

202.202

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
IZTACALA - U.N.A.M.
CARRERA CIRUJANO DENTISTA



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

***EL TRATAMIENTO DENTAL
EN EL PACIENTE HEMOFILICO***

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
PRESENTA:
ARACELI MACIAS LOPEZ**

SAN JUAN IZTACALA, MEXICO, 1980.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E.

	Pág.
Introducción.	1
Capítulo I. Antecedentes Históricos de la Hemofilia.	4
Capítulo II. Hemofilia y Enfermedad de von Willebrand.	10
1. Consideraciones Generales de Hemofilia.	11
2. Clasificación de la hemofilia y enfermedad de von Willebrand.	13
3. Hemofilia "A".	15
a) Aspectos hereditarios.	15
b) Aspectos clínicos.	18
c) Hallazgos radiológicos.	21
4. Hemofilia "B".	22
a) Aspectos hereditarios.	22
b) Aspectos clínicos.	23
5. Enfermedad de von Willebrand.	24
a) Aspectos hereditarios.	24
b) Aspectos clínicos.	24
6. Diagnóstico.	26

	Pág.
7. Tratamiento.	31
Capítulo III. Hemostasia y Coagulación.	34
1. Mecanismo vascular.	36
2. Plaquetas o Trombocitos.	37
3. Mecanismo de la coagulación sanguínea.	40
a) Factores de la coagulación.	41
b) Teorías de la coagulación.	44
c) Fases de la coagulación.	52
4. Fibrinolisis.	56
Capítulo IV. Obtención de las Fracciones de la Sangre.	63
Capítulo V. Procedimientos Odontológicos en el Enfermo Hemofílico.	72
1. Evaluación de los pacientes hemofílicos.	75
2. Manejo estomatológico.	80
a) Medidas preventivas.	80
b) Control del dolor.	84
c) Tratamiento dental general.	88
Capítulo VI. Terapia Adjunta con Acido Epsilon Amino - caproico (Amicar, EACA).	110

	Pág.
Conclusiones.	122
Bibliografía.	125

INTRODUCCION.

En la práctica odontológica, la posibilidad de hemorragia postoperatoria, es una circunstancia que motiva angustia, debido a que sus complicaciones pueden poner en peligro la vida del paciente. Para evitar errores en el diagnóstico y conferir el tratamiento adecuado en caso necesario, es de vital importancia que el Cirujano Dentista esté capacitado para eliminar el riesgo de hemorragia que pueda presentar este tipo de pacientes, al comprender los mecanismos que gobiernan la hemostasia y conocer las deficiencias hereditarias o adquiridas que pueden provocar accidentes dentales quirúrgicos de difícil solución. Con los advenimientos de técnicas de laboratorio que permiten distinguir los diferentes tipos de defectos de la hemostasia, ha sido factible diferenciar y clasificar las entidades patológicas, correspondientes a las deficiencias de los factores de la coagulación.

Tomando en cuenta los posibles accidentes que se pueden presentar con este tipo de pacientes, es importante establecer que la atención de los problemas bucales en estos individuos será efectuada a través de la acción coordinada entre el Odontólogo, el Hematólogo y el Médico General, quienes determinarán si el procedimiento estomatológico a seguir será llevado a cabo en base a paciente externo, o bien, como paciente interno en un centro hospitalario.

Esta tesis pretende objetivizar la mejoría en el pronóstico y en el tratamiento del paciente hemofílico, con un buen diagnóstico resultante de una evaluación completa y adecuada.

CAPITULO I**ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA HEMOFILIA.**

Desde 1839 se emplea el término hemofilia para designar una anomalía constitucional de la coagulación de la sangre. El nombre de hemofilia se debe a Schönlein, quien designó así la enfermedad de continuo sangrado. (Bibliografía, 23).

La referencia más antigua de la hemofilia, que se conoce actualmente, es la que aparece en el Talmud Babilónico, probablemente escrito en la tercera centuria antes de Cristo. En aquél, se describe el caso de los hijos varones de las cuatro hermanas de Sephoris, quienes murieron a consecuencia de sangrado. La primera de estas hermanas practicó la circuncisión a su hijo y éste murió; la segunda también la practicó y su hijo igualmente falleció; la tercera hizo lo mismo, con idéntico resultado y la cuarta consultó al Rabí Gamaliel, quien le dijo que se abstuviera de practicar la circuncisión a su hijo, y éste no murió. (Bibliogr. 6).

Este pasaje histórico suscita tres interpretaciones lógicas : la primera, de que el Rabí que practicó las tres circuncisiones en los hijos de las tres primeras hermanas, era mal cirujano, carente de conocimientos médicos; la segunda, de que los hijos de las tres hermanas eran hemofílicos, y la tercera, de que el consejo del Rabí Gamaliel fué sabio, pues evitó la muerte del hijo de la última hermana.

Sin duda, la familia más famosa afectada por un desorden coagulatorio es la de la Reina Victoria. En 1853, ella dió nacimiento al octavo de sus hijos, Leopoldo, a quien se le notó tener una extraña influencia a sangrar hasta en las heridas más leves. Se volvió evidente en generaciones posteriores, ya que dos de los hijos de la Reina Victoria fueron agentes del gen hemofílico.

Quizá, el primer caso de hemofilia que se presentó en los Estados Unidos de Norteamérica haya sido el que McKusick apuntó en 1791, en el Salem, Mass. Gazette, que contenía una necrología de Issac Zoll, de 14 años de edad, cuya muerte fué causada por una ligera cortada en su pie, sin que el sangrado haya podido ser detenido. La cuenta aumentó; cinco hermanos de la persona antes mencionada sangraron hasta morir a causa de heridas menores o golpes. El padre de estas cinco personas tuvo dos esposas y, con cada una, varios hijos; los que murieron de tan peculiar manera fueron los hijos de la primera esposa. (Bibliogr. 6).

Se tiene noticia de la hemofilia en 1793, por la publicación hecha por un autor anónimo acerca de una hemorragia, pero no fué sino hasta en 1803 en que el Dr. Otto, de Filadelfia, detalló este extraño fenómeno en un reporte del Dispensario Médico (Medical Repository), ocurrido a una familia de Plymouth, N.H., que fué afecta a sangrar

después de rasguños leves. El escribió: "Es una circunstancia sorprendente que los varones estén sujetos a esta extraña afcción... aunque las hembras están exentas, ellas son capaces de transmitirla a sus hijos varones". (Bibliogr. 14). El Dr. Otto demostró que esta anomalía coagulatoria está ligada al sexo, que los hombres la padecen y que las mujeres la transmiten.

En 1803, el Dr. John Hay, de Beading, Mass., reportó una cuenta de la notable tendencia a hemorragias por heridas leves de varios miembros en una misma familia; McKusick reconstruyó la genealogía de la cuenta de Hay sobre catorce generaciones y encontró que el primer sangrante conocido fué Oliver Appleton, oriundo de Ipswich, Mass., nacido en 1677.

En el año de 1819, fué observada la coagulación lenta, pero no fué sino hasta 1893, en que Wright descubrió la técnica para medir la coagulación, demostrando que el tiempo de coagulación era más prolongado en la hemofilia y, a partir de allí, se generalizó como una característica básica de la hemofilia.

En 1911, Addis sentó las bases de lo que sería el descubri - miento del factor VIII y demostró que podía corregirse el tiempo de coagulación, al ser preparada por dilución y acidificación, una por - ción de globulina del plasma normal. Y fué hasta en 1936 cuando Pe-

tek y Taylor demostraron que el defecto en la hemofilia se debe a una deficiencia del factor antihemofílico (llamado también globulina antihemofílica), es decir, una porción globulínica. Hasta entonces, la hemofilia se consideró que era causada solamente por el factor VIII.

En 1947, Davlosky descubrió que mezclando la sangre de varios pacientes hemofílicos, se obtenía una corrección de sus defectos coagulatorios. Aggeler y sus colaboradores, en 1952, tratando a un paciente varón que padecía una grave diátesis hemorrágica, aunada a un tiempo de coagulación prolongado, notaron que las características hemorrágicas no podían ser diferenciadas de la hemofilia clásica; observaron que al corregirse IN VITRO por concentraciones de globulina antihemofílica, el paciente presentaba concentraciones plasmáticas normales de fibrinógeno, protrombina, factor V, VII y VIII; factores hasta entonces conocidos. La corrección del defecto coagulatorio del paciente pudo llevarse a cabo con suero normal, pero un tratamiento previo a éste, consistente en sulfato de bario, dió como resultado la pérdida de esa propiedad. Este nuevo factor fué denominado por ellos como componente de la trombo-plastina del plasma, que es lo que hoy se conoce como factor IX y fué lo que marcó el precedente para establecer la hemofilia como

una enfermedad heterogénea. A este factor también se le llama factor de Christmas, debido a que la primera manifestación de este factor se presentó en un paciente con dicho nombre. (Bibliogr. 6 y 14).

CAPITULO II

HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

1. Consideraciones generales de hemofilia.

Después de los primeros estadios de control del sangrado de una herida por vasoconstricción y formación de un tapón de plaquetas, se inicia el mecanismo de coagulación. Esta complicada reacción implica una gran cantidad de factores (Tabla I) y la deficiencia en uno de ellos puede impedir el proceso normal de coagulación. (Bibliogr. 7, 9, 12 y 20).

TABLA I.

FACTORES DE LA COAGULACION.

Factor	I - Fibrinógeno.
Factor	II - Protrombina.
Factor	III - Tromboplastina.
Factor	IV - Calcio.
Factor	V - Proacelerina, acelerador globulínico o Factor lábil.
Factor	VI - Factor lábil activado (a veces omitido).
Factor	VII - Factor estable o proconvertina.
Factor	VIII - Factor antihemofílico (FAH), Globulina antihemofílica (GAH).
Factor	IX - Componente tromboplastínico del plasma (PTC).
Factor	X - Factor Stuart - Prower.
Factor	XI - Antecedente tromboplastínico del plasma (PTA).
Factor	XII - Factor Hageman.
Factor	XIII - Estabilizador de la fibrina (FSE).

El término de hemofilia se aplicaba a un solo trastorno: un déficit de globulina antihemofílica o factor VIII (FAH), del cual se desconocía su importante papel en la hemostasia. Los estudios han demostrado que el término de hemofilia engloba varios trastornos. El descubrimiento de los precursores adicionales de la tromboplastina, el componente tromboplastínico del plasma, factor IX (PTC) y el factor XI (antecedente tromboplastínico del plasma PTA), condujeron a observar que la hemofilia no era un trastorno único, sino que englobaba a un grupo de entidades con una sintomatología similar. La patogenia de cada uno de los tres miembros que integran este grupo, podría atribuirse, pues, a una incapacidad congénita para producir un precursor determinado de la tromboplastina. Los enfermos de hemofilia, presentan una historia de diátesis hemorrágica en distintos miembros de la familia. Aunque la característica más marcada en los distintos tipos de hemofilia es la tendencia hemorrágica, la intensidad de los episodios producidos varía, no así las manifestaciones clínicas, las cuales son, fundamentalmente, las mismas; sin embargo, es necesario conocer las diferentes hemofilias, desde el punto de vista terapéutico.

Existen varios métodos desarrollados en el transcurso del tiempo, que permiten diferenciar cada una de las distintas alteraciones que engloban el grupo de la hemofilia. El mayor desarrollo de las diferentes técnicas analíticas, reveló también que muchos casos con trastornos

de la coagulación que antes se clasificaban como hemofilia, eran debidos en realidad a déficit de otras fases de la coagulación. El recuento plaquetario, tiempo de sangrado, retracción del coágulo, tiempo de protrombina y las concentraciones de fibrinógeno, son normales en todos los tipos de hemofilia. Uno de los rasgos más importantes de la hemofilia, como ya se mencionó, es que existen grandes variaciones en su intensidad o gravedad. La forma leve del proceso es la más engañosa, puesto que se manifiesta de forma súbita e inesperada después de intervenciones quirúrgicas, especialmente tras extracciones dentales o tonsilectomías. (Bibliogr. 20).

2. Clasificación de la hemofilia y enfermedad de von Willebrand.

La hemofilia es un padecimiento hemorrágico caracterizado por la tendencia a presentar extravasaciones sanguíneas desproporcionadas a la causa aparente que las origina y tiene como base etiológica una alteración hereditaria del mecanismo de la coagulación.

El término hemofilia agrupa diversos padecimientos causados por la deficiencia de alguno de los factores plasmáticos que intervienen en la formación de la tromboplastina.

Para nuestro interés práctico, encontramos dos tipos principales de hemofilia: una por deficiencia del factor VIII (factor antihemofílico); variedad considerada clásica por su presentación en una familia

real de Europa, durante varias generaciones, llamada también hemofilia clásica o hemofilia A, que es la más frecuente y la otra hemofilia por deficiencia del factor IX (componente trombotástico del plasma), llamada también enfermedad de Christmas o hemofilia B. Ambos tipos de hemofilia presentan el mismo cuadro clínico y se heredan como carácter recesivo ligado al sexo. También se puede observar un tipo de hemofilia de presentación poco común por deficiencia del factor XI (antecedente trombotástico del plasma) con patrón hereditario diferente; el gen anormal es dominante autosómico y es transmitido a ambos sexos. (Bibliogr. 9, 18, 19 y 20).

Otro trastorno hemorrágico es la enfermedad de von Willebrand, la cual se clasifica dentro de las diátesis hemorrágicas de mecanismo combinado o complejas, porque en ella se registra una alteración del mecanismo hemostático vascular (tiempo de sangrado prolongado), un trastorno de funcionalismo plaquetario (disminución de la adhesividad) y un déficit plasmático (disminución del factor VIII). Afecta a ambos sexos y es transmitida como un rasgo autosómico dominante simple. (Bibliogr. 9 y 20).

A continuación se desglosarán los aspectos hereditarios y clínicos, así como los recursos de diagnóstico para el abordaje terapéutico adecuado, tanto de la hemofilia A y B, como de la enfermedad de von Willebrand.

3. Hemofilia A.

(Hemofilia clásica, Deficiencia de Factor Antihemofílico (FAH), de Globulina Antihemofílica (GAH), o del Factor VIII).

a) Aspectos hereditarios.

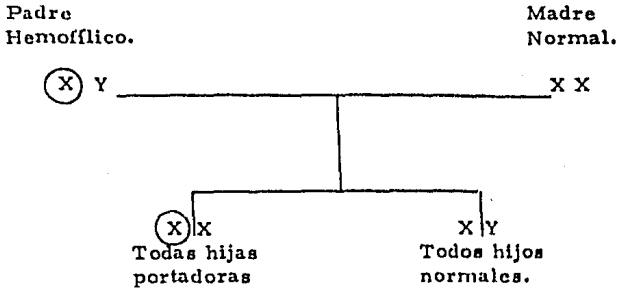
La hemofilia clásica es un trastorno congénito grave, que consiste en una alteración hereditaria del proceso formador de tromboplastina hemática, debida a un déficit congénito de globulina antihemofílica (GAH).

La GAH plasmática en la hemofilia grave, se presenta en cantidades menores del 1% de los valores normales. Esta enfermedad se hereda con carácter mendeliano recesivo ligado al sexo. El defecto es llevado en el cromosoma X, de manera que un padre hemofílico y una madre normal tendrán hijos normales, e hijas portadoras; mientras que un padre normal y una madre portadora tendrán hijos normales y enfermos, e hijas portadoras (Tabla II). (Bibliogr. 12).

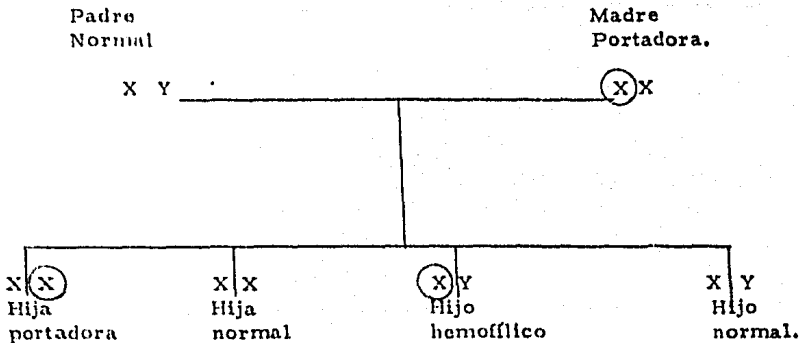
TABLA II.

HERENCIA DE LA DEFICIENCIA DEL FACTOR ANTIHEMOFILICO.

A. Familia de un padre afectado y una madre normal.



B. Familia de un padre normal y una madre portadora.



Nota: X - Cromosoma normal.
 (X) - Cromosoma defectuoso.

La posibilidad de la combinación de un padre hemofílico y una mujer portadora es muy leve, de manera que las oportunidades de una mujer con ambos cromosomas X defectuosos y por lo tanto, clínicamente afectados, parece ser remota, pero ha ocurrido. Una mujer portadora puede tener cierto grado de deficiencia del factor VIII y un tiempo de coagulación bastante prolongado, aunque raramente una tendencia al sangrado de verdadera importancia clínica. Una hemofilia grave debida a un déficit del factor VIII (FAH), ocurre a veces en mujeres (confirmadas por estudios cromosómicos) nacidas de una mujer portadora y un padre no hemofílico. Estos casos se explican por la posible mutación espontánea que provoca un gen hemofílico en el cromosoma heredado del padre.

En el momento del parto, la concentración plasmática del factor VIII (FAH) es anormalmente alta (135% comparado con el 97.5% en los individuos normales testigos). El embarazo puede aumentar la concentración media del factor VIII en más del 50%. Es posible que este valor elevado se halle en relación con la mayor concentración de fibrinógeno en la mujer embarazada, puesto que estos dos factores pueden hallarse íntimamente asociados. El valor de GAH de los recién nacidos normales, no guarda ninguna relación con el que posee la madre en el momento del parto. El factor VIII no pasa con facilidad la barrera placentaria, por lo que los recién nacidos con un déficit de este factor, pueden presentar manifestaciones clínicas a partir del nacimiento.

El embarazo se ha interpretado como un estado de hipercoagulabilidad, que se caracteriza por un incremento en los factores que participan en la formación de tromboplastina intrínseca y en el paso de protombina a trombina. El factor IX (P T C) se halla también aumentado en el embarazo. (Bibliogr. 9, 18, 20 y 23).

b) Aspectos clínicos.

El grado de severidad que afecta a miembros de la misma familia tiende a ser muy similar, y algunas familias tendrán casos graves, mientras otras tienen casos leves. Los problemas clínicos surgen en pacientes con 30% o menos del factor VIII, pero raramente con niveles superiores a éste. El tiempo de coagulación de la sangre total, sin embargo, puede ser normal con solamente 5% o menos y la historia y condición clínica del paciente, debe ser considerada, también, al hacer un diagnóstico posible. Como ya se mencionó con anterioridad, la hemofilia grave se encuentra al tener menos del 1% de los valores normales. Aquellos pacientes con hemofilia moderada tienen un nivel del 1 al 5% y la hemofilia leve del 5 al 25%.

La enfermedad se caracteriza por la existencia de episodios recidivantes de hemorragias en diversas zonas del organismo que se presentan de modo espontáneo, o bien, después de pequeños traumas o lesiones. La diátesis hemorrágica se manifiesta en los primeros días de vida, bien por la presencia de una hemorragia del cordón umbilical, lo

cual es poco frecuente, o, más comúnmente, en el curso de la circuncisión. La hemorragia por esta causa puede ser trivial o moderada, aunque en ocasiones requiere que se transfunda sangre. Las hemorragias suelen presentarse en el primer año de vida con el inicio de la deambulación, después de pequeños traumas de la nariz o de la boca, especialmente en las laceraciones de los labios, lengua, frenillo del labio superior y encías. La presencia de hemorragias prolongadas en el curso de erupciones o durante la caída de los dientes temporales, sugiere la existencia de una hemofilia. La presentación de hemorragias subcutáneas e intramusculares, es más común. Es posible que se pierda gran cantidad de sangre en el interior de los grandes músculos. Un individuo afecto a la hemofilia puede presentar hemorragias de las membranas mucosas a las cavidades pleural o peritoneal, tracto gastrointestinal, vísceras sólidas, o sistema nervioso central. La hematuria es común y con frecuencia persistente, pero responde a una terapia adecuada. La epistaxis es poco frecuente en los niños. Las hemorragias en la región retroperitoneal, en el mesenterio y en el hígado, recuerdan a veces un cuadro de apendicitis aguda. El dolor en el abdomen presenta grandes problemas de diagnóstico diferencial. Los signos y síntomas son debido, la mayor parte de las veces, a hemorragias en el interior de la pared intestinal y de la cavidad peritoneal, más que a procesos inflamatorios.

Petequias y hemorragias intracraneales y mucosas, suelen ser frecuentes en las trombocitopenias y en las trombocitopatías, mientras que la hematuria y las hemartrosis, son más comunes cuando existe déficit de los factores de la coagulación. La hemorragia en las articulaciones es uno de los mayores problemas, esto ocurre con más frecuencia en los casos más severos y episodios repetidos conducen a la anquilosis y a la deformidad. Cuando sucede esto, el paciente tiene dolor intenso, hay hinchazón y limitación del movimiento. La epistaxis se manifiesta más a menudo en la trombocitopenia que en la hemofilia, si bien es posible que se presenten excepciones a esta regla. Las hemorragias hísticas, además de la pérdida de sangre, causan, en ocasiones, graves problemas de compresión. Los hematomas en zonas estratégicas, tales como extremidades, pueden obstruir la circulación. Las hemorragias en los tejidos de la boca, cuello y tórax, es posible que interfieran gravemente en la respiración y provoquen asfixia.

El caso de dos niños propensos a la hemofilia, con una concentración semejante de globulina antihemofílica, en que uno de ellos presente una fuerte hemorragia después de la circuncisión, que no se observe en el otro recién nacido, puede deberse a la existencia de una cantidad distinta de sustancia hística liberada durante la intervención. La sangre del cordón umbilical con hemofilia clásica se hallaba totalmente libre de AHG, lo que indica que no existe transferencia del fac

tor plasmático que, procedente de la madre, pase al hijo. (Bibliogr. 9, 18, 20, 22, 23 y 25).

Hemofilia leve. La globulina antihemofílica (GAH), en la mayoría de los enfermos afectos con la forma leve, oscila, como ya se mencionó, entre el 5 y 25%. Cuando los mecanismos hemostáticos actúan de modo prolongado, como sucede en los estados postoperatorios, es posible que se presente una hemorragia transitoria en un individuo con un valor de GAH situado entre 30 y 45%. Se ha formulado que cada individuo posee un valor constante y característico de este factor de coagulación. Debería insistirse de nuevo en la posibilidad de que los enfermos con un déficit leve no presenten manifestaciones hemorrágicas, hasta que sufran una lesión considerable, o bien, después de intervenciones quirúrgicas corrientes, tales como tonsilectomía o extracción dental. (Bibliogr. 1 y 20).

c) Hallazgos radiológicos.

Los hallazgos radiológicos, en las primeras fases de la hemofilia, son inespecíficos y consisten en un edema y distensión de la zona articular. Las lesiones esqueléticas son resultado de las hemorragias directas en los huesos, o bien, alteraciones óseas secundarias a hemorragias en las articulaciones adyacentes. Las hemorragias en la esponjosa de la metafisis y epífisis, provocan zonas quísticas de rarefacción.

Es posible observar, también, alteraciones óseas de los márgenes epifisarios y erosiones de los márgenes articulares. La resorción incompleta de la sangre y de los coágulos sanguíneos retenidos en las articulaciones, causa deformidades, incapacidad y, con menos frecuencia, anquilosis. En ocasiones, las hemorragias repetidas en el interior de los espacios articulares conducen a la maduración acelerada y a una hipertrofia de la epífisis adyacente de la que resulta una hiperemia local. Los huesos adyacentes a la articulación afectada se descalcifican de modo generalizado y en ellos se limita la movilidad. (Bibliogr. 20).

4. Hemofilia B. Enfermedad de Christmas.

(Déficit del factor IX. Déficit del Componente Tromboplastínico del Plasma. Déficit de P T C).

El déficit del componente tromboplastínico del plasma se designa como enfermedad de Christmas; es un trastorno semejante a la hemofilia y consiste en un déficit del factor IX (componente tromboplastínico del plasma P T C), el cual es necesario, junto con otros factores, para formar la tromboplastina.

a) Aspectos hereditarios.

Esta enfermedad se hereda como un carácter recesivo vinculado al sexo en idéntica forma que la hemofilia clásica; su presencia se li -

mita a los varones y se transmite por un portador del sexo femenino. En un porcentaje del 25 al 30% de los enfermos, no se halla una historia familiar. (Bibliogr. 1, 12, 19 y 20).

También en mujeres se han comunicado casos de hemofilia B, por déficit del factor IX. Un caso de hemofilia B, en una joven, fué consecuencia del matrimonio de un varón hemofílico con una prima hermana que, probablemente, era portadora.

Existe el informe del caso de una niña de 11 años con diátesis hemorrágica y que se interpretó como portadora sintomática de la enfermedad de Christmas. El nivel de factor IX era del 5% y, al reconocerla, tenía hemartrosis. Se comprobó la existencia de enfermedad de Christmas en la familia. (Bibliogr. 20).

b) Aspectos clínicos.

El déficit de factor IX (P T C), comprende alrededor del 15% de todas las hemofilias y su cuadro clínico es indistinto de la hemofilia clásica. Existen, aproximadamente, cuatro casos de déficit del factor VIII (hemofilia A), por un caso de déficit del factor IX (P T C). Se ha descrito también una forma leve de esta enfermedad. La proporción de casos leves que no se detectan, parece ser mayor en el déficit del factor IX, que en la hemofilia A (déficit del factor VIII). La hemar - trosis es un signo frecuente. (Bibliogr. 7, 18, 20, 22 y 23).

5. Enfermedad de von Willebrand.

(Pseudoheemofilia, heemofilia vascular).

Esta enfermedad es un defecto de la hemostasia en que se presenta una diátesis hemorrágica hereditaria determinada por un déficit moderado o grave del factor VIII (GAH), combinada con un trastorno plaquetario.

La enfermedad fué descrita por von Willebrand, quien observó este proceso en varios niños habitantes de las Islas de Aland, localizadas en el Golfo de Botnia, cerca de las costas de Finlandia, en donde dicha enfermedad se manifiesta con mayor frecuencia. Von Willebrand designó esta enfermedad como pseudoheemofilia. (Bibliogr. 20).

a) Aspectos hereditarios.

La enfermedad de von Willebrand es familiar, probablemente hereditaria, afecta a ambos sexos y se transmite como un rasgo autosómico dominante simple. (Bibliogr. 9, 18 y 20).

b) Aspectos clínicos.

Dentro de esta enfermedad, el síntoma más frecuente, independientemente del déficit asociado del factor VIII, consiste en la presencia de epistaxis espontáneas y graves; si bien pueden también presentarse hemorragias intracraneales graves. Síntomas comunes a ambos tipos de

alteraciones, es decir, a la alteración plaquetaria y al déficit del factor VIII, son las hemorragias de las encías, lengua y las que se presentan después de extracciones dentales o después de la caída de los dientes temporales. La existencia de grandes hematomas, ocasionados por pequeños traumas, es un hecho que se manifiesta también a menudo. La presencia de epistaxis grave, que caracteriza la enfermedad de von Willebrand, separa la referida enfermedad, de la hemofilia leve, en la cual el tiempo de sangrado es normal. (Bibliogr. 1, 12, 19, 20, 22 y 23).

Biggs, clasifica las hemorragias que se observan en la enfermedad de von Willebrand en dos tipos: el primero, engloba las hemorragias espontáneas que se presentan en forma de epistaxis, gingivorragias, hemorragias del tracto gastrointestinal y menorragias. Este tipo se debe a la existencia de un tiempo de sangrado alargado. El segundo tipo de hemorragias, que aparece después de un trauma, se relaciona probablemente con la baja concentración hemática del factor VIII y se caracteriza por una diátesis hemorrágica de tipo esencialmente hemofílico. El control de las hemorragias traumáticas, se halla más en relación con la concentración del factor VIII, que con el tiempo de sangrado. (Bibliogr. 20).

La menorragia es una complicación frecuente. Como lo describieron los autores Nilsson y Blombäck, ocurrieron hemorragias mens-

truales en 15 enfermas de un grupo de 27 mujeres con este padecimiento (enfermedad de von Willebrand). Interesa señalar que 22 enfermas de este grupo, dieron a luz hijos y que, sólo 8 de ellas, presentaron hemorragias anormales, durante y después del parto. El efecto beneficioso del embarazo se atribuye a un incremento del factor VIII que aparece de modo espontáneo durante el parto. Se ha descrito también el caso de una paciente, la cual, durante el embarazo, mostró una corrección espontánea del tiempo de sangrado prolongado y un incremento en el valor de GAH (factor VIII). La desviación del factor GAH y del tiempo de sangrado, volvió a la normalidad después del parto. (Bibliogr. 20).

Los signos principales en la enfermedad de von Willebrand consisten en un tiempo de sangrado muy alargado, tiempo de coagulación normal, recuento plaquetario normal y retracción del coágulo normal. Se ha observado en estos últimos años que las plaquetas en esta enfermedad no presentan adhesividad in vivo. El tiempo de sangrado prolongado se relaciona con un fallo de las plaquetas para adherirse a la pared vascular, de lo que resulta un retraso en la formación del tapón plaquetario. Se han descrito anomalías vasculares en un número considerable de pacientes con este trastorno. (Bibliogr. 18, 20, 22 y 23).

6. Diagnóstico.

La identificación de cualquier disturbio hemorrágico, requiere

la elaboración de una historia clínica cuidadosa, examen físico atento de las lesiones hemorrágicas o purpúricas y pruebas de laboratorio que orienten sobre el estado de la resistencia globular, número de plaquetas y factores de la coagulación.

La anamnesis permite averiguar si el proceso es hereditario familiar o adquirido. Preguntando sobre el comienzo, se advierte si las hemorragias fueron postraumáticas, como en las hemofilias (extracción de dientes, circuncisión, caídas, etc.), o espontáneas, como en las trombopenias. Las hemofilias A y B, inciden casi exclusivamente en varones, mientras que la deficiencia del factor XI (hemofilia C), afecta a los dos sexos. Siempre se interrogará sobre si el individuo está bajo tratamiento dicumarínico . (Bibliogr. 9).

El examen físico atenderá el aspecto morfológico de las lesiones hemorrágicas cutáneas y mucosas. En las trombopenias y capilaropatías abundan más las hemorragias cutáneas de tipo petequeal y equimótico; en las hemofilias, dominan los hematomas (subcutáneos) y las hemartrosis. (Bibliogr. 9 y 20).

Ante las hemorragias provenientes de un solo órgano sangrante (gastrorragias, hemoptisis, uretrorragias, etc.), procede pensar, antes que en afección hemorrágica para discrásica por enfermedad de la sangre, en lesiones necróticas o erosivas locales de estos órganos;

por ejemplo: por la aspirina en las gastrorragias, por puntos de sutura no tolerados a nivel de órganos operados y por cuerpos extraños incluidos que lesionan vasos vecinos y sangran. (Bibliogr. 9).

Pruebas de laboratorio. - El estudio de las diátesis hemorrágicas, constituye una auténtica subespecialidad, dentro de la hematología. Su metodología es cada vez más compleja y su aplicación requiere de un entrenamiento adecuado. Es por esto que a continuación se mencionarán, únicamente, las pruebas más frecuentemente realizadas en la práctica clínica. (Tabla III). (Bibliogr. 4, 7, 9 y 20).

- a) Tiempo de coagulación. Método de Lee-White. Con este procedimiento se obtiene tiempo normal, inferior a 11 minutos.
- b) Tiempo de sangrado. Con el método de Duke, el tiempo normal es inferior a 5 minutos y el método de Ivy, indica un tiempo de sangrado normal, inferior a 6 minutos.
- c) Retracción del coágulo. Normalmente, a los 15-20 minutos, se inicia la retracción, para ser completa a los 60 minutos (a 37° C).
- d) Tiempo de Protrombina. Mediante la prueba de Quick, el tiempo de protrombina normal es de 11 á 15 segundos.

- e) TTPa (Tiempo de tromboplastina parcial activada). Este tiempo se mide contra el valor obtenido de un Pool de plasma normal. Ejemplo: Testigo 30 seg/problema 120 seg.
- f) Prueba de consumo de protrombina. Esta prueba se efectúa en el suero, una vez que se ha realizado la coagulación. El tiempo de consumo de protrombina normal, es superior a 25 seg.
- g) Fibrinógeno. Existen varios métodos para la cuantificación del fibrinógeno, los cuales demuestran que en los enfermos con un déficit de fibrinógeno, la sangre permanece incoagulable.

TABLA III.

PRINCIPALES PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL DIAGNOSTICO
DE HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

	Hemofilia "A"	Hemofilia "B"	Von Willebrand
Tiempo de coagulación.	⏏⏏	⏏⏏	⏏ 6 N
Tiempo de sangrado.	N	N	⏏⏏
Retracción del coágulo.	N	N	A
Tiempo de protrombina.	N	N	N
TTPa	⏏⏏	⏏⏏	⏏
Prueba de consumo de protrombina.	N	N	A
Fibrinógeno.	N	N	N

N - Normal.

A - Anormal.

⏏ - Moderadamente alargado.

⏏⏏ - Muy alargado.

7. Tratamiento.

El tratamiento del paciente hemofílico, sea por deficiencia del factor VIII (Hemofilia A), o por deficiencia del factor IX (Hemofilia B), estará condicionado al cuadro clínico que se presente:

- a) Hemartrosis, que, como fué mencionado, se presenta con mucho mayor frecuencia en el Hemofílico Grave o Severo (menos del 1% de actividad del factor VIII ó IX):

En el hemofílico A... Crioprecipitados buscando el 20% de actividad, o sea, 10 U_i x Kg. de peso (sabiendo que 1 U_i= 2% de actividad de factor VIII) cada bolsa posee 100 U_i.

- b) Sangrado activo (heridas, epistaxis severas, etc.).

Se busca elevar a 40% de actividad del factor VIII mediante la administración de 20 U_i por cada Kg. de peso.

- c) Cirugía Mayor... buscando un nivel de actividad de 80-100% mediante la administración de 40-50 U_i de factor VIII por Kg. de peso.

Hemofilia B.

En el hemofílico B se presentan las mismas condiciones clínicas, pero la reposición se hace a base de plasma fresco cuando el vo-

lumen no es muy elevado y se dispone de preparados comerciales de complejo protrombínico (factores II, VII, IX y X), para evitar el uso de altos volúmenes, el cual siempre debe ser dosificado por un hematólogo.

Es importante mencionar que debe evitarse al máximo el uso de terapia de reposición, ya que con ello se aumenta el riesgo de que se presenten anticuerpos antifactor VIII ó IX, que complicarían los tratamientos posteriores por aumento en los requerimientos o ineffectividad del mismo.

En el Centro Médico "La Raza", el tratamiento antes mencionado, ya sea para Hemofilia A o B, se efectúa sabiendo que 1 U_i de factor VIII proporciona 2% de actividad y 1 U_i de factor IX proporciona 1% de actividad.

Enfermedad de von Willebrand.

El tratamiento del paciente con von Willebrand, es de acuerdo a cada caso en particular. (Bibliogr. 18 y 20).

Se acepta mediante la administración de cualesquiera de las fracciones de la sangre, como son:

- a) Plasma fresco.
- b) Concentrados plaquetarios.

c) Crioprecipitados.

Se eleva el factor deficiente, mediante un estímulo antigénico.

En la unidad Centro Médico "La Raza", el manejo se realiza a base de concentrados plaquetarios; en la inteligencia de que el trastorno hemostático en ellos, está dado por anormalidad en la función plaquetaria.

CAPITULO III**HEMOSTASIA Y COAGULACION.**

Es preciso distinguir entre hemostasia y coagulación. La hemostasia, es el conjunto de mecanismos, gracias a los cuales se consigue detener y cohibir los procesos hemorrágicos. En ella intervienen, fundamentalmente, tres órdenes de factores:

- 1o. Los vasos arteriocapilares que, al ser lacerados, se contraen de modo reflejo.
- 2o. Las plaquetas que se acumulan en la zona rota.
- 3o. La actividad de los factores plasmáticos. Las plaquetas adosadas a las heridas, liberan fermentos activadores de la coagulación de la sangre; tercer proceso (fisicoquímico) que, con los dos anteriores, contribuye poderosamente a la cohibición de las hemorragias al gelificar la masa líquida hemática. (Bibliogr. 9, 20 y 23).

Intimamente unido al de coagulación, está el proceso de fibrinólisis, destinado a evitar que la formación de fibrina (coágulo), sea excesiva y fomenta trombosis nocivas. A continuación, se van a resumir los conocimientos actuales, acerca de los diversos mecanismos involucrados en el complejo proceso de la hemostasia y coagulación.

1. Mecanismo vascular.

Es de capital importancia para el proceso de la hemostasia; tras el trauma, aparece primero una vasoconstricción axónica refleja, que se prolonga gracias a la liberación de potentes sustancias vasoconstrictoras, a partir de las plaquetas. Una vez que se ha producido su agregación, metamorfosis viscosa y reacción de las mismas con el colágeno subendotelial, liberando A DP, la hemostasia primaria ha concluido.

La normalidad del mecanismo vascular hemostático requiere la participación de numerosos factores, algunos aún no del todo conocidos:

- a) Una disposición anatómica normal del sistema vascular, o sea, que no existan alteraciones congénitas del mismo; ejemplo: telangiectasias de Rendu-Osler-Weber.
- b) Una permeabilidad normal de los capilares, en la que, sobre todo, intervienen la perfecta síntesis del cemento intercelular, a su vez influenciada por la vitamina C, calcio y otras sustancias.
- c) La normalidad de los mecanismos que regulan la función de los capilares (inervación simpática, concentración de histamina en plasma, eje hipófisis-suprarrenal que aumenta la resistencia capilar).

- d) Perfecto juego de los mecanismos extrínsecos a los vasos, tales como el número y función de las plaquetas y el estado de la coagulación, que, junto con los demás factores expuestos, determinan la hemostasia secundaria o definitiva. (Bibliogr. 9)

2. Plaquetas o Trombocitos.

Formadas por los megacariocitos de la médula ósea, son vertidas en el torrente circulatorio, constituyendo el tercer elemento forme de la sangre. Prácticamente, intervienen de forma activa en todas las fases de la hemostasia y coagulación. (Bibliogr. 9).

Las plaquetas normales son pequeñas, granulares, en forma discoide, no nucleadas, que miden de 2 a 5 micras de diámetro. Las plaquetas en los individuos con alteraciones patológicas, pueden variar de tamaño desde partículas finas a masas de citoplasma granular de tamaño casi doble del que miden las plaquetas normales, éstas tienen un período de vida de 8 a 9 días. Se ha calculado, mediante valoraciones volumétricas, que en un solo megacariocito se producen de 3,000 a 4,000 plaquetas. (Bibliogr. 20).

Papel de las plaquetas. Aunque el tamaño del vaso lesionado y su potencial de contracción, así como la capacidad de los tejidos de sostén para limitar la hemorragia, son factores importantes de la hemosta-

sia, la detención del sangrado se debe, en último término, a la función plaquetaria. Cuando la lesión de un vaso es lo bastante grave para que se origine exposición de la membrana basal subendotelial o el tejido conectivo, se pone en marcha una serie de fenómenos en la sangre circulante que provocan la formación del trombo. Las plaquetas se acumulan en el punto lesionado, por adherencia al colágeno, que ha sido desnudado por la lesión. Al adherirse al colágeno, las plaquetas experimentan modificaciones profundas, incluyendo degranulación, y liberan trifosfato o difosfato de adenosina, que induce la agregación de las plaquetas. Esta agregación da lugar a la formación del tapón plaquetario. El factor plaquetario 3, fosfolípido procoagulante, es liberado por las plaquetas que constituyen dicho tapón. Simultáneamente, o poco después de la agregación plaquetaria, se origina interacción entre el factor Hageman (factor XII), presumiblemente activado por el colágeno, con el factor XI (PTA), para formar un producto de contacto que inicia la vía intrínseca de la coagulación sanguínea. El mismo producto, la tromboplastina, constituido en la primera fase de la coagulación, puede formarse en el compartimiento extravascular por activación del factor X (factor Stuart-Prower), en presencia del factor VII (factor estable), produciendo tromboplastina extrínseca. El factor X activado requiere factor V activado y fosfolípido para una actividad plena. Las plaquetas forman una masa o tapón que inicialmente detiene la hemorragia y luego experimenta interacción con coagulantes proteínicos pa-

ra procurar una hemostasia más permanente con la formación del coágulo. (Bibliogr. 7 y 20).

Resumiendo lo anterior, las plaquetas tienden a adherirse a los vasos sanguíneos lesionados, inhiben la formación de petequias y extravasaciones sanguíneas en las hemorragias espontáneas, estimulan la retracción del coágulo y colaboran en el mecanismo vasoconstrictor. Las plaquetas poseen gran capacidad de adsorción y gran número de factores son transportados, o bien, se hallan adheridos a su superficie. Las tres funciones principales de las plaquetas son, pues:

- a) Mantenimiento del endotelio vascular.
- b) Participar en la coagulación de la sangre.
- c) Transporte de distintas sustancias químicas.

La proacelerina (factor V), por ejemplo, que interviene activamente en la coagulación, es adsorbida por las plaquetas. Existen varias pruebas demostrativas de la teoría, según la cual, muchos de los factores vasculares procedentes del plasma, son adsorbidos en la superficie plaquetaria. Las plaquetas, según este concepto, son una esponja que adsorbe en su superficie los factores de la coagulación y quizá los vasculares y los transporta a través de la sangre periférica a los lugares en que está lesionada la pared vascular. Entre los factores adsorbidos

en su superficie, se hallan la protrombina, GAH (factor VIII), PTC (factor IX), factor Stuart-Prower (factor X), PTA (factor XI), factor estabilizador de la fibrina (factor XIII), factor lábil (factor V), factor estable (factor VII), fibrinógeno y antifibrinolisisina.

Las plaquetas, además de liberar una sustancia vasoconstrictora, contribuyen a la coagulación con la presencia de un cierto número de factores. Aceleran la conversión de protrombina a trombina (factor plaquetario 1), activan la conversión de fibrinógeno a fibrina (factor plaquetario 2), participan en la formación de tromboplastina (factor plaquetario 3), liberan sustancias químicas o enzimáticas (sistema glucolítico, ATP, ADP, Trombostenina), necesarias para el proceso de retracción del coágulo; y, por último, las plaquetas contienen sustancias involucradas en el mecanismo de la Fibrinolisis, tales como profibrinolisisina y antifibrinolisisina. Además, se ha aislado de las mismas otra sustancia: el factor plaquetario 4, de actividad antiheparínica, cuya intervención en el mecanismo de la coagulación está por aclarar. (Bibliogr. 20).

3. Mecanismo de la coagulación sanguínea.

Para comprender las diversas teorías de la coagulación, es necesario enunciar los diferentes factores que intervienen en ella, su nomenclatura y algunas de sus características importantes.

a) Factores de la coagulación.

Factor I. Fibrinógeno. Es una proteína soluble inestable formada en el hígado con un peso molecular de 350,000 que, en el plasma, alcanza una concentración de 250 á 400 mg/100 cm.³. (Bibliogr. 20).

Factor II. Protrombina. Es una glicoproteína, cuya concentración normal es de 15 mg/100 ml. Es un factor estable; sin embargo, puede transformarse fácilmente en componentes más simples o pequeños, como la trombina. Este factor se forma en el hígado y su elaboración depende de la vitamina K.

Circula en el plasma y se produce en el hígado, siendo de vital importancia para su elaboración, la presencia, en suficiente cantidad, de vitamina K. (Bibliogr. 7 y 20).

Factor III. Tromboplastina. Es una lipoproteína que en presencia del ion calcio, es indispensable para realizar la coagulación. (Bibliogr. 20).

Factor IV. Calcio. Normalmente, este co-factor se encuentra en la sangre, en una concentración de 9 á 11 mg/100 ml. Desempeña un importante papel en las dos primeras fases de la coagulación, así como en el mecanismo intrínseco y extrínseco de la misma. No se ha descrito ningún caso de enfermedad hemorrágica, debida a un déficit de cal

cio. (Bibliogr. 23).

Factor V. Proacelerina, Acelerador globulínico, Factor Lábil o Globulina-ac. El Factor V se destruye en el plasma oxalatado y por ello recibe el nombre de factor lábil; este factor se desintegra durante el proceso de coagulación. (Bibliogr. 20 y 23).

Factor VII. Factor estable o Proconvertina. Es una proteína plasmática, formada en el hígado, en presencia de vitamina K. (Bibliogr. 20).

Factor VIII. Factor antihemofílico, Globulina antihemofílica (GA H). Es una proteína plasmática y lábil; cuando se almacena y utiliza en forma completa en la coagulación, se sintetiza en el hígado y existen evidencias de que se almacena en el bazo, siendo su vida media entre 8 y 10 horas. Actualmente, se ha demostrado que la concentración de este factor en la sangre aumenta con la edad y su incremento anual es de 0.7 a 0.8%, por lo que la concentración del factor VIII, entre las edades de cuarenta a cincuenta años, es de 60 y 190%. Se han observado valores aumentados de GA H (factor VIII), en una serie de situaciones, tales como estados febriles, intervenciones quirúrgicas, ejercicios violentos y después de infusiones de adrenalina. (Bibliogr. 18, 20 y 23).

Factor IX. Componente tromboplastínico del plasma (P T C), Proteína plasmática estable, la cual es sintetizada en el hígado, siendo su vida media de 8 y 14 horas. Es una proteína estable en el proceso de almacenamiento y no se destruye durante el mismo. Se encuentra aumentada durante períodos post-traumáticos y en el post-parto. (Bibliogr. 20 y 23).

Factor X. Factor Stuart-Prower. Proteína plasmática, presente en el suero y dependiente de la vitamina K. Se elabora en el hígado. Este factor es necesario en la primera y segunda fase de la coagulación, así como para producir tromboplastina y para convertir la protrombina en trombina. Este factor ha adquirido gran importancia clínica, al observar que puede ser deficitario en las enfermedades hepáticas congénitas y adquiridas y en la enfermedad hemorrágica del recién nacido. (Bibliogr. 20).

Factor XI. Antecedente tromboplastínico del plasma (P T A). Es una proteína estable durante su almacenamiento; sin embargo, se destruye rápidamente en la sangre refrigerada. La importancia del P T A en la coagulación, es muy discutida. Muchos autores consideran que este factor representa una asociación del déficit del factor VIII (G A H) y factor IX (P T C). No se ha establecido claramente su presencia como entidad separada. Un descenso substancial del factor XI,

causa un cuadro hemorrágico semejante al que se observa en el déficit de los factores VIII y IX. (Bibliogr. 18 y 23).

Factor XII. Factor Hageman. Proteína plasmática, cuya deficiencia no causa hemorragia, por lo que se piensa en la posibilidad de que sólo desempeñe alguna función en el eslabonamiento del proceso de coagulación. Su concentración en la sangre es baja, durante los primeros días de nacimiento, normalizándose entre los diez y catorce días. (Bibliogr. 20).

Factor XIII. Estabilizador de la fibrina. (F S F). Es una proteína plasmática, cuya función es estabilizar la fibrina, impidiendo con ello la disolución de ésta en ciertas sustancias, como la urea y los ácidos diluidos. (Bibliogr. 9 y 20).

b) Teorías de la coagulación.

A continuación se describirán las principales teorías que de la coagulación sanguínea existen.

La tromboplastina, según la clásica teoría de la coagulación de Morawitz, posee dos orígenes: los tejidos y las plaquetas.

TABLA IV.

SISTEMA TROMBOPLASTINICO PLASMATICO.

- I. Factor VIII (GAH).
 Factor IX (PTC).
 Factor XI (PTA).
 Factor XII (Factor Hageman) + Plaquetas + Ca → Tromboplastina plasmática.
 Factor X (Factor Stuart-Prower).
 Factor V (Factor Lábil).
 Protrombinasa intrínseca.
- II. Tromboplastina plasmática + Ca + Protrombina → Trombina.
- III. Trombina + Fibrinógeno. → Fibrina.

SISTEMA TROMBOPLASTINICO HISTICO.

- I. Extracto hístico.
 +
 Factor V
 +
 Factor VII
 +
 Factor X
 +
 Ca
 → Tromboplastina hística.
 Protrombinasa extrínseca.
- II. Tromboplastina Hística + Ca + Protrombina. → Trombina.
 Protrombinasa extrínseca.
- III. Trombina + Fibrinógeno. → Fibrina.

Tabla IV. El esquema fundamental de esta teoría, es el siguiente: la protrombina del plasma, debido a la acción de la tromboplastina o trombocinasa liberada de las plaquetas y tejidos, junto con la acción catalítica de las sales de calcio, se transforma en trombina; ésta, actuando sobre el fibrinógeno, lo precipita en forma de fibrina, lo que determina la gelificación de la sangre, seguida luego de la retracción del coágulo. Estos estudios iniciales proporcionaron una base para las investigaciones subsiguientes relacionadas con la coagulación. (Bibliogr. 20).

En la actualidad, se sabe que la formación de la tromboplastina o protrombinasa puede realizarse por dos mecanismos o vías distintas:

a) cuando hay trauma de los tejidos, entra en el torrente circulatorio la tromboplastina hística o tisular incompleta, que reacciona con los factores IV (Ca), X (Stuart -Prower), VII (Proconvertina) y V (Acelerina), para formar el llamado activador extrínseco o protrombinasa, obtenida por mecanismo extrínseco, llamada también tromboplastina completa. b) por otra parte, cuando la sangre entra en contacto con una superficie extraña in vitro, o con una superficie rugosa intravascular in vivo, su coagulación se realiza por una vía más complicada, que recibe el nombre de mecanismo intrínseco. El primer paso consiste en la activación del factor de contacto o factor Hageman (XII), el cual, tras sucesivas reacciones con los factores XI (PTA), IV (calcio), IX (PTC), VIII (globulina antihemofílica), X (Stuart -

Prower), factor plaquetario 3 y factor V (pro-acelerina o factor lábil), proporciona el llamado activador intrínseco o protrombinasa intrínseca (tromboplastina), obtenida por otra vía. Ambos mecanismos (extrínseco e intrínseco), deben hallarse intactos in vivo, para que se desarrolle una hemostasia normal. La protrombinasa extrínseca, se forma en un período de segundos, mientras que se requieren algunos minutos para la formación de protrombina intrínseca. La potencia de los dos tipos de protrombinasa es semejante. El mecanismo extrínseco tiene gran importancia cuando la coagulación de la sangre es un proceso consecuente de un trastorno hístico, en tanto que el mecanismo intrínseco es más importante si no se halla esta lesión hística. (Tabla V). (Bibliogr. 9).

TABLA V

REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL MECANISMO DE COAGULACION.

COAGULACION.

INTRINSECA

F XII (Hageman)

F XI (PTA).

Ca

F IX

F VIII

F X

F Plaquetario 3

F V

PROTROMBINASA

EXTRINSECA

Tromboplastina
tisular

Ca

F X

F VII

F V

PROTROMBINASA

INTRINSECA

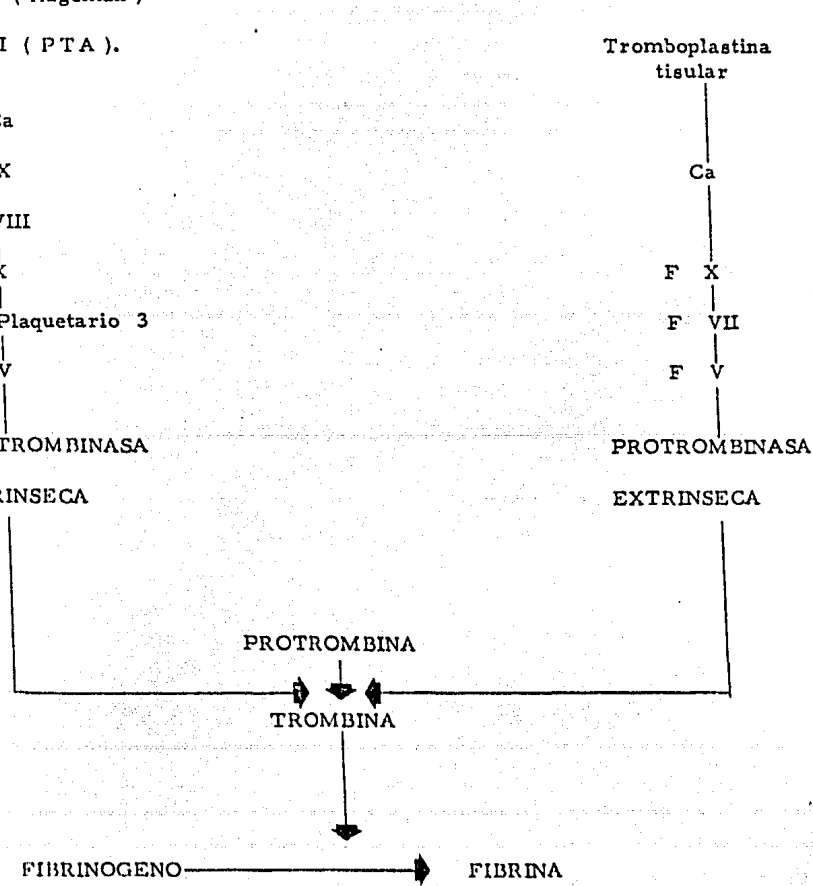
EXTRINSECA

PROTROMBINA

TROMBINA

FIBRINOGENO

FIBRINA



El esquema de coagulación expuesto y que sigue siendo válido en la práctica diaria, se ha ido complicando más con la introducción de la llamada reacción en cascada (1964) y, recientemente, con la teoría de los complejos. (Bibliogr. 9).

Según MacFarlane, el proceso de la coagulación por los sistemas intrínsecos o extrínsecos, implica una sucesión gradual de reacciones, en las cuales los precursores de las enzimas proteolíticas (zimógenos), son activados y a su vez, actúan sobre el zimógeno siguiente, "en cascada".

Por consiguiente, todo factor de la coagulación debe circular como precursor o como molécula específica que reacciona sólo con otro factor que circula como precursor. Este concepto está de acuerdo con el principio de que los factores coaguladores de las proteínas, actúan entre sí por pares, en que un factor se comporta como enzima y el otro como sustrato. Gracias a esta interacción, los diversos factores de la coagulación se convierten, sucesivamente, en enzimas activas, susceptibles de provocar la conversión de protrombina en trombina. La enzima trombina convierte el fibrinógeno en fibrina.

De lo anterior, resulta que el factor XII se convierte, por el contacto con una superficie extraña, desprovista de endotelio, en factor XII activo (XIIa). Forma un complejo con PTA (factor XI),

que activa el PTC (factor IX), que es la segunda enzima de la vía intrínseca. Al estar activado, se combina con GAH (factor VIII) y fosfolípido en el plasma, a fin de activar el factor de Stuart-Prower (factor X), la tercera enzima. Esta última, forma un complejo con el factor plaquetario 3 (fosfolipoproteína) y el factor V para disociar la protrombina, la cuarta enzima de la serie y convertirla en trombina; ésta, a su vez, actúa sobre el fibrinógeno para liberar dos péptidos (A y B) y forma monómeros de fibrina. Una quinta enzima, factor XIII (factor estabilizador de la fibrina), es activada quizá por el colágeno y es una transaminasa, la cual forma fibrina, insoluble en urea. (Bibliogr. 20).

TABLA VI.

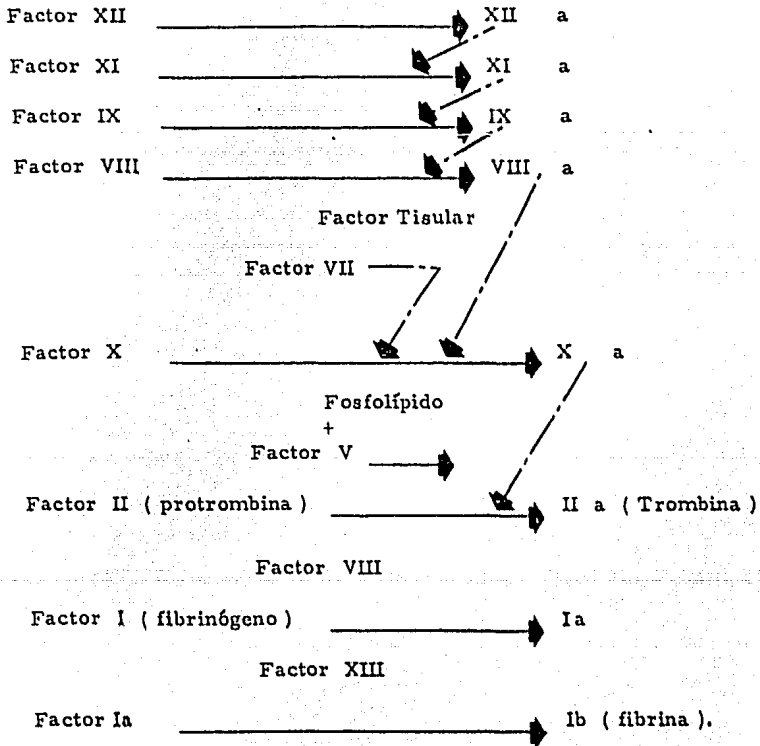


Tabla VI. Esquema en cascada de la coagulación, basado en las pruebas de que se disponen actualmente y que muestra los efectos autocatalíticos de la trombina. Trombina IIa.; Fibrina Ia.

Actualmente (Kahn, 1970) se admite, como más verosímil, la teoría de los complejos. En efecto, desde hace algún tiempo se conoce una cierta afinidad o paralelismo entre diversos factores que, formando bloques o complejos, actuarían en el proceso de la coagulación. Tales complejos, son los siguientes:

1. Factores XII y XI, activados por el contacto.
2. Factor VII, activado por el factor tisular.
3. Factores VIII, IX y fosfolípidos plaquetarios.
4. Factores X, V y fosfolípidos plaquetarios.

Este último bloque, o complejo, constituye la protrombínasa activa, la cual transforma la protrombina en trombina. Esta, por fin, convierte el fibrinógeno en fibrina. (Bibliogr. 9).

c) Fases de la coagulación.

La coagulación de la sangre, cuando no existe sustancia hística, se ha dividido arbitrariamente en tres fases, las cuales se hallan influenciadas por mecanismos inhibidores y aceleradores. No se conoce con exactitud

titud y, en algunos casos, existen hipótesis contradictorias sobre el mecanismo de acción de algunos factores y su relativa importancia en cada una de las fases de la coagulación; no obstante, a continuación, se describirá la relación de cada una de ellas con los diversos factores que intervienen en este complejo sistema.

Fase 1. La primera fase de la coagulación sanguínea se refiere al mecanismo elaborador de tromboplastina plasmática, en ausencia de sustancia hística. El contacto con una superficie extraña y el trastorno de un vaso sanguíneo, inicia el proceso de la coagulación al desintegrarse las plaquetas y liberarse un factor tromboplástico lipideo. Muchos co-factores reaccionan con las plaquetas. Entre los factores que se consideran de gran importancia en el proceso de la coagulación, tenemos: globulina antihemofílica (factor VIII, GAH), componente tromboplastínico del plasma (factor IX PTC), antecesor tromboplastínico del plasma (factor XI, PTA) y factor X (factor Stuart-Prower). Otro co-factor que participa, es el factor XII (factor Hageman). El calcio es esencial. Estos factores de la coagulación, solubles en el plasma, se hallan presentes en pequeñas cantidades, a excepción del fibrinógeno. La síntesis de tromboplastina intrínseca activa requiere, no obstante la presencia de estos factores, en concentraciones suficientes.

Fase 2. La segunda fase de la coagulación, hace referencia al paso de protrombina a trombina. La tromboplastina intrínseca generada, en la primera fase, reacciona en este proceso con la protrombina y el calcio, para formar trombina y a su vez, la sustancia hística liberada de la región traumática con los factores accesorios (factor V, factor VII y calcio), para formar la tromboplastina extrínseca o protrombinasa. La interacción de estas dos sustancias, se concibe como sigue: la tromboplastina plasmática activa y el calcio, convierten la protrombina en trombina, en forma lenta y en pequeñas cantidades. En este momento, la protrombinasa, formada en presencia de calcio, aumenta la velocidad de la conversión de la protrombina y es la causante de la fase rápida de la formación de trombina. El factor V y el factor VII, una vez activados, aceleran la conversión de la protrombina. Estos factores no son precursores de la trombina, pero aceleran e influyen en la velocidad en que la trombina se forma en presencia de extractos hísticos.

Fase 3. El fibrinógeno, en la fase final de la coagulación, se convierte en fibrina: en este proceso interviene la trombina liberada en la fase dos.

La trombina, enzima proteolítica que es consecuencia de una serie de reacciones de los sistemas de coagulación, intrínseco o ex -

trínseco, actúa con gran selectividad sobre el fibrinógeno, haciendo que la molécula de éste se convierta en fibrina; las moléculas de fibrina se polimerizan en las llamadas "fibras primarias", proceso en el cual interviene, de modo importante, la enzima fibrinasa (factor estabilizador de la fibrina, F S F, factor XIII), ya que, en presencia de ésta, los monómeros de fibrina adyacentes se unen por enlaces químicos y estabilizan el coágulo. Las fibras primarias tienden a reunirse en fascículos para formar las llamadas "fibras secundarias", proceso de estructuración del coágulo, que recibe el nombre de sinéresis. Cuando faltan las plaquetas, la sinéresis es defectuosa y las fibras formadas son largas y gruesas; en cambio, si la presencia de las plaquetas es en número suficiente y calidad normal, las fibras de fibrina son más finas y cortas y, apoyándose en las plaquetas, forman una red tridimensional. Esta función plaquetaria, que tanto influye sobre el proceso de la sinéresis, recibe el nombre de función trombodinámica. (Bibliogr. 7, 18, 22 y 23).

Retracción del coágulo. El coágulo de fibrina, pocos minutos después de formado, se retrac. La retracción se produce por la contracción de los pseudópodos plaquetarios que están adheridos a las fibras de fibrina. Las plaquetas son capaces de contraerse, porque contienen una proteína contráctil de nombre Trombostenina. La energía

necesaria para tal proceso, viene suministrada por la degradación anaerobia de glucosa, productora de ATP. Pero, además, tal proteína tiene capacidad ATP-ásica, desdoblando el ATP en ADP y un grupo fosfórico. El ATP, así formado, favorece la agregación plaquetaria. Otros factores que influyen en la retracción son: una cantidad normal de fibrinógeno y su relación adecuada a la masa globular; una concentración adecuada de trombina formada en el proceso de coagulación y un nivel plasmático normal de calcio. (Bibliogr. 9).

4. Fibrinolisis.

En estrecha relación con el proceso de coagulación, pero antagonizándole, existe el mecanismo de fibrinolisis, el cual consiste en que el organismo disuelve los coágulos de sangre y destruye la fibrina. Este proceso se efectúa a través de un complejo sistema enzimático.

La fibrinolisis explica la recanalización de un vaso sanguíneo, después de que en el mismo se ha efectuado una hemostasia completa.

El gran consumo de los factores de coagulación, si se compara con el de las demás proteínas y otros hechos, hacen suponer que en el torrente circulatorio se realiza un continuo juego de coagulación - des - coagulación, cuyo equilibrio puede romperse en cualquiera de los dos sentidos y resultar el estado de trombosis o el de hemorragia.

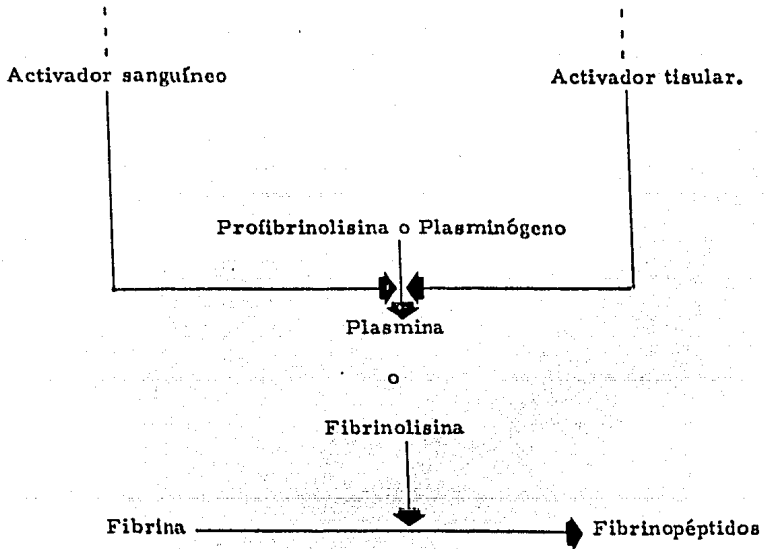
Cuando un coágulo se detiene en un vaso sanguíneo, el activador procedente del endotelio causa lisis del coágulo y restablece la permeabilidad en la circulación. La plasmina, es la enzima que causa la lisis del coágulo y deriva de un precursor inactivo: el plasminógeno (profibrinolisisina). La fibrinólisis depende de la liberación en la sangre periférica de activadores hísticos, los cuales activan el plasminógeno inerte a una enzima proteolítica activa, la plasmina. Inhibidores naturales de plasmina, se hayan presentes en la sangre, (antiplasmina y antiplasminógeno), los cuales pueden protegerla contra la acción indebida de esta enzima.

Existen concentraciones altas de fibrinógeno o de activadores hísticos en las arterias; glándulas suprarrenales, próstata, tiroides, ganglios linfáticos, pulmones y ovarios; en pequeñas cantidades, se hallan también en otros órganos. La sangre normalmente es capaz de formar activadores como la estreptocinasa, que es un filtrado extracelular de estreptococos hemolíticos, la urocinaasa preparada a partir de la orina. Otros activadores plasminógenos se encuentran también en la saliva y en la hendidura gingival. La plasmina posee un amplio espectro de actividad proteolítica; esta sustancia no ataca sólo a la fibrina, sino que también tiene acción sobre otras proteínas hemáticas, tales como el fibrinógeno, factores V, VIII y XII, así como so-

bre la protrombina. (Bibliogr. 9 y 20).

El equilibrio existente normalmente entre los activadores y los inhibidores, que previenen la generación de una actividad fibrinolítica anormal, puede destruirse de modo temporal en una serie de estados anormales. (Tabla VII). (Bibliogr. 9).

TABLA VII

REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL MECANISMO DE FIBRINOLISIS.

Comprendiendo los mecanismos de coagulación y fibrinolisis, se justifica el empleo, tanto de la terapia substitutiva o de reemplazo, como del uso de agentes antifibrinolíticos, todo ello conducido a la preparación óptima del paciente con hemofilia, que, a semejanza de otras discrasias sanguíneas que alteran la coagulación, implica problemas de importancia, en relación con el paciente normal, y el procedimiento no debe ser abordado sin la correcta valoración del paciente y la participación de un grupo formado por las siguientes especialidades: Hematología, Cirugía Bucal, Ortopedia, Genética, Higiene Mental (psiquiatría) y Cirugía General. (Bibliogr. 1).

Como se sabe, la severidad de la hemofilia depende de la cantidad del factor de coagulación que se presente en la sangre y, al referirnos al mecanismo de coagulación y a la intervención de cada factor en el mismo, es indispensable la correcta clasificación de la hemofilia, el grado de deficiencia del factor carente y la eventual presencia de inhibidores para poder establecer la terapia adecuada.

El tratamiento de la hemorragia, depende del reemplazo del factor coagulante deficiente para que la reacción de coagulación pueda proceder normalmente para la formación de un coágulo. El factor es administrado por vía intravenosa y se refiere a este procedimiento como la terapia substitutiva o de reemplazo. (Bibliogr. 1 y 4).

Este tratamiento debe ser cuidadosamente indicado y vigilado por el hematólogo y el personal médico adjunto, ya que el hemofílico, aparte de su deficiencia, en nada se diferencia de cualquier paciente normal. Como tal, debe recibir la misma asistencia médica del resto de la población, con la agravante posibilidad en dicho tratamiento de la transmisión de enfermedades infecto-contagiosas, a través de las repetidas administraciones de sangre o sus derivados, que en la actualidad se limitan a la hepatitis viral o de índole inmunológico; éste último, a consecuencia de infusiones repetidas de plasma o concentrados que implican el peligro de provocar la presencia de inhibidores de la coagulación. Estos son inmunoglobulinas capaces de neutralizar la acción biológica del factor VIII ó IX y que pueden aparecer en la circulación como respuesta inmunológica a la administración de los factores antes mencionados. (Bibliogr. 4).

La terapia substitutiva básica, debe ser realizada adecuadamente para prevenir y abreviar la hemorragia. Muchos tipos de episodios hemorrágicos son tratados, hoy en día, en base de paciente externo o por el paciente mismo, por medio de autoinfusiones, con un programa coordinado por el personal médico, reduciendo la estancia intrahospitalaria. (Bibliogr. 1).

Ahora bien, los conocimientos acerca del sistema fibrinolítico y el proceso enzimático que interviene en la lisis del coágulo, condujeron

al descubrimiento de un agente capaz de inhibir este proceso; su nombre es el de ácido epsilon amino caproico (Amicar EACA).

El Amicar es un potente agente antifibrinolítico sintético; es un inhibidor competitivo de los activadores del plasminógeno y también de la plasmina (fibrinolisisina), aunque en menor grado. Este medicamento previene, por tanto, la formación de cantidades excesivas de plasmina, la cual es la causante de la destrucción del fibrinógeno, fibrina y de otros elementos de la sangre periférica. Es posible que el paciente hemofílico posea dificultad en formar coágulos, pero los disuelve una vez que se han formado. Es también posible que durante los episodios hemorrágicos se acelere el proceso de disolución de los coágulos. Este fármaco no reemplaza el déficit del factor VIII (GAH), deficiente en el hemofílico, sino que retarda la lisis del coágulo. (Bibliogr. 4, 5, 19 y 20).

CAPITULO IV.**OBTENCION DE LAS FRACCIONES DE LA SANGRE.**

En este capítulo se tratará de la obtención de los crioprecipitados, del plasma fresco y de los preparados comerciales específicos de los factores deficientes, constituyendo lo que se conoce como la terapia substitutiva o de reemplazo. Asimismo, se describirán las propiedades farmacológicas del ácido epsilon amino-caproico, con el objeto de aplicar una terapia satisfactoria, en beneficio de los pacientes hemofílicos.

Crioprecipitado. El método de crioprecipitado de Pool y colaboradores, se originó en la observación de que, cuando el plasma congelado se somete a deshielo en frío, la mayoría del factor VIII permanece en el precipitado insoluble en frío, lo que proporciona un método simple de preparación de potentes concentrados de globulina antihemofílica, adecuado para uso como método habitual en los bancos de sangre.

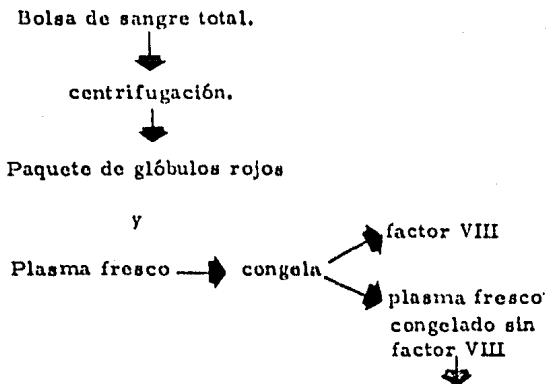
El crioprecipitado se prepara a partir de la sangre, después de su obtención tan pronto como sea posible y dentro de un máximo de 6 horas, desde aquélla. Tras centrifugación en frío (4°C), el plasma fresco se congela hasta -65°C o temperaturas aún más bajas, mediante un congelador potente o una mezcla de hielo seco y alcohol. Puede permanecer congelado durante varios meses, pero, en general, se deshiela transcurrida una semana desde la adquisición, en refrigerador de 1 a 6°C . Tan pronto como se ha completado la descongelación (18 á 24 horas), la bolsa de plasma se centrifuga a 1.600 grados durante 20

minutos, a 4°C . Se retira todo el líquido sobrenadante, excepto unas 10 ó 15 cm.³. El crioprecipitado queda adherido a las paredes de la bolsa y este material, con el plasma residual, se congela de nuevo y puede almacenarse a temperatura inferior a -20°C , hasta el plazo máximo de 1 año.

En condiciones ideales, la bolsa corriente de crioprecipitado contendrá de 125 á 150 unidades del factor VIII; no obstante, cuando se prepara en serie en un banco de sangre, es mejor calcular el contenido medio del factor VIII en unas 100 unidades por bolsa.

Lo mismo que cualquier otra sustancia que contenga FAH, 40 u/kg proporcionarán, a los 30 minutos de la transfusión, un nivel del 100%. De este modo, es posible calcular la dosis que se debe administrar, dependiendo del nivel de FAH que se desee. (Bibliogr. 20).

Plasma fresco. En el Centro Médico "La Raza", el plasma fresco se obtiene, de acuerdo al siguiente esquema:



Concentrados del factor VIII. (FAH, GAH). Se han preparado concentrados de origen animal y humano, aún en curso de investigación, en pos de mayor purificación y concentración.

La introducción de concentrados del factor VIII, ha conducido a modificaciones en el tratamiento de los episodios hemorrágicos notables de la hemofilia y otros trastornos. La ventaja de los concentrados de plasma, sobre el plasma natural, radica en la eliminación de la sobrecarga circulatoria, más que del volumen de líquido infundido, proviene de la carga osmótica de las proteínas infundidas. Las grandes cantidades de albúmina y otras globulinas, presentes en el plasma, estorban la elevación del nivel del factor VIII, sin perturbar la circulación. El empleo de concentrados, permite mayores concentraciones del factor VIII, que las que antes se conseguían con el plasma solo y la posibilidad de alargar el intervalo entre dos administraciones sucesivas, al permitir que los niveles conseguidos perduren más tiempo. A menudo, las dosis únicas de concentrados de factor VIII, han eliminado la necesidad de transfusiones repetidas de plasma para mantener niveles hemostáticos de FAH. (Bibliogr. 1, 4 y 13).

Muchos de estos concentrados, se hallan aún en experimentación y los que ya se fabrican, no pueden encontrarse en todos los países. Por consiguiente, se sigue dependiendo del plasma fresco congelado o del

crioprecipitado, cuya dosis es preciso conocer adecuadamente. (Bibliogr. 20). Sin embargo, existen concentrados del factor VIII, que han resultado eficaces para el manejo de la hemofilia y de los cuales se mencionarán los siguientes:

Método 4 con Hemofil (factor antihemofílico humano). Esta sustancia se prepara a base de plasma fresco normal en los Hyland Laboratories (Costa Mesa, Calif.). Proporciona una potencia de AHF, 6 o más veces mayor que los crioprecipitados o los preparados en glicina, antes utilizados con cantidades relativamente pequeñas de fibrinógeno y otras proteínas y por ello resulta conveniente para los tratamientos a largo plazo. Con este preparado, el plazo de semidesintegración del factor VIII, es de 10 horas. La recuperación in vivo es del orden del 80 al 90%. El producto se expende en forma liofilizada y se reconstituye con 10 cm.³ de agua destilada. Ha de administrarse, inmediatamente después de la reconstitución. La dosis se calcula de acuerdo con las necesidades. Con 1 unidad se obtiene una elevación de alrededor del 2% del factor VIII. Dado que el concentrado se prepara a partir de grandes cantidades de plasma humano fresco de banco, puede contener los agentes causales de la hepatitis vírica.

Proplex. El complejo del factor IX (humano) o Proplex (preparado por Hyland Laboratories, División de Travenol Laboratories,

Inc., Costa Mesa, Calif.), es un producto desecado con los factores II, VII, IX y X. Se prepara con plasma humano de banco y puede utilizarse para el tratamiento del déficit del factor IX (déficit PTC, hemofilia B), deficiencias congénitas de factores II, VII y X y déficit de factores de la coagulación, ocasionados por dosis excesivas de fármacos cumarínicos. La dosis de Proplex, necesaria para hemostasis normal, depende del grado de déficit del factor, el área de la hemorragia y el nivel hemostático deseado del factor deficitario.

Concentrados procedentes de animales. Se han utilizado con éxito, potentes concentrados de GAH, procedentes de seres humanos o de animales (globulina bovina o de cerdo). El ganado vacuno y porcino posee una concentración sanguínea del factor VIII, superior a la de la raza humana. El FAH, procedente de los animales, es potencialmente antigénico y conlleva el peligro de lesiones anafilácticas, debido a que es una protefna extraña; por lo tanto, el factor VIII de origen animal, debe administrarse sólo en graves episodios hemorrágicos y en situaciones desesperadas, en base a que su administración repetida puede conducir a reacciones graves.

Los preparados humanos del factor VIII, son menos activos que los preparados animales. El factor de purificación, de los mejores preparados humanos, es solamente de 25, en comparación con el

factor de purificación de los mejores preparados bovinos, que es de 400. Los preparados humanos son, no obstante, preferibles que los animales, a pesar de su menor potencia. El plasma fresco congelado que procede de material humano, se halla, por lo general, en cantidades bastante reducidas. (Bibliogr. 20).

Amicar (EACA). Es un compuesto monoamino carboxílico que inhibe la fibrinólisis al inhibir los activadores plasminógenos y, a un menor grado, actuando directamente contra la plasmina. Teóricamente, entonces, el amicar, administrado en unión con una sola infusión del factor de sustitución, debe prevenir un sangrado significativo, después de los procedimientos quirúrgicos o de la inyección de anestesia local.

Fórmula. Acido 6 aminocaproico, ácido hexanoico o ácido epsilon aminocaproico.

Posología. Tabletas ranuradas de 500 mg.

Frasco ampula de 20 ml. que contiene 5 grs. de Amicar en total, por cada ml. son 250 mgs. de Amicar, para infusión intravenosa, únicamente.

El ácido epsilon aminocaproico, por vía intravenosa, no debe nunca administrarse, sin diluir, con un mínimo de 100 ml. de vehícu-

lo intravenoso, por cada frasco.

Amicar intravenoso no es compatible con las soluciones de fructosa.

La dosis inicial es de 5 grs. fraccionada en tomas iguales o a intervalos también iguales, durante la primera hora de tratamiento. Se dará la dosis de 1 gr. por hora; en total, se deberá administrar 28 grs. durante 24 horas, hasta lograr el dominio de la hemorragia; sin embargo, hay que tomar en cuenta que la dosis para cada caso, en particular, será indicada y manejada por el hematólogo.

Indicaciones: hemorragia causada por:

- a) Hiperfibrinólisis.
- b) Fibrinólisis urinaria.
- c) Hemorragias debidas a complicaciones quirúrgicas o hematológicas.

Actividad y excreción. El ácido epsilon aminocaproico es casi completamente absorbido por el tracto gastrointestinal; es terapéuticamente activo, dentro de 1 hora después de administrarse la dosis preparatoria recomendada de 5 grs. La droga se distribuye por igual en espacios intra y extravasculares; en 2 horas, se alcanzan concentraciones

plasmáticas máximas. Su eliminación es rápida, por lo que requiere dosis grandes a intervalos frecuentes. Concentraciones máximas en la orina, se alcanzan en 2 ó 3 horas; alrededor del 85% de la dosis, se elimina dentro de las 24 horas y casi el 100%, dentro de las 72 horas siguientes a la administración de la última dosis.

Resultados terapéuticos. Amicar ha producido el 90% de respuesta buena o excelente en las indicaciones establecidas.

Contraindicaciones y efectos secundarios. La única contraindicación es la evidencia de coagulación intravascular. Como no se conoce el efecto en el feto, ni el paso de la droga a través de la placenta, el empleo del ácido 6 aminocaprónico, deberá restringirse durante el primero y segundo trimestre del embarazo. En hemofílicos con hemorragias renales, no debe administrarse Amicar, pues inhibe la lisis de coágulos en el riñón y, posiblemente, resulte una obstrucción irreversible por coágulo en el sistema urinario. (Bibliogr. 4, 5, 13, 16 y 19).

CAPITULO V

PROCEDIMIENTOS ODONTOLÓGICOS EN EL ENFERMO HEMOFÍLICO

Los desórdenes hemofílicos no causan directamente los problemas dentales. Los hemofílicos son susceptibles a la enfermedad dental, como cualquier otro paciente normal lo es. La alta incidencia de los problemas dentales entre los hemofílicos, es causada por la negligencia en el cuidado dental y es secundario al desorden sanguíneo. El temor de sangrado, durante el tratamiento dental, tanto por los pacientes como por los dentistas, ha sido la razón primaria en la falta de un buen tratamiento dental para los hemofílicos. (Bibliogr. 1).

Para proveer de un tratamiento dental efectivo a los pacientes hemofílicos, es necesario:

1. Educar a los pacientes y a sus doctores, acerca de la existencia y reconocimiento de la enfermedad dental.
2. Educar a los dentistas en el conocimiento de la hemofilia y los métodos de tratamiento que actualmente existen para la misma.
3. Y, finalmente, fomentar el cuidado de los pacientes. (Bibliogr. 8).

Ahora nos damos cuenta de que, aparte del tratamiento quirúrgico y las técnicas de anestesia local, hay muy pocos procedimientos dentales básicos que causan sangrados significativos en pacientes hemofílicos;

consecuentemente, con ciertas precauciones, no debería existir compromiso alguno en la calidad del tratamiento dental para hemofílicos. Un cuidado dental minucioso, exámenes periódicos (cada seis meses aproximadamente), higiene oral adecuada y educación de pacientes y parientes, disminuye la necesidad de tratamientos dentales costosos y complicados. (Bibliogr. 1, 4, 8 y 14).

Existen dos tipos de pacientes dentales hemofílicos. El primer grupo está formado, predominantemente, por niños y adolescentes. Es especialmente importante iniciar a estos pacientes, dentro de los principios básicos de la buena salud oral y guiarlos en el mantenimiento de una boca sana y continuando con un adecuado tratamiento dental.

El segundo grupo, lo constituyen los pacientes hemofílicos, generalmente adultos, quienes necesitan de una rehabilitación dental, la cual requiere, desafortunadamente, en muchas ocasiones, de múltiples extracciones seguidas de restauraciones dentales extensas. (Bibliogr. 8).

El dentista general está capacitado para llevar a cabo revisiones dentales para hemofílicos en su consultorio. Si el dentista está al tanto de la enfermedad y si él tomara las mínimas precauciones, (particularmente con anestesia local), el cuidado dental rutinario, puede efectuarse sin complicaciones. Algunas preguntas deberán ser dirigidas a los pacientes y, asimismo, al Hematólogo y Médico General, que son los principa -

les responsables del cuidado de los pacientes hemofílicos. El tratamiento dental y procedimientos quirúrgicos, por un cirujano oral en el manejo de los pacientes hemofílicos. Un sangrado poco común o una crisis de este sangrado, durante el tratamiento dental, deberá ser manejado mediante un tratamiento efectivo y seguro. (Bibliogr. 1, 4 y 8).

1. Evaluación de los pacientes hemofílicos.

Como con cualquier paciente, para llevar a cabo un tratamiento dental, lo más satisfactoriamente posible, es necesario realizar una historia clínica completa. La historia de los hemofílicos debe incluir el tipo y severidad del desorden del paciente, presencia de inhibidor, antecedentes familiares, medicinas utilizadas para el dolor y si el paciente está, o no, bajo terapia en casa. Las experiencias dentales previas, deberán ser también documentadas. Es importante discutir esta información y el tratamiento anticipado con el Hematólogo y el Médico responsable.

Es indispensable, también, efectuar un examen bucal completo, anotando datos tales como el estado del periodonto de la oclusión, la presencia y extensión de todas las caries, higiene bucal, etc. Las radiografías son necesarias para un diagnóstico completo. En el hemofílico se debe practicar con precaución la toma de radiografías, especialmente, las periapicales, para evitar tejidos dañados y hematomas sublinguales. Si las impresiones dentales son requeridas para la evaluación, el dentis-

ta debe tener cuidado en la colocación de los materiales de impresión y en observar que los bordes del porta-impresión sean finalizados correctamente en la periferia para reducir al máximo el trauma a los tejidos blandos.

Muchos pacientes hemofílicos reciben frecuentemente plasma, producto de un factor de reemplazo, para controlar el sangrado. Esta sangre, o los productos de ésta, pueden provenir de miles de donadores y varios de ellos con padecimientos de hepatitis. Así, todos los instrumentos utilizados con los hemofílicos, deben ser esterilizados en autoclave, como una precaución en la transmisión de la hepatitis. (Bibliogr. 8).

Es esencial incluir en la evaluación de estos pacientes, la edad de los mismos, ya que el cuidado de los niños con hemofilia, también requiere de ayuda clínica y consejo, tanto a los pacientes como a sus padres. Un cuidado general recomendado para los niños que padecen hemofilia, es el siguiente: se aconseja a los pacientes que cumplan con las inmunizaciones habituales, ya que implican inyecciones de sólo muy pequeña cantidad de líquido y raramente causan trastorno, siempre que se aplique firme presión digital en el sitio de la inyección por 5 minutos. Las inyecciones de cantidades mayores, como las gamma globulina, contra el sarampión, son potencialmente peligrosas y, por lo tanto, están contraindicadas. Cualquier infección que se presente, deberá tratarse

pronta y eficazmente y administrarse los antibióticos por vía bucal o intravenosa, pero nunca intramuscular. A estos pacientes no se les debe recetar aspirina o productos que la contengan, pues producen un efecto irritante en la mucosa intestinal y, en ocasiones, causan severas hemorragias gastrointestinales, además de un efecto adverso en la hemostasia.

Los padres de un niño hemofílico se enfrentan a un problema serio, ya que deben cuidar de él contra peligros que son irrelevantes para un niño normal y, además, no sobreprotegerlo. No debe ser controlado tan constantemente como para que se sienta limitado, sino darle tan tanta libertad como razonablemente se le pueda permitir. El mantenimiento de la disciplina puede ser difícil y, ocasionalmente, un niño así es intratable por eso y por demasiada indulgencia. Su educación puede convertirse en problema. Los niños con casos hemofílicos leves, concurrirán a la escuela en forma normal y presentarán poca dificultad para ello; los afectados severamente, sin embargo, sentirán el aprendizaje demasiado duro y estarán perturbados porque no se les permite participar en juegos organizados con sus amigos. A causa de su enfermedad, faltarán a clases períodos considerables, por su asistencia al hospital que les corresponda para su tratamiento y debido a esto, estarán fuera del nivel de aprovechamiento de los demás niños de su grupo. El niño, en

su caso, estará en condiciones de ir a una escuela donde recibirá atención individual, o bien, en alguna otra para niños impedidos, donde asistirá diariamente.

El estado bucal en los niños hemofílicos, no es lo suficientemente satisfactorio, como se deseara. Su higiene bucal suele ser pobre, ya que pueden no cepillarse los dientes con regularidad, por miedo a iniciar una hemorragia y, por supuesto, este descuido tiende a producir gingivitis y a facilitar el sangrado de las encías.

La proporción de caries puede ser bastante elevada en algunos pacientes. Estos niños, a menudo, son consolados con dulces para impedirles hacer algo indeseable, o, para que no se lastimen, tienden no sólo a consumirlos en demasía, sino también a toda hora. Las comidas pueden estar compuestas, en gran parte, por hidratos de carbono, debido al temor de provocar un sangrado gingival con alimentos duros o fibrosos. Esos factores y la falta de higiene bucal, predisponen a la caries.

La exfoliación de dientes primarios, no suele causar ningún trastorno y cuando ésto ocurre, hay un prolongado sangrado de la encía, con el diente primario adherido muy flojamente, aparte del tejido blando marginal. La molestia constante de la corona floja por la len-

gua y el labio, impide el cese normal del sangrado capilar por contracción y tapón de plaquetas y el desprender el diente de las adherencias remanentes, permite que ese mecanismo funcione satisfactoriamente.

La familia de un niño con hemofilia severa deberá poseer una ambulancia o automóvil propio, en el que se le conduzca con toda comodidad para su tratamiento odontológico al consultorio y evitar, de esta manera, problemas que se le podrían presentar en cualquier otro tipo de transporte masivo.

La aceptación por los niños hemofílicos de la atención odontológica rutinaria, puede constituir un problema, debido al trauma psicológico que haya quedado en ellos, a causa de los padecimientos de la misma enfermedad en la historia familiar y, más aún, en el caso de que haya existido algún incidente odontológico desafortunado que para ser olvidado se necesitarán largas y repetidas pláticas, a fin de que los padres comprendan lo esencial que es para su hijo el recibir la atención odontológica como medida preventiva. La cooperación se logrará a través de una evaluación psicológica de los pacientes, ya sean niños o adultos que tienen problemas de adaptación, de comprensión y de aceptación del tratamiento y del manejo moderno de la enfermedad. El paciente, en general, debe estar plenamente identificado con la enfermedad que tiene; debe aceptarla y afrontar eficazmente los episodios

hemorrágicos que la evolución de la enfermedad desencadena sobre su organismo. Tomando en consideración el tipo de enfermedad, donde se sabe la condición genética específica, es razonable que el equipo médico tenga que asumir una función educativa y de formación de responsabilidad en la familia con hijos hemofílicos. Es un problema difícil, pero debe plantearse sobre el principio elemental de traer nuevos hijos con alto potencial de padecer la enfermedad; el consejo genético en la práctica familiar, es responsabilidad del médico y del país. (Bibliogr. 4, 12 y 17).

2. Manejo Estomatológico.

La atención de los problemas orales en los pacientes hemofílicos, forma parte importante de su tratamiento integral y se lleva a cabo con la colaboración del Servicio de Hematología. Desde el punto de vista práctico, podemos dividir su atención en: a) medidas preventivas; b) control del dolor y c) tratamiento dental general. (Bibliogr. 1 y 8).

a) Medidas preventivas.

Para iniciar un cuidado dental adecuado, es necesaria la explicación de los principales métodos de prevención dental, así como la importancia de la higiene oral, fluoración, nutrición y revisiones periódicas del estado de la salud oral en que se encuentren los pacientes.

Higiene Oral. - El mantener una higiene oral adecuada, no va a causar el total de la solución a la enfermedad dental, pero puede prevenir o ciertamente ayudar en el control tanto de la enfermedad dental como parodontal. El concepto de un buen cuidado oral en casa, debe ser enfatizado, particularmente, para aquellos pacientes cuyas visitas al dentista son poco frecuentes.

El hemofílico, como cualquier otro paciente, debe entender los principales métodos de cepillado, los cuales removerán la placa dentobacteriana y limpiarán los dientes de la misma. El paciente hemofílico debe aprender el proporcionar un masaje apropiado a las encías, pero sin lesionarlas. El dentista no debe temer al sangrado gingival; una buena higiene oral reducirá y eventualmente eliminará este sangrado en los tejidos gingivales. El paciente hemofílico debe usar un cepillo con gran cantidad de cerdas suaves de una medida apropiada. Las técnicas de cepillado son las mismas que para los pacientes normales. Para identificar la placa dentobacteriana son útiles las tabletas reveladoras, las cuales se utilizarán siguiendo las instrucciones que previamente dará el dentista a los pacientes.

Los hemofílicos deben ser instruídos para pasar cuidadosamente el hilo dental, a través de los puntos de contacto entre los dientes, para remover toda la placa. Cuando se esté pasando el hilo dental con

precaución, la hemorragia interproximal no ocurre.

Fluoración. - Los beneficios a largo plazo del flúor son muy importantes en los niños y pueden ser particularmente benéficos en los hemofílicos. La fluoración del agua resultante en la administración sistemática de una parte de flúor por un millón de partes de agua, es reconocida como una medida pública ideal para la salud y para la reducción efectiva de la enfermedad dental. Si el agua de la comunidad no estuviera fluorada, la fluoración en forma de pastillas, tabletas, gotas, pastas, dentífricos, soluciones de mesa fluoradas y aplicaciones tópicas de gel, son recomendadas para los niños desde su nacimiento hasta los doce años de edad.

En pacientes susceptibles a la caries, la aplicación tópica de flúor puede ser utilizada en casa, tan seguido como sea requerida y continuada a través de los años adultos.

Nutrición-dieta. - La selección de una dieta adecuada y balanceada es imperativa. Algunos pacientes hemofílicos eligen comidas suaves, a efecto de evitar el sangrado gingival. Los pacientes deben tratar de evitar, por el contrario, la formación de caries con comidas suaves, dulces y pastosas; deben proponerse seleccionar una dieta benéfica, tanto para su salud oral como general.

Visitas a los dentistas-chequeo. - Tanto los pacientes hemofílicos como los normales, deberán tener como rutina efectuar visitas al consultorio dental. La mejor época para ello en los niños es de los 12 a los 18 meses de edad. Los niños deberán hacerse una revisión de cada 6 meses; los pacientes con un alto índice de dientes cariados, ausentes u obturados, indican una deficiente higiene que deberá ser vigilada más de cerca y evaluada más frecuentemente. En cada visita que lleve a cabo el paciente se le hará una limpieza de sus dientes y éstos serán tratados con flúor, a la vez que se tomarán radiografías, según el caso. El cálculo presente en los dientes será removido y eliminado, pero sin trauma al tejido gingival, tratando de evitar que el sangrado superficial, común al procedimiento de profilaxis, se convierta en una hemorragia continua y difícil de detener. A los pacientes que requieren de una limpieza profunda, debido al cálculo espeso presente en sus dientes, se les indica que inicialmente se les eliminará el cálculo supragingival, para que, una vez que el edema y la hiperemia del tejido gingival hayan disminuido, se continúe el tratamiento para remover el cálculo subgingival con menor riesgo de sangrado del tejido. Para el curetaje subgingival, la instrumentación manual es recomendada para remover el cálculo con un trauma mínimo. Se puede emplear el hilo retractor como ayuda en la obtención de áreas de acceso para remover el cálculo difícil de eliminar.

Si la terapia de reemplazo de factor VIII ó IX es utilizada para

procedimientos de profilaxis, la boca deberá ser limpiada en una sola sesión, de ser posible, aunque con el tiempo suficiente como para permitir que los procedimientos se realicen con precaución. Si el cavitron es utilizado para eliminar el cálculo supragingival, deberá usarse con mucho cuidado.

Se espera que el paciente que haya sido informado acerca de la importancia de la higiene dental, se vea interesado en el arreglo de su boca y pueda prevenir la caries, enfermedad periodontal y otros problemas de la salud oral. (Bibliogr. 1, 8 y 12).

b) Control del Dolor.

Anestesia y Analgesia.- El manejo del dolor para el paciente hemofílico ha sido presentado como un problema para los médicos y dentistas. Anterior al desarrollo de la terapia substitutiva, los anestésicos locales fueron raramente utilizados para los procedimientos dentales. Actualmente, los usos adecuados de concentrados para manejar desórdenes hematológicos de los pacientes, aumenta el empleo de algunos analgésicos y anestésicos que se requiere proveer para el tratamiento dental necesario de un hemofílico.

Ningún paciente debe sufrir dolor en estos procedimientos.

Los tratamientos sin eliminación del dolor incrementan la aprensión en

los pacientes y usualmente, los conduce a un decaimiento en la cooperación y a resultados inevitables que dan lugar a un tratamiento dental de calidad inferior al deseado.

La anestesia local puede ser administrada sin peligro, por medio de la infiltración o inyección periodontal o intrapulpar, en regiones donde el tejido está firmemente adherido y limitado.

Los bloqueos del nervio dentario inferior y los postero-superiores deben evitarse, aún si el paciente ha recibido terapia de reemplazo, ya que el tejido conectivo, no fibroso y altamente vascularizado en el área donde es administrado el bloqueo mandibular, está predispuesto al desarrollo de un hematoma.

Las inyecciones profundas para un bloqueo mandibular y los bloqueos postero-superiores, predisponen al desarrollo de hematomas, ya que en las mismas ocurre con frecuencia un daño a los vasos y esas zonas tienen espacios tisulares por los que la sangre pasa sin dificultad; aún en un paciente normal puede producirse un hematoma, y en el hemofílico, la sangre no coagulada pasa a los tejidos del cuello hasta el mediastino, provocando grave trastorno respiratorio y la muerte. En casos leves, puede ser permisible infiltrar en los tejidos, firmemente adheridos, en el borde gingival. En una zona así, la hemorragia suele ser autolimitante y accesible para el control, si es necesario. La anestesia

por infiltración debe usarse con acuerdo del médico responsable, quien conoce las comprobaciones hematológicas.

Si una inyección anestésica no produce aspiración con sangre y no hay hematoma formado, subsecuentemente, el aumento de terapia de reemplazo, por lo general, es innecesario, aunque el paciente debe estar consciente acerca de la posibilidad de complicaciones. Si existe aspiración con sangre, se observará al paciente cuidadosamente por la posible formación de un hematoma. En caso de que éste se desarrolle, hielo aplicado al área limitará su extensión. Pero el hielo no es un sustituto de una terapia de reemplazo, rápida y adecuada, por lo tanto, se le dará aviso al Hematólogo, inmediatamente, para manejar la infusión del factor necesario.

A los pacientes que han recibido anestésicos locales, se les tiene que enterar del adormecimiento subsecuente de los tejidos blandos. La falta de sensación durará, aproximadamente, una hora. Los niños deberán ser vigilados para evitar que se muerdan intencional, o inadvertidamente, el labio, lengua o carrillos. (Un anestésico sin vasoconstrictor puede acortar la duración de la anestesia y eliminar los posibles traumas post-operatorios en los tejidos blandos).

En casos muy problemáticos, los procedimientos dentales

pueden llevarse a cabo bajo anestesia general, con el consentimiento de los médicos responsables de la atención general del paciente. Esto se realiza con administración endotraqueal, pasando el tubo por la boca, mejor que por la nariz, para evitar trauma a las adenoides. Su internación en el hospital es necesaria, a fin de disponer, en todo momento, de los auxilios indispensables para el control de la hemorragia, en caso de que se presenten problemas para pasar el tubo. El tratamiento dental, bajo anestesia general para los pacientes hemofílicos, no es un procedimiento que se deba aplicar a la ligera.

Otro método para el control del dolor, incluye los analgésicos.

El dentista debe ser cauteloso en la prescripción de medicamentos analgésicos para pacientes hemofílicos, debido a problemas causados por algunos agentes. Como dichos pacientes sienten dolor si hay sangrado espontáneo dentro de los tejidos blandos y articulaciones, o si hay dolor crónico persistente de artritis y cambios degenerativos permanentes en las articulaciones, pueden, en algunos casos, haber desarrollado un aumento en la sensibilidad al dolor. No es raro que el hemofílico requiera de analgésicos más potentes que los pacientes normales. El uso de analgésicos que contengan aspirina, así como las drogas de compuestos de hidroclorito oxicodono (percodán) o fenacetín (empírín) y clásicos agentes antiinflamatorios, tales como fenil butazona e indometasín es -

tán contraindicadas siempre, debido a que potencializan el desorden de sangrado, alterando la función plaquetaria. De los no narcóticos: acetaminofén, petazocin y propoxifeno, pueden controlar debidamente el dolor en el hemofílico. Codeína, meperidina (demerol), morfina e hidromorfona, son narcóticos que pueden ser usados, aunque todos forman hábito y causan algunos efectos secundarios. (Bibliogr. 1, 8 y 12).

c) Tratamiento dental general.

Operatoria dental y Prótesis. - Los procedimientos restaurativos efectuados en los pacientes no hemofílicos, pueden ser usualmente realizados de una manera similar para los pacientes con hemofilia. Aunque puede ser necesaria una precaución extra para proveer seguridad en el tratamiento dental; la calidad del cuidado dental nunca estará comprometida. La preparación del diente no se modifica porque el niño o el adulto tengan hemofilia. Los principios básicos de una correcta odontología conservadora y restauradora son llevados a cabo.

El dique de hule y el Arco de Young se utilizarán para aislar el campo operatorio. El hule grueso se prefiere porque hay menor tendencia a romperse, evitando la abrasión de los tejidos gingivales. La selección de las grapas tiene que hacerse de tal forma que al ponerlas no produzcan trauma en el tejido. Las grapas se colocan cuidadosamente, éstas deben ser estables para que no se inclinen y laceren la

papila interdental y el borde gingival. Un dique de hule no sólo aísla el área que se está trabajando, sino que también retracta los carrillos, labios y lengua. Como estas áreas están altamente vascularizadas, una laceración accidental por la pieza de mano de alta velocidad puede causar problemas.

Como ya se mencionó, la preparación del diente no se modifica porque el paciente tenga hemofilia, la preparación de la cavidad debe efectuarse cuidadosamente con un buen apoyo de los dedos para evitar cualquier escapada de los instrumentos y aplicando las bases comunes de una buena odontología restauradora.

En algunas ocasiones es posible realizar los procedimientos dentales sin anestesia local. El éxito de estos procedimientos depende del grado de afección a las estructuras dentales, del toque, manejo y de la mínima presión a altas velocidades. Si el diente es especialmente sensible a los instrumentos, es útil usar fresas de diamante y hacer toda la extensión a una profundidad, justo por sobre el límite amelodentinario. La cavidad se profundiza, tanto como lo requiera la eliminación de la caries, de manera rápida, de modo que la parte dolorosa de la operación es muy breve. Las cavidades que afectan el borde gingival no deben inquietar demasiado, si se tiene cuidado y se usan con precaución los recortadores del margen cervical. Cualquier sangrado

gingival ligero cesa normalmente. Las cuñas y bandas matrices deben usarse, como es habitual, en las preparaciones proximales y son especialmente necesarias para restaurar un buen punto de contacto y una unión intersticial lisa para que no sobresalga la obturación. La cuña retrae la papila y por consiguiente la protege haciendo mínimo el trauma. La falta de cuidado para terminar una obturación de clase II puede resultar en una papila interdental inflamada y un problema de sangrado recurrente. La banda matriz, sin embargo, debe ser colocada con cuidado, evitando empujarla demasiado hacia abajo, para no dañar sin necesidad las fibras periodontales. Cuando se pule la obturación, es prudente evitar el uso de cepillos duros porque pueden causar abrasiones al tejido blando adyacente y se pueden soltar. Las fresas y copas de hule para terminación deben ser satisfactorias cuando se usan con las partes apropiadas.

Los eyectores de saliva deben usarse con precaución y de preferencia con extremo acolchonado de hule, pues cualquier daño al piso de boca, si se atrapan los tejidos blandos en la punta del eyector, puede crear la formación de un hematoma en el tejido sublingual, lo cual se considera un problema serio que, de producirse, es conveniente buscar la colaboración de un hospital.

La preparación de dientes para puentes o coronas vaciadas no

es problema si se prepara con cuidado la terminación gingival. El uso del hilo retractor hemostático es benéfico para casos en los que existe caries subgingival extensa, o bien, para la toma de impresiones que requieran la fiel reproducción del terminado cervical. El hilo retractor debe empujarse con cuidado en el surco gingival y no más allá de éste para evitar daños a las fibras periodontales. Para la toma de impresiones es necesario utilizar cera periférica en las orillas del porta-impresión para prevenir una posible laceración intraoral durante la colocación del mismo. Ningún trauma se creará en el terminado y cementado de la restauración.

En el tratamiento protésico, no hay justificación para que se desgasten indiscriminadamente los dientes o que se dejen rascos dentales remanentes, simplemente porque el paciente es un hemofílico. Exceptuando circunstancias específicas, todas las patologías orales deben ser eliminadas para establecer una fundamental salud preprotésica que mejore la futura condición oral.

El dentista explicará al paciente lo mejor y más conveniente, con respecto a las diversas restauraciones requeridas en su tratamiento protésico, como pueden serlo: coronas individuales, coronas con postes, puentes, dentaduras parciales, dentaduras completas, etc.

La ejecución de un trabajo de prótesis es íntegro y emplea mé

todos como los que se mencionaron previamente. La impresión y otras técnicas envueltas en la fabricación de dentaduras parciales o completas, no causan sangrado.

Diversos pacientes hemofílicos, ya en edad adulta, sufren de una gran cantidad de complicados problemas dentales. Un tratamiento adecuado para estos pacientes, puede incluir la extracción de dientes infectados crónicamente, o dientes que no pueden restaurarse. La rehabilitación de la cavidad oral por reemplazamiento de estos dientes no saludables, con dentaduras parciales o completas, restaurará la función normal y la estética. (Bibliogr. 1, 4, 8, 12 y 14).

Terapia Periodontal. La enfermedad periodontal es considerada como una de las principales causas de daño o pérdida dental entre los adultos y deberá ser prevenida y tratada adecuadamente.

El tratamiento de la gingivitis para los pacientes requiere de una corrección inicial de los factores locales que la producen, incluyendo depósitos de cálculo, restauraciones inadecuadas y oclusión traumática, la cual puede progresar hasta involucrar al hueso alveolar.

Los procedimientos periodontales menores pueden llevarse a cabo, en los pacientes hemofílicos, sin riesgo a estimular un sangrado significativo. La exploración y curetaje supragingival en los hemofí -

licos no representa un problema real, siempre que se tenga cuidado de no traumatizar la encía indebidamente. Cualquier sangrado que ocurra es superficial y de tipo capilar que cesará normalmente. El curetaje debe ser meticuloso, ya que el más pequeño residuo de cálculo puede causar irritación gingival con sangrado y formación de bolsa periodontal y debe efectuarse por medio de una instrumentación manual cuidadosa, con curetas finas para que el procedimiento sea atraumático, reduciendo el riesgo de sangrado.

Los tratamientos cortos y periódicos son preferibles para que el tejido gingival edematoso se retraiga progresivamente, permitiendo así que el cálculo profundo se haga más visible y se elimine mediante un curetaje subgingival.

Los procedimientos quirúrgicos periodontales y el curetaje subgingival profundo inducen al sangrado, por lo tanto la terapia substitutiva, las técnicas anestésicas y la terapia antifibrinolítica adjunta deben ser juiciosamente coordinadas, antes del tratamiento quirúrgico periodontal. La cirugía periodontal es definitivamente posible en el hemofílico y a veces podrá ser mejor dirigida en un hospital, con la preparación requerida y en el que todo procedimiento quirúrgico será coordinado con el Hematólogo para el control de cualquier sangrado anticipado. (Bibliogr. 1, 8 y 12).

Terapia Endodóntica. Generalmente, no hay contraindicación para efectuar terapia endodóntica en pacientes hemofílicos, además de que este tipo de tratamiento, ya sea por medio de pulpotomía o pulpectomía, es preferible a la extracción. El reemplazo de uno o varios dientes faltantes es un procedimiento costoso para cualquier paciente: para un hemofílico, la extracción de una o más piezas, implica un tratamiento potencialmente complicado.

Si una pulpa es necrótica, los anestésicos pueden no ser requeridos. Si el tejido nervioso de un diente vital es expuesto, la inyección intrapulpar puede proveer de suficiente anestesia. Usualmente, ningún sangrado en los procedimientos endodónticos es tan importante como para que se requiera factor de infusión. La hemorragia mínima que a veces surge durante la amputación o extirpación pulpar, puede ser controlada por presión con una torunda de algodón y/o un agente hemostático como la epinefrina. El sangrado difícil de controlar, sugiere la remoción inadecuada de los remanentes de tejido en el conducto radicular y será necesario, por lo tanto, una torunda de algodón impregnada de formocresol, para colocarla dentro de la cámara pulpar para fijar y detener el tejido. El control de sangrado en la terapia endodóntica no ha presentado problemas en la experiencia con hemofílicos.

Cuando se lleve a cabo la terapia del conducto radicular, es importante que el dentista sea muy precavido para evitar la instrumentación más allá del ápico de la raíz, previniendo cualquier sangrado periapical. Se recomienda que la obturación del conducto radicular se encuentre Imm. antes del ápico radiográfico. Dientes con extensas zonas radiolúcidas que indican infección periapical, pueden ser tratados satisfactoriamente limpiando a fondo los conductos y obturando después del secado.

En dientes primarios, la exposición de una pulpa vital debe ser tratada por devitalización, más que intentar una protección. La obturación radicular se realiza teniendo mucho cuidado de no dañar al sucesor permanente. El material de obturación debe ser reabsorbible para permitir la exfoliación normal de los dientes. (Bibliogr. 1, 4, 8 y 12).

Terapia Ortodóntica. La terapia ortodóntica está indicada para el bienestar y apariencia de niños y jóvenes hemofílicos. Con cuidado, movimientos dentales menores y mayores, pueden ser efectuados sin temor a estimular sangrado. La decisión para llevar a cabo el tratamiento ortodóntico en el hemofílico es hecha de acuerdo al mismo criterio que se emplearía con cualquier paciente normal.

El reconocimiento temprano de disarmonía oclusal es importante para los pacientes hemofílicos, toda vez que una gúfa selectiva

puede disminuir o eliminar problemas ortodónticos complejos. La ortodoncia, ya sea preventiva, interceptiva o correctiva, es realizada rutinariamente para hemofílicos sin complicaciones de sangrado.

La necesidad de extracciones, la actitud del paciente con respecto a la maloclusión y el grado de defecto sanguíneo, deben ser todas discutidas con el Hematólogo y el médico a cargo del paciente para la preparación preoperatoria requerida por el mismo.

La decisión de extracciones de premolares o de cualquier otro diente, es determinada por el problema individual. Donde se han perdido dientes prematuramente, mantenedores de espacio son usados convencionalmente para prevenir la pérdida de espacio requerido para los dientes permanentes.

Debe observarse con cuidado la adaptación y colocación de bandas, para evitar la laceración de la mucosa oral causada por los bordes protruidos y cortantes de las mismas. El sangrado producido por una laceración accidental del tejido gingival, por lo general, responde a la presión, llevándose a cabo la coagulación, aproximadamente, en 5 minutos. Las bandas de ortodoncia preformadas y los brackets, los cuales pueden ser colocados directamente en el diente, eliminan casi totalmente el contacto de las aplicaciones ortodónticas con el tejido gingival, durante su colocación. Los alambres de acción prolongada y

resortes requieren, con menor frecuencia, de un ajuste.

La higiene oral es particularmente importante para los pacientes hemofílicos que están bajo tratamiento ortodóntico, toda vez que ésta evita que los tejidos gingivales lleguen a estar inflamados, edematosos o hemorrágicos, en perjuicio de su salud bucal. (Bibliogr. 8 y 12).

Tratamiento en exodoncia y cirugía oral. Las condiciones que envuelven los procedimientos quirúrgicos para los hemofílicos, han cambiado mucho desde 1937, cuando Birch reportó 6 muertes que siguieron a las extracciones dentales. El total de muertes fué de 25 por sangrado, subsecuentes a estos procedimientos. (Bibliogr. 8).

El tratamiento quirúrgico del cirujano dentista en el paciente hemofílico debe ser realizado con el completo conocimiento de la enfermedad, así como de los métodos usados en la terapia de la misma.

El manejo quirúrgico oral de individuos con hemofilia necesita de una acción coordinada entre el Dentista, el Cirujano Oral y el Hematólogo. Con el advenimiento de modernos concentrados plasmáticos y efectivas drogas antifibrinolíticas, los instrumentos necesarios están disponibles para proveer un amplio rango de servicios de cirugía dental y oral; es por ello que hoy en día sea posible realizar la exodoncia y la cirugía oral en los hemofílicos, una vez que el manejo hematológico ha

sido evaluado y coordinado, de acuerdo a los requerimientos del paciente, incluyendo la técnica anestésica, el grado de trauma quirúrgico anticipado y la duración del período recuperativo.

Cualquier tratamiento quirúrgico requiere de la hospitalización del paciente hemofílico, con el fin de llevar un control pre, trans y postoperatorio. (Bibliogr. 1, 4, 8 y 16).

El manejo hematológico se efectúa para asegurar hemostasia quirúrgica. Los niveles circulantes de factores coagulantes necesitan mantenerse entre 30 y 50% de los niveles normales. Las dosis se calculan de acuerdo al volumen plasmático del paciente, que se valora conforme a su peso corporal. Los niveles de los factores de coagulación se reportan como un porciento de actividad o como unidades de un agente coagulante, en particular por mililitro de plasma. Se deduce, entonces que los individuos normales tienen 100% de una unidad por mililitro de plasma de un factor particular de coagulación. Los estados clínicos de deficiencia severa están asociados con menos de 1% (menos de 0.01 unidades de factor de coagulación por mililitro de plasma).

Los niveles terapéuticos alcanzados por una sola infusión son transitorios, basándose en el catabolismo normal de los factores VIII y IX. En general, la vida media del factor VIII es entre 8 y 10 horas. La vida media del factor IX es más variable, entre 8 y 14 horas. Por

tanto, en caso del factor VIII y IX, los materiales terapéuticos deben ser administrados, próximos a la hora de la cirugía y dependiendo de la situación clínica, pueden ser repetidos en 8 á 12 horas. (Bibliogr, 20).

Los individuos con enfermedad de von Willebrand, tienen desórdenes de sangrado, los cuales, dependiendo de la deficiencia del factor VIII y de la alteración en la adhesividad plaquetaria, resultan ligeros, moderados o severos. Los pacientes con la referida enfermedad con niveles de factor VIII, menores al 20%, generalmente requieren terapia de reemplazo de plasma, mientras que aquéllos, menos severamente afectados, pueden ser manejados con agentes antifibrinolíticos, únicamente. En los diversos casos de esta enfermedad, la terapia de plasma estimula temporalmente la capacidad para la nueva síntesis de factor VIII, reduciendo los requerimientos de la transfusión. (Bibliogr. 1 y 20).

De acuerdo con lo anterior y al tipo de severidad del padecimiento, el Hematólogo calcula la dosis del material por transfundir.

La dosis empleada en el Centro Médico "La Raza" para pacientes con hemofilia del tipo A (deficiencia del factor VIII) y hemofilia del tipo B (deficiencia del factor IX) y que van a ser sometidos a intervención quirúrgica, es:

- a) En Hemofilia "A". Crioprecipitados. 20 U_i por kilo de peso (cada bolsa = 100 U_i) buscando un 40% de actividad.
- b) En Hemofilia "B". El tratamiento con plasma fresco será de 40 ml. por kilo de peso = 40 U_i.

Los concentrados comerciales de los factores VIII y IX se usarán según la valoración que del paciente tenga el Hematólogo, al prescribir si es o no conveniente aplicar terapia de sustitución en el enfermo hemofílico.

Para los pacientes que han perdido volúmenes de sangre correspondientes a un 20% o más del total y presenten síntomas de hipovolemia y de anemia, está indicado utilizar sangre total fresca, la cual eleva únicamente la concentración del factor (es) de coagulación en un 10%, pero es importante emplearla para restituir la sangre perdida. (Bibliogr. 20).

La globulina antihemofílica de origen animal se usaba para la cirugía mayor, pues se lograba un aumento considerable del factor VIII en la sangre; sin embargo, su principal desventaja es que sólo puede administrarse una vez en la vida, ya que se puede producir una reacción alérgica o facilitar la formación de sustancias inhibitoras al factor deficiente.

En el caso de que algún hemofílico presente la indeseable complicación de los inhibidores en su manejo, de por sí difícil y con poco o nulo rendimiento, se puede emplear tratamiento inmunosupresor, con el fin de bloquear los linfocitos inmunocompetentes en su diferenciación hacia células formadoras de anticuerpos. Otras posibilidades para eliminar el inhibidor, una vez formado, son las siguientes: recurriendo a altas dosis del antígeno (en forma de concentrado del factor deficiente), con objeto de superar los niveles séricos del anticuerpo y obtener así efecto terapéutico y la plasmaferesis continúa. De esta manera se logran extraer grandes cantidades del factor carente.

La experiencia es la mejor guía en el manejo de estos pacientes y sólo ella puede marcar la pauta a seguir. Aún no existe consentimiento unánime sobre el tratamiento adecuado y las diferentes escuelas practican el que mejor les parece. (Bibliogr. 4, 20, 18 y 21).

Recientemente, debido al éxito que ha tenido el ácido epsilon aminocaproico (Amicar) por demostrar su acción inhibitoria sobre el sistema fibrinolítico, múltiples autores recomiendan su administración a la dosis de cien miligramos por kilogramo de peso corporal, cada seis horas (sin exceder un total de veinticuatro gramos por día). Su dosis inicial se administra, conjuntamente, con el preparado hematológico y se continúa durante cinco a siete días en niños y hasta diez días

en adultos, ambos en estado post-operatorio. (Bibliogr. 5 y 16).

En el siguiente capítulo se describirán los beneficios que resultan de la terapia adjunta con Amicar, en el manejo quirúrgico de pacientes hemofílicos.

Manejo estomatológico. Como resultado de los avances, en cuanto a la obtención de los diferentes preparados comerciales para incrementar la concentración del factor deficiente y favorecer la hemostasia, las complicaciones quirúrgicas han disminuido notablemente. Sin embargo, el dentista debe considerar los distintos problemas con los que va a enfrentarse, durante y después de la operación, como son:

- a) La herida post-operatoria está en una región afectada por los movimientos mandibulares, durante la fonación y la masticación.
- b) La herida y el área quirúrgica están en una zona húmeda y contaminada.
- c) La herida está expuesta a los traumatismos por la lengua y los alimentos.
- d) Puede quedar hueso expuesto a la contaminación por la falta de tejido gingival para cubrirlo. (Bibliogr. 1 y 8).

Cuando no existe otro tratamiento más conservador y se tiene que recurrir a la Exodoncia, el cirujano dentista, como ya se mencionó, debe trabajar conjuntamente con el Hematólogo, el cual evalúa el estado del paciente clínicamente y mediante pruebas de laboratorio. Una vez que el diagnóstico se realiza, se elabora un plan de tratamiento.

Existe una diversidad de opiniones en cuanto a que si se deben realizar varias exodoncias simultáneamente, o no. Los que sostienen el criterio de las extracciones múltiples, consideran que, de esta forma, el número de intervenciones, la terapia de reemplazo, el tiempo de hospitalización, los riesgos y las molestias para el paciente se reducen. (Bibliogr. 21).

El día previo a la intervención, se ordena una dieta líquida por la boca o el tubo naso-gástrico, debiendo contener fierro y vitamina C. (Bibliogr. 21). Se administra atropina (0,6 mg.), para disminuir la secreción salival y del tracto respiratorio, con lo que se trabaja en un campo más seco (Bibliogr. 15) y se lleva a cabo una profilaxis pre-operatoria (Bibliogr. 21). Debido a la importancia que tiene la ansiedad sobre la fibrinólisis y la permeabilidad capilar, se administran tranquilizantes del tipo del Diazepam, con dosis de 10-20 mg. (Bibliogr. 15 y 21).

El día de la operación, se administra la terapia de sustitución específica para el tipo de hemofilia. Posteriormente, se procede a ad -

ministrar el anestésico elegido por el anestesiólogo, bien sean anestésicos gaseosos, volátiles o inyectables como la Ketamina (esta última ha sido utilizada con éxito en odontología pediátrica), ya que los pacientes muestran una pérdida gradual de la conciencia en un período de 5 minutos, experimentando ya a los 60 segundos un cierto grado de anestesia y analgesia cuando se utiliza la vía intravenosa y de 5 á 8 minutos cuando se usa la vía intramuscular. La duración está condicionada por el modo de administración y la dosis (Bibliogr. 11). Enseguida se aplica anestesia local de una solución que contenga algún vasoconstrictor con una jeringa de aspiración. No está indicado utilizar únicamente anestesia local cuando se van a realizar varias exodoncias, ya que una técnica anestésica deficiente no permite la intervención y, como consecuencia, los preparativos pudieran ser inútiles. (Bibliogr. 8).

Las incisiones en estos pacientes deben ser tan pequeñas como la visibilidad lo permita y sólo en casos muy necesarios se levantan colgajos para hacer alveolotomías o legrados, toda vez que implican un traumatismo mayor (Bibliogr. 21 y 24). Cuando la alveolotomía es indispensable debe cerciorarse de remover todas las partículas óseas, pues producen hemorragias indefinidas. Actualmente, no se recomienda suturar, ya que la remoción de ésta puede producir sangrado (Bibliogr. 14 y 21). Sin embargo, cuando se levanta un colgajo, se pueden colocar

puntos aislados, sin ejercer tensión, de un material reabsorbible. (Bibliogr. 1, 2 y 8). Cuando está indicada la remoción de un tercer molar, retenido, se sutura únicamente para recolocar el colgajo.

En términos generales, algunos autores recomiendan el uso de los siguientes agentes locales:

a) Férulas. Estos aparatos son removibles y de material acrílico, con el objeto de poder rebajar las zonas de presión que pueden ulcerar la mucosa. (Bibliogr. 21). Para elaborarlas, se obtienen los modelos del paciente y se montan en el articulador. El modelo se modifica, de tal manera que indique el estado de la boca después de las extracciones. Las placas de acrílico no deben tocar una a la otra, así como tener las orillas gruesas y pulidas, para evitar que se lesionen los tejidos blandos (Bibliogr. 1, 8 y 12). La férula debe proteger al coágulo, sin ejercer demasiada presión; de no ser así, la sangre no escapa por la vía normal que es la parte superior del alveólo y se producen hematomas (Bibliogr. 2). Una férula mal colocada puede producir un sangrado mayor y causar hipovolemia. Cuando se presenta movilidad de la férula, se rebasa con un material elástico de impresión para lograr una adaptación adecuada y evitar que la saliva esté en contacto con la herida.

Las férulas son coadyuvantes de la terapéutica sistemática y re-

quieran de agentes locales como intermediarios.

b) Trombina con Surgicel. La cavidad se rellena con este preparado, ejerciendo presión local. Cuando el coágulo se ha formado y el sangrado cesa, se coloca un vendaje con "estomahesive", el cual cubre totalmente la herida, protegiéndola de la lengua y los alimentos y permite que la zona esté más seca. (Bibliogr. 14).

c) Gelfoam, combinado con polvo de trombina. Este material debe llenar la cavidad alveolar, pero no debe empacarse directamente en ella. Se sutura para mantener el preparado en su sitio y afrontar los bordes de la herida. (Bibliogr. 8).

d) Celulosa oxidada saturada con carbonato de sodio y trombina bovina. Este preparado se coloca después de limpiar el alveólo dentario. Es importante eliminar toda la sangre parcialmente coagulada o la fibrina, ya que impiden la acción de la trombina. Después debe protegerse mecánicamente el apósito para evitar que el coágulo se destruya. (Bibliogr. 2 y 25).

e) Trombina tóxica. Esta puede ser humana, de conejo o borrego, siendo preferible el uso de estas últimas por existir menor riesgo de transmitir la hepatitis. Para colocarla, deben retirarse los coágulos acumulados y ponerla sobre la lesión. (Bibliogr. 10 y 24).

f) Prótesis inmediata. Ayuda a mantener el apósito quirúrgico en su sitio, además de que no se presentan puntos de presión severos. Su principal ventaja radica en que restituye la función. (Bibliogr. 10 y 21).

g) Compresas hemostáticas absorbibles, como la fibrina humana y la espuma de fibrina. (Bibliogr. 10).

h) Taponamiento con yeso. Es un método sencillo que puede emplearse cuando no se pre-fabricaron férulas de acrílico. (Bibliogr. 8).

i) Taponamiento con cementos quirúrgicos como el de "Kirk - land" o de "Ward", los cuales están compuestos a base de óxido de zinc y eugenol, o los preparados a base de guayacol. (Bibliogr. 8).

Cuidados post-operatorios. El cuidado post-operatorio del paciente es importante para evitar complicaciones que pueden poner en peligro su vida. A continuación se enumeran algunas de éstas que deben tomarse en consideración:

1. Debe hacerse una evaluación diaria de la cantidad de sangre que pierde el paciente y de la que se le administre, para evitar el desarrollo de hipo o hipervolemia. (Bibliogr. 21).

2. Se protege al paciente con antibióticos que lo prevengan de futuras probables infecciones. Si se está administrando ácido epsilón

aminocaproico, se sigue el tratamiento de cinco a diez días (Bibliogr. 5 y 16). Otro coadyuvante que puede emplearse es la prednisona (dos miligramos por cada kilogramo de peso corporal, sin excederse en más de doscientos miligramos diarios), durante tres días, continuando con la mitad de la dosis para los dos días siguientes. (Bibliogr. 21). Contra el dolor, se usan medicamentos, a saber, que no contengan ácido acetil-salicílico, ya que aumentan el tiempo de sangrado por su interferencia en la fase plaquetaria de la hemostasia. (Bibliogr. 1, 4, 8 y 12).

3. Durante el primer día post-operatorio, la dieta es líquida y fría, cambiándose, posteriormente, a blanda y con un alto contenido vitamínico. (Bibliogr. 5, 14 y 16).

4. Enjuagues salinos tibios se llevan a cabo a las 24 horas, aproximadamente, después del procedimiento efectuado.

5. En los dos primeros días se pueden colocar compresas frías en la cara.

6. Cuando se usa la férula, no debe removerse durante las primeras ocho horas, a menos que se presente un sangrado excesivo.

7. El coágulo no debe eliminarse y se recorta con tijeras, únicamente cuando es muy extenso.

8. El paciente no debe fumar ni succionar. (Bibliogr. 16 y 21).

Complicaciones. La de mayor gravedad, es la aparición de anticuerpos al factor deficiente de la coagulación, manifestándose como una resistencia al tratamiento. (Bibliogr. 4 y 20).

En cuanto a las complicaciones locales, la principal es la obstrucción aérea, la cual puede eliminarse planificando la cirugía, evitando la anestesia regional y administrando atropina, cortisona y compresas frías. (Bibliogr. 1 y 8).

Otro de los problemas, es el control de la hemorragia. Antes de alterar el tratamiento sistémico, deben usarse agentes locales como el Amicar. (Bibliogr. 5, 8 y 16).

Se efectúan transfusiones de sangre total si el paciente ha perdido más del veinte por ciento del volumen sanguíneo, o bien, se reducirá la cantidad de líquidos con la administración de diuréticos, en caso de hipervolemia. (Bibliogr. 21).

CAPITULO VI.

TERAPIA ADJUNTA CON ACIDO EPSILON
AMINOCAPROICO (AMICAR, EACA).

La cavidad oral es un sitio frecuente y molesto en el paciente hemofílico. En general, el tratamiento de estos episodios de sangrado ha requerido hospitalización y terapia de sustitución continua, de siete a diez días, dependiendo de la severidad de la hemofilia y la naturaleza de la lesión, lo cual requiere del uso de muchas unidades de plasma, crioprecipitados u otras concentraciones. (Bibliogr. 1, 5, 13 y 16).

El éxito del uso del agente antifibrinolítico conocido como EACA, para extracciones dentales en pacientes hemofílicos, sugirió que este mismo agente podría ser benéfico para controlar sangrado en lesiones orales traumáticas de origen no dental, e incluso en cirugías. (Bibliogr. 3, 5, 16 y 19).

Kontras, Steiner y Kramer fueron los primeros en usar el ácido epsilon aminocaproico en conjunto, con una infusión inicial del factor deficiente "para promover un buen coágulo inicial". Este razonamiento se justifica, ya que el papel del EACA es únicamente el de mantener un coágulo de fibrina, una vez que éste se ha formado, manifestándose clínicamente en un retardo en la disolución del mismo. (Bibliogr. 16).

A continuación, se señalarán los resultados obtenidos por los Dres. James J. Corrigan, Needleman, Kaban y Kevy, empleando el uso combinado de EACA y una terapia inicial de sustitución. Estos resultados mostraron ser efectivos en el control del sangrado oral, en pa -

cientes hemofílicos, basándose en los siguientes estudios:

a) Estudio realizado por el Dr. James J. Corrigan.

En este estudio, 16 niños hemofílicos con sangrado en cavidad oral de origen dental y no dental, recibieron tratamiento con EACA, además de una infusión inicial del factor careciente para la formación del coágulo.

Se descubrió que la terapia de sustitución continua no era necesaria, que la permanencia del paciente en el hospital se redujo considerablemente y que la mayoría de estos episodios de sangrado, podrían ser controlados sin necesidad de internar al paciente.

Materiales y Métodos.

Todos los pacientes involucrados en este estudio fueron del sexo masculino y con hemofilia de tipo A (FAH o deficiencia del factor VIII) o de tipo B (PTC o deficiencia del factor IX), como fué determinado por un análisis de factor de la coagulación específico.

De ellos, 13 pacientes tuvieron deficiencias del factor VIII y 3 del factor IX, variando en edades desde los 6 meses hasta los 15 años. Ningún paciente manifestó algún otro tipo de sangrado significativo al tiempo de la hemorragia oral.

El plan para cirugía dental electiva, fué como sigue:

1. Los 6 pacientes fueron hospitalizados 24 horas, previa cirugía y se les efectuaron estudios de coagulación para confirmar el tipo y la severidad del factor deficiente y para eliminar así la presencia del anticoagulante circulante.

A todos los pacientes se les administraron 100 mg. de EACA por Kg. de peso corporal cada 6 horas.

2. En tres pacientes con deficiencia del factor VIII, una única infusión de crioprecipitado (2 bolsas por 10 Kg.), fué administrada, una hora previa a la cirugía; en dos niños con deficiencia de factor IX y uno con deficiencia del factor VIII, les fué administrado plasma fresco congelado (10 ml. por Kg.), una hora previa a la cirugía.

3. Todos los pacientes recibieron anestesia general.

4. Las extracciones dentales fueron efectuadas.

5. No se requirió de terapia de substitución adicional, durante o después de la cirugía.

6. Se continuó la terapia con EACA por vía oral, durante 5 y hasta 7 días.

7. Se llevó una dieta líquida ingerida, vía vasos de plástico, durante 24 y hasta 48 horas, seguida por una dieta suave a placer.

El plan para sangrado de origen no dental, fué como sigue:

1. A ninguno de los 10 pacientes se les administró cosa alguna por vía oral, durante las primeras 12 á 24 horas.
2. Tres pacientes no fueron hospitalizados.
3. Se les administró EACA por vía oral. La dosis inicial fué de 200 mg. por Kg. y se les administraron dosis subsecuentes de 100 mg. por Kg., cada 6 horas por 3 y hasta 5 días.
4. Todos los pacientes recibieron una dosis inicial de terapia de sustitución.
5. Cuidados locales, tales como presión, suturación, aplicación de gelfoam, uso de trombina, etc., no fueron necesarios.
6. La dieta consistió de líquidos y en breve fué cambiada a una dieta blanda. (No se permitió el uso de botellas, biberones, popotes, etc., hasta que hubo cicatrizado la herida).

Resultados.

Extracciones dentales. De los 6 pacientes de este grupo, 4 tenían deficiencia del factor VIII y 2 del factor IX. Todos presentaban un trauma operatorio significativo; el número de dientes extraídos varió desde 1 hasta 4. Todos los pacientes experimentaron algo de sangrado en un período post-operatorio inmediato, pero éste no fué considerado como anormal.

Ningún paciente requirió de terapia de substitución adicional a la inicial; ninguno necesitó de sangre total. No se notó sangrado inmediato después del período post-operatorio; ningún paciente precisó de medidas locales. 24 horas después de la intervención, el coágulo era rojo obscuro, pequeño y firme y en el curso de 1 á 2 días, estaba ya blanco y contraído. La herida había cicatrizado completamente en un período de 7 á 10 días, tiempo en el cual se descontinuó la administración de EACA.

La permanencia promedio en el hospital fué de 3 días.

Sangrado oral de origen no dental. De los 10 pacientes en este grupo, 9 tuvieron deficiencia del factor VIII y 1 del factor IX. El sitio más común de sangrado era el frenillo labial lacerado, haciéndose presente en 6 pacientes. El sangrado de la lengua se notó en 3 pacientes,

el sangrado de frenillo lingual en 1 y uno de estos presentó también el sangrado en la superficie mucolabial.

En todos, menos en uno (caso 10), el sangrado cesó en forma rápida, después de la terapia de substitución y la iniciación del tratamiento con EACA. El coágulo en cada caso era pequeño (2 x 3 mm.), rojo y firme y se tornó blanco en, aproximadamente, 24 á 48 horas. El tratamiento con EACA se continuó por 3 á 5 días, hasta que la herida hubo cicatrizado. Excluyendo el caso 10, la permanencia promedio de hospitalización por paciente, fué de 1 á 3 días; 3 niños no fueron hospitalizados.

El caso 10 representó un problema especial. Fué referido con una historia de 5 días de sangrado a causa de una laceración del frenillo lingual, con un diagnóstico de deficiencia de factor IX. Se manifestó con exudado por debajo de la lengua; el coágulo presente era grande y fácilmente pulverizable o frágil. Se le administró EACA y una infusión de plasma fresco y congelado y sangre entera, logrando aminorar, pero no parar, el sangrado.

A este punto, el banco de sangre no contaba con suficiente provisión de plasma. Ya que se pensaba que el paciente tenía una deficiencia del factor IX, se utilizó plasma almacenado, durante los dos días

siguientes; sin embargo, el sangrado continuó y fueron necesarias transfusiones de sangre total para combatir la creciente anemia. La dosis de EACA se incrementó de 100 á 200 mg. por Kg., pero aún así continuó el sangrado. Durante el cuarto día de hospitalización, los estudios de coagulación revelaron que el paciente presentaba una deficiencia del factor VIII en lugar del factor IX. En base a ésto, se le aplicó una infusión de crioprecipitado y el sangrado cesó rápidamente.

No se registraron efectos adversos debidos al uso de EACA, tales como dolores abdominales, erupciones cutáneas, etc. (Bibliogr. 5).

b) Estudio realizado por los Dres. Needleman, Kaban y Keyv.

Este trabajo da a conocer los resultados con el uso de Amicar en 11 pacientes con la hemofilia clásica. Cabe mencionar que un paciente tenía inhibidores al factor VIII.

Materiales y Métodos.

Once pacientes del sexo masculino cuyas edades fluctuaban entre los 7 y los 25 años participaron en este estudio; padecían la hemofilia clásica, cuyos niveles del factor VIII variaban desde menores de .5 hasta 7% de lo normal requerido. Los análisis del factor VIII se llevaron a cabo previos al tratamiento dental y los pacientes fueron estudia -

dos para detectar si había inhibidores del factor VIII. Sólo un paciente se reportó como portador de inhibidores del citado factor. Se analizaron también a los pacientes por una historia de disfunción renal significativa y a los enfermos portadores de este trastorno, se les excluyó del referido estudio, ya que el Amicar es excretado esencialmente sin ser metabolizado en la orina y una función renal insuficiente podría conducir a una acumulación excesiva de este compuesto y, por lo tanto, causar efectos indeseables de trombosis.

A los pacientes se les trató en forma externa, a menos que la cirugía misma especificara hospitalización. Aproximadamente una hora antes del tratamiento, el paciente recibía 40 U por Kg. del factor VIII, como un crioprecipitado o como un concentrado comercial de FAH. Esta dosis elevó el nivel del factor VIII del paciente a, aproximadamente, 80% de lo normal. El EACA, cuya dosis fué de 100 mg. por Kg. en una solución salina normal, se administró por vía intravenosa. Una vez que las infusiones se completaron, se dió principio al tratamiento dental que se llevó a cabo bajo el uso de oxígeno y óxido nitroso y halotanos, anestesia general, vía tuboendotraqueal, empleando hidrocloreto de lidocaína o xilocaina al 2% y epinefrina al 1 x 100,000 como anestesia local.

Todo el tratamiento periodontal restaurativo y quirúrgico necesario se llevó a cabo, sin tomarse medidas locales especiales. Los pacientes, entonces, recibieron 100 mg. por Kg. de EACA, por vía oral, cada 6 horas por 10 días, después del tratamiento.

La dieta de los pacientes se llevó lo más rápido a su consistencia normal. Todos los pacientes fueron estudiados para observar sangrado post-operatorio, o efectos colaterales de la infusión, con ácido epsilon aminocaproico.

Resultados.

Las 11 personas con hemofilia clásica fueron tratadas en 16 sesiones distintas; se practicaron 66 procedimientos dentales: 13 odontectomías, 18 extracciones y procedimientos operatorios en 35 cuadrantes. En las 11 sesiones se les administró anestesia local únicamente y en 5, tuvieron que recibir anestesia general.

En 13 de estas 16 ocasiones en las que se basa este estudio, no hubo complicaciones post-operatorias. No se formaron hematomas posteriores a la aplicación de anestesia local, ni se encontraron efectos colaterales del Amicar. En 3 ocasiones ocurrió sangrado post-operatorio que no hubiera sido anticipado en una cirugía normal.

El sangrado más difícil se presentó dentro de las 24 horas postoperatorias en un paciente. Dicho sangrado fué muy bien controlado por medio de presión y la colocación de suturas adicionales. El paciente a que se hace referencia, fué el único en el que el estudio correspondiente reveló que poseía inhibidores inmunológicos al factor VIII, al igual que una historia de reacciones alérgicas para el material de sustitución. Se le administró hidroclorehído de difenhydramina (Benadryl) para disminuir las reacciones alérgicas. El sangrado adicional muy bien pudo haber sido el resultado de un nivel inadecuado del factor VIII, dado a los inhibidores presentes. Sin embargo, es importante darse cuenta de que el sangrado pudo haber sido igualmente el resultado de una complicación quirúrgica, en lugar de una deficiencia del factor VIII. Esto fué particularmente cierto, pues el sangrado cesó con las medidas locales adicionales únicamente y no se practicó la infusión suplementaria del factor VIII.

El sangrado en otros dos pacientes ocurrió en un período postoperatorio bastante largo, pero se controló con una infusión suplementaria del tan mencionado factor VIII. (Bibliogr. 16).

Resumen.

El uso del ácido epsilon aminocaproico ha probado ser un método eficiente y práctico para el tratamiento de hemofílicos que requieren atención dental.

En el pasado, los pacientes que requerían extracciones, eran admitidos en un hospital por aproximadamente 10 días y recibían infusiones de sustitución, cada 12 horas, durante su permanencia. Esto resultó demasiado caro por el costo del material y la hospitalización misma, así como por el incremento de los traumas sufridos por el paciente, tanto física como psicológicamente. Al disminuir el número de infusiones del factor deficiente, el riesgo de complicaciones, tales como la transmisión de hepatitis, reacciones alérgicas o la formación de inhibidores, disminuyeron considerablemente también. (Bibliogr. 4, 5, 8, 13 y 16).

El mismo protocolo, utilizando una sola y única infusión del factor apropiado de sustitución, en conjunto con el Amicar, puede ser aprovechado para el manejo de pacientes con otros desórdenes de coagulación, tales como la deficiencia del factor IX y la enfermedad de von Willebrand. (Bibliogr. 16).

CONCLUSIONES.

1. La hemofilia es un padecimiento hemorrágico caracterizado por la deficiencia o ausencia de un factor de la coagulación.
2. Las hemofilias del tipo "A" y "B" son enfermedades que se heredan, con carácter mendeliano recesivo ligado al sexo.
3. La hemostasia es uno de los fenómenos más importantes, por medio del cual se logran detener y cohibir los procesos hemorrágicos.
4. La concentración del factor deficiente en la sangre determina rá el grado de severidad del padecimiento.
5. El diagnóstico de la hemofilia y la enfermedad de von Willebrand se realiza a través de una historia clínica, un examen físico y las pruebas de laboratorio correspondientes.
6. La hemofilia es una enfermedad que interesa a la práctica del Cirujano Dentista, el cual debe conocerla para tratarla con la colaboración del Hematólogo y el Médico General.
7. El padecimiento con tendencia hemorrágica debe ser objeto de estudio exhaustivo hasta tener un diagnóstico de certeza, antes de iniciar cualquier tipo de procedimiento quirúrgico.

8. El paciente hemofílico programado para extracciones o cirugía bucal debe ser hospitalizado y tratado con terapia de reemplazo y agente antifibrinolítico.
9. El ácido epsilon aminocaproico (Amicar, EACA), reduce la estancia hospitalaria, aportando mayores beneficios para el paciente hemofílico.
10. El mejor tratamiento, desde el punto de vista estomatológico que se les puede proporcionar a los pacientes, sean hemofílicos o no, será la prevención.

BIBLIOGRAFIA.

1. ALEDORT, Louis M.: Hemophilia and Dental Treatment.
J.A.D.A., Vol. 96, p.p. 827-823. May, 1978.
2. BURKET, W. L.: Medicina Bucal. Edit. Interamericana,
sexta Ed., p.p. 121-124. México, 1973.
3. COOKSEY, M. W.: Epsilon-aminocaproic Acid Therapy for
Dental Extractions in Hemophiliacs. Brit. Med. J., Vol. 2,
p.p. 1633-1634. Dec., 1966.
4. CORDERO, Roberto M.: Organización y Funcionamiento
de un Centro de Atención de Hemofílicos. Federación Mun -
dial de la Hemofilia. Seguro Social - Costa Rica, p.p. 13 -
14. Febrero, 1978.
5. CORRIGAN Jr., James J.: Oral Bleeding in Hemophilia:
Treatment with Epsilon-aminocaproic Acid and Replace -
ment Therapy. J. of Pediatr., Vol. 80, p.p. 124 - 128.
Jan., 1972.

6. DIDISHEIM, Paul: Historical Comments on Hemophilia and Carrier Detection. Ann. Ny.Acad. Scie., Rochester, Vol. 240, p.p. 40-138. Jan., 1975.
7. DIEM, Konrad: Tablas Científicas. Publicadas por Labs. de Análisis Ciba-Geigy, S. A., sexta Ed., p.p. 598-599. Basilea, Suiza, 1971.
8. EVANS, Bruce: Dental Treatment for Hemophiliacs. Evaluation of Dental Program (1975-1976) at the Mount Sinai Hospital International Hemophilia Training Center. The Mount Sinai Journal of Medicine, Vol. 44, p.p. 409-437. May-June, 1977.
9. FARRERAS, Valentí P.: Medicina Interna, tomo II. Edit. Marín, S. A., octava Ed., p.p. 364-367 y 463-465. México, 1976.
10. HARRISON, R. T.: Medicina Interna. Edit. La Prensa Médica Mexicana, 2a. Ed., p.p. 208-218 y 1188-1191. México, 1962.

11. I.S.S.E.M. Y.M. (Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios). Hospital Valle de México. Memorias del III Congreso Nacional de Residentes de Anestesiología, p.p. 38-43. Enero, 1979.
12. KATZ, Simon: Odontología Preventiva en Acción. Edit. Médica Panamericana, S. A., sin número de edición, p.p. 15-31. Buenos Aires, 1975.
13. LEVINE, Peter H.: Supervised Patient - Management of Hemophilia. A Study of 45 Patients with Hemophilia A and B. Ann. Intern. Med., Vol. 78, p.p. 195-201. February, 1973.
14. LEWIS, Bernard: Dental Care for the Hemophiliac. J. A. D. A., Vol. 87, p.p. 1411-1457. December, 1973.
15. LITCHFIELD: Intravenous Sedation in Pedodontia. Journal of the Australian Society for the Advancement of Anesthesia and Sedation in Dentistry, Vol. 4, p.p. 16-17. August, 1975.

16. NEEDLEMAN, Howard L.: The Use of Epsilon Amino-caproic Acid for the Management of Hemophilia in Dental and Oral Surgery Patients. J. A. D. A., Vol. 93, p.p. 586-590. September, 1976.
17. NELSON, E. W.: Textbook of Pediatrics. Edit. W. B. Saunders, Co., 9a. Ed., p.p. 1070-1083. Philadelphia, 1969.
18. POOLER, L.: Recent Advances in Blood Coagulation. Edit. Churchill Livingstone, 2a. Ed., p.p. 141-218. Edinburg, London, 1977.
19. SACHS, Stephen A.: Management of Ambulatory Oral Surgical Patients with Hemophilia. J. Oral Surgery, Vol. 36, p.p. 25-29. January, 1978.
20. SMITH, Carl H.: Hematología Pediátrica. Edit. Salvat, 2a. Ed., p.p. 718-751, 763-765 y 772-785. Barcelona, 1975.

21. WESTINE, R. J.: Hemophilia and the Dentist. Journal of the Florida State Dental Society, Vol. 38, p.p. 14-21. May, 1967.
22. WILLIAMS, J. William: Hematology. Edit. McGraw-Hill Book Company, 2a. Ed., p.p. 1404-1415 y 1572. U. S. A., 1977.
23. WINTROBE, M. Maxwell: Clinical Hematology. Edit. Lea Febrigor, 7a. Ed., p.p. 1161-1173 y 1188. Philadelphia, 1974.
24. WORNER, H.: Oral Surgical Interventions in Hemophiliacs. Oral Surgery, Vol. 9, p. 192. September, 1974.
25. ZEGARELLI, V. E.: Diagnóstico en Patología Oral. Edit. Salvat, 1a. Ed., p.p. 545-547. Barcelona, 1972.