

GRACIAS A MIS PADRES

MIGUEL Y MA. ELENA

POR QUE SON EJEMPLO A SEGUIR Y POR QUE ME HAN PERMITIDO
LLEGAR A ESTA PARTE DE MI VIDA

GRACIAS-A MIS HERMANOS.

MIGUEL, MA. ELENA, GABRIEL, ALEJANDRA.

POR SU AYUDA Y APOYO EN TODO MOMENTO

GRACIAS A TODAS LAS PERSONAS QUE SIEMPRE ESTUVIERON CONMIGO.

EN ESPECIAL

BEATRIZ A, MA. ELENA R, VERONICA V.

MUCHAS GRACIAS A

LA DOCTORA BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS.

POR SU AMISTAD, BUEN HUMOR Y ASESORIA EN ESTE TRABAJO.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

INDICE

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA PAGINAS.

TEMAS	
INTRODUCCION	1.
EMBRIOLOGIA	3.
COMPONENTES SANGUINEOS	7.
FACTORES DE LA COAGULACION	15.
HEMOSTASIA NORMAL	25.
DEFINICION	33.
HISTORIA	35.
CLASIFICACION Y SINONIMIA	41.
EPIDEMIOLOGIA	44.
ETIOLOGIA	46.
INTERROGATORIO Y DATOS DE LABORATORIO	55.
MANIFESTACIONES CLINICAS	66.

MANIFESTACIONES BUCALES	76.
CUIDADOS GENERALES Y TRATAMIENTO	80.
SIDA Y HEMOFILIA	111.
PRONOSTICO	119.
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	122.
TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE HEMOFÍLICO	131.
PREVENCIÓN	134.
ESTUDIO RADIOGRÁFICO	139.
ANESTESIA	141.
ODONTOLÓGIA RESTAURATIVA	146.
TERAPÉUTICA PULPAR	150.
TRATAMIENTO PARODONTAL	155.
CIRUGIA BUCAL Y EXTRACCIONES	158.

ORTODONCIA

174.

OCLUSIONES

177.

BIBLIOGRAFIA

180.

INTRODUCCION.

La hemofilia, es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por hemorragias excesivas y prolongadas debido a la deficiencia de alguno de los factores de la coagulación en el plasma sanguíneo (34).

Es importante su estudio ya que en ocasiones se presentan en el consultorio dental pacientes con problemas de hemostasia o coagulación sanguínea después de una intervención quirúrgica. Por lo que el odontólogo debe conocer los mecanismos normales de hemostasia y los factores que intervienen en esta; estar capacitado para controlar la hemorragia por diversos métodos y reconocer a los pacientes que presentan alguna discrasia sanguínea y saber cuales son los procedimientos y cuidados a seguir ya que estos trastornos pueden poner en peligro la vida del paciente.

Debemos también distinguir las manifestaciones bucales que presentan muchas enfermedades hemáticas como: hemorragias, ulceraciones, atrofia de las papilas linguales, hipertrofias gingivales. Y los efectos colaterales producidos por el tratamiento quimioterapéutico de estas enfermedades ya que en muchas ocasiones los pacientes piensan que su problema es a nivel bucal y recurren al cirujano dentista.

De aquí la importancia que el odontólogo sea competente para que pueda diagnosticar las diferentes enfermedades que afecten la coagulación sanguínea y poder canalizar al enfermo a un especialista para que reciba un tratamiento adecuado. O bien, en caso que el paciente ya se encuentre bajo tratamiento trabajar en contacto con el hematólogo para aplicar las medidas preventivas necesarias y realizar un tratamiento adecuado sin que nuestro paciente corra riesgos.

EMBRIOLOGIA.

La sangre es un líquido corporal vital, constituido por plasma en un 55% y elementos figurados en suspensión (eritrocitos, leucocitos granulados y no granulados, plaquetas). Estas son células hemáticas que derivan independientemente del mesénquima llamado también mesodermo que es la tercera capa germinativa del embrión, esta aparece en la tercera semana de vida intrauterina y se localiza entre el ectodermo y el endodermo.

El mesénquima esta formado por células estrelladas con prolongaciones citoplasmáticas que se unen entre sí. Formando los "somitas" que darán lugar a diferentes estructuras del embrión dependiendo de su derivación.

Pudiendo derivar de:

Mesodermo paraxial.

Mesodermo intermedio.

Mesodermo lateral.

MESODERMO LATERAL.

Que en el décimo séptimo día de vida intrauterina las células de la pared del saco vitelino se diferencian en células llamadas "angioblastos" y se acumulan formando islotes sanguíneos que aparecen en los días 19 y 20 de gestación. De los cuales, las células de la periferia se aplanan y forman a las células endoteliales de los vasos sanguíneos de pequeño calibre. Y las células del centro dan origen a las células sanguíneas primitivas. (58). Como la UFC (Unidad Formadora de Células), que es la célula madre pluripotencial que mide 7-10 micras, se multiplica por autorenovación (siempre conserva su número celular que es del 20% del total ya que además de formar células hemáticas también se forma a sí mismo).

Las células hemáticas se pueden encontrar en colonias puras o mixtas.

El tejido hematopoyético se encuentra primero en el saco vitelino y después en órganos como: a). Hígado (de la quinta y sexta semana hasta el sexto mes de gestación y en algunos individuos hasta las primeras semanas del nacimiento.).

b). Bazo (del cuarto al octavo mes de gestación empieza su función hematopoyética.).

c). Médula ósea (a partir del quinto mes de gestación.).

Pero después del nacimiento el tejido hematopoyético se encuentra únicamente en bazo y médula ósea.

HEMATOPOYESIS.

Se llama así a la formación de células hemáticas y hay dos tipos de tejido hematopoyético.

MIELOIDE.— Deriva de la médula ósea, que da lugar a eritrocitos, plaquetas, leucocitos granulosos.

LINFOIDE.— Deriva del bazo y órganos linfáticos, da lugar a linfocitos y monocitos.

TEJIDO MIELOIDE.

Para que este tejido aparezca, debe haber hueso formado. Los huesos se forman también a partir del mesénquima que se diferencia en cartilago. El cual se va calcificando dejando en su interior espacios irregulares que son ocupados por estroma medular, compuesto de células hematopoyéticas, hemáticas, fibroblastos, células reticulares, células adiposas, células endoteliales, células osteógenas y macrófagos. El tejido mielóide se encuentra principalmente en huesos del cráneo, costillas, esternón, vértebras, pelvis, porciones proximales del fémur y húmero y huesos cortos y esponjosos en general (41).

MEDULA OSEA.

Hay dos tipos de médula ósea:

MEDULA OSEA ROJA.— que lleva a cabo la hematopoyésis y una vez que forma una cantidad limitada de células en su interior, pasan a la corriente circulatoria a través de los espacios sinusoides. Esta médula con el tiempo se va degenerando, siendo substituída por tejido adiposo formando la **MEDULA OSEA AMARILLA.**

DIFERENCIACION DE CELULAS DEL TEJIDO MIELOIDE.

CELULA
MADRE
PLURIPOTENCIAL

MIELOBLASTO

MEGACARIOCITO

PROERITROBLASTO

PROMIELOCITO

PLAQUETAS

ERITROCITOS

BASOFILOS
EOSINOFILOS
NEUTROFILOS

COMPONENTES SANGUINEOS.

CELULAS SANGUINEAS.

ERITROCITOS.

Llamados también hemáties o glóbulos rojos, son células anucleadas que miden 7.5 micras de diámetro aproximadamente. Vistas de frente tienen forma discoide pero vistas de perfil son bicóncavas. Están constituidas por una membrana lipoprotéica y un citoplasma en estado de "gel" que contiene una proteína (hemoglobina), que sirve para el transporte de oxígeno y bióxido de carbono.

En condiciones normales se encuentran en cantidad de 5 000 000 a 6 000 000 por mm³.

LEUCOCITOS.

Llamados también glóbulos blancos, su función es para la defensa del organismo.

Se clasifican en dos grupos:

GRANULOSOS.- Neutrófilos, eosinófilos, basófilos.

ACRANULOSOS.- Linfocitos y monocitos.

NEUTROFILOS.

Llamados también leucocitos polimorfo nucleares, ya que su núcleo está constituido por 2 a 3 lobulaciones unidas por un delgado puente de cromatina.

Constituyen del 50-70% de todos los leucocitos, miden de 10 a 12 micras de diámetro. Con el colorante de WRIGHT, las granulaciones de su citoplasma se observan de color violáceo.

Su función principal es la de fagocitar sustancias extrañas al organismo y degradarlas por medio de enzimas que elaboran.

Gránulos azurófilos: Son grandes, redondos u ovalados. Contienen 6 enzimas hidrolíticas que son las lisozimas de los polimorfo nucleares. Y peroxidasa. (FARQUHAR Y BALDWIN) (41).

Gránulos específicos: Pequeños y más abundantes. Contienen fosfatasa alcalina y una sustancia bactericida.

EOSINOFILOS.

Son células que tienen un diámetro que va de 12-17 micras, constituyen del 1-3% de todos los leucocitos, su núcleo está formado por dos lobulaciones piriformes unidas por un delgado puente de cromatina. Su citoplasma tiene un contorno irregular y se observan en él unas granulaciones eosinófilas dadas por el colorante de WRIGTH. Estas granulaciones contienen peroxidasa, enzimas hidrolíticas, aril sulfatasas y fosfata ácida.

Una vez que salen a la corriente circulatoria tienen una vida media de 3-8 horas. y llevan a cabo un papel importante en el control local de las reacciones alérgicas.

BASOFILOS.

Son células con un tamaño que varía de 10-12 micras. Se encuentran en una proporción de 0-1% su núcleo tienen forma de "trébol" ya que está constituido por tres lobulaciones unidas entre sí. En su citoplasma se observan grandes granulaciones basófilas dadas por el colorante de WRIGTH, que contienen histamina. Estas células participan en reacciones alérgicas e inflamatorias.

LINFOCITOS.

Son células que miden 7-12 micras de diámetro y se encuentran en una proporción del 20 al 40% Se caracterizan por tener un núcleo grande y su citoplasma es sólo una banda delgada alrededor del núcleo.

En frotis de sangre se distinguen 2 tipos: linfocitos pequeños y grandes.

Los linfocitos forman parte del sistema inmunitario y hay dos tipos principales:

Linfocitos T.- encargados del proceso de inmunidad celular.

Linfocitos B.- encargados del proceso de inmunidad humoral, ya que estos se transforman en células plasmáticas las cuales se encargan de producir cinco tipos de inmunoglobulinas (A,D,E,G,M.).

Los linfocitos T constituyen el 80% de los linfocitos sanguíneos y los B el 20% restante.

MONOCITOS.

Miden de 9-12 micras, están en una proporción del 2-8% del total.

Tienen un núcleo excéntrico en forma de "riñón u ovoide". con poca cromatina. Su citoplasma - contiene gránulos basófilos muy finos.

Los monocitos se encuentran en el torrente circulatorio con una vida media de 3 días y cuando emigran a los espacios tisulares se transforman en macrófagos que tienen como función la fagocitosis.

PLAQUETAS.

Son fragmentos de megacariocitos, por lo que no tienen núcleo; su diferenciación y producción están reguladas por un factor de crecimiento de tipo humoral llamado "trombopoyetina" del cual se desconoce su estructura y actividad biológica precisa. (89).

Tienen forma irregular que va de redondas a ovaladas, miden aproximadamente 2 micras y en la circulación se encuentran normalmente en un 80%. El 20% restante se encuentra en el bazo.

En los adultos normales hay aproximadamente 150 000-450 000 por mm^3 y en los neonatos la cantidad normal varía entre 100 000-300 000 por mm^3 . (89).

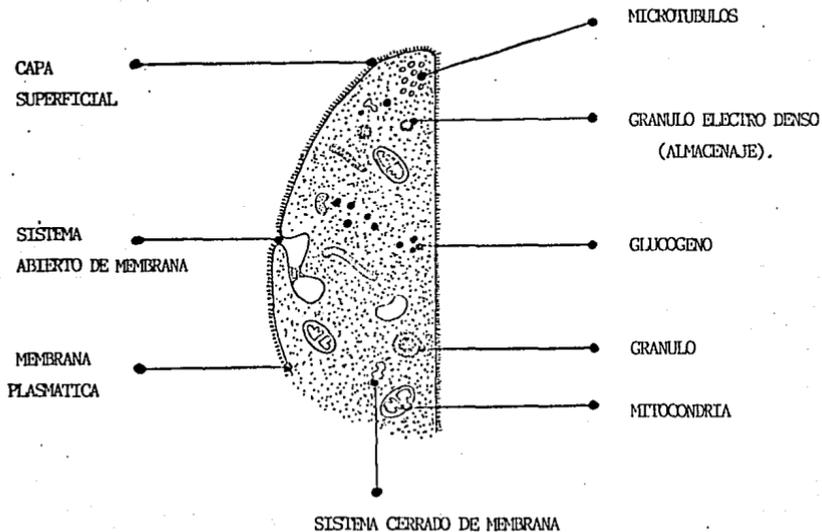
Su tiempo de vida media es de 8-10 días para después ser degradadas en el sistema retículo endotelial.

Con tinciones de GIESA o WRIGTH, se tiñen de color azul claro con gránulos rojo púrpuras.

Al microscopio electrónico se identifican 4 zonas:

- 1.- ZONA PERIFERICA. Participa en la adherencia y desencadena la activación plaquetaria.
- 2.- CITOPLASMA. (zona sol-gel). Participa en la contracción del coágulo.
- 3.- ZONA DE ORGANILLOS. Participa en la secreción de sustancias procoagulantes.
- 4.- SISTEMA DE MEMBRANA. Participa en el secuestro de calcio y en la comunicación entre el interior y el exterior.

MORFOLOGIA PLAQUETARIA VISTA AL MICROSCOPIO ELECTRONICO.



PAPEL DE LAS PLAQUETAS.

Tienen dos funciones basicamente.

- a) Formar tapones plaquetarios.
- b) Fomentar la producción de protrombina.

En la circulación normal, las plaquetas no se adhieren al endotelio de los vasos, por la lisura del endotelio y por que este tiene una capa monomolecular de proteinas que repelen a las plaquetas y a los factores de la coagulación inhibiendo así su activación por contacto.

Pero cuando hay una lesión se expone la colágena de los tejidos extravasculares, se produce una vasoconstricción momentánea que junto con la liberación de sustancias plaquetarias (Relea - sing) (41). como: ADP, colágena, endoperóxidos, prostaglandinas, serotonina, trombina, tromboxano A₂, el cual produce la acción de la cicloxigenasa sobre el ácido araquidónico que favorece a la "agregación plaquetaria" la trombina actúa sobre el fibrinógeno formando el tapón plaquetario que limita la pérdida de sangre por el vaso. Este "tapón" ayuda a la formación del coágulo. En las plaquetas que quedan atrapadas en el coágulo los gránulos celulares quedan en el centro - mientras que los microtúbulos de la membrana forman filamentos de actina y miosina que en contacto con la fibrina llevan a cabo la retracción del coágulo.

PLASMA SANGUINEO.

Es la parte líquida de la sangre, es una solución iónica constituida por moléculas orgánicas e inorgánicas que circulan por todo el cuerpo ayudando al transporte de sustancias.

COMPONENTES: (110).

AGUA

Constituye aproximadamente el 92% del plasma sus funciones son:

- a) Actuar como solvente
- b) Como medio de suspensión para los solutos
- c) Absorber calor

SOLUTOS

a) Nitrógeno no proteínico.- Son productos de desecho que son llevados a los órganos de excreción. Creatina, creatinina, sales de amonio, uréa, ácido úrico.

b) Sustancias alimenticias.- Son los productos que nutren al organismo. Aminoácidos y lípidos.

c) Sustancias reguladoras.- Enzimas: Son sustancias producidas por las células y su función es acelerar las reacciones corporales.

Hormonas: Producidas por glándulas endócrinas, regulan los procesos de desarrollo corporal.

d) Gases respiratorios.- Son los gases transportados por los eritrocitos: oxígeno y bióxido de carbono.

e) Electrolitos.- Son sales inorgánicas que tienen como función:

- Mantener la presión osmótica
- Regular el pH.
- Conservar la homeostasis.

Y pueden ser: Cationes: Sodio, potasio, calcio, magnesio.

Aniones: Bicarbonatos, cloro, fosfatos, sulfatos.

f) Proteínas.- Constituyen aproximadamente el 7% de los solutos del plasma. Son sintetizadas en el hígado, en las cisternas del Retículo endoplásmico rugoso de los hepatocitos, después pasan a través del Aparato de Golgi hasta la superficie libre del hepatocito y salen al plasma por exocitosis. (41).

Las proteínas pueden ser: Albúminas.- comprenden del 55 al 64%, son las proteínas más pequeñas. Dan viscosidad a la sangre, ayudan a mantener la presión arterial, regulan el equilibrio ácido-básico, regulan el volumen de la sangre.

Fibrinógeno: Comprende el 4% de las proteínas, ayuda a la estabilidad física de la sangre, interviene en los mecanismos de la coagulación sanguínea.

Globulinas: Constituyen el 15% de las proteínas plasmáticas. Ayudan a la estabilidad física de la sangre, las gammaglobulinas producen anticuerpos que reaccionan con los antígenos. Las alfa y betaglobulinas transportan diversas sustancias y contienen hormonas, enzimas y factores de la coagulación.

FACTORES DE LA COAGULACION.

Los factores de la coagulación, son proteínas plasmáticas a excepción del calcio. Y actúan - como procoagulantes y coenzimas en los procesos de la coagulación. Para facilitar la nomenclatura de estos, fueron designados con números romanos por "The International Committe on Blood Clotting Factors". En la siguiente lista (34).

Factor I	Fibrinógeno.
Factor II	Protrombina.
Factor III	Tromboplastina.
Factor IV	Calcio.
Factor V	Proacelerina (factor lábil).
Factor VI	Acelerina (se duda su existencia).
Factor VII	Proconvertina (factor estable).
Factor VIII	Factor antihemofílico (AHF).
Factor IX	Factor de Christmas. Componente tromboplastínico plasmático (PIC).
Factor X	Factor Stuart-Prower.
Factor XI	Precursor plasmático de tromboplastina (PTA).
Factor XII	Factor de Hageman.
Factor XIII	Factor estabilizador de la fibrina.

PROPIEDADES DE LOS FACTORES DE LA COAGULACION. (81).

FACTOR	CONCENTRACION PLASMATICA Mn/ml.	NIVEL DE HEMOSTATICO % NORMAL.	VIDA MEDIA HORAS.
I	3000	100 ng/ml	100
II	150	740	72
V	10	25	16
VII	0.5	10	6
VIII	?	30	12
IX	3	25	24
X	15	20	48
XI	6	? 25	60
XII	29	—	60
XIII	20	3	120

FACTOR I FIBRINOGENO.

Es una glucoproteína multimérica estable, con un peso molecular de 340 000 daltons. Se divide por igual en dos subunidades dando una estructura en "espejo o mariposa" (27).

La mayor parte de este es producido en el hígado aunque también se produce en menor cantidad en las plaquetas y megacariocitos.

El fibrinógeno es el precursor de la fibrina en los procesos de coagulación sanguínea.

Se deficiencia se debe a un carácter autosómico recesivo que produce hemorragias prolongadas. El tratamiento consiste en la administración de concentrados de fibrinógeno o crioprecipitados, - hasta alcanzar una concentración de fibrinógeno en plasma de 150 mg/dl, administrándose hasta 2 - días después de que cese la hemorragia. (117).

El stress, fiebre, embarazo y anticonceptivos orales elevan la concentración de fibrinógeno recuperándose el tiempo de sangrado normal y si es muy elevado el aumento de fibrinógeno se puede provocar trombosis.

FACTOR II PROTROMBINA.

Es una glucoproteína monomérica, con peso molecular de 70 000 daltons.

Sintetizada en el hígado dependiendo de la vitamina K, cuyas fuentes principales son:

Vitamina K 1, Vegetales verdes.

Vitamina K 2, Flora intestinal.

Vitamina K 3, Producida sintéticamente.

La vitamina K, media la carboxilación de los aminoácidos que constituyen a los factores de - los factores de la coagulación dependientes de ella.

La protrombina es una proteína estable que en algunas ocasiones se transforma en elementos - más simples como la trombina.

En valores menores del 40% de lo normal, prolonga el tiempo de protrombina y tromboplastina - parcial y se asocia con sangrados anormales.

Se puede administrar protrombina sintética, en dosis de 2.5 mg/Kg de peso corporal, restau - rando el nivel normal en el plasma.

FACTOR III TROMBOPLASINA TISULAR.

Es una lipoproteína con peso molecular de 250 000 daltons, compuesta en un 50% de proteínas y el otro 50% de fosfolípidos. Y no está presente en el plasma a menos de que haya lesión de los - tejidos o sea producido por las plaquetas.

Este factor se presenta en muchos tejidos, pero con más concentración en el cerebro, pulmones y placenta.

La tromboplastina tisular, actúa con el factor VII en la vía extrínseca de la coagulación, ya que satisface el requerimiento de lípidos para la conversión de protrombina.

FACTOR IV CALCIO.

Es un cofactor de la coagulación que se encuentra en la sangre en concentraciones normales de 9-11 mg/ml, su concentración en sangre está regulada por la hormona paratiroidea, la cual actúa sobre los riñones para disminuir la excreción de calcio, sobre el intestino para aumentar la absorción de calcio, sobre el hueso para regular la liberación o almacenamiento de calcio para guardar un equilibrio. (41).

El calcio, es esencial para la proteólisis ya que fija la forma cinógena de los factores a los fosfolípidos de las plaquetas que requieren su presencia para su activación, aumentando la concentración y convirtiendo estos factores en serina y proteasas activas que desencadenan la acción de las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación. e interviene en la conversión de protrombina a trombina.

La presencia del calcio es indispensable para que se lleve a cabo la coagulación.

FACTOR V PROACELERINA.

Es una glucoproteína multimérica con peso molecular de 300 000 daltons.

Sintetizada en el hígado en presencia de calcio. Se destruye fácilmente con el calor por lo que se llama factor lábil.

Interviene en la vía común de la coagulación, su actividad es baja.

En niveles por debajo de un 25% de lo normal se prolonga el tiempo de sangrado de protrombina y de tromboplastina parcial.

A su deficiencia se le llama parahemofilia y está dado como carácter autosómico recesivo o enfermedad hepática.

El tratamiento consiste en la administración de concentrados de factor V o plasma fresco o congelado.

FACTOR VI OXITIDO.

FACTOR VII PROCONVERTINA.

Es una glucoproteína monomérica (betaglobulina), constituida por carbohidratos en más del 50%, con un peso molecular de 55 000 daltons.

Sintetizada en el hígado dependiendo de la vitamina K.

Su deficiencia se debe a un carácter autosómico recesivo, daño hepático, deficiencia de vitamina K, drogas cumarínicas. Se caracteriza por hemorragias anormales y prolongación del tiempo de protrombina.

El tratamiento consiste en transfusiones sanguíneas, plasma o vitamina K dependiendo de la gravedad del paciente.

FACTOR VIII FACTOR ANTIHEMOFÍLICO.

Es una glucoproteína multimérica, con un peso de 1 200 000 daltons, que consiste en varias subunidades idénticas cada una con un peso molecular de alrededor de 230 000 daltons. Se han separado tres estructuras: (27).

1.- FRAGMENTO PROCOAGULANTE

(FVIII AHF o FVIII C).

Su codificación se rige por el cromosoma X. Es de bajo peso molecular y contiene el factor antihemofílico.

2.- FRAGMENTO ANTIGÉNICO

(FVIII Agn).

Codificado por un autósoma de alto peso molecular, contiene un sitio antigénico.

3.- FRAGMENTO DEL FACTOR DE VON WILLEBRAND.

(FVIII Fw).

Contiene al factor de von Willebrand que ayuda a la adhesión normal de las plaquetas a las paredes vasculares.

ESTRUCIURA DEL FACTOR VIII.

(23).

PRODUCTO DEL GENE AUTOSOMICO

VIII Agn
a

VIII Fw
w



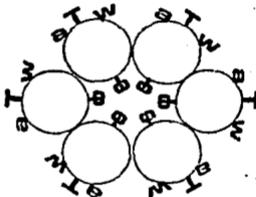
+ CARBOHIDRATO
T



+ PRODUCTO DEL GENE LIGADO A X
VIII AHF
b



UNION DE SUBUNIDADES



La medición en el plasma del factor VIII Agn y factor VIII AHF, se hace con técnicas inmunológicas con anticuerpos precipitantes.

Para medir el factor VIII FW, depende de la agregación de las plaquetas ocasionado por el antibiótico "Ristocetina" (esta reacción se lleva a cabo por un receptor específico del F VIII W en la membrana de las plaquetas.

Las células endoteliales y los megacariocitos son la fuente del factor VIII Agn y VIII FW pero se desconoce el origen del factor VIII AHF pero se encuentra en gran cantidad de las plaquetas.

La tensión, fiebre, cirugías, embarazo y anticonceptivos orales, aumentan la concentración de factor VIII por un mecanismo desconocido.

Su función en la coagulación sanguínea es actuar como cofactor con el factor IX en la vía intrínseca para activar la vía común o factor X.

Su deficiencia se debe a un carácter recesivo ligado al sexo y es conocido como HEMOFILIA A

FACTOR IX FACTOR DE CHRISTMAS.

Es una glucoproteína monomérica con un peso molecular de 50 000 - 100 000 daltons, sintetizada en el hígado dependiendo de la vitamina K. Es una proteína estable y se encuentra en el plasma su concentración aumenta en períodos posttraumáticos y postparto.

No se ven anomalías en la hemostasia si se encuentra en concentraciones mayores al 30% de lo normal.

Su deficiencia se da como enfermedad hereditaria con carácter recesivo ligado al X. Llamado HEMOFILIA B o por administración de drogas o enfermedades hepáticas.

FACTOR X FACTOR STUART-PROWER.

Es una glucoproteína con peso molecular de 59 000 daltons.

Sintetizada en el hígado dependiendo de la vitamina K.

En niveles superiores de 10-20% de lo normal no se presentan problemas de hemostasia.

Su función es convertir protrombina en trombina.

Su deficiencia se debe a un carácter autosómico recesivo o por falta de vitamina K. Y se manifiesta por hemorragias leves o moderadas y prolonga el tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial.

FACTOR XI PRECURSOR PLASMÁTICO DE LA TROMBOPLASTINA.

Es una glucoproteína sintetizada en el hígado con un peso molecular de 100 000 a 200 000 daltons presente en el suero. Es absorbida parcialmente por hidróxido de aluminio y sulfato de bario y rápidamente absorbida por cristal, caolín y carboximetilcelulosa.

No se conocen los niveles necesarios para una hemostasia normal.

Su deficiencia se debe a un carácter autosómico dominante llamado HEMOFILIA C, que se manifiesta por sangrados anormales.

FACTOR XII FACTOR DE HAGEMAN.

Es una glucoproteína monomérica (gammaglobulina).

Con un peso molecular de 100 000 daltons, presente en el suero y no es absorbida por sales inorgánicas. Se activa al tener contacto con: colágena, cristal, tierra de diatomeas.

Se encuentra en bajas concentraciones en los primeros días del nacimiento pero se normaliza su concentración en los primeros 15 días de vida.

Su deficiencia se debe a un carácter autosómico recesivo y no se asocia con tendencia hemorrágica.

FACTOR XIII FACTOR ESTABILIZANTE DE LA FIBRINA.

Es una glucoproteína multimérica compuesta por tres subunidades, de alto peso molecular 350-000 daltons.

Sintetizada probablemente en el hígado y en los megacariocitos. Su actividad es más del 50% está dada por las plaquetas. No está presente en el suero a menos de que sea activada por la trombina. Y una concentración mayor al 10% de lo normal permite la estabilización del coágulo.

Su deficiencia está dada por un carácter autosómico recesivo que provoca hemorragias y cicatrizaciones anormales.

El tratamiento consiste en la administración de plasma fresco o crioprecipitados.

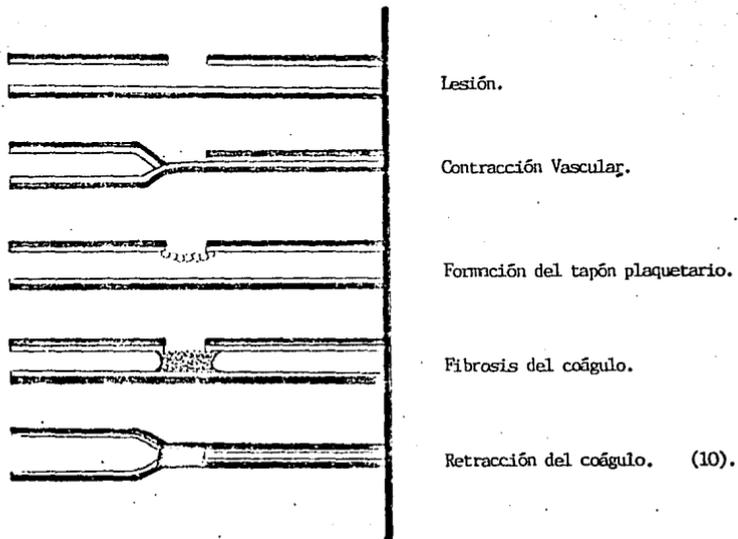
HEMOSTASIA NORMAL.

HEMOSTASIA.

Es una serie de reacciones que se llevan a cabo para la prevención de la pérdida de sangre, sellando un vaso que ha sido lesionado.

Mediante: (40).

- 1.- Contracción vascular.
- 2.- Formación del tapón plaquetario.
- 3.- Coagulación de la sangre.
- 4.- Fibrosis del coágulo
- 5.- Retracción del coágulo.



CONTRACCION VASCULAR.

Inmediatamente después de que se ha lesionado el vaso, se produce una vasoconstricción refleja, que disminuye la salida de sangre por la lesión.

Esta vasoconstricción es producida por un espasmo vascular local dado por:

- a) Espasmo neurogénico inmediato. (va de segundos a pocos minutos). Su acción es por vías aferentes - impulsos simpáticos - vías eferentes - contracción.
- b) Espasmo vascular miogénico. (dura de 20-30 minutos). Se acción se da por la estimulación de los elementos contráctiles de la pared celular.
- c) Liberación de substancias vasoconstrictoras como la serotonina (46).

El tiempo de contracción de los vasos dependerá de su calibre. A menor calibre, menor tiempo de constricción. A mayor calibre, mayor tiempo de constricción.

FORMACION DEL TAPON PLAQUETARIO.

Con la lesión de los vasos sanguíneos hay una exposición de la colágena, que produce cambios fisicoquímicos en las plaquetas.

Las plaquetas, aumentan de tamaño, se vuelven irregulares, presentan prolongaciones en su superficie, se vuelven viscosas. Y se adhieren a las fibras colágenas ya que estas tienen grupos -aminos libres. Esto sirve para devolver integridad al endotelio del vaso.

Las plaquetas liberan substancias, como enzimas, nucleótidos, potasio, serotonina que ayudan a mantener la vasoconstricción. Y otras como ADP, trombina, tromboxano A_2 que ayudan a la agregación adicional de plaquetas en la lesión.

Una disminución en la concentración de ADP (10^{-6}) provocará sólo adherencia plaquetaria primaria, la cual es reversible por lo que continuará la pérdida de sangre por la lesión ya que no se formará el tapón de plaquetas.

Sin embargo si las concentraciones de ADP, son dos o tres veces mayores, hay una adherencia-plaquetaria secundaria que favorece a la formación del coágulo por que estimula la liberación y

agregación plaquetaria, convierte el fibrinógeno en fibrina, acelera la formación de trombina, - activa el factor XIII de la coagulación (117).

FORMACION DEL COAGULO.

Para que se forma el coágulo es necesario, que haya un equilibrio preciso entre procoagulantes y anticoagulantes en la sangre. (40).

MECANISMO.

Como respuesta a la lesión del vaso, se produce una sustancia llamada "Activador de protrombina" que es producida por "Sistema en cascada" que consiste en:

- Vía Extrínseca de la Coagulación.
- Vía Intrínseca de la Coagulación.
- Vía Común de la Coagulación.

VIA EXTRINSECA DE LA COAGULACION.

Se llama así por que ocurre fuera del sistema vascular.

Es más rápida ya que ocurre en pocos segundos.

Cuando hay un traumatismo en la pared vascular o de los tejidos extravasculares. Los tejidos dañados liberan un factor tisular llamado "Tromboplastina tisular" o factor III. Que al ser activado reacciona con el factor VII de la coagulación y forman un complejo activo que actúa sobre la Vía común.

VIA INTRINSECA DE LA COAGULACION.

Es llamada de esta manera, por que son factores que se encuentran en el plasma.

Es más lenta que la Vía extrínseca ya que su actividad aparece hasta los 60 minutos aproximadamente.

Se inicia por el contacto de la sangre con una superficie extraña como el colágeno o la piel. Activándose el factor XII que en presencia de cininógeno y precalicreína activan al factor XI. Este factor requiere de calcio para activar a los factores IX y VIII simultáneamente.

Estos factores junto con los fosfolípidos de las plaquetas forman un complejo que tiene como función activar la Vía común.

VIA COMUN DE LA COAGULACION.

Una vez que por ambas vías se activa el factor X, este se combina con el factor V en presencia de calcio y junto con los fosfolípidos de las plaquetas y del tejido traumatizado producen al "Activador de protrombina".

"SISTEMA EN CASCADA"

VIA INTRINSECA

VIA EXTRINSECA

XII

XI

III

IX

VII

VIII

P F

VIA COMUN

X

V

P F

"ACTIVADOR DE PROTROMBINA"

ACTIVADOR DE PROTROMBINA.

Este, transforma la protrombina en trombina en presencia de calcio. Esta trombina es una enzima proteolítica que convierte el fibrinógeno en monómeros de fibrina, las cuales se polimerizan formando filamentos de fibrina.

La trombina también activa al factor XIII el cual estabiliza los filamentos de fibrina, fortaleciendo el retículo del coágulo. En este retículo quedan atrapadas células sanguíneas formando el coágulo verdadero.

RETRACCION DEL COAGULO.

Poco después de formado el coágulo, los fibroblastos empiezan a llegar a la región lesionada y conforme progresa la cicatrización empieza a retraerse el coágulo por la pérdida de suero y por que las plaquetas atrapadas siguen liberando procoagulantes produciendo más uniones entre los filamentos de fibrina.

Aquí se activan los sistemas de mantenimiento de fluidez que tienen dos componentes.

CELULAR.- Constituido por macrófagos, sistema retículo endotelial e hígado. Que eliminan los factores de coagulación y a la fibrina en forma específica.

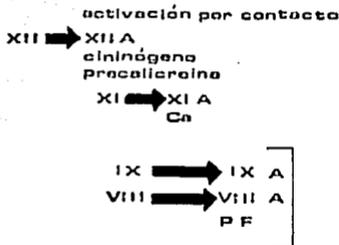
HMORAL.- Constituido por antitrombina III (que inactiva a la trombina). Macroglobulina alfa dos que tiene como función actuar como agente de unión de los factores de coagulación hasta que puedan ser destruidos y produce una lisis del coágulo, por la presencia de plasminógeno.

El plasminógeno se encuentra en concentraciones nomales de 10-20 mg/100ml, en muchos tejidos y líquidos corporales. Pero también hay activadores específico de plasminógeno como los lisosomas de los leucocitos y las células endoteliales de la pared vascular que con el desarrollo del coágulo aumentan la concentración de plasminógeno y lo convierten en plasmina (enzima proteolítica), que aparece en grandes cantidades dentro del coágulo. (27). Y que digiere proteínas como: fibrina, fibrinógeno, protrombina, los factores V, VIII, XII activados, sin permitir más adhesión de

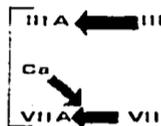
substancias al rededor del coágulo y favoreciendo a su disolución y licuefacción.

La plasmina liberada en el plasma es neutralizada por el inhibidor alfa-dos para que no destruya el fibrinógeno circulante. (81).

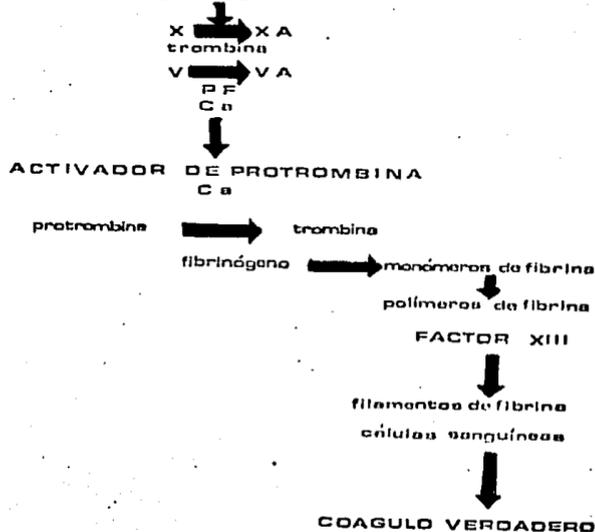
VIA INTRINSECA



VIA EXTRINSECA



VIA COMÚN



DEFINICION.

La hemofilia es una discrasia sanguínea dada por la deficiencia de alguno de los factores de la coagulación que se transmite en forma hereditaria.

Se clasifica en tres tipos:

HEMOFILIA A	Dada por la deficiencia del factor VIII
HEMOFILIA B	Dada por la deficiencia del factor IX
HEMOFILIA C	Dada por la deficiencia del factor XI

La gravedad de la hemofilia dependerá de los niveles de concentración del factor en la sangre.

Se manifiesta clínicamente por hemorragias prolongadas y profusas en forma espontánea o después de algún traumatismo leve.

HISTORIA.

La hemofilia se considera una enfermedad antigua ya que desde el Talmud Babilónico (Siglo II aC) se describe a la sangre como el principio vital y se considera a la hemofilia como una enfermedad hereditaria, en la que está contraindicada la circuncisión (9).

En 1667, se tiene referencia de la primera transfusión sanguínea hecha por LOWER que transfunde sangre de cordero a un hombre que había perdido grandes cantidades de ella.

En 1668, JEAN BAPTISTE provoca la muerte a un hombre por transfundirle sangre de cordero al producirse una reacción anafiláctica por lo que el Papa prohíbe las transfusiones.

En 1793, Un autor desconocido publica el primer caso de hemofilia en la literatura médica.

En 1803, JOHN CONRAD OTTO (1774-1844), fue el primero en definir a la hemofilia como una enfermedad hereditaria que no afecta a las mujeres.

En 1818, ciento cincuenta años después de la prohibición del Papa, respecto a las transfusiones, JAMES BLUNDELL realiza transfusiones en pacientes con hemorragias postparto teniendo éxito.

En 1819, LISTEN observo el retardo de la coagulación sanguínea en pacientes hemofílicos.

En 1828, KOPFF introdujo el término hemofilia que deriva del griego: haima- sangre, filia - afinidad o afición.

En 1853, el hijo Leopoldo de la Reina Victoria manifiesta la enfermedad y tres de sus hijas (Victoria, Alicia, Beatriz), son portadoras, dando lugar a una descendencia afectada o portadora haciendo que esta enfermedad tuviera una gran publicidad y fuera considerada como una enfermedad exclusiva de los reyes.

En 1873, VON SMARCH, de la Universidad de Kiel, utiliza la compresión de las heridas superficiales para lograr la hemostasia.

En 1893, ALMORT WRIGTH encontró una técnica para medir el tiempo de coagulación. Cuando la aplicó a la hemofilia obtuvo un tiempo de coagulación prolongado.

En 1900, cualquier trastorno hemorrágico era considerado hemofilia.

En 1901, KARL LANDSTERNIER, descubre el sistema de grupos sanguíneos ABO. Facilitando la compatibilidad entre donante y receptor para las transfusiones sanguíneas.

En 1905, MORAWITZ, es el primero en proponer dos vías para la formación del coágulo.

En 1906, RASPUTIN, monje curandero atendió al hijo del Zar, ZAREVICH de Rusia, que era hemofílico, por medio de hipnosis curandolo temporalmente. E influyendo sobre la Zarina Alejandra y ella sobre el Zar Nicolas II, contribuyendo a la caída de los ROMANOV y al triunfo de la Revolución Rusa. (80).

En 1911, BULLOCH Y FILDIES, reconocieron que la hemofilia estaba dada por un desorden específico. (64). Y que había otras enfermedades hemorrágicas producidas por otras causas.

En 1926, VON WILLEBRAND, identifica una enfermedad hemorrágica similar a la hemofilia y le puso su nombre.

En 1929, DAM, observó problemas hemorrágicos en pollos con dietas pobres en vitamina K.

En 1935, QUICK, encuentra una técnica para medir la concentración de protrombina en sangre.

En 1936, FANTUS, organiza el primer banco de sangre en el hospital del condado de COOK en -
Chicago.

En 1937, PAETEK Y TAYLOR, dieron a conocer que la hemofilia estaba dada por una deficiencia de un factor plasmático indispensable para la coagulación sanguínea.

En 1938, BUIT Y WARNER, descubren que el tratamiento con vitamina K y sales biliares, era -
efectivo contra las diatésis hemorrágicas de cierto tipo.

En 1940, se describió una enfermedad similar a la hemofilia debido a la presencia de inhibi
dores de algunos factores de la coagulación en pacientes que recibieron transfusiones múltiples.

En 1941, MAC FARLANE, da algunas características de la enfermedad de von Willebrand.

En 1952, BIGGS, SCHULMAN, SMITH, reconocieron los diferentes factores que provocan las hemo-
rragias por medio de pruebas de laboratorio.

En 1953, BIGGS, descubre que la hemofilia A está dada por deficiencia de factor VIII de la -
coagulación.

En 1953, WRITH, AGELER, GLENDING, descubrieron la hemofilia B y ROSENTHAL descubre la hemo-
filia C.

En 1954, BIGGS, determina que la hemofilia B está dada por deficiencia del factor IX y que -

la hemofilia C está dada por deficiencia del factor XI de la coagulación.

En 1957, ROSENTHAL, reporta el primer caso de un paciente que presenta inhibidores de los factores de la coagulación en un paciente con hemofilia moderada.

En 1964, DAVIE, RAINOFF, descubren el orden de actuar de los factores de la coagulación para formar el coágulo dando la forma de la "Cascada de la coagulación" que conocemos actualmente.

En 1964, se empieza a usar el AEAC (ácido epsilon aminocaproico) en hemorragias intracraneales, uterinas, de cavidad oral, tubo digestivo y vías urinarias con éxito.

En 1965, MIDDLETON usa hemostáticos locales en heridas superficiales en pacientes hemofílicos y no utiliza suturas obteniendo buenos resultados.

WEBSTER, produce el precipitado del plasma mediante aminoácido de glicina para administrar como tratamiento profiláctico 1 vez por semana.

HURT, produce concentrados de factor antihemofílico purificado empleando beta alanina y florigel.

VON CREVELD produce concentrado de factor VIII por medio de electroforésis, liberando fibrinógeno que actúa como factor antihemofílico.

Se producen los crioprecipitados que son concentrados de factor VIII obtenidos del plasma usando bajas temperaturas. Estos son más efectivos ya que se requieren menor cantidad de ellos para elevar los niveles del factor VIII.

En 1969, Strauss descubre que de un 5-20% de los pacientes con hemofilia A desarrollan inhibidores contra el factor VIII.

En 1971, ZIMMERMAN, descubre que el factor VIII no sólo es una molécula que contiene F VIII-AHF sino que también F VIII_{Ag} y F VIII FW. por medio de una técnica electroinmune.

En 1975, HUILIN Y SHAPIRO, descubren la presencia de inhibidores contra el factor IX.

En 1977, MANUCCI, descubre que la administración de DDAVP (desmopresina) incrementa la concentración de factor VIII en los pacientes con hemofilia moderada.

En 1980, LUSHER reportó que 3 pacientes jóvenes con inhibidores de factor VIII recibieron - tratamiento con factor IX y se produjo infarto al miocardio.

En 1982 SHORT utiliza la "ristocetina" "in vitro" para inducir la agregación plaquetaria como prueba de diagnóstico.

En 1985, STEEL descubre en la enfermedad de von Willebrand la disminución de factor VIII FW lo cual influye para disminuir la agregación plaquetaria.

CLASIFICACION Y SINONIMIA.

La hemofilia se presenta en tres diferentes tipos y también está asociada a otra enfermedad hemorrágica llamada de von Willebrand.

Estas enfermedades tienen unas características clínicas muy semejantes, por lo que para distinguirlas se requieren estudios de laboratorio para poderlas identificar exactamente y saber cual es el factor de la coagulación que se encuentra afectado.

HEMOFILIA A

Llamada también: Hemofilia clásica
Enfermedad hemorrágica
Enfermedad de reyes
Enfermedad de los Hsburgo
Deficiencia de globulina antihemofílica
Deficiencia de Factor VIII

HEMOFILIA B

Llamada también: Enfermedad de Christmas.
Deficiencia de componente tromboplastínico plasmático
Deficiencia de Factor IX

HEMOFILIA C

Llamada también: Enfermedad de Rosenthal
Deficiencia del precursor plasmático de tromboplastina
Deficiencia del Factor XI

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Llamada también: Deficiencia del factor antihemorrágico

Hemofilia vascular

Angiohemofilia

Pseudohemofilia

Pseudohemofilia A

Purpura vascular

Angiotaxis hereditaria

EPIDEMIOLOGIA.

La hemofilia constituye el 96% de los trastornos de la coagulación. (BRINKHOUTS, KIVINGSTONE)
(34). Pero en diferentes proporciones.

Correspondiendo:

El 83% a Hemofilia A
El 15% a Hemofilia B
El 2% a Hemofilia C (40).

La hemofilia A tiene una frecuencia aproximada de 1:10 000 hombres (27). Y se considera -
5-10 veces más frecuente que la hemofilia B.

En Gran Bretaña se cree que hay 3 ó 4 casos diagnosticados de hemofilia por 100 000 habitantes, sin tomar en cuenta los casos leves que no se han identificado. (115).

La hemofilia C es la menos frecuente y se presenta en el 70% de los casos en judíos en mayor proporción y japoneses.

La enfermedad de von Willebrand, era considerada una enfermedad rara de algunas familias de la isla de Arland cercana a Finlandia. Sin embargo en la actualidad se presenta en varias localidades. (118). Su frecuencia corresponde al 0.1-0.5% de la población (78).

PREFERENCIA SEXUAL.

HEMOFILIA A	Hombres casi en el 100% de los casos.
HEMOFILIA B	Hombres casi en el 100% de los casos.
HEMOFILIA C	Hombres y mujeres casi en la misma proporción.
ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND	Hombres y mujeres, estando más afectadas las mujeres.

ETIOLOGIA.

La hemofilia A y B en sus diversos tipos así como la enfermedad de von Willebrand tienen una etiología hereditaria.

ETIOLOGIA CONGENITA.

La hemofilia A y B en 2/3 partes de los pacientes son transmitidas como "HERENCIA DE CARACTER RECESIVO LIGADO AL SEXO". Producidas por heterogeneidad genética es decir, son enfermedades similares producidas por defectos en los locis de los cromosomas X. (116). Y en la tercera parte restante ocurre en forma espontánea por mutación.

Las mutaciones o defectos pueden estar dados por diversos factores entre los cuales tenemos: radiaciones, alimentos, edad de los padres, consanguinidad, información genética etc.

Estas mutaciones se manifiestan como un cambio en la síntesis de proteínas, trayendo como consecuencia disminución o pérdida de su actividad biológica, que puede ser provocada por:

- a) Disminución en la concentración de la proteína.
- b) Modificaciones en la estructura de la proteína.
- c) Presencia de sustancias inhibidoras de la proteína.

En la hemofilia A la proteína afectada será la globulina antihemofílica (factor VIII) y en la hemofilia B será el componente de tromboplastina plasmática (factor IX).

Por la forma de la transmisión de la enfermedad los pacientes afectados son hombre, ya que sus cromosomas sexuales son XY y si el cromosoma X está afectado su cromosoma Y no puede enmascarar la acción de la mutación. A diferencia de las mujeres que tienen dos cromosomas X. Y si hay uno afectado el normal puede anular la acción del afectado en diferentes grados. (hipótesis LYON) (63). Esta puede ser favorable cuando el cromosoma normal inactiva al afectado en la mayor parte de las células o desfavorable cuando el cromosoma anormal inactiva al normal en la mayor parte de las células. Por lo tanto las mujeres portadoras de la enfermedad pueden presentar hemorragias moderadas, ya que las concentraciones de sus factores pueden variar de 20-70% (51).

La hemofilia A y la hemofilia B son enfermedades que saltan generaciones, por que un padre hemofílico NUNCA podrá transmitir la enfermedad a sus hijos (26). Y sus hijas serán únicamente - portadoras. (aunque se han reportado menos de 15 casos de mujeres homocigotas que han manifestado la enfermedad.(78).).

Y estas portadoras transmiten la enfermedad a sus hijos los cuales pueden manifestar la enfermedad con un 50% de probabilidades. Por lo que si una mujer tiene una historia familiar de hemofilia y sospecha ser portadora se debe hacer pruebas de identificación para conocer las probabilidades que tiene de transmitir la enfermedad a sus hijos.

Aunque también es posible realizar un diagnóstico prenatal sobre anomalías cromosómicas en enfermedades hemáticas. Para las cuales se obtiene sangre en la décimo octava semana de vida intrauterina del cordón umbilical o de los vasos placentarios, por medio de endoscopia directa bajo anestesia local.

Las mujeres portadoras se identifican en el 94% de los casos (RATNOFF, JONES).(27). Comparando la actividad biológica e inmunológica del factor VIII en el plasma y siendo de casi la mitad de las personas normales

En 1985, se identificaron mujeres portadoras en el 100% de los casos y se hizo el diagnóstico prenatal en el 50% de los casos por medio de análisis del DNA del gen que contiene al factor VIII y se observaron defectos moleculares. (106).

En 1987, se reportó una técnica no radiactiva para identificar enfermedades hereditarias basándose en la amplificación enzimática de segmentos cortos de genes. En este procedimiento se uso DNA polimerasa a calor estable de 63°C. Esta temperatura permite una ampliación del sitio de polimorfismo para ser analizada visualmente en sus productos de digestión en geles de poliacrilamida.

En la hemofilia A se observó polimorfismo intragénico por la restricción de dos enzimas (53)

En algunas ocasiones las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy leves por lo que se puede llegar a identificar la enfermedad hasta la edad adulta, por medio del análisis de enla-

ce genético.

La transmisión de la hemofilia A Y B, puede tener varias posibilidades. Algunas de ellas son más frecuentes como:

MUJER SANA / HOMBRE SANO.

(XX) (XY)

En este caso puede ocurrir una mutación espontánea en el óvulo de la mujer. Afectando uno de sus cromosomas. (MAC FARLANE, BIGGS, PITNEY, SPIEGEL, SAWYERS, WILKINSON).(34). Y se observa en el 30% de los pacientes con hemofilia A y en el 15% de los casos con hemofilia B. (57).

MUJER SANA / HOMBRE AFECTADO.

(XX) (Xh^*Y)

	Xh^*	Y
X	Xh^*X	XY
X	Xh^*X	XY

Dando como resultado: Hijas portadoras (Xh^*X) en el 100% de los casos.
Hijos sanos (XY) en el 100% de los casos.

DONDE: Xh^* corresponde al cromosoma con mutación

X corresponde al cromosoma X normal

Y corresponde al cromosoma Y normal.

MUJER PORTADORA / HOMBRE SANO.

(Xh^*X) (XY).

		X	Y
		Xh*	Xh*X
		X	XX
			XY
Dando como resultado:	Hijas portadoras (Xh*X)	en el 50% de los casos	
	Hijas sanas (XX)	en el 50% de los casos	
	Hijos afectados (Xh*Y)	en el 50% de los casos	
	Hijos sanos (XY)	en el 50% de los casos	

PROBABILIDADES MENOS COMUNES.

MUJER PORTADORA / HOMBRE AFECTADO.

(Xh*X)

(Xh*Y)

		Xh* <th>Y </th>	Y
		Xh*	Xh*Xh*
		X	Xh*X
			XY
Dando como resultado:	Hijas afectadas (Xh*Xh*)	en el 50% de los casos	
	Hijas portadoras (Xh*X)	en el 50% de los casos	
	Hijos afectados (Xh*Y)	en el 50% de los casos	
	Hijos sanos (XY)	en el 50% de los casos	

MUJER AFECTADA / HOMBRE SANO.

(Xh*Xh*)

(XY)

	X	Y
Xh*	Xh*X	Xh*Y
Xh*	Xh*X	XY

Dando como resultado: Hijas portadoras (Xh^*X) en el 100% de los casos
 Hijos afectados (Xh^*Y) en el 100% de los casos.

MUJER AFECTADA / HOMBRE AFECTADO.

(Xh^*Xh^*)

(Xh^*Y)

	Xh^*	Y
Xh^*	Xh^*Xh^*	Xh^*Y
Xh^*	Xh^*Xh^*	Xh^*Y

Dando como resultado: Hijas afectadas (Xh^*Xh^*) en el 100% de los casos
 Hijos afectados (Xh^*Y) en el 100% de los casos.

La hemofilia B como ya dijimos tiene la misma forma de transmisión que la de tipo A sin embargo se han reportado casos de mujeres homocigotas que manifiestan la hemofilia B asociada en ocasiones al síndrome de TURNER. (77).

En 1986, se reportó un caso de una niña con hemofilia B y emplearon técnicas citogenéticas y moleculares para el estudio del DNA y mostraron que esta enfermedad puede darse por un defecto del gen normal y por una inactivación del mismo. (77).

HEMOFILIA C

Se transmite como un "carácter autosómico dominante" de expresión incompleta que afecta tanto a hombres como a mujeres, en generaciones sucesivas. Las personas afectadas por lo general son heterocigotas (un gen afectado y otro normal). O por un gen "intermedio" o recesivo incompleto.

En los pacientes homocigotos, (los dos genes afectados), se produce una deficiencia mayor de la proteína (VINAZZER) (34).

En este tipo de homofilia, la proteína afectada es el precursor plasmático de tromboplastina (factor XI).

La transmisión de esta enfermedad, puede tener varias posibilidades:

MUJER SANA / HOMBRE SANO.

(aa) (aa)

Ocurre por una mutación en el óvulo de la mujer.

PADRE AFECTADO HETEROCIGOTO / PADRE NORMAL.

(Aa) (aa)

	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

Dando como resultado: Hijos sanos (aa) en el 50% de los casos
 Hijos afectados
 heterocigoto (Aa) en el 50% de los casos.

DONDE: A cromosoma dominante (afectado)
 a cromosoma recesivo (normal).

PADRE AFECTADO HOMOCIGOTO / PADRE NORMAL.

(AA) (aa)

	A	A
a	Aa	Aa
a	Aa	Aa

Dando como resultado: Hijos afectados (heterocigotos) (Aa) en el 100% de los casos

SIENDO MENOS FRECUENTE:

PADRE AFECTADO HOMOCIGOTO / PADRE AFECTADO HETEROCIGOTO

(AA)

(Aa)

	A	A
A	AA	AA
a	Aa	Aa

Dando como resultado: Hijos homocigotos (afectados) (AA) en el 50% de los casos
Hijos heterocigotos (afectados) (Aa) en el 50% de los casos

PADRE HETEROCIGOTO / PADRE HETEROCIGOTO.

(Aa)

(Aa)

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Dando como resultado: Hijos homocigotos (afectados) (AA) en el 25% de los casos
Hijos heterocigotos (afectados) (Aa) en el 50% de los casos
Hijos sanos (aa) en el 25% de los casos.

PADRE HOMOCIGOTO / PADRE HOMOCIGOTO

(AA)

(AA)

	A	A
A	AA	AA
A	AA	AA

Dando como resultado: Hijos homocigotos afectados (AA) en el 100% de los casos.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

También se transmite como un rasgo autosómico dominante de penetración variable que afecta a ambos sexos y en especial a la mujer.

Los pacientes homocigotos presentan hemorragias graves, mientras que los heterocigotos las hemorragias son más leves.

En algunas ocasiones la enfermedad se presenta sin tener antecedentes hereditarios como en el caso de las mutaciones en el óvulo. O bien, desarrollarse en un individuo sano principalmente cuando se asocia con enfermedades en las que la producción de inmunoglobulinas sea anormal, como en el caso del lupus eritematoso sistémico.

La hemofilia ha sido estudiada más ampliamente en algunos países como: Estados Unidos de Norteamérica, Inglaterra, Suecia, Francia y algunos más.

Se reportó que esta enfermedad tiene ciertas preferencias raciales siendo los más afectados los americanos blancos, europeos, japoneses, indios americanos. Que los chinos y negros.

En 1986, se hizo un estudio en 5 grupos étnicos, basándose en la restricción enzimática del polimorfismo del factor IX.

Observándose grandes cambios en los genes de los pacientes europeos y americanos blancos, estos cambios se reducían en un 30% en pacientes americanos negros e indios orientales y prácticamente estaban ausentes en chinos y malayos. (66).

HISTORIA CLINICA Y DATOS DE LABORATORIO.

Para saber si un paciente presenta problemas hemorrágicos, es importante realizar una historia clínica completa y en caso de que nosotros sospechemos de algún trastorno de la coagulación podemos añadir una serie de preguntas relacionadas a este tema. (89).

1.- Antecedentes familiares de sangrado. Si los hay, ¿Cuál es la transmisión hereditaria? en ocasiones es necesario hacer una historia clínica familiar.

2.- ¿Ha habido sangrados o equimosis anormales en forma espontánea o después de una lesión, extracción dental o intervención quirúrgica?

EQUIMOSIS. Mayores que la palma de la mano son importantes al igual que hematomas en sitios de inyecciones o inmunizaciones.

SANGRADO EXCESIVO. En heridas pequeñas (preguntar sobre el tamaño de la lesión y duración del sangrado)

HEMORRAGIAS. Después de cirugías mayores o menores.

SANGRADO. Después de extracciones dentales (se debe sospechar de hemostasia anormal en sangrado postextracción que dura más de 24 horas o que se presenta después de 3-4 días).

3.- Después de la lesión hubo sangrado tardío o prolongado que sugiera alteración del sistema de coagulación o fue inmediato o transitorio lo cual indica trastornos plaquetarios?

4.- Otras enfermedades. ¿El paciente presenta alguna otra enfermedad que pueda provocar el trastorno hemostático? (Ej: enfermedades hepáticas, lupus eritematoso generalizado, uremia, algún trastorno hematológico maligno).

5.- Medicación. ¿Recibe el paciente medicamentos que podrían obstaculizar la hemostasia?

Los medicamentos que interfieren en la hemostasia se dividen en dos categorías:

a) Fármacos que trastornan la formación del tapón hemostático.

El ácido acetilsalicílico en dosis ordinarias puede prolongar el tiempo de sangrado y debe suspenderse varios días antes de la intervención.

La fenilbutazona, indometacina y otros antiinflamatorios no esteroideos prolongan el

tiempo de sangrado con efecto más corto que el del ácido acetilsalicílico.

b) Fármacos que obstaculizan la coagulación sanguínea.

Incluyendo cumarinas ingeribles y heparina.

Rara vez se administra heparina parenteral en el preoperatorio.

Para las enfermedades el tratamiento es por vía bucal y a largo plazo.

6.- Antecedentes en la ingestión de alcohol.

La intoxicación alcohólica se relaciona con la disminución en el número de plaquetas y tiempo de sangrado prolongado.

EN NIÑOS SE AÑADEN LAS SIGUIENTES PREGUNTAS.

1.- ¿Hubo sangrado en el muñón umbilical?

2.- ¿Hubo sangrado excesivo por la circuncisión?

3.- ¿Ha habido sangrado excesivo por heridas en boca?

(por caídas en la mayoría de los casos).

4.- ¿Cuál es la frecuencia y el tiempo de los hematomas en el cuero cabelludo?

5.- ¿Cuál ha sido la extensión de equimosis por traumatismos menores?

(Ej: caídas en columpios, bicicletas.).

6.- ¿Hay sangrado nasal prolongado o espontáneo?

Una vez terminado el interrogatorio se procede a la exploración física.

1.- SANGRADO ANORMAL DE LA PIEL.

Equimosis. Sangrado anormal de vasos relativamente grandes o por defecto en la coagulación sanguínea y número o función de las plaquetas.

Petequias. Pequeñas hemorragias en forma de punta de alfiler, causadas por fragilidad capilar. Muy frecuentes en los tobillos.

2.- SANGRADO DE MUCOSAS.

Se buscan hemorragias en mucosa bucal y conjuntiva (en el fondo del ojo puede indicar trastornos oculares locales, hipertensión, anemia grave o trombocitopenia).

3.- TRASTORNOS HEREDITARIOS DEL TEJIDO CONECTIVO.

La elasticidad de la piel y la hiperextensibilidad de las articulaciones pueden causar sangrado vascular.

4.- ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA.

Los signos pueden incluir ictericia, angiomas aracnoideos, eritema palmar, venas abdominales dilatadas, hepato o esplenomegalia.

ESTUDIOS DE LABORATORIO.

Las pruebas de laboratorio nos van a confirmar nuestro diagnóstico y las vamos a realizar cuando:

- 1.- Los datos del interrogatorio o exploración física nos hacen sospechar de hemostasia anormal.
- 2.- Hay antecedentes familiares de hemostasia anormal.
- 3.- Se presenten algunas enfermedades que se asocian con hemostasia anormal.

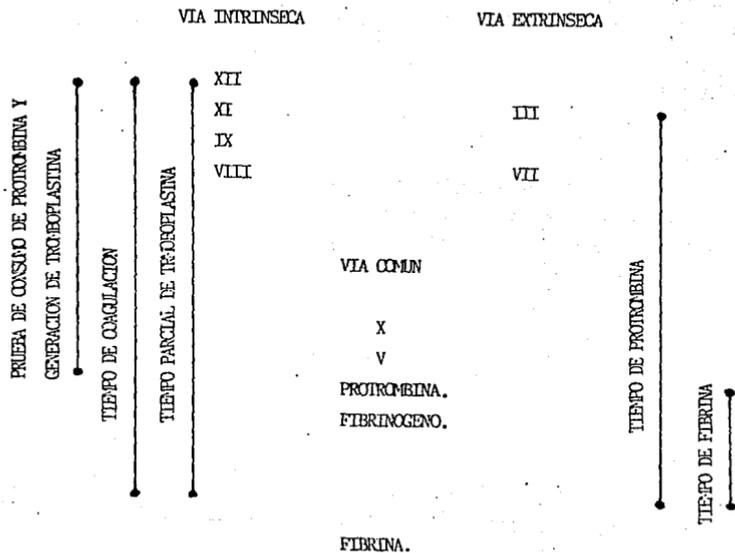
PRUEBAS DE LABORATORIO.

Las pruebas de laboratorio que se realizan en relación a los mecanismos de coagulación nos ayudan a descubrir si la alteración ocurre en:

- los vasos sanguíneos.
- plaquetas
- factores de la coagulación.

Y así dar un diagnóstico certero sobre la enfermedad.

LAS PRUEBAS MAS COMUNES SON : (16).



HEMOGRAMA.

Fórmula sanguínea que expresa el número, proporción y variación de los elementos sanguíneos.

PRUEBA DEL BRAZAL (RUNPEL / LEEDE).

Estudia la integridad de los capilares y la función de las plaquetas. Se coloca un baumanómetro en el brazo con una presión de 80mm de Hg durante 5 minutos y se observa la aparición de petequias (normal 0-10 petequias).

TIEMPO DE SANGRADO.

Estudia la contracción normal de los capilares y el número de plaquetas.

Técnica de DUKE (1-3 minutos). Se hace una pequeña incisión en el lóbulo de la oreja y se seca la sangre cada 30 segundos con papel filtro.

Técnica de IVY (2-6 minutos). Se coloca un baumanómetro en el brazo con una presión de 40mm de Hg. Se hacen tres incisiones en el dorso del antebrazo y se seca la sangre cada 15 segundos con papel filtro. Se hace un promedio de sangrado de las tres heridas.

TIEMPO DE COAGULACION.

Mide a grandes rasgos la vía intrínseca de la coagulación pero no detecta las ligeras deficiencias de los factores.

Técnica de LEE-WHITE. (4-10 minutos). Se coloca 1 ml de sangre a una temperatura de 37°C y se inclina el tubo cada 30 segundos hasta observar la coagulación de la sangre.

RETRACCION DEL COAGULO.

Mide la cantidad de fibrina y la calidad de las plaquetas.

Comienza a los 30 minutos y termina a las 2 horas. La lisis del coágulo ocurre entre las 24-48 horas. Se coloca 1 ml de sangre en un tubo de ensayo a una temperatura de 37°C.

TIEMPO DE PROTROMBINA.

Estudia la vía extrínseca de la coagulación, proporcionando exceso de tromboplastina. Esta prueba depende de la presencia de fibrinógeno, protrombina, factores V, VII, X (12). (menor cantidad de sustancias aumentan el tiempo de protrombina).

Técnica de QUICK. (12-15 segundos). Mide el tiempo de coagulación del plasma manteniendo constante la cantidad de factor III y en exceso el factor IV.

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.

Estudia la vía intrínseca, agregando un sustituto plaquetario. Se captan deficiencias de todos los factores (12). (normal 2-45 segundos). Se coloca en un tubo de ensayo plasma sanguíneo con el sustituto plaquetario extracto de cerebro de conejo desecado y calcio. El sustituto plaquetario actúa como tromboplastina parcial.

TIEMPO DE TROMBINA.

(13-17 segundos). Se añade trombina al plasma y se mide el tiempo de coagulación.

PRUEBA DE CONSUMO DE PROTEINAS.

Una disminución en el consumo de protrombina se manifiesta afectando la formación de tromboplastina. Esto se debe a una disminución de los factores VIII, IX, X, XI, XII o por algún defecto plaquetario (6).

PRUEBA DE GENERACION DE TROMBOPLASTINA.

(BIGGS / MAC FARLANE).

Detecta los defectos en la formación de tromboplastina intrínseca y ayuda a distinguir el tipo de hemofilia de que se trata mediante dos recursos.

1.- Se dispone de sangre de hemofílicos bien clasificados. Esta se añade "in vitro" en los - 61

plasmas de sangre por estudiar. Y se observa la normalización o no del tiempo de coagulación de -
pendiendo de si el factor de coagulación está presente o no en la sangre problema.

2.- O bien se practica la prueba de generación de tromboplastina. Estudiando por separado la
capacidad coagulante del suero del plasma o de las plaquetas pertenecientes a la sangre problema.

Sobre un subtrato normal de protrombina y fibrinógeno completas con las otras dos fracciones
de sangre normal con objeto de averiguar en que fracción radica el defecto.

EN LA HEMOFILIA A.

La prueba de generación de tromboplastina será patológica empleando plasma absorbido del pa-
ciente pero normal con suero.

EN LA HEMOFILIA B.

Normal la prueba de generación de tromboplastina realizada con plasma del enfermo pero pato-
lógica con suero.

EN LA HEMOFILIA C.

Da una prueba patológica si se emplean simultáneamente plasma y suero. Pero dando resultados
normales si se emplean por separado.

RESULTADOS DE LA HEMOFILIA A.

HEMOGRAMA

Anemia sólo en las fases posthemorrágicas

Leucocitosis.

Trombocitosis posthemorrágicas.

PRUEBA DE BRAZAL.

Normal.

ORINA.

Puede haber hematuria.

HECES

Puede haber melena.

HEMOFILIA GRAVE.

TIEMPO DE COAGULACION

Varía de 30 minutos a varias horas. (se observa -
prolongado en el 60% de los pacientes), WILKINSON.
(34).

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL.

Muy prolongado.

FACTOR ANTIHEMOFILICO.

Ausente.

HEMOFILIA MODERADA.

TIEMPO DE COAGULACION.

Prolongado.

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.

Prolongado.

TIEMPO DE SANGRADO.

Normal.

TIEMPO DE PROTROMBINA.

Normal. (será anormal cuando la concentración de
factor VIII sea inferior del 5-10% de lo normal).

TIEMPO DE TROMBINA.

Normal.

RESULTADOS DE LA HEMOFILIA B.

DEFICIENCIA MENOR DE 30%

TIEMPO DE COAGULACION.

Prolongado.

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.

Prolongado.

TIEMPO DE GENERACION DE TROMBOPLASTINA.

Prolongado.

DEFICIENCIA MENOR DE 5%

TIEMPO DE COAGULACION.	Prolongado.
TIEMPO DE RECALCIFICACION.	Prolongado.
PRUEBA DE UTILIZACION DE PROTROMBINA.	Prolongado.
TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.	Prolongado.
TIEMPO DE SANGRADO.	Normal.
TIEMPO DE TROMBINA.	Normal.
TIEMPO DE PROTROMBINA.	Normal.

RESULTADOS DE LA HEMOFILIA C.

EN CASOS GRAVES.

TIEMPO DE COAGULACION.	Prolongado.
TIEMPO DE RECALCIFICACION.	Prolongado.
TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.	Prolongado.
TIEMPO DE GENERACION DE TROMBOPLASTINA.	Alterado.
TIEMPO DE SANGRADO.	Normal.
TIEMPO DE TROMBINA.	Normal.
TIEMPO DE PROTROMBINA.	Normal.

RESULTADOS DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

TIEMPO DE SANGRADO.

Prolongado. (varía de varios minutos a una hora-
debido a la disminución de la adherencia plaquetaria)

PRUEBA DE TORNIQUETE.

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.

taria).

Positiva en el 50% de los casos.

Levemente prolongado (cuando la deficiencia del factor VIII está entre 15-50%).

Para hacer la medición de la concentración de la proteína de von Willebrand se utiliza una técnica inmunitaria. Y para detectar si la molécula es anormal se usa la inmunoelectroforesis cruzada.

En la actualidad se están desarrollando pruebas más específicas para identificar esta enfermedad.

1.- RETENCION DE PLAQUETAS POR PERLAS DE VIRGIO.

(Disminuida).

Se corrige lavando las plaquetas en un suero normal, ya que lo que falta es un cofactor en las paredes de las plaquetas para que se lleve a cabo la adhesión normal.

2.- AUSENCIA DE LA AGREGACION PLAQUETARIA PRODUCIDA POR RISTOCETINA.

(Disminuida).

La "ristocetina" es un antibiótico que se usa únicamente "in vitro" para dar diagnósticos, ya que mide el funcionamiento de la proteína y produce la agregación de las plaquetas normales (61).

3.- PRUEBA DE TOLERANCIA A LA ASPIRINA. (QUICK).

(Positiva).

Consiste en: Medir el tiempo de sangrado, administrar al paciente 300 mg de aspirina, (150 mg en niños), dos horas después se vuelve a medir el tiempo de sangrado.

En la enfermedad de von Willebrand, se observa el aumento del tiempo de sangrado hasta de 3 veces del obtenido en la primera medición.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

HEMOFILIA A.

La alteración fundamental de la hemofilia A es una deficiencia del factor VIII de la coagulación. La hemofilia se clasifica en dos grupos dependiendo de las reacciones que se provoquen en el plasma del paciente añadiéndole anticuerpos neutralizantes del factor VIII AHF y puede ser debido a un defecto estructural en el factor de la coagulación: CRM positivo (material de reacción-cruzada positiva). Aproximadamente en el 10% de los pacientes. O por falta de síntesis del factor CRM negativo en el 90% de los pacientes. (FEINSTEIN, HOYER, BRECKENRIDGE). Llevándose la hemostasis únicamente por la etapa vascular y la vía extrínseca de la coagulación, pudiéndose provocar hemorragias graves. (61).

RELACION ENTRE LA CONCENTRACION DEL FACTOR VIII Y LAS MANIFESTACIONES DE LA HEMOFILIA. (RIZZA 1976).

Para medir la concentración del factor VIII se hace la prueba de actividad antigénica normal. Midiéndose así la actividad procoagulante (por lo que los resultados no sólo medirán cantidad sino también calidad del factor VIII).

Para una buena formación del coágulo se requiere una concentración mínima del 30% de lo normal del factor VIII.

% NORMAL	MANIFESTACIONES CLINICAS
50-100%	Ninguna.
25-50%	Sangrado excesivo después de accidentes graves o cirugía mayor.
5-25%	Hemofilia leve.

1-5%

Hemorragias severas tras intervenciones quirúrgicas, pequeños traumatismos y extracciones.

En estos pacientes la molécula de factor VIII puede estar menos dañada (78).

Hemofilia moderada.

Hemorragias graves tras mínimas heridas y ligeros traumatismos o cirugías. A veces hemorragias espontáneas.

0-0.9%

Hemofilia grave.

Hemorragias espontáneas en músculos y articulaciones, lesiones incapacitantes.

0%

Hemofilia muy grave.

Hemorragias espontáneas, sangrado profuso con lesiones leves.

Por lo general en cada familia los niveles de concentración del factor VIII son similares - (ROBERTSON). Pero muchas veces en un mismo paciente puede hacer períodos cíclicos de remisiones y exacerbaciones. (97).

Los tejidos más susceptibles a hemorragias son:

Articulaciones, aparato genitourinario, mucosa bucal, músculos, nariz, tejido subcutáneo. (68).

La hemorragia por lo general es en copa o en gotico y se presenta después de un traumatismo, por un desprendimiento del coágulo o bien en forma espontánea. La sangre puede salir al exterior en forma de hemorragia o se acumula en tejidos subcutáneos o tejidos profundos formando hematomas muy dolorosos. (57). También se pueden llegar a formar quistes que comprimen nervios, vasos san -

guíneos, vías aéreas en cuello, mediastino, pericardio, pleura, que son potencialmente mortales.- Y están acompañados de fiebre, anemia, hiperbilirrubinemia. (81).

los síntomas pueden ir progresando con la edad.

HEMATROSIS.

Se llama así a la acumulación de sangre en las articulaciones. Las más afectadas son: rodillas, codos, tobillos, caderas, hombros. Puede ser por ligeros traumatismos, esfuerzos o en forma espontánea.

En un principio la articulación está rígida y dolorosa, después aumenta de tamaño y la temperatura se eleva. Puede o no haber equimosis y los músculos están en espasmo, por lo que la posición más cómoda es la de flexión.

Se pueden administrar analgésicos para mitigar el dolor, asociado a la terapia de sustitución para elevar la concentración de factor VIII en sangre.

La sangre se irá adsorbiendo devolviéndole la movilidad a la articulación.

En niños puede haber consolidación prematura de las epífisis que traerá como consecuencia acortamiento del hueso.

Las hemorragias recurrentes pueden destruir los bordes del hueso de la articulación (por depósitos de hemosiderina) formando osteofitos que deformarán la articulación provocando contractura y posteriormente anquilosis hasta llegar a una osteoartritis invalidante. Y al tratar de mover el miembro se daña otra zona por lo que el paciente adopta una posición para evitar dañar el miembro.

A los 10 años de edad, aproximadamente el 80% de los pacientes presentan una disminución en la función de la articulación. Y a los 16 años el 75% presenta incapacidad articular asociada a hemorragias en otras articulaciones.

HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL.

Se presentan hemorragias en forma espontánea o por algún factor físico.

Se caracteriza por manifestar distensión, dolor abdominal, aumento del peristaltismo y síntomas de cólico renal.

HEMATURIA.

Ocurre en el 20% de los casos de la hemofilia moderada y severa y en el 5% de los casos de hemofilia leve. Los riñones pueden sangrar por traumatismos leves y en ocasiones el uréter ser bloqueado por un coágulo y provocar espasmos dolorosos. La hematuria puede durar semanas o meses (78).

HEMATEMESIS.

En el 30% de los casos puede darse por úlcera gastrointestinal o pólipos intestinales (112).

El 93% de los pacientes hemofílicos se desarrolla ictericia.

HEMORRAGIAS MUCOSAS Y SUBCUTÁNEAS.

Por lo general se presentan después de traumatismos leves y en algunas ocasiones en forma espontánea. Estas hemorragias espontáneas se han observado en pacientes hemofílicos en períodos de stress como sería: antes de exámenes, antes de algunas intervenciones quirúrgicas, después de disgustos familiares, problemas de trabajo o cualquier situación que altere al paciente.

Se cree que el stress provoca hiperemias y microhemorragias en algunos tejidos y disminuye la agregación plaquetaria.

Los tejidos más afectados son mucosas de la nariz, colon, estómago, presentandose hemorragias profundas y prolongadas. Por lo que los pacientes hemofílicos deben mantener un equilibrio mental adecuado para evitar problemas hemorrágicos.

The National Hemophilia Foundation, consideran a la autohipnósis como un medio muy eficaz para disminuir la angustia en estos pacientes y en caso que esta no funcione se deben dar medicamen

tos tranquilizantes o bien someterse a terapias psicológicas (80).

HEMORRAGIAS INTRAMUSCULARES.

Ocurren por lo general después de un traumatismo. La hemorragia puede intervenir con el riesgo sanguíneo formando un quiste o bien comprimiendo un nervio provocando contracturas, gangrenas o parálisis por compresión o anestesia transitoria o permanente dependiendo de la duración o intensidad de la presión.

Pueden causar dolor e hinchazón y pueden convertirse en emergencias hospitalarias.

Las magulladuras no tienen importancia clínica.

HEMORRAGIAS INTRACRANEANAS.

Se han reportado varios casos en que las hemorragias intracraneeas pueden ser los primeros síntomas de la hemofilia. Estas son frecuentes en los primeros siete días de vida en pacientes con niveles menores del 5% de factor VIII con o sin historia familiar de hemofilia. Y en la mayoría de los casos se produce la muerte.

Las hemorragias intracraneeas pueden ser: epidurales, subdurales, subaracnoidéas o del Sistema Nervioso Central.

El diagnóstico se hará por medio de tomografía axial computalizada, ultrasonografía y pruebas de coagulación. Y el tratamiento debe aplicarse lo más rápido posible para disminuir el daño neurológico permanente (epilepsia o alguna otra secuela).

El tratamiento consiste en la administración del factor de la coagulación faltante, asociado con drenajes, craniotomías, remociones quirúrgicas dependiendo de la gravedad del paciente. (79).

HEMOFILIA B.

Fue reconocida en 1952, se llama también enfermedad de Christmas por el nombre del primer paciente en que fue descrita (9).

Es menos frecuente que la hemofilia A pero más grave (90).

Se debe a defectos cuantitativos y cualitativos del factor IX. En un 10% de los casos se asocia a la presencia de una proteína similar al factor IX con actividad antigénica. En un 80% de los casos hay una disminución en la cantidad de factor IX (57).

Para controlar una hemorragia menor se requiere una concentración de factor IX de un 20-30% de lo normal, mientras que para controlar una hemorragia mayor o para preparar a un paciente para cirugía se requieren concentraciones de factor IX de por lo menos un 50% de lo normal (78).

Esta enfermedad va disminuyendo con la edad ya que en los niños se ve una concentración de 1% del factor IX que aumenta en la pubertad en gran proporción hasta llegar a la edad adulta donde se observa una concentración de 20-60% de lo normal. (61).

En la hemofilia B las mujeres portadoras tienen gran tendencia a sangrar y se estudian dos grados de gravedad:

LEVES.- con una concentración de 15% o menos y hay una hemorragia moderada.

GRAVES.- con un nivel de 5% y hay una hemorragia grave y prolongada después del trauma.

La gravedad de la enfermedad es similar entre la familia. (117).

Los síntomas de la hemofilia B se resumen en "la consternación hemofílica" que incluye hemorragia después de leves traumatismos, hematomas, hematrosis y hematuria. Son raras la epistaxis y las hemorragias mucosas.

Se observa en los pacientes pérdida de proteínas y en raras ocasiones se han visto pacientes con glomerulopatías.

HEMOFILIA C.

Descubierta en 1953 por ROSENTHAL.

Esta enfermedad está dada por defectos cualitativos y cuantitativos del factor XI. Las hemorragias que se presentan son muy leves.

En ocasiones se presentan menorragias graves pero que no ponen en peligro la vida del paciente.

El grado de severidad de la enfermedad es variable en un mismo paciente.

Según RAPPAPORT si el nivel del factor XI está por debajo del 20% de lo normal, habrá mayor hemorragia tras algún traumatismo o intervención quirúrgica y en niveles por arriba del 30% de lo normal no hay hemorragias.

Sin embargo se publicó un caso de un paciente que tenía menos del 1% de lo normal de concentración del factor XI y no presentaba ningún síntoma (61).

La concentración del factor XI puede aumentar considerablemente después de una comida rica en grasa (después de 4-5 horas).

Las manifestaciones más frecuentes son: epistaxis repetidas, hemorragias durante el transcurso de intervenciones quirúrgicas en donde la hemostasia puede ser satisfactoria pero presentar sangrados al segundo o tercer día. Hemartrosis y hemorragias espontáneas son muy raras.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

Descubierta en 1926 por von Willebrand.

Esta enfermedad se debe a una deficiencia cuantitativa o cualitativa del factor antihemorrágico (VIII FW, VIII Agn, VIII AHF). Probablemente por una disminución de la substancia precursora del factor. Y se clasifica en dos tipos:

TIPO I.- disminución del factor VIII y factor VIII FW en plasma.

TIPO II .- producción anormal del factor VIII y del factor VIII FW. Se divide en: Tipo II a Tipo II b, Tipo II c, Tipo II d. Dependiendo de las diferentes modificaciones en las moléculas.

El factor VIII FW, se encuentra depositado en las células endoteliales de los vasos sanguíneos y en las plaquetas, por lo que su deficiencia provocará defectos en la agregación plaquetaria siendo esencial en la hemostasia primaria (STEEL, 1985). (3). Por lo que su deficiencia se manifestará con un tiempo de sangrado prolongado. (SCHULMAN, NILSON, WELISS).

La gravedad de los síntomas puede variar en los miembros de la familia y se ha visto que los niveles de factor VIII que se encuentran entre el 20-50% de lo normal, provocará una enfermedad leve o moderada. Mientras que una enfermedad grave será cuando los niveles estén por debajo del 5% de lo normal.

Clinicamente los sitios más comunes de hemorragias reportados en 64 casos fueron:

Epistaxis	75% de los casos.
Hemorragia cutánea	70% de los casos, equimosis y hematomas más frecuentes petequias en raras ocasiones.
Hemorragia gingival	39% de los casos, en forma espontánea o por cepillado.
Hemorragia gastrointestinal.	
Hemorragias moderadas o intensas después de lesiones, extracciones o intervenciones quirúrgi	

cas.

Hemorragias intensas menstruales, intermenstruales o postparto. En un 33% de los partos hay una hemorragia grave. En el otro 67% la hemostasia puede ser casi normal debido a que en el embarazo el nivel del factor VIII aumenta contrarrestando así los defectos de la enfermedad por supresión hormonal. Pérdida del tono de los tejidos. (67).

En 1941 Mac Farlane demostró que los lechos uterinos de los pacientes con enfermedad de von Willebrand no se constreñían normalmente.

No se presenta hemartrosis.

La tendencia hemorrágica disminuye con la edad.

Hay que señalar que en el cerdo y en el perro se presenta una enfermedad similar a la de von Willebrand. (61).

MANIFESTACIONES BUCALES.

En los pacientes hemofílicos podemos observar algunas manifestaciones de la enfermedad en boca por lo que es importante realizar una historia clínica completa asociada a una exploración bucal minuciosa.

TRANSITARIO Y COMEN, consideran como signo precoz de la hemofilia una ligera erosión de la lengua que puede o no sangrar. (37).

Sin embargo los síntomas más comunes son la presencia de hematomas producidos por pequeños traumatismos o bien hemorragias prolongadas y profusas de cualquier parte de la boca. Estas hemorragias pueden ser espontáneas o provocadas, leves o graves dependiendo del nivel de concentración del factor plasmático en sangre.

Muchas veces en pacientes con hemofilia leve la única manifestación de la enfermedad es la producción de hemorragia postquirúrgica (PITNEY).

Y en pacientes con hemofilia grave o moderada puede haber:

HEMORRAGIAS ESPONTÁNEAS.

Hay una gran pérdida de sangre, que puede salir al exterior por cavidad bucal o que se difunde por los espacios aponeuróticos y forma hematomas en piso de boca, faringe, cuello (34) que pueden obstruir la respiración y deglución.

También pueden formarse coágulos en la encía o ampollas hemorrágicas en la mucosa de los carrillos. (37).

Las hemorragias espontáneas también se pueden producir en sitios de inflamación crónica como gingivitis marginal crónica, pólipos pulpares etc. (103).

HEMORRAGIAS PROVOCADAS.

Se producen incluso por abrasión, traumatismos y laceraciones muy leves de los tejidos blandos. Y a veces la simple presión de la encía provoca hemorragias ya que se encuentra inflamada.

En 1988 se reportó que el 29% de los pacientes con hemofilia moderada presentan hemorragia bucal. Y en un 78% de los casos la hemorragia es de frenillos y labios y el 22% restante la hemorragia es de lengua. (49).

Los pacientes hemofílicos se caracterizan por tener una higiene oral deficiente por miedo a provocarse hemorragias con el cepillado. Sin embargo esto contribuye a que se acumule la placa dentobacteriana provocando inflamación del córion gingival y produciendo una hiperemia y en algunas ocasiones ulceración del epitelio presentandose hemorragias gingivales profusas.

Con el tiempo esta placa dentobacteriana se calcifica dando lugar a una gingivitis tartárica la cual genera hemorragias frecuentes por la irritación constante de los tejidos parodontales.

Las hemorragias también se pueden producir por:

Cepillado traumático e inadecuado.

Traumatismos al comer alimentos duros o fibrosos.

Por movimientos musculares que provocan el arrastre mecánico de los coágulos.

Por mordeduras de tejidos blandos.

Por irritación constante de tejidos blandos por algún diente cariado, malposiciones, por restauraciones malajustadas etc.

Y debido a la hemorragia continua el paciente puede tener el sabor de sangre en boca e incluso se puede percibir en el aliento. (72).

Durante la erupción de los dientes temporales por lo general no se presentan hemorragias pero cuando estos se están exfoliando, los bordes afilados de las raíces (por la absorción) pueden lacerar la encía y provocar hemorragias gingivales continuas cada vez que haya movimiento de la

corona dental. (SPIEGEL) (9,70)

Las hemorragias más comunes y profundas que se presentan son las causadas por extracciones dentales. Estas hemorragias pueden durar días o semanas ya que se forma un coágulo que se desprende fácilmente provocando hemorragias secundarias.

El coágulo se puede desprender por factores mecánicos, por que el coágulo que se forma es débil y a esto le añadimos la presencia de una enzima fibrinolítica que se identificó en saliva . - (70). La cual ocasiona una lisis prematura del coágulo.

La incidencia de caries en niños hemofílicos es muy alta debido al abuso en el consumo de dulces a cualquier hora del día, para consolarlos al impedirles que realicen alguna actividad que los pueda lastimar.

Las manifestaciones bucales en los pacientes con enfermedad de von Willebrand son más leves-presentan hemorragias gingivales en el 39% de los casos. Y la única diferencia con los pacientes hemofílicos es que los pacientes con enfermedad de von Willebrand si pueden presentar petequias o equimosis en carrillos y paladar.

ESTA TESIS NO PUEDE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUIDADOS GENERALES Y TRATAMIENTO.

Por lo general la hemofilia se diagnostica en niños pequeños. Por lo que se debe explicar a los padres del paciente en que consiste la enfermedad y los cuidados que deberán tener con sus hijos ya que por razones obvias estos niños corren más riesgos durante los juegos o algún accidente menor.

"The National Hemophilia Foundation", está constituida por varios pacientes hemofílicos y sus familiares los cuales ayudan a tomar decisiones sobre la educación que deben recibir los pacientes y sobre algunas formas de tratamiento.

También informan sobre evaluación médica, dental, servicios ortopédicos, terapia física, soporte emocional, vocacional y consejos genéticos a donde pueden recurrir los pacientes hemofílicos (85).

El paciente hemofílico siempre debe de portar una tarjeta oficial de información que contiene nombre del paciente, dirección, teléfono, tipo de enfermedad, grupo sanguíneo, hospital donde lo atienden, fecha de expedición de la tarjeta, nombre del médico que lo atiende, hospital donde trabaja, departamento, especialidad, teléfono, medicamentos que recibe el paciente, si presenta alguna alergia, instrucciones a seguir en caso de emergencia. (45).

Se recomienda que estos niños sean educados en forma tan normal como sea posible y no sobreprotegerlos ya que esto los podría provocar problemas psicológicos y sociales. (80).

Los padres del paciente también deben ser atendidos psicológicamente ya que muchas veces se culpan ellos mismos por ser los portadores de la enfermedad.

Sería conveniente hacer consciente al niño de su enfermedad para que él mismo pueda tomar las precauciones necesarias y cuidar de sí mismo. Los padres deben enseñar a sus hijos a ser responsables y cuidadosos pero no temerosos (78). Una vez que los niños han madurado deben aceptar sus limitaciones y ajustar sus actividades para que así las crisis hemorrágicas sean menos frecuentes.

Los niños con hemofilia leve por lo general no presentan ningún problema para ser aceptados en las escuelas normales. Mientras que aquellos que presentan una hemofilia severa tendrán más problemas ya que no les permitirán en juegos de grupo y además tendrán que faltar por largos períodos de tiempo a clases cuando haya exacerbaciones de la enfermedad. Por lo que se les recomienda una escuela especializada donde puedan recibir atención individual. (78).

A estos pacientes no se les permite efectuar cualquier deporte, ya que el esfuerzo al realizarlo puede provocar hemorragias. Se recomiendan diferentes tipos de ejercicios dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Pero por lo general deben evitarse los deportes de contacto físico. - (89).

Es aconsejable que los pacientes hemofílicos reciban las inmunizaciones habituales, ya que las inyecciones no causarán ningún problema, por que entra muy poca cantidad de líquido y por que basta aplicar presión digital durante 5 minutos para evitar la hemorragia (115).

Las inyecciones de cantidades mayores son más peligrosas por lo que para su administración los pacientes también deben recibir dosis de factor VIII. En caso de que estos pacientes presenten infecciones deben tratarse rápidamente con antibióticos por vía bucal o intravenosa pero NUNCA por vía intramuscular ya que se pueden producir hemorragias musculares.

En caso que presenten dolor deben administrarse analgésicos que no interfieran con la coagulación sanguínea ni que provoquen irritación gastrointestinal por que pueden producir hemorragias (115).

Las hemorragias prolongadas traen como consecuencia:

Disminución en el transporte de oxígeno.

Disminución en el volumen sanguíneo (llegando a provocar la muerte por un shock hipovolémico). (3).

Por lo que el tratamiento indicado en estos pacientes es:

- 1.- Controlar la hemorragia por diversos medios locales.
- 2.- Reestablecer el nivel de los factores de la coagulación para evitar la pérdida de

sangre.

HEMOSTASIA POR MEDIOS LOCALES.

Cuando la hemorragia es superficial y accesible, se puede controlar la hemorragia por medios conservadores como:

PRESION

Es el primer recurso médico que sirve para detener o disminuir la pérdida excesiva de sangre que pueda provocar una incapacidad en el paciente o bien la muerte. Sin embargo, sólo será efectiva cuando las hemorragias no son muy severas ya que de ser así se requiere de otros medios para obtener éxito (48).

FRIO.

Ayuda a producir una vasoconstricción con la cual se disminuirá la pérdida de sangre.

HEMOSTATICOS LOCALES.

Ayudan a la formación del coágulo ya que:

Forman un coágulo artificial o por que forman una matriz mecánica que facilita la coagulación.

PELICULA DE GELATINA ABSORBIBLE

(GEL FILM)

Es una película estéril usada en neurocirugía o cirugía de torax. Repara defectos de membranas como duramadre o pleura.

Se recorta del tamaño del área donde se va a usar. Se moja en una solución estéril de trombina. Se absorbe de 8 días a 6 meses.

ESPOÑA DE GELATINA ABSORBIBLE

(GEL FOAM)

Es una esponja estéril que sirve para controlar la hemorragia moderada y se usa en los sitios donde la sutura se dificulta.

Es una esponja blanca insoluble al agua, liviana que se empapa en cloruro de sodio o trombi-
na y se presiona sobre la zona hasta que se adhiere.

Se absorbe entre 4-6 semanas dejando cicatriz. Su absorción tiene 4 fases.

- a) acumulación de leucocitos.
- b) acumulación de leucocitos e histiocitos.
- c) aparecen células gigantes y eosinófilos
- d) proliferación de fibroblastos, formación de tejido de granulación y tejido fibroso.

Debe usarse con precaución en mujeres embarazadas y no se debe usar en incisiones en la piel ya que interfiere en la epitelización.

REACCIONES ADVERSAS.

Se pueden producir infecciones o bien acumulación de líquidos que compriman alguna estructura nerviosa.

CELULOSA OXIDADA

(OXICEL)

CELULOSA OXIDADA REGENERADORA

(SURGICEL)

Es un tipo de gasa o algodón quirúrgico que al entrar en contacto con la hemoglobina forma una masa de color rojo pardo que funciona como coágulo y que con su bajo pH ayuda a cauterizar la herida. (controla la hemorragia primaria).

Se usa en cirugías con hemorragias moderadas o donde se dificulta la sutura o ligadura.

No debe usarse en fracturas por que interfiere en la regeneración del hueso y se pueden formar quistes en tejidos blandos. Tampoco debe usarse como apósito superficial ya que inhibe la epitelización. Debe usarse con precaución en mujeres embarazadas.

La absorción de este material depende de la cantidad que se haya utilizado y de la zona donde se colocó. Por lo general la absorción es de 6 semanas o un poco más.

Presentación: Oxicel en forma de gasa o algodón. Surgicel tiras o franjas.

COLAGENO HEMOSTATICO MICROFIBRILAR

(AVITENE)

Es un preparado de colágeno bovino, es fibroso e insoluble en agua. Se aplica superficialmente a la lesión y atrapa a las plaquetas para formar un coágulo natural. En hemorragias capilares se aplica con presión durante 1 minuto mientras que en hemorragias mayores la presión tiene que ser durante 5 minutos o más.

Es muy usado en pacientes con hemofilia durante las intervenciones quirúrgicas o en los sitios donde no se puede suturar.

No interfiere en la formación del hueso ni en la epitelización. Casi no se han reportado alérgias al medicamento.

En ocasiones se pueden formar focos infecciosos.

TROMBINA

(TROMBINAR/TROMBOSTAT)

Es una proteína plasmática preparada de trombina de bovinos, se usa para controlar la hemorragia en procedimientos quirúrgicos de corta duración o en caso de inyecciones en pacientes que presentan discrasias sanguíneas o que se les administran anticoagulantes.

La trombina se puede aplicar directamente en la herida en forma de polvo o de solución (1 U de trombina coagula 1 cm³ de fibrinógeno en 15 segundos). (88).

También se puede usar para empapar esponjas hemostáticas y controlar la hemorragia en forma local.

Si se administra por vía intravenosa puede provocar trombosis y en pocos minutos la muerte.

ADRENALINA

Provoca la constricción de la mucosa y controla la hemorragia superficial de piel y mucosas. Se aplica tópicamente por medio de infiltración de anestésicos en los que se encuentra en proporción de 1:10 000 reduciendo la circulación cutánea por vasoconstricción de los precapilares y vénulas subpapilares.

También se puede aplicar tópicamente con torundas de algodón en proporción de 1:1000 bajo

presión durante 3-5 minutos. (35).

Sin embargo su absorción sistémica puede producir reacciones cardiovasculares por lo que se limita su uso. (47).

SUIRAS.

Es un medio mecánico para producir hemostasia, por medio de la unión de dos bordes sangrantes de tejido y tiene como función evitar el desplazamiento del coágulo.

TIPOS DE TRATAMIENTO.

Los pacientes hemofílicos pueden recibir 3 tipos de tratamiento.

Profiláctico.

Preventivo.

Terapéutico.

PROFILACTICO.

Es aquel que reciben los pacientes cada determinado tiempo y se ajusta según la gravedad - del paciente. Tiene como función mantener los niveles del factor deficiente constantes por arriba del 30% de lo normal. Y da a los pacientes menores riesgos de hemorragias. Permite que los niños participen más en actividades infantiles. Este se lleva a cabo por períodos predeterminados de 6 -12 semanas.

PREVENTIVO.

Es aquel que se lleva a cabo para prevenir una hemorragia cuando ya se tiene programada una intervención quirúrgica. Su función es elevar los niveles de factores deficientes por arriba del 50% de lo normal.

Esto se logra preparando al paciente antes de la intervención quirúrgica y después de ella -
por un período de 14 días o hasta que se lleve a cabo la cicatrización primaria.

TERAPEUTICO.

Es aquel que se administra para corregir una hemorragia que se presenta en forma inesperada y trata de elevar la concentración del factor entre un 30-50% de lo normal hasta que cese la hemorragia.

Dependiendo de la gravedad de la hemorragia, la administración del medicamento puede realizarse en el hogar o en el hospital.

TERAPIA EN EL HOGAR.

"The National Hemophilia Foundation" la considera una forma práctica de terapia, ya que esta es realizada por los pacientes o sus familiares en el hogar.

Esta terapia puede ser:

PROFILACTICA.

Consiste en la administración diaria del factor deficiente por un período determinado de tiempo (generalmente 3 meses).

TEMPRANA.

En caso de que el paciente sufra una hemorragia leve por un traumatismo se le administra el factor para que cese la hemorragia.

La administración del factor se lleva a cabo por goteo intravenoso.

Con este tipo de terapia se ha visto una disminución de las hemorragias graves y progresos de la enfermedad (80). Y así los pacientes tienen una vida más autónoma y útil, ya que disminuye el número de las visitas hospitalarias, el trauma emocional que esto ocasiona así como la pérdida de tiempo y como consecuencia la disminución de los gastos del paciente hasta en un 45% (85).

Sin embargo es importante mantener contacto telefónico continuo con el médico especialista para que esté al tanto de la evolución del paciente.

TRATAMIENTO HOSPITALARIO

Este tipo de tratamiento se realiza en pacientes con hemofilia severa debido a las constantes hemorragias espontáneas ocasionadas por las exacerbaciones de la enfermedad. O en pacientes hemofílicos con hemorragias profusas o que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas.

Ya que el tratamiento consiste en elevar en grandes proporciones las concentraciones del factor plasmático deficiente y en ocasiones reestablecer el volumen sanguíneo.

REESTABLECIMIENTO DE LOS FACTORES DE COAGULACION.

Para restaurar los elementos deficientes en la sangre se realizan transfusiones. Para las que debemos tomar en cuenta dos cosas:

- a) No querer alcanzar los niveles sanguíneos normales.
- b) Administrar únicamente el componente específico para corregir el trastorno funcional y disminuir el riesgo de sobrecarga circulatoria (89). Para esto se lleva a cabo la separación de la sangre por diferentes técnicas dando lugar a varios productos como:

SANGRE ENTERA.

ERITROCITOS.

Paquetes globulares

Escasos leucocitos

Lavados

Congelados

PLAQUETAS Y LEUCOCITOS

Concentrados de plaquetas

Plaquetas de donador simple (a)

Concentrados de granulocitos (a)

PLASMA

- Plasma líquido (c)
- Plasma fresco congelado (c)
- Plasma escaso en crioprecipitados

DERIVADOS DEL PLASMA.

- Albúmina (b)
- Crioprecipitados (c)
- Fracción protéica del plasma (b)
- Globulina inmunitaria del suero (gammaglobulina)
- Concentrados del factor antihemofílico (c)
- Concentrados de complejo de protrombina

- (a) Elaborado por citoforésis (proceso por el cual se obtienen plaquetas y leucocitos de grandes volúmenes de sangre).
- (b) No están relacionados con la transmisión de hepatitis.
- (c) Corren el riesgo de transmitir hepatitis.

RIESGOS DE LAS TRANSFUSIONES.

Los riesgos que se corren al transfundir algún producto sanguíneo están relacionadas con: la velocidad y el volumen de la transfusión.

Tiempo de almacenamiento de los derivados de la sangre.

Estado fisiológico del receptor.

Los riesgos más comunes son:

Reacciones hemolíticas, reacciones febriles, reacciones alérgicas, sobrecarga circulatoria, trombosis, transmisión de enfermedades, desarrollo de inhibidores.

REACCIONES HEMOLITICAS

Se dan por incompatibilidad sanguínea, estas son más graves cuando el antígeno es del donador y el anticuerpo del receptor (IgM por lo general).

Se manifiesta por un ardor en la vena, enrojecimiento de la cara, dolor lumbar, constricción del pecho, escalofríos, urticaria, fiebre.

Hemoglobinemia, hemoglobinuria.

REACCIONES FEBRILES

Se presenta con una frecuencia de 18 por 1000 transfusiones. Debido a la presencia de pirógenos o por destrucción de los eritrocitos y leucocitos. Se presenta en pacientes con transfusiones repetidas.

REACCIONES ALÉRGICAS

Se presenta con una frecuencia de 3 por 100 transfusiones. Se manifiesta como urticaria, edema de la cara, asma, reacciones anormales del paciente.

El tratamiento consiste en suspender la transfusión y administrar antihistamínicos.

SOBRECARGA CIRCULATORIA

Se produce por administrar una mayor cantidad de volumen que el requerido.

TRONBOSIS

Por administración muy rápida del plasma o del concentrado requerido.

INFECCION BACTERIANA

Muy rara, puede estar dada por microorganismos gram positivos que provocan aumento de la temperatura. O por microorganismos gram negativos que casi siempre producen la muerte.

El tratamiento consiste en la administración de antibióticos, corticosteroides, vasoconstrictores.

SIFILIS.- Se puede transmitir por sangre fresca o sus derivados. Pero si se almacena a una temperatura de 4 a 6 °C desaparece el riesgo de infección.

PALUDISMO.- Por transfundir sangre de donadores que han vivido en regiones donde el paludismo es endémico.

TRANSMISION VIRAL.

HEPATITIS A (infecciosa) período de incubación de 15-50 días.

HEPATITIS B (viral) período de incubación de 50-160 días.

HEPATITIS NO A NO B

La frecuencia de que los pacientes hemofílicos presenten hepatitis aumenta conforme el número de transfusiones que han recibido. Aunque también se ha visto un aumento notorio en pacientes de edad avanzada.

En el 20-25% de los pacientes hemofílicos hay una elevación en el número de transaminasas debido a las enfermedades crónicas del hígado causado por la hepatitis. (HAY 1985).

Hay que identificar los diferentes antígenos de la hepatitis A y B, citomegalovirus, virus - 91

de Epstein Barr, por medio de pruebas de laboratorio.

A los pacientes hemofílicos se les administrarán gammaglobulinas 10 ml después de 7 días de la transfusión disminuyendo así la frecuencia de hepatitis en un 75%. Actualmente también se les puede administrar un suero inmune de la hepatitis B el cual disminuye el riesgo de la enfermedad en un 70% (61).

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

Debido a las múltiples transfusiones sanguíneas o de derivados sanguíneos que usan los pacientes hemofílicos para ayudar a la coagulación de la sangre se han visto muchos pacientes infectados con el virus del SIDA.

DESARROLLO DE INHIBIDORES.

ROSENTHAL en 1957, descubrió la presencia de inhibidores de los factores de la coagulación. Estos inhibidores aparecen en cualquier momento de la vida. Algunos autores dicen que la tendencia a elaborar anticuerpos o inhibidores puede ser genética (FEINSTEIN 1983) (15).

Del 5-20% de los pacientes con hemofilia A desarrollan inhibidores del factor VIII, (anti-FVIII). Y aproximadamente el 3% de los pacientes con hemofilia B desarrollan inhibidores contra el factor IX (anti-FIX).

Estos inhibidores aparecen en pacientes que experimentan resistencia a los efectos correctores del plasma o de los concentrados de los factores (68), en pacientes que reciben transfusiones masivas. Aunque también se han visto asociados a trastornos autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatóide, colitis ulcerosa, enteritis regional, nefritis crónica, en pacientes alérgicos a la penicilina, después del parto, en personas ancianas y a veces sin causa evidente.

Clinicamente estos inhibidores se manifiestan con hemorragias prolongadas y anulando el tratamiento con concentrados de los factores de la coagulación. Por lo que cuando se desarrollan en pacientes hemofílicos dificultan la terapia de sustitución ya que actúan como anticoagulantes -

circulantes naturales (27).

DIAGNOSTICO

Para confirmar la presencia de inhibidores se hacen pruebas que miden la neutralización de - la actividad del factor VIII o IX del plasma normal o dependiendo de la respuesta inmunológica del paciente que presenta al factor. Esta respuesta puede ser:

BAJA: (menos de 10 Unidades Bethesda) aparece del quinto al séptimo día después de la infusión.

ALTA: (mas de 10 Unidades Bethesda) aumenta al octavo o décimo día pudiendose mantener por semanas

Con el tiempo disminuyen los títulos de inhibidores en forma variable.

TRATAMIENTO

Administración de grandes dosis de concentrados de factor deficiente asociado con inmanosu - presores como azatropina, ciclofosfanida y prednisona (que en pacientes hemofílicos no son muy e - fectivos) y drogas citotóxicas o plasmáfesis (obteniendo buenos resultados cuando el nivel de - inhibidores es bajo).

En 1982 en pacientes con títulos altos de inhibidores de factor VIII fueron tratados con fac - tor VII Activado asociado con ácido transtémico para extracción de molares temporales obteniendo buenos resultados (42).

Se han usado concentrados activados de complejos de protrombina (Autoplex) que contienen fac - tores dependientes de la vitamina K (II, VII, IX, XI). Estos actúan de una manera no muy clara y se cree que disminuyen la necesidad de factor VIII por una desviación. La dosis máxima 100UI/kg - de peso corporal cada 6 horas. (108).

BASES QUE SE TOMAN EN CUENTA PARA CALCULAR LA NECESIDAD DE LOS FACTORES DE LA COAGULACION.

Peso del paciente

Tipo de hemofilia

Sitio y gravedad de la hemorragia que se quiera controlar o prevenir

Vida media del factor

Consideraciones fisiopatológicas específicas de cada paciente

También los aspectos psicológicos y sociales del paciente.

AGENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA (85).

PRODUCTO	DOSES	COMPLICACIONES	INDICACIONES
Plasma	10mg/Kg	hepatitis/SIDA	hemofilia ABC Enf de von Willebrand
Concentrados de Factor VIII	10-30UI/Kg	hepatitis/SIDA	hemofilia A inhibidores FVIII
Crioprecipitados	2 bolsas/Kg	hepatitis/hemólisis	hemofilia A Enf de von Willebrand
Complejos de protrombina	30-100UI/Kg	hepatitis/SIDA trombosis	hemofilia B inhibidores FIX
Concentrados de Factor IX	10-20UI/Kg	hepatitis/SIDA	hemofilia B

Concentrados de proteasas anti-hinibidoras	30-100UI/Kg	hepatitis/SIDA trombosis	hemofilia A inhibidores FVIII
AEAC	30-50 mg/Kg	trombosis	hemofilia A Enf de von Willebrand
DDAVP	0.3 mg/Kg	taquicardia	hemofilia A Enf de von Willebrand

PLASMA FRESCO CONGELADO.

Tiene una concentración de factor VIII de 1.0 UI/ml.

Se usa en pacientes con deficiencia de los factores de la coagulación que tengan un nivel de factores (VIII, IX, XI) por arriba del 15 % de lo normal.

Se obtiene en bancos de sangre en bolsas de 225-250 ml. Contiene aproximadamente el 70% de - los factores de la coagulación que tiene el plasma fresco y cada bolsa contiene alrededor de 200- UI internacionales de los factores de la coagulación.

Se mantiene a temperatura de 2-8°C durante un tiempo máximo de 30 días.

Para administrarlo se debe calentar a una temperatura de 37°C hasta que el material sólido se haya licuado.(57). Y se disuelve en agua destilada. Se administra por vía intravenosa durante una o dos horas.

Su dosis inicial será de 15-20 ml/Kg de peso corporal (GRILL 1984). Y se repite a las 12 horas durante el tiempo necesario.

En caso de que se requieran grandes dosis de concentrados de factores está contraindicado su uso por que no se puede introducir al organismo volúmenes ilimitados de plasma por que se puede

provocar una sobrecarga circulatoria.

CONCENTRADOS DE FACTOR VIII.

Se obtienen del plasma sanguíneo y ayudan a controlar las hemorragias.

Hay dos tipos de concentrados:

CONCENTRADOS HETEROLOGOS.

Son preparados de origen porcino y bovino. Se usan en caso de hemorragias graves o cirugías mayores se administran al paciente en pequeñas dosis y lentamente cada 8-10 horas. Producen un efecto rápido y eficiente pero tienen como inconveniente producir reacciones anafilácticas, trombocitopenia transitoria, dolores de espalda. (39).

CONCENTRADOS HOMOLOGOS.

Son preparados de origen humano. Son más efectivos que el plasma fresco o congelado ya que su concentración de factor VIII es de 10-15 veces mayor.

Se pueden transmitir enfermedades infecciosas o virales.

Estos concentrados de factor VIII es una sustancia de color amarillento o blanco, amorfa, soluble en agua.

Tienen una vida media de 12 horas. Pero en pacientes hemofílicos se ha visto muy reducida por su inestabilidad (46). Inicia su acción inmediatamente después de haber entrado al organismo y alcanza su máximo a las 5 horas empezando a desaparecer a las 10 horas aproximadamente.

VALORACION BIOLOGICA

Una unidad de factor VIII corresponde a la actividad de 12.745 ng de el standard.

Una ampollita contiene 1.1 Unidades Internacionales de factor VIII.

CALCULO PARA LA DOSIFICACION DEL FACTOR VIII

4 unidades de factor VIII POR Kg de peso corporal elevan en 1% de lo normal la concentración de factor VIII en el plasma.

Para calcular la dosis que requiere nuestro paciente debemos conocer su peso.

Y la concentración del factor VIII que debemos elevar.

$(0.4 \text{ UI por Peso corporal por } \% \text{ del factor VIII que debemos elevar}) = \text{Unidades que se requieren.}$

CONSIDERACIONES PARA LA ADMINISTRACION DEL FACTOR VIII

- 1.- Gravedad y sitio de la hemorragia
- 2.- Nivel del factor VIII en plasma
- 3.- Concentración del factor VIII en el tratamiento
- 4.- Velocidad de desaparición del factor VIII administrado
- 5.- Si el paciente ha desarrollado inhibidores del factor VIII

Los concentrados de factor VIII en el paciente hemofílico:

Aumentan la concentración del factor VIII en el plasma mejorando los síntomas

Disminuyen el tiempo de coagulación y el tiempo parcial de tromboplastina.

CONCENTRADOS DE FACTOR VIII LIOFILIZADOS.

Corrigen la tendencia hemorrágica temporalmente, alcanza su máxima acción en las primeras horas y disminuye progresivamente a las 12 horas por lo que se debe repetir la dosis para alcanzar el nivel de concentración deseado.

Presentación:

Ampolletas de 10-25 ml, frasco de 20-30 ml que contienen 250-500 UI por botella.

Antes de administrarlo se diluye en solución salina.

DOSIS INICIAL

50UI/Kg

DOSIS SIGUIENTES

30UI/Kg cada 8 horas durante 2 días, al tercer día se administra la misma dosis cada 12 horas durante el tiempo necesario.

Actualmente estos concentrados reciben un tratamiento especial a base de calor para disminuir el riesgo de enfermedad (hepatitis /SIDA).

PRECIPITADOS DE FACTOR VIII OBTENIDOS CON GLICINA.

Son más puros por lo que presentan menos peligro de transmisión de enfermedades. Su potencia es mayor, ya que contienen una concentración de factor VIII de 100-400UI con las cuales pueden aumentar los niveles de factor VIII en un 50-100% de lo normal. Se usan en pacientes con hemofilia grave o en aquellos que desarrollan inhibidores. 3ml de este concentrado equivale a la concentración de factor VIII de 300ml de plasma.

Presentación:

Ampolletas de 250, 500, 1000 UI que se disuelven en 5-10 ml de solución salina.

GRIFOPRECIPITADOS.

Son concentrados de factor VIII preparados por los bancos de sangre, por medio de congelación del plasma fresco a una temperatura de -90°C y luego se descongela a 4°C , alrededor del 50% del factor VIII contenido en plasma permanece como un precipitado blanco y es relativamente puro. Se separa del plasma por acción de sifón y el precipitado es almacenado a una temperatura de -30°C por un tiempo máximo de un año.

Cuando se va administrar se descongela hasta una temperatura de 37°C y se diluye en solución salina (67). Se administra por vía intravenosa.

Su concentración de factor VIII es de 5-10UI/ml. (5 a 10 veces mayor que en el plasma).

Presentación:

Bolsas de 10-15 ml que contienen de 80-100UI de factor VIII. también contiene otros factores como factor I, V, VIII FW, XIII.

Su principal inconveniente es que puede transmitir enfermedades infecciosas ya que el plasma proviene de 2000 a 5000 donantes (90).

DOSIS MAS COMUNES:

PROFILAXIS	30-50UI/Kg 3 veces al día
HEMORRAGIAS MENORES	10-20UI/Kg cada 12 horas por 2-4 días
HEMORRAGIAS MAYORES	30UI/Kg cada 8 horas los primeros 2 días, después cada 12 horas durante 1-2 semanas.

CUANDO SE HAN DESARROLLADO INHIBIDORES

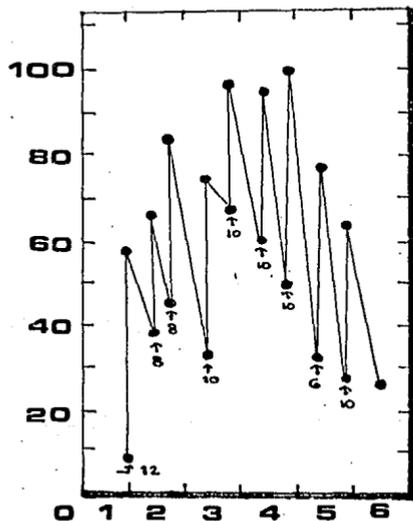
50UI/Kg cada 6 horas asociado con
2-3 mg/Kg de drogas inmunosupresoras.

CONCENTRADOS DE FACTOR VIII (56).

NOMBRE	UNIDADES FVIII		DOSIS USUAL PARA ELEVAR EL NIVEL AL 50%	REQUISITOS DE ALMACENA- MIENTO.
	por paquete	por ml		
crioprecipitado	100-150	4-6	1 bolsa / 6Kg	congelado
hemofil (Hyland)	230	33	1 bolsa / 12Kg	refrigerado
AHG (Courtland)	200	8	1 frasco/ 10Kg	temp. ambiente
fibro-AHG (Merck)	75	0,75	1 frasco/ 3-4Kg	refrigeración
factorate (Armour)	250	10	1 frasco/ 12Kg	refrigeración
profilate (Abbot)	250	10	1 frasco/ 12 Kg	refrigeración

VALORES PLASMATICOS DE FACTOR VIII AHF EN UN PACIENTE CON HEMOFILIA A MEDIANTE LA INYECCION REPETIDA DE CRIOPRECIPITADOS (102).

DIAS



% DE
FACTOR VIII

↑ número de
precipitados
administrados.

CONCENTRADOS DE PROTROMBINA

Preparado desecado de fibrinógeno de plasma humano, de aproximadamente 50 donantes con previa congelación y liofilización.

Es un polvo blanco amarillento grisáceo amorfo soluble en agua.

Está indicado en pacientes con hemofilia B y en cualquier otra deficiencia de los factores - dependientes de la vitamina K (81).

El complejo de protrombina contiene 600 000 UI de los factores en 25 ml.

Se administra por vía intravenosa muy lentamente de 30-60 minutos (que no exceda de 10 ml - por minuto) para evitar la trombosis o la coagulación vascular diseminada.

Rara vez producen reacciones anafilácticas.

Estos complejos de protrombina se usan en pacientes con hemofilia B grave para prepararlos - para una cirugía o para detener una hemorragia ya que contiene una mayor concentración de factor IX. El riesgo que presenta es que puede transmitir hepatitis viral, aunque se ha reportado que - el 50% de los pacientes han adquirido una inmunidad relativa (67).

Presentación: frascos de 1gr que se disuelve en 100 ml de agua destilada. Nombres comercia - les: FELPA, AUTOPLEX, SEMIADEX, KONYNE (cutler), PROPLEX (Hyland), PROFILATINE.

PROPLEX 1 frasco contiene aproximadamente 100UI de factor IX.

DOSIS USUAL

Dependiendo de las necesidades.

HEMORRAGIAS MENORES

10UI/Kg cada 12 horas durante el tiempo necesario para detener la hemorragia.

HEMORRAGIAS MAYORES

20UI/Kg cada 12 horas los 2 días, luego 10UI/Kg cada 12 horas hasta la normalización

PRECAUCIONES: NO SE DEBE ADMINISTRAR EN ASOCIACION CON EL AEAC.

CONCENTRADO DE FACTOR IX

Se obtiene del plasma sanguíneo liofilizado y ayudan a controlar la hemorragia, estos se administran a pacientes con hemofilia B.

El factor IX es una sustancia de color blanco amarillento, amorfa y soluble en agua. Con una vida media de 24 horas se autodestruye a las 20 horas. Y es más estable que el factor VIII por lo que se necesitan inyecciones menos frecuentes para conservar su actividad funcional en el nivel deseado. Rara vez se desarrollan inhibidores contra el factor IX.

CALCULO PARA LA DOSIFICACION DEL FACTOR IX.

1 Unidad de factor IX por Kg de peso corporal eleva la concentración de factor IX en el plasma de 1-1.5% de lo normal. Por lo que para conocer la dosis requerida se debe conocer el peso del paciente y el porcentaje del factor IX que se quiere elevar.

$(0.1 \text{ UI por Peso corporal por } \% \text{ de factor IX}) = \text{Unidades que se requieren.}$

El factor IX aumenta el nivel sanguíneo del mismo en plasma, disminuye el tiempo de coagulación y el tiempo parcial de tromboplastina, previene hemorragias y mejora los síntomas de la hemofilia B.

Presentación:

Ampollitas de 250, 500, 1000 UI que se disuelven en 10 ml de agua destilada. Se administra por vía intravenosa.

Nombres comerciales: protrombex.

DOSIS MAS COMUNES

PROFILAXIS

20UI/Kg 1 vez por semana

HEMORRAGIAS MENORES

DOSIS INICIAL 20UI/Kg

DOSIS DE MANTENIMIENTO 10UI/Kg cada 12 horas por
3 días.

HEMORRAGIAS MAYORES

DOSIS INICIAL 50UI/Kg

DOSIS DE MANTENIMIENTO 20UI/Kg cada 6-12 horas
por 1 semana o el tiempo
necesario.

DOSIS PREQUIRURGICA

Para preparar al paciente para una cirugía se debe elevar el nivel a por lo menos el 50% con una dosis de 20UI/Kg cada 6-12 horas los primeros 4 días. Y después una dosis de 10UI/Kg cada 10-12 horas durante 10-14 días o el tiempo necesario. Para elevar los niveles a un 30-40% de lo normal.

CONCENTRADOS DE PROTEASAS ANTIINHIBIDORAS.

Se conocen desde hace pocos años, es un producto que contiene grandes cantidades de factor X activado por lo que no requiere de la presencia de factor VIII o IX para producir la hemostasia - por la vía intrínseca de la coagulación (85).

Estos medicamentos se usan en personas con hemofilia A o en aquellas que han desarrollado - inhibidores contra el factor VIII o IX.

Se administran muy lentamente en asociación con heparina ya que se corre un gran riesgo de - provocar trombosis, coagulación intravascular diseminada o embolias pulmonares. Este riesgo aumenta en pacientes con disfunción hepática o que han tenido una cirugía reciente.

ACIDO EPSILON-AMINOCAPROICO. (AEAC)

(AMICAR)

Es una substancia antifibrinolítica ya que inhibe la actividad del plasminógeno, no pudiendo se formar plasma que es una enzima que tiene como función la lisis del coágulo (OKAMOTO) (85).

El AEAC se incorpora en el coágulo para inhibir el mecanismo fibrinolítico y permite que los coágulos se organicen y maduren haciendolos más estables (70). Ya que de no ser así los coágulos - son friables, flojos y se desilujan y disuelven rápidamente. (por lo que se concluye que no ayuda

a formar el coágulo sino a conservarlo más tiempo).

También ayuda a requerir menor concentración de factor VIII en plasma. Por lo que se reduce el número de transfusiones y hospitalizaciones prolongadas bajando los costos del paciente considerablemente.

En pacientes con hemofilia A leve o moderada es efectivo para el control de hemorragias menores sólo o asociado con concentrados de factor VIII o crioprecipitados.

Se usa conumente en pacientes hemofílicos a los que se les realizará una cirugía. Es efectivo para controlar la hemorragia bucal en frenillos, lengua o después de una extracción.

NUNCA debe usarse asociado a complejos de protrombina o en pacientes con hematuria.

En pacientes con enfermedad de von Willebrand se administra sólo o asociado con crioprecipitados y se usa con frecuencia para disminuir la hemorragia.

Los riesgos que produce la administración del AFAC es que puede producir trombosis, obstrucción del aparato urinario (por formación de coágulos en los túbulos renales durante los episodios de hematuria) (8). necrosis hepática, cardíaca, embolias pulmonares en pacientes hemofílicos (24).
DOSIS PREQUIRURGICA USUAL.

Se prepara al paciente 4 horas antes de la cirugía para disminuir el poder fibrinolítico del DDAVP (111), se administra 100 mg/Kg (EVANS).

Después de la cirugía se recomienda administrar de 30-50 mg/Kg cada 6 horas por vía oral. durante 8-10 días brindando hemostasia máxima.

Sólo se ha reportado un caso de un paciente con hemofilia grave en que la dosis no fue suficiente para asegurar la hemostasia.

VASOPRESINA-1-deamino 8D-ARGININA (DDAVP)

Es un producto sintético análogo a la hormona antidiurética vasopresina que ayuda a elevar o mantener transitoriamente los niveles de factor VIII AHF o C, factor VIII Fw por un tiempo de 24

horas (3). En pacientes normales o hemofílicos con un nivel de factor VIII por arriba del 1% de lo normal eleva de 4-6 veces los niveles basales de factor VIII (84). Por lo que está indicado su uso en los pacientes hemofílicos o con enfermedad de von Willebrand tipo I con niveles de factor VIII 4-35% de lo normal (111). Para detener la hemorragia y reducir la necesidad de terapia de sustitución (49).

Es un medicamento efectivo en el tratamiento de hematomas musculares y en la hemostasia de hemorragia de mucosas (30). También previene la hemorragia después de intervenciones quirúrgicas o extracciones dentales.

DOSES:

0.3 mg /Kg de peso corporal.

En pacientes que pesen más de 10 Kg se debe diluir la dosis en 50 ml de suero fisiológico y en pacientes que pesen menos de 10 Kg se debe diluir en 10 ml de suero fisiológico. (3).

Se debe administrar por goteo durante 15-60 minutos para evitar que se produzca taquicardia. El efecto dura 24 horas (111).

En pacientes con hemorragias espontáneas el tratamiento profiláctico se puede realizar en el hogar.

Está indicado su uso en pacientes con hemofilia A y con enfermedad de von Willebrand en los que se observa un aumento en la acumulación plaquetaria acortando el tiempo de hemorragia (75).

En el tratamiento postquirúrgico, las hemorragias espontáneas o hemorragias abiertas (epistaxis, monorragias, hematuria)(73).

El tratamiento con DDAVP, debe asociarse con AEAC o algún otro agente antifibrinolítico sin necesitar terapia de sustitución por lo que se reducen los costos y riesgos de las transfusiones (25).

Los pacientes que reciben DDAVP (desmopresina) en diferentes ocasiones por lo general tienen respuestas similares en cada administración (21).

Los riesgos que presenta la administración de este medicamento es que puede provocar taqui -

cardia, por lo que está contraindicado en pacientes con hipertensión (84).

Y se ha observado un efecto no deseado de este medicamento: eleva los niveles del activador del plasminógeno incrementando la fibrinólisis llegando a su máximo nivel 10-30 minutos después de la infusión por lo que es necesario administrar este medicamento en conjunción con el AEAC o algún otro agente antifibrinolítico (111).

TRATAMIENTO DE HEMOFILIA A

Puede realizarse con plasma, concentrados de factor VIII, crioprecipitados, concentrados de proteasas antiinhibidoras, AEAC, DDAVP.

PREPARACION PREQUIRURGICA.

Se prepara al paciente 1-2 horas antes de la intervención para elevar los niveles de factor VIII mínimo a un 50% de lo normal. Esto se logra administrando al paciente 30UI/Kg de peso corporal de factor VIII por vía intravenosa.

Durante las siguientes 24-48 horas se debe continuar la infusión de factor VIII o una dosis de 3 UI/Kg de peso corporal por hora.

Del tercero al quinto día se administra una dosis de 30UI/Kg de peso corporal cada 8 horas.

Del quinto día hasta completar la cicatrización primaria de la herida se administra una dosis de factor VIII para mantener los niveles de concentración en un 30% de lo normal.

La dosis de mantenimiento depende de la gravedad del paciente.

TRATAMIENTO DE HEMARTROSIS

Administración de factor VIII. DOSIS INICIAL 20-25 UI/Kg de peso corporal. segunda dosis se repite a las 12 horas: 15UI/Kg de peso corporal durante 2-3 días para elevar la concentración de factor VIII en un 30-50% de lo normal.

Administración del AEAC cada 6 horas por 7-10 días.

Aplicar compresas de hielo o calor sobre la articulación durante 30-60 minutos cada 2 horas para disminuir la inflamación y la molestia articular.

Inmovilización de la articulación mediante férulas. La ferulización se hace en posición de flexión para que sea más cómoda para el paciente y disminuir las molestias.

Cuando el dolor es muy intenso por la presión de la sangre dentro del espacio articular y una vez que ha cesado el sangrado se puede realizar la aspiración de la sangre. Para realizarla se debe valorar la concentración del factor VIII en plasma para que no se produzcan hemorragias -

más intensas o infecciones causadas por un retardo en la cicatrización.

Una vez que se controla la hemorragia (de 3-5 días) se debe movilizar la articulación por medio de procedimientos ortopédicos o de terapia física para que esta vuelva a la normalidad. Ya que al fortalecer a los músculos estos ayudan a las articulaciones a soportar el peso y así disminuir las deformidades y anquilosis.

En muchos casos de hemorragia en la articulación de la cadera es importante diagnosticar tempranamente ya que se puede producir necrosis en la cabeza del fémur.

CIRUGIA.

Cuando hay hemorragias recurrentes las articulaciones, pueden perder su función por lo que muchos ortopedistas hacen sinovectomías para mejorar la funcionalidad.

Y en pacientes que han sufrido muchas deformaciones pueden substituir la articulación por una artificial.

TERAPIA PROFILACTICA DE LA HEMARINOSIS

Consiste en la administración de 250UI en niños y 500UI en adultos. Estos pacientes reciben anualmente 10 000UI los niños y 20 000UI los adultos aproximadamente.

El tratamiento consiste en administrar el medicamento de substitución cuando se presenta la hemorragia aguda y después la administración profiláctica del concentrado por un período de 1-3 meses dependiendo de la gravedad del paciente (92).

TRATAMIENTO DE HEMORRAGIAS MUSCULARES Y DE TEJIDOS BLANDOS

Provocadas por lesiones leves, se manifiestan por dolor, inflamación y limitación de los movimientos del miembro afectado.

El tratamiento consiste en la administración de factor VIII de 20-50UI/Kg de peso corporal cada 8-12 horas, por el tiempo necesario para que la hemorragia ceda y la sangre sea absorbida desapareciendo los síntomas.

En caso de que la hemorragia haya sido mayor y haya acumulación de sangre en grandes cantidades se puede realizar la aspiración.

TRATAMIENTO DE HEMORRAGIAS ESPONTANEAS.

Administración de factor VIII cada 12 horas en diferentes dosis dependiendo de la gravedad - del paciente. Hasta dos días después de que desaparezcan los signos y síntomas de la hemorragia.

TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA B

Quando la deficiencia del factor IX no es muy grave es decir que su nivel está por arriba del 15% de lo normal se administra plasma fresco congelado. Pero si la deficiencia del factor IX es - mayor se pueden administrar concentrados de protrombina o de factor IX.

TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA C

Los pacientes con hemofilia C presentan sólo hemorragias después de un traumatismo importante o después de una cirugía.

Este tipo de hemofilia se trata mediante la administración de plasma fresco congelado ya que no existen en el mercado concentrados de factor XI. (78).

El tratamiento consiste en una sólo dosis de plasma para detener la hemorragia ya que su vida media es de 60 horas aproximadamente.

Si se presentan hemorragias secundarias 2-3 días después se puede administrar una segunda - dosis de menores volúmenes de plasma.

Para calcular la dosis de plasma necesaria hay que tomar en cuenta que:

4.5 ml de plasma/Kg de peso corporal eleva en un 10% de lo normal el factor XI plasmático.

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

Cuando existen hemorragias superficiales se pueden tratar con hemostaticos locales.

Pero cuando las hemorragias son mayores se les puede administrar plasma, crioprecipitados, - AEAC, DDAVP.

PLASMA

10 ml/Kg de peso corporal. Estimula la liberación o síntesis del factor VIII endógeno debido quizá a la liberación de una substancia tropina en el suero (61).

Además corrige los defectos de adhesividad de las plaquetas. La adhesividad mejora a las 5 - horas de la administración del plasma y después que pasa su acción disminuye la adhesividad plaquetaria, pudiéndose producir hemorragias secundarias. Por lo que se deben administrar otras dosis por el tiempo necesario (78).

CRIOPRECIPITADOS

Eleva la concentración del factor VIII en el plasma disminuye el tiempo de coagulación y san grado cesando la hemorragia.

DOSIS 1 bolsa (80-100UI)/Kg de peso corporal repitiendose cada 8-12 horas.

Antes de una cirugía se prepara al paciente con 10 bolsas de crioprecipitados y se repite la dosis cada 12 horas durante el tiempo necesario.

DDAVP

DOSIS 0.3 mg /Kg de peso corporal por goteo 15-30 minutos por una semana (57). Estimula la produc ción de factor VIII Fw en las células endoteliales por un mecanismo desconocido.

AEAC

DOSIS 30-50 mg/Kg de peso corporal cada 6 horas por 7 días.

SIDA Y HEMOFILIA.

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA. (SIDA)

El SIDA es un trastorno del sistema inmune causado por un retrovirus denominado:

HIV.- Virus de inmunodeficiencia humana.

LAV.- Virus asociado con linfadenopatía.

HTLV-III.- Virus linfotrópico humano tipo III.

Esta virus visto al microscópio electrónico está constituido por una cápsula que da el aspecto de una cáscara de castaña de indias y está contituida por proteínas y azúcares. Y presenta en su superficie unas estructuras salientes en forma de cabeza de alfiler, que les sirven para en gancharse a la célula que va a infectar.

En su interior contiene dos moléculas de material genético RNA (ácido ribonucleico). Formando una doble hélice.

MODO DE ACCION.

Una vez que el virus entra al torrente circulatorio, ataca directamente a los linfocitos T- (ya que su membrana contiene una proteína por la que el virus muestra una gran afinidad). El virus infiltra su material genético en el linfocito, e introduce una enzima llamada "transcriptasa-inversa" que tiene como función hacer que apartir del RNA se forme ácido desoxiribonucleico (DNA) y que este se integre en el material genético del linfocito y sea transmitido a sus descendientes

Los micrófagos también son infectados y se convierten en reservas del virus.

Los linfocitos B fabrican grandes cantidades de anticuerpos incapaces de neutralizar al virus por lo que poco a poco el sistema inmune se derrumba ya que el paciente comienza a sentir los primeros síntomas.

DIAGNOSTICO.

Para saber si una persona está infectada con el virus del SIDA, se busca en la sangre la presencia de anticuerpos (por la reacción virus-anticuerpo).

PRUEBA ELISA (ENZIME LINKED IMMUNO-SORBENT ASSAY).

Es la prueba más usada para la detección de anticuerpos, es fiable en el 95% de los casos - por lo que se debe confirmar el resultado con pruebas complementarias.

Se pone en un tubo de ensayo una pequeña cantidad del suero del paciente en contacto con suero preparado que contiene extracto purificado del virus HIV. Si existen anticuerpos estos van a - reaccionar fijandose el virus. Para visualizar esta reacción se añaden anticuerpos especiales que llevan una enzima que se une a los anticuerpos ya fijados. Cuando esto sucede la reacción se tiñe de color escarlata y por lo tanto la prueba será positiva.

Cuando el suero no se tiñe es por que no hay fijación de anticuerpos y por lo tanto la prueba será negativo.

Sin embargo si la prueba se realiza en un paciente que ha sido recientemente infectado (me - nos de 2 semanas) es probable que la prueba no resulte positiva ya que los anticuerpos todavía no se han formado por lo que se debe repetir esta prueba con un margen de tiempo suficiente.

TEST DE IMUNOFLORESCENCIA.

Es un cultivo de linfocitos infectados por el virus, se añade suero del paciente infectado - que contiene anticuerpos, estos se fijan en la superficie de las células infectadas y se recurre - a anticuerpos marcados con una substancia fluorescente, se observa al microscopio de fluorescen - cia pequeñas señales luminosas sobre la pared del linfocito.

TEST WESTERN. BLOT.

Apartir de los virus HIV se obtienen proteínas virales que se separan sobre una tira de papel al pasar corriente eléctrica, estas se ordenan por tamaños y se colocan escalonadamente. El suero del paciente se pone en contacto con estas proteínas y en caso de que haya anticuerpos contra el virus estos van a quedarse pegados a ciertas proteínas.

La prueba ELISA unida a este test, logran ser fiables en un 99%.

TRANSMISION DEL SIDA.

No se han reportado casos de transmisión por contacto casual aunque algunas personas hayan compartido toallas, alimentos, navajas de afeitar etc.

La transmisión del SIDA ocurre principalmente en personas que tienen relaciones sexuales con una persona infectada, en adictos a drogas intravenosas y en pacientes que reciben transfusiones de sangre contaminada con el virus.

A pesar que el descubrimiento del SIDA fue en la comunidad homosexual, no es exclusiva de ellos, tampoco tiene distinción de razas, sexo o edad. Y es posible que en un futuro se propague en gran proporción en personas que no son homosexuales ni adictos a drogas intravenosas.

El 70% de las víctimas del SIDA son homosexuales. La infección resulta de una relación sexual con personas infectadas (al entrar en contacto con sangre, semen, secreciones vaginales) y el riesgo de contraer la enfermedad aumenta en proporción con el número de compañeros sexuales que hayan tenido ya sean hombre o mujeres.

ADICTOS A DROGAS INTRAVENOSAS. constituyen el 25% de los casos de SIDA. el virus del SIDA está en la sangre contaminada que queda en la aguja o jeringa u otros equipos relacionados con el uso de drogas intravenosas. El virus será inyectado en la próxima persona que usará el equipo contaminado.

El otro 5% de los casos de SIDA son:

TRANSFUSIONES.-

Las personas que han recibido sangre contaminada con el virus.

En 1985 se descubrió la técnica para examinar la sangre y por lo tanto este tipo de transmisión de la enfermedad ha disminuído ya que todos los donantes de sangre son examinados y no se acepta sangre de los individuos identificados como de alto riesgo.

MADRES QUE INFECTAN A RECIEN NACIDOS.-

Si una mujer embarazada es infectada con el virus es posible que desarrolle la enfermedad o un complejo de condiciones relacionadas con el SIDA y que el virus pase al producto (aproximadamente 1/3 parte de los bebés con madres infectadas desarrollan la enfermedad y mueren).

Las madres pueden ser infectadas por hombres bisexuales que tenían el virus, madres adictas a drogas intravenosas en su mayoría.

Y algunos de estos bebés son hijos de hombres hemofílicos infectados por el virus al usar productos sanguíneos contaminados y que infectaron a sus parejas sexuales, este tipo de infección se ha observado en un rango de 6,8-22% ya sea por relaciones sexuales sin usar preservativos, por el uso de drogas intravenosas compartiendo el equipo con personas hemofílicas, por lesiones accidentales con la aguja con que les administran a los pacientes hemofílicos el tratamiento de sustitución en el hogar (101).

HEMOFÍLICOS.-

Que han sido infectados por las continuas transfusiones de productos sanguíneos que podrían estar contaminados. El primer caso de SIDA en pacientes hemofílicos se reportó en 1981. Y en 1984 se determinó que el SIDA era la segunda causa de muerte de los pacientes hemofílicos.

En 1985, en Estados Unidos el 1% de los enfermos de SIDA tenían algún tipo de discrasia sanguínea y en Europa la proporción era de 2.5%.

La presencia de anticuerpos contra el virus del SIDA en pacientes hemofílicos era de aproxi-

madamente 15% en 1980 y 62% en 1984. (62).

The Center for Disease Control (CDC) reportó que en Estados Unidos el 92% de los pacientes - con hemofilia A y el 52% de los pacientes con hemofilia B, desarrollaban anticuerpos contra el virus del SIDA (13).

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SIDA.

Una vez que el individuo ha sido infectado, la enfermedad puede tener varias evoluciones.

a) Algunas personas permanecen saludables.

La prueba ELISA resulta positiva, estos pacientes pueden infectar a otras personas pero - ellos no tienen signos físicos aparentes de la enfermedad.

b) Complejo de condiciones relacionadas con el SIDA (ARC).

La prueba ELISA resulta positiva, manifiesta un grupo específico de síntomas pero estos - son menos severos, pueden incluir:

Pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre, sudoraciones nocturnas, erupciones en la - piel, diarrea, cansancio, poca resistencia a las infecciones, ganglios inflamados.

Es difícil saber si todas las personas que presentan ARC vayan a desarrollar SIDA ya que los síntomas pueden tomar hasta 9 años para manifestarse.

c) Caso clásico de SIDA.

Constituye el desarrollo natural de la enfermedad, el virus destruye el sistema inmunoló- gico y permite que infecciones que normalmente se pueden controlar invadan el organismo y causen enfermedades adicionales que pueden provocar la muerte. Algunos signos y síntomas incluyen:

Tos persistente, fiebre acompañada de falta de respiración, disnea, pueden ser los sínto- mas de la pulmonía conocida como "pneumocitis carinii".

Manifestaciones bucales como candida, úlceras aftosas, herpes simple, enfermedad periodontal- atípica, leucoplasia pilosa.

También linfadenopatía cervical persistente. lesiones malignas como el sarcoma de Kaposi que

se manifiesta con manchas moradas en la piel, linfoma de Burkitt.

Después de varios años de desarrollarse hay evidencia de que puede atacar al sistema nervioso, los síntomas se pueden manifestar como: pérdida de la memoria, apatía, falta de coordinación, parálisis parcial, desajuste mental.

Rstos síntomas pueden manifestarse solos o acompañados con los anteriores.

TRATAMIENTO.

Se desconoce en la actualidad.

Sin embargo se deben tomar medidas de protección al tener relaciones sexuales. En caso de que se trate de drogas intravenosas se recomienda que se usen jeringas o agujas que no hayan sido usadas previamente.

En caso de las transfusiones sanguíneas o sus derivados, tenemos que antes de marzo de 1985 era más común la infección por esta vía ya que se desconocía la prueba del SIDA. Pero actualmente se toman medidas de seguridad altas, en las que se examina la sangre de todos los donadores con la prueba y si resulta positiva la sangre no se utiliza por lo que se disminuye el riesgo de contaminación.

Pero como los anticuerpos no aparecen inmediatamente después del contagio del virus esta persona puede donar sangre después de haber sido infectada y la prueba será negativa. Sin embargo - esto es muy raro y el riesgo de que ocurra será de menos de 1 vez en 100 000 donaciones. (84).

Una persona que haya tenido relaciones sexuales homosexuales o que se haya inyectado drogas intravenosas en los últimos 10 años no debe donar sangre.(54).

También se ha llevado a cabo el tratamiento de los productos sanguíneos por medio de calor - para desactivar al virus. La efectividad de esta técnica es variable dependiendo de:

- Los diferentes volúmenes de suero.
- La concentración del HIV en sangre.
- La temperatura usada.
- La duración de la exposición al calor.

También puede desactivarse el virus por medios químicos como:

alcohol al 70%

hipoclorito de sodio

peróxido de hidrógeno

paraformaldehído. (49).

En paciente hemofílicos el uso de medicamentos como el DDAVP, AEAC y ácido tranexámico que prolongan la vida de los factores ha hecho que se requieran un número menor de infusiones por lo que también ayudan a reducir la exposición del paciente al virus. (98).

PRONOSTICO.

Apesar del desarrollo y efectividad de los productos de substitución para los pacientes hemofílicos. Se concidera todavía que estos pacientes mueren a edad mediana. (31).

El pronóstico de la hemofilia es variable, ya que depende del tipo de hemofilia de que se trate y de la gravedad de la misma.

Antigamente los niños hemofílicos morían a temprana edad por algún traumatismo leve.

Actualmente se ha incrementado tanto la cantidad de vida de los pacientes hemofílicos como la calidad de la misma, debido al fácil acceso a los medicamentos de substitución.

Los pacientes con hemofilia leve llavan una vida normal y sólo presentan hemorragias después de traumatismos importantes e intervenciones quirúrgicas. Mientras que los pacientes con hemofilia moderada o severa deben tener mayor cuidado con sus actividades y estar en contacto continuo con sus médicos para evitar un problema mayor.

Estos pacientes pueden tener una vida relativamente normal pero en muchas ocasiones ser inválidos crónicos ya que cualquier hemorragia leve o pequeños traumatismos pueden poner en peligro su vida o bien, causar deformaciones que limiten su actividad.

La causa más frecuente de los pacientes hemofílicos sigue siendo las hemorragias profundas - causadas por traumatismos mayores o las que ocurren en tejidos laxos y obstruyen otra función básica del organismo y las hemorragias intracraneales.

En 1984 se determinó que la segunda causa de muerte de los pacientes hemofílicos era el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Ocasionado por transfusiones masivas de compuestos - sanguíneos contaminados.

El pronóstico en los pacientes con enfermedad de von Willebrand es bueno, ya que las hemorragias que se producen después de algún traumatismo o cirugía no son profusas y es muy raro que se presenten hemorragias espontáneas.

Además basta la administración de los elementos de sustitución para que cese la hemorragia ya que aumenta los niveles de concentración del factor VIII y para que se produzca el factor VIII por vía endógena.

La gravedad del paciente disminuye conforme avanza la edad (57).

Estos pacientes tienen un período de vida más prolongado que los pacientes con hemofilia.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Hay algunos estados orgánicos o enfermedades que por sus manifestaciones clínicas pueden llegar a confundirse con la hemofilia o enfermedad de von Willebrand. Ya que la coagulación sanguínea puede también estar alterada por diferentes mecanismos como:

Síntesis deficiente de los factores de coagulación.

Aumento en la destrucción de los factores de la coagulación.

Inhibición patológica de los factores de coagulación.

Enfermedades dadas por defectos plaquetarios.

SINTESIS DEFICIENTE DE LOS FACTORES DE COAGULACION.

Deficiencia de vitamina K.

Administración de anticoagulantes.

Administración de drogas antiplaquetarias.

Enfermedades hepáticas.

Enfermedades renales.

DEFICIENCIA DE VITAMINA K.

La vitamina K fue descubierta por DAM en Dinamarca, como factor necesario para la coagulación sanguínea. En 1939, DOISI, determinó su estructura.

Esta vitamina es una sustancia liposoluble esencial para la síntesis de los factores de la coagulación II, VII, IX, XI. Y se obtiene de los alimentos (verduras de hojas verdes, grasa de res, mantequilla, huevos etc.). Y de la flora intestinal. Sus reservas son reducidas. Y se requieren - 2 mg por día en el hombre.

La deficiencia de vitamina K, puede estar dada en el recién nacido por falta de flora bacteriana intestinal y por que la leche materna no contiene vitamina K.

En el adulto se puede dar por: malabsorción, deficiencia de sales biliares, diarreas crónicas o por la administración de algunos fármacos (anticoagulantes, antibióticos etc.).

por inhibición competitiva (27). Por lo que los factores de la coagulación dependientes de la - vitamina K están disminuidos provocando aumentos en el tiempo de protrombina y de tromboplastina- parcial. Producen hemorragias importantes y trastornos gastrointestinales.

Atreviesan la barrera placentaria pudiendo producir hemorragias fetales. Se metabolizan en - hígado y se excretan por orina y heces.

La coagulación se normaliza después de tres días de suspender el tratamiento (40). Tomando en cuenta que la suspensión del tratamiento anticoagulante debe ser paulatinamente.

Hay diferentes tipos de estos medicamentos como son:

Biscumacetato de etilo : poco potente y de acción corta.

Warfarina sódica: muy potente y de acción intermedia.

Acenocumarol: muy potente y de acción intermedia.

Dicumarol: medianamente potente y de acción prolongada.

El tratamiento consiste en suspender la droga y administrar vitamina K, plasma fresco o complejo protrombinico dependiendo del estado del paciente.

DROGAS ANTIPLAQUETARIAS.

SALICILATOS (ácido acetilsalicílico).

PIRAZOLONAS (sulfinpirazonas).

PIRIMIDOPIRIMIDINAS (dipiridamol).

TIENOPIRIDINAS (ticlopidina).

Estas drogas inhiben la agregación plaquetaria inducida por el ADP, adrenalina y colágeno.

El ácido acetilsalicílico y la sulfinpirazona, inhiben la cicloxigenasa de las plaquetas reduciendo la formación de endoperóxidos, prostaglandinas y tromboxano A_2 . Que son agregantes plaquetarios y productores de la liberación de las plaquetas. Además de que dificultan la formación-

Se diagnostica por la prolongación del tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina - parcial.

El tratamiento puede ser correctivo: administración de vitamina K, (vitamina K 1, fitonadiona. vitamina K 2, menaquinona. vitamina K 3, menadiona.). por vía parenteral, en dosis de 5-25 mg que corrige la coagulación de 12-24 horas.

Administración de vitamina K 1 y K 2 por vía intravenosa, en dosis de 20-40 mg a una velocidad de 1 mg por minuto, que corrige la coagulación de 6-12 horas.

Tratamiento de mantenimiento por vía bucal.

FARMACOS ANTICOAGULANTES.

Los anticoagulantes son drogas que impiden o retardan la coagulación y se clasifican en: Anticoagulantes que actúan in vitro o in vivo.

ANTICOAGULANTES IN VITRO.

Son sustancias descalcificantes por que eliminan el calcio de la sangre por lo que se utilizan para mantener incongelable la sangre para las transfusiones pudiendo provocar sobredosis por transfusiones masivas, dando lugar a la alteración de la coagulación por las vías intrínseca y extrínseca debido a la ausencia de calcio.

Estos anticoagulantes son:

OXALATOS. Que disminuyen la cantidad de iones de calcio bloqueando la coagulación.

CITRATOS. Que pueden ser potásico, sódico, amónico. Estos producen un compuesto no ionizado que impide la coagulación.

ANTICOAGULANTES IN VIVO.

Llamados también anticoagulantes sintéticos u orales.

Dentro de estos se encuentran las cumarinas, que actúan como antagonistas de la vitamina K

de protrombina en el hígado.

El dipiridamol, inhibe a la fosfodiesterasa y aumenta el AMP cíclico de las plaquetas, dando lugar a la disminución en la agregación plaquetaria.

Ticlopidina no se conoce su mecanismo de acción pero disminuye la agregación plaquetaria.

Estos medicamentos producen un tiempo de sangrado prolongado al igual que la enfermedad de - von Willebrand.

El tratamiento es suspender el medicamento y en caso de que se usen como analgésicos deben - ser substituídos por otros que no afecten la función plaquetaria. Como: acetaminofén, salsalato, - codeína, propoxifeno. (116).

OTROS MEDICAMENTOS QUE AFECTAN LA FUNCION PLAQUETARIA SON:

Acido meclorofenámico.

Cleroponcina.

Clofibrato.

Dextrán de bajo peso moléculas.

Etmol.

Fenilbutazona.

Guanacolato de glicerilo.

Hidroxicloroquina.

Endometacina.

Nitrofurantoina.

Penicilina.

Beta lactámicos.

Los principales cambios funcionales son:

Disminución hepática de los factores de la coagulación excepto el factor VIII está aumentado.

Aumento en la actividad proteolítica del plasma.

Clinicamente puede haber hemorragias importantes, petequias, equimosis, epistaxis, hemorragias gastrointestinales.

En los estudios de laboratorio el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina el tiempo de trombina, el tiempo de coagulación. Están prolongados.

También se deben realizar pruebas de funcionamiento hepático. Ya que los problemas hepáticos traen como consecuencia trastornos en la coagulación sanguínea por la disminución en la concentración plasmática de algunos factores de la coagulación.

El tratamiento consiste en la administración de vitamina K, transfusión de plasma o de concentrados de protrombina.

El pronóstico es bueno si mejora la función hepática, pero si esto no ocurre, el sangrado por insuficiencia hepática no responde al tratamiento.

ENFERMEDAD RENAL.

En pacientes con uremias o nefropatías crónicas se observa una disminución de los factores dependientes de la vitamina K. (el factor IX está muy bajo, menos de 10%).

Clinicamente hay una tendencia a hemorragias por defectos en la coagulación y anomalías en las plaquetas.

El tratamiento consiste en diálisis renal (corrige la hemorragia en 48 horas).

Para la uremia se puede administrar vasopresina o un análogo de esta. (89).

Y para controlar la hemorragia se administra plasma fresco o congelado.

ALMENTO EN LA DESRUCCION DE LOS FACTORES DE LA COAGULACION.

Fibrinolisis.

FIBRINOLISIS.

Es la disminución en la cantidad del fibrinógeno por la acción del plasminógeno el cual activa el sistema fibrinolítico produciendo la degradación de fibrinógeno y fibrina lo cual puede causar degradación prematura del coágulo que traerá como consecuencia hemorragias secundarias.

Se presenta en pacientes tratados con estreptocinasa y urocinasa.

INHIBICION DE LOS FACTORES DE LA COAGULACION.

Heparina.

Inhibidores circulante.

HEPARINA.

La heparina es un mucopolisacárido que se encuentra en el plasma y órganos como: pulmón, corazón y músculos en mayor cantidad.

La heparina es producida por los mastocitos o células cebadas para prevenir la coagulación - intravascular y ante una respuesta inflamatoria. Estas células son activadas por un sistema de - contacto dado por el ácido condroitin sulfuro contenido en los mastocitos.

La heparina actúa como anticoagulante circulante que se encuentra en una proporción de 1 mg en 10 cm cúbicos. Tiene como función inactivar la antitrombina III y a los factores de la coagulación (IX,X,XI,XII.). no permitiendo que la trombina actúe sobre el fibrinógeno e inhibe los cambios plaquetarios necesarios para la hemostasia. Por lo que se utiliza para evitar la formación - de trombos.

Se puede administrar por vía intravenosa y subcutánea con una vida media de 3 horas y es -

inactivada por heparinasa hepática y se excreta por orina.

Se puede suprimir la droga por un medicamento antagonista como el sulfato de protamina.

En una dosis de 50 mg (y se puede repetir la dosis a los 15 minutos si es necesario).

Su acción anticoagulante puede ser contrarrestada también por digitálicos, nicotina, antihistamínicos. (4).

INHIBIDORES CIRCULANTES.

Son anticuerpos específicos contra los factores de la coagulación debido a transfusiones repetidas, enfermedades inmunitarias, embarazo. Estos anticuerpos traen como consecuencia problemas de coagulación sanguínea ya que disminuyen la concentración plasmática de los factores. Por lo que puede haber hemorragias graves o bien, dificultan la terapia de sustitución.

El desarrollo de anticuerpos contra los factores de la coagulación puede remitir espontáneamente.

El tratamiento será la administración del factor deficiente en grandes dosis asociado a drogas inmunosupresoras.

ENFERMEDADES DADAS POR DEFECTOS PLAQUETARIOS.

Trombastenia familiar.

Púrpura trombocitopática.

TROMBASTENIA FAMILIAR.

Es una enfermedad hemorrágica hereditaria. Se presenta en dos formas:

SINDROME DE GLANZMANN-NARGELI.- Las plaquetas son pequeñas y se aglutinan en forma imperfecta

ta.

SINDROME DE BERNAD-SAULIER.- Presenta anomalías en la foma de las plaquetas y ausencia del profactor tromboplastínico.

Clinicamente se caracteriza por la pérdida excesiva de sangre, epistaxis, hemartrosis hemorragia intestinal. En cavidad oral se observan petequias en el paladar y hemorragias gingivales.

Se diagnostica por un tiempo de sangrado y coagulación normales, pero la prueba de retracción del coágulo está entorpecida por la formación defectuosa de ADP.

PURPURA TROMBOCITOPATICA.

Es una enfermedad hemorrágica de etiología desconocida, dada por defectos morfológicos y fisiológicos de las plaquetas. Se manifiesta clinicamente por hemorragias producidas por lesiones leves, equimosis, epistaxis, hemorragias gastrointestinales. Frecuentes hemorragias gingivales, hemorragias excesivas después de una extracción.

Se diagnostica por un tiempo de sangrado prolongado por una falla en la agregación plaquetaria.

El tratamiento consiste en hemostáticos locales y transfusiones sanguíneas o plaquetarias.

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE HEMOFÍLICO.

Para determinar un tratamiento odontológico adecuado es importante evaluar detalladamente al paciente por medio de una buena historia clínica, exploración bucal minuciosa, métodos auxiliares de diagnóstico (radiografías, pruebas de vitalidad, análisis de oclusión, fotografías etc.).

Si es necesario también debemos mandar hacer otros exámenes de laboratorio.

Al tener toda esta información del paciente podremos dar un diagnóstico y realizar un tratamiento más adecuado para cada paciente.

Los pacientes hemofílicos por lo general conocen su enfermedad y nos informan de ella al realizar la historia clínica por lo que nosotros debemos ponernos en contacto con el hematólogo y trabajar en asociación con él para beneficio de nuestro paciente.

El paciente hemofílico requiere de una salud bucal óptima por lo que el odontólogo debe realizar procedimientos odontológicos completos. (78).

PRECAUCIONES A TOMAR ANTES DEL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO.

Debemos conocer la gravedad de nuestro paciente.

En pacientes hemofílicos con niveles de factor entre el 15-20% de lo normal se pueden realizar tratamientos odontológicos de rehabilitación sin necesidad de terapia de sustitución sin embargo con niveles del factor por debajo del 15% de lo normal se requiere la administración de terapia de sustitución antes de cualquier tratamiento odontológico para no correr riesgos de hemorragias profusas por cualquier traumatismo leve que ocurra durante las maniobras quirúrgicas.

Antes de cualquier cirugía bucal se deben hacer pruebas de inhibidores de cualquier factor que alteraría la coagulación y cicatrización. Estando obviamente más afectados y presentando mayores problemas en el tratamiento los pacientes con altos títulos de inhibidores (87).

Hacer pruebas cuantitativas sobre hepatitis para tomar las precauciones necesarias y evitar contagios. Ya que los pacientes hemofílicos deben ser considerados como portadores de antígeno superficial de la hepatitis B.

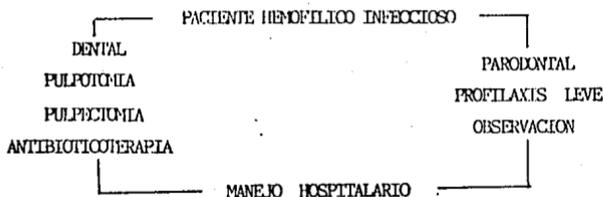
Los pacientes que van a ser sometidos a una cirugía por lo general presentan ansiedad la cual se debe disminuir. Esto se puede hacer por medio de premedicación al paciente. Con medicamentos por vía oral, analgesia con óxido nitroso o hipnosis. Esto es impotente debido a la relación directa que hay entre los factores emocionales y el aumento de fibrinolisis y por lo tanto hemorragias. (70).

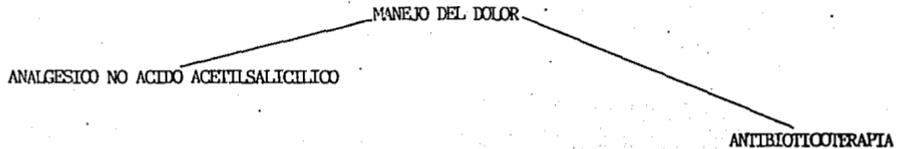
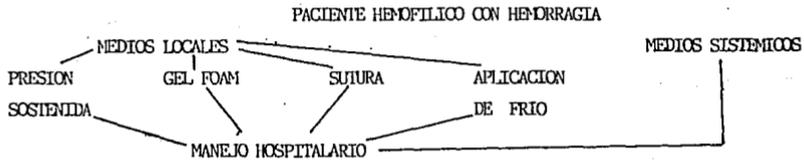
Antes de una cirugía bucal se pueden administrar antibióticos en forma profiláctica a los pacientes hemofílicos por vía intravenosa para que los microorganismos no puedan introducirse en el torrente circulatorio y provocar infecciones agudas o bacteremias.

También se debe preparar al paciente por medio de terapia de sustitución para elevar los niveles del factor deficiente a por lo menos el 50% de lo normal.

En caso de que el paciente requiera analgésicos es importante recordar que no se deben administrar medicamentos que interfieran con la coagulación y que se deben administrar por vía intravenosa o bucal.

Las causas más comunes por las que acuden los pacientes hemofílicos al consultorio dental son: Infecciosas, traumáticas, hemorragias, exfoliativas, dolor. El tratamiento odontológico consiste en medidas profilácticas, control de hemorragias, manejo de los problemas dentales asociados con la hemofilia. (47).





PREVENCIÓN.

Lo primero que debe realizar el odontólogo es comenzar con un programa de odontología preventiva para reducir al mínimo las necesidades del tratamiento (80).

La odontología preventiva que se da a los niños hemofílicos es la misma que para los normales aunque puede haber unas variaciones dependiendo de cada paciente, para dar un programa preventivo odontológico individualizado (49).

Primero debe instruirse a los padres sobre el cuidado odontológico que deben tener en la salud bucal de los niños hemofílicos. Ya que si tienen un programa de control adecuado los procedimientos restaurativos a realizar serán más sencillos y menos molestos y riesgosos para el paciente.

DIETA ADECUADA.

La mayoría de los pacientes hemofílicos tienen una dieta rica en azúcares, carbohidratos y alimentos blandos para evitar que se provoque una hemorragia con algún alimento duro o fibroso. - Esto aunado a una mala higiene predispone al paciente a presentar gingivitis marginal crónica y - caries en grandes proporciones.

Se requiere una dieta balanceada que contenga todas las sustancias que requiere el organismo para no presentar problemas nutricionales aunados a la hemofilia.

Debe procurarse una dieta rica en alimentos fibrosos para estimular a los tejidos gingivales y así disminuir la enfermedad paradontal.

Se deben evitar el exceso de alimentos ricos en azúcares y carbohidratos.

CONTROL DE PLACA.

El método más efectivo para su control es la remoción mecánica de la placa por medio del cepillado, hilo dental, puntas de goma, palillos de madera.

Para enseñarles a los padres o a los niños se pueden usar medios audiovisuales o supervisión personalizada.

CEPILLO DENTAL.

El tipo de cepillo que se recomienda a estos pacientes es un cepillo con cerdas de nylon, -
suaves y cabeza pequeña. De preferencia será un cepillo de batería ya que permite limpiar correc-
tamente los dientes y estimular la encía sin provocar traumatismos o abrasiones de tejidos blan-
dos provocadas por el cepillo corriente al resbalar de la mano del operador.

El cepillado debe ser minucioso y después de cada alimento. Debe instruirse y motivarse a -
los pacientes y a sus padres sobre la importancia del cepillado dental para prevenir hemorragias-
mayores. el cepillado dental en los pacientes hemofilicos puede provocar hemorragias gingivales -
que pueden ser controladas por el mismo paciente mediante presión o aplicaciones tópicas de trom-
bina. (8).

TABLETAS REVELADORAS.

Son compuestos que tienen la placa dentobacteriana.

Se usan para que el paciente vea el lugar donde se acumula la placa dental en sus dientes y
sea más fácil retirarla.

Es recomendable que mientras se esta enseñando al paciente a retirar la placa mejorando su -
técnica de cepillado se tome una tableta al día y elimine todas las manchas teñidas de sus dien-
tes.

HILO DENTAL.

Debe ser usado para eliminar la placa acumulada en los espacios interdentarios. Se usa hilo
dental encerado y sólo deben usarlo los pacientes hemofilicos que dominan la técnica ya que en el
momento de inserción del hilo podemos lesionar la encía provocando hemorragias.

IRRIGADORES DENTALES.

Son muy usados ya que remueven los restos alimenticios y la placa dentobacteriana, sin dañar

el tejido gingival. Se usa en pacientes hemofilicos con higiene deficiente.

ENJUAGUES.

Se usan en asociación del cepillo y del hilo dental.

Se pueden usar para combatir la halitosis y en algunos pacientes se ha visto que disminuye la acumulación de placa en un 15-30% por medios químicos. Dentro de los más efectivos hay algunos como la clorhexidina al 0.2% y alexidina. 3 veces al día. Sin embargo tienen como desventaja que pueden pigmentar los dientes y alterar el sentido del gusto.

DENTRIFICOS.

Son detergentes que ayudan a desalojar los residuos alimenticios y la placa ayudando así a la limpieza de la boca. Y en algunas formas actúan como medicamentos terapéuticos y preventivos.

ESTIMULADORES INTERDENTARIOS.

Palillos

Cepillos interproximales.

Eliminan la placa que se acumula entre los dientes ya sea por diastemas o por apiñamiento.

Sólo los deben usar los pacientes capacitados ya que pueden traumatizar las papilas interproximales y producir hemorragias.

SELLADORES DE FISURAS.

Son muy efectivos como medios de prevención de caries. Están indicados en pacientes que presentan fisuras y fosetas muy profundas en los cuales es casi seguro que se desarrollará una caries rápidamente. En los dientes que se usan son molares temporales y permanentes y premolares (50).

PROFILAXIS.

Se deben realizar en forma periódica y con cepillos suaves a baja velocidad con mucho cuidado para evitar el traumatismo o abrasión de los tejidos blandos. (40), que podrían provocar hemorragias.

APLICACIONES TOPICAS DE FLUOR.

Después de la erupción dental viene la etapa de maduración del esmalte por medio de la acumulación de fluor en el esmalte. (este fluor proviene de la saliva, alimentos, agua que toma el paciente) y hace que la superficie del diente sea más resistente, por lo que las aplicaciones tópicas de fluor sirven para prevenir las formaciones de caries dentales.

En odontología se usan tres tipos de fluor:

Fluoruro de sodio al 2%.

Fluoruro estancoso al 8%.

Fluoruro de fosfato acidulado (contiene 1,23% de fluoruro).

Se recomiendan aplicaciones tópicas de fluor en pacientes homeofilicos cada 3-4 meses usando cucharillas especiales (8).

También se pueden administrar los fluoruros en forma sistémica durante el período de formación dentaria por medio de la fluoración del agua y algunos alimentos como leche, cereales, sal o bien el uso de tabletas de fluor para prevenir la caries.

CUIDADO PROFESIONAL CONTINUO.

Debe llevarse a cabo en estos pacientes por lo menos cada 3 meses para estar revisando continuamente su program de control de placa o realizar cualquier tratamiento de rehabilitación oportuno.

ESTUDIO RADIOGRAFICO.

Las radiografías son un medio complementario en el diagnóstico de las patologías dentales y de los tejidos calcificados.

Los pacientes homofilicos no presentan ninguna contraindicación para la toma de radiografías ya sean extraorales o intraorales.

En caso de que se trate de radiografías intraorales es importante colocar la radiografía con mucho cuidado para evitar traumatismos en la mucosa bucal sobretodo en los tejidos sublinguales que están altamente vascularizados.

Las radiografías interproximales deben ser parte del control regular de rutina ya que como son más estrechas traumatizan menos los tejidos blandos.

ANESTESIA.

Anestesia se define como la falta o privación de la sensibilidad.

La anestesia puede ser General.- suprime la sensibilidad y produce pérdida de consciencia.

Local.- Suprime la sensibilidad de una parte del organismo pero se respeta la consciencia.

Analgesia. Es la falta o supresión del dolor (18).

ANESTESIA LOCAL.

En los pacientes hemofílicos se presentan problemas ya que al introducir la aguja en tejidos blandos se pueden provocar hematomas serios por lo que antes de administrar un anestésico hay que consultar al hematólogo.

ANESTESIA INFILTRATIVA.

Únicamente se va administrar al paciente después de que ha recibido terapia de sustitución para elevar el nivel del factor en sangre en un 20-30% de lo normal y se debe controlar al paciente los 5 días posteriores a la anestesia (70). Ya que muchas veces se puede producir una hemorragia tisular profunda que se puede manifestar con inquietud, ronquera, disfagia, hinchazón de la zona anestesiada.

El tratamiento será administración del factor deficiente y se puede aplicar una bolsa de higlo en la parte afectada.

ANESTESIA REGIONAL.

Esta totalmente contraindicada en pacientes hemofílicos ya que con este tipo de inyecciones se dañan gravemente los vasos y entonces la sangre puede pasar a los espacios faríngeos laterales donde es difícil aplicar medidas de control y pueden llegar a provocar la muerte por asfixia. — (ARCHER 1954, STEINLE, KISKER 1970). (94).

ANESTESIA INTRAPULPAR.

Es una técnica de anestesia local conservadora y que en pacientes hemofílicos no produce ningún problema de hemorragia grave ya que el tejido es firme y limitado (47). además ayuda a controlar la hemorragia pulpar al infiltrar en la pulpa una substancia vasoconstrictora como es la adrenalina que está contenida en el anestésico.

ANESTESIA INTRALIGAMENTOSA.

Es un tipo de anestesia local que como su nombre lo indica la infiltración se realiza en el espacio ocupado por las fibras del ligamento parodontal.

Este tipo de anestesia es muy efectivo en pacientes hemofílicos ya que los tejidos son firmes y limitados por lo que se evita la formación de hematomas extensos. (5). Y en caso de que se produzcan hemorragias por la inyección estas cesarán en forma espontánea o por medio de la aplicación de algún agente hemostático como la trombina, ya que se encuentra en un sitio accesible para su control. (78).

No requiere la administración previa de terapia de substitución por lo que disminuye considerablemente el riesgo de la transmisión de enfermedades infecciosas y el desarrollo de inhibidores de factores VIII.

TECNICA.- Se utiliza jeringa de alta presión, agujas extracortas calibre nº30, anestésico local con vasoconstrictor.

En los incisivos, caninos y premolares se introduce el anestésico en las caras mesiales y distales y en los molares en las caras mesial, distal, vestibular, lingual o palatina (1).

La aguja se coloca formando un ángulo de 30 grados respecto al eje longitudinal del diente sobre la cresta alveolar. Se introduce de 2-4 mm y se empieza a administrar el anestésico por goteo (.2mm de anestesia por 30 segundos). hasta que se observe una isquemia leve en la mucosa. Con esta técnica se obtiene un excelente grado de anestesia y se ha observado éxito en el 75% de los pacientes.

No se han observado signos de hemorragia o inflamación después del tratamiento ni después de

48-72 horas.

La única desventaja es que la duración de su efecto es corto.

HIPNOSIS.

Puede ser un medio auxiliar de la anestesia local o general para tranquilizar a los pacientes y se pueden controlar física y mentalmente, para poder llevar a cabo un tratamiento dental más adecuado.

En algunas ocasiones la hipnosis puede promover la hemostasia y cicatrización.

ANALGESIA CON OXIDO NITROSO Y MASCARA.

Está indicada en pacientes hemofílicos que han recibido previamente terapia de sustitución y premedicación cuando los procedimientos no sean muy dolorosos ya que si lo fueran se deberá asociar con anestesia local durante las maniobras quirúrgicas.

ANESTESIA GENERAL.

Está indicada en pacientes hemofílicos que necesitan restauraciones múltiples, cirugías, en pacientes con hemofilia moderada y severa.

Esta se lleva a cabo en el hospital y se debe preparar al paciente con terapia de sustitución prequirúrgica para elevar los niveles de los factores al 100-150% más o menos en el momento de la cirugía y después de 24 horas seguir administrando los concentrados plasmáticos para mantener un nivel mínimo del factor de 20-30% de lo normal. esta terapia de mantenimiento dura de 7-14 días después de la intervención.

TECNICA.

Se lleva a cabo la intubación endotraqueal nasal (28) para no obstruir el campo quirúrgico. se debe de realizar con mucho cuidado ya que se podrán provocar hematomas o hemorragias.

Los ojos del paciente se cubren con una gasa húmeda para protegerlos de cualquier material o desecho.

Después de la intubación se cubre con una gasa húmeda la abertura faringea, las áreas amigdalinas y debajo de la lengua para evitar que la sangre o algún desecho penetre en la garganta.

Se inicia el tratamiento odontológico. Primero se llevan a cabo todos los procedimientos de restauración y después los tratamientos quirúrgicos que se requieran.

Una vez terminado el tratamiento se limpia la boca del paciente, se sacan las gasas y se manda al paciente a la sala de recuperación, donde se le siguen administrando los medicamentos de sustitución para evitar que se vaya a presentar algún problema en la coagulación.

La terapia de sustitución se administra en diferentes dosis y durante el tiempo necesario para cada paciente dependiendo de su gravedad.

Este tipo de anestesia es mejor psicológicamente para el paciente ya que disminuye trastornos físicos, disminuye el tiempo de tratamiento y el número de sesiones así como la necesidad de múltiples transfusiones. (8).

ODONTOLOGIA RESTAURATIVA.

La restauración dental se debe hacer cuando la lesión es inicial y entonces es poco extensa y por lo tanto el tratamiento será más sencillo.

En pacientes con hemofilia grave se debe administrar tratamiento de substitución para disminuir los riesgos de hemorragia.

OPERATORIA DENTAL.

Se realiza igual que en las personas normales sólo que hay que tener algunos cuidados como:
EYECTOR DE SALIVA.-

Se recomienda colocar un trozo de gasa debajo de la punta del eyector ya que este puede atrapar a los tejidos blandos. Y en el piso de boca provocaría hemorragias o hematomas que requieren tratamiento hospitalario, ya que el piso de boca está muy vascularizado y en caso de hemorragias habrá una gran pérdida de sangre o acumulación de sangre en los espacios aponeuróticos pudiendo obstruir la respiración.

AISLAMIENTO CON DIQUE DE GOMA.-

Tiene sus ventajas como proteger a los tejidos blandos (encía, lengua, carrillos, labios) de lesiones provocadas por el escape de los instrumentos y mantener un campo operatorio seco para facilitar el tratamiento ya que habrá mayor visibilidad y menor contaminación del campo.

Este tipo de aislamiento no siempre se usa en los pacientes hemofílicos ya que las grapas pueden traumatizar la encía provocando hemorragias. En estos pacientes se debe evitar el uso de grapas Ivory 8A y 14A y se prefieren las SSW 18, 20, 22. que son menos traumáticas y se usan tanto en la dentición temporal como en la permanente en pacientes con hemofilia leve. (8),

O bien usar dique de goma que sea retenido con seda encerada pasándola con mucho cuidado por el espacio interproximal para no desprender la papila.

En caso de que no se pueda usar el dique de goma se aislará con rollos de algodón.

PREPARACION DE CAVIDADES.-

En la preparación de cavidades se requiere un buen punto de apoyo para evitar que se puedan-

escapar los instrumentos.

Las cavidades se preparan con fresas pequeñas de diamante para que sea más rápido el desgaste y menos doloroso.

Las cavidades de preferencia deben tener una terminación supragingival. (5). Pero en caso de que la caries se encuentre en el borde gingival, se puede retraer la encía por medios mecánicos - usando un cordón impregnado con adrenalina o bien apósitos quirúrgicos a base de óxido de zinc y eugenol.

En caso de que se produzca una hemorragia gingival se puede tratar con un algodón impregnado en trombina.

AMALGAMAS.-

Clase I.- No presentan ningún problema a menos de que haya o se produzca exposición pulpar.

Clase II.- Es necesario el uso de bandas matrices y cuñas que se deben colocar con mucho cuidado para mantener la integridad de los tejidos parodontales (28). Estas son indispensables para restaurar correctamente el punto de contacto y para que el sellado proximo-gingival de la amalgama sea adecuado y evitar que la papila interdental se inflame y sangre continuamente. Ya sea por el traumatismo constante de la encía, por falta de un punto de contacto o por la acumulación de alimentos por el excedente de material de obturación.

Clase V.- Se debe cuidar que el sellado sea adecuado para que no se acumulen los alimentos.

Para pulir las amalgamas no se deben usar cepillos duros por que puede haber abrasión de los tejidos blandos y provocar hemorragias.

RESINAS.-

Clase III, IV, V. Se deben colocar con mucho cuidado evitando que queden mal obturadas o sobreobturadas para que no se acumulen los alimentos ni irriten los tejidos blandos.

INCANUSTACIONES.-

No deben quedar mal ajustadas y el borde gingival no deben quedar muy largas ya que pueden dañar el tejido parodontal.

CORONAS DE ACERO CROMO.

Se modifican las preparaciones para coronas de modo que no se elimine esmalte del borde gingival. Se deben eliminar todos los puntos de isquemia que afecten al parodonto y así no lacerar la papila interdental.

Si quedan bien adaptadas la hemorragia será mínima y se puede controlar con presión local o con torundas de algodón empapadas en trombina.

Si apesar de estas precauciones persiste la hemorragia el paciente debe recibir terapia de - sustitución.

PROTESIS.

CORONAS Y PUENTES:-

Se realizan igual que en los pacientes normales. Si se requiere terminado infragingival es necesario separar el tejido gingival por medios mecánicos 3-4 días antes de la toma de impresio - nes. El portaimpresiones debe ser del tamaño adecuado para el paciente y sus bordes deben ser cu - biertos con cera pra no dejar bordes agudos que puedan traumatizar tejidos blandos.

DENTADURAS PARCIALES.-

Son bien toleradas. El paciente debe tener una higiene meticulosa ya que muchas veces los - ganchos de retención pueden ser lugar para que se acumulen los restos alimenticios y causar gingi - vitis seguida de hemorragia.

DENTADURAS TOTALES.-

Los pacientes hemofilicos toleran bien las dentaduras totales siempre y cuando no irriten - los tejidos blandos, ya que de ser así pueden provocar abrasiones de los tejidos o bien, ulcera - ciones que dan lugar a hemorragias.

TERAPEUTICA PULPAR.

Los diferentes tratamientos pulares se realizan para evitar la extracción dental. (47).

El tratamiento pulpar en los pacientes hemofilicos presenta dos peligros:

- 1.- Hemorragias importantes por anestesia local.
- 2.- Trauma de la encía por el aislamiento con dique de goma. (17).

RECUBRIMIENTO PULPAR INDIRECTO.

(indicado en dientes temporales y permanentes).

Es un tratamiento conservador, se realiza cuando hay gran pérdida de tejido dental pero toda vía hay un puente delgado de dentina por lo que no hay problema de hemorragia.

Está indicado en pacientes hemofilicos por que no requiere de la administración de terapia - de sustitución, ni de anestesia.

Una vez que ya está limpia y seca la cavidad se coloca hidróxido de calcio sobre el techo - pulpar para estimular a la formación de dentina secundaria. Arriba de este medicamento ponemos - una base medicada temporal como es el óxido de zinc eugenol.

Llevamos a cabo un control radiográfico para ver la evolución del tratamiento.

RECUBRIMIENTO PULPAR DIRECTO.

(tiene más éxito en dientes permanentes que en temporales ya que en estos se ha observado reabsorción interna después del tratamiento).

Es el tratamiento pulpar que se lleva a cabo después de que se produce una pequeña herida o exposición pulpar en forma accidental por traumatismos o maniobras quirúrgicas.

La hemorragia pulpar que se produce en los pacientes hemofilicos no es de gran importancia - ya que se puede controlar facilmente con presión prolongada con torundas de algodón.

Una vez que cesa la hemorragia se lava la cavidad se seca y se pone una base protectora de - hidróxido de calcio y sobre ella una base protectora de óxido de zinc eugenol por 6-8 semanas para ver la evolución del tratamiento. Si después de este tiempo hay dolor se debe realizar la pul-

pectomía.

PULPOTOMIA.

Es la eliminación de la pulpa cameral, en este tratamiento los pacientes hemofilicos requieren terapia de substitución y anestesia.

PULPOTOMIA AL FORMOCRESOL.

(tiene más éxito en dientes temporales en el 97% de los pacientes. (5), en dientes permanentes es una alternativa a la extracción TRASK).

Este tratamiento fue iniciado en 1937 por SWEET (103). Y consiste en la eliminación de la pulpa cameral y aplicación de medicamentos formolados que momifican, fijan y aseguran la antisepticia en la pulpa radicular remanente.

El tejido pulpar de los conductos queda vivo en una pequeña porción.

En pacientes hemofilicos es un método adecuado de tratamiento pulpar ya que las hemorragias se controlan por momificación de la pulpa.

La pulpotomía al formocresol está indicada en: (83).

- 1.- Dientes con conductos inaccesibles.
- 2.- En pacientes con discrasias sanguíneas con infecciones agudas o dolor.
- 3.- Cuando el operador no tiene el instrumental necesario para hacer una pulpectomía por medios convencionales.

Este tratamiento se puede realizar en una o dos citas.

PROCEDIMIENTO.

Preparación del paciente. Aislado. Eliminación de caries. Preparación de la cavidad. Acceso. Amputación de la pulpa cameral. Lavado de la cavidad. Aplicación de formocresol con una torunda de algodón durante 5-10 minutos para asegurar la hemostasia. Preparar y colocar una pasta que contenga óxido de zinc y eugenol y formocresol adaptandola a la cavidad. Limpiar excedentes

Lavar paredes. Colocar una protección de cemento de fosfato. Control radiográfico. Restauración permanente.

Quando la hemorragia es muy profusa y no se puede controlar el tratamiento se puede hacer en dos citas. En lugar de poner la pasta de óxido de zinc eugenol con formocresol dejamos una torunda de algodón humedecida con formocresol y cubierta con base protectora de óxido de zinc eugenol por 5-7 días y en la siguiente cita se retira la torunda y se pone una base de óxido de zinc protegida con cemento de fosfato y se obtura en forma permanente y se lleva a cabo un control radiográfico periódico.

PULPITOMIA VITAL.

(funciona mejor en dientes permanentes cuando no se ha terminado de formar el ápice, en dientes temporales produce absorción interna).

Una vez que se elimina la cámara pulpar se puede lograr la hemostasia por medio de algún fármaco y poca presión con una torunda de algodón.

Se lava la cavidad, se seca y se pone hidróxido de calcio el cual provoca necrosis por coagulación en los tejidos pulpaes que están en contacto con el medicamento.

Se coloca una base protectora durante el tiempo necesario para que se forme el ápice y si después de esto se manifiestan problemas se hace la pulpectomía.

PULPECTOMIA.

Es la eliminación total de la pulpa dental se realiza cuando la pulpitis es irreversible.

Durante el tratamiento endodóntico se puede presentar hemorragia cameral, radicular, transapical, que se controla mediante : (59).

- 1.- ELIMINACION TOTAL DE LA PULPA.
- 2.- EVITANDO EL TRAUMA TRANSAPICAL
- 3.- APLICANDO FARMACOS VASOCONSTRICTORES.

Adrenalina 1:1000 mediante inyección intrapulpar o puntas de papel.

Peróxido de hidrógeno mediante torundas de algodón por 2-3 minutos. (38).

Acido acetilclorásico.

Compuestos formulados torundas de algodón de 5-10 minutos o pastas formuladas de 5-7 días.

En los pacientes hemofílicos este tratamiento pulpar se hace en el hospital y se prepara al paciente con terapia de sustitución para controlar la hemorragia y poder anestésiar.

El día que se va a hacer la extracción pulpar inicial se puede realizar la obturación de los conductos en caso de que se haya tratado de una pulpa vital.

Pero cuando ya es una pulpa necrótica después de la extirpación inicial se debe seguir revisando al paciente hasta que los conductos estén completamente limpios. Esto se puede realizar en el consultorio dental puesto que ya no se necesita de terapia de sustitución ni anestesia. Sólo hay que tener cuidado de no pasar el ápice

En muchas ocasiones que el paciente hemofílico no se puede hospitalizar tampoco podrá recibir anestesia y entonces se puede hacer una pulpectomía mediante el uso de pastas desvitalizadoras en varias citas. Eliminando el tejido necrótico hasta donde el paciente lo permita, (debido al dolor) y volver a colocar el medicamento, esperar 5 días y volver a eliminar el tejido necrótico posible y así paulatinamente hasta eliminar todo el tejido pulpar del diente ya que de no ser así se podría producir inflamación o infección periapical. Debemos tener mucho cuidado de no traspasar el ápice ya que se producirían hemorragias profundas por lesión de los tejidos periapicales.

CIRUGIA PERIAPICAL.

Se puede llevar a cabo de igual manera que en los pacientes normales siempre y cuando se prepare quirúrgicamente con terapia de sustitución y se controle postquirúrgicamente.

TRATAMIENTO PARODONTAL.

El problema parodontal que se presenta más comúnmente en los pacientes hemofílicos es la acumulación de la placa dental y la formación de cálculos dentales debido a una higiene deficiente por lo que se recomienda examinar con frecuencia a los pacientes y enseñarles técnicas de higiene bucal adecuadas para que se evite el tratamiento periodontal complejo.

En los pacientes con problemas periodontales leves se puede realizar el tratamiento en el consultorio dental sin que se requiera de terapia de sustitución.

Las sesiones deben ser cortas y espaciadas cada 2-3 semanas para permitir una cicatrización gradual y reducir la inflamación e hiperemia (78) y se deben de realizar con mucho cuidado para que la terapia sea lo más traumática posible.

Esto se ha simplificado usando el aparato de raspaje ultrasónico.

Los procedimientos de rutina son: raspado, curetaje supragingival y pulido, estos procedimientos se realizan por cuadrantes ya sea parcial o totalmente en una sesión. En caso de que se produzca hemorragia en la encía marginal se puede aplicar trombina en los márgenes o colocar un apósito quirúrgico.(12).

Cuando el paciente ya tiene cálculos infragingivales se requiere llevar a cabo una cirugía parodontal la cual necesita de una hospitalización y preparación quirúrgica del paciente con terapia de sustitución para elevar las concentraciones del factor, mínimo al 30% y anestesiarse al paciente. Una vez que está preparado el paciente se deben usar soluciones antisépticas para limpiar al campo quirúrgico de gémemes (timol, tintura de metafen, ácido tricloroacético, glicerina).

Posterior a esto debemos hacer el raspado o curetado de los dientes.

Durante la cirugía se deben controlar los puntos sangrantes mediante presión, torundas de algodón o con la aplicación de algunas sustancias que actúan como hemostáticos locales (32).

Una vez que se ha terminado la cirugía debemos asegurarnos de que la hemorragia gingival haya cesado completamente.

Después de suturar se procede a la colocación de apósitos quirúrgicos que tienen como función disminuir la inflamación facilitar la hemostasia y evitar el sobrecrecimiento de tejidos de

granulación. (93). Además de proteger a la herida y puntos de sutura, del contacto de los alimentos, aire o movimientos musculares.

Los apósitos quirúrgicos más usados en pacientes hemofílicos son aquellos hechos a base de óxido de zinc eugenol. Que se mezclan hasta hacer una masa en consistencia de betún. Se forma una tira y se coloca en las caras vestibulares y linguales o palatinas. Se presiona para que cubra las papilas y se adhiera perfectamente a los tejidos para evitar que se acumule el alimento y se pueda producir una infección. No debe de interferir con la oclusión (35).

El tratamiento periodontal en pacientes con hemofilia A también se pueden asociar con la administración de otros medicamentos como el AFAC (ácido epsilon aminocaproico), DDAVP (desmopresina).

También se deben tener cuidados dietéticos postquirúrgicos durante 10 días aproximadamente.

CIRUGIA BUCAL Y EXTRACCIONES.

Una vez que el odontólogo ha determinado realizar la paciente un procedimiento quirúrgico es importante que se comunique con el hematólogo del paciente para informarle sobre el estado bucal del mismo y el tipo de procedimiento quirúrgico que sería conveniente realizar. Para que el hematólogo estudie el estado actual del paciente por medio del análisis de la historia clínica y exámenes de laboratorio permitentes como: análisis detallado de sangre, tiempo de coagulación, tiempo de sangrado, recuento plaquetario, exámen para determinar el nivel de concentración del factor plasmático deficiente.

Con esto se determina si se puede realizar la intervención quirúrgica sin que se presenten inconvenientes.

Los pacientes que reciben terapia en el hogar son tratados más fácilmente en el consultorio siempre y cuando se administren agentes antifibrinolíticos y los procedimientos sean sencillos.

Una semana antes de la cirugía el odontólogo debe realizar una profilaxis cuidadosa para que en el momento de la cirugía el campo operatorio esté lo más aséptico posible y se disminuya el riesgo de infecciones postquirúrgicas. (19).

Para realizar la cirugía bucal al paciente hemofílico este se debe hospitalizar para así reducir los problemas que se puedan presentar.

Se aconseja la premedicación a los pacientes aprehensivos o de difícil manejo.

Administrar medicamentos de sustitución 1-2 horas antes de la cirugía para que en el momento transoperatorio los niveles del factor plasmático deficientes estén por lo menos en un 50% de lo normal (NATHAN Y OSKI 1974). Ya que sin esta medicación se puede producir la muerte por sangrado (97).

hemofilia A
hemofilia B
hemofilia C

Factor VIII 30UI/Kg de peso corporal por vía endovenosa.
Factor IX 20UI/Kg de peso corporal por vía endovenosa
Plasma sanguíneo (calcular la dosis para cada paciente).

Enfermedad de von Willebrand 10 bolsas de crioprecipitados.

Se repiten las dosis hasta que se haya llevado a cabo la cicatrización primaria (aproximadamente de 10-14 días.

Administrar agentes antifibrinolíticos. Los cuales contribuyen a la evolución favorable de - la cirugía bucal y mejoran la condición de los pacientes hemofílicos, ya que disminuyen la inflamación gingival, reducen la cantidad de material hemostático usado en los alveolos dentarios. (113) Reduce la necesidad de grandes cantidades de factores de sustitución (disminuyendo los riesgos - de las transfusiones.).

Y el uso de agentes antifibrinolítico en asociación con terapia de sustitución disminuye - las probabilidades de hemorragias postquirúrgicas. y acorta el tiempo de hospitalización.

Los agentes antifibrinolíticos se pueden administrar en forma local o sistémica. La forma lo cal será mediante enjuagues bucales con soluciones a base de agentes antifibrinolíticos. Y la for m sistémica será por medio de la administración de tabletas o soluciones por vía oral.

Para estudiar la efectividad de estos agentes se hizo un estudio en pacientes hemofílicos a - los que se les iba a realizar algún tipo de cirugía bucal y que habían recibido terapia de susti- tución (20UI/Kg de peso corporal). Se les administraron agentes antifibrinolíticos por ambas vías

GRUPO A	Antifibrinolíticos sistémicos.
GRUPO B	Antifibrinolíticos locales.
GRUPO C	Antifibrinolíticos locales y sistémicos.

El resultado fue que los dos tipos de antifibrinolíticos eran igual de efectivos. (104).

En ocasiones que la gravedad del paciente es leve y que las extracciones no presentan compli caciones se pueden realizar con el uso unicamente de agentes antifibrinolíticos asociados con he- mostático locales dando buenos resultados. (114).

ACIDO TRANSANEMICO.

(ANCA)

Es un medicamento antifibrinolítico de configuración molecular similar al ácido epsilon aminocaproico que reducen las hemorragias postquirúrgicas en pacientes hemofílicos y que provoca mayor duración de los factores de sustitución.

DOSIS USUAL 12.5-25 mg/Kg de peso corporal cada 6 horas. Por vía oral La primera dosis se administra 2 horas antes de la cirugía. Y el tratamiento postquirúrgico por lo regular dura 1 semana. Es 10 veces más potente que el AEAC (113).

Debido a que se observo que la saliva contenía plasmina salival que contribuye al desarrollo de hemorragias después de la cirugía bucal, se recomienda hacer enjuagues de una solución de 10 ml al 5% de ácido transanémico durante 2 minutos cada 6 horas, para estabilizar el coágulo por algún tiempo. (100).

Reduce el tiempo de hospitalización de 9.4 días (usando solamente factores de sustitución) a 4 días. (105)

ACIDO EPSILON AMINO CAPROICO.

(AEAC).

Es un agente antifibrinolítico que inhibe la acción de la plasmina salival que disuelve a los coágulos a medida que se forman por lo que la administración de este medicamento ayuda a fortalecer el coágulo.

Es efectivo después de la extracción dental. BJORLIN Y NILSON encontraron que después de las extracciones en la pulpa y en los alveolos dentarios había grandes concentraciones de activadores de plasminógeno (24).

Se puede administrar sin terapia de sustitución cuando la hemofilia no es muy severa y cuando el procedimiento no incluya más de 2 dientes, la hemorragia se controla con presión y hemostáticos locales. (105).

Reduce el tiempo de hospitalización de 9.4 días a 5.9 días. Y también reduce las necesidades

de terapia de sustitución.

Los pacientes que reciben AEMC requieren 92UI/Kg de peso corporal de concentrados de factores deficientes (un remplazo de aproximadamente 27-33%).

Los pacientes que no reciben AEMC requieren 178UI/Kg de peso corporal de concentrados de factores deficientes (un remplazo de aproximadamente 50%).

Se prepara al paciente antes de la cirugía con una dosis de 100 mg/Kg de peso corporal de 1-2 horas antes de la cirugía. Las dosis de mantenimiento serán de 30-50 mg/Kg de peso corporal cada 6 horas durante 7 días después de la cirugía.

Las complicaciones que puede provocar la administración de este medicamento son: náuseas, vómito, diarrea, hipotensión, (estos síntomas son más leves con el ácido tranexámico).

VASOPRESTINA -1-DEAMINO-8D-ARGININA.

(DDAVP).

Es un medicamento muy usado en el manejo de los pacientes hemofílicos de todos los grados de severidad (98). Ya que en procedimientos sencillos se puede administrar una dosis antes del tratamiento y no se observarán episodios de hemorragia y en caso de que el tratamiento dental sea más complicado se usará en asociación a factores de sustitución obteniéndose excelentes resultados (111).

Estos medicamentos se deben seguir administrando en un período postquirúrgico de 7 días para evitar que se vayan a presentar hemorragias secundarias.

En ocasiones los medicamentos de sustitución se han asociado con adrenocorticoides que se administran antes de la cirugía y 7-14 días después de ella con una dosis de 20 mg 3 ó 4 veces al día. Aumentando la retención del coágulo, disminuyendo el tiempo de hospitalización y número de transfusiones. (70).

Antes de empezar la cirugía debemos usar antisépticos en la zona para eliminar el número de

microorganismos que en ella se encuentren.

Para facilitar la cirugía bucal casi siempre se realiza bajo anestesia general. sin embargo algunas veces que el procedimiento quirúrgico no es muy importante se pueden administrar barbitúricos de acción corta por vía endovenosa o inhalados y anestesia intraligamentosa obteniendo buenos resultados.

ANTIBIOTICOS.

Sólo se administran antes de la cirugía cuando se cree que es necesario para evitar una posible infección postoperatoria. Ya que la infección incrementa el riesgo de hemorragias postextracción.

Los procedimientos electroquirúrgicos no se recomiendan en pacientes hemofílicos ya que se pueden presentar hemorragias secundarias varios días después de la intervención (70).

HEMORRAGIA SECUNDARIA.

Generalmente se presentan entre el 4-5 días después del procedimiento quirúrgico. En caso de que se presenten hemorragias secundarias en pacientes hemofílicos se deben usar medidas hemostáticas locales y en caso que sean postextracción lo que se debe hacer es eliminar los coágulos hipertrofos, localizar los puntos sangrantes y obturar nuevamente el alveolo:

HEMOSTATICOS LOCALES.

Se utilizan los hemostáticos ya descritos, en forma local aplicandolos directamente sobre los puntos sangrantes en boca para producir la hemostasia por medios químicos.

Actualmente se ha preparado una solución con altas concentraciones de trombina (500 Unidades por frasco). Esta trombina se aplica directamente en el alveolo o en la zona de hemorragia y una vez que hace contacto con la sangre se precipita la fibrina y la superficie del coágulo se vuelve

finne, mientras que la parte profunda del coágulo se vuelve firme por la acción de la trombina residual (esto ocurre en forma paulatina).

EXTRACCIONES.

Están indicadas en dientes donde ya no se puede realizar un tratamiento conservador. Y su permanencia en el organismo podría presentar mayores complicaciones.

Las maniobras quirúrgicas deben ser lo más atraumáticas posibles por lo que se deben realizar con mucho cuidado. Se deben evitar los colgajos después de la extracción. Se taponea el alveolo y se presiona por un tiempo de 5-10 minutos para que se consolide el coágulo. Este se puede proteger con cemento quirúrgico o férulas de acrílico.

LUCAS. utiliza la hipnósis. Combina los agentes hemostáticos reabsorbibles y la trombina disuelta en una solución de bicarbonato al .5%.

Una vez hecha la extracción utiliza celulosa oxidada empapada en trombina bovina y llena el tercio apical del alveolo produciendo la hemostasia, primero por presión de la arteria apical y después por la acción del hemostático (113). Se protege el alveolo por medios mecánicos para evitar que se provoque una hemorragia secundaria.

En caso de que esto sucediera hay que eliminar el coágulo malformado y llenar nuevamente el alveolo con celulosa oxidada.

HENRY. Mezcla 15 gramos de gelatina con 5 gramos de resorcina y los disuelve en 20 ml de agua esterilizada y polimerizada por formol a 37°C. empapa un material reabsorbible con esta solución y lo coloca en el sitio de hemorragia. en caso de que se coloque sobre encía esta debe ser previamente envaselinada.

ORR Y DOUGLAS. Preparan al paciente con terapia de sustitución y antibióticos, usan férulas de

acrílico en el lugar de la extracción.

FINDLAY Y NICIOL. Preparan al paciente con terapia de sustitución y antibióticos, no suturan sino que ponen un soporte fijo de plata revestido de gutapercha en el área del alveolo.

También hay quienes después de realizar la extracción aplican trombina seca sostenida con férulas de acrílico.

MEDIOS MECANICOS PARA DETENER LA HEMORRAGIA.

PRESION.

Se usa en caso de hemorragia superficial. Con una gasa impregnada en vaselina para evitar que esta se incorpore al coágulo.

FERULAS DE ACRILICO.

Se utilizan para proteger el sitio de la extracción para que el coágulo no se desaloje de su lugar y evitar una hemorragia secundaria.

La férula no debe ejercer presión sobre el coágulo ya que no ayudaría a detener el sangrado, sino por el contrario provocaría una hemorragia intratisular que formaría un hematoma.

Para la construcción de la férula se requiere de unas buenas impresiones y la articulación de los modelos. Se quitan en el modelo los dientes que vamos a extraer sin desgastar los bordes gingivales. Se hace una placa de acrílico que cubra los bordes y que se extienda hacia bucal (para proteger el alveolo). La retención del aparato se da con ganchos Adams con o sin ganchos agregados en los dientes anteriores. En caso de que no haya dientes posteriores se puede hacer que el acrílico abraque la cara distal y la parte oclusal del arco.

Estas férulas no deben interferir con la oclusión. Y se usan varios días después de la extracción. Sólo se remueve para su limpieza, sin embargo en ocasiones se ha visto que al retirar esta férula se pueden producir nuevas hemorragias por lo que a veces se recomienda que en lugar de

férulas se usen cementos quirúrgicos para proteger los coágulos.

SUTURAS.

Deben evitarse en pacientes hemofílicos a menos que el cierre quirúrgico sea necesario, ya que tienden a desplazarse por la acción de los músculos y provocan hemorragias en los puntos de sutura, pudiéndose acumular la sangre debajo de estos e invadir los espacios aponeuróticos (61).

En caso de que se necesite suturar los puntos deben ser lo más pequeños posibles y en el menor número posible. Se debe introducir una aguja atraumática y un material de sutura muy delgado 3/0, 4/0.

En ocasiones el material absorbible produce inflamación gingival por lo que se prefiere suturas no absorbibles que se retiran a los 4 días (113). Corriendo el riesgo de provocar hemorragias que se controlan con hemostáticos locales.

Cuando las suturas se realizan en tejidos fibrosos como encía o paladar se pueden cubrir los puntos de sutura con apósitos quirúrgicos para evitar que se acumulen alimatos bajo los tejidos y que se pueda desarrollar alguna infección y para evitar que se muevan los puntos de sutura que pueden provocar hemorragias.

INSTRUCCIONES POSTQUIRURGICAS PARA LOS PACIENTES HEMOFÍLICOS.

El paciente debe seguir recibiendo terapia de sustitución y agentes antifibrinolíticos y DDAVP por el tiempo indicado.

También se puede administrar atropina para disminuir la salivación y expectoración. Antibióticos como profilácticos. Y analgésicos que no interfieran con la coagulación.

No tomar ningún alimento por boca en las primeras 24 horas después de la cirugía (sólo la suspensión de AEAC).

En caso de que se haya formado equimosis como consecuencia de la cirugía se deben aplicar compresas frías intermitentes. 30 minutos por hora en las primeras 24 horas,

Entre las 24-48 después de la cirugía tomar líquidos fríos que no sean bebidas carbónicas ni productos lácteos.

Evitar la masticación por lo que los alimentos deben ser en forma de puré los primeros 10 días.

Mantener contacto con el odontólogo los primeros 10 días después de la cirugía para que esté informado sobre la evolución del paciente.

Después de 10 días se puede consumir una dieta normal.

Otro tipo de extracción es la que se realiza ajustando una liga de ortodoncia al cuello del diente o trozos de dique de gom con un orificio que se calza al diente para acelerar la exfoliación. Lo que se provoca con este método es que la liga emigre hacia apical causando presión en el ligamento parodontal provocando su necrosis y causando la caída del diente. (97).

Se reportó el caso de un paciente que presentaba deficiencia congénita del factor V y VIII - en el que era necesario extraer el primer molar inferior derecho. La extracción se realizó con un tratamiento hemostático local y la transfusión de plasma fresco, siendo efectivo en la cicatrización y sin haber presentado hemorragias secundarias (107).

EXTRACCIONES EN PACIENTES HEMOFÍLICOS QUE HAN DESARROLLADO INHIBIDORES DE FACTOR VIII.

El paciente se debe hospitalizar y preparar con terapia de sustitución en grandes dosis. - (complejos de protrombina 75-100UI/Kg cada 12 horas), ya que una dosis menor no sería efectiva - por la presencia de inhibidores.

Terapia antifibrinolítica (La primera dosis se da 6 horas antes de la intervención).

Los procedimientos quirúrgicos se deben realizar bajo anestesia general.

CUIDADOS POSTOPERATORIOS.

Los ya indicados.

La higiene bucal se debe realizar hasta 48 horas después de la extracción por medio de cepillado en las áreas distantes de la herida y en caso de que se provoquen puntos sangrantes se pueden tratar con la aplicación local de trombina. (99).

TRAUMATISMOS EN PACIENTES HEMOFILICOS QUE HAN DESARROLLADO INHIBIDORES CONTRA EL FACTOR VIII

Se han observado excelentes resultados con la administración de concentrados activos de complejos de prótrombina (autoplex).

hemorragia menor.	50UI/Kg	cada 12 horas	
hemorragia mayor	100UI/Kg	cada 12 horas	(108).

FORMACION DE HEMATOMAS EN PACIENTES HEMOFILICOS CON DESARROLLO DE INHIBIDORES DEL FACTOR VIII.

Se estudió un caso en el que se provocó un hematoma sublingual en un paciente hemofílico. Se le administraron complejos de protrombina en una dosis de 100UI/Kg de peso corporal cada 12 horas se detuvo la expansión del hematoma y se procedió a drenarlo bajo anestesia general controlandose perfectamente la hemorragia. Y sin presentar problemas postquirúrgicos.

MANEJO QUIRURGICO DE UN PACIENTE HEMOFILICO CON ANGINA DE LUDWING.

La angina de Ludwig es una infección de los espacios aponeuróticos submandibulares, submentonianos y sublinguales. En el 70% de los casos es producida por infecciones pulpares, paradontales, postextracción, laceraciones, fracturas, obstrucción de glándulas salivales y que produce la muerte en el 4% de los casos.

El tratamiento consiste en mantener las vías aéreas libres, una terapia antimicrobiana, incisión quirúrgica y drenaje.

En los pacientes hemofílicos este tipo de infección varía un poco ya que requiere de hospita

lización , anestesia general, administración de medicamentos de substitución y agentes antifibrinolíticos prequirúrgicamente para disminuir los riesgos en la intubación endotraqueal, para asegurar la hemostasia y cicatrización de la incisión.

En el transcurso de la cirugía se puede controlar la hemorragia con hemostáticos locales.
(76).

CIRUGIAS Y EXTRACCIONES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

Se deben de realizar los mismos cuidados y procedimientos que en los pacientes con hemofilia.

RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS PARA EL MANEJO DE EXTRACCIONES DENTALES EN PACIENTES HEMOFILICOS.
(105).

FACTOR VIII O IX.

AUTOR (AÑO)	PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO	AGENTES ANTIFIBRINOLITICOS	OTROS
MAYCOCK (1963)	mayor a 25%	mayor a 25% por 5-7 días.		
McINTYRE (1964)	1-3 U de plasma	0.5U de plasma al día por 7 d.		férulas
BIGGS (1965)	15UI/Kg	15UI/Kg por día		
MARDER (1966)	mayor a 20%	mayor a 20% por 5-7 días		
RATNOFF (1966)	1000 ml de plasma	100 ml de plasma C/4 hrs, por 7 d.		férulas
GEORGE (1970)	20-80%	10-70% por 5 d.		

STEINLE (1970)	30-40%	10-15% por 5-7 días	
WILLIAMS (1972)	66%	30-60% por 7-10 días	férulas antibióticos
WINTROBE (1974)	30UI/Kg (VIII)	10-15UI/Kg C/8hrs por 6 d. C/12 hrs por 5-7 d.	
	60UI/Kg (IX)	10UI/Kg C/12hrs por 5-7 d.	
BRITTEN	mayor a 20%		férulas
LUCAS (1964)	Nada		hipnósis
LUCAS (1965)	Nada		férulas
REID (1964)	Nada		AEAC férulas
COCKSEY (1966)	Nada		AEAC

ABILDGAARD (1975)	Nada	AEAC	
TAVENNER (1972)	Nada	Acido transanémico	
VAN CREVELD (1972)	10%	Acido transanémico	
FORBES (1972)	1000 ml de plasma	Acido transanémico	tetraciclinas
RAMSTROM (1975)	5-10%	Acido transanémico	férulas
WALSH (1971,1975)	mayor a 50%	AEAC	férulas penicilina G
WEBSTER (1973)	mayor a 20%	AEAC	
CORRIGAN (1972)	0.2 bolsas criop/Kg	AEAC	
LURIE (1972)	20-40%	AEAC	penicilina G

SAPINIA (1973)	15UL/Kg de plasma	AEAC y Acido transanémico	férulas antibióticos
LEWIS (1973)	40%	AEAC	
HILGARTNER (1976)	100%	AEAC	
WILLIAMS (1977)	50%	AEAC	férulas antibióticos.

ORTODONCIA .

Muchos pacientes hemofílicos presentan problemas de maloclusiones que pueden variar en gravedad. Estas maloclusiones pueden causar caries secundarias, enfermedad paradontal grave, traumatismos constantes de tejidos blandos. Estos factores van a dar lugar a hemorragias importantes y frecuentes. Por lo que el tratamiento ortodóntico en pacientes hemofílicos sí está indicado. Y así disminuir la necesidad de tratamientos odontológicos más complejos en estos pacientes o la producción continua de hemorragias al mismo tiempo que se resolverían los problemas estéticos, funcionales y psicológicos ocasionados por la malposición dentaria.

Sin embargo el problema principal es que pocos ortodoncistas están experimentados para realizar el tratamiento en los pacientes hemofílicos. Estos pacientes pueden recibir tratamiento de ortodoncia interceptivo o correctivo dando excelentes resultados siempre y cuando el tratamiento se realice con mucho cuidado y con pleno conocimiento de los problemas que puede presentar el paciente a lo largo del tratamiento.

APARATOS REMOVIBLES.

En pacientes hemofílicos se utilizan los aparatos removibles con ganchos Adams o tipos similares que no tengan extremos libres que puedan traumatizar los tejidos blandos.

Su uso es más sencillo y además la higiene bucal será más fácil de realizar. Disminuyendo la posibilidad de producir gingivitis que puede manifestarse con hemorragias prolongadas.

APARATOS FIJOS.

En pacientes hemofílicos se debe tener un especial cuidado en la colocación y adaptación gingival de las bandas para no irritar los tejidos blandos.

En algunos pacientes se debe disminuir el ancho de las bandas para molares, para que quede un margen entre la banda y el tejido paradontal para no lacerar la encía marginal ni el ligamento paradontal. También se debe adaptar perfectamente al resto del diente para evitar la acumulación-

de placa y evitar que se forme caries.

Quando la hemofilia es más grave se deben evitar las bandas y se colocan los brackets con adhesivos sobre el diente (8).

ARCO.

Para la colocación del alambre a lo largo del arco se debe tener mucho cuidado para no desgarrar los tejidos. Y no se deben dejar puntas de alambre sueltas. En pacientes con hemofilia grave se pueden usar ligaduras de plástico o de goma en vez de alambre, sólo que tendrá como desventaja un aumento en el tiempo del tratamiento. (78).

CONCLUSIONES.

Debido a que los pacientes hemofílicos tienen las mismas necesidades odontológicas que los pacientes normales, es preciso que los cirujanos dentistas se capaciten para poder tratarlos adecuadamente. Ya que en la mayoría de los casos por no querer correr riesgos estos pacientes son remitidos continuamente del consultorio dental. Conviertiendo un problema bucal menor en un verdadero peligro para el paciente ya que sino es atendido se puede complicar la hemofilia con otras afecciones que ponen en peligro su vida.

También es necesario que a nivel institucional se tomen más en cuenta los problemas odontológicos asociados a la hemofilia ya que en la mayoría de los casos no se les presta atención a menos de que se trate de un problema mayor y se requieran procedimientos como extracciones o cirujías que muchas veces las realizan sin tener conocimiento pleno de la preparación prequirúrgica, problemas transquirúrgicos que se puedan presentar y cuidados postquirúrgicos que deben recibir estos pacientes.

En otras ocasiones, también por falta de conocimiento se mantienen hospitalizados a estos pacientes por largos períodos de tiempo (3-4 meses) para realizarles procedimientos relativamente sencillos en los cuales 15 días de hospitalización hubieran sido suficientes. Esto hace que el paciente en lugar de decidirse por el tratamiento se arrepienta del mismo, ya que además de ser una gran pérdida de tiempo tanto del paciente como de sus familiares también es muy costoso. por lo que en lugar de estimular y facilitar el tratamiento odontológico este se complica provocando en el paciente reacciones negativas que se manifiestan con un descuido de su salud bucal.

A esto le debemos añadir que en muchas ocasiones los tratamientos odontológicos no se llevan a cabo por ignorancia o negligencia de los padres o del paciente adulto. O bien, por razones económicas.

Lo ideal sería que los padres de los pacientes hemofílicos se preocuparan por la salud bucal de sus hijos y les inculcaran las necesidades de una salud bucal óptima y que hubiera más odontólogos

logos capaces para tratarlos y que promovieran en ellos interés en las maniobras de higiene para realizar no tanto un tratamiento restaurativo sino preventivo. Para que así estos fueran más sencillos y en caso de que se necesitara cirugía también estuvieran capacitados para realizarlas de una forma adecuada y cómoda para el paciente.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Ah Pin PJ.
THE USE OF INTRALIGAMENTAL INJECTIONS IN HAEMOPHILIACS.
British Dental J. 1987 feb 21, 162;(4):151-152.
- 2.- Anderson WAD, Kissane JH.
PATHOLOGY
The CV Mosby Company. Saint Louis 1977.
- 3.- AMA (American Medical Association).
DRUG EVALUATIONS
W B Saunders Company. 6TH Edition. Philadelphia 1986.
- 4.- AMA (American Medical Association).
DRUGS OF TODAY.
Vol 21, Nº 8 : 350-353. 1986.
- 5.- Baer PN.
ENFERMEDAD PERIODONTAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.
Editorial Mundi SAIC Y F. Buenos Aires 1975.
- 6.- Balcells, A
LA CLINICA Y EL LABORATORIO.
Editorial Narin S.A. Barcelona 1981.
- 7.- Ball, J. Maliar, G.
DEMONSTRATION OF ABNORMAL FACTOR VIII MULTIMERS IN ACQUIRED

THE PREVALENCE OF AIDS-ASSOCIATED ORAL LESION IN A COHORT OF
PATIENTS WITH HEMOPHILIA.

Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol. 1988 Apr; 65(4):406-410.

- 14.- Bolton-Maggs , P. Wilkinson, LS.
MILD BLEEDING DISORDERS: REVIEW OF 120 PATIENTS.
Clin Lab Haematol 1984; 6(3):247-256.
- 15.- Bovile, G Burns, SL.
FACTOR VIII ANTIBODY IN A PATIENT WITH MILD HAEMOPHILIA.
British J of Haematology. 1985, 61; 323-328.
- 16.- Cohen, L
MEDICINA PARA EL ESTUDIANTE DE ODONTOLOGIA.
El Manual Moderno. segunda edición México 1980.
- 17.- Cohen, S. ENDODONCIA. LOS CAMINOS DE LA PULPA.
Intermédica Editorial SAICT. Buenos Aires 1979.
- 18.- Correa, ME.
DICCIONARIO DE CIENCIAS MEDICO-ODONTOLÓGICAS.
Publicaciones Cultural, tercera edición México 1985.
- 19.- Costich.
CIRUGIA BUCAL.
Nueva Editorial Interamericana. México 1984.

- 20.- Dechaume, M. Grellet.
ESTOMATOLOGIA.
Toray-Masson S.A. segunda edición, Barcelona 1981.
- 21.- de la Fuente, B. Kassper, CK.
RESPONSE OF PATIENTS WITH MILD AND MODERATE HEMOPHILIA AND
VON WILLEBRAND'S DISEASE TO TREATMENT WITH DESMOPRESSIN.
Ann Inter Med 1985, jul, 103(1); 6-14.
- 22.- dela Teja, AE. Gómez, PA.
MANEJO DEL NIÑO HEMOFILICO.
Práctica Odontológica Vol 9. nº 5 mayo 1988. 45-46.
- 23.- Dollander, A. Fernat, R.
ELEMENTOS DE EMBRIOLOGIA GENERAL.
Editorial Limusa. primera edición, México 1986.
- 24.- Dorantes-Alvares, S. Dorantes-Mesa, S.
APLICACION LOCAL DEL ACIDO EPSILON AMINO CAPROICO EN LA
PREVENCION DE HEMORRAGIAS POSTEXODONCIA EN NIÑOS CON HE-
MOFILIA.
Bol Med Hospital Infantil, México 1987 marzo
44(3): 143-147.
- 25.- Eastaman, JR. Nowakowski, AR.
DDAVP: REVIEW OF INDICATIONS FOR ITS USE IN THE TREATMENT
OF FACTOR VIII DEFICIENCY AND REPORT OF A CASE.

Oral surg, Oral med, Oral pathol. 1983 sep.
56(3): 246-251.

26.- Emery, AE.

GENETICA MEDICA.

Editorial Interamericana. cuarta edición México 1978.

27.- Erslev.

HEMATOLOGIA ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS.

Editorial Interamericana. segunda edición México 1981.

28.- Finn, SB.

ODONTOLOGIA PEDIATRICA.

Nueva Editorial Interamericana.

cuarta edición. México 1987.

29.- Ganong, WF.

MANUAL DE FISIOLOGIA MEDICA.

El Manual Moderno, quinta edición México 1976.

30.- Girardini, A. Chistolini, A

CLINICAL EVALUATION OF SUBCUTANEOUSLY ADMINISTRED DDAVP.

Thomb Res 1988 feb, 1;49(3): 363-372.

31.- Gill, FM.

CONGENITAL BLEEDING DISORDERS HEMOPHILIA AND VON

WILLEBRAND'S DISEASE.
Med Clin North Am 1984 may; 68(3):601-615.

- 32.- Glickman, I.
PERIODONTOLOGIA CLINICA.
Editorial Interamericana. cuarta edición México 1974.
- 33.- Goodman and Gilman's
THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS.
Mac Millan Publishing Company, seventh edition, NY 1965.
- 34.- Gorlin, R.
PATOLOGIA ORAL THOMA:
Salvat Editores. Barcelona 1977.
- 35.- Grant.
PERIODONCIA EN TRADICION DE ORBAN Y GOITLIEB.
Editorial Mundi SAIC-Y F,
quinta edición, Buenos Aires 1984.
- 36.- Griffen, AL. Hoots, WK.
ACTIVATED PROTHROMBIN COMPLEX CONCENTRATES IN THE
HEMOPHILIAC WITH FACTOR VIII INHIBITOR.
CASE REPORT.
Ped Dent 1987 dec, 9(4): 321-324.

- 37.- Grispan.
 ENFERMEDADES DE LA BOCA.
 Editorial Mundi Tomo III. Buenos Aires 1976.
- 38.- Grossman.
 PRACTICA ENDODONTICA.
 Editorial Mundi SAIC Y F.
 tercera edición Buenos Aires 1973.
- 39.- Guralnick.
 TRATAMIENTO QUIRURGICO ORAL.
 Salvat Editores Barcelona 1971.
- 40.- Guyton, AC.
 TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA.
 Nueva Editorial Interamericana.
 sexta edición, Mexico 1984.
- 41.- Ham, AW. Cormack, DH.
 TRATADO DE HISTOLOGIA.
 Editorial Interamericana.
 octava edición, Mexico 1985.
- 42.- Hedner, U. Kisel, W.
 USE OF HUMAN FACTOR VII A IN THE TREATMENT OF TWO
 HEMOPHILIA A PATIENTS WITH HIGH-TITER INHIBITORS.

J Clin Invest. 1983 jun. 71(6): 1836-1841.

- 43.- Heyman, MR. Chakravarty, A.
FAILURE OF HIGH-DOSE IV GAMMA GLOBULIN IN THE
TREATMENT OF SPONTANEOUSLY ACQUIRED FACTOR VIII
INHIBITORS.
Am J of Hematology. 1988, 28: 191-194.
- 44.- Hobson, P.
THE USE OF INTRALIGAMENTAL INJECTION IN HAEMO-
PHILIACS.
Br Dent J. 1987 jun, 6; 162(11): 412.
- 45.- Howe, GL.
CIRUGIA BUCAL MENOR.
Editorial El Manual Moderno. México 1987.
- 46.- Jensen, D.
FISIOLOGIA.
Editorial Interamericana. México 1979.
- 47.- Johnson, WT. Leary, JM.
MANEAGEMENT OF DENTAL PATIENTS WITH BLEEDING
DISORDERS REVIEW AND UPDATE
Oral surg, Oral med, Oral pathol. 1988.
66: 297-303.

- 48.- Kasper, CK. Dietrich, SL.
COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF HAEMOPHILIA.
Clin Haematology. 1985 jun, 14(2): 489-512.
- 49.- Katz, JO. Terezhalmay,GT.
DENTAL MANAGEMENT OF THE PATIENT WITH HEMOPHILIA.
Oral surg, Oral med, Oral pathol.
1988; 66: 139-144.
- 50.- Katz, S. Mac Donald, J. Stookey GK.
ODONTOLOGIA PREVENTIVA EN ACCION.
Editorial Medica Panamericana
tercera edición México 1983.
- 51.- Kempe, H. Silver, H.
CURRENT PEDIATRIC DIAGNOSIS AND TREATMENT.
Lange Medical Publications.
sexta edición Los Altos California 1980.
- 52.- Knobel, GJ.
AIDS IN DENTAL PRACTICE: HAZARDS, INFECTION CONTROL,
MEDICO-LEGAL AND ETHICAL ASPECTS.
The J of Forensic Odonto-Stomatology.
1986 jun, 4(1): 15-28.
- 53.- Kogan, SC. Doherty, BSM. Gitschier, DHJ.

AN IMPROVED METHOD FOR PRENATAL DIAGNOSIS OF
GENETIC DISEASES BY ANALYSIS OF AMPLIFIED DNA
SEQUENCES APPLICATION TO HEMOPHILIA A.
New England J of Med. 1987, 317: 985-990.

- 54.- Koop, Everet.
INFORME DEL JEFE DEL SERVICIO DE SALUD PUBLICA DE
LOS ESTADOS UNIDOS SOBRE EL SINDROME DE INMUNODE-
FICIENCIA ADQUIRIDA (AIDS).
U.S. Government Printing Office 1988.
- 55.- Kruger.
CIRUGIA BUCCAMAXILOFACIAL.
Editorial Medica Panamericana.
quinta edición, Buenos Aires 1986.
- 56.- Krupp,M.
CURRENT MEDICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT.
Lange Medical Publications.
Los Altos California 1979.
- 57.- Krupp,M.
DIAGNOSTICO CLINICO Y TRATAMIENTO.
Editorial El Manual Moderno. Mexico 1987.
- 58.- Langman, J.

EMBRIOLOGIA MEDICA.

Editorial Panamericana

cuarta edición

Buenos Aires 1981.

59.- Lasala, A.

ENDODONCIA.

Salvat Editores.

tercera edición

Barcelona 1984.

60.- Laskin.

CIRUGIA BUCAL Y MAXILOFACIAL.

Editorial Medica Panamericana.

Buenos Aires 1987.

61.- Leavell, B.

HEMATOLOGIA CLINICA.

Editorial Interamericana.

cuarta edición,

México 1987.

62.- Lederman, M. Ratnoff, D.

ACQUISITION OF ANTIBODY TO LYMPHADENOPATHY-
ASSOCIATED VIRUS IN PATIENT WITH CLASSIC
HEMOPHILIA. (FACTOR VIII DEFICIENCY).

Ann of Internal Med. 1985; 102; 753-757.

63.- Lichtman. Marshall.

HEMATOLOGIA CLINICA.

- Editorial Interamericana. México 1983.
- 64.- Linman, J.
HEMATOLOGY.
Mac Millan Publishing Co Inc. NY. 1975.
- 65.- Litter, M.
FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL Y CLINICA.
Editorial El Atenco.
séptima edición Buenos Aires 1986.
- 66.- Lubahn, D Lord, ST. Bosco, J.
POPULATION GENETICS OF COAGULANT FACTOR IX
FREQUENCIES OF TWO DNA POLYMORPHISM IN FIVE
ETHNIC GROUPS.
Am J Hum Genet. 1987. 40: 527-536.
- 67.- Lynch, MA.
MEDICINA BUCAL DE BURKET DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.
Editorial Interamericana.
séptima edición, México 1980.
- 68.- Mac Bryde, CM. Blacklow.
SIGNOS Y SINTOMAS FISIOPATOLOGIA APLICADA E INTER-
PRETACION CLINICA.
Editorial Interamericana.

- 69.- Madhok, R. Gracie, A.
IMPAIRED CELL MEDIATED IMMUNITY IN HAEMOPHILIA
IN THE ABSCENCE OF INFECTION WITH HUMAN IMMUNO-
DEFICIENCY VIRUS.
Br Med J. 1986 oct, 293: 978-980.
- 70.- Mac Donald, RE. Avery.
ODONTOLOGIA PARA EL NIÑO Y EL ADOLESCENTE.
Editorial Mundi SAIC Y F.
cuarta edición Buenos Aires 1987.
- 71.- Maisto, O.
ENDODONCIA.
Editorial Mundi SAIC Y F.
cuarta edición Buenos Aires 1984.
- 72.- Manson, JD.
MANUAL DE PERIODONCIA.
Editorial EL Manual Moderno. México 1986.
- 73.- Mariana, G. Ciavarella, N.
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DDAVP IN
SURGERY AND IN BLEEDING EPISODES IN HAEMOPHI-
LIA AND VON WILLEBRAN'S DISEASE .

A STUDY ON 43 PATIENTS.

Clin Lab Haematology. 1984; 6(3): 229-238.

- 74.- Mouncastle, VB.
FISIOLOGIA MEDICA.
The CV Mosby Co. Editorial Fournier.
Volumen II, Mexico 1977.
- 75.- Neissner, H. Korninger, C.
1-DEAMINO-8-D-ARGININE VASOPRESSIN- AN ALTERNATIVE IN THE MANAGEMENT OF MILD HAEMOPHILIA AND VON WILLEBRAND'S DISEASE.
Wien Klin Wochenschr 1983 nov, 11:95(21): 753-757.
- 76.- Nelson, L. Elfmom, J.
MANAGEMENT OF LUDWIG'S ANGINA IN A PATIENT WITH SEVERE HEMOPHILIA A WITH FACTOR INHIBITORS.
REPORT OF CASE.
J of Dentistry for Child. 1985 jul-aug.
52(4): 306-311.
- 77.- Nisen, P. Steimberg, J.
THE MOLECULAR BASIS OF SEVERE HEMOPHILIA B IN A GIRL.
New Engl J Med, 1986, 315: 1139-1142.

- 78.- Nowak, AJ.
ODONTOLOGIA PARA EL PACIENTE IMPEDIDO.
Editorial Mundi SAIC Y F. Buenos Aires 1979.
- 79.- Ohga, S. Kajiwara, M.
NEONATAL HEMOPHILIA B WITH INTRACRANIAL HEMORRHAGE.
Am J of Ped Hemat/Oncol 1988. 10(3): 244-248.
- 80.- Perrin, JM. Mac Learn, WE. Janco, RL.
DOES STRESS AFFECT BLEEDING IN HEMOPHILIA.
Am J of Ped Hematol/Oncol 1988. 10(3): 230-235.
- 81.- Petersdorf, R. Raymod.
HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE.
Mc Graw-Hill International Book Co.
tenth edition, Tomo I Kosaido 1984.
- 82.- Petersdorf, R. Raymond.
HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE.
Mc Graw-Hill International Book Co.
tenth edition, Tomo II Kosaido 1984.
- 83.- Preciado, VZ.
MANUAL DE ENDODONCIA. LA VIA CLINICA.
Quellar Ediciones,
cuarta edición México 1984.

- 84.- Price, S.
AN ALTERNATIVE TO BLOOD PRODUCT THERAPY FOR DENTAL
EXTRACTIONS IN THE MILD TO MODERATE HAEMOPHILIA C
PATIENT.
Br Dent J. 1987 apr, 62(7): 256-257.
- 85.- Rakel, R.
CONN'S CURRENT THERAPY.
W.B. Saunders Co. Philadelphia 1986.
- 86.- Randolph, LC. Russel, WC.
EL LIBRO DE LA SALUD.
Editorial CECSA. México 1981.
- 87.- Redding, SW. Stiegler, KE.
DENTAL MANAGEMENT OF THE CLASSIC HEMOPHILIA C
WITH INHIBITORS.
Oral surg, Oral med, Oral pathol. 1983 aug; 56(2): 145-148.
- 88.- Ries Centeno.
CIRUGIA BUCAL.
Editorial El Ateneo.
novena edición, Buenos Aires 1987.
- 89.- Rifkind, R. Bank, A.
HEMATOLOGIA CLINICA.

Editorial Interamericana - Mc Graw Hill
tercera edición, México 1988.

- 90.- Robbins, SL.
PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL.
Nueva Editorial Interamericana. México 1987.
- 91.- Robbins, SL. Angeli, M. Kumar.
PATOLOGIA HUMANA.
Nueva Editorial Interamericana.
tercera edición. México 1986.
- 92.- Rodeghiero, F.
TRATMENT OF HEMOPHILIA.
Bic Clin Lab, 1985 oct-dec, 15(4): 289-303.
- 93.- Rodríguez Figueroa, C.
PARODONCIA.
Francisco Méndez Oteo Editor.
tercera edición. México 1980.
- 94.- Sanders.
CIRUGIA BUCAL Y MAXILOFACIAL PEDIATRICA.
Editorial Mundi SAIC Y F. Buenos Aires 1984.
- 95.- Scully, MF. Ellis, V.

LOCALISATION OF HEPARIN IN MAST CELLS.

The Lancet 1986 sep, 27: 718-719.

- 96.- Seltzer, S. PULPA DENTAL.
Editorial EL Manual Moderno SA de CV. México 1987.
- 97.- Shafer, W. Levi, B.
TRATADO DE PATOLOGIA BUCAL.
Nueva Editorial Interamericana.
tercera edición, México 1985.
- 98.- Shankar, S. Lee, R.
DDAVP AND TRANSAMINIC ACID FOR DENTAL EXTRACTIONS
IN A MILD HAEMOPHILIA C.
Br Dent J 1984 jun 23, 156(12): 450-452.
- 99.- Shurafa, M. MacIntosh, RB.
MANAGEMENT OF DENTAL EXTRACTIONS IN TWO HEMOPHILIA A
PATIENTS WITH FACTOR VIII INHIBITOR.
J Oral Maxillofac Surg 1987, 45: 698-701.
- 100.- Sindent-Pedersen, S. Stenbjerg, S.
EFFECT OF LOCAL ANTIFIBRINOLYTIC TREATMENT WITH
TRANSAMINIC ACID IN HEMOPHILIACS UNDERGOING ORAL
SURGERY.
J Oral Maxillofac Surg 1986 sep, 44(9): 703-707.

- 101.- Smiley, L. White, GC.
TRANSMISSION OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TO SEXUAL
PARTNERS OF HEMOPHILIACS.
Am J of Hematology 1988. 28: 27-32.
- 102.- Sodeman y Sodeman.
FISIOPATOLOGIA CLINICA. MECANISMO DE PRODUCCION DE LOS
SINTOMAS.
Nueva Editorial Interamericana.
sexta edición, México 1984.
- 103.- Spouge, JD.
PATOLOGIA BUCAL.
Editorial Mundi SAIC Y F.
primera edición Buenos Aires 1977.
- 104.- Staj.
THE COMBINED LOCAL SYSTEMIC USE OF ANTIFIBRINOLYTICS
IN HEMOPHILIACS UNDERGOING DENTAL EXTRACTATIONS.
Int J Oral Surg. 1985 aug 14(4): 339-345.
- 105.- Steimberg, SE. Levin, J.
EVIDENCE THAT LESS REPLACEMENT THERAPY IS REQUIRED FOR
DENTAL EXTRACTION IN HEMOPHILIA.
Am J of Hematology. 1984 jan, 16(1): 1-13.

- 106.- Stylinos, E. Antonaraskis, MD.
HEMOPHILIA A DETECTION OF MOLECULAR DEFECTS AND OF
CARRIER BY DNA ANALYSIS.
New Engl J Med. 1985. 313: 842-848.
- 107.- Takeuchi, M. Shikimori, M. Kaneda, T.
DENTAL EXTRACTIONS IN A PATIENT WITH CONGENITAL
DEFICIENCIES OF FACTOR V AND VIII.
J Oral Maxillofac Surg, 1984 may, 42(5): 327-330.
- 108.- Takeuchi, M. Shikimori, M. Kaneda, T.
LIFE-THREATENING SUBLINGUAL HEMATOMA IN A SEVERY
HEMOPHILIAC PATIENT WITH FACTOR VIII INHIBITOR.
J Oral Maxillofac Surg, 1986, 62: 401-403.
- 109.- Tapia Camacho Juan.
APUNTES DE HISTOLOGIA.
Usados en la Facultad de Odontología. México 1984.
- 110.- Tortora, GJ. Anagnostakos, NP.
PRINCIPIOS DE ANATOMIA Y FISIOLÓGIA.
Editorial Harla. México 1977.
- 111.- Vierrou, AM. de la Fuente, B.
DDAVP (DESNOPRESIN) IN THE DENTAL MANAGEMENT OF
PATIENTS WITH MILD OR MODERATE HEMOPHILIA AND VON

WILLEBRAND'S DISEASE.

Ped Dent 1985 dec, 7(4): 297-301.

- 112.- Villaseñor, JB.
HEMATOLOGIA CLINICA
Libreria de Medicina.
cuarta edición México 1973.
- 113.- Vinclier, F. Vermylen, J.
DENTAL EXTRACTION IN HEMOPHILIA.
REFLECTIONS ON 10 YEARS EXPERIENCE.
Oral surg, Oral med, Oral pathol.
1985, jan, 59(1): 6-9.
- 114.- Waite, D.
TRATADO DE CIRUGIA BUCAL PRACTICA.
Compañía Editorial Continental SA de CV.
segunda edición México 1984.
- 115.- Weyman, J.
ODONTOLOGIA PARA NIÑOS IMPEDIDOS
Editorial Mundi SAIC Y F Buenos Aires 1976.
- 116.- Wyngoarden, Smith.
CECIL TRATADO DE MEDICINA INTERNA.
Editorial Interamericana decimoséptima edición.

Tomo I

México 1986.

117.-

Wyngoarden, Smith.

CECIL TRATADO DE MEDICINA INTERNA.

Editorial Interamericana, decimoséptima edición.

Tomo II

México 1986.

118.-

Zegarelli, E.

DIAGNOSTICO EN PATOLOGIA ORAL.

Salvat Editores.

Barcelona 1972.