



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



## FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA LA ATENCIÓN DE  
PACIENTE HEMOFÍLICO EN LA CONSULTA DENTAL.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

DIANA GUADALUPE MIRANDA LUNA

TUTOR: C.D. AFRANIO SERAFIN SALAZAR ROSALES

ASESOR:

U.B.



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.

## AGRADECIMIENTOS

*A mis padres Juan Gabriel y María Guadalupe, por apoyarme durante toda mi vida, por ser una de las principales razones por las cuales he podido llegar hasta este momento, por siempre motivarme a seguir cuando muchas veces dude en hacerlo, por ser la fuerza y voluntad que muchas veces me faltaba, porque a pesar de todas las veces en las que me he equivocado siempre han estado para mí, por haber sido mis primeros pacientes, por siempre confiar en mí, por el apoyo económico, por todos los sacrificios que han hecho y por enseñarme a nunca rendirme.*

*A mis hermanos Gaby, Vane, Juan Carlos, Cristian, y Bernardo por ser mis mejores amigos apoyarme siempre en todo, motivarme, escucharme, ser mis pacientes, estar conmigo en la buenas, las malas a pesar de mi temperamento y apoyarme incluso económicamente. Por las innumerables veces en las que gracias a ellos no me rendí, por todos los sacrificios que también han hecho para que yo pudiera estudiar esta carrera y por siempre confiar en mí.*

*A mis amigos casi hermanos Citlaly Vera y Guillermo Montes, por ser mi apoyo durante toda la carrera, motivándome y estando en mis momentos más difíciles de la carrera y de la vida, por nunca dejarme sola y por ser mi apoyo emocional muchas veces.*

*A las amigas inesperados que conocí Elizabeth R, Zayra R y Gaby G quienes llegaron a mí en uno de los mejores momentos de mi vida, con las que compartir experiencias clínicas, viajes, el seminario, apoyarme en todo el proceso de la tesina y por enseñarme que una amistad no se mide en el tiempo que llevas de conocerlas, si no en los momentos que pasas con ellas.*

*A mis amigos, con los que compartí experiencias personales, académicas, los que me apoyaron en todos estos años y con los que aún mantengo una buena relación.*

*Amigos familiares y conocidos que se tomaron el tiempo para ir hasta la facultad, gastando dinero para ser mis pacientes y confiando en mí.*

*Agradezco a mi tutor, al CD y MC Afranio Serafin Salazar Rosales por el tiempo, paciencia y los conocimientos que me brindó para poder realizar este trabajo de titulación, por aceptar ser mi tutor cuando ya casi no había tiempo. Gracias por ayudarme a culminar en tiempo y forma, porque a pesar tener muchas actividades y estar muy ocupado, siempre se tomó el tiempo para verme, leer mi trabajo y contestar mis mensajes.*

# ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	II
<b>ÍNDICE</b> .....	IV
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>CAPÍTULO 1</b> .....	2
<b>GENERALIDADES DE LA COAGULACIÓN</b> .....	2
1.1 Sistema circulatorio .....	2
1.1.1 Endotelio .....	2
1.2 Sistema Hematopoyético.....	5
1.2.1 Células progenitoras y células precursoras .....	5
1.2.2 Médula Ósea.....	6
1.2.3 Médula roja .....	7
1.2.4 Maduración de los eritrocitos.....	7
1.2.5 Origen de las plaquetas .....	7
1.2.6 Bazo .....	8
1.2.7 Células de la sangre.....	8
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	12
<b>HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN SANGUÍNEA</b> .....	12
2.1 Hemostasia .....	12
2.1.1 Hemostasia primaria.....	13
2.1.3 Conversión de la protrombina en trombina.....	15
2.2 Teoría celular de la Coagulación.....	16
2.3 Factores VIII y IX estructura y función. ....	18
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	20
<b>HEMOFILIA</b> .....	20
3.1 Antecedentes.....	20
3.2 Hemofilia .....	22
3.3 Datos Epidemiológicos .....	23
3.4 Herencia .....	24
3.5 Tipos de Hemofilia.....	25
3.6 Signos y Síntomas.....	27

3.6.1 Manifestaciones clínicas en la cavidad oral .....	29
3.7. Diagnóstico .....	30
3.7.1 Auxiliares del diagnóstico .....	31
3.7.2 Clasificación de ASA .....	33
3.8 Tratamiento .....	35
3.8.1 Dosis y Administración de Medicamentos .....	37
3.8.2 Profilaxis .....	40
3.8.3 Inhibidores .....	41
<b>CAPITULO 4.....</b>	<b>43</b>
<b>MEDIDAS HEMOSTÁTICAS Y ANTIFIBRILICAS .....</b>	<b>43</b>
4.1 Compresión .....	43
4.2 Sutura .....	43
4.3 Sulfato Férrico .....	44
4.4 Cera para hueso .....	45
4.5 El Sulfato de Calcio .....	45
4.6 Esponjas a base de gelatina .....	45
4.7 Gasa de celulosa oxidada .....	46
4.8 Torundas de algodón impregnadas con vasoconstrictor .....	47
4.9 Cloruro de aluminio .....	47
4.10 Agentes a base de colágeno .....	48
4.11 Ácido tranexámico .....	48
4.12 Ácido épsilon aminocaproico .....	50
4.13 Cianoacrilatos .....	50
4.14 Subsalicilato de bismuto .....	51
4.15 Desmopresina (DDAVP) .....	51
<b>CAPÍTULO 5.....</b>	<b>53</b>
<b>PROPUESTA DE PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA PACIENTE HEMOFÍLICO EN LA CONSULTA DENTAL.....</b>	<b>53</b>
5.1 Manejo odontológico .....	53
5.1.1 Prevención .....	53
5.1.2 Prótesis dentales removibles, totales y fijas .....	54
5.1.3 Tratamiento ortodóncico .....	55
5.1.4 Operatoria Dental .....	55
5.1.5 Anestesia .....	56
3.1.6 Manejo del dolor .....	57
5.1.7 Endodoncia .....	58

5.1.8 Periodoncia.....	58
5.1.9 Cirugía Oral.....	59
5.1.10 Atención de urgencias odontológicas .....	62
<b>CONCLUSIONES</b> .....	63
<b>Referencias Bibliográficas</b> .....	64

## INTRODUCCIÓN

La hemofilia es un trastorno de la coagulación, dependiendo del factor faltante será el tipo, en caso de la hemofilia A es el factor VIII y en caso de hemofilia B será el factor IX, es causada por una mutación en el cromosoma X por ello los hombres son los más afectados ya que normalmente las mujeres suelen ser las portadoras sin presentar sintomatología. Aunque en varios países es considerada como una enfermedad rara debido a que no existe una gran cantidad de personas con ella, no quiere decir que no exista la posibilidad de atender a alguien con esta condición. Por ello es importante conocer el manejo dental especial para garantizar la seguridad y eficacia ya que puede presentar complicaciones debido al riesgo de hemorragias durante o después de algún procedimiento. Esta propuesta de protocolo busca abordar las necesidades particulares de los pacientes con hemofilia, incluye medidas claras y específicas para minimizar el sangrado, este abarca desde la evaluación inicial del paciente, considerando su historial médico, estado de coagulación, tratamiento, tipo, gravedad que presente. Para así poder planear un tratamiento dependiendo de tan invasivo sea. Incluye el manejo del dolor, control del sangrado, administración de medicamentos.

Su objetivo principal es proporcionar información al odontólogo para una atención dental efectiva y segura, minimizando los riesgos de complicaciones hemorrágicas, garantizando una experiencia cómoda y exitosa para el paciente.

# CAPÍTULO 1

## GENERALIDADES DE LA COAGULACIÓN

### 1.1 Sistema circulatorio

Está formado por los componentes de la circulación sanguínea (corazón y vasos sanguíneos) y el sistema vascular linfático. El órgano encargado de bombear la sangre es el corazón y lo hace a través de los vasos sanguíneos. Es común dividirlo en vasos de la microcirculación (arteriolas, capilares y vénulas) y microcirculación (grandes arteriolas, arterias musculares y elásticas, y vénulas poscapilares)<sup>1</sup>.

Para comprender el tema principal, es importante conocer las cosas más básicas de este, empezando por el endotelio.

#### 1.1.1 Endotelio

Es la superficie interna de todos los vasos sanguíneos y linfáticos, está recubierta por una única capa de epitelio pavimentoso de origen mesenquimatoso. Se encuentra entre la sangre circulante y la capa media y adventicia de los vasos sanguíneos<sup>1,2</sup>.

En el cuerpo humano adulto, las células endoteliales conforman una superficie que abarca alrededor de 1 a 6 billones de células, con un peso aproximado de 1 kilogramo, y cubren una extensión superficial de alrededor de 1 a 7 metros cuadrados. La célula endotelial (CE) es generalmente plana, pero también puede ser cuboides y su grosor varía desde menos de 0.1  $\mu\text{m}$  en los capilares y venas hasta 1  $\mu\text{m}$  en la arteria aorta<sup>3</sup>.

Funciones: Sintetiza y libera varias sustancias, incluyendo vasoactivas que regulan el tono vascular, la presión sanguínea y el flujo sanguíneo local; sustancias que participan en la coagulación, en la fibrinólisis y en reacciones inflamatorias e inmunológicas y factores de crecimiento que promueven el crecimiento celular. La CE tienen diferentes funciones que son específicas de su localización, por esta razón tienen características que son distintas de cada lecho vascular. También controla la fluidez sanguínea y la coagulación a través de la producción de factores que regulan la actividad plaquetaria, la teoría celular de la coagulación y el sistema fibrinolítico. Las células CE tienen la capacidad de producir inhibidores de la coagulación, los cuales actúan para prevenir tanto la síntesis como la actividad de la trombina. Además, ejerce una función inhibitoria sobre la adhesión de las plaquetas y secreta diversos anticoagulantes, como la trombomodulina, TFPI (inhibidor del factor tisular), EPCR (receptor de proteína C endotelial) y proteoglicanos de tipo heparán<sup>5,1</sup>.

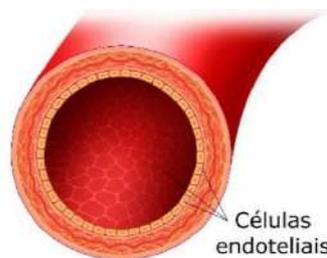


Figura1 Endotelio (internet) (consultado en 24 de noviembre 2023) disponible en:  
<https://twitter.com/nefrorantes/status/1274047660262113282>

#### 1.1.1.1 Capilares

Los capilares están compuestos por una única capa de células endoteliales que se enrollan en forma de tubo. Su diámetro es de  $7\mu\text{m}$  y  $9\mu\text{m}$  y su longitud no sobrepasa los  $50\mu\text{m}$ . Se pueden agrupar en 4 tipos diferentes: Capilar continuo o somático, el capilar fenestrado o visceral, capilar fenestrado desprovisto, capilar sinusoide. Los capilares visceral y

fenestrado se hallan en tejidos donde tiene lugar un intercambio de sustancias de tejido y la sangre, como riñón, el intestino, y las glándulas endocrinas. Y la capilar sinusoide, que se halla principalmente en hígado y órganos hematopoyéticos<sup>1</sup>.

Estos se anastomosan libremente y forman una amplia red que interconecta las pequeñas arterias con las venas<sup>1</sup>.

Se les conoce como vasos de intercambio, porque en ellos se transfieren oxígeno, gas carbónico, sustrato y metabolitos, de la sangre hacia los tejidos compuestos diferentes capas que son; túnica íntima: presenta una capa de células endoteliales sobre una capa de tejido conjuntivo laxo, la capa subendotelial que puede contener fibras musculares lisas. Túnica media: está formado por capas concéntricas de fibras musculares lisas organizadas helicoidalmente, pueden tener fibras elásticas reticulares, proteoglicano y glucoproteínas. Túnica adventicia: Constan principalmente de colágeno de tipo I fibras elásticas<sup>1</sup>.

#### 1.1.1.2 Arterias y Arteriolas

La pared de todas las arterias está formada por una capa externa de tejido conectivo, además de la adventicia: una capa media de músculo liso, la media y una capa interna, la íntima compuesta por el endotelio y el tejido conectivo subyacente <sup>2</sup>.

#### 1.1.1.3 Vénulas y Venas

Las paredes de las vénulas son un poco más gruesas que las de los capilares, son delgadas y fáciles de distender. Estas contienen músculo liso, una de sus características es que la íntima de las venas de las extremidades se pliega a intervalos para formar válvulas venosas que evitan el flujo retrógrado<sup>2</sup>.

## 1.2 Sistema Hematopoyético

Las células de la sangre tienen una vida corta y se renuevan constantemente por la proliferación mitótica de células localizadas en los órganos hematopoyéticos<sup>2</sup>.

En la vida intrauterina el hígado y bazo son los órganos hematopoyéticos. Mientras que en la vida posnatal todas las células se originan a partir de la médula ósea roja. Según el proceso se nombran: eritropoyesis, granulocitopoyesis, linfopoyesis, monopoyesis y megacariopoyesis<sup>1</sup>.

Células madre y factores de crecimiento: Son aquellas que dan lugar a células hijas que pueden seguir dos destinos ser células madre: que pueden aislarse empezando anticuerpos fluorescentes para marcar antígenos específicos o ser células madre pluricelulares: Todas las células de la sangre derivan de un único tipo celular de la médula ósea roja, estas células proliferan y forman dos linajes: células linfoides, que forman linfocitos u de las células mieloides que dan lugar a los eritrocitos. Granulocitos, monocitos y plaquetas. Durante su diferenciación son transportados por la sangre hacia los ganglios linfáticos, el timo, el bazo, y los órganos linfáticos donde proliferan<sup>1</sup>.

### 1.2.1 Células progenitoras y células precursoras

Proliferan de las células madre pluripotenciales y originan células hijas con menor potencialidad. Son las células progenitoras unipotenciales biopotenciales, que producen células precursoras. Se multiplican solo lo suficiente para mantener su población. Se observa un notable aumento en la frecuencia de la mitosis en las células progenitoras y precursoras. Las células progenitoras cuando se dividen pueden producir otras células progenitoras y también células precursoras, aunque las precursoras sólo dan origen a células sanguíneas maduras. La hematopoyesis deriva de las

proliferaciones y la diferenciación simultáneas de células madre. Las células madre mieloides producen eritrocitos monocitos y megacariocitos, las células madre linfoides producen únicamente linfocitos<sup>1</sup>.

### 1.2.2 Médula Ósea

Es un órgano grande, difuso y altamente activo. Produce al día cerca de 2 billones de eritrocitos, 2.5 billones de plaquetas y 1,0 billones de granulocitos por kilogramo de peso molecular. Se encuentra en el canal medular de los huesos largos y en los espacios de los huesos esponjosos. Son dos tipos, la médula roja y la médula amarilla. La roja debe su color rojo a la presencia de eritrocitos en diferentes etapas de maduración, se localiza en el esternón, las vértebras, las costillas, el diploide del cráneo y en la epífisis proximal del fémur y húmero en los jóvenes. La médula amarilla que tiene células adiposas y no produce células sanguíneas, en algunas ocasiones cuando existen hemorragias es capaz de convertirse en médula roja y producir células de la sangre<sup>1</sup>.

En el adulto es capaz de producir muchos leucocitos y en el feto estas se pueden producir en el bazo e hígado. La médula ósea es uno de los órganos más grandes del cuerpo humano y se acerca al peso del hígado. Normalmente el 75% de las células de médula pertenecen a la serie mieloide que produce más leucocitos y solo el 25% está conformado por eritrocitos en maduración<sup>2</sup>.

### 1.2.3 Médula roja

Está formada por células reticulares, asociadas a fibras reticulares (colágeno tipo III estas células y fibras forman un tejido esponjoso sacado por numerosos capilares<sup>2</sup>.

### 1.2.4 Maduración de los eritrocitos

Una célula está madura cuando alcanza un estadio de diferenciación que le permite desempeñar todas sus funciones especializadas. En este caso consiste en la síntesis de hemoglobina en la formación de un corpúsculo pequeño que ofrece el máximo de superficie para los intercambios de oxígeno<sup>1</sup>.

El volumen de la célula disminuye, el núcleo también disminuye de tamaño y la cromatina se vuelve cada vez más densa, los nucléolos disminuyen de tamaño y se vuelven invisibles. Se produce una disminución de basófila y una aumentó de hemoglobina y la cantidad de mitocondrias y de otros orgánulos disminuye<sup>1</sup>.

### 1.2.5 Origen de las plaquetas

Se originan de la médula ósea roja por fragmentación de trozos de citoplasma de los megacariocitos los cuales se forman por la diferenciación de los megacarioblastos. El megacarioblasto es una célula con un diámetro de 15 a 50  $\mu\text{m}$ , tiene un núcleo grande y ovalado con numerosos nucleolos. El megacariocito mide de 35 a 100  $\mu\text{m}$  de diámetro, tiene un núcleo lobulado irregularmente y cromatina gruesa sin núcleos visibles en los frotis<sup>1</sup>.

### 1.2.6 Bazo

El bazo es un filtro importante y su principal función es eliminar los eritrocitos viejos o alterados, también contienen muchas plaquetas y desempeñan una función importante del sistema inmune<sup>2</sup>.

### 1.2.7 Células de la sangre

La sangre consiste en un líquido rico en proteínas conocido como plasma en él se encuentran los elementos celulares: los leucocitos, eritrocitos y plaquetas. El volumen de sangre circulante total normal es alrededor de 8% del peso corporal (5 600  $\mu$ L en un hombre de 70 kg). Alrededor de 55% de este volumen es plasma<sup>2</sup>.

- Eritrocito: Son de forma bicóncava y facilita el intercambio de gases. Son flexibles, pasando fácilmente por las bifurcaciones de los capilares más finos de donde experimentan deformaciones transitorias, la concentración es de 3.9 a 5,5 millones por microlitro en la mujer, y de 4,1 a 6 microlitro en el hombre. Transportan hemoglobina y durante la maduración en la médula ósea pierde el núcleo y los otros orgánulos, con los que no pueden renovar sus moléculas.<sup>1</sup> Sobreviven en la circulación un promedio de 120 días<sup>2</sup>.
- Leucocitos: Son incoloros, de forma esférica. Están implicados en las defensas celulares e inmunocelulares del organismo. Se dividen en dos grupos: los granulocitos y los agranulocitos. Los granulocitos tienen un núcleo de forma irregular y muestran en el citoplasma gránulos específicos. Hay tres tipos: neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Y dos tipos de agranulocitos los cuales tiene un núcleo redondo: linfocitos y monocitos<sup>1</sup>. La sangre contiene 4 000 -11 000 leucocitos por microlitro, de estos los granulocitos son los más numerosos<sup>2</sup>.

- Neutrófilos: Tienen núcleos formados por dos o 5 lóbulos y un núcleo con forma de bastón. En las personas de sexo femenino parece un pequeño apéndice mucho menor que un lóbulo menor, en forma de raqueta, esa raqueta contiene la cromatina sexual constituida por un cromosoma x. Es una célula en estado final<sup>1</sup>.
- Eosinófilos: Son mucho menos numerosos, llegando a 2% - 4% del total de los leucocitos, tienen aproximadamente el mismo tamaño que los neutrófilos, presentan granulaciones ovoides y sus gránulos son específicamente lisosomas que contienen las enzimas<sup>1</sup>.
- Basófilos: Tienen un núcleo voluminoso con forma tortuosa e irregular generalmente con aspecto de S. Representan menos del 1% de los leucocitos en la sangre, sus gránulos miden de 0.15-0.5  $\mu\text{m}$ , contienen histamina y heparina. También posee receptores para la hemoglobina E<sup>1</sup>.
- Linfocitos: Constituyen una familia de células esféricas cuyo diámetro varía entre 6 y 8  $\mu\text{m}$  los pequeños, aunque también tienen grandes de 18  $\mu\text{m}$  de diámetro el linfocito pequeño es más común en la sangre, pueden clasificarse en dos tipos linfocitos b T, los linfocitos retornan de los tejidos hacia la sangre circulando continuamente<sup>1</sup>.
- Monocitos: Tienen núcleo ovoide en forma de riñón o herradura, el núcleo es más claro que el de los linfocitos y contiene dos o tres nucléolos. Representan una fase en la maduración de la célula mononuclear fagocitaria originada en la médula ósea, esta célula pasa a la sangre donde permanece unos días atraviesa la pared de los capilares, vénulas transformándose en macrófago<sup>1</sup>.

- **Plaquetas:** Son corpúsculos anucleados en forma de disco, que mide de 2-4  $\mu\text{m}$  de diámetro, derivados de células gigantes y polipoides de la médula ósea. Inducen a la coagulación de la sangre interviniendo en la reparación de la pared de los vasos sanguíneos y evitando las hemorragias. El número es de 200.000 a 400.000 plaquetas/ml de sangre. Estos viven aproximadamente 10 días. Poseen un sistema de conductos abierto que se comunica con invaginaciones de la membrana plasmática de la plaqueta, así mismo el interior de la plaqueta se comunica con su superficie. Esto para liberar las moléculas activas que se almacenan en las plaquetas<sup>1</sup>.

Los megacariocitos dan lugar y origen a las plaquetas mediante la separación de fragmentos de citoplasma que expulsan a la circulación. Entre 60% y 75% de las plaquetas que se expulsan desde la médula ósea se encuentran en la sangre circulante, y el resto se localiza principalmente en el bazo<sup>2</sup>.

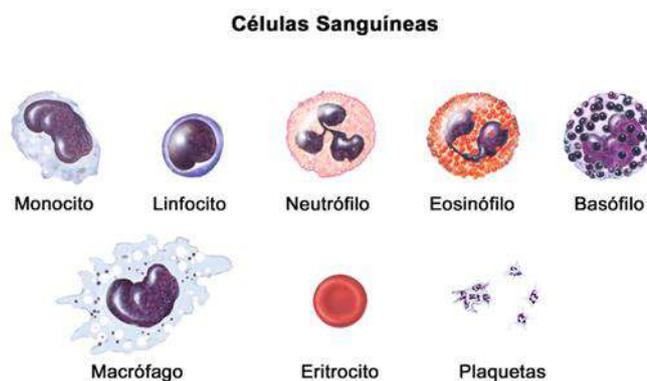


Figura 2. Células de la sangre (internet)

- **Plasma:** La porción líquida de la sangre contiene un inmenso número de moléculas inorgánicas y orgánicas las cuales se transportan a todo el cuerpo. El volumen del plasma es de 5% del peso corporal.

El plasma se coagula en reposo quedando líquido solo si se agrega un anticoagulante<sup>2</sup>.

- Proteínas plasmáticas: Están compuestas por porciones de albúmina, globulina y fibrinógeno. La mayoría de las paredes de los capilares son relativamente impermeables a las proteínas plasmáticas<sup>1,2</sup>. Función de las proteínas sanguíneas:

Las que participan en la hemostasia

- 1) proteínas (factores) de la coagulación<sup>2</sup>.
- 2) enzimas proteínicas fibrinolíticas<sup>2</sup>.
- 3) sistema de la cinina<sup>2</sup>.
- 4) sistema del complemento<sup>2</sup>.
- 5) inhibidores de los cuatro primeros sistemas<sup>2</sup>.

El sistema de las proteínas de la coagulación se centra sobre tres reacciones clave, y las otras sirven para acelerarlas o inhibirlas<sup>2</sup>.

Estas últimas son:

- 1) formación de factor Xa<sup>1,2</sup>.
- 2) formación de Trombina<sup>1,2</sup>.
- 3) formación de fibrina<sup>1,2</sup>.

## CAPÍTULO 2

### HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN SANGUÍNEA

#### 2.1 Hemostasia

Es la prevención de la pérdida de sangre, se da cuando se corta un vaso o se rompe, existen varios mecanismos por los cuales se llegará a la hemostasia: espasmo vascular, la formación de tapón plaquetario, la formación de coágulo sanguíneo y la proliferación final de tejido fibroso en el coágulo sanguíneo. Conocido también como hemostasia primaria y hemostasia secundaria. Todos estos procesos se realizan con el único fin de poder cerrar el trauma de un vaso definitivamente<sup>4,5</sup>.

Acontecimientos de la hemostasia:

- Se da de manera inmediata una vasoconstricción arterial, y esta produce que se reduzca la sangre que va a las áreas lesionadas<sup>5</sup>.
- Hemostasia primaria: En esta se da la formación del tapón plaquetario. Cuando se lesiona el endotelio se expone el factor de Von Willebrand (VWF) subendotelial y el colágeno, esto provoca que se activen las plaquetas y se junten entre sí<sup>5</sup>.
- Hemostasia secundaria: En este se da la formación de fibrina. Cuando se da la lesión vascular se expone el factor tisular, este se une con el factor VII y lo activa formando un sistema conocido como FVIIa/FT, El cual a su vez va a activar más factores que terminan con la formación de trombina. La cual convierte la trombina en fibrina<sup>5</sup>.

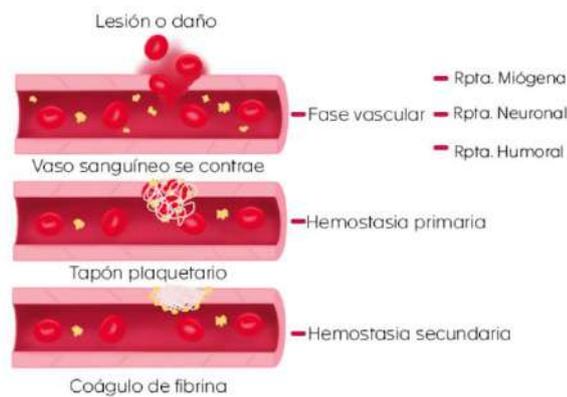


Figura 3. Acontecimientos de la Hemostasia (internet) (consultado el 26 de noviembre 2023) disponible en: <https://lch.co/hemostasia/>

Existen muchas sustancias que afectan y producen la coagulación y se nombran según su función:

- Procoagulantes: Son los que estimulan la coagulación, estos activan las plaquetas y los factores de coagulación<sup>5</sup>.
- Anticoagulantes: Son los que inhiben la coagulación, la agregación plaquetaria y estimulan la fibrinólisis<sup>5</sup>.
- Mediadores proinflamatorios: Estos son activados por patógenos microbianos cuando sucede una lesión<sup>5</sup>.

Es importante mencionar los anticoagulantes son los de mayor prevalencia esto para que la sangre no se coagule mientras está en circulación<sup>6</sup>.

### 2.1.1 Hemostasia primaria

- Espasmo vascular: Se da inmediatamente después de que se haya cortado o roto un vaso sanguíneo, este estímulo hace que el músculo liso de la pared se contraiga lo que causa que se reduzca

instantáneamente el flujo de sangre del vaso roto. Cuando mayor sea la traumatización del vaso mayor será el estímulo. Durante este espasmo se puede dar el tapón plaquetario y la coagulación sanguínea<sup>4</sup>.

- Mecanismo del tapón plaquetario: Se forma cuando el corte del vaso es muy pequeño, y no es necesario un coágulo sanguíneo. La reparación se hace con las plaquetas. Comienza cuando se daña el vaso, las plaquetas entran en contacto con la fibra vascular dañada especialmente con las fibras de colágeno de la pared vascular. Lo que causa que las plaquetas cambien su forma, comienzan a hincharse, sus proteínas se contraen y liberan sus factores, además se vuelven pegajosas, se adhieren al colágeno y a la proteína llamada factor de Von Willebrand, este segrega cantidades de ADP y sus enzimas forman tromboxano, en resumen, cuando un vaso se rompe activa sucesivamente un mayor número de plaquetas que se atraen hacia ellas cada vez más, así se forma un tapón plaquetario, después se forman las hebras de fibrina<sup>4</sup>.

#### 2.1.2 Hemostasia secundaria

- Coagulación sanguínea en el vaso roto: Esta ocurre cuando la sangre se transforma de líquida a un gel o coágulo, durante este proceso el punto final es la generación de trombina, la cual es la enzima que transforma el fibrinógeno en fibrina. El coágulo empieza a aparecer en 15s a 20s si el traumatismo de la pared vascular es grave, y de 1 a 2 minutos si el traumatismo ha sido menor<sup>6,7</sup>.

<b>Factor de coagulación</b>	<b>Sinónimos</b>
Fibrinógeno	Factor I
Protrombina	Factor II
Factor Tisular	Factor III; tromboplastina tisular

Calcio	Factor IV
Factor V	Proacelerina: factor labil; Ac-globulina (Ac-G)
Factor VII	Acelerador de la conversación de la protrombina seria (SPCA): proconvertina; factor estable
Factor VIII	Factor antihemofílico (AHF); Globulina antihemofílica (AHG): Factor antihemofílico A
Factor IX	Componente tromboplastínico del plasma (PTC); factor de Christmas: factor antihemofílico B
Factor X	Factor de Stuart: factor de Stuart-Prower
Factor XI	Antecedente tromboplastínico del plasma (PTA); factor antihemofílico C
Factor XII	Factor de Hagemen
Factor XIII	Factor estabilizador de la fibrina
Precalicroina	Factor de Fletcher
Cininogeno de masa molecular alta	Factor de Fitzgerald; CAPM

Tabla 1. Factores de la coagulación en la sangre y sus sinónimos obtenida de Guyton <sup>4</sup>

### 2.1.3 Conversión de la protrombina en trombina

Lo primero es que se forma el activador de protrombina, como resultado de la rótula de un vaso sanguíneo, lo segundo es que, por la cantidad de calcio, convierte la protrombina en trombina, después la protrombina polimeriza las moléculas de fibrinógeno en fibras de fibrina en otros 10 a 15 s <sup>4</sup>.

La protrombina es una proteína del plasma una globulina, es muy inestable y puede desdoblarse en pequeñas partes como la trombina, esta se forma en el hígado y se necesita la vitamina k para la activación normal de la protrombina, así como la formación de otros factores<sup>4</sup>.

## 2.2 Teoría celular de la Coagulación

Anteriormente se usaba un modelo de coagulación conocido como cascada de coagulación, el único inconveniente es que se basó en un estudio hecho in vitro. No significa que este equivocada simplemente que a medida que pasaron los años se desarrolló una nueva teoría, conocida como teoría celular de la coagulación, la cual fue desarrollada por Maureane Hoffman en 2003. Esta teoría celular postula a las células capaces de dirigir el proceso hemostático mediante la interacción de superficies celulares, factor tisular y factor VII (Protrombina), en tres fases simultáneas: iniciación, amplificación y propagación. La fase inicial tiene lugar en las células que portan el factor tisular, situadas subendotelialmente. Durante la fase de amplificación, el cuerpo se prepara para producir trombina, mientras que la fase de propagación se da en la superficie de las plaquetas, la cual genera gran cantidad de trombina que formará el coagulo definitivo<sup>8</sup>.

Fase de Iniciación: El factor tisular (FT) también conocido como tromboplastina o factor III se produce en varias células y se encuentra en la membrana celular, este junto con el factor VII (protrombina) son esenciales para dar inicio a los procesos de hemostasia. El factor VII es una proteína hepática la cual tiene una vida media corta entre los factores de procoagulantes y es la única que puede circular de forma activada y no activada. Se puede activar por los factores IXa, Xa, XIIa, trombina, plasmina o la proteasa, aunque su activación primaria aún no se comprende completamente. El factor IX es importante para la activación ya que las personas con hemofilia B tienen bajos niveles de factor VIIa. La interacción entre el factor tisular y el factor VII es crucial para iniciar la coagulación. El complejo FVIIa/FT activa los factores X y IX, y el factor Xa formado puede combinarse con el factor Va y es capaz de generar pequeñas cantidades de trombina localmente<sup>8,10</sup>.

Fase de Amplificación: Con la pequeña cantidad de trombina que se forma en la fase de iniciación junto con el calcio y los fosfolípidos que provienen de la plaqueta se da la activación de los factores XI, IX, VII y V. Además, que cuando las plaquetas se activan, liberan gránulos, se adhieren y se agregan para formar un tapón en el vaso dañado, aunque insuficiente para formar un coágulo<sup>8,10</sup>.

Fase de Propagación: Durante esta fase el factor IX junto con el VIII se unen a la membrana de las plaquetas y esta forma la protrombinasa, lo que causa que se active el factor X, lo que da la formación de Xa y se compone del factor IXa, VIIIa, X y calcio. El proceso final, siempre en la superficie de la plaqueta, se acelera para generar de forma explosiva grandes cantidades de trombina y fibrina

<sup>8,10</sup>.

En el caso de la hemofilia A donde existe la ausencia del factor VIII y en la hemofilia B por el factor IX, durante la fase de iniciación se da de manera normal, pero durante la fase de propagación disminuye mucho, lo que lleva a una mala formación del coágulo por ello no se puede realizar una buena hemostasia.

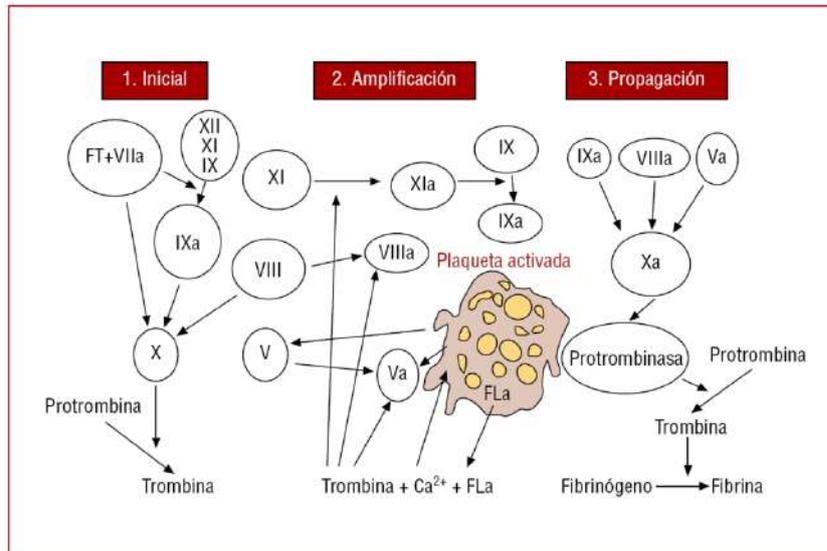


Figura 4. Esquema de la teoría celular <sup>10</sup>

### 2.3 Factores VIII y IX estructura y función.

El factor VIII, es crucial en el proceso de coagulación, tiene su gen localizado en la porción Xq28 del cromosoma X, con una extensión de 186 kilo bases y compuesto por 26 exones. Este gen codifica un ARN mensajero de 9 KB que es responsable de la síntesis del factor VIII, una proteína formada por 2332 aminoácidos. Los sitios primarios de producción del factor VIII son el hígado, el riñón, el bazo y el endotelio de los vasos sanguíneos. Su ausencia o deficiencia puede resultar en la incapacidad del paciente con hemofilia A para generar cantidades suficientes de factor Xa, lo que interrumpe la vía del inhibidor del factor tisular en la coagulación<sup>9</sup>.

El gen que codifica el factor IX, otro componente vital en la coagulación, se encuentra en la sección Xq27 del cromosoma X, ocupando una extensión de 38 Kb y consta de ocho exones. Este gen produce un ARN mensajero que sintetiza el factor IX, una proteína de 415 aminoácidos. El factor IX circula a una concentración de 4-5 µg/mL con una vida media de alrededor de 18-24 horas. Variaciones hasta tres veces en la actividad del factor IX en el plasma se consideran normales. Su tamaño más pequeño que la

albúmina le permite una distribución eficiente tanto en el espacio extravascular como intravascular<sup>9</sup>.

La interacción bioquímica y activación del factor VIII con el factor IX se lleva a cabo en las membranas celulares. El factor IX se activa durante la fase de iniciación del proceso de coagulación por el complejo factor tisular-factor VIIa y por el factor XIa en la fase de propagación. La hemofilia B, caracterizada por la deficiencia del factor IX, impide la producción adecuada de factor Xa<sup>9</sup>.

Las mutaciones más frecuentes en la hemofilia A severa incluyen inversiones en el intrón 22 que provocan la formación de una proteína inestable, así como inversiones en el intrón 1, responsables de aproximadamente el 1.5-5% de los casos. En la hemofilia B, el 50% de las mutaciones se localizan en el exón<sup>9</sup>.

El factor XI activado desempeña un papel crucial en la activación del factor IX, un paso clave para la generación de trombina en el lugar de la lesión<sup>9</sup>.

## **CAPÍTULO 3**

### **HEMOFILIA**

#### **3.1 Antecedentes**

Las primeras referencias que se tienen en la historia sobre la hemofilia son del siglo II a.C., con descripciones en Babilonia de varones fallecidos tras una circuncisión<sup>11</sup>.

Se cree que la primera descripción de hemofilia es de 1803 cuando el médico estadounidense John Conrad Otto en su tratado titulado “Recuento de una disposición hemorrágica presente en ciertas familias” presentó detalladamente las tres características fundamentales de la hemofilia. Describió una inclinación hereditaria a las hemorragias en hombres, que podían ser heredadas por sus hijas, quienes no presentaban la enfermedad, pero podían transmitirla a sus descendientes hombres<sup>12</sup>.

La palabra “hemofilia” fue documentado por primera vez en 1828 por los médicos alemanes Johann Lukas Schönlein y Friedrich Hopff, quienes describieron la condición en la tesis “Acerca de la hemofilia o la hereditaria predisposición a la hemorragia mortal “. Aunque en 1820 se describe por primera vez el patrón de transmisión genética a través de mujeres no afectadas a sus hijos varones<sup>11,12</sup>.

La hemofilia ha sido conocida como “La enfermedad de los reyes”, ya que diversos miembros de la familia real europea padecían esta condición. La reconocida reina Victoria de Inglaterra (1837-1901) fue portadora de hemofilia B y se la transmitió a su hijo Leopoldo, quien presentaba episodios frecuentes de sangrado y falleció a los 31 años debido a una hemorragia cerebral. La condición se extendió a otras familias de la realeza en Alemania, España y Rusia a través de las hijas de la reina<sup>11,12</sup>.



Figura 5 Reina Victoria (internet) (consultada el 25 de noviembre 2023)  
<https://supercurioso.com/reina-victoria-y-hemofilia-descendientes/>

Uno de los avances más reconocidos en esa época fue en 1934 donde el veneno de serpiente se usaba de manera tópica en hemorragias superficiales, ya que se creía que podía acelerar la coagulación de la sangre hemofílica<sup>12</sup>. Sin embargo los avances más importantes se dieron en 1840, en el campo de las transfusiones sanguíneas ya que se realizó un estudio durante el posoperatorio en las cirugías en un niño por el cirujano Samuel Lane, pero debido a que no había total comprensión en los grupos sanguíneos y en los métodos básicos de transfusión no hubo una mayor evolución de este tratamiento en esa época. Fue hasta la identificación del factor VIII y de pruebas específicas que se comenzó el desarrollo de materiales terapéuticos<sup>12</sup>.

Fue en el año 1952 cuando se logró diferenciar la hemofilia B del tipo A. Durante un largo periodo esta condición fue comúnmente conocida como la “Enfermedad de Christmas”, en referencia al apellido del primer niño registrado con este trastorno. En los años 50 se empezó a utilizar plasma de animales en el tratamiento y a pesar de que si daba buenos resultados también provocan reacciones alérgicas por lo que el Doctor Edwin Cohn desarrollo concentrados de factor VIII a partir de plasma humano (conocidos como GAH o globulina antihemofílica). Y en el año de 1964 la doctora Judith Pool demostró que el descongelamiento paulatino del

plasma cerca de 4°C causaba el depósito de un sedimento rico en factor VIII, al cual llamó crioprecipitado<sup>12</sup>.

A partir de estos descubrimientos después de 10 años aparecieron los concentrados de factor de coagulación liofilizados, gracias a eso se produjo un nuevo tratamiento, con el cual las personas tenían la oportunidad de administrarse el tratamiento en casa, en la escuela, en el trabajo, incluso si se fueran de vacaciones, sin embargo, se cree que por esto se provocó la infección a gran nivel del VIH y hepatitis C (VHC) en un periodo comprendido entre 1979 y 1989, pero gracias a la introducción de métodos físicos para los concentrados, por ejemplo la exposición de calor o la adición de una mezcla solvente-detergente, fue fácil la eliminación del riesgo de transmisión de dichos virus<sup>12,13</sup>.

En el año 1977 se produjo un avance grande cuando el profesor Pier Mannucci identificó que la desmopresina (DDAVP) tenía la capacidad de aumentar los niveles tanto del factor VIII como del factor Von Willebrand, lo que sigue siendo una opción útil para el tratamiento de las modalidades ligeras de estos padecimientos. En 1984 se caracterizó y clonó la estructura del gen del factor VIII. Gracias a esto, una década más tarde en 1994 el factor VIII recombinante (diseñado genéticamente) se encontraba disponible. El desarrollo de productos seguros ha impulsado el avance del tratamiento profiláctico, aunque es importante señalar que este enfoque no es reciente, ya que fue ideado por la profesora Inga Marie Nilsson en Suecia en la década de los años 50<sup>12,13</sup>.

### **3.2 Hemofilia**

Existen varios trastornos de la coagulación, aunque en muchas ocasiones es considerado como algo raro, en realidad la hemofilia es uno de los trastornos más comunes, en este trastorno lo que sucede es que la sangre no se coagula de manera normal. Las personas que la presentan sangran más tiempo cuando tienen una herida, además de poder presentar

hemorragias espontáneas o posteriores a traumatismos leves, puede ser en las rodillas, tobillos y los codos. Estas hemorragias dependiendo el nivel de gravedad que presenten pueden llegar a poner en peligro la vida de la persona. Cuando hay lesiones en los vasos sanguíneos, el cuerpo generalmente repara el daño formando un coágulo compuesto por plaquetas, fragmentos de células sanguíneas, y proteínas denominadas factores de coagulación. Este coágulo funciona como un “tapón” que cierra la lesión en el vaso sanguíneo, deteniendo así el sangrado. Los factores de coagulación se mantienen inactivos en un estado basal y se activan únicamente cuando ocurre una lesión en el vaso sanguíneo, activándose a través de una secuencia de reacciones conocidas como el modelo celular de la coagulación. Los factores que intervienen en la coagulación se enumeran del I al XIII y junto con otras proteínas, estas se van activando en una reacción secuencial, aunque no precisamente en el orden en que fueron numerados. Es la deficiencia de los factores de la coagulación VIII o IX lo que genera la hemofilia<sup>11</sup>.

### **3.3 Datos Epidemiológicos**

La hemofilia en muchos países la llegan a considerar como una enfermedad rara ya que la incidencia mundial de Hemofilia A es de 1/5,000 varones nacidos y de 1 en 30,000 para Hemofilia B. Actualmente se calcula que existen 400,000 Pacientes con Hemofilia en el mundo. El primer reporte mundial con información demográfica, de tratamiento y complicaciones de los pacientes con hemofilia fue publicado en 1999 por la Federación Mundial de Hemofilia WFH, (World Federation Hemophilia) bajo el nombre de Annual Global Survey, que, en su último informe en 2018 dio un total de 210,454 pacientes con hemofilia, con una distribución por severidad de acuerdo al ingreso económico. En México se reportaron un total de 5,814 casos: 4,761 con hemofilia A y 724 con hemofilia B, con un predominio de población mayor de 19 años y sin definición del tipo de hemofilia en 329 casos<sup>14</sup>.

### 3.4 Herencia

La hemofilia es la única enfermedad recesiva que afecta la coagulación de forma hereditaria ligada al cromosoma X, debido a que en su brazo largo se localiza el gen que codifica los factores VIII y IX. Por esta situación las mujeres al presentar dos cromosomas X son portadoras, pero se manifiesta clínicamente sólo en los varones<sup>15</sup>.

Por ejemplo, un varón que tenga el gen responsable de la producción del FVIII o FIX en el cromosoma X alterado, desarrollará la enfermedad, mientras que una mujer debe tener alteración en ambos cromosomas para que ésta se desarrolle, rara vez pasa ya que para que esto suceda, se requiere que el padre tenga hemofilia y la madre sea portadora<sup>11</sup>.

Si una mujer tiene en uno de sus cromosomas X el gen alterado, se le llama "portadora" de la hemofilia. Las portadoras en ocasiones presentan ciertos síntomas, sin desarrollar totalmente la condición, y pueden transmitir el gen defectuoso a sus hijos<sup>11</sup>.

Aunque hay que mencionar que existen casos en donde no se tienen antecedentes familiares de hemofilia y pero se presenta debido a una mutación en los genes que afectan la función de algún factor de la coagulación. Se han registrado más de 1,000 mutaciones sin antecedentes familiares conocidos, y hasta un tercio de los casos de hemofilia podrían atribuirse a este tipo de mutaciones en los factores de coagulación VIII y IX. Ocasionalmente, la hemofilia puede adquirirse, aunque esto ocurre raramente<sup>11</sup>.

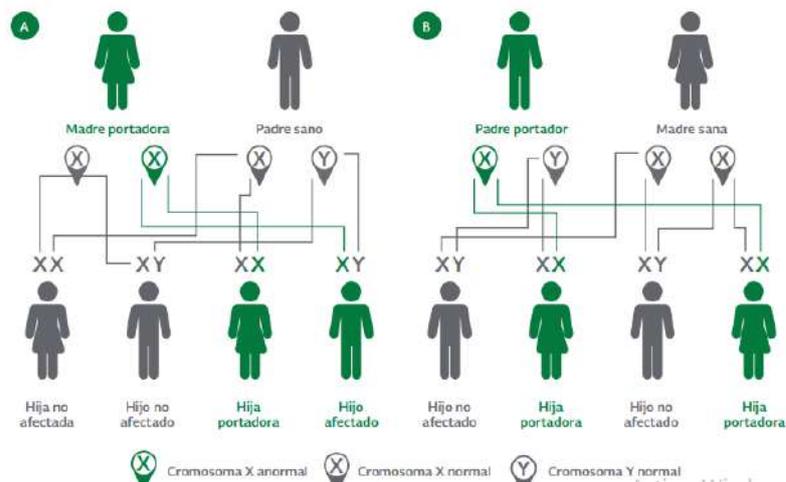


Figura 6 Patrones de Herencia <sup>11</sup>

### 3.5 Tipos de Hemofilia

Existen dos tipos de Hemofilia

La hemofilia A también llamada la hemofilia clásica, este tipo es causado por una falta o disminución del factor de la coagulación VIII. Cabe resaltar que es la de mayor incidencia tanto a nivel mundial como en México. Este tipo de hemofilia representa el 80% al 85% de todos los casos que se presentan<sup>16,17</sup>.

Hemofilia B también conocidas como enfermedad de Christmas, este tipo de hemofilia es causado por una falta o una disminución del factor de la coagulación IX<sup>16</sup>.

Clínicamente no hay una forma clara de diferenciarlas, lo que ayuda es el tipo de factor que lo causa, ambos factores son de suma importancia para la hemostasia<sup>11</sup>.

### 3.5.1 Clasificación de gravedad

Los defectos de los factores de la coagulación se dividen en base a la intensidad del factor deficiente, esto determina por el método funcional, en leve, moderado y grave<sup>16</sup>.

Clasificación	Nivel del factor	Manifestaciones clínicas
Leve	5 a 40 UI/dL o 5 a <40% de actividad del factor	Hemorragias espontáneas son poco comunes, hemorragias graves en caso de cirugías o traumatismos
moderada	1 a 5 UI/dL o 1 a 5% de actividad del factor	Hemorragias espontáneas ocasionales, mensuales, hemorragias graves en caso de traumatismos o cirugías
Grave	<1 UI/dL o <1% de actividad del factor	Hemorragias espontáneas frecuentes, principalmente en músculos, articulaciones y órganos internos

Tabla 2. Relación entre la gravedad del sangrado y el nivel del factor de coagulación obtenida de <sup>17</sup>

A pesar de la importancia de los niveles de actividad de los factores VIII y IX en la coagulación, no siempre se relacionan directamente con el riesgo individual de sangrado en cada paciente. Otros factores, como el tipo de anomalía genética, la edad y la respuesta individual de cada paciente, son también indicadores cruciales del riesgo de hemorragia. Es esencial tener en cuenta que las manifestaciones de sangrado varían según la gravedad y entre los tipos de hemofilia A y B, lo que influye en las decisiones sobre el tratamiento. Por consiguiente, los enfoques terapéuticos deben considerar el patrón de sangrado más que depender exclusivamente de los

niveles de actividad de los factores de coagulación al determinar la atención médica<sup>16</sup>.

### **3.6 Signos y Síntomas**

Los síntomas clínicos principales de la enfermedad son la tendencia al sangrado excesivo y la facilidad para la aparición de hematomas. La severidad de la hemorragia está directamente relacionada con la gravedad específica de la hemofilia<sup>11</sup>.

- Hemofilia leve: Pueden no ser evidentes hasta que el paciente se enfrente a situación es como accidentes, procedimientos dentales o intervenciones quirúrgicas, siendo incluso posible que el diagnóstico se realice en la etapa adulta<sup>11</sup>.
- Hemofilia moderada: los episodios de sangrado pueden ocurrir después de lesiones relativamente menores<sup>11</sup>.
- Hemofilia grave: las hemorragias importantes pueden manifestarse desde el primer año de vida, pueden experimentar sangrados espontáneos o desencadenados por traumatismos leves, con frecuencia entre 1 a 6 episodios al mes, y en casos más extremos, enfrentar situaciones que comprometen su vida<sup>11</sup>.

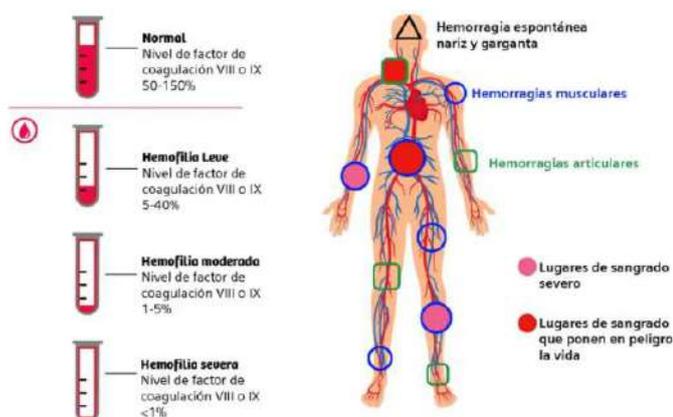


Figura. 7 Hemofilia (internet) obtenida de World Federation of Hemophilia (consultada el 26 de noviembre 2023) disponible en: <https://www.siemens-healthineers.com/mx/hemostasis/what-is-hemophilia>

El sangrado puede manifestarse externamente, como en la boca, la nariz o cortes en la piel, donde se observa una hemorragia que persiste durante un período prolongado o heridas que vuelven a sangrar después de haber detenido el sangrado inicialmente. También pueden surgir sangrados internos, evidenciados por la presencia de sangre en la orina, así como la formación de hematomas grandes debido a sangrado en los músculos o en las articulaciones, incluso sin un trauma evidente. Las hemorragias internas pueden representar una amenaza para la vida de los pacientes, especialmente cuando se localizan en el cráneo, el cuello, la garganta o en el tracto gastrointestinal. En las siguientes tablas se presentan estimaciones sobre la frecuencia de los sangrados de acuerdo con su localización y su gravedad<sup>11</sup>.

Grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Articulaciones (hemartrosis)</li> <li>● Músculos, particularmente compartimientos profundos (iliopsoas, pantorrilla, antebrazo)</li> <li>● Membranas, mucosas de la</li> </ul>
-------	---

	boca, nariz y tracto genitourinario
Que pone en riesgo la vida del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intracraneal</li> <li>• Cuello/ garganta</li> <li>• Gastrointestinal</li> </ul>

Tabla 3. Sitios de las hemorragias en hemofilia <sup>17,18</sup>

Sitios de hemorragia	Frecuencia aproximada
Articulaciones: -Más comunes en articulaciones de bisagra: tobillos, rodillas, codos. -Menos comunes en articulaciones multiaxiales: hombros, muñecas, caderas	70 -80%
Músculos	10-20%
Otros sitios (hemorragias mayores)	5-10 %
Sistema Nervioso Central	<5%

Tabla 4. Frecuencia aproximada de hemorragias en diferentes sitios <sup>17,18</sup>

### 3.6.1 Manifestaciones clínicas en la cavidad oral

Se manifiesta con sangrado en las encías, petequias, equimosis y hemorragias gingivales prolongadas, a menudo asintomáticas y descubiertas incidentalmente. La frecuencia de episodios hemorrágicos bucales varía según la gravedad de la hemofilia<sup>19</sup>.



Figura 8. Se muestran petequias (internet) disponible en: Síntomas de la gingivitis. [Internet] [Consultado el 26 noviembre del 2023] Disponible en: <http://muyenforma.com/sintomas-de-la- gingivitis.html>.

La mala higiene oral y factores relacionados con tratamientos dentales pueden desencadenar sangrado, como el uso de prótesis traumáticas o aparatos ortodónticos. En niños pequeños, las úlceras y equimosis en labios y lengua son comunes. También se mencionan los pseudotumores hemofílicos, quistes progresivos causados por hemorragias recurrentes además de hemartrosis de la articulación temporomandibular y los llamados pseudotumores de la hemofilia<sup>19</sup>.



Figura 9. Figura. Gingivorrhagia (internet) disponible en: Hemophilia A: Dental considerations and management. Journal International Society of Preventive and Community Dentistry

### 3.7. Diagnóstico

Se debe sospechar de hemofilia principalmente en personas que tengan antecedentes de cualquiera de estos síntomas: fácil aparición de hematomas, sangrado espontáneo o sin motivo aparente, sobre todo en las articulaciones, músculos y tejidos blandos, sangrado excesivo después de

un traumatismo o cirugía. Un síntoma importante de hemofilia grave son las hemorragias articulares a una edad muy temprana, especialmente en niños. En caso de sospechar que el paciente pueda presentar hemofilia, se debe obtener los antecedentes hemorrágicos del paciente y los antecedentes familiares de sangrado anormal o inexplicable en hermanos o parientes varones maternos, como son el primo materno, tío o abuelo, esto es muy importante para así poder evaluar los patrones de herencia y ayudar con el diagnóstico. Aunque como ya se había comentado el diagnóstico definitivo de hemofilia se basa en un ensayo de factor para demostrar la deficiencia de FVIII o FIX<sup>17</sup>.

### 3.7.1 Auxiliares del diagnóstico

La hemofilia se debe diagnosticar por la cuantificación de los factores, en este caso del FVIII Y FIX, sin embargo, se puede dar un diagnóstico inicial por medio de pruebas de laboratorio

Las pruebas de coagulación o laboratorio son ensayos funcionales que tienen como objetivo replicar in vitro la activación del sistema de la coagulación y evaluar la funcionalidad del mismo, lo que nos ayudará a fundamentar y orientar el diagnóstico clínico. Las pruebas son: el Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa) que analiza la vía intrínseca; el Tiempo de Protrombina (TP) el cual evalúa la vía extrínseca y el Tiempo de Trombina (TT) que analiza la vía común<sup>20,21</sup>.

Estos exámenes de laboratorio son eficaces para identificar carencias congénitas o adquiridas de los factores de coagulación, razón por la cual se emplean en la evaluación de pacientes que presentan síntomas hemorrágicos. En cambio, la carencia congénita de la mayoría de las proteínas anticoagulantes, como ATIII, PC y PS, se asocia con la manifestación de un estado de hipercoagulabilidad, que aumenta el riesgo de formación de coágulos o trombofilia, sin embargo, en estos casos no se

observan alteraciones en las pruebas clásicas, por lo que estas no se emplean en el estudio de pacientes con trombofilias primarias<sup>20,21</sup>.

Cuadro IV. Pruebas de hemostasia, hemofilia A, B y enfermedad de von willebrand*			
Pruebas Hemostasia	Hemofilia A	Hemofilia B	EvW*
Cuenta de plaquetas	Normal	Normal	Normal
Tiempo de Hemorragia	Normal	Normal	Prolongado
TP	Normal	Normal	Normal
TTPa	Prolongado	Prolongado	Normal/ Prolongado
TT	Normal	Normal	Normal
Fibrinógeno	Normal	Normal	Normal
FVIII:C	Bajo	Normal	Bajo
FIX:C	Normal	Bajo	Normal
FvW:Ag	Normal	Normal	Bajo
FvW:RiCof	Normal	Normal	Bajo

Figura 10. Pruebas de hemostasia hemofilia A, B <sup>24</sup>.

- Tiempo de Protrombina (TP): Este establece la eficacia global de la vía extrínseca. Es susceptible a las variaciones en los niveles de los factores V, VII y X, y en menor medida al factor II (protrombina). No resulta adecuado para detectar cambios menores en el nivel de fibrinógeno. Sin embargo, el tiempo puede resultar anormal ante un nivel de fibrinógeno muy bajo o ante la presencia de un inhibidor. En hemofilia los valores serán **normales**<sup>20</sup>.
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa): Consiste en un análisis no específico de la vía intrínseca. La combinación de la medición del TTPa junto con un tiempo de protrombina normal constituye la prueba de detección más efectiva para identificar deficiencias en los factores VIII, IX, XI y XII. Un tiempo prolongado en el TTPa indica deficiencia en cualquier factor que involucre las vías comunes (tales como los factores V, X, II y, en menor medida, el fibrinógeno), así como la presencia de inhibidores. La presencia

de algunos inhibidores terapéuticos de la coagulación, como la heparina, también prolonga el TTPA. Cuando existe un alargamiento del TTPa se puede sospechar de cualquier tipo de hemofilia, en ese caso se procede a realizar correcciones del TTPa prolongado, mediante la mezcla de plasma normal obtenido de individuos sanos en una cantidad 1:1. Si no se corrige a su valor normal, se sospecha de la presencia de un inhibidor dirigido contra algún factor que interviene en la vía intrínseca<sup>22,19</sup>.

- Tiempo de trombina (TT): Muestra la reacción que se produce entre la trombina y el fibrinógeno. Se prolonga cuando el nivel de fibrinógeno es muy bajo (inferior a 1,0 g/l), en presencia de heparina y de sustancias similares a la heparina, en presencia de otros inhibidores, como, por ejemplo, los productos de degradación de fibrina y cuando el fibrinógeno resulta anormal en términos cualitativos (disfibrinogenemia), lo que incluye tanto defectos congénitos como adquiridos como consecuencia de enfermedad hepática. Los resultados se verán **normales** en caso de hemofilia<sup>22</sup>.

### 3.7.2 Clasificación de ASA

Cuando se va atender a cualquier tipo de pacientes es importante contar con una buena historia clínica y expediente clínico, la cual es una herramienta que consta de elementos muy básicos como son la identificación del paciente, antecedentes heredofamiliares, antecedentes patológicos y no patológicos del paciente, así como las enfermedades actuales que pueda presentar, interrogatorio de cada sistema, motivo de consulta, examen físico de cabeza y cuello, examen oral, radiografías, modelos de estudio, estudios de laboratorio. Como tal no existe una historia clínica ideal, por ello los odontólogos tenemos que ser capaces de poder mediante el interrogatorio directo obtener la mayor información del paciente, y así poder dar una correcta atención.

<b>Categoría</b>	<b>Estado de salud</b>	<b>Ejemplos de esta categoría</b>
I	Pacientes sanos.	Esterilizaciones profilácticas.
II	Pacientes con enfermedad leve sin limitaciones funcionales.	Tumor cutáneo. Infección localizada. Fractura sin shock. Enfermedad cardíaca compensada.
III	Pacientes con enfermedad sistémica severa.	Fiebre Deshidratación Anemia Caquexia Hipovolemia moderada
IV	Pacientes con enfermedad sistémica grave que es una amenaza para la vida.	Uremia Toxemia Deshidratación severa Descompensación cardíaca
V	Pacientes moribundos.	Shock extremo Trauma severo
E	Paciente que requiere operación de urgencia.	Vólvulo gástrico Hemoabdomen

Figura.11 Tabla de la clasificación ASA actualizada 2007 (internet) (consultada el 25 de noviembre 2023) disponible en:

<https://vetandpet.blogspot.com/2013/07/clasificacion-asa-anestesia-en.html>

Muchos pacientes e incluso odontólogos no comprenden la importancia o relación que existe entre la cavidad oral y las enfermedades sistémicas que puedan presentar. Para poder agrupar a los pacientes en niveles de atención dependiendo el grado de enfermedades que puedan presentar se creó una clasificación llamada ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) Se trata de una escala que consta de 6 categorías y se utiliza extensamente para la evaluación del estado de salud general de los pacientes previo a una intervención quirúrgica. Es un sistema simple, basado exclusivamente en la evaluación clínica, es decir, sin la necesidad adicional de pruebas de laboratorio y diagnósticas o fórmulas matemáticas. Es una clasificación confiable y es de sencilla aplicación, permitiendo su uso por parte de cualquier profesional de la salud capacitado que esté involucrado en la atención del paciente. Esta clasificación se diseñó, inicialmente, para describir el estado físico de los pacientes, teniendo en cuenta sus enfermedades. Se ha demostrado que la clasificación ASA se correlaciona bien con el riesgo perioperatorio, funcional y mortalidad<sup>23</sup>.

### **3.8 Tratamiento**

El objetivo principal del tratamiento de la hemofilia es evitar las hemorragias, y esto se busca lograr con la prevención. Por ello se les recomienda a los pacientes evitar traumatismos modificando su estilo de vida, así como evitar el uso de medicamentos que afectan la función plaquetaria, particularmente ácido acetilsalicílico (AAS) y medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE). Se debe evitar inyecciones intramusculares, flebotomías difíciles y punciones arteriales, además de motivarlos a realizar ejercicio de manera cotidiana, con el fin de desarrollar músculos fuertes, proteger articulaciones, así como mejorar la condición física y con esto mejorar su calidad de vida.

Cada tratamiento se debe realizar de manera personalizada y para poder hacer esto, se debe determinar el tipo de hemofilia y la presencia o ausencia de algún inhibidor. El principal tratamiento para la hemofilia es la restitución del factor de coagulación deficiente mediante la administración del factor VIII para la hemofilia A o del factor IX para la hemofilia B. En las últimas décadas han existido avances importantes en el tratamiento de los pacientes con hemofilia y se ha transitado desde donaciones humanas de plasma con poca concentración y pureza, hasta productos de mayor concentración y pureza, obtenidos mediante ingeniería genética<sup>11</sup>.

Actualmente La Federación Mundial de Hemofilia recomienda que todos los pacientes con hemofilia sean tipo A o B sean tratados con concentrados de factores de coagulación, ya sean derivados del plasma humano con doble método de inactivación viral, o bien con factores recombinantes. El resto de tratamientos que se llegan a presentar ya no son avalados por este organismo. Por lo general, la hemofilia leve no requiere tratamiento de

restitución, a menos que se ponga en riesgo el proceso de coagulación, como podría ser durante una cirugía<sup>11</sup>.

Los concentrados de factor se clasifican en dos dependiendo su fuente de origen:

- Derivados del plasma: Se obtienen por sangre o por aféresis, y se clasifican dependiendo su pureza, es decir, a él nivel de proteínas que contenga UI/mg. Los productos de pureza intermedia contienen de 10 a 100 UI/mg de proteína. Los de alta pureza contienen de 100 a 1000 UI/mg de proteína<sup>24</sup>.
- Obtenidos de forma recombinante: existen 3 tipos; los de primera generación, los cuales están estabilizados con albúmina humana; los de segunda generación se estabilizan con sacarosa y solamente se usa albúmina en el cultivo celular, pero no en el producto final; y los de tercera generación que no tienen proteínas humanas o animales<sup>24</sup>.

En la siguiente tabla se muestran los medicamentos disponibles para cada tipo de hemofilia y que tipo de concentrado de factor presenta.

Tipo de Hemofilia	Productos disponibles
Hemofilia A	<p><i>Concentrados de Factor VIII recombinante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Advate® (Baxter)</li> <li>-Helixate FS® (Bayer/CSL Behring)</li> <li>-Kogenate FS® (Bayer)</li> <li>-Recombinate® (Baxter)</li> <li>-Xyntha ® (Pfizer)</li> </ul> <p><i>Concentrado de Factor VIII derivados del plasma humano</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hemofil M® (Baxter)</li> <li>-Monoclote-P® (CSL Behring)</li> <li><i>Concentrados de factor VIII derivados de plasma humano que contienen factor Von Willebrand</i></li> <li>-Alphanate® (Grifols)</li> <li>-Humate-P®</li> <li>-Koate-DVI® (Grifols/Kedrion Biopharma)</li> </ul>
Hemofilia B	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Concentrado de factor IX recombinante</i></li> <li>-BeneFIX® (Pfizer)</li> <li><i>Concentrados del factor IX derivados del plasma humano</i></li> <li>-AlphaNine® SD (Grifols)</li> <li>-Mononine® (CSL Behring)</li> </ul>

Tabla 5. Medicamentos para tratamiento de hemofilia A y B obtenida del libro Tintinalli<sup>26</sup>

### 3.8.1 Dosis y Administración de Medicamentos

#### -Concentrados de FVIII

Las ampollas se encuentran disponibles en dosis que varían entre aproximadamente 250 a 3,000 unidades cada una. Cada unidad de FVIII por kilogramo de peso corporal infundida intravenosamente elevará el nivel plasmático de FVIII en 2% aproximadamente<sup>26,11,21</sup>.

La duración media es de aproximadamente 8 a 12 horas. Debe verificarse la dosis calculada midiendo el nivel de factor del paciente<sup>26,11,21</sup>.

La fórmula para calcular la dosis para el FVIII es: Factor objetivo-Factor de línea base X Peso (kg) X 0.5 veces, lo que indicará el número de unidades de factor necesarias. Ejemplo: 45 kg x 40 (% de nivel deseado) x 0.5 = 900 unidades de FVIII<sup>26,11,21</sup>.

-Concentrados de FIX:

Las ampollas se encuentran disponibles en dosis que varían entre aproximadamente 250-1,000 unidades cada una<sup>26,11</sup>.

Cada unidad de FIX por kilogramo de peso corporal infundida intravenosamente elevará el nivel plasmático de FIX en 1% aproximadamente. La semivida es de alrededor de 16 a 24 horas. Debido a un incremento en la recuperación del factor, Benefix® requiere aproximadamente 20-50% más producto para lograr el mismo nivel máximo, aunque algunos niños necesitan cantidades mayores<sup>26</sup>.

Por lo tanto, 1.2 unidades/kg en adultos y 1.5 unidades/kg en niños elevarán el nivel de FIX en 1%<sup>26</sup>.

La fórmula para calcular la dosis de FIX requerido = (Factor objetivo-Factor de línea base) X Peso (kg), lo que indicará el número de unidades de factor necesarias. Ejemplo: 45 kg x 40 (% nivel deseado) = 1800 unidades de FIX<sup>26,11,21</sup>.

<b>Gravedad y sitio</b>	<b>Factor deseado. Nivel para controlar el sangrado</b>	<b>Hemofilia A dosis Inicial (UI/kg)</b>	<b>Hemofilia B dosis inicial (UI/kg)</b>	<b>Comentarios</b>
Menor: Piel (laceración profunda)	-	-	-	Abrasiones y laceraciones superficiales por lo general no necesitan factor de reemplazo. Trátese con presión y

				trombina tópica.
Menor: Temprana, hemartrosis, sangrado de músculo liso, leve sangrado oral	0.2 a 0.4 IU/mL (20 a 40%)	10 a 20	20 a 30	Repetir la dosis cada 12 a 24 h por 1 a 3 días. Hasta que el episodio de sangrado se resuelva. La duración típica es de 1 a 3 días.
Moderado: Hemartrosis definida, sangrado muscular moderado, sangrado oral moderado.	0.3 a 0.6 IU/mL (30 a 60%)	15 a 30	25 a 50	Puede requerirse una consulta ortopédica para ferulización, terapia física y seguimiento. Duración típica de reemplazo es de 3 a 5 días.
Mayor: retrofaringeo, GI, intraabdominal , intratorácica, retroperitoneal.	0.6 a 1.0 UI/mL (30 a 60)	15 a 30	30 a 50	Repita la dosis cada 8 a 12 hasta la resolución del episodio de sangrado. Requiere reemplazo es de 3 a 5 días.
CNS	1.0 UI/mL (100%)	50	50 a 100	Tratamiento antes de CT. Consulta temprana de neurología.

Tabla 6. Relación de gravedad y medicamentos para aumentar el factor obtenida del libro Tintinalli.<sup>26</sup>

Se recomienda que se trate a los pacientes con trastorno hemorrágico no diagnosticados con congelados frescos de plasmas (FFP fes frozen

plasma). El FFP contiene una unidad de factor VIII/mL. La realización de ensayos para factores específicos debe guiar la terapia adicional<sup>26</sup>.

En cuanto al sangrado menor en pacientes con hemofilia A leve con desmopresina (DDAVP) 0.3 µg/kg IV durante 15 a 30 minutos o DDAVP 150 µg aerosol individual en cada orificio nasal (para niños menores de 5 años, DDAVP 150 µg en cada fosa nasal). El sangrado muy leve de la mucosa también puede ser tratado con agentes antifibróticos, como el ácido e-aminocaproico (EACA, e-aminocaproico ácido) 75 a 100 mg/kg (hasta 6g) IV/PO cada 6 horas o ácido tranexámico de 10 a 25 mg/kg IV cada 6 horas<sup>26</sup>.

### 3.8.2 Profilaxis

La profilaxis es un tratamiento que se lleva a cabo en pacientes con hemofilia A y B que presenten un tipo de hemofilia severo, este tratamiento consiste en la administración del factor por vía intravenosa. Esto se realiza con el fin de prevenir las hemorragias en músculos y articulaciones, y así preservar las funciones<sup>25,11,21</sup>.

Protocolo	Definición
<i>Tratamiento por episodios (“a demanda”)</i>	Tratamiento que se aplica en las dos primeras horas posteriores a un traumatismo o cuando hay evidencia clínica de una hemorragia.
<i>Profilaxis continua Profilaxis primaria</i>	Tratamiento regular y continuo* comienza a aplicarse cuando no hay una enfermedad articular osteo-cartilaginosa, confirmada por un examen físico y/o estudios con imágenes, y antes de la manifestación clínica de una segunda hemorragia en alguna articulación mayor, a partir de los 3 años.

<i>Profilaxis secundaria</i>	Tratamiento regular continuo se inicia después de la ocurrencia de dos o más hemorragias en una articulación mayor y antes del inicio documentado de una enfermedad articular confirmada mediante evaluación física y estudios de imágenes.
<i>Profilaxis terciaria</i>	Tratamiento regular continuo* se comienza a aplicar después de documentar la enfermedad articular por un examen físico y radiografías simples de las articulaciones afectadas
<i>Profilaxis intermitente (“periódica”)</i>	Se usa para prevenir hemorragias durante periodos que no excedan 45 semanas por año. Relacionadas con actividad deportiva, rehabilitación, viaje etc

Tabla 7. Tratamiento de profilaxis en pacientes con hemofilia grave<sup>25</sup>

### 3.8.3 Inhibidores

Como se habló anteriormente, en la hemofilia se usan los factores de remplazo de coagulación como principal tratamiento, este tratamiento puede presentar factores adversos dependiendo que tipo de hemofilia se tenga. Ya que de 10 a 25 % de los pacientes con hemofilia A, y 1 a 2 % de los pacientes con hemofilia B desarrollan un inhibidor, este es un anticuerpo que va en contra del factor deficiente, significa que como son externos al cuerpo humano puede existir el riesgo que el sistema inmune los perciba como invasores extraños y ataque, este ataque se va a dar por medio de los anticuerpos IgG o también llamados inhibidores<sup>26,11</sup>.

Los inhibidores del FVIII o del FIX están relacionados con una mayor carga de la enfermedad y conllevan a un riesgo mayor de complicaciones: Musculoesqueléticas, dolor, limitaciones físicas, problemas en el tratamiento, Estas complicaciones podrían incidir en el funcionamiento físico de un paciente, en su capacidad para realizar actividades físicas, y

en su calidad de vida<sup>27</sup>. En la siguiente tabla se muestra la terapia de reemplazo que se tiene que seguir para los pacientes con hemofilia A y B que presenten inhibidores.

Tabla 8. Terapia de reemplazo para la Hemofilia A y B en pacientes con inhibidores<sup>11</sup>.

Tipo de Producto	Dosis Inicial	Intervalo de dosificación	Comentarios
Derivado del plasma humano Protrombina activada concentrada complejo FEIBA NF® (Baxter)	50 a 100 unidades/kg	6 a 12 horas	Las dosis diarias totales deberían, por norma, no exceder 200 unidades/kg
Factor VII recombinante activado NovoSeven RT® (Novo Nordisk)	90 µg/kg	2 horas	Repita hasta la hemostasia. Repita hasta lograr la hemostasia o juzgue la terapia ineficaz.

Para pacientes con hemofilia A recientemente diagnosticada, la Federación Mundial de Hemofilia recomienda pruebas de detección de inhibidores de rutina por lo menos cada 6-12 meses, y después anualmente. Los inhibidores se pueden detectar a través de una prueba de laboratorio denominada Bethesda, según la cual más de 5 unidades representan una respuesta alta y menos de 5 unidades representan una respuesta baja

## **CAPITULO 4**

### **MEDIDAS HEMOSTÁTICAS Y ANTIFIBRILICAS**

Los hemostáticos y agentes antifibrinolíticos en odontología son considerados como una medida de prevención, las cuales van a ayudar a minimizar el uso de factores de reemplazo. Sin embargo, es importante aclarar que va a depender del nivel de complejidad del tratamiento dental, así como el tipo y gravedad de hemofilia que presente el paciente.

#### **4.1 Compresión**

Esta consiste en detener el sangrado de la zona mediante presión, y este se consigue por medios físicos; si la hemorragia es de origen capilar bastará con la compresión o el uso de sustancias vasoconstrictoras, como el anestésico con vasoconstrictor. La compresión ayuda a los mecanismos naturales de la hemostasia. Para llevarla a cabo se emplea el uso de gasas impregnadas con suero fisiológico, colocadas directamente sobre el alvéolo sangrante. La gasa debe mantenerse en boca por el paciente durante al menos 5 a 10 minutos, lo cual tiene que dar lugar al inicio de la hemostasia<sup>28,29</sup>.

#### **4.2 Sutura**

Si el lecho quirúrgico es amplio, se sutura afrontando ambos extremos de la herida, generando compresión mecánica y ayudando a formar el coágulo. Si la hemorragia sigue a pesar de la aplicación de presión, se considera la posibilidad de que su origen sea arterial o venoso, y se procede a identificar el vaso sanguíneo afectado para aplicar ligaduras directas utilizando pinzas hemostáticas. Las ligaduras en vasos de mayor tamaño pueden efectuarse con sutura de seda 3-0 o 4-0, o empleando catgut o suturas de ácido poliglicólico en el caso de vasos de menor calibre. Este procedimiento

consiste en colocar una pinza hemostática en cada uno de los extremos del vaso y colocar una sutura no reabsorbible alrededor de este<sup>28,29</sup>.

### 4.3 Sulfato Férrico

Es un producto químico y agente necrosante con un pH extremadamente bajo que va entre 0,8 a 1,6. El mecanismo de acción consiste en una reacción química entre la sangre, los iones de hierro y sulfato, lo que lleva a la formación de una aglutinación de proteínas sanguíneas. El coágulo que se forma se conecta a las aberturas capilares para crear la hemostasia. Se tiene que aplicar directamente a la superficie del hueso lo que causa de manera casi inmediata la hemostasia, aunque se debe eliminar por completo de la superficie del hueso al final del procedimiento, ya que si no se hace puede causar retraso en la cicatrización e inflamación. Por su efecto necrosante se recomienda no usarse en áreas neurovasculares, como el nervio dentario inferior, el foramen mental, el seno maxilar y el piso nasal. Se puede considerar como un hemostático seguro siempre y cuando se use con restricción y se elimine completamente del hueso antes de la sutura. Está disponible comercialmente como Astringedent®, ViscoStat®, Stasis®, Quick-Stat™ FS y Cut-trol®<sup>28</sup>.



Figura 12. Quick-Stat FS, sulfato férrico en gel al 15.5%<sup>28</sup>.

#### **4.4 Cera para hueso**

La cera ósea se considera un recurso efectivo en el tratamiento de hemorragias en tejido óseo, ya que actúa de manera mecánica al estar en contacto con la superficie ósea. Compuesta por palmitato de isopropilo y cera de abeja, se aplica en cantidades pequeñas y sella los conductos óseos donde se localizan los vasos sanguíneos, deteniendo así el sangrado. No es absorbible, lo que dificulta la osteogénesis y altera la reparación ósea, produciendo inflamación por reacción a cuerpo extraño y en ocasiones puede favorecer el desarrollo de infecciones. Por todo ello se ha limitado mucho su uso<sup>29</sup>.

#### **4.5 El Sulfato de Calcio**

Se usa para rellenar grandes defectos óseos quirúrgicos, como material de barrera en procedimientos de regeneración tisular guiada y también como agente hemostático. Es un material reabsorbible compuesto por un polvo y un líquido que se pueden mezclar hasta obtener una consistencia parecida a la masilla. Se aplica en la cavidad ósea utilizando bolitas de algodón humedecidas para presionarlo contra las paredes. Actúa como una barrera mecánica para obstruir los capilares, es biocompatible, y se reabsorbe completamente de 2 a 4 semanas y no causa una respuesta inflamatoria a largo plazo además de ser relativamente económico<sup>28</sup>.

#### **4.6 Esponjas a base de gelatina**

Se presenta en forma de láminas esponjosas insolubles en agua y biológicamente reabsorbibles. Están hechas de piel animal purificada especialmente de porcino y se hinchan en contacto con la sangre. Se piensa que su acción ocurre intrínsecamente al promover la desintegración

de las plaquetas, seguida por la liberación de tromboplastina y plastina<sup>28,29</sup>. Esto a su vez, estimula la formación de trombina y soporta las hebras de fibrina de los intersticios de la esponja. Al aplicarse, se hinchan, formando una masa suave y gelatinosa. Esta masa puede presentar una tonalidad oscura, lo que dificulta la preparación y el sellado retroapical, así como complica la aplicación de presión sobre la misma. Se asegura con una sutura en cruz y se reabsorbe en 4 a 6 semanas. (Gelfoam®, Gelita®, Hemospon®, Spongostan® entre otros)<sup>28,29</sup>.

#### 4.7 Gasa de celulosa oxidada

Es un material esterilizado químicamente obtenido a través de la oxidación de la  $\alpha$ -celulosa regenerada (oxicelulosa). Su componente principal es el ácido polianhidroglucurónico, el cual se entrelaza en hebras y luego se entrecruza para conformar una gasa. Su principal mecanismo de acción radica en funcionar como una barrera física; inicialmente actúa sobre la sangre para luego formar una masa similar a un coágulo. No estimula la cascada de la coagulación mediante la adhesión ni la acción de las plaquetas. Se coloca en contacto directo con el área sangrante debido a que reacciona químicamente con la sangre, para formar un gel que va a funcionar como un coágulo, pero de manera artificial. De este modo se consigue una hemostasia rápida en unos 5 minutos, para después reabsorberse en 2 semanas<sup>28, 29</sup>.



Figura 13. Surgicel, gasa de celulosa oxidada Ultimate Dental. (Internet). (Consultado 26 de noviembre 2023). Disponible en:

<https://www.ultimatedental.com/products/RacelletPellets.asp>

#### **4.8 Torundas de algodón impregnadas con vasoconstrictor**

Los vasoconstrictores siempre han sido muy recomendados como tópicos para detener hemorragias. Se coloca una torunda impregnada donde se presenta la hemorragia. Posteriormente, se añaden más torundas no humedecidas después de la primera y se aplica presión durante 2 a 4 minutos. Luego, se retiran las torundas no humedecidas y se valora si se ha conseguido una hemostasia adecuada. El efecto producido es mecánico y químico, la presión proporciona la acción mecánica y el vasoconstrictor proporciona el efecto químico, cuando son al ser aplicados localmente, provocan una vasoconstricción inmediata en los vasos sanguíneos. Sin embargo, el uso de torundas de algodón impregnadas con epinefrina plantea dos preocupaciones. en primer lugar, la posibilidad de que residuos de fibras de algodón permanezcan en la cavidad y en segundo lugar el posible efecto de epinefrina racémica en el sistema cardiovascular del paciente<sup>28</sup>.

#### **4.9 Cloruro de aluminio**

Existen dos medicamentos comercializados y más usados que contienen cloruro de aluminio, Hemodettes® es un gel que contiene cloruro de aluminio al 20% y es un agente soluble en agua con propiedades de aglutinación similares al sulfato férrico, pero sin los efectos secundarios perjudiciales. Se aplica utilizando dos torundas de algodón o un microbús previamente impregnado en un recipiente estéril. Su tonalidad azul facilita su identificación y puede ser fácilmente removido de la cavidad ósea mediante el lavado con solución salina. El Expasyl™ es una pasta que contiene cloruro de aluminio y caolín, comúnmente utilizada para lograr retracción gingival durante la toma de impresiones, sellado de prótesis y procedimientos de odontología conservadora en restauraciones de cavidades de clase II y V<sup>29</sup>.

#### 4.10 Agentes a base de colágeno

Los agentes hemostáticos a base de colágeno logran la hemostasia en un lapso de tiempo que oscila entre 2 y 5 minutos. La ventaja radica en que estos productos basados en colágeno ofrecen un control hemorrágico más prolongado y predecible en su efecto. El mecanismo mediante el cual los productos de colágeno mejoran la hemostasia involucra diversos procesos, como la estimulación de la adhesión plaquetaria, la agregación plaquetaria y la reacción de liberación. Asimismo, incluye la activación del factor XIII (factor de Hageman). Además, se produce un tapón mecánico debido a la estructura que se forma en la interfaz entre el colágeno y la herida. Se da la liberación de la serotonina. Existen varios tipos en el mercado siendo el Avitene® el más conocido, pero es difícil de manipular y costoso<sup>28</sup>.

Un sustituto razonable involucraría a CollaPlug® o CollaTape®. Aunque también hay más marcas disponibles como CollaCote®, CollaStatt®, Instatt® y Hemocollagene®. Estos, aunque no son lo mismo presentan un modo de acción similar, y la región quirúrgica experimenta un proceso de curación similar. En conjunto, los estudios de cicatrización con agentes hemostáticos a base de colágeno han mostrado resultados favorables<sup>28</sup>.



Figura 14. Agente a base de colágeno presentación. Technes medical. [Internet].

[Consultado el 26 Noviembre de 2023]. Disponible en:

<http://www.technesmedical.com.br/avitene-hemostatico44>. Federación

#### 4.11 Ácido tranexámico

Es un inhibidor de la activación del plasminógeno, es decir, antifibrinolítico. Es derivado sintético de la lisina, siendo muy utilizado por tener mayor potencia y vida media. Su efecto primario inhibir la fibrinólisis y estabilizar

el coágulo evitando los episodios hemorrágicos postoperatorios; sin embargo, no activa la coagulación ni genera trombina, sirve como terapia auxiliar en la hemofilia. Se usa para el control de hemorragias superficiales y tratar tejidos blandos<sup>21</sup>. Comercialmente se encuentra en forma de comprimidos de 500 mg, ampollas de 100 mg/ml y enjuague bucal. Por vía oral, el ácido tranexámico se administra a una dosis de 15-25 mg / kg, que se aproxima a 1 g para la mayoría de los adultos cada 6-8 horas. Lo ideal es que esto se administre dos horas antes de la operación y se continúe durante hasta 7-10 días después del procedimiento. El enjuague bucal con ácido tranexámico (10 ml de una solución al 5%) debe comenzarse justo antes del procedimiento dental para aumentar los niveles salivales y continuar 6 horas cada 7-10 días. Para los adultos, el enjuague bucal debe hacerse dentro de la boca durante 2-3 minutos y luego debe tragarse o expulsarse suavemente<sup>30, 31</sup>.



Figura .15 presentación del ácido tranexámico en ampolleta (internet) (consultado el 26 de noviembre 2023) disponible en :

<https://pedidos.drogueriaeconomix.com/producto/acido-tranexamico-500-mg-5-ml-solucion-inyectable-i-v-ampolla-x-1-vitalis/>

#### **4.12 Ácido épsilon aminocaproico**

Este es similar al ácido tranexámico, pero es menos utilizado ya que tiene una vida media plasmática más corta, menor potencia y mayor toxicidad <sup>21</sup>. El ácido aminocaproico sintético de la lisina es utilizado como hemostático. El agente inhibe el proceso de fibrinólisis al unirse al plasminógeno en el lugar donde normalmente se une a la lisina, impidiendo así su interacción con los activadores del plasminógeno. Por lo general se administra por vía oral e intravenosa. Se recomienda que en adultos se administre por una infusión de 4–5 g en 250 ml diluyente administrada durante la primera hora, seguida de una infusión continua de 1g por hora en 50 ml de diluyente, hasta que la hemorragia haya sido controlada. Por vía oral se administran 100mg/kg/dosis hasta un máximo de 2g, 10 tabletas, o 20 ml de jarabe (25 por ciento) durante la primera hora, seguidos de 1g por hora hasta que el cuadro hemorrágico haya sido controlado, se puede encontrar de forma comercial como AMICAR, solución oral 0.25 g/mL de ácido aminocaproico; comprimido, 500 mg y 1.000 mg<sup>31</sup>.

#### **4.13 Cianoacrilatos**

Son adhesivos líquidos de baja viscosidad que se polimerizan en pocos segundos formando una película sólida que conecta las superficies de los tejidos. Estos materiales son empleados como adhesivos tisulares o pegamentos, al tiempo que ofrecen beneficios en términos de control hemostático. Los cianoacrilatos son biocompatibles, bacteriostáticos y biodegradables. Se presenta en gel y se aplica en la zona donde esté el sangrado formando un tapón que ayuda a la hemostasia. Son de fácil aplicación y tienen como ventaja la polimerización en presencia de sangre. En Odontología se han desarrollado diferentes formas de cianoacrilato como metil, etil, isobutil, isohexil y octil, siendo el n-butil-2-cianoacrilato el adhesivo más conveniente en cirugía oral<sup>29</sup>.

#### **4.14 Subsalicilato de bismuto**

El subgalato y el Subsalicilato de bismuto son poderosos astringentes utilizados ampliamente como agentes hemostáticos en las adenoamigdalectomías. En la actualidad existen diferentes sustancias para lograr la hemostasia, pero el Subsalicilato es económico y fácil de conseguir. Varios estudios realizados por investigadores, han analizado este agente como un método seguro y efectivo para controlar la hemorragia después de la extracción de terceros molares. Se ha comprobado su eficacia y seguridad al empapar una gasa con aproximadamente 5 mL de Subsalicilato de bismuto y aplicarla directamente sobre el área con sangrado<sup>29</sup>.

#### **4.15 Desmopresina (DDAVP)**

Es un análogo sintético de la vasopresina que aumenta niveles plasmáticos de FVIII y VWF<sup>21</sup>. Normalmente se usa como tratamiento de elección para pacientes con Hemofilia A leve o moderada. La hormona antidiurética sintética, desmopresina, DDAVP puede administrarse por vía subcutánea, se administra principalmente por vía intravenosa o como aerosol nasal. Las preparaciones adecuadas abarcan las siguientes<sup>21</sup>:

- 4 µg/mL para uso intravenoso
- 15 µg/mL para uso intravenoso y subcutáneo
- 150 µg se administra en forma de aerosol nasal, medida con precisión.

Es de esperarse que una sola dosis de 0.3 µg/kg de peso corporal, ya sea por vía intravenosa o subcutánea, incremente la concentración de FVIII de 3 a 6 veces<sup>21</sup>.

Para uso intravenoso, la DDAVP generalmente se diluye en por lo menos 50-100 mL de suero fisiológico y se administra mediante infusión lenta durante 20-30 minutos<sup>21</sup>.

A los niños generalmente no debería administrarse DDAVP más de una vez por día. En los adultos bajo supervisión se puede administrar dos veces al día. Una sola dosis medida de 1.5 mg/mL de DDAVP en aerosol intranasal en cada fosa nasal es adecuada para un adulto. Para pacientes con un peso corporal menor a 40 kg, una sola dosis en una fosa nasal es suficiente<sup>32</sup>.

Se recomienda que no se utilice durante más de 3 semanas consecutivas<sup>21</sup>.

## **CAPÍTULO 5**

### **PROPUESTA DE PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA PACIENTE HEMOFÍLICO EN LA CONSULTA DENTAL**

#### **5.1 Manejo odontológico**

El primer paso para la atención de pacientes con hemofilia es la evaluación e historia clínica del paciente. En esta se tiene que indagar en toda la información del paciente, tipo de hemofilia, nivel de gravedad y tratamiento. De ninguna manera se debe realizar un tratamiento sin antes haber tenido una interconsulta con su hematólogo.

A Continuación, dividiremos los tratamientos, de los que son menos propensos a sangrar, hasta los que tienen mayor probabilidad, así como las urgencias médicas odontológicas que se puedan presentar.

##### **5.1.1 Prevención**

El primer paso en odontología siempre será la prevención, especialmente en pacientes con hemofilia para así prevenir futuras enfermedades de la cavidad oral como gingivitis, periodontitis en las que puede existir un sangrado. Desde el momento en que erupcionen los dientes se debe referir al odontólogo para así poder reducir la necesidad de tratamientos dentales y el número de visitas de urgencias<sup>21</sup>. Para esto se recomienda:

- Cepillar los dientes mínimos 2 veces al día, con la técnica dental adecuada, usar cepillo de cerdas suaves en caso de que exista sangrado o cerdas medianas, además de usar pasta con fluoruro<sup>21</sup>.
- Para mejorar la higiene dental se recomienda el uso de hilo dental y cepillos interdentales, para evitar caries interproximal y enfermedad periodontal<sup>21</sup>.

- En niños menores de 6 años los padres deben supervisar el cepillado dental<sup>21</sup>.
- Se debe reducir el consumo de alimentos y bebidas azucaradas<sup>21</sup>.
- Las visitas con el odontólogo deberán ser cada 3 meses<sup>21</sup>.



Figura 16. Uso de revelador para placa dental (internet) (consultada 26 de noviembre 2023).

#### 5.1.2 Prótesis dentales removibles, totales y fijas.

En este tipo de procedimientos es muy poco probable el sangrado, no existe ningún riesgo al realizarlos, se puede usar prótesis, teniendo en cuenta varias precauciones: deben ser cómodas, tener un excelente sellado marginal en caso de prótesis fijas, evitar zonas de presión y flancos largos en la prótesis total, y en prótesis removible deben tener estabilidad y los ganchos estar bien adaptados para no causar laceraciones, lo más importante es un buen régimen de higiene oral para así conservar la salud periodontal de los dientes restantes<sup>34,38</sup>.

### 5.1.3 Tratamiento ortodóncico

Es un tratamiento donde existe un bajo riesgo de sangrado, se puede utilizar aparatos ortodóncicos fijos y removibles, pero se debe tener cuidado de no lacerar los tejidos blandos, ni causarles abrasión. Se debe explicar correctamente todas las medidas de higiene al paciente y realizarse limpiezas dentales periódicas con su odontólogo<sup>34,38</sup>.

### 5.1.4 Operatoria Dental

En este caso no es necesario aumentar los niveles de factor, ya que presenta un bajo nivel de sangrado, sin embargo, es necesario tomar ciertas medidas:

Se debe aislar el campo operatorio con dique de hule, como medida preventiva a los instrumentos rotativos, ya que pueden lesionar los tejidos, especialmente en niños. Se recomienda usar grapas atraumáticas para no hacer contacto con la encía<sup>38</sup>.

Es recomendable retraer los labios, las mejillas y la lengua para así protegerlos de laceraciones<sup>34</sup>.

De preferencia no hacer restauraciones subgingivales, estas deben estar perfectamente adaptadas para evitar laceraciones en la lengua o encía. En caso de necesitarlo se recomienda usar hilo retractor humedecido con hemostático<sup>34</sup>.

El uso de bandas matrices y cuñas debe de hacerse con cuidado ya que pueden ocasionar sangrados, si fuera así se pueden controlar con presión o agentes antifibrinolíticos, gasa o torundas humedecidas ligeramente en vasoconstrictor o hemostático<sup>34</sup>.

En caso de usar aislamiento relativo, se debe humedecer bien los algodones antes de retirarlos para no causar daño en la mucosa y labios al retirarlos<sup>34</sup>.

Se debe evitar la presión del eyector en las mucosas y labios, ya que pueden causar hematomas, se recomienda forrarlo con gasa para disminuir traumatismos en la mucosa y piso de boca<sup>34</sup>.

Tener cuidado en la colocación de la película para rayos x, particularmente en la región sublingual se recomienda colocar un poco de algodón debajo de la película<sup>34</sup>.



Figura 17. Hilo retractor (internet) (consultado 27 de noviembre 2023) disponible en:  
<https://images.app.goo.gl/QbgYrGpUKxNUdZ8A6>

#### 5.1.5 Anestesia

Para muchos procedimientos dentales se necesita anestesia y la mayoría se pueden administrar de forma segura, de hecho, si el anestésico se usa con vasoconstrictor puede proporcionar hemostasia adicional<sup>21</sup>. Es importante informar al paciente y en caso de niños a los padres sobre los riesgos de un traumatismo en la mucosa antes de desaparecer la anestesia<sup>34</sup>.

Se debe aplicar de forma lenta con una aguja de calibre fino(30mm) y usarla una sola vez para evitar que se llegue a romper<sup>34</sup>.

La técnica más recomendada es la infiltrativa, esta se aplica sin necesidad de reemplazo de factor en ningún tipo de hemofilia<sup>38</sup>.

Para la técnica de bloqueo del nervio alveolar inferior, bloqueo del nervio alveolar superior posterior y las inyecciones de piso de boca, se requiere terapia de reemplazo en todos los pacientes de cualquier edad, se recomienda elevar el factor de 20 -40 % y en caso de presentar hemofilia moderada tomar ácido tranexámico 30 mg/kg 4 veces al día comenzando una hora antes del procedimiento<sup>38</sup>.

Se debe considerar que hay un riesgo de hemorragia muscular, junto con probable compromiso de las vías aéreas debido a que se puede formar un hematoma en la región retromolar o pterigoidea<sup>34</sup>.

Es importante dejar transcurrir de 5 a 10 minutos antes de iniciar cualquier tratamiento en el paciente a fin de lograr el efecto anestésico adecuado<sup>34,35</sup>.

#### 5.1.6 Manejo del dolor

Es una de los retos de la hemofilia debido a que no todos los medicamentos usados habitualmente en odontología se pueden usar en estos pacientes.

Algunas recomendaciones para el control de dolor en personas con hemofilia son:

- En dado caso que el paracetamol no fuera eficaz, se pueden utilizar inhibidores de la Cox 2 por ejemplo celecoxib, meloxicam, entre otros<sup>21</sup>.
- Otra opción es el paracetamol con tramadol en caso de presentar un dolor muy molesto e insoportable<sup>21</sup>.

- Y si ninguno de los anteriores medicamentos funciona, se puede administrar morfina<sup>21</sup>.
- No debe utilizarse AAS o Cox 1, debido a su efector inhibidor de la agregación plaquetaria<sup>34</sup>.

#### 5.1.7 Endodoncia

El tratamiento endodóntico no se considera un tratamiento de alto riesgo, por lo que no debería causar problemas. Se debe valorar el riesgo beneficio, vitalidad y pronóstico de diente. Sin embargo, se debe tener en cuenta que, si hay tejido de pulpa vital en el foramen apical, puede sangrar por un tiempo y causar dolor, en ese caso se debe controlar con el uso de hipoclorito de sodio al 4% para irrigación y pasta de hidróxido de calcio esto deberá minimizar el sangrado. Además de calcular una longitud de trabajo exacta, para no sobreinstrumentar o sobreobturar los conductos radiculares<sup>34</sup>.

En caso de presentar hemofilia de gravedad se debe tomar Ácido tranexámico: 30 mg/Kg, 4 veces al día comenzando 1 h antes del procedimiento<sup>38</sup>.

#### 5.1.8 Periodoncia

Un tejido periodontal sano es indispensable para evitar hemorragias y pérdida de piezas dentales. Si la salud periodontal es baja se debe realizar un plan de tratamiento inmediato. Es probable que, durante el sondaje, la eliminación de cálculo dental supragingival por curetas o ultrasónico y el pulido coronal, causen un sangrado, pero no será de manera prolongada y se pueden usar hemostáticos para controlarlos como el uso de torundas de algodón humedecidas con vasoconstrictor o gasas haciendo presión. Sin embargo, en casos de necesitar realizar un raspado y alisado radicular se

debe aumentar el factor a 50 % y se recomienda realizarlo en varias vistas con el fin de evitar demasiada pérdida de sangre<sup>34</sup>.

Además de elevar el factor al 50%, en caso de que el paciente presente hemofilia moderada o grave se recomienda tomar ácido tranexámico 30mg/kg 4 veces al día comenzando 1 hora antes del procedimiento, y después del procedimiento se puede utilizar como enjuague: disolver 10mg/kg en 20 ml de agua y enjuagar 4 veces al día durante 1-2 semana<sup>38</sup>.

Y como recomendación general se puede utilizar un enjuague de gluconato de clorhexidina para controlar los problemas periodontales. Y podrían requerirse antibióticos para ayudar a disminuir la inflamación inicial<sup>34</sup>.

En caso de necesitar cirugía periodontal que es un procedimiento de alto riesgo es necesario el uso de terapia de remplazo elevando los niveles de factor en un 100%<sup>34,38</sup>.

#### 5.1.9 Cirugía Oral

Para cualquier cirugía dental incluyendo extracción dental simple, debe existir una planeación esto para minimizar el riesgo de hemorragia o formación de hematomas. Así como realizar una interconsulta con el hematólogo, con el propósito de tener un manejo personalizado para el paciente<sup>34</sup>.

Plan de tratamiento: Llevar a cabo un examen clínico y radiográfico, así como identificar si es que existe la necesidad de profilaxis, se debe realizar una observación prolongada de todos los pacientes después de la extracción, por si se llegara a presentar una hemorragia<sup>34</sup>.

Pre y Pos Operatorio: Se recomienda utilizar antifibrinolíticos como el ácido tranexámico o ácido épsilon aminocaproico, ya que son eficaces como

tratamiento complementario para las intervenciones dentales y estos se deberán usar durante 7 días después del tratamiento<sup>34,21</sup>.

El uso de antibióticos sólo está indicado en caso de que se presente una infección dental<sup>21</sup>.

Actividad clínica odontológica	Hemofilia leve	Hemofilia moderada	Hemofilia grave
Exodoncia	Después del procedimiento se puede utilizar enjuague: disolver de ácido tranexámico 10mg/kg en 20ml agua: enjuagar 4 veces al día durante 1-2 semanas	Ácido tranexámico: 30mg/kg. 4 veces al día comenzando una hora antes del procedimiento.	Acido tranexámico: 30mg/kg. 4 veces al día comenzando 1 hora antes del procedimiento. Se recomienda elevar el factor de 60-80 %.

Tabla 9. Consideraciones de exodoncia según la gravedad de la hemofilia<sup>38</sup>.

Después de cada extracción se le deben de explicar los cuidados postoperatorios y darlos por escrito como son:

- Mantener la gasa durante 30 minutos.
- Mantener la cabeza en una posición más elevada que el resto del cuerpo.
- No fumar, ni tomar alcohol 15 días después del tratamiento
- Dieta blanda durante 24 horas
- Tomar los medicamentos tal y como fueron recetados
- Utilizar hielo o bebidas frías durante las primeras veinticuatro horas después del procedimiento.
- No escupir.

- No introducir objetos extraños en la boca.
- Al cepillarse no tocar el área afectada.
- No utilizar popotes
- Evitar realizar actividades físicas ni exponerse al sol<sup>24</sup>.
- Debe darse al paciente datos de contactos de emergencia, en caso de presentar complicaciones<sup>34</sup>.

Si se requiere una cirugía mayor se debe tener conocimiento sobre la enfermedad y su correcto manejo. Ya que presenta un mayor riesgo de sangrado secundario. Para este tipo de intervenciones quirúrgicas se debe elevar el factor al 100% y en caso de hemofilia moderada o grave realizarse a nivel hospitalario<sup>21,34</sup>.

#### Complicaciones:

- Hemorragia: Existen varias causas como extracciones dentales o traumatismos o la pérdida de un diente deciduo, así como su exfoliación, sin embargo, estas no llegan a ser de duración prolongada y se puede controlar identificando el sitio donde proviene el sangrado y haciendo presión 15-30 minutos, o en caso de ser necesario colocar una sutura. También se podría administrar antifibrinolíticos como se mencionó anteriormente<sup>21</sup>.
- Hemorragia prolongada: En estos casos el paciente debe acudir a una consulta de manera inmediata con su médico tratante y realizando una interconsulta con su odontólogo para determinar el origen y la gravedad de la hemorragia. Si surge una hemorragia inesperada después de un procedimiento dental donde se realizó un plan de tratamiento con el hematólogo se deben realizar estudios de laboratorio para identificar las causas un ejemplo podría ser la presencia de un inhibidor o algún defecto de la función plaquetaria debido a los medicamentos que llegará a tomar<sup>21</sup>.

#### 5.1.10 Atención de urgencias odontológicas

Estas se pueden presentar en cualquier momento. Pero es importante recordar que no debe administrarse ningún tratamiento sin una planeación previa, ya que esto podría causar más problemas<sup>21</sup>.

No importa si es una urgencia, se debe realizar siempre una historia clínica para definir tipo, gravedad de hemofilia, tratamiento y presencia o no de inhibidores<sup>38</sup>.

Los problemas dentales más comunes son dolor por caries y hemorragia por traumatismos.

- Caries: se puede controlar con antibióticos y analgésico, con el fin de permitir tiempo para planear el tratamiento<sup>34</sup>.
- Traumatismos dentales: Son más complejos ya que normalmente se afecta tanto los dientes como las encías. Se deberán usar medidas locales para controlar la hemorragia gingival, y pueden utilizarse puentes temporales en caso de dientes fracturados o flojos. De igual manera se debe realizar un plan de tratamiento con el equipo de hemofilia para poder atenderse de manera adecuada si es que necesita elevar los factores<sup>34</sup>.

## CONCLUSIONES

- Como odontólogos es indispensable tener conocimientos básicos en el abordaje de pacientes con trastornos de la coagulación, así como las medidas hemostáticas en caso de hemorragias.
- Tener una buena comunicación y relación interdisciplinaria con el médico, hematólogo o internista tratante del paciente con hemofilia para su correcta atención.
- El realizar una buena historia clínica, conocer su tratamiento y medicamentos que esté tomando además de un buen diagnóstico clínico nos ayudará para implementar el mejor tratamiento que sea eficaz de calidad y lo más importante que no ponga en riesgo al paciente.
- Los pacientes con hemofilia, aunque no sean muchos, son una población que requiere un cuidado especializado antes, durante y después del tratamiento dental.
- Como siempre se ha dicho la prevención y educación oral es de suma importancia, la cual ayuda para evitar serias complicaciones en el tratamiento del paciente con hemofilia.
- Se puede atender a pacientes con Hemofilia A y B severa o moderada siempre y cuando se conozca su tratamiento y se realice una interconsulta. En caso de hemofilia severa se recomienda sea atendida a nivel hospitalario.

## Referencias Bibliográficas

1. Sistema Circulatorio, Hematopoyético. En: Junqueira LCU, Mescher AL. Historia Básica. 12th ed. McGraw-Hill.; 2009 p.207-253.
2. La sangre como fluido circulatorio y la dinámica del flujo sanguíneo y linfático. In: Barrett KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan JJ. eds. *Ganong Fisiología médica, 26a*. McGraw Hill; 2020.p.544-569
3. Carvajal Carvajal Carlos. El endotelio: estructura, función y disfunción endotelial. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2017 de [cited 2023 Oct 23]; 34(2): 90-100. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152017000200090&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000200090&lng=en).
4. Hemostasia y coagulación sanguínea. En: Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. España: Elsevier; 2016.p 483-493.
5. Patología Humana. 10.<sup>a</sup> ed. Barcelona, España: Vinay Kumar, Abul K. Abbas y Jon C. Aster; 2018.
6. Elsevier. Coagulación sanguínea: proceso y factores más importantes [Internet]. Elsevier Connect. [citado el 11 de noviembre de 2023]. Disponible: en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/coagulacion-sanguinea-proceso-y-factores-mas-importantes>.
7. Martínez Martínez R. Salud y enfermedad del niño y del adolescente fundamental. Ciudad de México: Editorial El Manual Moderno; 2020.
8. Flores O, Ramírez K, Meza J, Nava J. Fisiología de la coagulación. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol.37. Supl. 2. Octubre-diciembre 2014. Pp S382-S386
9. Capacho Mantilla Johanna, Beltrán Miranda Claudia, Jaloma Cruz Ana Rebeca. Diagnóstico molecular en pacientes y portadoras de hemofilia A y B. Gac. Méd. Méx. Vol. 141 No. 1;2005
10. Pérez-Gómez F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia.

- Revista Española de Cardiología 2007; 60:1217–9.  
<https://doi.org/10.1157/13113924>.
11. Bergés A, García J, Reporte, González F, González M. Reporte sobre hemofilia en México, Federación de hemofilia de la república mexicana Org.mx.Internet) 2016 [citado el 30 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.hemofilia.org.mx/files/reporte-sobre-hemofilia-mexico.pdf>
  12. Escobar J. Historia de la Hemofilia [Internet]. Sociedad Chilena de la Hemofilia. 2009 [citado el 11 de noviembre de 2023]. Disponible <https://hemofilia.cl/historia-de-la-hemofilia/>
  13. La historia de la hemofilia Hemofilia > Lo básico > HoG Handbook > Hemophilia of Georgia. <https://www.hog.org/handbook/esp/article/1/3/the-history-of-hemophilia>. (Consultado el 11 de noviembre de 2023).
  14. López-Arroyo JL, Pérez-Zúñiga JM, Merino-Pasaye LE, Saavedra-González A, Alcivar-Cedeño LM, Álvarez-Vera JL, et al. Consenso de hemofilia en México. Gac Med Mex [Internet]. 2023;157(91). Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v157s1/0016-3813-gmm-157-Supl1-S1.pdf>
  15. Gallo S, Castillo A, Villalobos G, Caro V, Arroyo A, Médica J, et al. Cronicascientificas.com. [citado 30 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.cronicascientificas.com/images/ediciones/edicion14/hemofilia.pdf>
  16. Ruiz Arguelles GJ. Fundamentos de Hematología 3b: Edición. Editorial Médica Panamericana; 2004.
  17. Hemophilia 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158. doi: 10.1111/hae.14046. Epub (internet) 2020 Aug 3(consultado 11 de noviembre 2023) disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae.14046>
  18. Manual de Atención Integral de Hemofilia. (internet) 2017(consultado 21 de noviembre 2023) disponible en:

[http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/MAI\\_hemofilia.pdf](http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/MAI_hemofilia.pdf)

19. Rebolledo-Cobos M, Bermeo-Serrato S. El paciente hemofílico: consideraciones clínicas y moleculares de importancia para el odontólogo. Rev cubana Estomatol [Internet]. 2019 [citado 25 Nov 2023]; 56 (3) :[aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1904>
20. Guerrero Belsy, López Mercedes. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. Invest. clín [Internet]. 2015 Dic (citado 17 de noviembre 2023) ; 56 ( 4 ): 432-454. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332015000400010&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332015000400010&lng=es).
21. Anderson J.A.M., Brewer A., Creagh D., Hook S., Mainwang J., Mckernan A., Yeet, Yeung C. Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. British Dental Journal: 2013; 215: 497-504
22. Kitchen, Steve. McCraw, Angus. Echenagucia, Marión. Diagnóstico de la hemofilia y otros trastornos de la coagulación. Manual de laboratorio segunda edición. Federación Mundial de la hemofilia. 2010 Disponible en: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1284.pdf>
23. Yevenes S, Epulef, Rocco, Vial M, Clasificación American Society of Anesthesiologists Physical Status: Revisión de ejemplos locales - Chile./revchilanes tv(internet) 2022(consultado 18 de Noviembre 2023) p.251 Disponible en: <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv5114031424.pdf>
24. Martínez Murillo Carlos. Propuesta de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento en hemofilia. Gac Med Méx Vol 140, suplemento no. 3, 2004. S139-145 <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms043ar.pdf>

25. Manual de Atención Integral de Hemofilia.(internet) 2017(consultado 21 de Noviembre 2023) disponible en:[https://hemofilia.org.mx/wp-content/uploads/2023/10/MANUAL\\_HEMOFILIA.pdf](https://hemofilia.org.mx/wp-content/uploads/2023/10/MANUAL_HEMOFILIA.pdf)
26. Cydulka K.Tintinalli:Manual de medicina de urgencias. 8ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Education; 2019.
27. Inhibidores Caiza, A. Terreros, A. Paredes, M. Bayona, A. Atención dental en pacientes diagnosticados con hemofilia A grave con presencia de inhibidores. Revista Científica Espec. Odont. UG. 3.1 [Internet] .2020 [citado 16 noviembre 2023]. Disponible en: <https://revistas.ug.edu.ec/index.php/eoug/article/download/306/171/1951>
28. Coaguila Llerena H, Mendiola Aquino C. Agentes hemostáticos en cirugía periapical. Revisión de literatura. Rev Estomatol Herediana 2015; 25:318.<http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v25n4/a10v25n4.pdf>
29. Control de la hemorragia en el consultorio dental. (internet) (consultado 11 de November,2023). Disponible en: <https://www.odontogenesis.com.mx/control-de-la-hemorragia-en-el-consultorio-dental/>
30. Piamó Morales Alberto J., Rojas Mayra A. Uso de ácido tranexámico en las hemorragias. Rev cubana Cir [Internet]. 2018 Dic [citado 2023 Nov 19]; 57(4): e705. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932018000400008&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932018000400008&lng=es)
31. Tengborn L, Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. Federación Mundial de Hemofilia.(internet) 2012 (consultado 23 de Noviembre 2023) No.42 disponible en: <https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1195.pdf>
32. Anderson J.A.M., Brewer A., Creagh D., Hook S., Mainwaring J., Mckernan A., Yeet, Yeung C. Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. British Dental Journal: 2013; 215: 497-504

33. Manual para el manejo odontológico de pacientes con Hemofilia y Von Willebrand. Fundación de la Hemofilia. (internet) 2014 (consultado el 24 de noviembre 2023) disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/000000531cnt-manual-manejo-pacientes-con-h-vw-terminado.pdf>
34. Brewer A, Correa ME. Directrices para el tratamiento odontológico de pacientes con trastornos de la coagulación hereditarios [Internet]. 1.ª ed. Canadá: Federación Mundial de Hemofilia; 2006. Disponible en: <https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1191.pdf>.
35. Brewer A, Tratamiento odontológico de pacientes con inhibidores del factor VIII o factor IX.a Federación Mundial de Hemofilia; (Internet) Canadá 2008. Disponible en: <https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1201.pdf>
36. Imagen endotelio (internet) disponible en: <https://twitter.com/nefrorantes/status/1274047660262113282>
37. Instituto nacional de cáncer (internet) 2011. Consultado el 26 de noviembre de 2023). disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/globulo-rojo>.
38. Grandas Ramírez AL. Niños con hemofilia y su atención odontológica por estomatología pediátrica: revisión de la literatura. Univ Odontol. 2016 Ene-Jun; 35(74): 113-26. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.uo35-74.nhao> disponible en : [file:///C:/Users/Cruz%20Azul/Downloads/adminpujojs,+12.+UO\\_74+Art.+Grandas+Ram%C3%ADrez.pdf](file:///C:/Users/Cruz%20Azul/Downloads/adminpujojs,+12.+UO_74+Art.+Grandas+Ram%C3%ADrez.pdf)