

SÍNDROMES HEMORRAGÍPAROS

Consideraciones generales

Los síndromes hemorrágíparos son la expresión clínica de estados mórbidos, constitucionales, hereditarios o adquiridos, que se traducen por una marcada tendencia a las extravasaciones sanguíneas, espontáneas o provocadas por causas mínimas. Las hemorragias cutáneas, mucosas, viscerales, etc. son las principales manifestaciones objetivas de estos síndromes. Antes de entrar en el estudio de los síndromes hemorrágíparos, vamos a estudiar los mecanismos de que dispone el organismo normal para evitar que la sangre escape del sistema vascular y para detener la hemorragia cuando ésta se ha producido. Los mecanismos de defensa están a cargo por una parte del sistema capilar propiamente dicho y por otra de la sangre. En condiciones normales, los capilares tienen la resistencia suficiente para evitar que la sangre pueda franquear sus paredes; a su vez, cuando la sangre se ha derramado fuera del conducto endotelial sufre una serie de modificaciones importantes destinadas a cohibir la hemorragia.

Los síndromes hemorrágíparos son la consecuencia de perturbaciones en estos mecanismos de defensa contra las hemorragias y es por esta razón que estudiaremos sucesivamente la resistencia de las paredes capilares y la coagulación sanguínea en condiciones normales, pasando luego a considerar sus desviaciones patológicas y los síndromes hemorrágíparos a que dan origen.

1º **Estudio de la resistencia de las paredes de los capilares.**
-En condiciones normales los capilares forman una barrera infranqueable para la sangre contenida en su interior, cuyos elementos solamente pueden extravasarse por el mecanismo de la diapédesis. En condiciones patológicas los capilares son incapaces de cumplir con esta importante función y la sangre se derrama en

los intersticios de los tejidos, en las cavidades viscerales o sale al exterior. Las alteraciones de las paredes de los capilares pueden ser de origen tóxico, infeccioso, carencial, alérgico o constitucional, como más adelante veremos.

En la clínica se dispone de varias pruebas para investigar si la resistencia de las paredes de los capilares es normal o patológica. La más conocida es la llamada *prueba del lazo*, que consiste en colocar un lazo de goma a cuatro dedos por encima del pliegue del codo, para que se produzca una estasis venosa evidente, sin detener la circulación arterial; se mantiene la ligadura durante 5 minutos y en los 5 minutos siguientes se observa el resultado de la prueba. Si la piel del antebrazo no presenta ninguna modificación el resultado es negativo ; en cambio, si sobre la piel del antebrazo se observan pequeñas hemorragias, el resultado es positivo y tanto más cuanto más numerosas sean las hemorragias. En la producción de este fenómeno interviene no sólo la rotura vascular capilar sino también la hemorragia por hiperdiapédesis, favorecida por el aumento de la presión capilar que distiende la pared. Göthlin ha perfeccionado la prueba del lazo estudiando el número y la importancia de las petequias después de la constricción realizada por una presión conocida. Para esto se utiliza un brazalete neumático y se provocan cada 15 minutos presiones de 35-50 y 65 mms. de mercurio, que se mantienen durante 15 minutos, contándose luego el número de petequias que aparece después de cada compresión. Otras pruebas utilizadas por distintos autores son las siguientes : el *signo del tinguñazo* (Jones Tocantins), que consiste en provocar petequias mediante un tinguñazo en un sujeto sometido a la prueba del lazo ; la *prueba del pinchazo* (Koch), que consiste en hacer en un área de 4 cms. de piel 5 pinchazos con una aguja, observándose, en casos de fragilidad, manchas hemorrágicas alrededor de las heridas puntiformes ; la *prueba de Za inyección* (Hess), inyectando debajo de la piel 1 a 2 cc. de una solución de cloruro de sodio al 2 %, que es un poco irritante y produce un hematoma en casos de fragilidad vascular; la *prueba de Za percusión*, golpeando la piel situada sobre una zona ósea con un martillo de reflejos, observándose hematomas en casos de fragilidad vascular; la *prueba del veneno de culebra* (Peck, Rosenthal y Erf), que consiste en inyectar en el dermis del antebrazo 0,1 c.c. de la solución diluida al $\frac{1}{300}$ o de veneno de culebra standard, usando como testigo suero fisiológico, apareciendo en caso de positividad, a la hora, manchas purpúricas ; finalmente, la *prueba de Za succión* (Hecht), utilizando al efecto un dispositivo especial, considerándose como positiva la prueba cuando se producen hemorragias con una aspiración inferior a 20 cms. de mercurio.

Los agentes capaces de alterar las paredes de los capilares, pueden ser de naturaleza tóxica, infecciosa, alérgica o carencial. Entre las *intoxicaciones* es necesario distinguir las de origen **exógeno** y endógeno. Entre las primeras se citan diversas sustancias tóxicas debiendo destacarse las producidas por arsenicales trivalentes; entre las segundas, la intoxicación por nefritis crónica debe ser siempre recordada, porque es relativamente frecuente; las nefritis agudas, cuando dan síndromes purpúricos lo harían más bien por el mecanismo de la infección estreptocócica.

Las infecciones agudas o crónicas son capaces de lesionar las paredes de los capilares. El mecanismo puede ser el de la embolia microbiana o el de la toxemia microbiana. Las septicemias, especialmente meningocócicas y estreptocócicas entre las agudas y la tuberculosis entre las crónicas son las causas infecciosas más frecuentes.

Las carencias, especialmente de vitamina C y del factor P producen alteraciones en la permeabilidad capilar, creyéndose que su carencia provoca una disminución de la sustancia intercelular que da mayor cohesión a la pared endotelial.

Los **fenómenos alérgicos** podrían aumentar la permeabilidad capilar, con caída del tono de la red capilar. Sin embargo, antes de aceptar el origen alérgico de un síndrome purpúrico es necesario estudiar detenidamente el enfermo, en busca de posible; agentes tóxicos o infecciosos más o menos disimulados.

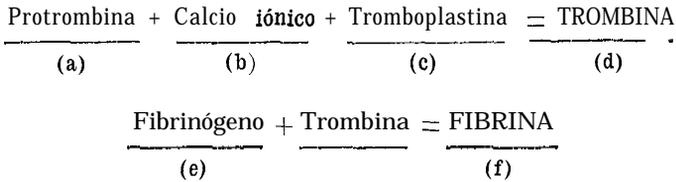
Vamos ahora a estudiar el otro gran capítulo de los medios defensivos contra las hemorragias: la **coagulación de la sangre**.

2º Estudio de la coagulación sanguínea.-La coagulación sanguínea comprende el conjunto de fenómenos en virtud de los cuales la sangre pasa del estado líquido al de gelificación, por transformación del fibrinógeno en fibrina. Actualmente parece demostrado que la coagulación se hace en virtud de una serie de procesos de naturaleza fermentativa, según describiremos a continuación. La *teoría fermentativa* de la coagulación de la sangre tuvo sus defensores en Alexander, Schmidt, Hammarsten, Pekelharing, Morawitz, Bordet y otros. La etapa final de la coagulación consistiría en el pasaje del fibrinógeno al estado de fibrina por la acción fermentativa de la trombina:



El fibrinógeno existe formado en la sangre, no existe en cambio la trombina sino su profermento, llamado protrombina. La protrombina es activada por la tromboplastina en presencia de iones calcio, dando así origen a la trombina. Luego la trombina

actúa sobre el fibrinógeno, por un fenómeno de tipo fermentativo y lo transforma en fibrina. Por tanto, la coagulación se realizaría en dos etapas: la primera, en la cual se forma la trombina, y la segunda, en la cual esta actúa sobre el fibrinógeno.



Vamos ahora a estudiar, en su aspecto general, cada uno de los elementos que intervienen en la coagulación de la sangre, para poder luego comprender las modificaciones que se producen cuando estos mismos elementos sufren desviaciones patológicas. Los analizaremos en el mismo orden que ocupan en el esquema de la coagulación.

a) La **protrombina es** de naturaleza proteica y existe normalmente en el plasma. Se forma en la célula hepática en presencia de la vitamina K; por tanto, la cantidad normal de protrombina sólo podrá conservarse cuando la célula hepática funcione normalmente y disponga de una cantidad suficiente de vitamina K; de este modo vemos que la cantidad de protrombina contenida en el plasma está íntimamente ligada al "stock" de vitamina K disponible. Esta vitamina es liposoluble; como su aporte exógeno se hace con la alimentación, su carácter liposoluble exige, para su correcta absorción intestinal, la presencia de bilis. Existe también otra fuente de aprovisionamiento de vitamina K, constituida por la actividad de la flora microbiana intestinal. En consecuencia, un buen aporte alimenticio y la presencia de bilis en el intestino son necesarios para que la oferta de vitamina K al hígado sea suficiente. Se han aislado dos tipos de vitamina K: la de la alfalfa o vitamina K₁ y la del polvo de pescado en putrefacción o vitamina K₂, habiéndose además obtenido por síntesis según la fórmula 2 metil 1-4 naftoquinona. Podríamos representar esquemáticamente la formación de la protrombina en la siguiente forma : **vitamina K** (alimenticia y microbiana intestinal) → **absorción intestinal** (en presencia de bilis) → **intervención de Za célula hepática = protrombina.**

De lo antedicho podemos deducir que los síndromes de hipoprotrombinemia se pueden originar: por dieta alimenticia carenciada en vitamina K (cosa que no sucede en el adulto porque la flora bacteriana intestinal es capaz de proveer cantidades sufi-

cientes de vitamina K) ; por mala absorción intestinal, especialmente por falta de bilis (fístula biliar, obstrucción coledociana) o por insuficiencia funcional de la célula hepática. En la clínica es posible formarse un concepto de la cantidad de protrombina existente en el plasma sanguíneo, haciendo la dosificación indirecta de la misma por medio de la técnica de medida del *tiempo de protrombina* (Quick) , sobre la que no entraremos en detalle pero de la que adelantaremos, que consiste fundamentalmente en recoger sangre sobre oxalato de potasio (que precipita el calcio), centrifugación de esta sangre incoagulable (con lo que se consigue separar las plaquetas y otros elementos figurados ricos en tromboplastina) . En estas condiciones el plasma sólo contiene, de los elementos que intervienen en la coagulación, la protrombina y el fibrinógeno. Se agregan luego cantidades fijas, "standard", de iones calcio y de sustancias tromboplásticas (obtenidas a partir de polvo de cerebro de conejo). En esta forma se reconstruye un sistema de coagulación en el cual la incógnita es la cantidad de protrombina (ya que consideramos al fibrinógeno como presente en cantidad suficiente). Se produce entonces la coagulación del plasma en forma tanto más rápida como elevada sea la tasa de protrombina. El tiempo, expresado en segundos, que demora en producirse la coagulación, es lo que se conoce con el nombre de *tiempo de protrombina*. Normalmente es de 12 segundos. Cuando hay una disminución de la protrombina, es decir, una hipoprotrombinemia por avitaminosis K, el tiempo de protrombina se alarga, pudiendo llegar a 50, 100, 200 o más segundos. Si se administra por vía paraentérica una dosis suficiente de vitamina K, la cantidad de protrombina asciende a sus cifras normales, con lo que queda demostrada la participación de la vitamina K en la formación de la protrombina.

Pero dijimos que para la formación de la protrombina es necesario que la célula hepática sea funcionalmente normal y por tanto, la insuficiencia hepática puede ser una causa de hipoprotrombinemia y de los síndromes hemorrágicos correspondientes. En *resumen*: podemos decir que para que la coagulación se haga normalmente es necesaria una cierta cantidad de protrombina en el plasma, que oscile dentro de los límites normales ; que dicha tasa de protrombina está condicionada a un aporte y a una absorción suficientes de vitamina K, para lo cual es necesario la presencia de bilis en el intestino ; que, finalmente, es imprescindible un buen funcionamiento de la célula hepática. Por tanto, los síndromes de hipoprotrombinemia se producirán: por carencia de vitamina K, por mala absorción intestinal (principalmente por falta de bilis) o por insuficiencia hepática.

Existen tablas por medio de las cuales se puede calcular la cantidad de protrombina en función del tiempo de protrombina, como la que transcribimos a continuación:

Tiempo en segundos	Cantidad de protrombina
12	100 %
13	90 %
14	80 %
15	70 %
16	60 %
17	50 %
18	40 %
21	30 %
26	20 %
38	10 %
70	5 %

Cuando la protrombina disminuye por debajo del 20 % se instala el síndrome hemorrágico por hipoprotrombinemia.

b) El *calcio* es otro elemento necesario en el sistema de la coagulación. Actúa en forma *iónica* y los agentes que precipitan los iones calcio son anticoagulantes, por ejemplo el citrato de sodio, el oxalato de potasio, etc. El mecanismo de acción del ión calcio aun no está completamente aclarado, siendo para algunos un agente de catálisis que permitiría la acción de la tromboplastina sobre la protrombina. Lo importante es que, si se eliminan los iones calcio, la coagulación no se produce y, si se restituyen, ésta se realiza normalmente. En la clínica no se han observado casos de trastornos en la coagulación por carencia de iones calcio.

c) La *tromboplastina* es la substancia que, en presencia de iones calcio, transforma la protrombina en trombina, es decir, que transforma un profermento en fermento activo. Se la considera una enzima proteolítica, puesto que el mismo efecto se obtiene substituyéndola por tripsina. Las células en general y las plaquetas en particular, contienen tromboplastina. Conocida es la riqueza en tromboplastina del tejido pulmonar y del cerebro, siendo a partir de este último que se preparan los extractos que se utilizan en la prueba de determinación del tiempo de protrombina. Cuando la sangre sale fuera de los vasos, las plaquetas ceden su tromboplastina, ésta actúa sobre la protrombina (en presencia de

iones calcio) y se forma la trombina, la cual, actuando sobre el fibrinógeno, produce la coagulación. Por tanto, *Za liberación de la tromboplastina es un fenómeno fundamental*. Cuando esta liberación de la tromboplastina se hace lentamente, el tiempo de coagulación se va prolongando, como sucede en la hemofilia.

d) La *trombina* es el factor activo de la coagulación y se produce, como ya hemos visto, en la primera fase de la coagulación. No existe, por tanto, preformada en el plasma. Se considera que pertenece al grupo de los fermentos, creyéndose que tiene ciertas analogías con algunos venenos de serpiente dotados de enérgica acción coagulante.

e) El *fibrinógeno* es una proteína de la fracción globulínica del plasma, muy inestable. Existen normalmente unos 4 gramos de fibrinógeno por litro de sangre. Por la acción de la trombina se transforma en fibrina, pasando del estado de sol al estado de gel, según un mecanismo de tipo fermentativo. En la clínica son raros los síndromes hemorrágicos por disminución del fibrinógeno, aunque pueden producirse por fibrinopenia congénita o adquirida, especialmente en relación con alteraciones del parénquima hepático.

f) La *fibrina* es la resultante de la acción de la trombina sobre el fibrinógeno. Forma una red elástica, blanquecina, que aprisiona en su interior a los elementos figurados y luego se retrae expulsando un líquido que no es otra cosa que el suero *sanguineo*. El fenómeno de la retracción del coágulo está íntimamente relacionado con la fisiología de las plaquetas. Se admite, en general, que la retracción está condicionada por la presencia de plaquetas en cantidad y calidad suficiente. Los hechos más evidentes al respecto, se observan en los casos de gran trombopenia (modificación cuantitativa) en los que el tiempo de coagulación es normal, pero el coágulo no se retrae y en aquellos casos en que, a pesar de haber un número normal de plaquetas, el coágulo tampoco se retrae, probablemente porque las plaquetas son de mala calidad (modificación cualitativa). A ese déficit funcional se le designa con el nombre de *tronoastenia*. También se observan casos en los que la retracción del coágulo es normal a pesar de haber una plaquetopenia; se trataría de plaquetas dotadas de gran poder retráctil. Estudios recientes tienden a quitar a las plaquetas el carácter de factor absoluto en el fenómeno de la retracción del coágulo y a dar importancia a las propiedades retráctiles de la propia trama de fibrina, reconociendo, sin embargo, que la presencia de plaquetas facilita el fenómeno,

Hemos estudiado la coagulación de la sangre y sus factores. Vamos ahora a referirnos brevemente a dos elementos capaces de modificar la coagulación sanguínea y el tiempo de protrombina. Uno, de ellos es de naturaleza fisiológica y se le ha denominado *heparina*; el otro es un *tóxico contenido en el trébol dulce*.

La *heparina* se produciría en el hígado, de donde fué aislada por Mc Lean y se cree que su constitución corresponde a la fórmula de un polisacárido complejo. Su acción más importante consiste en evitar la coagulación de la sangre por un mecanismo aun no completamente aclarado. Sin embargo, la hipótesis de Quick, según la cual la heparina actuaría desviando la afinidad de la trombina hacia las albúminas del plasma parece explicar satisfactoriamente su acción. En condiciones normales la trombina tiene gran afinidad por el fibrinógeno al cual se une, transformándolo en fibrina. Si se agrega heparina al sistema de la coagulación, ésta actuaría desviando la trombina hacia las albúminas del plasma y el fibrinógeno escaparía a su acción no produciéndose, por tanto, la coagulación. Se cree que en condiciones normales no existe heparina en la sangre circulante y que aparecería, en cambio, en circunstancias patológicas tales como el shock anafiláctico, en el curso del cual sabemos que hay una disminución de la coagulabilidad sanguínea.

La *substancia tóxica contenida en el trébol dulce* es capaz de producir un estado hemorrágico característico en los animales que ingieren el trébol dulce alterado. El hecho más saliente lo constituye la prolongación del tiempo de protrombina. Link y sus colaboradores han logrado aislar este tóxico habiendo comprobado que se trata de un derivado de la cumarina (dicumarina). Por acción de la dicumarina se produce un alargamiento del tiempo de protrombina y de coagulación y un cuadro clínico con manifestaciones hemorrágicas. El mecanismo de acción aun no se conoce, sabiéndose que la administración de vitamina K no es capaz de neutralizar los efectos del tóxico, y que el efecto anticoagulante sólo se observa in vivo, por ingestión, siendo nulo in vitro.

Ambas sustancias, la heparina y la dicumarina se han utilizado por sus propiedad anticoagulantes para prevenir las trombosis. El uso de la dicumarina como agente terapéutico se encuentra aún en su fase experimental.

Estudiaremos a continuación dos exploraciones de uso diario en la clínica : nos referimos al *tiempo de coagulación* y al *tiempo de sangría*.

El *tiempo de coagulación* es el tiempo que tarda en coagularse la sangre extraída de los vasos. Se han propuesto numerosas técnicas para su determinación pero, la más sencilla, de fácil ejecución y que da buenos resultados en la clínica, es la que se hace en tubo, extrayendo la sangre por punción venosa. Se procede en la siguiente forma : la sangre tomada directamente de una vena del pliegue del codo se recoge en un tubo de hemolisis. El tiempo se mide desde el momento de la extracción de la sangre hasta el momento en que ésta se coagula. En condiciones normales, el tiempo de coagulación oscila alrededor de los 10 minutos. Está muy prolongado en la hemofilia.

El *tiempo de sangría* se mide en clínica mediante la prueba de Duke, que consiste en hacer en el lóbulo de la oreja una pequeña herida (con una lanceta o una hoja afilada). La sangre que fluye de la pequeña herida se seca con un papel de filtro cada medio minuto. En condiciones normales, la hemorragia se detiene en un plazo de tiempo de 2 a 3 minutos, a lo más 4 minutos, permitiendo recoger sobre el papel de filtro cuatro a seis manchas de sangre de tamaño rápidamente decreciente. El tiempo de sangría está muy prolongado en los síndromes que se acompañan de alteraciones en los capilares y en las plaquetas (síndromes purpúricos). El mecanismo en virtud del cual se detiene una hemorragia por herida de los capilares ha sido motivo de muchas discusiones. Durante mucho tiempo un conjunto de argumentos anatomopatológicos, clínicos y experimentales, concurrían para afirmar que en el mecanismo de la hemostasia espontánea de las heridas capilares arteriulares y de las vénulas, las plaquetas desempeñaban un papel fundamental. Anatomopatológicamente, Wharton Jons ha'bia demostrado que en las heridas vasculares se formaba un pequeño coágulo blanco (coágulo linfático) que hay que distinguir de los coágulos rojos vecinos. Es este coágulo linfático o trombo blanco el que hace la hemostasis. Ulteriormente Hayem y otros, mostraron que el trombo blanco estaba sobre todo formado por plaquetas aglutinadas. Al producirse una herida vascular se enlentece la corriente sanguínea y las plaquetas, cuya fuerza viva es mínima, abandonan el eje del vaso y penetran en la capa periférica aglutinándose y fijándose al endotelio lesionado. Ciertos autores creen que la formación del trombo blanco se acompaña siempre de coagulación sanguínea (Hanau, Sahli, etc.). Clínicamente se señalaba que los púrpuras hemorrágicos que tienen gran trombopenia no hacen hemostasis espontánea y tienen grandes hemorragias proporcionadas a su trombopenia. Experimentalmente, provocando por medio de tóxicos la desaparición de las plaquetas se alargaba el tiempo de hemostasis espontánea. Roskam hizo una revisión de todos estos argumentos, llegando a la

conclusión de que la **hemostasis espontánea** dependería de la intervención de **dos factores**: la **aglutinación de las plaquetas sanguíneas** sobre los labios de la herida endotelial y el **depósito de una capa reticulada de fibrina!** Por tanto, en la prolongación del tiempo de sangría pueden participar varios factores : una **disminución de las plaquetas, trastornos en la coagulación y alteraciones de los endotelios capilares**, llamadas por Roskam *endotelitis parcelares hemorrágicas*.

CLASIFICACIÓN DE LOS SÍNDROMES HEMORRAGÍPAROS

Cuando hablamos de las condiciones que se oponían a las extravasaciones sanguíneas, dijimos que eran fundamentalmente dos : la **resistencia de las paredes de los capilares y la coagulación de la sangre**. Teóricamente podríamos hacer dos grandes grupos de síndromes hemorrágicos : los de origen vascular (vasógenos) y los de origen sanguíneo (hematógenos). Sin embargo, la realidad clínica no es tan esquemática, puesto que en algunos casos la patogenia es múltiple y en otros, desconocida o discutida. Es por estas razones que haremos una clasificación teniendo en cuenta no solamente la fisiopatología sino también la presentación clínica de los síndromes. Consideraremos 3 grandes grupos de síndromes : los **síndromes purpúricos**, los **síndromes hemofílicos** y los **síndromes por hipoprotrombinemia**. Basamos esta clasificación en razones de orden clínico y fisiopatológico.

El **primer grupo** (púrpuras), comprende cuadros clínicos caracterizados por la producción de hemorragias espontáneas del tipo de la erupción de petequias, hematomas, etc., con alteración de los endotelios de los capilares, de las plaquetas o de ambos simultáneamente, siendo la coagulación de la sangre, en general, normal.

El **segundo grupo** (hemofilia), comprende los estados hemofílicos caracterizados por hemorragias provocadas, durables y recidivantes, su trasmisión hereditaria y las alteraciones de la coagulación de la sangre por insuficiencia de tromboplastina.

El **tercer grupo** comprende un conjunto de síndromes que han podido ser agrupados a la luz de los nuevos conocimientos sobre los factores de la coagulación de la sangre: se caracterizan por la formación insuficiente de la protrombina, con alargamiento del tiempo de protrombina.

Estudiaremos los síndromes hemorrágicos de acuerdo con la siguiente clasificación :

I.-SÍNDROMES PURPÚRICOS

- 1º) PÚRPURA CONSTITUCIONAL O ENFERMEDAD DE WERLHOF.
 2º) PÚRPURAS ADQUIRIDOS.

Primitivos	{ <i>Púrpura de Schoenlein-Henoch.</i> <i>Púrpuras infecciosos primitivos.</i>
Secundarios	
	{ Tóxicos: exógenos, endógenos. Infecciosos: agudos, crónicos. <i>Carenciales</i> : avitaminosis C. Hemopáticos : leucemias agudas, atrofas mieloides, etc.

II.-SÍNDROMES HEMOFÍLICOS

- LA HEMOFILIA.
 LOS SÍNDROMES HEMOFÍLICOS SECUNDARIOS.

III.-SÍNDROMES POR HIPOPROTROMBINEMIA

- LA ENFERMEDAD HEMORRAGICA DEL RECIÉN NACIDO,
 LA AUSENCIA DE BILIS EN EL INTESTINO.
 LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA.

I.-SÍNDROMES PURPÚRICOS

Consideraciones generales

Comprendemos en este grupo, un conjunto de síndromes hemorrápicos que se caracterizan desde el punto de vista clínico, por hemorragias espontáneas y, desde el punto de vista vasculo-sanguíneo, por alteraciones en las plaquetas, en la retracción del coágulo, en el tiempo de sangría y en la resistencia capilar, sin alteraciones en la coagulabilidad sanguínea.

El síndrome clínico común de las, numerosas afecciones comprendidas en este grupo se caracteriza por la aparición de hemorragias cutáneas espontáneas, dando origen a un cuadro que se llama púrpura. La lesión elemental del púrpura está constituida por manchas de color rojo intenso o azulado, que no desaparecen con la presión del dedo o de un cristal compresor. La forma es casi siempre redondeada, son planas o algo prominentes, más o menos numerosas, pero siempre múltiples. Con preferencia se localizan en los miembros inferiores, adoptando una disposición simétrica. Según sus dimensiones podemos distinguir: las **petequias**,

que son puntiformes o lenticulares, situadas casi siempre alrededor de un pelo; son el 'elemento más característico siendo patognomónicas si son espontáneas. Las *equimosis* son más extensas e irregulares, de dimensiones variables, pudiendo llegar a tener dimensiones superiores a la de la palma de la mano. Las *vibices* son *estrías* o líneas hemorrágicas. Los eritemas un poco intensos y violáceos se diferenciarán del 'exantema purpúrico porque desaparecen con la presión de los dedos. Las petequias se deberán diferenciar de los nevus vasculares, que son congénitos y de duración indefinida, y de las picaduras de insectos, especialmente de pulgas.

La localización de los elementos en el tronco, raíz de los miembros y cuello, la ausencia de equimosis y de hemorragias, el medio social, la presencia de pulgas, el prurito, caracterizan la erupción parasitaria.

En cuanto a las equimosis hay que separarlas de las equimosis que suceden a los golpes y contusiones.

La erupción cutánea purpúrica puede acompañarse de otros elementos eruptivos cutáneos (edemas, flictenas, urticaria, etc.) .

También se pueden ver elementos eruptivos a nivel de las mucosas.

Los elementos hemorrágicos de la piel tienen una evolución característica, pasando del color rojo intenso al rojo púrpura y violáceo, después al pardo verdoso, luego al pardo amarillento y finalmente al amarillo (fenómeno de la biligénesis local extrahepática). La erupción evoluciona por brotes sucesivos, lo que nos permite ver en un mismo momento elementos de diversa coloración por ser distinto su grado de evolución.

Cuando el cuadro clínico se resume en la erupción cutánea nos encontramos frente un *púrpura llamado simple*. Cuando a éste se vienen a agregar hemorragias mucosas y viscerales se llama *púrpura hemorrágico*. Este grupo de hemopatías hemorrágicas con alteraciones predominantes en los capilares y en las plaquetas, comprende :

- 1º) Púrpura constitucional de Werlhof.
- 2º) Púrpuras adquiridos (primitivos y secundarios).

1º) PÚRPURA CONSTITUCIONAL DE WERLHOF

Definición .-El púrpura constitucional de Werlhof es una diátesis hemorrágica que comienza en general en la infancia o en la pubertad y que se caracteriza por hemorragias cutáneas y mucosas y taras sanguíneas específicas, consistentes en una prolongación manifiesta del tiempo, de sangría coincidiendo con un tiem-

po de coagulación normal o subnormal, con irretractilidad del coágulo, disminución de las plaquetas y alteraciones vasculares. Estas taras vásculosanguíneas persisten durante toda la vida, mismo en ausencia de manifestaciones hemorrágicas, imprimiendo a la afección un carácter constitucional. Es una diátesis hemorrágica que se distingue netamente de la hemofilia y, al revés de ésta, es más frecuente en el sexo femenino.

Se han señalado como causas predisponentes el sexo, la herencia, las molestias hepáticas, el tiroides, la tuberculosis, etc.

Estudio clínico.-Analizaremos primero el aspecto clínico de la **forma típica a evolución crónica**.

Lo más frecuentemente, la enfermedad se manifiesta en la segunda infancia, en la adolescencia y casi siempre en el sexo femenino. Analizando bien los hechos se demuestra que el comienzo real remonta a tiempo atrás; ya cualquier pequeño golpe dejaba un moretón desproporcionado o había en el niño propensión a las epistaxis y gingivorragias. La forma típica procede por crisis que se caracterizan por la aparición de una erupción de petequias y equimosis con hemorragias mucosas (epistaxis, gingivorragias), pero sin hemorragias viscerales ni hemartrosis como se observa en la hemofilia. Sólo son frecuentes las hemorragias genitales, metrorragias y menorragias (Weil).

No hay fiebre. El púrpura de Werlhof es un púrpura frío (Ricaldoni). El estado general está poco tocado. Puede haber anemia y adelgazamiento. El bazo es a menudo normal, es decir, no palpable. Cuando hay esplenomegalia, es muy discreta. Se ha señalado una moderada hepatomegalia en el momento de las crisis (Isch Wall).

Al lado de esta forma típica completa, a' marcha crónica y a evolución por crisis, debemos estudiar *otras formas clínicas*. Junto a la forma constitucional diatésica existe una **forma adquirida** de la enfermedad de Werlhof.

La **forma crónica intermitente** de Bensaude y Rivet se caracteriza porque las crisis purpúricas están separadas por intervalos más o menos largos de salud aparente.

Hay **formas agudas** que en general corresponden a exacerbaciones paroxísticas de una diátesis crónica oculta: se caracterizan por la intensidad y frecuencia de los fenómenos hemorrágicos y la anemia que de ellos resulta. Son formas alarmantes puesto que en 8 a 10 días el pronóstico se vuelve sombrío y el enfermo fallece en medio de hemorragias profusas. Es una forma relativamente rara (12 en 101 casos de púrpura hemorrágica, según Spencer). Lo que hace sucumbir a la mayoría de estos enfermos es la abundancia de las hemorragias mucosas. En la mujer es casi siempre el aparato genital el que sangra en

forma más inquietante. En general, la medicación antihemorrágica queda sin efecto y sólo la esplenectomía de urgencia puede salvar al enfermo, como lo hemos visto en varios casos personales.

Hay *formas frustras*, donde toda erupción cutánea falta, que se traducen por hemorragias viscerales que simulan lesiones locales y en las cuales el diagnóstico se hace buscando las taras sanguíneas características. Las más frecuentes son las *menorragias hemogénicas*. En general comienzan con la instalación de la menstruación, pero pueden aparecer mucho más tardíamente. Son a menudo inquietantes por su duración e intensidad, no acompañándose de dolores y mostrándose rebeldes a la terapéutica. Siempre hay que pensar en ellas para diagnosticarlas por el estudio sanguíneo. A veces estas hemorragias genitales, actuando como causa primera, desencadenan secundariamente nuevas hemorragias y ya se sabe que en un hemogénico una hemorragia cualquiera puede dar origen a hemorragias secundarias: son las *hemorragias hemotripsicas*, que curan suprimiendo la hemorragia inicial y, en el caso particular, la menstruación.

La *hemogenia frustra a forma hematúrica* es bastante difícil de identificar y, muy a menudo no se hace el diagnóstico exacto. Es probable que algunas de las hematurias llamadas esenciales sean la expresión de un estado de nefritis latente, pero otras son netamente de naturaleza hemogénica. Conviene pensar en ellas y diagnosticarlas para evitar nefrectomías y descapsulaciones renales inútiles.

Las *hemoptisis hemogénicas* son raras pero su existencia real es indiscutible. Conviene evitar el etiquetar a estos enfermos como tuberculosos. Hemos visto personalmente un solo caso auténtico.

Las *hemorragias intracraneanas hemogénicas* son accidentes graves, imprevistos y muy a menudo mortales que habría que prevenir por una extensión cada vez mayor de las indicaciones de la esplenectomía mismo en las formas poco intensas (Beth Vincent). En nuestro medio, Ricaldoni, Plá y en el extranjero Lesné, Longcope, Sternberg, Wagner, etc., han publicado casos de esta naturaleza.

Las *hemorragias peritoneales hemogénicas* son raras aunque su conocimiento es importante, especialmente en aquellas formas que no se acompañan de ningún elemento cutáneo. El examen vásculosanguíneo es el que da la clave del diagnóstico.

Por fin, una fórmula clínica de la enfermedad de Werlhof o de la hemogenia, que se singulariza por sus caracteres hereditarios y familiares, es la que Glanzmann ha llamado la *tromboastenía hereditaria*. En esta forma, la tendencia a las hemorragias;

puede manifestarse en los primeros años de la vida y continuarse luego indefinidamente.

Se trata de hemorragias cutáneas o mucosas, en general no muy graves, con producción fácil de equimosis traumáticas y con hemorragias graves en las heridas cortantes.

Un hecho interesante es que el número total de plaquetas no está disminuido, es decir, que no hay trombopenia (es por tanto una forma atrombopénica). Pero las plaquetas, si bien normales en su número, presentan modificaciones cualitativas morfológicas y funcionales. Esta forma tiene una marcha crónica; el pronóstico en general es benigno. A veces, sin embargo, las enfermedades infecciosas intercurrentes pueden dar lugar a hemorragias gravísimas.

Estudio vasculosanguíneo y de los órganos hematopoyéticos

En el estudio vasculosanguíneo del púrpura constitucional de Werlhof o hemogenia de Weil, podemos comprobar varios hechos. En primer término, que no hay trastornos en la coagulación sanguínea; el *tiempo de coagulación* es *normal* o ligeramente aumentado. En segundo término, que la sangre, una vez coagulada, *no retrae* su *coágulo*, o si lo hace, es en forma lenta e incompleta. Ya hemos insistido acerca de que esta ausencia o disminución de la retracción del coágulo no sólo depende de la disminución del número de plaquetas sino también de la irretracción de la fibrina. En tercer término, el *tiempo de sangría* está *muy prolongado* durando, a veces, horas. Este disturbio puede presentarse con intensidad variable en las distintas regiones del organismo, ya que dependería, según Frank, de variaciones locales en la presión y, según Roskam, de endotelitis parciales. Como hemos dicho, en la génesis de esta perturbación interviene no sólo la modificación de las plaquetas, sino también la existencia de alteraciones anatomofuncionales de los capilares. Esta perturbación varía en las distintas fases evolutivas de la enfermedad. En último término, las *pruebas que exploran la fragilidad vascular* (prueba del lazo, etc.), dan en general resultados positivos, que nos indican la existencia de alteraciones capilares más o menos intensas.

Estudio del hemograma.-En el estudio del hemograma encontraremos que la *serie roja es normal*; en los períodos de hemorragias abundantes se produce una anemia secundaria con signos de regeneración (eritroblastos, reticulocitos, etc.) ; el valor *globular* es, en estos casos, inferior a la unidad. A veces se ve una reacción mieloide con hematíes nucleados y mielocitos

(púrpura mieloide de Lenoble). En la serie *leucocitaria* no hay alteraciones; a veces se ve una leucocitosis posthemorrágica. Un hecho esencial lo constituye el estudio de las plaqueta-. Desde 1880, Brohm y 1889 Denys, se ha comprobado la *disminución constante* del número de plaquetas, que fué llamada por Frank, trombopenia, término que quería indicar la dificultad de la formación del trombo blanco en estos casos. De sus cifras normales (200.000 a 300.000 por mm.³), las plaquetas descienden a 40.000, 20.000, pudiendo llegar a desaparecer completamente en los momentos de las crisis para reaparecer ulteriormente en el período de regeneración posthemorrágico. Hemos ya analizado las relaciones, que no son estrictamente de causa a efecto, que guarda la trombopenia con la irretractilidad del coágulo y la prolongación del tiempo de sangría.

El *mielograma*, obtenido por punción esternal, nos pone de manifiesto alteraciones limitadas a la célula madre de las plaquetas, es decir, a los megacariocitos. Estas alteraciones no son de orden cuantitativo exclusivamente, puesto que el número de megacariocitos puede ser normal o mismo aumentado, sino de orden cualitativo. Frank ha determinado en qué consisten estas alteraciones cualitativas de los megacariocitos de la médula ósea. En condiciones normales, según Frank, el 92 % de los megacariocitos medulares tiene granulaciones azurófilas abundantes y el 8 % granulaciones en discreta cantidad. En la enfermedad de Werlhof, alrededor de un 60 % de los megacariocitos son agranulosos y sólo del 10 al 20 % tienen granulaciones abundantes. La falta completa de granulaciones representa la alteración más grave. Existen otras modificaciones en lo que respecta a la disposición de las granulaciones, etc., que indican alteraciones más leves.

Otro fenómeno que traduce la alteración cualitativa regresiva de los megacariocitos es el desprendimiento de plaquetas gigantes. Experimentalmente, Forket demostró que los megacariocitos con granulaciones azurófilas producen rápidamente la regeneración de las plaquetas, lo que no acontece con los megacariocitos sin granulaciones.

En algunos casos, aun, el *mielograma* no revela alteraciones en los megacariocitos y el número de plaquetas sin alteraciones es abundante (Krjukoff) .

En cuanto al *esplenograma* de la enfermedad de Werlhof no hemos encontrado en la literatura médica referencias especiales. En dos casos personales hemos encontrado una desaparición de los conglomerados de plaquetas que se observan en el *espleno*grama normal. En uno de los casos encontramos una reacción mie-

loide discreta. El resto del esplenograma no ofrecía características especiales.

Se trata de observaciones hechas en bazos operatorios, puesto que la punción está formalmente contraindicada.

Patogenia.-Actualmente, en la explicación de la enfermedad de Werlhof se proponen tres teorías principales.

Primera teoría.-Hace depender la enfermedad de una disminución de las plaquetas. La enfermedad de Werlhof sería la consecuencia de una trombopenia esencial. *En favor de esta teoría se invocan los siguientes argumentos:* se puede, experimentalmente, provocar el púrpura por medio de sustancias que destruyan las plaquetas ('benzol, suero antiplaquetas, etc.) y estos síndromes' mejoran con el retorno de las plaquetas a sus cifras normales. Existe un paralelismo marcado entre la intensidad de la trombopenia y la gravedad de las hemorragias del púrpura. Cuando el púrpura se agrava, las plaquetas disminuyen, y cuando el púrpura mejora, las plaquetas aumentan.

Contra la teoría trombopénica se puede argumentar que hay trombopenias muy marcadas sin manifestaciones hemorrágicas (leucemia aguda, anemia perniciosa, etc.). Experimentalmente se pueden provocar trombopenias intensas (por gelatina, rayos X, etc.) sin que aparezcan hemorragias. No siempre existe paralelismo entre la intensidad del cuadro clínico y la intensidad de la trombopenia y, a veces, la esplenectomía mejora el cuadro clínico sin hacer desaparecer la trombopenia. Ya hemos dicho que la trombopenia pura no explicaba por ella sola la irretractilidad del coágulo y la prolongación del tiempo de sangría.

En *síntesis:* la teoría de la trombopenia pura es insuficiente para explicar todas las manifestaciones clínicas y vasculosanguíneas del púrpura constitucional de Werlhof o hemogenia de Weil.

Segunda teoría.-Hace depender la enfermedad de una fragilidad vascular especial que podría ser funcional (angiosatiriosis de Ceconi) o lesional (endotelitis de Nolf y Roskam). *En favor de esta teoría se invocan los siguientes argumentos:* en los púrpuras experimentales provocados por tóxicos (benzol, toxinas y rayos X) siempre hay lesiones de los capilares. Si se provoca sólo la trombopenia (gelatina, suero agar, etc.) no se produce púrpura. Diversas pruebas positivas (prueba del lazo, etc.) atestiguan en la enfermedad de Werlhof la existencia de una fragilidad capilar. Cuando la esplenectomía cura el púrpura las manifestaciones de fragilidad capilar desaparecen. Anatómicamente se comprueba la existencia de lesiones endoteliales parcelares que explican que el tiempo de sangría ofrezca variaciones en los diversos territorios. *Contra la teoría vasal pura se puede argumentar* que es posible ver en la clínica y provocar experimentalmente lesiones endoteliales intensísimas sin manifestaciones he-

morrágicas. No existe paralelismo entre el grado de fragilidad vascular y el síndrome clínico hemorrágico del púrpura. Además, la esplenectomía mejora a veces las manifestaciones clínicas del púrpura, dejando persistir la fragilidad vascular. Las lesiones vasculares anatómicas no son constantes.

Tercera teoría. - El púrpura de Werlhof dependería de disturbios en el mecanismo complejo autorregulador de los capilares. En condiciones normales, cuando se produce una herida vascular, los vasos se contraen (vasoconstricción) y esta contracción se extiende a todos los capilares del territorio correspondiente. Al mismo tiempo, se establece un proceso de adhesión, fijación y acolamiento de los endotelios y una desviación de la corriente sanguínea con formación de una circulación colateral. En la diátesis hemorrágica este mecanismo regulador estaría perturbado. Son embargo, algunas investigaciones llevadas a cabo demuestran que las reacciones capilares pueden ser normales.

Como se ve, la patogenia íntima de la enfermedad de Werlhof no se explica únicamente por alteraciones hemáticas o vasculares sino que intervienen múltiples factores vásculosanguíneos, lo que llevó a Weil en un tiempo a designar a esta afección con el nombre de *discrasia endotelioplasmática*. Sin embargo, dentro de los factores patogénicos, la trombopenia tiene una importancia grandísima y, si bien no es exclusiva, es, sin embargo, fundamental, ya que, como dice Kaznelson, sin trombopenia no hay enfermedad de Werlhof.

¿De qué depende la trombopenia? Puede depender de una producción insuficiente de plaquetas o de una destrucción excesiva de estos elementos. Según Frank, la trombopenia se debería a una *insuficiencia plaquetogenética, por un proceso megacariocitotóxico*. Entraría, pues, el púrpura dentro de las mielosis parciales de Di Guglielmo, donde la alteración medular se haría sentir electivamente en el sector megacariocitario. Según Kaznelson, la trombopenia no dependería de una producción medular insuficiente, sino de una destrucción exagerada por el bazo. Esta plaquetolisis esplénica sería el factor patogénico de la enfermedad de Werlhof. Habría trombopenia por hipertrombocitosis, de donde la denominación dada por Kaznelson a esta afección, de *púrpura trombocitolítica*.

La esplenectomía sería eficaz, según Kaznelson, porque se suprime el foco de trombocitosis y, según Frank, porque se elimina la inhibición de la médula ósea de origen esplénico.

Resulta, pues, que en la patogenia de la enfermedad de Werlhof o hemogenia de Weil, los hechos mejor documentados son la trombopenia y las lesiones endoteliales y son ambos fenómenos combinados los que explican las manifestaciones hemo-

rragíparas. La trombopenia nos explica la falta o el retardo en la formación del trombo hemostático y las alteraciones vasculares nos explican que no exista una eficiente adhesión entre los endotelios y una vasoconstricción enérgica.

Tratamiento.-Como medicación sintomática de las hemorragias se pueden utilizar todos los medicamentos que hemos estudiado al hablar de la hemofilia (transfusiones sanguíneas, sueroterapia, coagulantes, etc.).

La *vitamina C* ha sido también utilizada en la hemogenia. En general, produce un aumento de las plaquetas pero, en ciertos casos, parece corregir las hemorragias sin modificar el número de plaquetas por impermeabilización de las paredes vasculares (Böger y Schroeder) .

La *vitamina A* ha sido también empleada por Lorenz como reguladora de la función esplénica.

También se han empleado las inyecciones intravenosas de *alcohol octílico* (Clerc) o de adrenalina (Riolo) .

La *esplenectomía*, eliminando el órgano destructor de las plaquetas e inhibidor de la formación medular de las mismas, constituye el tratamiento fisiopatológico fundamental.

Indicaciones. - La indicación más neta la constituye la *forma típica*, con púrpura hemorrágico recidivante. Cuando las hemorragias quedan limitadas al territorio cutáneo es posible contemporizar con tratamiento médico pero la aparición de hemorragias mucosas digestivas o genitales debe llevar a la indicación quirúrgica. Una contemporización demasiado prolongada puede resultar inútil y mismo peligrosa, ya que es imposible prever con seguridad la posibilidad de agravaciones bruscas o de hemorragias graves cerebromeningeas.

La *forma aguda* fué, durante mucho tiempo, considerada por encima de las posibilidades quirúrgicas y se temía mucho ir a realizar una intervención en un enfermo que está muy anemiado y sangrando. Los primeros resultados publicados por Spence, Whipple, Engel, etc., no fueron sin duda muy alentadores, pero es necesario aclarar que casi todas estos casos fueron operados en última instancia después de haber perdido un tiempo precioso con tratamientos médicos ineficaces. Si la intervención se hace más precozmente, a tiempo, como terapéutica de urgencia, los resultados son tan notables como en la forma típica (Killins, Lichtfield, etc.).

Resultado.-En las *formas crónicas* la esplenectomía debe ser considerada una operación benigna. Se trata de bazos pequeños, no adherentes; la cantidad de sangre perdida es mínima, Convendría hacer una transfusión preoperatoria de 200 a 300 cc. La estadística de los cirujanos que han intervenido con indica-

ción precisa y con buena técnica da una mortalidad apenas superior al 4 %.

La influencia que tiene la esplenectomía sobre las hemorragias es. maravillosa y ya en el momento de ligar el pedículo vascular **cesa Za hemorragia**. Este cese de las hemorragias coincide con el aumento de las plaquetas y una disminución del tiempo de sangría. Después de la esplenectomía el **número de plaquetas** asciende, en la mayoría de los casos, a cifras notables, llegando, a veces, a sobrepasar la cifra de un millón. El **tiempo de sangría también se reduce mucho**; este resultado es 'duradero mientras que el número de plaquetas, después de haber ascendido, baja a cifras iguales 0 inferiores a las normales.

Las **formas agudas** fueron consideradas durante mucho tiempo como 'beneficiando poco de la esplenectomía, debido a que la intervención se hacía "in extremis". Pero si se indica la intervención precozmente y se hacen varias transfusiones previas, los resultados son mucho más alentadores.

Los resultados lejanos de la esplenectomía pueden ser malos o buenos (Gregoire). Se pueden considerar como malos resultados aquellos casos en los que, un tiempo después de la intervención, se reproducen las hemorragias, a veces con carácter de suma gravedad. Whipple hace notar que estas recidivas hemorrágicas sobrevienen a menudo en ocasión de una infección vascular (Mayo), etc. Otra causa provocadora la constituyen los traumatismos que, al originar un hematoma, desencadenan un cuadro hemorrágico (hemotríptico o provocado por una hemorragia anterior).

Los resultados incompletos de la esplenectomía, sean malos o sólo pasables, se encuentran en la proporción de un 16,6 % según Whipple. En la mayoría de los casos los resultados lejanos son buenos y los enfermos no vuelven a tener nuevas hemorragias o sólo hacen algunas equimosis o petequias sin importancia.

Frente a un caso determinado faltan, en general, elementos de juicio para poder prever los resultados lejanos. Cuando el tiempo de sangría, después de la operación, vuelve a sus valores normales, aunque el número de plaquetas quede bajo, tenemos un elemento de juicio muy importante para juzgar de la curabilidad del caso.

La **radio terapia esplénica**.-Fué utilizada primero por Stephan y puede dar buenos resultados, haciendo desaparecer las hemorragias y aumentando el número de plaquetas (Bucky) .

2º) PÚRPURAS ADQUIRIDOS

Los púrpuras adquiridos no se deben a una tara constitucional sino que se adquieren en el curso de la vida. Comprenden dos grandes grupos : **los púrpuras primitivos**, de etiología dese-

nocida, y los **púrpuras secundarios**, de causa etiológica evidente, que puede ser de orden tóxico, infeccioso, carencial, hemopático, etc. Por tanto, estudiaremos los púrpuras adquiridos de acuerdo al siguiente esquema :

Púrpuras adquiridos	{	Primitivos	{ Púrpura de Schoenlein-Henoch. Púrpuras infecciosos primitivos.
		Secundarios	{ Tóxicos : exógenos y endógenos. Infecciosos: agudos y crónicos. Carenciales: avitaminosis C. Hemopáticos.

Púrpura de Schoenlein-Henoch

Fué descrito por primera vez por Schoenlein. Litten pensó que se trataría de una forma especial de la enfermedad de Werlhof pero hoy se considera que la forma descrita por Schoenlein, en virtud de sus caracteres clínicos y vasculosanguíneos, debe mantener su autonomía. Se le han dado otras denominaciones: toxicosis capilar hemorrágica, peliosis reumática, púrpura alérgico, púrpura anafiláctico, púrpura atrombopénico y púrpura reumatoide. La característica hematológica fundamental consiste en que hay alteraciones de los capilares en ausencia de alteraciones de las plaquetas.

La *sintomatología* está dominada por dos hechos fundamentales que son : el púrpura y las manifestaciones articulares, a los cuales vienen a reunirse, a veces, manifestaciones abdominales.

La *erupción purpúrica* se caracteriza por ser a pequeñas máculas del tamaño de una lenteja, de color variable entre el rojo claro y el oscuro, localizadas en la vecindad de los folículos pilosos, especialmente cerca de las articulaciones de los miembros inferiores: adoptando una disposición simétrica. El general se hacen más manifiestas cuando el sujeto se pone de pie (púrpura ortostático) .

Muy frecuentemente, coexistiendo con el púrpura se encuentran **erupciones cutáneas diversas**, que se caracterizan por la presencia de zonas de eritema pequeño (púrpura eritematoso) o grande (eritema purpúrico), urticaria, edema tipo Quincke, etc,

La erupción purpúrica de la enfermedad de Schoenlein evoluciona por 'brotos.

Las *manifestaciones articulares* son muy particulares a esta afección; debido a ellas se le llama **reumática o reumatoide**. Pueden preceder o acompañar a las manifestaciones purpúricas. En general, se trata de artralgias predominando en los miembros inferiores, aunque a veces se ven manifestaciones objetivas como derrames sinoviales (serosos o hemorrágicos) .

Las *manifestaciones abdominales* pueden ser banales (dolores cólicos, diarrea, vómitos, etc.). A veces se expresan por crisis dolorosas abdominales muy violentas que sorprenden al individuo en estado de salud aparente. Esta forma fué individualizada por Henoch (púrpura abdominal de Henoch). Pueden simular una apendicitis, una perforación visceral, etc. La duración de la crisis puede ser de horas o de días. Al lado de estos síntomas fundamentales pueden encontrarse otras manifestaciones clínicas : síntomas de nefritis hematúrica, decaimiento, fiebre, anorexia, cefaleas, parestesias, etc.

Los *síntomas vasculosanguíneos* son mucho menos aparentes que en el púrpura de Werlhof. Pueden encontrarse en la fórmula citológica sanguínea una trombopenia y monocitosis pero el tiempo de coagulación y el de sangría, la retracción del coágulo, la adhesividad y aglutinabilidad de las plaquetas y las pruebas de fragilidad vascular son normales.

Patogenia-Se sabe que los capilares sanguíneos, bajo la influencia de factores mecánicos, térmicos y químicos pueden contraerse y dilatarse activamente, pueden segregar y modificar el estado coloidal de sus células. Cuando el capilar se dilata se producen fenómenos de transudación capilar y el contenido coloidal se hace más laxo. Estos fenómenos son reversibles bajo la influencia de estímulos vasoconstrictores (adrenalina, etc.). Pero estos fenómenos fisiológicos reversibles se transforman en procesos inflamatorios persistentes si existen alteraciones capilares ; estos hechos constituyen la base para la explicación de las manifestaciones de tipo transudativo y exudativo de la enfermedad de Schoenlein-Henoch. Las manifestaciones eruptivas y articulares y la marcha de la enfermedad la asemejan un poco a las manifestaciones séricas y de ahí las denominaciones de púrpura sérico o anafiláctico (Frank). Algunas sustancias tóxicas, como ser la histamina, que alteran los capilares, pueden dar un cuadro semejante. Galdi, Marchiafava, Castex, han hecho intervenir alteraciones primitivas del simpático, especialmente a nivel de los centros medulares, localizados en los núcleos intermediarios laterales (Castex).

Uno de los criterios más aceptados actualmente en lo que se refiere a la patogenia de la enfermedad de Schoenlein-Henoch es que se trata de una enfermedad universal de los capilares, debida a la acción de sustancias tóxicas, venenos capilares, etc. De ahí las designaciones de *toxicosis capilar hemorrágica* (Frank) o de *capilaritis hemorrágica* (Chevalier).

¿Cuál es la causa de esta toxicosis capilar? Se han invocado las infecciones focales (dientes, amígdalas, senos, etc.), la tuber-

culosis, dada la intensidad con que estos enfermos reaccionan a la tuberculina, etc.

Frank piensa más en una autointoxicación por venenos del tipo de la histamina provenientes de la degradación de las proteínas intestinales.

Además, dada la universalidad del proceso y su difusión posible a todo el sistema capilar, es necesario invocar un factor diatéxico, una predisposición especial del organismo. La enfermedad de Schoenlein constituiría un tipo intermediario entre las diátesis alérgicas y las diátesis hemorrágicas.

Evolución.-La evolución se hace por crisis de duración variable. En general, la enfermedad va hacia la curación clínica.

Diagnóstico. -Los síntomas tan característicos permiten hacer el diagnóstico positivo. Se diferenciará de la enfermedad de Werlhof por la falta de hemorragias mucosas y viscerales, por los elementos eruptivos y articulares, por los trastornos abdominales, por los síntomas generales, especialmente la fiebre (ya que el púrpura de Werlhof es apirético, frío, mientras que el púrpura reumatoide es un púrpura febril, cálido (Ricaldoni) . Los síntomas vasculosanguíneos son muy manifiestos en el Werlhof y casi negativos en la enfermedad de Schoenlein.

Tratamiento. -Se ha propuesto la eliminación de los focos y la terapéutica antituberculosa. También se ha utilizado la medicación antirreumática (salicilato de sodio, aspirina, atophan, etc.), la proteinoterapia no específica (inyecciones de leche, peptona, etc.).

Frank propone combatir la autointoxicación intestinal por medio de purgantes, seguidos de la administración de 20 a 30 gramos de carbón animal, repetidos varios días. Para combatir las lesiones capilares considera que lo mejor es la administración, por vía oral, de 10 a 15 gramos de cloruro de calcio o mejor 25 c.c. de una solución al 10 % de cloruro de calcio, una o dos veces al día.

Púrpuras infecciosos primitivos

Son púrpuras hemorrágicos a marcha infecciosa con fiebre, chuchos de frío y alteración del estado general, pero en los que resulta imposible individualizar al agente etiológico, de donde la denominación de primitivos.

Según la evolución se distinguen dos formas clínicas : la *aguda* y la *sobreaguda*.

La *forma aguda*, se conoce tam'bién con el nombre de tífus angiohemático de Landouzy-Gomot. Comienza en forma brusca o progresiva, con chuchos, fiebre, cefalea y delirio,

La forma progresiva comienza por síntomas parecidos a los de la **fiebre tifoidea** (cefalea, curvatura, fiebre, astenia, epistaxis, trastornos gastrointestinales, etc.).

En el *período de estado* observamos el exantema *purpúrico* caracterizado por la presencia de grandes placas equimóticas, diseminadas irregularmente por todo el cuerpo, dando a los tegumentos el aspecto de la piel del leopardo (Henoch). Además, sobrevienen **hemorragias**, sea mucosas (epistaxis, hematemesis, melenas, etc.), sea serosas (hemotórax, hemoperitoneo, etc.), sea viscerales (cerebromeningeas, pulmonares, etc.). Estas hemorragias pueden ser espontáneas o provocadas. El estado general corresponde a un estado *tífico* grave a veces con ataxoadinamia, lengua seca, fiebre alta, subictericia y hepatoesplenomegalia. En general, lleva a la muerte en un plazo de tres a cinco semanas, aunque la curación es posible. La muerte sobreviene por ataxoadinamia o por una complicación : hemorragia cerebral, sépticopiohemia, nefritis, miocarditis, etc. Pueden sobrevenir aún gangrenas, que pueden limitarse a las placas equimóticas (púrpura necrótico) o ser difusas (púrpura gangrenoso de Martin y Guimard) .

La *curación es* posible en un tercio de los casos pero la **convalecencia** es larga y las recaídas posibles.

La **forma sobreaguda**, llamada también púrpura fulminans de Henoch, es más rara que la anterior y se ve en niños menores de cinco años, siendo a menudo confundida con las formas hemorrágicas de las enfermedades eruptivas. Comienza bruscamente por chuchos y fiebre alta, con alteración rápida del estado general. Pronto aparece la erupción purpúrica, compuesta de petequias y equimosis, pero sin hemorragias mucosas ni viscerales. Se trata de un púrpura simple. La evolución es rápida, fulminante, y en 24-48 horas se produce la muerte en el colapso o en una crisis convulsiva.

Púrpuras secundarias

En los púrpuras secundarios, las manifestaciones purpúricas sólo constituyen un elemento dentro de otro cuadro clínico bien definido, por lo que también se les denomina púrpuras sintomáticos. Son los más frecuentes y la causa puede ser de distinta naturaleza : tóxica, infecciosa, **carencial**, hemopática, aficciones del S. R. E., etc.

Púrpuras secundarios de origen tóxico.-Varios tipos de tóxicos son capaces de provocar estados purpúricos. Entre los tóxicos de origen exógeno debemos recordar los arsenobenzoles, el benzol, el sedormid (Loewy) , quinina (Rosenthal) , etc. Pueden acompañarse de considerable disminución de las plaquetas y le-

siones endoteliales. En algunos casos sólo es posible explicar estos síndromes según el mecanismo de una sensibilización especial de los sujetos, dado que pueden desencadenarse con pequeñas dosis.

Entre los tóxicos de origen *endógeno* debemos recordar los producidos por nefritis crónicas; en cambio los síndromes purpúricos secundarios a nefritis agudas serían probablemente debidos a la infección estreptocócica (Perlman y Fox).

Los *púrpuras secundarios de origen infeccioso* pueden verse en el curso de las fiebres eruptivas (sarampión, escarlatina, viruela, etc.), en la fiebre tifoidea, endocarditis maligna, neumococias, estafilococias, gonococias y especialmente en las septicemias a meningococo y estreptococo. En la tuberculosis (granuloma, neumonía caseosa, etc.), también pueden verse cuadros de este tipo.

Los *púrpuras secundarios por avitaminosis C*, forman parte del cuadro clínico del escorbuto del adulto y de la enfermedad de Barlow del niño. Las hemorragias se producen por una alteración de la permeabilidad capilar, sin alteraciones manifiestas de las plaquetas ni del tiempo de sangría y coagulación, aunque hay excepciones. El tratamiento consiste en la administración de la vitamina C.

Los *púrpuras secundarios a procesos hemopáticos*, la erupción petequiral y los trastornos de las plaquetas y de los capilares se observan en la evolución de las leucemias agudas, atrofia mieloide, etc., siendo solamente un síntoma dentro del cuadro hemopático bien definido.

Los *púrpuras secundarios a procesos metabólicos del S. R. E.* pueden verse en la enfermedad de Gaucher, en cuyo tercer período existe trombopenia, leucopenia, anemia y síndrome hemorragiario.

II.-SÍNDROMES HEMOFÍLICOS

LA HEMOFILIA

Definición.—La hemofilia es un estado hemorragiario, en general familiar y hereditario, excepcionalmente esporádico, que se caracteriza por la aparición de hemorragias difíciles de cohibir, espontáneas, aparentemente espontáneas o provocadas por causas mínimas, con cierta electividad para las articulaciones y condicionadas por un trastorno en la coagulación de la sangre.

Estudio clínico.—La enfermedad fué descripta por primera vez en el año 1107 por un médico árabe Albucasis, llamado también Alsa Haraví. Luego fué motivo de estudios sucesivos de Otto, Grandidier, Legg, Salhi, Carrière, etc. Desde el punto de vista etiológico conviene estudiar la forma familiar y la forma esporádica.

La *forma familiar* parece ser más frecuente en ciertas razas, especialmente en los alemanes y sajones. La *herencia* es un factor fundamentalísimo y el estudio de varias familias famosas de hemofílicos (familias de Mampel, Walter, Appleton-Browe, etc.) ha permitido estudiar las leyes hereditarias de la enfermedad.

Hoy se sabe que, en la inmensa mayoría de los casos, la hemofilia familiar es una enfermedad que ataca a los hombres y que se transmite por la mujer aparentemente sana. Se llama *conductora* a la mujer que lleva en sí el factor morboso que transmite a su descendencia, sin presentar ella misma manifestaciones de la enfermedad. Si un hombre hemofílico se casa con una mujer sana, los hijos varones sanos no transmiten la enfermedad y, en cambio, las mujeres aparentemente sanas la transmiten. Se comprenderá así el valor profiláctico del conocimiento de estos hechos: en una familia de hemofílicos no se deberán casar ni tener descendencia las mujeres, ni los varones enfermos. Hay, sin embargo, casos excepcionales (Grandidier, Enri,quez, etc.) en que los hemofílicos de la familia eran exclusivamente mujeres, siendo la enfermedad transmitida de las madres a las hijas. Por fin, hay casos en que la hemofilia se transmite siguiendo las leyes de los caracteres dominantes, sin tener en cuenta el sexo.

La forma de transmisión hereditaria nos explica que la inmensa mayoría de los individuos hemofílicos sean del sexo masculino. Existen casos de hemofilia femenina, pero, los bien documentados, son rarísimos. Muchos de los casos descritos en la literatura un poco antigua corresponden a errores de diagnóstico, involucrando formas de la hemogenia de Weil, pseudoemofilias con fibrinopenia de origen hepático (Rabe y Salomón), formas hemofiloideas con inestabilidad del equilibrio de la coagulación por deficiencia de la citozima, ligada a disturbios funcionales del sistema retículoendotelial secundarios a alteraciones endócrinas (tiroideas, paratiroides, ovario, hipófisis) y a desequilibrios vago-simpáticos.

Tampoco se puede negar la existencia de una forma de hemofilia esporádica en el sexo masculino. A menudo, un interrogatorio bien llevado es capaz de encontrar taras familiares poco aparentes.

Síntomas clínicos.—Los síntomas clínicos dependen fundamentalmente de las hemorragias que, en las formas familiares se inician lo más a menudo muy precozmente, desde los primeros días de la vida, a veces en el momento de la caída del cordón umbilical. En la mayoría de los casos, sin embargo, dichas hemorragias aparecen más tardíamente, cuando el niño comienza a tomar contacto con el mundo exterior. La tendencia a las hemorragias se pone de manifiesto, en un 50 % de los casos, durante

el primer año; más raramente la enfermedad aparece después de los tres años y excepcionalmente después de los 10 años, en la adolescencia.

Las hemorragias de los hemofílicos tienen como caracteres clínicos importantes el ser provocadas, ser durables e incoercibles y recidivantes. A veces la causa que ha provocado la hemorragia pasa inadvertida y la hemorragia se presenta como aparentemente espontánea.

Por su *localización*, las hemorragias pueden ser externas (interesando la piel y las mucosas), intracavitarias, (tubo digestivo, aparato pielovesical, etc.), subcutáneas y submucosas ; viscerales e intraarticulares.

Las hemorragias externas son las más frecuentes, las más interesantes y las más características. Las hemorragias cutáneas se producen por heridas traumáticas, quirúrgicas, etc. Las hemorragias de las mucosas superficiales son en general graves y mismo mortales ; epistaxis, hemorragias bucales y gingivales (avulsión dentaria), amigdalinas (ablación de vegetaciones), linguales (mordeduras de la lengua, etc.). Se pueden ver hemorragias prolongadas en las mucosas genitales externas (circuncisión en el varón, desfloración en la mujer).

Las *hemorragias intracavitarias* pueden ser hematemesis, melenas, hematurias, hemoptisis y metrorragias, muchas veces mortales.

Las *hemorragias subcutáneas* toman el aspecto de hematomas y equimosis; son en general provocadas por compresiones más o menos intensas. También se pueden ver hemorragias infiltrando el tejido intersticial profundo (perirrenal, retroorbitario, etc.). Aun se pueden ver hematomas musculares (músculos de la lengua, masa sacrolumbar, glúteos, psoas, etc.).

Las *hemorragias viscerales* a nivel del hígado, pulmones, etc., muchas veces son hallazgo de autopsia. Son raras las hemorragias en el sistema nervioso y cuando se producen dan síntomas variados (cefalalgias, hemiplejías, vértigos, amaurosis, etc.)

Las *hemorragias intraarticulares* son muy importantes puesto que dan origen a uno de los síntomas más importantes de la afección: las *artropatías hemofílicas*. Se las creía privativas de la hemofilia familiar (Weil) pero pueden verse, aunque excepcionalmente, en las formas esporádicas (Di Guglielmo) . Fueron estudiadas en Alemania por Koenig y en Francia por Meynet y Cruet. Las hemorragias intraarticulares, punto de partida de las artropatías, pueden ser provocadas por traumatismos (esguinces, desgarramientos, etc.) o bien ser espontáneas y, en este último caso, pueden suceder o preceder a las otras manifestaciones hemorrágicas de la enfermedad. Las artropatías hemofílicas, pro-

vocadas por hemorragias intraarticulares aparentemente espontáneas, comienzan en general entre los 3 y los 10 años durando hasta alrededor de los 15 años para cesar, a menudo, en el momento de la pubertad. Parecen más frecuentes en verano (Cruet) y tienen preferencia por las grandes articulaciones, interesando en orden de frecuencia las rodillas, los codos, los tobillos, las caderas, los hombros, etc. Clínicamente, la forma que más se observa (56 % según Cruet) es la *hemartrosis simple* que según sus grados puede ser ligera, benigna y no dolorosa o grave y dolorosa. La hemartrosis crea una predisposición mórbida local y la atropatía hemofílica se hace por empujes repetidos en una misma articulación y, al decir de Cruet, cada hemofílico tiene una articulación frágil. La repetición del proceso en una misma articulación provoca reacciones y engrosamientos de la sinovial y de los tejidos articulares, dando a la articulación un aspecto tumefacto y deformado con empastamiento sinovial y crujidos articulares: es la *hemartrosis crónica* secundaria a la hemartrosis recidivante. A veces el proceso de hemartrosis adopta una marcha subaguda, dando origen a lo que Meynet ha denominado *seudo tumor blanco hemofílico*. La hemartritis prolongada puede conducir en último término a la *anquilosis fibrosa*.

Estudio de Za sangre.—Las alteraciones, sanguíneas son muy características y consisten en un trastorno de la coagulación por déficit de tromboplastina,

Coagulación de Za sangre.—Los trastornos de la coagulación de la sangre son los más constantes y característicos. En general se atenúan durante el período en que se producen las hemorragias; el trastorno también disminuye con la edad. Hay un gran retardo en el tiempo de coagulación que puede oscilar entre media hora y 12 horas. Este retardo permite que se haga la sedimentación de los hematíes y la coagulación toma el aspecto de la llamada coagulación plasmática. Este alargamiento del tiempo de coagulación se debe a un gran retardo en la liberación de la tromboplastina. La demostración es muy sencilla : basta para ello dejar coagular una sangre hemofílica, separar luego el suero, hacer una nueva extracción de sangre y agregarle este suero; la coagulación se hace entonces en un tiempo normal, porque el suero contenía la tromboplastina liberada lentamente durante la coagulación de la primera toma de sangre.

Tiempo de protrombina.—El tiempo de protrombina -es normal.

Tiempo de sangría.—Es normal o ligeramente prolongado.

Retractilidad del coágulo.—Es normal.

Resistencia de los capilares.—En general está conservada y las pruebas son negativas.

Examen citológico.-No da elementos importantes. En general se observa una anemia en relación con las hemorragias. La serie blanca es normal con tendencia a la linfomonocitosis.

Otros estudios hematológicos.-La determinación de los distintos elementos que intervienen en el sistema de la coagulación de la sangre, nos muestra que la protrombina, el calcio, las plaquetas y el fibrinógeno están presentes en cantidades normales. Sin embargo, a pesar de que las plaquetas están en cantidad normal, existe un trastorno funcional en las mismas en virtud del cual ceden muy lentamente su tromboplastina al sistema de la coagulación. Esta pereza con que se libera la tromboplastina es la causa fundamental de la prolongación del tiempo de coagulación. La causa de este trastorno funcional tan importante es desconocida, sabiéndose solamente que se trasmite por herencia a los hijos varones, por intermedio de la madre, aparentemente sana.

Diagnóstico.-Los síndromes hemorrágicos que acompañan a las hemopatías (leucemias, atrofas mieloides, etc.), son fácilmente diagnosticables por los caracteres particulares de dichas hemopatías. La hemogenia y los síndromes purpúricos se diferencian fácilmente porque tienen modificaciones sanguíneas distintas a las de la hemofilia.

Con el nombre de *seudo hemofilia o fibrinopenia*, primero Raabe y Salomón y luego Opitz y Frei, han descrito casos rarísimos de síndromes hemorrágicos con tiempo de coagulación enormemente prolongado y cantidad normal de plaquetas pero que difieren de la hemofilia en que el trastorno de la coagulación se debe a la falta de fibrinógeno, que en la hemofilia se encuentra en cantidades normales. Experimentalmente se han podido provocar síndromes hemorrágicos administrando sustancias tóxicas (fósforo, cloroformo) capaces de disminuir mucho la cantidad de fibrinógeno. En los casos de *seudo hemofilia o fibrinopenia* se supone que la disminución del fibrinógeno se debe a trastornos patológicos de los órganos fibrinogénicos (hígado, sistema retículoendotelial, etc.).

El diagnóstico entre las formas familiares y las esporádicas se establecerá por el estudio cuidadoso de los familiares buscando la existencia de taras, a veces clínicamente inaparentes,

Pronóstico y evolución.-La hemofilia es siempre muy grave y el 90 % de los enfermos no pasa de los 20 años. La hemofilia familiar es la más temible; las formas atenuadas son en general esporádicas. Cuanto más precozmente comiencen las hemorragias y cuanto mayor sea su frecuencia y abundancia tanto más grave, es el pronóstico. La muerte se produce por hemorragia, anemia o infección intercurrente (tuberculosis, etc.). La evolución no es regular y se efectúa por brotes.

Tratamiento.-Numerosas han sido las terapéuticas ensayadas en el tratamiento de la hemofilia. Nos referiremos a las más importantes y a las de aplicación clínica más sencilla y eficaz.

La *transfusión de sangre citratada* es uno de los mejores medios terapéuticos de que se dispone para tratar las manifestaciones hemorrágicas graves de la hemofilia. Además, la transfusión ha permitido realizar intervenciones quirúrgicas en los hemofílicos y combatir la anemia secundaria a las hemorragias. Cuando la anemia no es muy intensa, es preferible recurrir a las pequeñas transfusiones de 50 a 100 C.C. repetidas varias veces. Una vez suprimidas las hemorragias es conveniente repetir las transfusiones haciendo de 200 a 300 C.C. en períodos de dos a tres meses. En esta forma evitamos el agotamiento de los principios coagulantes y la repetición de las hemorragias.

Las *inyecciones intravenosas de plasma humano* desecado en un vacío parcial y a baja temperatura son preconizadas por Johnson, que ha observado mejorías del tiempo de coagulación semejantes a las obtenidas por la transfusión sanguínea. El plasma desecado conserva sus propiedades tromboplásticas y puede usarse indistintamente cualquier grupo sanguíneo. Lo considera muy aconsejable en el tratamiento de las hemartrosis, las hematurias y para poner al hemofílico en condiciones de sufrir pequeñas intervenciones quirúrgicas.

Los *extractos de plaquetas* y de *tejidos diversos* han sido también utilizados, habiéndose conseguido resultados favorables en algunos casos.

El *coaguleno* de Kocher y Fonio es un extracto de plaquetas de mamíferos que puede utilizarse en aplicaciones locales o por vía subcutánea o intravenosa, a la dosis de 20 a 100 C.C. de la solución al 5 %.

El *coagulante* G. A. B., de Garra, Astiazarán y Baigorria, es un extracto inyectable de plaquetas y productos tisurales de acción eficaz. Las ampollas son de 1 C.C. y se pueden dar hasta tres C.C. diarios por vía subcutánea.

La *trombina de conejo* ha dado muy buenos resultados para el tratamiento local de las hemorragias (Lozner y otros), utilizándose al efecto trombina desecada de conejo que se aplica por medio de una compresa húmeda en suero fisiológico y espolvoreada con el polvo seco de trombina.

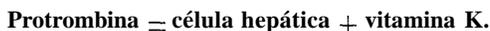
Antes de terminar el capítulo de la hemofilia hereditaria nos referiremos brevemente a los síndromes hemofílicos secundarios, que aparecen vinculados a una determinada afección. Estos síndromes hemofílicos secundarios casi nunca son puros, sino que a los trastornos de la coagulación se vienen a añadir síntomas de

fragilidad capilar, trombopenia, etc., es decir, un síndrome purpúrico. Pueden acompañar a diversas hemopatías (anemias, leucemias, etc.), a enfermedades infecciosas (viruela, escarlatina, etc.), a la insuficiencia hepatorenal, etc.

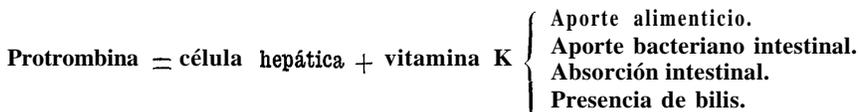
III.-SÍNDROMES HEMORRAGÍPAROS POR HIPOPROTROMBINEMIA

El capítulo de los síndromes hemorrágicos por hipoprotrombinemia se ha iniciado con el mejor conocimiento de la coagulación de la sangre y sus factores. Ya hemos visto precedentemente que la protrombina es el factor que, en presencia de calcio iónico y tromboplastina, se transforma en trombina en virtud de un proceso fermentativo. La trombina actúa luego sobre el fibrinógeno y lo transforma en fibrina. Por tanto, vemos que la protrombina es imprescindible para que se realice la coagulación sanguínea. Vamos ahora a recordar el mecanismo en virtud del cual se forma la protrombina, para estudiar después las perturbaciones fisiopatológicas del mismo y los síndromes hemorrágicos a que da origen.

La protrombina se forma en el hígado siempre que tenga a su disposición una cantidad suficiente de vitamina K. Es decir, que podríamos representar la formación de la protrombina con la siguiente ecuación :



Se sabe que la vitamina K de que dispone el organismo procede de dos fuentes diferentes: la *alimentación* y la *actividad de la flora microbiana intestinal*. Es por esta razón que es imposible lograr una avitaminosis K en los mamíferos según la técnica de los regímenes carenciados, pues siempre habrá un aporte de vitamina K de origen bacteriano. Para que la vitamina K, que es liposoluble, sea absorbida es necesaria la presencia de bilis en el intestino y, desde luego, una capacidad de absorción normal. En posesión de estos datos podemos ampliar la ecuación de la formación de la protrombina, en la siguiente forma:



De acuerdo con el mecanismo de formación de la protrombina podemos dividir los síndromes de hipoprotrombinemia en

dos grandes grupos : los producidos por alteraciones de la célula hepática y los originados por avitaminosis K.

Los síndromes hemorrágicos por hipoprotrombinemia por insuficiencia hepática se pueden observar en casos con alteraciones graves de la célula hepática de orden tóxico o infeccioso; hay un descenso de la protrombinemia con alargamiento del tiempo de protrombina y aparecen hemorragias. El tratamiento por la vitamina K es en general ineficaz, puesto que el trastorno no es de orden carencial sino hepático.

Los síndromes hemorrágicos por hipo protrombinemia por carencia de vitamina K se observan en tres situaciones clínicas, que son las siguientes : a) en el recién nacido; b) en los trastornos graves de la absorción intestinal; y c) en los casos de falta de bilis en el intestino.

En el recién nacido se produce, fisiológicamente, un descenso de la protrombinemia durante los cuatro primeros días de la vida extrauterina; luego el aporte alimenticio y el desarrollo de la flora microbiana intestinal suministran la cantidad de vitamina K necesaria y el hígado elabora la protrombina elevando su tasa a las cifras normales. Pero cuando las reservas, de protrombina fetales eran escasas, el descenso fisiológico puede alcanzar a los límites de lo patológico e instalarse el cuadro hemorrágico, conocido con el nombre de hemorragia neonatorum. El tiempo de protrombina está prolongado. El tratamiento por la vitamina K lo reduce a sus cifras normales y el síndrome hemorrágico desaparece.

Los síndromes hemorrágicos por hipoprotrombinemia por mala absorción intestinal y carencia de bilis en el intestino se observan en aquellos casos en que hay una perturbación importante en la capacidad de absorción de la mucosa intestinal o cuando falta la bilis, como sucede en los casos de obstrucción del colédoco o en las fístulas biliares que drenan la bilis hacia el exterior. Se produce un descenso de la protrombinemia con alargamiento del tiempo de protrombina y se instala un síndrome hemorrágico que cura con la administración parenteral de vitamina K. El uso terapéutico de la vitamina K ha mejorado el pronóstico de los enfermos con obstrucciones de las vías biliares, sobre todo si se le usa como preventivo y en el preoperatorio.

CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA, ESQUEMÁTICA, DE LOS SÍNDROMES HEMORRÁGICOS

A pesar de habernos guiado por una clasificación clínica, apoyada en la fisiopatología, para la descripción de los síndromes hemorrágicos, presentaremos una clasificación puramente fi-

siopatológica, que puede ser de utilidad para formarnos una idea de conjunto, esquemática, de las perturbaciones más salientes de los capilares y de los elementos de la coagulación, capaces de desencadenar un cuadro hemorrágico :

A) *Alteraciones de los capilares*: síndromes hemorrágicos vasógenos.

- a) De orden tóxico: exógeno o endógeno.
- b) De orden *infeccioso*: agudo o crónico.
- c) De orden *alérgico*.
- d) De orden *carencial* (avitaminosis C).

B) *Alteración de los elementos sanguíneos que intervienen en la coagulación de la sangre*: síndromes hemorrágicos hematógenos. Analizaremos por orden todos los elementos del sistema de coagulación :

1º) *Protrombina*: síndromes de hipoprotrombinemia.

- a) Por *avitaminosis K.*: falta de absorción por ausencia de bilis intestinal; carencia alimenticia y de bacterias intestinales (hemorragia *neonatorum*).
- b) Por *insuficiencia hepática*: la célula hepática alterada no forma la cantidad suficiente de protrombina.

2º) *Calcio iónico*: no hay casos descritos de síndromes hemorrágicos por falta de calcio.

3º) *Tromboplastina*: puede haber dos tipos de alteraciones. Falta de plaquetas o plaquetas que ceden muy lentamente su tromboplastina, de donde dos tipos de síndromes:

- a) *Falta de plaquetas*: púrpuras trombopénicas.
- b) *Plaquetas que ceden lentamente su tromboplastina*: síndromes hemofílicos.

4º) *Fibrinógeno*: puede haber disminución del fibrinógeno de origen congénito o adquirido. Son casos raros.