



29 202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Iztacala - U.N.A.M.  
Carrera de Odontología

**TESIS DONADA POR  
D. G. B. - UNAM**

**MANEJO FARMACOLOGICO DEL PACIENTE CON  
DISCRASIAS SANGUINEAS EN ODONTOLOGIA**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
JOSE DE LA LUZ PUGA RAMIREZ  
SAN JUAN IZTACALA, MEX. 1979



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INTRODUCCION

### CAPITULO 1

#### Aspectos Generales de los Padecimientos.

- Concepto
- Clasificación
- Historia
- Hemostasia
- Complicaciones
- Genética
- Diagnóstico

### CAPITULO 11

#### Terapia Farmacológica

- Fármacos
- Indicaciones y Contraindicaciones
- Mecanismo de acción
- Dosificación

### CAPITULO 111

#### Casos Clínicos

- Prequirúrgicas
- Quirúrgica
- Post-Quirúrgica

## CONCLUSIONES

## BIBLIOGRAFIA.

## INTRODUCCION.

Probablemente, la intervención quirúrgica practicada con mayor frecuencia es la extracción de un órgano dentario, y la hemorragia prolongada de un alveolo tras la extracción no es infrecuente.

Es por eso que debemos conocer las posibles causas de hemorragias persistentes y, además estar familiarizado con los métodos existentes para detectar y tratar a los pacientes con diátesis hemorrágicas.

De ésta manera el hematólogo, podrá solicitar ampliamente la colaboración del cirujano dentista para que se lleve a cabo la rehabilitación de pacientes con trastornos hematológicos y, por tanto ser consciente de las complicaciones, limitaciones, indicaciones y contraindicaciones de las diferentes intervenciones orales.

De ahí, que la finalidad de ésta tesis sea la de recopillar algunos de los métodos y fármacos que se útilizan en la práctica odontológica actual.

## CAPITULO 1.

### ASPECTOS GENERALES DE LOS PADECIMIENTOS

#### Conceptos.

La coagulopatía hereditaria más importante es - una deficiencia de la actividad del factor VIII que corresponde a la (hemofilia A) como una anomalía ligada al sexo, que ocurre una vez en aproximadamente 10,000 nacimientos se hizo famosa por su aparición en varias familias reales de Europa. Basándose en - estudios en donde se utilizan anticuerpos estimulados por factor VIII antigénico esencialmente puro de hombre, el trastorno por lo general representa - la síntesis de una molécula defectuosa del factor - VIII.

De ahí, que las mujeres portadoras pueden ser - identificadas al mostrar sólo la mitad de la actividad procoagulante del factor VIII. De manera característica, estos pacientes desarrollan sangrado que se torna grave, aparentemente espontáneo desde la - lactancia, con hemartrosis recurrentes como el principal fenómeno sintomático que finalmente lleva a - una enfermedad articular grave.

Hemofilia B ó enfermedad de Christmas.

La deficiencia del factor IX (hemofilia B ó enfermedad de Christmas) se asemeja a la deficiencia del factor VIII en que tiene herencia ligada al sexo y síntomas prácticamente idénticos. Sin embargo, tiene una frecuencia de la quinta parte. La diferenciación de éstas dos enfermedades es terapéuticamente crítica y requiere estudios de análisis específicos.

En este trastorno, también hay diversas variantes - moléculares, como se demuestra por la presencia de pro - teína de factor IX funcionalmente inactiva (material de - reacción cruzada) en algunos pacientes, las hemofilias - A y B juntas son responsables del 96% de los trastornos - de la coagulación (Brinkhous livingstone).

#### Déficit de factor XI.

El déficit de PTA (enfermedad de Rosenthal, hemofi - lia C). Es una rara enfermedad hemorrágica debida a un - déficit de factor XI, el mecanismo de la herencia de la - alteración no se ha determinado claramente, se le ha con - siderado como un rasgo autosómico dominante con un alto - grado de penetración, los síntomas son característicos - de una hemofilia leve y moderada, el caracter de las he - morragias tras las extracciones dentales se produce al - cabo de tres a cuatro días una hemorragia en sabana del - alveolo que puede durar días o semanas.

#### Trombocitopenia.

Los trastornos trombocitopénicos se clasifican de - de acuerdo a la alteración funcional de la producción, - distribución o destrucción de la plaqueta, la trombocito - penia es una enfermedad de la que el número de plaquetas es inadecuado en consecuencia se produce hemorragia, la - destrucción extrínseca de plaquetas es inmunitaria o por consumo, por tanto es considerable que en cortes de médula ósea los megacariocitos se encuentren aumentados tanto en número como en tamaño; y la producción de plaqueta - tas es eficaz.

## Púrpura.

Se define a la púrpura como una coloración purpúrea anormal de la piel y mucosas debida a extravasación sanguínea subcutánea y submucosa. Es un signo más que una entidad nosológica, asociadas a alteraciones de las plaquetas o de la pared capilar.

### Púrpura trombocitopénica.

La púrpura trombocitopénica es un trastorno hemorrágico caracterizado por petequias pequeñas y equimosis subcutánea y submucosas, hemorragias en los tejidos y órganos. Con una notable disminución del número de plaquetas se producen rápidamente hemorragias, sin embargo, no existe una relación absoluta entre la gravedad de la hemorragia y el número de plaquetas; también puede deberse a una aceleración de la destrucción de las mismas, no debe desestimarse el papel que tiene el ácido acetilsalicílico en la inhibición de la agregación de las plaquetas.

### Púrpura trombocitopénica idiopática.

La púrpura trombocitopénica idiopática (púrpura trombocitopénica primaria o esencial; púrpura hemorrágica; enfermedad de Werlhof) es un trastorno hemorrágico debido a una disminución de la cifra de plaquetas cuya causa no puede determinarse, es considerable generalmente como un fenómeno de hipersensibilidad ó reacción autoinmune, existen dos tipos clínicos de púrpura trombocitopénica idiopática aguda y crónica, las cuales no es infrecuente que se superpongan.

## Seudohemofilia vascular ó Enfermedad de Von Willebrand.

En la clásica enfermedad de Von Willebrand. Se unen dos aspectos autosómicos dominantes: deficiencia de factor VIII y formación alterada de tapón plaquetario, la disminución en la actividad de factor VIII difiere de la reducción vista en los pacientes con hemofilia, por lo menos en tres aspectos: (1) transmisión autosómica-dominante; (2) disminución en la concentración real de factor VIII en vez de proteína funcionalmente defectuosa (3) la transfusión de componentes plasmáticos (plasma hemofílico, plasma normal, suero ó fracción plasmática crioprecipitada) en pacientes con enfermedad de Von Willebrand causa un aumento progresivo en la actividad de factor VIII, al inducir producción endógena con una actividad máxima aproximadamente 20 horas después de la infusión; por otra parte basándose en las investigaciones más actuales podemos aclarar que la prolongación del tiempo de sangrado por la aspirina ciertamente no es específica de la enfermedad de Von Willebrand. Es importante mencionar los diferentes tipos de hemofilia B ya que son citadas por diferentes autores como padecimientos hematológicos de características peculiares. (6).(7).

### Hemofilia B con anticuerpos ("inhibidor")

Es un padecimiento que se manifiesta en la dosificación de CPT (plasma concentrado), actuando como antígeno y dando origen a la aparición de dicho anticuerpo.



### Hemofilia B<sub>11</sub>.

En este padecimiento tanto el tiempo de (TTP) tromboplastina parcial como el de (TP) tiempo de protrombina se encuentran prolongados por más de 3 seg.

### Hemofilia B Layden.

Estos casos han tenido mayor observancia en los últimos años en pacientes en los cuales les ha ido aumentando el porcentaje de plasma concentrado (CPT) y a una determinación de edad presentan niveles suficientes en los que se produce hemostasia.

### Hemofilia B<sup>+</sup> y B<sup>-</sup>

En la hemofilia B<sup>+</sup> se sucede una reacción (Anti-Anticuerpo) debido a una proteína localizada en el plasma de algunos pacientes hemofílicos y actúa inhibiendo a los anticuerpos relacionados al CPT (plasma concentrado).

### Hemofilia B<sup>-</sup>

Estas mismas características inhibitorias se pueden localizar en otros pacientes hemofílicos solo que su acción es proporcional en lo que corresponde al porcentaje de CPT.

## Clasificación de las discrasias sanguíneas.

Atendiendo a la forma primordial y lugar o fase en que radica la perturbación del proceso de la hemostasis los procesos hemorrágicos se clasifican, desde hace muchos años, en tres grandes grupos patogenéticos:

1.- púrpuras Angiopáticas (debidas a lesiones capilares).

2.- Púrpuras trombopénicas y trombopáticas (debidas a carencias o mala calidad de las plaquetas).

3.- Diatesis plasmopáticas o coagulopatias (debidas a trastornos o carencia de los factores plasmáticos necesarios para la coagulación). Distinguiendo, además, dentro de cada grupo, según sea la índole del proceso hemorrágico, hereditaria o adquirida. cabe establecer la siguiente clasificación de los procesos hemorrágicos.

coagulación		fibrinolisis	
intrínseca	extrínseca	.	.
F XII (hageman)		.	.
F XI (PTA)	Tromboplastina	.	.
Ca	tisular	.	.
F IX	Ca	Activador	Activador
F VIII	F X	sanguíneo	tisular
F plaquetario 3	F V	Profibrinolisisina	o
F V	Activación	plasminógeno	.
Activación sanguínea	extrínseca.		
.....Protrombina.....		plasmina	
.	Trombina	fibrinólisisina	.
Fibrinógeno.....	Fibrina.....	Fibrino	-
		péptidos.	

Representación esquemática del mecanismo de coagulación y fibrinolisis.

Para resaltar ciertas propiedades de los factores de la coagulación. Se clasifican en tres grupos, cada uno con teniendo miembros con propiedades similares.

#### Fibrinógeno.

Los factores I, V, VIII y XIII, se clasifican juntos porque su actividad es destruida durante el proceso de la coagulación, es decir, está presente en el plasma pero no en el suero, no son absorbidos por el sulfato de bario o sales similares, y tienden a reunirse en la fracción del fibrinógeno durante los diversos procedimientos de precipitación, como los factores V y VIII son susceptibles a degradación y desnaturalización, sus actividades son reducidas en el plasma almacenado, la trombina interactúa con todos para mejorar la actividad de los factores V y VIII, activar el factor XIII y convertir el fibrinógeno en fibrina, estos factores tienden a aumentar durante la inflamación y con el embarazo y medicación anticonceptiva.

#### Protrombina.

Los factores II, VII, X y IX dependen de la vitamina K para su producción, estos factores también son absorbidos por  $\text{BaSO}_4$ ; no son activados por la trombina a excepción hecha de la protrombina, ni consumidos durante la coagulación, se encuentran bien preservados en el plasma almacenado, todas las formas activadas contienen un aminoácido serina central activo que es sensible a la inhibición por el diis propilfosforofluoridato (ADP), cap. (16) y (17).

El grupo de contacto.

Los factores XI y XII participa en la fase inicial de la activación intrínseca in vitro. Son bastante estables, no se consume durante la coagulación, y no son absorbidos por el  $\text{BaSO}_4$ , no dependen de la vitamina K para su síntesis.

Clasificación en la herencia de las deficiencias del factor de la coagulación.

Factor	Modo de herencia	Frecuencia por millón
Recesiva:		
I	Autosómica	0.5
II	Autosómica	0.5
V	Autosómica	0.5
VII	Autosómica	0.5
VIII	Ligada al sexo	60-80
IX	Ligada al sexo	15-20
X	Autosómica	0.5
XI	Autosómica	1.0
XII	Autosómica	1.0
XIII	Autosómica	0.5
Enfermedad de von Willebrand	Dominante: Autosómica	5-10

( fig. 2 )

## Clasificación.

Con el fin de evitar confusión de terminología, y basándose en las normas establecidas por un prestigiado comité Internacional de Salud el cual ha establecido una nomenclatura de los factores de la coagulación de la sangre.

A doce factores se les ha asignado un número romano; los números se refieren a los factores no activados como existen en el plasma (excepto el factor III); las formas activadas están indicadas por la letra interior "a" (los factores V y VIII no tienen una forma enzimáticamente activa). Como los numerales fueron asignados en orden de descubrimiento, no tienen relación respecto a la secuencia de la relación, los criterios mínimos de identificación para los factores de la coagulación son: (1) datos confiables sobre la estabilidad, la capacidad de ser absorbido y la inactivación; (2) un estado identificable desde el punto de vista clínico, habitualmente un trastorno de sangrado causado por una deficiencia de factor, y (3) métodos de ensayo confiable.

Los factores III y IV no satisfacen estos criterios; todos los demás factores de la coagulación son indicios de componentes proteínicos de la sangre. Excepción hecha del fibrinógeno, la cifra normal del cual en el plasma es de 2.5 a 3.0 mg/ml de plasma, al mismo tiempo se asignó el factor VI, pero se demostró que era un producto intermedio y no un factor de la coagulación.

Se han descrito otros factores, pero no su función exacta en la coagulación todavía no ha sido definida, uno de estos, el factor de "Fletcher", parece ser idéntico a la precalicreína.

### Trombocitopenia.

La destrucción aumentada de plaquetas es casi siempre debida a un mecanismo extrínseco, aunque una ligera disminución de la longevidad de la plaqueta ha sido asociada con defectos genéticos, la trombopoyesis ineficaz es un componente mucho más importante de la trombocitopenia.

La trombocitopenia, provoca un aumento agudo de tres a cuatro veces en la trombopoyesis y hasta de ocho cuando se prolonga, según se mide en cortes de médula ósea, los megacariocitos están aumentados tanto en número como en tamaño y la producción de plaquetas es eficaz.

### Púrpura trombocitopénica.

Como ya e descrito antes se trata de un trastorno que se caracteriza por presentar petequias, y equimosis subcutáneas y submucosas hemorrágicas de las mucosas al igual que hemorragias en los tejidos y organos, esté padecimiento se debe a una notable disminución del número de plaquetas, sin embargo no existe una relación absoluta entre la gravedad de la hemorragia y el número de plaquetas; pueden producirse hemorragias espontáneas con cifras de menos de 10,000/mm<sup>3</sup>.

La púrpura trombocitopénica puede ser "idiopáticas"; para el estado actual de nuestros conocimientos y, en este caso, se alude a ellas como púrpuras trombocitopénicas primarias o idiopáticas (PTI) sin embargo se producen púrpuras idénticas asociadas a infecciones tras la ingestión de farmacos, tales como: quinidina, salicilatos y barbituricon, en el lupus eritematoso diseminado, en la anemia aplásica, en la trombocitopénia trombótica en la trombocitopénia neonatal, o secundaria a otro trastorno, tal como la infiltración medular por células leucémicas.

## Historia.

La referencia a la hemofilia más antiguamente conocida es quizá la descrita en el Talmud de Babilonia, de ( Jabamoth, 64b ), que prohíbe la circuncisión si ha habido dos hijas sucesivas que hayan sangrado, lo cual indica la tendencia familiar para este fenómeno.

No existen pruebas de una educación médica especializada entre los judíos individualmente no llegarón a obtener ninguna prominencia especial hasta la edad media, y más especialmente en el periodo moderno. pag (45).

Otros datos históricos que refieren a esta enfermedad son los relacionados con familias reales, tales como el del ex Zarevich, heredero al trono de Rusia, y otro en los hijos de Alfonso XIII, el último rey de España, tomando como referencia a las hijas y nietas de la Reina Victoria de Inglaterra de las cuales procede la descendencia. pag (379).

En el siglo XV el cardenal Casamus ( Nikolavis Krebs de Cues 1401-64 ) hombre de la iglesia católica hizo aportaciones en su diálogo sobre la estática en 1450 por lo que veía al posible valor clínico de pesar la sangre. pag (196).

Raimundo Vievsens (1705), reclamó la prioridad sobre el descubrimiento de un ácido en la sangre. pag (182)

(1771) Hanter investigación experimental de las propiedades de la sangre, establece las características más esenciales de la coagulación. (pag 372).

El primero que logró separarse de esta verdadera jerga -  
incomprensible de la Escuela de la filosofía de la-  
Naturaleza, fué Johann Lucas Schönlein ( 1793-1864 ), de  
Bamberg. En su clinica de la chariotée en Berlin, es el -  
hombre que instituyo el término "hemofilia" para identi-  
ficar la diátesis hemorrágica. pag(288).

Lord Lister ( 1827- 1912 ), habia invalidado la teo-  
ria de que la coagulación de la sangre se debia a libera-  
ción de amoniaco, demostrando que en los vasos sanguine-  
os depende de las lesiones que éstas sufren y dejó su -  
huella en cirujia por su clasico estudio sobre la esci-  
sión del carpo por caries. pag (396).

La coagulación de la sangre fue investigada por An-  
dreu Buchanan quien extrajo el fibrino fermento o trom-  
bina(1845); Alexander Schmidt (1831-94), quien le dio su  
nombre, supuesto que la coagulación era debida a la com-  
binación de fibrinogeno y seroglobulina, este error fue-  
corregido por Olt Hammarst en (1841-1932), quien demostro  
que la coagulación se efectua por la partición del fibri-  
nógeno en fibrina y otras substancias, pag (373).

En 1893 se dio a conocer, que el tiempo de coagula-  
ción de la hemofilia era muy prolongado. pag(37).

En 1936, Patek y Taylor, fueron los primeros en demos-  
trar que la alteración de la hemofilia, se debia a la de-  
ficiencia de una porción de globulina. pag(116).



Pavlovsky, 1947 demostró en pacientes hemofílicos que al mezclar su sangre se corregía por ambas partes sus defectos de coagulación.

En 1952, Anggeler y sus discípulos, confirmaron la existencia del factor IX, designándolo con el nombre de componente tromboelastínico del plasma (CPT).

En 1954, Mac Farlane y Col, obtienen el concentrado de FAH (Factor Antihemofílico) de origen animal haciendo posible la detención de hemorragias en pacientes hemofílicos. pag (19).

En 1958, Blomback y Nilson, logran la obtención de concentrado humano con lo cual se pudieron realizar intervenciones de cirugía mayor obteniendo así, niveles hemostáticos adecuados.

En 1961, Casillas y Pavlovsky obtienen FAH humano, libre de fibrinógeno con una potencia mayor que la del plasma original.

Desde 1965, el tratamiento de la hemofilia A, ha sufrido un cambio profundo, debido a la mayor disponibilidad de concentrados de factor VIII en la forma de crioprecipitado pag. (256).

## Hemostasis.

A los mecanismos que entran en juego para cerrar un vaso cortado y que logran la interrupción de la pérdida de sangre a través de los mismos, reciben el nombre de mecanismos hemostáticos ( hemo = sangre, stasis = parada )- y dentro de este desarrollo intervienen dos fenómenos que se denominan, respectivamente como aglutinación y coagulación, el primero es considerado como un fenómeno de sangre que circula, y en el que se requiere mayor aporte de plaquetas al tapón o trombo que se está formando para permitir que aumente de volumen, considerando que estas plaquetas provienen de la sangre que va fluyendo sobre la zona donde han empezado a adherirse.

El mecanismo de la hemostasis está destinado a mantener la sangre en los vasos por la reparación rápida de cualquier ruptura vascular sin comprometer la fluidez de la sangre, la hemostasis requiere interacción de: (1) vaso sanguíneo, (2) plaquetas, y (3) sistema de coagulación para formar un sello mecánico localizado que posteriormente sufra eliminación lenta mediante (4) fibrinólisis y reparación histica final, el potencial para la rápida hemostasis encontrada en un medio líquido tiene su riesgo; el desequilibrio en una dirección lleva a sangrado excesivo y en otra, a trombosis. Además, como el proceso de hemostasis implica consumo de componentes, hay límites al grado de lesión vascular que puede ser controlada.

La coagulación, por otra parte, es un proceso de reacciones enzimáticas que incluyen varias proteínas plasmáticas, lípidos y iones que transforman la sangre circulante en un gel insoluble a través de la conversión de fibrinogeno soluble en fibrina.

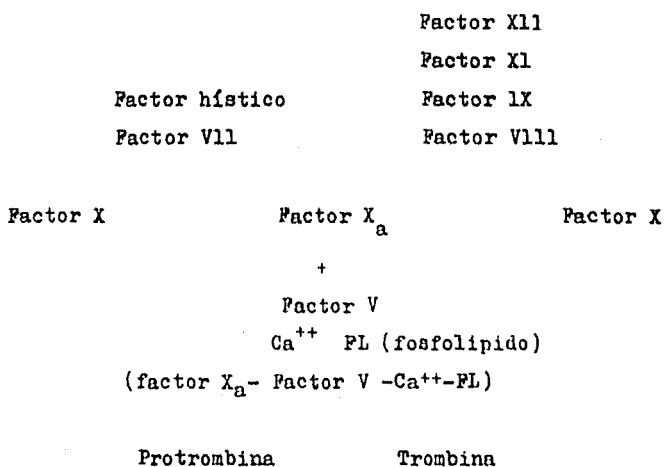
La formación de fibrina extiende, estabiliza y fija el trombo en desarrollo, el proceso de coagulación es un sistema de amplificación biológica que permite que relativamente pocas moléculas de producto iniciador induzcan activación secuencial de una serie completa de proteínas precursoras circulantes ( proenzimas ) por proteólisis, culminando en la producción explosiva de trombina formadora de fibrina, es decir una cascada enzimática análoga a una cascada fotomultiplicadora.

#### Interacción de los factores de la coagulación.

Las reacciones que llevan a la formación de fibrina son divididas en dos sistemas principales sobrepuestos, intrínsecos y extrínsecos. Todos los factores requeridos para el sistema intrínseco están presentes en la sangre circulante, mientras que el sistema extrínseco representa una derivación de la vía habitual a través de la activación extrínseca por una mitad de lipoproteína liberada por células dañadas ( tromboplastina histórica, factor III) El factor X desempeña una función central en la coagulación, ya que puede ser independientemente activada ya sea por la vía intrínseca o extrínseca.

Considero importante mencionar la existencia de dos sustancias importantes para la formación de tapones, que son el ADP ( adenosindifosfato ) y colágena, la primera sustancia se forma por desintegración del ATP que existe en toda célula, la enzima que origina esta desintegración se halla en el plasma, por lo tanto, el orden de producción de acontecimientos, al formarse un tapón de plaquetas, puede ser que la lesión de sus células y la de un vaso sanguíneo libere ATP; éste se desintegra en ADP, esta última sustancia estimula la acumulación de plaquetas

unas con otras. Es interesante que en experiencias in vitro con plasma rico en plaquetas y ADP sólo ocurre una - etapa de aglutinación. El plasma desnaturaliza el ADP, y - cuando ya no queda nada las plaquetas se separan; en última instancia, recuperan su estado natural, la acción de - la colágena, la segunda substancia importante para la acumulación, complementa la del ADP sin embargo, la colágena provoca trombocitólisis después de la etapa de aglutinación por lo tanto, en contraste con la acción del ADP, la de la colágena es irreversible.



El sistema de coagulación.

( fig. 1 )

## Complicaciones.

Trastornos adquiridos de producción, la incapacidad adquirida para producir los factores de la coagulación - típicamente incluye deficiencia de factor múltiple debida a disminución de vitamina K o a enfermedad hepática, - las cifras del factor pueden mostrar variabilidad considerable debido a las diferentes intencidades individuales de metabolismo. ( 6 ).

Las anomalías de sangrado son debidas en ocasiones a una combinación de diferentes defectos de la coagulación, es el caso de los pacientes con insuficiencia hepática pueden tener producción disminuida de factor, así como destrucción elevada de factor y el resultado de coagulación intravascular; o los pacientes con deficiencias hereditarias del factor de la coagulación pueden desarrollar anticuerpos contra los factores que no tienen.

Por otra parte las complicaciones del sangrado anormal pueden ser graves en pacientes que desarrollan inhibidores del plasma, también conocidos como anticoagulantes circulantes, estas substancias interrumpen el proceso de coagulación normal o al reaccionar específicamente con factores de la coagulación o sus formas activadas, - in vitro éstas prolongan la coagulación del plasma normal, la heparina es un ejemplo de un potente inhibidor - de los factores  $IX_a$ ,  $X_a$  y trombina que puede causar transitoriamente sangrado grave como complicaciones del tratamiento anticoagulante. (6).

Los trastornos genéticos del fibrinógeno.

También son heterogéneos e incluyen defectos de producción adecuada y síntesis de proteína disfuncional, la afibrinogenemia congénita es un trastorno raro autosómico recesivo que se manifiesta por una ausencia casi total de síntesis de fibrinógeno, con cifras del mismo en la circulación menor de 0.05 mg/ml y un antecedente de toda la vida de episodios de sangrado repetido.

Las infusiones de fibrinógeno corrigen la anomalía de sangrado, los valores ligeramente reducidos de fibrinogeno ( 0.5 - 1.0 mg/ml ) se ven en otro grupo de pacientes ( hipofibrinogenemia congénita ) que presentan transmisión autosómica dominante, los fenómenos hemorrágicos son raros en estos pacientes, la disfibrinogenemia congénita se caracteriza por la síntesis de fibrinógenos funcionales defectuosos, cualitativamente anormales, este trastorno incluye los pacientes con cinco defectos diferentes por lo menos de la función molecular, por ejemplo, aglutinación anormal de monomero de fibrina y desdoblamiento defectuoso de fibrinopéptidos.

Los individuos afectados tienen, quizá, tendencia hemorrágica leve, el diagnóstico depende de la demostración de la disparidad entre el valor de fibrinógeno funcional activo y la concentración de proteína de fibrinógeno según se mide inmunquímicamente.

Las deficiencias hereditarias de los otros factores de la coagulación, excepto de factor XII, son raras, autosómicas recesivas, y se manifiestan por episodios de sangrado de toda la vida, que se tratan con transfusión de plasma, ya que todavía no se dispone de concentrados.

### Trastornos adquiridos de la producción.

La incapacidad adquirida para producir los factores de la coagulación típicamente incluye deficiencia de factor múltiple debida a deficiencia de vitamina K ó enfermedad hepática, las cifras del factor pueden - mostrar variabilidad considerable debido a las diferencias de las intensidades individuales de metabolismo.

### Déficit de protrombina y de los factores V, VII y X.

Los déficit congénitos de protrombina y de los factores V, VII y X son raros, afectan a ambos sexos - parece probable que el tipo de herencia de los déficit de los factores V, VII y X es el de un rasgo autosómico recesivo (Friedman y cols Mckusick).

Los déficit adquiridos de protrombina son frecuentes y se asocian habitualmente a déficit de otros factores relacionados con la vitamina K.

### Déficit de fibrinógeno.

La afibrinogenemia congénita es extremadamente rara y se transmite por un gen autosómico recesivo muy penetrante de expresividad variable, en sus manifestaciones clínicas podemos observar que la hemorragia es habitualmente leve y por lo general se desencadena - por un trauma, en los déficit de fibrinógeno adquiridos, pueden darse graves hemorragias generalizadas; en ocasiones aparecen epistaxis, gingivorragias, hematurias y melena. Son frecuentes las equimosis cutáneas y los hematomas profundos pero las hemartrosis son raras.

Las paraproteínas también pueden ser inhibidoras, por lo general, de la trombina (la llamada antitrombina V) pero en ocasiones de algunos otros factores, lo que se manifiesta como un trastorno hemorrágico en algunos pacientes con discrasias plasmáticas, la inhibición ligera de la polimerización de la fibrina (denominada imprecisamente como antitrombina VI) es producida por elementos tempranos de destrucción fibrinolítica de la fibrina y el fibrinógeno.

Los inhibidores también son producidos in vivo, más comúnmente como anticuerpos dirigidos contra el factor VIII; también se han demostrado anticuerpos contra el factor V, y XIII e inclusive el factor IX, cerca del 10% de los hemofílicos sintetizan autoanticuerpos IgG contra el factor VIII exógeno, un dato que complica gravemente su tratamiento. Los autoanticuerpos del factor VIII pueden presentarse en asociación con: (1) el periodo post parto; (2) trastornos de naturaleza inmunitaria, por citar unos ejemplos de importancia tales como: lupus eritematoso, artritis reumatoide, colitis ulcerativa, enteritis regional, reacciones a la penicilina y otras complicaciones menores, (3) edad avanzada.

Tanto los autoanticuerpos como los autoanticuerpos contra el factor VIII, suelen ser inmunoglobulinas IgG de la subclase de la IgG con títulos variables, especialidad de especie considerable y algunas veces con síntesis monoclonal.



## Genética.

Las hemofilias A y B juntas son responsables del 96% de los trastornos de la coagulación ( Brinkhous Livingstone ), ambas forman, aun cuando no están genéticamente emparentadas, se heredan como rasgos recesivos ligados al cromosoma X, los varones afectados transmiten el gen a todas sus hijas pero no a sus hijos. Las mujeres portadoras con un cromosoma X afecto transmitiran, según las leyes de probabilidad, el gen a la mitad de sus hijas y a la mitad de sus hijos, en general, las mujeres portadoras no sufren hemorragias anormales y tienen concentraciones de factor-VIII y factor IX sólo discretamente más bajas de lo normal, sin embargo, se hallaron niveles bajos de factor IX-en el 25 % de las portadoras demostradas de hemofilia B - estudiadas por (Biggs y Macfarlane) en el 30 % al 40 % de los casos, no existen pruebas de transmisión hereditaria-Macfarlane y Biggs, Pitney ; Spiegel ; Wilkinson y colaboradores Sawyers. y se supone que la responsable es una mutación ocurrida en los genes de la madre, una historia negativa en cuanto a los datos familiares no es por tanto infrecuente, existen al menos 15 casos descritos de hemofilia clásica A o B en una mujer en la que puede excluirse la enfermedad de von Willebrand, en algunos casos la paciente era homocigotica en cuanto al gen anormal, pero en otros se requería una mejor explicación ( Lusher y cols ; Straus y Olson ).

La alteración fundamental en la hemofilia parece tener una mayor relación con la falta de tromboplastina plasmática eficaz con la resultante utilización inadecuada de la protrombina y una lenta formación de trombina.

## Genética.

El factor hereditario hemofílico va ligado al cromosoma sexual femenino X, las principales contingencias - que pueden surgir en el matrimonio de sujetos hemofílicos, en orden a las consecuencias sobre sus descendientes son las siguientes: 1.º Cuando la unión se establezca entre una mujer sana, pero transmisora de hemofilia ( $X'X$ ) y un varón normal ( $XY$ ), las posibilidades son:

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

o sea, que los hijos varones tienen el 50% de probabilidades de ser hemofílicos ( $X'Y$ ) y las hijas también el 50% de probabilidades de ser portadoras sanas ( $X'X$ ) y por lo tanto transmitir el padecimiento. 2.º En caso de unión entre un hemofílico ( $X'Y$ ) con una mujer normal ( $XX$ ) la posible descendencia queda así representada:

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

o sea que ninguno de los hijos, tanto varones como hembras, padecera la enfermedad, pero todas las hembras serán conductoras de ella. Dicho de otro modo, los hijos de los hemofílicos  $X'Y$  no padecen nunca la enfermedad, - pero a través de las hijas que la conducen podrán sufrir la los nietos, o sea los hijos varones de aquéllas. Si se unieran un hemofílico ( $X'Y$ ) con una portadora ( $X'X$ ), - podrían tener una hija hemofílica ( $X'X$ ), pero esta contingencia es excepcional, pues el producto de dos cromosomas  $X'$  es factor letal con muy escasas posibilidades de viabilidad.

## Diagnóstico.

Como la eficacia hemostática es frecuentemente examinada en la medicina clínica, la evaluación inicial se considera destinada a establecer la presencia o ausencia de cualquier insuficiencia medible de los componentes hemostáticos, la definición específica del defecto es de interés ulterior.

Una historia clínica cuidadosa y reflexiva, de la experiencia hemostática del paciente proporciona información crítica para enfocar la investigación adecuadamente la evaluación de la historia clínica, debe establecer los siguientes aspectos, (1) el tipo de sangrado presente (petequias, púrpura, equimosis, episodios únicos de un gran sangrado, combinaciones, etc.) (2) El curso del sangrado (de aparición espontánea o después de lesión, frecuencia, duración de poco tiempo o de por vida, gravedad etc.) Al obtener la historia clínica del paciente, deben tenerse en cuenta los múltiples retos al mecanismo hemostático que ocurren a través de la vida, ya que tales episodios pueden ser una prueba de hemostasis más importante que cualquier determinación de laboratorio.

(3) Antecedente familiar de sangrado (y si es positivo, establecer si es de herencia ligada al sexo, autosómica dominante o recesiva). (4) Tratamiento previo o actual (medicamentos, por ejemplo, ácido acetilsalicílico, cumarina, inmunizaciones, transfusiones, quimioterapia de cáncer.) (5) Enfermedades asociadas locales o generales (como leucemia, uremia, enfermedad hepática, infecciones, malignidad.

### Examen físico.

En examen físico, determinar el tipo de sangrado -  
frecuentemente sugiere su causa.

Y es importante considerar los siguientes aspectos:

1.- El sangrado petequeial o purpúrico ocurre en pacien -  
tes con anomalías de la plaqueta o vasculares.

2.- En caso de vasculitis las petequias están a menudo -  
manifiestamente elevadas como resultado de un aumento -  
asociado en la permeabilidad capilar.

3.- Las lesiones petequiales o la púrpura trombocitopé -  
nica no son elevadas, se localizan donde los capilares es -  
tán sujetos a presión hidrostática o traumatismo, en zo -  
nas como extremidades inferiores, o paladar blando.

4.- El sangrado equimótico difuso (de venas) asociado -  
con sangrado de los sistemas gastrointestinal y urinario  
se observa más frecuentemente en defectos adquiridos de -  
la coagulación.

5.- Los episodios de gran sangrado (arteriolar), especial -  
mente en las articulaciones, son característicos de los -  
defectos congénitos de la coagulación, particularmente -  
las deficiencias de los factores VIII y IX.

### Evaluación de laboratorio.

No obstante la orientación que brinda el examen cli -  
nico, el diagnóstico de la ineficacia hemostática de -  
pende finalmente de las pruebas de laboratorio.

Se utiliza un grupo de pruebas rápidas para localizar los defectos hemostáticos, La formación del tapón plaquetario es evaluado de la siguiente forma.

(1) el tiempo de sangrado y (2) la cuenta de plaquetas - Las anomalías de la coagulación se descubren midiendo: (3) la concentración de fibrinógeno, (4) el tiempo de protrombina, (5) el tiempo parcial de tromboplastina y - localización de factor XIII (6).

El examen de frotis sanguíneo puede sugerir también el aumento en la función plaquetaria cuando hay un aumento aparente en el tamaño de la plaqueta, además el frotis de sangre puede mostrar anomalías de otras células de la sangre, reflejando una causa subyacente común - como ejemplo, podemos citar la vasculitis diseminada puede provocar destrucción plaquetaria por consumo y eritrocitos fragmentados; mientras que la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico se asocia con macrovalocitos eritrocitarios y poiquilocitos.

La cifra de fibrinogeno funcional se mide por la rápida-técnica de Clauss. Las concentraciones por abajo de 1.0 mg/ml pueden causar una limitación importante de la formación de fibrina in vivo, esta prueba es insensible a las concentraciones terapéuticas de la heparina, como todas las pruebas de coagulación dependen de la conversión de fibrinógeno en fibrina.

## TERAPIA FARMACOLOGICA.

El tratamiento racional de las anomalias hemostáticas puede salvar la vida y constituir una urgencia médica, inversamente la manipulación excesiva o inadecuada - del aparato hemostático, puede poner en peligro al paciente. El tratamiento incluye mejoramiento de la hemostasis defectuosa por reposición de componentes, o ya bien limitarse a modificar el estado hemorrágico existente - por otra parte, si consideramos la importancia medicamentosa nos daremos cuenta que es necesaria en los aspectos sintomáticos de las discrasias sanguíneas, aunque el efecto curativo sobre la esencia del proceso no tiene gran mérito.

Considero de vital interés señalar que es la sangre. La sangre es una mezcla polifásica líquida, circulante, - pero fácilmente coagulable cuando se detiene; de estructura compleja, aunque relativamente constante y que está constituida por:

a) Por elementos sólidos: los corpúsculos celulares - formes o figurados - hematíes, leucocitos, plaquetas y - los productos minerales u orgánicos disueltos en el plasma.

b) Por sustancias líquidas: el plasma hemático, con el 90 % de agua, el cual junto con el agua intersticial - constituye la mayor parte de la llamada agua extracelular de nuestro organismo.

c) Por elementos gaseosos ( $O_2$ ,  $CO_2$ ), transportador - por los hematíes y en mucho menos cuantía disueltos en - el plasma. (7).

Dentro del mecanismo de acción de la sangre es importante hablar de la regulación del volumen sanguíneo.

Las implicaciones funcionales del volumen sanguíneo están primordialmente relacionadas con la sangre venosa - el gasto cardíaco está disminuido por una reducción en - el volumen venoso, aunque un aumento de éste eleva el - gasto, es principalmente el volumen plasmático el que -

cambia según la composición corporal del individuo, necesidades metabólicas y contenido vascular, para regular al máximo el gasto cardíaco, el volumen plasmático - tiene dos puntos de regulación: (1) regulación interna - que se lleva a cabo en la membrana capilar por un intercambio con el líquido extravascular de acuerdo a los principios definidos por la ley de Starling, así el volumen plasmático puede disminuir cuando la presión se eleva en

la red microvascular (catecolaminas) o desciende la presión oncótica del plasma (hipoalbuminemias), (2) regulación externa que se lleva a cabo por los receptores de volumen que determinan la excreción renal de sodio, si se pierde volumen sanguíneo por hemorragia o desplazamiento de líquido extravascular, el sodio es retenido - por el riñón hasta que el volumen plasmático se recupera (1).

El mecanismo de regulación independiente de la masa de eritrocitos y el volumen plasmático, sirven para determinar el volumen sanguíneo total, cuando se producen cambios en el volumen plasmático, el eritrón busca mantener una concentración apropiada de hemoglobina, así el crecimiento crónico del volumen sanguíneo en la insuficiencia cardíaca o la disminuido en el volumen asociado con empobrecimiento crónico de sodio de la enfermedad de Addison.

Dentro de este capítulo tomare en consideración tanto a los elementos que se utilizan en la rehabilitación de pacientes con discrasias sanguíneas, como los métodos he-mostáticos y el uso de los diferentes farmacos señalando todos sus aspectos de manera individual, para una mejor apreciación del tema.

#### Transfusión sanguínea ( hemoterapia ).

Tras sus inicios, que se remontan al siglo XVIII, la transfusión sanguínea se ha convertido a lo largo del presente siglo en un campo científico complejo que constituye una auténtica especialidad, denominada hemoterapia. (7).

Tipos y vías de transfusión. Antaño se utilizaba casi exclusivamente la transfusión directa del donante al receptor, mediante dispositivos adecuados, con la introducción de los métodos de conservación de la sangre, tal técnica transfusional ha caído prácticamente en desuso, la vía de inyección habitual es la venosa, si bien existen otras vías con indicaciones más limitadas (intraarterial, intraósea, intraperitoneal, intrapleural).

#### Indicaciones de la transfusión sanguínea.

Se han ido ampliando cada vez más, si bien se cometen desgraciadamente muchos abusos, Procedo recordar que la transfusión sanguínea no es un procedimiento inocuo y que es necesario, por tanto, establecer su indicación con el máximo rigor posible, evitense a toda costa las pequeñas transfusiones con finalidades tan anacrónicas como son las "mieloestimulantes, hemostáticas, roboran



tes; la cantidad mínima a transfundir de sangre total es una unidad (aproximadamente 500 ml).

Es preciso evitar la nefasta rutina de transfundir a todo paciente que se someta a una intervención quirúrgica mayor, teniendo en cuenta que con una transfusión sanguínea es posible transmitir una hepatitis sérica, se ajustarán las indicaciones de la hemoterapia sólo a las realmente imprescindibles, es preciso especificar, así mismo, qué producto hemoterápico es el más adecuado en cada caso.

#### La sangre total.

Está indicada en hemorragias agudas (por úlcus péptico, lesiones pulmonares, estados de shock, intoxicaciones (por CO, barbitúricos,) circulación extracorporea, en la enfermedad hemolítica del recién nacido y en algunas intoxicaciones es preciso eliminar la sangre del individuo y reinyectar otra desprovista de anticuerpos o tóxicos, mediante la llamada exsanguinotransfusión.

#### Los sustitutos de sangre.

No se emplea en hematología y si sólo en hipovolemias bruscas, se conocen con el nombre de expansores o aumentadores del volumen plasmático (plasma expanders).

Disponemos de tres tipos de soluciones coloidales capaces de realizar tal cometido: a) polivinilpirrolidona (PVP) en soluciones al 4y6 % (periston); b) soluciones de gelatina, tales como oxipoligelatina (OPG) y modified fluid gelatine (MFG) que se conocen con los nombres comerciales de Gelifundol y Haemaccol, y c) soluciones al 6 % de dextrán de peso molecular mediano. (75000) o

bajo (40000) (Macrodex y Rheomacrodex, respectivamente).

El primero ofrece una acción más prolongada; el segundo, en cambio, actúa más rápidamente y consigue mejorar la microcirculación en estados de shock avanzado.

#### Contraindicaciones.

Peligros de la transfusión sanguínea y sus profilaxis. Para evitarlos, es imperativa la determinación previa del grupo en el sistema ABO y Rh, así como la práctica de la prueba cruzada, esta se realiza poniendo en contacto hemáticos del donante con el suero del receptor (en una proporción de 3;1) y tras una incubación de 20 min., a 37° observar si existe hemólisis o aglutinación, lo ideal es realizar esta prueba en medio salino, albuminoso y con el suero de Coombs, recibe el nombre de prueba-cruzada mayor o principal, es aconsejable complementarla con la prueba cruzada menor, consistente en poner en contacto los hemáticos del receptor con el suero del donante el método más clásico de evitar las reacciones hemolíticas postransfusionales es la llamada prueba de Oeblecker se transfunden rápidamente los primeros 10 ó 20 ml de sangre, y así a los 3 ó 5 min no aparece ninguna reacción, se repite la inyección rápida de otra cantidad igual, cuando ésta tampoco va seguida de reacción, se puede terminar la transfusión.

#### Reacción hemolítica.

Es la complicación más grave por cuanto puede ocasionar una insuficiencia intravascular, con el ya citado fallo renal agudo, la profilaxis estriba en una buena organización de los bancos de sangre y en la práctica de las pruebas previas, antes citadas, si a pesar de ello -

se instaurara, procede suspender inmediatamente la transfusión y evitar al paciente a un departamento de nefrología, capaz de resolver la oligoanuria.

Transmisión de infecciones. La transmisión de la hepatitis sérica constituye uno de los inconvenientes más serios de la hemoterapia, de momento escasamente evitable aparece tras la administración de la sangre total, plasma, fibrinógeno y globulina antihemofílica.

Entre otras infecciones que se pueden transmitir, cabe citar la sífilis (practíquese siempre la serología - lútica de los donantes), el paludismo, la brucelosis y otras que contaminan la sangre conservada (gérmenes gram negativos responsables de algunos shocks endotoxínicos.)

Reacciones pirógenas. Son provocadas por sustancias de elevado peso molecular, principalmente polisacáridos de origen bacteriano, pero también por otras sustancias orgánicas que contaminan a los equipos y estabilizadores transfusionales.

Reacciones alérgicas. Consisten en urticaria, edema angioneurótico o, rara vez, asma bronquial, suelen instaurarse durante la transfusión o poco después, se tratan con adrenalina, antihistamínicos y glucocorticoides.

Otros efectos de la hemoterapia.

La infusión rápida de gran cantidad de sangre es capaz de provocar una sobrecarga circulatoria con la consiguiente sintomatología cardíaca, el transfusor estará atento a los signos iniciales del fallecimiento ventricular izquierdo (tos seca, estertores finos en las bases pulmonares) o derecho (ingurgitación yugular, hepatalgia distensiva) para interrumpir a tiempo la infusión.

Deficit de los factores VIII, IX, XI, XII.

	Hemofilia A-	Hemofilia B-	Hemofilia C-	Hageman
Herencia	Ligada al sexo recesiva	Ligada al sexo recesiva	No ligada al sexo dominante	No ligada al sexo recesiva
Manifestación de la enfermedad	Casi sólo en hombres	Casi sólo en hombres	hombres y mujeres	Subclínico -
Hemorragias	Graves	Graves	Ligeras	Excepcionales
Tiempo de Coagulación	Alargado	Alargado	Ligeramente alargado	Alargado
Coagulación de protrombina	Disminuida	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Corrección del fallo de coagulación por medio de:				
Sangre y plasma fresco	+	+	+	+
Sero	-	+	+	+
Plasma absorbido (BaSO <sub>4</sub> )	+	-	+	+
Plasma conservado	-	+	+	+
Eluato de sust adsorbida	-	+	+	-
Facción I de Cohn	+	-	+	-
Facción IV de Cohn	-	+	+	-
Facción del plasma				
sulfato amónico al 33%	+	-	+	+
Facción obtenida con sulfato amónico al 40-50	-	+	+	+
Plasma hemofílico A	-	+	+	+

continuación del cuadro -  
sinóptico.

Hemofilia A- Hemofilia B- Hemofilia C- Hageman

Plasma deficiente en				
factor IX	+	-	+	+
Plasma deficiente en				
factor XI	+	+	-	+
Plasma deficiente en				
factor Hageman	+	+	+	-

Dosificación.

En la hemofilia en casos de hemorragia grave es mejor recurrir a la transfusión endovenosa de sangre total en cantidad de 150-500ml, el plasma humano puede actuar en forma igualmente favorable, existen sin embargo, algunos hemofílicos que se muestran resistentes a las inyecciones de globulina o de plasma y que lo son por haber desarrollado, tras varios tratamientos, inmunocuerpos;

dirigidos contra las globulinas antihemofílicas apropiadas y que por tanto inhiben la acción de éstas (hemmkörperhaemophilie de Deutsch) para evitar o retardar en lo posible la aparición de estos inmunocuerpos que hacen ineficaz toda hemoterapia, procede no prodigar en exceso la administración de sustitutivos como (plasma, sangre, globulina antihemofílica).

El ACTH puede reducir los estados de resistencia - los accidentes menores se solucionan con frecuencia mediante: taponamiento, compresión y aplicación de fibrina.

### El concentrado de hematíes.

Se obtiene con una prudente centrifugación o simplemente dejando sedimentar a los eritrocitos y decantando el plasma, se emplea en anemias con volumen hematíco normal o aumentado, la transfusión se evitará cuando la terapia específica antipatogénica pueda resolver el caso (hierro en las anemias ferropénicas, vitamina B<sub>12</sub> en las perniciosas), estará indicada, en cambio, en las anemias arregenerativas cuando la concentración hemoglobínica de scienda por debajo de los límites compatibles con una vida relativamente asintomática. (35-40). (7).

### La suspensión de leucocitos.

Carece de eficacia si se emplean donantes normales, pero es muy útil cuando se obtiene a partir de pacientes afectados de leucocis mieloide crónica en fases de leucocitosis superior a 100,000/mm<sup>3</sup>. Su empleo reporta beneficio en agranulocitosis idiopática y medicamentosa, así como en las granulocitopenias extremas provocadas por las terapias citostáticas vigorosas, sus posibles complicaciones son la fiebre, disnea y un cuadro que recuerda el síndrome secundario.

### Transfusión de plaquetas.

Sirven el plasma rico en estos elementos o el concentrado trombocítico, su obtención se realiza con material siliconado o de plástico y anticuajantes especiales las indicaciones serán muy restringidas por la rápida aparición de anticuerpos, esta razón y la breve supervivencia de las plaquetas restringen su empleo a las trombopenias extremas, peligrosas para la vida. (7).

### Indicaciones del plasma.

El plasma está indicado en el shock hipovolémico - con hemoconcentración por plasmorragia (en quemados, intoxicaciones graves por barbitúricos, alguna obstrucción y perforaciones intestinales.

### Fracciones plasmáticas.

Se encuentran un gran número de indicaciones: soluciones de albúmina en hipoalbuminemias crónicas y shock-hipovolémico; fibrinógeno en hemorragias graves por fibrinolisis o afibrinogenemia; fracción antihemofílica A en la hemofilia; y la globulina gamma común o específica en la profilaxis y terapia de numerosas afecciones: sarampión, rubéola, tétanos, poliomielitis, hepatitis vírica hipogammaglobulinemia, inmunización fetomaterna Rh.

### Volúmen sanguíneo normal.

La sangre circulante está contenida en un recipiente vascular compuesto de grandes vasos que funcionan como conductos y una superficie de separación para el intercambio entre los líquidos de la sangre y del intersticial, las arterias contienen aproximadamente 20% del volumen total, los capilares 10% y las venas 70%. Así, las venas representan la zona de almacenamiento de sangre - más importante, el volumen sanguíneo se mide por la dilución de sustancias inyectadas intravenosamente, la expresión más conveniente del volumen sanguíneo es en ml/KG, pero la expresión más precisa se basa en el área de superficie o masa corporal magra. (1).

La globulina antihemofílica preparada según Patek, Poehle y Taylor, o la fracción 1 de Cohn, que la contienen - se administra por vía endovenosa, a las dosis de 500 a - 900 mg. Produce un rápido efecto sobre el retraso de la coagulación, aunque transitorio (10-28 horas); en general 200 mg actúan ocho horas, obligando a la nueva administración del producto, lo cual, unido a las dificultades para obtenerlo, hacen el método un proceder bastante caro.

La administración de un fármaco antifibrinolítico, - el ácido e-aminocaproico, que consigue llevar el juego de coagulación-descoagulación al equilibrio, si bien es un nivel inferior al normal, "la ingesta de cacahuates mejora algo la coagulación de los hemofílicos".

Los expansores del plasma pueden utilizarse cuando la hemoglobina es mayor de 10 g% aunque con el sangrado continuo, la hemoglobina pronto desciende por abajo de ese valor, cuando la hemoglobina tiene una cifra menor de 10 g%, es deseable sangre entera, en el choque, el establecimiento de restauración del volumen adecuado para mantener la circulación adquiere prioridad sobre la reposición de hemoglobina, en el sangrado masivo y la transfusión masiva, y deberán administrarse plaquetas o sangre fresca cuando la cuenta cae por abajo de 50,000/mm<sup>3</sup>.

La anemia puede excluir el desarrollo de cianosis, ya que se requiere una reducción de hemoglobina de aproximadamente 5 g% para reconocer la presencia de cianosis cuando se sospecha de enfermedad pulmonar, debe retirarse sangre arterial para determinación de gas sanguíneo y administrarse O<sub>2</sub> hasta que se disponga de los resultados correctamente.



## Hemostáticos.

Acido aminocapróico (amicar) antihemorrágico inhi-  
vidor de la fibrinólisis.

### Mecanismo de acción.

Es un eficaz antihemorrágico, inibe la fibrinólisis mediante un bloqueo a las substancias activadoras del - plasminógeno y, en menor grado, por su actividad anti - plasminica se elimina rápidamente en cantidades elevadas lo cual condiciona su administración a dosis altas.

### Indicaciones.

En hemorragias por hiperfibrinólisis general y urina-  
ria, anemia aplástica, placenta previa, cirrosis hepá-  
tica, carcinoma de próstata, enfermedades neoplásicas -  
hematurias quirúrgicas, (prostatectomía o nefrectomía) -  
hipofibrinogenemia.

### Contraindicaciones.

No se debe administrar sin el diagnóstico exacto de  
hiperfibrinólisis.

### Dosis.

Dosis inicial de 5g seguidos de 1g cada hora duran-  
te 8 horas o hasta contrarrestar la hemorragia, cuidando  
de no excederse de 30g al día.

Monosemicarbazona del adrenocromo (anaroxyl 5.).

### Mecanismo de acción.

Su acción hemostática se debe a que aumenta la re-  
sistencia de la pared de los capilares, disminuye su per-  
meabilidad y provoca una retracción de los capilares ro-  
tos o cortados.

**Indicaciones.**

Prevención y tratamiento de hemorragias capilares - quirúrgicas y no quirúrgicas.

**Contraindicaciones.**

En hipertension arterial.

**Dosis.**

Una a seis ampolletas por dia de acuerdo a la severidad de la hemorragia.

(arliflav con vit K). Grageas y solución.

**Mecanismo de acción.**

Favorece en el higado la elavoración de protrombina la cual es necesaria para mantener tiempos normales de coagulación, la absorción intestinal de la menadiona se realiza aun sin el concurso de las sales biliares, mejora la hemostasia a nivel capilar.

**Indicaciones.**

En los estados infecciosos con hipovitaminosis auxiliar en la protección capilar.

**Contraindicaciones.**

Ulcera péptica activa, hipersensibilidad a alguno - de los componentes de la fórmula embarazo.

**Dosis.**

Grageas 3 a 6 al dia.

Solución 3 cucharadas al dia.

(cal- rutina). Jarabe.

**Mecanismo de acción.**

Actúa a nivel capilar, favorece así la hemostasis en las alteraciones de la coagulación.

**Indicaciones.**

En síndromes hemorrágicos por alteraciones en la coagulación sanguínea, en la fragilidad capilar o por el

déficit de vitamina C, en operaciones quirúrgicas (amigdalectomía y en zonas con tendencia a sangrar).

#### Contraindicaciones.

En recién nacidos y prematuros.

#### Dosis.

3 cucharadas diarias, o más, a juicio del cirujano-dentista sin peligro alguno.

Hemostático polivalente, obtenido de la lipodotromboplastina asociado al ácido épsilon-aminocaproico.

(épsilon-tachostyptan). Ampolletas de 5 ml.

#### Mecanismo de acción.

Destaca la acción, análoga al factor trombocítico sobre la fase preliminar de la coagulación en la etapa de formación de tromboplastina y la prueba de consumo de trombina, el hemostático puede reemplazar el factor trombocítico y forma, junto con los factores plasmáticos una activa tromboquinasa, conduce a la obstrucción capilar.

#### Indicaciones.

En el campo quirúrgico, se ha podido aplicar con éxito en la profilaxis postoperatoria de hemorragias y además es útil su administración en el caso de hemorragias traumáticas e internas, en las cuales no debe contar con una fibrinólisis aumentada.

#### Contraindicaciones.

Se recomienda no aplicar la preparación (por el momento) en el embarazo, coagulación intravascular activa.

#### Dosis.

Debe inyectarse lo más lentamente posible por la vía intravenosa se pueden administrar 2 ampolletas del fármaco sobre un lapso de 2 horas en caso de administrarse como infusión se puede diluir el medicamento con una

# TESIS DONADA POR

D. G. B. - UNAM

solución de cloruro de sodio fisiológico, en una solución Ringer o bien en una de glucosa al 5 %.

(P-K-1). Solución vitamina K1.

Mecanismo de acción.

La fitonadiona es eficaz por vía oral y tiene un efecto más rápido, más potente y más prolongado que las analogas vitaminas K.

Indicaciones.

En hipotrombinemias, especialmente en las producidas por la terapia anticoagulante, además, en caso de absorción inadecuada o producción insuficiente de vitamina K en acciones tóxicas, deficiencias de protrombina en el recién nacido y en hepatopatías.

Contraindicaciones.

Ninguna conocida hasta la fecha.

Dosis.

De 1 a 2 ml (28 a 56 gotas, de 10 a 20 mg de vitamina K1) en una bebida fría, la dosis puede repetirse a las 12 horas.

(hemicoavit). Tabletas.

Mecanismo de acción.

De acción profiláctica y curativa de los problemas hemorrágicos de etiología mixta; hipoprotrombinemia.

Indicaciones.

Esta indicado en el pre y postoperatorio, principalmente en pacientes hepáticos y geriátricos, postactectomías, y amidalectomías, púrpuras, hematemesis y melenas.

Contraindicaciones.

Gastritis severa, úlcera péptica activa, hemorragia cerebral activa o reciente.

Dosis.

De 6 a 10 tabletas diarias.

como el producto carece de toxicidad puede aumentarse esta dosis.

(hemosin y hemosin K). Hemostáticos de acción rápida control de la albumina y la hematuria.

Mecanismo de acción.

Es un potente hemostático de síntesis, sin ninguna acción coagulante intravascular, proporcionando un rápido y duradero efecto, de acción en el único derivado hidrosoluble del adrenocromo, el sulfonato sódico de adrenocromo monosemicarbazona, incrementa la resistencia capilar y normaliza la permeabilidad de la pared vascular no es tóxico.

Indicaciones.

(Hemosin y hemosin K-). Están indicados en la prevención de la albuminuria lo mismo que en el tratamiento, y la hematuria de hemorragias en capa o sábana del pre, - trans y post-operatorio; en hemorragias espontáneas debidas a fragilidad y aumento de la permeabilidad capilar - hemoptisis, epistaxis, hematomas, hemorragias de los diabéticos y obesos; y de las hemorragias cerebral y retiniana por hipertensión y arterioesclerosis.

Contraindicaciones.

Ninguna hasta la fecha en el caso de hemosin.

Hemosin K está contraindicado, en pacientes proclives a tromboflebitis y flebotrombosis.

Dosis.

En la prevención y el tratamiento de hemorragias en capa o sábana y debidas a fragilidad capilar y aumento de permeabilidad la dosis es de 5 a 10 ml de hemosin i.v o hemosin K solos o mezclados con los líquidos para venoclisis; continuar con una dosis de sostén de 2 o 4 ml o bien 2 tabletas una o varias veces al día. Hasta suprimir la hemorragia en la prevención y el tratamiento de -

la albuminuria y de la hematuria; 3 a 6 tabletas por vía oral, repartidas durante cuando menos 4 semanas consecutivas.

(Hesna). Homostático y protector de la pared vascular.

Mecanismo de acción.

Este medicamento es auxiliar en el tratamiento de estados hemorrágicos purpúricos, actuando efectivamente a nivel capilar y vascular.

Indicaciones.

Esta indicado en encias, alveolos pulmonares, epistaxis, traumatismos, congelación, radiación, prevención y tratamiento de la hemorragia capilar, pre y postoperatoria en odontología, oftamología y otorrinolaringología

Contraindicaciones.

Úlcera péptica activa, derrame cerebral activo, embarazo.

Dosis.

Grageas como preventivo 1 a 3 grageas al día; en tratamientos de 1 a 3 grageas 3 veces al día.

Ampolletas: una ampolleta cada 12 horas o con más frecuencia si el caso lo requiere.

(K-25 y K-50). Vitamina K- hidrosoluble (menadionabisulfito de sodio).

Mecanismo de acción.

Este medicamento va a actuar a nivel de vesícula biliar y a nivel digestivo sin ocasionar problemas.

Indicaciones.

En estados hemorrágicos ocasionados por hipoprotrombinemia, (hemorragias relacionadas con afecciones hepato-biliares y de las vías digestivas.

Auxiliar en tosferina escalofríos post transfusionales y

urticaria rebelde.

Contraindicaciones.

En las personas que tengan defectos genéticos en la deshidrogenasa glucosa 6 fosfato, de sus eritrocitos.

Dosis.

Ampolletas; 1 o más diarias, por vía parenteral.

Tabletas; 1 a 4 diarias.

(K- Carnot). (Bisulfito de menadiona sódica).

Acción e indicación.

Hipoprotrombinemia. Antihemorrágico.

Contraindicaciones.

En el tiempo de coagulación disminuido.

Dosis.

Comprimidos- 1 a 3 al día

Ampolletas - 1 al día I.M.

(Koagotrila). Grageas coagulante protector de la pared vascular.

Mecanismo de acción.

Actúa especialmente a nivel capilar, en aparato cardiovascular, es de valor para adyudar en las hemorragias y en problemas de diabetes y nefropatías. Como medicamento consecutivo a la administración excesiva de anticoagulantes, tales como heparina y dicumarol; así como de salisilatos.

Indicaciones.

En casos de fragilidad capilar, hipoprotrombinemia-diátesis hemorrágica y por lo tanto es de valor en el tratamiento pre u postoperatorio cuando existe hipoprotrombinemia y es especial en Otorrinolaringología y en Odontología.

En los que por la índole de las intervenciones, se necesita que el procedimiento de coagulación sea más eficaz.

**Contraindicaciones.**

Úlcera péptica activa, hipersensibilidad a algunos de los medicamentos. Niños prematuros (grandes dosis).

**Dosis.**

A consideración del médico dependiendo del caso.

(Albothyl). Gel, ovulos y solución.

**Mecanismo de acción.**

Bactericida, fungistático y tricomonocida, tiene además acción hemostática, acidificante, queratoplástica y queratolítica, actúa selectivamente sobre tejido necrosado, respetando el tejido sano.

**Indicaciones.**

Erosiones cervicales, cervicitis, colpitis, flujo vaginal, heridas infectadas, úlceras, hemostasia post electrocoagulación y postbiopsia.

**Contraindicaciones.**

Hemorragias uterinas intensas.

**Dosis y uso.**

Piel y mucosas. Solución concentrada: para iniciar tratamiento o en la hemostasia, previa limpieza de la región afectada empapar una torunda de algodón o gasa y aplicar haciendo ligera presión.

Solución diluida: Continuación de tratamiento, duchas vaginales o aseo de la zona afectada.

Ovulos y gel: Como complemento curativo de una en úlceras cervicales, y en flujo vaginal de etiologías diversas.

frasco con 15 ml. caja con 5 ovulos. tubo con 50g.



(Konaktion). Ampolletas y grageas. Vitamina K<sub>1</sub>.  
(fetomenadiona) sintética.

Mecanismo de acción.

El mayor efecto se localiza a nivel hepático e intestinal.

Indicaciones.

Hemorragias o peligro de hemorragias por hipoprotrombinemia, de origen fisiológico en el recién nacido por sobredosis de anticoagulantes del tipo dicumarol o como consecuencia de los efectos conjugados de su asociación a la fenilbutazona, hipovitaminosis K resultante de ictericia por retención, de afecciones hepáticas e intestinales, de la administración de antibióticos o de preparados salicilados.

Contraindicaciones.

Infarto al miocardio, hemorragia cerebral activa o reciente, embarazo.

Dosis.

Adultos: dosis media: 2-6 grageas ó ampolletas 1-2- de 10 mg por vía i.m. o i. v. según el caso, al día.

Niños: dosis proporcionadas a la edad. como promedio: 1 ampolleta de 1 mg al día.

Recién nacidos: 1 ampolleta de 1 mg, i.m. durante los primeros días de vida.

(Ox-dicinona). Solución inyectable y tabletas.

Hemostático de acción fisiológica y angioprotector.

Mecanismo de acción.

La ciclonamina estimula el proceso fisiológico de la hemostasia (reducción del tiempo de sangrado de un 40 por ciento en promedio).

Indicaciones.

Profilaxis y tratamiento de hemorragias y diátesis-

hemorragias, preparación preoperatoria, epistaxis, angio protector.

#### Contraindicaciones.

Tiempo de protrombina alto, infarto del miocardio, derrame cerebral activado.

#### Dosis.

Profiláctica: 1 a 2 ampolletas ( i.v.o i.m ) 1 hora antes de la intervención quirúrgica ( o 2 a 3 comprimidos antes ). Después de la intervención : 2 a 4 ampolletas ó 2 a 8 comprimidos, repetidos en 24 horas.

(Quer-C-P). Grageas con capa entérica.

#### Mecanismo de acción.

Su acción depende de proteger la pared vascular en la que aumenta su resistencia y disminuye su fragilidad.

#### Indicaciones.

Fragilidad y permeabilidad capilar, hemorragias retinianas, gingivitis y como auxiliar en estados hemorrágicos.

#### Contraindicaciones.

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, úlcera péptica activa.

#### Dosis.

De una a dos grageas, media hora antes de cada alimento, o más a juicio del cirujano dentista.

(Reptilase). Polvo para solución inyectable.

#### Mecanismo de acción.

Es de gran utilidad para lograr la hemostasis del sangrado de tipo capilar, trombopenia esencial, púrpura-hemorragia capilar de los capilios inflamados y en situaciones quirúrgicas con disección cruenta de viceras que provocan sangrado en capa, hemorragias posteriores -

a exploraciones armadas, punciones. Su mecanismo de acción para disminuir el tiempo de sangrado y de coagulación, no altera el lance de la protrombina, favoreciendo la coagulación en la superficie sangrante sin el peligro de aparición de trombosís vasculares.

#### Indicaciones.

Hemostático en diátesis hemorrágica, púrpura hemorrágica, epistaxis, hemoptisis y hematemesis trombopenia esencial, sangrado capilar en capa post-quirúrgico.

#### Contraindicaciones.

Cardiopatías coronarias, hipertensión arterial e insuficiencia hepática.

#### Dosis.

Repetir su administración según sea necesario, 1 ó 2 horas después aplicada la primera inyección, generalmente basta repetir la dosis a las 12 ó 24 horas, una unidad intravenosa comienza su acción a los 15 minutos y dura 12 horas. Una unidad intramuscular comienza su acción a los 45 minutos y dura 24 a 48 horas.

(Stiptanon). Solución inyectable, Hemostático.

#### Mecanismo de acción.

Descripción. El succinato de estriol actúa profiláctica y terapéuticamente contra hemorragias debidas a rupturas de vasos capilares, sin inferir con el proceso de la coagulación.

Su acción hemostática se debe a que cambia la densidad de la substancia fundamental del tejido conjuntivo perivascular, haciéndola más consistente, así esta substancia opone una barrera mecánica a la salida de sangre y refuerza la pared capilar, lo que favorece, indirectamente, una rápida formación del coagulo.

### Indicaciones.

Prevención y tratamiento de hemorragias capilares - quirúrgicas y no quirúrgicas.

### Contraindicaciones.

Cáncer estrógenodependientes.

### Dosis.

Uno a seis frascos ampula al día. El intervalo entre uno y otro dependerá de la severidad y la respuesta de la hemorragia.

(Transamin). Cápsulas e inyecciones.

### Mecanismo de acción.

Es un excelente hemostático actúa profiláctica y terapéuticamente contra hemorragias o peligro de las mismas en fibrinolisis o fibrinogénolisis sin inferir en el proceso de la coagulación y desempeñando una eficaz acción.

### Indicaciones.

En cirugía torácica y otras intervenciones quirúrgicas mayores terapia trombótica, cáncer prostático y en enfermedades hepáticas.

### Contraindicaciones.

Pacientes con insuficiencia renal, en tendencia trombótica, infarto al miocardio, hemorragia cerebral activa.

### Dosis.

Se recomiendan las siguientes dosis: Fibrinolisis general; 2 ampollitas de 5 ml por vía intravenosa de 3 a 4 veces al día. Hemorragia; 2 cápsulas (1g) de 3 a 6 veces al día según se requiera 3-6 días, iniciar el tratamiento únicamente en caso de que el sangrado sea profuso no puede mezclarse con solución glucosada, solución de Ringer o con cloruro de sodio.

( K- RU- CE ). Grageas con capa entérica.

Mecanismo de acción.

Su acción es a nivel capilar.

Indicaciones.

Antihemorrágico. Púrpura, complicaciones de la hipertensión, en casos de fragilidad capilar.

Contraindicaciones.

En infarto al miocardio y derrame cerebral activo o reciente embarazo.

Dosis.

1a2 grageas tres veces al día.

( Parenogeno ). Fibrinógeno humano. (liofilizado) -

Acción e indicaciones.

Es efectivo en el tratamiento de las hemorragias debidas a hipo o afibrinogenemia, en embolias producidas por liquido amniótico; en cirugía endotorácica, cardiaca y pancreática así como en otros procesos quirúrgicos más o menos extensos y en traumatismos en los cuales hay hemorragias profusas y se haya establecido el diagnóstico de hipofibrinogenemia, afibrinogenemia crónica, congénita o adquirida.

Contraindicaciones.

Cuando la hemorragia sea debida a cualquier factor de la coagulación que no sea fibrinógeno.

Dosis.

Debe ajustarse a la respuesta clínica del enfermo y a los niveles de fibrinógeno en plasma.

## CAPITULO III.

### CASOS CLINICOS.

Los pacientes de los cuales hago mención fuerón atendidos. En el Servicio de Bucodontomazilar del Hospital General del C.M.N. y Hospital de Pediatría de la misma unidad.

Paciente masculino de 8 años de edad, con la enfermedad de Von Willebrand ó Pseudohemofilia, con antecedentes hereditarios de tios abuelos maternos 2-3 en número al parecer fallecieron por hemofilia, tío materno con hemofilia, actualmente tiene 38 años de edad de lo cual se deduce que la madre y la abuela materna son portadoras.

Ingresa en el hospital, por presentar gingivorragia a la valoración bucal, se precisa que es necesario efectuar odontectomía del primer molar temporal inferior izquierdo; por lo que se administran ese mismo día 3 grs de A.E.A.C. (AMICAR) cada 6 horas por vía oral y mediante anestesia local de Xilocaina con epinefrina al 2% se practica la odontectomía, dejando cemento de Kirkland como hemostático.

Al primer día post-quirúrgico presenta sangrado por lo que se decide retirar el cemento de kirkland cambiándolo por un tapón con torundas de gelfoam y se coloca cemento quirúrgico; el paciente se retira sin sangrado activo.

Dos días después de la intervención, se cambia el apósito de cemento quirúrgico, cohibiendo la hemorragia.

Al quinto día post-quirúrgico, no hay sangrado acti-

vo y se mantienen las mismas indicaciones.

Al sexto día post-quirúrgico nuevamente se desprende del apósito quirúrgico, presentando sangrado activo - por lo que se decide cambiar el apósito.

En el séptimo día se observa un aumento de volumen en la región tratada y continúan las manifestaciones del sangrado, por tanto se colocan dos puntos de sutura con cadgut crómico 000. y se mantienen las siguientes indicaciones.

- 500 mg. de eritromicina c/6 hrs.V.O.
- Acetaminofen 1 tab. c/8 hrs. en caso de dolor.
- Dieta líquida.

Al octavo día post-quirúrgico se encuentra al paciente con el edema disminuido y sin manifestaciones de sangrado activo.

Al noveno día post-quirúrgico no presenta sangrado activo y hay disminución del edema, se decide administrar 250 ml. de plasma fresco congelado el resto de las indicaciones son las mismas.

Por la tarde el paciente se encuentra afebril, hay disminución del edema, se retira la venoclisis, continúan las mismas indicaciones.

Al décimo día post-quirúrgico se le encuentra en buenas condiciones generales, sin sangrado activo, el sitio de la odontectomía en francas vías de cicatrización - por lo que se le da de alta.

2.- Paciente masculino de 5 años de edad con hemofilia clásica, con antecedentes de un hermano con el mismo padecimiento, ya conocido en el Servicio de Bucodontomaxilar.

Ingresa al hospital por presentar caries penetrante en el primer molar inferior izquierdo, el tratamiento a seguir es odontectomía.

Se prepara al paciente dos horas antes de la intervención, con 8 unidades de crioprecipitado, posteriormente se realiza la odontectomía bajo anestesia local, y se sutura con cadgut crómico de 000, y se coloca un apósito de Kirkland.

Al segundo día del post-operatorio, cursa normal - sin sangrado activo,

Al tercer día presenta discreto sangrado gingival, - por lo que se le administran tres unidades de crioprecipitado c/12 horas.

Con el empleo de crioprecipitados del día anterior se logra cohibir la hemorragia, considerando pertinente mantenerlo en observación 24 horas más, administrando -- A.E.A.C. (AMICAR) 1 gr cada 6 hrs.

Al séptimo día se le da de alta por encontrarse en buen estado general y sin sangrado activo.

3.- Paciente masculino de 8 años de edad con hemofilia clásica, que se le diagnostica a la edad de 3 meses de nacido, con antecedentes familiares de un tío abuelo materno finado a la edad de 42 años por hemofilia.

Enviado de urgencia por presentar sangrado gingival a la exploración intraoral se observa erupción del primer molar superior permanente y capuchón de encía sangrante - se procede a colocar torunda con ácido epsilon aminocaproico y apósito de cemento Kirkland inhibiéndose la gii



givorragia, pensamos que debe continuar con medidas locales.

Tres días después presenta hemorragia a nivel de la papila distal del mismo diente en erucción por tanto se coloca un apósito de cemento kirkland inhibiendose la hemorragia, al día siguiente por la mañana presenta sangrado y coágulo hipertrofico, por lo que es necesario eliminarlo, colocando posteriormente un apósito de ácido épsilon aminocaproico (AMICAR).

Al sexto día, se cambia el apósito y ya que sigue sangrando se administran 3 unidades de crioprecipitado -

Al séptimo día, ya no presenta hemorragia activa se le deja en observación 24 horas.

Al noveno día es dado de alta ya que no hay sangrado activo y después de haber evaluado su estado general.

4.- Paciente masculino con 10 años 7 meses de edad con antecedentes hereditarios, por parte de un tío materno.

Ingresa al Servicio de Bucodentomaxilar, por presentar hemorragia gingival, posterior a caída de un organodentario a consecuencia de un golpe.

Se efectúa de inmediato la administración de crioprecipitados a las 11 a.m. y A.E.A.C. 1.5 mg. c/6 hrs. y se sutura con cadgut 000.

Al día siguiente en la mañana aún hay sangrado con coágulo hipertrofico; por lo tanto se retira el coágulo y se coloca oxicell, aumentando un punto más de sutura.

Al tercer día, la evolución es satisfactoria pero por la tarde presenta sangrado y coágulo hipertrofico se procede a efectuar nuevamente la terapia antes mencionada.

Hasta el momento no es necesaria la transfusión de-

( hemoglobina 11, hematocrito 36 ).

Al cuarto día, presenta discreto sangrado en dos -- puntos a pesar de la administración de crioprecipitados-- c/8 hrs. y A.E.A.C. 1.5 mg. c/6 hrs; presenta palidez, - equimosis y adinamia.

La biometría hemática-reporta Hg 9, Ht 30, por lo - que se administran 200 ml. de paquete globular, se sutura colocando un solo punto y se retira al paciente.

Al octavo día, después de haber estado bajo observa- ción es dado de alta por encontrarse en buen estado gene- ral y sin sangrado activo con las siguientes indicacio- nes;

-Dieta líquida hasta que se eliminen los puntos de- sutura.

-Purés y gelatinas

-Se suspenden todos los medicamentos.

5.- Paciente masculino de 10 años de edad, con hemo- filia clásica, sin antecedentes hereditarios según refie- ren sus familiares; el motivo de su ingreso es por pre- sentar sangrado a nivel del segundo molar superior iz.-- quierdo.

En la valoración por Bucodentomaxilar, se considera que el sangrado es debido a que el segundo molar se en- cuentra exfoliado, por lo que se precisa la odontectomía

Se le administran 2 unidades de crioprecipitado ca- da 12 horas, acetaminofen 2 cápsulas por el momento y -- dieta líquida.

Al siguiente día, se le efectúa la odontectomía -- aplicando anestecia de xilocaína con epinefrina al 2% de manera local. Se taponera con torundas de gelfoam y se - coloca cemento quirúrgico, retirando al paciente sin san- grado activo.

Durante el tercer día, se mantiene en reposo y con la dosis anterior de crioprecipitados y dieta líquida.

Al cuarto día post-odontectomía presenta ligero sangrado y se decide cambiar el apósito quirúrgico, cambiando la hemorragia.

En el transcurso del quinto día, el apósito quirúrgico se encuentra bien adhosado.

Al sexto día, se desprende el apósito quirúrgico -- presentando leve sangrado por tanto se coloca un nuevo apósito y se mantienen las mismas indicaciones.

Al séptimo día, se retira el apósito quirúrgico y -- considerando que ya no hay sangrado activo se reduce la dosis de crioprecipitados a 2 unidades cada 12 horas, no se coloca apósito.

Al octavo día de post-odontectomía se encuentra en francas vías de cicatrización.

Al noveno día, se inicia la dieta blanda y valorando el estado general del paciente y no habiendo sangrado -- activo es dado de alta.

6.-Paciente masculino de 8 años de edad, con hemofilia clásica, con antecedentes hereditarios de parte de 2 -- tíos maternos. Ingresó en el hospital por presentar caries múltiples, por lo que se precisan odontectomías y -- odontoplastias.

Se le prepara al siguiente día mediante 2.5 grs. de A.E.A.C. c/6 hrs. v.o; Ayuno a partir de las 22 hrs.

Al tercer día, a las 7 a.m. es pasado a quirófano -- habiéndole suministrado 5 unidades de crioprecipitados -- brevemente.

Se efectúan las odontectomías y odontoplastias de los siguientes órganos dentarios; 1er molar superior derecho temporal y primer molar inferior izquierdo temporal.

se sutura con cadgut crónico 000.

Al segundo día post-quirúrgico, persiste el sangrado por lo que se trata de manera local con colutorios de retención (A.E.A.C. 5 grs, en 1000 ml de solución salina y se coloca una gasa embebida en AMICAR durante 10 min - posteriormente un apósito de cemento de Ward's, retirando al paciente sin sangrado activo.

El tercer día post-quirúrgico se le desprende el apósito presentando ligero sangrado, por tanto se coloca una gasa para hacer compresión y cemento de Kirkland logrando inhibir el sangrado.

Durante el cuarto y quinto día, cursa normal y bajo las siguientes indicaciones:

- Dieta líquida.
- Crioprecipitados 2 unidades cada 12 horas.
- Reposo.

Al octavo día, se suspenden los colutorios y es dado de alta con 2 grs. de A.E.A.C. c/6 hrs, por 2 días más y dieta líquida hasta que se elimine la sutura.

7.- Paciente femenino de 12 años 5 meses de edad, sin antecedentes hereditarios, con leucemia granulocítica crónica, ingresa en el Servicio de Bucodontomaxilar - por precisar odontectomía del primer molar inferior izquierdo.

El día de la intervención, se transfunden 3 unidades de crioprecipitados y se valora su estado general se revisan los valores clínicos encontrándolos en cifras de consideración normal.

Se efectúa la odontectomía del órgano dentario antes mencionado, bajo anestesia local y se sutura con cadgut crónico 000, se coloca cemento de Kirkland.

El segundo día post-odontectomía se encuentra al paciente con edema en el sitio tratado por lo que se si-

En las siguientes indicaciones:

- 500 mg. de eritromicina c/6 hrs. V.O.
- Acetaminofen 1 tab. c/8 hrs. en caso de dolor.
- Dieta líquida.
- Reposo.

Al tercer día, se encuentra la paciente con el edema disminuido y sin manifestaciones de sangrado ante -- niéndose las mismas indicaciones.

Al cuarto día post-odontectomía se encuentra disminuido el edema, afebril, asintomática y sin sangrado.

Al quinto día, se le deja en observación y con las indicaciones antes mencionadas.

El sexto día, es dada de alta una vez valorado su estado general, sin sangrado activo y en franca cicatrización con las siguientes indicaciones:

- Reposo moderado.
- Dieta líquida por tres días.
- Purés y gelatinas.
- Se suspenden todos los medicamentos.

8.- Paciente femenino de 13 años de edad, sin antecedentes hereditarios, con Púrpura Trombocitopenica Idiosintomática. Ingresó al Servicio de Bucodontomaxilar por presentar molestias del 1er molar inferior derecho y del segundo molar superior derecho permanentes, los cuales presentan caries penetrante.

El primer molar inferior derecho se procede a quitar caries ; y remover dentina infectada con cucharilla hasta dejar perfectamente limpia la cavidad se coloca dental y oxidado de zinc eugenol posteriormente es obturado con amalgama respecto al segundo molar superior derecho -- sera tratado al siguiente día ya que presenta abceso --

periapical el cual se trata con penicilina G procaínica 800,000 unidades cada 24 hrs; ese mismo día se inicia el tratamiento con crioprecipitados 2 unidades cada 12- horas.

Al segundo día, se realiza la odontectomía del órgano antes mencionado; se coloca oxicell (novocell) en el alveolo y se sutura con cadgut crómico 000.

El primer día del post-quirúrgico presenta ligero sangrado por tanto se coloca una gasa embebida en A.E.A. C. (AMICAR). Logrando inhibir el sangrado.

El segundo día persiste el sangrado leve, se coloca nuevamente una gasa embebida en AMICAR durante 5 minutos y un apósito de cemento de Ward's, con lo cual se retira sin sangrado.

Al tercer día del post-quirúrgico ya no presenta sangrado por tanto es dada de alta con las siguientes indicaciones:

- Dieta líquida hasta que se eliminen los puntos de sutura.
- Eritromicina 250 mg. c/6 hrs. V.O.
- Reposo moderado.

9.- Paciente masculino de 7 años de edad con Hemofilia B, sin antecedentes hereditarios, ingresa en el Servicio de Bucodentomaxilar por presentar frenillo largo.

El tratamiento a seguir es frenilectomía.

El día de la intervención, tres horas antes se le transfunden 500 ml. de plasma fresco congelado; y bajo anestesia local se efectúa la frenilectomía, se sutura con cadgut crómico 000.

Al primer día post-quirúrgico cursa favorable bajo dieta líquida, analgésicos condicionados al dolor y se evita que hable.

El segundo y tercer día post-quirúrgico, lo cursa normalmente, sin sangrado activo, y con las siguientes indicaciones:

- 250 mg. de eritronicina c/6 hrs. V.O.
  - Acetaminofen 1 tab. c/8 hrs. en caso de dolor.
- Dieta líquida.

Los dos días siguientes, lo cursa normal y sin sangrado activo por lo que se siguen las mismas indicaciones.

Al séptimo día de post-quirúrgico es dado de alta, con una evolución satisfactoria.

10.- Paciente masculino de 4 años de edad, con la enfermedad de Von Willebrand ó Pseudohemofilia, con antecedentes hereditarios de un tío abuelo materno, ingresa en el hospital por presentar odontalgia en incisivos centrales superiores temporales.

En la valoración por el Servicio de Bucodentomaxilar se diagnostica caries penetrante por lo que se precisa odontectomía.

El mismo día se prepara para efectuar las odontectomías, con 250 ml. de plasma fresco congelado, y es pasado a quirofano llevando a cabo las odontectomías y se sutura con cadgut crómico de 000. estableciendo las siguientes indicaciones:

- Dieta líquida
- A.E.A.C. 1.5 grs. c/6 hrs. V.O.
- En caso de sangrado colocar gasa enbebida en amicar.

El primer día post-quirúrgico, no presenta sangrado y se mantiene con A.E.A.C (misma dosis).

Al segundo día post-quirúrgico presenta leve sangrado por lo que se trata localmente mediante A.E.A.C. en -

colutorios de retención.

El tercer día post-quirúrgico persiste el sangrado, por lo que se coloca un apósito de cemento kirkland, y se retira sin sangrado.

Al cuarto día el apósito se encuentra bien adherido no se denota sangrado activo.

Al quinto día es retirado el apósito y se presenta ligero sangrado; se le indica compresión con gasa embebida en: Amicar inhibiendo así el sangrado.

Al sexto día post-quirúrgico no hay sangrado y se mantiene en observación durante 24 horas.

Al octavo día después de haber valorado su estado general es dado de alta bajo las siguientes indicaciones

- Dieta líquida rigurosa
- A.E.A.C. 1.5 mg. c/6 hrs.V.O.
- Acetaminofen 1/2 tableta en caso de dolor.



## CONCLUSIONES.

En el progreso ordenado de cualquier ciencia es necesario conocer a fondo sus aplicaciones y la relación que exista en las diversas especialidades, para que de ésta manera se amplie el criterio, fomentando un mayor interés en la práctica odontológica.

El motivo principal de ésta tesis ha sido el de llevar una información de carácter farmacológico, así como bases y mecanismos que la caracterizan tomando como referencia la importancia del tema y efectuando una doble investigación teórica y práctica, recabando información de las historias clínicas de un grupo de pacientes en su mayoría con carencia de factor VIII y IX, así como ingresados por presentar alguna discrasia sanguínea relacionada con un padecimiento odontológico, los cuales fueron atendidos en el Servicio de Eucodontomaxilar del hospital General del C.M. y hospital de Pediatría de la misma unidad.

Aunque el número de pacientes observados es reducido por la naturaleza y frecuencia misma de la enfermedad, fué posible corroborar los datos teóricos obteniendo las siguientes conclusiones.

- a) De los diez pacientes observados la mayor parte pertenecen al sexo masculino.
- b) Sus edades fluctuaron entre los 3 a 15 años.
- c) El 50% de los pacientes tienen antecedentes hereditarios sin embargo el porcentaje restante tiene

hermanos hemofílicos (25%) ó hermanas con tendencia al sangrado en un porcentaje menor.

- d) Se empleó anestesia general en solo 2 casos y anestesia local en el resto.
- e) En el 90% se realizaron odontectomías variando el número de órganos dentarios odontectomizados en un mismo paciente, 5% en casos de gingivorragia y el porcentaje restante odontoplastias y una frenilectomía.
- f) Como medios hemostáticos se utilizaron, la sutura de bordes, gasas embebidas en Amicar, taponamiento con oxichel y apósitos de cemento de Kirkland.
- g) En cuanto a días de sangrado activo post-quirúrgicos el 80% de los pacientes no sangraron por encima de 2 a 3 días por lo que podemos decir que en la actualidad el manejo de éste tipo de padecimientos no representa graves peligros como lo era hasta hace algún tiempo en que no se contaba con concentrados de FVIII, sino que eran administrados ciertos productos ya fueran intramuscular ó intravenosamente(31); ahora se sabe que tales productos contenían una mínima ó ninguna cantidad de factor VIII.

Finalmente considero que el tratamiento en general fué el adecuado de acuerdo a los resultados obtenidos, por otra parte es importante señalar las medidas profilácticas ya que constituyen uno de los puntos más sobresalientes en el manejo de este tipo de pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ambriz Raúl : Protocolo de manejo en el paciente hemofílico con sangrado que no comprometa su vida. Servicio de Hematología del Hospital General C.M. 1978.
- 2.- Baez Villaseñor. : Hematología clínica. Quinta edición. 1976.
- 3.- Bennington Fourty Hougie. : El laboratorio en el diagnóstico clínico. Primera edición. 1976.
- 4.- Blomback M. Nilsson. I.M.: Note on the purification of human antihemophilic globulin. Acta Med. Scand. - 12:1873-1958.
- 5.- Boehringer Mannheim. Laboratorios Hemocoagulación-diagnóstico y control del curso. Segunda edición 1977.
- 6.- Barbosa Barceló E. : Intoxicación por salicílicos-Medicina al día. Gaceta de medicina clínica. 1/VIII/78.
- 7.- Burket: Medicina Bucal. Edición sexta. 1973.
- 8.- C. Rozman y J. Garcia San Miguel : Fisiopatología del metabolismo del calcio. Progresos de patología clínica 1974.
- 9.- Cantoral Uriza. C.L.: Hemostasia post-adontectomía en pacientes hemofílicos. 1977.
- 10.-Cutter. Laboratories. Konini: Concentrado de factor IX.
- 11.-Farreras Rozman. : Medicina Interna . Octava edición 1975. Vol.11 Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos.
- 12.-Goridin R.C. Thoma : Patología Oral. Salvat editores. 1973.

- 13.- Ham W. Arthur Dr. : Tratado de Histología. Sexta edición 1969. p.p. 304, 311, 313 y 369.
- 14.- Hyland. : Manual sobre pruebas de coagulación 1965.
- 15.- Hillman Roberts. : Hematología. Primera edición - 1975. p.p. 213-220, 226-228, 254-258.
- 16.- Iovine Selva. : El laboratorio en la clínica. Primera edición. 1975. p.p. 86-91, 100-101, 106.
- 17.- Jane G. Ienahen. : Hemostasia general diagnóstica - división, Laboratorios substancia? S.A. : Manual de pruebas de laboratorio. 1978.
- 18.- Kackwick R.A. and Wolf P. : Concentrate of human - antihemophilic factor, its use in six cases of hemophilia Lancets. 1047, 1957.
- 19.- Marcus A. Drupp, Norman J. Sweet. : Physician's - handbook. Sixteen edition. 1970. p. 163-164.
- 20.- Mulkey T.F. : A pseudotumor in mandible. J. oral - surg. 35 (7): 561-563. 8: Jul: 77.
- 21.- Murray N. Christos B. Clínicas Médicas de Norteamérica. : Adelantos de hematología. Primera edición 1976. p.p. 355-357.
- 22.- Merskey C. The occurrence of hemophilia in the human female. Quart. J. N. S. 20 1951.
- 23.- Navarrete H.F. : Estudio de 50 hemofílicos. - A. D. Diciembre de 1970.
- 24.- Paseyro P. : Elementos de citología clínica. - Primera edición 1976.
- 25.- Peñalosa Santillan. J. : Dosificación del factor - deficiente de los pacientes hemofílicos. Primera edición 1978.
- 26.- Robert S. Hillman, Clement A. Finch. Dane R. Borge- Alan Winchelstein y Laurence A. Harker. : Manual de Hematología. Primera edición. Mayo de 1977.

- 27.- Simonetti C.G. Casillas. A. Pavioski. : Purifica -  
tion du factor VIII antihemofilique hemostase.  
Edición 1977.
- 28.- Salinas Saldivar C. : Estudio analítico de criopre-  
cinitados de plasma humano, Invierno de 1968.
- 29.- Silver Henry. K. : Manual de pediatria. Octava edi-  
ción 1969.
- 30.- Sir Lionel E. H. : Alteraciones de la sangre.  
Primera edición 1949. p.p. 345-349,
- 31.- S.N. Baskar. Patología bucal. Segunda edición 1975.  
p. 417.
- 32.- Smith C. H. : Hematología Pediátrica. Salvat edito-  
res. Primera edición 1973. p.p. 612-626.
- 33.- Steinic and Kisker. : Pediatric dentistry for child  
with hemophilia. Medical Intelligence. p. 248 (24).
- 34.- Williams William. J. : Hematology. Primera edición. -  
1972. p.p. 1193-1207, 1085-1089.
- 35.- Wooton I. D. P. : Micro-analysis in medical bioche-  
mistry, Churchill London. Cuarta edición 1964.