

15



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA POR ALTERACIÓN DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN

T E S I S A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :
JULIO ALCANTARA SANTIAGO
VIRGINIA SERRANO GARCIA

DIRECTOR: C.D. RAMÓN RODRIGUEZ JUÁREZ



MÉXICO, D. F.

29/984

2001



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS POR HABERME DADO LA
OPORTUNIDAD DE LLEGAR HASTA ESTE
MOMENTO

A MI MAMA :

Por haberme dado la vida, ser mi brazo derecho, por su apoyo incondicional, su amor, y porque sin ella no hubiese llegado hasta este momento; en pocas palabras *gracias por ser mi mamá y mi mejor amiga.*

A MI PADRE :

Por darme la vida y alentarme a ser cada día mejor.

A MI ESPOSO :

Por su apoyo, amor, ayuda y comprensión durante todos por que este logro es también suyo. *Gracias por ser como eres y por estar a mi lado.*

AMIS HERMANOS :

Jacqueline, Laura Rocio, Manuel, por ser mis hermanos, por su apoyo moral y cariño brindados en este momento.

AMIS AMIGOS POR BRINDARME SU APOYO INCONDICIONAL:

Chelito, María Elena y Javier por ser mis hermanos postizos por su ayuda y apoyo brindado durante todos estos años; por ser como son.

A TODOS MIS AMIGOS QUE ME ACOMPAÑARON EN ESTA CARRERA.

LILIANA

ARACELI

MARICARMEN

ILIANA

NADIA

ADRIANA

MARGARITA

VIRIDIANA

HUGO

JUAN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
--------------------------	----------

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN A LOS MECANISMOS HEMOSTÁTICOS

1.1 Definición de Hemostasia.....	4
1.2 Estructura general de los vasos sanguíneos.....	5
1.3 Endotelio vascular: Composición, Función.....	6
1.4 Plaquetas.....	10

CAPÍTULO 2

HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN SANGRE

2.1 Factores de la coagulación.....	15
2.2 Mecanismos normales de la hemostasia y coagulación.....	21
2.3 Hemostasia primaria o plaquetaria.....	22
2.4 Hemostasia secundaria o plasmática.....	24
2.5 Hemostasia fibrinolítica.....	29

CAPÍTULO 3

TRANSTORNOS DE LA HEMOSTASIA POR ALTERACION DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN

3.1 Congénitos.....	34
3.2 Adquiridos.....	50
3.3 Métodos de diagnostico.....	69

CAPÍTULO 4

MANEJO ODONTOLOGICO DEL PACIENTE CON ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN

4.1 Evaluación clínica del paciente.....	77
4.2 Medidas específicas en el tratamiento dental.....	82
Conclusiones.....	85
Bibliografía.....	86

INTRODUCCIÓN

Cuando el vaso sanguíneo sufre una pérdida en su continuidad por medio de una lesión vascular, se activa una serie de mecanismos y procesos para evitar las extravasaciones, a este conjunto de procesos y mecanismos se le conoce como hemostasia.

En el proceso de la hemostasia participan directamente los vasos sanguíneos, las plaquetas, factores plasmáticos y tisulares, teniendo como finalidad, el mantener la integridad vascular evitando la salida de sangre hacia el exterior cohibiendo la hemorragia, pero manteniendo a la sangre en circulación y limitando el proceso de la coagulación sanguínea al sitio de la lesión conduciendo finalmente a la recanalización del vaso.

La elaboración de este trabajo tiene la finalidad dar a conocer desde los elementos que intervienen en los procesos de hemostasia y coagulación para así comprender las alteraciones de los factores de coagulación que dan como resultado un desequilibrio, retardo o inhibición de estos dos procesos antes mencionados.

Así mismo enfatizar en la importancia de la detección de estas alteraciones que en un momento dado nos pueden generar una hemorragia en el consultorio dental.

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN A LOS MECANISMOS HEMOSTÁTICOS.

1.1 DEFINICIÓN DE HEMOSTASIA.

La hemostasia se define como un conjunto de procesos y mecanismos complejos que bajo condiciones fisiológicas, mantienen la integridad vascular, evitando las extravasaciones sanguíneas, cohibiendo la hemorragia manteniendo a la sangre en circulación líquida, en el sitio donde existe una lesión del endotelio vascular, mediante un cambio de estado físico, de líquido a sólido, que se logra por medio de la formación de un coágulo sanguíneo, a través de una serie de reacciones bioquímicas, fundamentalmente enzimáticas.¹

Para otros autores, la hemostasia se define como la prevención de la pérdida de sangre, cuando llega a lesionarse o romperse un vaso, mediante la acción de diversos mecanismos; por medio de los componentes celulares y solubles de la propia sangre (plaquetas, leucocitos, factores de coagulación) en las reacciones procoagulantes, y en reacciones anticoagulantes (lisis del coágulo o fibrinólisis, y anticoagulantes fisiológicos).

La importancia de la pared vascular radica en su actuación como controladora de los activadores e inhibidores de las dos reacciones antes mencionadas; además de ser una barrera entre la propia sangre y las capas más profundas de la pared vascular, facilitando la fluidez sanguínea^{1,2}.

La hemostasia cumple las funciones de sellado provisional en el sitio donde exista una ruptura vascular y de iniciar los mecanismos de reparación, por lo que es un fenómeno puramente transitorio, limitado en su formación.

1.2 ESTRUCTURA GENERAL DE LOS VASOS SANGUÍNEOS.

Todos los vasos sanguíneos presentan características comunes en su organización, presentando tres envolturas o tunicas:

De afuera hacia dentro:

- 1) La envoltura más externa, es la túnica adventicia, formada sobre todo por tejido conectivo fibroelástico, que actúa como tejido de sostén en donde las fibras colágenas van paralelas al eje mayor. En su parte interior se encuentra la membrana elástica externa que separa a la túnica media de la túnica interna, junto a la envoltura media existe una concentración de fibras elásticas bien definidas que forman la membrana elástica externa.
- 2) La envoltura media, túnica media, formada principalmente por células musculares lisas dispuestas en forma circular, esparcidas entre las células musculares, se encuentran cantidades variables de fibras de colágeno, de proteoglicanos y fibras elásticas, esta capa muscular tiene la función de regular el flujo. Al producirse un daño vascular esta capa se contrae limitando el flujo hacia la zona lesionada, mediante la disminución del calibre del vaso, esta contracción es inducida por histaminas, serotonina, cininas y tromboxanos, regulada por el óxido nítrico.
- 3) La envoltura más interna es la túnica íntima, que consta de un revestimiento endotelial (endotelio), lámina basal, capa subendotelial de tejido conectivo fibroelástico delicado, y una banda externa de fibras elásticas, formando así la membrana elástica interna, la cual está ausente en los vasos pequeños.³

1.3 ENDOTELIO VASCULAR.

El endotelio se localiza entre la sangre y la pared vascular, puede actuar como receptor y transmisor de señales, captando cambios en la circulación sanguínea; por ejemplo, los cambios que se presentan en los leucocitos, los mensajes químicos que circulan en la sangre o que provienen de células vecinas, liberando de esta forma factores vasoactivos. Por las anteriores funciones el endotelio es considerado como el principal órgano de regulación vascular con acciones de tipo exócrina, parácrina y autócrina, implicadas en diversos procesos vasoactivos, metabólicos e inmunitarios. Las células endoteliales modulan aspectos de la secuencia del proceso de la hemostasia-coagulación así mismo poseen propiedades antiplaquetarias, anticoagulantes y fibrinolíticas. Cuando se lesionan o activan ejercen funciones procoagulantes.²

a) Composición : Sustancias activas liberadas y factores derivados del endotelio.

a.1. Prostaciclina (PGI₂)

Es el primer factor relajante, es sintetizado a partir del ácido araquidónico por el complejo enzimático ciclooxigenasa.

PGI₂.

Sus principales acciones son inhibición de la agregación plaquetaria y relajación de las células musculares lisas, su mecanismo de acción depende de la activación del adenilato ciclasa aumentando, la adenosín monofosfato cíclico (AMPc) en las células diana de la PGI₂.

Tiene una vida promedio de 1-2 minutos, inactivada mediante una degradación no enzimática a 6-ceto-PGF que se elimina por orina.²

Los principales estimulantes de su síntesis y liberación son la angiotensina II, acetilcolina (ACh) o la bradiquinina (Bk), así como productos liberados de plaquetas, serotonina y PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas).²

a.2. Óxido Nítrico.

Se sintetiza a partir de NO-sintasa, (NOS) dando así 3 isoformas: NOSe, (óxido nítrico-sintasa de la endotelina) forma constitutiva de las células endoteliales, NOSi, (óxido nítrico-sintasa inducible) presente en los macrófagos y células lisas; NOSn, (óxido nítrico-sintasa neural) forma constitutiva presente en tejido nervioso y estructuras medulares renales. El NO es sintetizado por vía constitutiva, producido en pequeñas cantidades que participan en procesos fisiológicos o reguladores. El NO sintetizado por vía inducible es producido en grandes cantidades, participando en procesos inmunitarios, de lesión o toxicidad celular.

Su acción es parácrina: relajación del músculo liso vascular, inhibición de agregación plaquetaria, inhibición del crecimiento y proliferación del músculo liso, inhibición de la adhesión de monocitos y leucocitos al endotelio. Si hay ausencia en la producción de NO.

La liberación de óxido nítrico es físicamente por la presión que ejerce la sangre en el endotelio vascular, o bien lo liberan factores humorales como ACh, BK, catecolaminas, angiotensina II, ET-1 (endotelina 1) que se encuentra en las células endoteliales vasopresina, trombina, ATP, Ac. araquidónico, histamina, ionóforos de calcio.²

Actúa como mediador local de los vasodilatadores endotelio-dependientes, como ACh, Bk así como mediador de la acción vasodilatadora producida en procesos inflamatorios en respuesta a la histamina o Bk. En forma general funciona como una protección contra la agregación plaquetaria y formación de trombos.

a.3. Factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF).

El EDHF, no se sabe su naturaleza, quizás se eleve por las concentraciones altas de ACh y Bk o por incrementos en la conducción de potasio a través de los canales de calcio y ATP dependientes en el músculo liso vascular. Su principal función parece ser la relajación dependiente del endotelio en las arterias mesentéricas de resistencia.

a.4. Endotelina (ET).

Existen tres tipos de endotelina, la ET-1, ET-2, ET-3, las tres tienen actividad biológica, lo que varía es su actividad farmacológica, siendo así de forma ascendente ET-3, ET-2, ET-1.

El ET-1 se produce por causas mecánicas, químicas y humorales de esta manera los que inducen su producción son: calcio, la hipoxia, la trombina, angiotensina II, adrenalina, vasopresina, TGF- β (factor de crecimiento transformante).

La ET contiene 3 receptores específicos, los ET_a, encontrados en músculo liso y median la contracción inducida por ET-1 y la liberación de la misma, ET_b, encontrados en las células de músculo liso principalmente en la célula endotelial mediando la liberación de NO y PGI₂ inducidas por ET-1 y ET-3.²

La ET estimula el crecimiento y proliferación de células, como las endoteliales, vasculares, musculares lisas, fibroblastos, células gliales y mesangiales. Por esta propiedad quizás tienen que ver en el remodelado vascular, hipertrofia ventricular y alteraciones glomerulares proliferativas.

La ET-1 puede estimular la proliferación de músculo liso que de forma indirecta facilitara la presencia de otro potente mitogeno, angiotensina II ocasionando como consecuencia vasoespasmo o hipertensión.

a.5. Factores constrictores derivados del endotelio.

Como por ejemplo tenemos el TXA₂ (tromboxano A₂). Endoperóxido cíclico inestable, el cual provoca la apertura de canales de calcio voltaje dependientes en la membrana celular, creándose un flujo de calcio hacia dentro de la célula del músculo liso vascular y facilitando la contracción.

a.6. Radicales libres de oxígeno.

Sus fragmentos moleculares tienen uno o más electrones no apareados, cuya liberación da como resultado una liberación oxidativa de los lípidos de la membrana celular y proteínas de la pared vascular y tejido miocárdico. Por lo que provocan una disminución en la acidosis.

a.7. Factores de crecimiento.

Actúan solos o en grupo, para sintetizar proteínas y facilitando así el crecimiento celular, en células autócrinas y parácrinas, como por ejemplo tenemos PDGF, (factor de crecimiento derivado de las plaquetas) FGF (factor de crecimiento de los fibroblastos) o VEGF(factor de crecimiento endotelial vascular)

a.8. Moléculas de adhesión: (Interacción leucocitos-endotelio).

Están regulados por las selectinas E y P, por algunas moléculas derivadas de las inmunoglobulinas ICAM-1, ICAM-2(moléculas de adhesión intracelular) y VCAM-1 (moléculas de adhesión a células vasculares).

b) Funciones.

Las funciones más importantes de los vasos sanguíneos radican en el endotelio, el cual forma una superficie continua con la que la sangre esta constantemente en contacto.

b.1.Barrera selectiva.

Permite la entrada y salida de macromoléculas entre la sangre y el espacio subendotelial.

b.2. Regulación de la hemostasia y la trombosis.

En esta acción interviene directamente el NO y la PGI₂ que impiden la adhesión y agregación plaquetaria. El endotelio ejerce su acción anticoagulante cuando se encuentra antitrombina III, activada por heparinoides, actuando en la acción fibrinolítica del plasma. El endotelio también posee actividad proagregante, protrombótica y antifibrinolítica mediada por el factor von Willebrand, esta molécula es encargada de adherir plaquetas a la pared vascular.²

1.5. PLAQUETAS.

Las plaquetas se originan en la medula ósea a partir de los megacariocitos, a partir de la célula precursora CFU-S (célula formadora de colonias).El factor estimulante de la colonia megacariocítica CFS-Meg que actúa a nivel de la célula precursora desencadenando la formación de megacarioblastos, esta célula experimenta una secuencia de maduración transformándose en

promegacarioblastos, para después convertirse en megacariocitos maduros situados en la médula ósea, y cada megacariocito produce aproximadamente ocho plaquetas que expulsan a través de las células endoteliales medulares, este proceso de formación plaquetaria dura 10 días, después las plaquetas son liberadas al torrente sanguíneo; su vida media es de 9 a 12 días.

Las plaquetas son células de forma discoidal, de 2-4 μm de diámetro, son eliminadas por la circulación, principalmente por macrófagos tisulares, y en el bazo. Su concentración en sangre es de 150 000 y 300 000 por microlitro, también son llamadas trombocitos o tromboplastidos, en las primeras semanas de vida se pueden encontrar disminuidas y en mujeres, en los primeros días del ciclo menstrual.⁴

ESTRUCTURA PLAQUETARIA

Membrana.

La cubierta exterior se conoce como glucocáliz compuesta por varias glucoproteínas absorbidas del plasma (factores de coagulación V, VIII y fibrinógeno).

La plaqueta posee una membrana citoplasmática trilaminar, cubierta por una capa amorfa, que presenta invaginaciones profundas al interior de ella, que forma una red de canales. En esta membrana existen una serie de glucoproteínas integrales (integrinas) que junto con las proteínas de el glucocáliz actúan como receptores para los factores que modulan la función plaquetaria.

La glucoproteína Ib actúa como receptor para el factor von Willebrand, junto con las glucoproteínas IIb y IIIa combinadas estas últimas también son receptores para el fibrinógeno. El ácido araquidónico es precursor de estimuladores que causan agregación y vasoconstricción.⁵

SISTEMA TUBULAR DENSO

Este sistema funciona como un reservorio de calcio que es liberado al citoplasma por diferentes estímulos como el inositol trisfosfatado y el tromboxano A₂, tras la estimulación de fosfolipasas. También se observan gránulos alfa moderadamente densos que participan en la agregación y adhesión plaquetaria, y favorecer la contracción, estos gránulos contienen calcio, ADP, ATP y serótina, histamina y tirofosfatasa .

SISTEMA DE CANALÍCULOS MEMBRANOSOS

Está conformado por una serie de canales interconectados y abiertos al exterior por diminutos poros, que le confieren a la plaqueta su aspecto esponjoso y la capacitan en la incorporación de diversas moléculas que son absorbidas del plasma.

Este sistema de vías permite la salida de los gránulos durante el proceso de secreción, aunque en rigor, en la actualidad no se han demostrado zonas de comunicación entre este sistema y las membranas de los gránulos.

Cuando se produce alteración del endotelio se establecen una serie de acontecimientos: el primero de ellos es la adhesión plaquetaria al subendotelio, desencadenando la activación, agregación y secreción plaquetaria.^{4,5}

Las plaquetas son muy sensibles a diferentes estímulos y frente a una lesión endotelial reaccionan rápidamente, adhiriéndose al subendotelio; aquí participan receptores a nivel de membrana de las plaquetas además de una serie de sustancias ya mencionadas .

Este mecanismo también constituye el primer paso de la activación plaquetaria.

Muchas de las funciones de las plaquetas (adhesión, agregación y asociación con otros elementos celulares) se realizan principalmente por la actividad funcional de las integrinas, las cuales favorecen la unión de las plaquetas al endotelio vascular (a través de las proteínas adhesivas).

Contienen tres tipos de gránulos citoplasmáticos:

Los alfa α (apertura o de conexión) el cual se encarga de la captación y descarga rápida de moléculas a partir de las plaquetas activadas. Dentro de estos gránulos se encuentran los que contienen tiroglobulina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, fibrinógeno, tromboplastina plaquetaria, fibronectina factores VIII, IV, V, XI, XIII, inhibidor de la proteína C, cinógeno de alto peso molecular. Su función es facilitar la reparación vascular, agregación plaquetaria y coagulación sanguínea.^{3,4,5}

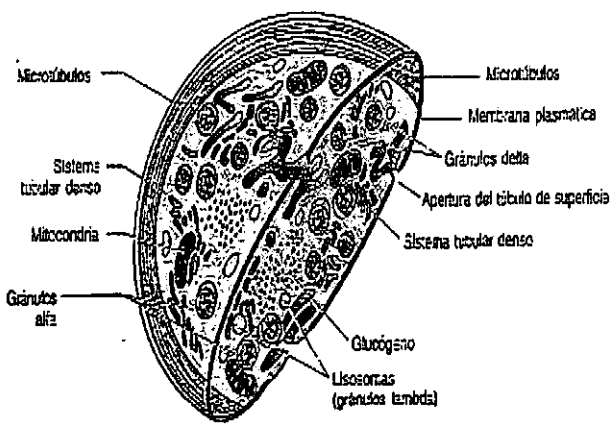
Los gránulos δ o densos su función es facilitar la agregación y adhesión plaquetaria, y favorecer la contracción, estos gránulos contienen calcio, ADP, ATP y serotonina, histamina y tirofosfatasa .

Los gránulos λ o lisosimas su contenido son básicamente enzimas hidrolíticas con la función de la lisis del coagulo formado como por ejemplo el factor inhibidor anitrombina III, fosfatasa ácida, captesina.

En su retículo endoplasmico y aparato de Golgi se sintetizan diversas enzimas y almacena iones de calcio, en la mitocondrias y sistemas enzimáticos se forma ATP y ADP y se sintetiza la prostaglandina. En la membrana celular específicamente en su superficie hay una cubierta de glucoproteínas que evita

la adherencia al endotelio normal, y que hace que se adhiera cuando este es lesionado, además también contiene grandes cantidades de fosfolípidos.³

ESQUEMA DE LA ESTRUCTURA PLAQUETARIA



CAPITULO 2: HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN SANGUINEA.

1.1 FACTORES DE LA COAGULACIÓN.

Existen una serie de mecanismos que inician la coagulación, estos se ponen en función en el momento de la lesión vascular o por el contacto de la sangre con las células endoteliales dañadas, con el colágeno y otros elementos tisulares por fuera del endotelio y vaso sanguíneo, estos conducen a la formación del activador de la protrombina, que produce la conversión de esta en trombina y las etapas posteriores a la coagulación.⁶

Se conocen tres vías para la formación de protombina las cuales interactúan entre sí: 1) Vía extrínseca. 2) Vía intrínseca. 3) Vía común.

En estas vías existen una serie de proteínas plasmáticas diferentes como las beta-globulinas que junto con otros factores que desempeñan papeles muy importantes en la coagulación y se denominan factores de coagulación, en su mayoría son formas inactivas de enzimas proteolíticas, cuando están activas, sus acciones provocan reacciones en cascada, compuestas por una enzima (factor de la coagulación activado) un sustrato (factor de la coagulación en proenzima) y un cofactor (acelera la reacción). Estos tres componentes se unen en la superficie de fosfolípido y se mantiene unido por iones de calcio. Estos factores de la coagulación se designan mediante números romanos de acuerdo con el orden cronológico de su descubrimiento, cuando se requiere indicar su forma activa se agrega la letra *a* y se hace referencia del factor activado.³

Los primeros estudios sobre la identificación de los llamados factores de la coagulación se iniciaron en 1859, mezclando una parte de sangre con otra de cloruro sódico, obtuvo un precipitado espontáneo mientras que el resto era incapaz de coagular.⁷

A la sustancia capaz de coagular se la denominó fibrinógeno(**Factor I**) por tratarse del precursor de la fibrina, es una glucoproteína con tres pares de cadenas peptídicas y se sintetiza principalmente en hígado encuentra en el coágulo junto a los hematíes.

El **Factor I** tiene un peso molecular de 340,000, aproximadamente halla en plasma en concentración de 1.5 a 4.5 g/1t.

En 1815, Buchanan, al exprimir un coágulo obtuvo un líquido capaz de coagular el líquido ascítico, al que por la propiedad de formar un trombo le denominó trombina.

Schmidt, en 1865, al no poder aislar la trombina del plasma, dedujo que ésta se formaba a partir de un precursor existente en la sangre, al que Pikelharing denominó Protrombina o **Factor II**.

El **Factor II** se encuentra en plasma en concentración cercana a 100 mg/1t requiere de vitamina K para su síntesis, la cual tiene lugar en hígado, su peso molecular es de 70,000 aproximadamente, es consumida durante la coagulación es activada por el factor X en su forma activa para la formación de trombina en presencia del factor V.^{7,8}

El **Factor III** es denominada tromboplastina tisular debido a su acción aceleradora en la coagulación, se produce por medio de la lesión del tejido.

P Morawitz, en 1905. Relata por primera vez el esquema de la coagulación de la forma siguiente: La Tromboplastina tisular (**Factor III**) actúa sobre la Protrombina, transformando el Fibrinógeno en Fibrina.⁸

Un dato interesante en el estudio de los factores de la coagulación y para el desarrollo de las pruebas de control de la misma, fue el descubrimiento de los

anticoagulantes químicos, sustancias capaces de mantener "in vitro" la sangre sin coagular.

En 1890, el parisino M.A. Arthus^H, mediante la adición de oxalato cálcico a la sangre, consiguió que ésta no se coagulaba y observó que si a continuación adicionaba a esa mezcla cloruro cálcico, se producía la coagulación; por ello, se atribuyó al calcio un papel importante en la coagulación sanguínea denominándosele posteriormente **Factor IV** (calcio). Los iones de calcio son necesarios para llevar a cabo el complejo convertidor de protrombina y trombina.

En 1947, PA Owren identifica por primera vez a un promotor de la protrombina, la proacelerina o **Factor V** es una proteína inestable que se encuentra en plasma, se destruye por medio de la fibrinólisis, es sintetizada en hígado.

F. Koller, A. Loeliger, y F. Duckert, en la segunda mitad de los años cuarenta descubren otro factor denominado Protombina sérica o **Factor VII**, en enfermos con hemorragias, pero que no padecían otros defectos de la coagulación conocidos hasta ese momento. El **Factor VII** es una proteína estable que se encuentra en plasma y en suero.^{7,8}

En 1926, el médico finlandés von Willebrand describió una enfermedad hemorrágica hereditaria que padecían los habitantes de las islas Aland del mar Báltico y que su amigo, el hematólogo R. Juergens, observó que presentaba un alargamiento en el tiempo de hemorragia. Se describió como trombocitopatía de Von Willebrand-Juergens.

Posteriormente, se comprobó que este factor era necesario para la adhesión plaquetaria a la pared vascular.

Gracias a los trabajos realizados por Lengenhagen, Brinkhous se identificó el factor cuyo déficit producía la hemofilia A. En la actualidad se conoce como **Factor VIII**.^{7,8}

Hoy en día se sabe que el **Factor VIII** antihemofílico consta de dos partes disociadas, la más pequeña es el Factor VIII; y la más grande, el Factor Von Willebrand (FvW) que es la fracción portadora del FVIII en el torrente sanguíneo. El **Factor VIII** antihemofílico, se sintetiza en hígado (células parenquimatosas) bazo, sistema reticuloendotelial, megacariocitos, plaquetas y en riñones. Es una glucoproteína, que tiene propiedades coagulantes, y una importante actividad en la agregación plaquetaria.'

El Factor antihemofílico B fue descrito en 1952 por White y colaboradores, denominándolo Factor Christmas o **Factor IX**, mientras que el **Factor XI** fue descrito en 1955 por R.L. Rosenthal, denominándolo Factor antihemofílico C. El **Factor IX** es una globulina plasmática con peso molecular de 70,000 aproximadamente.

Factor X tiene una estructura que consiste en dos cadenas una pesada y una ligera, su sitio activo se encuentra en la cadena pesada, este factor puede ser activado por vía extrínseca e intrínseca ya que presenta un punto de convergencia en estas vías.

Factor XI es una proteína con peso molecular de 180,000 estable que se encuentra en suero y en plasma y se sintetiza en hígado.

En 1955, O.D. Ratnoff y J.E. Colopy observan que al ser extraída y depositada en un tubo la sangre de un paciente, ésta no coagulaba. Carecía de otro factor, por entonces desconocido, que recibió el nombre de Factor Hageman (nombre que procedía del enfermo citado). También conocido en la actualidad como **Factor XII** o Factor de contacto, por ser este factor un activador de la coagulación sanguínea, es una proteína con peso molecular de 80,000 aproximadamente, se activa por medios sólidos y materiales de carga negativa (vidrio) puede funcionar también como activador del factor XI.⁷

Factor XIII es conocido como factor estabilizador de la fibrina, con peso molecular de 300,000 aproximadamente, es activado por la trombina su vida media es de 7 a 12 días.⁸

En 1964, MacFarlane describe la cascada de la coagulación, hipótesis consistente en afirmar que un factor de la coagulación activa al siguiente (proenzima - enzima); y que incluye dos vías, extrínseca e intrínseca.

B. Ostend y S. Rappaport demuestran en 1977 que el Factor tisular y el Factor VII son capaces no sólo de activar al Factor X, sino que también activan al Factor IX de la vía intrínseca, con lo cual se describe la conexión entre las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación.

Actualmente se puede explicar el mecanismo de la coagulación basándonos en los estudios efectuados recientemente por KG. Mann (1999); en cuyo modelo comienza la coagulación mediante la formación del complejo FT/VIIa, el producto inicial es el Factor Xa, el cual genera pequeñas cantidades de trombina tras activar al Factor vascular,.

CUADRO DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN

NÚMERO ROMANO	NOMBRE	LUGAR DE SINTESIS
I	fibrinógeno	Hígado
II	Protrombina	Hígado (dependiente de la vit. K)
III	Tromboplastina tisular	
IV	Calcio	

V	Proacelerina	Hígado
VI	No asignado.	
VII	Proconvertina o factor estable	Hígado (dependiente de vit. K)
VIII	Globulina antihemofílica A (AHG)	Varios sitios
IX	Componente de la tromboplastina del plasma (PTC) Factor antihemofílico B	Hígado (dependiente de vit.K)
X	Factor Stuart-Prower	Hígado (dependiente de vit.K)
XI	Antecedente de la tromboplastina del plasma (PTA)	Hígado
XII	Factor Hageman o de contacto	Hígado
XIII	Factor estabilizador de la fibrina	Hígado

Precalicrofina	Hígado
Cinínógeno de alto peso molecular.	Hígado

2.2. MECANISMOS NORMALES DE LA HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN.

Para poder entender estos dos mecanismos es importante definir que la coagulación es un sistema hemostático que por medio de mecanismos y procedimientos bioquímicos transforma el fibrinógeno en fibrina en el que participan directamente los factores de la coagulación, este sistema reacciona ante cualquier daño vascular sellándolo inmediatamente y promueve la recanalización del vaso.^{9,10}

El sistema de coagulación consta de dos procesos que son: La hemostasia la cual forma parte importante del sistema de coagulación y es la encargada del sellado de cualquier defecto en el sistema vascular, es decir la hemostasia es la prevención de la pérdida de sangre mediante diversos mecanismos:

- a) Espasmo vascular, que depende directamente del endotelio de revestimiento y los tejidos conectivos subendoteliales.
- b) La formación de un tapón plaquetario.
- c) La formación del coágulo sanguíneo, depende del sistema de coagulación.
- d) La proliferación de tejido fibroso dentro del coágulo ya formado para sellar definitivamente el defecto del vaso.⁶

Esta serie de mecanismos son necesarios para una hemostasia adecuada y para su estudio los dividiremos solo en tres etapas:

- 1) Hemostasia primaria o plaquetaria.
- 2) Hemostasia secundaria o plasmática.
- 3) Hemostasia fibrinolítica.

2.3 HEMOSTASIA PRIMARIA O PLAQUETARIA

La hemostasia primaria o también llamada plaquetaria, inicia desde el momento de la lesión vascular, el estímulo hace que la pared del vaso se contraiga y después continúa con la adhesión plaquetaria sin requerir de fibrina y este proceso dura solo unos minutos.

Contracción vascular

Esta ocurre inmediatamente a la lesión del vaso como control de la hemorragia, esta contracción ocurre debido a reflejos nerviosos, factores humorales locales como la endotelina de los tejidos traumatizados y de las plaquetas, estos reflejos son desencadenados por el dolor u otros impulsos originados en el vaso, en los vasos pequeños el mayor vasoconstrictor es el tromboxano A₂, secretado y producido por las plaquetas. La capa de músculo liso que contienen las arterias es más grande por lo tanto la contracción es mayor que en las venas.⁶

ENDOTELIO EN LA HEMOSTASIA.

El endotelio tiene un papel muy importante en la secuencia hemostasia-coagulación, como se menciona en el primer capítulo el endotelio posee propiedades antiplaquetarias, anticoagulantes y fibrinolíticas y cuando las células endoteliales se lesionan o activan ejercen funciones procoagulantes produciendo factores como el de Von Willerbrand, la activación del endotelio está dada por factores hemodinámicos, componentes plasmáticos y de forma más importante e intensa por citocinas.

En su actividad procoagulante libera tromboplastina tisular activando así el sistema extrínseco de la coagulación. La exposición de colágena activa a las plaquetas y por contacto activa a los factores de coagulación XII y XI.

El endotelio también tiene la función de sintetizar los factores V y VIII y fibrinógeno que libera cuando el endotelio sufre alguna agresión, a través de la colágena, se fijan las plaquetas para formar un tapón hemostático primario.

Propiedades antiplaquetarias o antitromboticas: El endotelio aísla las plaquetas y las proteínas que actúan en la coagulación y a los componentes altamente trombogénicos como el colágeno, por ello las plaquetas no se adhieren al endotelio. Esta función antiplaquetaria es intrínseca de la membrana plasmática del endotelio. Por otra parte las plaquetas son activadas cuando el endotelio es lesionado.²

PLAQUETAS EN LA HEMOSTASIA:

Las plaquetas desempeñan un papel importantísimo en la hemostasia, con la lesión del vaso sanguíneo las plaquetas se exponen a la matriz extracelular de la pared del vaso, colágeno, proteoglucanos, fibronectinas y glucoproteínas de adherencia, esto hace que se inicie la llamada cascada hemostática donde se llevan tres procesos importantes:

Adhesión plaquetaria

Es la unión de las plaquetas en el lugar de la lesión endotelial, donde elementos subendoteliales principalmente proteínas adhesivas que interaccionan con las GP (glucoproteínas) GPIb de la superficie plaquetaria que funcionan como receptores, el Factor de von Willerbrand, son necesarios para lograr la adhesión y sirve de puente molecular entre las plaquetas y el

colágeno, esta reacción es esencial, permite que las plaquetas soporten las potentes fuerzas generadas por el flujo sanguíneo.

Secreción plaquetaria

Esta ocurre inmediatamente después de la adhesión, hay una secreción del contenido de los gránulos plaquetarios. La secreción comienza con la contracción de los túbulos que liberan sustancias por el sistema canicular.

La adhesión y secreción plaquetaria inician por la unión de agonistas a los receptores plaquetarios, la activación de la fosfolipasa C, y las dos vías de transmisión de señales mediadas por proteín-cinasas A y C, la activación de estas produce la liberación de fosfolípidos de la membrana plaquetaria dando origen a metabolitos que realizan funciones intracelulares amplificando la activación plaquetaria y logrando una mayor adhesión y agregación algunas de estas sustancias aceleran la formación del coagulo y reparación tisular.

Simultáneamente las plaquetas experimentan un cambio de forma debido a las interacciones del citoesqueleto y las glucoproteínas, las plaquetas pasan de ser discoides a esferoides desarrollando prolongaciones a manera de seudópodos.

Agregación plaquetaria

Es la adherencia entre las plaquetas que se logra por medio de estímulos importantes de la agregación plaquetaria, el estímulo del ADP, el tromboxano A₂ induciendo la agregación de más plaquetas activadas enseguida ocurre una

contracción plaquetaria mediada actomiosina creando una masa que forma el tapón hemostático secundario o definitivo.

Al mismo tiempo la trombina convierte al fibrinógeno en fibrina dentro de la plaqueta estabilizando el tapón en el lugar de origen, la trombina es muy importante para la formación de trombos. Las plaquetas una vez activadas por el ADP ligan al fibrinógeno que se une a los receptores glucoproteicos GPIIb y IIIa estas plaquetas continúan agregándose en este tapón también pueden encontrarse eritrocitos y leucocitos^{10,6}.

SISTEMA EXTRÍNSECO E INTRÍNSECO PARA INICIAR LA COAGULACIÓN

El sistema extrínseco se inicia cuando al sangre entra en contacto con elementos tisulares liberando el factor tisular relacionado con los microsomas y las membranas celulares y compuestos por fosfolípidos y una fracción proteica, se combina con el F VII en presencia del calcio iónico forma una enzima o proteolítica capaz de activar el FX, para convertirlo en Xa, adquiriendo una importante actividad proteica, formando moléculas de fosfolípidos (plasmáticos y/o plaquetarios), calcio y el FV, un complejo activador o protombinasa actúa sobre la protombina (FII) y genera la trombina (FIIa).

El mecanismo intrínseco para iniciar la coagulación, es el segundo mecanismo para iniciar la formación del activados de la protombina, por lo tanto iniciar la coagulación, comienza con el traumatismo de la propia sangre o la exposición de la sangre al colágeno en un vaso sanguíneo lesionado, y después continúa a través de la serie de reacciones en cascada. Este traumatismo produce la activación del F XII, liberando fosfolípidos plaquetarios, la exposición de la sangre al colágeno de la pared vascular altera dos importantes factores de la

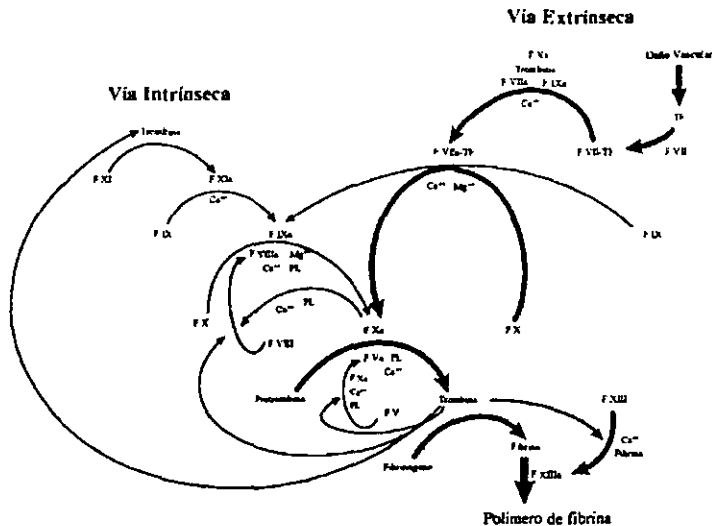
coagulación en la sangre: el factor XII y la plaquetas, cuando este se altera al entrar en contacto con el colágeno o con una superficie como el vidrio adquiere una nueva configuración convirtiéndola en una enzima proteolítica llamada "factor XIIa".

Al mismo tiempo el traumatismo lesiona a las plaquetas debido a la adherencia o bien al colágeno, esto libera fosfolípidos plaquetarios que contienen la lipoproteína llamada factor plaquetario 3, que desempeña un papel importante en las reacciones de coagulación posteriores.¹¹

El factor XIIa, actúa por vía enzimática sobre el factor XI para activarlo, esta reactivación también precisa de cinógeno (de elevado peso molecular) y es acelerado por la precalicreína. El F XIa actúa de forma enzimática sobre el factor IX para activarlo también.

El factor IX, actúa junto al factor VIII, los fosfolípidos y el factor 3 de las plaquetas lesionadas activa el factor X. Una vez generado el F Xa, éste es capaz de degradar la protombina (FII) y generar trombina a través del complejo activador que forma con los fosfolípidos, calcio y F V.

Tanto el sistema extrínseco como intrínseco dan lugar a la producción de tromboplastina, esta en presencia de iones de calcio cataliza la reacción y convierte la protombina en trombina y del mismo modo el calcio la cataliza y da lugar a la conversión de fibrinógeno a fibrina.^{2,9}



Esquema de la cascada de la coagulación. El proceso se inicia cuando hay un daño vascular y el Factor Tisular (TF) queda expuesto a la circulación. Esto desencadena la vía extrínseca (flechas gruesas). La vía intrínseca (lado izquierdo) se dispara cuando hay generación de trombina, conduciendo a la activación del factor XI. Las dos vías convergen en la formación de factor Xa. PL significa fosfolípidos

Los factores de coagulación del sistema extrínseco son: tromboplastina tisular y los factores VIII, X, V, VI (iones de calcio).

Los factores de coagulación del sistema intrínseco son: factores XII, XI, plaquetarios VII, IX, X, V y VI, precalcreína y cinógeno.

La vía común está compuesta: factores II, I, V, X.

La vía intrínseca se inicia con la activación del factor XII en el momento en que la sangre entra en contacto con el endotelio lesionado o con una superficie cargada negativamente (cristal, caolín etc.) y por ello actualmente también recibe el nombre de sistema de contacto.¹⁰

2.4 HEMOSTASIA SECUNDARIA O PLASMÁTICA.

La finalidad de esta fase de la hemostasia es la generación de trombina suficiente como para el fibrinógeno se transforme en la cantidad de fibrina necesaria para formar el trombo en el lugar de la lesión.

El Fxa, activado por la vía intrínseca o extrínseca o por enzimas exógenas como la tripsina, capaz de activar en forma directa a la protombina (FII) esta acción se acelera y aumenta en presencia de FV, fosfolípidos y del calcio, con los cuales forman un "complejo activador de protombina" o "protombinasa".El fosfolípido para la matriz lipídica en forma de interfase agua lípido, el FV, el Fxa y la protombina siendo el calcio el factor aglutinante de este complejo enzima- sustrato.^{1,2}

La protombina (FII) es degradada por la protombinasa por medio de una proteólisis limitada sobre el fibrinógeno soluble para convertirlo en fibrina insoluble. El fibrinógeno posee tres pares de cadenas : alfa , beta y gama.

Las cadenas alfa son rápidamente cortadas por la trombina, con liberación de un fragmento pequeño llamado fibrinopéptido A, que puede emplearse como marcador medular del efecto de la trombina sobre el fibrinógeno.

Después, la trombina rompe la cadena beta desprendiéndose el fibrinopéptido B. Y al separarse los frinopéptidos A y B, la molécula restante de fibrinógeno se denomina monómero de fibrina y tiene gran afinidad para la unión con otras moléculas semejantes y formar los polímeros de fibrina, estos forman una red que es el componente esencial de coágulo.

La malla de fibrina en un principio es soluble y se hace in soluble por efectos de F XIIa , este factor es activado por la trombina desarrollando una función estabilizadora de la fibrina al crear enlaces covalentes principalmente entre las

cadenas gama y alfa de los polímeros de fibrina. El factor XIIa no tiene actividad sobre el fibrinógeno.

La formación de fibrina no solo es la base para la formación del coágulo, si no que además limita la respuesta inflamatoria.¹

2.5 HEMOSTASIA FIBRINOLITICA.

En esta tercera fase de la coagulación, se inicia cuando el coagulo ha efectuado su función hemostática en el lugar de la lesión vascular. El coagulo debe ser eliminado para poder prevenir la oclusión del vaso y asegurar el restablecimiento del flujo sanguíneo normal, mediante el sistema de fibrinólisis el cual tiene como objetivo principal producir una enzima que es la plasmina, mediante la activación de (un sustrato) el plasminógeno y la urocinasa en el lugar de la ubicación del coágulo.

El plasminógeno es sintetizado en el hígado tiene un peso molecular de 88 000, su concentración es de 21mg/dl. Los activadores endógenos del plasminógeno son: el activador tisular del plasminógeno (tAPG) que se encuentra en el endotelio y diversos fluidos como saliva ,semen, bilis y en numerosas células como plaquetas, macrófagos, leucocitos.^{2,6}

Los activadores tisulares se fijan a la fibrina y causan la fibrinólisis en medio sólido. El activador tipo urocinasa que se encuentra en las células renales y orina, este funciona en un medio fluido y tiene una función lítica sobre los coágulos.

El activador exógeno del plasminógeno es la estreptocinasa el cual es un polipéptido que producen los estreptococos beta-hemolíticos.

Durante la formación del coágulo, el plasminógeno y el activador tisular del plasminógeno se encuentran fijados a la fibrina en el mismo sitio. El activador tisular del plasminógeno escinde moléculas de plasminógeno y genera plasmina, la cual hidroliza a la fibrina. En este proceso se liberan productos de la digestión de la fibrina, denominados fragmentos X, Y, D, E. El exceso de estos productos nos da como resultado una acción anticoagulante inhibiendo la polimerización de la fibrina.

La plasmina es una enzima muy activa que actúa sobre numerosos sustratos aparte de la fibrina y el fibrinógeno, digiere el fibrinógeno y los factores V y VIII, tiene la función de lesionar a los receptores de membrana de las plaquetas y a los receptores endoteliales para el factor VIII von Willebrand, interfiriendo con la adhesión plaquetaria.

Cuando se forma un coágulo queda atrapada una gran cantidad de plasminógeno en el coágulo junto a otras proteínas plasmáticas, esta no llega a cumplir la función de lisis hasta que este activada, los tejidos lesionados del endotelio vascular liberan lentamente al activador del plasminógeno tisular, convirtiéndola en plasmina y eliminando el coágulo sanguíneo^{1,2}.

INHIBIDORES FISIOLÓGICOS DE LA COAGULACIÓN.

Actualmente se cuenta con una serie de inhibidores, descritos dentro de todo el esquema de la coagulación, que permiten limitar y controlar la velocidad y magnitud de la misma:

Antitrombina III (ATIII). Descubierta por O. Egeberg en 1965, es el principal inhibidor de la trombina, con la que forma un complejo irreversible.

La ATIII y la trombina reaccionan estequiométricamente, formando un complejo inactivo. Corresponde a la ATIII el 75% del efecto antitrombínico del plasma, mostrando, además, un potente efecto antifactor Xa.

Cofactor II de la heparina (HC II). Descrito por Tollefsen, Mikand y Blank en 1974. Inhibe a la trombina, siendo su participación menos significativa a la hora de actuar en la terapéutica antitrombótica. Se encuentra en el endotelio y en las lagunas intersticiales, por lo que se piensa que ejerce un efecto antitrombina a estos niveles.

Inhibidor de la vía del Factor Tisular (TFPI). Los primeros en demostrar su presencia fueron L.Thomas y L.Cil. En 1954, H.Fort lo denominó anticonvertina, por actuar frente al complejo Factor VII (Convertina-Ca,+ -FT); fue purificado e identificada su estructura en 1987 por Broce. Inhibe directamente al Factor Xa.

Proteína C y S. La proteína C identificada por J. Stenflo en 1976; y denominada por ese mismo autor con la letra C, por tratarse de la tercera proteína identificada por cromatografía de intercambio iónico como vitamina K-dependiente. Su activador fisiológico es la trombina, actuando como cofactor la trombomodulina de la superficie endotelial. Ejerce sus propiedades anticoagulantes por la anulación proteolítica de las actividades coagulantes de los Factores Va y VIIIa. coagulación

Proteína S (PS). Glicoproteína vitamina K-dependiente, al igual que la Proteína C, descrita en 1979 su lugar de síntesis es en hígado. Forma un complejo con la Proteína C, incrementando notablemente el efecto inhibitorio sobre el Factor Va y VIIIa. El mecanismo de actuación y su efecto de regulación sobre la Proteína C fue descrito en 1981 por FJ Walker.¹²

Factor V de Leiden (Resistencia a la Proteína C activada). Fue descubierta por B. Dahlback en 1993 y descrita en el XIII Congreso Internacional de Trombosis, celebrado en Bilbao.

Se trata de una mutación genética, en el lugar en el que el Factor V se une a la Proteína C.

Trombomodulina (TM). Descrita por C.T. Esmon en 1989, se presenta como una proteína situada en la membrana de las células endoteliales, describiendo su función como formadora de un complejo con la Proteína C y posteriormente con la Proteína S, para inhibir a los Factores V y al VIII y al Activador Tisular del Plasminógeno.^{12,2}

CAPÍTULO 3: TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA POR ALTERACIÓN DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN.

INTRODUCCIÓN

En este capítulo se revisarán los trastornos de la hemostasia dada por alguna alteración en los factores de coagulación los cuales se dividen en:

Los trastornos hereditarios de la coagulación.

Se transmiten a través del cromosoma X, como ocurre con los factores VIII y IX. La enfermedad de von Willebrand se transmite en forma autosómica dominante o recesiva.

El resto de las anomalías se heredan con carácter autosómico recesivo. Como exponentes más importantes tenemos los siguientes: la Hemofilia A, con deficiencia del factor VIII; la Enfermedad de von Willebrand en donde existe una alteración en la adherencia plaquetaria a nivel del endotelio vascular dañado, junto a una falta de activación del factor VIII, por el déficit de una proteína plasmática denominada factor de von Willebrand. Hemofilia B, por deficiencia del factor IX, también conocida como enfermedad de Christmas.¹³

Los trastornos adquiridos de la coagulación

Se afectan a los factores de la coagulación directamente en su metabolismo, como ocurre por la administración de anticoagulantes orales del tipo de la heparina, o warfarina, administración de fibrinolíticos como la estreptocinasa y la urocinasa, alteraciones en el metabolismo y en la absorción, de la vitamina K, con afectación de los factores de la coagulación vitamino K dependientes, así como en las hepatopatías.

3.1 CONGÉNITOS.

DEFICIENCIA DE FIBRINÓGENO.

Se distinguen tres alteraciones

a) Afibrinogenemia

Es una deficiencia de fibrinógeno en plasma, el cual es fundamental para la formación de la fibrina y la agregación plaquetaria. La afibrinogenemia es el resultado de una síntesis en el fibrinógeno disminuida o nula, es transmitida de forma autosómica recesiva.

Sus manifestaciones son hemorragias muy intensas de gravedad variable, con cifras de 10 mg/dl de fibrinógeno, con el tiempo de sangrado prolongado, con tiempos plasmáticos y pruebas fibrinolíticas negativas. El pronóstico es malo.

Las hemorragias pueden observarse como hematomas, hematemesis, melena, también pueden existir hemorragias internas como en el sistema gastrointestinal, en genitourinario y en sistema nervioso central. Una hemorragia puede aparecer después de un traumatismo menor, también se pueden observar hemartrosis. Este signo puede hacer que se confunda con la hemofilia.

En los datos de laboratorio los tiempos de tromboplastina y de protombina están prolongados y son corregidos con la administración de plasma o de fibrinógeno.

El diagnóstico diferencial se hace con la descartación en el uso de anticoagulantes orales o productos de la degradación del fibrinógeno.^{13,14}

Manifestaciones orales

Parecidas a la de los pacientes con enfermedades de hemofilia A leve, pocas veces presentan hemorragias espontáneas, solo serán graves después de complicaciones hícticas o de cirugía.

Tratamiento dental

De elección es la perfusión de crioprecipitado 1 hr. Antes del tratamiento. Suele contraindicarse el uso de plasma o sangre entera. Por lo que generalmente se por lo que generalmente se emplea TP y TTP para seguir el perfil hematológico posin-fusión. Después del tratamiento una perfusión diaria de crioprecipitado durante 3 a 5 días. Si hubiera hemorragia menores serán controladas con fibrinógeno tópico.

La reposición de fibrinógeno se puede ver afectada por hepatitis y desarrollo de anticuerpos; si llegara a presentarse esta última, se obtendrá la hemostasia saturando dichos anticuerpos con crioprecipitado^{16,17}.

b) Disfibrinogenemia

Heredada de forma autosómica dominante. La alteración se cree que se debe a una mutación de la molécula que altera la liberación de fibrinopéptidos a partir de las cadenas A y B del fibrinógeno, o en una pobre agregación de monómero de fibrina. La mayoría de las disfibrinogenemias son debidas a un defecto cualitativo del fibrinógeno.

Los pacientes con este trastorno tienen un TP y TTP ligeramente prolongados y un tiempo de trombina prolongado los pacientes presentan como signos clínicos efectos hemorrágicos moderados algunas desfibrinogenemias inducen a un estado de hipercoagulabilidad y aumentan el riesgo a trombosis.^{15,16}

En pacientes con SIDA y con trastornos linfoproliferativos y hepatopatías desarrollan una disfibrinogenemia adquirida.

c) Hipofibrinogenemia

Alteración muy leve, en la síntesis del fiobrinogeno casi sin trastornos hemorrágicos.

La única alteración suele ser una disminución del fibrinógeno circulante de este dependerá los signos clínicos que el paciente llegue a presentar.¹⁵

HEMOFILIA A: (DEFICIENCIA EN EL FACTOR VIII)

Etiología y patogénia

Conocido que, las hemofilias están entre los desórdenes heredados más frecuentes de la coagulación de sangre y definitivamente el más severo. Es resultante de la deficiencia o disfunción de la molécula del factor VIII.

Está asociada al sexo masculino (cromosoma X) por algún tipo de mutación en el 30% de los casos. Se transmite genéticamente por medio del cromosoma femenino como un rasgo recesivo, las hijas de padres hemofílicos son portadoras, las cuales transmiten a hijos, los cuales la desarrollan; mientras que las mujeres hijas pueden ser portadoras o la pueden desarrollar.

En el proceso de hemostasia normal se requiere de un 25% de factor VIII, para que los pacientes tengan síntomas clínicos requieren tener niveles inferiores al 5% de lo requerido de este factor, los que presentan niveles inferiores al 1% padecen una hemofilia A, clasificada como grave entre el 1 y 5 % es considerada como moderada , y leve con los niveles superiores a 5%.

Manifestaciones clínicas

Las hemorragias en la hemofilia A son la manifestación más característica de este trastorno se pueden producir de modo aparentemente espontáneo sobre todo después de traumatismos accidentales puede afectar a cualquier órgano. Los niños con hemofilia A raras veces sangran a partir del cordón umbilical, ya que en esos momentos se encuentran todavía protegidos por una concentración útil de factor VIII (AHG), procedente de la madre. La primera manifestación clínica de la hemorragia suele hacerse inmediatamente después de una extracción dentaria (formas leve y moderada de la hemofilia); en las formas graves, aparición de hemorragias en las articulaciones, sobre todo rodilla, tobillo y cadera.

Los hematomas superficiales en los hemofílicos A no suelen ser muy extensos y terminan delimitándose de modo espontáneo. Por el contrario, los hematomas profundos, disecando los planos faciales, pueden producir un conflicto de espacio a nivel de las extremidades, acumulando una gran cantidad de sangre (hipovolemia e incluso estado de shock) y comprimiendo la circulación de aporte y de drenaje.

Las hemorragias intrarticulares, (hemartrosis) en las formas graves, afectan con mayor frecuencia a la rodilla y al tobillo. Produciendo también artrosis, fibrosis articular, anquilosis y finalmente atrofia muscular por la erosión que causa la hemorragia repetitiva. En ocasiones, la excesiva tensión interarticular obliga a la punción de la zona.

De gran interés quirúrgico son las manifestaciones abdominales de la hemofilia que suelen plantear difíciles problemas de diagnóstico y tratamiento. Las hemorragias en el espacio retroperitoneal sobre el músculo, cuando se presentan en el lado derecho, hacen difícil el diagnóstico diferencial con la apendicitis aguda.^{14,15,16}

Cuanto más grave sea la hemofilia menor concentración de factor VIII.

La úlcera péptica sangrante es el tercer problema, en orden de frecuencia, que requiere transfusión en el hemofílico.

Datos de laboratorio y diagnóstico.

El tiempo total de protombina está alterado, se determina el diagnóstico con la prueba de factores específicos. Además si se quiere saber en el feto, se puede hacer una prueba de ADN.

Tratamiento

Las hemorragias con alta peligrosidad vital, son tratadas con una administración al 100% del factor, otras menos graves (hemartrosis espontáneas) hasta con un 50%.

A los pacientes con hemofilia grave se les enseña a autotratarse con concentrados liofilizados, su única limitación son deportes rudos o en donde exista demasiado contacto. Mientras que en los pacientes con hemofilia leve es el crio-precipitado de factor VIII. En pacientes con un déficit menor del factor VIII, le es administrado 1-Desamino-(8-D-arginina)-vasopresina (DDAVP)., actuando como estimulador de depósitos del factor VIII en células endoteliales.¹⁵

Manifestaciones Orales

Son hemorragias episódicas prolongadas , espontáneas o traumáticas, localizadas en nariz, labios y boca. Puede haber hemartrosis de ATM.

Pueden existir seudotumores con inflamaciones quísticas progresivas debido a las hemorragias.

Tratamiento Dental

Inducir a una buena higiene al paciente. La profilaxis se realiza sin la administración de factores. En el tratamiento de pulido de dientes con copa de hule o en un raspado ultrasónico, serán tratados con plaquetas.

En cuanto a la administración de anestésico local, se generan problemas como pudieran ser hematomas disecantes, obstrucción de vías aéreas y hasta la muerte, en caso de una anestesia troncular. Por lo que es recomendable realizar anestesia infiltrativa o pericementaria con jeringa de inyección interligamentaria.

En tratamientos restaurativos no están contraindicados, solo tener cuidado de no lacerar tejidos blandos, de la misma manera proteger a la papila.

El tratamiento endodóntico no está contraindicado, solo tener el cuidado de no sobreinstrumentar, ni sobreobturar. La endodoncia es preferible a la exodoncia, ya que en la última se produce un sangrado mayor. Se recomienda la exodoncia en el caso de movilidad sangrante de dientes, los más susceptibles son los primarios, para lo cual las medidas serán compresión y medidas hemostáticas (trombina y/o colágeno microfibrilar).

El tratamiento ortodóntico no estará contraindicado, solo tener cuidado con posibles laceraciones de alambres o bandas.

Mientras que en los tratamientos quirúrgicos si es poco riesgo, se recomienda hacer estudios completos de coagulación, niveles de factores y los niveles de hematíes. La primer medida es de conseguir un nivel plasmático al 100% una hora antes de la intervención, posoperatorio se mantendrá 60%, 20% durante los 4 días. Se administrarán dosis de 100 mg/Kg de ácido E-aminoca-proico (EACA) o 20 mg de ácido tranexámico (AMCA) por Kg. Todos

los alveolos deberán ser obturados con colágeno microfibrilar y posteriormente recibirá el paciente 50mg/Kg de EACA o de 10-20mg/Kg, de el primero será cada 6 hrs. cada dosis y del segundo, cada 8 Hrs. Los dos tratamientos durante 7 días.

Una nueva alternativa es el uso de desmopresina (DDAVP), la cual produce efecto y aumento del factor para conseguir hemostasia "normal".

Se puede administrar por perfusión intravenosa continua⁰⁰ de una solución isotónica de 50mL, con una dosis de desmopresina de 4-5mg/Kg, durante 15min. El concentrado sanguíneo será de 15 a 30 min. Después de la administración.

Es aconsejable iniciar el tratamiento inmediatamente después de la administración del DDAVP.

Alternativamente se puede usar Factor IX, su función será activar la cascada en un punto posterior al factor VIII, por medio de concentrados de protombina (50 a 100 U/Kg) cada 12 hrs. hasta controlar la hemorragia.¹⁷

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND:

Causada por herencia autosómica dominante. Asociada a tiempos de sangrado prolongados y a las anomalías de la proteína de la coagulación conocida como Factor VIII/Factor de Von Willebrand (complejo factor VIII/vWf). Este complejo es una proteína con dos componentes, con función y antigenocidad separadas unidas de manera no covalente formando la molécula: porción factor VIII o procoagulante y del factor de von Willebrand (vWf o vonW) que facilita la adherencia plaquetaria uniendo a los receptores

de la membrana al subendotelio vascular y como portador plasmático de factor VIII. La enfermedad de von Willebrand es la ocasionada por la deficiencia en la fracción von Willebrand del factor VIII, mientras que la hemofilia A es ocasionada por la anomalía de la porción procoagulante.

Etiología y Patogenia:

Se codifican en el cromosoma 12, aunque el proceso y disposición es en multímeros, los cuales se desconocen aún.

Esta enfermedad es un compleja relación entre sistema plaquetario y sistema de coagulación intrínseca.

De esta manera para que halla una interrelación dinámica factor VIII-plaquetas , es forzoso que se encuentre VIII vonW, tanto en plaquetas como en plasma, con lo cual pueden encontrarse los siguientes tipos:

Tipo I.- Disminución o falta de multímeros en plasma , mientras que en plaquetas pueden estar normales, es la más común y la hemostasia en este tipo esta levemente alterada.

Tipo IIa.- Disminución de multímeros de peso molecular alto, intermedio en el plasma, lo mismo pasará en plaquetas. Esto se debe a la incapacidad para ensamblar los multímeros poco después de abandonar la célula endotelial y entrar en circulación sanguínea.

Tipo IIb.- En plasma se encuentra disminución de los multímeros de peso molecular alto, esto se debe a la unión inadecuada del factor Von Willebrand en las plaquetas, formando agregados vasculares de plaquetas que son eliminados de la circulación causando una trombocitopenia cíclica leve.

Tipo IIc.- Se encuentran estructuras anómalas tanto en el plasma como en las plaquetas.

Tipo III.- Disminución de todos los multímeros, tanto en plasma, como en plaquetas, por lo general son descendientes de dos progenitores con enfermedad de tipo I en muchos casos los padres son asintomático y puede heredar una anomalía diferente de cada progenitor.

Manifestaciones Clínicas:

En el tipo III pueden ser pacientes con hematomas, posibles hemorragias en mucosas espontáneamente. Posibles hemorragias en limpiezas dentales, además de epistaxis. En forma desconocida la actividad asociada al factor VIII aumenta durante el embarazo y al uso de anticonceptivos, pero posparto es donde se presentan las hemorragias.

Los pacientes con enfermedad leve (tipo IIa) presenta hematomas o hemorragias excesivas tras una exodoncia.

Datos de laboratorio

Deberá ser considerada por medios o términos de multímeros plaquetarios plasmáticos, para lo cual se trasladarán a términos de factor VIIIc, VIIIag y VIIIrcof. Para lo cual el factoro ag mide todos los multímeros sin diferenciar la pérdida de peso alto a los otros. En los tipos III y I el tiempo de sangría está aumentado.¹⁵

Curso y tratamiento

Prevenir hemorragias con DDAVP. En los pacientes con tipo I el tratamiento ideal sería el de liberar las reservas multímeros de las plaquetas para que se lleve a cabo la coagulación. En la deficiencia tipo IIa es recomendable el

crioprecipitado pero existe un riesgo al VIH o hepatitis B, lo mismo para el paciente tipo III pero sin un riesgo como para el tipo IIa.

Manifestaciones orales

Hemorragias espontáneas orales después de extracciones u otras intervenciones quirúrgicas. Son raras las petequias y equimosis.

Tratamiento dental.

La anestesia troncular deberá evitarse ya que puede presentarse hematomas. Deberán evitarse laceraciones de tejidos, si así fuera, entonces el problema queda arreglado con una compresión por 5 minutos.

La hemostasia quirúrgica se realizará con colágeno microfibrilar y sutura.

En hemorragias graves deberá usarse crioprecipitado a dosis entre 30 y 50 U/Kg, que aumentan los niveles del factor VIIIc, corrigiendo el tiempo de sangría administrándolo 2 veces al día.

En pacientes con enfermedad leve se usa ácido E-Aminocaproico (EACA) junto con el crioprecipitado para evitar la hemorragia preoperatoria.

El ácido tranexámico (AMCA) mas potente (7 a 10 veces más) que el EACA, y menos dañino para sistema gastrointestinal, su dosis en una cirugía oral es de 15 a 20 mg/kg 3 veces al día.

Otro tratamiento es desmopresina (DDAVP) análogo sintético de hormona hipofisaria antidiurética, la vasopresina. La dosis por vía intravenosa de 0.3 a 0.4 mg/kg, que aumentan la actividad del factor VIII, el factor antigénico von Willebran, el cofactor ristocetina y el activador del plasminógeno. La DDAVP no deberá usarse en el tipo lib, por producir una agregación plaquetaria

generalizada con fuerte trombocitopenia. En su caso se usará el EACA o AMCA.^{17,18}

DEFICIENCIA DEL FACTOR IX: HEMOFILIA B O ENFERMEDAD DE CHRISTMAS

Es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, con una incidencia de alrededor de 1 de cada 30.000 varones. Está motivada por el déficit funcional del factor IX de la coagulación. Clínicamente, es indistinguible de la hemofilia A, por lo que hasta que Pavlovsky (1947) normalizó con el plasma de un hemofílico las pruebas de coagulación alteradas de otro hemofílico, no se distinguieron dos tipos de hemofilias.

La hemofilia B es muy heterogénea en sus manifestaciones clínicas. De acuerdo con la actividad coagulante de factor IX en el plasma de los pacientes, podemos clasificar la enfermedad como grave si la actividad es inferior al 1% de la actividad de un plasma control, moderada si la actividad es del 2 al 5% y leve si es del 6 al 30%.

Aproximadamente un 80% de los pacientes tienen hemofilia B grave, un 5% moderada y un 15% leve.

De acuerdo con los datos de la determinación inmunológica de factor IX plasmático existen 2 grupos distintos de pacientes: a) los antígeno positivos, que son aquellos que tienen unos niveles de factor IX circulantes detectables pero que presentan una importante reducción de su actividad coagulante. Algunos de éstos constituyen un grupo especial denominado hemofilia Bm, y b) los antígeno negativos en los que los niveles de factor IX antigénico son indetectables en plasma.

Cada uno de estos grupos suponen aproximadamente la mitad de los pacientes.

Entre los antígeno negativos existe un subgrupo que representa alrededor del 1% de hemofílicos B, que desarrollan anticuerpos anti-factor IX tras la terapia de sustitución que se les aplica.^{14,16,7}

Datos clínicos

Esta enfermedad suele encontrarse en pacientes con formas graves de glomerulopatías donde pierde proteínas, las hemorragias suelen ser graves, cuando afecta articulaciones dan como resultado deformidades invalidantes.

En forma general se manifiesta parecido a hemofilia A, aunque la incidencia a seropositividad de VIH.¹⁵

Datos de laboratorio

El TTP está prolongado, normal TP y tiempo de sangría, se confirmará mediante análisis de factores específicos. Con el análisis de ADN, se pueden diagnosticar prenatalmente si el producto será portador.⁸

Curso y tratamiento

Los mismos que para la hemofilia A como son productos sanguíneos liofilizados, para pacientes levemente afectados o recién diagnosticados lo recomendable es plasma fresco congelado. Recordar que en una transfusión la "vida" promedio del factor es de 24 hrs. El DDAVP no es recomendable.

Las manifestaciones orales son semejantes a los de la hemofilia A. Por lo tanto el tratamiento es similar, solo que en la reposición terapéutica del factor XI es preoperatorio. Tener en cuenta que no se presentarán hemorragias severas cuando los niveles de factor están a más de 30%.

DEFICIENCIA DEL FACTOR V

Conocida también como "parahemofilia" o "enfermedad de Owren" es una afección congénita extremadamente rara (1 en 1.000.000), transmitida con carácter autosómico recesivo muy penetrante, afectando a los dos sexos.

Se manifiesta en los primeros años de la vida por epistaxis y hemorragias intensas después de traumatismos mínimos o intervenciones quirúrgicas.

El valor crítico del factor V para mantener una correcta hemostasia varía, según diferentes autores, entre 5% y 24%. La corrección del déficit se consigue con facilidad mediante transfusiones de sangre relativamente fresca o de plasma.

Pruebas clínicas

El TP es prolongado, alteración en el plasma de la prueba de tromboplastina, se confirma con el estudio del factor (prueba).

Tratamiento dental

Sin ninguna prerreposición al tratamiento, será suficiente una compresión en el momento quirúrgico o post, y solo cuando hay un déficit leve del factor. Preadministración de plasma fresco o congelado, cuando la disminución es moderada, o grave.

Medidas locales con administración de EACA o tranexámico (AMCA), opcional la perfusión del factor preoperatorio.^{14,16}

DEFICIENCIA DEL FACTOR VII

Conocido como «seudo hemofilia» es un defecto congénito transmitido con carácter autosómico recesivo, presentándose con una frecuencia de 1 por 500.000. El déficit del factor VII no inhibe la vía intrínseca de la coagulación,

pero sus manifestaciones pueden comenzar muy precozmente en forma de hemorragias por el corte del cordón umbilical, hemorragias intracraneales neonatales y más tarde hemorragias profusas por traumatismos mínimos. En los pacientes que presenten este déficit, transfusiones de sangre antes, durante y después de la intervención quirúrgica controlan eficazmente la hemostasia.

Pruebas de laboratorio

Aumento de TP en etapa de Quick, otras pruebas son normales; de una parte de suero normal vertida en 9 partes de plasma "problema", disminuye TP en etapa de Quick. Al utilizar veneno de víbora de Russell en lugar de tromboplastina cerebral, se vuelve normal TP en etapa de Quick.

Tratamiento dental

Manejado de forma similar a los de la deficiencia del factor V.

En casos de déficit leves o moderados, se aconseja el uso de concentraciones de complejo de protombina (CCP), pero consecuentemente puede producir trombosis venosa, embolismo pulmonar, infarto de miocardio y coagulación intravascular diseminada (CID)¹⁷

DEFICIENCIA DE FACTOR X

Se hereda con carácter autosómico recesivo, con una frecuencia aproximada al déficit del factor VII, afectándose por igual ambos sexos. Las hemorragias son muy ligeras, no requiriendo habitualmente transfusiones.

Las transfusiones de sangre conservada corrigen el defecto de la hemostasia.

Estudio de laboratorio

TP alargado, consumo de protombina defectuoso, anomalía en fase sérica a la prueba de generación de tromboplastina. Se confirma con el estudio específico del factor.

Tratamiento dental

Igual que para el déficit de factor V, en una falta leve moderada se puede administrar CCP, con las mismas consecuencias mencionadas en el tratamiento del factor VII.¹⁷

DEFICIENCIA DEL FACTOR XI

Conocido también como síndrome de Rosenthal; transmitido de forma recesiva incompleta y autosómica. Clínicamente parecido a la hemofilia, lo que lo hizo llamarse hemofilia C.¹⁵

Manifestaciones clínicas

Trastornos hemorrágicos leves y solo en intervenciones quirúrgicas o tratamientos dentales. Predilección por personas de descendencia judía. En mujeres puede presentarse menorragia.

Pruebas de laboratorio

El TTP se encuentra alargado.

Tratamiento dental.

Reemplazamiento de plasma fresco congelado, o también plasma de enfermo completo con plasma absorbido con sulfato de bario, y también con suero viejo.

DEFICIENCIA DE FACTOR XII

Heredado de forma autosómica recesiva. En donde se encontrara TTP prolongado.

No se asocia con trastornos hemorrágicos, sino que ocurren fenómenos tromboembólicos, por estar alterado el mecanismo de fibrinólisis, el fragmento "E" que es liberado por el factor de Hageman que a la vez es un pro activador de fibrinólisis.

El tratamiento es igual que para la deficiencia del factor XI.^{16,10}

DEFICIENCIA DE FACTOR XIII

Heredado de forma autosómica recesiva. La presencia de este factor es un entrecruzamiento del fibrinógeno por lo que produce coágulo con estabilidad química y mecánica, por lo que no es fibrilizado. Por lo tanto formación embólica.

Pruebas de laboratorio

El TP, TTP, tiempo de sangría y función plaquetaria son normales.

Se diagnosticará disolviendo un coágulo plasmático recalcificado con urea 5M o ácido monocloroacético al 1%. Habrá falta de función del factor si el coagulo no se disuelve. La actividad se medirá por inmunoradiometría de fase sólida e inmunoelectroforesis de bombeo.^{10,16}

Manifestaciones orales

Presencia de hemorragias después de alguna intervención importante, con formación de hematomas y retraso en la cicatrización.

Tratamiento dental

La vida promedio del factor es de 7 a 8.5 días para lo cual se requiere porciones de 0.5 a 2% para hemorragias no muy importantes.

En pacientes donde existe un déficit mas crítico, deberán aplicarse de 30 a 50% de lo normal unos 15 o 30 minutos antes de la intervención.

Además puede usarse plasma fresco congelado. Con este último y el anterior mas las medidas tópicas locales pueden llevarse todo tipo de tratamientos.

3.2 ADQUIRIDOS

Las coagulopatias adquiridas se caracterizan por afectar a varios factores de la coagulación , en ocasiones también a la hemostásia primaria .

Son secundarias a otras enfermedades , las cuales pueden manifestarse por hemorragias como primera manifestación de la enfermedad de base.²⁰

DÉFICIT DE VITAMINA K

La vitamina K fue descubierta por Dam en 1936 , al observar en los pollos una enfermedad hemorrágica que se corregia al administrar un producto liposoluble , de donde el nombre de K (Koagulation) . Esta substancia se hallaba en las hierbas verdes y en los aceites vegetales.

Metabolismo

La vitamina K procede de los alimentos que ingerimos, o bien puede producirse por las bacterias del intestino . Para su absorción se necesita una mucosa gástrica en perfectas condiciones, la presencia de sales biliares y las

enzimas pancreáticas. Una vez absorbida a través de la vena porta. llega al hígado donde en el hepatocito se convierte en forma epóxido , forma activa que actúa sobre los factores producidos por el hígado y los gammacarboxila, permitiéndoles que de esta forma se una sobre los fosfolípidos de las membranas activadas, y así poder desencadenar la coagulación .

Los factores que pueden verse afectados por la carencia de vitamina K se denominan vitamino K dependientes y son el factor II, factor VII , factor IX , factor X , proteína C , proteína S .¹⁵

Tipos de vitamina K

Existen tres tipos :

Vitamina K1 o Filoquinona : es la única forma natural

Vitamina K2 o Menaquinona : constituye la forma sintetizada por las bacterias

Vitamina K3 o Menadiona : Es un derivado parecido sintético

La vitamina K3 posee una importante acción oxidante , por ello en niños es tóxica y puede provocar anemia hemolítica, se usa en forma de emulsión (Fitonadiona)

Etiología y Patogenia

Provocadas :

La causa actualmente mas frecuentes es la hipoavitaminosis K, causada por administración de fármacos con actividad anticoagulante (cumarínicos), que asemejan la vitamina K, compitiendo con ella en su absorción, pero en el hígado son incapaces de convertir las moléculas de la coagulación en su forma activa. Normalmente esta deficiencia se provoca con fines terapéuticos.

Espontáneas

Hepatopatías : Es la forma más común de los trastornos hemorrágicos adquiridos, esta se debe a una disminución en la síntesis de los factores de la coagulación por alteración del hepatocito que no metaboliza la vitamina K.

En las hepatopatías es frecuente la existencia conjunta de una deficiencia de síntesis de factores de la coagulación y de una incorrecta gamma carboxilación, para su diagnóstico se puede realizar el test de Kollen, que consiste en observar como se modifica el tiempo de protrombina tras la administración de vitamina K .

Si no se modifica indica una falta de producción de los factores de coagulación.

Hipoavitaminosis

Falta de aporte de la vitamina k.

Dieta: Hoy día se observa en dietas desequilibradas , sobre todo las que realizan los ancianos.

Alteración de la flora: Los tratamientos con antibióticos , o en el recién nacido es factible una ausencia de la flora intestinal que produce parte de la vitamina K que necesitamos debido a esto se puede presentar:

Una disminución de la absorción también llamado síndrome de malabsorción que se da por alteración de la pared intestinal evitando o disminuyendo absorción de vitamina K .

Ausencia de sales biliares: En las neoplasias, obstrucciones de las vías biliares por administrar sustancias quelantes de las sales biliares(colestiramina) , la vitamina K no puede absorberse .

Enfermedades pancreáticas : Pueden provocar un trastorno de la absorción grasa y como consecuencia una deficiencia en vitamina K.

En el adulto las necesidades diarias de vitamina K son de 10 mgr , fuera de los trastornos de absorción de las grasas y la administración de antibióticos , la causa mas frecuente de su deficit es la ingesta de cumarínicos .

La vitamina K es también necesaria en otros mecanismos , asi la osteogénesis , en el adulto no se llega a manifestar , pero en mujeres embarazadas su deficit puede provocar fetopatias .

Tratamiento de los déficits de vitamina K

Dependerá según exista hemorragia , el lugar donde se produzca .

Si existe hemorragia muy cuantiosa (que puede provocar un cuadro de anemia aguda) o pequeña pero que afecta los órganos vitales .

Se neutraliza la coagulopatía administrando plasma fresco , la corrección es inmediata. Si la hemorragia es leve o no afecta órganos vitales : puede administrarse vitamina K por vía endovenosa (formas hidrosoluble o emulsionada en perfusión lenta) , corrigiendo el trastorno antes de 6 horas.

Si existe déficit importante sin hemorrágia : puede suceder que interese normalizar el trastorno (todos los casos , a excepción de los provocados por administración de cumarínicos) , administramos vitamina K oral si no hay trastorno de la absorción , o bien parenteral .

Si se ha producido una sobredosificación de cumarínicos e interesa neutralizar su efecto sin normalizar el cuadro ,puede administrarse oralmente solo 1 o 2 mgr de vitamina K .

Enfermedades hepáticas

Ausencia de síntesis o síntesis defectuosa de los factores de la coagulación. Ya hemos comentado en el anterior apartado la posibilidad de producir los factores vitamino K dependientes defectuosos o disminuidos en cantidad.

Hoy día se ha comprobado que también se producen disminución de la síntesis de antitrombina III .

Alteraciones del número de las plaquetas

Puede deberse tanto a la existencia de un hiperesplenismo que provoca un mayor secuestro de plaquetas por el bazo o a causas autoinmunes , así sucede en la hepatitis crónica activa.

Alteraciones del funcionalismo de las plaquetas.

En las hepatopatías existen fragmentos del fibrinógeno que poseen capacidad coagulativa y de adhesión a la superficie plaquetaria , pero son incapaces de adherirse entre si, impidiendo la agregación plaquetaria.

También se ha demostrado un aumento del factor von Willebrand. Una fibrinólisis aumentada : puede contribuir a la aparición de hemorragias.

Coagulopatía de consumo

Los factores de la coagulación son desactivados por anticoagulantes naturales o por el hígado , por ello su funcionamiento defectuoso , puede propiciar un aumento de factores activados circulantes, también si se asocia una disminución de la producción de antitrombina III.

Transfusiones masivas.

Al transfundir una gran cantidad de sangre conservada , se administran solo hematies , ya que las plaquetas que contenían las bolsas de sangre han desaparecido y el plasma ha perdido los factores lábiles de la coagulación . Luego al estudiar el plasma de estos enfermos se observa una coagulopatía que se caracteriza por un alargamiento del tiempo de protrombina , y una disminución de la cifra de plaquetas .

El trastorno hemorrágico que se produce depende de varias circunstancias:

Cantidad de sangre transfundida

Así al reponer toda la volemia del individuo con sangre conservada mas de 24 horas (la normal en un Banco de Sangre) se transfunden solo hematíes.

Rapidez de la transfusión

Si se transfunden mas de 10 unidades en menos de 24 horas se provoca un síndrome de transfusión masiva.

Tiempo de almacenamiento

La sangre pierde sus factores lábiles y las plaquetas al conservarse mas de 24 horas a 4 ° centígrados . Los factores lábiles se hallan en el plasma fresco (plasma rápidamente separado de una donación de sangre e inmediatamente congelado).

Circunstancias clínicas

Estos trastornos se hallarán mas acusados en pacientes que presenten una coagulopatía previa , una trombopatía o una de las causa desencadenantes de CID (shock).

Tratamiento

Consiste en administrar o bien 2 unidades de sangre fresca total por cada 8 unidades de sangre almacenada (difícil con la actual política de los bancos de sangre) o administrar plasma fresco (1 litro) y 8 concentrados de plaquetas , cada 10 unidades de sangre almacenada administrada.

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Etiología y Patogénia

Producción de la coagulación intravascular diseminada

La coagulación intravascular diseminada se produce por la activación de la coagulación en el interior del torrente circulatorio, sobrepasando los mecanismos naturales de anticoagulación. Así provocamos la aparición final de trombina que se manifiesta por un consumo de los elementos de la hemostásia/coagulación dando como resultado una hemorragia.

Disminuyendo la cantidad de los factores lábiles, fibrinógeno, y plaquetas.

Al producirse trombina, las antitrombinas naturales (antitrombina III) intentan neutralizarla consumiéndose también.

Este cuadro se manifiesta, por la existencia de hemorragias diseminadas por el cuerpo, en la piel y en el interior de los órganos.¹⁵

Trombosis

La aparición de fibrina circulante provoca trombosis en la microcirculación, embolizando, taponándose y produciéndose anoxia y necrosis en los órganos.

Esta fibrina provocará a su vez un estímulo de la fibrinólisis compensadora, que solo agravará la tendencia hemorrágica.

Terminología

A la coagulación intravascular diseminada también se le denomina síndrome de desfibrinación o coagulopatía de consumo.

Tipos de CID

La coagulación intravascular diseminada puede ser aguda o descompensada y se caracteriza por una disminución de los niveles de los factores hemostáticos, o bien crónica o compensada, con niveles normales o aún elevados de factores hemostáticos.

Causas desencadenantes de la CID

Existen factores que de forma directa pueden desencadenar una coagulación intravascular diseminada, como la aparición de tromboplastina tisular dentro del torrente circulatorio provoca una CID, pero otros factores necesitan de un complemento para su provocación, de esta forma actuarían la endotoxina y los complejos antígeno-anticuerpo.

Este complemento puede considerarse de dos formas, para que estas sustancias puedan actuar se requiere la existencia de mediadores o la existencia de una o varias circunstancias que favorezcan su desencadenamiento.

Mediadores normalmente son células, y consideramos:

Granulocitos: Su estímulo provoca la liberación de proteasas que activan la coagulación por simular las serinproteasas. También los monocitos pueden estimularse y desencadenar la CID.

Endotelio: Produce y libera citocinas y sustancias que activan la coagulación, así el factor necrotizante de los tejidos.

Plaquetas: Liberan sustancias proagregantes

Hematíes: Los complejos inmunes adheridos sobre los hematíes pueden activar el complemento y producir orificios en su superficie que expongan los fosfolípidos internos de la membrana y activarse la coagulación.

Favorecen el desencadenamiento.

Trastornos de la fibrinólisis:

Es frecuente observarlos en el embarazo, cuando existe una alteración de este sistema que se halla estimulado. En esta situación se halla potenciada la capacidad de provocar un CID.

Estimulación alfa-adrenérgica

Hipoxia y acidosis

Lípidos: Circunstancias que pueden producir la CID.

Existe un gran número de procesos causantes de CID , pero desde una óptica fisiopatológica las circunstancias que desencadenan una CID , pueden ser:

Directas.

Paso a sangre de tejidos lesionados

Agresión térmica

Embolia grasa

Cirugía

Traumatismo : sobre todo craneales

Ginecológicas

Retención de placenta

Presencia de líquido amniótico

Existencia de un feto muerto

Neoplásicas : sobre todo en la leucosis promielocítica, donde aparecen granulocitos inmaduros que liberan sus gránulos cargados de sustancias proteolíticas

Estas causas producen cuadros graves y brutales.

Indirectas:

Complejos Endotoxina antígeno-anticuerpo: así las transfusiones de sangre incompatible o el lupus eritematoso sistémico.

En general hay que considerar que en recién nacidos el riesgo de CID es elevado, sobre todo cuando presentan cualquier enfermedad, ya que presentan un bajo nivel de anticoagulantes naturales, fibronectina, una fibrinólisis defectuosa y una inmadurez de su sistema retículo-endotelial.

Clínica de la CID

Es muy variable, complica a trastornos clínicos y depende de la intensidad de acción de la noxa, tiempo durante el cual actúa y mecanismos compensadores.

Pruebas de laboratorio en la CID.

Clásica:

Cifra de plaquetas disminuida

Tiempo de cefalina alargado

Tiempo de protrombina alargado

Fibrinógeno disminuido

Tiempo de trombina alargado

PDF aumentados

Disminución de anticoagulantes naturales (Antitrombina III, proteína C y S.

Tratamiento de la CID

Tratamiento del proceso causal.

Así la restauración de la volemia o del equilibrio ácido-básico en el shock, permite controlar esta circunstancia.

Tratamiento patogénico.

Actuaría contra la formación de trombina

Administrando heparina: que como conocemos potencia el efecto de la antitrombina III.

Esta actitud solo se aplicará cuando el proceso sea agudo , la causa desencadenante sea de difícil eliminación y no exista una herida vascular. Se dan dosis bajas de heparina 120 a 240 U / Kg / día en perfusión continua.

Anticoagulantes naturales: administrando grandes dosis de antitrombina III, procedente de donaciones de sangre, en el shock intractable o la necrosis hepática fulminante; o los concentrados de proteína C en la púrpura fulminante adquirida o el CID severa neonatal.

Antifibrinolíticos : Se hallan contraindicados en la CID, aunque en algunas raras ocasiones puede coexistir una fibrinólisis sistémica (leucémia aguda promielocítica o cáncer prostático)

FIBRINOLISIS PRIMARIA

Se la denomina de esta forma para distinguirla de la fibrinólisis que se observa alrededor de un trombo fibrinólisis secundaria.

Mecanismos principales.

Aumento de activadores del plasminógeno en circulación: en tratamientos trombolíticos, cirugía urogenital (la orina y los tejidos urogenitales son ricos en

activador del plasminógeno) , bypass cardiopulmonar (por ello se reducen las perdidas sanguíneas al añadir un inhibidor de la fibrinolisis : aprotinina) , neoplasias (carcinomas de próstata y en un subgrupo de enfermos con leucemia aguda promielocítica que producen activador del plasminógeno) .

Disminución de los inhibidores de la plasmina /plasminógeno:

Enfermedades hepáticas (por reducción de la síntesis) , amiloidosis (absorción de la alfa-2-antiplasmina sobre las fibrillas) y trastornos hereditarios (raros) de alfa-2-antiplasmina , PAI.

Manifestaciones clínicas

La hemorragia debida a fibrinolisis sistémica es muy severa . La hemorragia puede ocurrir en cualquier lugar pero es prominente en los lugares donde se ha practicado una incisión quirúrgica o existido un traumatismo . Puede presentarse hemorragia cerebral, mas frecuentemente que en las otras coagulopatias (adquiridas y congénitas) o trastornos de la hemostasia primaria .

Pruebas de laboratorio

Si el test de lisis de las euglobulinas es normal podemos desechar este diagnóstico . Actualmente existen test de ELISA que permiten determinar los complejos plasmina-alfa-2-antiplasmina y detectar las fibrinolisis primarias.

También la dosificación del fibrinógeno nos permite detectar las fibrinolisis primarias , así una rápida caída es indicativo de esta condición , la existencia de una valor moderadamente elevado de D-dímero y muy elevado de otro test que cuantifica los PDF (Thrombo-wellco test) es sugestivo de este proceso . Actualmente existen pruebas que permiten detectar y cuantificar los peptidos B-beta 1 - 42 (aumentado en la fibrinogenolisis) , B-beta 15 - 42 (aumenta en la CID) y el Fragmento E .

Tratamiento

Solo se realizará si la hemorragia es importante y la fibrinólisis aguda . Deben administrarse productos sanguíneos (Plasma fresco que posee la alfa-2-antiplasmina y factores de la coagulación) , crioprecipitado (que aporta el fibrinógeno y el factor VIII) y las plaquetas (para corregir el defecto plaquetario) . En algunos pacientes se necesitará el ácido aminocapróico o el ácido tranexámico.

ANTICOAGULANTES ADQUIRIDOS

Etiología.

Los inhibidores adquiridos de la coagulación son inmunoglobulinas con anticuerpos activos ante los factores de coagulación, los más frecuentes son los dirigidos hacia los factores VIII y IX produciendo un trastorno hemorrágico. Esta situación puede presentarse en enfermedades autoinmunes, post parto, en pacientes que toman diversas drogas, como parte del espectro de autoanticuerpos de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, tras la administración de penicilina en dosis masivas, se han observado también anticoagulantes circulantes en pacientes con SIDA.

Método de Diagnóstico

La característica fundamental que identifica la presencia de cualquier tipo de inhibidor, es al capacidad del plasma normal para corregir una prolongación del TP y el TTP, un análisis de los factores específicos puede definir la especificidad de anticuerpos.

Manifestaciones clínicas y tratamiento

El tratamiento depende en parte de la manifestación clínica. Las hemorragias agudas en donde pelagra la vida pueden requerir transfusiones masivas o concentrados de complejo protombínico, el tratamiento con esteroides u otros inmunodepresores puede ser útil.^{20,21}

TRATAMIENTO FÁRMACOS ANTICOAGULANTES.

Los fármacos que se utilizan con frecuencia incluyen a los antagonistas de la vitamina K y la heparina.

Etiología

Existen razones de origen sistémico o farmacológico por las que se pueden presentar alteraciones de la hemostasia.

Es bien conocido el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetil salicílico o disminución en la producción de los factores de la coagulación inducida por los anticoagulantes orales, sin embargo los efectos secundarios producidos por una gran cantidad de fármacos que existen en el mercado incluyen alteraciones, que si bien no son muy frecuentes, pudieran explicar el desarrollo de petequias, equimosis y hemorragias profusas de difícil control en los pacientes que los consumen.

Las discrasias sanguíneas de origen farmacológico tienen su origen en los efectos tanto terapéuticos como secundarios que producen sobre la hemostasia (actividad vascular, plaquetaria y del sistema de coagulación).

Terapéuticamente son empleados para el tratamiento y control de trastornos sistémicos tales como cardiopatías coronarias, accidentes cerebrovasculares, tromboflebitis, prótesis valvulares, insuficiencia renal crónica (diálisis renal), embolias localizadas o sistémicas.

Por otra parte existen una gran cantidad de medicamentos que siendo indicados por los médicos por razones distintas a enfermedades cardiovasculares o sanguíneas, pudieran producir reacciones secundarias que no suelen ser valoradas en los pacientes dentales. Algunos de estos fármacos pueden ser antibióticos, analgésicos, AINES o neuro y psicorreguladores; entre alteraciones hemostáticas que pueden producir se encuentran trombocitopenia, inhibición de la adhesión y agregación plaquetaria, púrpura no trombocitopénica e hipoprotrombinemia , alteraciones todas a través de las cuales se puede explicar la presentación de hemorragia severa durante el desarrollo de tratamientos quirúrgicos.

Trastornos secundarios al uso de antibióticos

El empleo de antibióticos durante un tiempo prolongado produce una reducción importante de la flora bacteriana intestinal, responsable de la producción de vitamina K.

Esta sustancia es necesaria para la elaboración de los factores de la coagulación II, VII, IX y X; en su ausencia se desarrolla un déficit importante de estos elementos, propiciando cuadros hemorrágicos ante traumatismos menores, que pueden ser revertidos con la administración de vitamina K.²¹

USO DE ANTICOAGULANTES ORALES

Dos son los principales grupos de drogas que se utilizan: la heparina y los anticoagulantes orales. La heparina es un medicamento que debido a su poderoso efecto, casi inmediato y a su corta vida media, es administrado por vía parenteral, intravenosa o subcutánea, a pacientes hospitalizados por problemas tromboembólicos.

En enfermos que van a ser sometidos a diálisis renal y las mujeres embarazadas con tromboflebitis venosa profunda, es usada en forma ambulatoria. La heparina actúa indirectamente a través de la activación de la antitrombina III, el principal inhibidor de la trombina y de los factores XIIa, XIa, Xa y IXa. Tiene una vida media de 4 horas, pero sus efectos terapéuticos pueden ser variables, pudiéndose presentar en sangre hasta 24 horas después de su administración. Su efecto puede ser revertido de manera inmediata por la administración de sulfato de protamina.

Los anticoagulantes orales (derivados de la warfarina sódica, bishidroxicumarina y acenocumarol) son medicamentos que antagonizan con la vitamina K e interfieren con la producción en el hígado de los factores II, VII, IX y X de la coagulación, prolongando el Tiempo de Protrombina. También prolongan la actividad de los anticoagulantes naturales C y S derivados del endotelio, al antagonizar con su enzima inhibidora.

El ajuste de la dosis de los anticoagulantes orales es individualizado, por lo que la dosis puede variar de un paciente a otro para alcanzar el mismo grado de anticoagulación. Entre 8 y 12 horas después de haber sido administrados suelen iniciar su efecto anticoagulante, alcanzando un pico máximo alrededor del 4 ó 5 días.

Si el medicamento es discontinuado su actividad persiste todavía por 72 horas más. Con la administración de anticoagulantes orales a rangos terapéuticos, es frecuente la presentación de sangrados espontáneos como pueden ser de las de las encías, controlables usualmente por medios locales.

Algunos otros medicamentos pueden alterar también la producción de factores de la coagulación, como el ácido acetil salicílico, asparaginosa (disminuye el nivel de fibrinógeno), la cefalexina (hipoprotrombinemia), difenidol, estreptocinasa y uroquinasa (activadores de la fibrinólisis), interferón de fibroblastos humanos, piperacilina, ticarcilina.

Métodos de diagnóstico

La valoración de los pacientes es particularmente en aquellos que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos, debe incluir además de un interrogatorio minucioso sobre antecedentes personales y familiares, y antecedentes de consumo de fármacos, preguntas que puedan ponderar el efecto farmacológico directo y secundario de las drogas empleadas, como son dosis y tiempo de consumo, así como la solicitud de algunas pruebas de laboratorio básicas, cuya indicación dependerá del tipo de medicamentos que estén consumiendo.

Pueden requerirse cuenta plaquetaria cuando el medicamento empleado sea capaz de producir trombocitopenia; tiempo de sangrado de cuando la droga pueda inducir alteraciones en la función de las plaquetas, o en el funcionamiento vascular; y tiempo de Protrombina (TP) y de tromboplastina parcial, cuando el paciente reciba medicamentos que alteren la producción de los factores de la coagulación.

La solicitud de INR (Radio Normalizado Internacional) debe hacerse en los pacientes bajo terapia con anticoagulantes orales. El tiempo de sangrado y la cuenta plaquetaria deben realizarse simultáneamente, ya que de esta manera se valora cuantitativa y cualitativamente a las plaquetas.

Manifestaciones Orales

Cuando existen alteraciones hemostáticas, en la cavidad bucal suelen manifestarse signos tempranos como petequias, equimosis o sangrado gingival espontáneo. El paladar blando es el sitio donde con frecuencia se observan las lesiones hemorrágicas capilares, y en las encías pudieran presentarse episodios de sangrado de difícil control, ante traumatismos menores como el cepillado y en presencia de pocos irritantes locales.

Manejo odontológico

En lo que se refiere a trastornos de la coagulación derivados del uso de antibióticos por tiempo prolongado, la consulta con el médico es prioritaria para que decida la pertinencia en la suspensión de fármacos.

Si se opta por discontinuar la terapia antibiótica, se debe esperar un lapso de tiempo prudente para la restitución de la flora intestinal productora de vitamina K, y monitorear una semana después de la suspensión por medio del tiempo de Protrombina, hasta alcanzar el rango de actividad normal de la vía extrínseca de la coagulación.

Si no fuera posible la suspensión de la terapia farmacológica debe administrarse vitamina K en dosis de 20 a 40 MG por vía parenteral, por lo menos 5 días antes de realizar algún procedimiento quirúrgico, tiempo que

requerirán los hepatocitos para la producción adecuada de factores de la coagulación.

Monitorear con la prueba de tiempo de Protrombina hasta alcanzar rangos normales.

Cuando el paciente está siendo sometido a terapia anticoagulante el manejo dental debe hacerse tomando en consideración el grado de anticoagulación y el tipo de procedimiento que va a llevarse a cabo.

Si se requieren hacer procedimientos que impliquen sangrado debe solicitarse un INR (Radio Internacional Normalizado), ajuste internacional que se hace a la prueba de tiempo de Protrombina para que la interpretación sea universal. No está indicado realizar procedimientos quirúrgicos amplios ante índices de INR mayores a 2.5. Procedimientos de operatoria dental y restaurativa pueden hacerse hasta con un INR de 3.0, una extracción simple con un INR de 2.0 a 2.5; procedimientos quirúrgicos más complejos de cirugía bucal o parodontia requieren INR por debajo de 2.0.

No debe intentarse un procedimiento dental de cualquier índole, por sencillo que parezca con INR mayor a 3.5. De requerirse y sea posible, debe solicitarse al médico la disminución del medicamento y monitorear dos días después a través del INR.

La administración de heparina suele hacerse en un medio hospitalario y solo aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis o las mujeres embarazadas con riesgo de tromboembolia suelen ser ambulatorios. Es recomendable tratarlos un día después de la suspensión del medicamento, ya que este ha sido eliminado de la circulación, en vista de que el fármaco tiene una vida media muy corta.

En caso de emergencia debe solicitarse al médico que administre protamina, que es un antídoto para la droga y que permitirá de manera inmediata el realizar procedimientos quirúrgicos de manera segura.^{21,20,16}

3.3 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Los métodos más utilizados para evaluar el funcionamiento de la hemostasia de forma general se pueden mencionar:

Pruebas cuagulómetricas.

Donde se provoca la coagulación in Vitro en una prueba anticoagulada, tanto por vía extrínseca, como intrínseca, midiendo el tiempo en que coagula la muestra. Toma en cuenta la capacidad de los factores, más no así la concentración proteica.

Métodos cromogénicos.

Activa enzimas de la coagulación que actúan sobre un sustrato sintético que desprende un compuesto que desarrolla color para deducir la concentración del factor estudiado.

Métodos de análisis inmunoenzimático.

Al dirigir un anticuerpo reconoce una proteína para producir turbidez..

Métodos antigénicos

Establecen la concentración del factor estudiado por medio de una inmunoprecipitación en medio semisólido o líquido.

PRUEBAS QUE EVALUAN LA FASE VASCULAR

a) De Rumble-Leede.-

Se aplica presión (100 mm Hg) por 5 segundos, se valoran formación de petequias en cara ventral del antebrazo, no deberá haber más de 6 en un diámetro de 2.5 cm.

PRUEBAS QUE VALORAN A PLAQUETAS

a) Recuento de plaquetas

Deberá haber de 150,000 a 400,000 por mililitro. Si hubiese menos de 100,000, se observarán alteraciones en coagulación.

b) Tiempo de hemorragia

Se recomienda hacerla por medio de la técnica de Ivy; se realiza una incisión en la parte ventral superior del antebrazo a 1mm de profundidad por 10 de longitud. La hemostasia se presentará de 3 a 6 minutos. En caso de trombocitopenia o enfermedades funcionales de las plaquetas y endotelio el tiempo se prolonga.

c) Agregometría de plaquetas

Se induce la agregación por medio de epinefrina, ADP, colágena, Tromboxano A₂, ristocetina, ionóferos, etc. Se usa para diagnosticar trombocitopenias congénitas o adquiridas, en la administración de fármacos antiplaquetarios y en estudios de hiperagregabilidad plaquetaria relacionadas a dicha enfermedad.

d) Adhesividad de las plaquetas

Se hace pasar plasma con recuento de plaquetas sobre una superficie adherente (vidrio, colágena y endotelio), la prueba consiste en observar la adhesividad en la superficie.

e) Microscopia electrónica de plaquetas

Estudia anatomía y componentes de la misma plaqueta (organelos, citoesqueleto, glucógeno, etc.)¹⁶

PRUEBAS QUE EVALUAN LA FASE PLASMÁTICA

Las muestras son tomadas en tubos de plástico con citrato de sodio al 3.8% para evitar iones calcio y así plasma anticoagulado. La muestra deberá estar a 4°C promedio. Para evitar la deterioración.

a) Tiempo de protombina (TP)

Se coagula por recalcificación de la muestra y recolocándole tromboplastina comercial, con lo que tarda 12 a 16 seg. Esta prueba nos sirve para evaluar la coagulación extrínseca y vía común (factoras VII, X, V ,II y I), se prolonga en caso de deficiencia adquirida o congénita, en una insuficiencia hepática, tratamientos con cumarina.

b) Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA)

Se realiza en plasma descalcificado y sin plaquetas. El resultado se obtiene al recalcificar y adicionar cefalina (fosfolípido), que actúan como suplentes de las plaquetas. Se agrega un activador intrínseco que actúa sobre el factor XII (caolín, celite, o ácido eláxico).

Los valores son de 30 a 40 seg. Con lo que se checa la vía intrínseca y común de la coagulación (factores XII, XI, Fletcher, Fitzgerald, IX, V, VIII, V, II y I).

Se prolonga en caso de la deficiencia de un factor, como por ejemplos en casos de hemofilia, insuficiencia hepática, coagulación intravascular diseminada (CID):

c) Tiempo de coagulación en sangre total activada (TCSTA)

Semejante a la anterior, pero trata a toda la sangre anticoagulada, usada como medio para vigilar el tratamiento con heparina.

e) Corrección de los tiempos de coagulación

Cuando TP y TTPA se encuentran prolongados, se combinan con una muestra de plasma normal, por lo que si coagula la "combinación", se dice que las muestras están teniendo un problema en un factor.

Al plasma problema se le puede agregar suero (proporcionando factores VII, IX, X, XI y XII) o plasma absorbido de sales proporcionando factores I, V, VIII, XI, y XII), y dependiendo con que muestra coagule, se realizará enseguida pruebas de factor en factor.

Si no llegara a haber una coagulación de la muestra en el plasma problema con todo lo antes mencionado, se puede pensar que existe un anticoagulante circulante, que por lo regular es siempre un anticuerpo, característico del Lupus eritematoso diseminado, en síndrome de antifosfolípidos, hemofilia y posterior a transfusiones de sangre.

e) Tiempo de trombina (TT)

Se coloca trombina comercial a una muestra de plasma anticoagulado, la cual deberá tardar de 18 a 20 seg. En presentarse, si llegará a prolongarse deberá sospecharse de hipofibrinogenemia, trastornos de fibrinógeno, presencia de

antitrombinas (ejemplo en contacto con heparina) en la polimerización de fibrina.

f) Tiempo de Russell

En una muestra anticoagulada se coloca un poco de veneno de víbora de Russell, coagulando la muestra por acción del factor X.

g) Tiempo de reptilasa (TR)

Se coloca veneno de víbora de *Bothrops atrox* (reptilasa) en muestra anticoagulada, la cual deberá actuar de la misma manera que la trombina sobre el fibrinógeno, (aplicaciones y valores iguales). Coagula fibrinógeno aún en presencia de heparina y para dosificar el mismo fibrinógeno bajo el mismo tratamiento.

h) Dosificación de Fibrinógeno

Se puede efectuar por coagulometría (técnica de Clauss), colorimétrico (técnica de Ratnoff), precipitación por calor (técnica de Ruiz-Reyes), crioprecipitación o inmunoprecipitación. Los valores son de 2.5 a 5gr/L. Disminuye en insuficiencia hepática, fibrinolisis primaria, coagulación por consumo y CID. Se incrementa cuando hay inflamación infecciosa y no infecciosa, en estados pretrómbicos, infarto agudo al miocardio.

i) Monómero de fibrina

Se mide por precipitación de sulfato de protombina o etanol, indicando generación de fibrina. Se aumenta en CID, enfermedades trombóticas agudas.

j) Fragmento 1+2 de protombina

Indica activación reciente de trombina, incrementada en las etapas agudas de enfermedades trombóticas , en CID, en infarto agudo de miocardio, tromboembolia pulmonar.

k) Fibrinopéptido A

Por medio de radioinmunoanálisis, por el cual se genera fibrina. Se encuentra incrementado en CID y en las trombosis recientes.

l) Dosificación de factores

Se puede conocer la cantidad de los factores por medio de factores coagulométricos (con plasma deficiente del factor estudiado), con precipitación de (sales sulfato de bario e hidróxido de aluminio). Los más importantes son el VIII, IX, de Willebrand, X, V y VII.⁸

j) International Normalized Ratio . INR

Es la razón normalizada internacional. Es una forma de expresar los Tiempos de Protrombina. Su valor normal es de 0,87 a 1,3.

Mide el grado de anticoagulabilidad obtenida con la utilización de anticoagulantes cumarínicos.

PT del paciente

INR= _____

PT normal.

La finalidad de la aparición del INR, es la de intentar armonizar los resultados de los PT de distintos laboratorios en forma independiente al reactivo utilizado.

El Índice Internacional de Sensibilidad , International Sensitivity Index, ISI. Si que tiene en cuenta el reactivo utilizado en base a un patrón de la OMS, que hace referencia a un ISI de 1.0. Cuanto más sensible sea el reactivo para medir el grado de anticoagulación tanto menor será el ISI.²⁰

PRUEBAS PARA EVALUAR FIBRINÓLISIS

a) Lisis de egllobulinas

Se mantiene un coagulo total o de plasma a 37°C, con el resto de egllobulinas (altamente rico en plasminógeno y activadores), existirá actividad fibrinolítica si hay una disolución generalmente antes de 60 minutos.

b) Productos de digestión de fibrina/fibrinógeno

Se determina por aglutinación con un reactivo de estafilococo, hemaglutinación o con partículas de látex cubiertas con un anticuerpo policlonal. Con lo cual se detectan fragmentos (X, Y, D, E) que resultan de la digestión tanto de la fibrina como del fibrinógeno, los cuales se incrementan en caso de fibrinogénesis (fibrinógeno circulante) o fibrinólisis secundaria (trombos formados). Aumentan en CID, tratamientos trombolíticos, después de cirugía, transfusiones y luego de una trombosis aguda.

c) Determinación de dímeros D

Se utilizan anticuerpos que reconocen dímeros formados por fragmentos D de la fibrina en la aglutinación, los cuales solo procederán de fibrina entrecruzada por la fibrinólisis de un trombo y no de fibrinógeno circulante. Aumentan después de la trombólisis fisiológica o terapéutica. Pueden diferenciar fibrinólisis primaria de la secundaria.

d) Dosificación de los componentes del sistema fibrinolítico

Se realiza por medios cromogénicos y antigénicos (plasminógeno, como plasmina, atPIG, Inh-atPIG y alfa-2-antiplasmina).

e) Prueba de reserva fibrinolítica

Se estimula la secreción endotelial de atPIG ocluyendo a 100 mmHg en venas de brazo por 10 minutos, se toman muestras de la vena para practicar lisis de

eglobulinas y/o determinar componentes del sistema. Lo esperado es la activación de fibrinólisis, acortación del tiempo de lisis de euglobulinas, e incrementación de la concentración de aPIG.

f) Determinación de inhibidores

Como son proteínas C, S, AT-III y cofactor II de heparina. Se recomienda usar sustrato cromogénicos o de ELISA, si se encuentra disminuida, se corrobora con métodos de inmunoelectroforésis o inmunoprecipitación proteica.

PRUEBAS PARA EVALUAR LA FASE DE CONTACTO

Se determina por medio de calicreína y métodos cromogénicos, el cininógeno con métodos coagulométricos o a-2MG, a-1-AT e inhibidores de C1 mediante inmunodifusión radical.¹⁶

El conocimiento de todos los parámetros hematológicos anteriormente comentados nos servirán para el descubrir trastornos sanguíneos, que podamos sospechar en nuestra consulta diaria, así como el poder evaluar el estado hematológico de nuestro paciente odontológico que se encuentra en tratamiento médico. No es nuestra misión en ningún momento, el instaurar o modificar tratamientos médicos cuando vamos a realizar nuestro tratamiento dental. Es una responsabilidad única del hematólogo que controla a este paciente dental compartido.

CAPÍTULO 4: MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN.

4.1 EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE.

La mayoría de los eventos hemorrágicos presentados durante el ejercicio de la odontología tienen su origen en causas locales tales como tejidos desgarrados, vasos no suturados, irritantes locales, etc., existen otras razones de origen sistémico o farmacológico por las que se pueden presentar alteraciones de la hemostasia.

Estas situaciones de urgencia pueden ser evitadas si se realiza una valoración adecuada de los antecedentes médicos de los pacientes, de los medicamentos que utilizan para el control de sus enfermedades y si se indaga sobre la posibilidad de automedicación, práctica muy común entre la población, también es importante hacer una exploración de manera rutinaria en piel y mucosas de los pacientes que demandan cuidados bucodentales.

La elaboración de una completa historia clínica para el diagnóstico de trastornos orgánicos, que causen algún desorden en la coagulación sanguínea, en este interrogatorio se debe poner mucha atención en el paciente que reporte problemas hepáticos deficiencias en su alimentación y malestares gastrointestinales debe indagarse sobre el tipo de medicamentos utilizados por el paciente, pueden existir signos específicos de hemorragia como epistaxis, equimosis fácil ,hemorragia gingival, menometrorragias o hemorragias excesivas .

Los antecedentes heredo familiares de hemorragias son importantes ya que en estos podemos encontrar algún trastorno de la coagulación aún no manifestado clínicamente.^{20,22}

En la exploración física debe recoger cualquier dato de hemorragia en la piel y mucosa oral, las petequias, equimosis superficiales y la hemorragia en escoriaciones.

Los hematomas disecantes profundos, equimosis, hemartrosis y persistencia de hemorragia posterior a un procedimiento quirúrgico son indicativos de desordenes en los factores de coagulación

Cuando acude un paciente con un cuadro hemorrágico es imprescindible que antes de tomar cualquier decisión se realice un interrogatorio directamente a través de él y se proceda a una exploración física .

Dependiendo del grado de urgencia se profundizará mas o menos en estos datos.

Enfermedad actual: Tiene como misión diferenciar la existencia de un factor local que produce una hemorragia de una enfermedad de la hemostásia, que normalmente afecta varios sistemas .Se insistirá en la antigüedad del cuadro hemorrágico, existencia de otras manifestaciones hemorrágicas, su magnitud, si afecta varios sistemas , interrogando específicamente cada uno.

A continuación se mencionaran algunos signos y síntomas clínicos del paciente con alguna alteración en la coagulación:

Hemoptisis : hemorragia procedente del árbol respiratorio.

Hematemesis : (hemorragia procedente del tubo digestivo) debe distinguirse entre el vómito de sangre tragada que procede de las cavidades nasales, faringe y boca , y la emisión de sangre procedente del esófago o el estomago.

Gingivorragias: aparición de sangre en las encías , en este caso hay que especificar si aparece en varios puntos o en una encía sola , si aparece tras frotar con el cepillo dental.

Epistaxis (expulsión de sangre por la nariz): en este caso debemos apreciar si aparece externamente o bien el enfermo traga esta sangre y la expulsa simulando una hematemesis.

Melenas: emisión de sangre por medio de las heces fecales , se manifiesta por heces negras, indica la pérdida de sangre por el tubo digestivo , sobre todo la parte proximal : en este caso debe distinguirse bien de la toma de hierro oral.

Hematuria: es la emisión de sangre por la orina , normalmente la sangre sale diluida y mezclada con la orina, pero mantiene el color rojo intenso.

Hematomas: tumoración producida por el acumulo de sangre extravasada en el tejido subcutáneo, que produce ligera protusión en la piel, en ocasiones aparecen a distancia de donde se ha producido la lesión. Tienen importancia cuando no existe traumatismo desencadenante.

Equimosis: extravasación de sangre en el interior de los tejidos entre la dermis y la hipodermis. Producen en la piel manchas con formas geográficas de distinta tonalidad dependiendo de la antigüedad de la lesión.

Petequias : extravasación capilar que se manifiesta por la aparición de puntos rojos de 1 a 2 Mm de diámetro, no palidecen al comprimirse se observan en zonas como piernas , en la espalda o zona lumbar, aunque en ocasiones aparecen también en brazos y cara. Para comprobar la progresión de la

enfermedad deben enmarcarse con un rotulador y así podremos comprobar la aparición de nuevas lesiones.

Hemorragias provocadas: hay que averiguar si con las intervenciones banales (extracción dentaria, biopsias cutáneas) se ha producido alguna hemorragia más importante de lo habitual.

Antecedentes personales:

Primero intentando averiguar la presencia de una enfermedad acompañante que pueda producir un cuadro hemorrágico, y luego evaluando si la intensidad de la hemorragia se halla en relación con el momento evolutivo de la enfermedad acompañante.

Las intervenciones quirúrgicas y en las mujeres los partos pueden indicar o poner de manifiesto trastornos hemorrágicos. Hay que interrogar por la administración de transfusiones en estas circunstancias, lo que es indicativo del grado de hemorragia que se produjo.

Antecedentes familiares :

Hay que averiguar si algún hermano o hermana se halla afecto de trastornos hemorrágicos, evaluarlos correctamente (es frecuente que algunas mujeres presenten hematomas al mínimo traumatismo, sin hallarse afectas de ninguna alteración, al menos reconocida hasta la actualidad). También interrogar sobre enfermedades padecidas por los familiares (buscando la existencia de causas de fallecimiento ligadas a trastornos hemorrágicos).

Hábitos de vida

Es conveniente estudiar los hábitos de vida, en relación con el trabajo si existe contacto con tóxicos, pinturas o disolventes. También si se halla bajo algún tratamiento médico. Si existen contacto con drogas. Este es el momento de averiguar si el enfermo presenta alguna forma de alergia.

Exploración física

Exploración de la piel:

En la exploración de un paciente con un trastorno hemorrágico es muy importante la exploración de la piel, debe realizarse exhaustivamente, buscando equimosis y hematomas en la espalda, brazos, dedos, en los lóbulos de las orejas, abdomen, en puntos no expuestos a traumatismos.

La búsqueda de petequias se realiza en las piernas, provisto de una laminilla de vidrio que aplicaremos sobre la lesión para diferenciarla de las dilataciones vasculares (en el caso de una petequia no pierde color al presionarla).

En mujeres, como ya hemos mencionado, es frecuente la aparición de hematomas y equimosis al mínimo traumatismo, este hecho lo atribuimos a la fácil rotura de la red capilar provocada por el escaso soporte que reciben del tejido subcutáneo.

Exploración de mucosas

Hay que explorar la cavidad bucal buscando la presencia hematomas, petequias y gingivorragias.

Búsqueda de hematomas

En la exploración de los hematomas debe tenerse presente que a veces las colecciones líquidas se manifiestan a distancia de donde se ha producido un traumatismo, así sucede por ejemplo en las hemorragias en el cuello que pueden apreciarse en la base del mismo y a veces alcanzar el mediastino, y en ocasiones se detecta el hematoma por la compresión que produce, como sucede con los hematomas del suelo de la boca que pueden provocar un cuadro de asfixia, así mismo los hematomas que aparecen en el interior de los músculos.²³

4.2 MEDIDAS ESPECIFICAS EN EL TRATAMIENTO DENTAL

Durante el tratamiento odontológico del paciente con alguna alteración de los factores de coagulación es importante el saber el manejo, para evitar la aparición de algún problema hemorrágico que ponga en peligro la salud o la vida del paciente, debe primeramente estabilizarse el sistema hemostático del paciente desde el preoperatorio ya sea mediante el retiro de factor agresor o la administración del factor de coagulación faltante es necesario, planear el tratamiento dental para no generar ninguna situación de emergencia.^{22,17}

A continuación se dividirán por áreas el tratamiento dental y los pasos a seguir con este tipo de pacientes.

PREVENTIVA

Los métodos preventivos en cavidad bucal y el periodonto son de suma importancia en estos pacientes ya que estos padecen de gingivitis y esta predispone al paciente a hemorragias, por lo que es importante enseñar al paciente la importancia de una buena alimentación, y de el cepillado y el uso frecuente de hilo dental, uso de fluoruro y una revisión semestral mediante un sondeo y una profilaxis.

Para la eliminación de calculo dental hay que eliminarlo de tal manera que no lesionemos el periodonto, en caso de requerir un curetaje infragingival, es necesaria la revisión del sistema de coagulación y valorar si es mejor la realización de la cirugía periodontal o realizar la extracción de la pieza dental con bolsas periodontales en periodontitis severas.

PRÓTESIS

La restauración de la cavidad oral por lo general no producen hemorragias, se disminuye el riesgo de gingivorragias mediante el uso de el dique de hule, y trabajando con hilo retractor y una pieza de alta velocidad que sea atraumática.

ORTODONCIA

No existe ninguna contraindicación para el tratamiento ortodóntico.

ENDODONCIA

En le tratamiento de una pieza infectada o que requiera el tratamiento endodóntico se debe tener cuidado en la sobre obturación, en el caso de las pulpotomías y pulpectomias la hemorragia es controlada con formocresol.

ANESTESIA LOCAL

En pacientes con trastornos graves de la coagulación la infiltración provoca hematomas de extenderse el hematoma al la porción lateral de la faringe la retrofaringe ,la porción submandibular y sublingual ocasiona obstrucción respiratoria y en ocasiones la muerte por lo que es mejor esperar la corrección del defecto de coagulación antes de la infiltración del anestésico en estos pacientes si se provoca el hematoma se debe hacer presión en la zona y aplicar hielo, además de la corrección del factor y antibióticos profilácticos.

Es menos frecuente la hemorragia submucosa si se realiza la infiltración lenta el tejidos, firmes cerca de hueso aplicando presión local durante tres o cuatro minutos.

En estos casos el anestésico más recomendado para estos pacientes es la lidocaína al 2% con adrenalina al 1: 100 000.

Esta contraindicado el huso de antihistamínicos y antiinflamatorios no esteroideos por la posibilidad de provocar una hemorragia al inhibir la agregación plaquetaria.^{22,18,17}

CIRUGÍA

En el tratamiento de cirugía bucal debe realizarse el tratamiento sistémico de el trastorno hematológico en el preoperatorio con el uso de productos plasmáticos . La técnica quirúrgica debe ser conservadora cuidando la eliminación de las esquirlas de hueso y el tejido de granulación, alisar los bordes óseos .

Los puntos de sutura deben ejercer una presión suficiente pero no excesiva.

En la dentición primaria se realizan las extracciones sin necesidad de medidas sistémicas.

La colocación de agentes hemostáticos absorbibles en el tercio apical en las extracciones dentales estimula la formación de coágulos estables.

En los defectos graves se limita la dieta a líquidos fríos las primeras 48 hrs. y la dieta blanda la semana siguiente. El ácidoépsilon-aminocaproico (EACA) Es un antifibrinolítico, evitando la hemorragia pos operatoria sin necesidad de una transfusión posterior y se usa para el tratamiento de la hemorragia capilar en encías después de curetajes, actúa evitando la destrucción prematura del coagulo de fibrina al inhibir la actividad del plasminógeno.

En adultos se usa 50 Mg. / Kg. cada seis oras por siete o diez días. En juego bucal con ácido tranexámico es un antifibrinolítico.^{17,22}

CONCLUSIONES

La realización de este trabajo nos llevó a reflexionar sobre la importancia de los conocimientos adquiridos en la formación del Cirujano Dentista. Estos conocimientos nos sirvieron para comprender lo básico; quizás la importancia de los mismos radique en que los podemos utilizar como punto de partida para ir más allá, trascender, y crear una especie de duda para que de esta forma seamos capaces de: investigar, explorar y comprobar, para obtener así más conocimiento, logrando ser Cirujanos Dentistas cada vez más completos; repercutiendo esto en brindar una mejor atención y por lo tanto, mayor seguridad en nosotros mismos y hacia nuestros pacientes.

En este caso, el hacer una revisión completa mediante esta tesina de los posibles trastornos de la hemostasia por alteración de los factores de coagulación en los pacientes que soliciten atención dental, pues es visto que un mal interrogatorio en la elaboración de la historia clínica, puede generarnos una emergencia en el consultorio dental (hemorragias), y que no solo con las preguntas de la historia clínica bastara para el diagnóstico, ya que como se pudo apreciar algunas de las alteraciones pueden manifestarse evidentemente en cavidad oral.

Se comprendió el proceso normal por el cual se lleva a cabo la hemostasia, fundamentalmente para comprender su alteración.

Un buen diagnóstico repercute directamente en el éxito del tratamiento, y un buen tratamiento nos genera confianza y seguridad del paciente hacia nosotros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo Latino Americano de Hemostasia y Trombosis;IMSS
2. Tresguerres, J. A. F.; Fisiología humana; McGraw-Hill Interamericana; Madrid 1999 2ª.
3. Gartner, Leslie P; Histología texto y atlas; McGraw-Hill Interamericana; México D. F. 1997 1ª.
4. Shirlyn B, Mc.Kenzie; Histología clínica; Manual moderno; MéxicoD. F. 1991 1ª.
5. Pérez R. A. O., y otros; Participación plaquetaria en la hemostasia 2000 (en línea) Revista cubana de investigaciones biomédicas
6. Guyton Artur C; Tratado de fisiología médica; McGraw-Hill Interamericana; México D. F. 2000
7. William J, Williams y otros; Hematogy; McGraw-Hill Publishing Company; U. S. A. 1991
8. Woodliff H. J.; Hermam R. P.; Hematología Clínica; Manual moderno; México D. F. 1981
9. Vinay K., Stanley L., Robins; Patología humana; McGraw-Hill Interamericana; México D. F. 1994 6ª.
10. Ruiz Arguelles G. J.; Fundamentos de hematología; Médica Panamericana; México D. F. 1994 1ª.
11. Ruiz Arguelles G. J.; Fundamentos de hematología; Médica Panamericana; México D. F. 1998 2ª.

12. Pérez Ruiz A. O. Y otros; Inhibidores fisiológicos de la coagulación2000 (en línea) Revista Cubana de investigaciones biomédicas
13. Robins Stanley L, Romanzi. S.; Patología Estructural y funcional; Interamericana; México D. F. 1987 3ª.
14. Lichman, Marshall A; Hematología clínica; Interamericana; MéxicoD. F. 1983 1ª.
15. Issebacher K, Wilson J., Kasper D. L., Harrow; Principios de medicina interna; McGraw_Hill Interamericana; Madrid 1994Vol. II 13ª.
16. Rifknd R. A., Bank; Hematología clínica; McGraw-Hill Interamericana; México 1998 3ª.
17. Rose L. A. Y Kaye D.; Medicina interna en odontología; Salvat; Barcelona 1992 2ª.
18. Von Willebrand disease and its management in Oral and Maxilofacial Surgery; British Journal of Oral Maxilofacial Surgery1998.
19. Acosta J. R.;Hemofilia y odontología; Revista de la Federación Española de Hemofilia.; Vol. 7.
20. Paciente dental con alteraciones en la hemostasia; 1999-2000 (en línea) Disponible: <http://www.uv.es/medicina-oral/revista> 15.
21. Díaz L. M., Castellano J. L.; Trastornos en la hemostasia inducidas por el empleo de medicamentos; 1999. (en línea) Disponible <http://www.uv.es/medicina-oral/> Revista 16.
22. Artículo de revisión Tratamiento odontológico del paciente con alteraciones de la coagulación.; Revista : Práctica odontológica Vol. 18 No.11 Nov.1997.