

322



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRASTORNOS DE LA COAGULACION
PARTE I

292003

TESINA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A

RUTH MARTINEZ GONZALEZ

DIRECTOR: C.D. BERNARDO CRUZ LEGORRETA
ASESORA: MTRA. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS

V. B. B.
G. A.

V. B. B.
M. A. P.



México 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



A Dios: por situar en mi camino a todas las personas que me brindaron su ayuda.

A mis padres: sabiendo que jamás existirá una forma de agradecer en esta vida de lucha y superación constante, deseo expresarles que mis ideales, esfuerzos y logros han sido también suyos y constituye el legado más grande que pudiera recibir.

Con cariño, admiración y respeto

Ruth

A Hilda: agradezco a la vida tu existir, y a ti tu apoyo, compañía, consejos y diversiones

A la Dra. Beatriz Aldape: agradezco su apoyo, palabras y sabios consejos.

Al Dr. Bernardo Cruz: Su apoyo para concluir éste proyecto.

A Pikky: por "ser" esa clase de personas que dan lo mejor de sí mismas sin esperar nada a cambio.

A los amigos (as):

Que siempre están cuando se les necesita.

Sinceramente

Ruth





INDICE

Introducción	4
Antecedentes	5
Historia de la hemofilia	12
Definición	16
Etiología	16
Incidencia	17
Criterios de diagnóstico	17
Manifestaciones clínicas	17
Alteraciones de laboratorio	19
Diagnóstico	19
Alteraciones bucales	20
Tratamiento	21
Tratamiento dental	23
Enfermedad de von Willebrand	
Antecedentes	25
Definición	25
Etiología	26
Criterios de diagnóstico	27
Manifestaciones clínicas	27
Alteraciones de laboratorio	29
Diagnóstico diferencial	29
Diagnóstico definitivo	29
Tratamiento	31
Deficiencia de vitamina K	
Antecedentes	33
Definición	34
Etiología	34
Manifestaciones clínicas	34
Diagnóstico	35
Tratamiento	35



Enfermedad Hemorrágica del recién nacido

Etiología	36
Manifestaciones clínicas	36
Datos de laboratorio	37
Diagnostico diferencial	37
Tratamiento	38

Anticoagulantes Orales (warfarina)	39
--	----

Conclusiones	42
Glosario	46
Referencias	50
Referencias de figuras	52
Referencias de tablas	54



INTRODUCCION

Los trastornos hemorrágicos de la coagulación pueden ser debidos a la deficiencia funcional o absoluta de factores o a la presencia de un inhibidor o anticoagulante. Las deficiencias son causadas por defectos congénitos o adquiridos en la producción o por aumento de consumo, dilución o pérdida de un factor. Los inhibidores pueden ocurrir endogénicamente o ser el resultado de la administración de un anticoagulante exógeno.^{15,16}

La coagulación de la sangre cuando sale de los vasos se vuelve viscosa y toma luego una consistencia sólida, esto se debe a que el fibrinógeno plástico, que está en solución coloidal se transforma en un sólido, la fibrina.^{15,16}

Los líquidos del organismo que coagulan son los que contienen fibrinógeno.

Al microscopio se observa que el coágulo está formado por una red de finos filamentos de fibrina, que aprisiona a los glóbulos rojos y blancos, y por suero sanguíneo; al formarse esta red se adhieren también las plaquetas.^{15,16}

PAPEL DE LA COAGULACIÓN

Interviene en la detención de hemorragias pues ocluye los vasos abiertos y evita así que el organismo se desangre. La coagulación es un mecanismo que protege al organismo e interviene en la hemostasis impidiendo la pérdida de sangre.^{15,16}

La coagulación normal protege al organismo pero si se produce una coagulación patológica por ejemplo dentro de los vasos (trombosis) puede ocluirlos y producir la falta de irrigación y muerte de los tejidos, o si un coágulo migra a distancia (embolia) puede tapar vasos y provocar peligrosos accidentes que pueden ser mortales.^{15,16}

Aunque los trastornos hemorrágicos congénitos y adquiridos son relativamente raros, son problemas médicos frecuentes y conocidos desde hace algunos siglos. Estos trastornos merecen especial atención, ya que afectan a personas jóvenes, producen episodios recurrentes y pueden afectar a múltiples miembros de una sola familia.^{15,16}



ANTECEDENTES

Es natural que la atracción de la coagulación de la sangre siempre inspiró a investigaciones y que esto no es sorprendente que desde el comienzo de la investigación científica haya sido de numerosas hipótesis y teorías las cuales trataron de explicar estos fenómenos.¹

Morawitz escribió (1905), la coagulación es lo más atractivo y mejor conocido de la propiedad de la sangre.¹

Este periodo describe la historia de los términos y conceptos de los factores de la coagulación. En 1905 fue delineado el mecanismo de la coagulación sanguínea por Morawitz como el sistema de:

protombina → trombina → fibrinógeno → fibrina^{1,5}

Visto como el único activador de protombina a finales del siglo XIX y a principios del siglo XX, el descubrimiento de otros factores de la coagulación y caracterización de sus estados de deficiencia en humanos disminuyó el impacto del concepto del factor tisular (TF) como el principal iniciador de coagulación. Esta condición fue baja y más lejos de lo propuesto de la "cascada" el cual favoreció la activación de la cascada de reacciones por medio del factor XII, a tan callada vía intrínseca. (David & Ratnoff 1964, Macfarlane, 1964). Esto junto con la ausencia de la purificación del tejido de la proteína del factor, se hicieron algunas investigaciones relegadas al factor del tejido como la principal colocación *in vivo* de fondo.¹

La nomenclatura y terminología en investigación hemostática hacia 1962 tuvo una confusión desechada. En 1952 Milestone escribió el concepto de "el factor tisular", y admitió dentro de la definición del factor de la coagulación, que aunque los mecanismos de "el factor tisular" es vago y el factor del tejido es un problema que no ha sido resuelto.¹

Consecuentemente ha habido ambigüedades en el uso de los términos "tromboquinasa" y "tromboplasto". Esto ha empezado a ser necesario, de cualquiera de las agudas definiciones de los viejos términos u otros para remplazarlos con nuevos. Milestone en 1952, en esa vista al pasado, él mostró claramente como existe mucha confusión concerniente al término de "tromboquinasa" y "tromboplasto" o factor tisular en su tiempo. Entre 1954 y 1962 L.S. Wright hizo un esfuerzo para asentar en el comité, la introducción de



una nomenclatura numerosa del sistema de coagulación. Este comité nombro al fibrinógeno como factor I protrombina, como factor II y el factor del tejido como factor III y el calcio ionizado como factor IV. ¹

La nueva historia del factor tisular comienza tempranamente con la purificación de las proteínas, esto continuó a finales de los 80s con el clon del gen y concluyo en los 90s con la cristalización de la proteína y el firme establecimiento del factor tisular como el principal iniciador de coagulación *in vivo*. ¹

HISTORIA TEMPRANA

El primer termino usado con respecto a la coagulación fue: **fibrina**. Introducido por Plato (1892) y esta todavía en uso. ¹

El fibrinógeno fue establecido como el precursor de fibrina por Virchow (1856). El primero en intentar purificar el fibrinógeno fue emprendido por Hammersten en 1870. (Morawitz, 1905, Hammersten,1911). La observación que indujo el suero de la coagulación; fluido seroso pesado, se lleo a la conclusión que allí es necesario otro factor con el cual convertir fibrinógeno a fibrina (Buchanan, 1845). Esta sustancia fue descrita en 1890 como fermento de fibrina, y subsecuentemente como trombina (Schmidt 1892). ¹

Él postulo que la trombina fue un producto del proceso de la coagulación y este precursor fue nombrado protombina por Pekelharing (Quick,1957). Previamente, De Blaineville (1834) reporto la asombrosa observación que la inyección intravenosa de una suspensión de tejido cerebral fue inmediatamente letal, ocluyendo que los vasos sanguíneos de los animales fueron coagulados, efecto del tejido extracto (Buchanan,1845; Morawitz,1905). La variedad de una inyección de tejido extracto dentro de diferentes animales fue reproducido muchas veces alrededor del siglo XIX y fue uno de los modelos usados para el avance del entendimiento de la coagulación en ese tiempo. En 1862 Alexander Schmidt sugirió que el tejido provenía de una sustancia cimoplastica, el cual convierte protombina por trombina y subsecuentemente fibrinógeno por fibrina (Morawitz 1905). Al mismo tiempo, Rauschenbach realizo una adición de un factor desconocido que fue requerido para convertir protombina por trombina. Él encontró en este tejido un extracto llamado protozym (Morawitz 1905). Él asumió erróneamente que este factor fue predominantemente encontrado en el tejido y células con un alto contenido de nucleoproteinas como los leucocitos y espermatocitos. ¹



Otros investigadores confirmaron que el extracto de tejido no coagula fibrinógeno directamente, sino más bien el cambio de protombina a trombina (Fuld & Spiro, 1904; Morawitz, 1905). Otros componentes ampliamente estudiados en aquel tiempo fueron las sales, especialmente las sales de calcio. Ellas fueron descritas como si tuvieran especiales efectos sobre el proceso de coagulación, por Hammersten en 1875. Morawitz declara en este repaso aquellas reacciones entre tromboquinasa y protombina o trombogéno así como él las llamó, el calcio es dependiente e inhabilitado para la adición de plasma con oxalato, en el cual el calcio es precipitado e inaprovechable. ¹

Morawitz fue el primero en usar el término tromboquinasa para describir la promoción de la coagulación de la de la sustancia concentrada en el tejido e introducida en su teoría de la coagulación. Él propuso la teoría de la coagulación, en la cual influenciaría en la investigación en este campo sobre los siguientes 50 años. ¹ (fig 1)

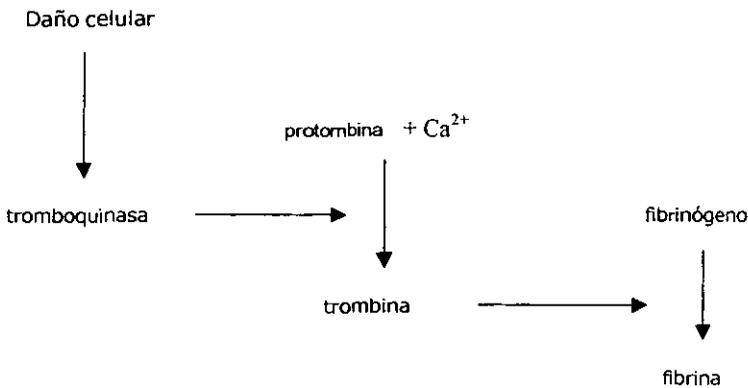


Fig 1. Teoría de la coagulación de Morawitz (1905) ¹



Los cuatro componentes fueron; tromboquinasa, calcio, protombina y fibrinógeno. La teoría propuso que la tromboquinasa en presencia de calcio convierte a protombina en trombina, el cual en una vuelta convierte fibrinógeno por fibrina. ¹

Morawitz creyó que la tromboquinasa era una enzima. Él postulo dos orígenes de tromboquinasa, 1) en plaquetas y leucocitos los cuales fueron liberados sobre el vaso o después de un estancamiento prolongado de la sangre, y 2) desde tejido expuesto o después del daño del tejido. ¹

Morawitz fue enterado de experimentos en el cual la célula fuera del plasma coleccionada en parafina-rayada en tubos no hicieron coagulación, pero que transferidos dentro de tubos de vidrio, indujo inmediatamente la coagulación. A finales del siglo pasado, esta observación condujo a la firme creencia que la coagulación era una propiedad intrínseca de la sangre por sí sola, y previno que únicamente que hubiera contacto con la superficie húmeda externa ocurriría la coagulación. Esto se pudo ver como una contraindicación para la teoría de Morawitz, ya que él postulo que las plaquetas eran continuamente liberadas en pequeñas cantidades de "plasma tromboquinasa", el cual contacta por arriba con superficie externa, semejante a un vidrio que inducía la coagulación. ¹

Así Morawitz nombró y definió el cimoplasto de Alexander Schmidt y el protozym de Rauschenbach como "tromboquinasa". Después en 1908. Nolf uso el termino tejido de tromboplastina y después Howell introdujo el termino del factor tisular. (Howell, 1935; Nolf, 1938). ¹

Algunas de estas ideas fueron bastante heterodoxas. Howell, con influencia de Harvard Medical School, sugirió que la sangre era un continuo inhibidor el cual se une a protombina. Cuando el tejido de tromboplastina fue añadido al plasma, la porción del fosfolípido del complejo, se separo el inhibidor desde protombina, de este modo liberaron trombina para la coagulación. Jules Bordet, creyó que la trombina es el resultado de la formación de un complejo de tejido tromboplastico (el cual fue llamado citozyme) y protombina (serozyme). ¹

El clásico concepto de la teoría de la coagulación de Morawitz, ayudo a que Quick desarrollara su experimento de protombina cuantitativa. (Quick, 1935). Este experimento es basado, sobre la suposición de que el tiempo de coagulación de la sangre en presencia de



una concentración óptima de calcio y exceso de tejido tromboquinasa (factor tisular) es directamente dependiente sobre la concentración de protombina .Lo principal de este experimento fue una directa conclusión lógica basada en la teoría de Morawitz .El origen de tromboquinasa fue un extracto de acetona (dimetilcetona) del cerebro de un conejo. Él concluyo en su escrito que la tendencia del sangrado observada en pacientes con ictericia obstructiva fue debida a una deficiencia de protombina porque sus PT fueron prolongados. El PT normal en plasma, en muestras de hemofílicos "...sugirieron que en la hemofilia, la protombina es normal en cantidad y calidad, pero es deficiente en tromboplastina....".¹

La otra proteína dependiente de la vitamina K que tiene una influencia sobre el PT, factor VII y X que aún no han sido descubiertos. Pronto (1943) fueron observados que en el plasma normal son almacenados congelados por un periodo largo sometidos a un prolongado PT. La adicción del plasma para pacientes anticoagulados o plasma fresco con una correcta prolongación. Este resultado pudo únicamente ser explorado para un nuevo factor, cual termino fue: "factor lábil " o "protombina B" , después nombrado factor V (Quick 1943).¹

Owren (1947) publicó un caso clínico de una mujer con una vida larga de sangrado. Su PT fue prolongado y se pudieron haber corregido añadiendo protombina libre al plasma penetrado con hidróxido de aluminio ,plasma fresco o plasma de pacientes anticoagulados con dicumarol. Él concluyó que sus pacientes fueron carentes a un factor nuevo, el cual fue nombrado Factor V. Únicamente a unos pocos años después Alexander describió un paciente con un prolongado PT el cual pudo normalizar añadiendo suero carente de factor V y protombina, o añadiendo plasma normal. (Alexander et al, 1951) .Koller et al (1951) experimentaron con una proteína ,de la cual extrajeron suero y lo llamaron factor VII. Esta fue la misma proteína que Alexander fue perdiendo en sus pacientes.¹

Ellos realizaron que el factor VII estuvo presente en suero y plasma y que esta concentración disminuyó muy rápidamente sobre el tratamiento con dicumarol. El termino numérico, factor VII, fue adoptado por Wright y et al en 1953 y pensaron en la interacción con el tejido tromboplasto.¹

Hasta 1962, 12 distintos factores de la coagulación fueron descritos, sin embargo ahí no se concretaron las teorías dentro de un sistema.¹

En 1950, esta nueva evolución, discernió a la propuesta de un sistema extrínseco (activado por factor tisular) y un sistema intrínseco (contacto activado o vidrio activado). Fueron sugeridas dos tromboplastinas, plasma de tromboplastina y tejido de tromboplastina.



El plasma tromboplastina, fue activado cuando el plasma vino e hizo contacto con la superficie externa y tuvo intención a interactuar con los factores VIII, V, IX, XI, X y XII, y calcio, plaquetas o fosfolípidos. El tejido tromboplastina, se pensó que tenía una lipoproteína la cual interactuó con los factores VII, X y V, protombina y calcio. (Macfarlane 1972).¹

En 1964, Davie and Macfarlane, formularon independientemente la "cascada" o "teoría de la cascada" *in vivo* de la coagulación.¹

Entre ambas teorías fueron esencialmente iguales y favorecieron la activación de una casada de reacciones, al factor XII lo llamaron vía intrínseca. Cada proteína es una proenzima numerada con un número romano y después una activación indicada con un sufijo "a" esto indica que están activadas las siguientes proenzimas en la cascada (Davie & Ratnoff, 1964; Macfarlane, 1964). Esto no fue conocido en el tiempo que el factor V y VIII fueron cofactores y no proenzimas.¹

El factor tisular creado a formar un complejo con el factor VII, fosfolípidos e iones de calcio, el cual entonces convirtió el factor X a enzima activada Xa (Nemerson, 1966, Williams & Norris 1966). Allí fue evidente que uno de los componentes del factor tisular/ VII complejo que fue proteolíticamente activo, sin embargo en 1960 esta identidad fue desconocida.¹

Macfarlane escribió... "Lo natural del factor tisular", silenciosamente desconocido pero, es igualmente evidente que, en la presencia de factor VII, esto activa al factor X enzimáticamente (Macfarlane 1972).¹

La deficiencia del factor XI en pacientes tiene únicamente un suave desorden hemorrágico y ellos raramente sangran dentro del tejido después del trauma, pero ellos pueden perder sangre posteriormente, predominantemente en áreas con alta actividad fibrinolítica. Por lo contrario la deficiencia del factor VII el sangrado en los pacientes es significativo. Esta observación condujo a la conclusión que el contacto de activación no puede ser el principal inhibidor *in vivo* de la coagulación.¹

Para resolver algunos de estos temas era esencial que el factor tisular fuera purificado.

Alrededor de 1890, Alexander Schmidt sabía que la sustancia cmogénica (produce fermentación) fue usada para experimentos contenidos de fosfolípidos. El descubrió que la



sustancia era termoestable y soluble en alcohol. Morawitz et al extrajeron tromboquinasa con agua,, describieron esto como termolábil y concluyeron que la preparación contenía una proteína. El primero en intentar purificar el factor tisular o , fue comprendido por Howell (1912) y Chargaff et al (1944). Howell (1912) entre las dos observaciones de Schmidt y Morawitz , juntos propusieron que el componente termolábil fue verdaderamente una proteína y que el componente termoestable era un lípido. El extrajo el material activo de una fracción de lípidos, sin embargo una emulsión de lípidos y proteínas demostró mas actividad. Mucho tiempo después, Chargaff (1944) demostró que el tejido de tromboplasto fue asociado con fosfolípidos. ¹

Llanamente después de mas de 90 años de investigación en el factor del tejido (o factor tisular), aún quedan muchos misterios por resolver. Únicamente una predicción es cierta; con 20 años se pondría al día "la historia del tejido del factor" la cual es necesaria. ¹



Historia de la Hemofilia

La historia de la Hemofilia comenzó hace mucho tiempo. Ahora sabemos mucho de la hemofilia, pero por muchos años, fue un misterio ¿cuál era ese extraño y misterioso problema del sangrado? ¿Qué tratamiento podría darse? A través de los años muchísima gente estudió la hemofilia para poder encontrar las respuestas a estas preguntas. En la actualidad nuevos descubrimientos están llevando el tratamiento de la hemofilia y ya empezamos a escuchar la palabra de curar la hemofilia vía genética.³

Los estudios más antiguos que se conocen de la hemofilia son de más o menos 1700 años. Una gente llamada entonces rabinos, se dieron cuenta de que a algunos niños varones, cuando se les practicaba la circuncisión sangraban mucho. Los rabinos no sabían que era la hemofilia, pero se dieron cuenta que estos problemas del sangrado sólo ocurrían en ciertas familias. Aún cuando la circuncisión era una costumbre religiosa, los rabinos hicieron nuevos reglamentos para ayudar a estos niños que sangraban. El rabino Judah declaró que un niño que tuviese hermanos mayores con problemas de sangrado no tenía que ser circunciso y el rabino Simón Ben Gamaliel impidió que un niño fuese circunciso porque los hijos de las tres hermanas de la madre se habían desangrado hasta morir.³



Fig. 2 Rabino Simón Ben Gamaliel²

Referencias escritas posteriores fueron dando testimonio de apariciones de casos de Hemofilia en el mundo, mereciendo la pena destacar, que la mas antigua de la enfermedad, que más tarde, se llamó Hemofilia la da en el siglo XI un médico árabe de Córdoba, España, llamado Albucasín.³



Fig 3 Albucaasín²

En el siglo XII otro rabino llamado Maimónides descubrió que si los niños tenían hemofilia eran las madres las que transmitían la misma. Entonces hizo una ley nueva: Si una madre tenía hijos con este problema de sangrado, y si ella se volvía a casar, ninguno de sus nuevos descendientes varones deberían ser circuncisos. ³

La primera referencia en Centroeuropa, se da en Italia, en 1525, por Alejandro Benedicto. ³

En 1800 un médico americano llamado John C. Otto hizo su primer estudio sobre familias hemofilicas, y el año 1803 descubrió la genética de la hemofilia "A". Encontró que madres sin problema de sangrado, podían transmitir hemofilia a sus hijos, y sus hijas podían transmitir a sus nietos y biznietos. Trazó la historia de la familia hasta una mujer llamada Smith. ³



Fig 4 Dr. Hopff²

En 1928 el Dr. Hopff describe la enfermedad por primera vez con la palabra Hemofilia. ³

¿Qué es hemofilia? Podemos decir que es un problema con la sangre que no tiene suficiente factor para formar coágulos de una manera eficaz. ³



"Hemo" quiere decir sangre, y "filia" quiere decir amar, así que la palabra hemofilia es "amor a la sangre"; aunque la hemofilia es un problema en el cual el sangrado no termina correctamente. Nadie sabe realmente cómo es que se llamó así puesto que eso no le queda muy bien.³

Por muchos años no hubo un tratamiento adecuado para tratar el sangrado de la hemofilia. Finalmente en 1840 un médico en Londres supuso que algo le hacía falta a la sangre de un hemofílico. Para ver si esto era cierto hizo la prueba con un joven hemofílico y le administró una transfusión con sangre proveniente de una persona sana.Cuál fue su sorpresa ya que el sangrado cesó. El descubrimiento de que una transfusión de sangre podía detener el sangrado en una persona con hemofilia fue muy importante, pero nadie comprendió que tan importante era sino hasta mucho después.³

En el año 1911 los doctores Bullock y Filder, efectúan la mejor descripción de la Hemofilia y su obra se conoce como la Biblia de la Hemofilia.³

El año 1944, el Dr. Alfredo Pavlovsky, logró la diferenciación de los dos tipos de Hemofilia A y B.³

Desde 1945 hasta nuestros días, se ha puesto a punto una biología triunfante de la sangre y sus derivados.³

La preparación de Factor VIII humano fue desarrollada en los años 50 en Gran Bretaña, Francia y Suecia, y también en esa época se desarrollaron concentrados a partir de sangre de animales.¹⁴

Gradualmente se fue acumulando experiencia con el uso de estos productos sanguíneos en extracciones dentarias y en las cada vez más osadas intervenciones quirúrgicas.¹⁴

La década de los sesenta, se caracteriza por el descubrimiento y aplicación de los crioprecipitados por la Dra. Pool.³

El simple procedimiento de preparación de crioprecipitado (1965) fue ampliamente adoptado en los servicios de terapia transfusional, como tratamiento sustitutivo del factor antihemofílico para los procedimientos de rutina.¹⁴



La década de los setenta, por la aparición de concentrados comerciales liofilizados que supuso el más importante avance, ya que permitió intervenciones quirúrgicas ,auto-tratamiento y tratamiento en profilaxis.³

La década de los ochenta se caracterizó por la aparición de las complicaciones de los hemoderivados contaminados por agentes infecciosos.³

La década de los noventa se ha caracterizado por la aparición de los concentrados comerciales de alta pureza y la obtención de factores VIII coagulantes obtenidos por tecnología recombinante o genética. ¿Qué tratamiento podría darse? A través de los años muchísima gente estudió la hemofilia para poder encontrar las respuestas a estas preguntas. En la actualidad nuevos descubrimientos están llevando el tratamiento de la hemofilia y ya empezamos a escuchar la palabra de curar la hemofilia vía genética.³



¿Qué es la Hemofilia?

DEFINICION

La hemofilia es el resultado de una anomalía o desorden de la sangre. Así que para entenderla debemos tener conocimiento de la sangre. ³

La sangre la componen por lo menos 13 factores de la coagulación. Cada uno es muy importante. Trabaja en equipo. En un equipo todos los miembros deben de trabajar juntos. Si uno de los miembros no trabaja con los demás, el resto del equipo no puede hacer su trabajo completo. Eso mismo sucede con los factores de la coagulación. Cuando uno de los 13 factores coagulantes no desempeña su trabajo, los demás no pueden trabajar conjuntamente para formar un coágulo y cohibir el sangrado. ³

Eso es lo que sucede con la hemofilia, que uno de los factores de coagulación que pueden ser el VIII o el IX no trabajan con el equipo o trabaja en muy pequeña cantidad. ³

En la hemofilia "A" lo que falla es el factor VIII y en la hemofilia "B", lo que falla es el factor IX. ³

Un hemofílico que padezca hemofilia A o hemofilia B, no sangra con mayor rapidez que las demás personas, sino que sangra más tiempo del habitual, y como su proceso de coagulación no es el normal, precisa administrarse el factor carente o deficitario de la coagulación con el fin de alcanzar unos niveles óptimos que le permitan una buena coagulación y pare el sangrado. ³

ETIOLOGÍA

La hemofilia A es un trastorno hereditario de la coagulación resultante de una carencia o un defecto del factor VIII. Esta enfermedad se transmite en forma recesiva ligada a X (localizada en el brazo largo del cromosoma X) ⁶ y afecta así exclusivamente a los hombres. ⁷

La hemofilia B, también llamada enfermedad Christmas (que recibe este nombre por el primer paciente en el que se detectó, y no por la Navidad) ¹² es producto de una carencia o un defecto de factor IX que, al igual que la hemofilia A, se transmite en forma recesiva ligada a X. ⁷



INCIDENCIA:

La incidencia mundial de la hemofilia se ha estimado en un caso por cada 10 000 habitantes y en Estados Unidos de América actualmente existen 30 000 hemofílicos. En México se había estimado una incidencia de 3-4 casos por 100,000 habitantes. Esta cifra ha descendido en forma consistente tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo. En México una estimación preliminar sobre el número de hemofílicos en el país indica que hay menos de 3,000. La hemofilia A es la más frecuente de los dos tipos de hemofilia se presenta en el 80% de los casos, contra el 20 al 25 % de los casos de hemofilia B. ⁶

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO

SUGESTIVOS

Los criterios sugestivos para el diagnóstico de las hemofilias A y B son una diátesis hemorrágica permanente, de moderada a grave que afecta al sexo masculino y se caracteriza por hemorragias espontáneas en las articulaciones, los músculos y los tejidos blandos y hemorragias prolongadas desde las heridas cutáneas. En pacientes con estos antecedentes, una prolongación aislada del tiempo de tromboplastina parcial activada sugiere el diagnóstico de hemofilia A o hemofilia B. ⁷

DEFINITIVOS

Requiere la realización de ensayos específicos para la determinación de los factores de coagulación VIII o IX. La gravedad de la hemofilia A o B depende del nivel de actividad de los factores VIII o IX: menos del 2% de actividad, hemofilia grave, del 2 al 5 %, hemofilia moderada, del 5 al 30 %, hemofilia leve. ⁷

MANIFESTACIONES CLINICAS

SUBJETIVAS

Los trastornos hemorrágicos a menudo comienzan al nacer, por ejemplo, con un sangrado excesivo durante la circuncisión. Los trastornos más frecuentes asociados con ambos tipos de hemofilia consisten en hemorragias profundas, tales como hematomas internos y hemartrosis, más que en hemorragias mucosas. Las complicaciones del trastorno



hemorrágico en el largo plazo consisten en hemartrosis con fibrosis articular discapacitante y el riesgo de hemorragia endocraneana. Las madres de los pacientes hemofílicos a menudo son portadoras asintomáticas, aunque se piensa que hasta un 30 % de los casos de la hemofilia A se deben a mutaciones espontáneas.⁷

OBJETIVAS

EXAMEN FÍSICO

En una fase temprana de la enfermedad puede o no presentar particularidades entre los episodios hemorrágicos. La presencia de dolor o tumefacción articulares sugieren una hemartrosis la enfermedad afecta con mayor frecuencia a las rodillas, los codos, tobillos y las muñecas. La presencia de "moretones" superficiales y tumefacciones intramusculares dolorosas, en ocasiones asociadas con necrosis o gangrena cutánea, reflejan la formación de hematomas musculares. Los hematomas profundos son más difíciles de identificar mediante el examen físico y su detección puede requerir una ecografía o rastreo con tomografía computarizada.⁷

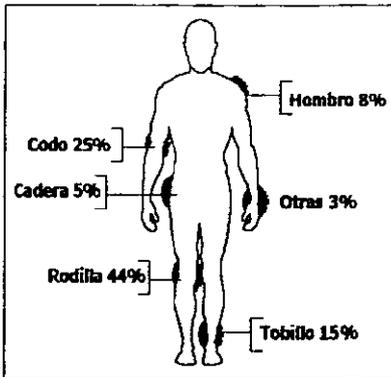


Fig. 5 Sitios más frecuentes de hemorragias en el hemofílico³

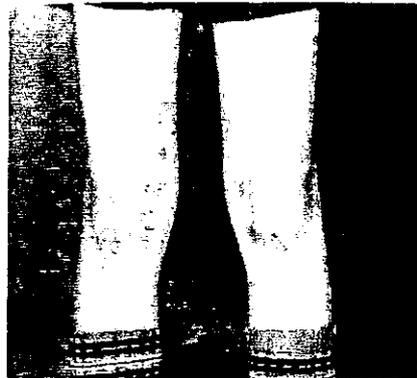


Fig. 6 Hemartrosis en hemofilia A⁴



Fig. 7 Hematoma en hemofilia A⁵



Fig. 8 Hemorragia en hemofilia B⁶

ALTERACIONES DE LABORATORIO DE RUTINA

Estos pacientes tienen un valor normal del TP y una prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Los estudios de rutina en sangre y orina generalmente no presentan particularidades, aunque en caso de hemorragia grave puede detectarse una anemia.⁷

DIAGNOSTICO

El diagnóstico definitivo, requiere la realización de estudios de laboratorio específicos. En general, un perfil de coagulación (tiempo de protombina, TTPa, recuento de plaquetas, tiempo de sangría) orienta hacia el diagnóstico de una hemofilia A o B. El diagnóstico definitivo de la hemofilia A requiere de la demostración de una reducción del nivel del factor VIII de la coagulación. Para el diagnóstico definitivo de la hemofilia B es preciso demostrar una reducción del nivel del factor IX de la coagulación.⁷



ALTERACIONES BUCALES

Los hemofílicos presentan muchos episodios de hemorragia bucal durante su vida. Sonis y Musselman (1982) señalaron un 9% de fenómenos hemorrágicos en boca: Se localizaron como sigue , frenillo labial 60%, lengua 23%, mucosa vestibular 17%, encías y paladar 0.5%. Las hemorragias fueron mas frecuentes en pacientes con hemofilia grave, seguidas de hemofilia moderada y a continuación leve. Los fenómenos hemorrágicos también pueden originarse por practicas malas de higiene bucal y factores yatrógenos. Otros autores como Kaneda y colaboradores (1981) publicaron la frecuencia de hemorragia bucal en pacientes con deficiencia de hemorragia bucal en pacientes con deficiencias de factores VIII y IX por sitio de encía, 64%; pulpa dental, 13%; lengua, 7.5%; labio, 7%, paladar, 2% y mucosa vestibular, 1%. Aunque la hemartrosis es rara en ATM , han sido publicados algunos casos. ⁵



Fig.9 Hemorragia en EvW ⁷



Fig.10 Hemorragia después de una extracción
(en hemofilia A) ⁸



Fig. 11 Molar en erupción en un paciente hemofílico⁹

TRATAMIENTO

Los pacientes con hemofilia A pueden ser tratados con plasma fresco congelado (PFC) , crioprecipitado, concentrados del factor VIII o 1-amino-8-D-arginina vasopresina (DDAVP)^{5,7,11}

En general la piedra fundamental tradicional del tratamiento de la hemofilia A ha sido el concentrado de factor VIII; sin embargo, históricamente estos concentrados fueron causa de transmisión de virus al paciente, dado que se preparan a partir de un pool de cientos o miles de dadores (donantes)^{7,8,9}

Lamentablemente numerosos pacientes con hemofilia A fueron infectados con el VIH y desarrollaron SIDA como consecuencia de la administración de concentrados de factor VIII. Una vez reconocida esta complicación fatal, los fabricantes desarrollaron diversos procesos destinados a esterilizar los concentrados, tales como la pasteurización, el tratamiento con solvente/detergente, la filtración y la purificación con el uso de cromatografía de inmunoafinidad. La mayoría de los concentrados que se utilizan en la actualidad fueron purificados mediante cromatografía de inmunoafinidad seguida de un proceso de atenuación viral. Algunos ejemplos consisten en Monoclate (Armour), Hemofil-M (Hyland) y Antihemophilic Factor Meted-M (Cruz roja de los EE.UU.). Con estos productos, el riesgo de transmisión de hepatitis y VIH es muy baja.⁷

La carencia de factor IX puede tratarse con plasma fresco congelado ,nuevos concentrados de factor IX disponibles en el comercio o concentrados de complejo protombínico^{7,10} (factor IX mas otros factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. En los



crioprecipitados los niveles de factor IX son mínimos y la DDAVP no afecta los niveles plasmáticos de este factor, de manera que ninguna de estas modalidades es apropiada para el tratamiento de la hemofilia B. El plasma fresco congelado, aun cuando sea sometido a minuciosos estudios de detección, tiene ciertos riesgos (bajo pero existente) de transmisión viral, y el tratamiento con altos volúmenes de este producto debe ser motivo de consideración en pacientes que requieran altas dosis de factor IX. Muchos de los concentrados de complejo protombínico (CCP) contienen factor de coagulación dependiente de la vitamina k y se los ha relacionado con riesgo de complicaciones trombóticas,¹⁰ pero estos productos siguen siendo la piedra fundamental del tratamiento hemofílico B debido al mayor costo de los concentrados de factor IX altamente purificados.^{7,10,11}

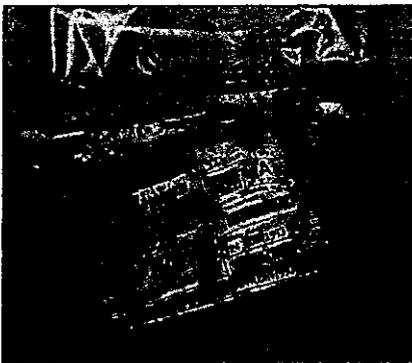


Fig. 12 Crioprecipitado¹⁰



Fig. 13 Plasma fresco congelado¹¹



TRATAMIENTO DENTAL

Control del dolor

Algunos enfermos optan por tratamientos sin anestesia. La hipnosis, la sedación intravenosa con diazepam o la analgesia con óxido nítrico/oxígeno como coadyuvantes para controlar la ansiedad reducen de manera drástica o eliminan por completo la necesidad de anestesia local. La anestesia intrapulpar es segura y eficaz después del acceso para extirpación pulpar. Las inyecciones del ligamento periodontal y papilares pueden hacerse con poco riesgo cuando se aplican con lentitud. Siempre que es posible deben utilizarse soluciones anestésicas con vasoconstrictor, como adrenalina. En pacientes con afección leve puede intentarse la infiltración vestibular, labial y del paladar duro para dientes maxilares, con inyección por tres o cuatro minutos. Si se presenta un hematoma, deben aplicarse compresas de hielo en el área y restituirse con urgencia el factor administrándolo en un hospital.⁵

Terapéutica restauradora y protodónticas

Los procedimientos restauradores y protodónticos generales no originan hemorragia importante. Se aconseja aislar con un dique de caucho para minimizar el riesgo de lacerar el tejido blando en el campo quirúrgico y evitar equimosis y hematomas por evacuadores de alta velocidad o expulsadores de saliva. Es necesario tener cuidado para seleccionar una pinza dental que no traumatice la encía. Pueden utilizarse con cautela matrices, cuñas y cordones para retracción gingival hemostática a fin de proteger los tejidos blandos y mejorar la observación cuando se requiere una extensión sublingual durante la preparación de una cavidad. Es posible elaborar sin complicaciones dispositivos de prótesis removibles. Debe reducirse al mínimo el traumatismo por dentaduras mediante el ajuste rápido y cuidadoso después de su inserción.⁵

Terapéutica periodontal

La salud periodontal tiene una importancia crítica para los hemofílicos por dos razones principales:

- 1.- La encía hiperémica contribuye a hemorragia gingival espontánea e inducida.
- 2.- La periodontitis es una causa importante de morbilidad dental que requiere extracción.



Las personas con diátesis hemorrágica son extraordinariamente propensas a ser negligentes con la higiene bucal por temor a originar una hemorragia por el cepillo dental. Es posible hacer sistemáticamente sondeo periodontal y escarificación y pulido supragingival.

Los tejidos muy inflamados y tumefactos se tratan mejor al inicio mediante debridamiento grueso, con un cavitron o instrumentos manuales para permitir que la encía se encoja antes de la escarificación profunda. La presión local y los enjuagues, después del tratamiento suelen controlar con éxito cualquier hemorragia capilar prolongada. Los procedimientos quirúrgicos periodontales justifican aumentar los valores circulantes de factor al 50% y utilizar antifibrinolíticos después del tratamiento.⁵



ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

ANTECEDENTES

La enfermedad de von Willebrand (EvW) es un trastorno único descrito originalmente por Eric von Willebrand al inicio de la década de 1900.⁵

Hace años, el profesor Eric von Willebrand, describía una familia con unas características distintas a las hasta entonces descritas en las enfermedades hemorrágicas.⁴

Esta primera familia presentaba múltiples miembros con manifestaciones de sangrado, de ambos sexos.⁴

Desde entonces hasta ahora, ha habido un cambio en el fundamento de esta enfermedad, muy notable.⁴

A partir del año 1985, se pudo aislar los genes del factor VIII y del factor von Willebrand, y se diferenciaron dos tipos de enfermedades distintas. Por una parte se vio cómo en el factor von Willebrand (a diferencia de lo que ocurre en el factor VIII, que depende del cromosoma x), el gen responsable de esta enfermedad, se encuentra en el cromosoma 12. Por un lado, el factor von Willebrand se produce en unas células que son las endoteliales y por otra parte también en el megacariocito. A partir de aquí pasa al torrente circulatorio, circulando al mismo tiempo también en las plaquetas.⁴

DEFINICION

La enfermedad de von Willebrand abarca un grupo heterogéneo de trastornos genéticos que conducen a una disfunción o una carencia del factor de von Willebrand es el más frecuente de todos los trastornos hemorrágicos congénitos y por lo general se manifiesta con una diátesis hemorrágica leve. Se describieron más de 20 subtipos diferentes, la mayoría de ellos bastante raros. Los subtipos de la enfermedad , pueden dividirse en tres categorías principales: el tipo I, un trastorno autosómico dominante caracterizado por una disminución cuantitativa de un factor de von Willebrand de aspecto normal; el tipo II, caracterizado por alteraciones de la estructura y la función del factor de von Willebrand con una modalidad de herencia variable, y el tipo III, un trastorno hemorrágico grave autosómico recesivo en el cual el factor de von Willebrand esta virtualmente ausente.⁷



ETIOLOGÍA:

El factor de von Willebrand es un proteína multimerica de gran tamaño producida por células endoteliales y megacariocitos que se almacena en los cuerpos de Weibel-Palade y en los gránulos alfa de las plaquetas. Desempeña un papel crucial en la interacción de diversos componentes del sistema hemostático y es uno de los elementos principales de la hemostasia primaria. El Factor de von Willebrand actúa como portador del factor VIII, media la adherencia de las plaquetas subendoteliales a través de la fijación a varias glucoproteínas plaquetarias de superficie y forma parte de la matriz extracelular. Las anomalías cuantitativas o cualitativas del factor de von Willebrand conducen a alteraciones de la adherencia plaquetaria y a la aparición de síntomas clínicos de tipo plaquetario, es decir hemorragias de la piel y las mucosas. Debido al papel protector que ejerce el factor de von Willebrand como proteína portadora del factor VIII, los pacientes con alteraciones del factor de von Willebrand también muestran una disminución de los niveles plasmáticos de factor VIII debido a una rápida inactivación proteolítica de éste último.⁷

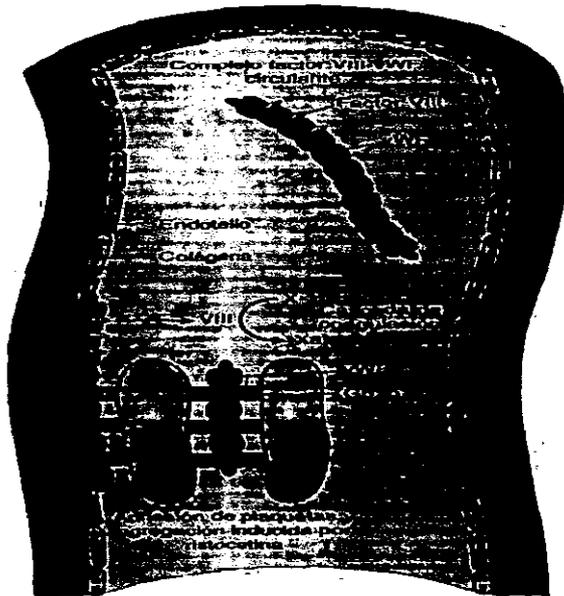


Fig.14¹²



CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO

SUGESTIVOS

Los criterios sugestivos para el diagnostico de la enfermedad de von Willebrand incluyen una historia clínica compatible con trastornos hemorrágicos mucocutáneos o de tipo plaquetario, leves en un paciente con anomalías del perfil de la coagulación, sobre todo del tiempo de sangría y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa). Debido a la modalidad de herencia autosómica de muchos de los subtipos de enfermedad von Willebrand, los antecedentes de trastornos hemorrágicos leves en los familiares de ambos sexos contribuyen al diagnostico. La instalación reciente de síntomas clínicos y alteraciones de laboratorio compatibles con la enfermedad de von Willebrand pueden sugerir un tipo adquirido de esta enfermedad.⁷

DEFINITIVOS

El diagnostico de la enfermedad de von Willebrand puede inferirse de la historia personal y familiar del paciente y de las alteraciones del coagulograma de rutina, pero el diagnostico definitivo requiere la realización de ensayos muy específicos. En los pacientes con el tipo mas frecuente de enfermedad de von Willebrand (tipo I), los hallazgos de laboratorio típicos consisten en una prolongación del TTPa y el tiempo de sangría, un disminución del nivel de antígeno de von Willebrand y una disminución de la actividad funcional de von Willebrand (ensayo para cofactor ristocetina). El análisis de la distribución del tamaño de los multímeros del factor de von Willebrand puede realizarse mediante electroforesis con sulfato dodecil sódico-gel agarosa y contribuye a determinar el subtipo de enfermedad de von Willebrand presente. Los distintos subtipos de esta enfermedad son consecuencia de distintas anomalías de la proteína factor de von Willebrand, y los hallazgos típicos de laboratorio.⁷

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

SUBJETIVAS

Las mayoría con los pacientes con enfermedad de von Willebrand padecen diátesis hemorrágica similar a la de los pacientes con disfunción plaquetaria que a la de los pacientes con hemofilia, se manifiestan con púrpura, moretones faciales, sangrado de las mucosas, epistaxis, sangrado prolongado después de cortes o traumatismos y menorragia. Las formas mas inusuales de hemorragia tonsilar, hemorragia pulmonar y hemorragia



posparto . Algunos pacientes con una enfermedad de von Willebrand leve son asintomático, aun en situaciones de exigencia aumentada para el sistema hemostático, tales como traumatismos e intervenciones quirúrgicas .La diátesis hemorrágica puede variar en un mismo paciente en el curso del tiempo. Se sabe que los niveles de factor de von Willebrand son fluctuantes, y este fenómeno podría explicar la presencia o ausencia variables de síntomas hemorrágicos en pacientes con enfermedad de von Willebrand . Además, la diátesis hemorrágica puede menguar a medida que el paciente envejece o durante el embarazo, situación en la que los niveles de factor de von Willebrand tienden a aumentar. Los pacientes con algunos de los subtipos de enfermedad de von Willebrand (sobre todo tipo IIb y la seudo enfermedad de von Willebrand) puede presentar trombocitopenia , en especial después del tratamiento con 1-desamino-8-D-arginina vasopresina (DDAVP). Los pacientes con una enfermedad de von Willebrand grave (tipo III) también puede desarrollar síntomas hemorrágicos mayores similares a los observados en la hemofilia grave, por ejemplo, hemartrosis, debido a los niveles muy reducidos de factor VIII. Los pacientes con esta enfermedad tipo Normandía presenta una disminución de la capacidad del factor de von Willebrand de fijar el factor VIII. Este defecto trae como consecuencia una disminución de factor VIII con niveles normales de factor de von Willebrand ⁷



Fig. 15 Enfermedad de von Willebrand¹³

OBJETIVAS

EXAMEN FÍSICO

El examen clínico de los pacientes con enfermedad de von Willebrand a menudo no muestra particularidades, pero pueden detectarse signos de hemorragias mucocutáneas o equimosis. El examen debe incluir las fosas nasales y las encías para detectar posibles signos de sangrado reciente. La posibilidad de sangrado gastrointestinal debe evaluarse mediante un examen de sangre oculta en las heces. El dolor o la tumefacción articulares



pueden indicar la presencia de hemartrosis en pacientes con enfermedad de von Willebrand grave.⁷

ALTERACIONES DEL LABORATORIO DE RUTINA

Es posible observar alteraciones de varios estudios de rutina. La alteración detectada con mayor frecuencia consiste en una elevación de TTPa con un TP normal. La hemograma completo por lo general no presenta particularidades, pero si existe una hemorragia intensa el paciente puede padecer una anemia normocítica. El análisis de orina puede revelar la presencia de eritrocitos, pero no presenta otras anomalías.⁷

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los pacientes con trastornos hemorrágicos y una prolongación aislada del TTPa deben ser evaluados para detectar posibles anomalías de la vía intrínseca de la coagulación, tales como la deficiencias de prekalicreína y los factores XII, XI, IX y VIII, además de evaluar una posible enfermedad de von Willebrand. Los pacientes con una enfermedad de von Willebrand tipo III a veces presentan hemorragias neonatales graves y el cuadro puede confundirse con una hemofilia. En estos casos. Existe el riesgo de que la enfermedad de von Willebrand tipo III pase inadvertida si la evaluación de laboratorio se limita al análisis de los niveles de factor VIII.⁷

DEFINITIVO

Se establece mediante los estudios de laboratorio apropiados. En general, un coagulograma de rutina (tiempo de protrombina, TTPa, recuento de plaquetas, tiempo de sangría) sugiere el diagnóstico de enfermedad de von Willebrand.⁷

Los hallazgos típicos de laboratorio en la enfermedad de von Willebrand tipo I se mencionan en el cuadro.⁷



HALLAZGOS DE LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Trastorno	TTPa	TS	FMIIIC	FvW:Ag	Ristocetina: Co factor	Multímeros FvW
Tipo I	Ligeramente	Prolongado o	Reducido	Reducido	Reducido	Normal
Tipo II A	Elevado	Prolongado	Reducido o normal	Generalmente normal	Reducido	Pérdida de los multímeros de PM alto e intermedio
Tipo II B*	Elevado	Prolongado	Reducido o normal	Generalmente normal	Reducido o normal	Pérdida de los multímeros de alto PM
Seudo-EvW*, +	Elevado	Prolongado	Reducido o normal	Reducido o normal	Reducido	Pérdida de los multímeros de alto PM
Tipo Normandia	Elevado	Normal	Reducido	Normal	Normal	Normal
Tipo III	Elevado	Prolongado	Muy reducido	Ausente (0-3%)	Ausente	Generalmente ausente

TTPa, tiempo de tromboplastina parcial activado; TS, Tiempo de sangría; FMIIIC, Actividad coagulante del factor VIII; FvW:Ag, Factor de Von Willebrand; EvW, Enfermedad de Von Willebrand; PM, Peso molecular.

*Muestra un aumento de la susceptibilidad a la agregación inducido por la ristocetina (RIPA).

+ Agregación de plaquetas demostrable con el agregado de crioprecipitado.

Tabla 1¹

Se requiere cautela con el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand tipo I en pacientes con grupo sanguíneo O, dado que los niveles de factor VIII y de antígeno del factor de von Willebrand normalmente están reducidos en estas personas.⁷

Se describieron varios subtipos de enfermedad de von Willebrand Tipo II, pero los dos únicos que merecen mencionarse son los tipos IIA y IIB. El tipo IIA se caracteriza por una disminución de la actividad cofactor ristocetina desproporcionada y con respecto a los niveles de antígeno de factor de von Willebrand y una pérdida de multímeros del factor de von Willebrand de alto peso molecular y de peso molecular intermedio. El tipo IIB se caracteriza por la pérdida de los multímeros de alto peso molecular exclusivamente y por un aumento de la agregación con la ristocetina. El establecimiento de un panel de mutaciones conocidas en los tipos IIA Y IIB de la enfermedad de von Willebrand probablemente permita el diagnóstico de estos subtipos mediante técnicas moleculares en un futuro cercano. Desde una perspectiva clínica, el diagnóstico de enfermedad de von Willebrand tipo IIB es importante en medida en que los pacientes tratados con DDAVP pueden desarrollar trombocitopenia. La enfermedad de von Willebrand de tipo plaquetario, o seudoenfermedad de von Willebrand, es un subtipo raro que en realidad consiste en una alteración de las plaquetas y no una anomalía del factor de von Willebrand, pero se asemeja mucho a la enfermedad de von Willebrand tipo IIB por los resultados de los estudios de laboratorio. Este trastorno puede diferenciarse de la enfermedad de von Willebrand tipo IIB por la agregación de las plaquetas estimulada por el crioprecipitado y por la presencia de plaquetas grandes en la enfermedad de von Willebrand de tipo plaquetario.⁷



Los pacientes con enfermedad de von Willebrand tipo III pueden desarrollar anticuerpos contra el factor de von Willebrand. Estos anticuerpos por lo general interfieren con la actividad del cofactor ristocetina y usualmente no se detectan mediante los estudios mixtos del TTPa.⁷

Las personas con el grupo sanguíneo O normalmente pueden presentar niveles de antígeno de factor de von Willebrand más bajos que los hallados en personas con los grupos sanguíneos A, B o AB. Cuando se evalúan una posible enfermedad de von Willebrand se recomienda determinar el grupo sanguíneo del paciente. Los niveles de factor de von Willebrand pueden ser fluctuantes, tanto en los pacientes con enfermedad de von Willebrand como en las personas normales. En consecuencia para descartar con certeza una enfermedad de von Willebrand, la determinación del factor de von Willebrand debe efectuarse más de una vez, dejando transcurrir como mínimo un mes entre las determinaciones.⁷

TRATAMIENTO

La mayoría de los subtipos de enfermedad de von Willebrand responden terapéuticamente a la infusión de DDAVP, sin embargo, en la mayor parte de los subtipos de esta enfermedad la diátesis hemorrágica es leve y el tratamiento por lo general solo se encuentra indicado en la preparación para las intervenciones quirúrgicas o en el caso de complicaciones hemorrágicas de traumatismos. La DDAVP es un análogo de la vasopresina y, dado que no deriva del plasma humano, no se asocia con riesgo de transmisión viral. Las infusiones intravenosas de 0.3 a 0.4 ug/Kg de DDAVP suelen inducir un aumento de los niveles de antígeno de factor de von Willebrand o de cofactor ristocetina hasta valores 3 a 4 veces superiores a los basales en el curso de 1 hora después de la infusión. Los niveles de antígeno de factor de von Willebrand generalmente retoman hacia los valores basales en el transcurso de 6 a 8 horas, y cuando se requiere promover la coagulación durante periodos prolongados la DDAVP debe administrarse cada 8 a 12 horas. No todos los pacientes responden del mismo modo a la DDAVP y a menudo se recomienda un ensayo terapéutico con la este agente antes de instaurar por primera vez el tratamiento, sobre todo si la DDAVP debe administrarse durante un procedimiento quirúrgico. Debido a los trastornos asociados con la trombocitopenia, los pacientes con enfermedad de von Willebrand tipo IIB y de tipo plaquetario no deben ser tratados con DDAVP. Esta por lo general es ineficaz en pacientes con tipo III.⁷



Los efectos colaterales de la DDAVP habitualmente son leves y consisten en rubor facial producido por la vasodilatación cutánea, cefaleas, taquicardia leve, disminución poco pronunciada de la presión arterial e hiponatremia. En ocasiones se comunicó una taquiflaxia con el uso repetido de DDAVP. Se informaron raros casos de trombosis asociados con el uso de DDAVP, pero usualmente estos casos, se observaron en pacientes con una enfermedad cardiovascular preexistente.⁷

Si el tratamiento con DDAVP no induce el aumento de factor von Willebrand, puede recurrirse a una terapéutica basada en productos plasmáticos. El producto plasmático de uso más común para el tratamiento de enfermedad de von Willebrand es el crioprecipitado, aunque si no se dispone de él puede utilizarse plasma fresco congelado. El crioprecipitado contiene factor VII coagulante y factor de von Willebrand. En la actualidad, el crioprecipitado deriva de plasma sometido a estudios para la detección de posibles virus infectantes. Este producto no se trata con un proceso de inactivación viral y existe un riesgo de transmisión viral. El tratamiento suele ser empírico, pero la dosis iniciales recomendadas consisten en una "bolsa" de crioprecipitado cada 10 Kg. de peso corporal por día. El crioprecipitado no debe utilizarse en pacientes con enfermedad de von Willebrand de tipo plaquetario. Estos deben ser tratados con transfusiones de plaquetas. La mayoría de los concentrados de factor VIII disponibles en la actualidad no contienen la concentración óptima de multímeros de factor de von Willebrand de alto peso molecular y no son eficientes para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand. Se obtuvieron algunos resultados de éxitos con Humate P, que posee una mayor concentración de multímeros de alto peso molecular. Los pacientes con inhibidores circulantes del factor de von Willebrand representan un dilema terapéutico de difícil solución. La transfusión de crioprecipitado a menudo es ineficaz en estos casos, sobre todo en presencia de altos títulos circulantes de inhibidores. Otras opciones disponibles consisten en la administración de altas dosis de gammaglobulina por vía intravenosa, la plasmaféresis y la inmunoadsorción.⁷



DEFICIENCIA DE LA VITAMINA K

ANTECEDENTES

La vitamina K es un principio esencial en la dieta para la biosíntesis normal de varios factores necesarios en la coagulación de la sangre. En 1929, Dam observó que los pollos alimentados con dietas inadecuadas presentaron una enfermedad por deficiencia, en la cual el síntoma notorio fue hemorragia espontánea, al parecer debido a un contenido bajo de protombina en la sangre. Después, Dam y colaboradores (1935, 1936) encontraron que el padecimiento podía aliviarse con rapidez mediante alimentación con una sustancia liposoluble no identificada. Dam denominó a esta sustancia **vitamina K** (vitamina de la coagulación). Independientemente, Almquist y Stokstad (1935) describieron la misma enfermedad hemorragia en pollos, y el método para su prevención.²

Esas investigaciones se informaron en un momento en el cual la atención de varios grupos de investigadores estaba centrada en la causa de la tendencia hemorrágica en sujetos con ictericia obstructiva y enfermedades del hígado. Por ejemplo Quick (1935) detectaron que el defecto de la coagulación en individuos con ictericia se debió a un decremento de la concentración sanguínea de protombina. Durante el mismo año Hawkins y Whipple informaron que los animales con fístulas biliares tuvieron probabilidades de presentar hemorragia excesiva. Hawkins y Brinkhous (1936) mostraron después que esto se debió a deficiencia de protombina, y que el padecimiento podía aliviarse al suministrar sales biliares como alimentos.²

Esos estudios experimentales culminaron con la demostración por parte de UVT y colaboradores (1938), así como por Warner (1938) y colaboradores de que el tratamiento combinado con vitamina K y sales biliares era eficaz para tratar diátesis hemorrágicas en pacientes con ictericia. De este modo, se estableció la relación entre vitaminas K, función hepática adecuada y los mecanismos fisiológicos que operan en la coagulación normal de la sangre.²



DEFINICIÓN

La vitamina K es una vitamina liposoluble,⁷ que aparece en dos formas: la vitamina K₁ (filoquinona) está presente en las plantas verdes, y la vitamina K₂ (menaquinona) esta producida por microorganismos en el tracto gastrointestinal. La vitamina actúa en la gammacarbxiilación de las proteínas involucradas en la coagulación de la sangre y de las proteínas encontradas en otros tejidos.¹³

La deficiencia de vitamina K generalmente se manifiesta por un tiempo de protombina anormalmente prolongado.¹³

ETIOLOGÍA

Los casos no complicados de deficiencia en la dieta de vitamina K son poco frecuentes.¹³

Existen tres causas principales de déficit de vitamina K; ingestión dietética inadecuada, malabsorción intestinal y pérdida de los lugares de almacenamiento debida a enfermedad hepatocelular. El déficit neonatal de vitamina K, causante de la enfermedad hemorrágica del recién nacido, ha desaparecido de los países occidentales en la administración sistemática de vitamina K a todos los recién nacidos.⁷

El incremento en el tiempo de protombina como resultado de la deficiencia de vitamina K aparece en personas con problemas de malabsorción, o enfermedades hepáticas, en los ancianos hospitalizados y en los recién nacidos. La alimentación intravenosa puede producir una deficiencia de vitamina K a menos que se administre un suplemento de la vitamina. El uso prolongado de antibióticos por vía oral, antagonistas de la vitamina K (warfarina) y otras medicaciones, puede conducir a una disminución en los niveles de vitamina K.¹³

MANIFESTACIONES CLINICAS

La deficiencia de vitamina K debe considerarse cuando aparece una hemorragia. Como regla, un tiempo de protombina prolongado se descubre en un paciente que esta sangrando o en un paciente que recibe warfarina y cuyo tiempo de protombina esta siendo moni toreado.¹³



DIAGNOSTICO

Cuando se sospecha deficiencia de vitamina K debe medirse el tiempo de protombina plasmático. El tiempo de protombina normal está 2 segundos o menos, por encima del nivel control. ¹³

TRATAMIENTO

Un tiempo de protombina anormalmente prolongado puede normalizarse con el uso de plasma fresco congelado. Un tiempo de protombina prolongado puede ser corregido en 12 a 24 horas con la administración parenteral de vitamina K. La deficiencia de vitamina K en recién nacidos puede ser tratada con una dosis única de 0.5 a 1 mg por vía intramuscular.

Una sobredosis leve de anticoagulantes (warfarina) puede ser tratada con una única dosis parenteral de 2.5 a 10 mg de vitamina K₁ (filoquinona, fitonadiona). Aunque la vitamina K es relativamente no tóxica, las inyecciones intravenosas rápidas de la vitamina pueden producir enrojecimiento facial, dolor en el pecho, cianosis e insuficiencia vascular periférica. Es preferible la administración parenteral de la vitamina K. ¹³



ENFERMEDAD HEMORRÁGICA DEL RECIÉN NACIDO

ETIOLOGIA

La enfermedad hemorrágica del recién nacido es un trastorno hemorrágico autolimitado que resulta de la deficiencia de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X). Muchos recién nacidos nacen con déficit de Vitamina K pero pocos hacen la enfermedad hemorrágica generalizada.^{15,16}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Antes de la profilaxis generalizada con vitamina K el 1% de los recién nacidos presentaban equimosis, cefalohematomas, hemorragias gastrointestinales y umbilicales, así como sangrado a través de las micropunturas a los dos, tres días de vida. Todos ellos tenían un Tiempo de protrombina y de tromboplastina alargado y deficiencia de los factores II, VII, IX y X. En sangre de cordón estaban a niveles del 50% y seguían descendiendo hasta el 2º o 3º día. A partir de ese momento se van elevando hasta llegar a niveles normales varias semanas más tarde. La leche materna contiene menos Vitamina K que las fórmulas.^{15,16}

En la mayoría de los casos las hemorragias se manifiestan al 2º día de vida melena, hemorragia umbilical y hematuria son los hallazgos más frecuentes. La hemorragia intracraneal si se produjera, lo haría súbitamente y provocaría graves lesiones o la muerte del recién nacido.^{15,16}



Fig. 16 Melena¹⁴



Se ha descrito un síndrome hemorrágico tardío, a las 4 ó 6 semanas de vida, que se manifiesta especialmente por sangrado intracraneal y ocurre exclusivamente en niños alimentados al pecho, que no recibieron vitamina K al nacer o que presentan un síndrome de malabsorción de cualquier etiología.^{15,16}

DATOS DE LABORATORIO

Los datos de laboratorio, muestran típicamente prolongados los tiempos de protrombina y tromboplastina, así como bajos niveles de los factores II, VII, IX y X. Por el contrario los niveles de fibrinógeno, factor V, factor VIII y de plaquetas son normales.^{15,16}

La Profilaxis consiste en la administración de 1 mg de vitamina K, IM o IV.^{15,16}

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL SANGRADO EN EL RECIEN NACIDO

Plaquetas	PT	PTT	Diagnósticos posibles	Tratamiento
Disminuidas	Aumentado	Aumentado	Coagulación IV diseminada	Enfermedad de base, plaquetas, plasma
Disminuidas	Normal	Normal	Consumo de plaquetas: sepsis, NEC, Trombosis renal u otro nivel.	Plaquetas
Normales	Normal	Normal	Alteración de la integridad vascular: prematuridad, hipoxia, acidosis, hiperosmolaridad	Enfermedad de base
Disminuidas	Normal	Normal	Trombopenia inmune, trombosis oculta, hipoplasia de médula ósea, leucemia (los 2 últimos raros)	Plaquetas
Normales	Aumentado	Aumentado	Enfermedad hemorrágica del RN: déficit de vitamina K	Vitamina K, plasma
Normales	Normal	Aumentado	Deficiencia hereditaria de factores de coagulación	Plasma, crioprecipitados
Normales	Normal	Normal	Sangrado debido a factores locales anatómicas), alteraciones cualitativas de las plaquetas, déficit de factor XII, rotura de un vaso	Enfermedad de base

Tabla 2



TRATAMIENTO

Aunque la dosis de 1 mg es más que suficiente para promover la gamma carboxilación o activación de los factores de la coagulación, el tratamiento, no la profilaxis, se hace con 10 mg de vitamina K por vía intravenosa, normalizándose los factores en 2 o 4 horas.^{15,16}

Si existiera un cuadro hemorrágico severo, hemorragia intracraneal o no respuesta a la vitamina K pueden administrarse 10 cc o 15 cc/Kg de peso, de plasma fresco o Bebulin.^{15,16}

Los niños con malabsorción de grasas, atresia biliar, fibrosis quística, en tratamiento con antibióticos de amplio espectro, alimentación parenteral exigen dosis suplementarias de vitamina K (1 mg/mes). Igualmente lo necesitan los recién nacidos de madres con tratamiento anticonvulsivo a base de hidantoinas. En los pretérminos con Nutrición Parenteral necesitan aportes de 1mg/ IV cada dos o tres días.^{15,16}



ANTICOAGULANTES ORALES

De acuerdo con los estimativos realizados en Estados Unidos, warfarina es el anticoagulante oral más utilizado y el cuarto medicamento cardiovascular más prescrito, con ventas anuales del orden de 500 millones de dólares.¹⁵

Desde el punto de vista farmacológico, es un antagonista de la vitamina K que altera la síntesis hepática de los factores de la coagulación II, VII, IX y X, así como las proteínas C y S. Su efecto anticoagulante tarda cinco días en ser evidente y depende de la vida media del factor II, aunque la prolongación de los tiempos de coagulación comienzan desde las primeras 48 horas cuando desaparece de circulación el factor VII, que tiene la vida media más corta.¹⁵

Para supervisar sus efectos antitrombóticos, se cuenta con el tiempo de protrombina. Sin embargo, debido a las diferencias que existen en cuanto a las tromboplastinas empleadas como reactivos en los distintos laboratorios, a comienzos de la década pasada la Organización Mundial de la Salud estableció una medida homogénea que permitió unificar criterios. Dicho parámetro es denominado *International Normalized Ratio* (INR), que es la referencia obligada para determinar el efecto de warfarina sobre la cascada de la coagulación.¹⁵

Este medicamento es utilizado en todos aquellos casos donde es necesario mantener una terapia anticoagulante prolongada, incluyendo trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, prevención de cardioembolismo (valvulopatías, reemplazo valvular, fibrilación auricular, período postinfarto) o presencia de un estado de hipercoagulabilidad. No obstante, en cada uno de estos casos existen indicaciones precisas en cuanto a intensidad de la anticoagulación y duración de la terapia.¹⁵



Indicaciones de la warfarina

Tratamiento de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar

Prevención de cardioembolismo

- Fibrilación auricular (en pacientes de alto riesgo mayores de 60 años, con diabetes, hipertensión arterial, evento cerebrovascular previo o aumento importante en el diámetro de la aurícula)
- Infarto agudo de miocardio (isquemia extensa de cara anterior, presencia de trombos intracavitarios o fracción de eyección baja)
- Valvulopatía
- Reemplazo valvular

Síndromes de hipercoagulabilidad

Tabla 3

Es necesario recordar que los efectos de warfarina son erráticos y existen grandes variaciones individuales debido a interacciones medicamentosas, metabolismo hepático y cantidad de vitamina K consumida en la dieta. Por ello, el INR debe ser medido diariamente hasta alcanzar los valores deseados. A continuación dos o tres veces por semana durante 15 días y después cada cuatro a seis semanas mientras dure el tratamiento. ¹⁵

Así mismo, el paciente debe ser educado hacia los signos de alarma que hacen sospechar una complicación hemorrágica, como gingivorragia, sangrado digestivo o urinario y aparición de hematomas espontáneos, entre otros. ¹⁵

En tales circunstancias el manejo depende de la intensidad de la hemorragia y si está amenazada la vida del sujeto. De acuerdo a cada circunstancia particular está indicada la suspensión transitoria del medicamento, la administración de vitamina K, la transfusión de glóbulos rojos, plasma fresco congelado o concentrado de complejo de protrombina. ¹⁵

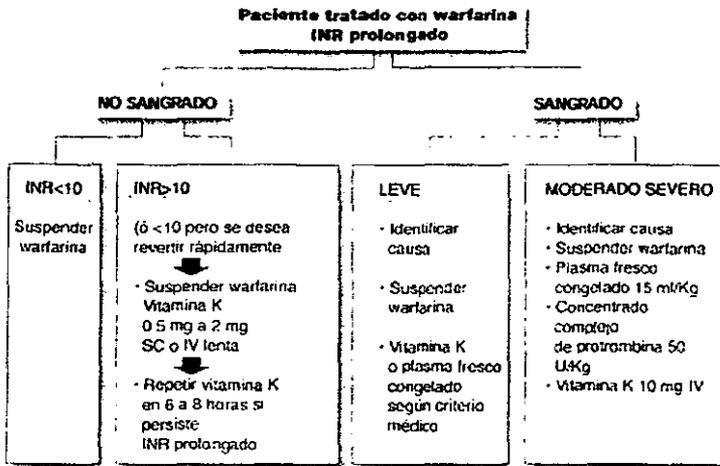


Figura 4 .Algoritmo de manejo de las complicaciones hemorrágicas inducidas por warfarina

Entre los antiagregantes plaquetarios, tanto aspirina como los inhibidores del receptor ADP plaquetario proporcionan un amplio margen de efectividad y seguridad. Por su parte, los bloqueadores de glicoproteína IIb/IIIa están limitados al manejo inmediato de ciertas complicaciones coronarias, donde han mostrado resultados alentadores.¹⁵

Las heparinas de bajo peso molecular, por su parte, han ofrecido una opción superior con respecto a la heparina no fraccionada como profilaxis y tratamiento de diversas condiciones tromboticas. Por su parte, warfarina es un agente eficaz en circunstancias donde se requiere una terapia anticoagulante prolongada.¹⁵

En la actualidad están en curso investigaciones destinadas a encontrar agentes más potentes como compuestos orales activos contra glicoproteína IIb/IIIa o inhibidores selectivos de ciertos factores de la coagulación.¹⁵



CONCLUSIONES

Los trastornos hemorrágicos en la práctica conllevan a complicaciones no esperadas por el odontólogo, que a veces puede ensombrecer el pronóstico de la enfermedad y hasta la vida del paciente.

Es necesario hacer una anamnesis minuciosa sobre si ha tenido hemorragias recientes (epistaxis, gingivorragia persistente) ; aparición de equimosis con traumatismos mínimos en piel y mucosas que pueden ir de la simple púrpura hasta el hematoma .

El paso siguiente es evaluar la medicación que este tomando o que haya interrumpido en forma reciente y cualquier tipo de terapéutica médica contra enfermedades sistémicas. Considerar la función hepática si esta conservada (alcoholismo o hepatitis reciente) dado que las hepatopatías son causa frecuente de hemorragia severa. Tener cuenta antecedentes hereditarios como deficiencia en los factores de la coagulación, como por ejemplo la enfermedad de von Willebrand, Hemofilia A o B y telangiectasia hemorrágica hereditaria.

En la exploración física de la piel, la cara, cuero cabelludo, cuello y cavidad bucal pueden advertirse signos de hemostasia alterada. Se necesita diferenciar entre los trastornos vasculares y de plaquetas, de los trastornos propios de la coagulación. Las petequias, las equimosis superficiales y las hemorragias en excoriaciones y cortaduras superficiales de la piel, son características de problemas de plaquetas y vasos. Los hematomas profundos , las equimosis, las hemartrosis y la persistencia de hemorragia después de cirugía, son trastornos frecuentes en la coagulación.

También es necesario el interrogatorio dietético, muchas veces síndromes de mala absorción o la hiponutrición producen alteraciones en la coagulación por la falta de vitamina K.

Es necesario que el odontólogo conozca los estudios de laboratorio para poder determinar conductas de tratamiento o favorecer la interconsulta con el médico competente.



ESTUDIOS DE LABORATORIO.

- Recuento de plaquetas (100 000 a 400 000 células por mm^3)
- Tiempo de protrombina (12 a 13 segundos)
- Tiempo de tromboplastina parcial activado (35 a 40 segundos)
- Tiempo de hemorragia o sangría (1 a 4 minutos)
- Tiempo de trombina (10 a 13 segundos)

* tiempos normales

Casi todos los trastornos hemorrágicos se diagnostican con estos análisis; sin embargo, en algunos casos se recurre a estudios especiales para obtener información específica de algún trastorno hemorrágico.

Por lo común las hemorragias persistentes en la cirugía dental (urgencias hemostáticas en odontología) se cohiben en su mayoría en el ámbito de la consulta odontológica; y raras excepciones son derivadas para tratamiento de urgencias hospitalarias que exijan transfusiones. Por ello es en el interrogatorio dónde el profesional puede evaluar el riesgo de hemorragia.

Incluso tomando estas precauciones el riesgo existe; y en estas líneas se trataran las medidas posteriores para cohibir una hemorragia después de una exodoncia.

Tapón Quirúrgico: Es la medida más usual tomada por los dentistas después de una hemorragia persistente. El tapón puede ser de distintos materiales que pueden ir desde la espuma de colágeno de vacuno o de cerdo, la celulosa oxidada con solución de trombina, hasta la más usada gasa iodoformada. En cualquier instancia lo que se quiere realizar es la obturación de la herida. Cualquier método probado tiene sus ventajas e inconvenientes. En el caso de la espuma de colágeno y de la celulosa oxidada es menester realizar sutura para afrontar los cabos de la herida, a veces harto imposible; los pocos días estas sustancias se degradan debido a la microflora bucal sino están cubiertas por un colgajo mucoso.



En el caso de la gasa iodoformada es muy ambiguo porque la gasa debe ser bien compactada en el alveolo e igual puede persistir la hemorragia; la utilización de cemento quirúrgico es útil, pero a los dos o tres días el profesional se dará cuenta que cuando tenga que remover dicho tapón (esto la mayoría de los casos implica un curetaje) porque se halle infectado superficialmente, el alveolo comenzará a sangrar de nuevo, aparte del dolor que pudiera producir la maniobra. En ambos casos la cicatrización será por segunda intención.

Una técnica económica y efectiva es la utilización de la gasa iodoformada y el avio de cemento quirúrgico. Que consiste en cortar una gasa iodoformada del tamaño dos veces superior a la superficie de la herida, embeberla con líquido de cemento quirúrgico y espolvorearla a saturación con el polvo del cemento. Seguidamente se empaca en el alveolo en forma delicada y se espera unos minutos mientras el paciente muerde una gasa común (debe estar humedecida con agua para evitar que se pegue al tapón) Este método es fácil de remover (debido a que la gasa forma una malla con el cemento) pero la cicatrización es por segunda intención.

Fulguración: No recomendada por ser un método costoso (es necesario disponer de un electro bisturi) y además poco eficaz debido a que en el acto en sí lo que se consigue es la escarificación superficial de los tejidos (el tejido óseo expuesto a altas temperaturas no tiene buena cicatrización es posible hallar ulteriormente necrosis ósea) Por consiguiente en el caso de evitar la hemorragia lo que se consigue posteriormente es la posibilidad de dejar instalada una alveolitis.

Sutura: El principio de la sutura es afrontar los cabos de la herida hasta lograr una unión óptima. En estas maniobras la mayoría de los casos es necesario realizar colgajos mucoperiosticos el cual aumentaría la superficie cuenta y esto sería un contrasentido de la maniobra. La realización de colgajos mucoperiosticos es de gran utilidad en las exodoncias de terceros molares en retención mucosa y ósea.



Es importante que el odontólogo revise el sitio de la cirugía o la instrumentación para identificar la fuente de la hemorragia. Si en dicho sitio se advierte un gran coágulo sangrante se le eliminará con lavado suave basándose en solución salina estéril, y/o agua estéril (agua potable) y solución de iodopovidona , y se hará aspiración. Mientras persista el coágulo comentado no ocurrirá hemostasis; una vez eliminados se tratará de saber si la sangre proviene de tejidos duros o blandos en el sitio de extracción. Si proviene de tejidos blandos puede haber desgarro de un vaso o de tejidos o excesivos tejidos de granulación. Si la sangre viene del hueso se intentará definir si nace de un vaso nutricio o es más difusa, como en el caso de la fractura del alveolo óseo o de hueso esponjoso. Se puede realizar el bruñido de la zona ósea sangrante con un instrumental romo, así se logra aplastar las trabéculas óseas y disminuir el sangrado.



GLOSARIO

Concentrado de Plaquetas

Son las plaquetas procedentes de la sangre total suspendidas en un pequeño volumen de plasma, unos 50 ml, obtenidos a partir de la centrifugación de plasma proveniente de la primera separación. Las plaquetas sólo se pueden conservar 5 días a 22°C. Se utilizan fundamentalmente en enfermedades graves acompañadas de una disminución importante de plaquetas, tales como leucemias, algunos cánceres, etc. Habitualmente, una transfusión de plaquetas precisa, como mínimo, los concentrados procedentes de seis donaciones.¹⁵

Crioprecipitado

Es un producto de muy poco volumen, 10-20 ml, obtenido a partir de la congelación rápida y la posterior descongelación lenta del plasma.

Contiene todas las proteínas plasmáticas que precipitan por la acción del frío (fibrinógeno, factor VIII). Se conserva congelado durante un año. Su empleo está indicado en las carencias de fibrinógeno, factor VIII y factor von Willebrand, que son tres factores importantes para la coagulación de la sangre.¹⁵

Diátesis

Propensión susceptible congénita o hereditaria hacia determinada enfermedad o hacia una particular perturbación.¹⁷

Hemofilia

Es una enfermedad constitucional hereditaria transmitida por las mujeres, pero que solo padecen los hombres. Se caracteriza por presentar tendencia a las hemorragias prolongadas durante todo el curso de la vida y porque además la sangre extraída de los vasos suele coagular muy lentamente.¹⁵



Plasma fresco congelado

Una vez se han separado los hematies y las plaquetas, el plasma que nos queda se congela por debajo de -30°C . Esta congelación se debe hacer durante las primeras 6-8 horas de la extracción para preservar los factores de la coagulación que posee. El plasma fresco congelado se somete posteriormente a una serie de procesos para aislar las diferentes fracciones plasmáticas.¹⁵

Taquifilaxia:

Rápida aparición de una merma progresiva en la respuesta, luego de la administración repetida de una sustancia farmacológica o fisiológicamente activa.¹⁷

Tiempo de Coagulación

La coagulación total se produce entre 5 y 15 minutos. Esto se obtiene extrayendo sangre venosa de un sujeto, colocarla en un tubo de vidrio 1 ml aproximadamente y mantenerla en baño de agua a 37.5°C . Esto se realiza con tres muestras en tres diferentes tubos de ensayo, se inclinan 1 o 2 tubos cada medio minuto hasta que se forme el coagulo y se adhiere a la pared, al final podemos examinar el tercer tubo.¹⁵

Coagulación:

El termino coagulación sanguínea se utiliza para denotar las reacciones que comportan la formación del coagulo de fibrina cuando la sangre esta sujeta a alguna influencia externa. Tanto los factores plasmáticos de la coagulación como las plaquetas intervienen en estas reacciones.¹⁵

Hematoma:

Bulbo o pseudotumor causado por una colección de sangre en un tejido . Esta proviene de la ruptura de algún vaso sanguíneo de cierto grosor. Esa sangre así extravasada se coagula en forma rápida y queda encapsulada por tejido conjuntivo. Puede aparecer como complicación local en el postoperatorio de una extracción u otra intervención quirúrgica o deberse a las maniobras inherentes a la anestesia.¹⁷

**Equimosis:**

Contusión caracterizada por una solución de continuidad de los vasos sanguíneos en el espesor de los tejidos, con hemorragia e infiltración, en la zona circundante a la lesionada, de plasma y elementos celulares sanguíneos. Es característico el cambio de color que, a partir del rojo oscuro, vira pasando por el amarillo verdoso, el gris apizarrado hasta asumir nuevamente la piel su coloración normal. Para no confundirse y que en realidad se trate de un defecto en los mecanismos de la coagulación, los pacientes con equimosis sin historia de traumatismos excesivos que la apliquen, deben ser sometidos a una evaluación de sus factores de coagulación, incluyendo tiempo de tromboplastina parcial, tiempo de protombina, recuento de plaquetas, tiempos de coagulación y de sangría, prueba de torniquete.¹⁷

Morbilidad:

Índice de prevalencia de una enfermedad. Relación existente entre la cantidad de afectados por determinada enfermedad y la de individuos sanos. Proporción de enfermedades de una determinada comunidad.¹⁷

Gingivorragia:

Hemorragia de las encías.¹⁷

Telangiectasia:

Dilatación de carácter permanente de los vasos pequeños y capilares de la piel y mucosas, lo que origina una variedad de angioma. Los sitios en que se puede aparecer son principalmente las mucosas bucal, y nasal, lengua, cara, cuello.¹⁷

Excoriación:

Erosión, solución de continuidad que la piel experimenta interesándose la epidermis. La rascadura enérgica y los arañazos, son ejemplos de excoriaciones. Puede presentarla asimismo la mucosa bucal cuando desaparece el epitelio por causa de alguna lesión superficial.¹⁷

**Epistaxis:**

Hemorragia de origen nasal. ¹⁷

Púrpura:

Manchas de color rojo violáceo que no desaparecen por la presión, debidas a una infiltración sanguínea de la piel y mucosas, como consecuencia de hemorragias espontáneas o por traumas mínimos . Puede deberse a una anomalía de las plaquetas o de los vasos sanguíneos. ¹⁷

Avío:

Conjunto de todos los instrumentos, materiales e implementos requeridos para completar un acto odontológico . ¹⁷

Escarificación:

Provocación quirúrgica o accidental de una escara. ¹⁷

Escara:

Zona de mayor o menor tamaño de tejido mortificado por una quemadura o la acción de un ácido. ¹⁷

Cruento, ta:

Sangriento. Aplicase este vocablo, en Medicina, a las superficies sangrantes provocadas durante una intervención quirúrgica. ¹⁷

Melena:

Evacuación negruzca y espesa de heces cuyo color y consistencia se asemejan a la borra del café . Se trata de sangre semidigerida -de ahí ese color- proveniente de una hemorragia a nivel de la boca, esófago, estómago (por ejemplo: una ulcera o una hernia diafragmática ulcerada), intestino (especialmente en su porción superior). ¹⁷

Hematuria:

Presencia de sangre o glóbulos rojos en la orina, en cantidad que excede a un millón de hematies en la orina juntada durante 24 horas. Las causas pueden ser lesiones renales, uretrales, ureterales, vesicales o estados hemorragíparos. ¹⁷

**ESTA TESIS NO SALIÓ
DE LA BIBLIOTECA**



Referencias

- 1.- Bächili Esther. M.D. Historical review. British Journal of hematology 2000;110:248-255
- 2.- Guyton Arthur C. M.D. Tratado de fisiología medica . Editorial McGraw-Hill. 9a edición México, DF, pp 1685-1686.
- 3.- www.hemofilia.es
- 4.- Dr. Batlle Javier. VII Simposium Médico de hemofilia, Bilbao 2000 "La enfermedad de von Willebrand". Fedhemo n° 25 primavera-verano
- 5.- Malcoma A. Lynch. DDS. MD. Medicina bucal de Burket. Editorial. Mc Graw-Hill Interamericana. 9ª edición
- 6.- Dr. Ruiz Argüelles Guillermo J. Fundamentos de hematológica. Editorial Médica Panamericana, México ,DF 1998. pp 312-330
- 7.- Willis Hurt J. MD. Medicina para la práctica clínica. Editorial Panamericana. Buenos Aires 1998. 4ª edición. pp 892-895
- 8.- Molina Rafael . Seroprevalencia de la hepatitis A en hemofílicos. Sangre. 1996; 41 (5): 363-365
- 9.- Aguilar Carlos. Virus en hemofilia: Situación actual y perspectivas futuras. Sangre 1996, 41(2): 141-145
- 10.- Tusei M. Joan. Tratamiento actual de la hemofilia B. Sangre 1997; 42(5): 401- 406.
- 11.- Yurrebaso Equilior Nora. Uso terapéutico de los hemoderivados. Sangre 1997, 42(5), 423-427.



-
- 12.-Roobbins Stanley LMD. Patología estructural y funcional. Editorial Interamericana. Mc Graw-Hill, 1995, 5ª edición
 - 13.-Harrison. Principios de Medicina Interna. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill 13ª edición Volumen II 1994. Madrid-España pp 2077-2085
 14. www.fhemofilia.org.ar/hemofili.htm.
 15. www.iladiba.com
 16. www.msds.es
 - 17.- Friedenthal Marcelo, Diccionario de odontología. 2ª edición. Editorial Médica Panamericana, Argentina 1996.



Referencias de figuras

- 1.- Bächili Esther. M.D. Historical review. British Journal of hematology 2000;110:248-255
- 2.- www.hemofilia.es
- 3.- www.nejm.org
- 4.- Neville Brad W. DDS. Color Atlas of clinical oral pathology. Editorial Lea & Febiger, Philadelphia –London, 1991
- 5.- Hoffbrand Victor A. Color Atlas of clinical hematology, 2^a edición Mosby-Wolfe. London
- 6.- Hoffbrand Victor A. Color Atlas of clinical hematology, 2^a edición Mosby-Wolfe. London
- 7.- Neville Brad W. DDS. Color Atlas of clinical oral pathology. Editorial Lea & Febiger Philadelphia – London, 1991.
- 8.- Neville Brad W. DDS. Color Atlas of clinical oral pathology. Editorial Lea & Febiger Philadelphia – London, 1991.
- 9.- Neville Brad W. DDS. Color Atlas of clinical oral pathology. Editorial Lea & Febiger Philadelphia – London, 1991.
- 10.- Hoffbrand Victor A. Color Atlas of clinical hematology, 2^a edición Mosby-Wolfe. London
- 11.- Hoffbrand Victor A. Color Atlas of clinical hematology, 2^a edición Mosby-Wolfe. London
- 12.- Robbins Stanley LMD. Patología estructural y funcional .Editorial Interamericana. Mc Graw-Hill, 1995, 5^a edición
- 13.- Hoffbrand Victor A. Color Atlas of clinical hematology, 2^a edición Mosby-Wolfe. London
- 14.- Mc Laren Donald S. A Colour Atlas of Nutritional Disorders. Editorial Wolfe Medical Publications Ltd. London 1981 pp. 61



Referencias de tablas

1.- Willis Hurt J. MD. Medicina para la práctica clínica. Editorial Panamericana. Buenos Aires 1998. 4ª edición 892-895.

2.- www.sdpt.net

3.- www.msds.es

4.- www.msds.es