

108
2e1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

SEMINARIO DE TITULACION AREAS BASICAS
Y CLINICAS

EMERGENCIAS MEDICO-DENTALES

FISIOLOGIA DE LA HEMOSTASIS

T E S I S I N A

PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

LAURA GARCIA LOPEZ



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
México, D. F.

Mayo 1993



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

	Pág.
Introducción	1
Capítulo I	2
1. Hemostasis	2
Capítulo II	3
2. Pared Vacular	3
2.1. Constitución	3
2.2. Función Antiplaquetaria	3
2.3. Factores Anticoagulantes	4
2.4. Función Prohemostática	5
2.5. Función Fibrinolítica	6
Capítulo III	8
3. Espasmo Vascular	8
3.1. Reacción Vascular	8
Capítulo IV	10
4. Plaquetas	10
4.1. Historia de las Plaquetas	10
4.2. Constitución Plaquetaria	11
4.3. Actividad Plaquetaria	12
4.4. Reserva Plaquetaria	16
Capítulo V	19
5. Sistema de Coagulación	19
5.1. Secuencia de Coagulación	19
5.2. Ensamble de un Complejo	19

	Pág.
5.3. Elementos Participantes	19
5.4. Factores de Coagulación	22
5.5. Protrombina	25
5.6. Retracción del Coágulo	27
5.7. Fibrinólisis	27
5.8. Fibrinógeno	29
Capítulo VI	32
6. Métodos Hemostáticos	32
6.1. Métodos Hemostáticos Físicos por Compresión	32
6.2. Métodos Hemostáticos Mecánicos	34
6.3. Métodos Hemostáticos Químicos	39
Capítulo VII	41
7. Hemofilia	41
7.1. Etiología	41
7.2. Frecuencia	42
7.3. Patología	42
7.4. Manifestaciones Clínicas	42
7.5. Sintomatología	43
7.6. Diagnóstico	47
7.7. Tratamiento	47
7.8. Profilaxis	49
8. Hemofilia Tipo B o enfermedad de Christmas	50
8.1. Etiología	50
8.2. Patología	50
8.3. Manifestaciones Clínicas	51

	Pág.
8.4. Diagnóstico	51
8.5. Tratamiento	51
Conclusiones	53
Bibliografía	55

INTRODUCCION

En la práctica odontológica diaria y así también en el esfuerzo de estar a la vanguardia en conocimientos y equipo que se pueden utilizar, para prestar eficazmente los mejores servicios como profesionales dedicados a la asistencia de la salud, se deben afrontar con responsabilidad casos en los que se pueden desarrollar enfermedades en algunos pacientes, que tengan relación con diversas anomalías de la Hemostasis que pueden afectar a los vasos, plaquetas y proteínas sanguíneas o a cualquier combinación de éstos. El tratamiento lógico depende de la rápida y adecuada identificación clínica y del laboratorio, en el proceso de la enfermedad trombohemorrágica que está ocurriendo.

En este caso, por medio de los firmes conocimientos, tanto de la Hemostasis, trombosis y otros trastornos sanguíneos, se puede percatar del desarrollo e interpretación de las técnicas especializadas para valorar la Hemostasis y por lo tanto, emprender terapéuticas secuenciales y precisas.

CAPITULO I

1. HEMOSTASIS

La Hemostasis es un proceso muy complejo, que se podría definir como el conjunto de mecanismos que mantienen la integridad de los vasos sanguíneos, la fluidez de la sangre, que evitan o cohiben las hemorragias, limitan el depósito de fibrina y restablecen la luz de los vasos ocluidos por la coagulación.

La interrelación entre plaquetas, factores de la coagulación y secundariamente, los factores fibrinolíticos son responsables de la Hemostasis, es decir, el proceso que controla la hemorragia después de un evento que lesiona vasos sanguíneos pequeños (capilares, vénulas o arteriolas). Este proceso induce la formación de un tapón hemostático que es mantenido y remodelado en el transcurso de un período necesario para que el vaso sanguíneo recupere su pared normal.

Cuando las lesiones consisten en la sección de una arteria o una vena de gran calibre, los procesos de Hemostasis no son suficientes para detener la hemorragia, por medio de otros auxiliares como son los métodos físicos, químicos y mecánicos, como más adelante se explicará.

CAPITULO I I

2. PARED VASCULAR

Es importante para tener un conocimiento más objetivo de la pared vascular, describir y analizar, cada uno de sus componentes.

2.1. Células endoteliales.

Las células endoteliales tapizan la superficie de todos los vasos sanguíneos y están en contacto directo con la sangre. Estas células tienen características estructurales muy singulares, que varían según la localización y calibre del vaso sanguíneo. Los capilares son los vasos más pequeños de la microcirculación y sólo se componen de células endoteliales y la membrana basal.

Las células endoteliales alguna vez consideradas barreras inertes entre plaquetas, factores de coagulación y tejidos subendoteliales, participan en la regulación de diversos aspectos en la secuencia de Hemostasis y coagulación.

Estas células son también llamadas "esquizofrénicas" tienen propiedades anticoagulantes y antiplaquetarias, así como funciones procoagulantes y una vez que se ha formado el coágulo participan en la fibrinólisis, como se verá a continuación.

2.2. Función antiplaquetaria.

El endotelio intacto aísla a las plaquetas y a las proteínas de la coagulación de los componentes

subendoteliales altamente trombógenos, principalmente colágena. Las plaquetas que circulan por el torrente sanguíneo no se adhieren al endotelio, pero cuando hay lesión focal en éste y las plaquetas se activan y se inhibe su adhesión a las células endoteliales circundantes no lesionadas, por medio de los efectos de la Prostaciclina.

La Prostaciclina (PGI^2), pertenece a la familia de las prostaglandinas, que es un potente inhibidor de la Agregación plaquetaria y un poderoso vasodilatador. Durante la coagulación, la Trombina y otros factores séricos indeterminados, estimulan la síntesis de PDI^2 en las células endoteliales.

El factor proagregante Adenosín Difosfato (ADP) liberado por las plaquetas, es convertido por las células endoteliales en inhibidor de la Adenina-Nuceótido plaquetaria.

2.3. Factores Anticoagulantes.

En las células endoteliales existen dos factores anticoagulantes, que son moléculas de superficie celular.

2.3.1. Moléculas similares a la Heparina o Sulfato de Heparán.

Situadas en el endotelio y actúan en forma indirecta. Acentúan los efectos de la proteína plasmática anticoagulante de origen natural Antitrombina III, que inactiva la Trombina y a otros factores de la coagulación

XIIa, XIa, Xa y IXa. Los efectos anticoagulantes de esta proteína se aceleran unas dos mil veces después de que se enlazan con el Sulfato de Heparán sobre las células endoteliales.

2.3.2. Trombomodulina.

Actúa en forma indirecta. Se une a la Trombina convirtiéndola en un activador de la Proteína C, que es una proteína plasmática con una gran capacidad anticoagulante en su forma activada.

La Proteína S, sintetizada por las células endoteliales, actúa como cofactor para la actividad anticoagulante de la Proteína C activada, que inhibe la coagulación mediante el desdoblamiento proteolítico de los Factores V y VII.

2.4. Función Prohemostática.

Los tejidos conectivos subendoteliales, están formados por diferentes elementos y cuando se pierde la continuidad, se exponen en dirección a las plaquetas fibronectina, laminina, trombospondina, diferentes tipos de colágena, elastina, y glucosaminoglucanos. Aunque algunos de sus diferentes componentes, como la membrana basal y la elastina, favorecen la Adherencia plaquetaria, el estímulo más potente para la Adhesión y Activación plaquetaria, es la Colágena Fibrilar, que también produce la activación por contacto de los Factores de Coagulación (Vía Intrínseca).

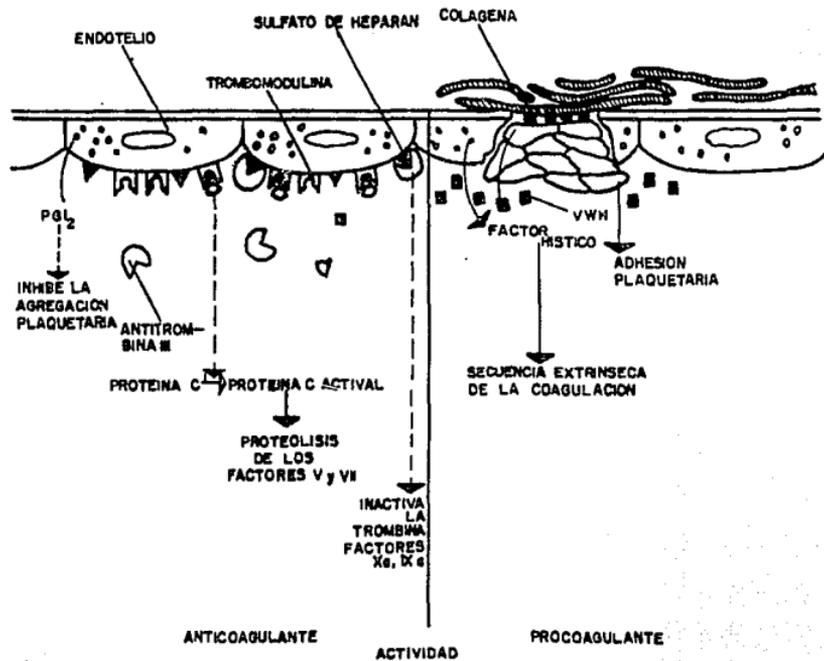
La fibronectina actúa para estabilizar las uniones célula

a célula, y célula a sustrato en el revestimiento endotelial normal.

Las células endoteliales sintetizan y secretan el Factor de von Willebrand (componente del complejo del Factor VIII), esencial para la adhesión de plaquetas a la Colágena y otras superficies. El Factor Hístico liberado por las células endoteliales lesionadas o alteradas, activan la vía extrínseca de la coagulación.

2.5. Función Fibrinolítica.

El endotelio también estimula la degradación de los coágulos por activación de la vía fibrinolítica. Este sistema se activa por proteínas conocidas como activadores del Plasminógeno que se unen al coágulo de fibrina y convierten a éste en Plasmina, que regula la fibrina, la enzima principal en la lisis del coágulo.



CAPITULO I I I

3. ESPASMO VASCULAR

Inmediatamente que se corta o rompe un vaso sanguíneo, el estímulo del vaso traumatizado hace que su pared se contraiga; ésto reduce al instante la salida de la sangre por el sitio roto.

La contracción resulta de reflejos nerviosos y de espasmo miógeno local. Los reflejos nerviosos probablemente se inicien por impulsos dolorosos nacidos del vaso traumatizado o de tejidos vecinos. Sin embargo, la mayor parte del espasmo probablemente resulte de una contracción miógena de los vasos sanguíneos. El espasmo se inicia por lesión directa de la pared vascular, y tal vez origine la transmisión de potenciales de acción a lo largo de la pared del vaso. Cuanto mayor el traumatismo, es mayor la intensidad del espasmo. Este espasmo vascular local puede prolongarse en varios minutos, incluso horas y durante este tiempo ocurren los siguientes procesos.

3.1. Reacción Vascular.

El coágulo empieza a desarrollarse en un plazo de 15 a 20 segundos, si el traumatismo de la pared vascular ha sido intenso, de 1 a 2 minutos si ha sido menor. Sustancias activadoras procedentes de la pared vascular traumatizada, de las plaquetas y proteínas sanguíneas que se adhieren a la colágena de la pared lesionada inician el proceso de

coagulación.

Una vez formado el coágulo, puede ser invadido por fibroblastos que más tarde forman tejido conectivo en todo el coágulo, éste puede disolverse. La evolución normal del coágulo que se forma en un pequeño orificio de la pared vascular, consiste en la invasión de fibroblastos que se inicia unas cuantas horas después de formado, lo cual aumenta por lo menos en parte, el factor de crecimiento secretado por las plaquetas y prosigue hasta la organización completa del coágulo en tejido fibroso en un plazo aproximado de siete a diez días. Por otra parte cuando se coagula una gran cantidad de sangre como la que ha escapado a los tejidos, sustancias especiales del interior de los propios tejidos suelen activar el mecanismo que disuelve la mayor parte del coágulo.

CAPITULO IV

4. Fisiología Plaquetaria.

4.1. Historia de las Plaquetas.

La plaqueta fué descubierta en 1842 por Donné, 40 años después, se descubrió su relación con algunos trastornos hemorrágicos, lo cual fué confirmado por Hayem Bizzozero al descubrir su participación en la Hemostasis, enunciando que las plaquetas por los cambios que experimentan forman una sustancia que actúa sobre los Factores de coagulación y facilita la formación de fibrina.

Bromh y Krauss en 1883 establecieron la relación sobre la disminución de plaquetas y la aparición de Púrpura. En 1918 Glanzman sugirió que la Púrpura podía deberse a un defecto en la función plaquetaria. A pesar de tales contribuciones las plaquetas continuaron siendo menospreciadas y todavía en 1931, Mackay afirmó que era dudoso el desempeño de algún papel de éstas en la coagulación.

Starling en su libro las considera fenómenos. Afortunadamente, en una monografía sobre la coagulación escrita en 1965, Jonhson y Greenwald les atribuyeron múltiples funciones, aclarándose desde entonces numerosos conceptos acerca de la fisiología y bioquímica de sus reacciones, por lo tanto, su correlación con los problemas hemostáticos.

4.2. Constitución plaquetaria.

Las plaquetas son células sanguíneas en forma de disco y miden de 3 a 5 micras de diámetro, que normalmente están presentes en la sangre a una concentración de 150,000 a 400,000 por microlitro. El microscopio electrónico reveló que las plaquetas tienen un halo formado por IgG e IgM, fibrinógeno con otros factores de coagulación. Con forma circulante y aspecto liso, circundadas por una membrana plasmática clásica cubierta por un glucocáliz. Muchas proteínas con alto contenido de hidratos de carbono (glucoproteínas GP), se encuentran embebidas en esta membrana. Cuatro de estas glucoproteínas han sido asociadas con un papel fisiológico en la formación de los trombos plaquetarios, GPIa, GPIb, GPIIa-IIIb.

En la parte interna de las plaquetas hay un sistema canalicular abierto que presenta invaginaciones profundas en la membrana plasmática, un complejo elaborado de microtúbulos y microfilamentos, estos últimos compuestos por las proteínas contráctiles actina y miosina, mitocondrias, lisosomas y dos tipos específicos de gránulos.

4.2.1. Gránulos Alfa.

Contienen fibrinógeno (Factor I), fibronectina, Factores V (Acelerina-Factor Lábil), VIII (Factor Antihemofílico A, Globulina Antihemofílica, Tromboplastinógeno), Factor Plaquetario 4 (polipéptido neutralizador de la Heparina) y

Factor de Crecimiento derivado de las plaquetas.

4.2.2. Gránulos Electrodensos.

Son sitios de almacenamiento para un fondo común no metabólico de nucleótidos de adenina (ADP y ATP), calcio ionizado, histamina, serotonina y adrenalina.

4.2.3. Factores Plaquetarios.

Estos van a colaborar con otros elementos sanguíneos para provocar la Activación Plaquetaria.

Factor Sinónimo

- | | |
|---|--|
| 1 | Factor V |
| 2 | Sustancia Tromboplástica (Factor VIII) |
| 3 | Fosfolipoproteína (Tromboplastina) |
| 4 | Factor Antiheparina |
| 5 | Factor Coagulante del Fibrinógeno |
| 6 | Factor Antifibrinolítico |
| 7 | Cotromboplastina Plaquetaria |

4.3. Actividad Plaquetaria

En el proceso mediante el cual se adhieren las plaquetas en un acontecimiento esencial para la hemostasis normal.

4.3.1. Adhesividad Plaquetaria.

La molécula del Factor VIII:vWF, desempeña un papel fisiológico importante al regular la adhesividad plaquetaria. La subunidad más pequeña del Factor VIII:vWF, es sintetizada por células endoteliales como polipéptidos de 230.000 daltones, que circulan como agregados de disulfuros

unidos, con pesos moleculares mayores de un millón de daltones. Los tejidos endoteliales contienen Factor VIII:vWF, liberado por células endoteliales o que se han unido desde el plasma.

Las plaquetas se adhieren al subendotelio fijándose a moléculas de Colágena (estímulo esencial), al Factor VIII:vWF y Fibronectina. Al adherirse cambian su forma usual de disco a formas delgadas, planas y alargadas que se diseminan sobre todo el segmento del vaso lesionado. En las plaquetas hay sitios de unión específicos para Colágena, Factor VIII:vWF y Fibronectina. Las plaquetas no se adhieren a los vasos lesionados cuando hay ausencia plasmática del Factor antes mencionado o es cualitativamente anormal. Este Factor se adhiere a las plaquetas por una glucoproteína receptora en su membrana plasmática, conocida como glucoproteína Ib (GPIb), formando un puente molecular entre plaquetas y Colágena.

4.3.2. Secreción Plaquetaria. (Reacción de Liberación).

La secreción del contenido de los gránulos plaquetarios se produce al poco tiempo de la Adhesión; gránulos Alfa Densos que se mencionaron en incisos anteriores.

El calcio es necesario en la secuencia de la coagulación y el ADP es un potente mediador de la Agregación Plaquetaria.

Cuando las plaquetas se activan y la reacción de

liberación comienza, un complejo fosfolípido denominado Factor 3 plaquetario queda activado, ya que está expuesto en la superficie de las plaquetas, esto es importante ya que en este sitio los Factores de Coagulación IXa y VIIIa, más calcio se unen para activar al Factor X, por lo tanto, esto contribuye al Mecanismo Intrínseco de la coagulación y a la formación de trombina.

4.3.3. Agregación Plaquetaria.

Después de adherirse las plaquetas a los vasos lesionados, las interacciones estables entre estas células forman el proceso de Agregación. Si este acontecimiento no se produce, no se forma el Tapón Hemostático primario. La Agregación Plaquetaria es una reacción compleja en la que intervienen la Reacción de Liberación de estas células fosfolípicas A² y desintegración C de los fosfolípidos de la membrana, alteraciones de concentración de cAMP intracelular, movilización de calcio intracelular y presencia de receptores de fibrinógeno sobre la superficie celular. Las concentraciones intracelulares de cAMP, han demostrado desempeñar un papel para regular la Agregación Plaquetaria. Las sustancias que lo aumentan, inhiben la Agregación (prostaciclina, dipiridamol) y los estimulantes de este acontecimiento disminuyen el cAMP (ADP, adrenalina)

El AMP cíclico genera una cinasa intraplaquetaria, ésta funciona fosforilando una proteína receptora en la plaqueta

que fija el calcio ionizado en ésta, por lo tanto, si no se dispone de este AMP cíclico para la Trombostenina, ésta no se puede contraer y como resultado final la plaqueta no puede agregarse.

Los receptores de la membrana plaquetaria se unen a la Adenilciclase de la misma, es la enzima que sintetiza cAMP. También los derivados de las prostanglandinas son moduladores clave de esta reacción bioquímica de la plaqueta (Agregación) y aumentan o disminuyen la reactividad de la misma.

Por otra parte, la interacción entre célula endotelial y plaqueta depende en gran medida de los derivados prostanglandínicos. En las membranas, tanto de la célula endotelial como la plaqueta hay fosfolípidos de membrana, que se transforman por acción de la fosfolipasa A² en ácido araquidónico, que después se convierte en dos endoperóxidos PGG² y PGH². La enzima ciclooxigenasa hace ésto. En la plaqueta, la PGH² se convierte en Tromboxano A², poderoso vasoconstrictor y agregador plaquetario, gracias a una enzima plaquetaria específica, la sintetasa de tromboxano. El tromboxano A² inhibe a la ciclase del adenilato y la prostaciclina la estimula, la ciclase del adenilato es la enzima que convierte al ATP en AMP cíclico y por lo tanto, es la moduladora de la concentración intraplaquetaria de éste.

Por el contrario, la PGH^2 de la célula endotelial se convierte en prostaciclina, por acción de una enzima específica la sintetasa de prostaciclina, que es inhibidor potente de la Agregación y un vaso dilatador.

Recientemente se ha demostrado que el desdoblamiento de fosfolípidos que contienen inositol, por la fosfolipasa C sirve como segundo mensajero para agonistas plaquetarios. La Reacción de Liberación de estas células, mediada por trombina, han coincidido con el desdoblamiento de lípidos de inositol por fosfolipasa C para producir diacildicérol y trifosfato de inositol. El primero cumple en la membrana celular con la función de activar la proteincinasa C, que fosforila moléculas necesarias para la Secreción plaquetaria. El trifosfato de inositol actúa como mensajero secundario para movilizar calcio intracelular, que es esencial para la Secreción y Agregación plaquetaria.

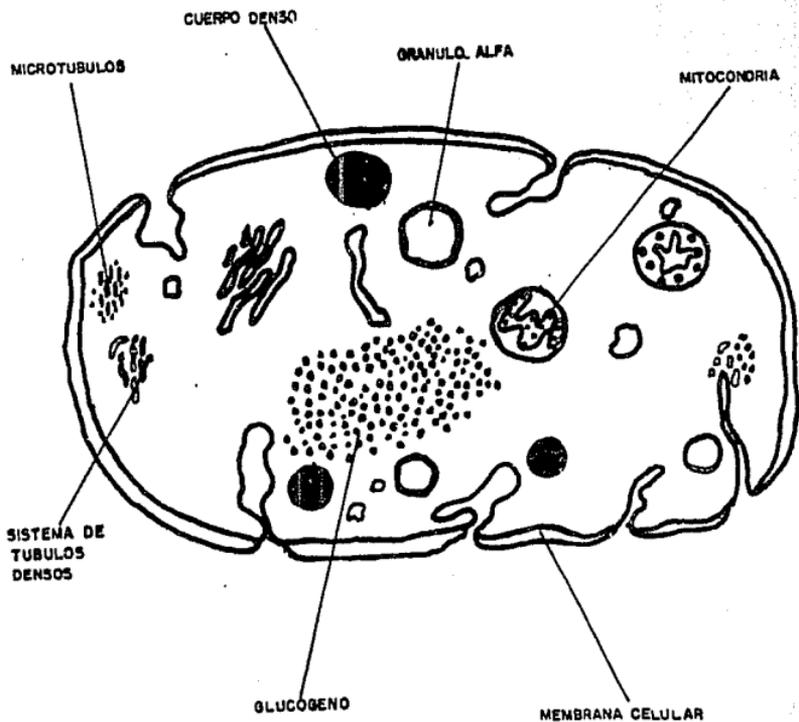
La vía común final de Agregación, comprende la unión de fibrinógeno a la membrana plaquetaria para aumentar interacciones entre estas células. En ausencia de fibrinógeno o su receptor, no hay Agregación.

En las plaquetas, los sitios de unión del fibrinógeno están compuestos de glucoproteínas y GPIIa-IIIb de la membrana.

4.4. Reserva Plaquetaria.

No existe una reserva plaquetaria en la médula ósea, es

necesario un periodo aproximadamente de 7 a 10 dias para que una célula precursora madre madure hasta convertirse en un Megacariocito que origine plaquetas a partir de su citoplasma. La trombopoyetina estimula la producción de megacariocitos y éstos circulan de 12 a 48 horas en la sangre siendo finalmente expulsados. Pequeñas cantidades de plaquetas son consumidas en los procesos de reparación de las lesiones vasculares menores, pero la mayoría de estas plaquetas sobreviven en la circulación de 7 a 10 días.



PLAQUETA

CAPITULO V

5. SISTEMA DE COAGULACION.

Este sistema de Coagulación es el tercer componente en el proceso hemostático y es importante en la formación del trombo.

5.1. Secuencia de Coagulación.

La secuencia de coagulación comprende, en esencia, una serie de transformaciones de proenzimas a enzimas activadas que culminan en la formación de trombina, que convierte la proteína plasmática soluble fibrinógeno, en proteína fibrosa insoluble fibrina.

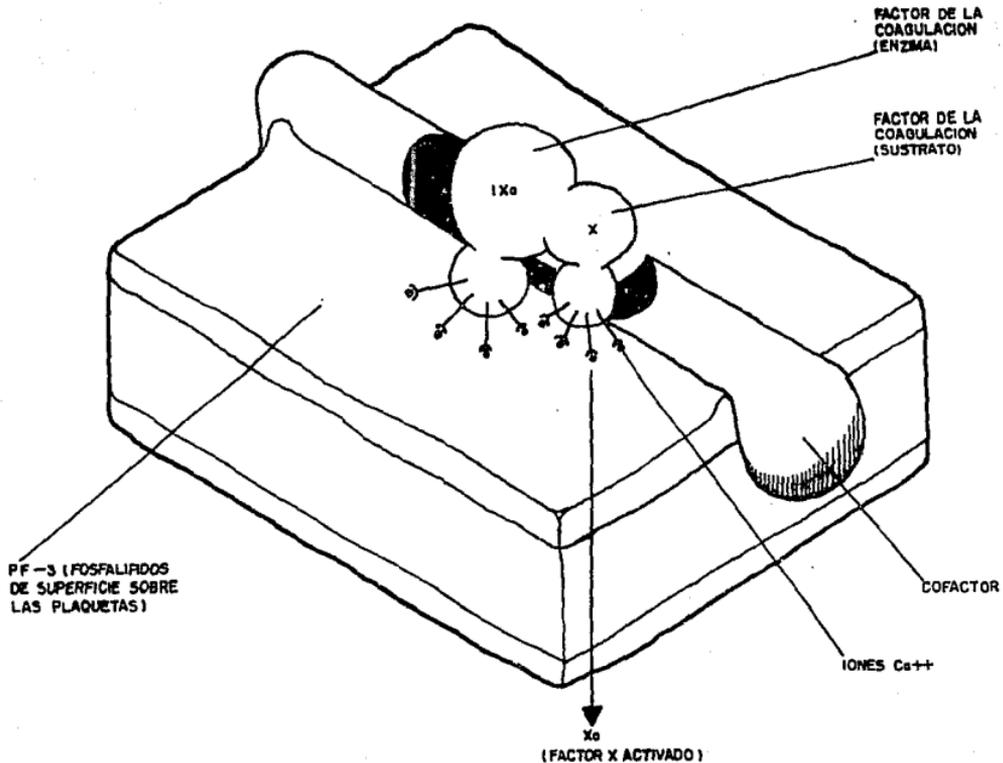
5.2. Ensamble de un Complejo.

Cada reacción en la vía de coagulación se origina del ensamble de un complejo de reacción, compuesto por una enzima (Factor activado de Coagulación), un sustrato (forma proenzima de Factor de Coagulación) y un cofactor (acelerador de reacción). Estos componentes se ensamblan sobre una superficie de fosfolípidos y quedan unidos por iones de calcio, o sea en la superficie de la membrana de las plaquetas.

5.3. Elementos que participan en la Coagulación.

La Coagulación o Hemostasis secundaria, es el proceso que consolida y ocluye, en forma total y definitiva, el Tapón Hemostático primario, mediante el depósito de fibrina.

Son muchas las sustancias que afectan a la Coagulación.



Los procoagulantes tienden a intensificarla y los anti-coagulantes se oponen a ella. En condiciones normales las sustancias se mantienen en equilibrio, por lo tanto, no se produce una Coagulación inapropiada, sin embargo, se lleva a cabo la Coagulación cuando es necesaria para la Hemostasis.

Los procoagulantes importantes que se conocen en la actualidad son los Factores de Coagulación que regulan la formación de trombina, son moléculas proteínicas sintetizadas por el hígado. Los hepatocitos sintetizan la mayor parte de proteínas de la Coagulación, incluyendo fibrinógeno, protrombina, Factores V, VII, VIII:C, IX, X, XI, XII y XIII.

Los anticoagulantes o inhibidores de las proteínas de la Coagulación son: antitrombina III, inhibidor de Plasmina Alfa² y proteína C.

La excepción principal de la síntesis de proteínas de la Coagulación por hepatocitos es la del Factor VIII:vWF por las células endoteliales. Aunque las proteínas de los Factores VIII:C y VIIIvWF se sintetizan en lugares diferentes, circulan en el plasma como un Complejo.

Los procesos normales de la Coagulación dependen de la vitamina K y los Factores que dependen de ella son: proteína C y Factor II (protrombina), VI, IX y X. Todas estas proteínas contienen residuos carboxilados de ácido glutámico. La reacción de carboxilación es catalizada en los

hepatocitos por un sistema enzimático dependiente de la vitamina K. Las formas carboxiladas se unen a fosfolípidos plaquetarios en presencia de calcio y aceleran espectacularmente las reacciones de Coagulación que originan la transformación de trombina.

5.4. Factores de Coagulación.

Son las proteínas plasmáticas que se van incorporando a nuevas sustancias que intervienen en la generación de trombina. Se les ha asignado un número romano, basándose en el orden de su descubrimiento y en la nomenclatura aceptada internacionalmente.

5.4.1. Cascada de Reacciones.

Cuando las proteínas se convierten en serina proteasas, su forma activa se designa con una "a" después del número romano. La serina proteasa activada produce una cascada de reacciones que origina la formación de trombina, por dos mecanismos diferentes: Mecanismo Intrínseco y Mecanismo Extrínseco. Durante la activación de ambos mecanismos se presentan tres fases:

- 1a. La generación de tromboplastina intrínseca, activador de la protrombinasa.
- 2a. Se forma la trombina.
- 3a. Ocurre la formación y el depósito de fibrina.

5.4.2. Mecanismo Intrínseco.

La tromboplastina intrínseca se puede generar por ambos

Núm de orden de los Factores	Principales Sinónimos
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Tromboplastina histica
IV	Calcio
V	Acclerina Factor lábil
VII	Proconvertina. Acelerador de la conversión de la protrombina sérica
VIII	Factor antihemofílico Globulina antihemofílica Tromboplastinógeno
IX	Componente de tromboplastina Factor de Christmas Factor antihemofílico
X	Factor Stuart-Prower Factor Stuart Factor Prower
XI	Antecedentes de tromboplastina Factor Rosenthal
XII	Factor Hageman. Factor de contacto
XIII	Factor estabilizador de fibrina de Laki-Lorand
Factores aún no numerados	Factor Fletcher (precalicreina) Factor Fitzgerald (Flaujeac, Williams)

mecanismos de Coagulación.

Cuando el plasma se pone en contacto con el vidrio, caolín, colágena, mucopolisacáridos, plaquetas células endoteliales rotas y membrana basal subendotelial, a las cuales, se les une el Factor XII (Factor Hageman-Factor de Contacto) que es estimulado y se vuelve enzimáticamente activo F-XIIa.

Con ello empieza una serie de reacciones enzimáticas con participación de la Precalicroína o Factor Fletcher, el cininógeno de alto peso molecular (Factor Fitzgerald, Flaujeac o Williams) y el Factor XI, que en presencia de calcio transforma el Factor IX en IXa.

El Factor IXa, junto con fosfolípidos Ca y Factor VIII, forma el Complejo activador del Factor X, transformándolo en Xa y éste nuevamente, con fosfolípidos, calcio y Factor V, forma el activador de la protrombina o protrombinasa, la que a partir del Factor II libera la trombina, que es la enzima responsable de la transformación del fibrinógeno en fibrina.

5.4.3. Mecanismo Intrínseco.

Comienza el contacto del plasma con la tromboplastina (Factor de tejidos) tisular derivada de las células endoteliales dañadas, del subendotelio o de monocitos y que forma un complejo con calcio y el Factor VIIa que activa al Factor Xa.

Como se observa, la cascada extrínseca, también activa al Factor X, pero lo hace a través de un número menor de pasos

y por lo tanto actúa con mayor rapidez.

5.5. Protrombina.

Es una proteína plasmática, una globulina Alfa², con peso molecular de 68,700. Está presente normalmente en el plasma, con una concentración aproximada a 15/mg dl. Es una proteína inestable que puede desintegrarse fácilmente en compuestos más pequeños uno de los cuales es la trombina, con peso molecular de 33,700, casi la mitad de la protrombina.

Se forma continuamente en el hígado, sino fuera así su concentración en el plasma disminuye en un lapso de 24 horas y una coagulación efectiva no está asegurada. El hígado necesita vitamina K, para formar normalmente la protrombina, por lo tanto, la ausencia de esta vitamina o la presencia de alguna enfermedad del hígado puede disminuir la concentración de ésta y puede aparecer una tendencia hemorrágica.

5.5.1. Producción de Trombina.

El Factor X se transforma en Xa, tanto a través de las vías mencionadas como por influencia de las enzimas presentes en el veneno de algunas serpientes y de la tripsina. El Factor Xa, como parte de la protrombinasa hidroliza al Factor II y lo transforma en trombina. El Factor II es una glicoproteína formada por el hígado y la vitamina K funciona como coenzima en la modificación que permite adicionar grupos gamma carboxilos a la glutamina, lo

que le confiere la capacidad de fijar calcio, unirse a los fosfolípidos de la protrombinasa y ser activada por el Factor Xa.

La formación de trombina que se regula por el principal inhibidor fisiológico que es la antitrombina III activada, esto gracias a las moléculas de heparina (complejo heparina-antitrombina III). Esta formación de trombina se puede restringir aún más por la activación de la proteína C catalizada por la trombina en la superficie de las células endoteliales. La proteína C activada, degrada a los Factores VIIIa (Factor antihemofílico) y Va reduciendo velocidad de formación de la trombina.

5.5.2. Formación de la Fibrina.

Por la acción de la trombina ocurre la conversión del fibrinógeno en una red de fibrillas estables de fibrina, además libera proteólisis fibrinopéptidos A y B de la molécula de fibrinógeno que produce monómeros de fibrina. Cuando éstos se unen entre sí, lo hacen en forma escalonada traslapada, llamándose protofibrillas, éstas aumentan su tamaño formando grandes hileras moleculares que producen cordones de fibrina; éstos uniéndose entre sí, forman una red ramificada de fibras, produciéndose un gel.

El Factor XIII (Factor estabilizador de fibrina), se une a la fibrina y es convertido por la trombina en Factor XIIIa, que de manera covalente cruza entre sí monómeros de

fibrina adyacentes. El Factor XIII, también entrecruza al inhibidor de plasmina Alfa² con el coágulo, pero éste es mecánicamente más fuerte y resistente a la lisis.

5.6. Retracción del Coágulo.

Alrededor de una hora después de la formación del coágulo, éste se estabiliza todavía más a través de un proceso denominado retracción del coágulo en el cual, éste se contrae y tira de los bordes del vaso lesionado, acercándolos entre sí. El coágulo se retrae por la acción de la trombostenina, proteína contráctil presente en las plaquetas atrapadas en el coágulo. La energía para esta retracción puede obtenerse del ATP, que se encuentra en concentraciones relativamente altas en las plaquetas. La trombina aumenta las actividades de los Factores V y VIII, favorece la Agregación Plaquetaria y activa la trombina.

5.7. Fibrinólisis.

Este sistema elimina los coágulos cuando no son necesarios. En todos los vasos sanguíneos del organismo se forman continuamente pequeños coágulos que si no fueran eliminados, ocluirían de manera gradual la microcirculación. La fibrinólisis también remueve los coágulos que ya no son necesarios para la Hemostasis después que los vasos lesionados han cicatrizado.

5.7.1. Componentes fundamentales del sistema.

Plasminógeno. Proteína plasmática Alfa globulina, con

peso molecular de 90,000. Sintetizada por el hígado, riñón y los eosinófilos. por efecto de su activador el Factor XII (Factor Hageman), que éste a su vez es activado por la acción de productos bacterianos (estreptocinas) y por activadores histicos, el plaminógeno se transforma en plasmina que es una andopeptidasa con peso molecular de 80.000 formada por una cadena pesada y otra ligera, puede digerir a los filamentos de fibrina e incluso al fibrinógeno.

Se han detectado diversos tejidos activadores histicos, pero su fuente de mayor importancia fisiológica son las células del endotelio vascular, que los liberan con rapidez. Un coágulo que esté en el interior de un vaso o alrededor de él hace que el endotelio vascular adyacente libere activadores hacia el coágulo, los que inician la fibrinólisis. De este modo, la mayor parte de la actividad de la plasmina se restringe al propio coágulo y la plasmina que pueda escapar hacia el plasma se inactiva con rapidez por la acción de las antiplasminas circulantes, lo que impide la destrucción del fibrinógeno circulante.

Las células endoteliales pueden liberar también activadores del plasminógeno en condiciones de stress o durante el ejercicio. En condiciones normales el activador liberado no tiene mucha importancia, ya que el hígado se encarga de depurarlo en la sangre y tiene una vida media de

sólo diez a quince minutos.

La fibrinólisis puede originar una tendencia a la hemorragia a partir de vasos lesionados, mientras que la fibrinogenólisis puede disminuir el fibrinógeno plasmático hasta cifras tan bajas que ya no permiten una coagulación adecuada.

5.8. Fibrinógeno.

Recientemente se ha visto que el fibrinógeno soluble se une a las glucoproteínas IIb-IIIa complejas para la activación plaquetaria. Los mediadores intracelulares que transforman a las glucoproteínas IIb-IIIa dentro de un fibrinógeno activo receptor no tienen que ser identificados porque la composición de los lípidos que forman parte de la membrana plaquetaria experimenta cambios durante la activación. Se investigaron los efectos de los lípidos sobre los fibrinógenos obligados a purificar a estas glucoproteínas. Los intercambios aniónicos de los lípidos extraídos de las plaquetas, expuestos a trombina u otras plaquetas agonistas provocaron una actividad que aumentó el fibrinógeno ligado a las glucoproteínas, un monoéster fosfato fué importante para la actividad junto con un ácido fosfatídico; pero el que realmente provoca una específica interacción pura entre glucoproteínas y fibrinógeno es el ácido fosfatídico puro. Este ácido apareció para aumentar la proporción de fibrinógeno con la adecuada unión con las

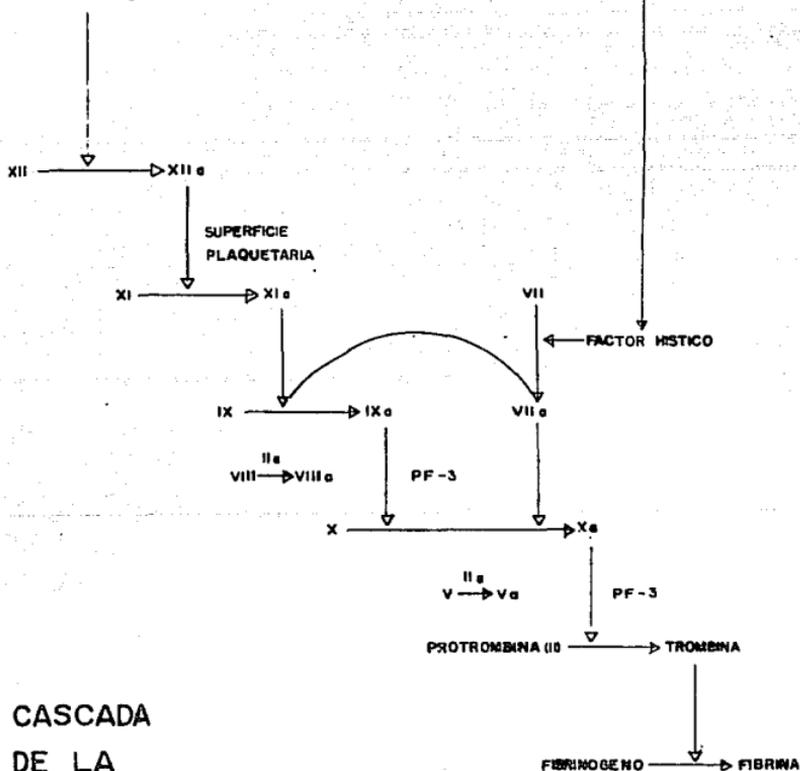
glucoproteínas complejas sin alterar sus afinidades por los fibrinógenos. Los efectos del ácido fosfatídico fueron resultado de propiedades estructurales específicas de los lípidos. Los ácidos lisofosfatídicos son potentes inductores de fibrinógeno para unirse a las glucoproteínas, estos resultados demostraron que específicamente los lípidos pueden afectar la ligadura del fibrinógeno a las glucoproteínas puras y por lo tanto, los lípidos cercanos tienen el potencial para influenciar al fibrinógeno para unirse a un receptor.

INTRINSECO

EXTRINSECO

SUPERFICIE DE CONTACTO
(colágeno, plaqueta)
PRECALICREINA
HMW CINNOGENO

DAÑO HISTICO



**CASCADA
DE LA
COAGULACION**

CAPITULO VI

6. HEMOSTASIA.

Los métodos Hemostáticos son un conjunto de acciones que se emplean para reducir en lo posible, la pérdida de sangre durante procesos quirúrgicos y después de éstos, con el fin de prevenir complicaciones generales como choque, coagulopatías, anemias o trastornos de la cicatrización.

A continuación se mencionarán brevemente los diferentes métodos de Hemostasia que se requieren según el caso.

6.1. Métodos Hemostáticos Físicos por Compresión.

6.1.1. Oclusión directa con una gasa húmeda.

Al efectuar la incisión cutánea, el cirujano o su ayudante deben colocar de inmediato, una gasa humectada contra los extremos abiertos de cualquier vaso transecado y sangrante. Al continuar esta presión digital durante 15 o 20 segundos, es usual que se formen pequeños coágulos en los extremos de muchos vasos de calibre pequeño seccionados y que no continúe la hemorragia.

6.1.2. Compresión contra un hueso subyacente.

Cuando un borde cutáneo incidido de un lado de la herida, parece estar sobre un hueso, se puede colocar una compresa por encima de la superficie externa de dicho borde, para comprimir los vasos transecados contra la superficie firme subyacente. La interrupción parcial o leve de dicha presión a intervalos permite identificar uno por uno los extremos

seccionados de cualquier vaso de gran calibre, conforme aparecen chorros o gotas de sangre de dichos extremos.

6.1.3. Compresión Bidigital (pellizcamiento)

Cuando los tejidos blandos que contienen los vasos hemorrágicos son móviles y no están en forma directa sobre el hueso, se puede aplicar la misma técnica de oclusión por presión interrumpida de manera gradual, comprimiendo en todo su espesor los tejidos blandos (por los cuales pasa un tronco o arteria) entre el pulgar y los demás dedos de la mano izquierda, utilizando una gasa o compresa.

6.1.4. Compresión con gasa montada.

La gasa se puede aplicar directamente a superficies hemorrágicas con la mano y dedos para detener el sangrado, sin embargo, en ocasiones surge un punto hemorrágico en un orificio o zona profunda y se necesitará un instrumento de mango largo para llegar al vaso y aplicar la compresión hasta que esté listo para pinzar, ligar o cauterizar.

6.1.5. Compresión por taponamiento.

En algunas operaciones, la hemorragia difusa requiere compresión durante periodos prolongados para un control satisfactorio. Se puede comprimir la superficie hemorrágica con una compresa húmeda durante 10 a 20 minutos. La solución salina empleada para humedecer la compresa debe estar fría, no tibia.

Las compresas secas también detienen satisfactoriamente

la hemorragia, pero causan deshidratación de los tejidos y tienden a adherirse a los coágulos recién formados reanudándose la hemorragia.

6.2. Métodos Hemostáticos Mecánicos.

En algunos vasos sanguíneos de gran calibre la hemorragia no se detiene mediante compresión, compresas o torsión. En Grecia, durante el primero y segundo siglos antes de nuestra era, los médicos ya habían aprendido como controlar la hemorragia de vasos seccionados anudándolos con ligaduras hechas de materiales biológicos naturales, como fibra y tela. En la actualidad, también se emplea una gran variedad de materiales aloplásticos sintéticos, para ligar vasos sanguíneos. Las ligaduras y suturas son la base de la Hemostasia en vasos de gran calibre, de igual manera que la electrocoagulación en vasos de diámetro más pequeño.

La ligadura de arterias y venas seccionadas se logra con materiales de sutura absorbibles o no absorbibles, éstos son los que quedan en los tejidos durante 60 días o más. Pueden ser flexibles (seda, algodón, nylon) o rígidos como (clips metálicos). Las ligaduras no absorbibles se preparan a partir de materiales naturales sintéticos.

La ligadura debe aplicarse en toda la circunferencia del vaso hemorrágico y su adventicia en el punto más cercano posible al extremo seccionado. Cuando se incluyen más tejidos en el nudo, se requiere un material más resistente y

voluminoso, el nudo resultante tiene mayor volumen y además de que estrangula puede originar necrosis del tejido vivo. Las técnicas burdas ocasionan resultados burdos.

Aunque la seda es todavía el material de sutura con mejores cualidades manuales y precisión en el anudado, su disposición de filamentos múltiples y el área de superficie total correspondiente hacen que se produzca más fibrosis en las heridas.

El nylon transparente 5-0, 4-0 y 3-0 es excelente en puntos profundos, produce menos reacción de los tejidos, aunque el anudado requiere un poco de más precisión y cuidado que con la seda.

6.2.1. Hemostasia mediante oclusión por torsión.

En algunos tejidos, la densidad elástica de la fascia que envuelve a una arteria seccionada de calibre medio, hace posible controlar la hemorragia mediante oclusión por torsión; simplemente se pinza el extremo seccionado de la arteria y una parte de la fascia adyacente con pinzas hemostáticas rectas o curvas y después gira lentamente las pinzas con el índice hasta dar cinco o seis vueltas completas. La torsión por lo general causa el cierre y retracción de la arteria, con lo que se detiene la hemorragia.

6.2.2. Compresión Mecánica.

Es frecuente el empleo de una pinza hemostática para

comprimir de inmediato la luz de una arteria, indicada por el chorro de sangre que brota de ella después de transecarla. También se puede emplear de esta manera la punta de una cánula de succión para comprimir momentáneamente el punto sangrante y detener la hemorragia.

6.2.3. Anudado con pinzas.

Cuando es necesario lograr la Hemostasia en vasos de gran calibre situados en un plano muy profundo, a la superficie cutánea es común que el cirujano solicite una ligadura con pinza. Este debe sujetar con pinzas el cabo de la seda u otro material de manera que salga la punta de unas pinzas levemente curvas. Cuando el cabo de la hebra se pasa detrás de las ramas de una pinza en ángulo recto hacia la punta de éstas a la altura del vaso, el ayudante, inclina las pinzas de manera que su punta se dirija hacia el cirujano. La fracción de las pinzas de ángulo recto se afloja de manera gradual conforme se anuda la primera lazada empleándose las pinzas de Kelly para tirar el cabo corto de la ligadura hacia la parte profunda del receso.

6.2.4. Clips Metálicos.

Los neurocirujanos y otros especialistas utilizan clips metálicos para controlar hemorragias, sellar fugas de duramadre o como marcadores radiográficos (radiopacos) en el posoperatorio. El mango largo del portaclips permite que el cirujano llegue a vasos hemorrágicos con áreas profundas y

angostas. Los clips metálicos rígidos tienden a desacomodarse si se emplean en tejidos de gran movilidad.

6.2.5. Aplicación de puntos a través de vasos.

En arterias y venas de gran calibre, es necesario a la aplicación de puntos para lograr un control más seguro.

Los nudos simples para ocluir los muñones de arterias principales, se desacomodan con lentitud, debido a la pulsación continua de la columna de sangre contra el nudo. Tanto los nudos como los puntos para ligadura se emplean en arterias para prevenir el riesgo de hemorragia posoperatoria. Los puntos se deben colocar en sentido más proximal. Se pinza el extremo seccionado de un vaso, colocando éstas de manera que su punta se extienda 2 a 3 mm más de tejido, sirve como guía para la colocación de nudos o ligaduras de seda.

6.2.6. Sutura de vasos hemorrágicos ocultos.

Algunos vasos sangrantes se retraen a tejidos profundos al seccionarlos y no se pinzan con facilidad. En estos casos, se aplica una sutura en ocho o punto continuo con el fin de producir constricción con la tensión adecuada sin producir estrangulación y como consecuencia necrosis de los tejidos incluidos.

6.2.7. Torniquete temporal de vasos sin solución de continuidad.

Las suturas también se pueden emplear para el control de

hemorragias, mediante su colocación temporal como torniquetes alrededor de vasos cuya continuidad no se interrumpe. Esta técnica de oclusión temporal con sutura de arterias axiles regionales es de suma utilidad en cabeza, cuello y donde el flujo sanguíneo sea considerable.

6.2.8. Sutura directa de paredes vasculares.

La hemorragia de vasos sanguíneos muy importantes o de gran calibre, como las venas cavas o la arteria carótida interna, hay un mejor control por reparación directa de cualquier rotura o lesión de sus paredes. Esto puede requerir la simple sutura (con aguja vascular de punta ahusada) de la pared o el empleo de pinzas vasculares para ocluir parcialmente el flujo mientras se coloca una sutura continua para cerrar el desgarró de la pared vascular.

6.2.9. Hemostasia con electrocauterio.

El cauterio bipolar tiene utilidad especial en el control de vasos hemorrágicos de pequeño calibre en áreas delicadas como párpados, microcirugías vascular y neurológica.

En ocasiones se puede poner en contacto directo y breve la punta del electrocauterio con los extremos seccionados de vasos hemorrágicos de calibre muy pequeño, porque esta técnica suele causar más necrosis de la necesaria si el contacto no tiene brevedad posible.

6.2.10. Hemostasia por Taponamiento.

Las técnicas anteriores son insatisfactorias para detener

la hemorragia en la superficie de los huesos. Para este caso, contamos con una cera especial para estas estructuras. Se emplea la cara convexa de un elevador de Freer para aplicar la cera, con una presión descendente firme, para forzar la entrada de la cera en los pequeños conductos óseos hemorrágicos; una vez que se detiene la hemorragia, eliminamos con cuidado todo el exceso de cera en la superficie.

6.3. Métodos Hemostáticos Químicos.

6.3.1. Agentes Vasoconstrictores.

Como son la adrenalina (epinefrina) y noradrenalina, éstos son muy útiles para disminuir las pérdidas hemáticas, son inyectables en la piel y tejido subcutáneo antes de incidir cualquier parte del cuerpo. Se requiere de seis minutos para que se inicie la constricción del músculo liso de la pared vascular, pero después de dicho lapso surge de manera súbita la hemorragia.

Dosis:

Debe ser limitada. En caso de emplear adrenalina, la concentración es de 1'200,000 en solución salina, sólo se pueden inyectar sin riesgos de 40 a 50 ml en adulto de peso promedio de 70 kg.

La adrenalina tiene utilidad considerable para disminuir la pérdida hemática durante operaciones con anestesia local o general. La Hemostasia es más impresionante con la

anestesia local que con la general, aunque tiene eficacia en ambas.

En el caso de la bupivacaína (Marcaine al 0.25%) agregando a la adrenalina, disminuye la dosis de anestésico necesario y en gran parte el dolor posoperatorio durante las primeras seis a ocho horas. En operaciones prolongadas es aconsejable inyectar de manera repetida vasoconstrictores, con intervalos de 90 min. para conservar el control de la hemorragia capilar.

La solución de cocaína (al 4-20%) también es un anestésico local de aplicación tópica a la vez que un vasoconstrictor potente. Tiene eficacia especial para disminuir la hemorragia cuando se aplica en mucosas.

6.3.2. Agentes oclusivos de aplicación local.

La solución de trombina, la celulosa de aplicación tópica y los bloques de Gelfoam, son algunos agentes que se pueden emplear por aplicación directa en superficies con sangrado de múltiples vasos de pequeño calibre, que no coagulan o se retraen de manera normal. Las sustancias deben hacer contacto con la superficie hemorrágica, con mayor eficacia por medio de una compresa húmeda, durante un lapso de 5 a 10 minutos.

La mayoría de estos métodos modernos son redescubrimientos de los principios de Galeno, que en su época fueron ignorados (130 a 200 D.C.).

CAPITULO VII

7. HEMOFILIA.

Es una enfermedad hemorrágica de gravedad variable en la que existe una tendencia a sangrar espontáneamente, en la que los traumatismos producen hemorragias excesivas y prolongadas. Es el trastorno más grave de la coagulación, debido a una deficiencia hereditaria de la proteína (molécula) procoagulante del Factor VIII (factor anti-hemofílico). Esta enfermedad, "de reyes" denominada también Hemofilia A o Hemofilia Clásica, fué descrita como entidad nosológica precisa en el año 1803.

7.1. Etiología. Aspectos genéticos.

El gen de la hemofilia está en el cromosoma X y se transmite en forma recesiva y ligado al sexo. Las mujeres heterocigotas (portadoras) rara vez manifiestan tendencia hemorrágica, transmiten el trastorno a la mitad de sus hijos y el gen a la mitad de las hijas, aunque en el 30% de los casos, aproximadamente, no se obtiene antecedente familiar positivo. Los casos esporádicos resultan de mutación del gen regulador en el cromosoma X.

El hallazgo de una proporción reducida entre Factor VIII:C y vWF:Ag permite una detección más exacta de portadoras que la sola medición de la actividad coagulante del Factor VIII.

Los varones con el trastorno (homicigotos) transmiten el

gen a todas sus hijas; todos los hijos son normales.

7.2. Frecuencia.

La incidencia es más alta entre los pueblos de Europa Septentrional, afectando aproximadamente a un varón de cada 50,000. En el 25 al 40% de los casos, la enfermedad se manifiesta en una familia por primera vez sin ningún antecedente. Se ha observado Hemofilia en las razas negra y mongólica al igual que en la caucásica.

7.3. Patología.

La ausencia del Factor VIII, reduce la formación de tromboplastina en la sangre y el resultado es una conversión deficiente de la protrombina y con ello del fibrinógeno en fibrina. El defecto es una falta o nivel bajo de actividad coagulatoria del Factor VIII plasmático (VIII:C). Parece ser que existe una síntesis defectuosa de esta parte del Factor VIII, o síntesis de una molécula estructuralmente anormal. El componente del Factor VIII, relacionado con la adhesividad de las plaquetas al intervenir en la función del VIII:Ag (VIII:vWF) no está afectada su función.

7.4. Manifestaciones Clínicas.

La intensidad de la diátesis hemorrágica varía mucho según el nivel de Factor VIII:C.

Contenido del Factor VIII, inferior al 1%=Hemofilia grave.

Contenido del Factor VIII, entre 1% y 4%=Hemofilia de

gravedad media.

Contenido del Factor VIII, entre 5% y 25%=Hemofilia ligera o moderada.

Contenido del Factor VIII, entre 25% y 45%=Subhemofilia.

En casos leves, no se presenta sangrado espontáneo, pero puede haber hemorragia exanguinante después de lesiones o intervenciones quirúrgicas.

En casos graves, son característicos los episodios espontáneos y recurrentes de sangrado, y tal vez coexistan con deformidad articular crónica.

7.5. Sintomatología.

El sangrado es localizado, por el defecto en la fase de conservación de la Hemostasia, con frecuencia hay equimosis y hematomas subcutáneos e intramusculares profundos, pero no así petequias o púrpura. Las hemartrosis recurrentes son una característica típica y a menudo causan lesión articular permanente, con destrucción en los bordes de los huesos que forman las articulaciones, formación de osteocitos con limitación del movimiento articular y a la postre anquilosis fibrosa u ósea. Hay regiones corporales particularmente susceptibles, en especial articulaciones, tejido subcutáneo, músculos y mucosa de boca (oral) nariz y aparato genitourinario.

La hemorragia intracraneana es menos frecuente de lo que se piensa, debido a que el encéfalo está bien protegido

contra los traumatismos.

7.5.1. Manifestaciones en el recién nacido.

La hemofilia se manifiesta en cuanto el niño nace, el defecto se comprueba en la sangre del cordón umbilical, es evidente al manifestarse una hemorragia grave al efectuarse la circuncisión.

Las crisis hemorrágicas son poco frecuentes durante la infancia, tal vez porque el niño no se vale por sí mismo; pero en cuanto empieza a gatear trata de caminar, sufre traumatismos, ocasionando hematomas "inexplicables" de gran extensión. Estos signos se agravan durante la niñez y la adolescencia, cuando es difícil limitar las actividades del individuo. Si el hemofilico al madurar, acepta sus limitaciones y ajusta sus actividades, las crisis hemorrágicas suelen ser menos frecuentes y graves.

7.5.2. Hemartrosis.

Suele presentarse en rodillas, codos, tobillos, caderas y hombros, articulaciones más expuestas a traumatismos. En su etapa inicial la articulación está rígida y dolorosa, pero al continuar la hemorragia se torna hinchada, caliente y cuando la cápsula está distendida, es muy dolorosa. Generalmente no hay cambios de color periarticulares, excepto cuando se presentan equimosis subcutáneas por el traumatismo. Los músculos que cruzan la articulación suelen estar en espasmo protector. La hemorragia suele ceder

espontáneamente, de manera principal por taponamiento. Al cesar la hemorragia, la sangre dentro de la articulación se absorbe poco a poco y la movilidad se recupera lentamente.

Cuando una articulación ha experimentado hermatosis, es más probable que sea recurrente y la hemorragia repetida a veces causa deformidades articulares permanentes. Pueden ocurrir hiperplasia vascular de la sinovial, engrosamiento de los tejidos capsulares y pericapsulares, que por último causan cicatrización y contractura.

Se forman quistes en el hueso subcondral por la destrucción ósea dependiente del tejido conectivo vascularizado. La locomoción es difícil, el equilibrio se altera y otras articulaciones quedan sometidas a esfuerzos excesivos.

7.5.3. Hemorragia Intramuscular.

Puede ocurrir espontáneamente o después de traumatismos menores, sobre todo los que causan tensión o torcimiento súbito del músculo. La destrucción del músculo, la sustitución por tejido fibroso y la contractura ulterior a menudo causan invalidez. La hemorragia es continua, cesa por taponamiento, ésto puede trastornar el riego sanguíneo de una extremidad e ir seguido de contracturas o gangrena. La compresión de troncos nerviosos puede causar parálisis. La hemorragia en regiones musculares de pared torácica, glúteos, cuello o muslo, puede producir despegamiento

extenso, al igual que la hemorragia retroperitoneal, origina gran disminución del volumen de sangre circulante y choque, o compresión de vías aéreas, esófago y uréteres.

7.5.4. Manifestaciones orales.

A menos que se tomen precauciones, los individuos con hemofilia sangran copiosamente tras extracciones dentales, esta hemorragia es lenta y "babeante", puede durar varios días o semanas.

En individuos con hemofilia leve, la hemorragia prolongada después de realizarse una extracción, puede ser la única manifestación de la enfermedad. Las recidivas de la hemorragia tras una aparente coagulación del alveolo, el desplazamiento del propio coágulo o la inflamación pueden dar lugar a una hemorragia prolongada durando aproximadamente de 24 a 48 horas. En este tipo de sangría, el paciente presenta habitualmente grandes coágulos sutiles, blandos y movibles (frágil).

En ocasiones, también suelen presentarse hematomas en el piso de la boca y lengua, la sangre puede difundirse por los planos aponeuróticos hasta el espacio faríngeo lateral y producir un hematoma de laringe dificultando la respiración.

Traumatismos insignificantes, como cortaduras en la lengua, ingestión de algún objeto agudo cortante, y como ya mencionamos, extracciones dentales, pueden producir hemorragia persistente, en ocasiones es mortal a pesar de

todos los métodos terapéuticos, pues en esta clase de hemorragias no actúa el taponamiento.

La exfoliación natural de una pieza dental caduca, nocausa hemorragia molesta y las gingivorragias espontáneas no son frecuentes.

7.6. Diagnóstico.

La hemofilia debe sospecharse con base en el sexo del paciente, antecedentes familiares (si es que los hay), edad de inicio y tipo de sangrado. Las pruebas de laboratorio corroboran el diagnóstico; la función plaquetaria, el tiempo de sangrado y la cuenta de plaquetas, son normales. En los estudios de la coagulación se observa "prolongación del tiempo de tromboplastina" parcial. El nivel bajo de Factor VIII:C es diagnóstico de hemofilia. Las mediciones del Factor de von Willebrand son normales.

7.6.1. Diagnóstico de laboratorio.

Las siguientes pruebas resultan anormales:

- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TPA o TTPK).
- Tiempo de coagulación de la sangre total (casos severos)
- Ensayo de coagulación del Factor VIII (VIII:C).

7.7. Tratamiento.

Después del diagnóstico debe darse a los pacientes o a sus familiares instrucciones detalladas sobre atención, pronóstico y naturaleza hereditaria del trastorno.

Los niños deben de ser criados en una forma tan normal

como sea compatible con la seguridad física, pues la invalidez emocional puede ser tan grave como la producida por la hemorragia. A medida que crecen es mejor alentarlos, para que sean autosuficientes y lleven una vida moderada.

Fundamentalmente el tratamiento consiste en transfusiones de material que contenga Factor VIII:C para corregir en forma temporal el defecto específico. Los concentrados de Factor VIII son el método terapéutico preferido, después de la administración, se descubre en el plasma del paciente cerca de un 90% de la actividad provocada.

La cantidad de Factor VIII:C que puede ser administrada para cohibir la hemorragia espontánea o prevenir el sangrado posoperatorio, varía según la magnitud del sangrado o la intervención quirúrgica planeada. La hemorragia profusa requiere niveles de 80 a 100% del nivel normal para producir Hemostasia. La hemorragia leve o cirugía menor basta con 30 a 50% del nivel normal de Factor VIII:C. El tiempo medio del Factor es sólo de 12 horas, por lo tanto, se debe seguir dando continuamente hasta que cicatrice la herida. El mayor riesgo asociado con las transfusiones de preparados liofilizados de Factor VIII, está en relación con el hecho de que los preparados (a diferencia de los crioprecipitados) proceden de la mezcla de plasma de 2,000 a 5,000 donantes, una cifra muy elevada, por lo tanto, aumenta la posibilidad de portadores desconocidos del "agente" del SIDA, uno de los

más graves, así como otras enfermedades de origen viral (hepatitis) que ocasionarían graves complicaciones.

Para un tratamiento dental adecuado, el agregar ácido E-aminocaprónico al Factor VIII:C puede ser de especial utilidad para prevenir el sangrado después de una extracción dental quizá por inhibición de la plasmina salival, que disuelva coágulos, a medida que se forman.

Las hemorragias intraarticular se contrarrestan administrando Factor VIII:C e inmovilizando durante la fase activa, cuando la inflamación cedió, es básica la fisioterapia para prevenir la deformidad articular.

La aplicación de goteo intravenoso de Factor VIII:C, en casa permite la corrección a tiempo de estos trastornos disminuye su gravedad y reduce la morbilidad, la falta de asistencia en trabajos, escuelas e incluso hospital, las visitas son más satisfactorias.

Los hemofílicos no deben recibir inyecciones intramusculares. Después de venopuntura debe conservarse la presión local hasta que se detenga el sangrado.

7-8. Profilaxis.

La prevención en todo el campo de la medicina, es realmente el objetivo a seguir. Se incluyen en este punto las infusiones preoperatorias y todas las medidas de cuidado que se ordenan al paciente, tratando que su vida sea lo más normal posible.

**ESTA TESTE NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Es necesario suministrar el cuidado profiláctico en dientes, aplicando técnicas de cepillado efectivas y la revisión dental por lo menos cada seis meses por un profesional.

Es importante señalar, que el tratamiento profiláctico de la hemofilia, ya tiene historia en otros países, por ejemplo Suecia, desde el año de 1958, se han preocupado por hacer el intento para disminuir la gravedad de la enfermedad en forma severa, a moderada (en este tipo de enfermedades). Esto se ha llevado a cabo a través de estudios en la población, participando niños de 3 años hasta adultos de 32 años, con hemofilia A y B. Los resultados han sido claros en cuanto a la actitud del paciente, se adapta desde pequeño a sus limitaciones, llevando una vida un tanto sedentaria, pero casi normal.

8. Hemofilia tipo B o Enfermedad de Christmas.

8.1. Etiología.

El nombre de Christmas se refiere al primer paciente en el que se identificó la enfermedad. Es la deficiencia de Factor IX por un carácter hereditario (recesivo ligado al sexo), es idéntico el defecto al de hemofilia tipo A.

Su incidencia es una quinta parte menor de la registrada en la hemofilia A.

8.2. Patología.

Hematológicamente el tiempo parcial de tromboplastina y

la prueba de generación de ésta son mucho más sensibles y se tornan anormales cuando la concentración de Factor IX disminuye aproximadamente a 30% de lo normal, concentración en la que ocurren hemorragias cuando hay traumatismos.

8.3. Manifestaciones Clínicas.

La enfermedad de Christmas no es grave y el pronóstico es mejor que en la hemofilia clásica, tal vez, esto depende de el porcentaje en casos benignos que es mayor que en la primera enfermedad. Las manifestaciones hemorrágicas son graves, con un tiempo de coagulación semejante a la hemofilia A (retardado).

8.4. Diagnóstico de Laboratorio.

Las siguientes pruebas son anormales:

- Tiempo de tromboplastina parcial activada.
- Tiempo de coagulación de la sangre total. (casos severos)
- Ensayo de la coagulación del Factor IX.

Como en la hemofilia A, el tiempo de sangrado y el tiempo de protrombina son normales.

8.5. Tratamiento.

Se siguen los principios de una terapia de reemplazo como a los de la hemofilia A. Los episodios hemorrágicos son tratados con un concentrado de Factor IX, que gracias a su estabilidad in vitro, el plasma almacenado también es eficaz, debido a que su vida media biológica es más larga,

por lo tanto, las infusiones no se administran tan frecuentemente como los concentrados de Factor VIII. Esto debe evitarse en la medida de lo posible para que no aumente sin necesidad el titulo de anticuerpos contra este Factor.

CONCLUSIONES

Pese a las deficiencias que pueda heredar el organismo en forma inevitable, siempre tratará de responder en la mejor forma, permitiendo la aportación del hombre, en este caso de la ciencia.

El hombre acostumbrado a no ver al cuerpo humano como una unidad, ignora la conformación de éste, donde hay toda una serie de sistemas y eventos tan complejos, que son inimaginables los recursos de los que dispone para su conservación, en este caso, la Homeostasis, tan solo es un complemento de todo un grupo de reacciones indispensables para sobrevivir.

Es increíble que la ciencia hoy en día, haya tomado un trayecto tan fructífero, lleno de inesperados acontecimientos a favor del hombre, como resultado de constantes investigaciones y experimentos; pero honestamente es el resultado de un interés mostrado desde la antigüedad, tomando en cuenta las circunstancias poco favorables para el desarrollo de la ciencia médica.

Por último, a través de la información recaudada, se lograron adquirir nuevos conocimientos, que incluyen la Homeostasis, desde el punto de vista de su definición, mecanismos y secuencia para lograrla. La Etiología, Diagnóstico y Tratamiento de la Hemofilia, esto con el fin

de aplicarlo en forma eficaz en la práctica diaria como cirujano dentista, dando como resultado, el otorgar una mejor atención al paciente para su total beneficio y restablecimiento.

Para evitar casos graves en cualquier tipo de padecimiento, la solución es la prevención, proporcionando una información completa y fácil de comprender para la población en general.

BIBLIOGRAFIA

VICK L. ROBERT. Fisiología Médica Contemporánea. México, Mc Grawhill, 1987.

SCHWARTZ, SHIRES, SPENCER. Principios de Cirugía, 5a. Ed. Vol. I, España, Interamericana Mc Grawhill, 1989.

SABISTON. Principios de Cirugía. España, Interamericana Mc Grawhill, 1987.

FERRARAS, VALENTI P. Medicina Interna. Barcelona, España, Marín 1978.

KELLY. Medicina Interna. Buenos Aires, Argentina, Médica Panamericana 1990.

GUYTON C. ARTHUR. Tratado de Fisiología Médica. 7a. Ed. España, Mc Grawhill Interamericana, 1988.

ROBBINS, KUMAR, COTRAN. Patología Estructural y Funcional. 4a. Ed. Vol. I, España, Interamericana Mc Grawhill, 1988.

SODEMAN W. A. Fisiopatología Clínica. 7a. Ed. España, Interamericana Mc Grawhill, 1990.

MILTON T. EDGERTON. El Arte de la Técnica Quirúrgica. México, Interamericana Mc Grawhill, 1988.

HOFFBRAND A. V., PETTIT J. E. Hematología Básica. México, Limusa, 1991.

ROBBINS, KUMAR, COTRAN. Patología Estructural y Funcional. 3a. Ed. México, Interamericana Mc Grawhill, 1987.

RIFKRIND R. A., BANK A., MARKS P. A. Hematología Clínica. 3a. Ed. México, Interamericana Mc Grawhill, 1988.

MAC BRIDE, BLACKLOW. Signos y Síntomas. Fisiopatología Aplicada e Interpretación Clínica. 5a. Ed. México, Interamericana, 1973.

SHETTLER. Medicina Interna. Barcelona, España. Salvat, 1979.

NILSSON, I. M., BERNTORP E., LOFQUIST I. et al Twentyfive years experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. J-Intern-Med. Jul. 232 (1), p. 25-32, 1992.

THOMA. Patología Oral. Barcelona, España. Salvat, 1983.

SMYTH SS, HILLERY CA., et al Fibrinogen binding to purified platelet glycoprotein IIb-IIIa (integrin alpha IIb beta 3) is modulated by lipids. J-Biol-Chem, Aug 26 (22), p. 15568-77, 1992.

HONIG JF, MERTEN HA, KORTH O., et al Antithrombin III-control in patients with long-term anticoagulant therapy. Dtsch-Z-Mund-Kiefer-Gesichtschir. Sep-Oct, 15 (5), p. 330-3, 1991.

MURRAY K ROBERT y Colaboradores. Bioquímica de Harper. 11 ed., México, El Manual Moderno, 1998.

KRUGER O GUSTAV. Cirugía Buco Maxilo Facial. 5a. Ed. México, Médica Panamericana, 1983.