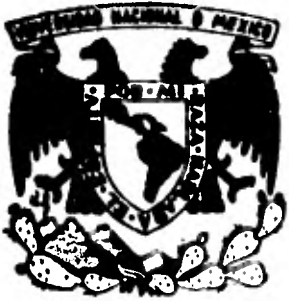


24 35



ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

IZTACALA U.N.A.M.

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

**DEFICIENCIA DE LOS FACTORES DE COA-
GULACION VIII, IX Y XI Y SU IMPORTANCIA
ODONTOLOGICA**

GUSTAVO BARKER MELENDEZ



San Juan Iztacala, México

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

CAPITULO I	PROLOGO.....	1
CAPITULO II	GENERALIDADES SOBRE SANGRE.....	4
CAPITULO III	HEMOFILIA	
	a).- Introducción Histórica.....	25
	b).- Clasificación.....	29
CAPITULO IV	MANIFESTACIONES ORALES	
	a).- Diagnóstico.....	39
	b).- Exámenes de Laboratorio.....	43
CAPITULO V	TECNICAS DE OBTENCION DE FACTOR	
	ANTIHEMOFILICO VIII y IX Y SU -	
	APLICACION CLINICA EN EL TRATA-	
	MIENTO.....	59
CAPITULO VI	TRATAMIENTO A NIVEL DE CAVIDAD ORAL	
	a).- Cuidados Odontológicos.....	74
CAPITULO VII	ASPECTOS PSICOLOGICOS Y SOCIALES DEL	
	PACIENTE HEMOFILICO.....	88
CAPITULO VIII	CASO CLINICO DE UN PACIENTE HEMO	
	FILICO.....	97
CAPITULO IX	CONCLUSION.....	102
CAPITULO X	BIBLIOGRAFIA.....	106

P R O L O G O .

El cirujano Dentista no debe omitir nunca hacer una buena historia clínica completa y un examen físico meti- culoso y detectar por los antecedentes del paciente, he- morragias de importancia en el estudio de un problema de coagulación y debe valerse de todos los medios y métodos a su alcance, sin omitir ningún recurso clínico ni de la boratorio que le permita hacer un diagnóstico correcto.

En la historia clínica, las siguientes preguntas de- ben ser contestadas: ¿Qué tan larga es la historia de -- las hemorragias? ¿Se han observado los episodios de san- grado desde la infancia temprana o su inicio es relativa- mente reciente? ¿Cuántos episodios previos ha habido? - ¿Cuáles son las circunstancias bajo las cuales se produ- jo la hemorragia? ¿Se ha presentado después de operacio- nes de cirugía menor tales como la amigdalectomía y las- extracciones dentarias? ¿Ha ocurrido posteriormente a - caídas o a la participación en deportes en que ha habido choques? ¿Cuál ha sido la duración del episodio de san- grado? ¿En la historia familiar han existido casos de - hemorragias? ¿Cuál es el tipo o carácter de sangrado? .

Dentro de los exámenes de laboratorio tenemos las -
básicas que son:

- 1.- Tiempo de coagulación.
- 2.- Tiempo de sangrado.
- 3.- Tiempo de tromboplastina parcial.
- 4.- Tiempo de protrombina.
- 5.- Tiempo de trombina.
- 6.- Cuenta de plaquetas.
- 7.- Biometria hemática completa.

Las enfermedades hereditarias son raras y dentro de éstas tenemos a la hemofilia. Es escaso el número de pacientes hemofílicos que acuden al consultorio dental, -- por esta razón el odontólogo no le toma la importancia - que debe tener.

El cuadro clínico es dominado por hemorragias profusas y que con frecuencia ponen en peligro la vida del paciente constituyendo una causa considerable de morbili--dad y mortalidad en el mundo.

La deficiencia de factor de coagulación VIII (Globulina antihemofílica (AHG), factor antihemofílico (AHF),-

factor antihemofílico A); conocido también como hemofilia A.

El factor IX (Componente tromboplastínico del plasma (PTC), factor Christmas, factor antihemofílico B), conocido como hemofilia B.

El factor XI (Antecedente tromboplastínico del plasma (PTA), también conocida como hemofilia C.

La deficiencia de los factores antes mencionados -- dan lugar a la hemofilia.

La educación dental que se le imparte a los hemofílicos, como a los padres, es de importancia en la prevención de caries y enfermedades del periodonto.

En el presente trabajo se menciona el manejo del paciente hemofílico, sus precauciones, riesgos, complicaciones y tratamiento reportando un caso clínico para tener una noción mas clara de su importancia.

Siendo un problema que se le puede presentar al --- Odontólogo, éste debe estar capacitado para resolver en forma correcta ésta deficiencia de la coagulación.

GENERALIDADES SOBRE SANGRE .

La sangre es un líquido opaco de color rojizo que -
circula por todo el organismo y mantiene la vida en él .
El cerebro no puede sobrevivir sin sangre más de cuatro-
minutos; los músculos y los riñones no resisten más de -
una hora; el hígado en menos de cuarenta y cinco minutos.

La sangre lleva hasta los músculos el oxígeno del -
aire que respiramos. Los músculos obtienen del oxígeno-
la energía necesaria para mantener la temperatura y acti-
vidad del cuerpo. Desde los intestinos, la sangre lleva
los productos de la digestión hasta el hígado, donde se-
recogen los azúcares que proporcionan energía a los mús-
culos o las proteínas que sirven para el desarrollo y --
mantenimiento de los tejidos. Puede decirse que la san-
gre es el sostén de la vida; gracias a ella se asegura -
el equilibrio fisicoquímico necesario para supervivencia
de las células.

La sangre se compone de dos partes que pueden sepa-

rarse fácilmente por sedimentación empleando algún medio anticoagulante: La parte líquida o plasma y los elementos celulares. El plasma es agua en un 90 por ciento, - pero también contiene proteínas, hormonas, minerales, -- grasas y otras sustancias. Los elementos celulares se componen, a su vez, de Eritrocitos o glóbulos rojos o hematíes, de Leucocitos o glóbulos blancos y Plaquetas.

Cuando la sangre se coagula, una parte del plasma - adquiere solidez y constituye la fibrina, que tiene una - disposición semejante a una red. La fibrina atrapa en - su malla a los elementos celulares, formando así el coá- gulo, del que se separa un líquido amarillento denomina- do suero.

Entre las sustancias orgánicas que contiene la san- gre tienen especial importancia las proteínas y la gluco- sa. La cantidad normal de proteínas oscilan entre 6.5 y los 7.5 gramos por cada 100 centímetros cúbicos de san- gre. El contenido de glucosa es inferior (de 80 a 100 - miligramos), pero puede aumentar considerablemente cuan- do se padecen ciertas enfermedades, como, por ejemplo, - la diabetes mellitus.

(6)

La sangre contiene también algunas sustancias inorgánicas que mantienen el equilibrio interno del cuerpo. Las células necesitan estos elementos (sodio, potasio, calcio, cloro, magnesio) para su actividad vital.

En su trabajo incesante, la sangre se encarga también de transportar las hormonas y otras secreciones internas del organismo. Gracias a ella podemos combatir las infecciones e intoxicaciones con los anticuerpos o las antitoxinas adecuados, que actúan en el lugar preciso del cuerpo enfermo.

Ocasionalmente aparecen en el plasma unos corpúsculos que le imparten turbidez, esto sucede después de las comidas ricas en grasa, y estos corpúsculos, que son pequeñas gotitas de grasa, reciben el nombre de hemocoínas, desapareciendo después de algún tiempo, para volver a quedar el plasma transparente.

La cantidad total de sangre presente en el organismo constituye aproximadamente la quinceava parte del peso corporal en una persona adulta normal.

VOLUMEN: En una persona adulta de compleción regu-

(7)

lar oscila entre los cinco y los seis litros, de los cuales, el 60% son plasma y el resto elementos figurados.

OLOR: Suigeneris o característico, que se debe a ácidos grasos volátiles.

DENSIDAD: Es aproximadamente de 1060, la del plasma es de 1026 y la de los eritrocitos de 1090.

ELEMENTOS FIGURADOS: Constituyen alrededor del 40% y es lo que se conoce con el nombre de "Hematocrito".

PH: Es de 7.35

ERITROCITOS: También llamados glóbulos rojos, difieren de las demás células de la economía, porque han perdido su núcleo, razón por la cual son incapaces de multiplicarse ni antes ni después de entrar en la corriente sanguínea. Normalmente tienen forma de disco de paredes lisas. Contiene una sustancia llamada hemoglobina que les proporciona su característico color rojo.

La función principal de los eritrocitos, es transportar oxígeno de los pulmones a los tejidos. El oxígeno se difunde por la membrana pulmonar a la sangre, des-

pués atraviesa la membrana celular para combinarse con la hemoglobina que contienen los eritrocitos.

Cuando los hematíes llegan a los capilares tisulares, ocurre lo contrario, la hemoglobina pone en libertad el oxígeno que se difunde hacia los tejidos.

El número aproximado de eritrocitos, es de cinco millones por milímetro cúbico de sangre en el varón y de cuatro millones y medio en la mujer. El porcentaje de la sangre constituido por eritrocitos se llama hematocrito, su valor normal es de 45 %. El hematocrito puede estimarse centrifugando la sangre en un tubo graduado. Cada eritrocito contiene 29 mg. de hemoglobina aproximadamente.

El número promedio de los Neutrofilos son los siguientes: Juvenil: 300

Segmentado: 4000 por milímetro cúbico, de sangre.

Eosinófilos: 200 por milímetro cúbico de sangre.

Basófilos: 25 por milímetro cúbico de sangre.

Linfocitos: 2100 por milímetro cúbico de sangre.

Monocitos: 375 por milímetro cúbico de sangre.

LEUCOCITOS: Se llaman también, glóbulos blancos, - por que no están teñidos por la hemoglobina, más o menos redondeadas, de diferentes tipos y orígenes.

Según sus características y su origen o lugar de -- producción, los leucocitos se dividen en tres grandes -- grupos: Los leucocitos polimorfonucleares o granulocitos, que a su vez, y según el color que toman al ser teñidos con determinados colorantes, se llaman acidófilos- (si se tiñen con colores ácidos), basófilos (si se tiñen con colorantes básicos), y neutrófilos (si no se tiñen con ninguno de ambos colorantes); los linfocitos, que -- pueden ser grandes, medianos y pequeños, y los monocitos. El grupo más numeroso es el de los leucocitos polimorfonucleares, que constituyen entre el 65 y 75 por ciento - de los glóbulos blancos.

Los leucocitos tienen diversas funciones, la más importante es la de proteger al cuerpo contra la invasión- de microorganismos patógenos.

Su número oscila entre los cinco mil y los diez mil por milímetro cúbico de sangre. Estas cifras sufren ligeras variaciones durante la digestión o en el curso de ejercicios musculares violentos.

LAS PLAQUETAS: Son pequeñas células de forma alargada o esférica (de 2 a 3 milésimas de milímetro de diámetro), frecuentemente son consideradas como glóbulos -- blancos, se producen en la médula ósea de la siguiente forma:

La médula produce células voluminosas, frágiles, denominadas megacariocitos, cuando maduran súbitamente se rompen en muchos fragmentos diminutos que se convierten en plaquetas.

Su número oscila entre los ciento cuarenta mil y -- los cuatrocientos mil por milímetro cúbico de sangre.

La función de las plaquetas, es contribuir decisivamente a la coagulación de la sangre, por lo que su actuación es muy importante cuando se presentan grandes hemorragias.

Los linfocitos y los monocitos son producidos en el tejido linfoide de toda la economía de la médula ósea.

NEUTROFILOS: Son los leucocitos más importantes en la protección orgánica contra la invasión aguda por bacterias. Tiene aproximadamente 12 micras de diámetro y pueden atravesar con rapidez los poros de los capilares por el fenómeno de diapédesis, al llegar a los espacios tisulares atacan a casi todo agente que pueda estar causando daño.

Todas estas células se producen en diferentes lugares del organismo. Los eritrocitos, los leucocitos polimorfonucleares y las plaquetas se forman en la médula ósea. Los linfocitos tienen su origen en los ganglios linfáticos y en el bazo.

RESERVORIOS SANGUINEOS: El sistema venoso, considerado globalmente, actúa como resorvorio sanguíneo, pues las venas poseen una cualidad plástica en virtud de la cual las paredes pueden dilatarse y contraerse en respuesta al volumen de sangre disponible en la circulación.

Asimismo las venas son inervadas por el sistema sim

pático por lo cual, si los tejidos comienzan a sufrir -- por insuficiencia circulatoria ocurre reflejos nerviosos, haciendo que lleguen muchos impulsos simpáticos a las venas, estas se contraen y la sangre se desplaza al cora--zón y otros vasos. La contractibilidad y la diastolicidad del sistema venoso protegen a la circulación contra el - efecto perjudicial de la hemorragia.

Las venas de grueso calibre del abdomen son particu--larmente distensibles y por ello normalmente contienen - gran volúmen de sangre, sin embargo pueden contraerse -- cuando se necesita sangre en otro lugar de la circula---ción.

Los senos venosos hepáticos pueden dilatarse y con--traerse mucho, por ello en ciertas circunstancias el hí--gado contiene hasta litro y medio de sangre y en otras - ocasiones sólo algunos centenares de mililitros.

El bazo normalmente contiene 200 ml. de sangre poco más o menos, pero puede mantener 1000 ml. o contraerse y disponer sólo de 50 ml.

Los plexos venosos cutáneos; normalmente, la sangre

que contienen se utiliza para regular la temperatura corporal, cuando más rápidamente fluya la sangre, mayor será la pérdida de calor. Sin embargo cuando los órganos vitales necesitan sangre adicional, el sistema nervioso simpático puede contraer intensamente los plexos venosos cutáneos y trasladar la sangre almacenada a la circulación principal.

Los vasos pulmonares; aproximadamente 12 % de la sangre está normalmente en el circuito pulmonar y gran parte de ella puede trasladarse a otros sitios de la circulación sin perjudicar la función pulmonar, debido a esto los pulmones, son un reservorio sanguíneo importante.

NOMECLATURA DE LOS FACTORES DE COAGULACION:

La confusión inicial de la terminología de los factores de coagulación recientes fue resuelta por un comité internacional que asignó cifras romanas a los factores de coagulación plasmáticos y cifras arábigas a los factores plaquetarios:

NOMECLATURA NUMERICA.	OTROS NOMBRES.
Factor I	Fibrinógeno.
Factor II	Protrombina.
Factor III	Tromboplastina hística.
FACTOR IV	Calcio.
FACTOR V	Proacelerina, globulina Ac - plasmática, factor lábil.
(I)	-----
Factor VII	Proconvertina, factor estable, SPCA.
Factor VIII	Globulina antihemofílica - -- (AHG), factor antihemofílico A
Factor IX	Componente tromboplastínico - del plasma (PTC) factor Christ <u>m</u> mas, factor antihemofílico B.

NOMENCLATURA NUMERICA	OTROS NOMBRES
Factor X	Factor Stuart-Prower
Factor XI	Antecedente Tromboplastínico del plasma (PTA)
Factor XII	Factor Hageman (HF)
Factor XIII	Factor estabilizante de la fibrina, fibrinasa, factor Laki-Lorand
Factor plaquetario 3 (II)	Actividad coagulante de -- los fosfolípidos plaquetarios
Factor plaquetario 4	Actividad antiheparínica -- de las plaquetas

(I).- Se omitió el factor VI, porque se había utilizado en una nomenclatura anterior para el activador de la protrombina.

(II).- El término "Factor plaquetario I" se empleó en otro tiempo para la actividad del factor V asociada a las plaquetas, la cual se sabe hoy día que es factor V plasmático absorbido. La denominación "factor plaquetario 2" se había aplicado al material cuagulable procedente de las --

plaquetas, que en la actualidad se ha identificado como fibrinógeno plaquetario.

MECANISMO DE COAGULACION DE LA SANGRE:

En la hemostasia fisiológica, el primer efecto en la rotura de un vaso, es una contracción rápida tanto -- por un reflejo nervioso de tipo axónico, como por la secreción de substancia vasoconstrictora, especialmente -- las que contienen las plaquetas.

El vaso lesionado se contrae y éste hecho lleva consigo una disminución de la velocidad de la corriente sanguínea, con lo cual las plaquetas que normalmente circulan por el centro del vaso, se sitúan ahora en la periferia del mismo, inmediatamente después de ésta fase puramente vascular, las plaquetas actúan mecánicamente al -- adherirse a los tejidos destruidos, puede ser por un cambio en su carga de superficie o de la absorción de una película proteínica posiblemente de fibrina. Posteriormente las plaquetas se agregan entre sí, lo cual es un fenómeno reversible en donde la principal fuente de energía es el ADP (adenosin difosfato) que se forma en las --

mismas plaquetas y en el endotelio vascular lesionado.

El siguiente paso es la agregación irreversible (metamorfosis viscosa) que requiere la existencia de cantidades pequeñas de trombina. En lo anterior se puede observar que las plaquetas desempeñan un papel central en la hemostasis, los fosfolípidos plaquetarios (factor plaquetario) tiene un papel fundamental en las últimas etapas de la coagulación, cuando el factor V reacciona en la forma activa del factor X, factor activo que convierte la protrombina en trombina.

DESCRIPCION SIMPLIFICADA DE LA COAGULACION:

I.- La tromboplastina hística no activa directamente la protrombina. Inicia una serie de reacciones, las llamadas reacciones de coagulación extrínseca, que comprenden los factores relacionados en el lado derecho de la flecha de la figura I: Factores VII, X y V. Estas reacciones dan lugar a un activador extrínseco de la protrombina. Un factor, el VII, es el único que interviene en las reacciones de coagulación extrínseca.

II.- Las plaquetas no poseen actividad de tromboplasti-

na hística. Las plaquetas proporcionan un factor de coagulación lípido, el factor plaquetario 3, que equivale a la porción lipídica aislada de una tromboplastina compleja de tejido. (Las mezclas de fosfolípidos que se utilizan como reactivos de laboratorio para el suministro de actividad de factor plaquetario 3 son designadas, por consiguiente, tromboplastinas parciales).

III.- La sangre extraída sin contaminación con tejidos coagula a consecuencia de una serie de reacciones (reacciones de coagulación intrínsecas) que comprenden los factores señalados en el lado izquierdo de la flecha de la figura I. Entre ellos figuran el factor plaquetario-3 y cuatro factores plasmáticos de la coagulación que sólo se encuentran en el sistema de coagulación intrínseco: factores XII y XI (factores de contacto) y factores IX y VIII (ambos faltan en las dos formas de hemofilia).

Una superficie extraña inicia la coagulación al activar el factor XII. Las reacciones de coagulación intrínsecas originan un activador intrínseco de la protrombina.

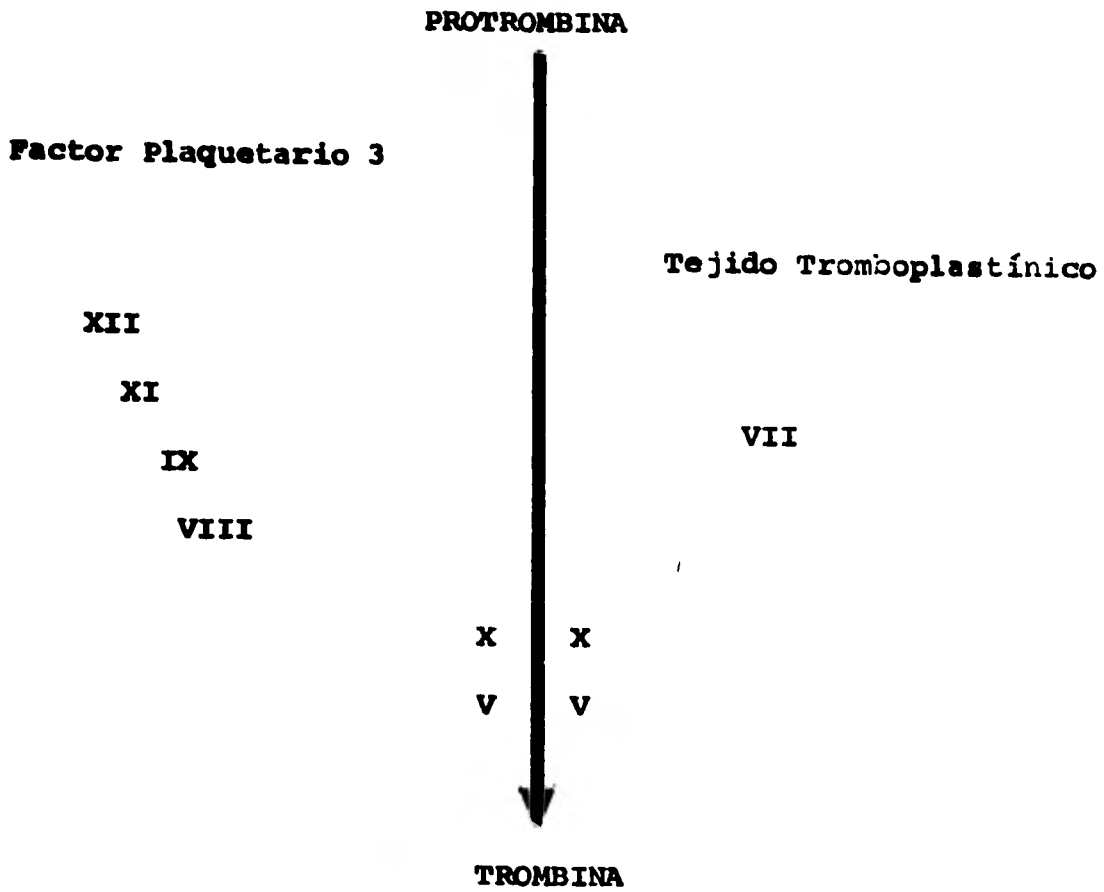


Figura I

IV.- Los dos sistemas de coagulación convergen en la fase de activador del factor X. El activador de la protrombina generado en ambos sistemas requiere -- factor X activado, factor V y lípido (suministrado en un sistema por el factor plaquetario 3 y en el otro sistema por tromboplastina hística).

Todos estos factores de la coagulación, excepto la protrombina y fibrinógeno, se encuentran en el plasma sólo en cantidades indiciarias. El plasma contiene alrededor de 0.1 mg. de protrombina por centímetro cúbico, y unos 2.5 mg. de fibrinógeno por centímetro cúbico.

La hemostasis efectiva, requiere la participación tanto de las reacciones de coagulación intrínsecas como las extrínsecas, que a continuación explicaremos:

REACCIONES DE LA COAGULACION INTRINSECAS:

El contacto del factor XII (Factor de Hageman) con una superficie de cristal negativamente cargada inicia la coagulación intrínseca in vitro. Otros muchos agentes son asimismo capaces de activar el factor XII: sales sódicas de ácidos grasos, ácido elágico, cristales-

de ácido úrico, piel, complejos antígeno-anticuerpo y colágeno. La activación del factor XII no sólo desencadena la coagulación, sino que pone en marcha las reacciones que generan la actividad de quinina en la sangre.

En la etapa siguiente de la coagulación intrínseca in vitro, el factor XII activado procede a la activación del factor XI (figura II). Las dos primeras fases (activación superficial del factor XII y su activación del factor XI) no requieren calcio iónico. Por tanto, se producen cuando una sangre tratada contra la coagulación se guarda en un recipiente de cristal; por ejemplo, en el caso de la sangre de banco conservada en botellas.

Como quiera que las fibras de colágeno quedan expuestas al lesionarse los vasos, la activación del factor XII por el colágeno podría construir un mecanismo importante para poner en marcha la coagulación intrínseca en vivo. No obstante, los pacientes que carecen de factor XII (rasgo Hageman) y las especies animales sin factor XII (pato, caballo, marsopa) no presentan anomalias hemorrágicas. Los pacientes sin factor XI (déficit de PTA) padecen un trastorno hemorrágico leve, sin sangría-

importante de los tejidos después de traumatismos, pero con resumiendo postoperatorio persistente. Esta diferencia entre el enfermo con déficit de factor XII y el que padece déficit de factor XI hace creer que in vivo existe un mecanismo de activación del factor XI, independiente del factor XII.

En la tercera fase de la coagulación intrínseca in vitro (figura II), el factor XII activado a su vez activa enzimáticamente el factor IX. Al principio de esta fase se requiere iones calcio.

REACCIONES DE LA COAGULACION EXTRINSECA:

La tromboplastina hística es una lipoproteína asociada a la fracción microsómica de las células. El cerebro, pulmón y placenta son ricos en actividad de la tromboplastina hística, y los dos primeros tejidos se utilizan en la preparación de tromboplastina hística para su empleo en los laboratorios. La tromboplastina hística reacciona con el factor VII. Aunque la reacción se acelera por activación por contacto del plasma, también en ausencia de éste prosigue la reacción. Por tanto, la --

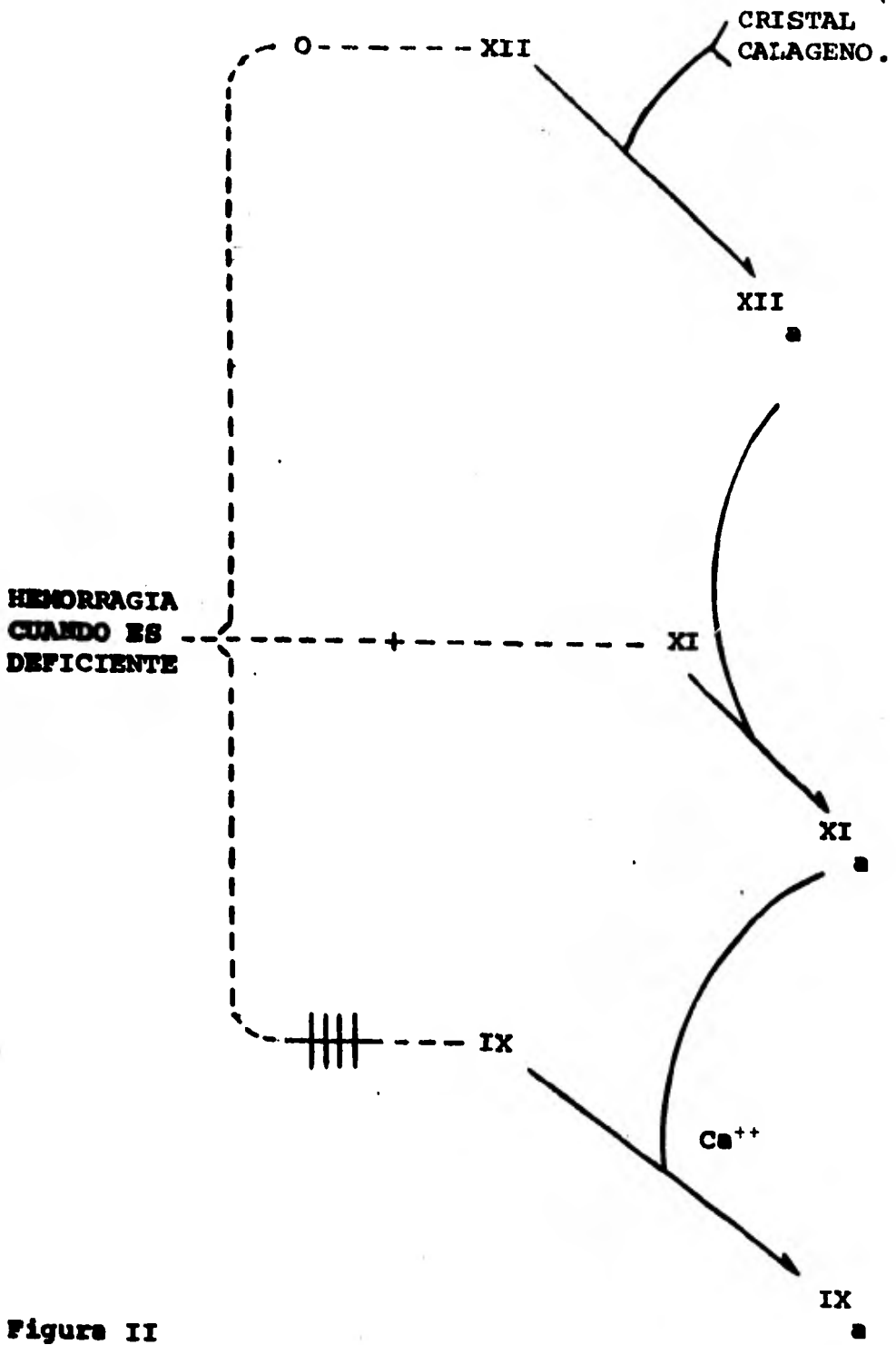


Figure II

tromboplastina hística no requiere estrictamente los factores XII y XI.

La tromboplastina hística forma con el factor VII un complejo que requiere la presencia de calcio; este complejo, activa el factor X. En este activador extrínseco del factor X, la porción proteica de la molécula de tromboplastina hística sustituye al factor VIII, la porción-lípida sustituye al factor plaquetario 3 y el factor VII reemplaza al factor IX. Por tanto, la combinación de -- tromboplastina hística y de factor VII elimina la necesidad de los dos factores antihemofílicos: factores VIII y IX.

El activador extrínseco es un potente activador enzimático del factor X. Se forman grandes cantidades del factor X activado, que entonces se fijan a la porción lipídica de la tromboplastina hística, orientada con el -- factor X de modo que originan el activador extrínseco de la protrombina.

III

HEMOFILIA

Es un trastorno de la coagulación caracterizado -- por una herencia recesiva unida al sexo, una reducción -- en la actividad procoagulante de los factores VIII, IX y IX.

ALGUNOS ACONTECIMIENTOS IMPORTANTES EN LA HISTORIA DE LA HEMOFILIA.

Era Pre-Cristiana.....Ley Mosaica reconoce peligro de -- hemorragia en recién nacido y la- circuncisión se retrasa hasta -- octavo día del nacimiento.

Siglo II d.c.....Libro del Talmud. Exime circunci- sión en el tercer hijo si los dos anteriores muertos por hemorra--- gias postcircuncisión o si lo mig mo sucedió a primos maternos.

Siglos X y XII.....Albucaasis y Maimónides aportan ca sos que responden al cuadro clíni

co de hemofilia.

- 1803Dr. J. Otto (Filadelfia). La re-
conoce como entidad clínica.
Describe forma de herencia.
- 1820Se formulan leyes de transmisión-
(Nasse)
- 1828Aparece la palabra hemofilia - --
(Hopff).
- 1893Se observa tiempo de coagulación-
alargado (Wright)
Primer criterio de laboratorio.
- 1900..... Dr. Karl Landsteiner descubre gru-
pos sanguíneos.
- 1911..... Bulloch y Fildes. Monografía.
Mil referencias. Doscientos árbq
les genealógicos.
- 1935Tiempo de protrombina normal - --
(Quick).

- 1937.....Pateck y Taylor. Aíslan "globulina antihemofílica (AHG).
- 1939.....Se describe defecto en el consumo de protrombina durante la coagulación de plasma hemofílico.
- 1947.....Pavlovsky. Corrección mutua de -- sangre de dos hemofílicos.
- 1950.....Inglaterra, Francia y Suecia.
Preparación de concentrados de --- factor VIII de plasma humano y de animales.
- 1952.....Biggs, Aggeler, Shulman.
Descripción de enfermedad de - --- Christmas ("hipocoprotromboplastinogenemia"). Hemofilia B. Defi-- ciencia del factor IX.
- 1965.....Pool y Shanon. Crioprecipitado.
- 1971.....Ratnoff-Zimmerman. Preparación de antisuero de conejo contra factor-VIII.

Los alelos recesivos provocan los desórdenes hereditarios de los factores de la coagulación. Si el gen que regula el factor de coagulación está ubicado en un autosoma, el individuo en cuestión poseera un alelo anormal de ambos progenitores para presentar una enfermedad clínicamente significativa. Sin embargo, si el gen está ubicado en el cromosoma X (cromosoma sexual) se presentará en el varón una enfermedad clínicamente significativa si recibe un alelo anormal sólo de la madre (ya que el varón sólo tiene un cromosoma X materno). Los desórdenes hemorrágicos hereditarios son:

- 1.- Hemofilia A y B- desórdenes recesivos ligados al sexo-
- 2.- Entre los desórdenes autosómicos recesivos -- (mucho menos frecuentes), la deficiencia del factor XI (PTA) es muy frecuente entre los judíos y donde más se han localizado homocigotos con enfermedad clínicamente significativa es en las zonas con gran porcentaje de población judía.

3.- La enfermedad de von Willebrand, que es un de
sorden autosómico dominante que afecta tanto
a los varones como a las hembras.

CLASIFICACION.

DEFICIENCIA DEL FACTOR VIII.

La hemofilia clásica (hemofilia A) se debe a la --
deficiencia del factor antihemofílico (FAH) el cual es -
un constituyente normal del plasma esencial para la for-
mación de tromboplastina. Aunque la concentración del -
factor antihemofílico funcional está reducida, el mate--
rial antigénico relacionado con el factor antihemofílico
es normal. El padecimiento es transmitido como un gen -
recesivo ligado al sexo X, por portadores del sexo feme-
nino no afectados clínicamente, a sus descendientes hom-
bres. Las cifras de FAH se encuentran disminuidas en --
33 - 50% de los portadores femeninos. Cerca de 85% de -
los pacientes con sangrado de tipo congénito padecen la-
forma clásica de hemofilia. En una tercera parte de es-
tos enfermos, la ocurrencia es esporádica; es decir, no-
hay historia familiar de sangrado.

DEFICIENCIA DEL FACTOR IX

La deficiencia del componente de la tromboplastina del plasma (hemofilia B o enfermedad de Christmas) que explica alrededor de 2 - 3% de los enfermos con sangrado congénito (15% de los hemofílicos) tiene las mismas manifestaciones sintomáticas y la transmisión hereditaria -- que la hemofilia clásica. La diferenciación es mediante el análisis del factor específico y resulta esencial, para la terapéutica apropiada. Se han definido diversos tipos moleculares de esta deficiencia ligada al cromosoma. Diez por ciento están asociados al antígeno anormal y 80% tienen una cantidad reducida del mismo.

DEFICIENCIA DEL FACTOR XI. (PTA)

El déficit del factor XI, es el menos frecuente de las hemofilias. Se presenta con frecuencia mucho mayor, pero no exclusivamente, en judíos, y dado que se hereda como rasgo autosómico recesivo, puede afectar indistintamente hombres y mujeres. Todo hermano o hermana de un paciente tiene 25% de probabilidades de hallarse asimismo enfermo. Los hijos de un paciente serán heterocigotos

y exentos de hemorragias de importancia clínica.

El déficit del factor XI es menos grave que la hemofilia en el sentido de que las hemorragias graves "espontáneas" se presentan pocas veces, y de que las hemorragias de las articulaciones son rarísimas y prácticamente inexistentes. No obstante, el enfermo sangra a veces durante algunos días tras una intervención quirúrgica o extracción dentaria. Como se dijo antes, se encuentra la misma combinación de resultados de las pruebas selectivas que en la hemofilia: tiempo de tromboplastina parcial alargado y todas las demás pruebas de selección normales. No obstante, el tiempo de tromboplastina parcial alargado del plasma deficitario en factor XI (al contrario de los plasmas deficientes en factor VIII o IX) puede corregirse con plasma absorvido o plasma envejecido. Para el establecimiento del diagnóstico tiene que demostrarse la falta de corrección cruzada con un plasma claramente deficitario en factor XI, o, lo que es mejor, medir la actividad del factor XI del paciente en un ensayo cuantitativo.

La hemorragia se trata con plasma fresco o congelado

do, recogidos en bolsas de plástico para evitar la activación por contacto del factor XII y la activación consecutiva del factor XI. No se dispone de concentrados.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

(Hemofilia vascular, pseudoemofilia)

Se ha establecido que este trastorno hemorrágico - hereditario es de transmisión autosómica dominante. Constituye uno de los mas frecuentes trastornos hemorrágicos hereditarios.

Consideraciones generales:

Este padecimiento, relativamente frecuente, tiene parecido con la hemofilia por el sangrado prolongado, especialmente después de la cirugía de la bucofaringe o de traumatismos; se presenta en ambos sexos, y el tiempo de sangrado se halla prolongado.

La enfermedad de Von Willebrand se caracteriza por cifras bajas de la actividad del factor de Willebrand, - antígeno del factor VIII y valores bajos de la actividad coagulante del factor VIII. Como contraste en el hemofílico los antígenos factor Willebrand y factor VIII tienen cifras normales de existencia. La falta del factor-

de Willebrand es la responsable de la mala adherencia -- (aglutinación) de las plaquetas en los vasos cortados y la mala adherencia de las plaquetas al cristal. También es responsable del tiempo de sangrado prolongado que ocurre en este padecimiento.

Datos Clínicos:

Signos y Síntomas: Hay antecedente de sangrado nasal frecuente en la infancia, sangrado prolongado por pequeñas cortadas (cuchillo de cocina, heridas por navajas de afeitar al rasurarse). Sangrado menstrual excesivo, sangrado prolongado después de cirugía ginecológica menor y bucofaríngea y contusiones de aparición fácil. Puede originarse una hemorragia postoperatoria grave, -- cuando el nivel del factor VIII es bajo. Habitualmente se encuentran afectados otros miembros de la familia.

Datos de laboratorio: El tiempo de sangrado prolongado, es fundamental para el diagnóstico. Tiempo de tromboplastina parcial ligeramente prolongado, provocado por descenso moderado en el nivel del factor VIII (entre el 15 y el 50%). La adhesividad de las plaquetas medida

con la prueba de Salzman en la cual se pone sangre en un tubo con finas cuentas de vidrio está disminuida (es decir, pasan más plaquetas que lo normal en el tubo sin adherirse). La cuenta de plaquetas y morfología plaquetaria en el frotis hemático están normal. La aglutinación de las plaquetas a las fibras de colágeno es normal, el tiempo de protrombina y la retracción del coágulo están todas normales, emisión normal del factor plaquetario 3 con ADP (adenosin difosfato), coalín y colágeno.

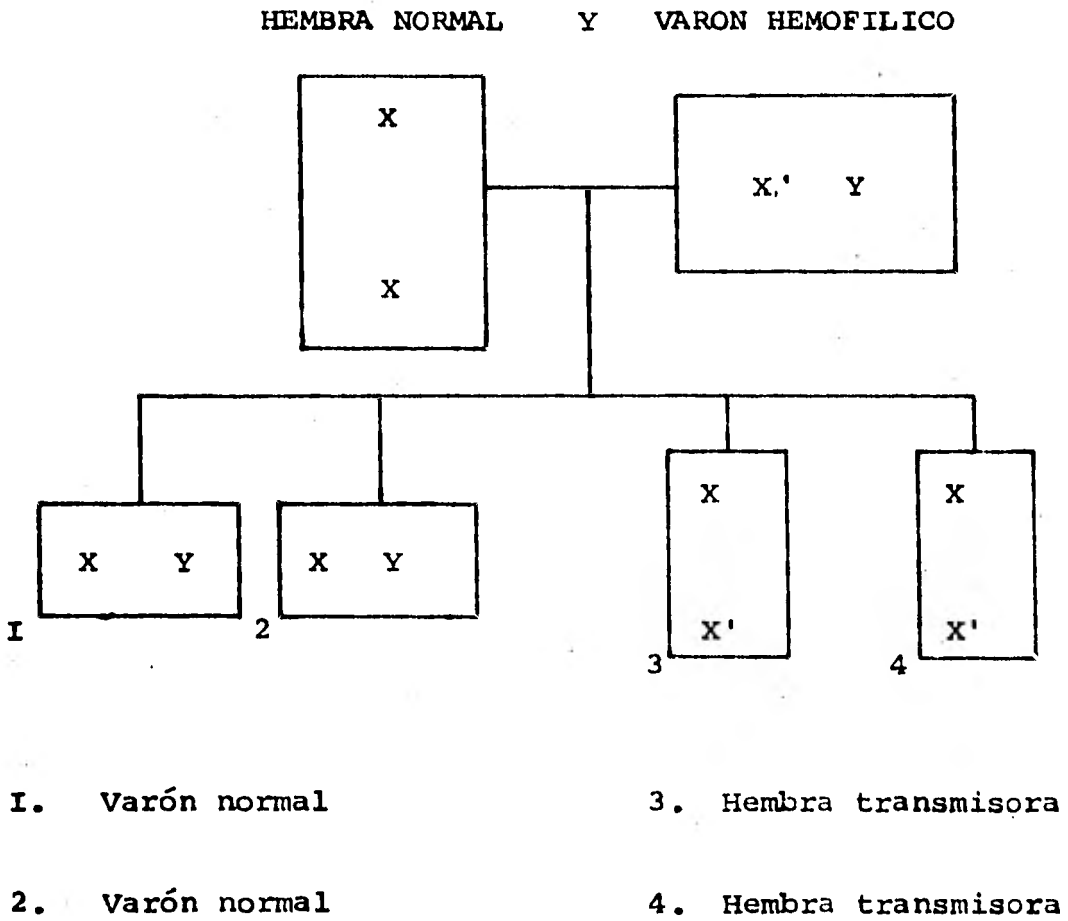
Tratamiento:

En episodios de sangrado grave, corríjase la cifra baja del factor VIII, mediante crioprecipitados solamente, debido a que los concentrados de factor VIII purificados pueden contener el factor Willebrand. En el período postoperatorio se administra al paciente crioprecipitado durante en período de 7 a 10 días. Si el sitio del sangrado es accesible, se controlará por medio de la presión local con gelfoam impregnado en trombina.

Manifestaciones genéticas.

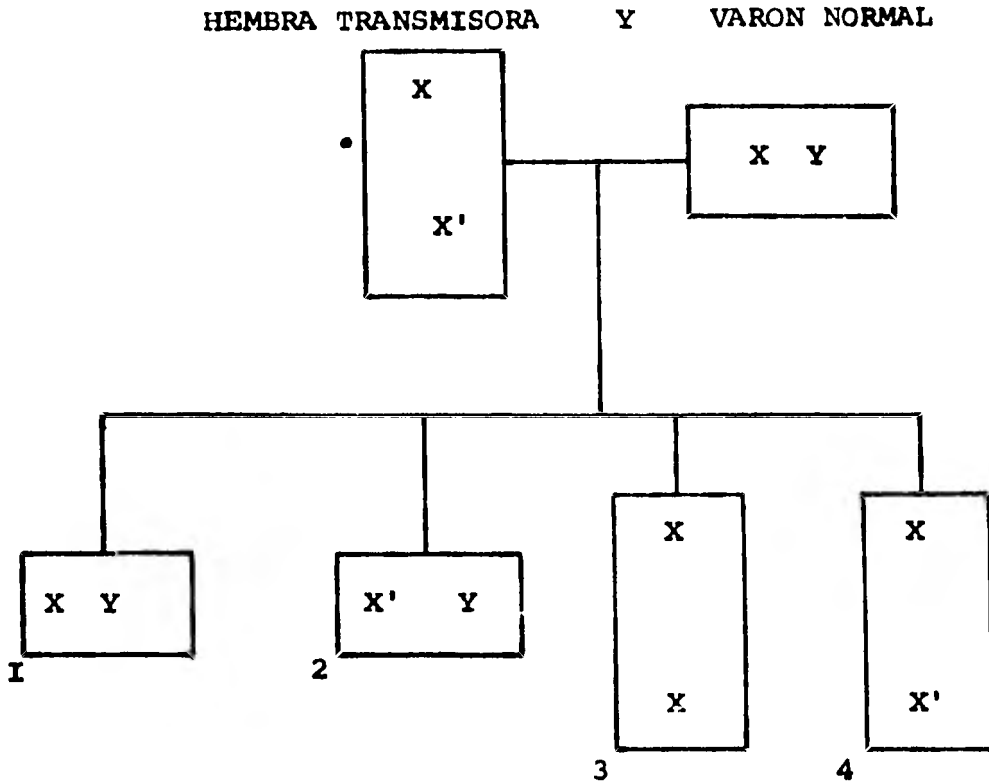
Representación esquemática de la herencia hemofílica en la figura 3, 4 y 5.

Esquema 3



X' = cromosoma hemofílico.

Esquema 4



1.- Varón normal

2.- Varón hemofílico

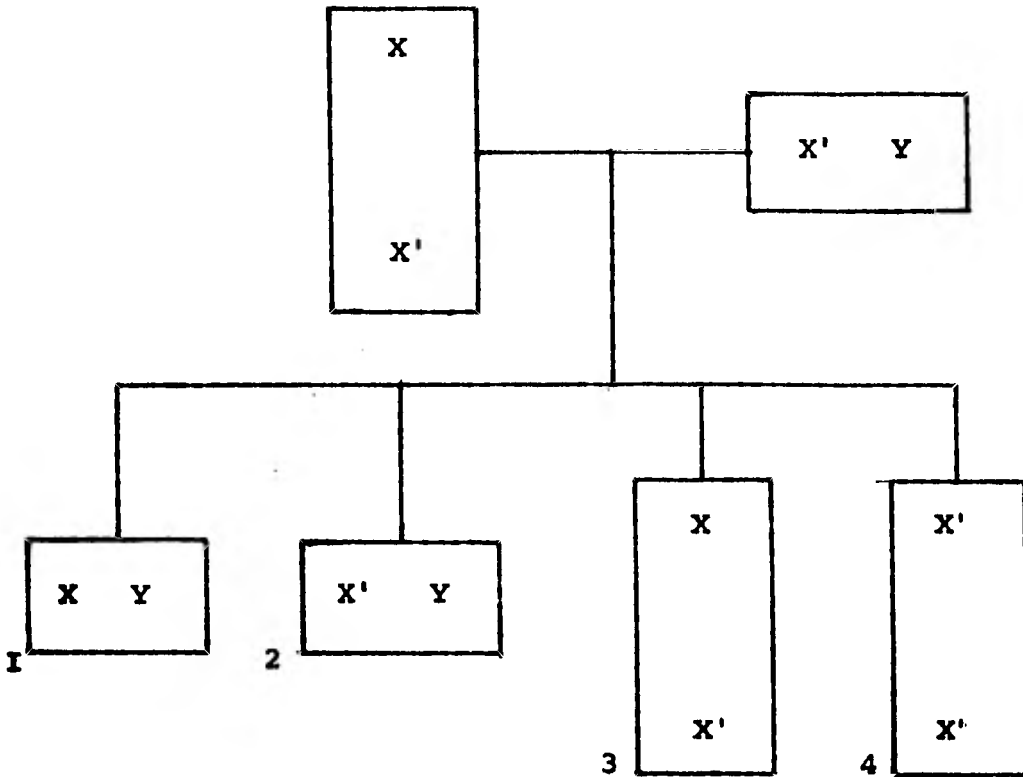
3.- Hembra normal

4.- Hembra transmisora.

X' = cromosoma hemofílico

Esquema 5

HEMBRA TRANSMISORA Y VARON HEMOFILICO



1.- Varón normal

3.- Hembra transmisora

2.- Varón hemofílico

4.- Hembra hemofílica

X' = cromosoma hemofílico

Aproximadamente dos tercios de los pacientes presentan historia familiar positiva. Cuando se descubre un - nuevo paciente hemofílico, conviene estudiar a los si--- guientes miembros de la familia en cuanto a la posibili- dad de hemofilia:

- 1.- Hermanos varones
- 2.- Hijos varones de hermanas
- 3.- Hermanos varones de la madre
- 4.- Hijos varones de las hermanas de la madre.

IV

MANIFESTACIONES ORALES

DIAGNOSTICO:

Los individuos con hemofilia sangran copiosamente - tras las extracciones dentales; en individuos con hemofilia leve, la hemorragia es leve y prolongada tras la extracción dental, puede ser la única manifestación de la enfermedad.

La extracción dentaria es un importante esfuerzo hemostático y por tratarse de un trauma bastante corriente, es útil para establecer si un defecto hemostático es constante, de toda la vida, variable o recientemente adquirida. A menudo es el trauma significativo más precóz en un defecto de coagulación leve.

Una historia de hemorragia la noche siguiente a la extracción dental que cesa con o sin taponamiento o sutura, no es importante, pero una hemorragia continúa durante algunos días tiene probabilidades de ser importante.

Las recidivas de la hemorragia tras una aparente -- coagulación son frecuentes y se alude a ellas como el fenómeno de las hemorragias recidivantes de modo caracte--

rístico, la hemorragia se produce en forma lenta y ba---
beante y puede durar varios días o semanas, pueden for--
marse hematomas en piso de boca y linguales, y la sangre
difundirse en planos aponeuróticos hasta el espacio fa--
ríngeo lateral y producirse hematoma en laringe, con la-
consiguiente dificultad respiratoria.

El examen de la boca puede ser útil especialmente -
si se ha practicado recientemente una intubación, puesto
que la presencia de equimosis indica, por lo general, un
grave fallo hemostático.

Durante la infancia la tendencia hemorrágica suele-
manifestarse por la aparición de equimosis o hematomas,-
muchas veces después de traumatismos tan leves que po---
drían pasar inadvertidos, a veces se presentan hemorra--
gias en la boca, en particular en el frenillo del labio-
superior, también suelen ocurrir hemorragias en las arti-
culaciones del maxilar produciéndose anquilosis.

La hemorragia en tejido laxo por debajo de la len--
gua en faringe o en el cuello es particularmente peligro-
sa porque puede dificultar la deglución u ocluir las - -
vías respiratorias, a causa de los hematomas que compren

den troncos nerviosos y vasos importantes se pueden provocar pérdidas sensoriales o parálisis, disminución del aporte sanguíneo a las regiones del cuerpo que esos vasos irrigen ocasionando inclusive gangrena.

Durante la exfoliación de un diente temporal o la erupción de un diente permanente, rara vez se produce hemorragia, en la extracción dentaria sin embargo se puede precipitar una crisis mayor.

La hemorragia profusa puede comenzar algunas ocasiones algunas horas después de la intervención quirúrgica y convertirse en flujo incontenible, es así como en ocasiones se ha descubierto casualmente esta enfermedad, debido a las hemorragias prolongadas postextracciones dentarias.

Tienen otras zonas frecuentemente sufrir traumatismos como son: la mucosa labial y nasal provocando gingivorragias y epistaxis.

Si la deficiencia de la actividad coagulante es de grado moderado o severo el tiempo parcial de tromboplastina se encontrará anormalmente prolongado; la naturaleza

exacta del defecto deberá confirmarse a través de determinaciones específicas de los factores individuales de la coagulación factores VIII y IX.

El diagnóstico de un estado de hemorragia hereditaria severa en un paciente significa que va a estar con cuidados médicos especiales durante su vida.

Cuando el diagnóstico ha sido hecho, el paciente deberá ser registrado en un centro donde se le dará cuidados especiales para enfermos que padezcan defectos hemostáticos serios.

Los fármacos que perturban la hemostasis son de dos clases:

1.- Los que perturban la formación de trombos hemostáticos. La aspirina, en dosis ordinarias, puede prolongar el tiempo de hemorragia en los individuos sanos. Su empleo habría de suprimirse varios días antes de cualquier intervención. Se conocen otros medicamentos que también dificultan la agregación de las plaquetas in vitro: por ejemplo: dipiridamo (Persantin), clofibrato - - (Atromid-S), fenilbutazona (Butazolidin), antihistaminas

y tranquilizantes. Sobre la hemorragia clínica no se conoce aún.

2.- Los que interfieren la coagulación de la san--gre: anticoagulantes, heparina y las formas orales de - la cumarina. Aunque no es de esperar que el paciente --quirúrgico habitual haya estado recibiendo heparina pa--renteral, se encontrará en ocasiones un paciente que re--cibe tratamiento oral de sosten a largo plazo con anti--coagulantes.

EXAMENES DE LABORATORIO:

Cuando se procede al estudio de un paciente porque su historia o hallazgos clínicos muestran indicios de hemostasis anómala o porque una valoración preoperatoria - mínima ha señalado un aspecto sospechoso, se requiere -- una valoración selectiva de laboratorio más estricta de--cada fase de la hemostasis. Por tanto, se investigarán:

- 1.- La formación de los trombos hemostásicos.
- 2.- Generación de trombina en la coagulación extrínseca.
- 3.- Generación de trombina en la coagulación in-

trínseca.

- 4.- Reacción trombina-fibrinógeno y estabilidad --
del coágulo de fibrina.

La tabla 12 esquematiza un procedimiento selectivo-satisfactorio.

Tiempo de hemorragia modificado de Ivy

Esta prueba es más sensible que el tiempo de hemorragia de Duke (realiza una punción en el dedo o el lóbulo de la oreja) porque:

- 1.- Se verifican incisiones mayores, con lo que se seccionan vasos más pequeños.
- 2.- Los trombos hemostáticos han de resistir una presión posterior.

Con un manguito de presión sanguínea colocado en el brazo se mantiene una tensión de 40 mm Hg y se efectúan como mínimo dos incisiones, de 9 mm de largo y 1 mm de profundidad, con una hoja Bard Parker del # 11, en la superficie palmar del antebrazo. La sangre en exceso se seca cada 30 seg con papel de filtro, procurando no afec

Valoración de laboratorio selectiva para la hemostasis en un paciente con supuesto defecto hemostásico

Función hemostásica medida	Prueba
Formación de trombos hemostásicos primarios	<p>Tiempo de hemorragia de Ivy</p> <p>Frotis de sangre periférica para determinar la cifra y morfología de las plaquetas</p> <p>Coagulación de 1 cm³ de sangre en un tubo de ensayo de 12/75-mm, y examen de la retracción del coágulo tras 2 h a 37° C</p> <p>Recuento de plaquetas, que a veces es necesario.</p>
Generación de trombina en la coagulación extrínseca	<p>Prueba del "tiempo de protrombina" de Quick</p>
Generación de trombina en la coagulación intrínseca	<p>Prueba del tiempo de tromboplastina parcial activada (1)</p>

Reacción trombina-fibrinógeno y estabilidad -- del coágulo

Se examina el tamaño del coágulo formado inicialmente en el tubo de ensayo señalado antes, para tomarlo como índice del nivel de fibrinógeno

Se vuelve a examinar el coágulo a las 2 h, por si existen señales de lisis

Prueba del tiempo de trombina

Se intenta disolver el coágulo plasmático recalcificado, en urea 5M o en ácido monocloroacético al 1 %, como prueba del factor XIII

Título de fibrinógeno, prueba de la protamina: a veces son necesarios

(1) Esta prueba no es selectiva para el factor plaquetario 3, pero los estados que causan déficit clínicamente significativo de factor plaquetario 3 también ocasionan prolongación del tiempo de hemorragias de Ivy.

Tabla 12

tar los bordes de la herida. Se considera terminada la prueba cuando la sangre ya no mancha el papel. Si las incisiones se efectúan a pulso, se considera que 12 minutos es el límite superior de la normalidad. En una gran serie de sujetos sanos se utilizó una plantilla para obtener cortes de exactamente 1 mm de profundidad, y entonces el tiempo medido fue de 5 min, y el límite superior de la normalidad, 10 min. La prueba deja cicatrices finas, lo que ha de comunicarse antes al sujeto.

Este tipo de prueba del tiempo de hemorragia es el único adecuado como selectivo de la correcta formación de los trombos hemostásicos y constituye parte esencial de una valoración selectiva más completa.

Prueba del tiempo de coagulación:

Se practica una venipuntura y se toman de 5 a 15 c.c. de sangre. Con el fin de evitar que esta muestra de sangre se contamine de tromboplastina hística, se realizará la prueba con la muestra obtenida de la primera sangre fluída de la herida. Entonces se toman cantidades iguales (Generalmente 1 a 2 ml.) de sangre obtenida-

de la muestra y se colocan en tubos que se mantienen en baño de agua a una temperatura de 37°C. Cada minuto se invierte solamente el primer tubo; cuando se produce la coagulación en este tubo, se hace la misma operación en el segundo y así sucesivamente. El último tubo en el que se produce la coagulación es el que se ha agitado menos de todos y el que marcará el punto final de la coagulación.

Prueba del tiempo de protrombina de Quick.

En esta prueba se añade tromboplastina hística al plasma, éste es recalcificado y se anota el tiempo de coagulación. Al principio se le llamó del tiempo de protrombina, porque aún no se habían descubierto los demás factores que intervienen en la coagulación extrínseca. Sin embargo, el tiempo de coagulación normal tras la adición de tromboplastina hística al plasma señala la normalidad de todo el sistema de la coagulación extrínseca. Conviene señalar que no son utilizables a este respecto los demás tipos de tiempos de protrombina, por ejemplo, la prueba P & P de Owren, en la cual un reactivo absorbido del plasma se incorpora a la mezcla coagulante.

A 0.1 ml. de plasma del paciente citratado se añade 0.1 ml. de tromboplastina (obtenida comercialmente de cerebro de conejo liofilizado). Entonces se añade 0.1 ml. de cloruro cálcico y se observa el tiempo en que aparece la coagulación. El tubo se mantiene en un baño de agua a 37°C. Los valores normales oscilan entre 12 y 14 segundos. Un tiempo menor del 50 % del normal se considera significativo.

Prueba del tiempo de tromboplastina parcial.

En esta prueba, un reactivo fosfolipídico, que suministra sólo el equivalente de la actividad del factor -- plaquetario 3, sustituye la tromboplastina hística completa utilizada en la prueba de Quick. En muchos laboratorios, un polvo tensoactivo (por ejemplo, caelín o celita) se añade al reactivo de tromboplastina parcial para obtener una activación superficial óptima del factor XII. Entonces esta prueba se denomina del tiempo de tromboplastina parcial activada. Con raras excepciones, un resultado normal de la prueba excluye una anomalía clínicamente importante en los factores plasmáticos de coagulación, es decir, una anomalía significativa de las reac--

ciones de coagulación intrínseca.

En el déficit de un único factor de la coagulación, su nivel ha de ser inferior al 30 % (nivel mínimo adecuado para la hemostasis normal tras intervención quirúrgica) para que el tiempo de tromboplastina parcial se alargue por encima de la escala normal. Por consiguiente, - los valores de sólo 2 ó 3 seg más que el límite superior de la normalidad en el laboratorio no han de menospreciarse, sino que exigen un estudio ulterior de su causa.

El plasma pobre en plaquetas se obtiene por medio de la centrifugación de una cierta cantidad de sangre obtenida por venipuntura. A este plasma se añade 0.2 ml.- de reactivo formado por Caolin-tromboplastina y cloruro-cálcico que da comienzo a la reacción. La lectura comienza cuando aparece el primer precipitado de Caolín, que - va seguido rápidamente de la formación del coágulo. El tiempo de coagulación para esta prueba suele ser de 50 - seg.

Prueba del consumo de protrombina.

Con esta prueba se mide la cantidad de protrombina-

que queda en el suero una hora después de haberse producido la coagulación. De ordinario, se utiliza casi toda la protrombina en la formación del coágulo. Una persona normal tiene sólo un 10 a 15 % de protrombina remanente-después de la coagulación.

Cuando se halla una cantidad superior al 10 ó 15 %, significa que existe una producción defectuosa de trombo-plastina. Por regla general, cuando la prueba de consumo de protrombina es normal, podemos descartar la presencia de una trombocitopenia grave o la carencia de algún-factor que intervenga en la formación de la trombo-plastina. Estados medianos de intensidad en cuanto a carencia, pueden coexistir con pruebas normales de consumo de protrombina.

Prueba de formación de trombo-plastina.

Mediante esta técnica se puede medir la tasa y cantidad de trombo-plastina. Se recogen pequeñas cantidades de plasma, suero y plaquetas del paciente y se mezclan -manteniéndolas en incubación durante 10 minutos. Se extraen porciones similares cada minuto y se recalifican-

en presencia de plasma normal. El tiempo de coagulación se hará más corto en el momento en que se haya generado la máxima cantidad de tromboplastina. Normalmente, el tiempo de coagulación se acortará entre 8 y 10 segundos después de 3 a 5 minutos de incubación.

Empleando esta prueba se pueden detectar defectos mínimos de formación de tromboplastina. Mediante la sustitución de las plaquetas del plasma y del suero en sucesivas pruebas, se podrá identificar el factor responsable. Si el déficit se corrige por la adición de plaquetas, haremos el diagnóstico de alteración cuantitativa o cualitativa de las plaquetas: si se corrige por la adición de suero normal, hablaremos de déficit de factor IX: si por la adición de plasma normal, de deficiencia del factor VIII. Si la producción de tromboplastina se corrige por la adición de suero normal y de plasma normal, haremos el diagnóstico de déficit de factor XI.

Prueba del tiempo de trombina.

En esta prueba se añade trombina diluida al plasma del paciente y al plasma testigo, y se comparan los tiempos

pos de coagulación. Como quiera que el plasma no está -recalcificado, este plasma se coagula por la débil trombina exógena y no por la gran cantidad de trombina potencialmente disponible en el plasma. La coagulación con -trombina débil permite el reconocimiento de anomalías en la reacción trombina-fibrinógeno, que la coagulación con una trombina más enérgica acaso enmascararía. Entre las causas de los tiempo de trombina prolongados figuran:

1.- Incremento de la actividad antitrombina. Por tanto, el tiempo de trombina es la prueba más sensible -para la detención de pequeñas cantidades de heparina en el plasma.

2.- Presencia de productos de disociación de la fibrina que perturban la polimerización del monómero de fibrina que forma la fibrina visible. En consecuencia, el tiempo de trombina es selectivo de fibrinólisis anómala, sobre todo la fibrinólisis secundaria que sigue a la coagulación intravascular difusa.

3.- Hipofibrinogenemia grave, con niveles de fibrinógeno inferiores a unos $0,5 \text{ mg/cm}^3$.

- 4.- Fibrinógeno cualitativamente anormal, que presenta a veces como trastorno hereditario raro.

Título de fibrinógeno

Si se sospechan coagulación o fibrinólisis intravasculares, es preciso valorar los niveles de fibrinógeno con mayor exactitud que con la mera observación del coágulo de sangre entera. El título de fibrinógeno ha resultado útil al respecto. En esta prueba se efectúan diluciones seriadas del plasma del paciente en solución salina; se añade trombina y se lee la mayor dilución en que se forma coágulo. La falta de coágulo por encima de la dilución 1:32 representa una concentración de fibrinógeno inferior a 1 mg/cm^3 . Además los coágulos se incuban a 37° C y se observa si existe lisis rápida (inferior a 2 h.)

Prueba de la protamina.

Si intravascularmente se ha formado trombina, la sangre contendrá monómero de fibrina soluble formando complejo con fibrinógeno, con productos de disociación de la fibrina o con ambos. La adición de protamina al -

plasma precipita el monómero de fibrina. Se añade al -- plasma una décima parte en volumen de sulfato de protamina al 1 %, y se examina el plasma después de 15 min. a 37°C, por si se ha formado precipitado. Esta simple -- prueba ha resultado útil para el reconocimiento de enfermos con coagulación intravascular importante.

Manifestaciones de laboratorio para la Hemofilia.

Pruebas selectivas: La combinación de resultados de las pruebas selectivas en la hemofilia es como sigue:

1.- Individuo enfermo. Basta el resultado anómalo del tiempo de tromboplastina parcial, por el defecto de las reacciones de la coagulación intrínseca.

2.- Individuo sano:

a).- El tiempo de hemorragia es normal, pues se forman adecuadamente los trombos hemostáticos.

b).- Tiempo de protrombina de Quick normal, pues lo son las reacciones de la coagulación extrínseca.

c).- Tiempo de trombina normal, al serlo la --
reacción trombina-fibrinógeno.

Un defecto en cualquiera de los cuatro factores que participan sólo en la coagulación intrínseca (factores - XII, XI, IX ó VIII) establecerá el resultado de enfermedad con esta batería de prueba selectivas. Ahora bien, - si el paciente es un varón con anamnesis de hemorragias- externas y en las articulaciones durante toda su vida, - el diagnóstico presuntivo es el de déficit de los factores VIII ó IX. Si la perturbación se descubre acciden-- talmente en un paciente con historia completamente nega-- tiva, se sospechará déficit del factor XIII. No obstan-- te, algunos pacientes con déficit del factor XI y algún-- raro enfermo con déficit leve de los factores VIII ó IX- pueden ofrecer asimismo una historia sorprendentemente - negativa. Cuando se trate de una enferma con historia - de hemorragias excesivas, se sospechará que es portadora de hemofilia A o B, con un nivel extraordinariamente ba-- jo de los factores VIII ó IX, enfermedad de Von Wille--- brand incompleta o déficit del factor XI.

Prueba diagnósticas. Algunos laboratorios han pues

to a punto ensayos cuantitativos de una sola operación - para los factores VIII ó IX, que se basan en la capacidad de una dilución dada de plasma de prueba para corregir la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial que presenta el plasma deficitario en los factores VIII- ó IX. Si se dispone de estos ensayos cuantitativos, son el mejor modo de determinar el tipo y gravedad de la hemofilia.

Cuando no se puedan efectuar tales ensayos cuantitativos, el mejor modo de establecer el diagnóstico consiste en pruebas de corrección cruzada cualitativa con plasmas afectos con certeza de hemofilia A o B. Por ejemplo, si una mezcla a partes iguales con el plasma del paciente reduce notablemente el tiempo de tromboplastina parcial de un plasma afecto, según consta, de hemofilia B, - pero no reduce el tiempo de tromboplastina parcial, de un plasma de hemofílico A, el paciente presentará hemofilia A.

Si no se dispone de plasma de prototipo conocido, - hay que recurrir a experiencias de corrección con reactivos preparados a partir de sangre sana. El plasma oxala

tado absorbido con polvo de sulfato de bario contiene -- factor VIII, pero no factor IX. El suero envejecido con tiene factor IX, pero ha perdido su actividad de factor-VIII. Por consiguiente, una dilución de plasma absorbido, pero no la de suero envejecido, reducirá la prolonga ción del tiempo de tromboplastina parcial del plasma de hemofílico A. Viceversa, la dilución de suero envejecido, pero no la de plasma absorbido, acortará la duración del tiempo de tromboplastina parcial del plasma de hemofílico B.

VTECNICAS DE OBTENCION DE FACTOR ANTIHEMOFILICO VIII Y IX
Y SU APLICACION CLINICA.

El tratamiento de las hemofílias A o B se basa en - la sustitución de los factores deficientes mediante el - uso de sangre, plasma y/o derivados del plasma, con los- que se obtiene mayor concentración y pureza de los facto- res de coagulación. La aparición de los concentrados de factor VIII ó IX ha permitido: el mejor tratamiento de - los accidentes hemorrágicos, la práctica de todo tipo de cirugía en hemofílicos con un alto margen de seguridad,- y la puesta en marcha de programas de profilaxis y auto- tratamiento, que no sería posible con el empleo del plag- ma total.

Previamente al estudio de los materiales terapéuti- cos de que disponemos en la actualidad para el tratamien- to de sustitución (factor procoagulante de que son defi- sitarios) en los hemofílicos, debemos decir que la uni--

dad de factor VIII ó IX es la cantidad de factor actividad procoagulante contenida en 1 cc de plasma normal citratado al 10 %.

Los materiales terapéuticos de que disponemos en la actualidad son:

- La sangre fresca, cuyas ventajas en su administración son: una hemostasia mejor, dado que se administran hematíes y plaquetas: fácil y obligada administración para la reposición del volumen de la hemorragia si ésta se ha producido. Como desventajas: necesidad de donantes compatibles, riesgo de sensibilizaciones, peligro de "overload" circulatorio e inyección innecesaria de otros componentes de la misma.

- El plasma, cuyas ventajas son: rapidéz de obtención en estado congelado, menor dependencia del grupaje. Inconvenientes: peligro de "overload" circulatorio, pérdida de actividad durante la separación, inyección innecesaria de otras fracciones.

Dada la labilidad del factor VIII, si la transfusión de plasma va a realizarse antes de las ocho o diez-

horas de la donación, podemos guardarlo a + 4°, con lo -
cual la pérdida de factor VIII en el mismo tiempo será -
de alrededor del 20 %. Si el plasma debe conservarse du
rante más tiempo, debemos proceder a su congelación a -30°,
pudiendo conservarse durante un período de unos seis me-
ses; la pérdida de factor VIII es de un 20 %, independien-
temente del período de conservación, dado que la mayor -
pérdida se produce en el proceso de congelación. La con
servación puede hacerse también por liofilización duran-
te largos períodos de tiempo. Actualmente está en desu-
so la utilización del plasma total en el tratamiento de-
los hemofílicos por los grandes volúmenes que se deben -
de utilizar. Para administrar 1.000 u de factor VIII a
un paciente deberían transfundirse 1.200 cc de plasma.

CRIOPRECIPITADO.

En 1959 Pool comunicó que el precipitado, insoluble
al frío, que permanece en el fondo del contingente cuando
el plasma congelado se descongela lentamente, contenía -
concentraciones altas en factor VIII. Gracias a esta -
observación, en 1964 se vió que la simple solución en --
agua de este precipitado ofrecía un preparado con una ri

queza en concentración de factor VIII de hasta veinte veces: promedio, de 10 a 15 u por cc.

En la actualidad, y hablando en términos generales, el crioprecipitado se obtiene del siguiente modo: se toma la sangre en ACD o CPD (cuidando una perfecta mezcla con el anticoagulante, pues si se inicia la menor coagulación luego, el contenido en factor VIII es muy bajo), - se centrifuga, se separa el plasma e inmediatamente se congela en alcohol a $- 80^{\circ}$ (el enfriamiento del alcohol se hace fácilmente con nieve carbónica, llamado también-hielo seco, o sea, CO_2 sólido), luego se descongela lentamente a $4-5^{\circ}$ y se separa el sobrenadante. En el fondo del recipiente queda el crioprecipitado, que conserva un 50% del factor VIII del plasma original. El sobrenadante contiene un 30% de actividad y el 20% restante se pierde. El crioprecipitado contiene, además, un tercio del fibrinógeno, probablemente el menos soluble en frío, y el contenido en título de ant-A o anti-B no es mayor que el del plasma original, o sea, no se concentran las aglutininas. Puede separarse localmente, en el banco de sangre, dado que el proceso de obtención es simple y no-

precisa de materiales que normalmente no tengan ya como-
dotación los bancos de sangre de hospitales un poco gran-
des. Por otro lado, el crioprecipitado puede guardarse
congelado a -30° durante unos tres meses o liofilizado du-
rante unos dos años.

En la actualidad el crioprecipitado se usa fundamen-
talmente en el tratamiento de los pequeños accidentes he-
morrágicos, hemartrosis, hematomas musculares, etc., - -
mientras que para la práctica de cirugía, en que se debe
rán utilizar dosis del orden de 5.000 a 6.000 unidades -
diarias, el volumen de crioprecipitados sería excesivo y
se prefiere el uso de concentrados de factor VIII.

Concentrados de factor VIII purificados.

Actualmente se disponen de productos con alta con-
centración de actividad de factor VIII. Estos productos
se conservan liofilizados. Presentan la ventaja del pe-
queño volumen que se debe administrar, las pequeñas can-
tidades de proteínas contaminantes y las facilidades de
manejo, lo que permite programas de profilaxis y autotra-
tamiento, pudiendo el paciente guardar en un pequeño vo-

lumen en un frigorífico a +4°C altas dosis de factor VIII. Como inconvenientes se debe citar el que por ser proveniente de grandes pools de plasma aumenta el riesgo de transmisión de hepatitis, así como un alto costo.

1.- El factor VIII obtenido por precipitación con glicina se obtiene a partir de crioprecipitados a los que, mediante la adición de polietilenglicol, se separa el fibrinógeno y luego se obtiene el factor VIII mediante el uso de glicina 0.05 m, que lo precipita, y por tanto concentra. Posteriormente el producto se liofiliza, obteniéndose una purificación de hasta cuatrocientas veces y una potencia que oscila entre treinta y ciento cincuenta veces, o sea, que el volumen de 1 cc del producto tiene entre 30 y 150 unidades; esto traducido a la práctica supone poder dar gran cantidad de factor VIII en volúmenes francamente pequeños y además sin apenas contaminación con otros productos extraños al factor VIII. Como hemos visto ya que su purificación es, de hasta cuatrocientas veces, esto quiere decir que para la misma potencia o actividad la cantidad de proteínas es de hasta cuatrocientas veces menor, o sea, 1/400.

Es inconveniente, sin embargo, el que al ser obtenido de un pool de plasma, la posibilidad de contaminación por virus de la hepatitis es importante, y también es inconveniente el que no corrige el tiempo de sangrado en los pacientes afectados por la enfermedad de Von Willebrand. Aparentemente el llamado factor Von Willebrand, que sí se encuentra en los crioprecipitados, no va a la fracción precipitada por la glicina y sumamente rica en factor VIII. Otro inconveniente es de que su costo es elevado, o por lo menos lo es su precio.

2.- Factor VIII obtenido a partir de la fracción I-O de Blomback. A dicha fracción se añade clorato de polisulfonamida (es un tanante), con lo que se separa el fibrinógeno: posteriormente se recupera el factor VIII mediante la adición de PVP. Este concentrado en factor VIII tiene la ventaja de no tener fibrinógeno, pero la concentración de factor VIII es de sólo 7 u por cc, si bien tiene la ventaja de que si contiene el factor Willebrand.

Plasma total.

Dada la estabilidad del factor IX, para el trata---

miento de la hemofilia B puede utilizarse plasma que se ha mantenido durante dos o tres días a + 4°, o conservado por congelación o liofilización; actualmente está en desuso por los grandes volúmenes que es preciso administrar. De la misma forma que el plasma total, puede utilizarse el sobrenadante del crioprecipitado.

Complejos parciales.

Son derivados del plasma que contienen factor IX y además protrombina, Factor VII y X. En líneas generales se dispone de tres tipos de métodos para su obtención.

- 1.- Adsorción del plasma por un adsorbente inorgánico. Se puede partir del plasma total o del crioflotante, y posterior elución y concentración de los factores adsorbibles. Como agentes adsorbentes se utiliza el fosfato tricálcico o el hidróxido de aluminio, y la elución se realiza con soluciones de citrato trisódico o tampón fosfato: los grados de concentración que se obtienen por estos métodos oscilan entre 10 y 25 unidades por cc.

- 2.- A partir del residuo de la fracción III de -- Cohn procedente de un fraccionamiento alcohólico, los factores se absorben con fosfato tri--cálcico y posteriormente se eluyen con soluciones de citrato trisódico. Las lipotroteínas -- son separadas mediante precipitación fría con etanol, y los factores se precipitan de la solución mediante etanol al 25 % a - 7°C. Mediante este procedimiento se obtienen concentraciones de factor IX entre 7 y 12 unidades por cc.
- 3.- Cromatografía en medios de intercambio iónico. Como material inicial puede utilizarse el plagma, el crioflotante o el sobrenadante de la -- fracción I de Cohn. Se procede a la absorción cromatográfica con celulosa DEAE DE-52, celulosa DEAE 11 o Sephadex A-50, según los distin--tos métodos. Como solución de lavado se utiliza el citrato trisódico o soluciones de citrato sódico y cloruro sódico; los grados de concentración que se obtienen son del orden de 30

a 100 unidades por cc.

Uso terapéutico de los concentrados de factor VIII y IX.

Al calcular el número de unidades a administrar a un paciente hemofílico debemos tener en cuenta varios -- puntos:

- Tipo de accidentes hemorrágico, gravedad del mismo y posibles complicaciones.
- Peso del paciente.
- Vida media del factor transfundido.

Para el factor VIII es de diez a doce horas, con un período inicial de desaparición rápida por paso al espacio extravascular, que es de unas cuatro horas, y para el factor IX debemos calcular un tiempo de unas veinte horas, en que desaparecerá la mitad del factor transfundido. Según esta vida media, marcaremos los períodos en que se debe transfundir al paciente.

Debemos considerar ciertas circunstancias que pueden acelerar la desaparición del factor transfundido, tales-

como la fiebre o el propio proceso hemorrágico durante -
una intervención quirúrgica.

Las pautas de tratamiento no varían se trate de una
hemofilia moderada o severa.

Con la dosificación del Factor VIII ó IX actividad-
procoagulante podemos controlar la buena marcha del tra-
tamiento sustitutivo, y ajustar las dosis a la respuesta
del mismo.

En la práctica debemos tener en cuenta que dosis de
25 a 30 u/Kg consiguen remontar el factor VIII entre 40-
y el 50 %, y en el caso del factor IX entre el 30 y el -
40 %.

Tratamiento sustitutivo en los accidentes presentados --
por los hemofílicos.

En el tratamiento de las hemartrosis y hematomas --
musculares que no presentan problemas vasculares o nervio
so debe remontarse el factor deficitario al 40-50 % - --
(20-30 u/Kg); el tratamiento debe iniciarse lo más pre--
cozmente posible; las transfusiones se repiten cada - -
vienticuatro horas con las mismas dosis. La finalidad -

de transfundir cada veinticuatro horas es la comodidad - del paciente, cuando estos tratamientos se realizan ambu- latoriamente.

En la hemofilia B la frecuencia la hacemos también- cada veinticuatro horas, siendo las siguientes dosis la- mitad de la inicial, dado que a las veinte horas todavía resta la mitad del factor transfundido inicialmente.

Se mantiene esta pauta la total desaparición de la- sintomatología aguda, y en el caso de hematomas muscula- res mientras dure la tracción continua. En el caso de - hemartros o hematomas musculares importantes seguiremos- con dosis menores: 25-30 u/Kg a días alternos para la he- mofilia A y cada tres días para la hemofilia B durante - el tiempo que dure la rehabilitación específica.

En los hematomas de partes blandas que presenten -- problemas de tipo vascular, compresión nerviosa y sobre- todo respiratoria, tales como hematomas de faringe o pi- so de boca, deberá remontarse el factor al 80-100 % - -- (50-60 u/Kg) y repetir la transfusión cada ocho-doce ho- ras para el factor VIII.

Cada veinte horas, para el factor IX con dosis la mitad de la inicial. En tales casos debemos controlar la eficacia del tratamiento con la dosificación del factor deficitario. En estos casos asociamos corticoides para disminuir el edema inflamatoria que se produce alrededor del foco hemorrágico. El tratamiento debe mantenerse hasta la solución del proceso agudo, y con la mitad de la dosis hasta la total solución del cuadro.

En las hemorragias cerebrales debe mantenerse el factor deficitario al 100 %.

En los casos de traumatismos craneales mantenemos el factor deficitario entre el 80 y el 100 % durante un período de siete días, aunque no presenten sintomatología de hemorragia intracraneal, por el riesgo de que ésta se produzca de forma tardía.

Tratamiento sustitutivo en cirugía.

Mantenemos el factor deficitario al 100 % durante el acto operatorio, y entre 60 y el 100 % durante las primeras cuarenta y ocho horas del postoperatorio para seguir con el 40 % durante las dos primeras semanas: si

el paciente está totalmente restablecido y no han surgido complicaciones le mantenemos hasta el final de la - - cuarta semana con dosis profilácticas de 25- 30 u/Kg y - día; en los casos de cirugía ortopédica seguimos con dosis de 25-30 u/Kg a días alternos hasta el final del período de rehabilitación.

Exodoncias.

Se utiliza EACA (ácido epsilon aminocaproico), extremando las medidas de hemostasia local, puntos de sutura, etc., y una dosis previa del factor VIII de 25-30 u/Kg, - que repetimos a las veinticuatro horas si sangra la herida.

Hematurias.

Se ha discutido la utilización del EACA por el riesgo de producir uropatía obstructiva; se ha discutido también la eficacia de los corticosteroides. Ante una hematuria en un hemofílico, dejamos al paciente en reposo -- absoluto y dieta con abundante agua durante tres días pasado los cuales si la hematuria no ha cedido iniciamos - el tratamiento sustitutivo con 25-30 u/Kg/día hasta la - total resolución del cuadro.

Antes de cualquier acto quirúrgico, incluyendo las extracciones dentarias, deberían recibir infusiones apropiadas de concentrados profilácticos, que a continuación menciono.

Concentrados de FAH. (Factor Antihemofílico)

	Unidades de FAH		Dosis habitual para alcanzar el 50% de FAH.	Requerimientos de almacenamiento.
	Por paquete	por ml.		
Crioprecipitado (*)	100-150	4-6	1 bolsa/6 kg	Congelación
Hemofil (Hyland)	230	33	1 paquete/12 Kg.	Refrigeración
GAH (Courtlund)	200	8	1 frasco/10 Kg.	Temperatura ambiente
Fibro GAH (Merck)	75	0.75	1 frasco/3-4 Kg.	Refrigeración
Factorate (Armour)	250	10	1 frasco/12 Kg.	Refrigeración
Profilate (Abbott)	250	10	1 frasco/12 Kg	Refrigeración
Koate	500	25	1 frasco/24 Kg.	Refrigeración

(*) Cuando se requiera un número grande de unidades, como en algunas intervenciones quirúrgicas, los concentrados serán específicos del tipo de FAH.

VI

TRATAMIENTO A NIVEL DE CAVIDAD ORAL.

a).- CUIDADOS ODONTOLÓGICOS.

Cuando los enfermos hemofílicos acudían a la consulta del odontólogo, más del 90 % lo hacían por dos causas fundamentales: hemorragias, espontáneas o provocadas -- por algún traumatismo, o bien por alguna odontalgia, que no cedía con los analgésicos de uso más corriente.

En muy raras ocasiones los hemofílicos van a la consulta del estomatólogo espontáneamente para hacerse una revisión; esto debido, en la mayoría de las ocasiones, a experiencias desagradables, hemorragias, tratamientos dolorosos, imputables casi siempre al médico estomatólogo, que en muchos casos no tiene una preparación suficiente para tratar a este tipo de enfermos.

Por otro lado, los malos consejos de familiares, -- amigos e incluso médicos han hecho que estos enfermos -- presenten un estado dental realmente lamentable. Existe en ellos un abandono casi total de la higiene oral, casi siempre por temor al cepillado, y que, como sabemos, es-

indispensable para disfrutar de una buena salud dental.

Debe existir una amplia cooperación entre los departamentos odontológicos y hematológicos para llevar a cabo una valoración completa en cuanto al estado, tipo y grado de defecto hemofílico del paciente que presenta este padecimiento.

Es mucha la importancia que en la detención temporal como permanente se haga todo lo posible por mantener siempre en el mejor estado de salud la cavidad oral, la responsabilidad del dentista para este tipo de pacientes consiste no sólo en la adecuada atención odontológica, sino las precisas instrucciones para que el paciente mejore sus medidas de higiene y alimenticias, éstas últimas se podran controlar por medio de una dieta anticarógena, pobre en almidones y azúcares, comidas no traumatizantes y comer alimentos ricos en hierro.

La incidencia y prevalencia de caries es igual para pacientes hemofílicos que los no hemofílicos, al igual que las medidas de prevención de las lesiones infecciosas especialmente caries dental, se aconseja la eliminación de azúcares refinados, la aplicación tópica de flour,

la fluorización de agua de consumo y la revisión periódica del odontólogo.

Nunca debemos realizar ningún tratamiento, ni quirúrgico, ni conservador, hasta que el enfermo está familiarizado con nosotros, limitándonos únicamente a su historia clínica, estudio radiográfico y preparación de modelos de estudio, pues, el hemofílico por ser un sujeto de unas características muy especiales, todo lo que hagamos para infundirle confianza redundará en un más perfecto tratamiento posterior.

Durante años ha sido señalada por diversos autores la importancia del "stress" emocional en el mecanismo hemostático. El miedo, común en muchos pacientes odontológicos, es bastante natural que se aumente en este tipo de enfermo. A la tensión emocional en el hemofílico se le debe asignar una gran importancia como causa de hemorragias espontáneas.

Un hemofílico equilibrado y con bienestar parece ser menos propenso a hemorragias que otro angustiado.

Se ha observado que una extracción dental es satis-

factoria si se logra controlar el período previo de ansiedad. Para ello nos valemos de la cooperación y relajación del paciente, indicándole que no existe ningún peligro de hemorragia y que va a tener un postoperatorio-- semejante al de un sujeto normal.

El enfermo cuando nos llega trae, como es lógico, - un perfecto estudio hematológico. Valoramos su mayor o menor gravedad desde el punto de vista hemático: tanto por ciento de factor, tipo de discrasia, inhibidores circulantes, etc. Explorado y diagnosticado el enfermo, si no hay urgencia, planeamos el tratamiento a seguir. Sistemáticamente hacemos exploraciones radiológicas, tanto panorámicamente como intraoral, como complemento de la - exploración clínica y toma de modelos de estudio, que -- además aprovecharemos para la confección de protectores - si fueran necesarios. Con ultrasonido realizamos los de tartrajes, que es lo que menos traumático para no lesionar sus encías, por lo común muy deterioradas, por acúmulo de sarro y falta de higiene dental, consiguiendo que - al mejorar sus tejidos blandos el peligro de hemorragia - en esta zona se atenúe.

Para efectuar las técnicas operatorias es importante que el material se encuentre en las mejores condiciones posibles, así contaremos con agujas bien afiladas, -fresas nuevas, instrumentos de mano cortantes, la pieza-de mano que operará tratando de ser atraumática, esto --auxiliará al dentista para lograr con éxito su finalidad.

Cuando se encuentra instalada la lesión cariosa y -el diente es viable, se tratará de conservar éste, me---diante la técnica operatoria de pulpectomía no vital, colocando en la cámara pulpar pasta desvitalizadora, trióxido de arsénico, cubierta con un apósito de cemento temporal, después de 48 hrs. más o menos se retira el apósito y se hace la extracción de la pulpa dentaria. El sangrado mínimo que se llega a presentar es fácilmente controlado, para concluir con la obturación dentaria definitiva.

Una vez sentada la indicación de la extracción o extracciones dentarias, valoramos: número de piezas a ex--traer, posición, número de raíces, granulomas. Destru--cción más o menos grande de la corona, relación con - --otras estructuras, senos maxilares, conductos dentarios-y vasculares, etc.

Como indicación pre y postextracción utilizamos exclusivamente antibióticos, antinflamatorios y antifibrinolíticos, siempre por via oral. El enfermo suele comenzar a tomar la medicación dos o tres días antes de la intervención, y continuará tomándola cinco o seis días después.

Anestesia:

Hay diversos criterios sobre las técnicas anestésicas a emplear en enfermos hemofílicos. Se considera la anestesia general de uso muy limitado y se emplea sólo en casos muy determinados. No se cree la anestesia ideal, ya que la relajación total es difícil de mantener, y en consecuencia existe el peligro de un traumatismo, que se podrían originar ellos mismos, durante la fase de excitación.

Se cree que la anestesia regional tampoco debe ser empleada por el peligro que supone al desgarrar algún plexo o vaso y producir un gran hematoma, que en algunos casos ha sido fatal para este tipo de enfermos.

La anestesia local puede ser administrada seguramen

te por vía peridental o intrapulpar, inyectando en esas regiones donde el tejido es firme y limitado, la anestesia local infiltrativa o bien la intraligamentosa dan -- buenos resultados. El bloqueo mandibular y alveolar superior posterior puede ser administrado únicamente después que el paciente ha recibido el tratamiento sustitutivo hasta que el factor del plasma es elevado a un nivel de hemostasis quirúrgica de 30 %.

La pérdida de tejido conectivo no fibroso y altamente vascularizado donde el bloqueo mandibular y bloqueo superior posterior son administrados, están predispuestos al desarrollo de una formación de hematoma y puede obstruir las vías aéreas y crear crisis que pongan en peligro la vida del enfermo.

En niños quienes reciben anestesia local, deben ser prevenidos del adormecimiento subsecuente de los tejidos blandos y evitar que sean mordidos. Otro método de control del dolor incluye la analgesia e hipnóticos orales o por supositorios; así como por inhalación o sedación intravenosa o anestesia general.

El dentista debe tener precaución en prescribir me-

dicación analgésica para pacientes hemofílicos por los - problemas causados por algunos agentes que contienen aspirina como las drogas compuestas de hidrocioruro de ox*u*codón (percodán) o fenacetina (empirín) y los agentes antiinflamatorios clásicos como la fenilbutazona e indometacina están contraindicados porque potencializan las alteraciones de sangrado por la función de las plaquetas: de los narcóticos, el acetaminofén propofen y la pentasocina pueden controlar seguramente el dolor.

La codeína, meperidina (demerol), morfina, etc., -- son narcóticos que pueden ser usados aunque, todos estos forman hábito o causan algunos efectos colaterales.

Las indicaciones de la exodoncia en estos enfermos son las siguientes:

1.- Afecciones dentarias:

a).- Afecciones pulpares en las cuales no podemos hacer tratamientos conservadores.

b).- Piezas infectadas

c).- Piezas muy destruidas o fracturadas.

- 2.- Parodontosis en estados tan avanzados que no permitan tratamientos eficaces.
- 3.- Persistencia de dientes temporales que puedan ser origen de maloclusiones.
- 4.- Dientes retenidos en los maxilares que -- únicamente serán extraídos cuando produzcan serios trastornos, de compresión, inflamatorios o tumorales. En este tipo de intervenciones deberá emplearse terapéutica de sustitución con concentrados del factor carente.

La extracción la realizaremos con el menor traumatismo posible, tratando de conservar en gran medida la integridad de las paredes externas e internas del alvéolo. Con paciencia y suavemente haremos las maniobras de prehensión, luxación y tracción con tal sincronización y armonía que el conjunto de ellas forme un tiempo único, cuyo resultante sea la extracción dentaria.

En caso de que la extracción sea complicada apelamos a uno de estos recursos:

- 1.- Odontosección.

2.- Osteotomía.

3.- Alveolectomía.

De los tres se da preferencia a la odontosección, - pues nos permite conservar mejor las paredes óseas.

De las extracciones, las que en general tienen postoperatorio sangrante son aquellas que presentan peores paredes óseas, bien con procesos apicales fistulizados o con extensos granulomas que habían provocado la completa reabsorción de la tabla externa.

Terminada la extracción hacemos un curetaje de la herida, procurando eliminar todos los tejidos infectados y pequeños fragmentos óseos que luego pudiesen actuar como cuerpos extraños retardando la cicatrización.

Se sabe que la forma más efectiva de controlar una hemorragia es el empleo de una terapia de reemplazamiento del factor deficitario, y en segundo lugar el empleo de medidas locales. En el momento actual en más del -- 80 % de los enfermos, se ha logrado controlar su hemo--- rragia postextracción exclusivamente con medidas locales y una gran mayoría de ellos en régimen ambulatorio.

De todos los hemostáticos locales conocidos (trombo plastina de placenta, leche humana, leche animal, trombi na, veneno de víbora, esponja de gelatina, espuma de fi brina, etc.) se ha venido utilizando con muy buenos re sultados la celulosa oxidada y regenerada impregnada en una solución de trombina en bicarbonato sódico al 0.3 % en lugar de suero salino fisiológico. Rellenamos meticu losamente el alvéolo, limpio, procurando llevar la subs tancia a los puntos sangrantes visibles. Una vez relle no hacemos compresión digital durante dos o tres minutos, y una vez conseguida la hemostasia protegemos la zona -- quirúrgica, unas veces con cementos quirúrgicos de rápi do fraguado anclados en los dientes adyacentes, otras -- con protectores de acrílico transparente, fabricados pre viamente a la intervención.

Después de todo trabajo dental se puede administrar ácido aminocaproico (Amicar) en jarabe, 15 ml (3.75 g) 4 veces/día durante 8 días, comenzando 24 horas antes de -- la operación.

No se utiliza, ni se aconseja, la sutura nada más -- que en casos muy determinados, ya que la friable mucosa-

de estos enfermos se desgarran con gran facilidad por la tensión de las ligaduras, provocando nuevas boquillas -- sangrantes.

Como cuidados postextracción se recomienda reposo - absoluto. Dietas líquidas durante cuarenta y ocho horas, hablar lo menos posible y continuar con la medicación -- prescrita antes de la intervención. Se acostumbra a man tener los protectores durante cuarenta y ocho-setenta y dos horas. En la mayoría de los casos, al levantarlos, vemos un coágulo bastante adherido. No siempre las cosas van tan bien y en ocasiones la hemorragia se produce y hay que volver a empezar; vaciamos el alvéolo de restos de celulosa y coágulos, la mayoría de las veces aneg tesiendo, pues, aparte de ser dolorosas todas estas manio bras, el vaso constrictor que lleva la anestesia nos ayu dará a cohibir la hemorragia y nos permitirá una mejor - inspección del alveolo sangrante; revisaremos concienu damente el alveolo por si hubiéramos dejado alguna es--- quirla ósea o tejido de granulación, que pudiera ser la es pina irritativa que condicione la hemorragia; seguros de haber realizado una esmerada limpieza, hacemos de nue

vo taponamiento y protegeremos de nuevo la zona. Como hemos dicho, en más del 80 % de los casos, con esta técnica conseguiremos controlar la hemorrágia postextracción en un hemofílico.

Aparte de las extracciones y tratamientos quirúrgicos, al enfermo hemofílico hay que hacerle todos los tratamientos odontológicos conocidos. Precisamente en estos enfermos es donde el médico estomatólogo debe poner más empeño e interés en conservar el mayor número de piezas dentarias. Tenemos que conseguir que estos enfermos -- sean revisados periódicamente, con más meticulosidad, si cabe, que cualquier otro tipo de pacientes, ya que si su conflictividad la condiciona la hemofilia, debemos evitar por todos los medios a nuestro alcance la extracción.

Prótesis:

Cuando en un niño hemofílico se tiene la necesidad de colocar una corona de acero cromo, la preparación del diente debe estar limitada supragingivalmente para no lesionar los tejidos blandos.

En adultos la preparación de dientes para coronas

vaciadas, la retracción gingival mecánica alrededor del diente facilita el acceso sin producir traumatismo a la encía.

Al tomar impresiones, la cucharilla debe bordearse periféricamente con cera blanda para disminuir el riesgo de lacerar la mucosa bucal.

VII.

ASPECTOS PSICOLOGICOS Y SOCIALES DEL PACIENTE HEMOFILICO.

Aspectos psicológicos:

1.- Repercusiones psicológicas de la hemofilia:

El hemofílico desde que nace, debe ir sorteando muchos obstáculos hasta poder adquirir su madurez y autonomía.

Estos obstáculos se podrían sintetizar en:

- **Actitud de los padres:** El modo en que asumen la enfermedad, cómo manejen las continuas emergencias de ansiedad, los sentimientos de culpa y la imagen que tengan de su hijo, influirá decisivamente en la actitud del niño frente a su enfermedad. Con mucha frecuencia la actitud familiar -- va unida a continuas medidas de protección y -- prohibición que perturban los actos más sencillos de la vida cotidiana.

- El grado de artropatías, especialmente si éstas le impiden un adecuado desarrollo de su aparato locomotor, van a crear problemas en su imagen -- corporal.
- Tensiones emocionales producidas por el riesgo permanente de complicaciones, dolor, necesidad de un tratamiento de urgencia, etc.
- El descubrimiento precoz de la inmovilización, hospitalizaciones frecuentes, rehabilitación.
- El stress, puede favorecer la aparición de hemorragias espontáneas por un proceso psicofisiológico.
- Ciertas situaciones universales, como son: los miedos básicos, inseguridad, fantasías, procesos de aprendizaje y comunicación, actúan en ellos de forma latente con mayor intensidad, produciéndoles una mayor vulnerabilidad en su equilibrio emocional.

De cómo el hemofílico va a enfrentarse a estos obs-

táculos dependerá su grado de independencia y adaptación.

2.- Problemas psicológicos que presentan.

Los hemofílicos como grupo podrían integrarse en un perfil de personalidad en el que predominan la inhibición, la dependencia e inmadurez. Por lo general presentan muchas dificultades en su adaptación y en sus relaciones interpersonales. En casi todos ellos se observa una mala aceptación de su enfermedad, con un gran sentimiento de rechazo que conservan a niveles muy latentes. Profundos sentimientos de inseguridad, rasgos fóbicos de terminados por la continua amenaza de episodios hemorrágicos, reforzados por la angustia proyectada de los padres. Además, rasgos de agresividad, acompañada de sentimiento de culpa. Este esquema se presenta en niños hemofílicos.

Los rasgos comunes observados en adolescentes hemofílicos, se podría sintetizar en: dificultad de abandonar la etapa de dependencia, una gran tendencia a la pasividad, mayor dificultad en resolver sus situaciones depresivas básicas por las constantes depresiones que les-

produce su enfermedad, quedando reducidas sus posibilidades de reparar y sublimar adecuadamente, así como coartadas sus posibilidades en el proceso de aprendizaje de la realidad. Presentan además un elevado nivel de angustia y de inmadurez, conflictividad en la integración de la imagen de su esquema corporal, en las relaciones interpersonales, enfrentándose a ellas con pasividad, miedo y agresividad reprimida, no canalizada por sentimientos de abandono y soledad.

3.- Soluciones:

1.- El avance terapéutico: tratamiento domiciliario, autotratamiento, tratamiento continuado, está ayudando al hemofílico a adquirir una mayor independencia y una mejor adaptación a nivel personal e interpersonal.

2.- La necesidad de realizar programas de educación y de formar grupos de información dirigidos a una concienciación del grupo familiar, para que proporcione al hemofílico un medio de vida lo más normal posible; cambios de actitud: al encuentro de formas de enfrentarse y asumir la enfermedad más adecuados.

3.- Agrupación de los hemofílicos en centros de hemofilia con el fin de poder recibir la ayuda psicológica adecuada, ya que la actuación precoz del psicólogo clínico puede impedir la configuración patológica del grupo familiar.

4.- Manejo de técnicas de autocontrol y relajación, para aliviar la ansiedad, ayudar a controlar la percepción del dolor y reducir la duración de los episodios hemorrágicos.

Síntesis: El origen de las perturbaciones psicológicas del hemofílico está en la patología del grupo familiar, sea cual sea la historia somática de éste. Es, -- por tanto aquí donde se debe empezar a trabajar con el fin de que el hemofílico llegue, a pesar de sus dificultades, a alcanzar su propio equilibrio emocional y su independencia, siendo capaz de llevar una existencia en autonomía y libertad.

Aspecto social:

Hay un envolvente grupal, la familia, que genera la enfermedad, y que a menudo es la causante de que el paciente

te se desenvuelva con la problemática siguiente:

a).- Superprotección familiar:

Que en muchos casos incapacitará al individuo para ser un miembro autosuficiente, con respuestas normales a su evolución y a su edad, en juegos, estudios, relaciones sociales y afectivas, etc., ya que sólo estando y sintiéndose enfermo recibirá las respuestas familiares aprendidas en su medio, que seguirá trasladando al centro hospitalario en sus períodos de ingreso y que repetirá a lo largo de su vida desde su estatus de minusválido.

b).- Absentismo escolar o incomunicación:

Los niños pueden faltar al colegio (cuando son aceptados con su diagnóstico de enfermedad) por hemorragias, necesidad de otros tratamientos (rehabilitadores, sustitutos de autotratamiento y su control, etc.) o por otras enfermedades, además de la hemofilia.

Cuando se da un rechazo en colegio por su enfermedad y las familias reciben poca o ninguna ayuda para salir adelante, el medio familiar va cerrándose en torno al niño y a sus posibles trastornos. Para prevenir episodios

de enfermedad el niño sólo puede jugar con otros niños - seleccionados, o se le prohíbe salir de casa sin los vigilantes adultos. Disculpan el poco aprovechamiento académico y la mala conducta del niño atribuyéndolos a su enfermedad. La enseñanza en casa a veces sustituye a la enseñanza normal en la escuela. Superficialmente todo el mundo está feliz y contento; los padres porque están haciendo sacrificios en términos de tiempo, dinero y cariño (muchas veces comprándole los juguetes más caros), - y el niño porque no se le pide nada a cambio.

El resultado de esta actitud será un adulto sin calificaciones y totalmente dependiente de sus padres. Podrá o no estar físicamente incapacitado, pero será ciertamente un minusválido en el aspecto mental y social.

c).- Imposibilidad de trabajo.

Porque en una situación de mercado laboral como el actual, el régimen de competencia imposibilita la posible participación del hemofílico, generalmente sin preparación cultural y profesional adecuadas.

d).- Falta de información a nivel médico.

De la enfermedad y sus consecuencias en el ámbito familiar, escolar y laboral, lo que origina rechazos de los enfermos por miedos infundados y a veces disminuye el rendimiento posible de éstos por no tener claros cuáles serían los límites entre los que pueden desenvolverse sin dificultad.

e).- Dificultad de la comunicación.

Que revierte en la comunicación entre los mismos enfermos, formando como grupos marginales en los que la vivencia de su enfermedad engloba y disimula la mayor parte de los problemas sociales que muchas veces no tienen su origen en el diagnóstico de hemofilia.

Estas pautas de comportamiento, que tienen su origen en el grupo familiar, pueden desarrollarse igualmente en los períodos de hospitalización, consiguiendo retrasarse escolarmente, desinteresarse de su situación laboral, dependiendo del centro hospitalario, que le da seguridad y donde encuentra otros sustitutos paternos, etc.

La problemática social planteada va a depender:

- De la clase sociocultural a que pertenece el enfermo.

- Del tipo de personalidad de la familia del hemofílico.

Un sistema de soportes sociales para un alto porcentaje de las personas con hemofilia es vital si sirve para desarrollar sus capacidades personales, y puede ayudarlo a convertirse en un miembro de pleno funcionamiento en su grupo familiar y en la comunidad.

Las actitudes negativas en la familia, en el cuidado personal de su salud, en los sistemas de educación y de trabajo, -- constituyen barreras para aceptar a la persona hemofílica como capaz de llegar a ser autosuficiente y de poder desenvolverse -- sólo profesional y económicamente.

Es muy importante la educación y el desenvolvimiento de -- las actitudes positivas en los padres, en los profesionales de la salud, en los profesores y en los responsables de las empresas laborales.

Grupos de información, de comunicación y terapéutica con los padres, específicamente con las madres, con los jóvenes adolescentes, entrevistas informativas con el personal que educa, dirigidas hacia actitudes de cambio, son una parte imprescindible en el marco completo de tratamiento y de rehabilitación de la hemofilia.

VIII

CASO CLINICO DE UN PACIENTE HEMOFILICO.

Nombre: Niño Sergio Honorio Gómez García.
Registro: 3242578/33
Sexo: Masculino.
Edad: 5 años.
Departamento: Inmunohematología del Hospital Central Militar.
Cama: 2
Fecha de Ingreso: 19/VIII/73
Fecha de Egreso: 22/VIII/73

ANTECEDENTES:

- **Heredofamiliares:** Abuelo paterno con problemas frecuentes de sangrado. Padres aparentemente sanos.

- **Personales Patológicos:** Refiere la madre que a la edad de 4 años se le extrajo una pieza dentaria y -- presentó sangrado abundante que cesó, al parecer, espontáneamente.

SIGNOS Y SINTOMAS:

- Antecedentes de encame anterior en la sala de Pediatría Quirúrgica el 10/VII/73 para amigdalectomía y --circuncisión.
- Reingresa en la fecha anotada por sangrado a través de la boca.
- A la exploración se le encuentra pálido y sudoroso con Fc: 140/m.PA: 90/60.
- En la boca se observan huellas de sangre fresca y digerida.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE:

Grupo sanguíneo "B", RH positivo. Múltiples Biometrías Hemáticas con valores de hemoglobina que variaban de: 8 a 12 gr. Hemocultivo negativo.

Copros en serie: 2 negativos y 2 con quistes de E. Coli.

CURSO CLINICO Y TRATAMIENTO:

Paciente que ingresa al servicio de pediatría qui--

rúrgica el día anotado, con el antecedente de haber estado encamado 8 días por habersele practicado Amigdalectomía y Circuncisión; presentando horas antes de su reingreso sangrado a través de la boca y los demás datos anteriores, se le somete a exploración quirúrgica, dándosele un punto de sutura y sin podersele controlar el sangrado. Posteriormente se controla el mismo con plasma fresco, sangre fresca, antibióticos. En vista de la evolución del paciente se da de alta; reingresando posteriormente con sangrado abundante por lechos amigdalinos: se efectúa venodisección debido a sus pésimas condiciones generales y de volemia, se le pasa nuevamente plasma fresco, sangre fresca, antibióticos y el día 30/VII/73 se le empieza a administrar Crioprecipitado, pasándosele diariamente 1 unidad y posteriormente cada tercer día -- hasta que posteriormente se le deja de administrar el día 14/VIII/73, es trasladado a éste servicio el día 22/VIII/73, evolucionando satisfactoriamente, administrándole también Umecortil (corticoides), durante su estancia en este servicio, evoluciona satisfactoriamente sin datos de sangrado, motivo por el cual se decide darlo de alta y control como externo.

DIAGNOSTICO ESTABLECIDO:

- 1.- Sangrado postamigdalectomía
- 2.- Shock hipovolémico
- 3.- Hemofilia A

CONDICIONES AL EGRESO

Alta por mejoría.

RECOMENDACIONES:

- 1.- Dieta normal para su edad mas complementaria.
- 2.- Umecortil 1 compdo. cada 8 horas (hasta nueva-
indicación).
- 3.- Control en la consulta externa de hematología-
el día 27/VIII/73 a las 8 hrs. Posteriormente
se dará nueva fecha.

CERTIFICADOS EXPEDIDOS:

Ninguno.

Fecha: 22/VIII/73

MMC: Interno

Cutherto Ortíz García.

Médico tratante

MMC: Subpresidente

Jorge García Barrientos.

HOJA DE RESUMEN:

25/XII/75

Paciente de 7 años que recibe traumatismo directo - por caída sobre región frontal derecha, que fue necesario el drenaje de hematoma con trocar.

3/XII/77

Sufre contusión sobre rodilla izquierda presentando: Aumento de volúmen, dolor esquisito a la exploración e - incapacidad funcional diagnosticándose Hemartrosis pos-- traumática de rodilla izquierda. Se manejó a base de tu bo de yeso en rodilla por cuatro semanas, analgésicos y- antiinflamatorios.

Se retira a las cuatro semanas el yeso (5 de enero- 78) y se manejó con vendaje elástico por 15 días más; -- evolucionando satisfactoriamente.

28/I/78

Se dá de alta como paciente.

Actualmente el paciente asiste periódicamente en con sulta externa de Inmunohematología y no refiere ninguna- sintomatología de hemofilia.

IX

CONCLUSION

Es un trastorno de la coagulación caracterizado por una herencia recesiva unida al sexo, una reducción en la actividad procoagulante de los factores VIII, IX y ~~XI~~ XI

Las pruebas de laboratorio son de gran importancia para el diagnóstico de esta enfermedad.

Para el correcto tratamiento de estos pacientes, debe tenerse en cuenta la exacta naturaleza, así como el factor de que son deficitarios. Es necesario una buena historia clínica y que el Cirujano Dentista conozca sus principales manifestaciones para detectarlas, así como los esquemas de manejo.

Sus manifestaciones clínicas dependen del nivel de los factores VIII y IX que posea el paciente. En la hemofilia grave, cuando la tasa del factor VIII ó IX es -- del 1 % o inferior, el paciente presenta hemorragias repetidas en la piel, tejidos profundos, mucosas y, sobre todo, articulaciones. La hemorragia tras circuncisión -

se origina en alrededor de la mitad de los pacientes, y el primer episodio hemorrágico grave ocurre antes de los 18 meses de edad en más del 75 % de los niños gravemente afectados. En cavidad oral sus manifestaciones clínicas son en caídas de dientes temporales, erupciones y extracciones dentarias, mordedura de lengua y carrillos.

Se debe dar atención especial al cuidado dental profiláctico en pacientes con padecimientos hereditarios de la coagulación, para disminuir al máximo los riesgos, -- complicaciones y costo de los procedimientos quirúrgicos dentales. Aunque los dientes caducos se extraen sin dificultad, en el caso de los dientes permanentes se requiere tratamiento adecuado de restitución. Las extracciones múltiples ahorran tiempo y dinero, pero crean un riesgo mayor de hemorragia y debe hacerse sólo en un hospital. Si hay hemorragia de los alveolos, en particular del tercer molar, nunca se deben suturar, puesto que esto puede dar lugar a que se extienda la hemorragia al cuello.

En estos pacientes debemos tener precaución en el uso de medicación analgésica evitando agentes que contie

nen aspirina, como la fenacetina y las aminopirinas debido a los inconvenientes hematológicos que causan. También debe evitarse prescribir medicación derivadas de los salicilatos; los agentes anti-inflamatorios como la fenilbutazona e indometacina están contraindicados porque potencializan las alteraciones de sangrado por la función de las plaquetas. Puede controlarse seguramente el dolor con los narcóticos como el acetaminofén, propoxifen y la pentazocina.

Si el dolor es severo pueden ser usados los narcóticos como la codeína, meperidina o morfina; todos estos fármacos forman hábito o causan algunos efectos colaterales, debe prevenirse el abuso o dependencia de estas drogas.

La forma más efectiva de controlar una hemorragia es el empleo de una terapia de reemplazamiento del factor deficitario; la hemofilia A se maneja hematológicamente con concentrados de factor VIII que es el crioprecipitado y la hemofilia B (deficiencia del factor IX) se maneja con plasma fresco. En segundo lugar se utiliza el empleo de medidas locales como la celulosa oxidada y-

regeneradas impregnada en una solución de trombina en bi carbonato sódico al 0.3 % en lugar de suero salino fisiológico haciendo compresión digital en el alvéolo.

También después de todo trabajo dental se puede administrar ácido epsilon aminocaproico (EACA (AMICAR)) - en jarabe, 15 ml (3.75 g) 4 veces/día durante 8 días comenzando 24 horas antes de la operación.

La prevención es el tratamiento más importante para el hemofílico y es aquí donde el estomatólogo debe poner más empeño e interés en conservar el mayor número de pie zas dentarias.

- 1.- ARRANZ P. : "Sangre" : Psychological aspects of hemophilia: Pág. 981-82. (Barc.) 1979.
- 2.- BENNET B., RATNOFF D.O.: Mecanismo Normal de la Coagulación: Clínica Médica. Pág. 95-101. Enero 1972.
- 3.- CLINICA HEMATOLOGICA: Coagulación de la Sangre y Fibrinolisis en la Práctica Clínica: Vol. I # 1. Edit. Salvat, S.A. México 1973.
- 4.- ENCICLOPEDIA SALVAT DE LA FAMILIA: El Libro Guía de la Medicina Familiar: Págs. 58-61, 66-67; Salvat Editores, S.A. -- 1980 tomo 1.
- 5.- GONZALEZ M.J.: "Sangre": Social Problems of the Hemophilic-Patients: Págs. 983-84. (Barc) 1979.
- 6.- HARRISON: Medicina Interna: Págs. 1845-46, 1850. La Prensa-Médica Mexicana. Tomo II.
- 7.- MARCUS A. KRUPP., MILTON J. CHATTON.: Diagnóstico Clínico y Tratamiento: Pág. 374-82. 15a. edición.
- 8.- MARTINEZ VERDU E., et al.: "Sangre": Dental care in hemophilia: Pág. 977-80. (Barc.) 1979.
- 9.- MARTIN VILLAR J., et al.: "Sangre" Clinical aspects and -- therapy of hemophilia introduction: Págs.906-907,909-910 - (Barc.) 1979.

- 10.- RAPAPORT SAMUEL I.: Introducción a la Hematología; Págs. 294-304, 312-21, 347-50, 354-64. Ed. Salvat. 1979.
- 11.- SMTH H.C.: Hematología Pediátrica: Pág. 603-28. Ed. - --- Salvat. (Barc) 1969.
- 12.- TRIGINER J., et al.: "Sangre": Technic of obtaining the-- antihemophilic factors VIII and IX and their clinical - - application; Pág. 937-41 (Barc.) 1979.
- 13.- VILLASEÑOR B.J.: Hematología Clínica: Pág. 325-31, Lib. Med. 4a. edición 1973.
- 14.- WINTROBE M.N.: Clinical Hematology Copryght by & Febiger. Philadelphia.