

1ej 205

Escuela Nacional de Estudios Profesionales

IZTACALA - U. N. A. M.

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

FACTORES DE COAGULACION

ELIZABETH IBARRA MEDRANO



San Juan Iztacala, Méxi

1 9 8 2



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## I N D I C E .

### Prologo

### Introducción

- CAPITULO I ELEMENTOS DE LA HEMOSTASIA
- a).-Estructura y Función de los vasos sanguíneos (pag.1-5)
  - b).-Estructura y Función de las plaquetas (pag.6-11)
  - c).-Contribución de las plaquetas en la formación del coágulo sanguíneo .( pag. 12-15)
  - d).-Disfunción de las plaquetas . (pag. 16- 18)
- CAPITULO II FACTORES DE LA COAGULACION
- a).-Nomenclatura de los Factores de Coagulación.(pag.19-29)
  - b).-Interacción de los Factores de Coagulación.(pag.30-39)
  - c).-Cinética de los Factores de Coagulación .(pag.40-41)
  - d).-Limitación de los Factores de Coagulación (pag.42-43)
- CAPITULO III FIBRINOLISIS .
- a).-Componentes Fibrinolíticos .( pag.44-49)
  - b).-Anomalías de la Fibrinólisis. (pag.50-52)
- CAPITULO IV TRASTORNOS DE LOS FACTORES DE COAGULACION
- a).-Congénitas ( pag. 53-61 )
  - b).-Adquiridas (pag. 61- 64)
- CAPITULO V PRUEBAS DE LABORATORIO .
- (pag. 65 - 71 )
- CAPITULO VI ANTICOAGULANTES (pag. 72-74)
- MANEJO ESTOMATOLÓGICO DEL PACIENTE CON TRASTORNO  
HEMORRAGICO . (pag. 75 - 78 )
- Conclusiones .
- Bibliografía.

## PROLOGO

La finalidad que persigo al tratar el tema de Factores de Coagulación, es debido a la poca importancia que se le ha dado siendo que, para mi punto de vista, reviste una gran importancia dentro de la Odontología actual.

Deseo hacer extensivos mis conocimientos que durante el proceso de esta investigación pueda aportar a mis compañeros, así como serles útil para el mejor desempeño de su actividad.

Tomando en cuenta el poco interes, que desafortunadamente la mayoría de los Odontólogos han puesto para reconocer a un paciente en forma integral, y no solo un enfoque dental como se ha hecho costumbre en gran número de nuestros compañeros de profesión, que incluso llegan a causar un problema bocheroso e injustificable.

Pienso que el Cirujano Dentista en su calidad de Médico, debe tener un conocimiento profundo de las enfermedades sistémicas que de alguna manera, puedan repercutir en nuestra práctica profesional. Tal es el caso del tema "Factores de Coagulación" que aunque no es frecuente encontrar alguna alteración de este tipo, sí es una patología que reviste demasiada importancia tanto para el Cirujano Dentista, como para el paciente, siendo este último el principal afectado.

En mi época de estudiante, quizá no di la importancia ne

cesaria a padecimientos como esto , justificando para mi su poca aplicabilidad en la práctica clínica , ahora se tengo más que reconocer mi error y remediarlo , ¿ cómo ? , dedicándole un poco más de mi tiempo . Es por eso una de las razones - que me impulsaron a realizar este trabajo de tesis , a pesar de lo complicado de abordar , pero tan interesante que entre más me adentre en su estudio me llena de ricos conocimientos que me sería de gran utilidad en la práctica como profesionalista.

Espero que los estudiantes que se inician en esta carrera , - tema en cuenta mi experiencia , para que de esta manera en -- un futuro existan Odontólogos mejor preparados , que , consecutivamente presten una mejor atención a cada paciente que se ponga en sus manos .

Desee desarrollar este tema de una manera sencilla y fácil de comprender , con la finalidad de que el lector se percate de la necesidad que existe para nosotros como Médicos el tener presente este tipo de padecimientos .

Este tema es muy vasto de considerar y prácticamente imposible de extractar por completo , es un trabajo de este tipo , pero que espero sea de su agrado .

## I N T R O D U C C I O N

Existen algunos pacientes que padecen enfermedades hemorrágicas que se caracterizan por la facilidad y profusión con que la sangre sale de los vasos sanguíneos causada por traumatismos leves y a veces aún sin estos, teniendo como base etiopatogénica la alteración de los mecanismos de coagulación.

Es de suma importancia para el Cirujano Dentista, el conocimiento de los mecanismos de los factores de la coagulación, así mismo las alteraciones patológicas que nos producen un diagnóstico difícil y poco favorable para nuestro paciente.

Quizá la mayoría de los Odontólogos en nuestro paso por las aulas, aprendimos la importancia que reviste el conocimiento de los mecanismos de los factores de la coagulación, pensando en los problemas clínicos a que podemos enfrentarnos. Pero en realidad y ya en la práctica son tan pocos los pacientes atendidos con algún tipo de esta alteración, que indebidamente olvidamos lo aprendido y en el momento de enfrentarnos con un sangrado postquirúrgico que sobrepasa la normalidad y que con los medios habituales no podemos controlar, estoy segura de que ninguno de nosotros quisieramos estar parados frente a un paciente de este tipo; lo más fácil de hacer para un Odontólogo que desconoce este tipo de alteración nosológica, sería remitir al paciente con un Médico General, - que se encuentra ajeno al acto quirúrgico que hemos realizado, y por consiguiente dificultaría más su labor tomando en -

cuenta de que no es fácil diagnosticar una hemorragia por alteraciones en los factores de coagulación .

Tal vez el Médico General aplique un tapón hemostático y — aplique vitamina K IM. , así el sangrado cesará y no exista mayor problema , pero ¿ qué pasaría si este sangrado no fuera por carencia del factor vitamino K dependiente? , el paciente continuaría con hemorragia y hasta entonces sería remitido al especialista indicado , en este caso el Hematólogo.

No quiero decir que todos los sangrados anormales que observamos en nuestra práctica sean debidos a una alteración en los factores de coagulación , pero sí puedo decir que en alguna ocasión podemos encontrarnos frente a un enfermo de este tipo.

Por ello he querido realizar ésta tesis tocando este tema y deseando que tanto mis compañeros de profesión como el público que atendemos estén concientes de la gravedad del problema

A nosotros los Odontólogos debe interesar realizar una buena Historia Clínica en cada paciente que se pone en nuestras manos y en el momento que nos informe algún trastorno en su coagulación , ahondar en ello , pues quizás de esto dependa su mejor atención y pronto restablecimiento .

C A P I T U L O I

## ESTRUCTURA Y FUNCION DE LOS VASOS SANGUINEOS .

Los diferentes vasos sanguíneos que forman la red vascular - tienen estructura y calibre diverso , que influyen en sus propiedades fisiológicas.

Hay cuatro tipos distintos de vasos : a) arterias elásticas , ejem. la aorta , pulmonar etc. , b) arterias musculares : son las arterias más periféricas , desde las anteriormente nombradas hasta las arteriolas ; c) capilares y d) venas .

Estos vasos tienen calibres diversos y diferentes espesores de pared pero están básicamente constituidos por 4 elementos - tisulares ; a) capa endotelial , b) fibras de elastina , c) fi - bras colágenas y d) el músculo liso.

Los elementos se combinan de acuerdo con la función específica del vaso . ( figura # 1)

"La capa de células endoteliales se encuentra en todos los tipos de vasos , y su papel en la circulación es el de proveerles de una pared lisa , a la vez que permitir una permeabilidad selectiva de agua , electrólitos , azúcares y otras sustancias desde la corriente sanguínea a los tejidos; también el oxígeno y el anhídrido carbónico pasan a través de las paredes de los vasos " (1)

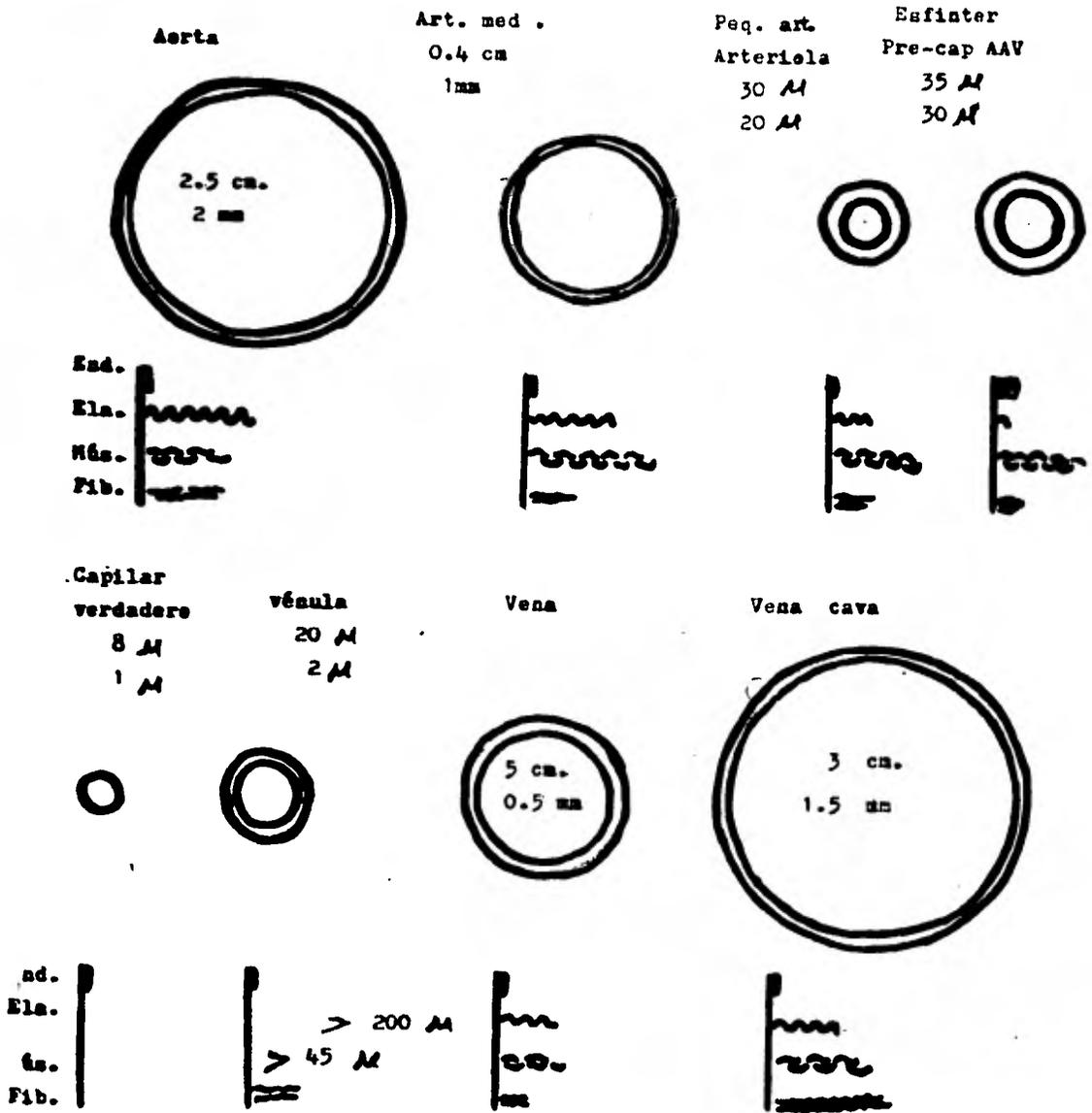
Las células endoteliales se encuentran modificadas en las - anastomosis arteriovenosas , donde se unen en muchas capas y reciben la denominación de células epitelioides.

Las fibras de elastina se encuentran en buena proporción en - todos los vasos con excepción de los capilares y de las anas - tomosis arteriovenosas.

Se encuentran por debajo de la capa endotelial y constituyen la

---

(1) Heussay , et all; Fisiología Humana.



(Figura # 1)

lámina elástica interna . Además de formar parte de esta capa, las fibras de elastina se hallan diseminadas por las tunicas media y la adventicia ; tienen la función de producir automáticamente una tensión elástica para resistir la fuerza de distensión de la presión sanguínea , función que comparten con las fibras colágenas . Las fibras colágenas forman una red en la túnica media y en la adventicia y son más resistentes a la distensión que las de elastina ; de esta manera , unas pocas fibras colágenas pueden dar una marcada resistencia a la distensión de la pared arterial.

Las fibras musculares lisas de los vasos, se distribuyen en la pared vascular siguiendo una disposición circunferencial ó elíptica y su función es producir una tensión activa (por contracción ), modificando la luz del vaso . Cuando la contracción es violenta (en el caso de un espasmo ) no solo se reduce el diámetro interno del vaso, sino también el externo , por tracción de los demás elementos de la pared del vaso.

- "El efecto de las fibras musculares lisas sobre la luz del vaso es especialmente evidente en las arteriolas , en las que la reducción de dicha luz determina un acentuado aumento en la resistencia total al flujo sanguíneo. " (1)

Ahora bien , los vasos grandes de la microcirculación( arterias y venas) tienen una estructura que consiste en : 1) la íntima interna que está formada por el endotelio y el subendotelio (membrana basal , tejido elástico , fibras colágenas ); 2) la media compuesta por células de músculo liso, fibras colágenas y fibroblastos ocasionales ; y 3) la externa llamada adventicia

---

(1) Houssay , et al.; Fisiología Humana

constituida por fibroblastos y fibras colágenas .

"Conforme aumenta el tamaño del vaso , aparecen microfibrillas de colágenas en el subendotelio , y los componentes elásticos se condensan en una lámina elástica interna bien definida que separa la media del resto de la íntima. En vasos grandes, la nutrición de la pared del vaso a través de la luz del mismo se torna inadecuada , requiriéndose de aporte sanguíneo adicional para la media y la adventicia , es decir , vasa vasorum" (1)  
La resistencia que presenta la integridad vascular requiere - de plaquetas circulantes , esto se demuestra por la presencia de hemorragias en punta de alfiler (petequias) , eritrocitos - en la linfa despues de trombocitopenia experimental. Otros factores que se cree que influyen en la integridad vascular son - los adenocorticosteroides y ácido ascórbico .

#### Respuesta ante la hemorragia.

Cuando se presenta el daño vascular activa directamente todos los componentes del sistema de hemostasis : 1) vasoconstricción rápida; es la respuesta del vaso lesionado y estimulación refleja de vasos adyacentes . " El sangrado reducido fomenta la mayor eficacia de contacto y la activación de plaquetas y de la coagulación " (2)

No necesariamente debe haber vasoconstricción para que ocurra hemostasis , pero es importante para prevenir desangramientos - despues de presentarse la ruptura de vasos sanguíneos especialmente arterias ; 2) Las plaquetas se adhieren inmediatamente

---

(1) Hilman S.R. , et all ; Manual de Hematología

(2) Ibidem.

te a estructuras del tejido conjuntivo subendotelial , membrana basal microfibrillas y fibras de colágeno . " Las plaquetas adheridas y aglutinadas aumentan la vasoconstricción por la liberación de aminas vasoactivas , especialmente serotonina y epinefrina " (1); 3) la coagulación se inicia tanto en el sistema intrínseco , por el efecto activante del colágeno y la elastina sobre el factor XII, como a través de las venas que contienen un gran volumen sanguíneo y que pueden romperse con un ligero traumatismo cuando están sujetas a presión hidrostática adicional .

La hemostasis depende tanto de la contracción vascular como de los factores hemostáticos intrínsecos y extrínsecos .

---

(1) Hilman S.R. , et all ; Manual de Hematología.

## ESTRUCTURA Y FUNCION DE LAS PLAQUETAS .

Las plaquetas llevan a cabo su función principal en la hemostasia y esta consiste en :

1) Mantenimiento continuo de la integridad vascular , 2) Impedimento de la salida de sangrado por medio de un tapón plaquetario , 3) La plaqueta contribuye con un fosfolípido para la formación de fibrina permitiendo la estabilización del tapón hemostático , "con sus propiedades de sello y procoagulantes - la plaqueta representa una unidad hemostática completa, como implica su nombre más apropiado de trombocito " (1).

Las plaquetas no son células propiamente dichas , sino fragmentos de células gigantes de la médula ósea denominadas megacariocitos. A medida que el megacariocito madura , su citoplasma se fragmenta para formar varios miles de plaquetas que a la vez pasan a formar parte de la circulación sanguínea .

La plaqueta observada a través del microscopio electrónico revela una gran cantidad de orgános bien definidos y a su vez presenta una forma un tanto irregular entre ovoidea y redonda, esto se debe probablemente a la forma en que se efectúa el corte de la plaqueta .

Las plaquetas al carecer de núcleo, no contienen ADN y muestran una escasa capacidad de síntesis de proteínas .

"Como otras células , las plaquetas presentan una membrana superficial de tres capas , dos de las cuales probablemente --- constituidas de proteínas y la restante de un extracto bimolecular de lípido. A pesar de su semejanza con otras membranas celulares , la membrana plaquetaria se distingue por poseer receptores que reaccionan ante la trombina. La membrana tam

=

---

(1) Hilman S.R. , et all, Manual de Hematología .

bién manifiesta la mayor parte de la actividad del factor plaquetario 3. Las secciones ultrafinas de la plaqueta revelan una capa esponjosa de material amorfo en la parte exterior de la membrana superficial. Entre ellas existen algunos factores de coagulación " (1) .

Por consiguiente se puede afirmar que en su envoltura superficial intervienen las reacciones de adhesión y aglutinación de las plaquetas .

Las plaquetas están rodeadas por haces de microtúbulos debajo de la membrana superficial los cuales forman un citoesqueleto que estabiliza a la célula y así mantiene su forma ovoide. Se ha supuesto que los microtúbulos están relacionados con los filamentos justamente superficiales a los mismos ó dispersados entre sí . Se cree que los filamentos confieren a las plaquetas su propiedad de contractilidad que a la vez le permiten cambiar de forma.

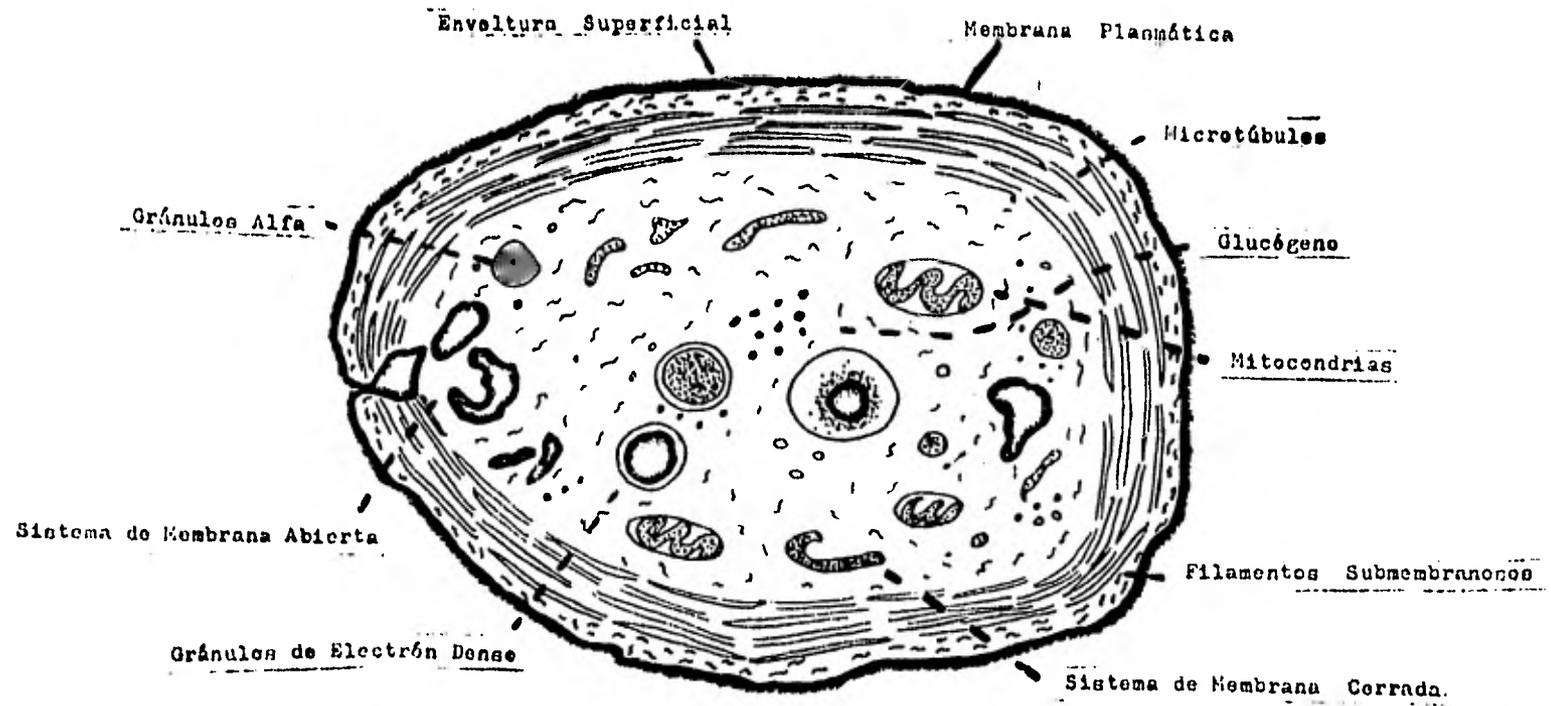
Gránulos Alfa .- vistos a través del microscopio electrónico, los gránulos alfa son redondos u ovoides y miden de 0.2 a 0.3  $\mu$  de diámetro, su contenido se encuentra concentrado más ó menos en la parte central del gránulo . Los gránulos alfa contienen muchas substancias relacionadas con la función de la plaqueta. Estos gránulos provienen del citoplasma de los megacariocitos , se encuentran cubiertos por una membrana, contienen enzimas y son de la naturaleza de las vesículas secretoras .

"Los gránulos alfa son más ligeros y numerosos que los gránulos densos, contienen distintas proteínas , probablemente sintetiza

=

---

(1) Rapaport , Introducción a la Hematología.



ESTRUCTURA DE LA PLAQUETA.

(Figura # 2)

das en los megacariocitos .Algunas de ellas solo se encuentran en las plaquetas , como el factor plaquetario 4, que contra \_ rresta al agente anticoagulante heparina, y un potente factor de crecimiento. Otras proteínas son semejantes ó quizás idénticas a proteínas del plasma implicadas en el proceso de coagulación ,tales como el fibrinógeno y el factor V " (1).

Lisosomas : presentes en la mayoría de las células , poseen en\_ zimas que hidrolizan proteínas y carbohidratos complejos.

Mitocondrias : solo se encuentra una ó dos en un corte delgado de una plaqueta, son pequeñas y por lo general solo tienen 2 ó 3 crestas ; las plaquetas muestran un metabolismo muy activo de\_ bido a las mitocondrias , que proporcionan la energía requere \_ rida para sus funciones .

Siderosomas : son vesículas redondas que contienen gránulos - de hierro , también son denominados gránulos delta.

Gránulos muy densos : son los que muestran mayor densidad en - las micrografías y son también los más densos en el gradiente. El contenido de este gránulo, rodeado por membrana tiene una lo\_ calización excéntrica. Pruebas citoquímicas utilizadas en el - microscopio electrónico parecen confirmar que la serotonina - se encuentra localizada en estos gránulos. "La serotonina es \_ una sustancia que puede provocar contracción del músculo de - las arteriolas y arterias ó en algunos casos relajación " (2).

\*

---

(1) Revista Científica Americana 1980

(2) Arthur W. Ham , Tratado de Histología.

Estos gránulos además de contener serotonina , tienen una — mezcla concentrada de calcio y los nucleótidos difosfato de adenosina (ADP) y trifosfato de adenosina (ATP) ; cada uno de estos microcomponentes del gránulo no establecen intercambio metabólico con el ATP , ADP , calcio, serotonina del citoplasma de la célula , a diferencia de otras células . "La serotonina de estos gránulos se sintetiza en las células de la pared intestinal , circula por la sangre y es captada por la membrana externa de las plaquetas " (1) .

Gránulos de glucógeno : son muy pequeños , se encuentran distribuidos en la plaqueta en pequeños grupos (constituyen la forma de almacenamiento de la glucosa dentro de la plaqueta ) .

Ribosomas : no son frecuentes en las plaquetas , y cuando llegan a haber se supone que fue reciente la formación ó la división de las plaquetas provenientes del megacariocito .

Sistema conectado a la superficie : este se divide en dos , uno vesicular y el otro tubular, el primero como su nombre lo indica son vesículas conectadas a la superficie. La superficie interna de las membranas de las vesículas del sistema muestran el mismo tipo de revestimiento que contiene carbohidratos como en las membranas que rodean la plaqueta. Como se ha comprobado que las plaquetas son fagocíticas , parece lógico pensar que por el sistema de conexión con la superficie haya una comunicación del exterior con el interior de la plaqueta .

=

---

(1) Revista Científica Americana 1960.

La segunda parte del sistema se denomina sistema tubular denso, se debe a que los túbules son membranosos , contienen un material rico en electrones probablemente provenientes del aparato del Golgi de los megacariocitos . (Fig .2)

#### Factores Plaquetarios de Coagulación :

Los factores plaquetarios de coagulación , por acuerdo se identifican con números arábigos en contraste con los factores de coagulación del plasma , que se identifican con números romanos .

#### Funciones de la Plaqueta :

Está comprobado que la plaqueta , como otros elementos formos de la sangre, puede constituir un sistema de transporte que lleva enzimas u otros productos químicos de una a otra parte de la economía .

Recientemente se ha señalado que , en presencia de partículas de poliestireno ó de complejos antígeno-anticuerpo , la agregación plaquetaria se acompaña de fagocitosis . También las plaquetas pueden desempeñar algún papel de rechazo de órganos tras plantados .

## CONTRIBUCION DE LAS PLAQUETAS EN LA FORMACION DEL COAGULO SANGUINEO .

Al seccionar ó lesionar un vase la sangre fluye a través de la herida , las plaquetas se adhieren al colágeno ( uno de los - constituyentes de la pared del vase y también una de las pro - teínas insolubles que constituye la mayoría del tejido conec - tive del organismo) y a otras plaquetas circulantes que atravie - san la pared del vase lesionado formando en un minuto un ta - pón hemostático , a este se le da el nombre de agregación pla - quetaria .

La pared del vase seccionado al igual que otro tejido lesiona - do contiene un factor tisular que inicia la coagulación sangui - nea , (del cual se hablará más adelante ) , prosigue la conversi - ón de la protrombina a trombina , a su vez se transforma el fi - brinógeno a fibrina . La fibrina formada en la pared del va - se lesionado sirve de soporte y refuerza al tapón plaquetario y al mismo tiempo solidifica la sangre que permanece en la he - rida .

"La trombina estimula también la contracción de las plaquetas que se han adherido a la fibrina .

Las plaquetas poseen una mayor cantidad de la proteína contrá - til llamada actomiosina que cualquier otra célula no muscu - lar y se contraen en forma parecida a como lo hacen los múscu - los " (1) .

### Agregación y Secreción Plaquetaria :

La adhesión de las plaquetas a estructuras del tejido conectivo

---

(1) Revista Científica Americana 1980.

, especialmente colágeno, se lleva a cabo en un tiempo de 1 a 2 seg.

La membrana de la plaqueta y su capa vellosa contienen carbohidratos que hacen que participen activamente en la adhesión de la plaqueta. Las plaquetas que se adhieren liberan difosfato de adenosina (ADP) y otros componentes. El ADP rápidamente transforma las plaquetas de su forma discoide habitual a esfereoespinosas reactivas que interactúan unas con otras para formar una masa cohesiva agrandada de plaquetas estrechamente aglutinadas, a esta transformación que sufren las plaquetas se le da el nombre de metamorfosis viscosa (1).

La agregación en un principio es reversible en presencia de AEDT (ácido etilendiamino tetraacético), posteriormente se hace irreversible a consecuencia de la metamorfosis viscosa que sufre la plaqueta y que a la vez hay liberación de sus componentes inducidos por la trombina, estos a su vez intervienen en el proceso de hemostasia y coagulación en la forma siguiente:

- 1) Agentes vasoconstrictores -- capaces de prolongar e intensificar la fase de vasoconstricción local, tales como la serotonina y catecolaminas segregadas a partir de los gránulos de electrón denso y que además es un agente agregante débil;
- 2) Factor trombocítico 1 -- acelera la conversión de protrombina en trombina;
- 3) Factor trombocítico 2 -- que favorece la conversión de fibrinógeno en fibrina, el fibrinógeno un cofactor necesario para la agregación está presente en el plasma y se agrega también

15

---

(1) Hilman S.R., et al.; Manual de Hematología.

a partir de los gránulos alfa .

- 4) Factor trombocítico 3 .- junto con diversos factores plasmáticos es imprescindible para la formación de la protrombina.
- 5) Sustancias químicas ó enzimáticas (sistema glucolítico, ATP , - ADP, trombostenina) necesarias para el proceso de retracción — del coágulo .
- 6) Las plaquetas contienen sustancias involucradas en el mecanismo de fibrinólisis . (1) (figura #3)

Un plasma rico en plaquetas produce la agregación en 2 fases:

- a) una agregación moderada que ocurre al cabo de unos 10 seg. y
- b) otra más intensa que tiene lugar un minuto después .

La primera agregación se debe a la trombina mientras que la segunda depende del ADP segregado .

"El factor V ayuda a la conversión de protrombina en trombina, probablemente se agrega a partir de los gránulos alfa ,este se adhiere a la superficie de las plaquetas y determina la mayor producción de trombina local" (2)

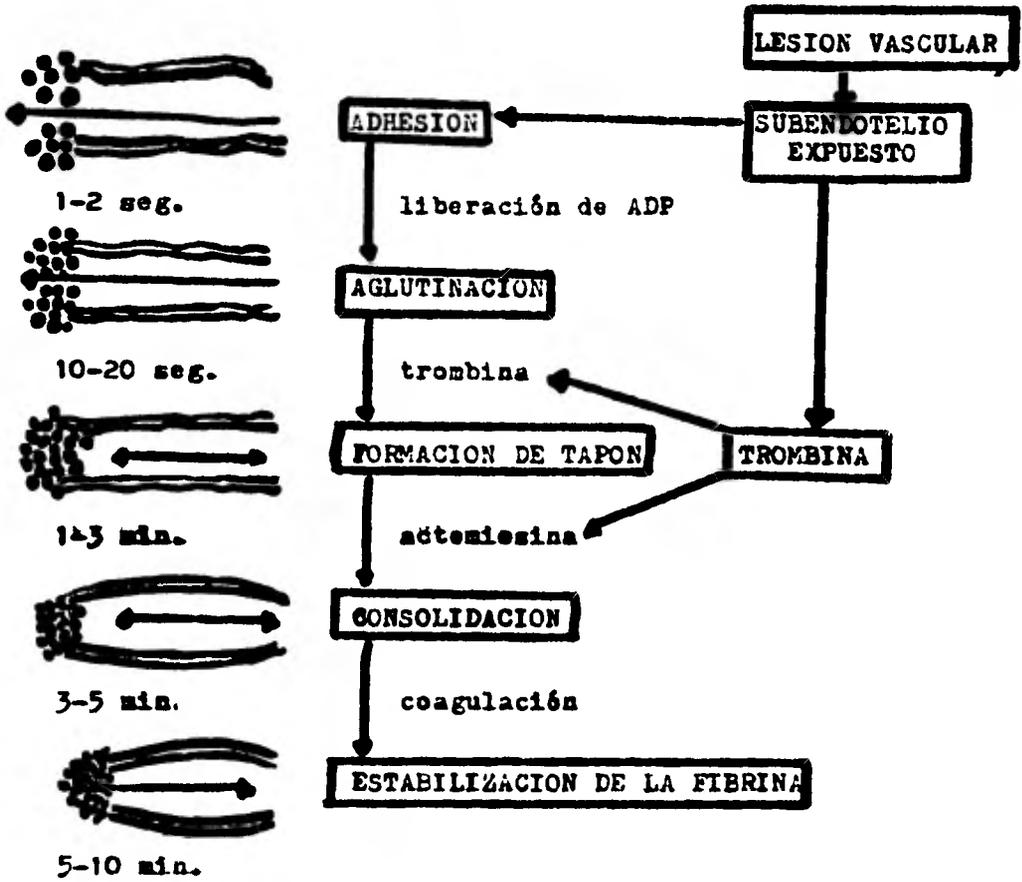
Sustancias de la pared vascular y de las plaquetas (del interior y de la superficie ) , actúan conjuntamente en la formación del tapón que detiene la hemorragia.

-

---

(1) Farreras Rozman P., et all .Medicina Interna ,Tomo2

(2) Revista Científica American 1980.



FORMACION DEL TAPON HEMOSTATICO

(Figura #3)

## DISFUNCION PLAQUETARIA

Los trastornos cualitativos de la plaqueta se identifican clínicamente por tiempos de sangrado prolongados en presencia de números adecuados de plaquetas circulantes. La anomalía plaquetaria puede ser intrínseca ó extrínseca a la plaqueta .

### Defectos Plaquetarios Intrínsecos :

- a) Hereditarios .-como la trombocitopenia ,un trastorno hemorrágico en el cual los pacientes presentan un número escaso de plaquetas, con tiempos de sangrado prolongados, sus plaquetas no se pueden agregar en presencia de colágeno ,trombina ó ADP y son incapaces de unirse al fibrinógeno que se encuentra disminuido , también hay ausencia de la retracción del coágulo.
- b) Trombocitopenia .-pacientes que sangran excesivamente después de pequeñas lesiones ó incluso espontáneamente, puede ser debido a la deficiente producción de plaquetas en la médula ósea, este trastorno puede ser de origen hereditario ó a consecuencia de una leucemia , quimioterapia del cáncer , etc. (1)
- c) Otro grupo de pacientes tiene una tendencia hemorrágica familiar , debido a la alteración en la liberación de ADP intrínseca como consecuencia de la deficiencia de las reservas de ADP en los gránulos de electrón denso ó a la incapacidad plaquetaria para movilizar el ADP de reserva

\*

---

(1) Revista Científica Americana 1980.

**Defectos Plaquetarios Extrínsecos :**

La disfunción plaquetaria debida a causas extrínseca puede ser hereditaria ó adquirida.

a) Hereditarios .- un ejem. es la enfermedad de Von Willebrand ,deficiencia hereditaria de un factor plasmático necesario - para la interacción de la plaqueta y superficie, tiempo de - sangrado prolongado , trastornos en la aglutinación, además se asocia con una deficiencia parcial del factor plasmático- VIII.

b) Adquiridos .- Los defectos extrínsecos adquiridos son debi- dos a sustancias que inhiben la función plaquetaria, estos se valoran por la prolongación del tiempo de sangrado , así como la poca adhesividad de las plaquetas al colágeno. "La inhibición plaquetaria inducida por medicamentos tales - como el AAS (ácido acetil salicílico) ,debido a su efecto de irritación local en el sistema gastrointestinal ,10 2 ta - bletas son suficientes en algunos pacientes para duplicar el tiempo de sangrado y para bloquear la aglutinación se - cundaria, el efecto desaparece gradualmente en unos pocos - días.

Otros medicamentos con efectos similares son:fenilbutazona - sulfinapirazona,indometacina,algunos antibióticos ,antihista- mínicos , fenotiacinas ,etc. "(1)

---

(1) Hillman S.R. ,et all , Manual de Hematología

Otra enfermedad como la trombocitopenia ineficaz se caracteriza por una masa aumentada de megacariocitos , sin aumento proporcional en el recambio de plaquetas , es decir la producción de plaquetas está disminuida.

---

C A P I T U L O II

## NOMENCLATURA DE LOS FACTORES DE COAGULACION .

Algunos factores plasmáticos se conocen perfectamente en cuanto a su composición química ,forma de actuación etc.; otros en cambio, sólo se conocen por alguna de sus propiedades más importantes . ( cuadro 1)

Factor I	ó	Fibrinógeno
Factor II	ó	Protrombina
Factor III	ó	Tromboplastina
Factor IV	ó	Iones de calcio
Factor V	ó	lábil ó acelerina
Factor VII	ó	Estable ó convertina
Factor VIII	ó	Antihemofílico A
Factor IX	ó	Antihemofílico B
Factor X	ó	Stuart
Factor XI	ó	Antihemofílico C
Factor XII	ó	Contacto ó Hageman
Factor XIII	ó	Estabilizante de la fibrina ó FEF

(cuadro 1 )

En el año de 1954 el Comité Internacional de Nomenclatura de Factores de la Coagulación , compuesto por 23 miembros investigadores deciden numerar a los factores con números romanos , y según el momento de su descubrimiento para evitar confusiones posteriores .

Para una mejor comprensión se describirá cada factor en el orden en que aparecen en la coagulación . (cuadro2 )

Clásicos (no hay duda sobre ellos )	{	Fibrinógeno	I
		Protrombina	II
		Tromboplastina histica	III
		Iones de calcio	IV
Antihemofílicos (todos tromboplastínicos)	{	Antihemofílico A	VIII
		Antihemofílico B	IX
		Antihemofílico C	XI
De actuación doble , acelerantes .	{	Lábil	V
		Estable & convertin	VII
Que inician y cierran la coagulación .	{	Contacto	XII
		Estabilizante	XIII
No hay donde colocarlo	{	Stuart	X
No existe			VI

(cuadro 2)

Factores que intervienen en la coagulación intrínseca :

**Factor XII (factor de contacto & Hageman ).**

Es el que inicia la coagulación de tipo intrínseco. Se trata de un glucoproteico con un peso molecular de 82 .000. Está contenida en el plasma, suero y también en los tejidos , su deficiencia produce un alargamiento del tiempo de coagulación pero con escasa sintomatología clínica . (1,2)

Su deficiencia es un hallazgo de laboratorio ya que sólo actúa

(1) Valenzuela R.H. , et alii , Manual de Pediatría.

(2) Farrera V.P. , Diagnóstico Hematológico Lab. y Clín.

in vitro. También se observó que este factor posee una actividad fibrinolítica de tipo enzimático.

**Factor VIII (globulina antihemofílica ó antihemofilia GAH) :**

Su carencia da lugar precisamente a la hemofilia clásica. Es soluble en agua, estable a los 56 grados centígrados, en el plasma se conserva poco pues a las 12 horas se ha destruido la mitad, en cambio, se conserva en buenas condiciones en el plasma congelado. Durante el proceso de coagulación de la sangre se gasta rápidamente y de una forma completa, por lo cual no está presente en el suero, tiene un peso molecular mayor de 200.000, es indispensable para el desarrollo de la actividad de tromboplastina intrínseca.

**Factor IX (factor Christmas, globulina antihemofílica B, componente tromboplástico del plasma ó PTC) :**

Su carencia produce otro tipo de hemofilia menos frecuente — llamada hemofilia B ó enfermedad de Christmas, es necesario para la formación de la tromboplastina intrínseca, se sintetiza en el hígado en presencia de vitamina K, sólo es utilizado en mínimas proporciones durante la coagulación, por lo cual se le encuentra en el suero. Se trata de un factor estable que se conserva en el plasma y ha podido ser purificado. (1, 2)

---

(1) Valenzuela R.H., et al., Manual de Pediatría.

(2) Farrera V.P., Diagnóstico Hematológico Lab. y Clín.

**Factor XI (globulina antihemofílica C ó antecedente tromboplás\_ tico del plasma ó PTA)**

Su carencia da lugar a la llamada hemofilia C, que es poco -- frecuente, con un peso molecular calculado de unos 100.000 ó - 200.000, no ha podido ser purificado ,sus propiedades coagulan\_ pueden estar relacionadas con un tipo de actividad enzimática\_ , también posee actividades hidrolíticas . Se encuentra en el plasma como en el suero es activo en la san\_ gre conservada y en el plasma no congelado.

Los cuatro factores plasmáticos que he descrito , junto con el factor trombocítico 3 , también conocida como factor plaqueta \_ rio 3, formarán la vía de coagulación intrínseca .A continua \_ ción describiré los factores plasmáticos que intervienen en el sistema de coagulación extrínseca.

**Factores que intervienen en la coagulación extrínseca :**

**Factor III ó tromboplastina hística:**

También denominada tromboquinasa ,está presente en los tejidos- en forma inactiva ,liberándose cuando estos son lesionados ,es\_ pecialmente del pulmón y del cerebro .Este factor se destruye - en contacto directo con el aire, en cambio, se conserva en una atmósfera de CO<sub>2</sub> ó acetona.Las soluciones que lo contienen con\_ servan su actividad durante días cuando se conserva en la conge

(1,2) =

---

(1) Valenzuela R.H. ,et all, Manual de Pediatría .

(2) Farreras V.P. ,Diagnóstico Hematológico Lab y Clín.

ladora , pero para utilizarse debe siempre calentarse a baño —  
María a 37 grados centígrados durante 10 a 20 min.

**Factor VII (factor estable ó proconvertina -convertina) :**

Se forma en el hígado en presencia de la vitamina K.La caracter-  
rística principal del factor VII (estable ) , y que le dio nom-  
bre, es su estabilidad a la conservación.Este factor se gasta -  
muy poco durante la coagulación por lo que pasa casi íntegro -  
al suero conservado durante cuatro días entre 25 y 37 grados -  
centígrados .Este factor tampoco se altera en el plasma ó sue-  
ro congelado.

La actuación de este factor es doble , por una parte actúa en-  
el inicio de la coagulación de tipo extrínseca al combinarse -  
con el factor plasmático III (tromboplastina histica ),pero más  
adelante volverá a actuar favoreciendo la transformación de -  
protrombina en trombina.

Ya descritos los factores plasmáticos que intervienen tanto -  
en la coagulación intrínseca como extrínseca ahora trataremos-  
los tres factores que forman la vía común de estos dos tipos -  
de coagulación .

**Factores que intervienen en la vía común de estos dos sistemas:**

**Factor X ó Factor Stuart :**

El nombre de Stuart corresponde al apellido de un paciente que-  
(1, 2) =

---

(1) Valenzuela R.H. Manual de Pediatría .

(2) Farrera Valentí P. , Diagnóstico Hematológico Lab. yClín.

carecía de este factor .La característica de este factor es su doble presencia, tanto en el suero como en el plasma.Actúa para la activación de las dos tromboplastinas , la hística y la plaquetaria ( es como interviene en las dos vías de la coagulación ) . Se sintetiza en el hígado en presencia de la vitamina-K. Es un factor que se conserva durante varios días , pero que se destruye rápidamente ,es fácilmente absorbibles.

**Factor V ( factor lábil ó sistema proacelerina - acelerina):**

Se forma en el hígado , pero sin la intervención de la vitamina K . Sólo se lo encuentra en el plasma ya que se consume al coagularse la sangre . Este factor actúa en dos momentos de la coagulación (lo mismo que sucede con el factor VII ó estable) , por una parte , para la activación de cualquier tipo de tromboplastina, por otra parte acelera (de aquí su nombre) la transformación de la protrombina en trombina.

**Factor IV ,ó iones de calcio :**

La cantidad normal de calcio que existe en la sangre es de 9 a 11 mg por 100 ml de plasma,pero cuando su concentración es menor de 2.5 mg por 100ml se alarga la coagulación.

Es indispensable en todas las fases de la coagulación pues sin calcio no se produce la coagulación.

Los iones de calcio intervienen en los procesos siguientes :

a) En la vasoconstricción y formación del tapón plaquetario,  
( 1,2,3) =

---

(1) Valonzuela R.H. ,et all , Manual de Pediatría .

(2) Farrera V.P. , Diagnóstico Hematológico Lab.y Clín.

(3) Byrd S.L. ,et all , Hematología Clínica.

- b) En la iniciación de la formación del sistema extrínseco ,
- c) Uniéndose al factor XI (antihemofílico C).
- d) En la fase final de la activación de la tromboplastina activa ó protrombinasa.
- e) En la transformación de pretrombina en trombina,
- f) En la contracción y retracción de la fibrina,
- g) En ciertas fases de la fibrinólisis .

Sen muchos los mecanismos en los que interviene el calcio, más sin embargo en otros los iones de calcio son necesarios ,ejm. en la actuación de la trombina transformando el fibrinógeno en fibrina .

No existen afecciones hemorrágicas por escasez de calcio, -- pues bastan cantidades mínimas de calcio para conseguir la -- coagulación sanguínea normal.

**Tromboplastina activa ó protrombinasa :**

Debe darse a notar que no se trata de ningún factor de la -- coagulación , sino de una substancia muy compleja formada por la unión ó por la activación de diversos factores .

Esta substancia tiene dos precedencias : una de la coagulación intrínseca formada por el factor plaquetario 3 (trombocítico 3) que se ha unido a diversos factores tromboplastinógenos , la -- otra precedencia es de la coagulación extrínseca en la que ha -- intervenido la tromboplastina histórica ó factor III.

Esta protrombinasa es una substancia compleja , que en pocas -- segundas es capaz de hidrolizar en presencia de iones de cal \_

cio a la protrombina, transformándola en trombina (1)

**Factor II ó Protrombina :**

Tiene un peso molecular aproximado de 62.700 . En la sangre se encuentra cerca de 20 mg per 100 ml y en cambio no se encuentra en el suero . ( ver cuadro 3)

En el plasma del adulto la protrombina se encuentra en proporción superior al nivel necesario y bastan cantidades en un 30 por 100 para que tenga lugar la coagulación. La protrombina, - en el recién nacido y en el niño se encuentra en proporciones bastante bajas , este se debe a que en ellos el intestino no sintetiza aún la vitamina K .

La protrombina se forma en el hígado ( en las mitocondrias de las células hepáticas ), necesitando para ello la presencia de la vitamina K y pasa a la sangre desde esta viscera.

La protrombina es hidrosoluble y se conserva bien en el plasma congelado hasta 5 grados centígrados .

**Trombina :**

La trombina no es un factor de la coagulación , sino que se trata de una substancia ó producto formado en el curso de este proceso. Esta substancia no existe en la sangre circulante, sino que se forma en el momento de la coagulación. Su precursora es la protrombina, y al parecer de cada molécula de protrombina se forma otra molécula de trombina .

•

---

(1) Farrera V.P. ,Diagnóstico Hematológico Lab y Clín.

			Está en el Suero	Está en el plasma	Es Lábil	Se absorve ffcil	Depende de VIT-K	Es cumarininsensible	Forma Tromboplastina	Forma Trombina	Forma Fibrina	Via Intrínseca	Via Extrínseca	
	Si	No												
I. Fibrinogeno														I. Fibrinogeno
II. Protrombina														II. Protrombina
III. Tromboplastina														III. Tromboplastina
IV. Calcio														IV. Calcio
V. Lábil														V. Lábil
VII. Estable														VII. Estable
VIII. Hemofilia A														VIII. Hemofilia A
IX. Hemofilia B														IX. Hemofilia B
X. Stuart														X. Stuart
XI. Hemofilia C														XI. Hemofilia C
XII. Contacto														XII. Contacto
XIII. Estabilizante														XIII. Estabilizante

La trombina es hidrosoluble , exenta de calcio , que se destruye por el calor a 60 grados centígrados .La cantidad de trombina puede evaluarse por su acción coagulante. Tiene un peso molecular de 8.000 .

La trombina actúa sobre el fibrinógeno transformándolo en fibrina, acción que se desarrolla en ausencia de iones de calcio. Además de esta acción tan importante, también actúa en el primer proceso de la hemostasia, pues se forman localmente en las plaquetas minúsculas cantidades de trombina que inducen la segregación de ADP y además esta trombina actúa directamente sobre las plaquetas , a las que induce a su metamorfosis viscosa ( irreversible) .

La trombina presente en el suero de la sangre coagulada sólo permanece activa de dos a cuatro horas . (1)

#### Factor I ó Fibrinógeno :

Se forma en el hígado , su peso molecular es de 450.000. Existen unos 4 g de fibrinógeno por litro de plasma.

Las afecciones por deficiencia de fibrinógeno son muy raras, ya que pueden disminuir a 1/10 de su valor sin notarse efectos sobre el proceso de la coagulación . (1,2 )

#### Fibrina :

Durante el proceso de la coagulación el fibrinógeno se transforma en fibrina , substancia que no existe en la sangre cir

---

(1) Farrera V.P. , Diagnóstico Hematológico Lab . y Clín.

(2) Valenzuela R.H. , et all , Manual de Pediatría .

culante , resulta de la acción de la trombina sobre el fibrinó\_  
gene. Por ello la fibrina no es un factor plasmático de la coa\_  
gulación . (1)

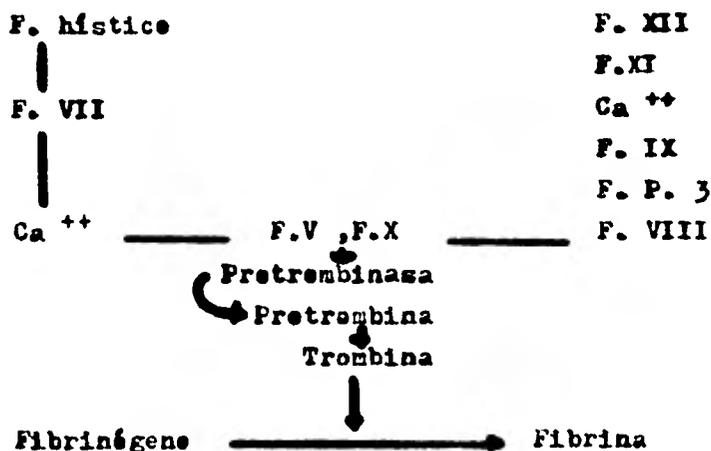
**Factor XIII (factor estabilizante de la fibrina , FSF , ó FEF):**

También denominado factor de Laki-Lerand ó fibrinasa . Tiene un  
pese meolecular de 350.000.

La fibrinoformación no sólo está ligada a la presencia de fi\_  
brinógene, trombina y al proceso de fibrinólisis ,sino que tam\_  
bién está pendiente de este factor estabilizante cuya defi\_  
ciencia altera la adecuada formación del coágulo de fibrina.(1)

Extrínseca

Intrínseca



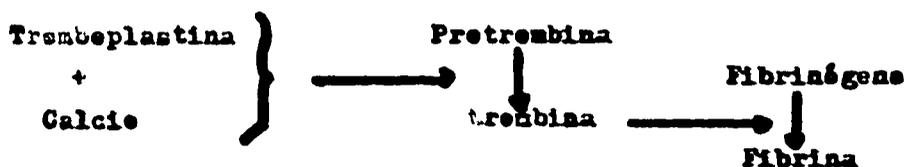
(1) Farrera Valentí P. ,Diagnóstico Hematológico Lab.y Clín.

## INTERACCION DE LOS FACTORES DE COAGULACION .

Para mayor comprensión del lector describiré la Teoría Clásica de la Coagulación hasta hace varios años .

Se estableció a finales del siglo pasado y principios de éste, fundamentalmente el esquema es el siguiente :

La pretrombina del plasma debido a la acción de la tromboelastina liberada de las plaquetas y tejidos adyacentes , junto con la acción catalítica de las sales de calcio se transformará en trombina , la trombina actúa sobre el fibrinógeno transformándolo en fibrina lo que determina la coagulación de la sangre seguida luego por la retracción del coágulo.(1) (esquema # 1)



(esquema #1)

Como todo tiende a evolucionar , hablaré de los aspectos que han modificado hoy en día la teoría clásica de la coagulación.

Marcha de la coagulación de la sangre :

La coagulación de la sangre es un proceso de reacciones enzimáticas

---

(1) Ferrera V.P., Diagnóstico Hematológico Lab. y Clín.

ticas que incluyen varias proteínas plasmáticas , lípidos y iones que transforman la sangre circulante en una mezcla insoluble a través de la conversión de fibrinógeno soluble en fibrina. La formación de fibrina extiende , estabiliza y fija el trombo en desarrollo (1)

Las reacciones que llevan a cabo la formación de fibrina se dividen en dos sistemas de coagulación , intrínseco y extrínseco que al llegar a una determinada etapa de la coagulación se unen para formar una sola vía de coagulación , como se verá posteriormente.

En caso de heridas con derrame de sangre fuera de los vasos , parte de esta sangre se mezcla con los tejidos dañados especialmente con las fibras colágenas , piel , células dañadas etc. , a su vez estos tejidos liberan una tromboplastina histica que provoca un tipo de coagulación de la sangre , la denominada coagulación extrínseca , pues en ella han intervenido estos factores no propiamente sanguíneos , mientras que todos los factores requeridos para el sistema intrínseco están presentes en la sangre circulante ( esquema #2)

#### Sistema de Coagulación Intrínseca :

Todo proceso de coagulación da comienzo en el sistema intrínseco con la activación del factor XII , quizás por la exposición a una superficie extraña como el colágeno (in vitro , la coagulación intrínseca se inicia al igual que in vivo con la activación del factor XII al tener contacto con una superficie de

( 1,2,3) =

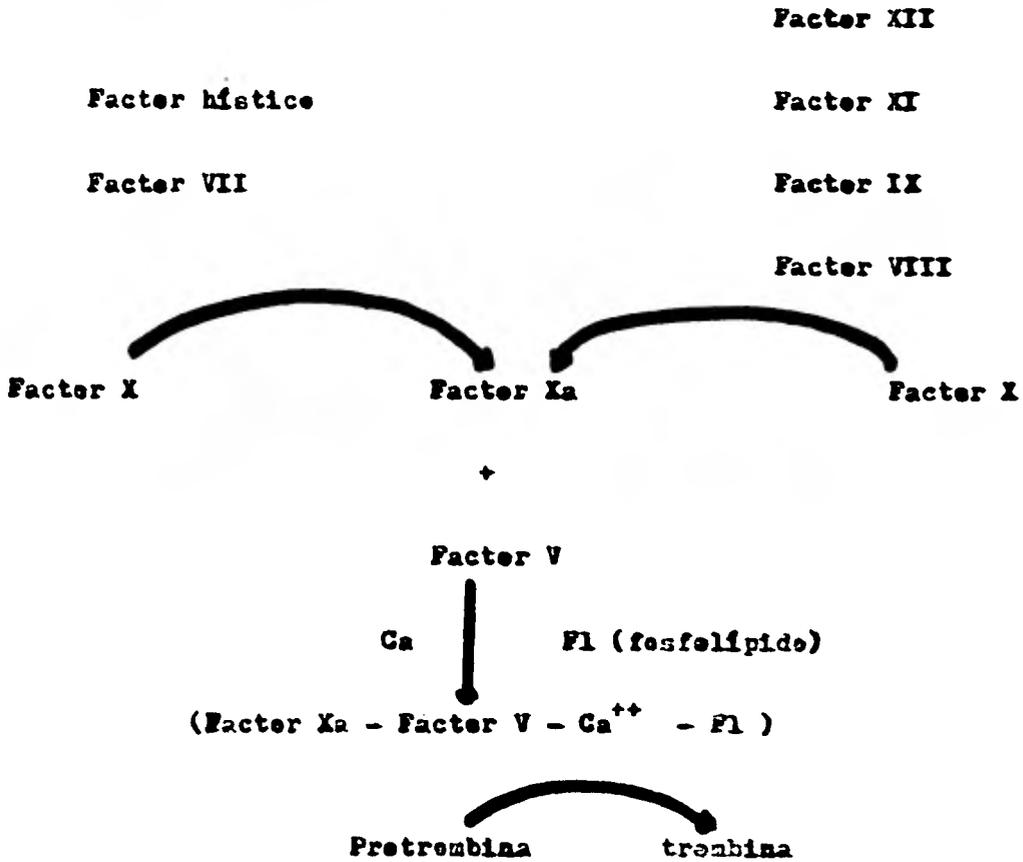
---

(1) Hilman S.R. , et all , Manual de Hematología .

(2) Rapaport .S.I. Introducción a la Hematología.

(3) Ferreras V.P. , Diagnóstico Hematológico Lab . y Clín.

SISTEMA DE LA COAGULACIÓN



( esquema #2)

---

cristal negativamente cargada ). La función precisa del factor-XII in vivo no está clara ya que los individuos que carecen de este factor no tienen anomalías hemostáticas. Otros muchos agentes son capaces de activar el factor XII tales como : sales sódicas de ácidos grasos , ácido elálgico, cristales de ácido úrico, piel , complejos antígeno-anticuerpo.

El factor XIIa (activado) a su vez activa el factor XI. Como el producto de la reacción entre el factor XIIa y el factor XI — tiene actividad enzimática capaz de activar el factor IX , esta reacción dependerá de iones de calcio. El factor IXa (activado) tiene una potente actividad coagulante que puede ser inhibida por concentraciones bajas de heparina.

La deficiencia hereditaria del factor IX también llamada hemofilia B, es la segunda anomalía hereditaria de la coagulación — más común ligada al sexo .

Al complejo formado por los tres factores anteriores se le unirá el factor VIII (Antihemofílico A). La deficiencia de este factor, es uno de los trastornos hereditarios más común de la coagulación e igual que la deficiencia del factor IX es transmitida como una anomalía ligada al sexo . El factor VIII también puede ser modificado por enzimas proteolíticas como la — trombina y esta modificación aumenta considerablemente la actividad específica de este factor plasmático .

Reunidos los cuatro factores plasmáticos anteriores , en este momento intervendrán las plaquetas , las cuales por su metamorfosis viscosa (acelerada por el factor XII , también llamado de contacto) liberarán los gránulos opacos que contienen el fac —

(1,2,3) =

---

(1) Hillman S.R. , et all, Manual de Hematología.

(2) Rapaport S.I. , Introducción a la Hematología .

(3) Ferreras V.F. , Diagnóstico Hematológico Lab. y Clín.

ter plaquetario 3 (componente lipídico que es una tromboplas\_\_  
tina inactiva ) y este factor plaquetario se unirá al complejo  
de los cuatro factores plasmáticos.

En la siguiente serie de reacciones los factores IXa y VIII --  
forman un complejo que lleva a la activación del factor X.

El factor VIII sirve de proteína reguladora en la conversión --  
del factor X al IXa , a su vez los individuos con deficiencia --  
del factor VIII , carecen de una proteína funcional requerida --  
para la activación intrínseca del factor X.

En la siguiente reacción el factor Xa (activado) , en presencia  
del factor V , calcio y fosfolípido actúan como una protrombina  
sa convirtiendo la protrombina en trombina. En esta reacción --  
se forma un complejo entre el factor Xa, que funciona como en-  
zima y el factor V que parece ser una proteína reguladora de a-  
enlace. El factor V acelera bastante la actividad de esta pre-  
teína .

#### Formación de la Trombina :

La protrombina , que por acción de la protrombinasa se trans-  
forma muy rápidamente en trombina , una enzima muy activa.

Son tres las acciones conocidas de la trombina que contribuyen  
a su efecto autocatalítico :

- 1.- Liberación del factor plaquetario 3
- 2.-Activación del factor VIII
- 3.-Conversión del factor V en una forma más reactiva

(esquema # 3)

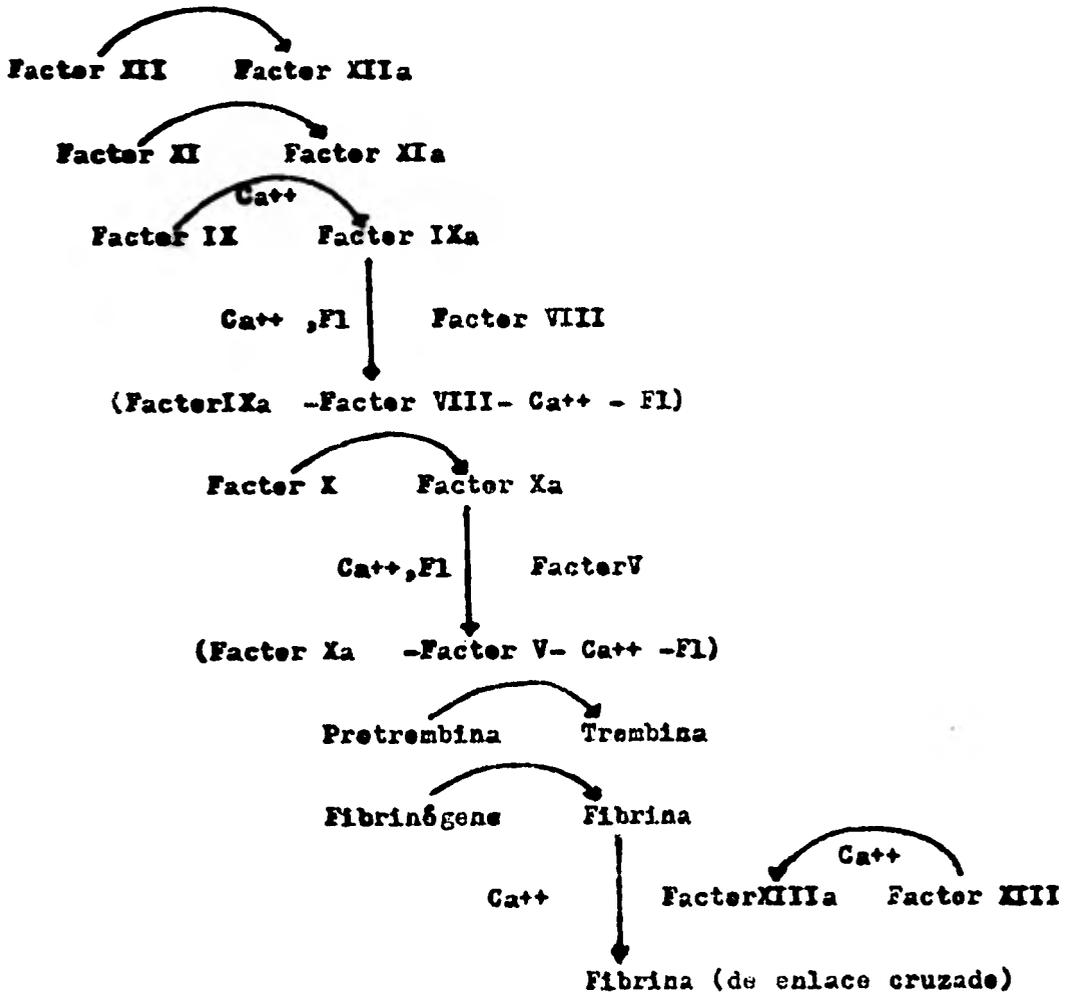
( 1, 2, 3 ) =

---

(1) Hilman S.R. , et all , Manual de Hematología.

(2) Rapaport S.I. , Introducción a la Hematología .

(3) Ferreras V.P. , Diagnóstico Hematológico Lab . y Clín.



COAGULACION INTRINSECA

(esquema # 3)

---

### Sistema de Coagulación Extrínseca :

En el sistema de coagulación extrínseca , un factor derivado del tejido se combina con el factor VII y calcio ionizado para convertir el factor X en Xa directamente sin la participación de los factores XII , XI , IX y VIII. La formación de la trombina , que sería el paso a seguir procede como ya se describió en el sistema de coagulación intrínseca .El factor histico (factor III ó tromboplastina histica) , está compuesta de residuos lípidos y proteicos . El componente fosfolípido parece proporcionar una superficie de carga adecuada para la formación del complejo de la proteína histica con el factor VII y el calcio ionizado , similar a la función del fosfolípido de la membrana plaquetaria en la coagulación intrínseca . El complejo resultante activa el factor X por proteólisis, con el factor VII proporcionando la actividad enzimática (como factor VIIa )- y el factor histico sirviendo de catalizador . El factor VII tiene muchas semejanzas bioquímicas con las otras proenzimas de la coagulación , los factores II , IX y X . (1)

Las investigaciones hechas sobre algunos casos clínicos muestran que la hemostasia efectiva requiere la participación tanto de las reacciones de la coagulación intrínseca como extrínseca , con lo cual se demuestra que ambas son complementarias . La coagulación extrínseca proporciona un mecanismo para la producción rápida de pequeñas cantidades de trombina , la cual convierte los factores V y VIII en más reactivos , acelerando por-

=

---

(1) Hilman S.R. , et all, Manual de Hematología .

consiguiente la coagulación intrínseca. De manera inversa , la -  
lesión del tejido promueve la formación del factor XIIIa , la -  
cual aparentemente transforma el factor VII a una forma más ac-  
tiva en el sistema extrínseco .

Ambos sistemas son necesarios in vivo ya que los pacientes con  
deficiencia de un factor de cualquiera de los dos sistemas --  
sangran excesivamente. La participación relativa de cada uno -  
puede depender de la cantidad de tromboplastina hística dispo-  
nible .

La integridad funcional de las vías intrínseca como extrínseca-  
puede ser evaluada por pruebas in vitro . En la prueba para la-  
función del sistema extrínseco ( el tiempo de protrombina), se-  
añade al plasma tromboplastina hística y calcio. El sistema in-  
trínseco es evaluado por el tiempo de tromboplastina parcial -  
activada en el cual están incluidos calcio, fosfolípido y acti-  
vador de superficie .

Solo se requiere 10 a 15 seg para la coagulación por el siste-  
ma extrínseco , mientras que para el sistema intrínseco requie-  
re de tres a cuatro veces más el tiempo anterior . Una vez que-  
la trombina aparece , ambas vías se amplifican. (1) (esquema #4)

#### Formación de Fibrina :

La fase final de la coagulación de la sangre ocurre con la --  
conversión de fibrinógeno en fibrina. Como ya se explicó ante-  
riormente , el fibrinógeno se forma en el hígado y su concentra-  
ción en la sangre es de 300 mg per 100 ml .

(1,2,3) =

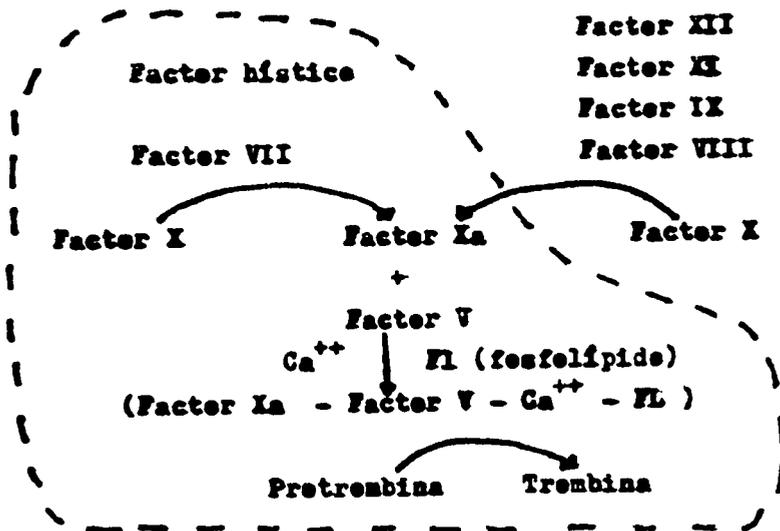
---

(1) Hilman S.R. , et all , Manual de Hematología .

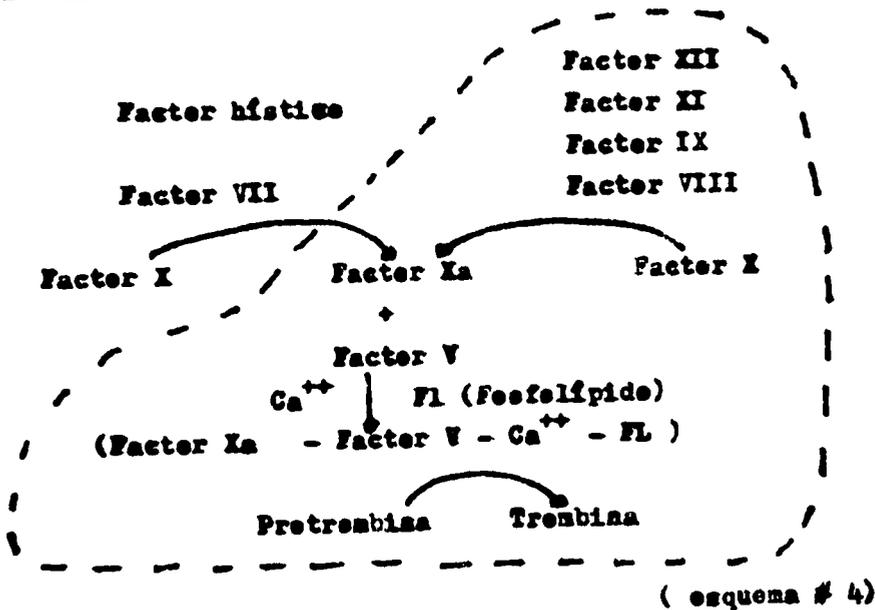
(2) Byrd S.L. , et all , Hematología Clínica .

(3) Ferreras V.P. Diagnóstico Hematológica Lab . y Clín.

TIEMPO DE PROTROMBINA



TIEMPO DE PROTROMBINA PARCIAL



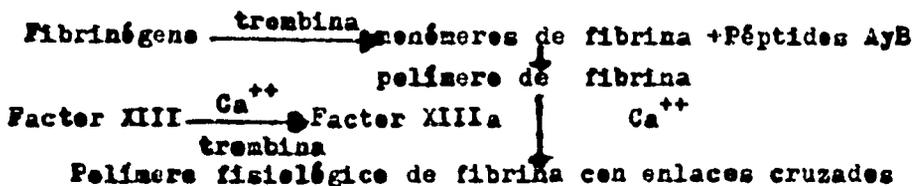
Cuando se añade trombina al fibrinógeno se forma fibrina. La trombina posee varias acciones, la más importante de ellas es la de romper la molécula de fibrinógeno, formándose un monómero de fibrina y 2 péptidos, llamados A y B. El péptido A parece ser inerte, pero se sabe que el péptido B propicia la contracción del músculo liso de los vasos sanguíneos.

**Estabilización de la Fibrina :**

En condiciones normales la fibrina se forma en presencia del factor plasmático XIII (estabilizante de fibrina) y de iones de calcio. El factor XIII establece uniones de tipo covalente entre los monómeros de fibrina. La acción de este factor es de tipo enzimático. Este factor está normalmente en la sangre en forma inactiva y para que se lleve a cabo su activación se necesita la presencia de iones de calcio y de trombina.

Al separarse los fibrinopéptidos A y B, el primero de estos permite que el factor XIII activado actúe sobre los monómeros haciendo que se unan unos con otros, con lo cual aparece una red insoluble de fibrina.

La fibrina densa y uniforme engloba los elementos formes de la sangre. (1, 2) (esquema # 5)



(1) Byrds S.L., et all, Hematología Clínica.

(2) Rapaport S.I. Introducción a la Hematología.

## CINETICA DE LOS FACTORES DE COAGULACION.

Las células parenquimatosas del hígado sintetizan todos los factores plasmáticos de la coagulación con la excepción del factor VIII, el cual es producido en muchos órganos diferentes, se cree que posiblemente por las células endoteliales. Algunas pruebas hacen augerir que el factor XIII puede, al menos en parte provenir de las plaquetas .

Los pacientes con enfermedad hepática grave, por lo general muestran valores normales de los factores VIII y con frecuencia de factor XIII, mientras que tienen valores reducidos de otros valores de la coagulación .

Los factores plasmáticos de coagulación pertenecientes al grupo de la protrombina ( II, VII, IX y X ) requieren de la vitamina K para completar su síntesis en el hígado. La vitamina K es liposoluble , suministrada como K<sub>1</sub> en la dieta y como K<sub>2</sub> producida por la producción bacteriana en el sistema digestivo. La actividad coagulante de estos cuatro factores es reducida paralelamente cuando la vitamina K es absorbida de manera inadecuada ( ejem . por enfermedad biliar ó pancreática etc. ), otra causa es cuando la vitamina K es inhibida por medicamentos cumarínicos . La inhibición por la cumarina previene síntesis defectuosa de estos factores .

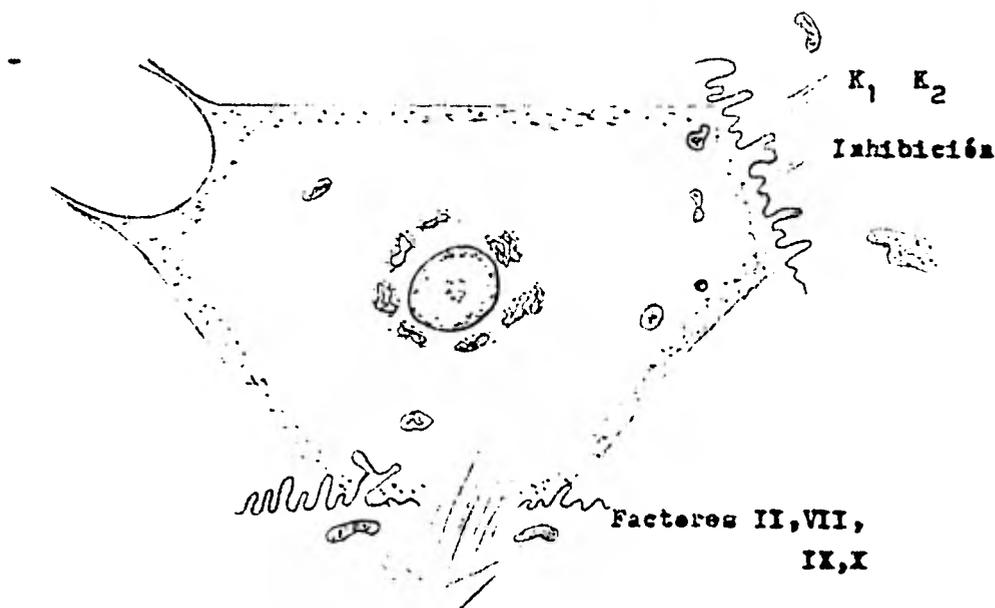
Al ingerir vitamina K<sub>1</sub> adicional rápidamente sobrepasa el defecto impuesto por la cumarina .

La velocidad con la cual desaparecen los miembros del grupo de la protrombina, también han sido medidas después del bloqueo de la síntesis por antagonistas de la vitamina K. (1)

(figura 1)

---

(1) Hilman S.R. , et all, Manual de Hematología .



La activación anormal del sistema de la coagulación *in vivo* se refleja por la eliminación rápida de los factores de la coagulación, como es el caso del fibrinógeno y la protrombina. Estudios efectuados del recambio del fibrinógeno, indican que la producción de este puede ser incrementada de 5 a 10 veces ó más, en estados crónicos en los cuales la utilización de fibrinógeno está aumentada. Estos resultados son paralelos a los cambios en la cinética de la plaqueta, también la producción de los factores de la coagulación pueden ser regulados para afrontar los requerimientos periféricos. (1)

---

(1) Hilman S.R., et all, Manual de Hematología .

## LIMITACION DE LOS FACTORES DE COAGULACION

Obviamente si hubiera una formación de trombina masiva , a la vez tendríamos una formación masiva de fibrina . Hay estudios - que nos demuestran tres mecanismos funcionales que impedirían tal suceso .

- (1) Sería la sangre circulante que reduce la posibilidad de una formación localizada de fibrina al remover el material pre-coagulante antes de que termine la activación, así como al diluir el material activante en un mayor volumen de sangre. La velocidad de circulación de la sangre es demostrada por la ausencia de trombos de fibrina en arterias permeables -- sin patologías , mientras que la formación masiva de trombos puede existir en algunos trastornos con estasis venosa.
- (2) La eliminación de la sangre de los factores activadores de la coagulación , que es rápidamente llevada a cabo por las células del hígado; (las partículas son absorbidas por células reticuloendoteliales y los factores de la coagulación - activados , especialmente Xa, son eliminados por los hepatocitos .) Los mecanismos de eliminación celular y de circulación sanguínea son recíprocamente complementarios .
- (3) La formación de un complejo que contiene un Inhibidor Funcional del plasma que inactiva gradualmente la trombina, el factor Xa , el factor IXa y probablemente el factor VIIa, - así como el factor XIa in vivo .

Un ml de plasma contiene actividad antitrombínica suficiente para inactivar aproximadamente 300 unidades NIH de trombina . Este inhibidor, llamado antitrombina III ó inhibidor del factor Xa , parece constituir una cadena polipeptídica-

(1,2 )

=

---

(1) Hilman S.R. , et all, Manual de Hematología .

(2) Rapaport S.I. , Introducción a la Hematología .

simple con un peso molecular aproximadamente de 65.000 .  
Este inhibidor también funciona como un cofactor de la hepari\_\_  
na e ahí la utilidad de la anticoagulación terapéutica de la he  
parina ayudada con este inhibidor .

C A P I T U L O III

## FIBRINOLISIS .

La fibrinólisis es un proceso funcional que sirve para suprimir la fibrina insoluble ó que no se requiere después de que se ha completado la reparación de un vaso sanguíneo y para proteger al cuerpo de una formación excesiva de fibrina . El sistema implica la activación de activadores (valgase la redundancia) — histicos de una preenzima plasmática, el plasminógeno que forma plasmina, enzima a la cual corresponde la digestión de la fibrina. Este sistema de plasminógeno-plasmina se acopla con el proceso de la coagulación y la activación ó inhibición anormal — tendrá patologías importantes .

### I COMPONENTES FIBRINOLITICOS :

#### a) Plasminógeno :

Es una proteína monómera con un peso molecular de 85 000, que circula en el plasma en una concentración de  $0.11 \pm 0.02$  mg/ml . Su vida media biológica es al rededor de 40 horas con un recambio aproximado de 50 mg/ml/día .

Esta proteína probablemente es producida en el hígado. Su valor en el plasma aumenta con la inflamación y desciende en pacientes con enfermedad hepática casi en forma paralela a los cambios en la concentración de fibrinógeno. El plasminógeno no tiene una gran afinidad por el fibrinógeno . El plasminógeno se adhiere al fibrinógeno durante la precipitación de este y a la fibrina durante su depósito. ( 1,2,3,4)

z

- 
- (1) Hilman S.R. , et all , Manual de Hematología .
  - (2) Byrd S.L. , et all , Hematología Clínica.
  - (3) Rapaport S.I. , Introducción a la Hematología .
  - (4) Ferrera V.P. , et all , Diagnóstico Hematológico Lab.y Clín.

La activación del plasminógeno a monómero de plasmina se cree - que depende de la ruptura de un solo enlace original por el ac\_ tivador. El plasminógeno es convertido en plasmina en presencia de activadores .

b) Activadores Funcionales Del Plasminógeno :

Los activadores que convierten el plasminógeno en plasmina se han encontrado en diversos tejidos en particular en el útero , - tireoides , pulmón , próstata, en otros tejidos orgánicos y en pequeña cantidad en la sangre, así como en la orina .

Usando técnicas histológicas se llegó a identificar 2 activadores histicos del plasminógeno :

- 1.-Un activador presente en las células endoteliales de los vasos sanguíneos , en particular de venas , vénulas y arterias pulmonares.
- 2.-Un activador presente en los gránulos lisosómicos de las células de diversos tejidos .

Muchos estímulos angio-activos favorecen transitoriamente la actividad fibrinolítica de la sangre al aumentar la liberación de un activador a partir de las células endoteliales , ejem. el - ejercicio enérgico , la estasis venosa , la anoxia , hipoglucemia , la adrenalina , etc.

Un activador purificado de la orina , la urocinasa , se ha visto que activa el plasminógeno .Se trata de una enzima proteolítica incolora con una gran estabilidad térmica y de  $P^H$  , (la conversión del plasminógeno en plasmina por la urocinasa tiene lu\_

(1,2,3,4) =

- 
- (1) Hilman S.R., et all , Manual de Hematología.
  - (2) Byrd S.L., et all, Hematología Clínica.
  - (3) Rapaport S.I. ,Introducción a la Hematología.
  - (4) Farrera V.P. , Diagnóstico Hematológica Lab. y Clín.

gar con un  $P^H$  de 9). La urecinasa parece ser producida por el riñón con un peso molecular de 57 000 .

La presencia de activadores en líquidos del organismo del tipo de la orina, leche, lágrimas , implica que la fibrinólisis también desempeñe un papel en el mantenimiento de la permeabilidad de conductos excretores del organismo .

Algunos agentes no fisiológicos pueden activar así mismo el plasminógeno; per ejem. la substancia bacteriana estreptocinasa y agentes químicos como el cloroforme.

Puede haber otro preactivador en el plasma que a su vez sea activado por el factor plasmático XIIIa, proporcionando por lo tanto un puente entre la actividad fibrinolítica y la iniciación de la coagulación .

e) Plasmina :

La plasmina es una enzima proteolítica, resultante de la desintegración enzimática de la molécula del plasminógeno. La plasmina puede digerir varias proteínas del plasma, incluyendo cierto número de los componentes de la coagulación , en especial los factores plasmáticos V y VIII in vivo. En circunstancias normales la acción de la plasmina (in vivo) , es específica para digerir la fibrina. En el plasma , la plasmina es inactivada por astiplasminas ó inhibidores de esta enzima.

(1 ,2)

---

(1) Rapaport .S.I. , Introducción a la Hematología.

(2) Byrd S.L, at all , Hematología Clínica.

d) Antiplasminas :

El plasma contiene sustancias que aún no se han caracterizado bien y que parecen inhibir la acción de la plasmina. Se ha demostrado la presencia de dos inhibidores de la plasmina en el plasma. Una sustancia fue purificada recientemente y se comprobó que era una globulina  $\alpha$ -1 de peso molecular 55000. Este inhibidor tiene una actividad antiplasminica doble, lenta e inmediata. El otro inhibidor reacciona inmediatamente, es más estable en valores altos de  $P^H$  y resiste temperaturas elevadas. Resulta ser una macroglobulina  $\alpha$ -2 con la capacidad de fijar enzimas como la tripsina, trombina y la plasmina en grado variable.

Estos inhibidores impiden que en condiciones fisiológicas normales se produzca en la sangre circulante una fibrinólisis considerable.

La participación de las proteínas plasmáticas en el mecanismo fibrinolítico sugieren que actúan como reguladoras e inhibidoras de una acción fibrinolítica excesiva.

Las plaquetas también contienen antiplasmina.

Activación Del Plasminógeno a Plasmina :

En la activación del plasminógeno por un activador ya sea histico ó por la urecinasa se produce un desdoblamiento en unos enlaces para producir plasmina. La plasmina digiere la fibrina y el fibrinógeno para producir fragmentos fibrinolíticos

(1,2) =

---

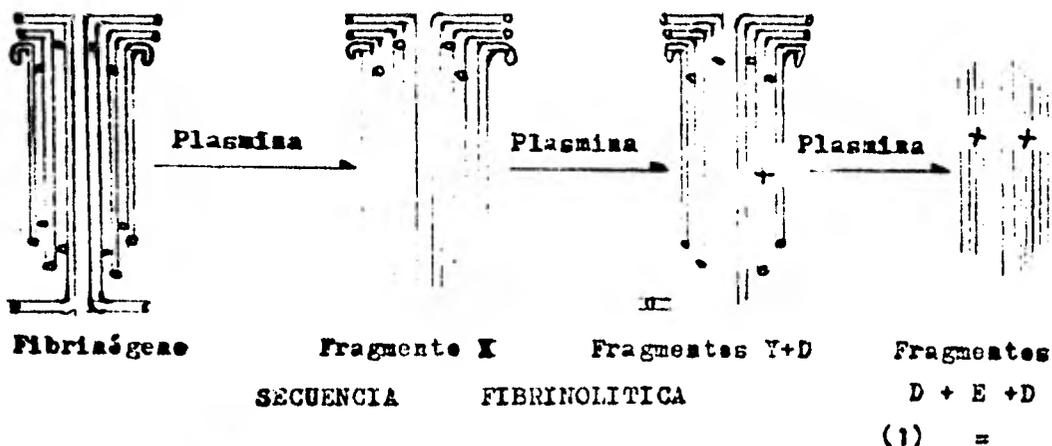
(1) Hilman S.R. , et all , Manual de Hematología.

(2) Byrd S.L. , et all , Hematología Clínica.

progresivamente más pequeños .

Al principio se forma un fragmento de un peso molecular casi igual de 270 000 , conocida como fragmento "X" cuando deriva del fibrinógeno. Este gran fragmento es desdoblado produciendo un fragmento intermedio "Y" de peso molecular 155 000 y un fragmento más pequeño "D" de peso molecular 90 000. En la etapa final de la reacción los derivados intermedios son reducidos a fragmentos "D" y un fragmento "E" residual de peso molecular entre 30 000 y 50 000 .

Estos productos de degradación son eliminados de la circulación por las células reticuloendoteliales con un tiempo medio de desaparición de aproximadamente 9 horas . Los últimos fragmentos intermedios inhiben la formación de la fibrina , haciendo que en la hemostasis se produzca un trombo de fibrina frágil e incompleto . Además , estos fragmentos también alteran la formación del tapón plaquetario .

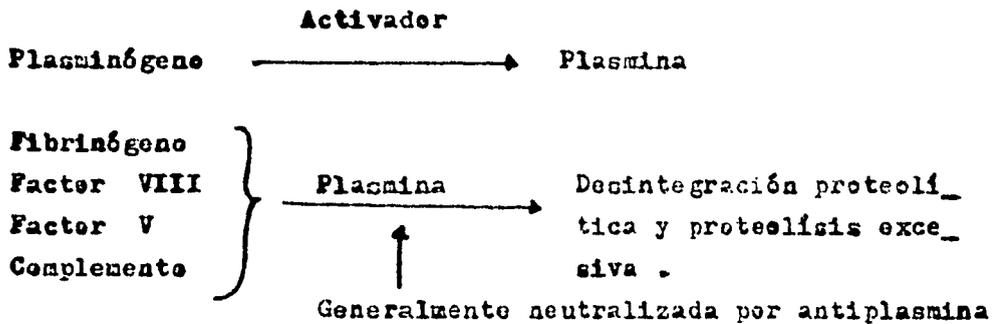


(1) Hilman S.R. , et all, Manual de Hematología .

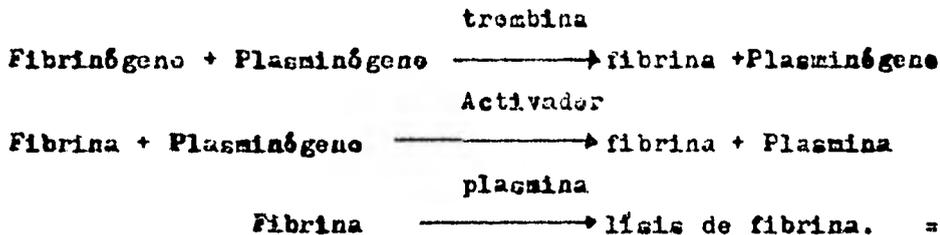
La actividad fibrinolítica se asemeja bastante al proceso de la coagulación. Ambos sistemas incluyen la activación de precursores derivados de tejido "extrínsecos" y del plasma "intrínsecos", los cuales activan proenzimas circulantes (plasminógeno y protrombina) para formar plasmina y trombina respectivamente, ambas enzimas separan los enlaces de las moléculas de fibrina y fibrinógeno y a su vez su actividad se ve anulada por un inhibidor. (1)

#### ACTIVACION DEL PLASMINOGENO

I.-En el plasma, como fenómeno general.



II.-Dentro del coágulo de fibrina ó en la pared de un vaso.



(1) Hilman S.R. et al., Manual de Hematología.

## ANOMALIAS DE LA FIBRINOLISIS .

La alteración de la actividad fibrinolítica puede ser el resultado de una producción disminuida, destrucción acelerada ó inhibición aumentada de los componentes fibrinolíticos .

Se cree que hay una posible relación entre las anomalías de la fibrinólisis y las enfermedades tromboticas .Se ha visto una predisposición a tromboembolias en pacientes que tienen un aumento hereditario en los inhibidores de la plasmina ó en el activador del plasminógeno

### Fibrinólisis Primaria Patológica :

En presencia de grandes cantidades de activador de plasminógeno gran parte del plasminógeno disponible puede convertirse en plasmina y superar completamente el sistema de antiplasmina. Este puede producirse como consecuencia de la administración inadvertida de cantidades excesivas de activador de plasminógeno exógeno durante el tratamiento de una tromboembolia. Por consiguiente se origina proteólisis del fibrinógeno circulante y de otras proteínas , incluyendo los factores V y VIII .Este fenómeno se denomina fibrinólisis primaria y en ella es posible la demostración in vitro del aumento de la actividad fibrinolítica , que trae como consecuencia una rápida lisis del coágulo.

También pueden liberarse grandes cantidades de activador endógeno a partir de un tejido neoplásico rico en activador , como el carcinoma metastásico de próstata , la leucemia granulocítica aguda ó una fuerte hipoxia. El trastorno de la capacidad corporal para suprimir activador del plasminógeno de la circula

(1,2)

---

(1) Byrd S.L. et all , Hematología Clínica.

(2) Rapaport S.I. Introducción a la Hematología .

ción también tendrá como consecuencia una hiperplasmia , - que se ha observado en casos de cirrosis hepática grave.

La fibrinólisis excesiva puede acarrear hemorragia excesiva en múltiples lugares tras una intervención quirúrgica , al degradar el soporte de la fibrina de los trombos de plaquetas que - excluyen los pequeños vasos seccionados , También en ocasiones se puede causar hemorragia por los efectos nocivos que sobre la - hemostásis poseen la disociación de la fibrina .Estos productos producen alteraciones en la agregación de las plaquetas , impidiendo la generación del activador intrínsecos de la trombina.

#### Coagulación Intravascular Difusa :

La mayoría de los pacientes que se han observado que tienen coagulación intravascular con activación secundaria del sistema fibrinolítico (lisis local de la fibrina sin proteólisis del fibrinógeno circulante). Se observó una activación del sistema de la coagulación mayor en situaciones como : infecciones , liberación de sustancias trombocíticas , hipotensión , etc.

Según sea el caso, puede haber un consumo mayor ó menor de los factores V , VIII, X y de plaquetas , en raras cases también - están disminuidos los factores II, IX y XIII .Al activarse el sistema fibrinolítico trae como consecuencia una disminución de los factores I, V, VIII a consecuencia de la proteólisis. Disminuye el plasminógeno y los productos de la desintegración proteolítica del fibrinógeno y de la fibrina .

(1,2) =

---

(1) Rapaport S.I. ,Introducción a la Hematología.

(2) Byrd S.L. , Hematología Clínica.

**Otras Anomalías De La Fibrinólisis :**

Se ha visto que hay una relación entre métodos anticonceptivos por vía oral y tromboembolias . Se presenta un aumento en el diámetro de las venas y por consiguiente una disminución de la velocidad de la circulación venosa que ocasionará un aumento en la frecuencia de las trombosis .

Los anticonceptivos por vía oral están contraindicados en pacientes con tromboembolias ó con antecedentes de este tipo.

También se ha visto que los valores de diversos factores de la coagulación se encuentran aumentados durante el embarazo, el puerperio y en algunas fases posoperatorias , en pacientes con arteroesclerosis. (1)

---

(1) Byrd S.L. , et all , Hematología Clínica.

C A P I T U L O I V

## TRASTORNOS DE LOS FACTORES DE COAGULACION.

Los trastornos de los factores de coagulación se han descubierto en su gran mayoría mediante la observación de pacientes que han presentado de alguna manera, sangrados profusos y continuos difíciles de controlar y que después de la realización de estudios de laboratorio requeridos se ha llegado a deducir la carencia ó el mal funcionamiento de alguno de ellos .

A nuestra consulta cotidiana puede llegar alguno de estos enfermos ,generalmente ya diagnosticado, entonces tomaremos las medidas necesarias en estos casos .La otra posibilidad es que no esté diagnosticada su patología y nosotros nos percatamos de ella al encontrar dificultad para producir hemostasia con las maniobras comunes después de una exodoncia ó una cirugía,etc. Estos signos patógenos junto con la historia clínica vendría a corroborar nuestro diagnóstico.

Este sangrado anormal puede ser debido a una coagulación alterada que a su vez está relacionada con anomalías de los factores de coagulación ,de producción excesiva, destrucción excesiva e inhibición anormal ó una combinación de estas .

Estas alteraciones las dividiremos para facilitar su estudio en congénitas y adquiridas .

### I CONGENITAS :

Los defectos hereditarios de la coagulación suelen afectar a un solo factor y el defecto persiste por lo general durante toda la vida .

---

Estos defectos pueden deberse a dos tipos de anomalías genéticas :

- 1.-mutación que impide la síntesis de una proteína de coagulación.
- 2.-Una mutación que provoca la síntesis de una molécula anormal con una actividad coagulante perturbada .

Los patrones de herencia están bien establecidos para la mayoría de los factores de coagulación .(cuadro 1)

En pacientes homocigotes \* la actividad del factor deficiente -varia hasta un 25 % de lo normal y la sintomatología va proporcional al grado de deficiencia .En portadores heterocigotes\* , el factor deficiente es de un 15 % a 100 % . (1)

Factor	Herencia	Frecuencia
	Recesiva:	
I	Autosómica	0.5 per millón
II	Autosómica	0.5 "
V	Autosómica	0.5 "
VII	Autosómica	0.5 "
VIII	ligada al sexo	60-80 "
IX	ligada al sexo	15-20 "
X	Autosómica	0.5 "
XI	Autosómica	1.0 "
XII	Autosómica	1.0 "
XIII	Autosómica	0.5 "
	Deminante :	
Enfermedad de Von Willebrand	Autosómica	5-10 "

(cuadro 1)

(1) Hilman S.R. , et all , Manual de Hematología .

La coagulopatía más importante es la deficiencia del factor - VIII ( hemofilia A ).

#### Deficiencia del factor VIII ( Hemofilia A )

Este trastorno por lo general representa la síntesis de una molécula defectuosa del factor VIII .

Se hereda con carácter recesivo ligado a X. Los genes patológicos se encuentran en el cromosoma X , de donde se deriva el concepto de que la mujer trasmite la enfermedad sin padecerla y el hombre la sufre y es capaz de heredarla a sus hijas , que a su vez se convertirán en portadoras , creando así un círculo vicioso (1) . Aproximadamente 1 de cada 10 000 nacimientos padecen esta patología .

#### Características Clínicas :

La sintomatología va de acuerdo al grado de deficiencia del factor que posea cada paciente.

Esta enfermedad se caracteriza por presentar hemorragias cutáneas , musculares , intraarticulares y de mucosas , frecuentemente espontáneas ó por traumatismos leves . Entre las hemorragias intraarticulares las más afectadas son las articulaciones de los miembros inferiores , tobillos , cadera y sobre todo la articulación de la rodilla .

Se debe tener muy presente de que estos pacientes pueden presentar hemorragias abundantes , tras una intervención quirúrgica ó

( 2 , 3 ) \*

---

(1) Revista ADM , Volumen XXXVII No . 5 .

(2) Ferreras Mezman P , et all , Medicina Interna Tomo 2 .

(3) Robbins S.L. , Patología Estructural y Funcional .

después de una extracción dentaria etc. Otra característica - clínica es el tiempo que tarda en formarse el coágulo , puede ser variable y frecuentemente supera la hora .

Dicho lo anterior se comprendera que en algunos pacientes se - acentúa más esta sintomatología que en otros .

Evolución : La hemofilia es una enfermedad grave e incurable , - únicamente controlable.

Deficiencia del Factor IX (Hemofilia B , Enfermedad de Christ\_\_  
mas , Factor PTC ) :

Se caracteriza por la deficiencia congénita ó adquirida del componente tromboplástico del plasma. Desorden recesivo ligado a X (al sexo) , es muy semejante a la deficiencia del factor VIII. Se dice que en una misma familia se pueden presentar las dos clases de hemofilia , esto se debe a que el mismo cromosoma - sexual podría producir en unas veces genes motivadores de hemo\_\_filia A y en otras de hemofilia B .Aproximadamente el 15% de - los pacientes presentan deficiencia del factor IX .

Características Clínicas :

Su sintomatología es muy parecida a la deficiencia del factor - VIII , sin embargo es menos frecuente, se identifican una de - otra por pruebas de laboratorio específicas .

Pronóstico : Se puede definir como una forma benigna de la hemo\_\_filia A .

( 1, 2 ) =

---

(1) Revista ADM , Volumen XXXVII No. 5

(2) Farreras Rozman , et all , Medicina Interna Tomo 2 .

**Deficiencia del Factor XI (Hemofilia C , PTA ) :**

Presentan deficiencia del antecedente tromboplástico del plasma (PTA) , se hereda con carácter autosómico dominante\* , por lo que la padecen tanto hombres como mujeres . Se presenta con menor frecuencia en comparación con la Hemofilia A y B .

**Características Clínicas :**

Las manifestaciones más frecuentes son la epistaxis debida a traumatismos , ya que la hemorragia espontánea es rara en este padecimiento . (1) .

El tiempo de coagulación está poco prolongado y el consumo de protrombina , no es muy anormal .

**Deficiencia del Factor XII (Hageman) :**

Aparece en ambos sexos y su herencia es recesiva . No presentan manifestaciones hemorrágicas , ni siquiera después de traumatismos u operaciones , empero hay alargamiento del tiempo de coagulación. El tiempo de protrombina es normal ; su consumo disminuido y la generación de tromboplastina defectuosa.

**Deficiencia del Factor Fletcher :**

Este trastorno ha sido comprobado recientemente (1970). El factor Fletcher interviene en la activación intrínseca , por lo

---

(1) Revista ADM , Volumen XXXVII No. 5

cual hay normalidad del tiempo de sangrado , tiempo de Quick y tiempo de trombina . Por el contrario , se prolonga el tiempo de trombeplastina parcial (PTT) . La anomalía se corrige con plasma deficiente en los factores VIII,IX,XI y XII . (1)

#### Enfermedad de Von Willebrand :

Se cataloga como una pseudohemofilia. Existe dos defectos autosómicos dominantes que afectan tanto al sexo masculino como femenino. Estos desordenes son : a) deficiencia del factor VIII , b) formación alterada del tapón plaquetario (tiempo de sangrado prolongado ) .

Diagnóstico Diferencial Respecto a la Hemofilia : 1) transmisión autosómica dominante ; 2) disminución en la concentración real del factor VIII en lugar de proteína funcional defectuosa ; 3) la transfusión de componentes plasmáticos (plasma hemofílico , plasma normal , suero ó fracción plasmática crioprecipitada) en pacientes con enfermedad de Von Willebrand causa un aumento progresivo en la actividad del factor VIII . (2)

#### Deficiencias de los Factores Plasmáticos Pertencientes al Sistema de Coagulación Extrínseca :

En estos procesos no aparece trastornada la formación de la trombeplastina como en el caso de la hemofilia , sino la formación de trombina y puede deberse a : a) por carencia de protrombina ó hipoprotrombinemia ; b) por falta de factores plasmáticos -

---

(1) Ferreras Rezman , et all , Medicina Interna Tomo 2

(2) Hilman R.S , et all , Manual de Hematología .

pertenecientes al sistema de coagulación extrínseca, ejem: V, VII y X . La hipocalcemia debida a (deficiencia del factor IV) , - aunsa es tan intensa como para causar trastornos hemorrágicos. (

(1)

#### Hipoprotrombinemias Congénitas :

Los trastornos hemorrágicos como la epistaxis , equimosis ,etc. surgen cuando el nivel de la protrombina se encuentra por debajo del 20 %.

Diagnóstica .- el tiempo de protrombinabina está alargado, no se corrige al aplicar suero (rico en factores V, VII y X).

El diagnóstico diferencial respecto a las hipoprotrombinemias - adquiridas se efectua haciendo una exploración general del enfermo y descartando que existe patologías hepáticas , acelias ( - heces focales sin color ) por obstrucción biliar y por ingestión de anticoagulantes como el Dicumarel.

#### Deficiencias de los Factores V , VII , X . :

##### Factor V :

Puede afectar a ambos sexos . Dentro de sus manifestaciones clínicas , estos pacientes padecen hemorragias parecidas a las que presentan los hemofílicos ( pero sin las manifestaciones - clínicas que caracterizan a la hemofilia ). El tiempo de sangrado es normal .Las pruebas de laboratorio demuestran que el consumo de protrombina es defectuoso y la generación de tromboplastina está retardada . (2)

---

(1) Farreras Rozman , et all , Medicina Interna Tomo 2

(2) ibidem.

**Factor VII :**

Este padecimiento es más raro que el descrito anteriormente. Las hemorragias que padecen estos enfermos también son del tipo de la hemofilia , pero con la característica de ser más grave que la patología anterior . El tiempo de protrombina de Quick está prolongado .

**Factor X :**

Genéticamente tiene dos formas de expresión : a) en pacientes - homocigotos , su tendencia hemorrágica es moderada y sólo en ocasiones de intervenciones quirúrgicas ó traumatismos , es rara la aparición de hemorragias espontáneas ; b) en individuos - heterocigotos no suelen presentar clínicamente hemorragias y sí sólo alteraciones de laboratorio , más moderadas , que los homocigotos . ( 1)

**Trastornos Genéticos del Fibrinógeno ( factor I ) :**

También son heterogéneos e incluyen defectos de producción adecuada y síntesis de proteína disfuncional .

**Afibrinogenemia Congénita :**

Es un trastorno raro , autosómico recesivo \* que se manifiesta por la ausencia casi total de síntesis de fibrinógeno , con cifras de fibrinógeno en la circulación menores de 0.05 mg/ml y con el antecedente de tener sangrados repetidos durante toda su vida. Las infusiones de fibrinógeno corrigen la anomalía de sangrado. (2)

---

(1) Farreras Rozman , et all, Medicina Interna Tomo 2

(2) Hilman R.S. Manual de Hematología .

**Hipofibrinogenemia Congénita :**

Se encuentran ligeramente reducidos los valores de fibrinógeno, transmisión autosómica dominante. Los fenómenos hemorrágicos son raros en estos pacientes .

**Diafibrinogenemia Congénita :**

Se caracteriza por la síntesis de fibrinógeno funcionalmente defectuoso , cualitativamente anormal. Este trastorno incluye — cinco defectos diferentes por lo menos de la función molecular (ejem. aglutinación anormal del monómero de fibrina, desdoblamiento defectuoso de fibrinopeptidos , etc. Los individuos afectados tienen tendencia hemorrágica leve . (1)

**II ADQUIRIDAS .**

**Hipoprotrombinemias Adquiridas :**

La protrombina y los factores VII, IX ,X por depender de la vitamina K puede alterarse cuando existe disfunción hepática , — anormal absorción de esta vitamina en el tracto intestinal ó se utilizan anticoagulantes . En el recién nacido , debido a la inmadurez hepática y a la falta de síntesis de vitamina K por la flora intestinal hay una " depresión fisiológica " de la protrombina plasmática y los factores VII, IX y X. El uso prolongado de antibióticos de amplio espectro ( tetraciclinae , cloranfenicol , etc.) ó quimioterápicos ( sulfenamidas etc.) pueden — anular la función vitamínopoyética de la flora enteral, ocasionando

---

(1) Hilman R.S. , et all , Manual de Hematología .

nando carencia de vitamina K , la ausencia de sales biliares - también producen niveles bajos de dichos factores .

#### Deficiente Absorción de Vitamina K :

Ocurre en casos de alteración de la mucosa intestinal por enteritis crónica , resecciones grandes de intestino , etc.

#### Hipoprotrombinemias por Hepatopatías :

Puesto que los factores de coagulación dependen de la vitamina K para su síntesis en el hígado, sus niveles son bajos en casos de hepatopatías severas , hepatitis , cirrosis , etc. Si el daño hepatocelular es severo no se logra corregirlo con el suministro de la vitamina K.

#### Deficiencia del Factor XIII .

Pueden ser congénitas ó adquiridas , entre sus características clínicas se observa fibrina soluble ó sea la disolución rápida de un coágulo de fibrina en urea 6M , sin existir otras alteraciones de la coagulación. La sintomatología más notoria es hemorragia copiosa de pequeñas heridas , en extracciones dentarias , presencia de equimosis ó hematomas .

Las deficiencias adquiridas puede ser por intoxicación plúmbica , de fósforo , por cirrosis grave. (1)

=

---

(1) Valenzuela R.H. , et all , Manual de Pediatría .

**Terminología Genética :**

- Autosoma** : Existe dos tipos de cromosomas : los que determinan el sexo (X y Y) y los que intervienen en ello, estos últimos son los autosomas .
- Cromosoma** : Estructuras filamentosas del núcleo que en algunas fases de la división celular se pueden observar separadas unas de otras ; compuestos de ADN y proteínas, cuyo número es característico para cada especie ( ser humano 46 cromosomas ).
- Cromosoma Dominante** : Un gene es dominante cuando el carácter que determina tiene manifestación somática a pesar de que su pareja homóloga no sea igual. Al gene 5 carácter dominante se le designa con una letra mayúscula.
- Gene** : Unidad estructural de dimensiones macromoleculares, localizada en el cromosoma de sucesión lineal, y constituida por ácido desoxirribonucleico (DNA). Cada gene controla un sólo carácter hereditario. La información que contiene interviene en la síntesis de una proteína .
- Heteroci\_ gote .** : Lo es quien ha heredado genes homólogos desiguales ( Aa).
- Herencia** : Transmisión de una generación a la siguiente, de características somáticas, fisiológicas y mentales consideradas como normales 5 anormales y que pueden ser manifiestas 5 latentes .

( 1 ) =

---

(1) Valenzuela R.H. , et all , Manual de Pediatría .

**Homocigote:** El individuo que ha heredado genes homólogos iguales (AA) .

**Heterocigote:** Son los cromosomas ( X y Y )

**recesivo**

**Recesivo :** El gen o carácter que permanece latente cuando su pareja homóloga es dominante .Sólo tiene manifestación somática o funcional (expresividad fenotípica)

(1)

---

(1) Valenzuela R.H. , et all , Manual de Pediatría.

C A P I T U L O V

## PRUEBAS DE LABORATORIO .

### Evaluación Clínica :

Antes que todo debemos hacer una historia clínica muy cuidadosa y tratando de no pasar por alto ningún dato que nos pueda proporcionar el paciente que sea de importancia para formular un diagnóstico certero .

Cuando el diagnóstico establecido nos da una evidencia de deficiencia homeostática presente, importa determinar cual fase de la homeostasia es la patológica y si es hereditaria ó adquirida .La evaluación de la historia clínica debe estar basada en :

- 1) Tipo de sangrado : (petequias , púrpura , equimosis ) , como se ha mencionado anteriormente las petequias se presentan en extremidades inferiores generalmente y son debidas a presión hidrostática ó a traumatismos , las púrpuras caracterizada por la formación de manchas rojas de la piel ó mucosas, constituidas por pequeñas extravasaciones sanguíneas subcutáneas, son comunes en las trombocitopenias ; el sangrado equimótico se asocia con defectos adquiridos de la coagulación sanguínea ; las hemorragias intraarticulares son características de los defectos congénitos .
- 2) Características del sangrado : duración , gravedad , si fué espontáneo , si es proporcional a la lesión .
- 3) Antecedentes Familiares : herencia autosómica ó recesiva , - que sólo será demostrado por la evaluación del laboratorio.
- 4) Administración Farmacológica : que inhiba el proceso de la coagulación .
- 5) Patología : que produzca deficiencia de la coagulación.

Posteriormente el Cirujano Dentista procederá a la confirmación por medio de las pruebas de laboratorio . Los análisis clínicos con que se cuentan son los siguientes :

#### **Disfunción Plaquetaria .**

En el caso de algún trastorno plaquetario se recurre al recuento del número de plaquetas con la técnica de Fomic , se obtiene un promedio normal de 250 000 plaquetas por  $\text{mm}^3$  con variaciones que van desde 150 000 a 350 000  $\text{mm}^3$ . Cuando existe una trombocitosis ( aumento del número de plaquetas ) no llega a 800000 y es pasajera , pero en el caso de trombocitemia alcanza cifras de uno ó varios millenes .

En las trombopenias que van por debajo de 150 000 plaquetas , - pero sólo cifras inferiores a 30 000 dan manifestaciones clínicas ( 1 ) .

#### **Tiempo de Hemorrágia-**

Está destinada a observar la respuesta de los pequeños vasos a una lesión . Normalmente de 3 a 4 minutos , más exactamente con la técnica de Duke de 2-5 minutos , con la técnica de Ivy de 3- 11 minutos .

Nota.- en la hemofilia esta prueba aparece normal , aunque después se disuelva el trombo y vuelva la hemorrágica.(1,2)

#### **Tiempo de Coagulación .**

Proporciona información general sobre todo el proceso de coagulación ; su alargamiento indica deficiencia de uno de los factores

=

---

(1) Balcells A. , La Clínica y el Laboratorio

(2) Byrd S. L . , et all , Hematología Clínica .

res necesarios para la coagulación ó presencia de anticoagu\_\_  
lantes circulantes . El tiempo normal es de 5 a 10 minutos ,s6\_  
le por encima de 12 minutos puede considerarse patológico.(1,2)

#### Tiempo de Recalcificación ó de Howell.

Es otra determinación del tiempo de coagulación en condiciones  
experimentalmente artificiales que le hacen más exacto. Consiste  
en medir el tiempo de coagulación del plasma separado al hacer  
incoagulable la sangre mediante citrato u oxalato y añadiendo\_  
le luego nuevamente calcio (" recalcificación ").

Normalmente oscila entre 90 y 100 segundos . Se considera pa\_\_  
tológica más allá de los 3 minutos . Se alarga en la hemofilia  
(defecto de los factores VIII y IX) y en los déficits de los -  
otros activadores intrínsecos ( XI ,XII , factor plaquetario 3  
, trombopatías ), así como en las conexiones a ambos sistemas in\_\_  
trínsecos y extrínsecos (VyX) , en la tromboplastinaformación .  
Igualmente en las hipoprotrombinaemias y en las hipofibrinogene\_\_  
mias . No se altera en cambio, en las deficiencias del factor -  
VII ó en las trombopenias y es normal también en las diátesis-  
angiolépticas ( afecciones de los vasos sanguíneos ). ( 1,2)

#### Prueba de la Heparina ( Índice de Fremont).

El test de " tolerancia " ó de " resistencia " a la heparina -  
in vitro , es una prueba global de la coagulación que consiste-  
en la determinación del tiempo de coagulación de la sangre ó -  
del plasma sensibilizado con heparina después de recalcificarlo.  
Con este se hace más evidente un alargamiento no muy bien defi\_\_

2

---

(1) Balcells A . , La Clínica y el Laboratorio .

(2) Villaseñor B.J. , Hematología Clínica.

side de dicho tiempo .Debe tenerse en cuenta que la compara-  
ción debe establecerse con el "tiempo de recalcificación " , -  
no con el tiempo de coagulación clásico . Normalmente dura de -  
120 a 150 segundos .

La expresión del test de la heparina suele hacerse mediante el -  
índice de Fremont que es el cociente del tiempo de coagulación -  
tras heparina en un plasma normal y en el plasma problema .

Normalmente imperta de 0.8 a 1.2 . Indices superiores a 1.2 : -  
significa hipercoagulabilidad y por debajo de 0.8 hipocoagula-  
bilidad , de " alerta " si está comprendida entre 0.8 y 0.5 y -  
de " alarma " si es inferior a 0.5 .

Se utiliza especialmente esta prueba en clínica para controlar  
el curso de un tratamiento anticoagulante . (1)

#### Tiempo de Protrombina .

Suele utilizarse para revelar deficiencias de los factores --  
esenciales para convertir la protrombina en trombina en presen-  
cia de la actividad de la tromboplastina del tejido . Los facto-  
res que influyen en los resultados de esta prueba son : el fac-  
tor V , X, VII y protrombina . Como el punto final de la prueba  
es la formación de un coágulo de fibrina , también revelará una  
deficiencia de fibrinógeno . (2)

El contenido normal de protrombina que corresponde al tiempo --  
normal es de 10 a 20 segundos .

#### Tiempo de Tromboplastina Parcial .

Es una prueba que ha demostrado su utilidad para descubrir de --

---

(1) Balcells A. , La Clínica y el Laboratorio .

(2) Byrd S. L. , et all , Hematología Clínica .

ficiencias del sistema intrínseco. Es más sencilla de efectuar y requiere menos tiempo que la prueba de generación de trombo\_\_plastina , como su nombre le indica se utiliza una trombo\_\_plasma " parcial " en lugar de una "completa " como la utilizada en la prueba de protrombina en un sólo tiempo .La trombo\_\_plasma parcial se reaccionará con el factor VII del sistema extrín\_\_seco pero permite la activación del sistema intrínseco ,suelen perderse exclusión deficiencias de coagulación clínicamente imper\_\_tantes de los factores XII, XI , IX , VIII , X, V, así como de los factores II y I si los resultados son normales.

Las deficiencias más comunes se descubren si los valores están por debajo de 35 X 100 pero se debe tener en cuenta que en e\_\_siones hay pacientes con deficiencias de 20 X 100 que tendrán - resultados aparentemente normales . (1)

#### Retracción del Coágulo .

Tanto la rapidez de producción como el grado de retracción del - coágulo están relacionados con la cantidad y calidad de las pla\_\_quetas pero también requiere de la normalidad del sustrato a - retraer , el fibrinógeno y de un factor " estabilizador de fibr\_\_ina " ( factor XIII ) contenido en el plasma . (1 ,2 )

#### Fibrinógeno .

La cifra de fibrinógeno funcional se mide por la rápida técni\_\_ca de Clauss. Las concentraciones por abajo de 1.0 mg / ml pue\_\_den causar una limitación importante de la formación de fibrina in vivo .Estas pruebas son insensibles a las concentraciones a

---

(1) Byrd S. L . et all , Hematología Clínica .

(2) Balcells A. , La Clínica y el Laboratorio .

terapéuticas de la heparina . Como todas las pruebas de coagulación dependen de la conversión de fibrinógeno a fibrina , los valores de fibrinógeno por abajo de 0.5 mg/ml prolongan el tiempo de sangrado de otras pruebas de evaluación haciendo que sus resultados sean no interpretables . (1)

#### Determinación De La Plasmina .

Se puede determinar la existencia de plasmina circulante mezclando a partes iguales, la sangre sospechosa a una normal recién coagulada, si el coágulo se lisa esta sangre contiene plasmina. La medición precisa del plasminógeno puede hacerse por el método de Marbet , y los resultados se expresan en % del valor normal : 143 segundos = 25 % . (2)

#### Anticoagulantes Circulantes .

Antitrombóticos ( heparina y Heparinoídes ) . Son inhibidores de la segunda fase de la coagulación , inactivan la trombina. Se hace notable si se hace incoagulable una sangre normal al mezclarla a partes iguales con sangre que los contiene en notable proporción . La presencia de un exceso de antitrombina alarga el tiempo de coagulación . (2)

El Cirujano Dentista siempre debe de tener suma cuidado al leer las pruebas de laboratorio , porque se ha dado el caso de que los resultados en un laboratorio son normales mientras en otro laboratorio no son considerados así . Otro detalle que es importante , recomendarle al paciente que se haga los estudios

---

(1) Hilman S.R. , et al., Manual de Hematología .

(2) Balcells .A. , La Clínica y el Laboratorio .

en laboratorios serios , de prestigio en los cuales podamos --  
confiar plenamente en sus resultados . Además el Cirujano Dentis  
ta debe estar familiarizado con los valores normales , es esenci  
cial para un diagnóstico valioso .

C A P I T U L O VI

## ANTICOAGULANTES .

Hace más de 30 años que se introdujeron los anticoagulantes en medicina , en aquel tiempo fué una de las clases de medicamentos más usados y en ocasiones se ha abusado de ellos .

Los anticoagulantes que se utilizan en la actualidad actúan — inhibiendo la síntesis de protrombina , la acción ó formación — de uno ó varios factores de coagulación . Como basta la inactividad de un solo factor para que se hable de enfermedad , podemos decir que los anticoagulantes producen un defecto en la coagulación que se parece al de ciertas enfermedades (tales como las diátesis hemorrágicas mencionadas anteriormente). Por esta razón vuelve hacer incapie en la necesidad que tenemos de realizar una buena , si se es que excelente historia clínica para saber si nuestro paciente está tomando esta clase de medicamentos , si padese algún trastorno de los factores de coagulación ó en otras ocasiones se trata de pacientes que están ingiriendo algún otro medicamento que están interviniendo en la síntesis de los factores de coagulación , tal es el caso que se observa cuando se usa ácido acético salicílico a dosis altas y sostenidas .

Los principales anticoagulantes farmacológicos son la Heparina y los medicamentos del tipo Cumarina - Indandiona . Su empleo ha evitado muchas muertes por trombosis ó embolias .

### Heparina :

Estado Natural y Función Fisiológica .- la heparina prolonga el tiempo de coagulación , su acción depende de sus propiedades químicas y efecto directo al proceso de coagulación in vivo .

(1) =

---

(1) Goodman L.S. , et all, Bases Farmacológicas de la T.

in vitro .

La heparina se encuentra en las células cebadas y es la que hace que adquieran la coloración metacromática . Especialmente ricas en heparina son el hígado y los pulmones .

Acción en la coagulación de la sangre .- En 1959 quedó demostrado que la trombina es inhibida por la heparina , pero no es destruida , como lo es por la antitrombina sola del plasma.

Anticoagulantes Administrados Por Vía Oral .

Recientemente se ha visto que los anticoagulantes administrados por vía oral deprimen no solo la protrombina sino también los factores VII , IX y X .

Mecanismo de Acción . .- El mecanismo básico de inhibición de estos fármacos es interrumpiendo la actividad de la vitamina K, necesaria para la síntesis normal de protrombina y de otros factores de coagulación .

A diferencia de la heparina , no tienen efecto in vitro .

En el cuadro que aparece a continuación veremos sintetizada mente los fármacos que pertenecen a esta clasificación , sinónimos , reacciones secundarias , duración de su efecto etc.

(1)

---

(1) Goodman L.S. , et all , Bases Farmacológicas de la T .

(A).- Medicamento., (B).-Sinónimos Registrados , (C).-Duración en - que se produce el efecto máximo en el tiempo de proterombina( horas) ,(D) Duración (días) , (E).-Efectos Secundarios y Toxicidad .

(A)	(B)	(C)	(D)	(E)
Bishidroxi cumarina	Dicumarol	36 - 48	5-6	Trastornos gastroin- testinales .
Biscouace- tato de -- otilo	Tromexán	18 - 30	2-3	Náuseas, vómito , eri- tema, urticaria, ale- pecia, mal sabor de - boca.
Warfarina	Cumadina , Fanwarfina, Protromadina	36 - 72	4-5	Alopecia, dermatitis urticaria.
Fenprocu- na	Licouamar	48 - 72	7-14	Diarrea , dermatitis
Acenocuma- rina	Sintrom	36 - 48	1.5-2	Ulceración de la boca , trastornos gastroin- testinales
Fenindiona	Danilona, - Dimedón, He- dulia	24 - 48	1-4	Leucopenia, agranulo- citosia, fiebre, enfe- cción, ictericia, hepa- titis, nefropatía, ur- ina roja- anaranjada , úlceras en la boca et.
Difenadiona	Dipaxina	24 - 48	15-20	Náusea
Anisadiona	Miradín	24 - 72	1.5-3	Orina roja - anaranja- da.

## MANEJO ESTOMATOLÓGICO DEL PACIENTE CON TRASTORNO HEMORRÁGICO .

Está enfocada principalmente a la hemofilia por ser uno de los padecimientos más frecuentes y de mayor gravedad en comparación con la carencia de los demás factores de coagulación .

Hasta hace unas décadas , todo caso severo de hemofilia implicaba una pronóstica fatal . El carácter fatal del padecimiento ha cambiado apreciablemente en los últimos años , los factores que condicionan tal variación son :

- 1.-El perfeccionamiento de los bancos de sangre .
  - 2.-Los resultados satisfactorios de la administración de plasma y sangre frescos .
  - 3.-Los antibióticos .
  - 4.-Descubrimiento de los factores de coagulación , en este caso el factor VIII.
  - 5.-Un mayor cuidado en la profilaxis .
  - 6.-Sobre todo un conocimiento mejor del problema.
- Toda medida quirúrgica, entre ellas la exodoncia, deberá de ser precedida de las medidas que se enumeran a continuación .

### Conducta En Caso De Hemorragia .

Administrar inicialmente plasma fresco ó si la hemorragia ha sido de consideración , administrar sangre fresca que además de proporcionar globulina antihemofílica permitirá atenuar la anemia y la hipovolemia (disminución del volumen total de sangre ) , en caso de que la hemorragia sea reciente .

De persistir la hemorragia ó de ser mayor el peligro de su reaparición . (1)

---

(1) Villaseñor J.B. , Hematología Clínica .

Si la hemorragia desde un principio no ha sido copiosa , utilizar los concentrados de globulina antihemofílica . Los más eficaces son las Crioprecipitados y los Glicinaprecipitados, los primeros tienen de 7 a 10 veces más concentración de globulina antihemofílica que la sangre fresca total, de los segundos hay preparaciones de alta potencia que permiten soluciones 100 veces más concentradas que el plasma . La dosología de estos preparados se ajusta de acuerdo con el cuadro clínico y las determinaciones del tiempo parcial de tromboplastina . Si el tratamiento se inicia directamente con un concentrado , la dosis inicial debe ser la equivalente a una unidad ( 500ml.) de sangre por cada 6 kilogramos de peso corporal , cada 4 , 8 ó 12 horas según las necesidades de cada caso .

En caso de no contar con estas sustancias tendrá que depender exclusivamente de plasma y sangre frescas .

Se debe recordar que la administración frecuente de transfusiones de sangre , de plasma ó de globulina antihemofílica da lugar a que se produzcan inhibidores de ella que nulifican su acción . Desde otro punto de vista , también debe tenerse presente la elevada ocurrencia de hepatitis viral que se presenta en los hemofílicos como resultado de inculcación transfusional. Durante los últimos años también se ha usado ácido epsilón amino caproico en el tratamiento de las hemorragias de la hemofilia , con resultados favorables cuando menos en el periodo inmediato a su administración . El fundamento racional del uso de este fármaco en la hemofilia se considera que se triba en que protege al coágulo formado de la actividad fibrinolítica fisiológica .

(1) =

---

(1) Villaseñer J.B. Hematología Clínica .

### Conducta En Caso De Hipeprotrembinemias .

Difiere según sea el caso , ya sea que se deba a que el hígado no reciba vitamina K , a insuficiencia hepática ó a interferencia en el metabolismo de la protrombina y de otros factores de la coagulación por substancias de acción dicumarínica.

En el primer caso la aplicación de vitamina K es correctiva , en el segundo caso por insuficiencia hepática , sólo la administración de sangre ó de plasma fresco es temporalmente útil.

Cuando la hipeprotrembinemias ha sido el resultado del uso de anticoagulantes , es necesario recurrir también a la transfusión de sangre ó de plasma por una parte y por otra , la administración de vitamina K<sub>1</sub> (fitonadina) , 10 a 50 miligramos diluidos en solución salina isotónica ó dextrosada al 5 % , la cual deberá pasarse por venoclisis cuya velocidad permita introducir 3 a 5 miligramos del medicamento por minuto .

### Fibrinolisis :

Si la estabilidad del coágulo es defectuosa ya sea porque exista deficiencia generalmente hereditaria del factor XIII ó porque se registra activación patológica del plasminógeno , el resultado es fibrinolisis patológica con hemorragia generalizada .

La corrección de la fibrinolisis se hace mediante el uso de un inhibidor de la actividad del plasminógeno , el ácido epsilón - aminocaproico que se puede administrar tanto por vía oral como por la vía intravenosa. La dosis es de 50 a 100 miligramos por

(1)        "

---

(1) Villeseñer J.E. , Hematología Clínica.

kilogramo de peso corporal , cada 6 horas durante 2 a 3 días a lo  
sumo y con el cuidado de que el enfermo esté correctamente hi\_  
dratado. Los únicos requisitos para utilizar este eficaz medi\_  
camento son que la diuresis sea adecuada , si se da por vía oral  
, que no haya gastritis pues el medicamento produce irritación  
de la mucosa del estómago.

## C O N C L U C I O N E S .

Una vez realizado este trabajo de tesis se puede concluir va\_\_  
rias cosas .En primer lugar , es de suma importancia la elabo\_\_  
ración de una buena historia clínica . En una historia clínica  
pueden ser muchas las patologías que detectemos , pero en este -  
caso me interesé por las deficiencias de los factores de coagu\_\_  
lación que como ya vimos son debidas principalmente a causas -  
intrínsecas y extrínsecas , ante las cuales nada podemos hacer -  
(como tratamiento curativo , solo paliativo ) .

Si no es vital , por lo menos si de gran importancia que el Ciru\_\_  
jano Dentista tenga conocimiento de materias básicas importan\_\_  
tes, como son la patología general , histología , etc. , que re\_\_  
lacionandolas con la Estomatología tendremos un pleno conocimien\_\_  
to y así nos será más fácil darnos cuenta cuando estamos ante un  
posible problema, además en su oportunidad podremos iniciar lo -  
básico de un tratamiento , la remisión de un paciente en caso de  
sabernos incapaces de solucionar el problema y a su vez de casa\_\_  
lizarle con el especialista que lo amerita.

Como ya lo expresé , la dificultad principal a la que podemos -  
presentarnos en calidad de médicos tratantes es de ignorar este  
tipo de padecimientos y más aún el no saber que actitud tomar -  
ante ellos , por ejemplo :

Cuando se trata de pacientes pediátricos es quién quizá si se -  
sospechaba hasta la fecha la probabilidad de padecer alguna de -

estas afecciones .

En lo que concierne a un adulto , generalmente ya se encuentra -  
diagnósticada e incluso en tratamiento , por lo que podemos dedu-  
cir , que se trata de un paciente que difícilmente nos presenta-  
rá problemas hemorrágicos , pero no imposible.

Las pruebas de laboratorio son definitivamente esenciales y no  
podemos prescindir de ellas , ya que por medio de estas nos --  
confirmará la deficiencia del factor que aqueja a nuestro pa-  
ciente , si está usando fármacos anticoagulantes y en ocasiones  
según el grado de deficiencia que tan grave es este trastorno -  
hemorrágico .

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Bases Farmacológicas de la Terapéutica .  
Dr. Louis S. Goodman , Dr . Alfred Gilman.  
páginas 1205 - 1220.  
Editorial Interamericana , cuarta edición .
- 2.- Diagnóstico Hematológico Laboratorio y Clínica .  
Federico César Ruiz , Pedro Ferreras Valentí.  
páginas 1671 - 1791 .  
Editorial Lituus Barcelona , Tomo 3 , tercera edición .
- 3.-Fisiología Humana.  
B.A. Houssay  
páginas 38- 40 , 458 .  
Editorial El Ateneo , cuarta edición .
- 4.-Hematología Clínica .  
Dr. Byrd S. Leavell , Dr. Oscar A. Thorup . Jr.  
páginas: 90 , 530 - 632.  
Editorial Interamericana, cuarta edición .
- 5.-Hematología Clínica .  
Jose Baez Villaseñor  
páginas 305 - 340 , sexta edición .
- 6.- Introducción a la Hematología .  
Samuel I. Rapaport , M.D.  
páginas 287 - 382 .  
Editorial Salvat .
- 7.-La Clínica y el Laboratorio .  
Dr. Alfonso Balcells Gerisa .  
páginas 189 - 204 .  
Editorial Marín , S.A.
- 8.-Manual de Hematología .  
Dr. Robert S. Hilman y Dr . Clenat A . Fiach . ,  
Dr. Dase R. LeGgs , Dr. Alan Wiskelestein , Dr. Laurence A. H.  
p páginas 186 - 286 .  
Editorial El Manual Moderna S.A. 1977.

- 9.- Manual de Pediatría .  
J. Luengas , L. Marquet.  
páginas 38 , 453 , 587 - 590.  
Editorial Interamericana , séptima edición .
  
- 10.- Medicina Interna  
Farreras Rozas , Tomo 2  
páginas 365 - 467  
Editorial María , octava edición .
  
- 11.- Patología Estructural Y funcional.  
Dr. Stanley L. Robbins.  
páginas 719 - 723.  
Editorial Interamericana , primera edición .1975.
  
- 12.-Revista Científica America 1980.  
Marjorie B. Zucker.  
artículo : Fisiología de las plaquetas sanguíneas.
  
- 13.- Tratado de Histología  
Arthur W. Ham.  
Editorial Interamericana , séptima edición .  
páginas 273 - 277.