



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES**  
**“ZARAGOZA”**



**CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA**

**“MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA Y**  
**VON WILLEBRAND.**

**PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS”.**

**TESIS:**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA**

**PRESENTA:**

**LÓPEZ DE LOS SANTOS MARIANA**

**OTERO ENRÍQUEZ OSCAR**

**DIRECTOR:**

**MTRA. BLANCA F. DELGADO GALÍNDEZ**

**ASESOR:**

**MTRA. MÓNICA C. ACOSTA RANGEL.**

**CDMX 2018.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## **DEDICATORIA**

*Dedico este trabajo principalmente a Dios, por darme salud, sabiduría, fortaleza, además de su infinito amor y bondad, para lograr mis objetivos.*

*A mi madre, por ser el pilar más importante en mi vida, por confiar en mí desde el inicio, por brindarme ese apoyo incondicional y sobre todo ese amor.*

*A mi padre, que a pesar de que ya no está físicamente conmigo, siempre le voy a estar agradecido, sé que este momento hubiera sido tan especial para ti como lo es para mí.*

*A mi hermana, por sus consejos y regaños, sobre todo por creer en mí.*

*A mi novia Mariana, con la que he vivido experiencias inigualables en el transcurso de esta carrera, por todo el apoyo que me ha brindado, por su amor incondicional y el esfuerzo realizado para culminar con este proyecto nuestro proyecto.*

*A mi padrino, por confiar en mí, apoyarme cuando más lo necesitaba, por ser mi paciente estrella.*

*A la Mtra. Blanca Delgado, directora de la tesis, por su valiosa guía y asesoramiento de la misma. Por haberme permitido formar parte de su equipo de trabajo, por confiar en mí y abrirme las puertas para poder seguir llevando mi formación tanto académica como profesional.*

*A la Mtra. Mónica Acosta, asesora de tesis, por su apoyo, su compromiso y todas las enseñanzas que nos impartió.*

*A nuestros sinodales, por brindarnos ese tiempo para asesorarnos y enriquecer aún más nuestro proyecto.*

*Por último, agradezco infinitamente a la Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza la cual me abrió sus puertas, preparándome para un futuro competitivo.*

**Oscar Otero Enríquez**

**Dedicatoria:**

*Dedico este proyecto de tesis a Dios y a mis padres y hermanos. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Es por ellos que soy lo que soy ahora.*

*A mi novio Oscar, que estuvo en todo momento a mi lado, caminando codo a codo, levantándose si me caía, dándome las fuerzas para seguir adelante, siendo parte fundamental en mi vida. Gracias por todas las cosas hermosas que hemos pasado, por este proyecto, y por ese bonito sentimiento que nos une.*

*A la Dra. Blanca Delgado y la Dra. Mónica Acosta, a quienes les debo parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza.*

*Finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa universidad la cual abrió y abre sus puertas a jóvenes como nosotros, a mis profesores, los cuales nos prepararon para un futuro competitivo, formándonos como personas de bien.*

**Mariana López de los Santos.**

***“El esfuerzo y el coraje no son nada si no se tiene propósito y dirección”.***

***John F. Kennedy***

## ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>II. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>9</b>
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>11</b>
<b>IV. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>12</b>
<b>1. GENERALIDADES.....</b>	<b>12</b>
1.1. Sistema vascular.....	12
1.1.1. Proceso de vasoconstricción.....	12
1.1.2. Proceso de coagulación.....	13
1.1.3. Eventos después de la lesión vascular.....	14
<b>2. HEMOSTASIA.....</b>	<b>14</b>
2.1. Concepto.....	14
2.2. Hemostasia primaria.....	16
2.3. Hemostasia secundaria.....	17
<b>3. HEMOFILIA.....</b>	<b>19</b>
3.1. Definición.....	19
3.2. Epidemiología.....	19
3.3. Etiología.....	20
3.4. Fisiopatología.....	21
3.5. Clasificación.....	22
3.6. Cuadro clínico.....	24
3.7. Manifestaciones orales.....	25
3.8. Diagnóstico.....	26
3.9. Exámenes de diagnóstico.....	26
3.10. Tratamiento.....	31
<b>4. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.....</b>	<b>35</b>
4.1. Definición.....	35
4.2. Epidemiología.....	36
4.3. Etiología.....	36

4.4.	Estructura del FvW. ....	36
4.5.	Funciones biológicas de FvW. ....	37
4.6.	Clasificación. ....	37
4.7.	Cuadro clínico. ....	39
4.8.	Diagnóstico por pruebas de escrutinio y confirmatorias. ....	40
4.9.	Tratamiento. ....	44
<b>5. MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND. ....</b>		<b>45</b>
5.1.	Maniobras preventivas. ....	48
5.2.	Anestesia. ....	48
5.3.	Operatoria dental. ....	49
5.4.	Tratamiento periodontal. ....	50
5.5.	Endodoncia. ....	51
5.6.	Rehabilitación. ....	52
5.7.	Ortopedia. ....	53
5.8.	Cirugía Oral. ....	53
5.9.	Manejo de urgencias odontológicas. ....	56
5.10.	Abordaje psicosocial. ....	60
<b>V.</b>	<b>OBJETIVO GENERAL: .....</b>	<b>62</b>
<b>VI.</b>	<b>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: .....</b>	<b>63</b>
<b>VII.</b>	<b>RECURSOS. ....</b>	<b>64</b>
<b>VIII.</b>	<b>PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS. ....</b>	<b>65</b>
<b>IX.</b>	<b>CONCLUSIÓN. ....</b>	<b>83</b>
<b>X.</b>	<b>RECOMENDACIONES. ....</b>	<b>84</b>
<b>XI.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. ....</b>	<b>85</b>
<b>XII.</b>	<b>ANEXOS. ....</b>	<b>93</b>
	<b>ANEXO 1. INDICACIONES POSOPERATORIAS PARA EL PACIENTE .....</b>	<b>94</b>
	<b>ANEXO 2. PROTOCOLO DE ATENCIÓN. ....</b>	<b>95</b>
	<b>ANEXO 3. MANEJO DE URGENCIAS ODONTOLÓGICAS. ....</b>	<b>106</b>

## **MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS.**

### **I. INTRODUCCIÓN.**

Actualmente la valoración de un paciente con historia de hematomas y hemorragias es un problema clínico frecuente. El diagnóstico y el tratamiento adecuado de estos pacientes dependen del conocimiento profundo de los mecanismos normales de la hemostasia y de los análisis de laboratorio que evalúan estos mecanismos. Las manipulaciones o tratamientos que se realizan en la cavidad bucal, especialmente aquellos que puedan ocasionar la extravasación de sangre, constituyen un riesgo importante para los pacientes con trastornos de la hemostasia. La hemostasia es el proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado y de alta presión después de un daño vascular. Para su estudio se divide en primaria y secundaria. La primaria se refiere a los procesos mediante los cuales se lleva a cabo el tapón plaquetario a través de la adhesión, activación, secreción y agregación plaquetaria. La secundaria involucra la activación del sistema enzimático de coagulación, cuyo propósito es la formación de trombina y fibrina para la estabilización del coágulo. Finalmente se encuentra el proceso de fibrinólisis, el cual se encarga de remover los restos del coágulo ya reparado el daño tisular. Estos sistemas en condiciones fisiológicas normales mantienen un perfecto equilibrio, el cual, al perderse da lugar a estados patológicos, como el sangrado.

La mayor parte de los trastornos hereditarios hemorrágicos de la coagulación plasmática se deben a defectos de carácter cualitativo, cuantitativo o ambos, en una o más de las proteínas de la coagulación.

La hemofilia es una enfermedad hereditaria caracterizada por manifestaciones hemorrágicas causadas por las bajas concentraciones plasmáticas del factor de coagulación VIII o IX, a la deficiencia del factor VIII se le conoce como hemofilia A y a la deficiencia del factor IX como hemofilia B. La clasificación de la hemofilia se basa en los niveles de actividad plasmática del factor VIII o IX: leve, moderada y severa.

Debido a que la hemofilia está ligada al cromosoma X con un patrón recesivo, solo se manifiesta en los varones, aunque las mujeres son las portadoras con este padecimiento. En México para enero de 2016 se tenían registrados 5,221 pacientes y aproximadamente 1,092 madres portadoras. La esperanza de vida de personas nacidas con hemofilia que tienen acceso a tratamiento adecuado, llamado profilaxis, debe aproximarse a la normal.

Con referencia a la enfermedad de von Willebrand (EvW) es el trastorno de la coagulación de base hereditaria más frecuente, con una prevalencia mundial del 1%. A diferencia de la hemofilia que suele afectar solamente a los varones, la enfermedad de von Willebrand afecta tanto a los varones como a las mujeres.

Una proteína multimérica contenida en la sangre conocida como Factor de von Willebrand (FvW) ayuda a las plaquetas a agregarse o a pegarse a las partes dañadas de los vasos sanguíneos. Para que la sangre pueda coagularse también son necesarias unas proteínas especiales conocidas como factores de coagulación. El FvW es el transportador del factor VIII de la coagulación. Las personas con la EvW tienen problemas de la coagulación por que los niveles o el funcionamiento de estos componentes de la sangre, son anómalos. Existen tres tipos de EVW.

A pesar de su alta frecuencia, muchos casos de EvW permanecen sin diagnóstico o se clasifican de manera errónea como hemofilia leve o moderada debido a la complejidad y alto costo de las pruebas diagnósticas, así como las características propias de la enfermedad.

Por lo tanto, es importante que el odontólogo comprenda lo que ocurre cuando se lesiona un vaso o tejido durante un procedimiento quirúrgico o traumático, que le pueden suceder a un paciente normal y con trastornos de la hemostasia, así como estar ampliamente capacitado ante cualquier suceso hemorrágico. Con la elaboración de la historia clínica se pueden detectar antecedentes de importancia que permitan tomar acciones preventivas o implementar otras de tal forma que la atención del paciente sea más segura.

---



El manejo de estos pacientes requiere de una atención multidisciplinaria que incluya al cirujano dentista, al cirujano maxilofacial, hematólogo, pediatra, psicólogo, entre otros profesionales de la salud.

Este proyecto investiga, documenta la enfermedad de von Willebrand y la hemofilia. Reporta dos casos con base en el método clínico, manejados en el hospital de pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social. Sugiere consideraciones que el odontólogo de práctica general debe asumir en el manejo de estos pacientes. Esta investigación contribuye al acervo médico odontológico de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

## II. JUSTIFICACIÓN.

Es importante que el profesional de odontología conozca y comprenda ampliamente el conjunto de procesos biológicos, así como los procedimientos técnicos que sirven para prevenir y controlar las hemorragias en pacientes con y sin alteraciones en su hemostasia.

Es necesaria la previsión del riesgo de complicaciones hemorrágicas con la elaboración de una historia clínica completa. Cuando se detectan posibles alteraciones en la hemostasia, es indispensable evaluar cada caso individualmente para indicar las pruebas hemostáticas específicas y determinar un plan de tratamiento de acuerdo con los protocolos vigentes.

El manejo odontológico de los niños que presentan trastornos en la hemostasia debe ser esencialmente preventivo, con detección temprana y control de factores de riesgo para caries y enfermedad gingival. En ellos es más importante prevenir y preservar la salud que reparar secuelas.

El mayor logro de la caracterización de un antecedente patológico en una persona en particular, conceptuada como irrepetible, es la individualización.

Caracterizar la anomalía permite o favorece una visión global de los grandes parámetros en el conocimiento, para la prevención, diagnóstico y manejo médico, con lo que a su vez se definirán las reglas generales en el manejo odontológico.

La mejor forma de atender las diversas necesidades de las personas con coagulopatías y su familia, es la que puede darle el cuidado integral coordinado a cargo de un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, que se ajuste a los protocolos aceptados en uso y, de existir, a las guías nacionales de tratamiento.

El objetivo del presente trabajo es dar a conocer los signos, síntomas y protocolos de atención odontológica a pacientes pediátricos con hemofilia y von Willebrand, tanto al profesional odontólogo como a futuros profesionistas.

La necesidad de plantear protocolos de atención odontológica para estos pacientes surge por la evaluación que se ha hecho a personas portadoras de la enfermedad, familiares y profesionales de la salud; los cuales aseguran que hay un

---

desconocimiento parcial y total sobre el tema, lo cual repercute significativamente en la calidad de vida y en la economía de los pacientes con estas coagulopatías.

El presente trabajo es un estudio parcialmente original ya que en la actualidad no hay estudios locales publicados sobre el tema. Tiene relevancia clínica debido a que en el ejercicio de la profesión se realizan tratamientos quirúrgicos rutinarios, y es necesario el conocimiento sobre el control de la hemorragia bucal ya que permitirá prevenir y manejar posibles complicaciones.

Los resultados del presente estudio revelarán información útil para poder modificar o fortalecer los conocimientos del cirujano dentista de práctica general respecto al tema de estudio, permitir sentar las bases para otros estudios que surjan partiendo de la problemática aquí expuesta y para que a partir de este trabajo se vea la posibilidad de instaurar un protocolo de atención odontológica.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿Cuál es el manejo odontológico de pacientes pediátricos que presentan hemofilia y enfermedad von Willebrand?**

## **IV. MARCO TEÓRICO.**

### **1. GENERALIDADES.**

La sangre es un tejido conjuntivo especializado el cual transporta oxígeno desde los pulmones a los tejidos, elimina de éstos el dióxido de carbono, transporta glucosa, proteínas y grasas y moviliza los desechos hacia el hígado y los riñones. La porción líquida es el plasma, que, entre muchos otros componentes, proporciona enzimas de la coagulación que protegen a los vasos sanguíneos ante alguna lesión y mantienen la circulación. El plasma transporta y nutre las células de la sangre. Hay tres familias de células sanguíneas: glóbulos rojos o eritrocitos; glóbulos blancos o leucocitos y trombocitos o plaquetas.<sup>1, 2.</sup>

#### **1.1. Sistema vascular.**

El sistema vascular previene el sangrado contrayendo los vasos sanguíneos, desviando el flujo sanguíneo de vasos dañados, iniciando la activación de contacto de las plaquetas con agregación y activando el sistema de coagulación. La pared de los vasos contiene cantidades variables de tejido fibroso, como colágeno y elastina, células de músculo liso y fibroblastos. Las arterias son los vasos que llevan la sangre desde el corazón; tienen las paredes más gruesas del sistema vascular. Las venas que regresan la sangre son más grandes que las arterias y tienen un lumen más irregular. Sin embargo, las venas son de pared delgada, y las fibras elásticas solo se encuentran en las venas más grandes. Las arteriolas son subdivisiones más pequeñas de las arterias, y las vénulas son subdivisiones más pequeñas de las venas. Los capilares, los vasos sanguíneos más numerosos, tienen las paredes más delgadas, lo cual comprende solo una capa celular de endotelio y permite una rápida tasa de transporte de materiales entre sangre y los tejidos.<sup>2-5.</sup>

##### **1.1.1. Proceso de vasoconstricción.**

El proceso de coagulación comienza con la lesión a un vaso sanguíneo. La primera respuesta a un corte en un vaso es la vasoconstricción, un estrechamiento de lumen de las arteriolas que minimiza el flujo de sangre al sitio de la herida. Normalmente, la sangre solo está en contacto con las células endoteliales que

---

revisten la vasculatura. Los principales reguladores de las funciones vasculares son las células endoteliales que revisten el lumen de los vasos sanguíneos. Fisiológicamente, la superficie de las células endoteliales está cargada negativamente y repele las proteínas circulantes y las plaquetas, las cuales también están cargadas negativamente. Esto es llamado tromboresistencia. Cuando la capa endotelial es invadida, las capas más profundas de los vasos sanguíneos expuestas se vuelven el objetivo de los componentes celulares y plasmáticos. La vasoconstricción, la cual ocurre inmediatamente y solo temporalmente, permite un mayor contacto entre la pared del vaso sanguíneo lesionado, las plaquetas de la sangre y los factores de coagulación. Varias moléculas reguladoras, incorporan la serotonina y el tromboxano A<sub>2</sub>, interactúan con receptores en la superficie de las células de la pared del vaso sanguíneo y promueven la actividad necesaria. La vasoconstricción previene efectivamente el sangrado en los vasos sanguíneos pequeños, pero no puede prevenir el sangrado en los grandes vasos. Se requiere otros sistemas para esta tarea.<sup>3-5.</sup>

### **1.1.2. Proceso de coagulación.**

El endotelio contiene tejido conectivo como colágeno y elastina. Esta matriz regula la permeabilidad de la pared interna del vaso y proporciona el principal estímulo para la trombosis después de la lesión a un vaso sanguíneo. Las plaquetas circulantes reconocen y se unen a las moléculas insolubles del tejido subendotelial conectivo, un proceso que depende de las moléculas en el plasma y las plaquetas. Dos factores, el Factor de von Willebrand (FvW) y el fibrinógeno, participan en la formación del tapón plaquetario y el coágulo de proteínas insolubles, lo que resulta en la activación de las proteínas de la coagulación. La sangre sale a través de la pared y entra en contacto con el colágeno, una proteína fibrosa insoluble que representa gran parte del tejido conectivo corporal. La lesión de los vasos sanguíneos conduce a la estimulación de las plaquetas, específicamente a las Glicoproteínas (GPIb, GPIIb y GPIIIa). Las plaquetas contienen más proteína contráctil actomiosina que cualquier otra célula diferente a las células musculares, dándoles la habilidad para contraerse. Básicamente, las plaquetas se adhieren al

---

colágeno y otras plaquetas se adhieren a ellas, haciendo un tapón. La habilidad de las plaquetas para concentrarse más, compacta la masa. En la formación del tapón inicial, las plaquetas construyen un molde sobre una superficie de lipoproteínas, las cuales activan el factor tisular e inclinan el balance entre las proteínas de coagulación (**Tabla 1.**) y los anticoagulantes, hacia la coagulación. Este proceso acelera la vasoconstricción, el desarrollo del tapón plaquetario y la formación de un coágulo de fibrina reticulado.<sup>3, 5.</sup>

### **1.1.3. Eventos después de la lesión vascular.**

- A) Las propiedades de tromborresistencia de los vasos sanguíneos mantienen la sangre en un estado fluido.
- B) Después de la lesión vascular, los componentes subendoteliales del colágeno inducen adhesión y la agregación plaquetaria, la cual esta mediada por el factor FvW y el receptor plaquetario GPIb.
- C) Después que el fibrinógeno se une a su receptor plaquetario el Complejo Glicoproteína Plaquetaria IIb-IIIa (GPIIb-IIIa) ocurre más reclutamiento plaquetario.
- D) El factor tisular genera trombina, la cual produce hebras reticuladas de fibrina que refuerzan el tapón plaquetario.
- E) La actomiosina plaquetaria media la retracción plaquetaria para compactar la masa plaquetaria.<sup>3</sup>

## **2. HEMOSTASIA.**

### **2.1. Concepto.**

La hemostasia es un proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado y de alta presión después de un daño vascular. El daño de la pared vascular y la extravasación de sangre inician rápidamente los eventos necesarios para la reparación del daño. La hemostasia se divide para su estudio en primaria y secundaria. La hemostasia primaria se refiere a los procesos mediante los cuales se lleva a cabo el tapón plaquetario a través de la adhesión, activación,

---

secreción y agregación plaquetaria. La hemostasia secundaria involucra la activación del sistema enzimático de la coagulación cuyo principal objetivo es la formación de trombina y fibrina para la estabilización del coágulo. Finalmente se presenta la cascada de fibrinólisis, encargada de la degradación del coágulo una vez que se ha reparado el daño vascular o tisular.<sup>6-8.</sup>

**Tabla 1. Procoagulantes plasmáticos: función, peso molecular semivida y concentración plasmáticas.**

<b>Factor</b>	<b>Nombre común</b>	<b>Función</b>	<b>Peso molecular (Dalton)</b>	<b>Semivida (horas)</b>	<b>Concentración plasmática media</b>
<b>I</b>	Fibrinógeno	Sustrato de la trombina, se polimeriza y forma fibrina	340.000	100-150	200-400 mg/dL
<b>II</b>	Protrombina	Serina proteasa	71.600	60	10 mg/Dl
<b>III</b>	Factor tisular	Cofactor	44.000	Insoluble	Ninguna
<b>IV</b>	Calcio iónico	Mineral	40	N/C	8-10 mg/dL
<b>V</b>	Factor lábil	Cofactor	330.000	24	1 mg/dL
<b>VII</b>	Factor estable	Serina proteasa	50.000	6	0,05 mg/dL
<b>VIII</b>	Factor antihemofílico	Cofactor	260.000	12	0,01 mg/dL
<b>Factor de von Willebrand</b>	Factor de von Willebrand	Transportador del factor VIII y adhesión plaquetaria	600.000-20.000.000	24	1 mg/dL
<b>IX</b>	Factor de Christmas	Serina proteasa	57.000	24	0,3 mg/dL
<b>X</b>	Factor de Stuart-Prower	Serina proteasa	58.000	48-52	1 mg/dL



<b>XI</b>	Antecedente tomboplastínico del plasma (PTA).	Serina proteasa	143.000	48-84	0,5 mg/dL
<b>XII</b>	Factor de Hageman	Serina proteasa	84.000	48-70	3 mg/dL
<b>Precalicroína</b>	Factor de Fletcher, pre-K	Serina proteasa	85.000	35	35-50 mg/dL
<b>Cininógeno de alto peso molecular</b>	Factor de Fitzgerald, HMWK	Cofactor	120.000	156	5 mg/dL
<b>XIII</b>	Factor estabilizador de la fibrina (FSF)	Transglutaminasa, transaminasa	320.000	150	2 mg/dL
<b>Factor plaquetario 3</b>	Fosfolípidos Fosfatidilserina, PF3	Molécula de ensamble	--	Liberado por las plaquetas	--

Fuente: Kasper D, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jamenson JL, Loscalzo J. Harrison, principios de medicina interna. Patogenia y tratamiento de las enfermedades, vol. 2. 19a. ed. Estados Unidos: Mcgraw Hill; 2016. 2970 p.

## 2.2. Hemostasia primaria.

Es el proceso de formación del tapón plaquetario iniciado ante una lesión vascular, llevándose a cabo una estrecha interacción entre el endotelio y la plaqueta. En la hemostasia primaria existe una serie de mecanismos que se desencadenan durante una lesión vascular y que permitirán la formación del tapón hemostático plaquetario. Dichos mecanismos se ordenan en las siguientes fases: 1) adhesión, 2) activación y secreción; y 3) agregación.

Ante una lesión vascular, las plaquetas se unen al subendotelio o al tejido perivascular expuesto a la sangre. Este proceso inicial se llama adhesión plaquetaria. Aunque el endotelio tiene múltiples proteínas adhesivas, la más importante para la adhesión plaquetaria es el colágeno. La unión de las plaquetas a las proteínas adhesivas depende de receptores específicos para cada proteína adhesiva en la membrana plaquetaria. El colágeno se une a la plaqueta mediante el Complejo

Glicoproteína Plaquetaria Ib/IX (GPIb/IX) y el factor de von Willebrand (FvW), este se une al colágeno y cambia su conformación, lo que permite que la GPIb/IX se le una, fijando la plaqueta al colágeno.

Al activarse, las plaquetas cambian de forma y se convierten en esferas con pseudópodos. Simultáneamente, ocurre la secreción plaquetaria de sustancias activas almacenadas en los gránulos (adenosina trifosfato, factor plaquetario 4, calcio, serotonina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, tromboxano A2, factor V, fibrinógeno). Algunas de estas sustancias consideradas agonistas aceleran la formación del coágulo plaquetario y la reparación tisular (epinefrina, trombina, adenosín trifosfato, colágeno, tromboxano A2). Los agonistas estimulan la unión de unas plaquetas con otras, el reclutamiento de más plaquetas y el crecimiento del coágulo se conoce como agregación plaquetaria. En este punto, el coágulo es una masa de plaquetas degranuladas, empacadas estrechamente y rodeadas de muy poca fibrina. Para la agregación se requiere fibrinógeno y su receptor, la GPIIb/IIIa.<sup>6, 9, 10.</sup>

### **2.3. Hemostasia secundaria.**

La hemostasia secundaria comprende la activación del sistema de coagulación y de acuerdo con el modelo celular se divide en tres fases: iniciación, amplificación y propagación.<sup>6, 9.</sup>

#### **2.3.1. Iniciación.**

Esta fase inicia cuando la vasculatura es dañada y las células endoteliales como las células musculares lisas, los fibroblastos, monocitos, células mononucleares son expuestas al flujo sanguíneo, lo que provoca la liberación de micropartículas que expresan factor tisular (FT), inactivo en sus superficies. Este FT se une al factor VII, actuando como cofactor y activándolo, formando el complejo FT/FVIIa que activará directamente al factor X e indirectamente al FIX, lo que permite que el Factor X activado (FXa) se una al Factor V activado (FVa) para formar un complejo protrombinasa en las superficies fosfolipídicas de células productoras de FT que convierte la protrombina (FII) en trombina en cantidades no suficientes para la

---

formación de fibrina. Proteasas como el inhibidor de factor tisular (TFPI) y la inhibidora de antitrombina limitan la difusión.<sup>6, 8, 11, 12.</sup>

### **2.3.2. Amplificación.**

La trombina acumulada, activa las plaquetas adheridas al colágeno subendotelial por un receptor específico (la glicoproteína la /IIa) y el factor de Von Willebrand, que forma uniones entre las fibras de colágeno y las plaquetas para activarlas. La trombina activa el FV, amplificando la actividad protrombinasa y convirtiendo el FVIII en activado, el cual funciona como cofactor del FIXa para mantener la generación del FXa, así mismo la trombina convierte FXI en FXIa. La plaqueta contiene en estos momentos factores activados además de factor de Von Willebrand en su superficie.

En esta fase se lleva a cabo la activación de los anticoagulantes naturales: TFPI (inhibidor del complejo TF/FVIIa), antitrombina y proteína C, importantes en la regulación procoagulante.<sup>6, 8, 11, 12.</sup>

### **2.3.3. Propagación.**

En las superficies celulares ricas en fosfolípidos procoagulantes, principalmente en las plaquetas, el factor XIa convierte al FIX en activado, al unirse éste al FVIIIa (FIXa + FVIIIa + Ca), cataliza la conversión de FX en FXa, formando el complejo FXa/FVa + Ca, que cataliza la conversión de trombina suficiente para la formación de fibrina (cascada de trombina). La trombina activa al FXIII o factor estabilizado de fibrina, responsable de la formación de enlaces covalentes entre las cadenas de fibrina para la formación del coágulo y del inhibidor fibrinolítico (TAFI), que tiene un efecto positivo en la estabilidad del coágulo y una resistencia a la plasmina que limita la lisis.<sup>6, 8, 11, 12.</sup>

### **2.3.4. Fibrinólisis.**

Otro proceso fundamental de la coagulación es la fibrinólisis, cuya función es eliminar los coágulos de fibrina durante el proceso de cicatrización, así como remover los coágulos intravasculares para impedir la trombosis. El efector final del sistema es la plasmina, que degrada la fibrina en productos de degradación (PDF y

---

dímero D). La plasmina es producida a partir de un precursor inactivo, el plasminógeno, por acción de dos activadores del plasminógeno: activador tisular (t-PA) y activador tipo urocinasa (u-PA). La regulación de los activadores tiene lugar por la acción de inhibidores (PAI), de los que el más relevante es el PAI-1, mientras que la plasmina circulante es rápidamente inhibida por la  $\alpha$ 2-antiplasmina, lo que evita una fibrinólisis sistémica. La fibrinólisis se inicia por el t-PA liberado desde el endotelio en respuesta a diversos estímulos (trombina, oclusión venosa, ejercicio físico, etc.). Una vez liberado, se une a la fibrina, donde activa el plasminógeno a plasmina que degrada la fibrina del coágulo. La trombina puede activar otro inhibidor fibrinolítico, el TAFI, el cual elimina residuos de lisina de la fibrina, lo que impide la unión del plasminógeno y la ulterior degradación del coágulo.<sup>9, 11, 12.</sup>

### **3. HEMOFILIA**

#### **3.1. Definición.**

La hemofilia es una enfermedad hereditaria hemorrágica recesiva, vinculada con los cromosomas X por mutaciones en el gen F8<sup>13, 14.</sup> (Hemofilia A o Hemofilia clásica) o en el gen F9 (Hemofilia B).<sup>13-17.</sup>

#### **3.2. Epidemiología.**

La Hemofilia ha sido catalogada en algunos países como una enfermedad rara, debido a que se presenta en 1 de cada 10,000 nacimientos en varones para la Hemofilia del tipo A y en 1 de cada 50,000 para la Hemofilia del tipo B. De acuerdo con estas cifras, se calcula que en el mundo hay cerca de 400,000 personas con Hemofilia.<sup>18, 19.</sup> Bajo este supuesto, La Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C., para enero de 2016 tenía registrados 5,221 pacientes en México y aproximadamente 1,092 madres portadoras, aunque es importante destacar que las mayorías de las madres no se les ha realizado un estudio para determinar esta condición.<sup>19</sup>

Por otra parte en el Departamento de Hematología Pediátrica del Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, se

---

atiende a 148 pacientes menores de 16 años de edad, de los cuáles el 83 % de los pacientes son portadores de deficiencia del factor VIII (hemofilia A) y 17 %, del factor IX (hemofilia B); el 54 % corresponde a la forma grave, 30 % a la moderada y 16 % a la leve.<sup>20</sup>

### **3.3. Etiología.**

La hemofilia es hereditaria. El término “hereditario” significa que el trastorno se transmite de padres a hijos a través de los genes. En la hemofilia existen alteraciones en los genes que determinan la producción de los factores de la coagulación VIII o IX. Estos genes están situados en el cromosoma X, de los cuales las mujeres tienen dos y los hombres solo uno.

Un varón que tenga el gen responsable de la producción del FVIII o FIX en el cromosoma X alterado, desarrollará la enfermedad, mientras que una mujer debe tener alteración en ambos cromosomas para que esta se desarrolle, situación compleja y que rara vez se presenta. Para que esto ocurra, se requiere que el padre tenga hemofilia y la madre sea portadora; en algunos casos de igual rareza, algunas mujeres que solamente tienen un cromosoma X (Síndrome de Turner). Si una mujer tiene el gen alterado en solo uno de sus cromosomas X, es “portadora” de la hemofilia. Las portadoras en ocasiones presentan ciertos síntomas, sin desarrollar totalmente la condición, y pueden transmitir el gen defectuoso a sus hijos.<sup>18-23.</sup>

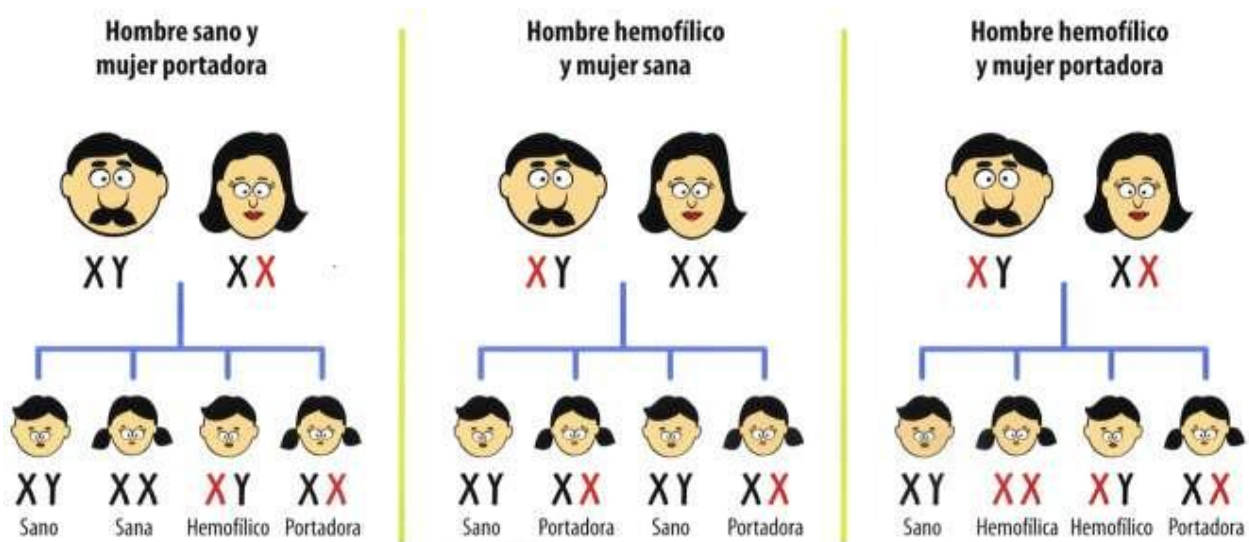
Por otro lado, existen casos en donde no se tienen antecedentes familiares de hemofilia y esto se debe a un cambio en los genes (mutación) que afectan la función de algún factor de la coagulación.<sup>19-24.</sup> Se han descrito más de 1,000 mutaciones sin antecedente de historia familiar y hasta la tercera parte de los casos de hemofilia pueden ser secundarios a este tipo de mutaciones en los factores de coagulación VIII y IX.

En raras ocasiones la hemofilia puede ser adquirida. El término “adquirido” significa que la persona no nace con el trastorno, pero lo desarrolla cuando el organismo forma anticuerpos (defensas) que neutralizan a sus propios factores de coagulación.<sup>18-23.</sup>

Existe un 50% de probabilidades de que una pareja de hombre sano y mujer portadora tengan un hijo varón enfermo o una hija portadora.

De un padre enfermo y una madre sana todas las hijas serán portadoras y todos los hijos varones serán sanos. Lo varones no pueden transmitir la enfermedad, y las mujeres portadoras no la padecen.<sup>25, 26, 27.</sup> **(Figura 1.)**

**Figura 1. Patrones de herencia en hemofilia.**



Fuente: fedhemo. Disponible en: <http://fedhemo.com/que-es-la-hemofilia/>

### 3.4. Fisiopatología.

El gen que codifica al factor VIII se localiza en la banda distal del cromosoma X, específicamente en la porción Xq28.

Los principales sitios de síntesis del factor VIII son el hígado, el riñón, el bazo, y el endotelio de los vasos sanguíneos. El factor VIII es una proteína lábil, susceptible de degradación proteolítica, por tal motivo siempre va unido al factor de von Willebrand, el cual le ofrece una resistencia a la degradación proteolítica durante su forma inactiva; cuando el factor VIII se activa, se separa del factor von Willebrand y se

---

convierte en blanco de otros factores de la coagulación tales como los factores Xa y IXa, proteína C activada y trombina.

El factor VIII es indispensable para la activación del complejo tenasa (complejo formado por el factor VIIIa, IXa, Ca<sup>++</sup> y fosfolípidos, cataliza la conversión de factor Xa) por parte de la vía intrínseca de la cascada de la coagulación, así como también en el modelo celular de la coagulación, ya que el factor VIII tiene una participación muy importante en la fase de propagación. Esto explica por qué un paciente con hemofilia A es incapaz de producir cantidades suficientes de factor Xa debido a que puedan sobrepasar la vía del inhibidor del factor tisular y la hemorragia es inevitable.

El gen que codifica el factor IX de la coagulación se encuentra localizado en la banda distal del cromosoma X, específicamente en la porción Xq27. La unión y activación bioquímica del factor VIII con el factor IX se lleva a cabo en la superficie de las membranas celulares. A su vez, el factor IX es activado durante la fase de iniciación del modelo celular por el complejo factor tisular- factor tisular VIIa y por el factor XIa en la fase de propagación. Al igual que la hemofilia A, en la hemofilia B no se pueden producir cantidades suficientes del factor Xa, por la deficiencia del factor IX, y el paciente tiene tendencia a la hemorragia.<sup>22, 28.</sup>

### **3.5. Clasificación.**

Los problemas de hemorragias de la Hemofilia A y B son los mismos; sin embargo, se requiere de pruebas especiales para determinar el tipo de trastorno, ya que el tratamiento es diferente para cada uno de ellos.

La clasificación de la hemofilia se basa en los niveles de actividad plasmática del Factor VIII y IX y se reconocen los siguientes tipos: <sup>18, 19.</sup> **Cuadro 1.**

**Cuadro 1. Clasificación de la hemofilia según los niveles de actividad plasmática de los factores VIII y IX.**

<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>NIVEL DEL FACTOR DE COAGULACIÓN (% de actividad- UI/ml)</b>	<b>EPISODIOS HEMORRÁGICOS</b>
<b>LEVE</b>	<b>Entre 5 y 40%</b>	Las hemorragias espontáneas son poco frecuentes. Se presentan hemorragias graves ante traumatismos o cirugías importantes.
<b>MODERADA</b>	<b>Entre 1 y 5%</b>	Se presentan hemorragias espontáneas ocasionales. Hemorragias prolongadas ante traumatismos o cirugías menores.
<b>GRAVE</b>	<b>&lt; 1%</b>	Se presentan hemorragias espontáneas en las articulaciones o músculos.

Fuente: Urtubey JM, Zottos A, Nougués O, Domini R, Villalón RE, Forzani L, Cruz M. Manual para el Manejo Odontológico de Pacientes con Hemofilia y von Willebrand. Fundación de la Hemofilia, Gobierno de la Provincia de Salta. 2014; 271(14): 1-24.

Aunque los niveles de actividad de los factores VIII y IX de la coagulación son cruciales para establecer el grado de severidad, no siempre se correlacionan con el riesgo de sangrado individual de cada paciente. Otros factores como el tipo de defecto genético, la edad, y la respuesta de cada paciente parecen ser indicadores de riesgo de la hemorragia. Las variaciones en las manifestaciones de sangrado de acuerdo a la gravedad, así como entre Hemofilia A y B, influyen en las decisiones sobre la atención, de tal manera que los regímenes de tratamiento deben de ser enfocados de acuerdo al patrón de sangrado, más que basarse únicamente en los niveles de actividad de los factores de coagulación.<sup>19</sup>



### 3.6. Cuadro clínico.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son el sangrado excesivo y la aparición fácil de hematomas. La magnitud de la hemorragia depende de la gravedad de la hemofilia. En la hemofilia leve los pacientes pueden no presentar signos de la enfermedad hasta que se enfrentan a situaciones como accidentes, procedimientos dentales y cirugías; inclusive, el diagnóstico puede realizarse hasta la edad adulta. En la hemofilia moderada los sangrados pueden presentarse posterior a las lesiones relativamente menores, mientras que en la hemofilia grave se pueden presentar sangrados importantes desde el primer año de vida. Los pacientes con hemofilia grave presentan hemorragias espontáneas o posteriores a traumas, inclusive leves, en alrededor de uno a seis episodios al mes y llegan a presentar eventos que ponen en riesgo su vida. El sangrado puede ser externo como en la boca, nariz, o cortadas en la piel, en las cuales se observa una hemorragia por un periodo prolongado o bien lesiones que vuelven a sangrar después de haber cedido. También pueden presentarse sangrados internos, que se hacen presentes a través de la orina o la evacuación, hematomas grandes por sangrado en los músculos o en las articulaciones, inclusive sin un traumatismo evidente. Las hemorragias internas pueden poner en riesgo la vida de los pacientes, sobre todo cuando se localizan dentro del cráneo, cuello, garganta o a nivel gastrointestinal.<sup>9, 15, 19, 20, 29, 30.</sup>

Cuando los episodios hemorrágicos se repiten en un mismo sitio pueden desarrollarse complicaciones a largo plazo, como artropatía deformante cuya atención posiblemente requiera cirugía para reemplazar la articulación.<sup>31</sup>

Por su frecuencia y gravedad, los siguientes sitios de sangrado merecen mención específica:

- **Articulaciones:** también llamados hemartrosis, se refiere a la presencia de sangre dentro de una articulación. La hemorragia puede presentarse de forma espontánea o posterior a un traumatismo. Es un hallazgo frecuente en la hemofilia grave, y es un sello distintivo de la enfermedad. Los síntomas pueden iniciar con un aumento en la temperatura a nivel de la articulación y

una sensación de hormigueo; posteriormente, puede experimentarse una restricción en el movimiento. Los eventos más comunes se presentan antes de la adolescencia en rodillas, codos, tobillos, hombros, cadera y en algunas ocasiones, muñecas.

- **Hematoma muscular:** el sangrado muscular generalmente se presenta posterior a un traumatismo, pero puede suceder de forma espontánea. Cerca del 75% de los pacientes con hemofilia grave experimentan un episodio durante su vida. Las principales manifestaciones son dolor e inflamación y se correlacionan con la gravedad del traumatismo y de la propia hemofilia, así como a la dimensión y la profundidad de la lesión. Una vez que se desarrolla el hematoma, el músculo responde mediante un espasmo o contractura muscular, lo que produce restricción del movimiento y dolor.
- **Sangrado en el sistema nervioso central:** los sangrados a este nivel son un grave problema que pueden resultar incapacitantes e incluso mortales. Se ha estimado una frecuencia del 2 al 2.5% de los eventos de sangrado. Los pacientes pueden presentar síntomas como: dolor de cabeza y cuello, vómito, pérdida de la movilidad, somnolencia, cambios de conducta, convulsiones, visión doble e incluso coma. Es más frecuente en niños y adultos jóvenes por las actividades físicas que realizan.<sup>9, 15, 19, 21, 30.</sup>

### 3.7. Manifestaciones orales.

La manifestación oral más frecuente son las hemorragias espontáneas en mucosas y sangrados gingivales episódicos, prolongados, y traumáticos.<sup>30</sup>

La erupción y exfoliación de los dientes deciduos no se acompañan generalmente de grandes pérdidas sanguíneas, pero en cambio la erupción de los dientes permanentes es seguida de hemorragia a nivel del alvéolo dentario que puede ocasionar la necrosis pulpar del diente.<sup>30, 32.</sup>

Puede producirse, aunque es poco frecuente, hemartrosis de la articulación temporomandibular.<sup>30, 33.</sup> También se pueden encontrar los llamados pseudotumores de la hemofilia, que consisten en inflamaciones quísticas progresivas producidas por

---

hemorragias recurrentes, pueden acompañarse de signos radiológicos de afectación ósea.<sup>30</sup>

### **3.8. Diagnóstico.**

El diagnóstico preciso es importante e indispensable para el tratamiento eficaz.<sup>31</sup> Debido a que existen diferentes manifestaciones hemorrágicas y no siempre son causadas por trastornos de la hemostasia; por esta razón es imprescindible una aplicación correcta del método clínico para orientar de forma adecuada a estos pacientes.<sup>32, 34.</sup>

Debería sospecharse hemofilia en pacientes que presentan un historial de:

- Propensión a hematomas durante la niñez temprana;
- Hemorragias espontáneas (particularmente en articulaciones y tejidos blandos); y
- Hemorragia excesiva posterior a traumatismo o cirugía.

Si bien generalmente el historial de hemorragias abarca toda la vida, algunos niños con hemofilia severa podrían no presentar síntomas de hemorragias sino hasta después del primer año de edad o posteriormente, cuando empiezan a caminar y explorar su mundo. Los pacientes con hemofilia leve podrían no presentar hemorragias excesivas a menos que sufran un traumatismo o cirugía.

Usualmente se obtiene un historial familiar de hemorragias. La hemofilia por general afecta a los varones del lado materno. No obstante, los genes tanto del FVIII como del FIX son proclives a nuevas mutaciones, y casi un tercio de todos los pacientes pudiera no tener un historial familiar con estos trastornos. El diagnóstico definitivo depende de las pruebas de laboratorio.<sup>32</sup> Para ello se debe hacer diagnóstico diferencial con enfermedad de von Willebrand.<sup>21</sup>

### **3.9. Exámenes de diagnóstico.**

El hemograma y las pruebas de coagulación son determinaciones analíticas que se utilizan habitualmente en la atención primaria pediátrica. A veces se realizan en niños que consultan por fiebre, astenia, hemorragias u otros síntomas, pero en otras ocasiones se realizan como parte del estudio preoperatorio o como de escrutinio.

---

Por lo que se refiere a las pruebas de coagulación, el estudio inicial podrá realizarse en atención primaria, pero si detectamos alteraciones, en general deberemos derivar al niño para estudios más específicos. Dentro de los problemas de la hemostasia/coagulación, la Enfermedad de von Willebrand es el trastorno hemorrágico congénito más frecuente. La realización de hemogramas y pruebas de coagulación es habitual en la atención primaria.

La afectación de dos o más líneas celulares será motivo de derivación preferente al hematólogo y normalmente requerirá estudio de médula ósea.<sup>35</sup>

### **3.9.1. Hemograma:**

Los hemogramas consisten en datos tanto cuantitativos (cuenta total de células, cuenta diferencial de células, índices eritrocíticos, etc.), como cualitativos (morfología de las células sanguíneas). La interpretación adecuada depende de la integración de ambos.

### **3.9.2. Pruebas de coagulación:**

Debe tenerse en cuenta que la mayoría de las pruebas de hemostasia solicitadas al laboratorio son pruebas preoperatorias, que tienen por objetivo descartar cualquier anomalía en el sistema hemostático del paciente que va a ser operado y constituyen pruebas de control de la terapéutica administrada.

### **3.9.3. Tiempo de sangrado.**

Es una medida de la integridad de los componentes vascular y plaquetario. Su prolongación se relaciona con púrpuras vasculares y trastornos cualitativos y cuantitativos de las plaquetas

Se encuentra alargado cuando existe una alteración numérica o funcional de las plaquetas o ante déficits de FvW.

Para su determinación se describen varios métodos; entre los más utilizados están el método de Duke y el de Ivy.

- **Método de Duke:**

Principio: se hace una incisión estandarizada en el lóbulo de la oreja y se registra el tiempo requerido para que cese el sangramiento en la piel en un período de tiempo.<sup>7</sup>

Valores de referencia:

- Normal: 1 a 3 min.
- Prolongado: por encima de 3 min.

- **Método de Ivy:**

Principio: se coloca el esfigmomanómetro alrededor de la parte superior del brazo y se insufla a 40 mmHg; posteriormente se realizan 3 incisiones en la parte externa del antebrazo y se pone en marcha un cronómetro para medir el tiempo en que deja de sangrar.

Valores de referencia:

- Normal: hasta 5 min.
- Prolongado: por encima de 5 min.<sup>35</sup>

#### **3.9.4. Recuento de plaquetas:**

Las plaquetas desempeñan una función importante en el mecanismo de la hemostasia, así como en la respuesta a la lesión vascular. La detención de la hemorragia depende de la formación de un trombo plaquetario que se consolida con la formación de fibrina por activación del mecanismo de la coagulación; su disminución o incorrecto funcionamiento se relaciona con trastornos hemorrágicos.

- **Método de Brecher (manual):**

Principio: se basa en el recuento de plaquetas en sangre capilar obtenida por punción directa a través de la piel. La sangre se mezcla con un diluyente que causa hemólisis de los glóbulos rojos y las plaquetas se cuentan directamente en un microscopio de contraste de fase.

Valores de referencia:

- Normal: 150 - 400 x 10<sup>9</sup> / L.

- Trombocitopenia: menos de  $150 \times 10^9/L$ .
- Trombocitosis: por encima de  $400 \times 10^9/L$ .<sup>35-40.</sup>

### **3.9.5. Tiempo de coagulación (Lee-White):**

Principio: el tiempo de coagulación de la sangre total es el requerido para que una cantidad de sangre determinada coagule en condiciones específicas en un período de tiempo entre 5 y 10 minutos.

Valores de referencia:

- Normal: 5 - 10 min.
- Prolongado: por encima de 10 min.<sup>35, 40.</sup>

### **3.9.6. Tiempo de Protrombina (Método De Quick)**

Es un método global que explora la coagulación extrínseca. Es más sensible a los defectos de los factores VII, X y V que a la deficiencia de protrombina. No detecta disminuciones moderadas de fibrinógeno, pero si este último es muy bajo o existe un potente inhibidor de la reacción trombina-fibrinógeno, se obtiene un TP prolongado. Es la prueba de elección para el control de la terapia con anticoagulantes orales.

Principio: el TP consiste en determinar el tiempo de coagulación de un plasma en presencia de tromboplastina tisular y de calcio.

Valores de referencia:

- Normal: hasta 3 s por encima o por debajo del control.
- Prolongado: más de 3 s por encima del control.
- Acortado: más de 3 s por debajo del control.<sup>35-40.</sup>

### **3.9.7. Tiempo de Trombina**

Esta prueba permite explorar de forma rápida y simple el tiempo para la formación de fibrina. Este indicador se mantiene normal en deficiencias del factor XIII.

Principio: la presencia de una cantidad de trombina determinada en un plasma normal forma un coágulo en un tiempo definido y constante que permite investigar la etapa de fibrinoformación.<sup>35-40.</sup>

Valores de referencia:

- Normal: hasta 3 s debajo del control.

Por la información que revelan estos estudios y su importancia, consideramos que la incorporación y ejecución de cada una de estas pruebas en los diferentes niveles de atención de salud, permitirá elevar la calidad de la atención de los pacientes de forma más rápida, organizada y segura, lo que permitirá avanzar hacia un diagnóstico certero.<sup>35-40.</sup>

En pacientes con hemofilia los resultados muestran un tiempo de tromboplastina parcial (TTP) prolongado, con un tiempo de protrombina (TP) normal (**Cuadro 2**). En muy raras ocasiones, y sobre todo en los pacientes con enfermedad leve o moderada, el TTP puede ser normal, lo cual se explicaría por un aumento compensador en otros factores procoagulantes.

Los resultados de laboratorio característicos de la hemofilia son:

- Recuento de plaquetas y morfología plaquetaria normales
- Tiempo de sangrado normal
- Tiempo de coagulación normal o levemente prolongado
- Tiempo de tromboplastina parcial prolongado
- Tiempo de tromboplastina parcial diferencial anormal: con suero envejecido cuando es deficiencia de factor VIII y plasma normal adsorbido cuando es deficiencia de factor IX
- Tiempo de protrombina normal
- Las pruebas específicas (factores VIII y IX) son diagnósticas de la enfermedad.<sup>36-39.</sup>

El INR (Razón Internacional Normalizada) es una cifra reproducible que representa el grado de anticoagulación. Los estándares de tiempo protrombina (TP) varían entre los diferentes laboratorios, por lo que se desarrolló el INR para poder obtener un TP estandarizado en los diferentes laboratorios del mundo. Se determina mediante una

---

prueba sencilla en sangre. El INR debe llegar a un valor determinado antes de que se puedan realizar procedimientos quirúrgicos.<sup>40</sup>

## Cuadro 2. Resumen de pruebas hemostáticas de laboratorio.

Fases	Valores normales	Utilidad
<b>Integridad vascular (hemostasia primaria)</b>	Inspección visual del campo quirúrgico	Valora fase vascular
<b>Pruebas plaquetarias (hemostasia secundaria)</b>	-Recuento de plaquetas: 150.000-400.000/mm <sup>3</sup> -Tiempo de sangría (hemorragia o IVY): 4 a 6 min	Valora funcionamiento de plaquetas en cantidad y calidad
<b>Cascada de la coagulación Vía intrínseca y común</b>	TTPa (Tiempo parcial de tromboplastina activado): 25 a 35 s	Detecta deficiencia de todos los factores excepto el VII y el XIII y también presencia de anticoagulantes circulantes como la heparina.
<b>Vía extrínseca</b>	TP (tiempo de protrombina): 11 a 15 s INR (TP del paciente/ TP control): 0.8-1.2 Test de inhibidores (ensayo de Bethesda).	Valora vía extrínseca, es sensible a los factores II, V, VII, X y fibrinógeno Evalúa si hay inhibidores para los factores VIII y IX

Fuente: González GE, Esquivel DL. Tratamiento odontológico en niños con trastornos de la hemostasia. Revisión de la literatura y recomendaciones para la clínica. Univ Odontol. 2012; 30(64):19-29.

### 3.10. Tratamiento.

El objetivo principal del tratamiento de la hemofilia es prevenir y tratar las hemorragias con el factor deficiente. En general, se recomienda el uso de concentrados del factor VIII o IX sobre el uso de plasma fresco congelado o crioprecipitados, debido al riesgo inherente de infecciones relacionadas con la transfusión.<sup>41-43</sup> La desmopresina o los medicamentos antifibrinolíticos (véase en anexo 4), son la mejor opción para los pacientes con hemofilia leve.

En cuanto a los concentrados de factor cuando estos se encuentran disponibles, constituyen el tratamiento ideal y más seguro para los trastornos hemorrágicos.



Desafortunadamente, solo hay concentrados individuales de los factores I, VII, VIII, IX y XIII. Los concentrados de factor para los trastornos hemorrágicos poco comunes generalmente se fabrican a partir de plasma humano y reciben tratamiento a fin de eliminar virus como el VIH y los de la hepatitis B y C. También están disponibles el factor VIII recombinante y el factor VIIa recombinante. Estos últimos se fabrican en el laboratorio y no a partir de plasma humano, de modo que no conllevan riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

Los concentrados del factor VIII o IX se clasifican en dos tipos según su fuente de origen:

- *Derivados del plasma:* (el plasma se puede obtener por sangre total o por aféresis) Estos concentrados, a su vez, se clasifican de acuerdo con su pureza. El término pureza se refiere al contenido del factor en UI/mg de proteína. Los productos de pureza intermedia contienen de 10 a 100 UI/mg de proteína. Los productos de alta pureza, obtenidos por cromatografía de anticuerpos monoclonales, contienen de 100 a 1000 UI/mg de proteína. Los productos de muy alta pureza contienen más de 1000 UI/mg de proteína.
- *Obtenidos de forma recombinante:* existen tres tipos de concentrados recombinantes; los de primera generación están estabilizados con albúmina humana; los de segunda generación se estabilizan con sacarosa y solamente se utiliza albúmina en el cultivo celular, pero no en el producto final; los de tercera generación no tienen proteínas humanas o animales en ningún paso de la producción.<sup>21</sup>

La vida media de los factores VIII y IX es de 12 y 24 horas, respectivamente, tiempo en el cual se debe repetir la mitad de la dosis para alcanzar los niveles terapéuticos deseados; es recomendable el monitoreo de la actividad antes de la siguiente dosis. Para la administración de los concentrados hay dos técnicas: la infusión en bolo y la infusión continua. En algunos estudios se ha encontrado un beneficio de ahorro del factor VIII con infusión continua cuando se compara con la infusión en bolo, aunque son necesarias más investigaciones para establecer el verdadero papel de la infusión continua del concentrado del factor VIII.

El nivel óptimo, dosis y duración del factor VIII o IX para la hemorragia aguda en los diferentes sitios se describen en el **tabla 2**.<sup>21</sup>

La profilaxis previene las hemorragias y la destrucción de las articulaciones y es el objetivo de los tratamientos a preservar las funciones músculo-esqueléticas normales. La profilaxis no revierte el daño articular establecido; no obstante, disminuye la frecuencia de las hemorragias y pueden retrasar la progresión de la enfermedad articular y mejorar la calidad de vida.

Administración y plan de aplicación de dosis 25 UI/kg por dosis administrada 3 veces por semana a los pacientes con hemofilia A y dos veces por semana a los pacientes con hemofilia B.<sup>42, 43.</sup>

Es aconsejable la administración profiláctica de concentrados de factor de coagulación antes de participar en actividades con alto riesgo de lesiones.<sup>42</sup>

### **Reacciones adversas.**

Debido a que los factores de la sangre utilizados en el tratamiento de reemplazo de factores son externos al cuerpo, siempre hay un riesgo de que el sistema inmune perciba a esos factores como invasores extraños y los rechace. En este rechazo se forman anticuerpos. Normalmente los anticuerpos ayudan a proteger al cuerpo destruyendo las sustancias dañinas tales como las bacterias. Cuando estos anticuerpos también llamados “inhibidores”, atacan y neutralizan al factor VIII o IX administrados, el sangrado no se detiene y es necesario considerar tratamientos alternativos.

La administración de inhibidores debe realizarse cada 6 meses en pacientes pediátricos y una vez al año en adultos, en un laboratorio especializado.<sup>42</sup>

- *Terapia genética:* La hemofilia se considera candidata a terapia genética, ya que es una enfermedad que involucra un solo gen y pequeños incrementos de los niveles del factor de coagulación disminuyen las manifestaciones clínicas. Se ha observado que cuando a un paciente con Hemofilia B se le administra un vector viral que lleva inserto un gen que codifica para el factor IX, hay una

elevación de las concentraciones plasmáticas de hasta 5 % de la actividad del factor respecto a su nivel basal. Probablemente en los siguientes años se implementarán más y mejores técnicas que permitan una adecuada terapia genética.<sup>21, 42.</sup>

**Tabla 2.** Nivel óptimo, dosis y duración del tratamiento según el sitio de la hemorragia.

Sitio de la hemorragia	Nivel óptimo del factor		Dosis (UI/kg)		Duración en días
	(%)	Factor VIII	Factor IX		
Articulación	30-50	20-30	30-50		1-2
Músculo	30-50	20-30	30-40		1-2
Tracto gastrointestinal	40-60	30-40	40-60		7-10
Mucosa oral	30-50	20-30	30-60		Hasta resolución
Epistaxis	30-50	20-30	40-60		Hasta resolución
Hematuria	30-100	20-50	70-100		Hasta resolución
Sistema nervioso	60-100	50	80-100		7-10
Retroperitoneo	50-100	30-50	60-100		7-10
Trauma o cirugía	50-100	30-50	60-100		Hasta resolución

Fuente: Medina LF, Ruiz AG. Hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 51(6): 638-643.

Las siguientes acciones forman parte del manejo integral del paciente con hemofilia:

- *Cuidado dental:* la buena higiene dental es esencial para prevenir la enfermedad periodontal, la cual predispone a gingivorragias. De ser necesaria una extracción dental se debe establecer un plan de manejo multi o interdisciplinario con las especialidades involucradas, para asegurar una adecuada hemostasia; los medicamentos antifibrinolíticos pueden disminuir las necesidades de terapia de reemplazo.
- *Actividad física o deportiva:* debe ser fomentada para promover la buena forma física y desarrollo neuromuscular normal, con el cuidado de evitar deportes de contacto, a menos que se lleve a cabo una adecuada profilaxis.

- *Valoración ortopédica:* la densidad ósea puede estar disminuida en los sujetos con hemofilia, además, es común el desarrollo de artropatías, por lo cual es necesaria la valoración ortopédica al menos cada año.
- *Educación acerca de la enfermedad:* debe involucrar tanto al paciente como a su familia y asegurar que se cubran adecuadamente las necesidades relativas al padecimiento.
- *Vacunación:* deben ser vacunadas las personas con desordenes de sangrado preferentemente de forma subcutánea, a menos que estén protegidas por infusión de concentrados del factor de coagulación deficiente. La inmunización contra la Hepatitis A y B es importante para todas las personas con hemofilia. Estas inmunizaciones pueden no ser tan efectivas en pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
- *Consejo genético:* cuando sea posible debe ofrecerse consejo genético a los pacientes y a las portadoras de hemofilia.<sup>21</sup>

#### **4. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND**

##### **4.1. Definición.**

Es un trastorno hereditario, autosómico dominante, de una parte del complejo del Factor VIII von Willebrand, necesario para la función plaquetaria normal. Como consecuencia de este déficit, la enfermedad se manifiesta como una alteración funcional plaquetaria. Es un desorden común de la sangre, por deficiencia o disfunción del factor von Willebrand (FvW), como consecuencia de mutaciones en el código genético de este multímero de glicoproteína. El factor FvW participa en dos funciones principales: la hemostasia primaria y la coagulación intrínseca, dado que media la adhesión de las plaquetas al sitio del daño vascular y estabiliza el factor VIII en la circulación. La alteración de estas funciones es expresada por bajos niveles de actividad coagulante del factor VIII en el plasma (VIIIc), y por un tiempo de sangrado prolongado.<sup>29</sup>

---

## **4.2. Epidemiología.**

La enfermedad de von Willebrand (EvW) es el trastorno de la coagulación común que afecta cerca del 1% de la población mundial.<sup>44-47.</sup>

En dos grandes estudios prospectivos epidemiológicos se ha encontrado que hasta el 1% de una población predominantemente pediátrica manifiesta síntomas y signos de la EvW.<sup>44, 48.</sup> En contraste, en diversos países se calcula que la prevalencia de las manifestaciones más graves de la enfermedad (EvW tipo 3) es de entre uno y tres por millón.<sup>44</sup>

En México no hay un registro epidemiológico de la enfermedad; solo se han informado algunos estudios desde el punto de vista clínico y hematológico. Recientemente un estudio piloto en 133 pacientes con sospecha de enfermedad de von Willebrand.<sup>48</sup>

## **4.3. Etiología.**

La EvW es el trastorno hemorrágico hereditario más común en los seres humanos.<sup>43, 49.</sup> Se produce por la deficiencia y/o defecto del vWF en el cromosoma 12, glicoproteína multimérica que circula en el plasma unida al FVIII de la coagulación, formando un complejo (FVIII-FvW)<sup>50, 51.</sup>

## **4.4. Estructura del FvW.**

El FvW es una glicoproteína de alto peso molecular que se sintetiza en células endoteliales (CE) y en la progenie megacarioblástica.<sup>50, 52.</sup> El gen del FvW se localiza en el brazo corto del cromosoma 12.<sup>52, 53.</sup> Existe un pseudogen con replicación parcial en el cromosoma 22, que entorpece el análisis molecular. El exón 28 codifica sitios esenciales y es la región que presenta más mutaciones. El gen de FvW codifica la síntesis de un pre-pro-FvW de 2813 aminoácidos.<sup>53</sup>

La estructura primaria del FvW está constituida por un monómero, que a través de sucesivos pasos de dimerización y multimerización, forma una serie de multímeros de diferente peso molecular: pequeños (LMWM), intermedios (IMWM), grandes (HMWM) y extra grandes (ULMWM). Los HMWM son los que poseen la mayor actividad funcional. Los ULMWM son más activos pero circulan en el plasma en

niveles muy reducidos y transitoriamente. El FvW se sintetiza inicialmente en el retículo endoplásmico (R) como precursor (pre-pro-FvW).<sup>50</sup>

El FvW tiene una vida media de ocho a doce horas y el propéptido de dos a tres horas.

El grupo sanguíneo O favorecería la depuración del FvW; los portadores de grupo O tienen niveles 20 a 30% menores de FvW.<sup>53, 54.</sup>

#### **4.5. Funciones biológicas de FvW.**

En contraste con la mayoría de los otros factores de coagulación, en la hemostasia, el FvW funciona como una proteína adhesiva que se une a varios ligandos que son componentes esenciales del proceso hemostático.

El FvW se une a:

1. Plaquetas y al subendotelio, a fin de fomentar la adhesión plaquetaria.
2. Plaquetas activadas, a fin de fomentar la agregación plaquetaria.
3. FVIII, para evitar la degradación prematura de este cofactor de coagulación.<sup>44, 51, 54.</sup>

#### **4.6. Clasificación.**

En 2006 fue la última vez que la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (*International Society of Thrombosis and Hemostasis, ISTH*) publicó sus recomendaciones respecto a la clasificación de la enfermedad de von Willebrand, que permiten que dicha enfermedad se subdivida como deficiencias cuantitativas (tipos 1 y 3) o cualitativa (tipo 2), basado principalmente en el fenotipo de la proteína del FvW.<sup>44, 48.</sup>

- **Enfermedad de von Willebrand tipo 1.** Esta es la forma más común de la EvW y representa cerca del 80% de todos los casos. El trastorno es transmitido como rasgo autosómico dominante con penetración incompleta. La enfermedad tipo 1 se caracteriza por una reducción de leve a moderada (0.45-0.05 U/ml) en las concentraciones plasmáticas de FvW. El FvW es normal desde el punto de vista funcional y la concentración plasmática de la actividad coagulante del factor VIII (FVII:C) se reduce en proporción a la

concentración de FvW. Los pacientes manifiestan un espectro de síntomas de hemorragias mucocutáneas cuya gravedad por lo general está correlacionada con el nivel de su deficiencia de FvW.

- **Enfermedad de von Willebrand tipo 3.** La EvW tiene una prevalencia de uno a tres personas por millón en la mayoría de las poblaciones aunque en algunos lugares donde los matrimonios consanguíneos son frecuentes la prevalencia es considerablemente mayor. El trastorno se hereda como rasgo autosómico recesivo y la mayoría de los padres de pacientes con enfermedad tipo 3 muestran pocos si no es que nulos, síntomas hemorrágicos. En la enfermedad tipo 3 las concentraciones de FvW siempre son menores a 0.05 U/ml y con frecuencia indetectables. La concentración plasmática de FVIII:C se reduce a entre 0.01 y 0.10 U/ml. Estos pacientes manifiestan graves hemorragias mucocutáneas recurrentes, así como frecuentes hemorragias musculoesqueléticas y en tejidos blandos. Con el transcurso del tiempo, si el tratamiento no es adecuado, se presenta daño musculoesquelético crónico y los pacientes de edad mediana con enfermedad tipo 3 podrían requerir cirugía de reemplazo articular.
- **Enfermedad de von Willebrand tipo 2.** La actual clasificación de la EvW reconoce cuatro distintas formas cualitativas del padecimiento: los tipos 2A, 2B, 2M y 2N. Las manifestaciones clínicas de las variantes del tipo 2 de la EvW son similares a las del tipo 1.
  - a) **EvW tipo 2A:** este padecimiento se caracteriza por una pérdida de la función del FvW dependiente de las plaquetas debido a la ausencia de formas de la proteína de alto peso molecular.
  - b) **EVvW tipo 2B:** este subtipo de la EvW representa un clásico rasgo genético de ganancia de función. Las mutaciones en la EvW tipo 2B incrementa en la adherencia del FvW al receptor plaquetario de la glicoproteína Ib (GPIb) y causan interacciones espontáneas entre FvW y plaquetas en el torrente sanguíneo, un fenómeno que no ocurre con el FvW normal. Como resultado

de las interacciones plaquetarias anormales, estos pacientes a menudo presentan trombocitopenia (recuento plaquetario bajo de leve a moderado).

- c) **EvW tipo 2M:** este subtipo de la EvW está caracterizado por la pérdida de función equivalente al tipo 2B de la enfermedad.
- d) **EvW tipo 2N:** la EvW tipo 2N se hereda como rasgo autosómico recesivo provocado por mutaciones en el sitio de unión del FVIII.<sup>42, 44, 48, 50, 51, 55.</sup>

#### 4.7. Cuadro clínico.

La evaluación clínica de la EvW se fundamenta en gran medida en la obtención de un historial personal objetivo de hemorragias mucocutáneas excesivas. Los síntomas que con más frecuencia experimentan los pacientes con EvW son:

- Epistaxis recurrentes
- Laceraciones con hemorragias prolongadas
- Propensión a hematomas
- Hemorragia gingival
- Menorragia
- Hemorragias prolongadas posteriores a intervenciones quirúrgicas
- Hemorragia abundante o prolongada después del parto

En algunas mujeres con EvW, la menorragia podría ser la única manifestación hemorrágica. Las mujeres con menorragia, también podrían presentar manifestaciones de pérdida de sangre crónica con una anemia por deficiencia de hierro, o simplemente deficiencia de hierro sin anemia. Por ende es particularmente importante realizar una evaluación detallada del historial menstrual de la paciente.

Las hemorragias excesivas y prolongadas a menudo se documentan después de intervenciones quirúrgicas orales tales como amigdalectomía y extracción de terceros molares. En contraste, hemorragias en tejidos blandos, hematomas musculares y hemartrosis rara vez se encuentran en casos de EvW, excepto en la manifestación grave de tipo 3 de la enfermedad, en la que concentraciones muy bajas de FVIII son acompañadas de concentraciones indetectables de FvW.



En pacientes con manifestación grave de la EvW (tipo 3), los síntomas típicos de la hemofilia, tales como hemartrosis y hematomas musculares, son resultado de bajas concentraciones de FVIII concomitantes.<sup>42, 44, 45, 54.</sup>

#### **4.8. Diagnóstico por pruebas de escrutinio y confirmatorias.**

La sospecha de EvW comienza con un historial de hemorragias (característicamente mucocutáneas) en el paciente y/o en los familiares, junto con pruebas de coagulación (tiempo de tromboplastina parcial, tiempo de protrombina, fibrinógeno, tiempo de sangrado de Ivy [ts], plaquetas). Si bien estas pruebas de escrutinio no diagnostican la EvW, son necesarias porque pueden apoyar su sospecha y/o descartar otros trastornos de la coagulación. Según la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (*ISTH, por sus siglas en inglés*), se requiere tener al menos dos síntomas hemorrágicos simultáneos en ausencia de transfusión sanguínea, un síntoma por el que se haya recibido transfusión o un síntoma recurrente en al menos tres ocasiones distintas para que la tendencia hemorrágica se considere significativa y sospechosa de EvW.

El siguiente paso consiste en realizar pruebas confirmatorias, incluyendo la medición del FVIII coagulante (FVIII:C), la evaluación de la función del FvW (comúnmente mediante la prueba de aglutinación de plaquetas por ristocetina, o FvW:RCo) y la evaluación del antígeno del FvW (FvW:Ag). La relación de los valores de los dos últimos parámetros permite establecer el diagnóstico y clasificar la EvW como deficiencia cuantitativa (tipos 1 y 3) o cualitativa (tipo 2).

Dada la amplia variación de la concentración plasmática del FvW debida a diversos factores fisiológicos y ambientales, con el fin de evitar sesgos en la relación FvW:RCo-FvW:Ag, es importante efectuar dichas mediciones en muestras obtenidas en una misma toma. Cabe subrayar que, a pesar de su disponibilidad en las instituciones de seguridad social la poca resolución de la prueba FvW:RCo implica extremar precauciones en su interpretación. Así se recomienda repetir dicha prueba en caso de discordancia diagnóstica, es decir, cuando la relación de FvW:RCo/FvW:Ag no concuerde con la verificación realizada por el patrón de multímeros.<sup>50, 53, 56.</sup>

---

- **Análisis de multímeros del FvW.**

El análisis de multímeros del FvW es considerado como el estándar de oro para la subtipificación de la EvW, ya que permite la definición de las variantes cuantitativas de la EvW a baja resolución y de las cualitativas 2A, 2B, 2M y 2N a alta resolución al separar en detalle los multímeros de bajo peso molecular. Si bien este estudio está dirigido a la identificación de algunas variantes de la EvW tipo 2 con la alteración en la estructura de los multímeros, también permite confirmar algunos casos de tipo 1 (leve a grave) con las debidas consideraciones a los resultados de las pruebas de escrutinio y confirmatorias. Se recomienda el empleo de pools del grupo sanguíneo correspondiente a cada paciente para tener un control normal acorde con el hemotipo específico, debido a que el patrón de intensidad disminuida, propio de sujetos normales con grupo sanguíneo O, puede confundirse con EvW tipo 1 leve de individuos con grupos sanguíneos no O. El subtipo 2A, caracterizado por un patrón de multímeros con ausencia de agregados de peso molecular medio y alto, es la única variante que puede discriminarse directa y claramente mediante el ensayo de multímeros.<sup>50, 53, 56.</sup>

- **Pruebas complementarias para el diagnóstico**

Las pruebas complementarias para la confirmación de los subtipos de EvW son fundamentales en la estrategia diagnóstica (se observará entonces que la prueba de multímeros está lejos de ser el estándar de oro). Cuando un paciente presenta un valor drásticamente disminuido de FVIII (generalmente entre el 1 y el 10%), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) alargado y hemartrosis, probablemente se trate de la variante de EvW tipo 2N, en la cual existe un defecto de unión entre el FvW y el FVIII, pero un patrón de multímeros normal. Puesto que este último hallazgo también es propio de la EvW tipo 2M, la prueba no es capaz de discriminar ambas variantes, por lo que el valor francamente disminuido del FVIII:C marca la pauta para distinguir estos subtipos.

La EvW 2B presenta un patrón de multímeros con ausencia de agregados de alto peso molecular; sin embargo, por variaciones en las condiciones del corrimiento

electroforético, puede confundirse con el patrón del subtipo 2A. Para confirmar esta variante, debe considerarse si hay trombocitopenia leve y, además, hay que complementar el análisis de multímeros con el ensayo de agregación con ristocetina (RIPA) a muy baja concentración ( $< 6$  mg/ml). Aunque normalmente no hay unión a las plaquetas, en pacientes con EvW 2B caracterizados por mutaciones en el dominio del FvW de unión a las plaquetas, se observa una afinidad incrementada al receptor plaquetario GP 1bA (glicoproteína 1ba) (GP 1ba). Cabe destacar que la pseudo-EvW o EvW tipo plaquetario también presenta afinidad incrementada a la ristocetina, pero es debida a mutaciones en GP 1ba2, y muestra un patrón de multímeros semejante a la EvW 2B; por lo tanto, se requiere un ensayo de plasmas cruzados para discriminar tales variantes y el diagnóstico genético como prueba definitiva. El ensayo de unión a colágeno (CB) mide la afinidad de grandes multímeros de FvW al colágeno tipo I, III o IV, y representa otra manera de medir la actividad funcional de la molécula sin el uso de ristocetina. La prueba es útil para diferenciar el tipo 2M de la EvW tipo 1 leve, ambos con patrones multiméricos y CB normales, pero con la relación FvW:RCo/FvW:Ag disminuida ( $< 0.7$ ) solo en la EvW 2M. El análisis del propéptido FvW permite conocer la velocidad con la que el FvW es eliminado de la circulación sanguínea. Branchford, señala que la rápida eliminación del FvW de la circulación, secundaria a las mutaciones de la EvW tipo 1, tiene implicaciones terapéuticas, ya que tales pacientes presentan una respuesta inicial vigorosa; sin embargo, la concentración sanguínea del FvW tiende a disminuir precipitadamente en un periodo de tres horas. Dichos pacientes pueden ser identificados cuando la proporción normal de FvW:Ag sintetizado y de propéptido (1:1) se ve alterada a favor del propéptido, dato que indica un aumento del aclaramiento del FvW y permite diagnosticar la EvW tipo 1 C. (Branchford, BR, 2012). **(véase Cuadro 3)**<sup>50, 53, 56.</sup>

### **Cuadro 3. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand.**

<b>Prueba</b>	<b>Propósito</b>
<b>Actividad coagulante del factor VIII (FVIII:C)</b>	Mide la actividad funcional del factor VIII
<b>Antígeno del factor von Willebrand (FvW:Ag)</b>	Mide la cantidad de FvW
<b>Cofactor de ristocetina y/o actividad fijadora del colágeno (FvW:RCO y/o FvW:CB)</b>	Mide la actividad funcional del FvW
<b>Multímeros del factor von Willebrand</b>	Facilidad multimerización del FvW
<b>Agregación plaquetaria inducida por ristocetina (RIPA, por sus siglas en inglés)</b>	Sensibilidad a la ristocetina del FvW (útil para diagnosticar la EvW tipo 2B)

Fuente: Lillicrap D, James P. Enfermedad de von Willebrand: introducción para médicos de atención primaria. Federación Mundial de Hemofilia. 2012; 47: 1-7.

- **Diagnóstico genético**

El diagnóstico genético de la EvW es complejo debido a la dificultad de identificar la mutación causal en el gen FvW, que mide 178 kb y contiene 52 exones; además, la presencia de un pseudogén altamente polimórfico en el cromosoma 22 puede causar confusión al obtener e interpretar los datos de secuenciación; esto ha condicionado que el diagnóstico genético se realice primordialmente como investigación básica y de forma muy restringida con fines asistenciales.

Con el fin de optimizar el diagnóstico, debemos considerar que los exones 18, 19, 20, 28, 45 y 52 del gen FvW son sitios inclinados a presentar mutaciones, por lo que el diagnóstico molecular puede centrarse inicialmente en estas regiones. Otra estrategia es la búsqueda dirigida de mutaciones por dominio específico, de acuerdo con el diagnóstico clínico y de laboratorio antes descrito y partiendo del subtipo de la EvW que podría indicar los dominios proteicos involucrados. Así se puede proporcionar un asesoramiento genético rápido, certero y de menor costo.<sup>50, 53, 56.</sup>

Los profesionales de la salud deben conocer los siguientes aspectos sobre las pruebas de laboratorio para la EvW:

---

- ✓ Tanto el FvW como el FVIII son proteínas de fase aguda y por ende sus concentraciones plasmáticas pueden variar considerablemente dependiendo de diversas variables ambientales como estrés, ejercicio, la fase del ciclo menstrual, tratamientos hormonales y embarazo.
- ✓ Los factores genéticos, inclusive el grupo sanguíneo ABO, pueden afectar considerablemente las concentraciones plasmáticas de FvW y FVIII.
- ✓ La estandarización inter-laboratorio de algunas de las pruebas para la EvW (FvW:RCo y la prueba del multímero del FvW) han resultado ser un desafío.<sup>44</sup>

#### **4.9. Tratamiento.**

La base del tratamiento para el EvW tipo 1 es la desmopresina, que induce la liberación de FvW y FVIII de las reservas endoteliales.<sup>15, 57.</sup> La desmopresina puede administrarse por vía intravenosa o en aerosol nasal muy concentrado (1.5 mg/mL). Después de la administración intravenosa, la actividad máxima se alcanza en cerca de 30 min., luego de la vía intranasal a las 2 hrs. La dosis usual es 0.3µg/kg por vía intravenosa o dos disparos intranasales (uno en cada narina) en pacientes >50 kg (un disparo para los <50 kg). Se recomienda hacer una prueba con desmopresina en los pacientes con EvW para valorar su respuesta antes de usarla. En personas que responden bien (aumento de dos a cuatro veces en los valores de laboratorio). Puede usarse en los procedimientos con riesgo hemorrágico menor o moderado. Según el procedimiento, a veces se requieren dosis adicionales; casi siempre se administra cada 12-24 hrs. La administración menos frecuente puede derivar en menor taquifilaxia, que ocurre cuando la síntesis no puede compensar las reservas liberadas. El principal efecto colateral de la desmopresina es la hiponatremia por el decremento en la eliminación de agua libre. Eso es más frecuente en los sujetos muy jóvenes y los muy viejos, pero debe recomendarse la restricción de líquido a todos los pacientes durante las 24 hrs. siguientes a cada dosis.<sup>15, 42, 44, 58.</sup>

Algunas personas con EvW tipos 2A y 2M responden a la desmopresina, por lo que puede usarse para procedimientos menores. Para los demás subtipos, la enfermedad tipo 3 y para la mayoría de los procedimientos que requieren períodos

---

más prolongados de hemostasia normal, puede administrarse el FvW. Los concentrados con FvW sometidos a desactivación viral son más seguros que el crioprecipitado.

El tratamiento antifibrinolítico con ácido  $\epsilon$ -aminocaproico o ácido tranexámico es una medida importante ya sea sola o como adjunto, sobre todo para prevenir o tratar la hemorragia mucosa. Estos fármacos son muy útiles en la profilaxis para procedimientos dentales, y se reserva la desmopresina para extracción dental, amigdalectomía, menorragia y procedimiento prostático. Están contraindicados en la hemorragia de vías urinarias superiores por el riesgo de la obstrucción ureteral.<sup>15, 42, 44, 58.</sup>

En pacientes con EvW en quienes la desmopresina este contraindicada, o en casos en los que se anticipa un riesgo de hemorragia elevado, o cuando la duración del apoyo hemostático requerido sea mayor a dos o tres días, las concentraciones de FvW y FVIII pueden restablecerse mediante la infusión de concentrados de estas proteínas derivados de plasma.<sup>44</sup>

## **5. MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.**

Para el manejo odontológico, el profesional debe conocer la enfermedad y sus complicaciones, educar al niño y a sus padres sobre el cuidado de su salud oral y explicarles ampliamente las posibles implicaciones en casos de tratamientos invasivos con riesgo de sangrado.<sup>59</sup>

Desde el punto de vista odontológico los pacientes hemofílicos y con enfermedad de von Willebrand son pacientes especiales, debido a que el tratamiento dental de rutina, incluyendo las extracciones e infiltraciones anestésicas generalmente pueden causar hemorragias persistentes, poniendo en peligro la vida de los mismos.

Es conocido por hematólogos y odontólogos que la mayoría de pacientes hemofílicos y con enfermedad de von Willebrand son portadores de caries múltiples y avanzadas

---

por temor a las hemorragias por el cepillado dental.<sup>33, 60.</sup> Los trastornos hemorrágicos en si no afectan la salud bucal, pero es de fundamental importancia mantener saludables los tejidos bucales para minimizar la necesidad de procedimientos odontológicos invasivos. El hilo y el cepillado no se consideran procedimientos de alto riesgo de sangrado. La limpieza con cepillo suave y el uso cuidadoso del hilo dental da como resultado encías firmes, sanas y reduce los episodios de sangrado espontáneo.<sup>33</sup> Por lo tanto, hay que instituir en forma temprana programas preventivos y supervisados estrictamente.<sup>33, 61.</sup>

También son importantes los controles periódicos programados según factores de riesgo individual para cada paciente, con el objeto de controlar la presencia de placa bacteriana con el fin de prevenir caries y enfermedad gingival.<sup>59, 61.</sup>

Después de realizar una historia clínica adecuada y tener el diagnóstico exacto se recomienda:

- Consultar con el médico sobre:
  1. Tipo de hemofilia, gravedad y desarrollo de anticuerpos contra el factor VIII (inhibidores)
  2. Tipo de enfermedad de von Willebrand (deficiencias cuantitativas [tipos 1 y 3] o cualitativa [tipo 2], basado principalmente en el fenotipo de la proteína del FvW)
  3. Antecedentes hemorrágicos, hospitalizaciones.
  4. Tratamientos recibidos
  5. Infecciones virales (hepatitis B y C, o VIH)
- Informar al médico ampliamente sobre el tratamiento odontológico que se va a realizar:
  - a. Tipo de tratamiento
  - b. Daño tisular
  - c. Técnicas de anestesia
- Decidir de manera multi o interdisciplinaria el manejo intrahospitalario o ambulatorio con énfasis en medidas de control de infecciones. Dependiendo de la severidad de la enfermedad y del tipo invasivo del tratamiento

odontológico, se debe preferir su manejo intrahospitalario y procurar realizar el mayor número de procedimientos en cada cita. Actividades de diagnóstico, control, seguimiento, promoción, prevención u otra operatoria mínimamente invasiva podrán llevarse a cabo de manera ambulatoria.<sup>59, 60, 62.</sup>

- Para procedimientos que impliquen sangrado:
  1. Solicitar al hematólogo: elevar la actividad procoagulante del FVIII del 50% al 75% y administrar medicamentos antifibrinolíticos tipo ácido tranexámico y ácido aminocaproico.
  2. La base del tratamiento para el EvW tipo 1 es la desmopresina, puede administrarse por vía intravenosa (la dosis usual es 0.3µg/kg) o en aerosol nasal muy concentrado (1.5 mg/mL). Algunas personas con EvW tipos 2A y 2M responden a la desmopresina, por lo que puede usarse para procedimientos menores. Para los demás subtipos, la enfermedad tipo 3 necesitan tratarse con el FvW.
  3. En procedimientos quirúrgicos, el odontólogo debe realizar los procedimientos y el control de las conductas del niño con especial cuidado.<sup>59</sup>
  
- En relación a los procedimientos odontológicos:
  1. Fomentar las actividades de promoción de la salud y prevención de la enfermedad.
  2. Se pueden realizar procedimientos de operatoria dental con terminaciones supragingivales con especial cuidado, de la misma manera con el control de las conductas.
  3. Preferir procedimientos de endodoncia que las exodoncias siempre y cuando estén indicadas.
  4. Evitar cirugía ósea y periodontal.
  5. Administrar anestésicos locales solo bajo terapia de sustitución
  6. Evitar medicamentos que alteren la hemostasia ácido acetil salicílico y otros AINE.<sup>59, 63-65.</sup>



### **5.1. Maniobras preventivas.**

Las citas con el odontólogo para niños con trastornos de la coagulación, así como la instrucción en cuidados orales preventivos deben iniciarse cuando erupcionan las primeras piezas dentarias.<sup>59</sup> Se deberá indicar el cepillado por lo menos dos veces al día (principalmente nocturno) con pasta de dientes que contenga fluoruro.

Se recomienda el uso de cepillos suaves. No se recomienda el uso de cepillos eléctricos.

Utilizar aditamentos de limpieza interdental, como hilo dental y cepillos interdetales a fin de evitar caries y enfermedad periodontal.

Valorar los factores de riesgo de caries y enfermedad periodontal. El consumo de alimentos y bebidas con alto contenido de azúcar o ácidos deben restringirse, los endulcorantes artificiales se pueden utilizar como alternativa.

Evitar laceraciones o traumas con el instrumental de exploración.

Humedecer rollos de algodón antes de retirarlos.

No producir hematomas en piso de boca en el momento de toma de radiografías periapicales. Colocar un rollo de algodón abierto debajo de la placa de radiografía.

Se requiere una evaluación oclusal integral en dentición temporaria y mixta temprana a fin de planear acciones futuras y decidir la mejor forma de prevenir los problemas causados por dientes superpuestos, terceros molares, u otros dientes mal ubicados.<sup>42,64-71.</sup>

### **5.2. Anestesia.**

No hay restricciones en cuanto al tipo de anestésico local utilizado, se recomienda el uso de vasoconstrictores debido a que pueden proporcionar hemostasia local adicional. Es importante informar a los padres de los pacientes sobre los riesgos de un traumatismo oral local antes de que desaparezca el efecto del anestésico.

- **Anestesia infiltrativa.** Es la técnica anestésica de elección en un paciente con hemofilia y enfermedad de von Willebrand. Esta puede ser

supraperióstica, intrapulpar, intraligamentosa o papilar, en forma lenta, con mucho cuidado.<sup>42, 60, 63, 67.</sup>

- **Anestesia troncular al nervio alveolar inferior.** Solo debe aplicarse si fuera absolutamente necesario y después de incrementar los niveles de factor de coagulación deficiente al 50% mediante la terapia de reemplazo adecuada debido a que hay riesgo de hemorragia,<sup>63</sup> junto con probable compromiso de las vías aéreas debido a hematoma en la región retromolar o pterigoide. Se recomienda utilizar agujas calibre 30.

Es importante dejar transcurrir de cinco a diez minutos antes de iniciar cualquier tratamiento en el paciente a fin de lograr el efecto anestésico adecuado.<sup>42, 60, 62, 68, 71.</sup>

### 5.3. Operatoria dental.

En el caso de personas con enfermedad de von Willebrand (que no se administre el factor), el tratamiento dental no quirúrgico puede realizarse bajo cubierta antifibrinolítica con ácido tranexámico, y en el caso de pacientes con hemofilia y enfermedad de von Willebrand en profilaxis los tratamientos dentales no quirúrgicos se pueden realizar sin elevar el factor, solo tener la precaución de realizar el procedimiento el mismo día que el paciente se lo administra. En el caso de no recibir profilaxis se debe elevar el factor a un 25% antes del procedimiento.<sup>42, 70, 71.</sup>

Al realizar cualquier intervención en la boca, es indispensable evitar el daño accidental en la mucosa oral.

Las lesiones pueden evitarse mediante:

- La realización de restauraciones perfectamente adaptadas para evitar laceraciones en la lengua y que facilite la autoclisis.
- Uso de bandas, matrices y cuñas con cuidado ya que pueden ocasionar sangrados, si fuera así se pueden controlar con presión o agentes antifibrinolíticos (gasa embebida con ácido tranexámico) o torundas embebidas ligeramente en ácido tricloroacético.
- El uso de aislamiento absoluto que minimiza el riesgo de laceración de tejidos blandos, evitando colocar la grapa en contacto con la encía o si no se pudiera,

realizar un buen aislamiento relativo con la precaución de que los algodones se pueden pegar a la mucosa por lo que se recomienda retirarlos humedeciendo los mismos y de que la presión del eyector puede producir hematomas (se pueden forrar con gasa para disminuir traumatismos de la mucosa del piso de la boca).<sup>42, 60, 64, 65, 67, 68, 70-72.</sup>

No se deben usar evacuadores de alto vacío porque la presión negativa que ejercen puede producir un hematoma que obstruya las vías aéreas.<sup>42, 70.</sup>

#### **5.4. Tratamiento periodontal.**

En el paciente con trastorno de la coagulación leve, los procedimientos menores se pueden realizar sin ningún riesgo o algunos procedimientos de cirugía menor bajo cubierta de desmopresina.<sup>42, 68, 70-72.</sup> Dentro de los procedimientos menores están las fases de mantenimiento y detartrajes supragingivales.

Si la condición de las encías fuera mala y preocupara la posibilidad de una hemorragia, se puede indicar cuatro días previos a la limpieza supragingival:

- Colutorios con enjuague bucal de clorhexidina al 0,12 % usado tres veces al día.
- Lo anterior reducirá la inflamación a un nivel en el que pueda realizarse una limpieza y pulido dentales de rutina. Podría ser necesario realizar el procedimiento durante varias visitas, ya que con cada tratamiento se reducirá más la inflamación y la posibilidad de una hemorragia.
- La pérdida de sangre de todo tipo puede controlarse de manera local mediante presión directa o apósitos periodontales con o sin agentes antifibrinolíticos tópicos.
- También se puede colocar a nivel interdentario torunditas de algodón embebidas levemente con ácido tricloroacético o ácido tranexámico, las cuales cohibirán la hemorragia.<sup>42, 60, 64, 65, 67, 70, 72.</sup>

## **A) Procedimientos semicruentos y levemente invasivo**

Como medida preventiva se recomienda la aplicación previa de factor de acuerdo al tipo de hemofilia, en raspaje y alisado radicular y pulido coronal, de la siguiente manera:

### **1. Postoperatorio**

- Como medida profiláctica realizar enjuagues con agua oxigenada de 20 volúmenes disolviendo una cucharada de agua oxigenada en medio vaso de agua tibia.

#### **a) Pacientes con Hemofilia y Enfermedad de von Willebrand (que utilicen factor)**

- Se debe elevar el porcentaje de factor deficiente al 50%.
- Procurar la realización de todo el procedimiento en el menor número de citas posibles.

#### **b) Pacientes con Enfermedad de von Willebrand (que no utilicen factor)**

- Se recomienda 24 horas antes del procedimiento administrar ácido tranexámico por vía oral en tabletas de la siguiente manera: adultos 10-20 mg/Kg 3 veces al día y niños de 20- 25 mg por kilo de peso, tres veces al día (prescrito por el médico hematólogo).
- Los procedimientos periodontales que abarquen tejidos blandos y duros, y planos más profundos, se clasifican como cirugías orales mayores.<sup>42, 70, 72.</sup>

### **5.5. Endodoncia.**

#### **• Dientes permanentes**

- a) Por lo general, el tratamiento endodóntico es de bajo riesgo para pacientes con trastornos de la coagulación.
- b) Se debe valorar riesgo vs beneficio, vitalidad y pronóstico del diente.<sup>68, 70, 72.</sup>
- c) Como en todos los procedimientos endodónticos es imperioso el uso del aislamiento absoluto con dique de goma, se debe poner especial atención en

evitar la colocación de grapas sobre los tejidos gingivales, para prevenir que sangren, a su vez evita lacerar mejillas, lengua y tejidos blandos.

- d) Es importante que la intervención se realice cuidadosamente y que se calcule la longitud del área de trabajo del canal radicular a fin de evitar la sobreinstrumentación y sobreobturación de los elementos dentarios para evitar las hemorragias apicales.
- e) En la amputación de la pulpa, la hemorragia producida se controla mediante la aplicación de un agente antifibrinolítico.<sup>42, 64, 65, 69, 70, 72.</sup>

- **Dientes temporales pulpotomías y pulpectomías**

En el caso que sea necesario realizar pulpotomías y pulpectomías (formas de amputación de la pulpa), seguir las siguientes indicaciones:

- a) Elevar el porcentaje de factor deficiente al 25-30%
- b) En la amputación de la pulpa, la hemorragia producida se controla mediante la aplicación de un agente antifibrinolítico.
- c) Este tipo de procedimientos debe realizarse solamente donde exista un 100% de éxito en el tratamiento; de no ser seguro el éxito es preferible realizar exodoncia.<sup>42, 64, 70, 72.</sup>

- **Cirugías endodónticas: Apicectomías**

En los pacientes con hemofilia y enfermedad de von Willebrand, las cirugías endodónticas son clasificadas como cirugías orales mayores.<sup>70, 72.</sup>

## **5.6. Rehabilitación.**

Se debe tener las siguientes precauciones:

- a) Excelente sellado marginal de las prótesis fijas.
- b) Evitar zonas de presión y flancos largos en la prótesis total y removible.
- c) Colocar coronas de acero supragingivalmente.
- d) El objetivo con pacientes que tengan prótesis removible es mantener la salud periodontal de los dientes presentes.

- e) En aparatología fija tipo flipper, colocar bandas supragingivalmente.<sup>42, 64, 68, 70, 71.</sup>

### **5.7. Ortopedia.**

Se debe tener las siguientes precauciones:

- a) Evitar laceraciones o abrasiones.
- b) Monitorear una estricta higiene oral para aparatología fija y removible.
- c) Se puede utilizar aparatología fija o removible.
- d) En niñas y niños con maloclusión severa se recomienda realizar tratamiento ortodóntico dado que esta condición puede conducir a sangrado gingival, producido por placadentobacteriana acumulada en sitios difíciles de cepillar.
- e) Protectores orales: se sugiere usar placas de protección dental en niños que realicen deportes para prevenir traumas.<sup>42, 64, 68-70, 72.</sup>

### **5.8. Cirugía Oral.**

#### **A) Cirugías orales menores (extracciones dentales u otras)**

Dentro de las cirugías menores podemos clasificar los siguientes procedimientos:

##### **a) Preoperatorio**

- Para pacientes con von Willebrand (sin tratamiento con factor) se recomienda 24 horas antes del procedimiento administrar ácido tranexámico por vía oral en tabletas de la siguiente manera: adultos 10-20 mg/Kg tres veces al día y niños de 20- 25 mg por kilo de peso, tres veces al día (prescrito por el hematólogo).
- Para pacientes con hemofilia y von Willebrand en tratamiento con factor que se administra 15 a 30 minutos antes de iniciar el procedimiento (infusión preoperatoria). Y otra infusión posterior al procedimiento elevando en total el factor a un 50 %. (Ej.un paciente de 40 kg con hemofilia A severa en profilaxis, este paciente se inyecta 25 UI/ kg de factor VIII tres veces a la semana (esto eleva el factor a un 25 %), si se le debe elevar en una cirugía el factor al 50 %, es decir debo multiplicar  $40 \times 50 \times 0.5$  que es igual a 1000 UI, las cuales debo

dividir en dos infusiones una pre (500 UI) y una post (500 UI). Si hacemos coincidir el procedimiento con el día que se coloca la profilaxis solo administraremos la infusión posterior).<sup>42, 64, 65, 68, 70, 72.</sup>

#### **b) Operatorio**

- Anestesia: Es recomendable la anestesia infiltrativa aplicándola sobre los tejidos duros fibrosos tales como la encía adherida contra el periostio. El procedimiento debe ser lo menos traumático posible para los tejidos (blandos y duros), no aspirar; es preciso conservar la pared ósea con el fin de disminuir el sangrado y estabilizar el tapón hemostático.<sup>42, 70, 72.</sup>

#### **c) Postoperatorio**

- El analgésico indicado es el Paracetamol.
- Están contraindicados todos los antiagregantes plaquetarios como el Ácido acetil salicílico y los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES).
- Control a las 24 o 48 horas después del procedimiento.
- Entregar por escrito las recomendaciones al paciente, las cuales se describen en el **Anexo 1**.<sup>42, 64, 68, 70, 72.</sup>

#### **d) Variante de Extracción dentaria con subgalato de bismuto**

- Profilaxis antibiótica a criterio del odontólogo según el caso clínico (tomando el mismo criterio de medicación que para un paciente sin estas enfermedades de base).
- Colocación del factor deficitario 30 min a 1 h antes.
- Extracción dentaria.
- Empaquetar gasa en el alvéolo.
- Preparar en el vaso dappen el subgalato de bismuto con anestesia en consistencia de masilla.
- Dar forma del alveolo a la masilla y empaquetarlo en el lecho.<sup>42, 65, 70, 72.</sup>
- Realizar sutura no reabsorbible preferentemente (lino o seda).<sup>42, 65, 72.</sup>

- Dar medicación analgésica por que el subgalato de bismuto da mucha sensibilidad postoperatoria.<sup>42, 70, 72.</sup>

#### **e) Combinaciones terapéuticas**

- Paracetamol y una única dosis de ketorolaco.
- Paracetamol + Dorixina.
- Corticoides endovenoso si fuera necesario.
- Se indica hielo durante dos días.
- Se indica dieta líquida y fría por las primeras 48 hrs. y luego dieta blanda, a la semana se pueden introducir alimentos duros como pan y galletas.
- El retiro del punto de sutura a los 10 días. (se recomienda retirar la sutura el día que se realiza la profilaxis).<sup>42, 64, 70, 72.</sup>

#### **B) Cirugías orales mayores**

Las cirugías orales mayores involucran siempre el abordaje de tejidos duros y blandos a más profundidad. Estas cirugías sólo deben realizarse en lugares con experiencia en el manejo de pacientes con hemofilia y von Willebrand y que cuenten con la infraestructura adecuada.<sup>42, 70-72.</sup>

Estas cirugías sólo deben ser realizadas por un cirujano maxilofacial; además, es necesario contar con la totalidad del factor necesario para la cirugía y el postoperatorio. En los dientes incluidos debe tenerse una indicación de alto riesgo, de lo contrario se prefiere no retirarlo y realizar controles radiográficos y clínicos periódicamente.

a) Pacientes con Enfermedad de von Willebrand (que no utilicen factor):

- Veinticuatro horas antes del procedimiento, ingerir ácido tranexámico, como se describió anteriormente.

b) Pacientes con Hemofilia y Enfermedad de von Willebrand (que utilicen factor).

- Quince minutos antes del procedimiento, aplicar factor para elevar su porcentaje al 100% (dosis prescrita por hematólogo).



### **a) Operatorio**

- Anestesia: Es recomendable la anestesia infiltrativa, aplicándola sobre los tejidos duros y fibrosos, como la encía adherida contra el periostio.
- Los colgajos deben levantarse y posicionarse con el mayor cuidado y delicadeza.
- Suturar con agujas redondas. La sutura más recomendada es la no reabsorbible.

### **b) Postoperatorio**

Aplicar dosis de mantenimiento de factor de la siguiente forma:

- Elevar el Factor deficiente al 30%, por cuatro días.
- La dosis de mantenimiento debe calcularse de acuerdo con la evolución. Al retirar la sutura es preciso cubrir al paciente con factor, para elevar el porcentaje al 25-30%.
- Entregar por escrito las recomendaciones al paciente, las cuales se describen en el **Anexo 1**.<sup>42, 70, 72.</sup>

### **C) Cirugías maxilofaciales**

Toda cirugía maxilofacial se considera una cirugía mayor; por consiguiente, su protocolo debe ser igual al de una cirugía general mayor.

Tanto en cirugías menores como mayores se recomienda preparar quirúrgicamente la boca del paciente de la misma manera que para los procedimientos periodontales.<sup>42, 60, 64, 68, 70, 72.</sup>

## **5.9. Manejo de urgencias odontológicas.**

Ya una vez que el paciente acude a nuestros servicios, debemos tener en cuenta todas las complicaciones que puede presentar, tanto para evitarlas como para saber enfrentarlas.

Cuando la urgencia se presenta y el paciente no ha sido valorado por el hematólogo, se deben aplicar las siguientes medidas locales:

---

### **A) Hemorragias en cavidad oral**

- a) Inicialmente, aplicar presión sobre la herida y además hielo en la zona durante 7 minutos como máximo. Aplicar ácido Tranexámico en forma tópica (triture media tableta) y colóquela en una gasa o algodón sobre el sitio de sangrado. Si es ampolla, vierta el contenido en una gasa o algodón y colóquela en el sitio por 5 o 10 minutos). También se puede utilizar ácido tranexámico en ampollas de la misma manera con una gasa.
- b) No se debe realizar ningún procedimiento invasivo (por ej. sutura), sin consultar previamente con el médico hematólogo. En caso de ser necesario, debe realizarse con aguja redonda y material no reabsorbible. Si se requiere retirar los puntos, se debe elevar el factor al 25- 30 % o realizarlo el mismo día de la profilaxis.
- c) Una vez conocido el porcentaje de factor, se procede a la aplicación del factor deficiente elevando el porcentaje al 50%.
- d) El sangrado en la lengua y piso de boca puede ser causal de obstrucción respiratoria severa y se deben reemplazar los factores al 100%, dejando al paciente en observación cuidadosa.<sup>42, 59, 64, 68-70, 72.</sup>

### **B) Herida cortante de frenillo labial superior**

Como medida local, colocar una gasa embebida en Ípsilon o ácido tranexámico en la herida y realizar una compresión externa sobre el labio superior con tela adhesiva. Si el sangrado persiste al cabo de un tiempo considerable, llevar al 30 % el factor deficitario. Recomendar dietalíquida y fría por 3 a 5 días. No realizar succiones (chupete, mamadera, bombilla) hasta el alta médica. Si cree que la herida amerita realizar sutura, se debe consultar al hematólogo.<sup>42, 64, 70, 72.</sup>

### **C) Procesos agudos**

Es necesario diagnosticar la causa del absceso (periodontal, dental, de tejidos blandos, etc.) Si el paciente no ha sido valorado por hematología, el procedimiento que se debe seguir es el siguiente:

---

- En caso de absceso periapical agudo se debe realizar un drenaje intracameral (a través de los conductos radiculares). Nunca abordar tejidos blandos, salvo que exista una fístula abierta, la cual se puede ampliar con disección roma, suavemente.
- Se cubre el paciente con antibióticos de acuerdo al agente causal, con los mismos criterios que a un paciente no hemofílico.
- Una vez que se ha realizado la interconsulta con hematología, se drena a través del tejido blando, previa aplicación del factor, elevando el porcentaje a un 50%.
- Para el control del dolor se prescriben analgésicos **(Cuadro 4)**.
- Es recomendable realizar enjuagues con solución salina tibia en casos de abscesos intraorales que no se puedan drenar y esto ayuda a madurar el proceso.<sup>42, 64, 68, 70, 72.</sup>

#### **D) Fracturas dentales con exposición pulpar**

Como medida inicial se aplica presión sobre el sitio de la exposición pulpar, con un hemostático local tipo ácido tranexámico. Para el control del dolor se administran analgésicos.

Una vez valorado por el hematólogo, se realiza la biopulpectomía, previa aplicaciones del factor (elevado al 25-30%).<sup>42, 64, 70, 72.</sup>

#### **E) Luxaciones, subluxaciones (cuando los dientes dentro de su alvéolo sufren algún desplazamiento)**

Se debe realizar una ferulización atraumática del diente para disminuir el movimiento de este y, así, evitar mayor sangrado. La ferulización no debe pasar de cuatro semanas. En el caso de intrusión de un diente temporal el pronóstico sería reservado, se toma radiografía de diagnóstico, se espera dos a tres meses la erupción espontánea, de no ser así se realiza la interconsulta con el médico hematólogo para definir la aplicación del factor (elevantarlo al 50%) para la realización de la exodoncia.<sup>42, 64, 70, 72.</sup>

### **F) Dientes avulsionados (cuando la pieza dentaria sale completa de su alvéolo)**

Este tipo de urgencia requiere atención inmediata. En estos casos el diente debe recolocarse en el alvéolo. La hemorragia puede controlarse mediante la colocación de un apósito impregnado en ácido tranexámico o ípsilon. Una vez evaluado el paciente por el hematólogo y cubierto con factor, llevándolo a un 50%, se procede a la terminación del procedimiento y se debe aplicar vacuna antitetánica si fuera necesaria. Ya ferulizado el diente y de acuerdo a su evolución, se realiza el tratamiento endodóntico, previa aplicación de factor, y se deben realizar enjuagues con ácido tranexámico.<sup>42, 64, 70, 72.</sup>

### **G) Pericoronaritis (proceso inflamatorio en el tejido adyacente a un diente en erupción)**

Para el manejo invasivo de este tipo de urgencias que no hayan sido evaluadas por hematología inicialmente, es necesario hacer irrigaciones con solución salina y antiséptico; el ácido tranexámico o ípsilon se usa en caso de gingivorragia y, si no hay presencia de sangrado, irrigar la zona con soluciones antisépticas. Si se decide realizar procedimiento quirúrgico se debe elevar el factor al 50 %.<sup>42, 64, 70, 72.</sup>

#### **Cuadro 4. Medicamentos para hemofilia y von Willebrand.**

<b>PARA EL MANEJO DE DOLOR Y FIEBRE</b>	
<b>PERMITIDOS</b>	<b>NO PERMITIDOS</b>
Paracetamol	Aspirina
Corticoides	Ibuprofeno
Derivados de opioides	Diclofenaco
(Nalbufina y tramadol)	Ketorolaco
Clonixinato de lisina (Dorixina)	Dipirona (solo en casos excepcionales)
Dextropropoxifeno	Naproxeno
Antiespasmódicos simples	Indometacina
	Piroxicam
	Antihistamínicos (solo recomendado por especialista)
	Antiespasmódicos compuestos (los que contienen Dipirona)

Fuente: Urtubey JM, Zottos A, Nougues O, Domini R, Villalón RE, Forzani L, Cruz M. Manual para el Manejo Odontológico de Pacientes con Hemofilia y von Willebrand. Salta, Argentina: Fundación de la Hemofilia Gobierno de la Provincia de Salta; 2014. 23 p.

Si se requiere colocar medicación inyectable, la vía de administración recomendada es subcutánea o endovenosa, nunca intramuscular.<sup>42</sup>

Para infecciones bacterianas, virales o micóticas no hay contraindicaciones en el uso de antibióticos, antivirales y antimicóticos.<sup>42, 72.</sup>

#### **5.10. Abordaje psicosocial.**

Debido a sus secuelas físicas, emocionales y sociales, la hemofilia es una de las enfermedades objeto de interés para las ciencias de la salud. Este padecimiento provoca limitación en las actividades diarias, continuas hospitalizaciones o visitas ambulatorias frecuentes y requiere de cuidados específicos diarios; si no recibe un tratamiento adecuado, puede ocasionar incapacidad física crónica, cuyas consecuencias van más allá de las manifestaciones clínicas del paciente porque afectan todos los ámbitos en los que éste se desarrolla. En el área psicosocial, estos pacientes presentarán más problemas en las relaciones con sus pares; en el ámbito

---

escolar, tendrán dificultades para concentrarse o poner atención en clase; a nivel emocional, sentirán miedo, tristeza, enojo y preocupación por su futuro. Lo anterior indica que los participantes verán afectado su desarrollo integral.<sup>73, 74.</sup>

Por ello es importante que el cirujano dentista tome el tiempo necesario en la consulta para contestar a los familiares las dudas que se le presenten, para brindarle información y consejos que se consideren indispensables, ya que si guía las acciones destinadas al cuidado y autocuidado del paciente, es probable que se le presenten en un futuro menor cantidad de consultas. Es decir que estaría optimizando y valorizando su tiempo y el de la familia que le consulta, resulta en una inversión a largo plazo que redundará en la mejor calidad de vida de su paciente.

La evaluación de la calidad de vida en un paciente, representará el impacto que la enfermedad, el diagnóstico, el tratamiento y la prognosis tengan sobre la percepción de su bienestar.<sup>75</sup>

Atención a niños: cuando se tenga contacto con niños con estas patologías, notará que, así como sus madres, ellos conocen más aspectos de su cuerpo que los demás chicos de su edad. La información sobre la enfermedad se les va brindando desde muy pequeños, aprovechando los espacios en los que preguntan, cuestionan e interpelean.

Utilizar lenguaje simple, adecuado a la etapa evolutiva por la que pasa el niño, a medida que brinde información, vaya preguntando si está siendo entendida, y en las consultas posteriores retome los aspectos trabajados.<sup>42</sup>

La hemofilia y la enfermedad de von Willebrand son enfermedades con alta incidencia a nivel mundial, hay más de medio millón de casos en todo el mundo que deben recibir atención médica y desarrollar un estilo de vida particular para aprender a convivir con la enfermedad, lo que implica entre otros la modificación de hábitos y la adquisición o fortalecimiento de habilidades de afrontamiento.<sup>76</sup>

## **V. OBJETIVO GENERAL:**

- Realizar una investigación documentada sobre las enfermedades hemorrágicas hemofilia y enfermedad de von Willebrand, para determinar el manejo odontológico en este tipo de pacientes.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Identificar las características clínicas de los pacientes con hemofilia y enfermedad de von Willebrand.
- Identificar las medidas previas al tratamiento odontológico en pacientes pediátricos con hemofilia y enfermedad de von Willebrand.
- Describir las complicaciones del tratamiento.
- Realizar un protocolo de manejo odontológico en pacientes con hemofilia y enfermedad de Von Willebrand.
- Presentar dos casos clínicos para ejemplificar el manejo odontológico en un paciente con hemofilia y en un paciente con enfermedad de von Willebrand.

## **VI. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:**

- **Tipo de estudio:** Documental, Descriptivo.



## **VII. RECURSOS.**

### **Recursos humanos:**

- Director de tesis
- Asesor de tesis
- Tesistas (2)
- Pacientes pediátricos (2)

### **Recursos físicos:**

- Consultorio de cirugía maxilofacial pediátrica en el Centro Médico Nacional “La Raza”
- Quirófanos del Instituto Mexicano del Seguro Social CMN “La Raza”
- Biblioteca central UNAM
- Biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

### **Recursos materiales:**

- Dos computadoras portátiles
- Impresora
- USB
- Hojas blancas
- Lápiz
- Plumas
- Gomas
- Celular (cámaras)
- Cubrebocas
- Campos quirúrgicos
- Guantes
- Gorro
- Separadores Minessota y Dingman
- Radiografía.

## **VIII. PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS.**

### **CASO CLÍNICO No. 1.**

#### **FICHA DE IDENTIFICACIÓN**

Nombre del paciente: V.A.M.M.

Fecha de nacimiento: 19 mayo del 2002

Edad: 14 años

Sexo: Femenino

Ocupación: Estudiante

Domicilio: Unidad habitacional fuentes de Ecatepec, calle presa zimapan manzana 3 It 2, Estado de México.

#### **Motivo de la consulta**

Paciente femenino de 14 años de edad, la cual acude a urgencias del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) por presentar un aumento de volumen en zona medial de mandíbula del lado derecho, parestesia con evolución de 2 semanas.

#### **Antecedentes heredofamiliares**

Padre: con hipertensión arterial sistémica

Abuela materna: con diabetes mellitus

Abuela paterna: cáncer de estómago.

Abuelo paterno: cáncer de próstata.

#### **Antecedentes personales no patológicos**

Habita en casa propia cuenta con todos los servicios básicos de urbanización, alimentación balanceada 3 veces al día. Higiene personal, baño y cambio de ropa diario, cepillado de dientes 2 veces al día. Esquema de inmunizaciones completo.

#### **Sin antecedentes personales patológicos**

---

### **Antecedentes ginecoobstétricos**

Menarca: 13 años, ritmo irregular: con duración de 7 días, niega inicio de vida sexual.

### **Signos vitales**

Tensión arterial: 98/64 mm/Hg

Pulso: 89 x min

Frecuencia cardiaca: 89 x min

Frecuencia respiratoria: 20 x min

### **Somatometría:**

Peso: 49 kg

Talla: 1.60 m

### **Exploración física**

Paciente femenino con edad aparente a la cronológica, consciente, bien orientada y cooperadora. Cráneo normocéfalo, sin endostosis, ni exostosis palpables. Pupilas isocóricas, normorreflécticas. Narinas permeables, adecuada implantación de pabellones auriculares.

Movimientos respiratorios con adecuada amplexión y amplexación, murmullo vesicular audible, simétrico y bilateral. Ruidos cardiacos rítmicos buen tono e intensidad, no soplos. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, peristalsis disminuida.

### **Exploración intraoral**

Mucosa oral hidratada, dentadura propia y completa. Caries múltiples de primer grado.

Lesión en zona medial de la mandíbula, que se extiende de canino inferior izquierdo hasta la zona del primer molar derecho, no móvil, no dolorosa a la palpación, se

---

palpa abultamiento de las corticales vestibulares que van desde anterior hasta la zona posterior del primer molar.

### **Diagnóstico presuntivo**

Ameloblastoma

Granuloma central células gigantes

### **Pruebas de laboratorio:**

Las pruebas sanguíneas se realizaron el 12 de Febrero de 2017.

Biometría hemática: Hemoglobina: 14.3, Hematocrito: 41.9, Plaquetas: 234 000, Leucocitos: 8.67 TP: 15.7, TTP: 38.5, INR: 1:19, con aparente prolongación del TTP

Con base en estos resultados se determinó realizar interconsulta con hematología.

### **Pruebas de gabinete:**

Radiografía panorámica. **(Imagen 1.)**

### **Interconsulta:**

Se solicita interconsulta con Hematología, por presentar valores prolongados de TTP, quien valora al paciente solicitando: medición del factor XII y de anticoagulante lúpico.

### **Pruebas de laboratorio:**

Las pruebas sanguíneas se realizaron el 06 de Abril de 2017.

Tiempos de coagulación: TP: 14.7, TTP: 38.6, INR: 1.06, fibrinógeno Clauss: 21.4, TT: 21.7, factor VIII: 50.4, factor IX:78.57, factor XI: 83.59, Factor Von Willebrand: 32.8%

### **Diagnóstico:**

Leve deficiencia del Factor VIII (Factor de Von Willebrand).

Ameloblastoma o granuloma central de células gigantes. Debido a que no se obtuvo un dx preciso a través de los estudios realizados.

#### **Tratamiento sistémico:**

Administrar 10 frascos del factor 30 minutos antes de la cirugía y posteriormente 10 cada 8 hrs por 48 hrs.

#### **Tratamiento bucal:**

Resección marginal y en bloque, biopsia excisional y enucleación de lesión bajo anestesia general balanceada.

### **TÉCNICA QUIRÚRGICA**

Con el paciente en posición decúbito supino, se efectúa intubación orotraqueal al primer intento (**Imagen 2**). Se realiza asepsia y antisepsia, colocación de campos quirúrgicos. Se infiltra con lidocaína al 2% con epinefrina 1:100 000 a dosis calculada con fines hemostáticos, se da latencia por 5 minutos (**Imagen 3 y 4**). Se procede a incisión festoneada a cielo abierto para levantar colgajo de espesor total hasta exponer basal mandibular (**Imagen 6 y 7**), se realiza disección de tumor y posteriormente resección del tumor el cual se extirpa íntegro (**Imagen 7 y 8**), se hace hemostasia del sitio quirúrgico con electrobisturí y ejerciendo presión con gasas. Se lava el sitio quirúrgico con solución fisiológica y se procede a suturar con vicryl 3-0. Posterior se coloca rellena con beriplast (relleno de fibrina) 3 dosis, se verifica hemostasia, se termina de suturar y se da por terminado el procedimiento quirúrgico sin complicaciones (**Imagen 9, 10 y 11**).

Hallazgos: la lesión afectó el nervio mentoniano del lado derecho por lo que se tuvo que retirar junto con el tumor, las corticales vestibular y lingual destruidas, se observa el borde basal de la mandíbula íntegro, por lo que debido a la adecuada estabilidad no se realiza fijación con material de osteosíntesis.

### **POSTOPERATORIO:**

A un mes de la intervención quirúrgica, la paciente no presentó malestar, no se observa asimetría facial, ni depresión de los tejidos blandos (**Imagen 12 y 13**). Se envió a la especialidad de endodoncia para tratamiento de conductos de los dientes afectados (Dientes: 36, 35, 34, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 44, 45).

**Imagen 1. Radiografía panorámica.**



Fuente: directa.

### Imagen 2. Intubación



Fuente: directa.

### Imagen 3. Preoperatorio



Fuente: directa.

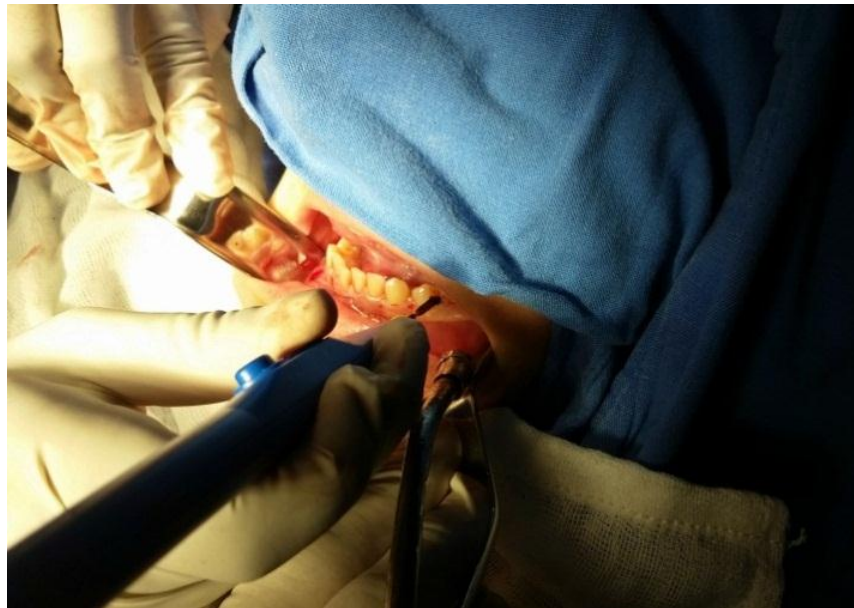


**Imagen 4. Anestesia local**



Fuente: directa.

**Imagen 5. Incisión con electrobisturí.**



Fuente: directa.

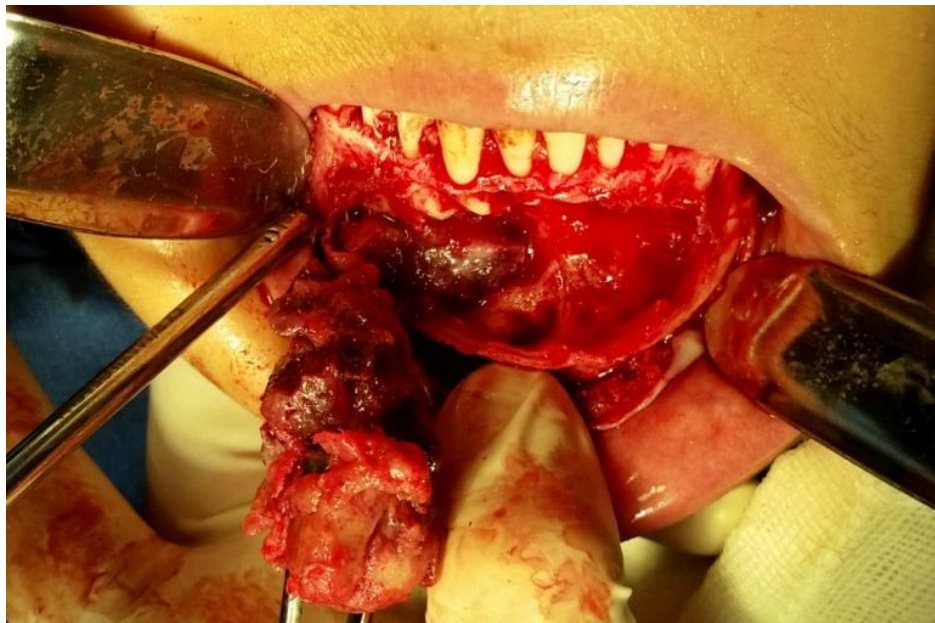


**Imagen 6. Colgajo perióstico**



Fuente: directa.

**Imagen 7. Exéresis**



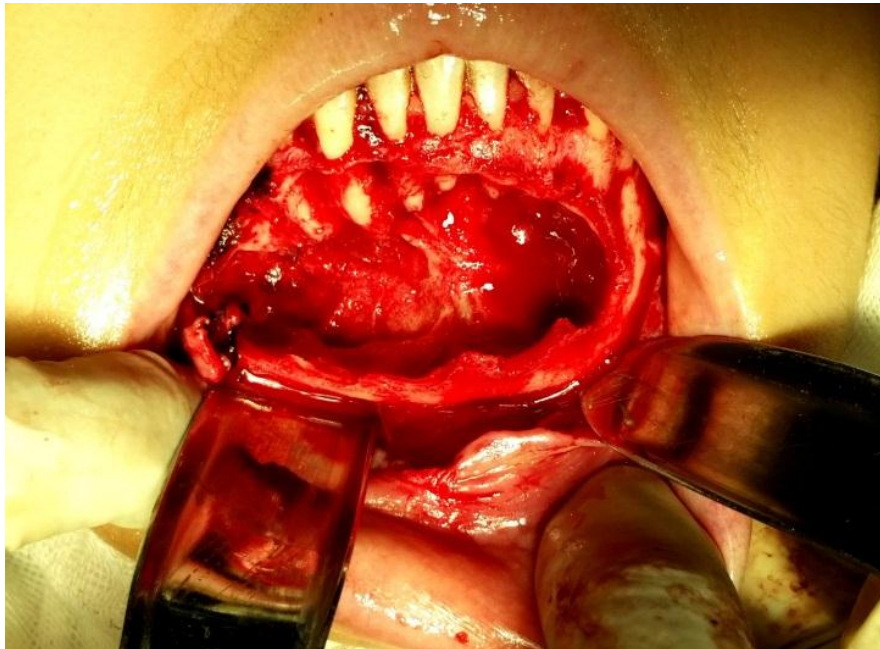
Fuente: directa.

**Imagen 8. Lesión midió aproximadamente 8 x 4 cm**



Fuente: directa.

**Imagen 9. Cavityad patológica libre de lesión, bordes quirúrgicos limpios.**

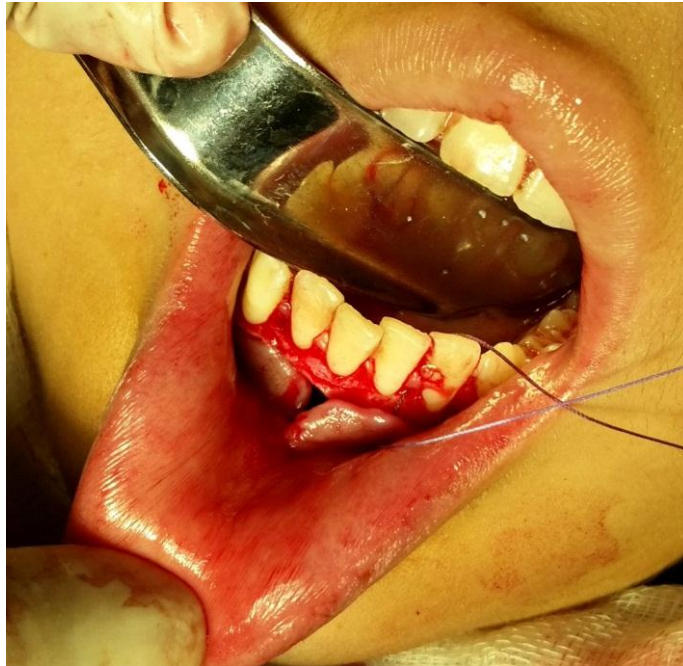


Fuente: directa.

---

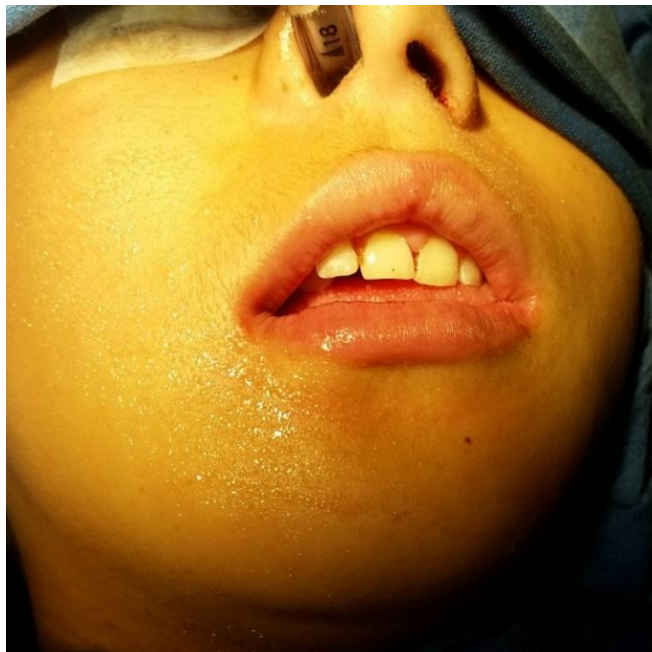


**Imagen 10. Sutura**



**Fuente: directa.**

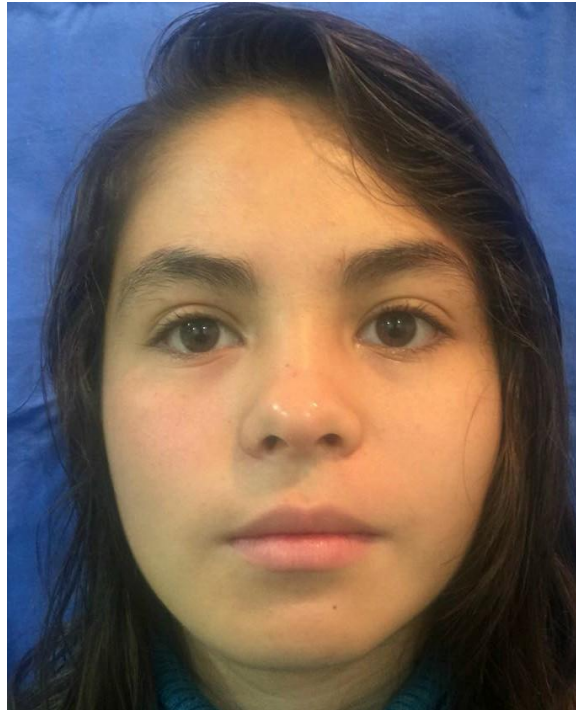
**Imagen 11. Termino de la cirugía**



**Fuente: directa.**

---

**Imagen 12. Seguimiento al mes de la cirugía**



Fuente: directa.

**Imagen 13. Perfil derecho no muestra depresión de tejidos blandos**



Fuente: directa.

## **CASO CLÍNICO No. 2.**

### **FICHA DE IDENTIFICACION**

Nombre del paciente: G. R. M.

Fecha de nacimiento: 01 febrero del 2016.

Edad: 1 año y 5 meses

Sexo: Masculino

### **Padecimiento actual**

Paciente masculino de 1 año 5 meses de vida, el cual es remitido al servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con diagnóstico labio y paladar hendido, el cual lo inicia en etapa embriológica.

### **Antecedentes heredofamiliares**

Madre: con antecedentes de labio y paladar hendido, transfusionales positivos.

Padre: con diabetes mellitus tipo 2, alergias al polvo y pelo de los gatos.

Abuela paterna: con diabetes mellitus.

### **Antecedentes personales no patológicos**

Habita en casa propia cuenta con todos los servicios básicos de urbanización, alimentación balanceada tres veces al día. Higiene personal, baño y cambio de ropa diario, cepillado de dientes dos veces al día. Esquema de inmunizaciones completa.

### **Antecedentes personales patológicos**

Labio y paladar hendido bilateral completo.

### **Signos vitales**

Tensión arterial: 90/60 mm/Hg

Pulso: 86 x min

Frecuencia cardiaca: 86 x min

Frecuencia respiratoria: 24 x min

**Somatometria:**

Peso: 8.700 kg

Talla: 64 cm

**Exploración física**

Paciente masculino con edad aparente a la cronológica, consciente, bien orientado, sin fascies características. Cráneo normocéfalo sin endostosis, ni exostosis palpables. Pupilas isocóricas, normorreflécticas. Narinas permeables, adecuada implantación de pabellones auriculares. Movimientos respiratorios con adecuada amplexión y ampliación, murmullo vesicular audible, simétrico y bilateral. Ruidos cardiacos rítmicos buen tono e intensidad, no soplos. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, peristalsis disminuida.

**Exploración intraoral**

Mucosa oral hidratada, dentadura propia e incompleta. Labio y paladar hendido bilateral completo y fisura palatina grado III.

**Pruebas de laboratorio:**

Se realizaron exámenes sanguíneos el 22 junio del 2017 los cuales reportaron:

Biometría hemática: Hemoglobina: 15, Hematocrito: 41.9, Plaquetas: 234 000, Leucocitos: 8.67, TP: 15, TTP: 54.4, INR: 1:18, con aparente prolongación del TTP.

Con base en estos resultados se determinó realizar interconsulta con hematología.

**Diagnóstico presuntivo:**

Labio y paladar hendido bilateral completo y fisura palatina grado III.

Hemofilia A

### **Interconsulta**

Se solicita interconsulta con Hematología, por presenta valores prolongados de TTP, quien valora al paciente solicitando: medición del factor VIII, IX y von Willebrand.

### **Pruebas de laboratorio**

Se realizaron exámenes sanguíneos el 06 Julio del 2017 los cuales reportaron:

Tiempos de coagulación: TP: 14.7, TTP: 38.6, INR: 1.06, fibrinógeno Clauss: 21.4, TT: 21.7, factor VIII: 41.52, factor IX:80.16, factor XI: 89.71

### **Diagnóstico**

Hemofilia A leve

### **Pronóstico**

Reservado a evolución

### **Tratamiento sistémico**

Hematología refiere que no se contraindica cirugía, pero se deben aplicar una transfusión de plasma fresco congelado de 450 ml 3 hrs. antes de la cirugía.

### **Tratamiento bucal**

Palatoplastía más colocación de pin palatino, faringoplastía, bajo anestesia general balanceada.

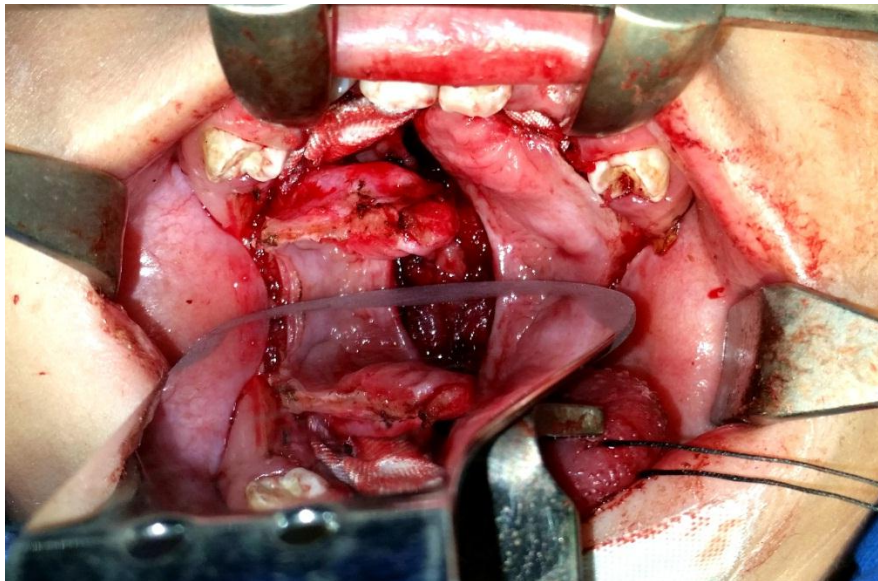
### **TÉCNICA QUIRÚRGICA**

Previa anestesia general balanceada con intubación orotraqueal, al primer intento. Asepsia y antisepsia, colocación de campos quirúrgicos. Infiltración con lidocaína al 2% con epinefrina al 1:100 000 con fines hemostáticos en la región palatina. Se hace tracción anterior de lengua, para colocar abre bocas tipo Dingman. Se realiza disección para técnica Wardill Kilner se disecciona colgajos bipediculados (**Imagen 1**), se hace miorrafia de músculos palatinos con elongación de periestafilino externo en el angulus, posteriormente se disecan arterias palatinas bilaterales y se desinserta

---

periestafilino interno en la espinal nasal de huesos palatinos. Se inicia la construcción de piso con vicryl 4-0 y unión muscular de músculos palatinos en la línea media con vicryl 4-0, monocryl 3-0 posteriormente se coloca satín hemostático, se sutura con monocryl 4-0 y vicryl 3-0 (**Imagen 2, 3, 4 y 5**). Por último se coloca el pin palatino sin complicaciones, se da por terminado el acto quirúrgico. El paciente se manda a sala de recuperación (**Imagen 6**).

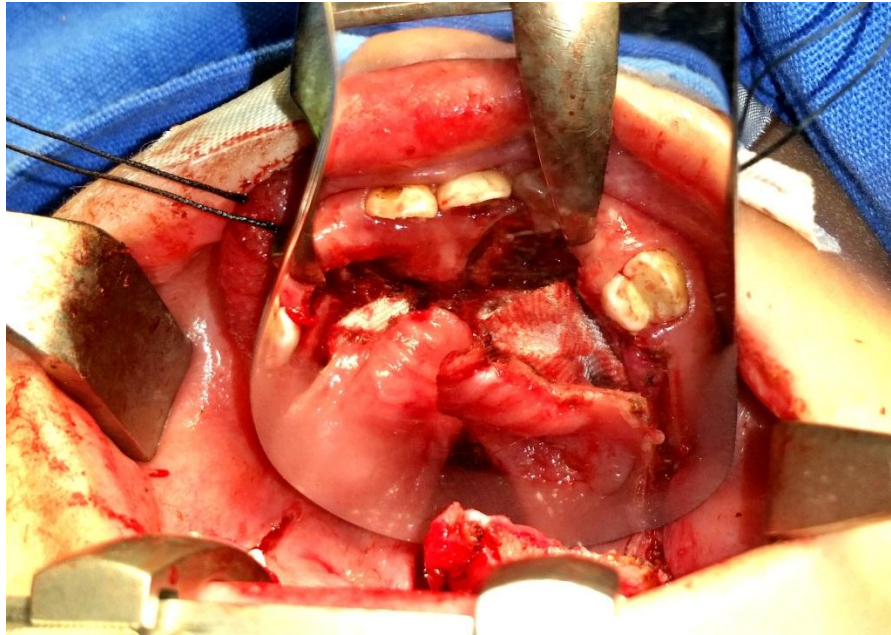
**Imagen 1. Colgajos bipediculados**



Fuente: directa.

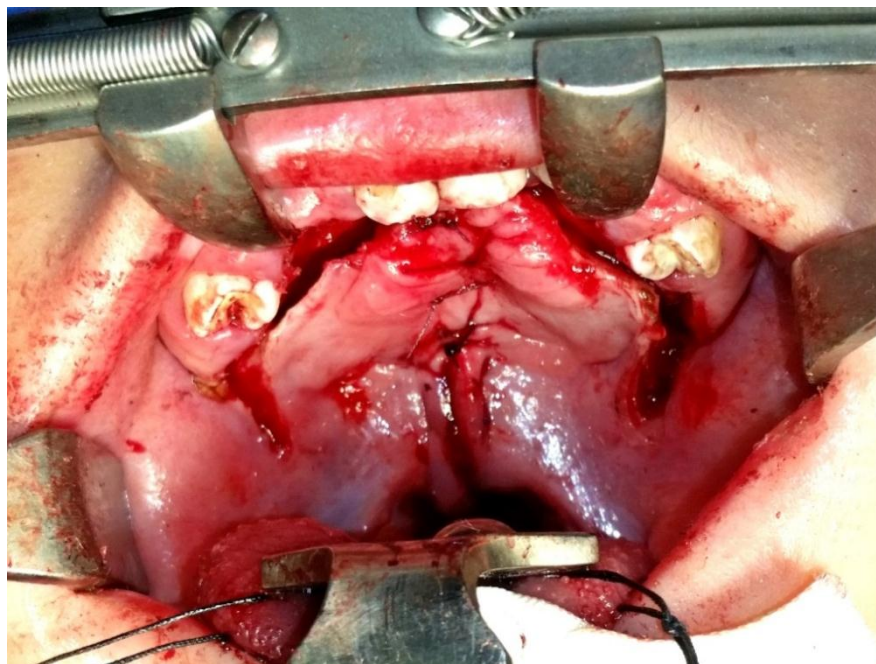


**Imagen 2. Colocación de satín hemostático**



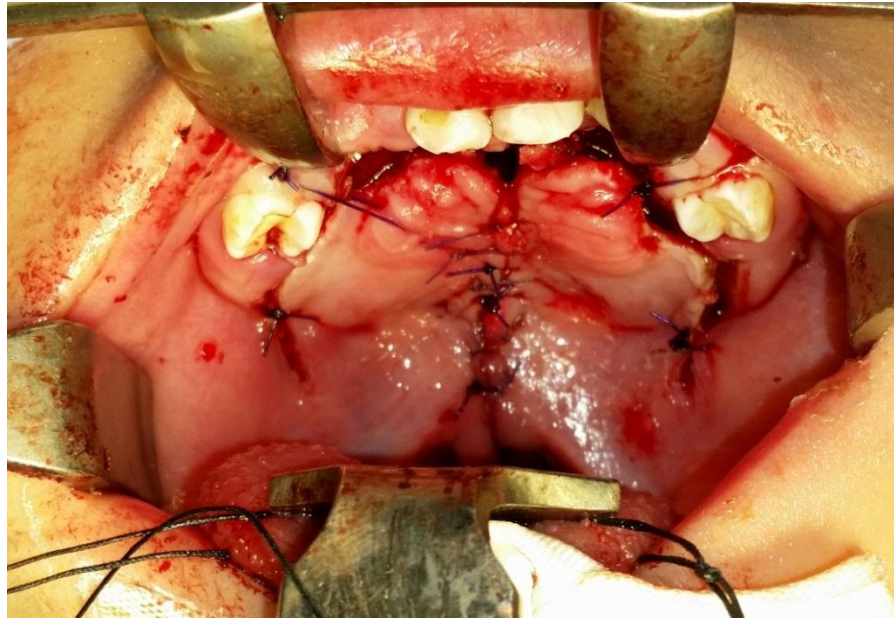
Fuente: directa.

**Imagen 3. Sutura palatina**



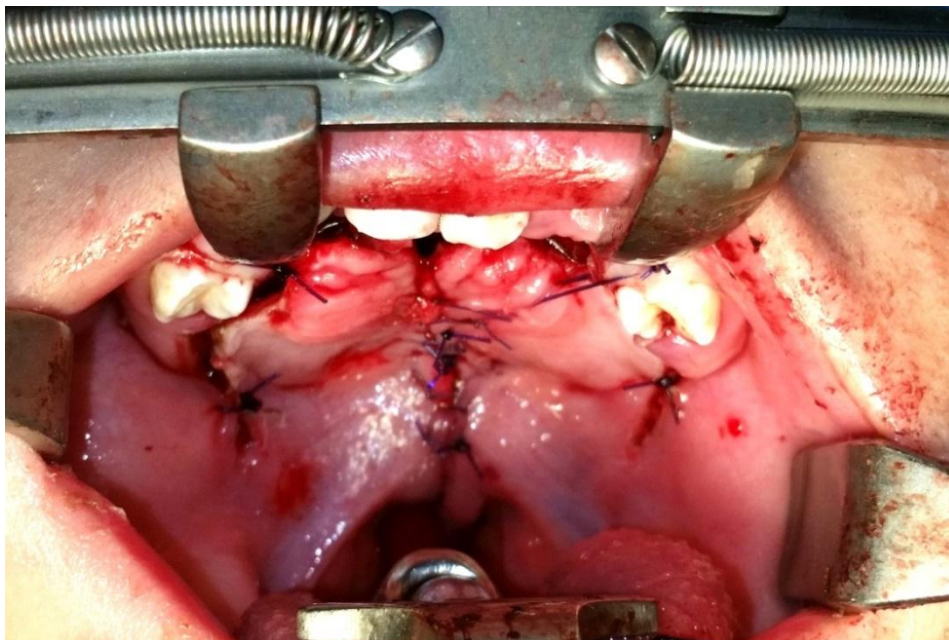
Fuente: directa.

**Imagen 4. Sutura faríngea**



Fuente: directa.

**Imagen 5. Sutura final.**



Fuente: directa.



**Imagen 6. Colocación de pin palatino**



Fuente: directa.

## **IX. CONCLUSIÓN.**

Es de suma importancia que cirujano dentista tenga conocimiento sobre la fisiopatología sobre la Hemofilia y enfermedad de Von Willebrand, con el objetivo de poder intervenir de manera adecuada, rápida y eficiente. Se ha demostrado que la atención dental de cualquier paciente con un trastorno de coagulación debe realizarse en conjunto con un hematólogo y siguiendo un protocolo adecuado para cada situación; en los dos casos clínicos realizados ningún paciente tuvo complicación postoperatoria asociado con sangrado tras realizar la cirugía; lo que demuestra que siguiendo un conjunto de pasos específicos, se reduce el riesgo de una hemorragia, y se garantiza el éxito de la intervención. Por lo tanto, siempre se deberá actuar y tomar las decisiones en equipo multidisciplinario.

Se concluyó que la aplicación correcta de los protocolos sobre el manejo de pacientes con Hemofilia y von Willebrand son de vital importancia para el odontólogo ya que permite indagar, analizar, examinar y diagnosticar de manera precisa a pacientes con alteraciones de la coagulación. Aparte que nos ayuda a manejar cualquier complicación que pudiese presentarse durante y después de la atención dental, previniendo así al profesional de la salud de cualquier riesgo, que podría llevar incluso a la muerte del paciente.

Constando así que la elaboración de los protocolos de manejo odontológico contribuirá a mejorar la atención por parte del Cirujano Dentista y proporcionará confianza a los pacientes, teniendo como consecuencia mayor seguridad para el profesional de salud, como para las personas que padecen la enfermedad, durante y después del procedimiento odontológico, llevándolo al éxito y a la continuidad del cuidado bucal.

El odontólogo de práctica general debe estar capacitado en el manejo de este tipo de pacientes y trabajar en estrecha relación con el hematólogo.

## **X. RECOMENDACIONES.**

Antes de tomar cualquier decisión con respecto a la mejor forma de tratamiento se debe efectuar la interconsulta con el médico especialista y solicitarle el estudio hematológico correspondiente para determinar el estado actual del paciente y planificar el tratamiento a realizar.

Se recomienda a los cirujanos dentistas y a los estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, aplicar los protocolos del manejo odontológico de pacientes con Hemofilia y Von Willebrand, así trabajaran sin miedos y con completa seguridad.

Invertir tiempo realizando una correcta historia clínica e indagando las alteraciones sistémicas.

Inculcar medidas de prevención y motivación necesaria para lograr una adecuada salud oral es clave en el proceso, así se podrán evitar serias complicaciones con la ayuda inmediata del hematólogo.

Se sugiere a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza a hacer pláticas de educación y prevención de urgencias odontológicas en pacientes con alteraciones de coagulación, incluyendo Hemofilia y Von Willebrand.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Saladin KS. Anatomía y Fisiología. La unidad entre forma y función. 6a. ed. México: Mc Graw Hill; 2013. 1171 p.
2. Conti F. Fisiología Médica. Milano, Italia: McGraw-Hill Interamericana; 2010. 1584 p.
3. Rodak BF, Fritsma GA, Keohane EM. Hematología en la práctica clínica. 2a. ed. México: Amolca; 2014. 365 p.
4. Argüelles GJ, Delgado GJ. Fundamentos de hematología. 5a. ed. México: Médica Panamericana; 2014. 394 p.
5. Pérez JC, Almaguer D. Hematología, La sangre y sus enfermedades. 4a. ed. Monterrey, México: McGraw-Hill; 2012. 337 p.
6. Rivera OI, Morales K, Márquez JM, López JA. Fisiología de la coagulación. Revista Mexicana de Anestesiología. [Serie en Línea] 02-Septiembre-2014[26-Noviembre-2014];37(Supl.2):[5 pantallas]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas142c.pdf>
7. Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 12a. ed. Barcelona, España: Elsevier España; 2011.1112 p.
8. Huerter'O P. Actualidades en coagulación. Revista Mexicana de Anestesiología. 2015; 38(Supl. 1): S143-S146.
9. Ciesla B. Hematología, fundamentos y aplicaciones clínicas. 4a. ed. México: Médica Panamericana; 2014. 1008 p.
10. Nellenbach K, Brown AC. Peptide Mimetic Drugs for Modulating Thrombosis and Hemostasis. Drug Development Research. 2017; 78: 236–244.
11. Gálvez K, Cortes C. Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada a trauma. Rev Colomb Anestesiol. 2012; 40(3): 224-230.
12. Arteaga IM. Fisiología de la coagulación: nuevos conceptos aplicados al cuidado perioperatorio. Univ. Méd. 2013; 54(3): 338-352.

13. Mijares ME, Boadas A. Tratamiento profiláctico en la hemofilia en países de la región Latinoamericana. Un reporte del Grupo Latinoamericano para el Impulso del Tratamiento de la Hemofilia (GLAITH). Invest Clin. 2015; 56(3): 264-275.
14. Hadfeg O, Beyrías LC, Pérez N, Torres Y, Beltrán I. Hemofilia A y Terapia Regenerativa con Plaquetas. MEDISAN. 2014; 18(10): 1436-1440.
15. Kasper D, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jamenson JL, Loscalzo J. Harrison, principios de medicina interna. Patogenia y tratamiento de las enfermedades, vol. 2. 19a. ed. Estados Unidos: Mcgraw Hill; 2016. 2970 p.
16. Bravo L, Muñoz D. Consideraciones en el tratamiento odontológico de pacientes pediátricos con hemofilia. Reporte de un caso clínico. J Oral Res. 2012; 1(2):86-89.
17. Srivastava A, Srivastava AK, Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinás A, Ludlam CA, Mahlangu JN, Mulder K, Chiu Poon M, Street A. Guías para el tratamiento de la hemofilia. 2a. Ed. Montréal, Québec: Blackwell Publishing Ltd.; 2012. 76 p
18. Uribe A, Gómez F, Guerrero CE, Bernal G, Morales G, Solano FR, Hoyos JL, Correa ML, Revelo IT, González AE, Ballesteros A, Casas CP, Gómez AV, Cañón LA, Prieto LC, Contreras JO, Escamilla EP, Rivera DE. Protocolo Clínico Para Tratamiento Con Profilaxis De Personas Con Hemofilia A Severa Sin Inhibidores. Minsalud. 2015; 73 p.
19. García A, Chávez J, Conde A, Martínez JJ, Martínez FJ, Pedroza ML, Ortiz AF, Castillo ME, Salgado AR, Carmona R, Zarco M, Guzmán M, Aguilera R, Hernández A, López A, Martínez L, Villegas M, O'Shea G, Escobar GF. Reporte sobre hemofilia en México. México D.F. Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C. 2012. 20 p.
20. Juárez J, Torres LP, Marín T, Dueñas MT, Monteros MT, Osorio M. Campamentos para pacientes con hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(6):668-673.

21. Medina LF, Ruiz AG. Hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 51(6): 638-643.
22. García J, Majluf A. Hemofilia. Gaceta Médica de México. 2013; 149: 308-321.
23. Otálora AM, González AM, Cárdenas GE, Bolaños GA, Ariza LH. Estudio Técnico Del Mecanismo De Cálculo Para Definir El Monto Que Las EPS Y EOC Deben Aportar Sobre Los Recursos De La UPC De Los Regímenes Contributivo Y Subsidiado Y Su Distribución, Para El Manejo De La Enfermedad Huérfana "Déficit Congénito Del Factor VII" (Hemofilia A Severa). Bogotá, Colombia: Minsalud; 2016. 59 p.
24. Molano ED, Parra LL, Pardo IP, Rueda R. Análisis Descriptivos de Protocolos y Guías de Práctica Clínica para el Manejo Fisioterapéutico del Paciente con Hemofilia. Rev Mov Cient. 2015; 9(2): 34-46.
25. Fernández M, González MV, Aragón PJ. Comportamiento de la hemofilia en edades pediátricas. Hospital Pediátrico de Camagüey, 2015. TecnoSalud. 2015; 58(1):1-14.
26. Rosseti LC. Alteraciones genéticas en hemofilia A. Implicancias en el desarrollo de inhibidores. Hematología. 2016; 20 (1):180-184.
27. Bertamino M, Riccardi F, Banov L, Svahn J, Molinari AC. Hemophilia Care in the Pediatric Age. J. Clin. Med. 2017; 6(54): 1-13.
28. Berges A, Ávila AI, Murillo C, Chávez J, Ruelas MA. Diagnóstico y tratamiento de hemofilia pediátrica, evidencias y recomendaciones. México. Cenetec; 2012. 52 p.
29. Parada E, Reolons MM, Küstner E, López J. Hemostasia y tratamiento odontológico. Av. Odontoestomatol. 2012; 20(5):247-261.
30. Carlos F, Gasca R, Majluf A, García J. Impacto Económico de la Hemofilia Tipo A y B en México. Gac Med Mex. 2016; 152: 19-29.
31. Mercado R, Gómez R, Santos M. Estomatología pediátrica. Madrid: Ripano; 2011. 512 P.



32. Ávila C, De la Teja E, Durán A. Extracciones dentales atraumáticas en pacientes pediátricos con trastornos de la coagulación. Descripción de la técnica y resporte de un caso. Rev ADM. 2014; 71(1):19-22.
33. Pérez JC, Almaguer D. Hematología. La sangre y sus enfermedades. 3a. ed. México: McGraw-Hill; 2012. 337 p.
34. Castillo D. Método Clínico en el Estudio de un Paciente con Tendencia Hemorrágica: Anamnesis y Examen Físico. Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. 2015; 31(3): 312-317.
35. Zamora Y. Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2012; 28(2):141-150.
36. Ministerio de Salud. Guía clínica Hemofilia. Santiago: Minsal 2013. 76 p.
37. Gutiérrez El. Pacientes con Alteraciones de la Coagulación y su Manejo Odontológico en Función del Componente Alterado del Sistema Hemostático. [Tesis para obtener el grado de licenciatura en odontología]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad Piloto de Odontología: 2014; 61 p.
38. Ramírez K. Análisis de los Factores de Coagulación en la Presencia de Hemorragias en Pacientes Tratados odontológicamente. [Tesis para obtener el grado de licenciatura en odontología]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad Piloto de Odontología: 2014. 57 p.
39. Torrent M, Badell I. Interpretación del Hemograma y de las Pruebas de Coagulación. Pediatr Integral. 2012; XVI(5): 203-216.
40. Santiago N. Pruebas de coagulación. Acta Pediatr Mex. 2016; 37(4):241-245.
41. Shima M, Hanabusa H, Taki M, Matsushita T, Sato T, Fukutake K, Fukazawa N, Yoneyama K, Yoshida H, Nogami K. Factor VIII–Mimetic Function of Humanized Bispecific Antibody in Hemophilia A. N Engl J Med. 2016; 374:2044-2053.

42. Urtubey JM, Zottos A, Nougués O, Domini R, Villalón RE, Forzani L, Cruz M. Manual para el Manejo Odontológico de Pacientes con Hemofilia y von Willebrand. Salta, Argentina: Fundación de la Hemofilia Gobierno de la Provincia de Salta; 2014. 23 p.
43. García A, María A, Osuna MG, Rodríguez C, Chavéz J, Arroyo JL, Kreuz W, Pinto M. Estado actual y recomendaciones para la profilaxis de la hemofilia en México. Rev Hematol Mex. 2012;13(2):84-88.
44. Lilicrap D, James P. Enfermedad de Von Willebrand: introducción para médicos de atención primaria. Montreal, Québec: Federación Mundial De La Hemofilia; 2012. 10 p.
45. Intal N. Hemofilia y trastornos hemorrágicos poco frecuentes. New Jersey. novo nordisk; 2014. 27 p.
46. Verdugo P, Morales M, Quiroga T. Correlación clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos portadores de Enfermedad de von Willebrand. Revista pediátrica electrónica. [Serie en línea] [2015]; 2(2): [6 pantallas]. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol2num2/3.htm>
47. Beligoy L, Benzadon R, Cambiazzo S, Casais P, Cedola A, Escobar N, Gómez M, Martínez M, Molnar S, Riveros D, Radío P, Luceros A, Sciucatti G, Siccardi M. Guías De Diagnostico Y Tratamiento: Enfermedad de von Willebrand. Argentina: Sociedad Argentina de Hematología; 2015. 750 p
48. Berges A, Lee MT, Hernández MP, Tapia JE, González S, Murillo C. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de von Willebrand. México: Cenetec; 2012. 48 p.
49. Martínez M. Trastornos hemorrágicos en el recién nacido. Hematología. 2016; 20(1): 67-71.
50. Hernández E, Zavala C, Quintana S, Reyes E. Enfermedad de von Willebrand, biología molecular y diagnóstico. Cirugía y cirujanos. 2015; 83(3): 255-264.
51. Turgeon ML. Hematología Clínica. Teoría y Procedimientos. México: Manual Moderno; 2006. 602 p.

52. Woods AI, Blanco AN, Kempfer AC, Paiva J, Bermejo EI, Luceros A, Lazzari MA. Factor von Willebrand y Enfermedad de von Willebrand: nuevos enfoques diagnósticos. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2016; 50 (2): 273-89.
53. Meschengieser S. enfoque diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand y hemofilia adquirida en nuestro país. Hematología. 2015; 19(1):25-31.
54. Sans-Sabrafen J, Raebel C, Corrons JL. Hematología Clínica. 5a. ed. Madrid, España: Elsevier España; 2006. 850 p
55. Cervera A. Fisiopatología y trastornos de la coagulación hereditarios más frecuentes. Pediatr Integral. 2012; XVI (5): 387-398.
56. Padilla MGZ, Jaloma AR. Algoritmo diagnóstico para la enfermedad de von Willebrand (EvW) en población mexicana. Gac Med Mex. 2015; 151: 399-402.
57. Rosales AO, Galván Y, Espinoza de los Monteros I. Técnicas farmacológicas de ahorro hemático. Revista Mexicana de Anestesiología. 2015; 38(1):56-64.
58. González GE, Esquivel DL. Tratamiento odontológico en niños con trastornos de la hemostasia. Revisión de la literatura y recomendaciones para la clínica. Univ Odontol. [serie en línea] Ene-Jun 2012[7-Marzo-2013];30(64): [10 pantallas]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2312/231218581003.pdf>
59. Padilla JJ. Examinar protocolos para la atención de pacientes que presentan trastorno de la hemostasia [tesis para obtener el grado de licenciatura en odontología].Guayaquil, Colombia: Universidad de Guayaquil, Facultad Piloto de Odontología; 2015.
60. Koch G, Poulsen S. Odontopediatría, abordaje clínico. 2a. ed. México: Amolca; 2011. 376 p.
61. Franco YA. Protocolo de Atención a Pacientes Hemofílicos en Cirugía Bucal en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. [Tesis para obtener el grado de licenciatura en odontología]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad Piloto de Odontología; 2014. 77 p.

62. Biondi AM, Cortese SG. Odontopediatría, fundamentos y prácticas para la atención integral personalizada. 1a. ed. Buenos Aires: Alfaomega Grupo Editor Argentino; 2010. 472 p.
63. Grandas AL. Niños con hemofilia y su atención odontológica por estomatología pediátrica, revisión de la literatura. Univ Odontol. 2016; 35 (74): 1-27.
64. Albuja RS. Evaluación del estado de salud bucal del paciente con hemofilia. [tesis para obtener el grado de licenciatura en odontología]. Ecuador: Universidad de las Américas, Facultad de odontología; 2015. 75 p.
65. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diagnóstico y tratamiento de la hemofilia congénita. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización MSP; 2016. 88 p.
66. Scully C, Dios P, Giangrande P. Cuidados orales para personas con hemofilia o con una tendencia hemorrágica hereditaria. 2a. ed. Québec, Canadá: World Federation of Hemophilia; 2012. 12 p.
67. Cabello MF. Protocolo de Atención a Pacientes Hemofílicos Durante la Consulta Odontológica. [Tesis para obtener el grado de licenciatura en odontología]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad Piloto de Odontología; 2013. 60 p.
68. Dean J, Avery D, McDonald R. Odontología para el niño y el adolescente de McDonald y Avery. 9a. ed. New York, USA: Amolca; 2014. 704 p.
69. Pincay EN. La Hemofilia y sus Complicaciones en los Pacientes Odontológicos. . [Tesis para obtener el grado de licenciatura en odontología]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad Piloto de Odontología; 2012. 56 p.
70. Cahuana JG. Nivel de Conocimiento en los Alumnos de Cuarto a Sexto Año de la E.A.P. de Odontología de la U.N.J.B.G. Acerca del Control de la Hemorragia Bucal. TACNA. [Tesis para obtener el grado de licenciatura en cirujano dentista]. Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann-Tacna, Escuela Académico Profesional de Odontología; 2013. 127 p.

71. Carbonell R. Pulpotomía con Electrocauterio en Paciente con Hemofilia A. [Tesis para obtener el título de segunda especialidad profesional en Odontopediatría]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología; 2016. 133 p.
72. Osorio M, Bazán GE. Calidad de Vida Relacionada con la Salud Percibida por Pacientes Pediátricos con Hemofilia y sus Padres. Salud Pública de México. 2015; 57(2): 112-114.
73. Osorio M, Gutiérrez G, Bazán GE, Núñez NN, Fernández GJ. Percepción de la calidad de vida relacionada con la salud y la depresión en pacientes con hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017; 55(4): 416-422.
74. Osorio M, Palomares T, Bazán GE, Ortega NG. Calidad de Vida de Pacientes Pediátricos con Hemofilia. Consulta Externa de un Hospital Público de la Ciudad de México. Revista de Psicología GEPU. 2013; 4(1): 13-26.
75. Grass LF, Palacios X. Calidad de vida y hemofilia: una revisión de la literatura. Revista CES Psicología. 2015;8(1):169-191.

## XII. ANEXOS.

## **ANEXO 1. INDICACIONES POSOPERATORIAS PARA EL PACIENTE**

### **Recomendaciones postoperatorias:**

- Utilice hielo o bebidas frías durante las primeras veinticuatro horas después del procedimiento.
- No realice colutorios con sustancias no ordenadas por el odontólogo.
- No salive o escupa.
- No introduzca objetos extraños en la boca.
- No acostarse durante las primeras seis horas.
- Al dormir, adoptar una posición con la cabeza levantada.
- Realice colutorios después de cada cepillado con ácido tranexámico, media tableta triturada y diluida en medio vaso de agua o con agua oxigenada.
- Al cepillarse procure no tocar el área afectada.
- Cumpla estrictamente la dieta.
- Durante las primeras 48 horas, dieta líquida estricta, después, dieta blanda y recién a la semana se pueden introducir alimentos duros como pan y galletas.
- Evite realizar actividades físicas.
- En caso de presentarse hemorragia, debe asistir inmediatamente al centro donde fue atendido, para revisión del procedimiento, con previa aplicación de factor para elevar su porcentaje al 30% cada 8 horas, por cuatro días.

## **ANEXO 2. PROTOCOLO DE ATENCIÓN.**

Consultar con el médico sobre:

1. Tipo de hemofilia, gravedad y desarrollo de anticuerpos contra el factor VIII (inhibidores)
2. Tipo de enfermedad de von Willebrand (deficiencias cuantitativas [tipos 1 y 3] o cualitativa [tipo 2], basado principalmente en el fenotipo de la proteína del FvW)
3. Antecedentes hemorrágicos, hospitalizaciones.
4. Tratamientos recibidos
5. Infecciones virales (hepatitis B y C, o VIH)

Informar al médico ampliamente sobre el tratamiento odontológico que se va a realizar:

- a) Tipo de tratamiento
- b) Daño tisular
- c) Técnicas de anestesia

Decidir de manera multi o interdisciplinaria el manejo intrahospitalario o ambulatorio con énfasis en medidas de control de infecciones. Dependiendo de la severidad de la enfermedad y del tipo invasivo del tratamiento odontológico, se debe preferir su manejo intrahospitalario y procurar realizar el mayor número de procedimientos en cada cita. Actividades de diagnóstico, control, seguimiento, promoción, prevención u otra operatoria mínimamente invasiva podrán llevarse a cabo de manera ambulatoria.<sup>58, 59, 61.</sup>

Para procedimientos que impliquen sangrado:

1. Solicitar al hematólogo: elevar la actividad procoagulante del FVIII del 50% al 75% y administrar medicamentos antifibrinolíticos tipo ácido tranexámico y ácido aminocaproico.
2. La base del tratamiento para el EvW tipo 1 es la desmopresina, puede administrarse por vía intravenosa (la dosis usual es 0.3µg/kg) o en aerosol



nasal muy concentrado (1.5 mg/mL). Algunas personas con EvW tipos 2A y 2M responden a la desmopresina, por lo que puede usarse para procedimientos menores. Para los demás subtipos, la enfermedad tipo 3 necesitan tratarse con el FvW.

3. En procedimientos quirúrgicos, el odontólogo debe realizar los procedimientos y el control de las conductas del niño con especial cuidado.<sup>58</sup>

En relación a los procedimientos odontológicos:

1. Fomentar las actividades de promoción de la salud y prevención de la enfermedad.
2. Se pueden realizar procedimientos de operatoria dental con terminaciones supragingivales con especial cuidado, de la misma manera con el control de las conductas.
3. Preferir procedimientos de endodoncia que las exodoncias siempre y cuando estén indicadas.
4. Evitar cirugía ósea y periodontal.
5. Administrar anestésicos locales solo bajo terapia de sustitución
6. Evitar medicamentos que alteren la hemostasia ácido acetil salicílico y otros AINE.<sup>58, 62-64.</sup>

#### **A) Maniobras preventivas.**

Las citas con el odontólogo para niños con trastornos de la coagulación, así como la instrucción en cuidados orales preventivos deben iniciarse cuando erupcionan las primeras piezas dentarias.<sup>58</sup> Se deberá indicar el cepillado por lo menos dos veces al día (principalmente nocturno) con pasta de dientes que contenga fluoruro.

Se recomienda el uso de cepillos suaves. No se recomienda el uso de cepillos eléctricos.

Utilizar aditamentos de limpieza interdental, como hilo dental y cepillos interdenciales a fin de evitar caries y enfermedad periodontal.

---

Valorar los factores de riesgo de caries y enfermedad periodontal. El consumo de alimentos y bebidas con alto contenido de azúcar o ácidos deben restringirse, los endulcorantes artificiales se pueden utilizar como alternativa.

Evitar laceraciones o traumas con el instrumental de exploración.

Humedecer rollos de algodón antes de retirarlos.

No producir hematomas en piso de boca en el momento de toma de radiografías periapicales. Colocar un rollo de algodón abierto debajo de la placa de radiografía.

Se requiere una evaluación oclusal integral en dentición temporaria y mixta temprana a fin de planear acciones futuras y decidir la mejor forma de prevenir los problemas causados por dientes superpuestos, terceros molares, u otros dientes mal ubicados.<sup>41,63-70.</sup>

## **B) Anestesia.**

No hay restricciones en cuanto al tipo de anestésico local utilizado, se recomienda el uso de vasoconstrictores debido a que pueden proporcionar hemostasia local adicional. Es importante informar a los padres de los pacientes sobre los riesgos de un traumatismo oral local antes de que desaparezca el efecto del anestésico.

- **Anestesia infiltrativa.** Es la técnica anestésica de elección en un paciente con hemofilia y enfermedad de von Willebrand. Esta puede ser supraperióstica, intrapulpar, intraligamentosa o papilar, en forma lenta, con mucho cuidado.<sup>41, 59, 62, 66.</sup>
- **Anestesia troncular al nervio alveolar inferior.** Solo debe aplicarse si fuera absolutamente necesario y después de incrementar los niveles de factor de coagulación deficiente al 50% mediante la terapia de reemplazo adecuada debido a que hay riesgo de hemorragia,<sup>62</sup> junto con probable compromiso de las vías aéreas debido a hematoma en la región retromolar o pterigoide. Se recomienda utilizar agujas calibre 30.

Es importante dejar transcurrir de cinco a diez minutos antes de iniciar cualquier tratamiento en el paciente a fin de lograr el efecto anestésico adecuado.<sup>41, 59, 61, 67, 70.</sup>

### **C) Operatoria dental.**

En el caso de personas con enfermedad de von Willebrand (que no se administre el factor), el tratamiento dental no quirúrgico puede realizarse bajo cubierta antifibrinolítica con ácido tranexámico, y en el caso de pacientes con hemofilia y enfermedad de von Willebrand en profilaxis los tratamientos dentales no quirúrgicos se pueden realizar sin elevar el factor, solo tener la precaución de realizar el procedimiento el mismo día que el paciente se lo administra. En el caso de no recibir profilaxis se debe elevar el factor a un 25% antes del procedimiento.<sup>41, 69, 70.</sup>

Al realizar cualquier intervención en la boca, es indispensable evitar el daño accidental en la mucosa oral.

Las lesiones pueden evitarse mediante:

- La realización de restauraciones perfectamente adaptadas para evitar laceraciones en la lengua y que facilite la autoclisis.
- Uso de bandas, matrices y cuñas con cuidado ya que pueden ocasionar sangrados, si fuera así se pueden controlar con presión o agentes antifibrinolíticos (gasa embebida con ácido tranexámico) o torundas embebidas ligeramente en ácido tricloroacético.
- El uso de aislamiento absoluto que minimiza el riesgo de laceración de tejidos blandos, evitando colocar la grapa en contacto con la encía o si no se pudiera, realizar un buen aislamiento relativo con la precaución de que los algodones se pueden pegar a la mucosa por lo que se recomienda retirarlos humedeciendo los mismos y de que la presión del eyector puede producir hematomas (se pueden forrar con gasa para disminuir traumatismos de la mucosa del piso de la boca).<sup>41, 59, 63, 64, 66, 67, 69-71.</sup>

No se deben usar evacuadores de alto vacío porque la presión negativa que ejercen puede producir un hematoma que obstruya las vías aéreas.<sup>41, 69.</sup>

#### **D) Tratamiento periodontal.**

En el paciente con trastorno de la coagulación leve, los procedimientos menores se pueden realizar sin ningún riesgo o algunos procedimientos de cirugía menor bajo cubierta de desmopresina.<sup>41, 67, 69-71.</sup> Dentro de los procedimientos menores están las fases de mantenimiento y detartrajes supragingivales.

Si la condición de las encías fuera mala y preocupara la posibilidad de una hemorragia, se puede indicar cuatro días previos a la limpieza supragingival:

- Colutorios con enjuague bucal de clorhexidina al 0,12 % usado tres veces al día.
- Lo anterior reducirá la inflamación a un nivel en el que pueda realizarse una limpieza y pulido dentales de rutina. Podría ser necesario realizar el procedimiento durante varias visitas, ya que con cada tratamiento se reducirá más la inflamación y la posibilidad de una hemorragia.
- La pérdida de sangre de todo tipo puede controlarse de manera local mediante presión directa o apósitos periodontales con o sin agentes antifibrinolíticos tópicos.
- También se puede colocar a nivel interdentario torunditas de algodón embebidas levemente con ácido tricloroacético o ácido tranexámico, las cuales cohibirán la hemorragia.<sup>41, 59, 63, 64, 66, 69, 71.</sup>

#### **a) Procedimientos semicruentos y levemente invasivo**

Como medida preventiva se recomienda la aplicación previa de factor de acuerdo al tipo de hemofilia, en raspaje y alisado radicular y pulido coronal, de la siguiente manera:

## **2. Postoperatorio**

- Como medida profiláctica realizar enjuagues con agua oxigenada de 20 volúmenes disolviendo una cucharada de agua oxigenada en medio vaso de agua tibia.

### **b) Pacientes con Hemofilia y Enfermedad de von Willebrand (que utilicen factor)**

- Se debe elevar el porcentaje de factor deficiente al 50%.
- Procurar la realización de todo el procedimiento en el menor número de citas posibles.

### **c) Pacientes con Enfermedad de von Willebrand (que no utilicen factor)**

- Se recomienda 24 horas antes del procedimiento administrar ácido tranexámico por vía oral en tabletas de la siguiente manera: adultos 10-20 mg/Kg 3 veces al día y niños de 20- 25 mg por kilo de peso, tres veces al día (prescripto por el médico hematólogo).
- Los procedimientos periodontales que abarquen tejidos blandos y duros, y planos más profundos, se clasifican como cirugías orales mayores.<sup>41, 69, 71.</sup>

## **E) Endodoncia.**

### **• Dientes permanentes**

- e) Por lo general, el tratamiento endodóntico es de bajo riesgo para pacientes con trastornos de la coagulación.
- f) Se debe valorar riesgo vs beneficio, vitalidad y pronóstico del diente.<sup>67, 69, 71.</sup>
- g) Como en todos los procedimientos endodónticos es imperioso el uso del aislamiento absoluto con dique de goma, se debe poner especial atención en evitar la colocación de grapas sobre los tejidos gingivales, para prevenir que sangren, a su vez evita lacerar mejillas, lengua y tejidos blandos.
- h) Es importante que la intervención se realice cuidadosamente y que se calcule la longitud del área de trabajo del canal radicular a fin de evitar la

sobreinstrumentación y sobreobtención de los elementos dentarios para evitar las hemorragias apicales.

- f) En la amputación de la pulpa, la hemorragia producida se controla mediante la aplicación de un agente antifibrinolítico.<sup>41, 63, 64, 68, 69, 71.</sup>

- **Dientes temporales pulpotomías y pulpectomías**

En el caso que sea necesario realizar pulpotomías y pulpectomías (formas de amputación de la pulpa), seguir las siguientes indicaciones:

- d) Elevar el porcentaje de factor deficiente al 25-30%
- e) En la amputación de la pulpa, la hemorragia producida se controla mediante la aplicación de un agente antifibrinolítico.
- f) Este tipo de procedimientos debe realizarse solamente donde exista un 100% de éxito en el tratamiento; de no ser seguro el éxito es preferible realizar exodoncia.<sup>41, 63, 69, 71.</sup>

- **Cirugías endodónticas: Apicectomías**

En los pacientes con hemofilia y enfermedad de von Willebrand, las cirugías endodónticas son clasificadas como cirugías orales mayores.<sup>69, 71.</sup>

### **F) Rehabilitación.**

Se debe tener las siguientes precauciones:

- f) Excelente sellado marginal de las prótesis fijas.
- g) Evitar zonas de presión y flancos largos en la prótesis total y removible.
- h) Colocar coronas de acero supragingivalmente.
- i) El objetivo con pacientes que tengan prótesis removible es mantener la salud periodontal de los dientes presentes.
- j) En aparatología fija tipo flipper, colocar bandas supragingivalmente.<sup>41, 63, 67, 69, 71.</sup>

### **G) Ortopedia.**

Se debe tener las siguientes precauciones:

- f) Evitar laceraciones o abrasiones.

- g) Monitorear una estricta higiene oral para aparatología fija y removible.
- h) Se puede utilizar aparatología fija o removible.
- i) En niñas y niños con maloclusión severa se recomienda realizar tratamiento ortodóntico dado que esta condición puede conducir a sangrado gingival, producido por placadentobacteriana acumulada en sitios difíciles de cepillar.
- j) Protectores orales: se sugiere usar placas de protección dental en niños que realicen deportes para prevenir traumas.<sup>41, 63, 67-69, 71.</sup>

## H) Cirugía Oral.

### a) Cirugías orales menores (extracciones dentales u otras)

Dentro de las cirugías menores podemos clasificar los siguientes procedimientos:

#### 1. Preoperatorio

- Para pacientes con von Willebrand (sin tratamiento con factor) se recomienda 24 horas antes del procedimiento administrar ácido tranexámico por vía oral en tabletas de la siguiente manera: adultos 10-20 mg/Kg tres veces al día y niños de 20- 25 mg por kilo de peso, tres veces al día (prescrito por el hematólogo).
- Para pacientes con hemofilia y von Willebran en tratamiento con factor que se administra 15 a 30 minutos antes de iniciar el procedimiento (infusión preoperatoria). Y otra infusión posterior al procedimiento elevando en total el factor a un 50 %. (Ej.un paciente de 40 kg con hemofilia A severa en profilaxis, este paciente se inyecta 25 UI/ kg de factor VIII tres veces a la semana (esto eleva el factor a un 25 %), si se le debe elevar en una cirugía el factor al 50 %, es decir debo multiplicar  $40 \times 50 \times 0.5$  que es igual a 1000 UI, las cuales debo dividir en dos infusiones una pre (500 UI) y una post (500 UI). Si hacemos coincidir el procedimiento con el día que se coloca la profilaxis solo administraremos la infusión posterior).<sup>41, 63, 64, 67, 69, 71.</sup>



## 2) Operatorio

- Anestesia: Es recomendable la anestesia infiltrativa aplicándola sobre los tejidos duros fibrosos tales como la encía adherida contra el periostio. El procedimiento debe ser lo menos traumático posible para los tejidos (blandos y duros), no aspirar; es preciso conservar la pared ósea con el fin de disminuir el sangrado y estabilizar el tapón hemostático.<sup>41, 69, 71.</sup>

## 3) Postoperatorio

- El analgésico indicado es el Paracetamol.
- Están contraindicados todos los antiagregantes plaquetarios como el Ácido acetil salicílico y los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES).
- Control a las 24 o 48 horas después del procedimiento.
- Entregar por escrito las recomendaciones al paciente, las cuales se describen en el **Anexo 1**.<sup>41, 63, 67, 69, 71.</sup>

## 4) Variante de Extracción dentaria con subgalato de bismuto

- Profilaxis antibiótica a criterio del odontólogo según el caso clínico (tomando el mismo criterio de medicación que para un paciente sin estas enfermedades de base).
- Colocación del factor deficitario 30 min a 1 h antes.
- Extracción dentaria.
- Empaquetar gasa en el alvéolo.
- Preparar en el vaso dappen el subgalato de bismuto con anestesia en consistencia de masilla.
- Dar forma del alveolo a la masilla y empaquetarlo en el lecho.<sup>41, 64, 69, 71.</sup>
- Realizar sutura no reabsorbible preferentemente (lino o seda).<sup>41, 64, 71.</sup>
- Dar medicación analgésica por que el subgalato de bismuto da mucha sensibilidad postoperatoria.<sup>41, 69, 71.</sup>

## 5) Combinaciones terapéuticas

- Paracetamol y una única dosis de ketorolaco.
- Paracetamol + Dorixina.
- Corticoides endovenoso si fuera necesario.
- Se indica hielo durante dos días.
- Se indica dieta líquida y fría por las primeras 48 hrs. y luego dieta blanda, a la semana se pueden introducir alimentos duros como pan y galletas.
- El retiro del punto de sutura a los 10 días. (se recomienda retirar la sutura el día que se realiza la profilaxis).<sup>41, 63, 69, 71.</sup>

## I) Cirugías orales mayores

Las cirugías orales mayores involucran siempre el abordaje de tejidos duros y blandos a más profundidad. Estas cirugías sólo deben realizarse en lugares con experiencia en el manejo de pacientes con hemofilia y von Willebrand y que cuenten con la infraestructura adecuada.<sup>41, 69-71.</sup>

Estas cirugías sólo deben ser realizadas por un cirujano maxilofacial; además, es necesario contar con la totalidad del factor necesario para la cirugía y el postoperatorio. En los dientes incluidos debe tenerse una indicación de alto riesgo, de lo contrario se prefiere no retirarlo y realizar controles radiográficos y clínicos periódicamente.

c) Pacientes con Enfermedad de von Willebrand (que no utilicen factor):

- Veinticuatro horas antes del procedimiento, ingerir ácido tranexámico, como se describió anteriormente.

d) Pacientes con Hemofilia y Enfermedad de von Willebrand (que utilicen factor).

- Quince minutos antes del procedimiento, aplicar factor para elevar su porcentaje al 100% (dosis prescrita por hematólogo).

## 1. Operatorio

- Anestesia: Es recomendable la anestesia infiltrativa, aplicándola sobre los tejidos duros y fibrosos, como la encía adherida contra el periostio.
- Los colgajos deben levantarse y posicionarse con el mayor cuidado y delicadeza.
- Suturar con agujas redondas. La sutura más recomendada es la no reabsorbible.

## 2. Postoperatorio

Aplicar dosis de mantenimiento de factor de la siguiente forma:

- Elevar el Factor deficiente al 30%, por cuatro días.
- La dosis de mantenimiento debe calcularse de acuerdo con la evolución. Al retirar la sutura es preciso cubrir al paciente con factor, para elevar el porcentaje al 25-30%.
- Entregar por escrito las recomendaciones al paciente, las cuales se describen en el **Anexo 1**.<sup>41, 69, 71.</sup>

## J) Cirugías maxilofaciales

Toda cirugía maxilofacial se considera una cirugía mayor; por consiguiente, su protocolo debe ser igual al de una cirugía general mayor.

Tanto en cirugías menores como mayores se recomienda preparar prequirúrgicamente la boca del paciente de la misma manera que para los procedimientos periodontales.<sup>41, 59, 63, 67, 69, 71.</sup>

### **ANEXO 3. MANEJO DE URGENCIAS ODONTOLÓGICAS.**

Ya una vez que el paciente acude a nuestros servicios, debemos tener en cuenta todas las complicaciones que puede presentar, tanto para evitarlas como para saber enfrentarlas.

Cuando la urgencia se presenta y el paciente no ha sido valorado por el hematólogo, se deben aplicar las siguientes medidas locales:

#### **A) Hemorragias en cavidad oral**

- Inicialmente, aplicar presión sobre la herida y además hielo en la zona durante 7 minutos como máximo. Aplicar ácido Tranexámico en forma tópica (triture media tableta) y colóquela en una gasa o algodón sobre el sitio de sangrado. Si es ampolla, vierta el contenido en una gasa o algodón y colóquela en el sitio por 5 o 10 minutos). También se puede utilizar ácido tranexámico en ampollas de la misma manera con una gasa.
- No se debe realizar ningún procedimiento invasivo (por ej. sutura), sin consultar previamente con el médico hematólogo. En caso de ser necesario, debe realizarse con aguja redonda y material no reabsorbible. Si se requiere retirar los puntos, se debe elevar el factor al 25- 30 % o realizarlo el mismo día de la profilaxis.
- Una vez conocido el porcentaje de factor, se procede a la aplicación del factor deficiente elevando el porcentaje al 50%.
- El sangrado en la lengua y piso de boca puede ser causal de obstrucción respiratoria severa y se deben reemplazar los factores al 100%, dejando al paciente en observación cuidadosa.<sup>41, 58, 63, 67-69, 71.</sup>

#### **H) Herida cortante de frenillo labial superior**

Como medida local, colocar una gasa embebida en Ípsilon o ácido tranexámico en la herida y realizar una compresión externa sobre el labio superior con tela adhesiva. Si el sangrado persiste al cabo de un tiempo considerable, llevar al 30 % el factor deficitario. Recomendar dieta líquida y fría por 3 a 5 días. No realizar

---

succiones (chupete, mamadera, bombilla) hasta el alta médica. Si cree que la herida amerita realizar sutura, se debe consultar al hematólogo.<sup>41, 63, 69, 71.</sup>

### **B) Procesos agudos**

Es necesario diagnosticar la causa del absceso (periodontal, dental, de tejidos blandos, etc.) Si el paciente no ha sido valorado por hematología, el procedimiento que se debe seguir es el siguiente:

- En caso de absceso periapical agudo se debe realizar un drenaje intracameral (a través de los conductos radiculares). Nunca abordar tejidos blandos, salvo que exista una fístula abierta, la cual se puede ampliar con disección roma, suavemente.
- Se cubre el paciente con antibióticos de acuerdo al agente causal, con los mismos criterios que a un paciente no hemofílico.
- Una vez que se ha realizado la interconsulta con hematología, se drena a través del tejido blando, previa aplicación del factor, elevando el porcentaje a un 50%.
- Para el control del dolor se prescriben analgésicos **(Cuadro 4)**.
- Es recomendable realizar enjuagues con solución salina tibia en casos de abscesos intraorales que no se puedan drenar y esto ayuda a madurar el proceso.<sup>41, 63, 67, 69, 71.</sup>

### **C) Fracturas dentales con exposición pulpar**

Como medida inicial se aplica presión sobre el sitio de la exposición pulpar, con un hemostático local tipo ácido tranexámico. Para el control del dolor se administran analgésicos.

Una vez valorado por el hematólogo, se realiza la biopulpectomía, previa aplicaciones del factor (elevado al 25-30%).<sup>41, 63, 69, 71.</sup>

**D) Luxaciones, subluxaciones (cuando los dientes dentro de su alvéolo sufren algún desplazamiento)**

Se debe realizar una ferulización atraumática del diente para disminuir el movimiento de este y, así, evitar mayor sangrado. La ferulización no debe pasar de cuatro semanas. En el caso de intrusión de un diente temporal el pronóstico sería reservado, se toma radiografía de diagnóstico, se espera dos a tres meses la erupción espontánea, de no ser así se realiza la interconsulta con el médico hematólogo para definir la aplicación del factor (elevarlo al 50%) para la realización de la exodoncia.<sup>41, 63, 69, 71.</sup>

**E) Dientes avulsionados (cuando la pieza dentaria sale completa de su alvéolo)**

Este tipo de urgencia requiere atención inmediata. En estos casos el diente debe recolocarse en el alvéolo. La hemorragia puede controlarse mediante la colocación de un apósito impregnado en ácido tranexámico o ípsilon. Una vez evaluado el paciente por el hematólogo y cubierto con factor, llevándolo a un 50%, se procede a la terminación del procedimiento y se debe aplicar vacuna antitetánica si fuera necesaria. Ya ferulizado el diente y de acuerdo a su evolución, se realiza el tratamiento endodóntico, previa aplicación de factor, y se deben realizar enjuagues con ácido tranexámico.<sup>41, 63, 69, 71.</sup>

**F) Pericoronaritis (proceso inflamatorio en el tejido adyacente a un diente en erupción)**

Para el manejo invasivo de este tipo de urgencias que no hayan sido evaluadas por hematología inicialmente, es necesario hacer irrigaciones con solución salina y antiséptico; el ácido tranexámico o ípsilon se usa en caso de gingivorragia y, si no hay presencia de sangrado, irrigar la zona con soluciones antisépticas. Si se decide realizar procedimiento quirúrgico se debe elevar el factor al 50%.<sup>41, 63, 69, 71.</sup>

#### **Cuadro 4. Medicamentos para hemofilia y von Willebrand.**

<b>PARA EL MANEJO DE DOLOR Y FIEBRE</b>	
<b>PERMITIDOS</b>	<b>NO PERMITIDOS</b>
Paracetamol	Aspirina
Corticoides	Ibuprofeno
Derivados de opioides	Diclofenaco
(Nalbufina y tramadol)	Ketorolaco
Clonixinato de lisina (Dorixina)	Dipirona (solo en casos excepcionales)
Dextropropoxifeno	Naproxeno
Antiespasmódicos simples	Indometacina
	Piroxicam
	Antihistamínicos (solo recomendado por especialista)
	Antiespasmódicos compuestos (los que contienen Dipirona)

Fuente: Urtubey JM, Zottos A, Nogués O, Domini R, Villalón RE, Forzani L, Cruz M. Manual para el Manejo Odontológico de Pacientes con Hemofilia y von Willebrand. Salta, Argentina: Fundación de la Hemofilia Gobierno de la Provincia de Salta; 2014. 23 p.

Si se requiere colocar medicación inyectable, la vía de administración recomendada es subcutánea o endovenosa, nunca intramuscular.<sup>41</sup>

Para infecciones bacterianas, virales o micóticas no hay contraindicaciones en el uso de antibióticos, antivirales y antimicóticos.<sup>41, 71.</sup>



## **ANEXO 4. FARMACOS QUE SE UTILIZAN PARA EL TRATAMIENTO DE CUAGULOPATÍAS.**

### **Desmopresina.**

En 1977 se usó por primera vez la desmopresina (1-ácido-8-D-arginina vasopresina; abreviada DDAVP), un derivado sintético de la hormona antidiurética, para el tratamiento de pacientes con hemofilia A y enfermedad de von Willebrand tipo 1 (EvW), los trastornos de la coagulación congénitos más frecuentes. En la hemofilia y la EvW, la desmopresina es eficaz porque proporciona una terapia de reemplazo autóloga, y generalmente permite evitar el uso de concentrados, con significativas reducciones en costos.

### **Mecanismo de acción.**

La elevación en los niveles plasmáticos de factor VIII y de FvW ocurre no sólo en pacientes con deficiencias, sino también en individuos sanos y en pacientes que ya tienen niveles altos de estos factores. La desmopresina acorta el tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado y el tiempo de sangrado. La desmopresina no tiene efectos en el recuento o la agregación plaquetaria, pero aumenta la adhesión plaquetaria a las paredes vasculares. Otro efecto de corta duración de la desmopresina es la liberación en el plasma de grandes cantidades del activador tisular del plasminógeno.

El sitio de almacenamiento celular y liberación del factor VIII no está tan bien determinado como el del FvW.

### **Ácido tranexámico.**

Es un inhibidor de la fibrinólisis que se utiliza para controlar la hemostasia cuando la fibrinólisis contribuye al sangrado.

### **Mecanismo de acción:**

El ácido tranexámico bloquea el punto de enlace de la lisina en la enzima de la fibrinólisis plasmina, esencial para el enlace de la plasmina a la fibrina. De este modo se bloquea el efecto normal de la plasmina, la disolución de coágulos (fibrinólisis). En dosis reducidas, el ácido tranexámico actúa como inhibidor competitivo de la plasmina, en dosis elevadas como inhibidor no competitivo.