

193
24

Universidad Nacional Autónoma de México



FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MANEJO DENTAL DEL PACIENTE
CON HIPOPROTROMBINEMIA

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTAN:
CLAUDIA EUGENIA GONZALEZ NAVARRO
MARIA DEL PILAR HERNANDEZ LUCIO

Director de Tesina

M. C. PORFIRIO JIMENEZ VAZQUEZ

U. B. S.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Santiago Correas'.

México, D.F. 1996





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

" SER JOVEN ES TENER IDEALES Y LUCHAR HASTA LOGRARLOS,
ES SOÑAR EN EL FUTURO POR EL QUE SE TRABAJA EN EL
PRESENTE, ES TENER SIEMPRE :
ALGO QUE HACER, ALGO QUE CREAR, ALGO QUE DAR " .

A DIOS

Por darme unos padres que me han
sabido guiar.

Por darme fortaleza y valor para
seguir en el camino que me he trazado
en la vida.

Por estar siempre conmigo.

A NUESTROS MAESTROS

Por sus conocimientos que nos
transmitieron a lo largo de
nuestros estudios y gracias a
ellos cumplimos nuestras aspiraciones.

A MIS PADRES

A quienes me han heredado el tesoro más
valioso que puede dársele a un hijo :

Amor.

A quienes sin escatimar esfuerzo alguno,
han sacrificado gran parte de su vida
para formarme y educarme.

A quienes la ilusión de su existencia ha
sido convertirme en persona de provecho.

A quienes nunca podré pagar todos sus
desvelos ni aún con las riquezas más grandes
del mundo, por sus consejos y sus palabras
que me han servido para seguir adelante.

Gracias mil.

A MI HERMANA

Olivia gracias por alentarme a
seguir evolucionando.

A MI HERMANO

Sergio sé que donde estes me haz
ayudado a conseguir este propósito.

VICTOR

Por tus consejos.

BERNARDO

Por llegar a alegrar nuestras vidas.

CLAUDIA GONZALEZ NAVARRO

Por los momentos buenos y malos que
compartimos juntas, por tu amistad
y sobre todo por no darnos por vencidas.

DR. LUIS ROSAS ALTAMIRANO

Por su apoyo incondicional, por
su acosoramiento y su impulso
para lograr mi objetivo.

FELIPE MAYA ROMERO

Por ser un gran amigo que me
apoya en mis momentos de inseguridad.
Gracias por tolerar mis cambios de
temperamento y hacerme reflexionar en
mis proyectos.
Por tus sugerencias de esforzarme cada
vez más para cumplir mis aspiraciones.

MARIA DEL PILAR

A MI MADRE

Gracias por haberme ayudado en los
buenos y malos momentos.
Ahora te agradezco todo, por que por
fin he logrado lo que tanto habías
deseado y este logro no sólo es mío,
sino de las dos.

A MI TIA RAQUEL.

Por haberme apoyado tanto,
en los momentos que más te
necesite, por tu comprensión
y consejos te doy las gracias.

A MI TIO DAVID

Por ser el mejor de mis tíos,
gracias por el apoyo que me haz
dado desde siempre.

A MIGUEL.

Por todo el apoyo que siempre he
recibido de tí, por ser mi amigo
y confidente, por no dejarme caer
en los malos momentos, por compartir
conmigo los logros y fracasos, por
comprenderme aunque te cueste trabajo.
Gracias cosa.

MARIA DEL PILAR HERNANDEZ LUCIO

Gracias por haber soportado y aguantado el mal humor cada que sentíamos juntas la presión, por brindarme tu apoyo moral cuando lo necesité, gracias por ayudarme y llegar a lograr terminar juntas este gran triunfo para las dos.

SRA. YOLANDA Y SR. RAFAEL

Por ser el aliento inicial para realizar este sueño.

Y este logro no sólo es mío considerenlo como propio.

A ambos los quiero mucho.

GRACIAS por ser mis amigos.

A OSCAR

Por hacerme menos pesados los momentos con tu alegría, por todo el apoyo que me brindaste, por ser el mejor de mis amigos, por tus consejos, por alentarme a seguir adelante. GRACIAS.

LIZ MARIA

Por ser una de mis mejores amigas, por apoyarme y escucharme cuando lo necesito.

CLAUDIA

A LA SEÑORA ILLIDA

Gracias por brindarnos su apoyo
y ayudarnos a subir este último
escalón y así realizar este sueño.

AL ACTUARIO BERNARDO CUENTERO

Gracias por darnos gran parte de
su tiempo y paciencia.

OSCAR

Por amenizar nuestros momentos
con tu alegría y optimismo por
tus consejos y definiciones para
seguir siempre adelante.
Siempre estarás con nosotras.

CLAUDIA Y PILAR

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION	
CAPITULO I GENERALIDADES DE VITAMINA K.	
1.1. Definición.	3
1.2. Antecedentes históricos.	3
1.3. Acción química y función fisiológica.	4
1.4. Absorción, destino y excreción.	5
CAPITULO II HIPOPROTROMBINEMIA	
2.1 Definición	7
2.2. Etiología .	7
2.3. Manifestaciones Clínicas.	8
CAPITULO III PRUEBAS DE LABORATORIO	
3.1 Tiempo de Protrombina.	10
3.2 Tiempo de Tromboplastina.	10
3.3. Trombotest.	11
CAPITULO IV ETIOLOGIA DE LA HIPOPROTROMBINEMIA.	
4.1. Flora Intestinal Alterada.	12
4.2. Mala Absorción.	12
4.3. Falta de Sales Biliares.	16
4.4. Antagonistas de Vitamina K .	17
4.5. Hepatopatías.	19

CAPITULO V INHIBIDORES DE VITAMINA K.

5.1. Anticoagulantes cumarínicos.	26
5.2. Drogas antagonistas.	28

CAPITULO VI TRATAMIENTO DENTAL DEL PACIENTE CON HIPOPROTROMBINEMIA.

6.1. Historia Clínica.	33
6.2. Valoración con metodos de laboratorio.	36
6.3. Manifestaciones Clínicas.	37
6.4. Tratamientos para pacientes con hipoprotrombinemia	38
6.5. Manejo dental del paciente.	46

CONCLUSIONES.	48
----------------------	-----------

BIBLIOGRAFIA	50
---------------------	-----------

INTRODUCCION.

HIPOPROTROMBINEMIA.

Las vitaminas juegan un papel importante dentro de la función normal del organismo, ya que si la cantidad de alguna de estas vitaminas es insuficiente, aparece un cuadro patológico específico o enfermedad por la carencia de dicha vitamina. La vitamina K es un principio dietético esencial para la biosíntesis normal de varios factores para la coagulación de la sangre. La vitamina K natural se encuentra en dos formas; La vitamina K1 (filoquinona), vitamina K2 (menaquinona), que requieren lípidos para absorberse. Se dispone de una forma sintética hidrosoluble vitamina K3 (menadiona), está debe convertirse en vitamina K2 en el hígado y en consecuencia actúa con tanta rapidez como la vitamina K1 para promover la reacción de carboxilación gamma.

Los vegetales verdes tienen abundante vitamina K1, en tanto que los tejidos animales y productos metabólicos de las bacterias intestinales y otros microorganismos son ricos en vitamina K2, las 3 formas son biológicamente activas. La síntesis de vitamina K2 por las bacterias de la flora intestinal es la fuente más importante de vitamina en el cuerpo, se absorbe en el intestino delgado principalmente en el yeyuno. Ocurre avitaminosis K, en donde hay alteraciones importantes en la flora intestinal o defectos en la absorción de grasas. En la enfermedad biliar obstructiva, el flujo deficiente de bilis hacia el intestino origina absorción inadecuada de vitaminas liposolubles. Las enfermedades del páncreas también afectan la absorción de la vitamina K secundariamente a defectos en la absorción de lípidos. Niveles bajos de los factores II, VII, IX Y X; pueden reflejar inmadurez hepática, a medida que aumenta la síntesis proteica, la vitamina K se vuelve limitante. Los tratamientos con antibióticos de amplio espectro orales pueden interferir en la síntesis de vitamina K en el intestino; los anticoagulantes cumarínicos suprimen los cuatro factores dependientes de la vitamina K en el hígado, actuando como inhibidores competitivos de dicha vitamina; al igual

que las drogas anticoagulantes como la warfàrina y sus anàlogos . En la hipoprotrombinemia hay la carencia de cuatro factores afines protrombina (II) y factores VII,IX y X, puede ser causada tambièn por tratamientos con salicilatos a grandes dosis , falta de absorci3n de la vitamina K o hepatopatía grave o ser de causa desconocida.

CAPITULO I

GENERALIDADES DE VITAMINA K

1.1. DEFINICION

La vitamina K es esencial para la carboxilación gamma postranlacional de residuos glutamil específicos en factores II VII IX y X.

Está vitamina es un factor esencial de la formación de Protrombina en el hígado precursor de trombina.

La vitamina K es necesaria en el mecanismo de la coagulación no sólo para la formación de protrombina (factor II), sino que también para la formación de factor VII proconvertina, factor IX (componente plásmico de tromboplastina) factor X (factor de Stuart-Prower) , también puede intervenir en la síntesis el factor V.

La vitamina K es liposoluble y para que se absorba es necesario que se solubilice en grasas, se encuentra en dos formas vitamina K1 (filoquinona) , y vitamina K2 (menaquinona) , estas dos son naturales y requieren lípidos para su absorción, existe una forma sintética hidrosoluble K3 (menadiona) .

La mediona debe convertirse en vitamina K2 en el hígado y en consecuencia no actúa con tanta rapidez como la vitamina K1 para promover la reacción de carboxilación gamma .

1.2. ANTECEDENTES HISTORICOS

En (1929) Dani observó que los pollos alimentados con dieta insuficiente contraían una enfermedad carencial cuyo principal síntoma era hemorragia espontánea por el bajo contenido de protrombina en la sangre en sucesivas publicaciones Dam y cols. (1935,1936), refirieron que aunque la afección no se curaba con ninguna vitamina conocida, podía aliviarse rápidamente ingiriendo una sustancia liposoluble no identificada a la que llamó vitamina K (vitamina de Koagulation) . Independientes de

los trabajos de Dam, describieron Almquist y Stokstad (1935) la misma enfermedad hemorrágica en los pollos y el método para su prevención.

Estas investigaciones aparecieron cuando la atención de varios grupos de investigadores se centraba en la causa de la tendencia hemorrágica en pacientes con ictericia obstructiva y enfermedades del hígado.

Quick y col. (1935) observaron que el defecto de la coagulación en los individuos ictericos se debía a la menor concentración de protrombina en la sangre.

Hawkins y Whipple declararon que los animales con fistula biliar tenían propensión a sangrar excesivamente. Hawkins y Brinkhous (1936) demostraron más tarde que esto se debía a una deficiencia de protrombina y que el estado podía aliviarse ingiriendo sales biliares.

La culminación de estos estudios experimentales se produjo cuando Butts y col. (1938) demostraron que el tratamiento combinado con vitamina K y sales biliares era efectivo contra la diátesis hemorrágica en casos de ictericia. En esta forma quedó establecida la relación entre vitamina K, buena función hepática y los mecanismos fisiológicos que actúan en la coagulación normal de la sangre.

1.3. ACCION QUIMICA Y FUNCION FISIOLOGICA

La actividad de vitamina K recidía en, por lo menos, dos sustancias que se designaron con los nombres de vitamina K1 y vitamina K2. La primera filoquinona, es la 2-metil-3-fitil-1,4-naftoquinona; la vitamina K2 representa una serie de compuestos (las menaquinonas), en las que la cadena lateral fitlica de la filoquinona ha sido reemplazada por una cadena lateral constituida por dos a nueve unidades de prenilo. La filoquinona se encuentra en las plantas; es la única vitamina K natural de que se

dispone para uso terapéutico. Las menaquinonas son sintetizadas, especialmente, por bacterias gram positivas. Entre los que posee actividad similar a la de la vitamina natural está la 2- metil. -1.4 nafloquinona, denominada menadiona vitamina K3 , la cual es según el método de bioensayo que se emplee, por lo menos tan activa, en igualdad de peso molar, como la Filoquinona. La vitamina K natural y la menadiona son sustancias solubles en los lípidos. Se han preparado dos derivados hidrosolubles y activos de la menadiona. el bisulfito de menadiona y la sal tetrasódica del éster difosfórico de la menadiona. Estos compuestos se convierten en menadiona en el organismo.

FUNCION FISIOLÓGICA

El rol de la vitamina K en la síntesis hepática de protrombina ha sido bien establecido. La vitamina K es necesaria para la carboxilación del átomo de carbono de los residuos de ácido glutámico de la protrombina para formar sitios de fijación de calcio en protrombina y otras biomoléculas.

También puede participar en la carboxilación de residuos de ácido glutámico de una proteína fijadora de calcio.

1.4. ABSORCIÓN, DESTINO Y EXCRECIÓN

El mecanismo de la absorción intestinal de los compuestos que posee la actividad de vitamina K varía conforme a la solubilidad. La filoquinona y la menaquinona, se absorbe bien en conducto digestivo solo en presencia de sales biliares. La menadiona y sus derivados hidrosolubles son absorbidos aún en ausencia de bilis. La filoquinona y las menaquinonas son absorbidas casi enteramente por la vía linfática, la menadiona y sus derivados hidrosolubles entran directamente en la corriente sanguínea.

Poco se sabe del destino metabólico de la vitamina K. En bilis y en orina no aparece casi nada de la vitamina inalterada. De la filoquinona y de las menaquinonas se ha

identificado un metabolito en el que la cadena lateral a sido acortada a siete átomos de carbono con carboxilo terminal que forma la lactona gamma , excretada como glucurónido . La considerable cantidad de vitamina K se excreta con las heces es primariamente de origen bacteriano y es reducida en grado notable por la administración de fármacos que producen efecto bacterioestático en el intestino. La medaniona es reducida a diol (hidroquinona),que se excreta como glucurónino y conjugada con el ácido sulfúrico .

La vitamina K se almacena en escasa cuantía en el cuerpo . Las pequeñas reservas de la vitamina en los tejidos son lentamente destruidas . En circunstancias en que la falta de bilis dificulta la absorción de la vitamina K, la hipoprotrombinemia se produce gradualmente en el término de una cuantas semanas.

CAPITULO II

HIPOPROTROMBINEMIA.

2.1 DEFINICION

La hipoprotrombinemia es una enfermedad hemorrágica, este término de hipoprotrombinemia se ha empleado para designar al defecto hereditario del factor II (Protrombina) y al defecto adquirido de la coagulación por deficiencia de la vitamina K, en el que además del factor II, se encuentran anormales los factores VII, IX y X. Puede observarse hipoprotrombinemia por defecto en la utilización de esta vitamina o por acción de sus sustancias antagónicas; también se puede adquirir por un defecto hereditario simultáneo de los factores II, VII, IX y X.

2.2 ETIOLOGIA

En los recién nacidos se presenta la hipoprotrombinemia, debido a la deficiencia de vitamina K durante los primeros días de vida, el tiempo necesario para obtener una ingesta dietética suficiente de la vitamina y establecer una flora bacteriana intestinal. La enfermedad hemorrágica del recién nacido se ha asociado con la lactancia; la leche humana tiene bajas concentraciones de vitamina K; y además la flora intestinal de los recién nacidos amamantados carecen aparentemente de microorganismos que sintetizan la vitamina.

También se observa hipoprotrombinemia cuando hay una absorción inadecuada al asociarse con obstrucción biliar intrahepática o extrahepática, porque la vitamina liposoluble se absorbe mal en ausencia de bilis. Un defecto severo de la absorción intestinal de grasa también puede interferir en la absorción de la vitamina.

La hipoprotrombinemia puede presentarse en la ingesta insuficiente o en la combinación de una dieta inadecuada con el uso prolongado de drogas que inhiben el

crecimiento bacteriano intestinal, puede llevar sin embargo, a una deficiencia de vitamina K. Se presenta síndrome de malabsorción, debido a trastornos que provocan absorción insuficiente del tracto intestinal que puede llevar a una deficiencia de vitamina K e hipoprotrombinemia.

La hipoprotrombinemia puede ser inducida por drogas anticoagulantes que van a actuar como antagonistas competitivos de la vitamina K.

El principal efecto farmacológico es la inhibición de la coagulación sanguínea por la interferencia con la síntesis hepática postranlacional de los factores coagulantes dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X).

La única diferencia significativa que existe en la capacidad inherente de las diversas drogas anticoagulantes para producir y mantener la hipoprotrombinemia es su vida media.

Durante una utilización insuficiente, en la enfermedad hepatocelular, la hipoprotrombinemia puede acompañar a la enfermedad hepatocelular como hepatitis tóxica o infecciosa o cirrosis avanzada, en donde los daños hepatocelulares pueden también ser secundarios a una obstrucción prolongada de los conductos biliares. En estas condiciones, las células parenquimatosas dañadas pueden ser incapaces de producir los factores de coagulación dependientes de la vitamina K.

2.3 MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los síntomas incluyen hemorragia umbilical al nacer, epistaxis, menorragia, hemorragia posparto y sangrado gastrointestinal, hemorragias postoperatorias y pueden ocurrir hemorragias intracraneales; en los niños de 1 a 5 meses, si no han recibido dosis profilácticas de esta vitamina K al nacer; las fórmulas de alimentación para lactantes que no contienen leche de vaca son frecuentemente insuficientes en vitamina K. La ingesta inadecuada puede exacerbarse con diarrea, antibióticos que reducen la flora intestinal o cualquiera de los síndromes de malabsorción.

Durante la absorción inadecuada puede asociarse con obstrucción y fistula biliar. La obstrucción biliar ha dañado las células hepáticas, la respuesta a la vitamina K puede ser escasa.

Durante el síndrome de malabsorción, las alteraciones incluyen mucoviscidosis, esprue, enteritis regional, enterocolitis, colitis ulcerosa, disenteria y resección intestinal extensa. Los anticoagulantes orales, provocan una hipoprotrombinemia excesiva o una hemorragia.

A causa del uso amplio de anticoagulantes para tratamiento y profilaxis de la trombosis intravascular, se observa diátesis hemorrágica secundaria a uso de fármacos cumarínicos.

Otros signos son la diátesis hemorrágica, hemorragias gingivales, hematomas, hematuria, melena, equimosis y anemia.

CAPITULO III

PRUEBAS DE LABORATORIO

3.1. TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)

Es la prueba que investiga la vía extrínseca (Fibrinógeno, protrombina, factores VII y X).

En la prueba TP, el plasma es recalcificado en presencia de una elevada concentración de un reactivo del factor tisular (Tromboplastina tisular). Así esta prueba permite investigar determinadas anomalías de los factores empleados por la vía extrínseca (Factor V, VII y X, Protrombina y Fibrinógeno).

El TP varía entre 10 y 12 seg. según el tiempo del reactivo del factor tisular particular que se emplee y de otros detalles clínicos . Un TP \geq 2 seg. más largo que un valor de control normal debe considerarse normal y requiere explicación, el TP se utiliza para investigar alteraciones en la coagulación en diversas enfermedades adquiridas (déficit de vitamina K, hepatopatías , CID.) También se emplea el TP para monitorizar el tratamiento con anticoagulantes cumarínicos.

3.2 . TIEMPO DE TROMBOPLASTINA (TTP)

El tiempo de tromboplastina parcial activado es un parámetro que evalúa la presencia y función de todos los factores de coagulación de la vía intrínseca, excepto los VII y XII al medir el lapso para que se forme el coágulo o la fibrina después de añadir el calcio y una emulsión de fosfolípidos a la muestra del plasma, el tiempo de TP Parcial activado es particularmente útil en la identificación de tendencias hemorrágicas .

Valores normales en circunstancias normales se forma un coágulo de fibrina en 25 a 36 seg. después de agregar la muestra. La medición del tiempo de trombina mide la rapidez con que se forma un coágulo cuando se agrega una cantidad estándar de trombina bovina a una muestra de sangre con pocas plaquetas, del paciente, y una muestra testigo del plasma

Valores normales del Tiempo de Trombina normal va de 10 a 15 seg. , pero puede variar con dilución de la trombina. Los resultados suelen señalarse incluyendo el valor testigo normal, para comparación.

3.3 TROMBOTEST (OWREN 1959)

Método que permite valorar, en el plasma sanguínea, la tasa de los cuatro factores de la coagulación (Protrombina, Preconvertina, Factor antihemofílico beta y factor Stuart) sobre los cuales actúan las avitaminas K (en particular los dicumaroles) se mide la velocidad de coagulación a 37°, del plasma citrado y mezclado con el reactivo de Owren, compuesto esencialmente de cefalina de tromboplastina de acción lenta y de cloruro cálcico. La coagulación se produce normalmente en 35 seg. Esta prueba, de ejecución fácil, se preconiza para vigilar los efectos anticoagulantes de las avitaminas K.

Estos efectos serían satisfactorios cuando la prueba da resultados comprendidos entre 10 y 25 % de la cifra normal. Pero, como sucede con la medición del tiempo de Quick, esta prueba no explora más que un sector de la coagulación y no orienta sobre la coagulación normal.

CAPITULO IV.

ETIOLOGIA DE LA HIPOPROTROMBINEMIA

4.1. FLORA INTESTINAL ALTERADA

La vitamina K1 que proviene de la dieta se absorbe por el transporte activo en la parte proximal del intestino delgado y mientras que la que proviene de la síntesis bacteriana vitamina K2 puede ser absorbida por el transporte pasivo del intestino delgado terminal o en el colon.

Puede observarse deficiencia de absorción de la vitamina a través de una mucosa intestinal deficiente, ya sea por deficiencia selectiva de la absorción de la grasa o por que hay mucosa intestinal alterada o suprimida como en diarreas crónicas y fistula interna.

La combinación de una dieta insuficiente y del prolongado uso de fármacos que inhiben la proliferación de la flora bacteriana intestinal y esto puede conducir a la deficiencia vitamínica. Ocasionalmente, el empleo de sulfonamida poco absorbible o un antibiótico de amplio espectro produce hipoprotrombinemia, que responde a pequeñas dosis de vitamina K y al restablecimiento de la flora normal del intestino.

Los posibles efectos de los antibióticos sobre el tracto gastrointestinal son de dos tipos. puede alterar la flora bacteriana o ejercer efectos tóxicos directos no relacionados con la flora. La alteración de la flora bacteriana se busca de forma deliberada cuando los antibióticos se usan antes de una cirugía intestinal.

4.2. MALABSORCION

Se caracteriza por una inadecuada absorción de substratos alimenticios, además, desde el punto de vista cuantitativo estos substratos o nutrientes pueden ser mal absorbidos o algunos de ellos en particular, la esteatorrea o aumento de concentración

de grasa en las heces es sintoma característico de malabsorción. La mayoría de pacientes con malabsorción tienen diversos síntomas, muchos de estos a consecuencia del déficit de nutrientes esenciales, y solo una en una minoría hay esteatorrea evidente.

La malabsorción puede afectar el ingreso de un solo compuesto como la lactosa en anemia perniciosa, o incluso todos los elementos de la dieta como se observa en las anomalías de mucosa difusa (enfermedad celíaca).

La malabsorción puede manifestarse en excremento muy voluminoso y de mal olor y pérdida de peso, puede o no acompañarse de diarrea, sino nada más de manifestaciones específicas como debilidad, fatiga y flatulencia, atribuyéndose a causas psicósomáticas.

Las manifestaciones clínicas de malabsorción intestinal incluyen:

- 1) Deficiencia calórica que da por resultado pérdida de peso.
- 2) Deficiencias específicas que producen anemia, tetania, glositis o hemorragia.
- 3) Difusión intestinal que produce diarrea, esteatorrea o ambas cosas.

DIARREA

Suele ser el síntoma principal en pacientes de absorción defectuosa, en ocasiones, quienes presentan esteatorrea benigna quizá no observen cambios en sus evacuaciones, dado que la capacidad reservoria del colon esta intacta y que no haya enfermedad rectal que cause necesidad urgente de defecar, el paciente de enfermedad celíaca o insuficiencia pancreática puede tener pocas evacuaciones intestinales al día, a veces hay exacerbaciones de la diarrea, con seis a doce defecaciones diarias, especialmente en caso de infecciones respiratorias o intestinales intercurrentes. Las grasas o ácidos grasos no absorbidos hacen que las heces sean abundantes y voluminosas. Los ácidos grasos, sobre todo después de hidroxilación bacteriana, estimula la secreción del

líquido por el colon y aumentan por tanto el contenido de agua por el excremento, lo que produce la diarrea.

PERDIDA DE PESO.

La pérdida de peso y la debilidad son a menudo las principales quejas del paciente, y suceden en parte por la pérdida de calorías, en particular en forma de grasas pero también porque la anorexia suele ser un fenómeno acompañante de la malabsorción. Los estados duraderos y graves de absorción defectuosa, como ocurre en la enfermedad de Whipple, fistulas intestinales y enfermedad celíaca pueden presentar el cuadro de desnutrición avanzada a menudo con hipopituitarismo y amenorreas secundarias.

EDEMA.

Son consecuencia la hipoalbumemia y edema periférico de la prolongada absorción defectuosa de proteínas y del aumento de la pérdida proteínica. Acompaña a la linfangiectasia intestinal, pericarditis constrictiva, hipertensión portal y diversos padecimientos del intestino delgado, de la índole de enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple y esprue trópic.

HEMORRAGIA

Los pacientes con esteatorrea pueden presentar diátesis hemorrágica, que suele manifestarse por equimosis, melena o hematuria. Es secundaria a la absorción defectuosa de vitamina K liposoluble y la hipoprotrombinemia resultante.

En cualquier anemia grave puede presentarse hemorragias retinianas.

TRATAMIENTO

La administración parenteral de vitamina K corrige la deficiencia de protrombina causada por absorción defectuosa.

CALCULOS RENALES

Los padecimientos con malabsorción y diarrea tienen con frecuencia orina concentrada. Además tienden a la hiperoxaluria porque absorben una proporción más grande que lo normal de oxalato dietético.

4.3 FALTA DE SALES BILIARES

Las sales biliares son moléculas asimétricas hidrofobas e hidrofílicas, lo que permite su orientación micelar (agregados polimoleculares largos). Cuando están suficientemente concentradas; esta propiedad permite que se realicen importantes funciones: acción detergente en la luz del intestino delgado, emulsión de triglicéridos y solubilización y absorción de ácidos grasos, monoglicéridos y vitaminas liposolubles. Las sales biliares también favorecen la solubilidad del colesterol en la bilis por medio de su incorporación en micelas de lecitina.

Alrededor del 95% de las sales biliares excretadas son reabsorbidas por la mucosa intestinal y regresan por la circulación enterohepática.

Un decremento en la reabsorción de las sales biliares podría ocurrir a consecuencia de una resección quirúrgica del íleon terminal, o en caso de una ileítis regional que afecte a este segmento. Este puede provocar depleción de las sales biliares y una malabsorción intestinal con un riesgo mayor de la formación de cálculos de colesterol en la vesícula.

La bilis o sales biliares son necesarias para el aprovechamiento de la vitamina K, sin embargo, resultan ineficaces cuando el hígado está muy dañado; estas estimulan las funciones de las vías biliares en caso de drenaje, el retorno de la bilis al intestino no solamente estimula la formación biliar y la concentración de la vesícula, sino que ayuda a restablecer la normalidad del tubo digestivo.

La carencia de vitamina K sólo se observa cuando hay deficiencia de bilis en el tubo digestivo o en ciertos tipos de lesión hepática.

La deficiencia de sales biliares suele ser causada por:

- 1) Alteración de la síntesis hepática y de la secreción de sales biliares en caso de hepatopatía crónica grave.
- 2) Interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares: a) Obstrucción del colédoco, b) Enfermedad ileal, más a menudo enfermedad de Crohn o resección y c) Presipitación intraluminal de sales biliares. Este último se debe a 1) Desconjugación e hidroxilación por crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado, 2) PH

intestinal bajo a causa de hipersecreción gástrica extrema o 3) Fijación de fármacos como neomicina o colestiramina.

4.4. ANTAGONISTAS DE VITAMINA K

La acción de la vitamina K, facilitando la síntesis de protrombina y factores VII, IX y X es antagonizada en forma competitiva por diversos preparados. Los antagonistas de la vitamina K, se denominan anticoagulantes indirectos o de acción sistémica. Provocan disminución de las concentraciones plásmicas de factores de coagulación que dependen de la vitamina K; por lo tanto disminuye la coagulación de la sangre.

La dieta inadecuada, la enfermedad de intestino delgado y las enfermedades que obstaculizan la entrega de bilis al intestino delgado, causan deficiencia de vitamina K, y aumenta la respuesta a los anticoagulantes.

La hemorragia es el principal efecto causado por el tratamiento con anticoagulantes orales.

Las complicaciones incluyen equimosis, hematuria, hemorragia uterina, melena o hematoquezia, epistaxis, hematoma, hemorragia gingival, hemoptisis y hematemesis.

Los episodios hemorrágicos particularmente serios en los pacientes que reciben crónicamente heparina o anticoagulantes orales incluyen neuropatía por compresión consecutiva a la punción de la arteria braquial para estudios arteriográficos o de gases sanguíneos, hemorragia peritoneal con neuropatía femoral por compresión, hemopericardio incluso en ausencia de infarto al miocardio o pericarditis, hemorragia intracraneal, hemorragia suprarrenal.

El riesgo de complicaciones hemorrágicas durante el tratamiento a largo plazo incluye mala supervisión del paciente, uso de la droga pese a las contraindicaciones médicas, mal control de la droga en relación con los valores de laboratorio, administración de un tratamiento demasiado intensivo para el paciente, administración simultánea de drogas con interacción o tratamiento de personas ancianas o posparto o con trastornos del sistema gastrointestinal o genitourinario.

Una dosis excesiva, o la intoxicación con un antagonista de vitamina K se manifiesta por un tiempo de protrombina de 35 segundos o mayor, o por hemorragia. Una disminución ligera excesiva de la coagulación suele manifestarse por la aparición de sangre en la orina (hematuria). La hemorragia ligera, o una prolongación indebida del tiempo de protrombina (incluso sin hemorragia) obliga a disminuir la dosis y suprimir una o más tomas del producto.

SALICILATOS.

Los salicilatos son antagonistas de la vitamina K, y en dosis altas pueden causar prolongación del tiempo de protrombina. Los salicilatos y otras drogas de tipo aspirina interactúan con anticoagulantes activos por vía oral estableciendo competencia por lugares de fijación en las proteínas plasmáticas; los salicilatos están contraindicados en pacientes con hipoprotrombinemia.

Las dosis altas de aspirina afectan al sistema nervioso central produciendo un síndrome denominado salicilismo, con efectos como vértigo, ruidos de oídos, vómitos por acción sobre la zona quimiorreceptora desencadenante, confusión mental y estimulación del centro respiratorio. La hiperventilación puede originar alcalosis respiratoria, pero la propia aspirina por sí sola produce acidosis metabólica y cetosis.

Se observan diversas reacciones de hipersensibilidad con todas las drogas antiinflamatorias de tipo aspirina.

Algunos autores consideran que con el uso prolongado la aspirina puede producir necrosis de papilas renales. El síndrome se ha denominado nefropatía de analgésico.

Efecto sobre la sangre.

Los salicilatos aumentan el tiempo de hemorragia disminuyendo la adhesividad de las plaquetas; en dosis mayores puede causar hipoprotrombinemia.

La disminución de protrombina plasmática la produce la aspirina o el salicilato sódico en grandes dosis (5g o más al día); el efecto es reversible con vitamina K1.

Los salicilatos también impiden la agregación de plaquetas provocada por la colágena, complejos de antígeno-anticuerpo, y otros factores. Cuando las plaquetas se reúnen

liberan factores que aumentan la agregación. El salicilato inhibe la reacción de liberación y, por lo tanto, prolongan el tiempo de supervivencia de las plaquetas

4.5..HEPATOPATIAS

El hígado es un importante centro de coordinación para la homeostasia corporal, múltiples son las funciones metabólicas y de almacenamiento de éste. Además de las principales, relativas a carbohidratos, lípidos y proteínas sintetizando algunas de ellas primordiales en el proceso de la coagulación sanguínea, participa también en el metabolismo de algunas vitaminas y almacenamiento de éstas.

El hígado provee una alternativa a través de las reacciones de biotransformación y hace a estas sustancias más solubles en agua y por tanto más eliminables por vías urinarias o bien las elimina por la bilis

La participación del hígado en la formación de sustancias que participan en el proceso de coagulación, como la protrombina y fibrinógeno, además de otros factores, es comprobada al conservar los serios trastornos hemorrágicos en pacientes con insuficiencia hepática o ictericia obstructiva, con deficiencia de absorción de vitamina K (liposoluble). Además participa en la producción de heparina, carbohidrato anticoagulante complejo, sustancia con la que se guarda el equilibrio en el metabolismo de la coagulación.

En paciente con enfermedades del hígado las anomalías de la homeostasia tienen gran relevancia ya que por la complejidad de su patogenia da lugar a fenómenos hemorrágicos que a veces son de difícil caracterización y en ocasiones pone en peligro su vida. La mayoría de los enfermos con hepatopatías tienen múltiples anomalías en las pruebas de tendencia hemorrágica.

Durante la evolución de las hepatopatías, el fibrinógeno experimenta modificaciones cuantitativas poco importantes. Si disminuye en los individuos con insuficiencia hepática aguda grave, pero los pacientes con cirrosis y otras hepatopatías crónicas, el

valor promedio del fibrinógeno en el plasma generalmente es normal (cantidades inferiores a 100mg/ 100 ml de plasma).

En la mayoría de los pacientes con enfermedades hepáticas de larga evolución disminuye los factores plasmáticos II,VII,IX y el factor V de la coagulación , esto ocurre por su síntesis depende tanto del aporte de vitamina K para los primeros, como de una función hepática adecuada para éstos y el factor V.

Los factores de la coagulación son normales en pacientes que tienen insuficiencia hepática leve como son aquellos con hígado graso y en los que se encuentran en etapas iniciales de la ictericia obstructiva de la cirrosis biliar.

A medida que transcurre el tiempo durante la evolución de las hepatopatías, aumenta el número de pacientes en los que disminuye el factor IX y entonces su nivel se correlaciona mejor con la aparición o ausencia de hemorragias, los factores V,VII y X disminuye en los pacientes que tienen ictericia obstructiva y sus niveles no se modifican en los individuos con tumores hepáticos primarios o metastásicos.

En los individuos con enfermedades crónicas del hígado también se suele demostrar defectos en la función de las plaquetas . En tales pacientes con frecuencia se encuentra que la retracción del coágulo y el consumo de protrombina son anormales y que la actividad del factor 3 de las plaquetas es baja. Las plaquetas en tales casos también pueden tener una liberación defectuosa de serotonina y dar origen a resultados anormales en la prueba de generación de la tromboplastina, aunque su número total sea normal.

ICTERICIA OBSTRUCTIVA

El tiempo de protrombina con frecuencia es prolongada . Debido a que la absorción de la vitamina K está disminuida y como consecuencia disminuye o se suspende la formación de los factores II,VII,IX y X que constituye el llamado complejo protrombínico y cuya síntesis depende de tal vitamina.

CIRROSIS

La cirrosis es una enfermedad crónica, difusa e irreversible del hígado, caracterizada por la existencia de fibrosis y nódulos de regeneración que conducen a una alteración de la arquitectura vascular. El pronóstico de la enfermedad es grave, y los pacientes fallecen por hemorragia digestiva, insuficiencia hepatocelular, degeneración neoplásica o procesos intercurrentes, sobre todo infecciosos.

ETIOLOGIA

Las causas más frecuentes son el alcohol, el virus de la hepatitis B y el de la hepatitis C.

Afecta a los dos sexos, pero es más frecuente en el varón, posiblemente por la frecuencia de sus dos causas más comunes, alcohol y virus.

Se presentan los signos cutáneos como arañas vasculares, enrojecimiento de las eminencias tenar e hipotenar, los labios y la lengua adquieren en ocasiones una coloración roja vinosa brillante, la piel es seca, áspera y rugosa.

En la cirrosis descompensada suelen verse varios tipos de lesiones hemorrágicas (petequias, equimosis, hematomas ante lesiones mínimas, gingivorragias y epistaxis) que traducen el trastorno de la coagulación que presentan los pacientes. En los cirróticos alcohólicos contribuyen a la desnutrición, la sustitución de las calorías de la dieta por el alcohol, la pancreatitis y los numerosos déficit vitamínicos.

Fibrinólisis anormal, la lisis o destrucción exagerada de las proteínas presentes en el plasma, específicamente del fibrinógeno y otros factores de la coagulación, puede dar lugar a la aparición de un trastorno agudo o crónico de la hemostasia, capaz de originar una hemorragia grave. Dicha anomalía conocida como fibrinólisis anormal puede complicar la evolución de una amplia variedad de enfermedades hepáticas, especialmente cirrosis. Así como los factores II y VII disminuyen tanto por la

incapacidad del hígado para metabolizar la vitamina K como para llevar a cabo la síntesis de proteínas.

TRATAMIENTO.

Hay que prohibir la ingesta de medicamentos como el ácido acetilsalicílico o derivados y los barbitúricos o tranquilizantes, por el peligro de producir hemorragias digestivas los primeros y encefalopatía hepática los segundos.

La diátesis hemorrágica por hipoprotrombinemia no suele responder a la administración de vitamina K, ya que no se debe a una carencia de ésta, sino a un déficit de su síntesis.

No obstante, si existe ictericia, cabe ensayarse su administración.

INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA GRAVE

Es un síndrome que se produce como consecuencia de una necrosis masiva de las células hepáticas y que se manifiesta por la claudicación brusca de todas las funciones del hígado.

Se reconoce por la aparición de encefalopatía hepática, con un descenso de la tasa de protrombina por debajo de 40% durante las 8 primeras semanas de enfermedad, en un hígado previamente sano.

ETIOLOGIA

- 1) Hepatitis vírica. Es la causa más frecuente en nuestro medio.
- 2) Hepatitis tóxica. Por sustancias químicas inhaladas o ingeridas.
- 3) Hepatitis Medicamentosa. Fármacos que por toxicidad directa, hipersensibilidad o ideosincrasia, Ej. el paracetamol en una ingesta de 10 mg. en una sola dosis.
- 4) Esteatosis aguda masiva del embarazo. Enfermedades de patogenia desconocida que causa insuficiencia hepática aguda grave en el tercer trimestres de la gestación.
- 5) Alteraciones vasculares del hígado. Denominado hígado de shock o hepatitis hepática isquémica.
- 6) Otras causas. Algunas enfermedades infecciosas generalizadas con alteración hepática (brucelosis, tuberculosis) la enfermedad de invasión tumoral masiva (primaria o metastásica).

TRATAMIENTO

El plasma fresco y los preparados comerciales de crioprecipitados * , aportan los factores de la coagulación en defecto en caso de diátesis hemorrágica, mientras que la cimetidina y los antiácidos proporcionan una eficaz prevención de la hemorragia digestiva.

*Es la fracción que permanece insoluble al descongelar el plasma a baja temperatura. Contiene fibrinógeno, factor VIII, factor Von Willebrand y fibronectina en una concentración hasta 10 veces superior a la del plasma original. Cuando se requiere un aporte específico de fibrinógeno. Al dosificar el crioprecipitado ha de tenerse en cuenta que cada unidad contiene 150 mg. de fibrinógeno y 80 U de factor VIII en un volumen de 10-15 ml.

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

El síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) consiste en la generación extensa de trombina en la sangre circulante con el consiguiente consumo de factores de coagulación y plaquetas, posible obstrucción de la microcirculación y activación secundaria de la fibrinólisis. El consumo de plaquetas y factores de coagulación (coagulopatía) conduce a la aparición de hemorragias, y las trombosis obstructivas de la microcirculación a necrosis y disfunciones orgánicas.

ETIOPATOGENIA

En el desarrollo de la CID se reconocen factores desencadenantes, es decir, capaces de activar la formación de trombina intravascular, los cuales pueden ser directos o indirectos. Se consideran directos los que son capaces de activar la coagulación en el plasma desprovisto de elementos celulares, entre los que destacan la tromboplastina histica y varias enzimas proteolíticas, incluyendo algunos venenos de serpientes. Son desencadenantes indirectos aquellos que no son a través de la liberación o activación de mediadores que, a su vez, son desencadenantes directos. Los más trascendentes son los virus y los gérmenes gramnegativos (por endotoxinas) y también los inmunocomplejos solubles.

DIAGNOSTICO CLINICO

La forma de presentación más común de la CID consiste en hemorragias cutáneas (petequias, equimosis) y en los tejidos lesionados por intervenciones quirúrgicas o por una enfermedad subyacente. Otras manifestaciones son fiebre en caso de infecciones o cianosis.

TRATAMIENTO

Se debe administrar sangre total o sus fracciones en caso de hemorragia, sin pretende normalizar los distintos factores plasmáticos y las plaquetas descendidas.

CAPITULO V

INHIBIDORES DE VITAMINA K.

5.1 ANTICOAGULANTES CUMARINICOS

Los anticoagulantes cumarínicos ejercen su efecto bloqueando la carboxilación de diversos factores de la coagulación, inhibiendo así su activación.

Producen disminución retrasada en la actividad de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (VII, IX, X y II). Se cree que estos fármacos inhiben la conversión del ácido glutámico en ácido alfa carboxiglutámico a nivel de los extremos terminales de estas proteínas con lo que bloquean su activación.

Existe gran variación en la susceptibilidad individual frente a los anticoagulantes cumarínicos. Estas diferencias se deben a muchos factores y a ella pueden contribuir la absorción intestinal, la transformación metabólica, la dieta y la resistencia condicionada genéticamente.

La concentración protrombínica durante el tratamiento con cumarinas se mide comparando el tiempo de protrombina del plasma del paciente con el de un plasma citratado a 37° C.

Después se agrega un exceso de cloruro calcico y se registra el tiempo de coagulación. En la actualidad se sabe que este test mide no sólo la protrombina, sino también otros componentes como el factor VII.

Durante el tratamiento con fármacos cumarínicos es deseable mantener la concentración de protrombina en el 20% de lo normal, y la dosificación se ajusta para conseguir este objetivo. El uso de los cumarínicos resulta peligroso sin un riguroso control de laboratorio. La depresión intensa de la concentración protrombínica puede dar lugar a hemorragias, las cuales quizá se manifiesten, como hematuria microscópica o, en el peor de los casos, hemorragia cerebral.

Se sabía desde hace muchos años el ganado vacuno puede desarrollar una enfermedad hemorrágica cuando come trébol dulce. También se sabía que estas hemorragias están causadas por una disminución de los niveles de protrombina en los animales.

Los diversos anticoagulantes cumarínicos incluyen, además del dicumarol, la warfarina, el acenocumarol y el femprocumón. Los derivados de la indandiona disponibles son la fenindiona y la anisindiona.

DICUMAROL

Dicumarol (dicumarol USP, bishidroxicumarina), se administra por la boca. Su efecto se manifiesta plenamente después de 1 a 3 días de tratamiento y persiste 2 a 6 días después de interrumpida la administración. Sin embargo, hay muchas variaciones entre los individuos en cuanto a respuestas al dicumarol.

Hay tres dicumaroles sustituidos: El etildiscumacetato actúa más rápidamente y su acción es menos persistente que la del dicumarol pero más variable; el cumetarol y la etilendiscumarina sólo difieren muy poco del dicumarol.

Los derivados sustituidos del cumarol, warfarinas, dicumarona y femprocumona tienen propiedades más amplias e interesantes en comparación con los dicumaroles.

FEMPROCUMON

Es la cumarina más persistente, pues sus efectos duran seis o más días. Su prolongada semidesintegración depende de la intensa fijación (99%) a la proteína plasmática se administra por vía oral y se absorbe rápidamente.

NICUMALONA

La nicumalona (Acenocumarol) es la más potente de los anticoagulantes cumarínicos.

Actúa rápidamente y su acción no es muy duradera, de manera que una dosificación excesiva, con el consiguiente aumento excesivo de tiempo de protrombina suele poderse corregir simplemente suprimiendo una dosis.

Se administra por vía oral y es bien absorbida. Se elimina con la orina, principalmente en forma de droga

sin cambio: por lo tanto, sus acciones dependen menos del metabolismo que en el caso de sus similares.

5.2 DROGAS ANTAGONISTAS

La hipoprotrombinemia puede ser inducida por drogas anticoagulantes como la warfarina y sus análogos, actuando como antagonistas competitivos de la vitamina K.

El mecanismo de acción a la warfarina consiste en que ésta interfiere en los factores de coagulación II, VII, IX y X, dependientes de la vitamina K, lo que origina una inhibición de la coagulación sanguínea.

Al iniciar el tratamiento, se perderán primero las actividades de las proteínas que obtienen las vidas medias más rápidas. Así, se observa depresión de las actividades de las proteínas dependientes de la vitamina K en el orden que sigue: Factor VII, Proteína C, factores IX, X y II.

La warfarina, indicada en la profilaxis y tratamiento de trombosis venosa, embolismos secundarios por fibrilación auricular, embolismo pulmonar y como tratamiento coadyuvante en caso de oclusión coronaria.

El efecto secundario más importante del tratamiento con este fármaco es la hemorragia que puede producirse en cualquier parte del organismo.

Efectos secundarios específicos del lugar en donde se producen:

CARDIOVASCULARES

Con la administración de warfarina a ocurrido taponamiento hemopericardio y cardiaco.

DERMATOLOGICOS

El exceso de anticoagulación puede producir equimosis y púrpura, se puede llegar a producir necrosis hemorrágica de la piel y tejidos blandos. Entre el tercer y décimo día de tratamiento pueden producirse petequias, equimosis e infarto hemorrágico (en la gran mayoría de pacientes estos efectos se presentan entre el tercer y sexto día). Estas lesiones se pueden presentar en cualquier parte del cuerpo y a menudo se ha descrito necrosis mamaria, también se han observado erupciones urticariformes y maculopapulares, prurito y equimosis de los dedos de los pies.

ENDOCRINOLOGICOS

Con la administración de warfarina se ha descrito hemorragia suprarrenal.

GASTROINTESTINALES

La hemorragia gastrointestinal es una forma de sangrado frecuente con este fármaco. También hematemesis, obstrucción del intestino delgado, íleo paralítico, hemorragia perineal y retroperineal y hematoma del músculo rectal, así mismo ruptura espontánea del bazo, hígado y ovarios.

HEMATOLOGICOS

El efecto secundario más importante de éste fármaco, cuya incidencia es más frecuente después de un traumatismo, cirugía, cuando se combina con heparina o cuando el tiempo de protrombina excede 2 a 2.5 veces el valor de control.

La localización más frecuente de sangrado es en el tracto gastrointestinal, en el tracto urinario y en piel.

INMUNOLOGICOS

Se ha descrito resistencia hereditaria a la warfarina. El análisis de las historias indica que el carácter depende de un gen dominante autosómico.

Los genes que controlan y estimulan la síntesis de los factores de coagulación, hay un gen regulador que rige la producción de una substancia supresora; ésta inhibe la síntesis de factores de coagulación. Cuando el supresor se combina con la vitamina K, pierde su acción inhibitoria y tiene lugar la síntesis. Normalmente la warfarina establece competencia con la vitamina K para combinarse con el supresor, pero el complejo de warfarina supresor sigue siendo inhibitorio.

NEUROLOGICOS

Las reacciones neurológicas indeseables son consecuencia de las hemorragias. Algunas de las posibles secuelas de éstas incluye hemorragia intracraneal, hematoma subdural, hemorragia de la médula espinal y neuropatía periférica.

OFTALMOLOGICOS

Entre el 1 y 2% de los pacientes tratados con warfarina pueden presentar hemorragia subconjuntival, hemorragia subretiniana masiva y posterior, glaucoma del ángulo cerrado que no puede ser tratado.

RENALES

La complicación más frecuente con la administración de warfarina es la hematuria.

Excepcionalmente se han descrito insuficiencia renal debido a complicaciones hemorrágicas por tratamiento anticoagulante.

MISCELANEA

La warfarina atraviesa la barrera placentaria y puede producir trastornos en el desarrollo fetal o hemorragia que amenazan la viabilidad fetal, otras complicaciones incluyen hemartrosis , hematoma retrofaringeo y epistaxis.

DERIVADOS DE INDANDIONA

Las indicaciones ejercen esencialmente las mismas acciones de las cumarinas. Todas se administran por vía oral. La hematuria es menos frecuente cuando la dosificación es ligeramente excesiva, pero los productos metabólicos de la fenindiona o la anisindiona dan color rojo o anaranjado a la orina; este se distingue fácilmente de la hematuria pues desaparece acidificando la orina.

La fenindiona fue el primer producto del grupo que se obtuvo; actúa más rápidamente y es menos persistente que el dicumarol.

La anisindiona es un derivado metoxi de la fenindiona; su acción es ligeramente más prolongada.

La bronindiona y la clorindiona son derivados alogenados de la fenindiona. Tienen potencia más de 10 veces mayor que la de la fenindiona y su acción es más persistente.

La difenadiona es de 5 a 10 veces más potente que la fenindiona. Tiene acción lenta y sus efectos persisten hasta 20 días después de interrumpir la administración, esta es la acción más duradera de todos los antagonistas de la vitamina K.

El principal efecto secundario de todas estas drogas es la diátesis hemorrágica (tendencia a la pérdida de sangre).

Los derivados de cumarina tienen menos efectos secundarios no hemorrágicos: los más frecuentes son náuseas, vómito y diarrea.

Las indicaciones en especial la fenindiona tiene tendencia a producir muchas reacciones de hipersensibilidad.

CAPITULO VI

TRATAMIENTO DENTAL DEL PACIENTE CON HIPOPROTROMBINEMIA

El cirujano dentista debe seguir una serie lógica de pasos para obtener una historia clínica, practicar un examen físico y solicitar estudios de laboratorio, con base a esta información, se emite un diagnóstico sobre el cual se fundamentará el tratamiento adecuado y definitivo.

6.1 HISTORIA CLINICA

Es el instrumento de diagnóstico más poderoso del odontólogo mediante el cual se conocen los fenómenos y los síntomas del padecimiento del paciente por orden cronológico.

Es el principal medio para iniciar y desarrollar una relación con el paciente. La parte de mayor importancia del interrogatorio es el padecimiento actual, el entrevistador procede a una reconstrucción detallada y secuencial de los síntomas y fenómenos que contribuyen al padecimiento actual. Cuando se busca información en la entrevista, el odontólogo empieza con preguntas abiertas no dirigidas y concluye con preguntas específicas cuando el odontólogo no invierte tiempo para escuchar al paciente, es posible que este último interprete esta situación como falta de interés y que dé por resultado una entrevista superficial y no informativa. El odontólogo dirige de manera activa la entrevista con el objeto de desarrollar organización y contenido. El paciente aprende con prontitud que se debe fechar los fenómenos, establecer secuencias y describir los síntomas con precisión, las fechas y los períodos sirven para asegurar el interrogatorio de tal modo que se entienden con mayor claridad las relaciones entre síntomas y fenómenos.

Cuando una entrevista se convierte de modo primario en una sesión de preguntas y respuestas es probable que el sujeto no pueda entrar en detalles debido a la enfermedad o que el entrevistador esté usando una técnica inadecuada y por ende, perdiendo útil información derivada del interrogatorio.

El odontólogo debe asociar los síntomas o signos que el paciente está refiriendo. La investigación de cualquiera de estos síntomas permite ampliar la comprensión de las manifestaciones relacionadas y de la enfermedad básica. Es útil conocer que en la hipoprotrombinemia, se puede observar físicamente en cualquier lugar del cuerpo procesos fisiopatológicos que intervienen en el problema, como lo son hematomas, hemorragias en las mucosas, hematomas musculares y hemartrosis ocasionales, hemorragia subconjuntival, petequias, erupciones urticariformes y maculopapulares, prurito y equimosis.

Debemos preguntar al paciente si está ingiriendo algún medicamento, y si está prescrito por el médico. La aspirina es el medicamento empleado con más amplitud, y, aunque considerada segura por lo general, no es raro que produzca efectos desagradables.

Los salicilatos actúan como antagonistas de la vitamina K, aumentando el tiempo de hemorragia disminuyendo la adhesividad de las plaquetas, y sabemos que a dosis mayores nos causa hipoprotrombinemia, cuya disminución de protrombina plasmática la produce la aspirina o el salicilato. Si el paciente está ingiriendo salicilatos y nos refiere náuseas y vómitos, estos pueden referirse a efectos secundarios sobre el sistema nervioso central y en parte a una irritación gástrica, puede también formar parte del cuadro de intoxicación (síndrome de salicilismo).

HISTORIA DE TRABAJO

No basta interrogar si hay enfermedades familiares conocidas. Si el paciente tiene síntomas que sugieren Hipoprotrombinemia el odontólogo deberá interesarse e investigar específicamente la aparición de la enfermedad.

Se investigaran específicamente los antecedentes familiares. La hipoprotrombinemia se puede adquirir genéticamente, y por lo tanto debemos considerar la posibilidad de estas alteraciones de modo que se deben buscar los detalles en la historia familiar.

HISTORIA SOCIAL

Tiene importancia para comprender una enfermedad, ya que si el paciente tiene hábitos alimentarios deficientes, puede presentar deficiencia vitamínica y por lo tanto presentarse hipoprotrombinemia por baja ingesta de vitamina K.

HISTORIA DE TRABAJO

Ciertas ocupaciones exponen a las personas a peligros particulares, como lesión física, en este paso, podemos llegar a descartar o a comprobar el porqué de la aparición de alguna lesión (hematoma, hemorragias en mucosa, hemorragias oculares, etc.).

6.2. VALORACIÓN CON MÉTODOS DE LABORATORIO

MEDIDAS DE CONTROL DE LA HIPOPROTROMBINEMIA

1	Inferior a 22 seg. El efecto anticoagulante insuficiente	22 - 35 seg Optimo con anticoagulantes	22 - 38 seg Constituye riesgo minimo en intervenciones bucales menores simple extracción, profilaxis o curetaje cerrado.	25 o más seg. Requiere estrecha relación entre Médico y Odontólogo cuando la intervención quirúrgicas se considera importante (extracciones múltiples), cirugía periodontal
	Superior a 35 seg. Riesgo de hemorragia espontánea			
TIP Activada 35 - 55 seg.				
Trombotest 35 seg.				

6.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Un paciente que pudiera padecer hipoprotrombinemia, se puede llegar a detectar desde la exploración física, ya que se va a presentar una serie de manifestaciones que se pueden observar. En pacientes que ingieren anticoagulantes presentan a simple vista en cualquier lugar del cuerpo algunas patologías. Se debe tener cuidado al atender pacientes enfermos con antecedentes de infarto de miocardio, oclusión vascular cerebral, flebitis y otras enfermedades en las cuales se produce fácilmente trombosis intravascular, ya que estos pacientes están constantemente ingiriendo medicamentos que disminuyen la producción de protrombina bloqueando la acción de la vitamina K.

En la piel se pueden observar equimosis las cuales son contusiones mayores de 3 mm. De diámetro y las causa la fuga de sangre al tejido subcutáneo, su color es rojo púrpura, con el tiempo cambia a verde amarillento. Puede aparecer después de traumatismos, ser dolorosas y sensibles al tacto, con exceso de anticoagulantes puede haber necrosis hemorrágica de la piel y tejidos blandos, pueden producirse petequias, que son manchas pequeñas de color rojo menores de 3 mm de diámetro. Se debe a fuga de sangre a través del revestimiento endotelial intacto de los capilares. Se observa por lo general a las extremidades, debido a la presión venosa alta. Cuando surge de manera espontánea puede haber erupción urticariforme y maculopapulares.

En la región oftálmica puede presentarse hemorragia subconjuntival, hemorragia subretiniana masiva, puede haber hemorragia en articulaciones.

En cavidad oral se puede observar hemorragia gingival, hematoma retrofaríngeo.

Cuando hay hepatopatías pueden aparecer a veces alteraciones de la mucosa lingual que se caracterizan sobre todo por la atrofia de las papilas filiformes. Comenzando en la punta de la lengua, se produce atrofia de la mucosa lingual que progresa hacia la

base y puede afectar toda su superficie, la lengua aparece de color rojo obscuro, húmeda, y muestra una hiperqueratosis ligera.

ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO

En las enfermedades gastrointestinales, se observan con especial frecuencia altas recidivantes crónicas. Se trata de necrosis epiteliales claramente delimitadas, turbias, de aspecto amarillo blanquecino y con exudado fibrinoso, cuyo tamaño oscila entre el de la cabeza de alfiler y el de una moneda pequeña. Las pseudomembranas superficiales se desprende a menudo, y el defecto epitelial es reepitelizado a partir de los bordes. Las alteraciones aparecen sobre todo en los pliegues mucosos de la mejilla y de la lengua.

6.4. TRATAMIENTO PARA PACIENTES CON HIPOPROTROMBINEMIA

TX. HIPOPROTROMBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

La administración profiláctica de rutina de una pequeña dosis de fitanodiona al recién nacido se recomienda actualmente. La fitanodiona es la droga de elección porque parece ser no tóxica. Una sola dosis de 0.5 a 1 mg debe administrarse parentalmente al niño inmediatamente después de su nacimiento.

Esta dosis debe a veces aumentarse o repetirse si la madre ha recibido drogas anticoagulantes o si el niño presenta tendencias hemorrágicas.

Como alternativa, algunos médicos tratan a la madre, quien toma anticonvulsivantes con vitamina K por vía oral antes del parto (20 mg por día durante dos semanas).

TX DE ABSORCION INADECUADA

La hipoprotrombinemia puede asociarse con obstrucción biliar intrahepática, porque la vitamina liposoluble se absorbe mal en ausencia de bilis.

Obstrucción o fistula biliar, la hemorragia que acompaña a la ictericia obstructiva o fistula biliar responde rápidamente a la administración de la vitamina K. La fitonadiona administrada por vía oral con sales biliares es segura y efectiva y debe usarse para el cuidado del paciente icterico, preoperatoriamente y posoperatoriamente. En ausencia de enfermedad hepática significativa, la actividad de protrombina de la sangre vuelve rápidamente a ser normal, si por alguna razón la administración oral no es factible, debe emplearse un preparado parenteral. La dosis habitual es 10 mg de vitamina K o menadiona por día.

EL TRATAMIENTO DE UN PACIENTE DURANTE LA HEMORRAGIA MÁS DIFÍCIL

La hemorragia significativa requiere el reemplazo de sangre perdida, en estos casos la transfusión proviene inmediatamente de protrombina; también debe administrarse vitamina K. Si la obstrucción biliar ha llegado a las células hepáticas, la respuesta a la vitamina K puede ser escasa.

En estas circunstancias, la hemorragia asociada con hipoprotrombinemia puede requerir la administración continua de sangre fresca o plasma reconstituido.

TRATAMIENTO SINDROME DE MALABSORCION

En este, como las drogas que reducen la poblacion bacteriana del intestino se usan con frecuencia , la disponibilidad de la vitamina puede reducirse más aún . Además , la restricción dietetica pueden tambien limitar dicha disponibilidad . Para la corrección inmediata de la deficiencia debe hacerse tratamiento parenteral.

TRATAMIENTO PARA ENFERMEDAD HEPATOCELULAR

En estas condiciones, las células parenquimatosas dañadas pueden ser incapaces de producir los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, incluso si hay exceso de vitamina disponible. Por eso, la hipoprotrombinemia en estas circunstancias no responde en general favorablemente a la administración de vitamina K. Sin embargo, en algunos casos una secreción insuficiente de sales biliares puede contribuir al síndrome y puede obtenerse fitonadiona por día.

Paradójicamente, la administración de grandes dosis de vitamina K o sus análogos en un esfuerzo por corregir la hipoprotrombinemia asociada con severa hepatitis o cirrosis puede deprimir más aún la concentración de protrombina.

DERIVADOS DE INDANDIONA

Las indicaciones ejercen esencialmente las mismas acciones de las cumarinas. Todas se administran por vía oral. La hematuria es menos frecuente cuando la dosificación es ligeramente excesiva, pero los productos metabólicos de la fenindiona o la anisindiona dan color rojo o anaranjado a la orina: éste se distingue fácilmente de la hematuria pues desaparece acidificando la orina.

La fenindiona fue el primer producto del grupo que se obtuvo; actúa más rápidamente y es menos persistente que el dicumarol.

La anisindiona es un derivado metoxi de la fenindiona; su acción es ligeramente más prolongada.

La bromindiona y la clorindiona son derivados halogenados de la fenindiona. Tienen potencia más de 10 veces mayor que la de la fenindiona y su acción es muy persistente.

La difenindiona es de cinco a diez veces más potente que la fenindiona. Tiene acción lenta y sus efectos persisten hasta 20 días después de interrumpir la administración. Ésta es la acción más duradera de todos los antagonistas de la vitamina K.

El principal efecto secundario de todas estas drogas es la diátesis hemorrágica los mas frecuentes son nauseas, vómito y diarrea

Las indicaciones, en especial la fenindiona tiene tendencia a producir muchas reacciones de hipersensibilidad

TX. INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA GRAVE.

El plasma fresco y los preparados comerciales de crioprecipitados aportan los factores de la coagulación en defecto en caso de diátesis hemorrágica, mientras que la cimetidina y los antiácidos proporcionan una eficaz prevención de la hemorragia digestiva

Crioprecipitados

Es la fracción que permanece insoluble al descongelar el plasma a baja temperatura, contiene fibrinógeno, factor VII, factor Von Willebrand y fibrinectina en una concentración hasta 10 veces superior a la del plasma original cuando se requiere un aporte específico del fibrinógeno. Al dosificar el crioprecipitado ha de tenerse en cuenta que cada unidad contiene 150mg. de fibrinógeno y 80 u. de factor VII en un volumen de 10 - 15 ml.

TX. DE CIRROSIS

Hay que prohibir la ingesta de medicamentos como el ácido acetilsalicílico o derivados, y los barbitúricos o tranquilizantes, por el peligro de producir hemorragias digestivas los primeros y encefalopatía hepática los segundos.

La diátesis hemorrágica por hipoprotrombinemia no suele responder a la administración de vitamina K, ya que no se debe a la carencia de ésta, si no un déficit de su síntesis. No obstante si existe ictericia cabe ensayar su administración.

TX. CID

Incluye el tratamiento del proceso causal, el patogénico y el sustitutivo en caso de hemorragia.

Se debe administrar sangre total o sus fracciones en caso de hemorragia, sin pretender normalizar los distintos factores plasmáticos y plaquetas descendidas.

TX. ICTERICIA OBSTRUCTIVA.

Durante una semana por lo menos, 1 o 2 mg. diarios de vitamina K, sintética acompañada de 3 a 4 mg. de sales biliares por boca. Si el tiempo de protrombina es mayor de 50 seg. será conveniente dar vitamina K por vía intramuscular.

TX CON INGESTA DE ANTICOAGULANTES

Se puede administrar durante el preoperatorio Hemosin - K. Tabletas de 25mg, jarabe, y ampolletas de 10mg

Posología:

Tabletas: 1 tableta 3 a 4 veces al día.

Jarabe: 2 cucharaditas 3 a 4 veces al día.

Inyectable: según el caso un frasco intramuscular cada 8 a 12 hrs

Indicaciones:

Prevención y tratamiento de hemorragias espontáneas, epistaxis, hematomas y hemorragias por hipoprotrombinemia

Contraindicaciones:

Pacientes propensos a tromboflebitis.

Precauciones:

Los salicilatos pueden antagonizar la acción de la vitamina K,

Reacciones secundarias:

Aumento de la coagulación

K - 50

Indicaciones:

En estados hemorrágicos ocasionados por hipoprotrombinemia de diversa índole. Es útil en el tratamiento de episodios de sangrado bajo terapia anticoagulante para revertir los efectos de una sobredosificación con cumarínicos.

Contraindicaciones:

Recién nacidos, prematuros en las últimas semanas de embarazo

Reacciones secundarias:

Enrojecimiento de la cara; sensación de constricción torácica, cianosis y reacciones de tipo anafiláctico

Dosis:

Una ampolla cada 12 a 24 hrs . administrada por vía intravenosa o vía intramuscular.

6.5. MANEJO DENTAL DEL PACIENTE

Se recomienda el uso del dique de hule para mantener un campo operatorio visible y retraer suavemente los tejidos blandos. Se puede reemplazar la grapa utilizando amarres del hilo dental y así evitar una lesión al tejido gingival. Al mismo tiempo se mantiene un mayor control de los movimientos linguales que pudieran llevarnos a provocar alguna lesión con algún instrumento punzocortante. También el dique de hule nos es útil, para evitarle al paciente un contacto de medicamentos que pudiesen ser irritantes para la mucosa como el formocresol.

El manejo dental puede seguir su curso como el del paciente normal si previamente se ha medicado.

En tratamientos quirúrgico periodontales, la hemorragia persistente en zonas menores se detiene al presionar con una gasa durante algunos minutos, algunas veces embebida en polvo de sulfato férrico.

En extracciones la trombina es un fármaco capaz de acelerar el proceso de coagulación sanguínea. Se destina sólo para uso tópico y se aplica líquida o en polvo. La celulosa oxidada (Novocell, Oxycel) y las esponjas de gelatina absorbibles (Gelfoam) son hemostáticos útiles en hemorragias profundas. Estos suelen ser efectivos parcialmente sólo si el sangrado proviene de un lecho capilar pequeño.

En la mayor parte de los casos una vez terminados los procedimientos quirúrgico - dentales la zona se cubrirá con apósito quirúrgico, este desempeñará las siguientes funciones:

- 1 - Controla la hemorragia postoperatoria.
- 2 - Proporciona ferulización a tejidos y dientes.
- 3 - Facilita la recuperación evitando traumatismos sobre la superficie durante la masticación e irritación de la zona tratada.
- 4 - Protege, y controla el dolor producido por el contacto de la herida con los alimentos y la lengua durante la masticación.

Con frecuencia los apósitos son levantados por la hemorragia excesiva.

Si se llegase a presentar alguna emergencia especialmente cuando se produce un episodio hemorrágico activo importante que ponga en peligro la vida del paciente puede ser necesario la administración de antidotos como Mephyton (Fitonadiona) de 5 a 10 mg por vía intravenosa, intramuscular u oral; o transfusión de sangre

Constituye un peligro para el paciente permitir que el tiempo de protrombina descienda por debajo de 20 seg., por riesgo de que se produzca espontáneamente algún trombo

CONCLUSIONES

La finalidad de esta tesina es tratar de formar un criterio acerca de la eficacia del tratamiento y sus indicaciones específicas en pacientes con hipoprotrombinemia realizándose cuidadosamente una historia clínica ya que es parte indispensable para el manejo del paciente, evitando así, una emergencia dentro del consultorio dental.

El factor II, VII, IX y X necesitan de la vitamina K para ser sintetizados de manera que falta de la vitamina o el trastorno de su acción en la síntesis disminuyan estos factores de la sangre

Las vitaminas deben usarse:

- a) En individuos cuya ingesta es deficiente.
- b) Enfermedades carenciales
- c) Algunos casos patológicos especiales
- d) Estados con dependencia hereditaria de las vitaminas.

La falta de la vitamina K se manifiesta por tendencia a la hemorragia a causa de disminución de la concentración de protrombina en la sangre

La vitamina K se encuentra en dos formas naturales; la vitamina K1 (Filoquinona), vitamina K2 (Menaquinona), y una forma sintética (Menadiona); las dos primeras requieren lípidos para absorberse y la última es hidrosoluble.

Las pruebas que investigan el mecanismo de activación de la coagulación son:

Una vía extrínseca (Fibrinógeno, Protrombina, Factor VII y IX) la cual es el TP
vía intrínseca. Que evalúa la presencia y función de casi todos los factores de coagulación exceptuando los factores VII y XII este es llamado TTP.

El trombotest es el método que permite valorar el plasma sanguíneo, los cuatro factores de la coagulación (Protrombina, Proconvertina, Factor antihemofílico Beta y Factor Stuart)

La hipoprotrombinemia se emplea para designar al defecto hereditario el factor II (Protrombina) y al defecto adquirido de la coagulación por deficiencia de vitamina K además de que el factor II se encuentran anormales el factor VII, IX y X.

La hipoprotrombinemia es de diversa etiología, se puede deber a flora intestinal alterada, a una malabsorción, falta de sales biliares, a los antagonistas de la vitamina K, a hepatopatías

La vitamina K no sólo nos puede llegar a dar efectos satisfactorios, ya que sino es administrada adecuadamente se presentarían defectos adversos como:

La administración de sintéticos análogos de la vitamina K, hidrosolubles, por la vía parenteral en dosis elevadas a dado lugar a anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y Kernicterus. Si las manifestaciones de sangrado son de tal severidad ponen al paciente en riesgo de desarrollar un choque hipovolémico

La fitonadiona (K1) por vía endovenosa en emulsión puede sensibilizar al paciente dando reacciones diversas, generalmente con hipotensión y taquicardia, pero que pueden llegar hasta el shock anafiláctico

Otro recurso terapéutico serían los concentrados de complejo protrombínico; sin embargo, se han observado complicaciones tromboembólicas, incluyendo casos de terminación fatal, en la actualidad está limitado su uso

Para llevar a cabo el tratamiento dental del paciente con hipoprotrombinemia es necesario estar en una constante relación con su médico particular y especialista. En este tipo de pacientes el Hematólogo es sumamente importante.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Abreu LM y col Gastroenterología Mexico. D F Francisco Mendez Cervantes . 1988
- 2 Altman R y col Hemorragia y Trombosis México, D F Instituto Mexicano del Seguro Social. 1981
- 3 Berkow R y col. Manual de Merck España Doyma.1989
- 4 Bowman WC y col Farmacología . Bases bioquímicas y patológicas aplicaciones clínicas Mexico, D F Interamericana. 1980
- 5 Cardenas EP Terminología Médica México, D.F Interamericana. 1983
- 6 Carranza FA y col Periodontología clínica Mexico. D F Interamericana . 1993
- 7 Fattoruso V y col. Vademecum clínico del diagnóstico al tratamiento. París. Ateneo, 1990.
- 8 Ganong W Fisiología Médica Mexico, D F El manual moderno. 1990
- 9 Garnier M. y col Diccionario de los terminos técnicos de medicina. España Interamericana. 1981
- 10 Goodman G A Rall T W y col Bases Farmacológicas de la Terapéutica México, D F Panamericana. 1991
- 11 Goth A Farmacología Médica Barcelona, España Doyma. 1984.
- 12 Guyton A C Fisiología Humana. México, D F Interamericana. 1987.
- 13 Hamilton H K. Rose M B Diagnóstico Clínico Mexico. D F Interamericana. 1985.
- 14 Harvey y col Tratado de Medicina Interna. Mexico, D F Interamericana. 1984
- 15 Hurst W J Medicina Interna Tratado para la práctica médica. Argentina Panamericana. 1984
- 16 Jinich H y col Tratado de Medicina Interna México, D.F El manual moderno. 1988
- 17 Kruger G Tratado de Cirugía Bucal Mexico. D F Interamericana. 1978
- 18 Lasala A Endodoncia Mexico. D F Salvat, 1988

- 19 Laskin D M. Cirugía Bucal y Maxilofacial. Buenos Aires, Argentina. Panamericana, 1987.
- 20 López A J S. García P A. Cirugía Oral. Madrid, España. Interamericana, 1991.
- 21 Meyer F H y col. Farmacología Clínica. México, D.F. El manual moderno, 1980.
- 22 Portis S A. Enfermedades de aparato digestivo. México, D.F. Hispánicaamericana, 1988.
- 23 Rodes T.J. y col. El manual de medicina. Barcelona, España. Científicas y Técnicas, 1993.
- 24 Uribe M.E. Tratado de Medicina Interna. México, D.F. Panamericana, 1995.
- 25 Vargas D.A. Gastroenterología. México, D.F. Interamericana, 1989.
- 26 Villalobos J.P. Introducción a la gastroenterología. México, D.F. Francisco Mendez Oteo, 1989.
- 27 Ville C. Biología. México, D.F. Interamericana, 1981.
- 28 West J.B. Bases fisiológicas de la práctica médica. Madrid, España. Panamericana, 1993.
- 29 William J.W. y col. Hematología. España. Salvat, 1983.
- 30 Wingardern J.B. y col. Tratado de medicina interna. México, D.F. Interamericana, 1984.