



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

82
Lejón.

SEMINARIO: DE EXODONCIA
TRASTORNO DE LA COAGULACION
SANGUINEA EN PACIENTES ODONTOLÓGICOS

Vol. 30
Palacio de Ciencias Exactas y Físicas

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :
JESUS DUARTE PEREZ



FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

Introducción	
I. Capítulo I COAGULACION.	1.
II. Capítulo II INCIDENCIA A LA HEMOFILIA Y TRASTORNOS AFINES.	9.
III. Capítulo III EL PACIENTE HEMOFILICO.	11.
IV. Capítulo IV LA ANORMALIDAD HEMOSTATICA.	16.
V. Capítulo V HEMOFILIA.	22.
VI. Capítulo VI ENFERMEDADES HEMOFILICAS.	29.
VII. Capítulo VII CASO ILUSTRATIVO.	51.
VIII. Capítulo VIII TRATAMIENTO.	56.
IX. Capítulo IX TRATAMIENTO ODONTOLOGICO	63.
CONCLUSIONES	83.
BIBLIOGRAFIA	

AL TITULAR DE ESTE SEMINARIO:
C.D. CARLOS M. GONZALEZ
BECERRA

POR LOS CONOCIMIENTOS IMPARTIDOS EN
ESTE SEMINARIO Y POR SU VALIOSA
COLABORACION EN LA REALIZACION
DE ESTA TESINA.
!MUCHAS GRACIAS!

A MIS PADRES:

MARTIN DUARTE MONTERO.

TEOFILA PEREZ HERNANDEZ.

**LES DEDICO ESTA TESINA CON TODO MI AMOR Y
GRATITUD POR HABERME DADO LA VIDA, POR HABER
RECIBIDO DE USTEDES SIEMPRE LOS MEJORES
EJEMPLOS, POR LAS SATISFACCIONES RECIBIDAS, POR
SU APOYO MORAL Y VALIOSOS CONSEJOS, POR
HABERME OTORGADO LA OPORTUNIDAD DE SEGUIR
ADELANTE Y LLEGAR A LA META ME FIJE.**

"GRACIAS POR TODO SU AMOR"

A MI ESPOSA:

RAQUEL LOPEZ ARELLANO.

**POR HABERME OTORGADO SU APOYO Y COMPRESION
DURANTE EL TRANSCURSO DE MI CARRERA, YA QUE
AUN EN CIRCUNSTANCIAS DIFICILES, SUPO DARME
CARIÑO Y AMOR.**

A MIS QUERIDOS HERMANOS:

**POR SU APOYO QUE EN MOMENTOS
DIFICILES ME BRINDARON.**

IRMA

MARIA DE JESUS

RAUL

RICARDO

CARMEN

MARTIN

CECILIA

VERONICA

A MI QUERIDA FACULTAD:

**RECINTO QUE NOS FORJO Y ENSEÑO EL
SENDERO DE LA RECTITUD, LEALTAD Y
ESTUDIO.**

A MIS MAESTROS:

**POR SU VALIOSA ENSEÑANZA QUE
CONTRIBUYO A NUESTRA FORMACION
PROFESIONAL.**

A MIS COMPAÑEROS:

**QUE DE ALGUNA FORMA
CONTRIBUYERON
PARA TERMINAR MIS ESTUDIOS.**

INTRODUCCION

Los trastornos en el mecanismo de la coagulación sanguínea. Tiene importancia fundamental que merecen la atención y el conocimiento por parte del odontólogo.

Estos padecimientos son de gran importancia para dar un buen diagnóstico tanto en la rama de medicina como en la rama de la odontología.

Por la frecuencia que se presentan, por las dificultades para efectuar su tratamiento y lo grave de sus complicaciones.

Por esto mencionamos en especial al paciente hemofílico para que el odontólogo tenga conocimiento profundo de los mecanismos de la coagulación y sus alteraciones.

Así como darle la pauta para el diagnóstico, el manejo hemostático y el plan de tratamiento del paciente con trastornos de la coagulación.

También hablaremos de estos trastornos de la coagulación en el campo estrictamente odontológico donde analizaremos su estado bucal, su prevención, así como los procedimientos a seguir en la cavidad oral, hasta las extracciones quirúrgicas múltiples.

De cumplir con este objetivo se habrá realizado un aporte de consulta para el tratamiento de pacientes en el consultorio dental con estos trastornos en la coagulación sanguínea.

CAPITULO I

COAGULACION

Es una progresión o cadena de modificaciones físicas y biológicas que normalmente son desencadenadas por lesión de los tejidos y vasos sanguíneos y terminan por la transformación de la sangre líquida en un trombo o coágulo sólido que tapa con gran eficacia los vasos rotos.¹

Estas hemorragias se caracterizan por la facilidad y profusión con que la sangre sale de los vasos, con traumatismos leves de piel o mucosas.²

Es frecuente que aparezcan trastornos hemorrágicos cuando la coagulación de la sangre está perturbada. La hemostasia defectuosa puede depender de: 1) Producción inadecuada de una o más sustancias procoagulantes de la sangre. 2) Falta de componentes necesarios para la coagulación como consecuencia de una utilización aumentada. 3) Presencia en la sangre de inhibidores de la coagulación. 4) Activación de mecanismos proteolíticos del plasma.³

El proceso entero puede dividirse en tres partes:

FENOMENOS EXTRAVASCULARES: El efecto físico de los tejidos

¹ M.J. Lynch, Métodos de Laboratorio, segunda edición, México 1977-1958, páginas 806-817.

² Arias A.J., Diagnóstico de la Hemofilia, Rev. Mex. de Lab. Clin. 19:52, 1967.

³ Cecil-Loeb, Tratado de Medicina Interna. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., páginas 1679-1689.

circunvecinos (piel, mucosa, tejidos elásticos) que tienden a cerrar y ocluir la abertura en el vaso sanguíneo lesionado y los efectos bioquímicos de las sustancias liberadas por los tejidos lesionados, que reaccionan con el plasma y los factores de las plaquetas.

Este segundo sistema de coagulación o sistema extrínseco tal vez desempeñe un papel importante en la activación de el mecanismo de coagulación "intrínseco" de la sangre mismo en el caso de traumatismo y hemorragia in vivo.

FENOMENOS VASCULARES: El vaso sanguíneo lesionado se cierra casi instantáneamente. Este proceso, conocido como vasoconstricción, interviene en las primeras fases del control de la hemorragia, después de la lesión del vaso. Esta vasoconstricción nerviosa refleja tiende a desaparecer al cabo de un tiempo relativamente corto, aunque variable, pero es posible que se prolongue merced a la liberación local de una sustancia vasoconstrictora, la serotonina. La serotonina es liberada por las plaquetas al adherirse o pegarse a los labios de la herida o a la sección de la pared del vaso; produce un estrechamiento local, directo, de origen bioquímico, del vaso seccionado y de los vasos vecinos.

FENOMENOS INTRAVASCULARES: Comprenden la serie muy completa de reacciones físicoquímicas que transforman la sangre líquida en coágulo sólido de fibrina. ¹

1 M.J. LINCH, Métodos de Laboratorio, segunda edición, México 1977-1988 páginas 806-820.

Concepto Moderno de la Coagulación de la Sangre. -

FASE 1: Aparición de la actividad trombotástica (extrínseca e intrínseca).

FASE 2: Transformación de la protombina en trombina por la "trombotástica en presencia de Ca^{++} .

FASE 3: Transformación del fibrinógeno en fibrina por la trombina.²

La teoría inicial simplista, consideraba sólo dos factores.

Teoría " de la cascada" de la coagulación.

Los factores de la coagulación de la sangre existen en forma inactivada, y pueden transformarse en variedad activa por estimulación.¹

Se ha pensado que esta "cascada" de fenómenos enzimáticos, podría permitir la modificación de una cantidad considerable de substancia, por amplificación de la activación inicial por contacto superficial, hasta el producto final de la fibrina.

FACTOR I.- Fibrinógeno. Se forma en el hígado. Concentración normal: de 200 a 400 mg%. Peso molecular de 450.000. Se ha obtenido en estado muy puro.

FACTOR II.- Protrombina. Se encuentra normalmente en el

2 Arias A.J., Diagnóstico de la hemofilia, rev. Méx., de Lab. Clin. 19:52 1967.

¹ M. J. Lynch, Métodos de Laboratorio, segunda edición, México 1977, páginas 810-845.

plasma en cantidades de 20 mg% por ml., ó 350 U (1U es la cantidad capaz de formar 1/U de trombina). Peso molecular de 62,700.

Electroforéticamente se conduce como una globulina alfa-1. Su bio-síntesis en el hígado requiere la presencia de vitamina k, su acción es catalizadora, puesto que no está demostrado que ella se encuentra incorporada en la molécula de protrombina.

FACTOR III.- Tromboplastina Tisular. Necesaria para el mecanismo extrínseco.^{1 2 3}

FACTOR IV.- Calcio. Indispensable en todas las fases de la coagulación, la cual se alarga cuando su concentración es menor de 2.5 mg. por 100 ml., aunque esta proporción nunca se determina en la práctica clínica.

Salvo después de transfusiones masivas de sangre citratada.

FACTOR V.- Proacelerina o Factor Lábil. Se forma en el hígado, pero sin la intervención de la vitamina K. Sólo se encuentra en el plasma, ya que se consume al coagularse la sangre. Actúa, tanto en la primera como en la segunda fases, en la misma forma que el factor siguiente.

FACTOR VI.- Acelerina, o globulina Ac del suero. Contribuye al

¹ M.J. Linch, Métodos de Laboratorios, Segunda Edición, México 1977-1988, Páginas 810-845.

² Arias A.J., Diagnóstico de la Hemofilia, Rev. Méx. de Lab. Clin. 19:52. 1967

³ Cecil Loeb, Tratado de Medicina Interna. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., 1679-1683.

proceso de la conversación de la protrombina en trombina. Actualmente se sabe que este factor no existe.

FACTOR VII.- Factor estable. Es uno de los factores plasmáticos esenciales para el desarrollo de la actividad trombotástica de origen tisular. Se forma en el hígado mediante la presencia de la vitamina K. Como no se consume en el mecanismo de la coagulación, se encuentra tanto en el plasma como en el suero.¹

FACTOR VIII.- Globulina antihemofílica. (AHG). Se denomina así, porque cuando falta se produce la hemofilia clásica (A). No se conoce el lugar exacto de su producción y su vida "in vivo" es de ocho horas. Sólo se encuentra en el plasma, ya que se consume durante la coagulación, y su actividad disminuye rápidamente durante el almacenamiento de la sangre, pero persiste cuando se congela el plasma. Es indispensable para el desarrollo de la actividad de trombotastina intrínseca.

FACTOR IX.- Factor Christmas o componente trombotástico del plasma. (PRC). Su ausencia determina la hemofilia B o enfermedad de Christmas. Es necesario para la formación de trombotastina intrínseca. Se sintetiza en el hígado en presencia de la vitamina K. Se encuentra tanto en el plasma como en el suero.¹

¹ M.J. Lynch. Métodos de Laboratorio, Segunda Edición, México 1977-1988, páginas 806-817

¹ M.J. Lynch. Métodos de Laboratorio, Segunda Edición, México 1977-1988, Páginas 810-845.

Es activo en la sangre y plasma almacenados.

FACTOR X.- Factor Stuart-Prower. Interviene en la primera y segunda fases de la coagulación. Se sintetiza en el hígado en presencia de la vitamina K. Se encuentra tanto en la plasma como en el suero.

FACTOR XI.- Antecedente trombotico del plasma (ATP). Su ausencia determina la hemofilia C. Se encuentra tanto en el plasma como en el suero. Es activo en la sangre conservada y en el plasma no congelado.

FACTOR XII.- Factor Hageman. Se considera que al activarse en una superficie de contacto (vidrio), se inicia el mecanismo de la coagulación junto con el ATP. Su deficiencia es un hallazgo de laboratorio ya que sólo actúa "in vitro" y no tiene manifestaciones clínicas.²

FACTOR XIII.- Factor estabilizador de la fibrina.

1. Constantes fisiológicas de las pruebas que se solicitan al laboratorio en los estados hemorrágicos.

1) Tiempo de sangrado (Duke): uno a tres minutos. Mide la retracción capilar y la habilidad de las plaquetas para formar tapones hemostáticos.³

2) Prueba de Lazo. (Rumpel-Leede-Hess): con el manguillo

² Arias A.J., Diagnóstico de la Hemofilia. Rev. Mex. de Lab. Clin. 19:52, 1967.

³ Cecil-Loeb. Tratado de Medicina Interna. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., páginas 1679-1689.

del baumanómetro presión intermedia entre la Mx y Mn, por 10 minutos; es positiva si aparecen más de 10 petequias en un área de 3ml. (mide la resistencia capilar).

3) Cuenta de plaquetas. Directa: de 200 mil a 400 mil plaquetas por mm³. Apreciación en el frotis: normales o disminuídas.

4) Tiempo de coagulación de la sangre total: Lee-White 5 a 10; es una prueba global del mecanismo de la coagulación que adolece de muchos errores, pero su facilidad de realización hace que se siga empleando.¹

5) Tiempo de coagulación del plasma: 90 a 130 segundos (también es una prueba global, pero un poco más exacta. Es modificada por la centrifugación).

6) Tiempo de Tromboplastina parcial activada: 30 a 50 segundos: mide todos los factores de la coagulación, menos el plaquetario, y es la prueba global más sensible.

7) Tiempo de protombina (Quick): 70 a 100 por cien de actividad.

8) Fibrinógeno: 200 a 400 mg/100 ml.

9) Retracción del coágulo: Se inicia a la hora, es completa a las 18 horas.

¹ M.J. LINCH, Métodos de Laboratorio, segunda edición, México 1977-1988 páginas 806-820.

MECANISMO DE LA COAGULACION

Factor de superficie	Lesión Vasacular	Lesión Tisular
XII _____ XII act	Vasoconstricción	
XI _____ XI act (PTA) Ca++	Adhesión plaquetaria	
IX _____ IX act (PTC) Ca++ + Pla.	Agregación plaquetaria	III
VII _____ VIII act (GAH) Ca++		+ VII Ca++
X _____ X act		X _____ X act.
Fact. Pla. 3		Fact. Pla. 3 V Ca++
TROMBOPLASTINA EXTINSECA DEL PLASMA	TROMBOPLASTINA COMPLETA	TROMBOPLASTINA INTRINSECA DEL PLASMA
	Ca++	
Protombina _____	Trombina	
Fibrinógeno _____	Fibrina (monómero) + Fibronopéptidos	
	XII + Ca++ trombina A + B	
Fibrina soluble _____	Fibrina insoluble	

CAPITULO II

INCIDENCIA A LA HEMOFILIA Y TRANSTORNOS AFINES

Los primeros datos sobre casos de hemofilia comprenden los correspondientes a la deficiencia de factor IX porque ambos estados son clínicamente idénticos. No cabe duda de que los datos excluyen muchos casos de menor gravedad. Bien conocida entre los europeos y sus descendientes en otras regiones, también hubo casos de hemofilia en Japón, pero la enfermedad sería rara entre los chinos. Es rara entre los negros, en particular entre los presuntos individuos de raza pura. Se registró hemofilia en un indio norteamericano. Se conoce bien la existencia del rasgo hemofílico en ciertas familias de la realeza en Europa. Todos los estudios demostraron que la hemofilia clásica es mucho más frecuente que la deficiencia de factor IX. Una reseña de comunicaciones originadas en 17 países, que comprende diversas regiones de varios de ellos, revela una relación término medio a favor de la hemofilia clásica de 4:1, Gran Bretaña, 138 fueron casos de deficiencia de factor XI, 11 de enfermedad de Von Willebrand; 2 presentaban un anticoagulante circulante, quizá desde la niñez y 13 no pudieron clasificarse.⁴ En una serie sueca de 175 familias de hemorrágicos, 101 sufrían deficiencia de factor VIII; 22 de deficiencia de factor IX; 39 enfermedad de Von Willebrand; 2 deficiencia de factor VII; 1 afibrinogenemia congénita, y 3 el síndrome de Ehlers Danlos.⁵

Se describieron deficiencias de factor VIII y de factor IX en ramas remotas de

⁴ Biggs, Rose Mary and Macfarlane, R.G.: HEMOPHILIA AND RELATED CONOCITIONS: 187 CASES. Brit. J. Haemat., 4, 1, 1988.

⁵ Nilson, Ing. Marie, Blombäck, Margareta and Ramgren, O.: HEMOPHILIA IN SWEDEN: Acta Med. Scandinav., 170, 665, 1989 Ibid., 171, 759, 1990.

la misma familia ⁶ y se informó que tales deficiencias ocurrieron al mismo tiempo, como deficiencias de los factores VIII y XI y deficiencias de los factores VII y VII. Además, se observaron varias otras combinaciones.⁷

I. Incidencia Real

La presentación esporádica de lo hemofilia clásica en niños sin historia previa familiar se observa en cerca del 25 ó 30% de los enfermos, y ello se debe a que el proceso no ha sido reconocido con anterioridad, o bien, a que es fruto de una mutación en que aparecen por primera vez varones hemofílicos o hembras portadoras.

⁶ Biggs, Rosemary and Macfarlane: R.G.: HUMAN BLOOD COAGULATION. Blackwell Scientific Publications, Oxford, Ed. 3. 1989.

⁷ Fantl, P. and Sawers, P.J.: OCURRENCE OF DIFFERENTE PROTHROMBOPLASTIN DEFICIENCIAS IN RELATED MALE BLEEDERS. Brit J. Haematol., 4, 102, 1988.

CAPITULO III

EL PACIENTE HEMOFILICO

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 o 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 le trasfunda sangre. Las hemorragias suelen presentarse en el primer año de vida con el inicio de la deambulaci6n, 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.⁸

La dentici6n y la caída de piezas dentarias se acompañan muchas veces de una hemorragia con una duraci6n de días y a veces hasta semanas. En casi todos los casos ocurren epistaxis, en especial antes de la pubertad, que pueden ser moderadas y frecuentes, o fulminantes.

Las petequias son poco frecuentes. La presentaci6n de hemorragias subcutáneas e intramusculares es más común.

Es posible que se pierda gran cantidad de sangre en el interior de los grandes músculos, tales como los glúteos. Un individuo afecto de hemofilia puede presentar hemorragias de las membranas mucosas a las cavidades pleural o

⁸ Didisheim, P., and Lewis, J.H.: CONGENITAL DISORDERS OF THE MECHANISMO FOR COAGULATION OF BLOOD, *Pediatrics* 22:278, 1958.

peritoneal, tracto gastrointestinal, vísceras sólidas o sistema nervioso central. La hematuria es común y con frecuencia persistente, pero responde a una terapéutica adecuada. La epistaxis es poco frecuente en los niños. Hemorragias en la región retroperitoneal, en el mesenterio y en el iliaco recuerdan a veces un cuadro de apendicitis aguda. El dolor en el abdomen presenta grandes problemas de diagnóstico diferencial.

Los signos y síntomas son debidos 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, si bien una ligera leucocitos puede hallarse presente en ambos procesos.

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 epistaxis se da 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 pérdida de sangre, causan en ocasiones graves problemas de comprensión. Los hematomas en zonas estratégicas, tales como las extremidades pueden obstruir la circulación. Las hemorragias en los tejidos de la boca, cuello y tórax, es posible que interfieran gravemente la respiración y provoquen asfíxia .

Las hemorragias espontáneas suelen ser cíclicas, con cortos episodios recidivantes que se presentan a intervalos de 3 a 8 semanas, si bien el déficit del factor AHG es constante. Niños con un déficit semajante de globulina

antihemofílica presentan variaciones referentes a la gravedad del cuadro clínico.

El hecho de que 2 niños afectos de hemofilia, con una concentración semejante de globulina antihemofílica, presenten en un caso una gran hemorragia después de la circuncisión que no se observe en el otro recién nacido, puede ser debido a la existencia de una cantidad distinta de sustancia hística liberada durante la intervención. La sangre del cordón umbilical de un recién nacido afecto de hemofilia clásica, se hallaba totalmente libre de globulina antihemofílica en un caso recientemente descrito, lo que indica que no existe una transferencia del factor plasmático que, procedente de la madre, pase al hijo.⁸

Se decía que los hemofílicos mejoran en la adolescencia o después, pero otro análisis indicó que la evolución menos accidentada de los hemofílicos de mayor edad es atribuible:

- 1) A la muerte de los enfermos más graves a una edad más temprana.
- 2) A que ha pasado el período de la dentición.
- 3) A que comienzan los años de la discreción.
- 4) A la menor actividad por las deformidades articulares permanentes.⁹

En un estudio se halló que en el 35 por ciento de 113 casos de hemofilia, la muerte sobrevino en el primer año de la vida, en el 57 por ciento durante los primeros 5 años.

Se calculó que la longevidad del recién nacido hemofílico es doce veces menor

⁸ Dahlheim, P., and Lewis, J.H.: CONGENITAL DISORDERS OF THE MECHANISM FOR COAGULATION OF BLOOD, Pediatrics 22:278, 1958.

⁹ Bullloch, W., and Eddes, P.: HEMOPHILIA, Lond. University, Francis Galton Lab. for National Eugenics, Treasury of Human Individuality, I, 169, 1942.

de lo normal. En esta investigación, desarrollada en 1937, no se diferenciaron las deficiencias de factor VIII y factor IX.¹⁰

El mayor número de muertes (23 por ciento), se produjo por exsanguinación tras procedimientos quirúrgicos como circuncisión, extracción de órganos dentarios, amigdalectomía y punción de hematomas. Una proporción algo menor correspondió a pequeñas heridas accidentales. La mayor parte del resto de las muertes, fueron por hemorragia interna, epistaxis, hemorragias cerebral o de la médula espinal, hematurias, hemorragia del cordón umbilical o los pulmones, y gastrointestinal.

En los últimos años, el pronóstico de la hemofilia grave mejoró. En las formas leves de hemofilia el pronóstico es relativamente bueno.

Al hacer el diagnóstico, cada paciente es provisto habitualmente con una tarjeta de información oficial que contiene el diagnóstico, grupo sanguíneo y la dirección del hospital o centro que cuida del paciente.

Se aconseja a los pacientes, que cumplan con las inmunizaciones habituales ya que implican inyecciones de sólo muy pequeña cantidad de líquido y raramente dejan trastorno, siempre que se aplique firme presión digital en el sitio de la inyección por cinco minutos. Las inyecciones de cantidades mayores, como las de gamma globulina contra sarampión, son potencialmente peligrosas y, por lo tanto, están contra indicadas. Cualesquiera infecciones deben tratarse pronto y eficientemente y los antibióticos darse por vía bucal o intravenosa, y nunca intramuscularmente. Estos pacientes nunca deben tomar aspirina o productos

¹⁰ Birch, C.L.: HEMOPHILIA: CLINICAL AND GENETIC ASPECTS, Univ. of Illinois Bull, vol. 1, No. 4, University of Illinois, 1937.

que la contengan, ya que tiene un efecto irritante en la mucosa intestinal y pueden causar severas hemorragias gastrointestinales, además de un efecto adverso en la hemostasia. Las alternativas a la aspirina que se recomiendan son: Acetaminofen (temptra), Pirasolona (neomelubrina) y Codeína (macotén).

Los padres de un niño hemofílico tienen que enfrentar un problema difícil ya que deben cuidarle contra muchos peligros que son irrelevantes para un niño normal, y además no sobreprotegerlo. No debe ser controlado tan constantemente como para que se sienta trabado, sino tener tanta libertad como razonablemente se le pueda permitir. El mantenimiento de la disciplina puede ser difícil y ocasionalmente un niño así es inmanejable, por eso y por demasiada indulgencia.

La educación puede convertirse en problema para alguno de esos niños. Los casos leves concurrirán a la escuela normal y tiene poca dificultad. Los afectados severamente, sin embargo encontrarán esas escuelas demasiado duras, y estarán perturbados porque no se les permite participar en juegos organizados con sus amigos. Debido a la enfermedad faltarán por períodos considerables y pueden no mantenerse al ritmo de su clase .

Ese niño estará en condiciones de concurrir a una escuela local pequeña donde pueda recibir atención individual, o puede haber una escuela para niños impedidos lo suficientemente cerca como para concurrir diariamente, o como pupilo.

Hay una Sociedad Hemofílica a la que pertenecen mucho padres de niños afectados y comparten sus dificultades y experiencias.

CAPITULO IV

LA ANORMALIDAD HEMOSTATICA

Es de observación corriente que la sangre normal, extraída con las precauciones del caso para que no se contamine con los líquidos texturales, coágula en dos minutos en tubo de ensayo. Cuando se extrae de igual manera sangre de hemofílico grave, la coagulación puede tardar una hora o más. La anormalidad de la hemostasis se atribuyó en diferentes épocas a un defecto vascular, plaquetario o plasmático de la coagulación. Pocos investigadores creen hoy que exista un defecto vascular primitivo en la hemofilia clásica. Se demostró que las plaquetas del hemofílico son similares a las plaquetas normales con respecto a la coagulación, siempre que se disponga de un factor plasmático. La aparente resistencia de las plaquetas hemofílicas a la aglomeración y rotura resultó consecuencia y no causa del retardo de la coagulación. Por consiguiente, se considera que la anormalidad fundamental consiste en un defecto del plasma. Existen dos hipótesis principales para explicar ésto una deficiencia en una proteína plasmática, el factor antihemofílico (factor VIII), o exceso de un inhibidor.

El estudio del defecto plasmático empezó con los trabajos de Addis, quien demostró que la trombina se forma con lentitud en la sangre del hemofílico. Su conclusión de que el defecto radica en la protrombina era incorrecta, según se demostró, pero se reconoció la existencia de un grave trastorno del consumo de protombina durante el proceso de la coagulación. La inyección de sangre y hasta de plasma libre de plaquetas, en el que se eliminan muchas proteínas,

coagulantes ocasionan¹¹ notable acortamiento del tiempo de coagulación. Sin embargo, no se consiguió aislar a la sustancia activa, el denominado factor antihemofílico (AHG, factor VIII) en forma pura. Desde el punto de vista electroforético, se comporta como una globulina α_2 y su peso molecular se calcula en 180,000. El material purificado, en parte se comporta como una crioproteína, (proteína que se precipita con el frío), propiedad que se aprovechó, junto con otras más, para alcanzar concentraciones de 7 a 20 veces, y hasta de 2,000 veces. Empero, los preparados de actividad muy específica parecen estar asociados con el fibrinógeno, aunque algunos afirmaron haberlos separado de éste.¹²

Las tentativas de purificación realizadas por los Biombäcks, los indujeron a llegar a la conclusión de que en la hemofilia la anomalía debe buscarse en el nivel donde el fibrinógeno participa en el proceso de la coagulación. El producto terminal anormal de la polimerización de la fibrina, observado en la sangre hemofílica mediante microscopía electrónica, merece un estudio más detallado.

Mientras no se obtenga factor VIII más puro y no se establezca con toda claridad su mecanismo de acción, la hipótesis de que la hemofilia obedece a una deficiencia de este factor, sólo puede aceptarse con ciertas reservas. Los defensores de la hipótesis del inhibidor creen que el exceso de un factor

¹¹ Addis, T. PATHOGENESIS OF HEREDITARY HAEMOPHILIA, *J. PATH. & BACT.*, 15, 427, 1988-1989.

¹² Barrow, Emily M. et al. SEPARATION OF THE ANTIHEMOPHILIC FACTOR (F. VIII) FROM FIBRINOGEN WITH THROMBIN AND MANGANESE CHLORIDE, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 121, 1001, 1966.

plasmático, que sería una antitromboplastina, ocasiona el defecto de la coagulación. Los datos en favor de esta hipótesis comprenden la observación de que al obtener sangre de hemofílicos con jeringas revestidas de silicones e inyectarla sin el añadido de anticoagulantes a individuos normales compatibles, ocurre una notable prolongación del tiempo de coagulación en los individuos receptores.¹¹ La observación de que el contacto del plasma hemofílico con amianto o vidrio acorta su tiempo de coagulación, se explicó sobre la base de que absorbería un inhibidor contenido en el plasma hemofílico. Sin embargo, se sabe que todo lo que active al factor XII por contacto superficial, acelera la coagulación de la sangre hemofílica, como por ejemplo, el ácido eláico y los ácidos grasos de cadena larga.

Sometiendo plasma hemofílico canino a la activación por contacto y reinyectándolo en los perros hemofílicos, no se corrigió el defecto de la hemostasis. Los que abogan por la teoría del inhibidor, desvirtúan este argumento aduciendo que el plasma, activado por contacto queda sometido una vez más "in vivo" a la acción del inhibidor hipotético. Otros experimentos que se invocan en favor de la teoría del inhibidor, consisten en la aparente corrección del defecto de coagulación del plasma hemofílico si se diluye el plasma o si se lo extrae con éter; sin embargo, se informó que el plasma hemofílico canino, tratado con éter, es incapaz de corregir el defecto hemostático. La hipótesis del inhibidor que antes no se había descrito.

En ciertas ocasiones se propusieron otros conceptos que resultaron insostenibles.

¹¹ Tocantins, L.M.: DEMONSTRATION OF ANTITHROMBOPLASTIC ACTIVITY IN NORMAL AND HEMOPHILIC PLASMAS. *Am J. Physiol.* 139, 265, 1933; *Ibid.*, 143, 67, 1935; *Blood*, 1, 165, 1936; *Ibid* 9:281, 1939.

Las observaciones que sugieren un defecto de la actividad fibrinolítica de la sangre hemofílica, se explicaron mediante la suposición de que el factor VIII poseería una acción similar a la de enzimas proteolíticas, como la tripsina o el plasma.¹⁴

El lugar donde se sintetiza el factor VIII se desconoce.

Se sugirió que este factor, así como el fibrinógeno, se sintetiza en el sistema reticuloendotelial.¹⁵ Esto concuerda con la comprobación de que en muchas enfermedades que toman la médula ósea se hallan bajos niveles de factor VIII.¹⁶

El factor VIII tiene acción inmediata cuando se lo administra por vía intravenosa. Esta acción, empero, desaparece con rapidéz, pues la mitad del factor ya no está en la circulación en el término de 3 a 6 horas. En hemorragias copiosas y en la necrosis hística, la pérdida de factor VIII puede ser más rápida todavía. En las fleboclisis repetidas, por lo menos en la hemofilia canina, la disminución es más lenta.

La observación de que los niveles de factor VIII se elevan inmediatamente después del ejercicio o tras la administración de adrenalina, sugiere la existencia

¹⁴ Biggs, Rosemary and Macfarlane, R.G.: HUMAN BLOOD COAGULATION, Blackwell Scientific Publications, Oxford, Ed. 3, 1962.

¹⁵ Eiseberg, O.: ANTISEMOPHILIC A FACTOR (FACTOR VIII) AND FIBRINOGEN IN HUMAN BLOOD, Scand. J. Clin. Lab. Investigation, 14,236, 1962.

¹⁶ Njéha, J.E.: ON SYMPTOMATIC ANTISEMOPHILIC GLOBULIN (AHG) DEFICIENCY, Acta Med. Scandinav., 171, 491, 1962.

de una reserva extravascular de este factor.¹⁷ Los experimentos de transfusión cruzada en perros hemofílicos y normales, así como el análisis de diversos homogeneizados de órganos, indicaron que esta reserva radicaría en el bazo. En consecuencia, se propuso que el factor VIII inyectado se distribuye con rapidez entre los compartimientos vascular y extravascular y que, una vez establecido el equilibrio entre estos, el deceso de su concentración en el plasma se haría con mayor lentitud. Por otra parte, estudios de la actividad del factor VIII en paciente hipotiroideos, y la transfusión de plasma en condiciones normales y después del ejercicio, sugieren que en ciertas condiciones ocurriría un verdadero incremento de factor VIII y no una redistribución de este.

El desarrollo de métodos para determinar el factor VIII permitió medir los niveles de las personas normales y captar deficiencias de esta sustancia no tan grandes como en la hemofilia clásica¹⁸. De este modo se demostró que la hemofilia no es siempre una enfermedad tan grave como la forma clásica. Ya se mencionó el descubrimiento de hemofilia semejante a la humana en el perro y los valiosos estudios que ésto permitiera. Se registró hemofilia en varias razas de perros y también en un equino y un porcino. El trastorno porcino se parece a las enfermedades humanas y canina, en que obedecería a la deficiencia de factor VIII, pero difiere en el aspecto de que la diátesis hemorrágica se da en ambos sexos, en que el tiempo de sangría es prolongado, y muchas veces las

¹⁷ Ikkala, E., Myllyla, G. and Nevalinna H.R.: NORMAL AND POST EXERCISE PLASMA TRANSFUSION IN PATIENTS WITH HAEMOPHILIA A AND VON WILLEBRAND'S DISEASE, *Scan. J. Haemat.*, 1,300 1984.

¹⁸ Preston, A.E.: THE PLASMA CONCENTRATION OF FACTOR VIII IN THE NORMAL POPULATION, *Brit. J. Haemat.*, 10, 110, 238, 1984.

hemorragias de pequeñas lesiones son copiosas y a veces fatales. En este sentido, la enfermedad semeja a la enfermedad de Von Willebrand. A pesar de todo ello, se hereda como recesivo autosómico y no como dominante.

CAPITULO V

HEMOFILIA

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica conocida desde la antigüedad, pues ya existe mención de ella en el Talmud hace casi 2200 años en los escritos de Rabbi Simón ben Gamaliel. La primera descripción detallada del cuadro clínico se publicó en 1803 y se le llamó la "enfermedad de los sangradores" y posteriormente se hizo evidente que debió llamarse la enfermedad de los varones sangradores, porque no hay mujeres hemofílicas aunque se considere la posibilidad teórica de que existan.

Las deficiencias hereditarias de las proteínas de la coagulación se caracterizan por afectar un sólo factor de la coagulación, seguir un patrón hereditario definido y se observan en ausencia de la enfermedad primarias que las determinen.¹⁹

El 90-95% de las deficiencias de las proteínas procoagulantes corresponden a defectos del factor VIII o del factor IX. El factor VIII se llama también globulina antihemofílica (GAH) y es el factor deficiente en la hemofilia A o hemofilia clásica. El Factor IX se conoce también como factor Christmas y es el factor deficiente en la hemofilia B.

Para designar a estos trastornos se propusieron numerosos nombres, muchos de los cuales incorporan el término hemofilia, como pseudoemofilia, deuterohemofilia, parahemofilia y estados hemofiloideos A, B, C y D. Ha surgido confusión porque distintos autores emplearon el mismo término de

¹⁹ Bello A, Durantes S, Ruiz-Reyes G, Márquez JL, Escanero A, Lupercena L: Albitrogenemia congénita absoluta. Bol Méd. Hosp. Infant. (Méx) 1983;40: 325-329.

diversas maneras: además muchos de los términos no resultaron útiles porque indican más lo que semejan que lo que son. El mejor argumento para el empleo de la palabra hemofilia es más de un estado, es el de la deficiencia de factor IX, para el cual se propuso hemofilia B, porque esta enfermedad es muy parecida a la hemofilia clásica (A). Sin embargo, sería más conveniente seguir empleando el término hemofilia como siempre, y designar los estados parecidos con el nombre del factor de la coagulación que está en déficit.

Aspectos Genéticos²⁰

El gen de la hemofilia está en el cromosoma X, y se transmite en forma recesiva y ligado al sexo. Las mujeres heterocigotas (portadoras), que rara vez manifiestan tendencia hemorrágica, transmiten el trastorno a la mitad de sus hijos y el gen a la mitad de sus hijas. La medición del nivel de actividad del factor VIII:C no permite saber en forma confiable si la pariente del varón hemofílico es normal o portadora (heterocigota) y en la actualidad el factor VIII:Ag no puede medirse en forma sistemática. Al parecer el hallazgo de una proporción reducida entre factor VIII:C y VWF:Ag permite una detección más exacta de portadoras que la sólo medición de la actividad del factor VIII. Los varones con el trastorno (hemocigotos) transmiten el gen a todas sus hijas, que rara vez sufren tendencia hemorrágica; todos los hijos son normales. En 30% de casos no se descubren antecedentes familiares.

²⁰ Rodríguez MH, Ambríz FR, Quintanar GE, Novelo GB, Hernández VME, Vázquez PC. Hemofilia III. Manejo de pacientes con mutaciones del VIII. Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología. A.C. 1988; 10:15.

VARON AFECTADO X Y	MUJER NORMAL X X	VARON NORMAL X Y	MUJER PORTADORA X X
X X X X	X Y X Y	X X X X	X Y X Y
	VARON AFECTADO X Y	MUJER PORTADORA X X	
VARON NORMAL X Y	MUJER AFECTADA X X	VARON PORTADOR X Y	MUJER AFECTADA X X
X X X X	X Y X Y	X X X X	X Y X Y

Formas teóricas de transmisión de genes de la hemofilia.

Los dos pedigris superiores son los que se observan con frecuencia. Los demás son poco frecuentes.

El diagnóstico de las hemofilias requiere un examen cuidadoso de los antecedentes del enfermo que sugieren sangrado anormal: la historia de quimiosis con traumatismos leves, los episodios de sangrado profuso o prolongado, el sangrado sitios múltiples, hemartrosis, sangrado a la caída de los órganos dentarios deciduales, antecedentes familiares de padecimientos

hemorrágicos, éstos últimos sólo son positivos en el 60% de los hemofílicos.²¹

El diagnóstico del hemofílico severo ofrece pocas dificultades, porque al lado de un cuadro clínico de enfermedad hemorrágica bien definida, presente alteraciones con las pruebas más sencillas: así se encuentran tiempo de coagulación anormal, tiempo de tromboplastina parcial anormal, (20 segundos) más prolongado que el testigo. Pero existe una gama de severidades de la hemofilia, y hay hemofílicos leves que no presentan hemorragia anormal excepto cuando sufren traumatismos o intervenciones quirúrgicas; y se ha observado que 25 a 40% de los hemofílicos tienen tiempo de coagulación no significativa. En estos casos, el interrogatorio muy detenido e incluso exhaustivo puede proporcionar algunos antecedentes de sangrado anormal. Para el diagnóstico de la hemofilia en el laboratorio el estudio de mayor reproductibilidad y sensibilidad es la prueba de generación de tromboplastina la cual permite además diferenciar la hemofilia A de la hemofilia B. Aún cuando en la actualidad el factor VIII puede cuantificarse por métodos radioisotópicos, o con inmunoabsorbentes ligados a enzimas usando anticuerpos específicos contra factor VIII: C, los cuales pueden ser obtenidos de hemofílicos o bien pueden emplearse anticuerpos monoclonales, sin embargo la disponibilidad de estos recursos es todavía muy limitada por lo que tienen poca aplicación clínica.²²

Con respecto a la detección de las portadoras de hemofilia pueden señalarse que la madre de un niño hemofílico es necesariamente portadora y que para

²¹ Bello A, Dorantes S, Ruiz-Reyes G, Márquez J, Escameto A, Lopetena L. Afilipozogenemia congénita absoluta. *Boi Méd Hosp Infant de México* 1990;25(6):60.

²² Dorantes S: Diagnóstico de problemas hematólogicos en Pediatría. En *Asoc Méd Hosp Infantil de México*, 1990.

identificar a las que no han tenido hijos hemofílicos, las pruebas de coagulación dan una dispersión amplia debido a que poseen niveles de factores de coagulación intermedios entre los de los enfermos y la población normal, pero sin embargo se han desarrollado métodos que permiten mejorar el índice de detección de portadoras de hemofilia, algunos de los cuales se basan en la observación de que la determinación simultánea del antígeno del factor VIII y de la actividad coagulante, tienen una correlación que permite separar a las portadoras de la población normal y otras consisten en pruebas de hibridización utilizando el gen del factor VIII clonado. Este último método se ha empleado también para el diagnóstico prenatal de la hemofilia.

Diagnóstico Diferencial²³

Si no se obtiene el antecedente de hemorragias reiteradas ni de frecuencia familiar, y si no se realizan estudios de la coagulación, la enfermedad puede simular numerosos estados clínicos según la localización de la hemorragia. Un hematoma profundo puede confundirse por un estado supurado y puede intentarse el avenamiento quirúrgico. La hemorragia es una pequeña articulación que puede conducir a un cuadro clínico y radiológico semejante al sarcoma. Cuando participan articulaciones en tuberculosis, artritis deformante, enfermedad de Perthe o sífilis. La hemorragia en otras localizaciones puede sugerir causas locales como tumor renal, neumopatía, ulcerapéptica y así sucesivamente.

²³ Merskey, C.: THE LABORATORY DIAGNOSIS OF HAEMOPHILIA. J. Clin. Path., 3,301, 1990; Brit. M.J., 1, 906, 1991.

Existen algunos otros trastornos hemorrágicos en que se comprueba incidencia familiar. En su mayoría falta la pauta hereditaria característica de hemofilia, como la transmisión por las mujeres y la ocurrencia en hombres, y en muchos sólo hay una semejanza superficial con el cuadro clínico de la hemofilia. Así, de los estados que se tratan, a veces hay antecedentes familiares en la púrpura trombocitopénica idiopática, pero la modalidad hereditaria suele ser vaga y, además, se comprueba trombocitopenia, tiempo de sangría prolongado y la herencia de la enfermedad corresponde a un dominante mendeliano simple. Pueden estar afectadas personas de ambos sexos.

En la púrpura simple familiar hereditaria la frecuencia es mayor entre las mujeres que entre los hombres y no hay anormalidades en la sangre. La telangiectasia hemorrágica hereditaria, se identifica por las lesiones características de la piel. Además de estos estados, se describieron casos de epistaxis familiar sin anormalidades locales ni generalizadas y con tiempos de sangría y de coagulación normales.

Según se indicó, los antecedentes del paciente hemofílico no siempre revelan un rasgo familiar, porque ocurren casos esporádicos o puede haber una herencia prolongada a través de las mujeres en que, por casualidad, no enferman los hombres. Aunque en algunos casos ésto ocurre porque se saltan generaciones o por ilegitimidad, en otros habría formas leves que pasaron inadvertidas de generación en generación.

En la hemofilia la anormalidad de fondo constituye un defecto en el proceso de la coagulación, defecto que, en los casos clásicos, se manifiesta por la prolongación del tiempo de coagulación. Difícilmente confundiría el diagnóstico

ninguno de los estados que se caracterizan por deficiencia de vitamina K o prolongación del tiempo de protombina, porque raras veces prolongan el tiempo de coagulación.

En todos ellos el tiempo de protombina está prolongado. Hasta en la enfermedad hemorrágica del recién nacido, la precocidad del proceso hemorrágico, la falta de manifestaciones hereditarias y la remisión rápida y permanente con el tratamiento adecuado, hacen que la diferenciación con la hemofilia resulte fácil.

Existen, empero, varios trastornos que pueden simular mucho la hemofilia clásica. En uno de ellos, la deficiencia de factor IX, hasta la modalidad hereditaria es parecida a la de la hemofilia. Otras dificultades para reconocer a la hemofilia surgen del hecho de que no son raros los casos esporádicos sin ningún antecedente familiar y también porque puede haber casos que, en otra época se consideraron en principio como "anomalía de Moëna", hasta que por último se demostró que eran idénticos a la hemofilia leve. En casos como estos quizá haya que hacer determinaciones de factor VIII en el plasma para lograr una identificación exacta.

CAPITULO VI

ENFERMEDADES HEMOFILICAS

HEMOFILIA LEVE

La gran variación existente en la gravedad del proceso hemofílico es una de las observaciones más importantes que se han obtenido en la hemofilia mediante la correlación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio. Si nos basamos en las observaciones previas, aceptaríamos que los individuos gravemente afectados no poseen con frecuencia cantidades apreciables de globulina antihemofílica (AHG) en el plasma, o bien, poseen cantidades inferiores al 3 por ciento. La AHG en la mayoría de enfermos afectados con la forma leve oscila entre 5 y 20 por ciento y un pequeño número es menor del 5 por ciento. Valores de AHG superiores al 5 por ciento suelen observarse en los pacientes afectados levemente.²⁴ 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 AHG situado entre 30 y 45 por ciento. Se ha formulado que cada individuo posee un valor constante y característico de este factor de la coagulación. Debería insistirse de nuevo en la posibilidad de

²⁴ Nilsson, Inga Marie, Blomback, Margareta and Raingren, O.: HEMOPHILIA IN SWEDEN. Acta md. Scandinav., 170,665, 1989; Ibrid, 171,759,1990.

que los enfermos con 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.

La presencia de una diátesis hemorrágica anormal, en particular de hemartrosis que datan desde la infancia, se han observado también en otros miembros de la familia y se limitan a los varones con signos evidentes de la existencia de una herencia ligada al sexo, sugiere la presencia de una hemofilia. Un elevado aumento del tiempo de coagulación sanguínea es un rasgo característico en los pacientes con hemofilia grave. El tiempo de coagulación en los afectos de las formas leves de esta enfermedad puede hallarse ligeramente prolongado o incluso normal, ya que una cantidad del 1 por ciento de AHG es suficiente para originar un tiempo de coagulación normal. La prueba del consumo de protrombina y la prueba de tromboplastina son más sensibles y detectan el déficit de AHG cuando los niveles presentan valores inferiores del 5 al 20 por ciento en el plasma.

La Prueba de tromboplastina, al identificar el factor deficitario, separa la hemofilia B debida a un déficit de PTC de la hemofilia clásica, a la cual recuerda clínicamente. El tipo de pseudohemofilia (enfermedad de Von Willebrand) en que existe una anomalía vascular con un déficit de AHG, presenta epistaxis y un tiempo

de sangría prolongado que caracteriza la primera anomalía, así como hemartrosis, y un tiempo de sangría normal que son propios del déficit de AHG.

Las pruebas mixtas proporcionan un medio diagnóstico muy sencillo. Los tres tipos de plasma corrigen, cada uno de ellos, las hemofilias que no presentan el mismo tipo de déficit.

La muerte debida a desangramiento después de intervenciones-quirúrgicas o traumas graves es, en la actualidad menos común debido a que se administra habitualmente plasma fresco o sangre. La protección con que se desenvuelve el lactante y el niño pequeño oscurece la verdadera naturaleza de la enfermedad, la cual se manifiesta con claridad a medida que el niño crece y se expone a traumas de varios tipos. La hemartrosis resultante de hemorragias repetidas origina a menudo claudicación e incapacidad. Se ha emitido la hipótesis de que la mejor guía de laboratorio para efectuar el pronóstico, consiste en determinar las concentraciones hemáticas de AHG. Los enfermos con cantidades no detectables de SHG suelen hallarse afectados de gravedad, mientras que los pacientes con concentraciones superiores al 5 por ciento presentan la enfermedad en su forma leve.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

(Seudohemofilia, Hemofilia Vascular)

La enfermedad de Von Willebrand consiste en la presencia de una diátesis hemorrágica hereditaria, que se caracteriza por un déficit moderado o grave del factor VIII (AHG) que se combina con un trastorno capilar, lo que ocasiona un tiempo de sangría alargado. Esta enfermedad fue descrita por Von Willebrand, quien observó este proceso en varios niños que vivían en las islas de Aland, en el golfo de Botnia, cerca de las costas de Finlandia, donde esta enfermedad se presenta con una gran frecuencia. Von Willebrand designó originariamente ésta enfermedad como pseudohemofilia.²⁵

Los signos principales consisten en un tiempo de sangría muy alargado, tiempo de coagulación normal, recuento plaquetario normal, retracción del coágulo normal e incidencia, tanto en hembras como en varones. Se ha observado en estos últimos años que las plaquetas en esta enfermedad no presentan adhesividad "in vivo". El tiempo de sangría 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. Muchos autores consideran que la falta de adhesividad

²⁵ Darte, D.M.M.: DEFECT OF ANTI-HEMOPHILIC GLOBULIN IN VON WILLEBRAND'S DISEASE, Amer. J. Dis. Child 90: 561, 1953 (Abst.)

plaquetaria en este proceso debe incluirse en la definición de la enfermedad. Se han descrito anomalías vasculares en un número considerable de pacientes con este trastorno. Estas anomalías vasculares consistían en la presencia de capilares tortuosos y distorsionados en los lechos ungueales y en las vénulas de las conjuntivas bulbares. Estos capilares anormales del lecho ungueal no se contraían después de ser puncionados.²⁶

El síntoma más frecuente en los afectos de esta enfermedad, 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 vascular 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 órganos dentarios temporales. La existencia de grandes hematomas ocasionados por pequeños traumas es un hecho que se presenta también con frecuencia. El dato de laboratorio más significativo es un tiempo de sangría alargado. El tiempo de coagulación, tiempo de protrombina, recuento plaquetario y retracción del coágulo son

²⁶ Von Willebrand, E.A. : UBER HEREDITARE-PSEUDOHAMOPHILIE, Acta Med. Scandinav. 76, 521, 1987.

normales. La prueba del torniquete puede dar resultados equívocos, si bien la mayoría de autores han hallado una prueba de la fragilidad capilar positiva en gran parte de sus enfermos.²⁷ No obstante, casi siempre se obtienen en la enfermedad de Von Willebrand resultados demostrativos de que la integridad vascular se halla alterada si se practican todas las pruebas existentes para comprobar el trastorno de las mismas. El déficit de AHG es, en ocasiones, lo suficientemente grave como para provocar una alteración de la prueba del consumo de la protrombina y de la prueba de la generación de tromboplastina. La cantidad de globulina antihemofílica es superior a la que se halla en los enfermos afectos de hemofilia leve. El déficit del factor VIII en un grupo de enfermos estudiados, oscilaba entre el 30 y 60 % de los valores normales. Otros autores observaron valores situados entre 1 y el 60% valor medio normal.

La presencia de epistaxis grave, que caracteriza la hemofilia vascular, separa esta enfermedad de la hemofilia leve, en la cual el tiempo de sangría es normal. La enfermedad de Von Willebrand es familiar, probablemente hereditaria afecta a ambos sexos y se transmite como un rasgo dominante simple. Al administrar plasma fresco, se corrige el trastorno de la

²⁷ Nilsson, I.M., Blombäck, B., and Johansson, S.A.: VON WILLEBRANDS 1-0. Acta Med. Scandinav. 159, 179: 1988

coagulación, y ello ha resultado eficaz en el tratamiento de las hemorragias que se presentan después de extracciones dentarias. EL plasma fresco, en estos casos se administra antes y después de la extracción dental. La esplenectomía se halla totalmente contraindicada. La vitamina P, vitamina C, rutina y esteroides son ineficaces para dominar epistaxis y otras manifestaciones secundarias al componente vascular anormal. Una fuente de error en el diagnóstico de la enfermedad de Von Willebrand presentan a menudo un tiempo de sangría normal. Aunque es de herencia autosómica, se manifiesta con expresividad variable y, lo mismo que la hemofilia; puede aparecer como caso esporádico. Si no se comprueba un tipo de herencia característico, la enfermedad de Von Willebrand se puede diagnosticar por adherencia disminuída de las plaquetas.²⁸

Biggs clasifica las hemorragias que se observan en la enfermedad de Von Willebrand en dos tipos: el primer tipo 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 sangría alargado. El segundo tipo de hemorragias aparece después de un trauma, se relaciona probablemente con la

²⁸ Hougie, C.: FUNDAMENTALS OF BLOOD COAGULATION IN CLINICAL MEDICINE, New York, 1983, Mc Graw-Hill Book Co.

baja concentración hemática del factor VIII y se caracteriza por una diátesis hemorrágica de tipo esencialmente hemofílico. El control de las hemorragias traumáticas que con el tiempo de sangría.

El hecho de que al trasfundir plasma normal o una fracción plasmática se corrija en ocasiones el tiempo de sangría, así como el tiempo de coagulación, sugiere la posibilidad de que la disergia vascular pueda ser resultado del defecto de un factor vascular plasmático necesario para la vasoconstricción normal y que sería distinto del factor VIII (AIG). Este factor vascular distinto del AIG se halla presente en el plasma normal y en el plasma fresco de los individuos con hemofilia A y existe en cantidades disminuidas en la enfermedad de Von Willebrand. En otro grupo, una anomalía de las plaquetas constituía una característica adicional. Según algunos autores, la concentración plasmática de globulina antihemofílica se reducía en varios miembros de cuatro familias afectas de la enfermedad de Von Willebrand; estos individuos presentaban trastornos clínicos observables.

ENFERMEDAD DE CHRISTMAS

(Déficit del factor IX,
Hemofilia B, Déficit del
Componente Tromboplastínico
del plasma, déficit de PTC.)

La deficiencia de factor IX constituye una anomalía constitucional de la coagulación sanguínea que, al igual que la hemofilia clásica, depende de la transmisión hereditaria de un rasgo mendeliano recesivo vinculado al sexo, que se manifiesta como una deficiencia de PTC (componente tromboplastínico del plasma) o enfermedad de Christmas, por el apellido de una de las primeras familias en que se lo identificó. Por ser tan semejante a la hemofilia clásica, también se le denominó Hemofilia B.²⁹

En un 25 a un 30 por ciento de los enfermos afectos, como sucedía en el déficit del factor VIII (AHG), no se halla una historia familiar.

Este trastorno se reconoció por primera vez en 1952, aunque 5 años antes se había hecho una observación que sugería que la hemofilia clásica podría no ser una sola entidad: se observó, por ejemplo, que al mezclar los plasmas de dos pacientes hemofílicos,

²⁹ Moor-Jankowski, J.K., et al.: HEMOPHILIA B. Acta gen. statist. med. 7,597,ibid,8,1,1958.

ocurría la corrección mutua del defecto de la coagulación.

La deficiencia de factor IX se asemeja de tal manera a la hemofilia clásica (deficiencia de factor VIII), ya no cabe duda de que algunos de los estudios originales de la hemofilia se hicieron en la deficiencia de factor IX y no de factor VIII. Esto rige, por ejemplo, Para los hemofílicos de Tenna, Suiza, que constituyen la familia de hemofílicos más numerosa y antigua que se conoce. La similitud entre ambos estados, comprende una modalidad hereditaria idéntica y alteraciones similares en el tiempo de coagulación y el consumo de protrombina de la sangre total. También, como en la hemofilia, donde señalamos que en varios casos se demostró ambos tipos de hemofilia en los mismos pacientes y que, al igual que la deficiencia del factor VIII, se describió deficiencia de factor IX asociada con un defecto vascular.

Las manifestaciones clínicas de deficiencia de factor IX pueden revestir extrema gravedad. También como en la deficiencia de factor VIII, se describieron formas leves. Se afirmó que las manifestaciones clínicas tienden a tener una gravedad similar en la misma familia, pero en la familia Tenna se halló que el grado de deficiencia plasmática de factor IX era la misma,

aunque las manifestaciones clínicas variaban mucho.³⁰

En la deficiencia leve del factor IX, al igual que en la hemofilia, el tiempo de coagulación puede ser normal o casi normal y el consumo de protrombina puede ser normal; y el defecto sólo se reconoce mediante la prueba de generación de tromboplastina. En un grupo de estudios, se demostró ahora que el rasgo no siempre puede ser del todo recesivo en la portadora heterocigóta. En uno de estos estudios se comprobó que en el 25 por ciento de las mujeres heterocigóticas, el nivel de factor IX era bastante inferior a las cifras normales. Aunque estas mujeres soportaron considerables traumatismos sin pérdida peligrosas de sangre, en otras portadoras se observó una pequeña tendencia hemorragípara.³¹

En la enfermedad de Christmas se aplican los mismos principios generales del tratamiento que en la Hemofilia Clásica.

El tratamiento moderno de la hemofilia se hizo posible en la década de 1960 con la aparición del crioprecipitado por la terapia de la hemofilia A. Muy pronto le siguió la elaboración de los concentrados del factor VIII y IX mucho más purificados. La introducción de estos recursos terapéuticos ha dado lugar a un

³⁰ Mulder, E., et al.: FACTOR VIII ACTIVITY IN CARRIES OF HEMOPHILIA A. Drit.J. Haemat, 11, 206, 1985.

³¹ Didišheim, P. Vandervoort, R.L.E.: DETECTION OF CARRIES FOR FACTOR IX (PTC) DEFICIENCY, Blood, 20,150,1988.

cambio importante en la calidad de vida de los individuos afectados. La disponibilidad de los crioprecipitados y de los concentrados purificados. Los concentrados purificados de los factores de la coagulación se obtienen de pools de plasmas, dependiendo de su manufactura y lote, cada vial de factor VIII proviene de entre 2,500 y 25,000 donadores. Debido a lo anterior tanto en nuestro país como a nivel internacional ocurrió que los pacientes hemofílicos, particularmente los tratados con concentrados purificados, se infectaran con el virus de inmunodeficiencia humana.³²

En los países industrializados se llegó al exceso de que un hemofílico A consumía de 60,000 a 80,000 U de factor VIII/año, por lo cual no sorprende que cerca del 90 por ciento de estos hemofílicos estén infectados con el virus de inmunodeficiencia humana. Como consecuencia del SIDA en 1988 la comunidad hemofílica del mundo se conmovió con la noticia de la escasez de los concentrados. El producto purificado es de importación, y en 1988 prácticamente no se importó, pues no lo hay en los países productores. En la actualidad se ha informado de un aumento en el costo de los concentrados que llega al dólar por unidad de factor VIII. Por todo lo anterior, existe un proceso internacional

³² Eyster E, Grail MH, Ballard JO, Al-Mondjiry H, Goedert JJ. Natural History of human immunodeficiency virus infection in hemophiliacs: effects of T-cell subsets, platelet counts, and age. *Ann Intern Med* 1990; 106-1

de revaloración del tratamiento de la hemofilia, el cual busca emplear recursos con menos riesgo y encontrar nuevas formas de tratamiento. El terremoto de 1985 cambió totalmente las perspectivas del tratamiento de la hemofilia pues se afectó la planta para captación, fraccionamiento y distribución de sangre. Por un lado no era posible producir crioprecipitados lo que incrementó la utilización de concentrados purificados y con ello la contaminación del SIDA a los pacientes. Por otro lado, el sismo determinó la carencia de hospitales y que el tratamiento ambulatorio de la hemofilia se convirtiera en una prioridad.³³

Ya en 1986 la disponibilidad de pruebas para investigar VIH hizo notar la proporción de hemofílicos y de donadores de remunerados, portadores de SIDA y en 1987 la nueva ley de Salud evitó la comercialización de sangre, de esta manera resultó afortunado que los beneficios médicos, económicos y sociales del tratamiento ambulatorio junto con una mejor integración del paciente a la sociedad, se obtuvieran acompañados al haber utilizado principalmente crioprecipitados. Con este programa, al evitar las hospitalizaciones innecesarias y prolongadas, se logró eliminar el dispendio de factor VIII. A manera de ejemplo para comprender esto último se refiere que antes de 1984 cualquier

³³ Rodríguez MH, Ambríz FR, Quintanar GE, García NE, López GS, Vázquez PC. Hemofilia I. Efectos del tratamiento ambulatorio (1986-1988): Disminución en el consumo del factor VIII. Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. 19889, 30:13.

hemorragia de los hemofílicos se trataba tardíamente con el paciente hospitalizado durante varios días. Ese sistema propicio un mayor deterioro osteoarticular en los pacientes y consumo exagerado de factor VIII ó IX para cualquier hemorragia. Con el tratamiento ambulatorio se ha logrado racionalizarla y optimizar los recursos indispensables para el mismo, usando cada vez dosis más pequeñas del factor VIII pero que resultan hemostáticamente efectivas. EL avance más significativo para el manejo de la artropatía hemofílica logrado en nuestro país es la integración de un grupo multidisciplinario que ha podido abatir el consumo de hemoderivados.³⁴

La experiencia aquí reportada resulta útil para países en desarrollo, con grandes deudas nacionales, ya que demuestra que los hemofílicos se pueden manejar con recursos propios, evitando así la dependencia de productos purificados de costos inaccesibles. Como se utilizaron parcialmente crioprecipitados, y en razón de haber disminuido el consumo, es posible que esta comunidad de hemofílicos se haya expuesto a menos riesgos.

La hemofilia es también la enfermedad ortopédica; su principal problema musculoesquelético lo constituye la artropatía hemofílica. La sinovitis crónica es una complicación inevitable de

³⁴ Rodríguez MH, Ambríz FR, Pizzuto Ch J, y col. Tratamiento oportuno de la hemorragia en hemofilia clásica. Estudio del Grupo Cooperativo de Hemofilia. Bol Med Infant Méx 1986 43:742.

las hemartrosis recurrentes, cuando la sinovial se vuelve hipertrófica, el paciente presenta hemartrosis más frecuentes e intensas, que incrementan el daño osteoarticular aumentando la invalidez. En las hemartrosis recurrentes y debido a la sinovitis hipertrófica asociada con hemofilia, se han aplicado diversos enfoques terapéuticos, como la sinovectomía quirúrgica, la sinovectomía química con ácido ósmico y la sinovectomía radioactiva con radifármacos.³⁵

La sinovectomía quirúrgica logró disminuir la frecuencia de hemartrosis en el 80 por ciento de los casos; su uso ha disminuido porque deja secuelas con limitación en los arcos de movimiento y porque requiere tratamiento sustantivo con factor VIII o IX muy intensivo (100% para la operación, 50% en la primera semana postoperatoria y 30 % hasta la cuarta semana), en la actualidad la sinovectomía se encuentra en proceso de verificación mediante un procedimiento artroscópico.

La sinovectomía química con ácido ósmico ya no se usa pues sus resultados eran muy pobres y sus efectos secundarios determinaban mayor lesión del cartilago articular.

La sinovectomía radioactiva se ha logrado realizar con diversos materiales como 90- Y , 32- P, 186- Re y 198- Au. El

³⁵ Ambríz FR, Rodríguez MH. Modalidades del tratamiento sustituto de la hemofilia. FIODS Rev. 1986; 4:57.

198- Au coloidal produce atrofia y fibrosis de la sinovial. Nuestros resultados confirman que en la mayoría de los casos se consigue disminuir significativamente la frecuencia de la hemartrosis y posiblemente evitar la progresión de la artropatía. EL 198- Au coloidal produce alteraciones cromosómicas en forma transitoria por lo que su aplicación debe limitarse a los casos con indicación precisa.³⁶

La corticosteroides intraarticulares tienen muchos años de emplearse en pacientes con diversas artropatías. Su uso no se había indicado en los pacientes hemofílicos hasta que, debido al SIDA, se han buscado nuevas formas de manejo en estos pacientes. Pueden ser útiles en estudios avanzados de la artropatía porque ayudan a mejorar la amplitud de los movimientos. Nuestros resultados indican que en la hemofilia la terapia intraarticular con sinovectomía radioactiva permite eliminar las hemartrosis y con dezanetasona la movilidad mejora notablemente. La aplicación de estos recursos disminuye el consumo de factores VIII y IX, favorece la integración social del paciente hemofílico y, sobre todo, reduce los riesgos de las transfusiones.

³⁶ Rodríguez MH, Ambríz FR, Quintanar GE, García NE. Hemofilia en México I. Éxito de tres años con tratamiento ambulatorio. Hematología Iberoamericana 1989; La Habana, Cuba Pág. 256.

Características del consumo de factor VIII de 1984 a 1988

Año	Factor VIII U		Total
	Ambulatorio	Hospitalizados	
1984	289.530 (9%)	2,930.470 (91%)	3,220.000 *
1985 **			
1986	975.000 (38%)	1,570.600 (62%)	2,545.600 +
1987	1,109.400 (39%)	1,737.600 (61%)	2,847.000 +
1988	1,240.800 (56%)	976.900 (44%) ***	2,217.700 +

* Todo se consumía únicamente en el Valle de México.

** Año no valorable debido a las distorsiones producidas por el terremoto.

*** Cifra de la que se hicieron envíos constantes a 8 Estados de la República Mexicana.

+ Como crioprecipitado de donador VIII negativo, el 81 % en 1986, 68% en 1987 y 97 % en 1988. El 100% se completó a base de concentrados purificados de factor VIII fabricados por empresas privadas, tanto nacionales en 1986, como internacionales en 1987 y 1988.

**Tratamiento ambulatorio en hemofilia A.
Banco Central de Sangre CMN siglo XXI**

Año	No de pacientes	Factor VIII U	
		No de hemorragias*	Consumo de factor VIII U Paciente/Año
1986	170	1560	14,974
1987	190	1775	14,984
1988	220	1805	9,397

* 80 % correspondiente a hemartrosis

**Resultados de los tratamientos intraarticulares en hemofilia
Banco Central de Sangre, CMN Siglo XXI³⁷**

Tratamiento	No Pacientes	Hemartrosis/Mes		Movilidad promedio	
		Pre	Post	Pre	Post
Sinovectomía* radioactiva	35	177	5(2.8%)	75°	81°(8%)
Corticoides**	38	67	22(32%)	60°	89°(48%)

* Período de observación 12 meses

** Período de observación 6 meses

³⁷ XV th World Federation of Hemophilia Congress: New frontiers in haemophilic research. Scand J Haematol 1989; 40(Suppl):1.

El objetivo del presente estudio es investigar el estado anímico de pacientes hemofílicos ante el riesgo del SIDA. El grupo se integró con 32 pacientes, 20 de los cuales (62%) eran seropositivos al VIH. El nivel del estado depresivo se investigó mediante el Inventario Multifásico de la Personalidad Minnesota (MMPI). La mayor parte de la muestra 21 casos (65%) presentó estados depresivos no significativos (EDNS). En los pacientes con VIH+, siete del grupo de 16 a 25 años de edad tuvieron EDNS y sólo dos, depresión moderada (EDS); cinco del grupo de 26 a 60 años de edad presentaron EDNS y seis EDS. En conclusión, el riesgo del SIDA en pacientes hemofílicos jóvenes no parece tener un efecto muy notable en su estado anímico pero sí en los mayores, lo cual sugiere que el deterioro físico experimentado por estos últimos los hace más vulnerables.

Índice de depresión empleado para realizar la investigación en pacientes hemofílicos

Puntaje	Nivel depresivo
0 - 16	I. Ausencia de depresión
17 - 25	II. Medianamente deprimidos
26 - 30	III. Moderadamente deprimidos
31 -	IV. Depresión profunda

Nivel depresivo en el grupo general

	Nivel	No de Pacientes	%
EDNS	I	2	6
	II	19	59
	III	7	22
EDS	IV	4	13
Total		32	

Nivel depresivo en 15 hemofílicos de 16 a 25 años de edad

	Nivel	No de casos
EDNS	I	2
	II	9
	III	3
EDS	IV	1
Total		15

Nivel depresivo en 17 hemofílicos de 26 a 60 años de edad

	Nivel	No de casos
EDNS	I	0
	II	10
	III	4
EDS	IV	3
Total		17

Nivel depresivo en 20 pacientes que se sabían positivos al VIH³⁸

Nivel	Grupo de 16 a 25 años	Grupo de 26 a 60 años
	No de pacientes	No de pacientes
I	2	-
II	5 56%	5
III	2 22%	5 45%
IV	-	1 10%
Total	9	11

³⁸ Rev. Méd. IMSS (Méx.) 1991, 29:109. Recibido 10 de Abril de 1990. Aceptado 30 de Noviembre de 1990.

CAPITULO VII

CASO ILUSTRATIVO³⁹

HISTORIA. Una mujer de 50 años, de raza blanca, casada, ingresó en el hospital para extracción de varios órganos dentarios. Se sabía que de toda la vida "sangraba fácilmente". Cortes mínimos y traumatismos sin importancia iban seguidos de hemorragias intensas durante su infancia, y había sufrido muchas epistaxis, hemorragias subcutáneas y pérdida difusa de sangre por las encías. A la edad de 18 años había sufrido hemorragia grave, que continuó durante dos o tres días después de extraerle un órgano dentario. Después de tener un aborto a la edad de 33 años sangró intermitentemente durante seis meses. La hemorragia finalmente fue dominada con varias transfusiones de sangre completa. Sin embargo, había intervalos de normalidad entre las etapas de tendencia hemorrágica.

³⁹ Adner, M.M., Fisch, G.R., Starobin, S.B., and Aster, R.N.: Use of compatible platelet transfusions in treatment of congenital iso-immune thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. MED., 280:244, 1969.

Empezó a tener dolor intenso a consecuencia de caries dentales diversas al final de la tercera década de la vida. Nadie quiso extraerle los dientes por sus antecedentes de hemorragia. Tenía 42 años de edad cuando pudo disponerse de Gelfoam y trombina típica, y utilizando estos productos se logró extracción dental con éxito. Ingresó ahora en el servicio para completar el tratamiento dental; en los últimos siete años sólo había sufrido una hemorragia nasal de importancia, y rara vez hemorragia vaginal.

Los padres de la paciente eran primos hermanos. No había antecedentes en ninguno de los primogénitos, ni en los abuelos, de hemorragia anormal. Dos hermanos habían muerto de hemorragia durante la infancia, otro había muerto de epistaxis que no pudo dominarse, y un cuarto hermano sangró hasta morir en el curso de una apendicectomía. El quinto se suicidó. Los otros cinco hermanos vivían, sin signos de hemorragia anormal.

Revisando la historia clínica se observó variabilidad en los

períodos de hemorragia, y que el tiempo de coagulación a veces estaba algo prolongado. El tiempo de protrombina, el número de plaquetas y la retracción del coágulo eran prácticamente normales. Los resultados de la prueba del torniquete variaban; de cuando en cuando eran ligeramente positivos. Una vez se observó que el tiempo de hemorragia era de 17.5 minutos en una oreja y al mismo tiempo de 180 minutos en la otra. No había signos manifiestos de que la inyección de sangre completa modificara el tiempo de hemorragia. Otra vez se observaron directamente los capilares; se comprobó que no se contraían adecuadamente después de punción con aguja.

EXAMEN FISICO. Además de las caries dentales, por las cuales ingresaba en el hospital, lo único que se observó fue una ligera hepatomegalia.

DATOS DE LABORATORIO. La paciente tenía 3.5 millones de glóbulos rojos por milímetro cúbico; 9.6 g. de hemoglobina por 100 ml. , valor hematócrito de 29 por 100, y 364,000 plaquetas

por milímetro cúbico. El tiempo de hemorragia se interrumpió a los 15 minutos; el tiempo de coagulación era de 13 minutos, y la prueba de generación de tromboplastina reveló disminución de factor VIII.

EVOLUCION. La paciente recibió prednisona y tres medios litros de sangre fresca (vieja de cuatro a seis horas). Su tiempo de hemorragia y su tiempo de generación de tromboplastina se normalizaron y resistió bien la extracción de tres órganos dentarios sin hemorragia excesiva. Al cabo de 48 horas el tiempo de hemorragia volvió a prolongarse a pesar de la administración continua de prednisona. Se le administró medio litro de plasma fresco conservado en frasco de vidrio, y una vez más el tiempo de hemorragia se normalizó. Toleró bien la extirpación de otros órganos dentarios, sin hemorragia excesiva.

COMENTARIO. La historia presentada indica la variabilidad de las manifestaciones clínicas del trastorno. Está comprobado que el tiempo de hemorragia se modificaba tanto por transfusión de

sangre completa como por los de plasma. Las plaquetas de la paciente eran normales en la prueba de generación tromboplásica. La disminución de factor VIII y la prolongación del tiempo de hemorragia indicaban la similitud del trastorno que sufría este paciente con los casos descritos por Von Willebrand, aunque en esta paciente el defecto podía ser heredado como recesivo autosómico. El curso clínico se modificó favorablemente por administración de plasma fresco. La administración de esteroides corticosuprarenales no se consideró que desempeñara papel ninguno en la corrección del tiempo de hemorragia, ya que nuevamente fue prolongado a las 48 horas de administrar sangre fresca completa, a pesar de que tal administración fue continua. Retrospectivamente, quizá el empleo de cintas dentales como las que describimos a propósito del tratamiento de la deficiencia de factor VIII pudiera haber resuelto algunas de las dificultades que sufría esta paciente para extracciones dentales.

CAPITULO VIII

TRATAMIENTO

Tratamiento del defecto de hemostasis en el hemofílico. La corrección del defecto de hemostasis en el hemofílico puede efectuarse con sangre fresca, plasma fresco o concentrados del factor deficiente. La disponibilidad de los recursos mencionados es desafortunadamente, inversamente proporcional a su eficiencia, es decir, la sangre fresca es el recurso más accesible, pero su uso debe quedar limitado a las áreas rurales donde no existen recursos para fraccionar la sangre, ya que la cantidad de factores de coagulación administrada es limitada por el relativamente pequeño volumen de sangre que es posible administrar al paciente sin producir sobrecarga cardíaca.⁴⁰

⁴⁰ Pool JG, Shannon AE: Production of high builin in a closed bag system. N Engl J Med 1985; 273:1443-1447.

El plasma fresco extraído de sangre recién colectada permite duplicar cuando menos la cantidad de factores de coagulación suministrados por unidad de volumen; pero para el control de hemorragias severas, es necesario recurrir al uso de concentrados de factores de coagulación. Los concentrados de factores de coagulación de mayor disponibilidad son los siguientes:

Crioprecipitados. Es el material obtenido cuando se congela plasma recién colectado en una mezcla de alcohol-acetona-hielo seco y posteriormente se descongela a la temperatura del refrigerado la fracción que no se solubiliza contiene casi todo el factor VIII y el fibrinógeno del plasma y constituye en excelente concentrado de estos factores.

Cada bolsa de crioprecipitado contiene de 80-100 unidades de globulina antihemofílica y se obtiene de una donación de 525-600 ml. de sangre total, de este volumen 75 ml. son solución ACD. El crioprecipitado se conserva congelado.

Fracción libre de globulina antihemofílica. Es la fracción plasmática que se obtiene después de separar el crioprecipitado, es útil en el tratamiento de la hemofilia B, las deficiencias de protrombina y antitrombina III. Puede conservarse congelada por varios meses.

Los concentrados de factores de coagulación comerciales. Su uso está limitado por su elevado costo y es probable que el riesgo de transmitir hepatitis, sida y otras enfermedades virales sea mayor debido a que se obtienen de mezclas de plasmas.⁴¹

Cirugía en el hemofílico. En la actualidad es posible mantener la corrección de la hemostasis en un hemofílico por todo el tiempo que requiere el transoperatorio y el posoperatorio de cualquier procedimiento quirúrgico, gracias a la disponibilidad de los

⁴¹ Rizza Cr: The management of patients with coagulation factor deficiencies. En: Biggs R: HUMAN BLOOD COAGULATION HEMOSTASIS AND THROMBOSIS BLACKWELL SCI PUBLICATIONS OXFORD.

concentrados que hemos descrito. Se requiere contar con el suficiente material terapéutico antes de iniciar un procedimiento quirúrgico electivo para lo cual es necesario calcular el concentrado necesario para una corrección del 100-120% inmediatamente después de la transfusión iniciada en las 6 horas previas a la cirugía y considerar que es necesario repetir la dosis cada 8 horas.

al día de la cirugía y durante las 24-48 hrs. siguientes, posteriormente puede disminuirse la cantidad de crioprecipitados en la deficiencia de factor VIII a una dosis cada doce horas cuando no hay complicaciones. El tratamiento total puede requerir de 10 a 14 días pero cuando la herida se infecta o el tejido se distiende por la formación de un gran hematoma puede ser necesario mantener la corrección por 3-4 semanas. La duración del tratamiento es similar en los pacientes con hemofilia B.

Tratamiento de las hemorragias en el hemofílico. La cantidad de factor necesario para controlar las hemorragias en los hemofílicos depende de varios factores se requiere una mayor corrección de la hemostasis si se trata de sangrado inducido por traumatismo que si se trata de sangrado inducido por traumatismo que si se trata de hemorragia aparentemente espontánea o si el sangrado se localiza en el sistema nervioso central o si se forman grandes hematomas que pueden comprimir las vías aéreas, arterias o paquetes vasculo nerviosos como sucede con hematomas cervicales o en las extremidades.⁴²

El sangrado espontáneo en músculos o articulaciones si se trata durante las primeras horas de su evolución puede requerir una sola aplicación del factor deficiente en una dosis que eleve su concentración 15%. Si el sangrado muscular o articular es

⁴² Dorantes S, Soto R, Castrejón O: Prower Stuart Clotting defect. Some characteristics of the factor Bol Méd Hosp. Infant (Méx) 1989-1:93.

producido por un traumatismo es necesaria una corrección de 20-30% por 24-48 hrs. El mismo criterio es aplicable si el tratamiento se inicia tardíamente. La hemorragia del sistema nervioso central, el sangrado pleuropulmonar y los hematomas compresivos requieren corrección del 100-120% las primeras 48 hrs. y posteriormente 60-80% por un período no menor de 5 días, el cual puede prolongarse hasta 8-10 días.

Para el sangrado de cavidad oral y para controlar la hemorragia que sigue a las extracciones dentarias, se ha logrado disminuir la cantidad de plasma o concentrados necesarios tratando al paciente con antifibrinolíticos; la experiencia a este respecto se ha obtenido con ácido épsilonaminocaproico a dosis de 25 a 50 mg. por Kg. de peso cada 6 horas. La administración de antifibrinolíticos a dosis altas y por períodos prolongados puede dar lugar al desarrollo de trombosis.

Enfermedades hemorrágicas asociadas a otros defectos hereditarios de la coagulación. Las deficiencias de factores de la coagulación diferentes de factor VIII y IX, constituyen probablemente menos del 5% del total de los enfermos. En México se han identificado familias con deficiencia de factor X, de factor XI de factor VII. También se estudió una familia con hipofibrinógenemia y alteraciones cualitativas del fribrinógeno cuyo caso índice fue una niña con afirinogenemia congénita absoluta.⁴³

⁴³ Bello A, Dorantes S, Ruiz-Reyes G, Márquez JL, Escanero A, Loperena L: Afibrinogenemia congénita absoluta. Bol Méd Hosp. Infant (Méx) 1990; 40: 325-329.

CAPITULO IX

TRATAMIENTO ODONTOLOGICO

1. Estado Bucal

No hay rasgos distintivos especiales asociados con hemofílicos. Su higiene bucal suele ser pobre ya que pueden no cepillarse los órganos dentarios regularmente por miedo a iniciar una sangría y, por supuesto, este descuido tiende a producir gingivitis y una más fácil salida de sangre 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, y tienden no sólo a consumirlos en demasía sino también a toda hora. Las comidas pueden estar compuestas en gran parte

de hidratos de carbono debido a la ansiedad de provocar una sangría gingival con alimentos duros o fibrosos. Esos factores y la falta de higiene bucal predisponen las caries.

La exfolación de órganos dentarios primarios no suele causar ningún trastorno. En el caso ocasional donde ocurre, hay una prolongada salida de sangre de la encía con el órgano dentario primario adherido muy flojamente a parte del tejido blando marginal. La molestia constante de la corona floja por la lengua el labio, impide el cese normal de la sangría capilar por contracción y tapón de plaquetas, y el desprender el órgano dentario de las adherencias remanentes, permite que ese mecanismo funcione satisfactoriamente.⁴⁴

Un problema mayor al tratar con hemofílicos, puede ser lograr la aceptación de la atención odontológica de rutina. Aquellos pacientes con una historia familiar de la enfermedad, y sobre

⁴⁴ Archer, W.H. E. Zubrow, H.J. (1984): FATAL HEMORRHAGE FOLLOWING REGIONAL ANAESTHESIA FOR OPERATIVE DENTISTRY IN A HAEMOPHILIC. Oral Surg. 7, 464-470.

todo, si contiene algún incidente odontológico desafortunado, pueden tener un gran prejuicio que debe ser vencido, y se necesitarán largas y repetidas discusiones para que los padres comprendan lo esencial: que su hijo reciba atención odontológica como una medida preventiva.

El odontólogo debe, en primer término, familiarizarse con la historia médica del paciente. Necesita saber especialmente la gravedad del defecto sanguíneo, ya que esto influirá la elección del tratamiento.

Un niño afectado severamente debe contar con una ambulancia u otro transporte si la familia no tiene automóvil privado, o si el viaje al consultorio presenta alguna dificultad real, sobretodo si el transporte público es un ómnibus atestado. Un vehículo así no es lugar para esos pacientes. Puede llegar para tratamiento odontológico en algunas ocasiones, en una silla de ruedas o con una pierna enyesada, y debe tener un soporte adecuado cuando se sienta en el sillón dental. Aparte de

proporcionar un descanso adecuado para la pierna si es necesario, el sillón dental suele estar satisfactoriamente mullido, pero en algunos modelos el asiento adicional para pequeños pacientes tiene borde duro enfrente, lo que puede producir un hematoma en la parte posterior de las piernas si no se le acolcha un poco más.

El primer procedimiento con un paciente nuevo debe ser una historia clínica completa seguida de un examen bucal minucioso. Hay que anotar el estado de las encías y la higiene bucal, y la presencia y extensión de todas las caries y maloclusión. Las radiografías interproximales deben ser parte del control regular de rutina. La cooperación del niño debe lograrse luego del tiempo empleado para conocerle.

2. Prevención.

Esta es una parte muy importante de la atención odontológica de un paciente hemofílico y hay que considerar los aspectos periodontales y de caries. Debe darse instrucción sobre el cepillado dental y repetirse a intervalos. El niño y los padres

deben estar plenamente informados de las razones. El valor de esta tarea bastante tediosa y la lección deben llevarse a cabo en el hogar usando soluciones o pastillas descubridoras. El cepillo de órganos dentarios no debe ser duro y es mejor usar uno blando más vivamente. Un cepillo de baterías es una ayuda valiosa, no sólo porque facilita el cepillado, sino que su cabeza pequeña permite limpiar correctamente la cara bucal de los molares superiores y la lingual de los molares inferiores sin trauma de las arcadas. El cepillo corriente operado a mano, ocasionalmente resbala y produce abrasiones que pueden alarmar al paciente, un inconveniente que no es posible con el cepillo de baterías. Este tiene cerdas blandas y puede usarse muy eficazmente para brindar estímulo gingival.

Es útil tratar con los padres de la importancia de una buena dieta, poniendo énfasis en la necesidad de alimentos fibrosos y de evitar alimentos entre comidas sobre todo a base de hidratos de carbono. Hay que mencionar la importancia de ir a la cama con

órganos dentarios limpios y no beber ni comer nada que no sea agua pura después del cepillado.

3. Enfermedad Periodontal.⁴⁵

Aparte la gingivitis es debida a una pobre higiene bucal, ésta no suele ser problema en niños pequeños. En el adolescente puede haber los mismos signos que en un paciente normal. El curetaje no representa un problema real siempre que se tenga cuidado de no traumatizar la encía indebidamente. Cualquier salida de sangre que ocurra es superficial y de tipo capilar y cesará normalmente. Ese curetaje debe ser meticuloso ya que el más pequeño residuo de cálculos puede causar irritación gingival con sangría y formación de bolsa parodontal. Sin embargo, una gingivectomía está contraindicada, ya que afecta más que las pequeñas terminaciones capilares y puede originar una sangría considerable y persistente. Cualquier zona localizada pequeña de

⁴⁵ Kaplan, R.J., Werther, R. Carson, I.H. e Wolman, I.J. (1987). DENTAL CARE OF THE HAEMOPHILIC PATIENT. Dent. Clin. N. Am. July, p. 491-501.

gingivitis debe ser investigada cuidadosamente y puede ser el resultado de un trozo de cálculo, un pequeño cuerpo extraño, una obturación sobresaliente o una zona de oclusión traumática.

Ocasionalmente, el colgajo de encía sobre un molar en erupción se inflama y debe ser tratado pintando debajo de él cuidadosamente con violeta de genciana al uno por ciento o con ácido tricloroacético y glicerina. Cualquier infección bucal aguda debe ser tratada pronta y eficazmente, y si hay alguna duda en cuanto al tratamiento, debe solicitar el consejo del médico a cargo del paciente. Los antibióticos deben darse solamente por vía bucal o intravenosa y nunca intramuscularmente.

4. Conservación.⁴⁶

La dificultad principal en relación con la conservación es la contraindicación a la anestesia local. Las inyecciones profundas para un bloqueo del dentario inferior y en el piso de la boca

⁴⁶ Masterton J.B.: RESTORATIVE DENTISTRY FOR HAEMOPHILIES Br. Dent. J. 119. 148. 1982.

nunca deben darse, ni siquiera en el caso leve. En esas inyecciones ocurre con frecuencia un daño a los vasos y esas zonas tienen espacios tisulares, por los que la sangre puede pasar sin dificultad. Aún en un paciente normal puede producirse un hematoma, y en el hemofílico la sangre no coagulada puede pasar a los tejidos del cuello y hasta el mediastino, provocando grave trastorno respiratorio y muerte. Esto último ocurrió en dos casos informados después de una anestesia regional del dentario inferior para conservación. En casos leves puede ser permisible infiltrar en los tejidos firmemente adherido en el borde gingival en el lado bucal, si la preparación de la cavidad es muy dolorosa. En una zona así, la hemorragia suele ser autolimitante y accesible para el control si es necesario. La anestesia por infiltración solamente debe usarse con acuerdo del médico responsable quien conoce las comprobaciones hematológicas.

En casos de especial dificultad los procedimientos conservadores pueden hacerse 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 y no por la nariz, en atención al calibre de la sonda que debe permitir la circulación de los gases en circuito cerrado. Se necesita internación en el hospital por un mínimo de dos o tres días, con facilidades a la mano para control de la hemorragia en caso necesario. El manejo bajo anestesia general de esos pacientes no es una forma de tratamiento a encarar con ligereza sino con verdadero cuidado y asesoría técnica.

La preparación de la cavidad debe efectuarse cuidadosamente con un buen apoyo de los dedos para evitar cualquier deslizamiento de instrumentos y, siempre que sea posible, hay que extenderse profilácticamente a zonas susceptibles. Si el órgano dentario es especialmente sensible a los instrumentos, es útil usar fresas de diamante y hacer toda la extensión a una profundidad justo sobre el límite amelodentinario

al comienzo. La cavidad se profundiza luego en la cantidad requerida rápidamente, de manera que la parte dolorosa de la operación sea breve. Las fresas pequeñas son menos dolorosas que las de tamaño grande. Las cavidades que afectan al borde gingival no deben inquietar demasiado si se tiene cuidado y se usan con cautela los recortadores del margen cervical. Cualquier salida.⁴⁷

Las grapas del dique de goma no deben usarse porque con frecuencia aprietan o lastiman en forma marcada la papila interdientaria y el borde gingival. Si se usa el dique de goma, debe ser retenido con seda encerada. Cuando se pule la obturación, es sensato evitar el uso de cepillos duros porque pueden causar abrasión al tejido blando adyacente y se pueden escapar. Las fresas y copas de goma para terminación deben ser satisfactorias cuando se usan con pastas apropiadas.

⁴⁷ Parnell, A.G. (1954): DANGER TO HAEMOPHILIES OF LOCAL ANAESTHESIA. *Br. Dent. J.* 116,183.

5. Tratamiento Pulpar.

Las exposiciones vitales en órganos dentarios permanentes pueden ser protegidas, si el operador tiene buen éxito con este tipo de tratamiento. La pulpotomía presenta un problema de anestesia pero puede ser efectuado con anestesia por inhalación, si se dispone de ella con un buen anestesista. Antes de iniciar la inducción hay que insertar un buen abrebocas, ya que es menos traumático que abrir la boca forzosamente después. Se dice que no hay hemorragia de la pulpa asociado con este tipo de operación, pero parece posible que la presión debida a la sangría pueda surgir en al cámara sellada y producir así la muerte pulpar. Cuando está indicada la extirpación de una pulpa vital, ésta se realiza mejor con la ayuda de una pasta desvitalizadora, ya que la anestesia local está contraindicada. Después de esto, se pueden emplear los procedimientos corrientes de terapia radicular.

En órganos dentarios primarios, la exposición de una pulpa

vital debe ser tratado por desvitalización más que intentar una protección. La obturación radicular en los incisivos se hace por técnicas estándar teniendo mucho cuidado de no penetrar el ápice y dañar al sucesor permanente. El material de obturación debe ser reabsorbible para permitir la exfoliación normal. Los molares primarios, por otra parte, no se prestan para obturación radicular, y se puede emplear una técnica de esterilización y modificación. Ese tratamiento debe ser seguido periódicamente, controlando por medio de radiografías, el estado apical.

Los órganos dentarios con extensas zonas radiolúcidas que indican infección periapical, e incisivos permanentes muertos con ápices abiertos, pueden ser tratados satisfactoriamente limpiando a fondo los conductos por los métodos corrientes y colocando pasta reabsorbible después del secado.

6. Maloclusión.

Cualquier plan de tratamiento para la maloclusión en un paciente hemofílico debe tomar en cuenta la severidad del

problema de sangrado. La necesidad de extracciones para aliviar apiñamiento, la actitud del niño con respecto a la amoclusión y el grado de defecto sanguíneo, deben ser todas discutidas con el hematólogo y el médico a cargo del paciente. Normalmente, las extracciones serán consideradas sólo en el hemofílico menos grave, pero en el caso más serio hay que tomar en cuenta si un órgano dentario puede traumatizar los tejidos blandos. Un ejemplo de esto es el canino superior ubicado fuera del arco bucalmente, en tal forma que constituye una amenaza constante de trauma al labio.

La aparatología debe ser mínima para el niño gravemente afectado, pero algunas maloclusiones son más dañinas si se las deja. Un ejemplo es el incisivo superior en oclusión traumática, lo que conduce a formación de bolsa en los incisivos inferiores si no se lo trata, y un aparato sencillo habitualmente lo corrige bastante rápido. Los aparatos removibles se usan con ganchos de

Adams o similares, sin extremos libres que puedan causar trauma si inadvertidamente se doblan fuera de posición, y un aparato de Andresen bien adaptado o aún monoblock es adecuado en los casos bien seleccionados. En los hemofílicos más leves se puede hacer un tratamiento ortodóncico más elaborado y se pueden usar aparatos fijos con mucho cuidado.

Si la zona de residencia del paciente no tiene aguas fluoradas, entonces hay que recetar tabletas con fluoruro como medida preventiva de rutina, por cierto en todos los pacientes menores de 8 a 10 años. Hay que averiguar si hay varones más pequeños en la familia y, en ese caso, insistir para que se controlen sus órganos dentarios. Los síntomas del defecto no suelen manifestarse en la infancia y es bueno estimular a los padres para que den tabletas con fluoruro a los infantes varones en familias hemofílicas, como una medida precautoria para proteger los órganos dentarios contra las caries tan pronto como

sea posible y , por lo tanto, contra la posibilidad de necesitar extracciones en los años siguientes.

7. Extracciones Dentales.

Si las extracciones son inevitables, por supuesto deberán realizarse en el hospital con internación del paciente y por un cirujano bucal experimentado, junto con el hematólogo y los médicos correspondientes. Esto suele hacerse bajo anestesia general y con la preparación hematológica antes señalada. Se confecciona antes una Placa Hemostática Removible para proteger el coágulo sanguíneo en los alvéolos y, si hay que extraer varios órganos dentarios, entonces puede ser una ventaja limitar la cirugía a un maxilar por vez, pero ésto es asunto para consultar con el cirujano. Ningún paciente así debe ser admitido como listo para extracciones hasta que todos los órganos dentarios dudosos hayan sido investigados diagnosticados claramente como órganos

dentarios insalvables.⁴⁸

La construcción de una Placa Hemostática Removible no presenta problema. Se necesitan buenas impresiones superior e inferior, en alginato, y los modelos se hacen en yeso piedra. La oclusión debe ser registrada de manera que los modelos puedan ser articulados, si es necesario. Los dientes a extraer se cortan de los modelos sin ningún desgaste de los rebordes gingivales, de manera que el resultado representa la boca después de la operación. Se hace una placa de acrílico para cubrir el paladar en la superior o la carga lingual del maxilar inferior, según se requiera, y se extiende sobre los alvéolos de los órganos dentarios extraídos hacia el lado bucal. El objeto de esto es proteger los alvéolos y sus coágulos y no presionar sobre ellos. El aparato se retiene con ganchos de Adams en los molares apropiados, con el

⁴⁸ Stewart, D.J. : A DENTAL SERVICE FOR CHILDREN WITH BLEEDING DISORDERS. Br. Dent. J. 119,542,543,544,8, 1985.

agregado de ganchos en otros órganos dentarios ubicados más adelante, si es necesario. Cuando se extraen todos los molares en el arco, la retención es por ganchos en los órganos dentarios anteriores, y, si es necesario, un agregado al aparato sobre las partes distales del arco hasta el nivel oclusal, en forma de un bloque de mordida para ocluir confortablemente pero no forzosamente con los órganos dentarios antagonistas. Esto se usa varios días después de operación y se sacan sólo para limpieza, reubicándolos inmediatamente.

La hemostasia es relativamente simple cuando se eliminan los órganos dentarios temporales. El alvéolo dentario es taponado con tromboplastina absorbible o con Gelfoam en aquellos casos en que se extrae un órgano dentario permanente por el contrario, cuando se desprende un órgano dental temporal, se aplicará una sutura en bolsa de tabaco. Alimentaremos al enfermo mediante líquidos administrativos por vía intravenosa o rectal y no se

prescribirá nada por vía oral durante 48 horas, a partir de las cuales pueden administrarse líquidos mediante una cuchara. No se recomienda la extracción de más de 2 molares ó 3 incisivos en el mismo tiempo. El plasma fresco congelado se administrará a las dosis indicadas. La administración de prednisona (1 a 2 mg/kg) se iniciará 12 horas antes de la intervención quirúrgica y continuará durante el período en que se realice la terapéutica con plasma.

8. Hemorragia de las Mucosas.

En el lactante es difícil dominar una hemorragia de las mucosas orales o del frenillo si no se alcanza un nivel de AHG del orden del 50 % del normal del adulto. Esto se consigue mejor en el paciente hospitalizado, que será sometido a sedación, inmovilización y mantenimiento con sonda intravenosa y no recibirá nada por la boca, al menos durante 48 horas.

La terapéutica con plasma fresco congelado se empieza con

20 ml/kg de peso corporal, seguida de 5 ml. /kg. cada 4 ó 6 horas durante 5 días. Debería administrarse crioprecipitado o concentrado para alcanzar el mínimo del 50 % del nivel normal del adulto de AHG.

Transcurridas 48 horas, se darán líquidos claros por vía oral con una cucharita, teniendo cuidado de no despegar el coágulo. Sí se ha formado un gran coágulo friable en forma de seta, debido a un pequeño resumamiento de sangre, a veces resulta conveniente eliminar el coágulo y reanudar el tratamiento con 10 ml. de plasma fresco congelado por kg. de peso corporal, si ésta fue la dosis terapéutica. Sí el coágulo se despegase por cualquier maniobra del niño antes de que llegue a la cicatrización completa, se reanudará el tratamiento con plasma en las dosis originales. Sí se utilizan crioprecipitados o concentrados, los altos niveles que se consiguen en todo momento suelen eliminar la posibilidad de esta complicación y permiten el tratamiento

ambulatorio, acudiendo diariamente a la consulta durante 6 días.

El crioprecipitado puede administrarse en dosis de 4 bolsas por 10 kg. de peso corporal al día.

Cuidado Odontológico General³

Se dará información al paciente respecto a la importancia de la higiene bucal, y es menester que acuda con frecuencia a exámenes odontológicos. La hemorragia en los tejidos profundos de la bucofaringe puede poner en peligro la vida.

Por eso, los anestésicos locales sólo deben administrarse mediante punción por aguja después de administración profiláctica de concentrado de factor VIII. La extracción también requiere administración previa de concentrados de factor VIII. En individuos con hemofilia leve o moderada es probable que se alcancen concentraciones adecuadas de factor VIII con el uso de desmopresina, de quienes sufren enfermedad de Von Willebrand.

³ Cecil-Loeb. Tratado de Medicina Interna. 1991. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., pág. 1679-1689.

CONCLUSIONES

Después de elaborar ésta recopilación de datos bibliográficos de los trastornos de la coagulación y principalmente de la hemofilia, es fácil darse cuenta, la falta de conocimientos odontológicos sobre variedades de presentación y saber efectuar su diagnóstico diferencial.

Por lo tanto es de suma importancia tener la capacidad y conocimiento profesional para poder tratar a estos pacientes. El Cirujano Dentista deberá tener un juicio clínico suficientemente claro para poder tener éxito en el tratamiento de los pacientes hemofílicos.

Si se sigue adecuadamente los pasos y los debidos requisitos existirá un menor riesgo de complicaciones en el tratamiento de estos pacientes de alto grado de dificultad, por más complicado que parezca, sus resultados serán favorables.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- M.J. Linch, Métodos de Laboratorio, segunda edición, México 1977,1988, páginas 806-817.
- 2.- Arias A.J., Diagnóstico de la Hemofilia, Rev. Mex. de Lab. Clin. 19;52, 1967.
- 3.- Cecil-Loeb, Tratado de Medicina Interna. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., páginas 1679-1689.
- 4.- Biggs, Rose Mary and Macfarlane: R.G., HEMOPHILIA AND RELATED CONOCITIONS: 187 CASES, Brit. J. Haemat., 4, 1, 1988.
- 5.- Nilson, Ing. Marie, Blomback, Margareta and Ramgren, O.: HEMOPHILIA IN SWEDEN; Acta Med. Scandinav., 170, 665, 1989 Ibid., 171, 759, 1990.
- 6.- Biggs, Rosemary and Maefar lane: R.G.: HUMAN BLOOD COAGULATION, Blackwell Scientific Publications, Oxford, Ed. 3, 1988.

- 7.- Fantl, P. and Sawers, P.J.: OCURRENCE OF DIFFERENTE PROTHROMBOPLASTIN DEFICIENCIAS IN RELATED MALE BLEEDERS, Brit J. Haemat., 4, 102, 1988.
- 8.- Didisheim, P., and Lewis, J.II.: CONGENITAL DISORDERS OF THE MECHANISMO FOR COAGULATION OF BLOOD, Pediatrics 22;278, 1958.
- 9.- Bulloch, W. and Fildes, P.: HEMOPHILIA, Lond University, Francis Galton Lab. for National Eugenics, Treasury of Human Inheritance, I, 169, 1982.
- 10.- Birch, C.L.: HEMOPHILIA: CLINICAL AND GENETIC ASPECTS, Univ. of Illinois Bull, vol. 1, No. 4, University of Illinois, 1987.
- 11.- Addis, T: PATHOGENESIS OF HEREDITARY HAEMOPHILIA, J. PATH, E BACT., 15, 427. 1988-1989.

- 12.- Barrow, Emily M. et al: SEPARATION OF THE ANTIHEMOPHILIC FACTOR (F. VIII) FROM FIBRINOGEN WITH THROMBIN AND MANGANESE CHLORIDE, Proc. Soc. Dxp. Bio. e Med. 121, 1001, 1986.
- 13.- Tocantins, L.M.: DEMONSTRATION OF ANTITHROMBOPLASTIC ACTIVITY IN NORMAL AND HEMOPHILIC PLASMAS. Am J. Physiol. 139, 265, 1983; Ibid, 143, 67, 1985; Blood, i.165, 1986; Ibid 9-281, 1989.
- 14.- Biggs, Rosemary and Macfarlane, R.G.: HUMAN BLOOD COAGULATION, Blackwell Scientific Publications, Oxford, Ed. 3, 1982.
- 15.- Egeberg, O.; ANTIHEMOPHILIC A FACTOR (FACTOR VIII) AND FIBRINOGEN IN HUMAN BLOOD, Scand. J. Clin Lab. Investigation 14,230, 1982.
- 16.- Niléhn, J.E.; ON SYMPTOMATIC ANTIHEMOPHILIC

GLOBULIN (AIIG) DEFICIENCY, Acta Med. Scandinav, 171, 491, 192

- 17.- Ikkala, E., Myllyla, G. and Nevanlinna H.R.: NORMAL AND POST EXERCISE PLASMA TRANSFUSION IN PATIENTS WITH HAEMOPHILIA A AND VON WILLEBRAND'S DISEASE, Scan, J. Haemat, 1,300 1984.**
- 18.- Preston, A.E.: THE PLASMA CONCENTRATION OF FACTOR VIII IN THE NORMAL POPULATION, Brit. J. Haemat., 10, 110, 238, 1984.**
- 19.- Bello A. Dorantes S. Ruiz-Reyes G, Márquez JL Escanero A, Loperena L: Afibrinogenemia congénita absoluta. Bol Méd. Hosp. Infant. (Méx) 1983;40: 325-329.**
- 20.- Rodriguez MII, Ambríz FR, Quintanar GE, Novelo GB, Hernández VME, Vázquez PC. Hemofilia III. Manejo de pacientes con inhibidores del VIII. Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. 19889; 30:15.**
- 21.- Bello A. Dorantes S. Ruiz-Reyes G Márquez JL Escanero**

- A, Loperena L: Afibrinogenemia congénita absoluta. Bol Méd Hosp. Infant. (Méx) 1990;250-300.
- 22.- Dorantes S: Diagnóstico de problemas hematológicos en Pediatría. Ed Asoc Méd Hosp Infantil de México, 1990.
- 23.- Merskey, C. : THE LABORATORY DIAGNOSIS OF HAEMOPHILIA, J. Clin. Path., 3,301, 1990; Brit. M.J., 1, 906, 1991.
- 24.- Nilsson, Inga Marie, Blomback, Margareta and Ramgren, O.: HEMOPHILIA IN SWEDEN, Acta md. Scandinav., 170,665, 1989; Ibrid, 171,759,1990.
- 25.- Darte, D.M.M.: DEFECT OF ANTI-HEMOPHILIC GLOBULIN IN VON WILLEBRAND'S DISEASE, Amer. J. Dis. Child 90; 561, 1988 (Abst.)
- 26.- Von Willebrand, E.A. : UBER HEREDITARE-PSEUDOHAMOPHILIE, Acta Med. Scandinav. 76. 521, 1987.
- 27.- Nilsson, I.M., Blomback, B., and, Johansson, S.A.: VON

- WILLEBRANDS 1-0, Acta Med. Scandinav. 159, 179: 1988
- 28.- Hougie, C.: FUNDAMENTALS OF BLOOD COAGULATION IN CLINICAL MEDICINE, New York, 1983, Mc Graw-Hill Book Co.
- 29.- Moor-Jankowski, J.K., et al.: HEMOPHILIA B. Acta gen. statist. med. 7,597,ibid,8,1,1958.
- 30.- Mulder, E., et al.: FACTOR VIII ACTIVITY IN CARRIES OF HEMOPHILIA A. Drit.J. Haemat, 11, 206, 1985.
- 31.- Didisheim, P. Vandervoort, R.L.E.: DETECTION OF CARRIES FOR FACTOR IX (PTC) DEFICIENCY, Blood, 20,150,1988.
- 32.- Eyster E, Grail MII, Ballard JO, Al-Mondihiry II, Goedert JJ. Natural History of human immunodeficiency virus infection in hemophliacs: effects of T-cell subsets, plantelet counts, and age. Ann Intern Med 1990; 106-1
- 33.- Rodríguez MII, Ambríz FR, Quintanar GE, Garcia NE,

López GS, Vázquez PC. Hemofilia I. Efectos del tratamiento ambulatorio (1986-1988): Disminución en el consumo del factor VIII. Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. 19889, 30:13.

- 34.- Rodríguez MH, Ambríz FR, Pizzuto Ch J, y col. Tratamiento oportuno de la hemorragia en hemofilia clásica. Estudio del Grupo Cooperativo de Hemofilia. Bol Med Infant Méx 1986 43:742.
- 35.- Ambríz FR, Rodríguez MH. Modalidades del tratamiento sustituto de la hemofilia. FIODS Rev. 1986; 4:57.
- 36.- Rodríguez MH, Ambríz FR, Quintanar GE, García NE. Hemofilia en México I. Exito de tres años con tratamiento ambulatorio. Hematología Iberoamericana 1989; La Habana, Cuba Pág. 256.
- 37.- XV th World Federation of Hemophilia Congress: New

- frontiers in haemophilic research. *Scand J Haematol* 1989; 40(Suppl):1.
- 38.- *Rev. Méd. IMSS (Méx.)* 1991, 29:109. Recibido 10 de Abril de 1990. Aceptado 30 de Noviembre de 1990.
- 39.- Adner, M.M., Fisch, G.R., Starobin, S.B., and Aster, R.N.: Use of compatible platelet transfusions in treatment of congenital iso-immune thrombocytopenic purpura. *N. Engl. J. MED.*, 280:244, 1989.
- 40.- Pool JG, Shannon AE: Production of high bulin in a closed bag system. *N Engl J Med* 1985; 273:1443-1447.
- 41.- Rizza Cr: The management of patients with coagulation factor deficiencies. En: Biggs R: **HUMAN BLOOD COAGULATION HEMOSTASIS AND THROMBOSIS BLACKWELL SCI PUBLICATIONS OXFORD.**
- 42.- Dorantes S. Soto R. Castrejón O: **Prower Stuart Clotting**

- defect. Some characteristics of the factor Bol Méd Hosp. Infant (Méx) 1989-1:93.
- 43.- Bello A. Dorantes S, Ruiz-Reyes G, Márquez JL EscaneroA, Loperena L: Afibrinogenemia congénita absoluta. Bol Méd Hosp. Infant (Méx) 1990; 40: 325-329.
- 44.- Archer, W.II. E. Zubrow, H.J. (1984): FATAL HEMORRHAGE FOLLOWING REGIONAL ANAESTHESIA FOR OPERATIVE DENTISTRY IN A HAEMOPHILIC. Oral Surg. 7, 464-470.
- 45.- Kaplan, R.J., Werther, R. Carson, I.II. e Wolman, I.J. (1987), DENTAL CARE OF THE HAEMOPHILIC PATIENT. Dent. Clin. N. Am. July, p. 491-501.
- 46.- Masterton J.B.: RESTORATIVE DENTISTRY FOR HAEMOPHILIES Br. Dent, J. 119, 148, 1982.
- 47.- Parnell, A.G. (1984): DANGER TO HAEMOPHILIES OF LOCAL ANAESTHESIA, Br. Dent. J. 116,183.
- 48.- Stewart, D.J. : A DENTAL SERVICE FOR CHILDREN

WITH BLEEDING DISORDERS. Br. Dent. J.

119,542,543,544,8, 1985.