



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA EVITAR UN
EVENTO ADVERSO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

VIRIDIANA JOSELINE FIGUEROA RENTERÍA

**TUTOR: C.D. Y M.C. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR
ROSALES**

Cd. Mx.

2019



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.

Primeramente a Dios, por cuidarme y acompañarme siempre, por rodearme de gente buena y darme a las personas más importantes que tengo; mis tesoros, mi todo; que son mis papás y mi hermano.

A mis padres, por su constante apoyo, amor y dedicación, porque sin ustedes yo no estaría aquí, gracias por todos los valores, los desvelos, los regaños y por enseñarme que los límites no existen y que todo con trabajo y esfuerzo es posible. Por enseñarme que lo más importante es la familia, por ser mi mejor equipo, mi columna vertebral, mis confidentes, mis guardianes, mi todo. Por alentarme a cumplir mis sueños y enseñarme que las acciones valen más que mil palabras. Por nunca soltarme la mano y caminar siempre a mi lado, por apoyarme siempre en todas las decisiones que día con día tomo y por respetar mi esencia. Son las personas más importantes en mi vida. Los amo.

A mi hermano, por ser mi confidente, mi compañero de juegos y mi mejor amigo, por estar siempre ahí, por que cuando necesito platicar con alguien o desahogarme siempre está dispuesto a escucharme, ayudarme y darme un consejo.

A mi familia, por sus consejos, por estar presentes siempre en los momentos más importantes de mi vida.

A mis amigos, por ser mis compañeros de locuras, seminario, servicio social, por hacer las tardes más amenas, las pláticas mas ricas y siempre estar presentes.

A mis maestros, piezas básicas de mi formación, por sembrar en mí la semilla del conocimiento, la duda y las ganas de querer seguir aprendiendo y prepararme para brindar un buen servicio a la sociedad. Por ser los guías en mi camino profesional. Por su paciencia y vocación.

A mis pacientes por tener la valentía de acercarse a nosotros, que a fin de cuentas somos estudiantes e inexpertos, pero que me dejaron grandes aprendizajes tanto académicos como de vida.

Doctor Afranio, gracias por llevarme de la mano en este camino de la titulación, por ser un excelente profesor y persona, por todo el tiempo invertido y por el apoyo que me brindó.

Hoy y siempre soy orgullosamente UNAM.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO 1 GENERALIDADES	7
1.1 Embriología	7
1.2 Anatomía	14
1.2.2 Arterias musculares	20
1.2.3 Arteriolas	20
1.3 Fisiología	20
1.3.1 Leucocitos	23
1.4 Histología	26
1.4.1 Tejido vascular.....	28
1.4.1.1 Túnica Íntima.....	28
1.4.1.2 Túnica Media	28
1.4.1.3 Túnica Adventicia.....	29
CAPÍTULO 2 ENDOTELIO VASCULAR	30
CAPÍTULO 3 HEMOSTASIA	32
3.1 Hemostasia primaria.....	32
3.2 Fisiología de la hemostasia primaria.....	33
3.2.1 Adhesión	33
3.2.2 Activación y secreción	34
3.2.3 Agregación	34
3.3 Hemostasia secundaria	35
3.4 Factores de la coagulación	36
3.4.1 Zimógenos o enzimas proteolíticas.....	37
3.4.2 Cofactores	37
3.4.3 Fibrinógeno y factor XIII	38
3.4.4 Factor de Von Willebrand	38
3.5 Fisiología de la coagulación.....	39
Capítulo 4 Enfermedad de Von Willebrand	40
4.1 Definición.....	40
4.2 Etiología y Patogenia	40
4.3 Epidemia y Estadística	41
4.4 Fisiopatología	42

4.4.1 Tipo 1	42
4.4.2 Tipo 2	43
4.4.3 Tipo 3	44
4.5 Cuadro clínico.....	44
4.6 Diagnóstico	45
4.7 Tratamiento	46
4.8 Rehabilitación	46
4.9 Pronóstico.....	47
<i>CAPÍTULO 5 MANEJO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND EN LA CONSULTA DENTAL</i>	<i>47</i>
5.1 Operatoria dental	48
5.2 Periodoncia	49
5.2.1 Procedimientos no invasivos	50
5.2.2.2 Procedimientos semicruentos o levemente invasivos.....	50
5.3 Endodoncia	51
5.3.1 Dientes permanentes.....	51
5.3.2 Dientes temporales. Pulpotomías y pulpectomías.....	51
5.4 Prótesis	51
5.5 Ortodoncia	52
5.6 Cirugía.....	52
5.7 Hemorragias en cavidad oral.....	53
5.8 Abscesos o Celulitis.....	53
5.9 Trauma Dentoalveolar	53
<i>CAPÍTULO 6 MANEJO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR</i>	<i>54</i>
<i>CONCLUSIONES.....</i>	<i>55</i>
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</i>	<i>56</i>
<i>ANEXOS.....</i>	<i>59</i>
Tabla 1.....	59
Tabla 2.....	59
Tabla 3.....	60
Tabla 4.....	61
Tabla 5.....	62

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los trastornos de la coagulación son cada vez más frecuentes, es por eso que en el presente trabajo se abordará el manejo de los pacientes con Enfermedad de Von Willebrand en el consultorio dental.

La Enfermedad de Von Willebrand es uno de los trastornos hematológicos que se presentan con menos frecuencia, de acuerdo con la estadística este trastorno aqueja al 2% de la población mundial, este trastorno se presenta de manera hereditaria autosómica dominante, y es causada por la deficiencia de factor Von Willebrand, el cual es una glucoproteína que se sintetiza en las células endoteliales y megacariocitos y que es el encargado de evitar que el factor VIII se destruya.

Aquí radica la importancia de la correcta valoración del paciente, el realizar una historia clínica completa, ya que en estos pacientes debido a su patología lo más frecuente son las hemorragias y ante ellas hay que saber actuar. Y por ello es importante el conocimiento de los mecanismos de la hemostasia, ya que con estos se pueden evitar eventos adversos durante la consulta dental.

Este trabajo tiene como objetivo orientar al cirujano dentista de práctica general en la atención del paciente con Enfermedad de Von Willebrand.

CAPÍTULO 1 GENERALIDADES

1.1 Embriología

El desarrollo del sistema cardiovascular comienza en la mitad de la 3a semana de vida intrauterina, aproximadamente en los días 16 a 18, cuando el embrión ya no es capaz de satisfacer sus necesidades nutricionales por difusión a través del celoma extraembrionario.¹ (Tabla 1)

El sistema cardiovascular deriva de:

- Mesodermo esplácnico, que es el encargado de formar el primordio del corazón.
- Mesodermo paraaxial y lateral, ubicado en la proximidad de las plácodas óticas.
- Mesodermo faríngeo.
- Células de la cresta neural procedentes de la región que se encuentra entre las vesículas óticas y los límites caudales del tercer par de somitas (Imagen 1).²

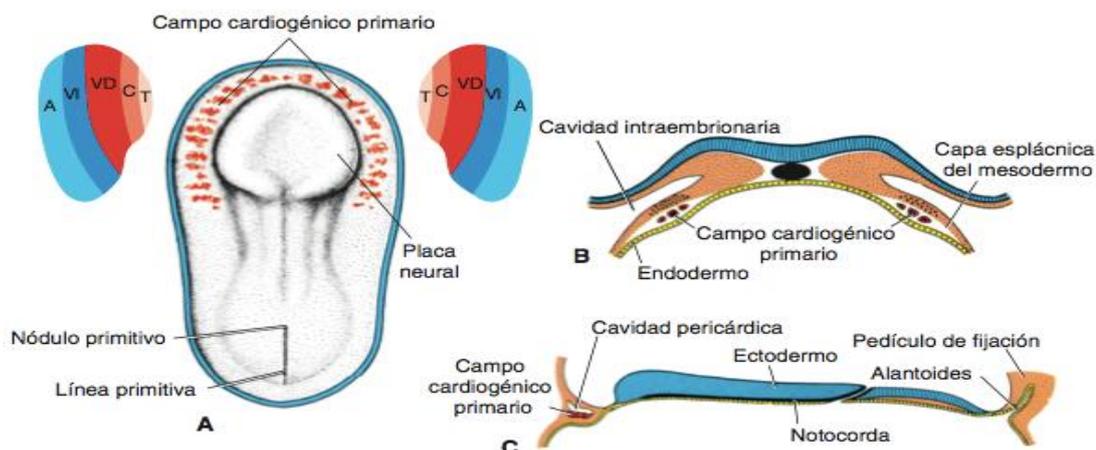


Imagen 1 Inicio de formación del corazón.

Existe un grupo de células llamadas células cardíacas progenitoras que están situadas en el epiblasto a un lado de la línea primitiva, éstas migran para formar un grupo de células llamado campo cardiogénico primario (CCP), de éste derivan las aurículas, ventrículo izquierdo y una porción del

ventrículo derecho. El resto del ventrículo derecho y el tracto de salida (cono cardiaco y el tronco arterial) se formará a partir del campo cardiogénico secundario (CCS) que se encuentra en el mesodermo esplácnico.^{1,2}

La formación de la región cardiogénica es iniciada por las células progenitoras cardiacas del endodermo anterior subyacente que son las encargadas junto con el mesodermo de la placa lateral de secretar las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) 2 y 4 que junto con la inhibición de las proteínas WNT 3 y 8 segregadas por el tubo neural, inducen la expresión de NKX2.5, al combinarse la actividad de las BMP con la inhibición de WNT por CRESCENT y CERBERUS. La expresión de BMP regula también al factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF8).¹

NKX2.5 a su vez regula la expresión de HAND1 y HAND 2, que son factores de transcripción que son expresados en la formación del tubo cardiaco primitivo y que harán alusión a los futuros ventrículos izquierdos y derecho respectivamente.¹

Las células cardiacas migran por la línea primitiva en el día 16 de gestación, se especifican de lateral a medial para formar partes distintas del corazón. La estructuración de las células ocurre casi al mismo tiempo que la lateralidad, de esto depende el desarrollo normal del corazón. La lateralidad se expresa en el mesodermo de la placa lateral e incluye varias moléculas de señalización entre ellas serotonina (5HT) que al emitir señales mediante el factor de transcripción MAD 3 restringe la expresión de Nodal a la izquierda, donde este gen inicia la cascada de señales que es responsable de expresar el factor de transcripción PITX2 que es el gen maestro de la lateralidad izquierda. El correcto proceso de lateralidad va a explicar la naturaleza en espiral de la arteria pulmonar y de la aorta de manera que se garantice que la aorta surja por el ventrículo izquierdo y la arteria pulmonar por el ventrículo derecho.¹

En un inicio la parte central de la membrana cardiogénica está situada por delante de la membrana bucofaríngea y de la placa neural. ^{1,2}

El desarrollo del corazón comienza con la aparición de bandas bilaterales llamadas cordones angioblásticos, ubicados en el mesodermo cardiogénico en la tercera semana de gestación. Estos cordones formarán canales para dar lugar a los tubos cardíacos, uno derecho y uno izquierdo, los cuales durante el plegamiento del embrión se aproximan entre sí para formar un único tubo cardíaco. El tubo cardíaco está formado por un revestimiento epitelial interno y una capa miocárdica externa, consta de tres capas el endocardio que va a generar el revestimiento endotelial interno del corazón, el miocardio que origina la pared muscular y el epicardio que recubre el exterior del tubo; esta capa externa es la que se va a encargar de formar las arterias coronarias y el revestimiento endotelial y el músculo liso; recibe drenaje en su polo caudal y empieza a bombear sangre por el primer arco aórtico hacia la aorta dorsal en su polo craneal. ^{1,2}

Cabe destacar que el tubo cardíaco permanece unido al lado dorsal de la cavidad por medio de un pliegue de tejido mesodérmico llamado mesocardio dorsal, el cual proviene del campo cardiogénico secundario, continúa su desarrollo y desaparece la sección media del mesocardio dorsal y se crea el seno pericárdico transversal que conecta ambos lados de la cavidad pericárdica. ¹

En esta etapa el corazón está suspendido dentro de la cavidad pericárdica por vasos sanguíneos en sus polos caudal y craneal. ¹

Conforme el tubo cardíaco sigue creciendo, éste continúa alargándose a medida que se incorporan más células provenientes del CCS. El alargamiento del tracto de salida del CCS está regulado por SONIC HEDGEHOG (SHH), el cual estimula la proliferación de células del CCS a

través de su receptor Patched (PTC) que se expresa en las células SHH. El tubo cardiaco empieza a curvarse en el día 23 para dar origen al asa cardiaca en el día 28. Aquí se pueden distinguir a lo largo del tubo (Imagen 2): ^{1,2}

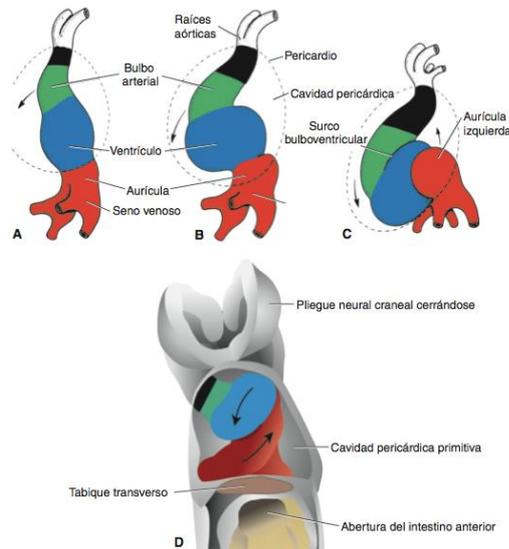


Imagen 2. Plegamiento cardíaco.

- Porción Auricular: que va a dar lugar a la aurícula común.
- Articulación Aurículoventricular: que origina el conducto aurículoventricular que une a la aurícula común y el ventrículo embrionario temprano.
- Bulbo Arterial: que en su tercio proximal dará origen a la parte trabeculada del ventrículo derecho, en su porción media al tracto de salida de los ventrículos y en su porción distal o tronco arterial dará origen a las raíces y la parte proximal de la aorta y la arteria pulmonar. ^{1,2}

A raíz del plegamiento, el corazón se coloca en su posición normal en la parte izquierda del tórax con las aurículas en la posición posterior y los ventrículos en una posición más anterior. Cabe mencionar que en esta etapa aún no existen los tabiques que dividan en corazón en las estructuras que se verán al nacimiento y posteriormente en la vida adulta.¹

En el polo más inferior del asa cardiaca se encuentra el seno venoso, el cual inicia su desarrollo a mitad de la 4 SVI, recibe sangre de las astas de los senos derecho e izquierdo, estas astas a su vez reciben sangre de 3 venas: vitelina u onfalomesentérica, vena cardinal común y la vena umbilical, a la semana 10 de VIU se obliteran la vena cardiaca común izquierda, que darán lugar a la vena oblicua de la aurícula izquierda y el seno coronario, el cual va a drenar la sangre venosa del corazón para dirigirlo a lo que en un futuro formará la vena cava superior, mientras que el seno venoso del lado derecho en su desarrollo va a formar la vena cava inferior y superior.^{1,2}

Dentro de la aurícula derecha se encuentra el orificio sinoauricular donde drenan la vena cava superior e inferior y el seno coronario, se encuentra flanqueado por los pliegues valvulares,¹

La formación de los tabiques cardiacos comienza alrededor del día 27-37 cuando la longitud embrionaria es de 5mm a 16 mm se da al desarrollarse en la porción endocárdica unas prolongaciones de tejido llamadas almohadillas endocárdicas, las cuales pueden aproximarse entre sí hasta fusionarse o pueden formarse mediante el crecimiento activo de una sola masa tisular y van a ser las encargadas de dividir la luz en 2 conductos individuales (Imagen 3).¹

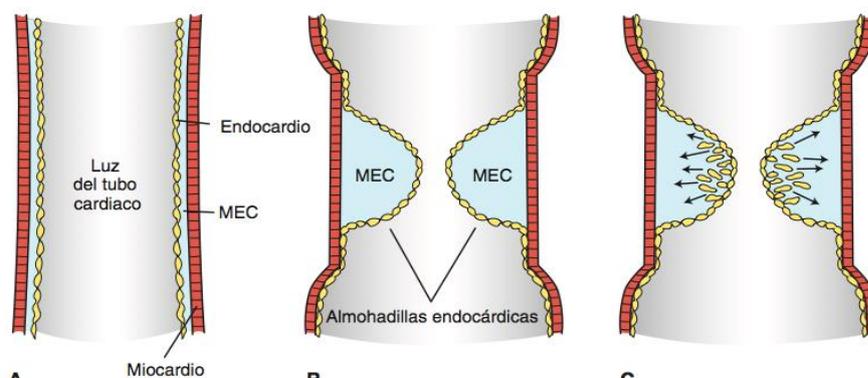


Imagen 3. Formación de los tabiques.

Su síntesis depende de la síntesis de la matriz extracelular y su depósito, de la migración celular y la proliferación celular. Mientras tanto molecularmente, NOTCH que emite señales a través de su ligando JAG1 se encarga de regular los factores de crecimiento de los trofoblastos en dicho campo que a su vez controlan la migración y diferenciación de las células de la cresta neural en la tabicación del tracto de salida, al igual que el desarrollo y estructuración de los arcos aórticos.

Dentro del corazón primitivo se van a encontrar unas eminencias de tejido endocárdico que se desarrollan en las regiones aurículoventricular y conotruncal, estas van a colaborar con la formación de los tabiques auriculares y ventriculares en su porción membranosa donde van a participar en la creación de conductos y válvulas aurículoventriculares y así como de los canales aórtico y pulmonar. ^{1,2}

Para el desarrollo de las aurículas se requiere de la expansión de la región auricular primitiva y de la incorporación de otras estructuras. ¹

De esta manera comienza la formación de los tabiques que se describirán a continuación.

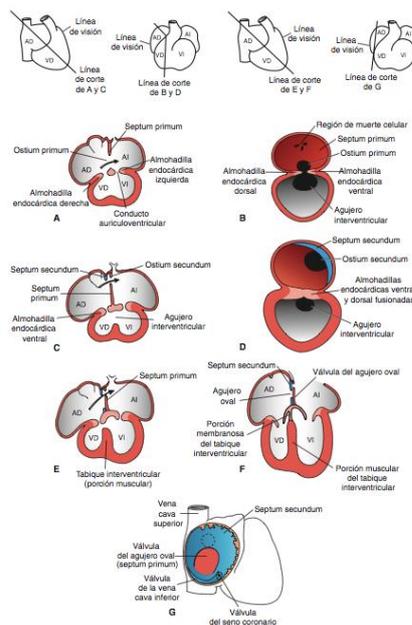
Comenzando con el tabique interauricular el cual se comienza a formar en la 4SVIU con la aparición del septum primum que es precursor del tabique que divide a ambas aurículas y dará lugar al ostium primum que es una abertura entre el borde inferior del septum primum y las almohadillas endocárdicas, cuando se oblitera se forma el ostium secundum que es formada por la coalescencia de perforaciones en el septum primum y formara el septum secundum que limitará la formación del ostium secundum y dará origen al foramen oval que va a permitir la comunicación interauricular. ¹

Por otra parte el tabique aurículoventricular se también se forma en la 4 SVIU a partir de las 4 almohadillas endocárdicas que rodean el conducto,

la fusión de las almohadillas superior e inferior divide el orificio en los conductos auriculoventriculares derecho e izquierdo, una vez fusionado el tejido de las almohadillas se vuelve fibroso y esto hará que aparezcan la válvulas mitral del lado izquierdo y tricúspide del lado derecho. ¹

A su vez el tabique interventricular se forma en la 4 semana de vida intrauterina, estructuralmente consta de una parte muscular que es gruesa y una parte membranosa que es delgada, estas a su vez están constituidas por la almohadilla auriculoventricular endocárdica inferior, el reborde del cono derecho y el reborde del cono izquierdo; se forma gracias a la expansión de la luz ventricular, y ayuda a la formación del tabique del cono, el cual cierra el foramen interventricular (Imagen 4). ¹

Imagen 4. División del corazón.



Los arcos aórticos se originan en el saco aórtico que es la parte que se encuentra más distal del tronco arterial, estos arcos aórticos darán lugar a las diferentes arterias. ^{1, 2} (Tabla 2)

En un inicio las arterias vitelinas son las encargadas de irrigar el saco vitelino, pero más tarde forman las arterias celiaca y mesentéricas

superiores. Las arterias mesentéricas inferiores se originan en las arterias umbilicales. Estas tres arterias abastecen las regiones del intestino anterior, intestino medio e intestino posterior respectivamente.^{1, 2}

El par de arterias umbilicales son ramas ventrales de la aorta dorsal, se dirigen hacia la placenta y se desarrollan a partir de las arterias iliacas comunes durante la cuarta semana de desarrollo. Después de que ocurre el nacimiento las porciones distales se obliteran para así formar los ligamentos umbilicales medios, en cambio, las porciones proximales persisten como arterias iliaca interna y vesicular.¹

Durante la quinta semana del desarrollo se identifican 3 pares de venas principales:

1. Venas vitelinas u onfalomesentéricas que se encargan de llevar sangre del saco vitelino al seno venoso.
2. Venas umbilicales que se originan en las vellosidades coriónicas y llevan sangre oxigenada al embrión
3. Venas cardinales que son las encargadas de drenar el cuerpo del embrión.

^{1,2}

De aquí surgen 3 sistemas, que darán lugar al sistema venoso; un sistema vitelino que dará origen al sistema portal, el sistema cardinal que va a formar el sistema caval y el sistema umbilical que desaparece después del nacimiento. ^{1,2}

1.2 Anatomía

Macroscópicamente el corazón es un músculo hueco, estriado e involuntario que contiene cavidades en las cuales circula la sangre, está formado por un músculo que posee propiedades particulares, el miocardio en su capa intermedia, en su capa interna el endocardio y su capa externa el epicardio, todo esto rodeado por el pericardio que es un conjunto

fibroseroso que lo separa de los demás órganos, tiene un peso aproximado entre 200 y 250 gramos (Imagen 5).³

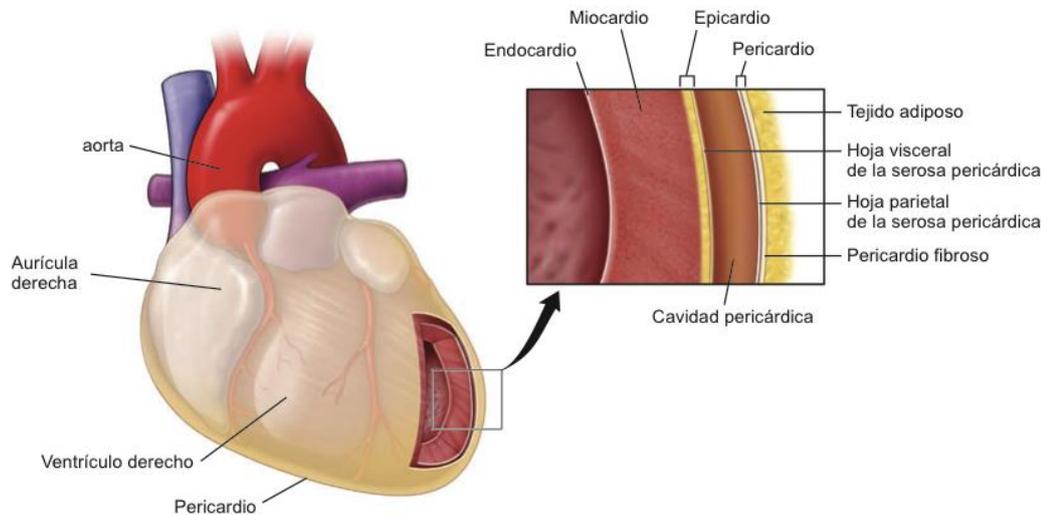


Imagen 5. Capas del corazón.⁶

Está situado en el tórax, por detrás del esternón y en su porción anterior e inferior está el mediastino anterior. A ambos lados están los pulmones, se encuentra por encima del diafragma y delante de la columna vertebral. Se proyecta en el segmento que está entre el 4º y 8º proceso espinoso de las vértebras torácicas (Imagen 6).³

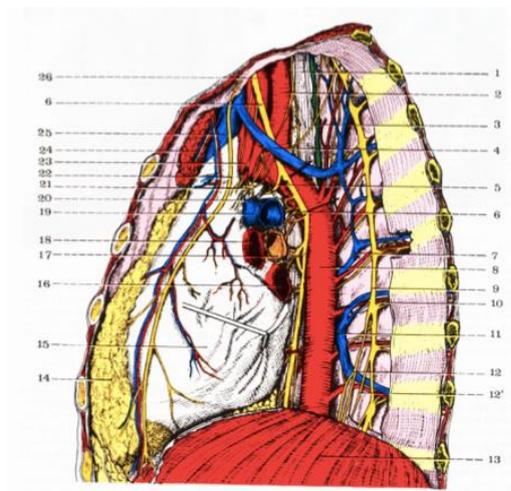


Imagen 6. Localización del corazón.

Tiene una forma de pirámide invertida y se puede reconocer en su estructura externa:

- Una cara anterior
- Una cara inferior o diafragmática
- Una cara izquierda o pulmonar
- Una base que está dirigida hacia atrás, arriba y un poco hacia la derecha.
- Un vértice o punta, situado adelante y hacia la izquierda.³

En la cara anterior se encuentra el surco atrioventricular, oblicuo, el surco coronario que es el que separa a las aurículas de los ventrículos y delimita 2 sectores el auricular y el ventricular.³

El sector atrial se encuentra oculto por la emergencia y está por encima del sector ventricular, las arterias aorta y el tronco de la pulmonar, si seccionamos estos 2 vasos a la salida del corazón se ve la cara anterior de las aurículas que forman una superficie cóncava adelante, que se prolonga hacia adelante y medialmente por los divertículos auriculares, también llamadas orejuelas que son prolongaciones de las aurículas y son 2 una derecha que tiene su base sobre la aurícula derecha y su vértice se encuentra por delante de la aorta y este contiene a la arteria coronaria y en su borde inferior se encuentra el surco coronario y una orejuela izquierda que se extiende hacia adelante y a la izquierda de la aurícula izquierda y se encuentra delante de la vena pulmonar superior izquierda, la orejuela del lado izquierdo sirve de vía de acceso a la aurícula izquierda y la válvula mitral.³

El sector ventricular está dividido en dos porciones por medio del surco interventricular anterior, el cual contiene la arteria interventricular anterior y la vena que la acompaña rodeadas por tejido adiposo. Los tercios derechos de esta cara corresponden al ventrículo derecho. En su porción superior precede la salida del tronco de la arteria pulmonar. Oblicua arriba a la izquierda y atrás corresponde en profundidad al cono arterioso o

infundíbulo pulmonar del ventrículo derecho, mientras que el tercio izquierdo corresponde al ventrículo izquierdo.³

La cara inferior o diafragmática tiene una forma triangular, y se encuentra dividida por el surco coronario en dos partes muy diferentes, una ventricular anterior que representa los cuatro quintos de esta cara, un segmento auricular derecho y posterior que representa el quinto restante.³

El segmento ventricular está dividido en sentido longitudinal por el surco interventricular inferior que se origina a la derecha del ápex del corazón y se dirige hacia tras en dirección al surco coronario, el cual contiene la terminación de la arteria coronaria izquierda oculta por la gran vena coronaria que se transforma en el seno coronario.^{3,4}

El segmento auricular corresponde a la parte inferior de las aurículas, especialmente la aurícula derecha.^{3,4}

En la cara izquierda o pulmonar, es la parte del corazón que está en contacto con la cara medial del pulmón izquierdo y comprende una parte inferior y anterior y de esta se desprende la orejuela izquierda.^{3,4}

La base del corazón está formada por la cara posterior de las 2 aurículas, siendo la principal la aurícula izquierda, se encuentra dividida en dos porciones desiguales por el surco interauricular posterior. A su derecha se encuentra la cara posterior del atrio derecho, la cual está delimitada arriba y abajo por los orificios de las venas cavas.^{3,4}

La parte izquierda de la base del corazón corresponde a la cara posterior del atrio izquierdo y está marcada por la llegada de las 4 venas pulmonares derechas.^{3,4}

El vértice del corazón es redondeado y está constituido en su totalidad por el ventrículo izquierdo; representa la parte más superficial del corazón y se encuentra al nivel del 4º o 5º espacio intercostal izquierdo, presenta surcos que separan a los ventrículos y se llaman interventriculares y el surco que separa a las aurículas es el aurículoventricular. ^{3,4}

Internamente el corazón está dividido en 2 mitades una derecha y otra izquierda gracias a un tabique. A cada lado del tabique se encuentran 2 cavidades una aurícula y un ventrículo de cada lado del corazón. Ambas aurículas se encuentran divididas por un tabique llamado tabique interauricular. El tabique que separa a los ventrículos entre sí es denominado tabique interventricular. El tabique interventricular en la vida intrauterina no se encuentra cerrado totalmente, el orificio que presenta se denomina agujero oval, este en el nacimiento se cierra y se da origen a la fosa oval. ^{3,4}

Y el tabique que separa las aurículas de los ventrículos se llama tabique aurículoventricular y es en este tabique donde podemos encontrar las válvulas cardíacas, la mitral o bicúspide del lado izquierdo y la tricúspide del lado derecho, las cuales se encargan de controlar el reflujo sanguíneo (Imagen 7). ^{3,4}.

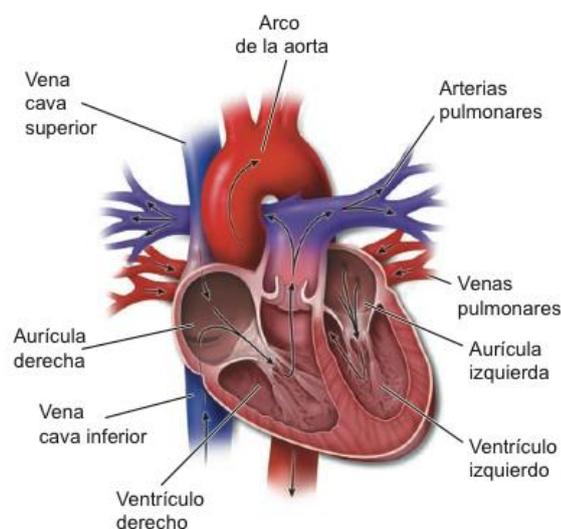


Imagen 7 Anatomía del corazón. ⁶

Las aurículas son cavidades de paredes delgadas cuya musculatura no aparece en forma de relieve dentro de sus paredes. Tienen superficies lisas y presentan unas columnas carnosas llamadas orejuelas. La aurícula derecha presenta agujeros en los cuales desemboca la vena cava superior e inferior y el seno coronario, la aurícula izquierda presenta orificios donde desembocan las venas pulmonares. ^{3,4,6}

Los ventrículos son cavidades irregulares que se comunican con las aurículas por medio de orificios auriculoventriculares, en ellos se encuentran las válvulas y los músculos papilares. ^{3,4,6}

Las arterias son tubos flexibles y elásticos por los cuales circula la sangre del corazón hacia los diferentes tejidos del cuerpo, esta sangre es rica en oxígeno y nutrientes. ^{3,4}

La pared de una arteria tiene las tres capas o tunicas de un vaso sanguíneo típico, pero posee una capa media gruesa, muscular y elástica. Debido a esto las arterias suelen tener gran distensibilidad, es decir, sus paredes se estrechan o se expanden fácilmente sin desgarrarse ante los cambios de presión. ^{3,4, 6}

1.2.1 Arterias elásticas

Son las arterias más grandes del cuerpo y se caracterizan porque sus láminas interna y externa elásticas están bien definidas y la capa media posee abundantes fibras elásticas, que se denominan laminillas elásticas. ^{3,4, 6}

Ayudan a propulsar la sangre hacia adelante, mientras se relajan los ventrículos, funcionan como un reservorio de presión. Como transportan la

sangre desde el corazón hacia las arterias de tamaño mediano reciben el nombre de arterias de conducción.^{3,4, 6}

1.2.2 Arterias musculares

Son las arterias de mediano calibre, se denominan musculares porque su túnica media contiene más músculo liso y menos fibras elásticas que las arterias elásticas. Las arterias musculares son relativamente más gruesas, y por lo tanto son capaces de mayor vasoconstricción y vasodilatación para ajustar la tasa del flujo sanguíneo. También se denominan arterias de distribución porque distribuyen la sangre a las diferentes partes del cuerpo.
^{3,4, 6}

Poseen una delgada lámina elástica interna y una lámina elástica externa prominente que forman los límites interno y externo de la capa muscular media. La túnica externa suele ser más gruesa que la túnica media en estas arterias, la capa externa contiene fibroblastos, fibras colágenas y fibras elásticas orientadas todas ellas en sentido longitudinal.^{3,4, 6}

1.2.3 Arteriolas

Es una arteria muy pequeña que regula el flujo de sangre en las redes capilares de los tejidos. Tienen una túnica interna delgada con una lámina elástica interna fina y fenestrada. La túnica media está formada por una o dos capas de células de músculo liso orientadas en sentido circular en la pared del vaso. El extremo terminal de la arteriola, la región denominada metaarteriola, mira hacia las uniones capilares.^{3,4}

1.3 Fisiología

El corazón funciona a manera de bomba de forma que cuando el músculo se distiende, el corazón atrae sangre que circula en las venas y cuando se contrae expulsa sangre hacia las arterias, de esta forma se lleva a cabo la circulación en el cuerpo y se garantiza el intercambio gaseoso de la sangre en los tejidos del cuerpo. ⁷ (Imagen 8).

El sistema circulatorio es el encargado de aportar oxígeno y las sustancias que se absorben en el tubo digestivo a los tejidos y a su vez de regresar el CO₂ a los pulmones y otros productos del metabolismo hacia los riñones, además de que participa en la regulación de la temperatura corporal y es el encargado de distribuir hormonas y otros agentes reguladores de la función celular. ^{4, 7}

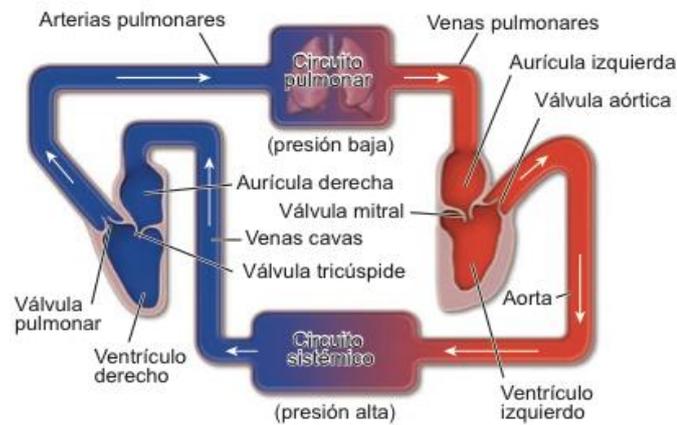


Imagen 8 Circulación sanguínea. ⁴

La circulación se encuentra controlada por sistemas reguladores que se encargan de mantener el flujo sanguíneo en todos los órganos pero especialmente se encargan del corazón y el cerebro. La circulación se puede dividir en circulación sistémica que es la encargada de aportar el flujo sanguíneo a todos los tejidos del cuerpo con excepción de los pulmones y circulación pulmonar que es la que se lleva a cabo en los

pulmones y termina con la oxigenación de la sangre para ser llevada nuevamente hacia los tejidos corporales. ^{4, 7}

La sangre es un líquido rico en proteínas mejor conocido como plasma, y en él se encuentran suspendidos los elementos celulares. El volumen normal de sangre es aproximadamente el 8% del peso corporal y de ese volumen al menos el 55% es plasma. ⁷

Algunos elementos celulares de la sangre como los leucocitos y las plaquetas se forman en la médula ósea, en el estado embrionario, estas células también se originan en el hígado y en el bazo y se llama hematopoyesis extramedular. Cabe mencionar que las células sanguíneas se producen activamente en las cavidades medulares de los huesos, pero cuando el individuo se acerca a los 20 años de edad en los huesos largos se pierde la actividad hematopoyética, excepto en la parte superior del húmero y el fémur. La médula ósea que se encuentra activa se denomina médula roja y la médula que está inactiva se infiltra con grasa y se llama médula amarilla. ⁷

La médula ósea es uno de los órganos más grandes que se encuentran en el cuerpo y se asemeja en tamaño y peso al hígado, en condiciones normales el 75% de las células que se encuentran en la médula ósea pertenece a la serie mieloide y se encarga de producir leucocitos y el otro 25% son eritrocitos en maduración. ⁷

Todas las células sanguíneas derivan de las células madre hematopoyéticas; que a su vez provienen de células madre totipotenciales que pueden estimularse para originar cualquier célula del organismo; de ahí estas se diferencian en varios tipos de células madre ya dirigidas a formar células específicas llamadas células progenitoras. En el cuerpo humano hay diferentes células progenitoras para formar megacariocitos,

linfocitos, eritrocitos, eosinófilos y basófilos; mientras que los neutrófilos y los monocitos provienen de una misma célula precursora (Imagen 9).⁷

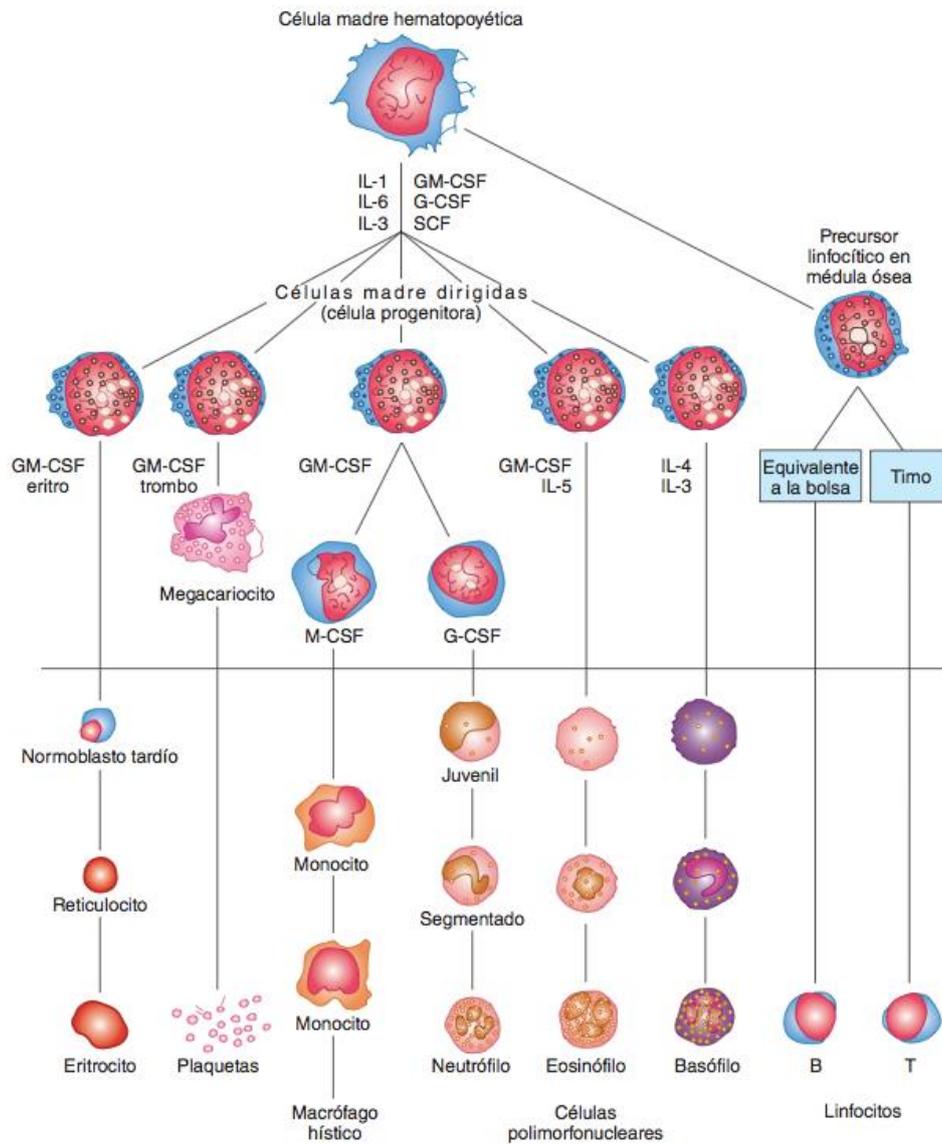


Imagen 9 Líneas celulares.

1.3.1 Leucocitos

En la sangre humana existen diferentes tipos de células entre los que se encuentran los leucocitos, que en condiciones normales tenemos cerca de 4000 a 11000 leucocitos por mililitro, de los cuales los granulocitos o leucocitos polimorfonucleares (PMN) son los más abundantes. Gran parte de estas células contienen gránulos neutrofilicos y por esto se denominan

neutrófilos, pero existen otros que tienen gránulos que se tiñen con pigmentos ácidos y se llaman eosinófilos porque se tiñen con eosina y otros tantos presentan gránulos basofílicos llamados basófilos. Dentro de los demás tipos de células sanguíneas periféricas se encuentran los linfocitos que poseen grandes núcleos de forma redonda además de escaso citoplasma y otros son los monocitos que al contrario de los linfocitos tienen un abundante citoplasma y sus núcleos tienen forma de riñón. Todas estas células son las encargadas de la respuesta inmunológica.⁷

1.3.2 Plaquetas

También en la sangre se encuentran las plaquetas que provienen de los megacariocitos, que son células gigantes de la médula ósea y cuando estos se fragmentan dan origen a las plaquetas que por su naturaleza de fragmento celular no tienen núcleo y miden 2 a 4 μm de diámetro, tienen una vida media de cuatro días y que en condiciones de salud tenemos cerca de 300 000/ μl de sangre. Estas no sufren división celular completa, sino que experimentan un proceso denominado endomitosis o endoreduplicación, creando una célula con un núcleo multilobulado. Cada megacariocito produce cerca de 2000 plaquetas.⁷

Formada por una membrana, por las estructuras del citoesqueleto y por gránulos. La membrana se invagina hacia el interior formando una intrincada red de canalículos para aumentar el área de su superficie; posee una parte externa rica en carbohidratos (glucocálix) y una bicapa de fosfolípidos. En su capa externa se encuentran varios tipos de glicoproteínas que sirven de receptores a los factores de coagulación.⁷
(tabla 3)

- Glicoproteína (GP) Ib/IX/V (receptor para el FvW).
- GP Ia/IIa (receptor para el colágeno).
- GP IIb/IIIa (receptor para el fibrinógeno).

1.3.4 Eritrocitos

La médula ósea produce eritrocitos o también llamados hematíes y son los encargados de transportar la hemoglobina en la sangre. Tienen forma de discos bicóncavos y su vida media es de 120 días. Normalmente en la sangre existen cerca de 5.4 millones/ μl en los varones y 4.8 millones/ μl en las mujeres. El volumen ocupado por los eritrocitos en el cuerpo se denomina hematocrito.⁷

Como se mencionó anteriormente los eritrocitos son los encargados de transportar a la hemoglobina, una proteína que le confiere el color rojo a la sangre, la hemoglobina está formada por cuatro subunidades y cada una de ellas posee una fracción hem que es un derivado de la porfirina que contiene hierro, esta fracción hem se aglutina con un polipéptido llamado globina. La porción hem de la hemoglobina es sintetizada a partir de glicina y succinil-coenzima A (CoA). Y de manera contraria cuando se destruyen los eritrocitos la porción globina de la hemoglobina se separa y el hem se transforma en biliverdina, que en los seres humanos casi toda se convierte en bilirrubina y se excreta por la bilis.⁷

De manera que cuando el oxígeno se une a una molécula de hierro en la fracción hem de la hemoglobina se forma oxihemoglobina. Al contrario cuando la sangre se expone a diversos fármacos y otros agentes oxidantes, el hierro ferroso que es parte de la molécula se transforma en hierro férrico, lo cual ocasiona que se forme metahemoglobina, la cual es de color oscuro y si se encuentra en cantidades importantes en la circulación produce una coloración oscura en la piel que puede parecerse a la cianosis.⁷

Por otra parte el plasma que es la porción líquida de la sangre tiene una gran cantidad de iones, moléculas inorgánicas y orgánicas que transitan a las diferentes partes del cuerpo y además sirven de transporte a otras

sustancias. Cerca del 5% del peso corporal es plasma. La particularidad del plasma es que en reposo se coagula, si se permite que el plasma coagule y se retira el coágulo el líquido que queda se denomina suero y tiene la misma composición del plasma excepto por la eliminación del fibrinógeno y los factores de coagulación II, V y VIII, y además éste contienen más serotonina a causa de la desintegración de las plaquetas durante la coagulación.⁷

El corazón está constituido principalmente por el miocardio, su cara superficial está cubierta por una lámina visceral del pericardio seroso llamada epicardio e internamente está constituido por el endocardio.⁷

La sangre sale del ventrículo izquierdo por la arteria aorta hacia el organismo y es recogida por la vena cava superior e inferior. La superior recoge la sangre de la cabeza, paredes del tronco y miembros superiores; mientras que la cava inferior recoge la sangre del resto del organismo. Esta es llamada circulación mayor o sistémica.⁷

Una vez en el atrio derecho, la sangre es bombeada al ventrículo derecho donde sale por el tronco pulmonar para pasar a los pulmones, sitio en donde ocurre la hematosis y de los pulmones regresa a la aurícula izquierda por las venas pulmonares, para posteriormente pasar al ventrículo izquierdo donde se repite el ciclo. Todo este proceso se denomina circulación menor o pulmonar.⁷

1.4 Histología

Microscópicamente las paredes musculares de las aurículas y los ventrículos comprenden el miocardio que es una red de fibras de músculo cardíaco que se anastomosan con endomisio en sus intersticios, estas fibras musculares cardíacas están formadas de células musculares interconectadas en sus extremos por discos intercalados, constitución con

la cual se garantiza la diseminación de las ondas de despolarización por el miocardio.^{5,6}

El corazón está formado por músculo estriado cardíaco el cual en cada contracción expulsa la sangre, un esqueleto fibroso constituido por 4 anillos fibrosos compuestos de tejido conjuntivo denso irregular alrededor de los forámenes valvulares, dos trígonos fibrosos que conectan los anillos y la porción membranosa de la que están constituidos los tabiques interauricular e interventricular. Los anillos rodean la base de las 2 arterias que salen del corazón (aorta y tronco pulmonar) y los orificios auriculoventriculares derecho e izquierdo. Son el lugar donde se insertan las valvas de las 4 válvulas cardíacas que ayudan a que el flujo sanguíneo vaya en una sola dirección a través de los orificios. La porción membranosa del tabique interventricular carece de músculo cardíaco y consiste en tejido conjuntivo denso que contiene un segmento del haz auriculoventricular del sistema de conducción cardíaca.⁶

El esqueleto fibroso provee puntos de fijación independientes para el miocardio auricular y ventricular, además de actuar como un aislante eléctrico ya que impide el libre flujo de impulsos eléctricos entre las aurículas y los ventrículos (Imagen 10).⁶

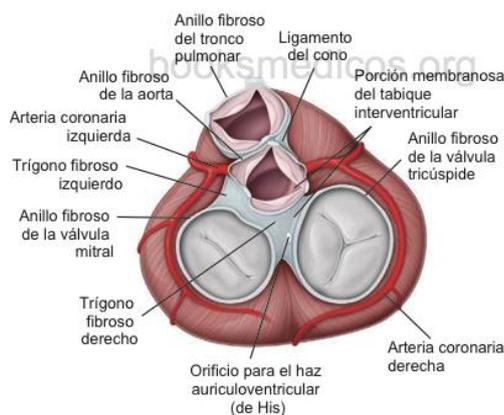


Imagen 10 Esqueleto del corazón.

1.4.1 Tejido vascular

Las paredes de las arterias y de las venas están compuestas por tres capas llamadas tunicas. Estas capas desde la luz hacia afuera son las siguientes.

6

1.4.1.1 Túnica Íntima

Es la capa más interna del vaso sanguíneo, está consta de 3 componentes el endotelio que es una capa de células epiteliales escamosas, la lámina basal de las células endoteliales que es una delgada capa extracelular que está compuesta por colágeno, proteoglucanos y glucoproteínas y la capa subendotelial que esencialmente es tejido conjuntivo laxo, en el que ocasionalmente se encuentran células musculares lisas. Esta capa contiene a la membrana elástica interna que es una capa o lámina de material elástico fenestrado que permite que las sustancias se difundan fácilmente a través de la capa y alcancen las células más profundas dentro de la pared del vaso. ⁶

La túnica íntima de las arterias elásticas está formada por:

- Endotelio de revestimiento con su lámina basal. Sus células son planas y alargadas. En la formación de la lámina epitelial, las células están unidas por uniones estrechas llamadas zona occludens y uniones en hendidura. Las células endoteliales en su citoplasma contienen inclusiones bastoniformes llamadas cuerpos de Weibel-Palade, que son estructuras electrodensas que contienen el factor de von Willebrand y la selectina P. ⁶

1.4.1.2 Túnica Media

Compuesta principalmente de capas organizadas en estratos de células musculares lisas. En las arterias, es relativamente gruesa y se extiende de la membrana elástica interna hasta la membrana elástica externa, que es

una lámina de elastina que separa la túnica media de la túnica adventicia. Entre las células musculares lisas de la túnica media hay cantidades variables de elastina, fibras reticulares y proteoglicanos. Las láminas de elastina son fenestradas y están dispuestas en capas circulares concéntricas. ⁶

1.4.1.3 Túnica Adventicia

Es la capa de tejido conjuntivo más externa, está compuesta principalmente de tejido colágeno de disposición longitudinal y fibras elásticas. En las arterias y las venas de gran calibre la túnica adventicia contiene un sistema de vasos llamados vasa vasorum que se encarga de irrigar las paredes vasculares, al igual que una red de nervios autónomos llamados nervi vasorum (vasculares) los cuales controlan la contracción del músculo liso en las paredes de los vasos (Imagen 11). ⁶

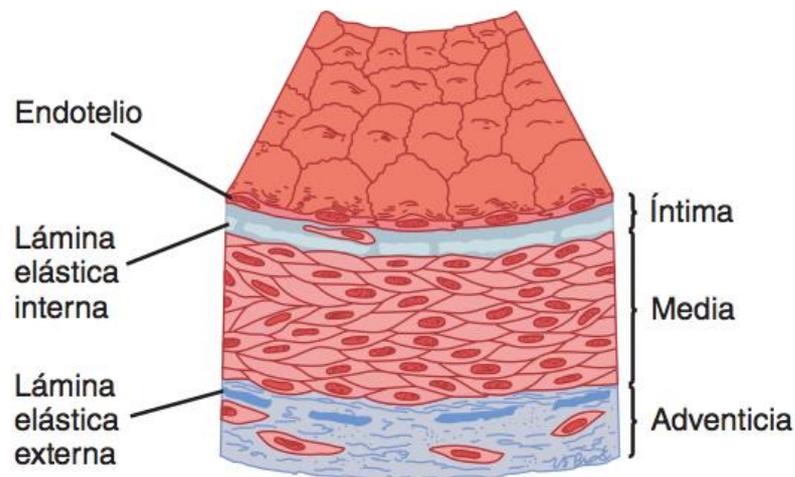


Imagen 11 Capas de los vasos sanguíneos.

CAPÍTULO 2 ENDOTELIO VASCULAR

En el cuerpo humano adulto, el sistema circulatorio consta de cerca de 96 500 km de vasos sanguíneos cuya superficie interna está revestida por un epitelio plano simple llamado endotelio, el cual está formado por una capa continua de células endoteliales aplanadas, alargadas y de forma poligonal, que se alinean en la dirección del flujo sanguíneo. En la luz del vaso se expresan una gran variedad de moléculas de adhesión y receptores superficiales (LDL, insulina e histamina). Las células endoteliales son de vital importancia en la homeostasis de la sangre. ^{6, 8}

Estas células presentan activación endotelial, es decir, cambian en respuesta a diversos estímulos, entre los que se encuentran los antígenos bacterianos y víricos, las citotoxinas, los componentes del complemento, entre otros. Y al ser activadas presentan nuevas moléculas de adhesión en su superficie y producen diferentes clases de citocinas, linfocinas, factores de crecimiento y moléculas vasoconstrictoras y vasodilatadoras, así como moléculas que participan en la coagulación de la sangre. ^{6,8}

Entre las propiedades de las células endoteliales están:

- Mantenimiento de una barrera de permeabilidad selectiva. El endotelio es permeable para moléculas hidrófobas, pequeñas, que pasan con facilidad a través de la bicapa lipídica de la membrana celular endotelial en el proceso llamado difusión simple. ⁸
- Mantenimiento de una barrera no trombogénica entre las plaquetas de la sangre y el tejido subendotelial que se realiza por la producción de anticoagulantes (como la trombomodulina) y sustancias antitrombogénicas (como la prostaciclina y el activador del plasminógeno del tejido). En la lesión, las células endoteliales hacen que se liberen agentes

protrombógenos como el factor de von Willebrand o el inhibidor del activador del plasminógeno.⁸

- Modulación del flujo sanguíneo y la resistencia vascular, que se consigue mediante la secreción de vasoconstrictores (endotelinas, enzima convertidora de angiotensina, prostaglandina H₂, tromboxano A₂) y vasodilatadores (óxido nitroso, prostaciclina)⁸
- Regulación y modulación de respuestas inmunitarias mediante el control de la interacción de los linfocitos con la superficie endotelial, que se consigue principalmente a través de la expresión de moléculas de adhesión y sus receptores en la superficie endotelial libre, así como por la secreción de 3 clases de interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8).⁸
- Síntesis hormonal y otras actividades metabólicas son realizadas mediante la síntesis y secreción de diversos factores de crecimiento como los factores estimulantes de colonias hematopoyéticas (CSF), el CSF de granulocitos macrófagos (GM-CSF), CSF de granulocitos (G-CSF), CSF de macrófagos (M-CSF); el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)⁸
- Modificación de las lipoproteínas por medio de oxidación. Las lipoproteínas, en su mayoría LDL con un alto contenido de colesterol y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), se oxidan por los radicales libres producidos por las células endoteliales (Imagen 12).⁸

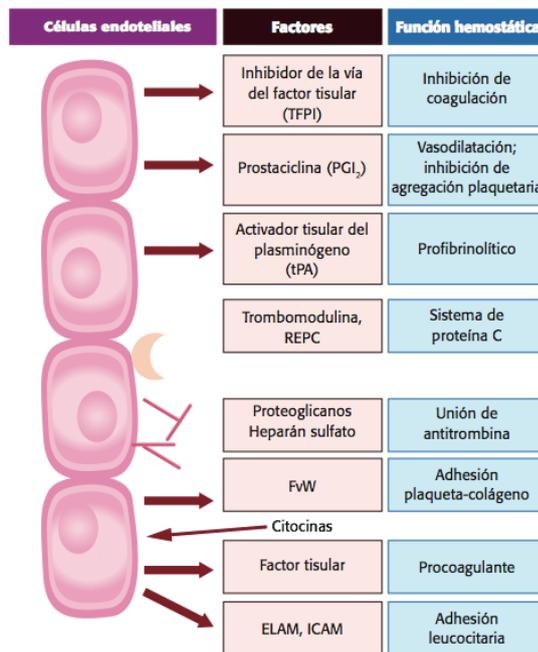


Imagen 12 Células endoteliales.

CAPÍTULO 3 HEMOSTASIA

Se define a la hemostasia como el conjunto de procesos biológicos que tienen la finalidad de mantener la fluidez sanguínea y la integridad del sistema vascular, para evitar y detener la pérdida de sangre tras cualquier lesión.

La hemostasia tiene 2 componentes principales: la hemostasia primaria que depende de las plaquetas y los vasos y la secundaria que depende de las proteínas de la coagulación.⁸

3.1 Hemostasia primaria

Es el resultado de las interacciones entre proteínas adhesivas de la pared vascular y las plaquetas, el cual tiene como resultado la generación de un trombo blanco rico en plaquetas.⁸

Cuando el endotelio sufre agresiones externas, las propiedades antitrombóticas se transforman en propiedades protrombóticas y se caracteriza por la secreción de factores activadores de plaquetas, exposición de fosfolípidos aniónicos en la superficie externa de la membrana que sirve de superficie para la extensión del proceso de coagulación y liberación de inhibidores de la fibrinólisis. La superficie subendotelial expuesta contiene componentes altamente trombogénicos como el colágeno, el factor de Von Willebrand y otras moléculas implicadas en la adhesión plaquetaria (Imagen 13).^{8, 11, 17}

La primera respuesta al daño de los vasos es la vasoconstricción de la luz de las arteriolas, para minimizar la pérdida de sangre por el lugar de la lesión. La vasoconstricción es debida a la secreción de serotonina y tromboxano A2 (TXA2) por las plaquetas y el endotelio.^{8, 11, 17}

3.2 Fisiología de la hemostasia primaria

3.2.1 Adhesión

Las plaquetas se adhieren a las paredes endoteliales dañadas cuando existe la exposición de tejido conectivo subendotelial. Las principales proteínas adhesivas involucradas en la hemostasia primaria son el FvW, el colágeno subendotelial y el fibrinógeno. La unión de las plaquetas a las proteínas adhesivas depende de receptores específicos para cada proteína adhesiva en la membrana plaquetaria. El colágeno se une a la plaqueta mediante la GPIb/IX y el FvW, éste se une al colágeno y cambia su conformación, lo que permite que la GPIb/IX se le una, fijando la plaqueta al colágeno.^{8, 11}

La adhesión plaquetaria determina una serie de modificaciones morfológicas que facilitan la secreción y la agregación plaquetaria, y que inicialmente son reversibles. Las plaquetas discoides se transforman en

plaquetas esféricas, aparecen pseudópodos, se centralizan los gránulos y se ponen en contacto con invaginaciones de la membrana, lo que ocasiona la secreción de sustancias activas que amplifican el proceso de activación plaquetaria.^{8, 11}

3.2.2 Activación y secreción

La activación plaquetaria se inicia en la superficie de la célula, y de manera simultánea ocurre la secreción plaquetaria de sustancias activas que son almacenadas en los gránulos (adenosina trifosfato, factor plaquetario 4, calcio serotonina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, tromboxano A₂, factor V, fibrinógeno). Una vez activada la plaqueta secreta el contenido de los gránulos alfa y de los densos y en una segunda etapa libera el contenido de los lisosomas y los productos de oxidación del ácido araquidónico. De esta manera las sustancias activas secretadas por las plaquetas (ADP, FvW, fibrinógeno, trombospondina) multiplican la adhesión y la agregación plaquetaria.⁸

3.2.3 Agregación

Los agonistas estimulan la unión de unas plaquetas con otras, el reclutamiento de más plaquetas y el crecimiento del coágulo se conoce como agregación plaquetaria. En este punto el coágulo es una masa de plaquetas degranuladas y rodeadas de poca fibrina, aquí se requiere la participación del fibrinógeno y su receptor GPIIb/IIIa.⁸

La membrana de las plaquetas activadas también ofrece el ambiente ideal para acelerar la generación de fibrina, al proveer los fosfolípidos necesarios para la formación del coágulo definitivo, especialmente la lipoproteína denominada factor plaquetario 3.⁸

Además de que la membrana plaquetaria activada tiene otros fosfolípidos que sirven de ligandos para los factores Va, VIIIa, IXa y Xa. Acelera y localiza la activación del factor II y X en el sitio de la lesión vascular y protege al factor Xa de la inhibición por AT III.^{7, 8}

3.3 Hemostasia secundaria

La coagulación es el conjunto de reacciones bioquímicas que conducen a la transformación del fibrinógeno que es soluble en fibrina que es insoluble y por lo tanto le brinda estabilidad al trombo tras la lesión en un vaso.⁸

Este proceso requiere de la intervención de una serie de complejos enzimáticos, en los que, además de la enzima y el sustrato, es necesaria la presencia de cofactores proteicos, fosfolípidos y calcio, que interaccionan entre sí para de esta manera acelerar la velocidad de reacción y por tanto aumentar su eficacia.⁸

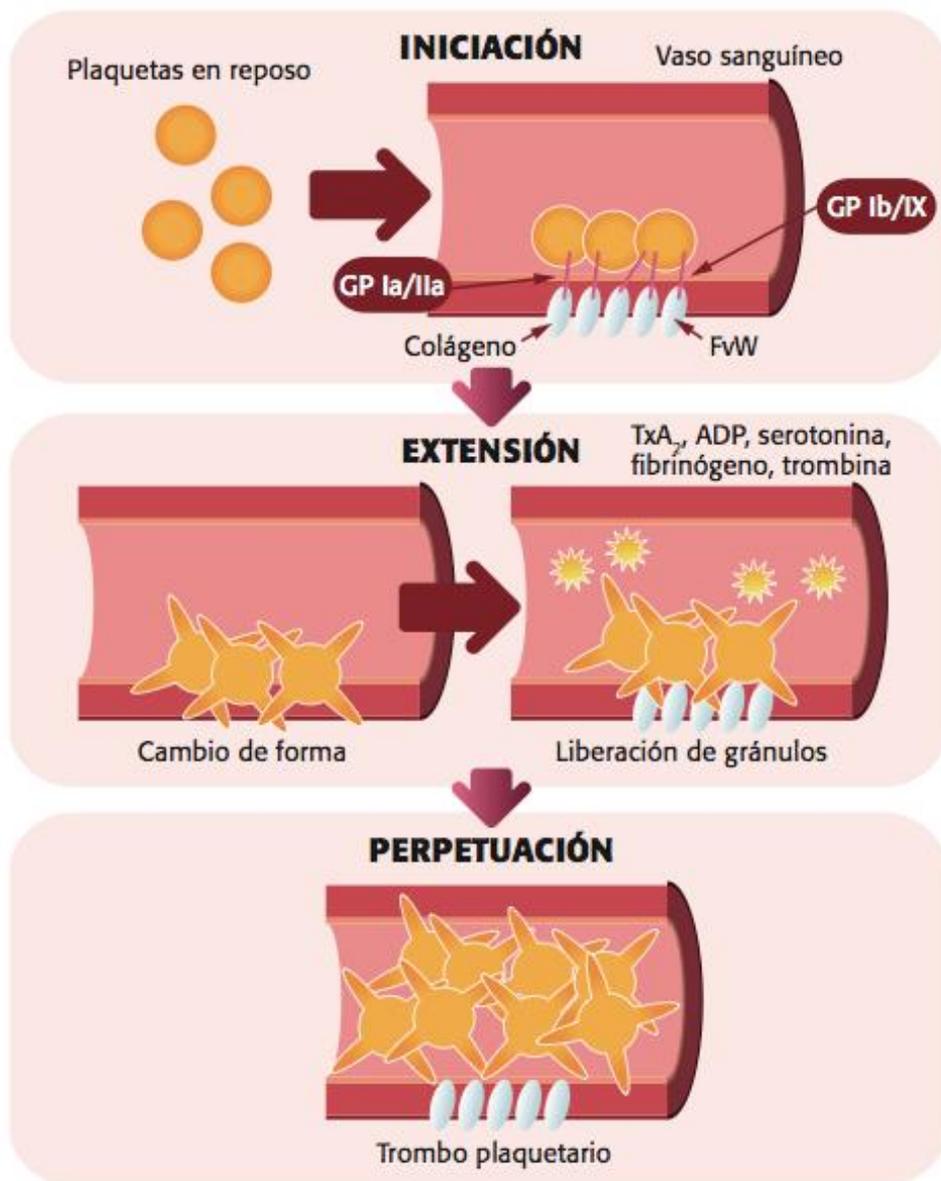


Imagen 13 Fases de la Hemostasia primaria ⁸

3.4 Factores de la coagulación

Todos los factores de la coagulación excepto el FvW se sintetizan en el hígado y circulan en la sangre periférica, excepto el factor tisular (FT) que se encuentra en las membranas de ciertas células. (Tabla 4) ^{7, 8}

Los factores V, XI y XIII se encuentran en las plaquetas. Los factores II, VII, IX y X y las proteínas C y S necesitan vitamina K para funcionar, esta vitamina participa en la gammacarboxilación de los residuos del ácido glutámico de estas proenzimas y permite a través del calcio la unión de estos factores a los fosfolípidos de las superficies celulares.

Los factores de la coagulación se pueden agrupar en 4 grupos:

3.4.1 Zimógenos o enzimas proteolíticas

La mayor parte de los factores de la coagulación son proteínas que se encuentran en la sangre como zimógenos inactivados y pueden ser transformados en enzimas con actividad serina-proteasa al escindirse péptidos específicos de la molécula inicial (factores II, VII, IX, X, XI, XII y precalicreína)

Estas reacciones se llevan a cabo de manera encadenada, es decir que el producto de la primera reacción funciona como enzima que va a activar el zimógeno de la segunda y así sucesivamente, lo cual aumenta la velocidad y eficacia de reacción de manera exponencial.

3.4.2 Cofactores

Además de los precursores de serina-proteasas, existen otras proteínas que no tienen función por sí mismas, pero que funcionan como cofactores en los complejos enzimáticos, con lo que aumenta la eficacia de la reacción.

8

Estos son:

Factores V y VIII, que son activados por la trombina y forman parte de los complejos tenasa (factor VIIa-factor IXa-factor X) y protrombinasa (factor Va-factor Xa-factor II), estos son activados por el calcio y los fosfolípidos en la superficie de la membrana de las células endoteliales.

El factor tisular (FT) y la trombomodulina (TM) son proteínas que se encuentran en la membrana que actúan en los complejos FVIIa-FT-factor X y trombina-TM-proteína C

El Cininógeno de alto peso molecular (HMWK) es transportador de la precalicreína y el factor XI e interviene en la formación del complejo enzimático junto con el factor XII.

La proteína S actúa de cofactor de la proteína C que es un inhibidor de la coagulación.⁸

3.4.3 Fibrinógeno y factor XIII

El fibrinógeno es uno de los mayores elementos del plasma, y se encuentra formado por 3 parejas de cadenas polipeptídicas (alfa, beta y gamma), está unido por puentes disulfuro.⁸

La trombina hidroliza la molécula de fibrinógeno en las cadenas alfa y beta y así se liberan los monómeros de fibrina al degradar los fibrinopéptidos A y B (FPA, FPB). Esto da lugar a la formación espontánea de fibrina que inicialmente se encuentra formado por interacciones no covalentes que gracias al factor XIIIa se convierten en uniones covalentes.⁸

Este factor induce con ello la formación de un coágulo de fibrina con más resistencia química y mecánica a la fibrinólisis. Lo que da como resultado final una malla de fibrina hemostática y relativamente estable.⁸

3.4.4 Factor de Von Willebrand

Es una glucoproteína de alto peso molecular que es sintetizada por las células endoteliales como una molécula de 220 000 Dalton, de la que se separa un péptido, quedando una molécula de 200 000 Dalton llamada protómero.⁸

El FvW también es producido por los megacariocitos y queda almacenado al interior de los gránulos alfa-plaquetarios. Las células endoteliales segregan FvW tanto al plasma por efecto de la vasopresina, una hormona hipotalámica, como a la pared vascular, donde se deposita en el subendotelio. ⁸

3.5 Fisiología de la coagulación

Tradicionalmente se han considerado dos vías de activación: la intrínseca y la extrínseca que convergen en la activación del factor X que convierte la protrombina en trombina y de este modo se genera la fibrina. (Tabla 5)

La vía intrínseca se inicia por la exposición de la sangre a una superficie cargada negativamente, y la vía extrínseca se activa por el factor tisular expuesto en el sitio de la lesión. Cabe mencionar que aunque la cascada clásica ha sido útil para la interpretación de las pruebas de coagulación, no es fiel ni exacta desde el punto de vista fisiológico. ⁸

Actualmente la coagulación se inicia mediante la exposición del factor tisular (FT), que se une al factor VIIa para activar los factores IX y X; de manera que a concentraciones altas de FT, el factor X sería activado por el complejo FT-factor VIIa; sin embargo a concentraciones inferiores de FT, iría adquiriendo importancia la activación del factor X por el complejo tenasa, originado gracias a la capacidad de la trombina de activar directamente el factor XI, que a su vez activaría el IX (Imagen 14). ⁸

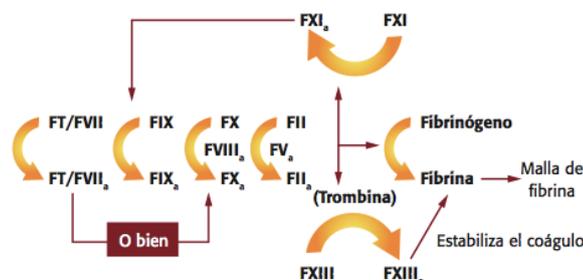


Imagen 14. Nueva cascada de la coagulación.

Capítulo 4 Enfermedad de Von Willebrand

4.1 Definición

Descrita en 1924 por Erik Von Willebrand, un médico finlandés que describió un trastorno hematológico hereditario en las islas de Aland en el golfo de Botnia en Finlandia. La enfermedad de Von Willebrand es el trastorno hematológico hereditario más común. Es el resultado de una serie de anomalías cualitativas y cuantitativas del factor de Von Willebrand, el cual es una glucoproteína plasmática que tiene 2 funciones específicas dentro del esquema de la coagulación: ⁸

1. Interviene en la adhesión plaquetaria al subendotelio
2. Es el encargado de mantener los niveles de factor VIII circulando ya que actúa como su molécula transportadora. ^{8, 9}

4.2 Etiología y Patogenia

El factor de Von Willebrand (FvW) es una glucoproteína de alto peso molecular sintetizado en las células endoteliales y megacariocitos, donde se almacena en los cuerpos de Weibel-Palade y los gránulos alfa. También puede encontrarse unido a diferentes tipos de colágena de la matriz subendotelial.. ^{8, 9, 10, 12,}

El gen que codifica para el factor se localiza en el cromosoma 12p13.2. El tipo 3 de EvW es causado por las deleciones de la secuencia genética de este gen.. ^{8, 9}

El FvW funciona como acarreador de FVIII permitiendo la estabilidad de este factor en la circulación, se encarga de evitar que el FVIII se destruya. Participa en los mecanismos de la hemostasia al favorecer la obturación de las lesiones en el endotelio. ^{8, 9, 10, 12,}

En la hemostasia primaria está implicado en los mecanismos de formación del trombo plaquetario, ya que favorece los mecanismos de adhesión y agregación plaquetaria mediante su interacción con 2 complejos glucoproteicos que interactúan con dominios específicos del FvW (GPIb-IX y GPIIb-IIIa)^{8, 10, 12,}

4.3 Epidemia y Estadística

Se considera que la EvW es la alteración hereditaria de la coagulación que se presenta con mayor frecuencia. La prevalencia de esta enfermedad es del 1% de la población mundial, sin embargo muchos sujetos son asintomáticos a pesar de tener bajas concentraciones del FvW. De esta población el 5 a 20% de las mujeres son diagnosticadas por antecedentes de menorragia. El tipo más frecuente es el tipo 1 con 70% de los casos, el tipo 2 con 20-25% y el tipo 3 con tan solo el 5%..^{8,9}

En México, en el Hospital Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” del 1°de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2018, se han reportado 3 casos de pacientes con EvW,^{8,9}

En el caso de la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Especialidades, el servicio de Hematología atiende a 5 pacientes con Enfermedad de Von Willebrand, mientras que en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza Hospital de Especialidades, se atienden 18 casos de Enfermedad de Von Willebrand tipo 1, 1 caso de tipo Normandía, 1 caso de tipo III, y 6 casos de tipo IIa, además de presentarse en dicha clínica 8 casos que no son caracterizados debido a falta de insumos. Todos estos pacientes se encuentran en el rango de 16 años hasta 85 años de edad.

En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, en el área de Consulta Externa se atienden a 4 pacientes que padecen Enfermedad de Von Willebrand.

En el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" se tiene el registro de 10 casos de pacientes con Enfermedad de Von Willebrand, 8 casos de tipo 1 y 2 casos de tipo 2.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", se tiene registro de 42 pacientes con Enfermedad de Von Willebrand clasificados de la siguiente manera, 22 pacientes con tipo 1, 6 pacientes con tipo 2, 2 pacientes con tipo 3 y 12 pacientes que se encuentran en estudio del tipo de enfermedad.

4.4 Fisiopatología

El estudio de la composición multimérica del FvW se utiliza para la clasificación de la EvW y hasta la fecha se han descrito 3 tipos con subtipos diferentes.

Los pacientes con sangre tipo O tienen concentraciones de FvW casi 50% menores que aquellos con tipo AB; en realidad, el intervalo normal para pacientes con sangre tipo O se superpone con el que se considera diagnóstico de EvW.^{8,9}

4.4.1 Tipo 1

Es el tipo más frecuente, consiste en un descenso paralelo en la proteína del FvW, la función de FvW y la concentración de FVIII, aqueja a cerca del 80% de los casos. Con frecuencia se transmite como rasgo autosómico dominante con expresión variable y penetración incompleta (defecto heterocigoto).^{8,9}

4.4.2 Tipo 2

Las variantes del tipo 2 suelen transmitirse como rasgos autosómicos dominantes. Representan 20 al 30% de los casos.

Los pacientes con EvW tipo 2 tienen defectos funcionales, por tanto la cifra del antígeno FvW es mucho más alta que el resultado de la prueba funcional.^{8, 9, 14}

En los tipos 2A, 2B y 2M está disminuida la actividad de unión del FvW con las plaquetas y la colágena.^{8, 9}

2A

En el tipo 2A, la función del FvW está alterada

La disfunción se debe al aumento en la susceptibilidad a la división por ADAMTS13, que causa la pérdida de los multímeros de peso molecular intermedio y elevado o reduce la secreción celular de estos multímeros.^{8, 9}

2B

En el tipo 2B, la interacción entre el FvW y los trombocitos es disfuncional, esto se debe a que existen mutaciones con ganancia de función que incrementan la unión espontánea del FvW con las plaquetas circulantes, con la consecuente eliminación de este complejo mediante el sistema retículo endotelial. En esta forma de la enfermedad se presenta trombocitopenia, pero no es lo bastante grave como para contribuir a la hemorragia clínica.^{8, 9}

2M

Es consecuencia de un grupo de mutaciones que causan disfunción, pero no afectan la estructura del multímero.^{8, 9}

2D

Se produce por mutaciones en el FvW que afectan la unión de FVIII. ^{8,9}

2N

Como FVIII se estabiliza cuando se une con FvW, en los pacientes con EvW tipo 2N el FVIII tiene una semivida muy corta y su concentración es muy bajo. A veces a esto se le denomina hemofilia autosómica. ^{8,9}

4.4.3 Tipo 3

La Herencia puede ser autosómica recesiva (defecto homocigoto o heterocigoto compuesto). ^{8,9}

No existe la proteína FvW y la concentración de FVIII es <10% de lo normal.

La hemorragia clínica es mayor, incluye hemartrosis y hematomas musculares, se presenta como en la hemofilia grave. Algunos pacientes con tipo 3, en particular los que tienen grandes deleciones génicas del FvW tienen riesgo de desarrollar anticuerpos contra el FvW administrado. ^{8,9}

4.5 Cuadro clínico

La expresión clínica puede ser severa, moderada o leve, según el tipo de EvW, y puede ser diagnosticada en la primera infancia, la adolescencia y la edad adulta. ^{8,9}

Los pacientes con EvW presentan sangrado muco-cutáneo (epistaxis, gingivorragias, hematomas, equimosis, sangrado post exodoncia, sangrado prolongado ante un trauma mínimo, sangrado excesivo post operatorio) y en mujeres es común la meno-metrorragia, sangrado post

parto y post cesárea, folículos hemorrágicos en el momento de la ovulación entre otros. ^{8,9}

4.6 Diagnóstico

Debe sospecharse del padecimiento de EvW en pacientes con antecedentes de diátesis hemorrágica preferentemente en mucosas y que tengan historia familiar positiva con parientes de ambos géneros. ^{8,9}

Criterios diagnósticos.

- El PFA-100 (analizador de la función plaquetaria) suele estar alargado en los pacientes con EvW, aunque en ocasiones puede ser normal.
- El tiempo de protrombina (TP) será normal.
- El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), puede encontrarse normal o alargado, esto depende del nivel circulante de FVIII.
- La agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno y epinefrina es normal.
- La aglutinación plaquetaria con ristocetina está alterada. La ristocetina es un antibiótico que al añadirse al plasma rico en plaquetas, produce la aglutinación de las plaquetas mediada por los multímeros de tamaño intermedio. A partir de esta prueba se ha desarrollado un método semicuantitativo, el análisis del cofactor de la ristocetina (FvW: RCo), en el que se analiza la aglutinación de plaquetas normales inducida por ristocetina en presencia de diluciones progresivas del plasma del paciente y se compara con un plasma de referencia.
- La actividad coagulante del FVIII.
- El antígeno de FvW (FvW: Ag). En los tipos 1 y 3 está reducido o es indetectable.
- La actividad del FvW: RCo, ausente en los tipos 2 y 3 y reducida en el 1.
- El estudio de la estructura multimérica del FvW en geles de baja y alta resolución, junto con el nivel de FvW: RCo, determinan la clasificación de la anomalía. ^{8,9}

Es aconsejable intentar clasificar a cada paciente dentro de los diferentes subtipos de EvW, ya que además de facilitar el consejo genético, posibilita la correcta elección terapéutica. ^{8,9}

4.7 Tratamiento

El tratamiento está enfocado a aumentar los niveles funcionales o de reponer la proteína carente, para de esta manera acortar o corregir el tiempo de sangrado. La elección del tratamiento va en función del tipo de EvW que presente el paciente, entre las opciones de tratamiento se encuentran: ^{8,9}

- Los antifibrinolíticos en altas dosis (ácido tranexámico o ácido ϵ -aminocaproico) para prevenir o tratar las hemorragias mucosas.
- En el caso de los pacientes con EvW tipo 1 la base del tratamiento es la desmopresina (DDAVP), ésta induce la liberación de FvW y FVIII de las reservas endoteliales. Puede administrarse vía intravenosa o en aerosol nasal, pero se debe ser cuidadoso ya que el principal efecto colateral de la desmopresina es la hiponatremia debido al decremento en la eliminación de agua libre. Esto ocurre con más frecuencia en pacientes muy jóvenes o muy viejos, por eso se recomienda valorar la respuesta ante este fármaco antes de usarlo.
- Tratamiento sustitutivo en donde se emplean concentrados purificados de factor VII/FvW recombinante. La dosis a administrar dependerá del concentrado utilizado y de los niveles plasmáticos deseados en función de la condición clínica. ^{8,9}

4.8 Rehabilitación

La rehabilitación como tal de la enfermedad no es posible ya que el paciente siempre padecerá EvW, pero es posible que la calidad de vida del paciente sea óptima, si se apega al tratamiento médico.^{8,9}

4.9 Pronóstico

El pronóstico dependerá del tipo de Enfermedad de von Willebrand que padezca el individuo, siendo más favorable el pronóstico en los tipo 1 y 2 de la enfermedad que en el tipo 3 de la misma por la expresión de cada tipo.^{8,9}

CAPÍTULO 5 MANEJO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND EN LA CONSULTA DENTAL

El cirujano dentista sin importar la condición sistémica del paciente siempre debe llevar a cabo una correcta historia clínica, con la finalidad de poder identificar los padecimientos del paciente, el tiempo de evolución, así como poder identificar el tratamiento y de esta manera poder anticipar cualquier evento adverso en la consulta dental. En caso de que el paciente no esté diagnosticado pero se tenga sospecha de una alteración hematológica se debe poner especial atención en la exploración oral ya que se pueden presentar equimosis, hematomas o petequias en las mucosas que pueden ser indicativas de un trastorno hematológico.^{18, 19, 22}

En el caso específico de los pacientes con EvW es importante mandar a hacer estudios de laboratorio cuando el tratamiento incluya procedimientos quirúrgicos ya que es en estos eventos donde pueden existir complicaciones para los cirujanos dentistas si no se toman las precauciones necesarias.^{18, 19, 22}

Se debe hacer hincapié en que la prevención y la promoción de la salud son las prioridades en el manejo de pacientes con trastornos hematológicos, se debe educar al paciente y a sus familias acerca de cómo

influye su patología de base en su salud bucal. Dentro de las principales consideraciones odontológicas se encuentra la enseñanza y establecimiento de una correcta técnica de cepillado, así como el uso del hilo dental y aditamentos como son cepillos interproximales, el control de la dieta y la limitación de alimentos cariogénicos, así como establecer visitas odontológicas frecuentes. Es importante la atención interdisciplinaria, se le debe ofrecer al paciente una atención integral, cuidando y satisfaciendo todas sus necesidades médicas, así que es necesaria establecer una relación y comunicación eficiente con los doctores que llevan el caso particular del paciente.^{18, 19, 22}

No existen restricciones en cuanto al tipo de anestésico local utilizado, y el uso de vasoconstrictores puede proporcionar hemostasia adicional. La técnica de elección es la infiltrativa (supraperióstica, intrapulpar, intraligamentosa o papilar), ésta se realiza de forma lenta y haciendo movimientos suaves.^{18, 19, 22}

En cuanto a la troncular o también llamada regional mandibular, solamente debe aplicarse si es absolutamente necesaria y se deben incrementar los niveles de factor de coagulación al 50% con la terapia de remplazo adecuada, ya que existe el riesgo de hemorragia muscular, así como un probable compromiso de las vías aéreas ya que puede desarrollarse un hematoma en la región retro^{18, 19, 22}molar o pterigoidea. Se recomienda el uso de agujas de calibre 30G.

En cuanto a la atención odontológica la podemos dividir en dos categorías, las consultas programadas y las consultas de urgencia.^{18, 19, 22}

En cuanto a las consultas programadas se pueden dividir de acuerdo a las diversas áreas en las que se divide la odontología.^{18, 19, 22}

5.1 Operatoria dental

El tratamiento dental no quirúrgico puede realizarse bajo cubierta antifibrinolítica con ácido tranexámico en pacientes en los cuales no se administre factor, en el caso de que el paciente se administre el factor, los procedimientos no quirúrgicos se pueden llevar a cabo sin la necesidad de elevar el factor, solo se debe tener en cuenta que el procedimiento se debe realizar el mismo día que el paciente se lo administra. En caso de no ser así se debe elevar el factor 25% antes de realizar cualquier procedimiento.^{18, 19}

Es necesario evitar lesiones, y esto se puede lograr mediante la realización de restauraciones perfectamente adaptadas, es decir evitar dejar bordes filosos con los cuales el paciente se puede lacerar la lengua. Se debe prestar especial atención al uso de bandas, matrices y cuñas ya que se pueden lesionar las papilas interproximales y generar sangrado, si esto ocurriera es necesario hacer presión en la zona y si el sangrado no para es conveniente el uso de agentes fibrinolíticos, por ejemplo, utilizando una gasa con Ípsilon o ácido tricloroacético.^{18, 19}

Es necesario el uso de aislamiento absoluto, ya que este minimiza el riesgo de lacerar los tejidos blandos, se debe ser cuidadoso al momento de la colocación de las grapas para no lacerar la encía, y en caso de no poder realizar aislamiento absoluto, se realizará aislamiento relativo con rollos de algodón, cuidando de humedecer los rollos antes de retirarlos ya que estos pueden adherirse a la mucosa y lastimarla, además de prestar atención al eyector ya que la presión del eyector puede generar hematomas o traumatismos en piso de boca, para evitar esto se recomienda forrar con gasas el eyector.^{18, 19, 22}

Se debe tener cuidado con la colocación de la película de rayos X particularmente en la región sublingual.^{18, 19, 22}

5.2 Periodoncia

5.2.1 Procedimientos no invasivos

Los procedimientos menores como son la limpieza dental, el pulido e incluso el detartraje dental supragingival ya sea con curetas o ultrasonido, se pueden realizar sin ningún riesgo, dependiendo de la habilidad manual del odontólogo.²²

Si la condición de las encías fuera grave y se tuviera el riesgo de hemorragia, se pueden indicar además de la técnica de cepillado y uso del hilo dental, colutorios con agua oxigenada de 20 volúmenes, disolviendo una cucharada de agua oxigenada en medio vaso de agua tibia, al menos 4 veces al día, 4 días previos al tratamiento periodontal. ,²²

También se pueden hacer colutorios con enjuague de digluconato de clorhexidina al 0.12% 3 veces al día. Todo esto con la finalidad de disminuir la inflamación de las encías, mejorar la calidad del tejido periodontal y de esta manera reducir el riesgo de hemorragia.²²

Si se llegara a presentar sangrado, éste puede controlarse de manera local mediante presión directa, también se pueden utilizar torundas o gasas con agentes antifibrinolíticos tópicos.^{18, 19, 22}

5.2.2.2 Procedimientos semicruentos o levemente invasivos

Se recomienda en pacientes que utilicen factor elevarlo al 50% antes del procedimiento, el cual debe realizarse en el menor número de citas posibles. De igual manera se le recomienda al paciente en el posoperatorio realizar colutorios con agua oxigenada de 20 volúmenes disolviendo una cucharada de agua oxigenada en medio vaso de agua tibia.²²

En los pacientes que no utilicen factor se recomienda la administración de ácido tranexámico vía oral 24 horas antes del procedimiento, en la dosis que el hematólogo la prescriba.^{19, 22}

5.3 Endodoncia

5.3.1 Dientes permanentes

Por lo general, este tratamiento es de bajo riesgo para pacientes con alteraciones hematológicas, es importante valorar el riesgo beneficio, además de la vitalidad y el pronóstico del diente.^{18, 19}

Es imperioso el uso de aislamiento absoluto, prestando especial atención en no lacerar los tejidos blandos con la colocación de las grapas²²

Es necesario que la intervención se realice cuidadosamente y que se realice la instrumentación del canal radicular a la longitud de trabajo adecuada con la finalidad de evitar la sobreinstrumentación y sobreobturación para de esa manera evitar hemorragias apicales.^{18, 19}

5.3.2 Dientes temporales. Pulpotomías y pulpectomías

Es necesario que si el paciente utiliza factor, éste se eleve al 25 o 30%, si existe hemorragia en la amputación pulpar, la hemorragia se controla con la aplicación de un agente antifibrinolítico. Este tipo de procedimientos debe realizarse siempre y cuando exista un 100% de éxito en el tratamiento, y de no ser seguro el éxito es preferible realizar la extracción del diente afectado.^{19, 22}

5.4 Prótesis

Se debe vigilar que exista un excelente sellado marginal en la colocación de prótesis fijas, para de esta manera evitar laceraciones y favorecer la higiene oral del paciente, en el caso de prótesis removible o prótesis totales es necesario aliviar las zonas de presión y revisar los bordes. ¹⁸

Cabe mencionar que en el caso de la prótesis fija y removible, el objetivo es mantener la salud periodontal de los dientes remanentes y esto se logra con las especificaciones descritas anteriormente. ¹⁹

5.5 Ortodoncia

Al realizar tratamientos de ortodoncia el cirujano dentista debe prestar especial atención a la higiene del paciente, la cual debe ser estricta para evitar futuros problemas periodontales, así como ser cuidadoso con no producir laceraciones o abrasiones con la aparatología utilizada ya sea fija o removible. ^{18,19}

5.6 Cirugía

En este tipo de procedimientos el riesgo de hemorragia es mayor, por lo que se requiere elevar el factor al 100% en cirugías mayores y al menos al 50% en extracciones dentales. Se debe realizar presión en el alveolo post extracción y es conveniente colocar esponjas hemostáticas en el lecho quirúrgico y suturar. ²²

Es importante dar al paciente las indicaciones postoperatorias por escrito y citarlo a consulta de control a las 24 o 48 horas después del evento quirúrgico. ²²

En cuanto al manejo de las urgencias odontológicas, éstas pueden implicar.

²²

5.7 Hemorragias en cavidad oral

Aplicar presión sobre la herida, colocar hielo en la zona durante máximo 7 minutos, esto con el fin de provocar vasoconstricción capilar. En una gasa colocar ácido tranexámico y colocarla sobre la herida. ^{18, 19, 22}

Se debe elevar el factor al 50%. No se debe realizar ningún procedimiento invasivo sin antes consultar con el hematólogo, y en caso de ser necesaria la colocación de sutura se realizará con aguja redonda y material reabsorbible. ^{18, 19, 22}

Si la herida es en piso de boca o lengua, aumentar el factor al 100%, el paciente se deja en observación en urgencias ya que se puede presentar la formación de un hematoma disecante y este puede causar obstrucción de vía aérea. ^{18, 19, 22}

5.8 Abscesos o Celulitis

La celulitis se debe manejar de manera cómo se manejaría cualquier paciente. Se debe instaurar tratamiento antibiótico con betalactámicos si el paciente no es alérgico y si es alérgico a la penicilina con clindamicina.

El tratamiento de los abscesos debe ser lo más conservador posible. Se debe realizar el drenaje respectivo y se debe aumentar el factor al 50%. ^{18, 19, 22}

5.9 Trauma Dentoalveolar

En el caso de la fractura dental de la corona, se puede indicar el redondeado de los bordes para que de esta manera no se produzcan heridas que puedan causar a su vez sangrado.^{18, 22}

Si es necesaria la reimplantación de un diente que fue avulsionado del alvéolo o reposicionar un diente luxado es necesario aumentar el factor 50% antes de realizar el tratamiento.^{18, 22}

CAPÍTULO 6 MANEJO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

Es importante en pacientes con trastornos hematológicos el uso de medicamentos que no alteren la función de agregación plaquetaria, lo cual excluye a los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) y al Ácido Acetilsalicílico (AAS), por lo cual el fármaco de elección es el paracetamol o incluso se pueden llegar a utilizar opiáceos.^{18, 22}

Paracetamol 500mg a 1g cada 4 o 6 horas durante 4-5 días.^{18, 22}

Paracetamol + Codeína o Tramadol, ampolletas 50-100mg, tabletas 50mg, gotas de 2.5mg, cada 4-6 horas cuidando de no sobrepasar los 400mg/día, igualmente de 4-5 días.^{18, 22}

También se puede manejar el dolor mediante antihistamínicos, anestésicos locales y medios físicos como lo son el hielo y el calor, así como con ultrasonido, láser y otras terapias alternativas.^{18, 22}

CONCLUSIONES

Los trastornos de la coagulación, son entidades que se presentan en la consulta dental, es por eso que el cirujano dentista de práctica general, debe estar preparado para proporcionar la atención a estos pacientes con seguridad tanto para él como para el paciente.

La Enfermedad de Von Willebrand, aunque no es muy común que se presente, ya que solo se presenta en el 2% de la población mundial, es necesario saber cómo actuar ante la presencia de este tipo de pacientes ya que nadie se encuentra exento de que a la consulta llegue un paciente con estas características, que en algunos casos no están diagnosticados o están mal diagnosticados ya que esta enfermedad fácilmente se puede confundir con la hemofilia.

De ahí destacar la importancia de la correcta elaboración de la historia clínica, del interrogatorio y en caso de dudas realizar los estudios de laboratorio pertinentes para el caso.

También es necesario saber el tipo de medicamentos que el paciente está consumiendo, con la finalidad de evitar interacciones medicamentosas no deseadas.

Es responsabilidad del cirujano dentista el llevar a cabo los procedimientos de acuerdo al área requerida con conocimiento, tomando en cuenta las características particulares de cada paciente, es importante hacer uso de la comunicación interdisciplinaria para de esta manera tratar de reducir los riesgos de complicaciones en la práctica. Y si el caso sale de la competencia o preparación del cirujano dentista es mejor referir al paciente con un especialista que le pueda dar la atención adecuada y no comprometer la salud del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Sadler T, Sadler-Redmond S. Langman, embriología médica. 13th ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016.
2. Moore K, Persaud T, Torchia M. Embriología clínica. 8th ed. Madrid: Elsevier; 2008.
3. Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomía humana. 3rd ed. Buenos Aires: Panamericana; 2004.
4. Tortora G, Derrickson B. Principios de anatomía y fisiología. 13th ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2013.
5. Cormack D. Histología de Ham. 9th ed. México D.F. (México): Harla; 2010.
6. Ross M, Wojciech P. Histología. 7th ed. Barcelona: Wolters Klumer; 2015.
7. Barret K, Barman S, Boitano S, Brooks H. Ganong Fisiología Médica. 24th ed. Mc Graw Hill; 2013.
8. Moraleda Jiménez J. Pregrado de hematología. 4th ed. Madrid: Luzán 5; 2017.
9. Kaushansky K, Lichtman M, Prchal J, Levi M, Press O, Burns L et al. Williams Hematology. 9th ed. Mc Graw Hill; 2016.
10. Hernández-Zamora E, Zavala-Hernández C, Quintana-González S, Reyes-Maldonado E. Enfermedad de von Willebrand, biología molecular y diagnóstico. Cirugía y Cirujanos. 2015;83(3):255-264.

11. Rauch A, Paris C. Hemostasia primaria. EMC - Tratado de Medicina. 2018;22(1):1-12.
12. Şap F, Kavaklı T, Kavaklı K, Dizdärer C. The Prevalence of von Willebrand Disease and Significance of in Vitro Bleeding Time (PFA-100) in von Willebrand Disease Screening in the İzmir Region. Turkish Journal of Hematology. 2013;30(1):40-47.
13. Stocksclaeder M, Schneppenheim R, Budde U. Update on von Willebrand factor multimers. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2014;25(3):206-216.
14. Mikhail S, Aldin E, Streiff M, Zeidan A. An update on type 2B von Willebrand disease. Expert Review of Hematology. 2014;7(2):217-231.
15. Martitegui X, Irulegui G, Quintana A, Aisa C, Díez E, García-Ruiz J. Alteraciones adquiridas de la coagulación. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2016;12(22):1275-1283.
16. Martínez Murillo C. Enfermedad de von Willebrand. El reto en el diagnóstico y tratamiento. Revista de Hematología Mexicana. 2018;19(2):61-72.
17. Ortiz Ruíz G, Ariza Cadena F, Trujillo A, Bejarano A, Gutiérrez J, Gálves K et al. Manejo del sangrado y la coagulación en la práctica clínica. Evaluación de la evidencia y recomendaciones mediante estrategia GRADE. Primera reunión de expertos. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2016;16(3):172-194.

18. Quintero Parada E, Sabater Recolons M, Chimenos Kustner E, López López J. Hemostasia y tratamiento odontológico. *Avances en Odontoestomatología*. 2004;20(5).
19. De Miranda Chaves Netto H, Monteiro Aarestrup F, Olate S, de Albergaria-Barbosa J, Mazzonetto R, Miranda Chaves M. Atención odontológica a pacientes con enfermedad de Von Willebrand. *Avances en Odontoestomatología*. 2010;26(3).
20. Cano-Franco M, Ortiz-Orrego G, González-Ariza S. Cuidado odontológico de pacientes con trastornos hereditarios de la coagulación. *CES Odontología*. 2017;30(1):30-40.
21. Sánchez Cobo P. Manejo odontológico de pacientes con alteraciones de la hemostasia [Doctoral]. Universidad de Granada; 2009.
22. Gobierno de la provincia de Salta Ministerio de Salud Pública. Manual para el manejo odontológico de pacientes con hemofilia y Von Willebrand. Salta: 1a edición; 2014 p. 4-23.

ANEXOS

Tabla 1

Tejido blanco	Proceso celular	Efecto normal	Anomalías congénitas
CCP (días 16-18)	Establecimiento de la lateralidad y de la estructuración.	Formación de las cuatro cámaras del corazón	VDDS, TAGA, I-TGA, DTA, isomerismo auricular, inversión ventricular, dextrocardia
Tubo cardiaco (días 22-28)	Cascada de señales genéticas para la formación normal del asa	Formación del asa	Dextrocardia
Almohadillas endocárdicas de CAV (días 26-35)	Formación de las almohadillas, proliferación y migración de las células	División de CAV en canales derecho e izquierdo, formación de las válvulas mitral y tricúspide y de TIV	DTV, insuficiencia por defectos de las válvulas mitral y tricúspide defectos de posición y de valvas
CCS (días 22-28)	Mesodermo esplácnico ventral respecto a la faringe, señales procedentes de las células de la cresta neural	Alargamiento y división del tracto de salida en los canales aórtico y pulmonar	Tetralogía de Fallot, TGA, atresia y estenosis pulmonar
Tracto de salida (cono-tronco) (días 36-49)	Migración, proliferación y viabilidad de las células de la cresta neural	Formación de las almohadillas conotruncales para la división del tracto de salida	Tronco arterial común y otros defectos del tracto de salida
Arcos aórticos (días 22-42)	Migración, proliferación y viabilidad de las células de la cresta neural	Estructuración de los arcos para convertirlos en grandes arterias	Arteria pulmonar derecha anómala, AAI de tipo B
<p><i>CCP campo cardíaco primario; VDDS ventrículo derecho de doble salida; TGA transposición de las grandes arterias; I-TGA transposición izquierda de las grandes arterias, DTA defecto del tabique auricular; DTV defecto del tabique ventricular; CAV conducto aurículoventricular; TIV tabique interventricular; CCS campo cardiogénico secundario; AAI arco aórtico interrumpido.</i></p>			

Sadler T, Sadler-Redmond S. Langman, embriología médica. 13th ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016.

Tabla 2

Arco	Derivado arterial
1	Arterias Maxilares

Arco	Derivado arterial
2	Arterias hioidea y arterias estapedias
3	Carótida común y primera parte de las arterias carótidas internas ^o
4 lado izquierdo	Arco de la aorta desde la carótida común izquierda hasta las arterias subclavias izquierdas ^{oo}
Lado derecho	Arteria subclavia derecha (porción proximal) ^{ooo}
6 Lado izquierdo	Arteria pulmonar izquierda y conducto arterial
Lado derecho	Arteria pulmonar derecha
<p>^o El resto de las arterias carótidas internas se originan en la aorta dorsal: las arterias carótidas externas se originan en el tercer arco aórtico. ^{oo}La porción proximal del arco aórtico deriva del asta izquierda del saco aórtico: el asta derecha forma la arteria braquicefálica ^{ooo}La porción distal de la arteria subclavia derecha, lo mismo que la arteria subclavia izquierda, provienen de las siete arterias intersegmentarias en sus respectivos lados.</p>	

Sadler T, Sadler-Redmond S. Langman, embriología médica. 13th ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016.

Tabla 3

Factor	Nombre
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Tromboplastina
IV	Calcio
V	Proacelerina, factor lábil, globulina aceleradora
VII	Proconvertina, SPCA, factor estable
VIII	Factor antihemofílico (AHF), factor antihemofílico A, globulina antihemofílica (AHG)

Factor	Nombre
IX	Componente tromboplástico del plasma (PTC), factor antihemofílico B, factor Christmas
X	Factor Stuart-Prower
XI	Antecedente de tromboplastina en plasma (PTA), Factor antihemofílico C
XII	Factor Hageman, factor vidrio
XIII	Factor estabilizador de la fibrina, factor Laki-Lorand
HMW-K	Cininógeno de alto peso molecular, factor Fitzgerald
Pre-Ka	Precalicroína, factor Fletcher
Ka	Calicroína
PL	Fosfolípido plaquetario

Barret K, Barman S, Boitano S, Brooks H. Ganong Fisiología Médica. 24th ed. Mc Graw Hill; 2013.

Tabla 4

Factor	Tipo de enzima
Fibrinógeno (factor I)	Sustrato; glicoproteína adhesiva
Protrombina (factor II)	Zimógeno; serina-proteasa; vitamina K
Factor tisular (factor III)	Cofactor
Iones calcio (factor IV)	Cofactor
Factor V (proacelerina)	Cofactor
Factor VII (proconvertina)	Zimógeno; serina-proteasa; vitamina K
Factor VIII (factor antihemolítico A)	Cofactor
Factor IX (factor antihemolítico B)	Zimógeno; serina-proteasa; vitamina K
Factor X (factor Stuart)	Zimógeno; serina-proteasa; vitamina K
Factor XI (factor antihemolítico C)	Zimógeno; serina-proteasa; vitamina K

Factor	Tipo de enzima
Factor XII (factor Hageman)	Zimógeno; serina-proteasa; factor de contacto
Factor XIII (factor estabilizador de fibrina)	Zimógeno; transglutaminasa
Precalicroína (factor Fletcher)	Zimógeno; serina-proteasa
Cinínogeno de alto peso molecular (factor Fitzgerald)	Cofactor

Moraleda Jiménez J. Pregrado de hematología. 4th ed. Madrid: Luzán 5; 2017.

Tabla 5

Inhibidores de la coagulación	
Antirombina	Serpina
Proteína C	Zimógeno; serina-proteasa; vitamina K
Proteína S	Cofactor; vitamina K
Inhibidor de las vías del factor tisular (TFPI)	Inhibidor tipo Kunitz
Trombomodulina	Cofactor de receptor

Moraleda Jiménez J. Pregrado de hematología. 4th ed. Madrid: Luzán 5; 2017.