



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA**



**MANEJO MÉDICO QUIRÚRGICO DE QUISTE DENTÍGERO EN TERCER
MOLAR RETENIDO EN PACIENTE CON HEMOFILIA TIPO A.
PRESENTACIÓN DE UN CASO.**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA
PRESENTA**

JOSÉ CARLOS RAMÍREZ LEÓN

**DIRECTORA DE TESIS
MTRA. OLGA TABOADA ARANZA**

**ASESOR
CMF. EBED YONAMI PIMENTEL MADRIGAL**

Ciudad de México, Marzo 2018



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

Quiero agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza por haberme dado la oportunidad de formarme como profesional y como persona.

A la Secretaría de Marina Armada de México y al Hospital General Naval de Alta Especialidad por permitirme documentar el caso presentado en esta tesis. Al personal adscrito que siempre me brindó su apoyo durante mi estancia en la institución.

A la Maestra Olga Taboada que desde el primer día de clases pudo lograr que me interesara en la investigación. Así mismo, le agradezco por haberme dirigido en la elaboración de esta tesis.

Al CMF. Ebed Pimentel por haber aceptado asesorarme en la elaboración de esta tesis, por siempre compartir su conocimiento y consejos tanto profesionales como a nivel personal.

A mis padres, mi hermana y demás familia por siempre apoyarme, creer en mí y recordarme de lo que soy capaz.

A mis amigos por haber estado conmigo en esta etapa tan importante y sin los cuales esto no hubiera sido lo mismo.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	3
Clasificación de tumores odontogénicos y de los maxilares	3
Etiopatogenia de los quistes odontogénicos	
Quiste dentífero	10
Etiopatogenia	
Características	
Histopatológicas	
Clínicas	
Radiográficas	
Diagnóstico diferencial	
Tratamiento	
Terceros molares retenidos	14
Etiología	
Patogenia	
Clasificación	
Diagnóstico	
Tratamiento	

Visión general de la coagulación	28
Modelo celular de la coagulación	
Hemofilia	30
Clasificación	
Etiología	
Epidemiología	
Diagnóstico	
Diagnóstico diferencial	
Manejo médico quirúrgico	
Tratamiento	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
PRESENTACIÓN DEL CASO	40
DISCUSIÓN	50
CONCLUSIÓN	53
REFERENCIAS	54

INTRODUCCIÓN

En la práctica diaria el Cirujano Dentista puede encontrarse con pacientes cuyas enfermedades sistémicas tengan implicaciones bucodentales, entre estas se encuentra la hemofilia.

La hemofilia comprende un grupo de trastornos en los cuales la sangre no coagula normalmente. Existe una deficiencia cualitativa o cuantitativa del factor VIII o IX de la coagulación, por lo que el tiempo de tromboplastina parcial activada -TTPa- se prolonga, dando un cuadro clínico de intensidad variable de acuerdo al nivel circulante del factor deficiente, caracterizado por hemartrosis y hematomas musculares profundos. Esto representa un riesgo significativo de hemorragia a la hora de realizar un procedimiento invasivo como lo es la cirugía bucal.

Desde una perspectiva quirúrgica se debe conocer que los pacientes con hemofilia necesitan tener un manejo diferente al de cualquier paciente en condiciones de salud “normales”, estableciendo la importancia de la cooperación con los especialistas en hematología, el conocimiento de la terapia antifibrinolítica y un estricto seguimiento posoperatorio.

Los pacientes hemofílicos forman un grupo prioritario para la atención odontológica, ya que la hemorragia después del tratamiento dental puede causar complicaciones graves o incluso fatales. Por otra parte, el mantenimiento de la higiene dental y la prevención de enfermedades bucodentales es de gran importancia para mejorar la calidad de vida y evitar los riesgos de la cirugía, pero, cuando esta es necesaria, se requiere de la estrecha cooperación del equipo multidisciplinario para contribuir a proporcionar el máximo cuidado y tratamiento adecuado para los pacientes con hemofilia, evitando todas las consecuencias desfavorables.

El temor a sangrado debido a procedimientos dentales en pacientes hemofílicos no debe ser una razón para evitar el tratamiento odontológico, por lo que describir el protocolo médico quirúrgico para el manejo de un quiste dentífero en un tercer molar retenido en paciente con hemofilia tipo A, permitirá mostrar que los protocolos exitosos son resultado de la colaboración multidisciplinaria, por lo que el odontólogo debe conocer los procedimientos simples para el control de la hemorragia, así como el uso de los antifibrinolíticos y concentrados del factor de la coagulación.

El enfoque terapéutico que se aplicó al paciente, se apega a diversos protocolos y guías para el manejo de la hemofilia, y es aplicado en el Hospital General Naval de Alta Especialidad, por lo que el propósito de este trabajo es describir el protocolo médico quirúrgico que se lleva en el Hospital General Naval de Alta Especialidad para el manejo de quiste dentífero en un tercer molar retenido en paciente con hemofilia tipo A.

MARCO TEÓRICO

Clasificación de tumores odontogénicos y de los maxilares

La clasificación de tumores de cabeza y cuello de la Organización Mundial de la Salud (OMS), tiene como objetivo lograr consistencia en la nomenclatura y diagnóstico alrededor del mundo. En esta clasificación se encuentran los tumores odontogénicos y de los maxilares (Cuadro 1), se han incluido quistes odontogénicos, así como tumores benignos y malignos de hueso y cartílago.¹

Los tumores odontogénicos son raros, constituyen menos del 1% de todos los tumores orales. La mayoría son benignos, pero algunos muestran un crecimiento local agresivo y una alta tasa de recurrencia. Ambos, benignos y malignos, se subclasifican como tumores epiteliales, mesenquimatosos y mixtos –epiteliales y mesenquimatosos-.²

La definición de quistes de los maxilares permanece como: una cavidad patológica con contenido líquido, semilíquido o gaseoso, la cual no es creada debido a la acumulación de pus. En esta definición no se requiere la presencia de revestimiento epitelial como factor esencial para el diagnóstico, y reconoce que un número de lesiones no son de origen epitelial, son quísticas y son comúnmente incluidas en la clasificación de quistes. Por ejemplo, el quiste óseo aneurismático o el plasmocitoma solitario del hueso, que son incluidos como “quistes óseos”.

Los quistes de la región oral y maxilofacial son clasificados basados en el origen del revestimiento epitelial y la patogénesis. Aquellos en los que su revestimiento epitelial proviene de remanentes del tejido de la formación dentaria son llamados odontogénicos y a su vez se encuentran subdivididos en inflamatorios o del desarrollo. Los quistes en los cuales su revestimiento epitelial es derivado de cualquier otra fuente diferente a los tejidos de la formación dentaria, son clasificados como no odontogénicos.³

Cuadro 1. Clasificación de tumores de cabeza y cuello (OMS)

Carcinomas odontogénicos	Tumores malignos de hueso y cartílago en los maxilares
Carcinoma ameloblástico	Condrosarcoma
Carcinoma intraóseo primario (PIOC)	Condrosarcoma, grado 1
Carcinoma odontogénico esclerosante	Condrosarcoma, grado 2 y 3
Carcinoma odontogénico de células claras	Condrosarcoma mesenquimal
Carcinoma odontogénico de células fantasma	Osteosarcoma
	Osteosarcoma central de grado bajo
Carcinosarcoma odontogénico	Osteosarcoma condroblástico
	Osteosarcoma parostal
Sarcomas odontogénicos	Osteosarcoma perióstico
Tumores odontogénicos epiteliales benignos	Tumores benignos de hueso y cartílago en los maxilares
Ameloblastoma	Condroma
Ameloblastoma, uniuístico	Osteoma
Ameloblastoma, extraóseo/periférico	Tumor neuroectodérmico melanocítico de la infancia
Ameloblastoma metastásico	Condroblastoma
Tumor odontogénico escamoso	Fibroma condromixoide
Tumor odontogénico epitelial calcificante	Osteoma osteoide
Tumor odontogénico adenomatoide	Osteoblastoma
	Fibroma desmoplásico

Tumores mixtos benignos

Fibroma ameloblástico

Tumor odontogénico primordial

Odontoma

Odontoma, compuesto

Odontoma, complejo

Tumor dentinogénico de células fantasma

Tumores odontogénicos mesenquimatosos benignos

Fibroma odontogénico

Mixoma/Mixofibroma odontogénico

Cementoblastoma

Fibroma cemento osificante

Quistes odontogénicos de origen inflamatorio

Quiste radicular

Quiste colateral inflamatorio

Quistes del desarrollo odontogénicos y no odontogénicos

Quiste dentífero

Queratoquiste odontogénico

Quiste lateral periodontal y quiste botriode odontogénico

Quiste gingival

Quiste odontogénico glandular

Quiste odontogénico calcificante

Quiste odontogénico ortoqueratinizado

Quiste del conducto nasopalatino

Lesiones fibro-óseas y osteocondromatosas

Fibroma osificante

Cementoma gigantiforme familiar

Displasia fibrosa

Displasia cemento-ósea

Osteocondroma

Lesiones de células gigantes y quistes óseos

Granuloma central de células gigantes

Granuloma periférico de células gigantes

Querubismo

Quiste óseo aneurismático

Quiste óseo simple

Tumores hematolinfoides

Plasmocitoma solitario del hueso

Tomado de: El-Naggar A K, 2017.²

Etiopatogenia de los quistes odontogénicos

Teorías de formación quística

La formación de quistes en los maxilares requiere tres elementos: una fuente de epitelio, un estímulo para la proliferación epitelial y capacidad para la resorción ósea y el crecimiento del quiste. En el caso de los quistes inflamatorios estos procesos son bien entendidos y se han revisado extensivamente. Por ejemplo, en el quiste radicular los restos del residuo epitelial son estimulados y proliferan debido a la presencia de una inflamación crónica en el ápice de la raíz del diente como resultado de una pulpa necrótica. Para los quistes del desarrollo los mecanismos de proliferación no son tan claros y existen diversas teorías que sugieren anomalías en el proceso de desarrollo y anormalidades genéticas subyacentes.⁴

En la mayoría de los casos el origen del epitelio se encuentra bien establecido y se basa en el completo entendimiento del proceso de formación del diente, el cual involucra complejas interacciones entre el epitelio y el mesénquima. En el desarrollo humano temprano, el proceso epitelial, conocido como lamina dental, se extiende como una banda dentro de los maxilares y representa los futuros sitios de formación de los gérmenes dentarios de la primera y segunda dentición. La migración epitelial hacia la parte basal del hueso, la formación del órgano dental y el ectomesénquima inmediatamente rodeándolo, proporciona el impulso para la formación del hueso alveolar; así, el epitelio odontogénico se incrusta en el hueso. La lámina dental deja un canal por el cual la futura erupción del órgano dentario será guiada -canal gubernacular-.

La subsecuente descomposición de la lámina dental –restos de Serres–, la vaina epitelial radicular de Hertwig –Restos de Malassez–, ameloblastos postfuncionales, y otras entidades como el epitelio residual del esmalte, dejan remanentes epiteliales en los maxilares y están implicados en el origen de los recubrimientos epiteliales de

los quistes odontogénicos. Las características celulares del epitelio embriológico odontogénico proporcionan el presunto origen de los quistes y tumores.^{4, 5}

Mecanismos de crecimiento/expansión quística

Los mecanismos involucrados en la expansión de los quistes han sido establecidos considerando los factores involucrados en la proliferación, crecimiento y desarrollo de un quiste, existen mediadores en la interacción entre diferentes poblaciones celulares que ayudan a explicar los fenómenos de reparación, inflamación y metabolismo óseo en el complejo equilibrio entre síntesis y degradación. Para comprender los procesos fisiológicos y patológicos que afectan al tejido óseo, es de suma importancia conocer la interacción entre factores locales y sistémicos involucrados, así como las teorías de crecimiento.

Proliferación epitelial

El factor de crecimiento queratinocítico –KGF– sintetizado por los fibroblastos estromales actúa específicamente estimulando el crecimiento y la diferenciación epitelial activando los restos de Malassez quiescentes. El crecimiento periférico también es atribuido a una activa división celular por parte del epitelio quístico en donde ejercen efectos inductores, cambios locales en el pH o en la tensión de dióxido de carbono, así como factores de diversa etiología: irritativos, infecciosos o mecánicos.

Acumulación de contenidos celulares

Algunas teorías sobre la expansión quística sugieren por ejemplo que los queratoquistes aumentan su volumen por la constante producción y acumulación de queratina dentro de su luz; las células y líquido en el interior de la cavidad quística incrementa la presión osmótica de él, favoreciendo la entrada de líquido hacia el interior. La interleucina 6 -IL 6- ha sido observada en el líquido de los quistes

periapicales por medio de inmunohistoquímica y ensayos inmunoenzimáticos considerándose que juega un papel importante en el crecimiento quístico.⁶

Crecimiento hidrostático

El agrandamiento de las lesiones quísticas ha sido originalmente atribuido a un incremento en la presión hidrostática intraluminal que ejerce una fuerza sobre la pared ósea adyacente. Las moléculas en el interior de la cavidad son osmóticamente activas, lo que atrae líquido al interior del lumen por diversos mecanismos, originando una presión que distiende las paredes óseas. La osmolaridad de los fluidos quísticos es mayor que la del suero lo cual puede deberse a los productos del metabolismo de las células quísticas más que a las proteínas presentes en ellas, si esta teoría es cierta entonces los glucosaminoglucanos y los proteoglicanos tendrían una participación significativa en la expansión. El origen de estos componentes es el tejido conectivo de la cápsula. El factor de crecimiento endotelial vascular –VEGF– también conocido como factor de permeabilidad vascular –VPF– es una citosina multifuncional que asegura la angiogénesis y el incremento de la permeabilidad vascular, dando como resultado la acumulación de células inflamatorias que más tarde pueden estar involucradas en la acumulación del líquido quístico.^{6, 7}

Factor de resorción ósea

En relación al crecimiento quístico se han descrito diferentes factores bioquímicos que participarían en forma activa en la reabsorción ósea, tales como prostaglandinas, colagenasas y citoquinas. La reabsorción ósea es una de las consecuencias del crecimiento de los quistes, donde diferentes citosinas han sido involucradas en el progreso de la lesión, dentro de éstas se encuentran las interleucinas-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, el interferón-gamma -IFN- γ - y el factor de necrosis tumoral alfa -TNF- α -. TNF- α estimula la actividad osteoclástica favoreciendo la reabsorción e incrementa la respuesta vascular local. También se

encuentran implicadas en la reabsorción ósea perirradicular las prostaglandinas PGE y PGI, leucotrienos y colagenasas que han sido aisladas de estas lesiones. La IL-1 es la citosina más activa que actúa en la expansión quística a través de su acción en un amplio espectro, tiene funciones celulares como proliferación de fibroblastos, producción de prostaglandinas en la cápsula quística y osteólisis, interactúa con las otras interleucinas promoviendo, activando y diferenciando con los osteoclastos y favorece la secreción de prostaglandinas por los fibroblastos y los osteoblastos.

- Actividad enzimática intracapsular

La actividad colagenolítica, se puede explicar, al menos parcialmente debido a la separación observada con frecuencia entre el tejido fibroso y el epitelio de los quistes periapicales y queratocistes.

Así mismo, existe un incremento de células cebadas las cuales producen ácido hialurónico, que vuelve ácido el ambiente quístico promoviendo la entrada de fluidos hacia el interior o, debido a que la pared del quiste actúa como una membrana semipermeable. Las células cebadas también producen heparina e histamina que contribuyen a aumentar la presión dentro de la cavidad quística.⁶

Quiste dentígero

El quiste dentígero es definido como un quiste odontogénico del desarrollo. El quiste dentígero está normalmente asociado con terceros molares y caninos, representa el 24% de los quistes verdaderos de los maxilares, lo cual lo convierte el segundo quiste odontogénico más común, después del quiste radicular.^{7, 8}

Etiopatogenia

Hay tres teorías sobre la etiopatogenia: una plantea que se origina después de la formación completa de la corona anatómica. Se produce por la expansión del saco folicular resultado de la acumulación de fluido entre el esmalte de la corona del diente y el epitelio dentario reducido del saco folicular. Esta expansión del saco folicular encierra la corona de un diente no erupcionado en la unión cemento–esmalte. Otra teoría se inclina por la proliferación quística de los islotes en la pared de tejido conectivo del saco folicular o fuera del mismo, para unirse posteriormente y formar la cavidad quística alrededor de la corona del diente, mientras que una tercera teoría plantea que es por la degeneración del retículo estrellado durante la odontogénesis.

Aunque la mayoría de los quistes dentígeros son considerados del desarrollo, existen algunos ejemplos en donde puede existir una patología inflamatoria. Por ejemplo, se ha sugerido que un quiste dentígero puede desarrollarse alrededor de la corona de un diente permanente como resultado de inflamación periapical del diente temporal antecesor.^{9, 10}

Características clínicas y radiográficas

Los quistes dentígeros generalmente se encuentran asociados con dientes no erupcionados (Figura 1), involucran mayormente a los terceros molares. Otros sitios

de frecuente aparición, pueden incluir caninos y terceros molares superiores y segundos premolares inferiores.

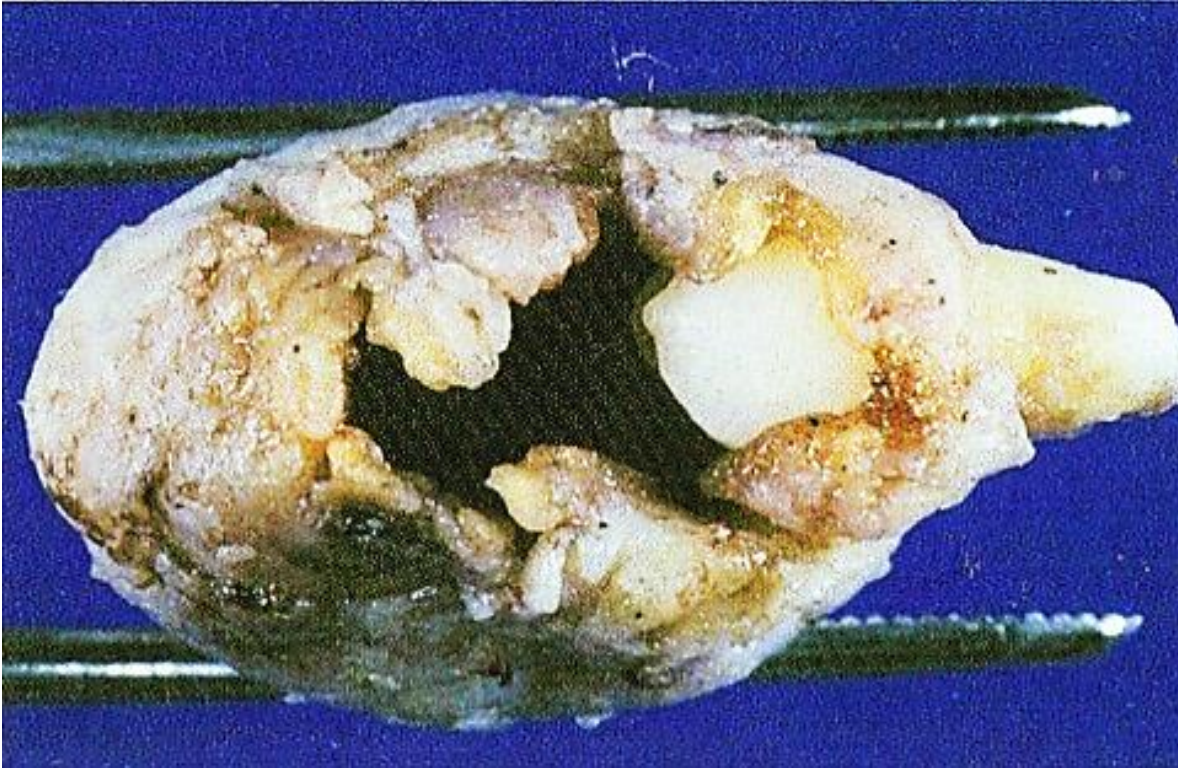


Figura 1. Quiste dentígero asociado a canino superior.⁵

Existe una ligera predilección por los hombres, y la prevalencia es mayor en personas de raza blanca. Cuando son pequeños generalmente son asintomáticos y son descubiertos por exámenes radiográficos de rutina. Los quistes dentígeros pueden crecer a un tamaño considerable y pueden estar asociados con un expansión no dolorosa del hueso del área circundante. Las lesiones extensas pueden provocar asimetría facial.

Radiográficamente, los quistes dentígeros típicamente muestran un área radiolúcida unilocular asociada con la corona de un diente no erupcionado. La zona radiolúcida

se encontrará con bordes bien definidos, pero en caso de que se encuentre infectada, ésta mostrará bordes mal definidos.¹¹

Características histopatológicas

Las características histopatológicas del quiste dentígero varían, dependiendo de la patogenia del mismo. En los quistes dentígeros de patogenia no inflamatoria, la pared de tejido conectivo fibroso contiene una cantidad considerable de glucosaminoglucanos. Pequeños restos de tejido epitelial odontogénico pueden estar presentes en la pared de tejido conectivo fibroso. En los quistes dentígeros de patogenia inflamatoria, la pared de tejido conectivo fibroso se encuentra con una mayor presencia de colágeno, con una cantidad variable de infiltrado de células inflamatorias. La capa epitelial puede mostrar cantidades variables de hiperplasia. Una superficie queratinizada puede ser vista en esta patología, pero estos cambios deben ser diferenciados de aquellos observados en otros quistes odontogénicos. También se pueden observar áreas focales de células mucosas, en la capa epitelial del quiste dentígero.¹¹

Diagnóstico diferencial

Otros quistes inflamatorios no queratinizados –quiste periapical o quiste residual– son similares microscópicamente a los quistes dentígeros inflamatorios, incluyendo el quiste paradental. La correlación con los hallazgos clínicos y radiográficos es importante para determinar la relación de la lesión con el diente para diferenciar entre estas entidades. Un folículo dental hiperplásico puede tener características histológicas similares con el quiste dentígero, pero usualmente es asociado con un revestimiento epitelial cúbico estratificado con infiltrado eosinofílico, en pacientes jóvenes. La pluripotencialidad del epitelio de revestimiento de los quistes dentígeros, incluyendo el potencial de cilios, células mucosas y células adiposas, puede hacer que el diagnóstico diferencial de un quiste glandular odontogénico sea difícil. No es algo fuera de lo común que, radiográficamente, otras lesiones puedan

ser confundidas con un quiste dentígero, como el caso del queratoquiste odontogénico y el ameloblastoma unilocular, ya que estos también son comunes en el área del tercer molar mandibular y ambos pueden involucrar la corona de un tercer molar impactado y asemejar a un quiste dentígero.^{4, 5}

Tratamiento

El tratamiento usual para un quiste dentígero es la enucleación del mismo junto con el diente no erupcionado. Si la erupción del diente involucrado es considerada factible, el diente puede ser dejado en el lugar después de la remoción parcial de la pared del quiste. En quistes dentígeros de mayor tamaño también pueden ser tratados mediante marsupialización, la cual permite la descompresión del quiste y una reducción en el tamaño del defecto óseo resultante.

El pronóstico para la mayoría de los quistes dentígeros es excelente, y raramente hay recurrencia después de la remoción completa del quiste. Sin embargo, muchas complicaciones han sido descritas, como la posibilidad de que el quiste dentígero se transformara en un ameloblastoma, aunque indudablemente esto puede ocurrir, la frecuencia de ese tipo de transformación neoplásica es muy baja.¹¹

Terceros molares retenidos

Los terceros molares son dientes que presentan una mayor variedad de formas y de anomalías de posición diversas, la forma de la porción radicular es muy irregular y se pueden observar una, dos, tres o más raíces que generalmente muestran una curvatura. Este órgano dentario en un alto porcentaje de situaciones no erupciona normalmente, y en muchos casos se encuentra total o parcialmente retenido en el hueso maxilar o mandibular.

El tercer molar en muchos casos ve interrumpido su proceso de erupción, lo que provoca su retención parcial o total dentro de los maxilares. Esta situación de retención es muy frecuente y afecta aproximadamente al 75% de la población, la causa principal de la retención del tercer molar es la falta de espacio dentro de la boca. Como consecuencia de ser los últimos órganos dentarios en concluir su formación es común que los terceros molares se presenten:

- Retenidos

Cuando el molar no perfora el hueso dando como resultado una retención primaria, cuando la erupción es detenida sin que haya una barrera física o posición anómala del órgano dentario, por otra parte puede presentarse una retención secundaria cuando existe una barrera que detiene al molar y existe también una mal posición del diente durante la erupción.

- Impactados

Es decir que la erupción es retenida por una barrera física o una posición anómala del diente

- Incluidos

Cuando el diente se encuentra completamente cubierto por el hueso y con el saco folicular íntegro una vez pasada su fecha de erupción.

Los terceros molares retenidos son un apartado importante en la patología estomatológica, por su frecuencia, variedad de presentación y patología y complicaciones que frecuentemente presentan.¹²

El desarrollo de los terceros molares inicia alrededor de los 7 años de edad, son los últimos órganos dentarios en erupcionar, se produce entre los 18 y 25 años y se acepta como normal un retraso en la erupción de aproximadamente dos años. Los terceros molares son los dientes que con más frecuencia se encuentran retenidos, siendo el tercer molar inferior el más frecuente. La falta de espacio unida a la complejidad del espacio intraóseo suelen ser las causas más frecuentes para que se presente esta patología.^{12, 13, 14}

Variaciones raciales en el crecimiento facial, el tamaño de los dientes y de los maxilares, tipo de dieta, grado de uso del aparato masticatorio y antecedentes genéticos, son factores cruciales que determinan el patrón eruptivo, tipo de Impactación e incidencia de agenesia de los terceros molares.¹⁴

Etiología

Accidentes que originan las retenciones

- Mecánicos

La retención prolongada de un diente temporal más allá de la época normal de exfoliación produce una interferencia mecánica que desvía el diente permanente hacia una posición que favorece la malposición o Impactación.

- Patología quística y tumoral

La presencia de un quiste radicular en un diente temporal necrosado, puede causar la retención del diente permanente sucesor. Así mismo, la existencia de un quiste dentígero puede representar un obstáculo a la erupción del diente permanente afectado; puede provocar alteraciones en la erupción de dientes contiguos al

producir movimientos de rotación o versión. La presencia de odontomas y otras tumoraciones odontogénicas y no odontogénicas impiden o alteran la erupción de los órganos dentarios cercanos.

- Patología infecciosa

Los cambios inflamatorios óseos debidos a enfermedades exantemáticas en los niños. Así como la necrosis por proceso infeccioso o abscesos, los cuales destruyen el potencial de crecimiento de la vaina de germen dentario.

- Traumatismos alveolodentarios

En un 20% de las fracturas alveolodentarias se producen alteraciones de la odontogénesis de los gérmenes dentarios implicados; este porcentaje aumenta al 70% en los casos de fracturas maxilares completas. Las alteraciones de la odontogénesis inducidas por un traumatismo pueden oscilar desde una decoloración del esmalte, hipoplasia del esmalte, dilaceración de la corona o raíz y otras malformaciones dentarias hasta la detención parcial o completa del crecimiento radicular con graves alteraciones de la erupción.

Los traumatismos alveolodentarios y de los maxilares también pueden producir la anquilosis total o parcial de los dientes afectados provocando la interrupción o alteración de su erupción.

Existen factores causales que provocan la retención dentaria, estos pueden ser locales o sistémicos.

Factores locales

- Posición irregular del diente o presión de un diente adyacente, debido a:

La dirección anómala de la erupción del propio órgano dentario que quedaría impactado o un diente contiguo que actuaría como obstáculo.

Generalmente, la vía anormal de erupción es una manifestación secundaria; puede ser solo un mecanismo de adaptación a la falta de espacio o a la existencia de barreras físicas, como dientes supernumerarios, fragmentos de raíz, barreras óseas, etcétera. Sin embargo, hay casos en los que sin existir ninguno de estos factores, los dientes erupcionan con una dirección anormal, podría ser el caso de un traumatismo olvidado por el paciente y que desplazó el germen de su posición original.

La interferencia mecánica causada por el traumatismo ortodóntico también puede provocar un cambio en la vía de erupción. Esto puede ocurrir al distalizar los dientes superiores en el tratamiento e clase II, lo que puede favorecer la inclusión de los terceros molares en desarrollo.

También los quistes pueden provocar vías de erupción anormales, ya sea el origen del quiste en el mismo órgano dentario o en un órgano dentario contiguo bien ubicado.

Otra forma de erupción anormal es la vía ectópica. En ocasiones, el diente que erupciona ectópicamente provoca la reabsorción de un diente permanente o temporal contiguo y no del órgano dentario que debe reemplazar.

También cuando el tercer molar inferior se encuentra en mesioversión y retenido su saco dentario ejerce en el diente contiguo una presión constante sobre la cara distal del segundo molar que según sea por encima o por debajo del cuello dentario, implicará lisis o caries a nivel del cuello o una rizólisis en la raíz distal ocasionando alteraciones en el cemento, dentina y en la pulpa.

En ocasiones los dientes supernumerarios actúan como barrera y erupcionan en el lugar del órgano dentario definitivo.

Los dientes supernumerarios pueden presentarse de forma aislada o formando parte de algunas enfermedades como la displasia ectodérmica o la disostosis cleidocraneal en las que se observan poliinclusiones de supernumerarios.

- Densidad del hueso

La textura del hueso que cubre y/o rodea al tercer molar puede variar entre los individuos, así como en la edad y los diferentes tipos de hueso del mismo sujeto, el hueso tiende a hacerse más esclerótico y menos elástico conforme la persona envejece y es posible establecer con precisión la calidad y cantidad de hueso por medios radiográficos estandarizados. Si los espacios medulares y la estructura es fina, el hueso generalmente es elástico, mientras que es esclerótico si los espacios son pequeños y la estructura ósea es densa. Es más favorable determinar la densidad ósea a partir de la edad del paciente. El hueso que cubre total o parcialmente la cara oclusal del tercer molar retenido se denomina hueso oclusal y el espesor del hueso oclusal variará de acuerdo al tipo de retención.

- Inflamación crónica no infecciosa

Se trata de un cambio en el tejido gingival que lo convierte en un tejido fibroso denso. Esta circunstancia puede observarse cuando hay un retraso en la erupción. Es frecuente en el caso del incisivo central superior permanente al perder su antecesor deciduo de forma prematura, permite que la encía de esa zona sufra el traumatismo oclusal y masticatorio por largo tiempo, lo que favorece su hiperqueratinización y fibrosis. En la zona de terceros molares, también se puede encontrar este factor causal.

- Falta de espacio en la arcada

Existen múltiples causas que provocan falta de espacio en la arcada; esta falta de espacio es un factor definitivo en la presentación de la retención dentaria.

- Micrognatia mandibular

Es posible que la erupción dentaria se realice en el maxilar de volumen menor al que correspondería por la edad. Del mismo modo, una erupción adelantada en maxilares normales, puede producir una desproporción entre el volumen a esa edad y la erupción dentaria.

La herencia cruzada de los progenitores puede dar lugar también a un hipodesarrollo mandibular no real sino relativo, por la transmisión de un material dentario excesivo para las barreras óseas.

- Anomalías en el tamaño y en la forma de los dientes

El tamaño viene determinado principalmente por la herencia; incluso dentro del mismo individuo, existe además variación en cuanto a la relación del tamaño de los órganos dentarios, la diferencia de dimensión mesio-distal es más frecuente en varones, a favor de un incremento de dicha dimensión en los dientes permanentes.

Las anomalías de tamaño son más frecuentes en la zona de premolares inferiores; puede ocurrir también en la zona de incisivos. Se puede presentar en uno o varios órganos dentarios, lo que daría lugar a un aumento significativo de la longitud de la arcada y a un conflicto de espacio para los últimos dientes en erupcionar –canino y segundo premolar en la arcada superior y segundo premolar en la arcada inferior–.

La forma de los dientes también se encuentra íntimamente relacionada con el tamaño de los mismos, lo más importante en este caso es, la macrodoncia, ya sea por presencia de un cingulo exagerado o unos rebordes marginales muy amplios.

Otras anomalías de forma se deben a defectos del desarrollo y pueden ser: geminación, odontomas –complejos o compuestos–, fusiones, dientes de Hutchinson, amelogénesis imperfecta, hipoplasias, etcétera.¹²

Factores sistémicos

Se pueden encontrar dientes retenidos aun sin aparentes causas locales predisponentes.

Causas prenatales

- Hereditarias, genéticas

Al estudiar el papel de la herencia en la etiología de esta patología, tratamos con probabilidades. En el curso natural de los hechos, es razonable suponer que los hijos heredan algunos caracteres de los padres, estos factores pueden ser modificados por el ambiente prenatal y postnatal, entidades físicas, hábitos, trastornos nutricionales y fenómenos idiopáticos. Sin embargo, el patrón básico persiste y puede afirmarse que hay un determinante genético definido que afecta la morfología y la predisposición a la patología dentofacial.

Está demostrado que la herencia desempeña un papel importante en las siguientes condiciones: anomalías congénitas, asimetrías faciales, micrognatia y macrognatia, macrodoncia y microdoncia, oligodoncia e hipodoncia, variaciones en la forma dentaria, labio y paladar hendidos, diastemas provocados por frenillos, maloclusiones, retrusión del maxilar y prognatismo mandibular.

- Congénitas

Debidas a patología materna durante el embarazo, como traumatismos, alteraciones metabólicas, deficiencias nutricionales, ingesta de fármacos con potencial teratogénico, entre otras.

- Mezcla de razas

Se ha comprobado que en grupos raciales homogéneos, la frecuencia de maloclusión es baja y cuando ha existido mezcla de razas, la discrepancia de tamaño de los maxilares y los trastornos oclusales son significativamente mayores.

Causas postnatales

Son condiciones que pueden interferir en el desarrollo del niño ya nacido, como:

- Algunos tipos de anemia
- Sífilis
- Tuberculosis
- Malnutrición, raquitismo, escorbuto

Con frecuencia influyen en el itinerario de la erupción dentaria, en la exfoliación prematura y la retención prolongada de los dientes, y en las vías de erupción anormales.

- Disfunciones endócrinas

Hipotiroidismo

Desarrollo sexual o gonadal precoz

Iatrogenia hormonal

Condiciones raras

- Disostosis o displasia cleidocraneal

Es una afección congénita rara de transmisión dominante, recesiva o por mutación, en la cual se detecta ensanchamiento craneal, anomalías dentarias múltiples, hipoplasia o aplasia de ambas clavículas, espina bífida y malformaciones en las extremidades.

- **Oxicefalia**
Se caracteriza por un cráneo que finaliza en pirámide. También presenta anomalías dentarias.
- **Progeria de Gilford o vejez prematura**
Es una forma de infantilismo marcada por una estatura reducida, ausencia de vello pubiano y facial, cabello gris, apariencia facial de viejo y piel arrugada. El desarrollo de la cara es pequeño respecto al cráneo y persisten unas proporciones muy parecidas a las de la infancia. La falta de espacio en los maxilares poco desarrollados provoca que los dientes erupcionen en cualquier posición e incluso queden incluidos.
- **Acondroplasia**
Enfermedad hereditaria congénita que se produce por alteraciones en el desarrollo cartilagosos, con enanismo. Las alteraciones dentarias son comunes.
- **Labio y paladar hendido**
Deformidad manifestada por un fallo congénito que provoca la fisura de la línea media del paladar y las zonas laterales del labio superior –labio leporino unilateral o bilateral– y del maxilar superior.
- **Síndrome de Crouzon**
Es un trastorno hereditario autosómico dominante; sin embargo, en algunas ocasiones es recesivo y en un 30% de los casos es espontáneo. Su etiología es desconocida y sus características son sinostosis craneal prematura, hipoplasia maxilar y exoftalmos.¹²

Teorías sobre la etiología de la retención dentaria

Teoría filogenética

Esta dice que debido a la evolución humana los maxilares han sufrido una gradual disminución de tamaño, y ha existido un aumento de la masa craneal. Al contrario de esto los órganos dentarios no han sufrido ningún cambio en su tamaño.

Esto se ha visto influenciado por el proceso de adaptación de los maxilares, y a la adaptación de la dieta alimenticia, porque no se come alimentos duros que exijan un gran esfuerzo masticatorio.

Teoría mendeliana

La herencia puede ser un factor etiológico importante, como el heredar los maxilares pequeños del padre y los órganos dentarios grandes de la madre.

Teoría ortodóntica

El crecimiento normal de los maxilares y el movimiento de las piezas es en dirección anterior. Cualquier interferencia causa retención de las piezas.¹⁵

Patogenia

Teoría de Moty

Los accidentes tienen su origen en la supuración espontánea de una inclusión epitelial situada por detrás del tercer molar.

Teoría mecánica

La irritación y la inflamación son debidas a la falta de espacio, a la dureza de la encía y a la resistencia del hueso. Explica que la presión contra el segundo molar y contra el grupo incisivo-canino produce desplazamientos dentarios y alteraciones de la oclusión.

Teoría de Capdepon

Atribuye la existencia de una cavidad pericoronaria y la retención microbiana que se produce en el interior de la cavidad. Si el contacto tiene lugar por debajo del cuello del segundo molar, el saco está cerrado, y si tiene lugar en cualquier punto de la corona, el saco comunica con cavidad bucal y su infección es posible. El fondo de saco retromolar y el repliegue mucoso favorecen la infección por el acúmulo de alimentos y el traumatismo masticatorio que suele asociarse.

Teoría Neurológica

El tercer molar evoluciona cerca del conducto dentario inferior y es responsable de los accidentes reflejos por irritación del nervio trigémino y de problemas vasomotores secundarios por las conexiones del sistema simpático que acompañan al nervio alveolar inferior y los vasos en el conducto dentario inferior.¹²

Clasificación

Para el estudio de las posibles localizaciones de los terceros molares retenidos, se usa la clasificación de Pell y Gregory, ésta clasificación se basa en una evaluación de las relaciones del tercer molar con el segundo molar y con la rama ascendente de la mandíbula, y con la profundidad relativa del tercer molar en el hueso.

Relación del tercer molar con respecto a la rama ascendente de la mandíbula y el segundo molar.

- Clase I. Existe suficiente espacio entre la rama ascendente de la mandíbula y la parte distal del segundo molar para albergar todo el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.
- Clase II. El espacio entre la rama ascendente de la mandíbula y el segundo molar es menor que el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.
- Clase III. Todo o casi todo el tercer molar está dentro de la rama de la mandíbula.

En el maxilar se valora la relación del tercer molar respecto a la tuberosidad del maxilar y el segundo molar.

Profundidad relativa del tercer molar en el hueso.

- Posición A. El punto más alto del diente incluido está al nivel o por arriba, de la superficie oclusal del segundo molar.
- Posición B. El punto más alto del diente se encuentra por debajo de la línea oclusal pero por arriba de la línea cervical del segundo molar.
- Posición C. El punto más alto del diente está al nivel o debajo, de la línea cervical del segundo molar.

Winter propuso otra clasificación valorando la posición del tercer molar en relación con el eje longitudinal del segundo molar.

- Mesioangular
- Horizontal
- Vertical
- Distoangular
- Invertido

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico y radiográfico, se debe sospechar si el tercer molar no ha erupcionado entre los 18 y 24 años o ante la presencia de síntomas como dolor, empaquetamiento de alimentos, mordedura de carrillos, entre otros; el auxiliar de diagnóstico más útil es la ortopantomografía (Figura 2), ya que brinda una idea de su posición, angulación, profundidad, morfología radicular, tamaño del saco folicular, grosor del ligamento periodontal, mayor o menor espacio con respecto al segundo molar, su relación con el conducto dentario y con el seno maxilar.^{13, 14}



Figura 2. Radiografía panorámica en la que se observan los terceros molares inferiores retenidos.

Tratamiento

La exodoncia estará indicada en terceros molares que presenten pericoronitis, caries no restaurables en los semierupcionados, reabsorción radicular del segundo molar provocado por un tercer molar en posición horizontal. También en casos donde sea necesario como preparación pre quirúrgica para cirugía ortognática, por indicación ortodóntica, quistes y tumores asociados, molestias relacionadas con prótesis y antes de realizar tratamiento de radioterapia en maxilares.¹³

Visión general de la coagulación

Una vez que ocurre una lesión vascular, la hemostasia inicia su proceso mediante mecanismos primarios y secundarios, en el cual intervienen los factores de la coagulación (cuadro 2). La hemostasia primaria involucra contracción vascular, adhesión plaquetaria y la formación de un tapón plaquetario débil. La hemostasia secundaria es iniciada por la liberación del factor tisular e involucra una compleja cascada de coagulación. La meta de la hemostasia secundaria es estabilizar el tapón plaquetario. El modelo tradicional de la cascada de la coagulación que divide la coagulación en la vía intrínseca y extrínseca, ya no se considera absoluto y ahora debe considerarse el modelo celular de la coagulación en su lugar.

Cuadro 2. Factores de la coagulación

Número	Nombre
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Factor tisular
IV	Calcio
V	Proacelerina
VII	Proconvertina
VIII	Factor antihemofílico A
IX	Factor antihemofílico B
X	Factor de Stuart-Prower
XI	Precursor tromboplástico del plasma
XII	Factor de Hageman
XIII	Factor estabilizante de la fibrina Precalicroína Cinínogeno de alto peso molecular Factor de von Willebrand Proteína S Proteína C

Tomado de: Smith JA, 2016.¹⁶

Modelo celular de la coagulación

Este inicia una vez producida la lesión vascular, con la liberación del factor tisular -TF-. El factor tisular se combina con el factor VII -FVII- para formar TF-FVII, el cual activa al factor X -FX- y el factor IX -FIX- convirtiéndose en factor Xa -FXa- y factor IXa -FIXa-. El factor Xa se combina con el factor Va para formar protrombinasa, el factor IXa se combina con el factor VIIIa para formar tenasa. Ambos, protrombinasa y tenasa convierten al factor II -protrombina- en factor IIa -trombina-el cual terminará convirtiendo fibrinógeno en fibrina.

La cantidad inicial de fibrina formada por este proceso es insuficiente, por lo que la trombina inicia un proceso de retroalimentación, el cual activará a componentes previos del proceso de coagulación, incluyendo al factor V y al factor VIII, propagando así la cascada de la coagulación. Durante el proceso existen muchos inhibidores para regular el proceso, incluyendo antitrombina, proteína C, proteína S y el inhibidor de la vía del factor tisular.¹⁶

Hemofilia

El tejido sanguíneo está constituido por células maduras –eritrocitos, leucocitos, y plaquetas–; médula ósea; donde se encuentran las células precursoras y plasma, el cual está constituido principalmente por agua, proteínas del sistema de hemostasia, proteínas transportadoras como albumina, globulinas, entre otros y solutos como glucosa, urea, lípidos, electrolitos, entre otros; en este tejido conectivo especializado, una de las alteraciones de las proteínas del sistema de hemostasia es conocida como hemofilia.¹⁷

La hemofilia comprende un grupo de trastornos, de origen genético, que se transmiten de forma recesiva ligados al cromosoma X en el cual se encuentran los genes que codifican los factores hemostáticos VIII y IX el cual presenta un defecto en su brazo largo. La deficiencia funcional o cuantitativa uno de estos factores provoca que se prolonguen los tiempos de coagulación, además de tendencias hemorrágicas excesivas, de consecuencias fatales.^{17, 18, 19, 20}

Las personas con hemofilia o tendencias hemorrágicas congénitas constituyen un grupo prioritario para recibir cuidados de salud dentales, ya que una hemorragia posterior a un tratamiento dental podría ocasionar complicaciones graves y hasta mortales. El mantenimiento de una boca sana y la prevención de problemas dentales es de suma importancia, no sólo en términos de nutrición y calidad de vida, sino también para evitar las complicaciones de la cirugía.¹⁷

Clasificación

De acuerdo a la Federación Mundial de Hemofilia (WFH por sus siglas en inglés), la hemofilia generalmente se clasifica de acuerdo a las alteraciones estructurales o moleculares de los genes que modifican los factores hemostáticos VIII y IX, y condicionan una deficiencia cuantitativa o funcional de éstos factores. Si es una alteración del factor VIII se clasifica como hemofilia A –HA–, llamada también

hemofilia clásica. Cuando la alteración es del factor IX se clasifica como hemofilia B –HB– o enfermedad de Christmas.^{18, 19, 21, 22, 23}

De acuerdo a su espectro de severidad y a la actividad del FVIII y FIX en los niveles de plasma expresado en porcentaje, también puede ser clasificada como leve 6% a 40%, moderada 1% a 5% y severa < 1%. Aunque en general esta clasificación ha resultado muy útil para establecer un adecuado pronóstico y tratamiento, existe una considerable heterogeneidad. Por ejemplo, en algunos pacientes con hemofilia severa el comportamiento de la enfermedad correspondería al de una hemofilia leve, mientras que en pacientes con hemofilia moderada el comportamiento puede ser más cercano al de una hemofilia severa.^{21, 24, 25, 26}

Etiología

La Hemofilia A es un desorden heterogéneo resultado de defectos en el factor VIII de la coagulación que llevan a la ausencia o a un reducido nivel funcional de factor VIII circulante. La actividad reducida puede ser resultado de una cantidad reducida de proteína de factor VIII, la presencia de una proteína funcional pero anormal, o una combinación de ambos. Para que el factor VIII sea un cofactor efectivo del factor IXa, primero debe ser activado por la trombina. El factor VIII activado -FVIIIa- y el factor IX activado -FIXa- se asocian en la superficie de las plaquetas activadas, formando el complejo activador del factor X -tenasa o Xasa-. En presencia del factor VIIIa, la activación del factor X por el factor IXa se ve aumentada dramáticamente. Es por eso que las manifestaciones clínicas de la Hemofilia A y B son similares, porque ambos, factor VIIIa y factor IXa son requeridos para formar el complejo tenasa. La falta de cualquier proteína activada conduce a la falta de tenasa en la superficie plaquetaria con la subsecuente disminución en la generación de trombina. El coágulo que se forma es friable, se desaloja fácilmente y es altamente susceptible a fibrinólisis, lo cual lleva a un sangrado excesivo y un pobre proceso de cicatrización.

En el caso de la hemofilia B, ocurre una deficiencia en el factor IX. El factor IX glucoproteína de cadena simple compuesto por 415 aminoácidos, dependiente de la vitamina K. Es activado por el complejo TF-FVIIa o por el factor XIa, formando el factor IXa. Una vez activado, el factor IXa activa al factor X en presencia del factor VIIIa, fosfolípidos y calcio. El factor VIIIa es un cofactor necesario para la actividad del factor IXa. Por lo tanto, la deficiencia del factor IX u VIII conduce a una deficiencia similar del complejo activador del factor X en la superficie plaquetaria. El factor Xa convierte la protrombina en trombina en la presencia del factor Va, plaquetas activadas y calcio. La hemofilia B puede ser resultado de la ausencia o disfunción de las moléculas del factor IX.²⁷

Epidemiología

Debido a que la hemofilia está ligada al cromosoma X con un patrón recesivo, se manifiesta clínicamente solo en los varones, las mujeres solo son portadoras, y aunque estas excepcionalmente pueden padecer la enfermedad, en el ámbito internacional la incidencia es de 1 caso por cada 10,000 varones. La incidencia esperada en México es de 5,000 a 5,500 casos en la población del país; tomando en cuenta que la población total en el año 2012 correspondía a 112.3 millones de habitantes.^{18, 21, 28, 29}

La hemofilia A es cinco veces más frecuente que la hemofilia B, por lo que de los pacientes registrados con hemofilia a nivel mundial, entre el 80% y 85%, corresponde a una deficiencia de FVIII o hemofilia A. En México se cuenta con un registro de 6,022 -hasta el 22 de mayo de 2017- personas con algún trastorno congénito de la coagulación como hemofilia, Enfermedad de von Willebrand o deficiencias de otros factores de la coagulación. Estos datos se encuentran agrupados en el Registro Nacional de Personas con Hemofilia. En la hemofilia, los hombres son los principales afectados y las mujeres son quienes portan y transmiten esta enfermedad; sin embargo, en casos raros se puede presentar sintomatología correspondiente a hemofilia leve en el sexo femenino.^{28, 29, 30, 31}

Diagnóstico

Para el diagnóstico la historia clínica es de vital importancia debido a que alrededor del 70% de los pacientes tienen historia familiar de hemofilia; si un padre con hemofilia tiene descendencia femenina, éstas serán portadoras, pero su descendencia masculina no se verá afectada. Una portadora femenina tiene el 50% de posibilidad de tener un hijo con hemofilia y 50% de tener una hija portadora. Es importante conocer que alrededor de un tercio de las mujeres portadoras pueden tener reducidos los niveles de FVIII y FIX, por lo cual podrían presentar problemas hemorrágicos similares a los vistos en pacientes con hemofilia leve. El diagnóstico se establece por un TTPa alargado con un nivel de actividad de FVIII o FIX disminuido o ausente, y el resto de factores normales, incluido el factor de Von Willebrand. Se deben solicitar pruebas de actividad del factor de la coagulación en plasma, para determinar el tipo de hemofilia y la severidad.^{16, 28, 32}

El cuadro clínico se caracteriza por hemorragias articulares llamadas hemartrosis, hematomas musculares profundos y hemorragias cerebrales las cuales pueden ser espontáneas o tras un traumatismo. Estas características serán de intensidad variable, de acuerdo al nivel circulante del factor deficiente. Las hemorragias más frecuentes son las hemartrosis, éstas se presentan con mayor frecuencia en rodillas, seguido de tobillos y codos, le siguen los hematomas musculares superficiales y profundos. La hemorragia de los pacientes hemofílicos suele ser tardía, inicia unos minutos después del traumatismo, esto se explica debido a que el paciente tiene íntegra la hemostasia primaria. En la mucosa bucal pueden observarse petequias y lesiones purpúricas, además de sangrado gingival espontáneo. Dependerá de la gravedad del déficit del factor de la coagulación, la magnitud de las manifestaciones bucales.¹⁷

El personal de práctica estomatológica, debe estar informado acerca de las afecciones hematológicas, debido a que estas pueden representar posibles complicaciones en los procedimientos a realizar, ya que constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones, hemorragias, retardo en la recuperación tisular, entre otros. Por lo cual, el odontólogo deberá entender, que el tratamiento debe ser multidisciplinario, principalmente cuando sea necesaria la realización de procedimientos invasivos como cirugía bucal, tratamiento pulpar y periodontal. Si no se toman en cuenta estas particularidades, se pueden presentar diversas eventualidades y complicaciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

18, 20, 26, 32, 33

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la hemofilia se hace principalmente con la Enfermedad de von Willebrand -EvW- en sus distintas expresiones, algunas de las cuales tienen un cuadro clínico similar y niveles muy bajos de FVIII -variedad 2N-, situación que mimetiza una hemofilia clásica. A diferencia de esta, la Enfermedad de von Willebrand es una alteración de la hemostasia primaria, mientras que la hemofilia es una alteración de la coagulación propiamente dicha. Además la EvW se hereda con un patrón autosómico recesivo, en contraste con el patrón ligado a X de la hemofilia A y B. La deficiencia de otros factores hemostáticos puede simular el cuadro clínico, sin embargo, la mayoría se hereda igual que la EvW.¹⁸

Manejo médico quirúrgico

Los pacientes con hemofilia tienen elevado riesgo de tener una hemorragia significativa durante los procedimientos de cirugía oral, por lo que el manejo exitoso involucra una cercana colaboración entre hematólogo y odontólogo, el tratamiento quirúrgico estomatológico debe ser planeado cuidadosamente.

Debido al alto riesgo de hemorragia secundaria al procedimiento quirúrgico la Federación Mundial de Hemofilia aconseja el uso de terapia de reemplazo del factor de la coagulación para todos los procedimientos quirúrgicos invasivos, esto con la finalidad de minimizar el riesgo de hemorragia o la formación de un hematoma. Se debe realizar interconsulta con el hematólogo para que mediante la determinación de los niveles circulantes en el plasma de FVIII o FIX, se establezca el tipo y severidad del padecimiento, la presencia de inhibidores, y la administración de terapia de reemplazo.^{16, 19, 24, 33, 34}

En general, se debe elevar la concentración del factor VIII o IX en un 80% a 100%, mediante la administración de un liofilizado del mismo, justo antes de la intervención quirúrgica y un nivel de al menos 50% debe ser mantenido entre 5 y 14 días después del procedimiento.^{16, 36, 37, 38}

Las guías para el remplazo de factor indican que generalmente, se espera que 1.0 IU/kg de factor VIII incremente el nivel de factor VIII en 2%. Con la administración de 1.0 IU/kg de factor IX se espera que incremente el nivel de factor IX en 1%.^{16, 37, 39}

Se deben tomar todas las medidas para reducir el riesgo de infección, como la profilaxis antibiótica y el uso de enjuagues antisépticos orales. La cirugía debe ser realizada con mayor precaución, para reducir el trauma a tejidos blandos, el uso de cauterizador puede ser requerido después de la remoción del tejido de granulación de las áreas donde existe presencia de inflamación crónica, aunque debe ser considerado de acuerdo a las necesidades individuales del paciente. Deberá existir una sutura adecuada, preferentemente de material reabsorbible, y se deben usar medidas locales de hemostasia durante y después del procedimiento, como celulosa oxidada Surgicel, esponjas de gelatina reabsorbible Gelfoam, adhesivo de cianocrilato para tejidos, entre otros.^{32, 26, 40}

Existen estrategias farmacológicas de disminución del sangrado quirúrgico como el uso de ácido tranexámico o ácido épsilon aminocapróico, ambos bloquean la fibrinólisis antagonizando reversiblemente el receptor de lisina en la unión plasminógeno-fibrina, pues así evita su transformación en plasmina. El ácido tranexámico es administrado vía oral usualmente en una dosis de 15-25 mg/kg, lo cual se aproxima a 1 g cada 6-8 horas en la mayoría de los pacientes adultos; idealmente debe ser administrado dos horas antes del acto operatorio y continuar el tratamiento durante 7 a 10 días después del procedimiento.

Está indicado en hemorragias asociadas a hiperfibrinólisis y profilaxis de hemorragia quirúrgica. Se han hecho comparaciones entre la distribución de ácido tranexámico administrado vía oral y colutorios de ácido tranexámico en plasma y saliva, mostrando que después de dos horas de la administración oral del ácido tranexámico, éste se encontraba presente en el plasma, pero no se encontraron niveles detectables en saliva, al contrario del colutorio, en donde el efecto terapéutico y su presencia en saliva se observó hasta dos horas después de su aplicación.^{23, 24, 41, 42, 43}

El ácido épsilon aminocapróico tiene una acción e indicaciones similares al tranexámico. Preserva la función plaquetaria evitando la degradación del receptor plaquetario glucoproteína Ib, usualmente es administrado vía oral con un máximo de 24g por día dividido en dosis cada 6 horas.^{23, 41, 42, 44}

Tanto el ácido épsilon aminocapróico como el ácido tranexámico generalmente bien tolerados, pero los pacientes deben ser observados por posibles complicaciones trombóticas. Las complicaciones trombóticas pueden ocurrir en pacientes con hipercoagulabilidad; eventos trombóticos pueden ser causados o empeorados en pacientes con coagulación intravascular diseminada. Mionecrosis es una rara complicación. Complicaciones menores como rash, malestar abdominal náuseas y vómito han sido reportados.²³

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es incrementar el nivel plasmático de los factores deficientes mediante la administración de concentrados crudos, purificados o liofilizados que contengan el factor que se encuentre disminuido. En pacientes con hemofilia leve o moderada, el tratamiento es manejado a medida que lo requiera el paciente; se les administra el reemplazo del factor deficiente cuando se presenta una hemorragia o se necesita una intervención quirúrgica. En cambio, los pacientes, con hemofilia severa, reciben la terapia de reemplazo del factor deficiente de manera profiláctica con el objetivo de tener mayor cantidad de factor circulante y reducir el riesgo de eventos hemorrágicos recurrentes que los puedan llevar a la incapacidad.^{16, 20, 40, 45}

Una de las secuelas más graves del tratamiento de la hemofilia es el desarrollo de anticuerpos –inhibidores– que evitan que el tratamiento de reemplazo con el factor deficiente actúe de manera adecuada. Los inhibidores son de tipo IgG y en su mayoría neutralizan, impiden o degradan el factor de la coagulación hacia el que está dirigido, se desarrollan generalmente durante las primeras 50 exposiciones al factor de la coagulación administrado. Ocurre en 25 % de los casos de hemofilia A y en 15% de los casos de hemofilia B.^{16, 18, 20, 46}

Otra complicación de la hemofilia está relacionada con la contaminación con el virus de VIH, hepatitis B o C; esto mayormente en pacientes que hayan recibido transfusiones de factor VIII o IX en las décadas de 1980 y 1990. Aunque en la actualidad el riesgo es mínimo, todavía sigue existiendo un bajo riesgo de contaminación viral. El empleo de crioprecipitados y de plasma fresco congelado como terapia de reemplazo incrementa los porcentajes de contaminación viral.^{20, 47}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos hemorrágicos constituyen uno de los problemas de mayor interés a ser considerados por el odontólogo en su práctica diaria, debido a que las enfermedades bucodentales, sobre todo aquellas que cursan con procesos infecciosos que pueden afectar la salud general del paciente –al ser diseminadas en el torrente sanguíneo–.

Entre las alteraciones hemorrágicas, se encuentran los pacientes con hemofilia tipo A, en los cuales, las alteraciones bucales como las periodontopatías provocan sangrado, los procedimientos odontológicos como, la aplicación de inyecciones anestésicas locales, extracciones dentales, tratamientos endoperiodontales, entre otros, pueden ocasionar hemorragias que persisten durante días o semanas y que no siempre pueden controlarse sólo mediante medidas hemostáticas compresivas.

La propensión al sangrado profuso hace de ellos un grupo especial que amerita atención cuidadosa para sortear las complicaciones posoperatorias, debido a que la presencia de dicho padecimiento no debe afectar el acceso a la atención dental.

Durante la formación, es poco probable que el estudiante de odontología tenga la posibilidad del manejo de paciente con hemofilia, sin embargo, existe la posibilidad que en su práctica profesional estos pacientes pueden presentarse en su consultorio dental, por lo que es necesario que el odontólogo tenga las herramientas que le permitan tener las habilidades que potencien una toma de decisiones informada de los trastornos que afecten a la salud bucal. Es en este contexto se realizó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el manejo médico quirúrgico odontológico que se debe seguir para el tratamiento de un quiste dentígero en un tercer molar retenido en paciente con hemofilia tipo A?

Para responderla se presenta el caso clínico de un paciente que acude al Hospital General Naval de Alta Especialidad al servicio de odontología general para realizar saneamiento básico, refiriendo que padece hemofilia, pero desconocía el tipo, reportándose asintomático estomatológicamente, pero que radiográficamente se observa el órgano dentario 38 retenido y la presencia de una zona radiolúcida con las características de una lesión quística asociada al tercer molar.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Ficha de identificación

Nombre del paciente: MEAV

Edad: 40 años

Sexo: Masculino

Antecedentes hereditarios y familiares

Abuelo materno con hemofilia, madre portadora.

Antecedentes personales no patológicos

Casa propia, cuenta con todos los servicios intradomiciliarios, tiene una dieta balanceada, refiere haber dejado hábito tabáquico hace medio año.

Antecedentes personales patológicos

Refirió padecer hemofilia pero desconoce de qué tipo, no recibe profilaxis secundaria, apendicetomía a los 12 años en la cual se administraron crioprecipitados, alergia a penicilina, esguince cervical hace 10 años.

Interrogatorio por aparatos y sistemas

No refirió alguna anomalía durante el interrogatorio. Niega antecedente de cardiopatía, respiratorios, osteotegumentario, preguntado y negado.

Padecimiento actual

El paciente acudió al servicio de odontología general para saneamiento básico, estomatológicamente se reporta asintomático. Es remitido al servicio de cirugía maxilofacial al observar radiográficamente el órgano dentario 38 retenido y la presencia de una zona radiolúcida bien delimitada, asociada al tercer molar y con las características de una lesión quística.

Exploración física

Paciente despierto, tranquilo, ubicado, cooperador, presenta cráneo normocéfalo sin hundimientos ni exostosis, movimientos oculares adecuados, narinas permeables, apertura bucal adecuada, dentadura adulto clase II molar izquierda, diversas restauraciones, mucosas con adecuada coloración, lengua con adecuada movilidad, dorso saburral, paladar duro y blando con adecuada coloración, carrillos sin alteraciones aparentes, presenta tercer molar superior izquierdo, no se observan clínicamente otros terceros molares, orofarínge sin datos patológicos, zona retromolar inferior izquierda con adecuada coloración e hidratación, sin datos de inflamación ni petequias o lesiones purpúricas. Sin hemartrosis, ni artropatía hemofílica.

Exámenes de gabinete y/o laboratorio

Se solicita una radiografía panorámica de rutina (Figura 3) y dados los hallazgos encontrados se solicita una radiografía periapical del órgano dentario 38 (Figura 4), donde se observa el tercer molar inferior izquierdo retenido con presencia de una zona radiolúcida con las características de una lesión quística en la parte distal de dicho órgano dentario.



Figura 3. Radiografía panorámica en la que se observa el tercer molar inferior izquierdo retenido con una zona radiolúcida de 11 mm x 5 mm con características de una lesión quística en la parte distal del tercer molar.

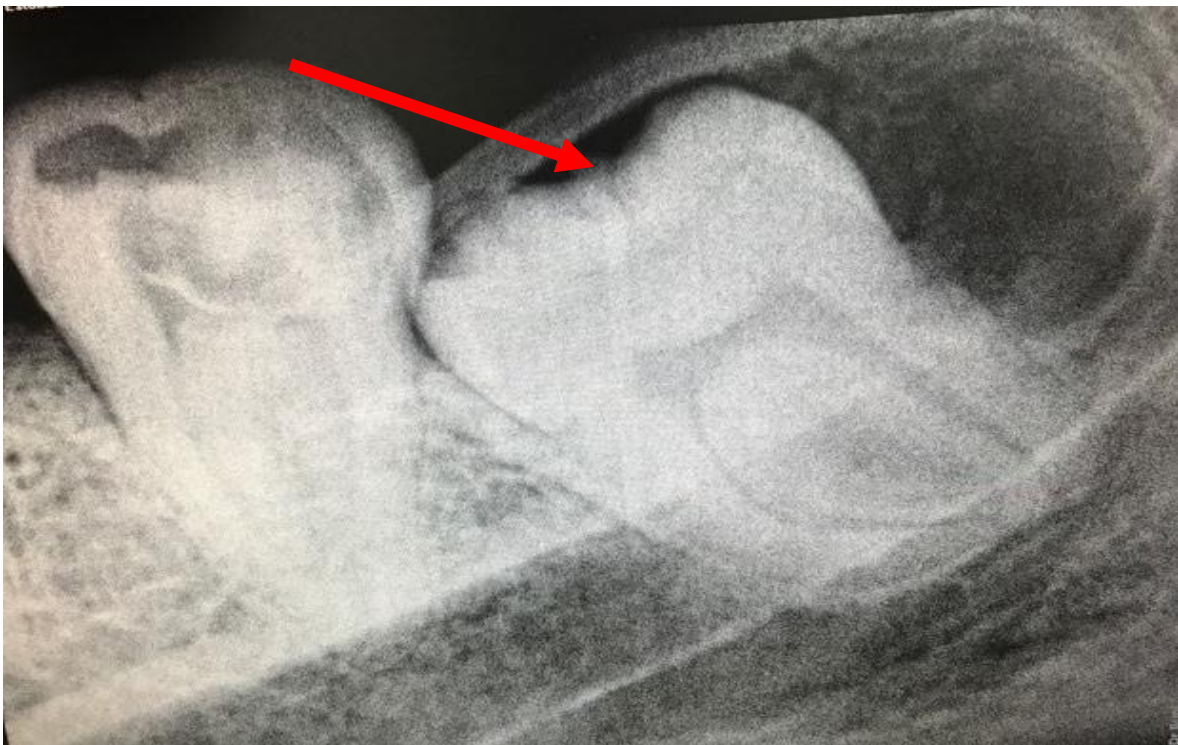


Figura 4. Radiografía periapical en la que se observa la presencia del tercer molar inferior izquierdo retenido y una zona radiolúcida en la parte distal del mismo.

Biometría hemática: Hemoglobina 15.6 g/dL, Hematocrito 47.5%, leucocitos 5.20 $10^3/\mu\text{l}$, neutrófilos 2.60 $10^3/\mu\text{l}$, linfocitos 2.10 $10^3/\mu\text{l}$, plaquetas 174 000.

TP: 13.2 seg. / 13.5 seg.

TTPa: 78.5 seg. Testigo 30 seg.

Niveles de factor VIII y IX: El porcentaje de actividad del factor VIII es de 6% por lo que se determina que el paciente padece hemofilia tipo A leve.

Serología para Virus de Hepatitis C positiva, para VIH negativa.

Diagnóstico

Quiste dentígero.

Pronóstico

Reservado a evolución del paciente

Tratamiento

Odontectomía de tercer molar inferior izquierdo y biopsia excisional de probable quiste dentígero.

Desarrollo del caso clínico

a) Fase Preoperatoria

Se realizó interconsulta con hematología para valoración y para determinar el tipo de hemofilia que padece el paciente y normar la conducta a seguir.

Se solicitaron pruebas de actividad de FVIII y IX en plasma obteniendo un porcentaje de actividad del FVIII de 6%, por lo que se determina hemofilia A leve, también se efectuaron prueba de ELISA obteniendo resultado serología para virus de hepatitis C positiva. Al determinarse Hemofilia A, el servicio de hematología dio la indicación de hospitalizar al paciente para administrar liofilizado de Factor VIII recombinante en una dosis de 2000 UI IV 2 horas antes del procedimiento. Se prescribió profilaxis antibiótica de clindamicina 300 mg vía oral cada 8 horas.

b) Fase Operatoria

Se realizó bloqueo regional de nervio dentario inferior izquierdo mediante la infiltración 2 cartuchos de 1.8 ml de lidocaína al 2% con epinefrina 1:100 000, se levantó colgajo (Figura 6) sin tener un sangrado significativamente mayor al de un paciente sistémicamente sano, se logró adecuada hemostasia (Figura 7) y se procedió con la odontectomía y la enucleación de la lesión quística. El instrumental requerido para el procedimiento no fue diferente al que se utiliza en pacientes sin alteraciones sistémicas (Figura 8). Se colocó gel foam en el lecho quirúrgico y se procedió a suturar con vicryl 3-0, al término del procedimiento se colocó una gasa con ácido aminocapróico en la zona post operada para continuar con hemostasia de tipo compresiva. Se envió muestra al servicio de patología bucal.

c) Fase Posoperatoria

Segunda dosis de liofilizado de Factor VIII recombinante en una dosis de 2000 UI IV 12 horas después del procedimiento. No se observaron focos de hemorragia. Tercera dosis de liofilizado de Factor VIII recombinante en una dosis de 2000 UI IV 24 horas después del procedimiento, a la exploración física se observó ligero edema en la zona posoperada, no había signos de hemorragia.

Se decidió dar egreso a domicilio al paciente y continuar el manejo de manera ambulatoria, por lo cual se le dio la indicación de continuar con la colocación de ácido aminocaprónico de manera local con una gasa superficial en el alveolo. Se medicó al paciente con clindamicina 300 mg vía oral cada 8 horas durante 10 días.

El paciente acudió a consulta de control 5 días después de realizado el procedimiento, se observó adecuado proceso de cicatrización, mala higiene oral y puntos de sutura en posición y función. Se lavó con solución fisiológica, se dieron indicaciones de higiene y se prescribió enjuague de clorhexidina al 0.12% durante 5 días.

El paciente acudió a consulta 8 días después de realizado el procedimiento, se observó adecuado proceso de cicatrización, se decidió no retirar puntos de sutura para evitar hemorragia, se comentó continuar con medidas de higiene

De acuerdo al resultado otorgado por el servicio de patología bucal se observó órgano dentario molar sin alteraciones histológicas en su estructura anatómica con breve infiltrado inflamatorio crónico y quiste dentígero con infiltrado inflamatorio crónico a expensas de linfocitos reactivos, lo cual confirma el diagnóstico.

El paciente acudió a consulta 12 días después de realizado procedimiento observando empaquetamiento de alimento en la zona posoperada por lo cual se

lavó la zona con solución fisiológica y se hizo énfasis en la higiene bucodental, se comenta el resultado de patología y se dio cita de control en un año.

El paciente acudió a cita de control un año después de realizado el procedimiento, se realizó exploración de la zona se observaron diversas restauraciones, mucosas con adecuada coloración, lengua con adecuada movilidad, dorso saburral, paladar duro y blando con adecuada coloración, carrillos sin alteraciones aparentes, presenta tercer molar superior izquierdo, no se observan clínicamente otros terceros molares, orofarínge sin datos patológicos, zona retromolar inferior izquierda con adecuada coloración e hidratación, sin datos de inflamación, ni petequias o lesiones purpúricas (Figura 10). Se solicitó una radiografía de control (Figura 11), en la cual se pudo observar una adecuada regeneración ósea en la zona posoperada.

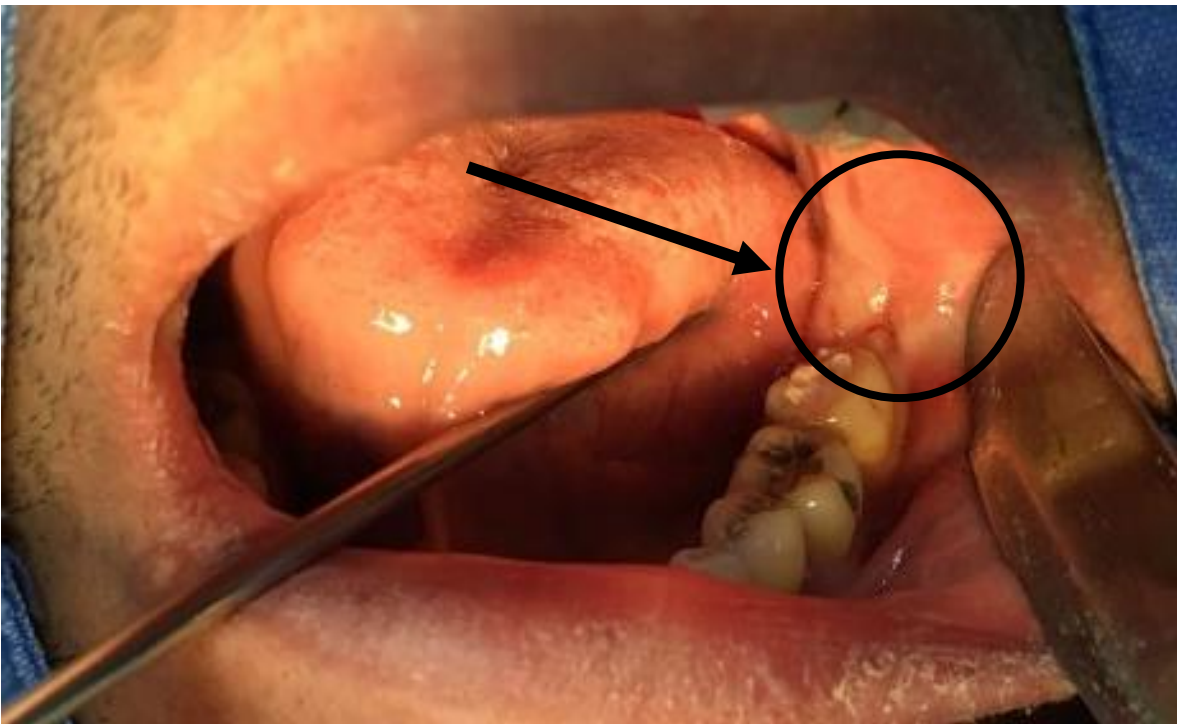


Figura 5. Área retromolar antes de iniciar el procedimiento quirúrgico.

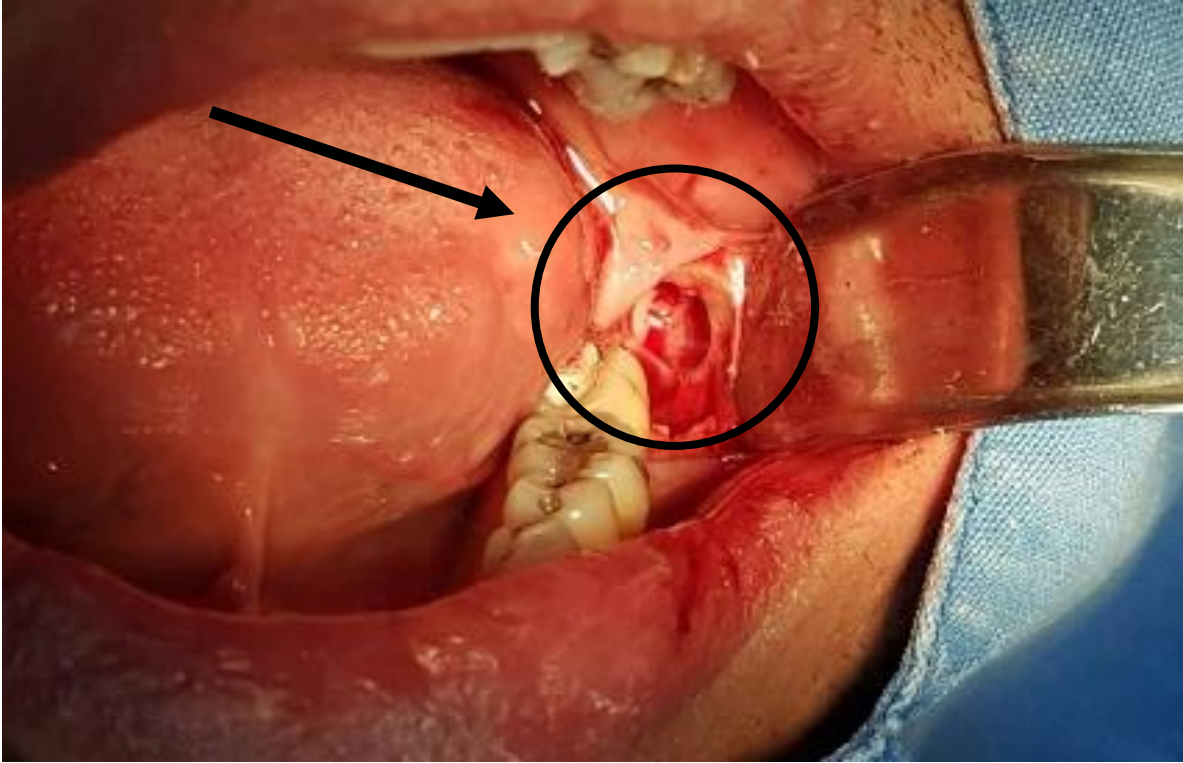


Figura 6. Levantamiento de colgajo.



Figura 7. Hemostasia lograda en el lecho quirúrgico, previo a la odontectomía y enucleación de la lesión quística.



Figura 8. Instrumental y material utilizados durante el procedimiento quirúrgico.

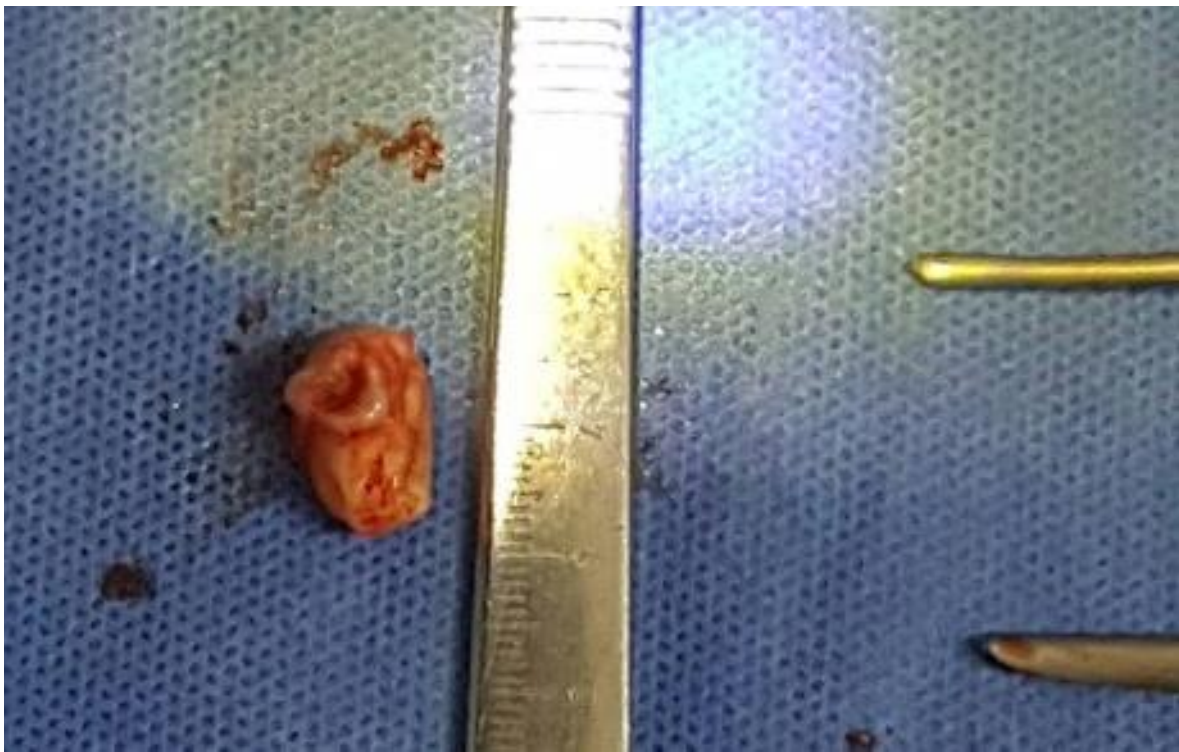


Figura 9. Quiste asociado a tercer molar inferior izquierdo.



Figura 10. Control postoperatorio 1 año después.

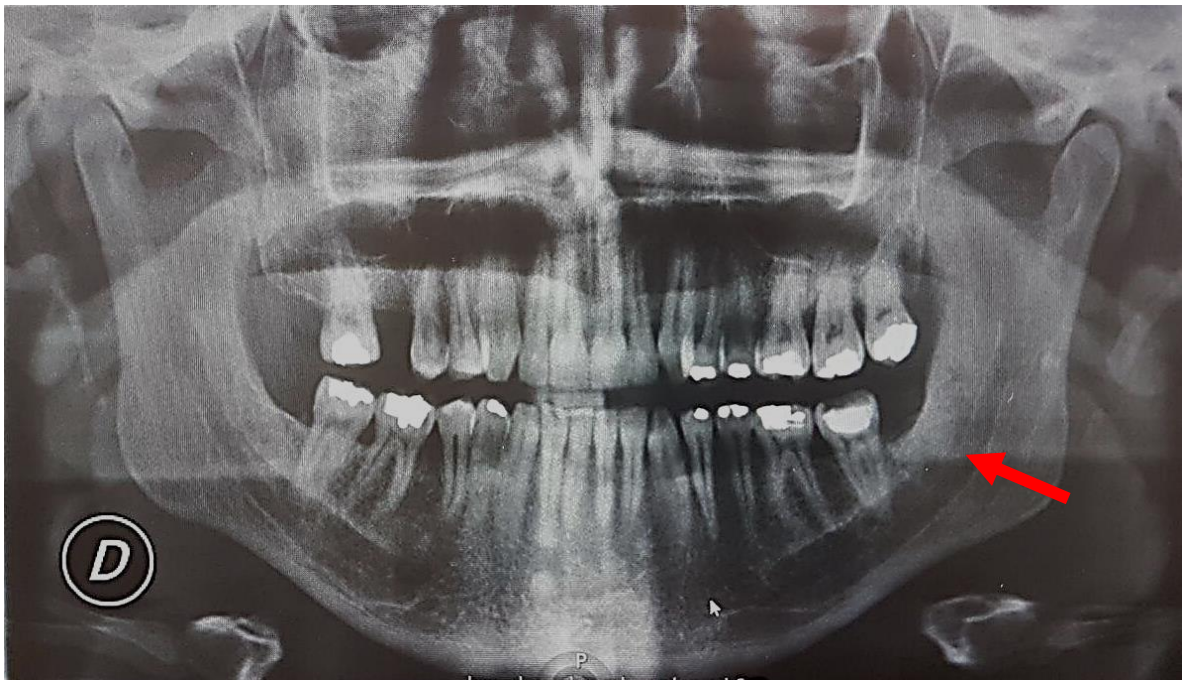


Figura 11. Radiografía panorámica de control un año después de realizado el procedimiento, en la que se observa zona posoperada con adecuada regeneración ósea.

DISCUSIÓN

Existen diversos protocolos y guías para el manejo de hemofilia, sin embargo, existen muy pocos sobre, procedimientos quirúrgicos asociados a los problemas en cavidad bucal.

En la literatura científica se encuentran reportes que evidencian la problemática anterior, por ejemplo, el estudio de Morimoto y colaboradores sobre el manejo de múltiples extracciones dentales en 30 pacientes con Hemofilia A y B, divididos en 2 grupos de acuerdo al número de órganos dentarios a extraer, el grupo 1 ≤ 2 extracciones, grupo 2 ≥ 3 extracciones, y a su vez divididos por la severidad de la hemofilia. A los pacientes con hemofilia A se les administró concentrado de FVIII 1 hora antes del procedimiento para incrementar el nivel de actividad del mismo en un 80% y en ambos grupos fue mantenido entre un 50%-60% administrando en el grupo 1 concentrado de FVIII 24 y 48 horas post extracción, mientras que en el grupo 2 fue administrado 12, 24 y 48 horas post extracción. En 4 pacientes con hemofilia de leve a moderada se administró desmopresina (0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 1 hora antes del procedimiento y 24 horas después en caso de sangrado posoperatorio, solo un paciente presentó sangrado posoperatorio, el cual fue manejado con desmopresina.³⁸

Goldmann y sus colaboradores realizaron un estudio en 69 pacientes con hemofilia A y B, y enfermedad de Von Willebrand a los cuales se les realizó un procedimiento de cirugía oral, momento antes de realizar el procedimiento se administró el factor de la coagulación deficiente buscando incrementar los niveles del mismo en más del 50%, se utilizaron medidas hemostáticas locales como conos de colágeno, celulosa regenerada oxidada, en algunos casos se utilizó pegamento de fibrina o ácido tranexámico. Suturas reabsorbibles fueron utilizadas en 52 de los pacientes, en el resto se usó material no reabsorbible. En los pacientes con hemofilia A se administró la mitad de la dosis inicial de concentrado de FVIII cada 12 horas hasta

que se alcanzaron condiciones estables en la herida. Solo 3 pacientes con hemofilia A presentaron sangrado posoperatorio, que fue controlado con medias locales.³⁶

Thronadoson y cols. reportaron un caso de pseudotumor hemofílico en mandíbula en un paciente de 14 años con hemofilia A severa. Se administraron 2750 UI de concentrado de FVIII y 5.5 g de ácido épsilon aminocapróico 1 hora antes de la cirugía, se realizó el procedimiento sin complicaciones y no hubo presencia de sangrado posoperatorio.³⁹

Bajkin reportó un enfoque de tratamiento de exodoncia del órgano dentario 14, sin factor de remplazo en un paciente con hemofilia A leve, cuyo nivel de actividad de FVIII era del 12%. Realizó el manejo con ácido tranexámico 500 mg vía oral cada 8 horas por 7 días antes del procedimiento. El autor destaca que el procedimiento debe ser mínimamente invasivo, sin levantar colgajo mucoperióstico y únicamente en maxilar, sin realizar bloqueo regional. Utilizó pegamento de fibrina y sutura reabsorbible. No presentó complicaciones ni sangrado posoperatorio.³⁴

Martínez-Rider reportó un caso de detección incidental de hemofilia A leve en un paciente de 8 años 11 meses en el cual se realizó un colgajo de reposición apical debido a la retención de incisivos centrales superiores, presentándose sangrado posoperatorio por 3 días siendo manejado con esponjas hemostáticas sin resultado, al determinarse que el paciente padecía hemofilia A leve con un nivel de actividad del FVIII de 6%, se realizó el manejo del sangrado posoperatorio con 250 mg I.V. de ácido tranexámico y 5 mg de vitamina K, con lo cual se detuvo el sangrado.⁴⁸

En referencia al quiste dentígero el acuerdo de numerosos autores el tratamiento es y será siempre la enucleación del quiste incluyendo el diente involucrado. La cirugía debe ser realizada con la seguridad de haber eliminado todo el tejido lesionado para evitar recidivas o complicaciones post quirúrgicas.^{49, 50, 51, 52}

En todos los casos reportados se estableció una planeación minuciosa del procedimiento a realizar. Se trabajó de manera conjunta con el hematólogo para lograr un adecuado diagnóstico y determinar el protocolo a seguir en el tratamiento. Siendo la terapia de remplazo del factor deficiente, el enfoque terapéutico más común y más aceptado, el uso de antifibrinolíticos de manera local o sistémica también se encontró reportado en la mayoría de los casos, pero, Bajkin en 2012 reportó que el paciente solo fue manejado con antifibrinolíticos orales y medidas locales de hemostasia,³⁴ pero ese tipo de manejo médico quirúrgico requiere condiciones muy específicas para poder ser llevado a cabo.

El uso de agente hemostáticos locales y de sutura de material reabsorbible también se presentó como una constante durante los procedimientos quirúrgicos como auxiliar a la terapia de reemplazo o con antifibrinolíticos. También se debe recalcar el estricto control posoperatorio que existe en todos los casos presentados para actuar de manera oportuna en caso de sangrado posoperatorio o alguna complicación mayor.

CONCLUSIÓN

Es importante entender la complejidad de esta patología para poder proporcionar el tratamiento adecuado, sin poner en riesgo la salud del paciente, por desconocimiento del profesional sobre los aspectos inherentes a su condición.

El manejo quirúrgico exitoso se logra estableciendo un adecuado protocolo de atención quirúrgico y de bioseguridad en conjunto con el hematólogo de acuerdo a las características de cada paciente, se pueden lograr reducir las complicaciones potenciales de un paciente con hemofilia, a las de una persona en condiciones de salud normales.

El manejo quirúrgico de estos pacientes no solo requiere adecuada preparación pre y transoperatoria, sino también debe haber un seguimiento postoperatorio adecuado para evaluar posibles complicaciones.

REFERENCIAS

1. Kennedy RA. WHO is in and WHO is out of the mouth, salivary glands, and jaws sections of the 4th edition of the WHO classification of head and neck tumours. BJOMS. 2018; 56(2): 90-5.
2. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slooteg PJ. WHO classification of head and neck tumours. 4ª ed. Lyon: WHO; 2017.p. 347.
3. Martin L. Speigh PM. Odontogenic cysts: an update. Diagnostic histopathology. 2017; 23(6): 260-5.
4. Martin L. Speigh PM. Odontogenic cysts. Diagnostic histopathology. 2015; 21(9): 359-69.
5. Bilodeau EA, Collins BM. Odontogenic cysts and neoplasms. Surgical pathology clinics. 2017; 10(1): 177-222.
6. Leyva ER, Tapia JL, Quezada D, Ortiz E. Factores involucrados en el desarrollo del quiste periapical. Revista odontológica mexicana. 2006; 10(1): 36-41.
7. Friedlander LT, Hussani H, Cullinan MP, Seymou GJ, De Silva RK, De Silva H, et al. VEGF and VEGFR2 in dentigerous cysts associated with impacted third molars. Pathology. 2015; 47(5):446-51.
8. Patel V, Sproat C, Samani M, Kwok J, McGurk M. Unerupted teeth associated with dentigerous cysts and treated with coronectomy: mini case series. BJOMS. 2013; 51:643-49.
9. Dhupar A, Yadav S, Dhupar V, Mittal HC, Malik S, Rana P. Bi-maxillary dentigerous cyst in a non-syndromic child - review of literature with a case presentation. J Stomatol Oral MaxilofacSurg. 2017; 118: 45-8.
10. Loughney-González A, Fernández-Domínguez M, Loughney-Castell JC, Sánchez-Sánchez R. Diagnóstico y actitud terapéutica del quiste dentígero. Aportación de dos casos. Cient. dent. 2011; 8(3): 195-200.
11. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3a ed. Philadelphia: Elsevier; 2009.
12. Gay-Escoda C, Berini-Aytes L. Tratado de cirugía bucal. Madrid: Ergon; 2004.
13. Luque-Álvarez JC, Esteban-Gallego F. Tercer molar incluido. FMC. 2014; 21(5):301.

14. Pillai AK, Thomas S, Paul G, Singh SK, Moghe S. Incidence of impacted third molars: a radiographic study in People's Hospital, Bhopal, India. *Journal of Oral Biology and Craniofacial research*. 2014; 4: 76-81.
15. Buitrón JC. Estudio de la posición, tipo y clase más frecuente de terceros molares incluidos en pacientes de sexo masculino atendidos en la sala de quirófano de cirugía de la facultad de odontología de la Universidad Central de Ecuador periodo 2009-2010. Quito. Tesis para obtener el título de odontólogo; 2017.p. 58.
16. Smith JA. Hemophilia: what the oral and maxillofacial surgeon needs to know. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*. 2016; 28: 481-89.
17. Díaz-Guzmán LM. Trastornos de la hemostasia. En: Castellanos Suárez JL, Díaz Guzman LM, Lee Gómez EA. *Medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. Ciudad de México: Manual Moderno; 2015. p. 247-67.
18. García-Chávez J, Majluf-Cruz A. Hemofilia. *Gaceta Médica de México*. 2013; 149: 308-21.
19. Shastry SP, Kaul R, Baroudi K, Umar D. Hemophilia A: Dental considerations and management. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2014 Diciembre; 4 (3): 147-52.
20. Martínez-Murillo C, Quintana-González S. Coagulopatías hereditarias. En: Ruíz-Argüelles GJ, Ruíz-Delgado GJ. *Fundamentos de hematología*. Ciudad de México: Médica panamericana; 2014. p. 303-25.
21. Polania-Villanueva DC, Narváez-Noguera DM, Groot-de Restrepo H. Genética molecular de la hemofilia A en una familia colombiana con diagnóstico de enfermedad de Von Willebrand y de hemofilia A. *Medicina*. 2014; 36 (4): 298-319.
22. Schramm W. The history of haemophilia - a short review. *Thrombosis research*. 2014; 134: 54-9.
23. Brewer A, Correa ME. Guidelines for dental treatment of patients with inherited bleeding disorders. *WFH* [en línea]. 2006; 40. [Acceso 2017 diciembre 4]. Disponible en: <http://www1.wfh.org>
24. Anderson J, Brewer A, Creagh D, Hook S, Mainwaring J, McKernan A, et al. Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. *British Dental Journal*. 2013; 215(10): 497-504.
25. Winikoff R, Lee C. Hemophilia carrier status and counseling the symptomatic and asymptomatic adolescent. *J PediatrAdolescGynecol*. 2010; 23: 43-7.

26. Rodríguez-Merchan EC. Musculo-skeletal manifestations of haemophilia. *Blood reviews*. 2016; 30: 401-9.
27. Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri MA. *Williams Hematology*. 9a ed. Nueva York: McGraw Hill.
28. Iruin-Irulegui G, Sierra-Aisa C, Moretó-Quintana A, Martín-Martitegu X, García-Ruiz J. Alteraciones del sistema hemostático. Estrategias diagnósticas de la patología hemorrágica. Coagulopatías congénitas. *Medicine*. 2016; 12(22): 1255-66.
29. Berges-García A, Vélez-María A, Ríos-Osuna MG, Rodríguez C, García-Chávez J, López-Arroyo JL, et al. Estado actual y recomendaciones para la profilaxis de la hemofilia en México. *Rev Hematol Mex*. 2012; 13(2): 84-8.
30. Acharya SS. Advances in hemophilia and the role of current and emerging prophylaxis. *AMJC*. 2016; 22(5): 116-25.
31. Carlos-Rivera F, Gasca-Pineda R, Majluf-Cruz A, García-Chávez J. Impacto económico de la hemofilia tipo A y B en México. *Gaceta Médica de México*. 2016; 152: 19-29.
32. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. *Lancet*. 2016; 388(9): 187-94.
33. Chitlur M, Young G. Global assays in hemophilia. *Seminars in hematology*. 2016; 53: 40-5.
34. Bajkin BV, Rajic NJ, Vujkov SB. Dental extraction in a hemophilia patient without factor replacement therapy: a case report. *J Oral Maxillofac. Surg*. 2012; 70: 2276-77.
35. Krishnamoorthy S, Liu T, Drager D, Patarroyo-White S, Chhabra ES, Peters R, et al. Recombinant factor VIII (rFVIIIc) fusion protein reduces immunogenicity and induces tolerance in hemophilia A mice. *Cellular Immunology*. 2016; 301: 30-9.
36. Goldmann G, Berens C, Marquardt N, Reich R, Oldenburg J, Wenghoefer M. No increased bleeding risk for oral surgery in patients with severe congenital bleeding disorders due to intense perioperative management. *Oral Maxillofac. Surg*. 2015; 19: 195-200.
37. Martin C, Samama M. Medicamentos derivados del plasma: fracciones coagulantes y anticoagulantes. *EMC-Anestesia reanimación*. 2014; 40(4): 1-11.
38. Morimoto Y, Yoshioka A, Imai Y, Fukutsuji S, Inagake K, Horita S, et al. Haemostatic management of multiple tooth extraction in patients with haemophilia. *Asian J Oral Maxillofac. Surg*. 2008; 20: 184-88.

39. Thronson RR, Baker D, Kennedy P, McDaniel K. Pseudotumor of hemophilia in the mandible of a patient with hemophilia A. *Oral medicine*. 2012; 113(2): 229-33.
40. Kreuz W, Escuriola C. Inhibitors in patients with haemophilia A. *Thrombosis research*. 2014; 134: 522-26.
41. Rivera-Tocacinpá D, Pérez-Ferrer A. Técnicas de ahorro sanguíneo en cirugía. *Rev Colomb Anestesiol*. 2011; 39(4): 545-59.
42. Páramo JA, Lecumberri R, Hernández M, Rocha E. Alternativas farmacológicas a la transfusión sanguínea. ¿Qué hay de nuevo? *Med clin*. 2004; 122(6): 231-36.
43. Broekema F, van Minnen B, Jansma J, Bos R. Risk of bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants. *BJOMS* 2014; 52: 15-9.
44. Nicolau-Raducu R, Ku T, Ganier D, Evans B, Koeleskie J, Daly W, et al. Epsilon-aminocaproic acid has no association with thromboembolic complications, renal failure, or mortality after liver transplantation. *Journal of Cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2016; 30(4): 917-23.
45. Carcao M, Srivastava A. Factor VIII/factor IX prophylaxis for severe hemophilia. *Seminars in hematology*. 2016; 53: 3-9.
46. Yingying L, Jiangrong W, Jing L. Characteristics of the cellular immune response in HIV/HCV patients with hemophilia during peginterferon/ribavirin therapy in southern China. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2014; 14(1): 45-8.
47. Nance D. Hemophilia. *Brenner's Encyclopedia of Genetics*. 2013; 2(3): 426-29.
48. Martínez-Rider R, Garrocho Rangel A, Márquez-Preciado R, Bolaños-Carmona MV, Islas-Ruiz S, Pozos-Guillén A. Dental management of a child with incidentally detected hemophilia: report of a clinical case. *Case reports in dentistry*. 2017.
49. Del Valle SC, Cedeño J, García-Arocha R, Guerrero C. Tratamiento quirúrgico conservador del quiste dentígero en pacientes pediátricos atendidos en el postgrado de cirugía bucal Facultad de Odontología de la UCV. Seguimiento a largo plazo. *Acta Odontológica Venezolana [en línea]*. 2007; 45 (3). Acceso [2017 noviembre 3]. Disponible en: https://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/3/pdf/quiste_dentigero.pdf
50. Martínez-Pérez D, Varela-Morales M. Conservative treatment of dentigerous cyst in children: a report of 4 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 59: 331-4.
51. Chiapasco M, Rossi AM. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large mandibular cysts: A radiographic computed analysis of 27 consecutive cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 58: 942.

52. González J, Moret D Y, Bandres C, Chirinos L, Guerra V, Hernández R. Quiste dentífero ubicado en rama mandibular - Reporte de un caso y revisión de literatura. Acta Odontológica Venezolana [en línea]. 2011; 49 (4). [Acceso 2017 noviembre 3]. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2011/4/art-20/>