



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

HEMOFILIA EN MÉXICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MIRIAM DE ANDA ESTRADA

TUTOR: Mtro. OCTAVIO GODÍNEZ NERI

ASESORA: Esp. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A MI ABUELA MARÍA DEL ROSARIO.

Por haberme apoyado en todo momento, por tus consejos, tus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por creer en mí pero más que nada, por tu amor incondicional.

A MI MAMÁ AIDÉ.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que me has inculcado siempre, por el valor mostrado para salir adelante, por creer en mí, por apoyarme en cada decisión tomada y por tu amor infinito.

A MI ESPOSO CARLOS ALBERTO.

Por que has sido parte de este camino recorrido, por que siempre has tenido las palabras adecuadas para alentarme y seguir adelante, por tu comprensión, tu grandísimo amor, y apoyo ilimitado.

A MI HIJO NICOLÁS.

Por que aunque aún no sabes leer, algún día aprenderás y sabrás que todo este esfuerzo es por tí y para tí.

A MIS MAESTROS.

Mtro. Octavio Godínez Neri, por su gran apoyo, por su tiempo compartido y motivación para la culminación de esta tesina; a la Esp. Luz del Carmen González García por su tiempo invertido y por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional.

A MIS AMIGOS.

Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que hasta ahora, seguimos siendo amigos: Aurea, Natalia, Anallely, Gustavo, Sonhíri, Brenda, Alma, a todos y cada uno de mis amigos de la periférica Oriente y a los nuevos amigos: Viridiana, Rosalía, Yessica, Yoloxochitl y Andrés.

A todos y cada uno de los que me rodean y que tuvieron directa e indirectamente intervención para el logro de esta tesina.

*A la **Universidad Nacional Autónoma de México** y en especial a la **Facultad de Odontología** por permitirme ser parte de una generación de triunfadores y gente productiva para el país.*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
1. HEMOFILIA	
1.1 Características clínicas.....	7
1.2 Clasificación.....	11
1.3 Coagulación Sanguínea: características de las plaquetas.....	12
1.4 Mecanismo de la coagulación de la sangre.....	14
1.5 Mecanismo extrínseco de la coagulación.....	19
1.6 Mecanismo intrínseco de la coagulación.....	21
1.7 Mecanismo de la coagulación en las Hemofilias A y B...24	
1.8 Incidencia.....	26
1.9 Naturaleza de la alteración genética.....	31
1.10 Herencia.....	31
1.11 Fisiopatología de la enfermedad.....	33
1.12 Antecedentes históricos.....	34
2. DIAGNÓSTICO	
2.1 Pruebas de laboratorio.....	41
2.2 Diagnóstico diferencial.....	53
2.3 Diagnóstico molecular.....	53
3. TRATAMIENTO	
3.1 Hemofilia A.....	58
3.2 Hemofilia B.....	60
3.3 Complicaciones del tratamiento.....	63
- Inhibidores.	
- Artropatía hemofílica.	
- Pseudotumor hemofílico.	
- Contaminación viral.	

4. TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON HEMOFILIA.....	65
4.1 Prevención.....	67
4.2 Operatoria Dental.....	70
4.3 Tratamiento Periodontal.....	71
4.4 Prótesis dentales removibles.....	72
4.5 Tratamiento ortodóncico.....	72
4.6 Tratamiento endodóncico.....	73
4.7 Anestesia.....	73
4.8 Cirugía.....	74
- Plan de tratamiento.....	75
- Periodo preoperatorio.....	76
- Periodo operatorio.....	76
- Periodo postoperatorio.....	77
4.9 Hemorragia posterior a una extracción.....	77
4.10 Control de infecciones bucales.....	79
- Infección dental.....	79
- Infección periodontal.....	80
4.11 Emergencias.....	80
CONCLUSIONES.....	94
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	95

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere a la hemofilia, una enfermedad a la que se le define como un defecto en la coagulación sanguínea, debido a un déficit en la calidad o en la cantidad del factor VIII o del factor IX de la coagulación.

La característica principal de esta enfermedad son las hemorragias esporádicas y espontáneas que se presentan en los músculos somáticos y en las articulaciones de estos enfermos, cuando accidentalmente se lastiman y sangran, no es fácil cohibir la hemorragia.

Estos pacientes constituyen un problema especial cuando requieren atención odontológica.

Este estudio está orientado al conocimiento de las características clínicas de la hemofilia, así como al de los métodos auxiliares de diagnóstico, sobre todo al tratamiento hematológico de estos pacientes y de los recursos de que dispone el cirujano dentista en su atención odontológica.

A mí en lo particular me resultó interesante y enriquecedor descubrir que en México ya existen grupos bien equipados de especialistas dedicados al estudio, tratamiento y vigilancia de los enfermos hemofílicos; cuando son sometidos a un tratamiento quirúrgico incluida la atención odontológica.

HEMOFILIA A Y B

La hemofilia es un defecto hemorrágico hereditario de la coagulación caracterizado por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B) de la coagulación. Esto es debido a una mutación en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma X, por lo que constituyen una enfermedad que se transmite ligada al cromosoma X y que clínicamente se manifiesta por la presencia de hemorragias “espontáneas” principalmente en los músculos y las articulaciones, de intensidad variable, de acuerdo al nivel circulante del factor deficiente.

En las hemofilias A o B, los hombres son los principalmente afectados y las mujeres son quienes portan y transmiten la enfermedad. En casos raros se pueden presentar también en las mujeres.

La hemofilia probablemente existe desde los albores de la especie humana, cuando se presentaron las primeras mutaciones *de novo*, las cuales se fueron difundiendo⁷.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

El síntoma por excelencia de la hemofilia es la tendencia hemorrágica de quien la padece y la intensidad de ésta va a depender de diversos factores como el nivel circulante del factor deficiente, la presencia de inhibidores, la magnitud de la lesión ocurrida, tipo de actividad física diaria, laboral y/o deportiva. Las hemofilias A y B por ser defectos primarios que involucran a la hemostasia secundaria, clínicamente se manifiestan por hemorragias profundas como pueden ser:

La hemartrosis. Es la hemorragia intraarticular y es la manifestación clínica más frecuente. La articulación afectada está aumentada de volumen, caliente, es dolorosa y el paciente asume una posición antálgica que le permite conservar sus actividades con cierta capacidad funcional y la menor distensión de la cápsula intraarticular. Las articulaciones mas afectadas son las de las rodillas, los tobillos y los codos.



Fig. 1 Hemartrosis en la rodilla.



Fig. 2 hemartrosis en el codo.¹

Los hematomas musculares. Los músculos más afectados son aquellos que realizan mayor y más frecuente esfuerzo o susceptibles a ser traumatizados son los glúteos, los gemelos, los cuádriceps, los bíceps y los grandes dorsales. Estos hematomas se presentan después de traumatismos de diverso grado, generalmente se manifiestan por tumefacción dolorosa que puede ocasionar serias consecuencias, según el sitio de localización, como isquemias distales por compromiso circulatorio⁷.



Fig. 3 Hematoma en el músculo bíceps.



Fig. 4 Hematoma en el tobillo.²

Las hemorragias gastrointestinales. Estas son poco frecuentes y casi siempre están ligadas a alteraciones orgánicas del tubo digestivo, como úlcera péptica, gastritis, varices esofágicas o hemorroides.

Las hemorragias del sistema nervioso central. Constituyen una de las más graves manifestaciones de la enfermedad y algunas veces es mortal. Según su intensidad puede provocar daños focales o de mayor extensión⁷.

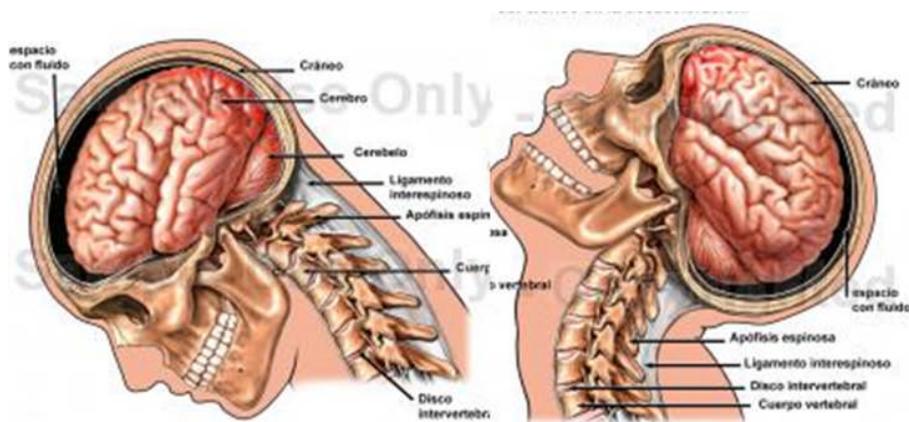


Fig. 5 Hemorragia en el Sistema Nervioso Central.³

La hemorragia postoperatoria. Se presenta cuando el paciente ha sido intervenido quirúrgicamente sin la adecuada protección de la terapia sustitutiva. Esto es debido a: 1. Desconocimiento médico de la enfermedad, 2. Desconocimiento del propio paciente hemofílico leve que no ha sido diagnosticado, 3. La presencia de inhibidores de la coagulación.



Fig. 6 Hemorragia postoperatoria.⁴



Fig. 7 Hemorragia postoperatoria.⁵

Las hemorragias Bucales. La buena higiene bucal es particularmente importante para los pacientes con hemofilia, sobretodo para prevenir la necesidad de extracciones dentales. En caso de extracciones dentales u otro tipo de procedimientos, tradicionalmente se emplea terapia preventiva y la aplicación de antifibrinolíticos (ácido aminocaproico o tranexámico)⁷.



Fig. 8 Hemorragia bucal después de la extracción.



Fig. 9 Ácido aminocaproico.⁶

CLASIFICACIÓN.

Según el nivel del factor deficiente, la hemofilia se clasifica en 3 grados de gravedad o severidad:

La hemofilia leve: Cuando hay de 5 a 40% de la actividad normal del factor de la coagulación. La hemorragia siempre es secundaria a un traumatismo o a una cirugía. Sangra por un tiempo prolongado después de una intervención quirúrgica o por una herida accidental o posterior a un tratamiento dental. La hemorragia espontánea es rara.

La hemofilia moderada: Cuando hay del 1 a 5% de la actividad normal del factor de la coagulación. La hemorragia es secundaria a un traumatismo o a una cirugía. Sangra por un tiempo prolongado después de una operación o por heridas o posterior a tratamientos dentales. El sangrado en las articulaciones ocasionalmente es espontáneo.

La hemofilia grave o severa: Cuando hay menos de 1% de la actividad normal del factor de la coagulación. Tienen hemorragias espontáneas desde la infancia temprana. Las hemorragias espontáneas son frecuentes en las articulaciones y los músculos. Pueden presentar hemorragias una ó varias veces en una semana⁷.

COAGULACIÓN SANGUÍNEA

Características físicas y químicas de las plaquetas.

Las plaquetas son discos redondos u ovalados minúsculos de 2 a 4 micras de diámetro. Se forman en la médula ósea a partir de los megacarioblastos. La concentración normal de plaquetas en la sangre es de unas 150 000 a 400 000 por microlitro.⁸

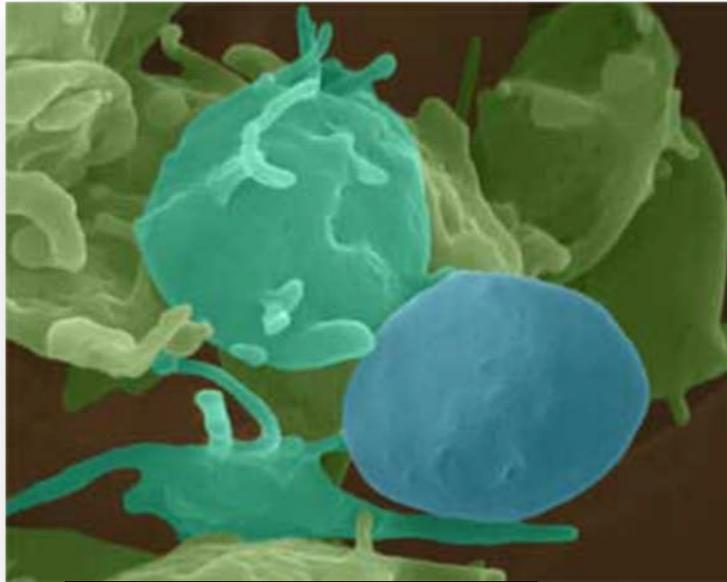


Fig. 10 Microfotografía de plaquetas.⁹

En su citoplasma hay numerosos e importantes factores activos como:

1) Moléculas de actina y miosina, semejantes a la que se encuentran en las células musculares; también está presente otra proteína contráctil, la trombostenina, capaz de hacer que las plaquetas se contraigan.

2) Residuos tanto del retículo endoplásmico como del aparato de Golgi, que sintetizan diversas enzimas y almacenan grandes cantidades de iones de calcio.

3) Sistemas enzimáticos capaces de formar ATP y ADP.

4) Sistemas enzimáticos que sintetizan prostaglandinas, hormonas locales que producen tipos diferentes de reacciones vasculares y tisulares locales.

5) Una proteína importante llamada factor estabilizador de la fibrina.

6) Un factor de crecimiento que hace que las células endoteliales, las células del músculo liso vascular y los fibroblastos se multipliquen y crezcan, lo que produce un crecimiento celular que contribuirá a reparar la pared vascular lesionada⁸.

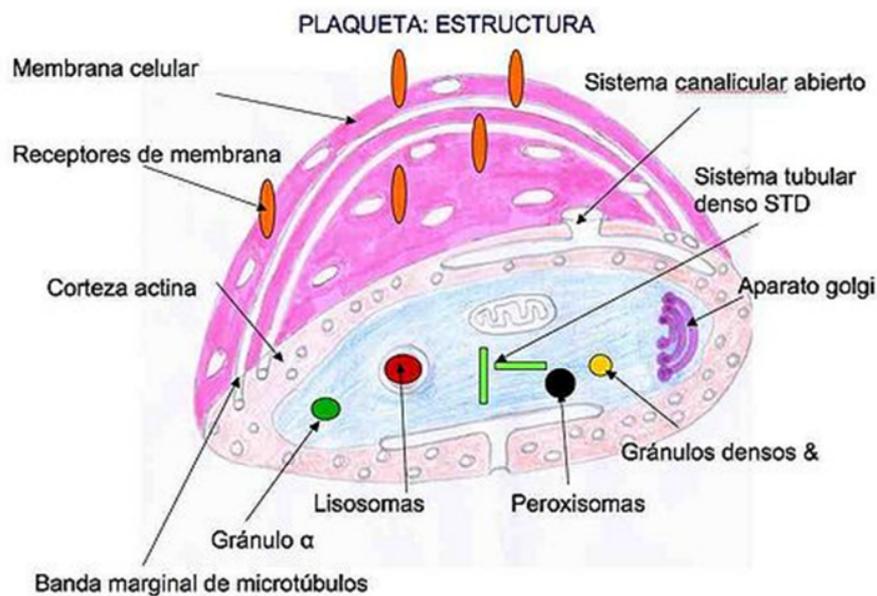


Fig. 11 Estructura de la plaqueta. ¹⁰

En la superficie de la membrana plaquetaria hay una capa de glucoproteínas, que impide su adherencia al endotelio normal mientras que las hace adherirse a las zonas lesionadas de la pared vascular, especialmente a las células endoteliales lesionadas, y aún más a cualquier colágeno expuesto, de la parte más profunda de la pared.

Además, la membrana posee grandes cantidades de fosfolípidos que contienen factor plaquetario 3, con importante papel en múltiples lugares del proceso de la coagulación. Las plaquetas tienen una vida media de ocho a doce días y se eliminan de la circulación principalmente por la acción de los macrófagos tisulares.

Mecanismo de la coagulación de la sangre.

Se han descubierto aproximadamente cincuenta sustancias diferentes que intervienen en la coagulación de la sangre, presentes en ella y en los tejidos; unas estimulan la coagulación y se llaman procoagulantes; otras inhiben la coagulación y se llaman anticoagulantes. Que la sangre se coagule o no coagule depende de un equilibrio entre estos dos tipos de sustancias. Normalmente predominan los factores anticoagulantes, y la sangre circula sin coagularse pero, cuando se rompe un vaso, la actividad de los factores procoagulantes en la zona lesionada, es mucho mayor.

La coagulación ocurre en tres etapas:

- 1) Se forma una sustancia denominada activador de protrombina en respuesta a la rotura del vaso.
- 2) El activador de la protrombina, cataliza la conversión de protrombina en trombina⁸.

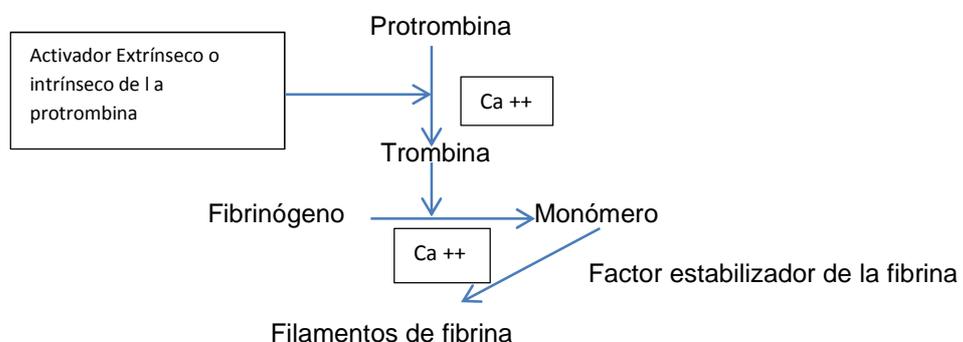
3) La trombina, a su vez actúa como enzima para convertir el fibrinógeno en hilos de fibrina, que engloban los glóbulos rojos, las plaquetas y el plasma, para formar el propio coágulo.

Conversión de protrombina en trombina.

Una vez que se ha formado el activador de protrombina, como consecuencia de la rotura del vaso sanguíneo y de la liberación de las sustancias activadoras de la sangre, la protrombina se convierte en trombina, lo cual a su vez hace que se polimericen moléculas de fibrinógeno en hilos de fibrina en el plazo de diez a quince segundos.

La protrombina se forma constantemente en el hígado y es utilizada de forma continua en toda la economía para coagular la sangre. Si el hígado no produce protrombina, su concentración en el plasma cae en el plazo de veinticuatro horas hasta un valor demasiado bajo como para asegurar una coagulación normal de la sangre.

El hígado necesita vitamina K, para la formación normal de la protrombina muchas veces puede disminuir su concentración sanguínea hasta valores tan bajos que se hace manifiesta una tendencia hemorrágica⁸.



Formación del coágulo.

El fibrinógeno también se produce en el hígado, y las enfermedades hepáticas disminuyen, a veces, la cantidad total de fibrinógeno circulante, exactamente a lo que ocurre con la cantidad de protrombina.

La trombina es una proteína enzimática con acción proteolítica. Actúa sobre el fibrinógeno suprimiendo cuatro péptidos de bajo peso molecular de cada molécula, formando una molécula de monómero de fibrina, que tiene la capacidad automática de polimerizarse con otras moléculas similares de monómero de fibrina que se polimerizan en unos segundos, constituyendo largos hilos de fibrina que forman el retículo del coágulo.

El factor estabilizador de la fibrina que se encuentra normalmente en pequeñas cantidades en las globulinas de plasma pero que también es liberado por las plaquetas atrapadas en el coágulo. Debe ser activado antes de que pueda actuar sobre los filamentos de fibrina.

El coágulo sanguíneo. El coágulo está formado por una red de hilos de fibrina dispuestos en todas las direcciones, que aprisionan glóbulos sanguíneos, plaquetas y plasma. Los hilos de fibrina se adhieren a las superficies lesionadas de los vasos sanguíneos. Así, el coágulo sanguíneo se fija a las aberturas vasculares e impide la pérdida de sangre.

Refracción de coágulo-Suero. Pocos minutos después de formado, el coágulo empieza a retraerse y suele exprimir la mayor parte del plasma en el plazo de veinte a sesenta minutos. El plasma eliminado por el coágulo recibe el nombre de suero; todo su fibrinógeno y gran parte de los demás factores de la coagulación y otras proteínas han sido suprimidas, esta es la diferencia entre el suero y el plasma. Por lo tanto, el suero no puede coagular por carecer de tales factores⁸.

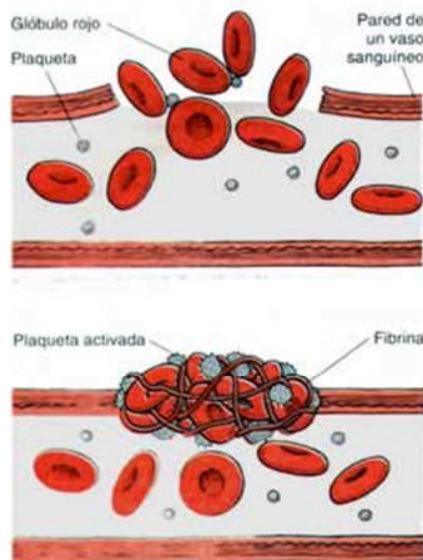


Fig. 12 Formación del coágulo.¹¹

Una vez iniciada la coagulación de la sangre, normalmente en unos minutos se extiende a toda la sangre vecina. El propio coágulo inicia un ciclo progresivo para provocar mayor coagulación. Una de las causas más importantes de ello es que la acción proteolítica de la trombina le permite actuar sobre varios de los demás factores de la coagulación sanguínea, además del fibrinógeno.

El proceso de conversión de protrombina en trombina, se ha de considerar el mecanismo más complejo que inicia la activación de la protrombina y causa la formación de trombina.

Este mecanismo puede ponerse en marcha por traumatismos de la pared vascular y por los tejidos adyacentes, traumatismos de la propia sangre o contacto de la sangre con células endoteliales dañadas o con colágeno y otros elementos tisulares fuera del endotelio vascular⁸. En cada caso, llevan

a la formación del complejo activador de protrombina que posteriormente causa la conversión de protrombina en trombina.

Hay dos maneras principales en las que puede formarse el activador de protrombina, aunque en realidad ambos interactúan constantemente entre sí:

- 1) por vía extrínseca, que se inicia con el traumatismo de la pared vascular o de los tejidos vecinos.
- 2) por vía intrínseca, que se inicia con los factores propios que contiene la propia sangre.

En ambas vías tienen un papel importante diferentes proteínas del plasma, en especial las betaglobulinas que, junto con los otros factores que participan en el proceso de la coagulación, se denominan factores de la coagulación de la sangre y en su mayor parte son formas inactivas de enzimas proteolíticas. Cuando son convertidas a las formas activas, sus acciones enzimáticas causan reacciones en cascada de la coagulación⁸.

Mecanismo extrínseco del comienzo de La coagulación.

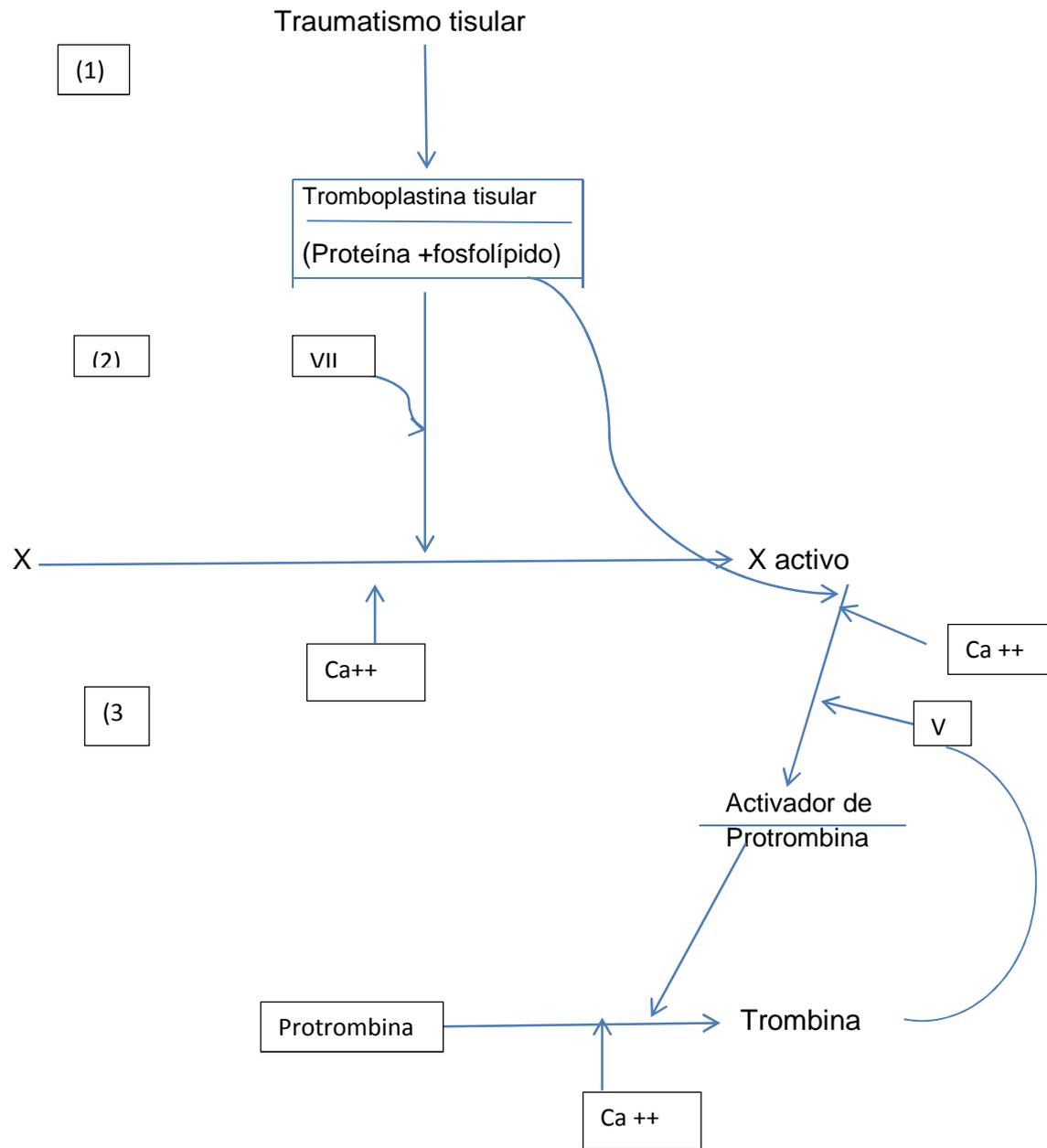
El mecanismo extrínseco para la formación del activador de la protrombina empieza cuando la sangre entra en contacto con el tejido traumatizado, y tiene lugar según las tres etapas:

1. *Liberación de tromboplastina tisular.* El tejido traumatizado libera un complejo de diversos factores que se llama tromboplastina tisular, formada por fosfolípidos de las membranas de los tejidos y por un complejo lipoproteico que contiene una importante glucoproteína, que funciona como enzima proteolítica.

2. *Activación del factor X para formar factor X activado.* Papel del factor VII y de la tromboplastina tisular, ésta forma complejos con el factor VII de la coagulación y, en presencia de fosfolípidos y iones de calcio, actúan enzimáticamente sobre el factor X para formar el factor X activado.

3. *Efecto del factor X activado para formar activador de protrombina:* el factor X activado inmediatamente forma complejo con los fosfolípidos tisulares liberados como parte de la tromboplastina tisular o desde las plaquetas y también con el factor V para formar el complejo denominado activador de protrombina⁸.

Vía extrínseca para iniciar la coagulación de la sangre⁸.



Mecanismo intrínseco de la coagulación.

El segundo mecanismo para iniciar la formación del activador de la protrombina y, por tanto, para iniciar la coagulación, se inicia con el traumatismo de la propia sangre o la exposición de la sangre al colágeno en la pared vascular traumatizada, y continúa con la siguiente serie de reacciones en cascada.

1. *Activación del factor XII y liberación de fosfolípidos por las plaquetas.* El traumatismo de la sangre o la exposición al colágeno vascular activan dos factores importantes de la coagulación: el factor XII y las plaquetas. Cuando se activa el factor XII, como sucede cuando entra en contacto con el colágeno o con una superficie lisa como el vidrio, adopta una nueva configuración que le convierte en una enzima proteolítica que se llama factor XII activado.
2. *Activación del factor XI.* El factor XII activado actúa sobre el factor XI para activarlo a su vez, lo cual constituye la segunda etapa de esta vía. Esta reacción requiere del cininógeno HMW, y es acelerada por la precalicreína.
3. *Activación del factor IX por el factor XI activado.* El factor XI activado actúa sobre el factor IX para activarlo.
4. *Activación del factor X-papel del factor VIII.* El factor IX activado, en presencia del factor VIII, con los fosfolípidos y el factor 3 procedentes de las plaquetas traumatizadas, activa el factor X.
5. *Acción del factor X activado para formar el activador de protrombina y papel del factor V.* El factor X activado se combina con el factor V y los fosfolípidos de las plaquetas o los tejidos, para

constituir el complejo llamado activador de protrombina. El activador de la protrombina, a su vez, inicia al cabo de unos segundos la ruptura de la protrombina para formar trombina, iniciando así el proceso final de la coagulación⁸.

Excepto para las dos primeras etapas de la vía intrínseca, se necesitan iones calcio para proseguir todas las reacciones. Por tanto en ausencia de iones calcio no tiene lugar la coagulación de la sangre. En el cuerpo vivo la concentración del ion calcio rara vez disminuye tanto que afecte de manera importante la cinética de la coagulación sanguínea.

Cuando se extrae sangre puede evitarse que coagule disminuyendo la concentración del ion calcio por debajo del umbral necesario para la coagulación; esto se logra desionizando el calcio al hacerlo reaccionar con sustancias como el ion citrato, o precipitándolo con sustancias como el ion oxalato.

Vía intrínseca.

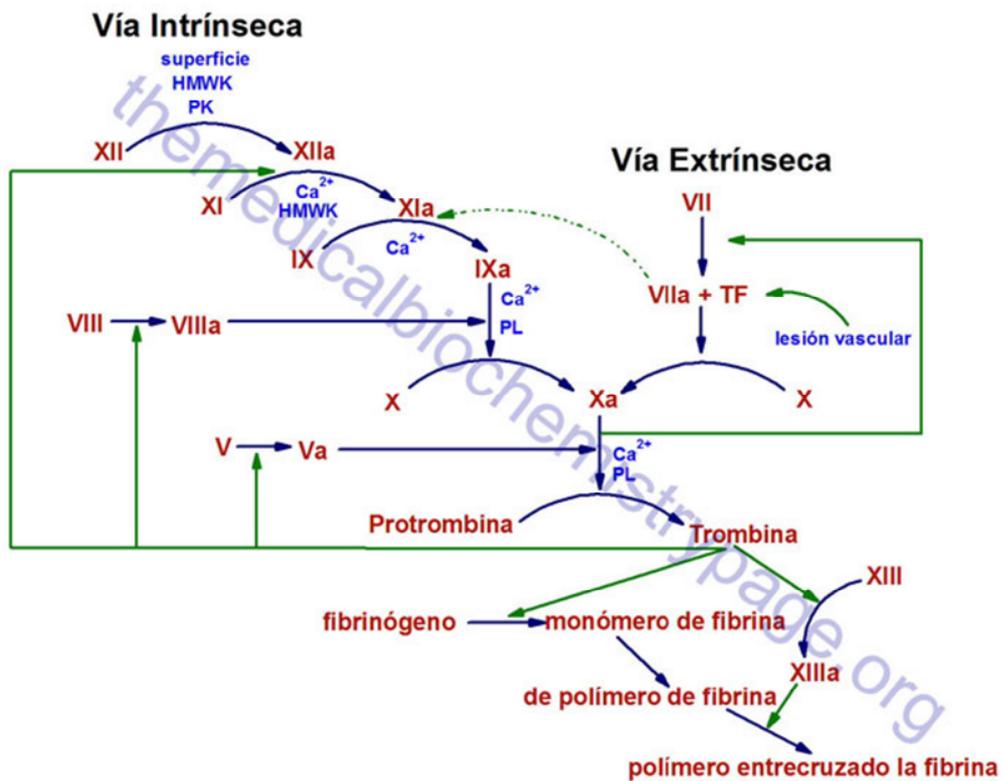


Fig. 13 Vía intrínseca y extrínseca de la coagulación.¹²

Mecanismo de Coagulación en las Hemofilias A Y B.

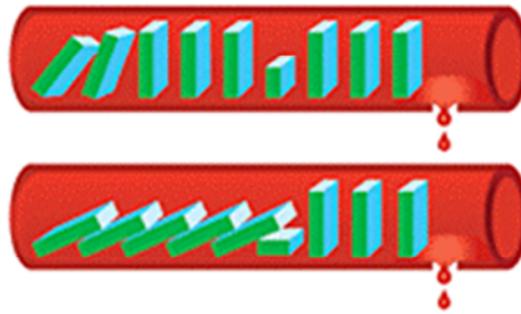
Las deficiencias del factor VIII o del factor IX conducen a una diátesis hemorrágica grave en dependencia del nivel del factor, debido a que cuando el complejo activador del factor X plaquetario no se encuentra formado, las cantidades de factor Xa que alcanzan la superficie plaquetaria son insuficientes para fomentar la generación de trombina en cantidades efectivas.

Estas consideraciones han sido validadas por los resultados experimentales, en estudios realizados con sangre y plasma de individuos con hemofilia y con inhibidores de la coagulación. La conclusión más importante obtenida es que la característica distintiva asociada con la etiopatogenia de estas enfermedades es una generación defectuosa de trombina más allá de la formación del coágulo.

En estudios extensivos realizados con la sangre de individuos con hemofilia A y B se obtuvo que las principales diferencias cuantitativas, con respecto al control, vistas en la hemofilia A (y reproducidas en la hemofilia B) son: una extensión moderada en la duración de la fase de iniciación y una reducción moderada también en la cantidad de fibrinopéptido A, acompañada por una supresión en la fase de propagación de la generación de trombina. Por lo tanto, en la hemofilia se forma el tapón hemostático primario (plaquetario), pero este se encuentra escasamente estabilizado por fibrina, lo que conduce a un coágulo friable, inestable y fácil de romper.¹²



Proceso de coagulación en la hemofilia



Proceso de coagulación normal

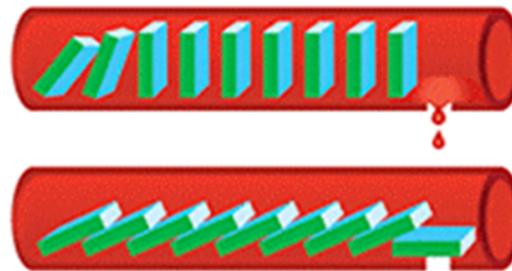


Fig. 14 Proceso de la coagulación en las hemoflias tipo Ay B en comparación con el proceso normal.¹³

INCIDENCIA.

La incidencia mundial de la hemofilia tipo A o B, se ha estimado en un caso por cada 10 000 habitantes, en México se había estimado una incidencia de 3-4 casos por 100 000 habitantes esta cifra ha descendido en forma consistente tanto en los países desarrollados como en los que se considera en vías de desarrollo.

En México una estimación preliminar sobre el número de hemofílicos en el país indica que hay más de 6,000 personas la padecen. La hemofilia A es la más frecuente de las dos, se presenta en el 80 % de todos los casos, contra el 20 al 25% de casos de hemofilia B.

El 60% de las personas cuentan con algún tipo de seguridad social, en todo el territorio mexicano aproximadamente 65 hospitales atienden a 2,720 pacientes, principalmente en el Instituto Mexicano del Seguro Social donde desde 1993 se incluyeron los concentrados de factores VIII y IX y paulatinamente más hospitales han implantado el tratamiento de hemofilia, logrando incrementar el abastecimiento de medicamentos para la hemofilia y así otorgar una atención integral.

Según datos oficiales el IMSS tuvo un consumo por cada paciente de 1.29 UI de FVIII en 2009, lo cual plantea la expectativa de mejorar desde una base que no existía hace 16 años cuando se comenzó a utilizar de forma institucional en el Instituto Mexicano del Seguro Social y posteriormente en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Secretaria de Defensa Nacional y en el hospital de Petróleos Mexicanos, así como en algunas instituciones estatales de salud¹⁴.

Algunas de las prioridades de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A. C. han sido coadyuvar en el mejoramiento del avance médico, promover el incremento del consumo de los concentrados de factores por paciente a niveles apenas básicos para los estándares de la Organización Mundial de la Salud.

Al promediar el consumo por paciente de concentrados VIII y IX para toda la población nacional vemos una disminución que la Organización Mundial de la Salud considera de grave riesgo para la vida de las personas con hemofilia, apenas 0.6971 UI en 2009. Cabe recordar que en 1994 este mismo indicador se encontraba en 0.03 UI.

Al terminar el 2009 el Registro Nacional de Personas con Hemofilia sumaba 4,533 personas en México. Dicho Registro es alimentado por las asociaciones estatales miembro de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana de forma permanente al registrar casos nuevos, utilizando la página de internet y otros medios. El impacto de continuar incrementando o actualizando los datos personales confidenciales en este Registro ha sido trascendental para gestionar el tratamiento ante las autoridades sanitarias¹⁴.

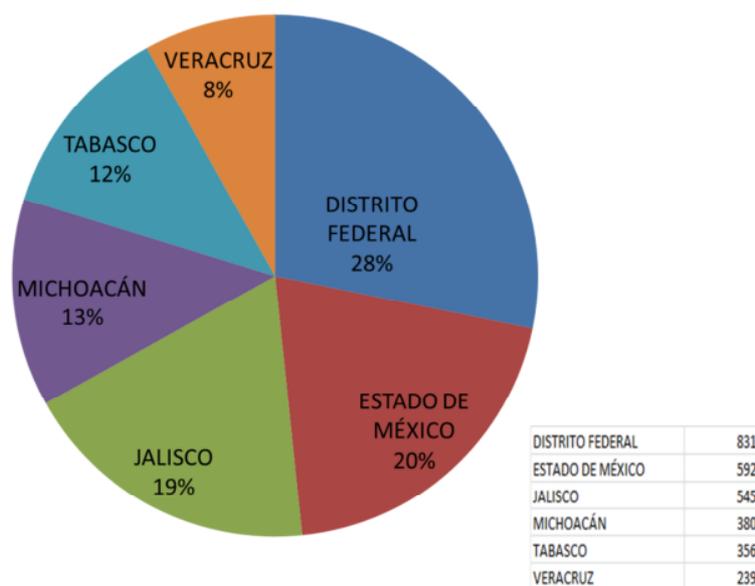
El comportamiento del crecimiento del registro de la población con hemofilia en los últimos años, ha sido como se refleja en esta tabla:

Registro de población con hemofilia. ¹⁴

	PcH/evW/ Otras Def	Incremento Acumulado	Último Periodo
2001	2,118		
2002	2,213	4.49%	4.49%
2003	2,254	6.42%	1.85%
2004	2,574	21.53%	14.20%
2005	3,030	43.06%	17.72%
2006	3,387	59.92%	11.78%
2007	3,712	75.26%	9.60%
2008	3,916	84.89%	5.50%
2009	4,391	107.32%	12.13%
2010 Ene	4,533	114.02%	3.23%

Los datos de pacientes hemofílicos registrados hasta Diciembre del 2011 son de 5,093 y enfermedad de von Willebrand. Siendo el Distrito federal con mayor pacientes hemofílicos tanto tipo A como B.

MAYOR INCIDENCIA DE HEMOFILIA EN MÉXICO¹⁵



Datos proporcionados por la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C.

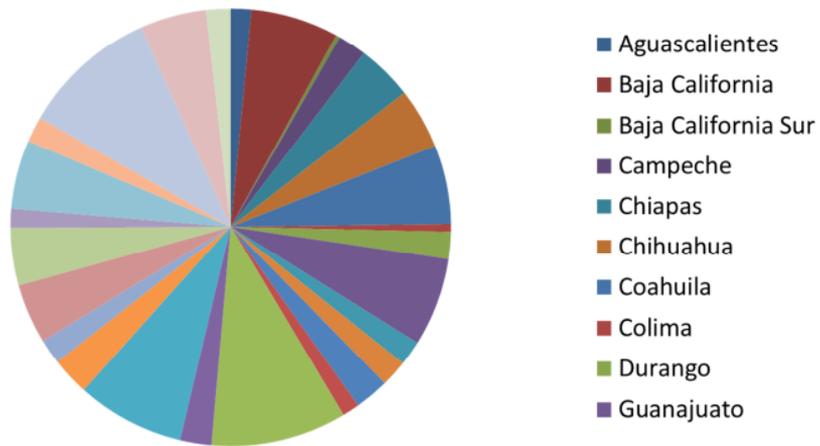
En el resto de los estados el número de pacientes hemofílicos varía, siendo el de menor número, el estado de Baja California Sur con 7 pacientes.

**Registro de pacientes hemofílicos en México hasta
Diciembre del 2011¹⁵.**

	HEMOFILIA
Aguascalientes	36
Baja California	154
Baja California Sur	7
Campeche	50
Chiapas	98
Chihuahua	107
Coahuila	140
Colima	14
Durango	48
Guanajuato	156
Guerrero	43
Hidalgo	47
Morelos	60
Nayarit	30
Nuevo León	238
Oaxaca	55
Puebla	189
Querétaro	67
Quintana Roo	44
San Luis Potosí	105
Sinaloa	102
Sonora	34
Tamaulipas	122
Tlaxcala	45
Veracruz	239
Yucatán	116
Zacatecas	43

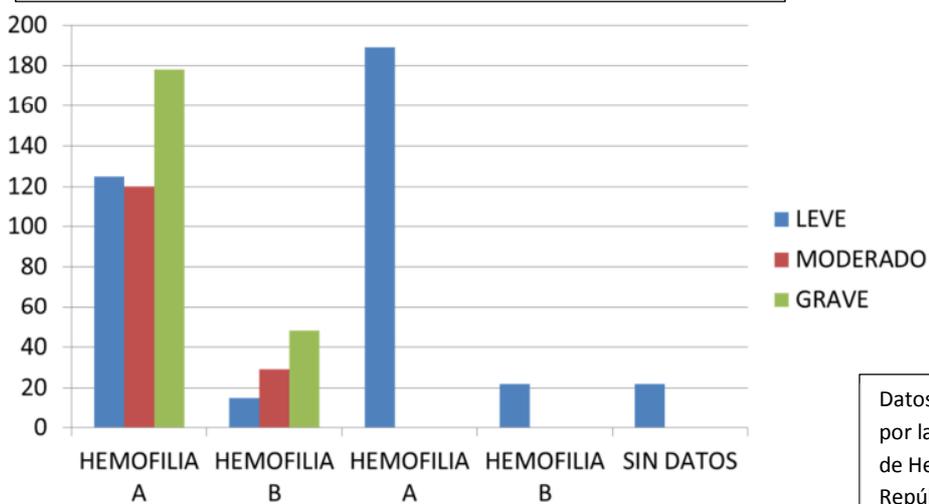
Datos referidos por la Federación de Hemofilia de la República
Mexicana, A.C.

PACIENTES HEMOFÍLICOS EN MÉXICO¹⁵



En el distrito Federal hay alta incidencia de pacientes hemofílicos tipo A tanto leve, moderado y grave éste con mayor frecuencia. Hay un número significativo de pacientes (189) hemofílicos que solo saben que son tipo A pero desconocen que tipo de gravedad¹⁵.

ESTADÍSTICAS EN EL DISTRITO FEDERAL¹⁵.



Datos referidos por la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C.

Naturaleza de la alteración genética.

Las alteraciones que afectan el factor VIII de la coagulación producen hemofilia A o clásica, en tanto que el déficit del factor IX de la coagulación determina la hemofilia B o enfermedad de Christmas. El gene que codifica para ambos defectos se encuentra localizado en el cromosoma X en la región q28, q27 y está formado por 186 Kb organizado en 26 exones, separados en 25 intrones¹⁶.

La herencia.

Debido a la codificación genética de la molécula del factor VIII y IX la enfermedad tiene una herencia recesiva ligada al cromosoma X, por ello suele decirse que esta enfermedad las mujeres la portan y los hombres la padecen. Esto significa que los hijos de una mujer portadora tienen el 50% de probabilidades de tener un gen anormal. Aproximadamente entre el 70% al 75% de los hemofílicos tienen antecedentes familiares de la enfermedad, esto significa que aproximadamente 25% y 30% de los casos presentan una mutación *de novo*.

De acuerdo a su forma de herencia se puede concluir que:

1. Todas las hijas de un hemofílico son portadoras obligadas.
2. Todos los hijos de un hemofílico son normales
3. Aproximadamente la mitad de las hermanas de un hemofílico son portadoras.
4. Aproximadamente la mitad de los hijos de una portadora serán hemofílicos

5. Aproximadamente la mitad de las hijas de una portadora serán portadoras, en tanto que la otra mitad será sana.

Por otro lado, la hemofilia en las mujeres solo se presenta en los siguientes casos:

- a) La hija de padre hemofílico y madre portadora.
- b) La asociación con el síndrome de Turner.

Es común observar en portadoras de hemofilia concentraciones plasmáticas del factor VIII o factor IX <50 UI/dL.

Defectos moleculares del factor VIII. Debido al gran tamaño y complejidad del gene que determina una gran heterogeneidad de la molécula del factor VIII, se explica la alta frecuencia de nuevas mutaciones, y esto ocasiona que la identificación de la alteración genética se convierta en un análisis individual de gran dificultad.

Originalmente el análisis mutacional se efectuaba por el método de Southern blot, existen diferentes técnicas que emplean la separación en gel por electroforesis como primer paso para identificar la presencia de determinadas moléculas dentro de una muestra. Una de ellas fue desarrollada por Edward M. Southern en 1975 para la detección de ADN.

Una vez finalizada la corrida en el gel, se realiza la transferencia de las muestras a una membrana para su posterior revelado¹⁶.

En la actualidad se efectúa mediante la técnica de amplificación de ADN del genoma por el método de la Reacción en Cadena de la Polimerasa combinado con técnicas de secuenciación directa. Actualmente se han identificado más de 600 mutaciones que se incluyen en deleciones, inserciones y un elevado número de mutaciones puntuales, se han descrito más de 40 genes anormales, con deleciones que afectan todo el gene hasta

segmentos tan pequeños como una sola base. Casi todos los pacientes con deleciones presentan hemofilia grave. La frecuencia de mutación elevada esporádica (20/30% de todas las mutaciones) del gene codificador del factor VIII, puede ser debida en parte a la presencia de polimorfismos en la línea germinal materna, y hace que sea difícil el diagnóstico prenatal y el análisis de portadores en la hemofilia A.

Herencia ligada al cromosoma x.

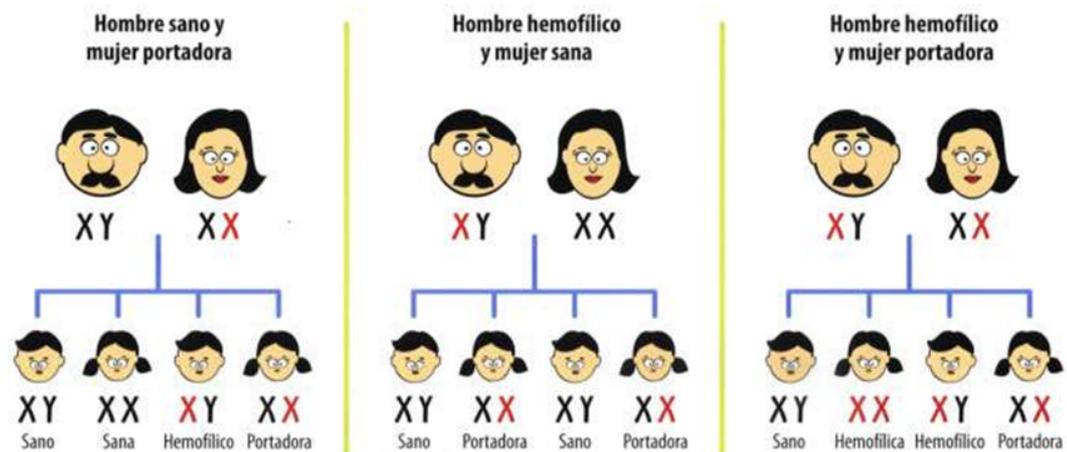


Fig. 15 Herencia según leyes de Mendel.¹⁷

Fisiopatología de la enfermedad.

La deficiencia cuantitativa o cualitativa del Factor VIII circulante o del IX circulante, se traduce como un defecto en los mecanismos de activación de la coagulación normalmente el Factor IX circulante y el Factor VIII circulante participan de manera conjunta integrando un poderoso complejo de activación del Factor X circulante, denominado complejo Xasa; estos dos factores participan en una fase de sostén o de mantenimiento de la coagulación. La deficiencia de estos dos factores se traduce en un retardo en la formación del coágulo, considerando que la fase inicial de la coagulación

dependiente del complejo Factor VII circulante/factor tisular, se encuentra bloqueada por el Inhibidor de la Vía del Factor Tisular (IVFT), esto provoca que la formación del polímero de fibrina se efectúe de manera tardía y clínicamente predisponga al enfermo a hemorragias⁷.

Antecedentes históricos.

Hipócrates en el año 460 a.C. (Nova, 1990) postuló que la coagulación sanguínea se debía al “enfriamiento de la sangre puesta fuera del cuerpo”. Las referencias históricas más antiguas y fiables de la existencia de la Hemofilia, quedaron consignadas en el Talmud Babilónico de los judíos, que datan del siglo V d.C.

El conocimiento causal de esta enfermedad como entidad clínica definida, fue hasta 1937 con los estudios de Patek y Taylor, después de varios acontecimientos históricos y científicos.

A lo largo de la historia, se le han otorgado a esta enfermedad muchas denominaciones como: hemorrea, hematomía, enfermedad hemorrágica, hemorragia idiosincrásica, diátesis hemorrágica hereditaria, hasta la denominación actual de Hemofilia (que significa afinidad por la sangre) y que acuñó para la posteridad Friedrich Hopff en su tratado de 1828 (Ingram,1976).

Los rabinos, que mantienen a un la tradición de la circuncisión de los varones, observaron que algunos de ellos, que se sometían a esta práctica, sangraban de forma desmedida y con cierta gravedad, pero además coincidía que sólo se producía esto en determinadas familias. A tal punto llegó este problema que, aún siendo una práctica relacionada con la religión, se modificaron las leyes sagradas y así, el rabino Judah aconsejó, que

aquellos que hubieran tenido dos hermanos mayores, que hubieran muerto por sangrado, no se les practicara la circuncisión.

El rabino Simón Ben Gamaliel extendió este mandato hasta el cuarto hijo (Ingram, 1976; Rosner, 1969). Posteriormente, Isaac Alfase en 1063 ratificó estas nuevas leyes en un tratado de leyes talmúdicas.

En el siglo XII dos tratados “Guía para la perplejidad” y “Mishneh Torah”, ambos del médico rabino Maimónides, citan a la Hemofilia en términos que llaman la atención tales como: el tercer hijo no deberá ser circuncidado hasta que no se demuestre su fortaleza al cabo de varios años, sea éste del mismo marido o de otro. Se deja claro que la mujer es la transmisora de esta anomalía pero también, y esto era un error de aquellos momentos, Maimónides pensaba que la enfermedad sanaba con la edad.

Ya entre 1488 y 1575 el rabino Joseph Karo prohíbe la circuncisión en aquellas familias con problemas hemorrágicos o con antecedentes de ello. En Europa se cita por primera vez esta patología, en Italia en 1525, por Alejandro Benedicto.

La primera descripción médica moderna en la que se daba a conocer que la transmisión era de carácter ligado al sexo, corresponde a John Conrad Otto en 1803¹⁸.



Fig. 16 John Conrad Otto (1774-1844).¹⁹

A finales del siglo XIX esta enfermedad se conocía como la “Enfermedad Real” ya que afectó a familias Reales de Inglaterra, Prusia, España y Rusia.

La Reina Victoria I de Gran Bretaña (1819-1901) la transmitió a su hijo Leopoldo y, a través de sus hijas, a las familias reales española, alemana y rusa²⁰.

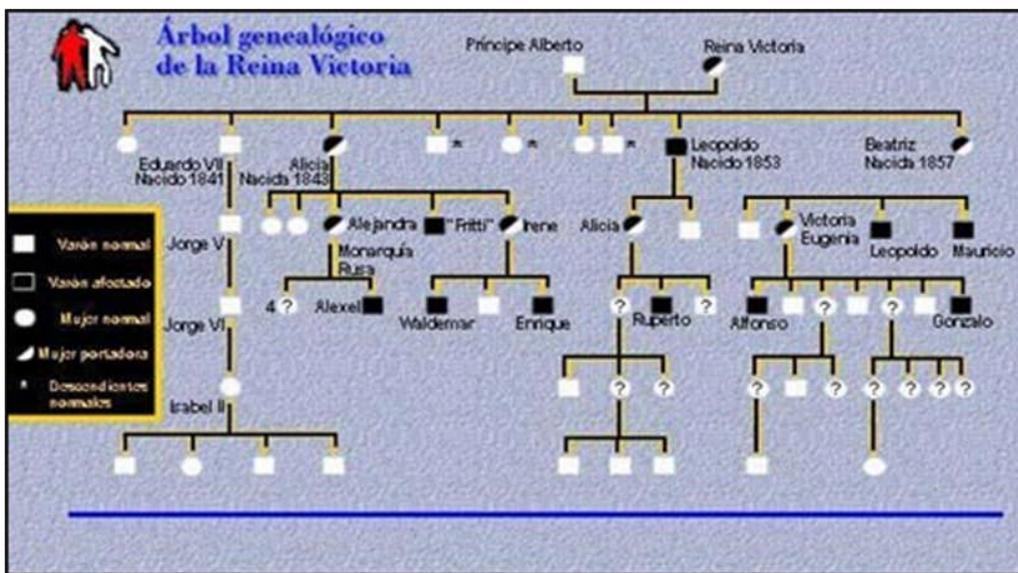


Fig. 17 Árbol genealógico de la Reina Victoria de Inglaterra.

Uno de los nobles que padecieron esta hemopatía fue el Zarévich Alexis, hijo menor de Nikolái Aleksándrovich Románov, Zar y Autócrata de todas las Rusias, y de la emperatriz Alejandra Fiódorovna Románova (nacida Victoria Alejandra Helena Luisa Beatríz de Hesse-Darmstadt), nieta de Victoria I, Reina de Gran Bretaña e Irlanda y Emperatriz de la India.



Fig. 18 El Zar Nicolás II y su hijo Alexis (Prawdin, 1980).²⁰

Su Alteza Imperial, Zarévich y Gran Duque de Rusia, tal era su título oficial, nació el 12 de agosto de 1904 en Peterhof, cercano a San Petersburgo. Fue el quinto hijo y único varón del matrimonio de Nicolás y Alejandra y heredero al trono por obra y gracia de la ley de sucesión imperial, establecida por el Zar Pablo I en 1797 y basada en la Ley Sálica.

Al mes de su nacimiento, un sangrado excesivo de la zona umbilical enfrentó a la familia real con una situación que en principio negaron, pero luego debieron aceptar. La familia se aisló y este hecho se ocultó al pueblo, pues siendo el Zar su conductor y cabeza de la Iglesia debía estar libre de defectos, más aún, en conocimiento de que la población atribuía toda deficiencia física a intervención divina²⁰.

En España, Victoria Eugenia, la única hija de Beatriz (novena hija de la Reina Victoria) se casó con Alfonso XIII, cuyo matrimonio, procreó a Jaime, Juan, María Cristina y Beatriz, nacieron Alfonso, el primogénito y Gonzalo, ambos hemofílicos. Gonzalo muere a los 20 años de edad por un accidente de tráfico. Alfonso, el que debía ser el sucesor de su padre a la Corona, abandona la casa paterna reprochando a su madre su dolencia, que sólo dictan las leyes genéticas, muere cuatro años más tarde, por hemorragias internas provocadas también por un accidente de tráfico, después de hacerse lo imposible por transfundirle sangre.

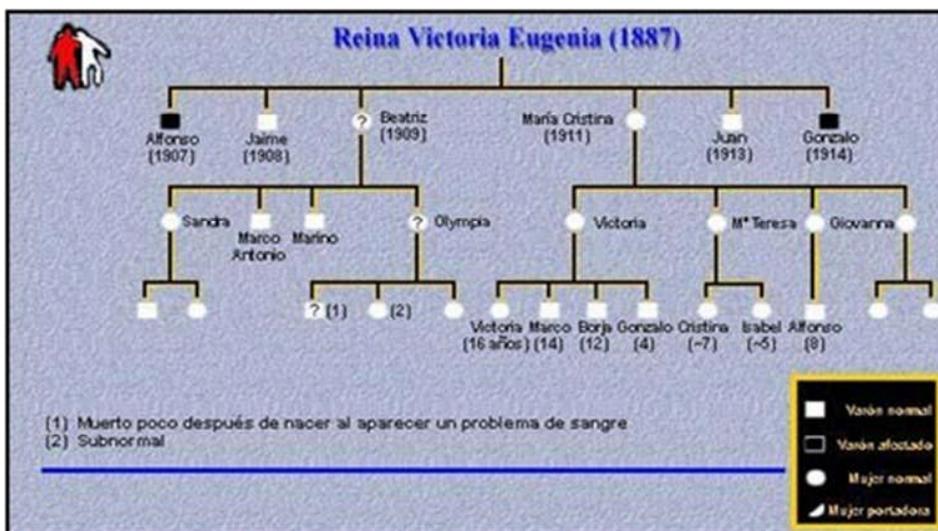


Fig. 19 Árbol genealógico de la Reina Victoria Eugenia.²⁰



El Rey Alfonso XIII con su hijo primogénito Alfonso, heredero y hemofílico (Puga, 1997).²¹

En la ciudad de México entre los años 1986 y 1988 el Banco Central de Sangre en Nicolás San Juan se conformaron las clínicas de: La Hemofilia, Púrpuras y Policitemias; con el concurso del Dr. Ámbriz y de los nuevos hematólogos que se incorporaron al esfuerzo, y de los internistas, psicólogos, odontólogos y fisioterapeutas; es entonces que se empiezan a tratar, con distintos especialistas, estas coagulopatías hereditarias.

En 1990, el Dr. Raúl Ambriz Fernández ingresó a la Academia Nacional de Medicina de México y su trabajo de ingreso describió los avances obtenidos en el departamento con la integración de un equipo interdisciplinario de la clínica de Hemofilia del Centro Médico Nacional, en el cual se integraban los enfoques terapéuticos en dicha clínica.²²



Fig. 21 Ceremonia de ingreso a la Academia Nacional de Medicina de México 1990.²²

En 1994 el Banco Central de México se incorpora al Centro Médico Nacional, ahora siglo XXI, esta nueva ubicación fue impulsada por los avances logrados en el manejo integral de la hemofilia durante la última década.

Se publicaron varios trabajos con descubrimientos propios y con el apoyo de la Dra. Carol K Kasper, Vicepresidente WFH (La Federación Mundial de Hemofilia, 1994-2000), directora de El Centro Internacional de Tratamiento de Hemofilia y del Dr. Sommer de La Clínica/Fundación Mayo.

Es así como en México el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, desempeña un papel importante en la atención del paciente hemofílico, en cuanto a tratamiento como fuente de investigación para el avance en el conocimiento de esta enfermedad²².

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico específico se efectúa por medio de pruebas de hemostasia. La primera fase del estudio del enfermo consiste en realizar las pruebas de escrutinio que incluyen:

- Tiempo de sangrado o de hemorragia (TH).
- Cuenta de Plaquetas (CP).
- Tiempo de Protrombina (TP).
- Tiempo de Tromboplastina parcial activada (TTPa).
- Tiempo de Trombina (TT).

En el paciente hemofílico todos los resultados de sus exámenes quedan incluidos dentro del rango de normalidad, a excepción del TTPa que estudia la vía intrínseca y que particularmente se encuentra prolongado de manera significativa. El TTPa prolongado indica un nivel de F.VIII:C o F.IX:C menor de 50 UI/dL.

Una vez que se sospecha el diagnóstico de hemofilia con base en el Tiempo de Tromboplastina Parcial activada prolongado, se debe proceder a realizar la segunda fase de estudios que consiste en la determinación de los factores de la coagulación, que consiste en un método coagulométrico o por el método cromogénico, el principio de estas pruebas es simple. Se basa en la aparición de una coloración azul en un papel reactivo impregnado de resina de guayaco o de ortotoluidina en presencia de una sustancia con actividad pseudoperoxidásica como el grupo hemo, después de añadir algunas gotas de una solución alcohólica y de agua oxigenada. Su sensibilidad se estima entre 2 y 10 mg de hemoglobina por gramo de heces fecales. Estas pruebas tienen la ventaja de ser simples y rápidas²³.

Estos métodos nos permiten cuantificar el daño y con base en ello ubicar a cada paciente dentro de una clasificación que orienta el pronóstico. Es indispensable buscar los inhibidores específicos del F.VIII:C o del F.IX:C por el método de las Unidades Bethesda. Otra prueba que debe incluirse, es la determinación del antígeno del F.VIII (F.VIII:Ag), esto con la finalidad de identificar si se trata de un defecto cuantitativo o cualitativo. Además del estudio genético con la idea de identificar la posible causa del defecto a nivel del gene²³.

Pruebas de Laboratorio.

El tiempo de sangrado es una prueba que sirve para evaluar la integridad de los vasos, de las plaquetas y la formación del coágulo. Posee baja sensibilidad y especificidad debido a que se ve afectado por múltiples factores desde una mala técnica de realización del examen, el uso de antiplaquetarios o una enfermedad concomitante de la hemostasia primaria, por ejemplo: la enfermedad de von Willebrand, la enfermedad de Glanzmann o el síndrome de Bernard-Soulier. Debido a la intervención de estos factores, el tiempo de sangrado no es total y cabalmente predictivo de hemorragias durante una cirugía, por lo cual se hace necesario complementar el estudio del tiempo de sangrado con otras pruebas más específicas.

El tiempo de sangrado es un examen básico de orientación en el estudio de la hemostasia de un paciente. Es un método "*in vivo*", que en condiciones fisiológicas mide la capacidad de las plaquetas para funcionar normalmente formando el "tapón plaquetario" de la hemostasia primaria²⁴.

Modo de realización:

Método de Ivy

El método de Ivy es la forma más tradicional para obtener el tiempo de sangrado. Se realiza una breve incisión superficial con una lanceta en la piel del antebrazo o el de la oreja y se mide el tiempo que tarda en detenerse la hemorragia. La incisión mide 10 mm de largo y 1 mm de profundidad. El tiempo que debe transcurrir, entre el momento en que se hiere la piel para obtener un pequeño sangrado, hasta que se detiene la hemorragia, es conocido como Tiempo de Sangrado. Cada 30 segundos se seca la breve herida con una tira de papel filtro, sin presionar para evitar la alteración del coágulo que se está formando. Se considera normal un tiempo de sangrado de alrededor de 1 a 3 minutos y medio.

Método de Duke

En el método de Duke, se pincha al paciente con una aguja especial o lanceta, preferentemente en el lóbulo de la oreja o la yema de un dedo, luego de limpiarlo con alcohol. La punción es de 3-4 mm de profundidad. El paciente limpia la sangre con un papel de filtro cada 30 segundos. El test termina cuando cesa la hemorragia. El tiempo usual es de entre 1 y 3 minutos.

Su utilidad en la clínica, sirve para evaluar la hemostasia primaria. Debido a su baja sensibilidad y especificidad no se utiliza como examen de pronóstico específico, pero sí práctico como una buena herramienta de orientación diagnóstica y en la consulta odontológica²⁴.

Cuenta plaquetaria

Las plaquetas son fragmentos de una célula llamada megacariocito, de las que se encuentran circulando en la sangre unas 250 mil x mm³. Su vida media es de 9.5 días, sus funciones principales son: la coagulación y mantener la integridad de las paredes de los vasos, miden de 3-4 micras de diámetro, son redondeadas, se pueden observar al microscopio con una tinción azul de cresil brillante. No tienen núcleo y el número de plaquetas es el resultado del equilibrio entre el número de plaquetas producidas en la médula ósea, de las utilizadas cuando hay un sangrado en alguna parte del cuerpo, pérdida o destrucción en la sangre periférica²⁵.

Material:

- sangre venosa mezclada con EDTA al 10%
- tubo de ensayo de 13 x 100ml
- pipeta de Thoma para glóbulos rojos
- cámara de Neubauer
- caja de Petri
- gradilla

Reactivos:

- Colorante de azul de cresil brillante
- Solución de EDTA al 10 %

Procedimiento:

La sangre se extrae de una vena (punción venosa), usualmente de la parte anterior del antebrazo o del dorso de la mano. El sitio de punción se limpia con un antiséptico, luego se coloca un torniquete y se extrae la sangre.

En los recién nacidos o niños pequeños, el área se limpia con un antiséptico y se punza con una aguja o lanceta para luego recoger la sangre, directamente con una pipeta.

1. Se descarga la pipeta en el líquido diluyente
2. Se enjuaga y se llenar hasta la marca 1 y con la muestra de sangre hasta 1.1
3. Se mezcla durante 3-5 minutos
4. Se tiran las primeras 3-5 gotas
5. Luego se cargar la cámara cuenta glóbulos
6. Se deja reposar 5 minutos, en una caja Petri con un papel filtro húmedo
7. Se observa al microscopio por el objetivo 10x
8. Entonces las plaquetas aparecen como cuerpos coloreados en todo el cuadro central.

Cálculo:

El número de plaquetas contadas se multiplican por 1000

Los valores de referencia son:

150 mil- 450 mil /mm³

Consideraciones Generales:

Cuando se inserta la aguja para extraer la sangre, algunas personas sienten un dolor moderado, mientras que otras sólo sienten un pinchazo o sensación de picadura. Después, suelen tener una sensación pulsátil en el brazo.

El conteo plaquetario puede verse afectado por muy diversos estados patológicos. Esta prueba puede utilizarse para determinar en algunos casos la causa de un sangrado excesivo.

Entre los medicamentos que pueden disminuir el conteo de plaquetas están: algunos agentes quimioterapéuticos contra el cáncer, el cloranfenicol, la colchicina, los agentes bloqueadores H₂, la heparina, la hidralacina, la indometacina, la isoniacida, la quinidina, la estreptomina, la sulfonamida, los diuréticos tiazídicos y la tolbutamina²⁵.

Tiempo de protrombina (TP)

Es una prueba hematológica de laboratorio que mide el tiempo que tarda la porción líquida de la sangre (plasma) en coagularse.

Antes de realizarla es importante investigar e interrogar al paciente sobre los medicamentos que está tomando, incluyendo hierbas y suplementos de venta libre. El médico le puede solicitar que deje de tomar ciertos fármacos antes del examen, como por ejemplo, los anticoagulantes que pueden afectar los resultados²⁶.

Un resultado del Tiempo de Protrombina que sea demasiado alto o demasiado bajo en un paciente que esté tomando warfarina (Coumadin) puede deberse a:

- Una dosis errónea del medicamento.
- Que el enfermo sea un consumidor de alcohol.
- Que este Tomando ciertos medicamentos como: vitaminas, suplementos alimenticios, medicamentos para el resfriado común, antibióticos u otros fármacos de venta libre.

El aumento en el tiempo de protrombina (TP) puede deberse a:

- Obstrucción de las vías biliares.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Hepatitis.
- Enfermedad hepática.
- Malabsorción.
- Deficiencia de vitamina K.
- Deficiencia del factor VII.
- Deficiencia del factor X.
- Deficiencia del factor II (protrombina).
- Deficiencia del factor V.
- Deficiencia del factor I (fibrinógeno)²⁶.

Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado.

El Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado, es un examen que mide la capacidad de la sangre para coagular, específicamente en la *vía intrínseca* (que implica al factor IX y otros factores) y la *vía común* (factores X y II, y cofactores) de la coagulación. Está enfocado en un paso específico del proceso de la coagulación.

Además de detectar anomalías de la coagulación, el TTPA se usa también para controlar el efecto del tratamiento con heparina, uno de los anticoagulantes más utilizados. Se usa conjuntamente con el tiempo de protrombina (PT), que mide la *vía extrínseca* (que implica al factor VII y el factor tisular)²⁷.

Realización del examen

La sangre se extrae de una vena, usualmente de la parte anterior del codo o del dorso de la mano. El sitio de punción se limpia con un antiséptico y luego se coloca una banda elástica alrededor del antebrazo con el fin de ejercer presión y restringir el flujo sanguíneo a través de la vena, lo cual hace que las venas, por debajo de la banda elástica se llenen de sangre. Inmediatamente después, se introduce una aguja en la vena y se recoge la sangre en un frasco hermético o en una jeringa. Durante el procedimiento, se retira la banda para restablecer la circulación y, una vez que se ha recogido la sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción con una torunda de algodón para detener el sangrado en el sitio de la punción.

En los recién nacidos o niños pequeños, el área se limpia con un antiséptico y se punza con una aguja o lanceta para luego recoger la sangre en una

pipeta o tubo de ensayo, en una lámina de vidrio, sobre una tira de examen o en un recipiente pequeño. Finalmente, se puede aplicar un algodón o un vendaje en el sitio de la punción si el sangrado persiste.

La sangre se recoge en un tubo que contiene citrato sódico al 0,029 M (3,8%), que secuestra los iones calcio y detiene la coagulación. El tubo es centrifugado a 3.500 rpm y el plasma obtenido se separa de inmediato para su análisis, ya que de lo contrario los factores de coagulación resultan dañados y la prueba se inválida. Para activar la vía intrínseca, el plasma sanguíneo se mezcla con un fosfolípido, un activador (como silicato, celite, caolín, ácido eláxico) y calcio (para revertir el efecto anticoagulante del citrato). Entonces se mide el tiempo hasta que se forma un coágulo.

Esta prueba se denomina "parcial" debido a la ausencia de factor tisular en la mezcla reactiva²⁷.

Valores por debajo de 25 segundos o por encima de 39 segundos (dependiendo de los rangos locales normales) generalmente se consideran anormales. Un tiempo de TTPA corto tiene poca relevancia clínica. Un tiempo prolongado de TTPA puede indicar:

- uso de heparina (o contaminación de la muestra);
- presencia de un anticuerpo antifosfolípidos (sobre todo en el lupus, una afección que paradójicamente aumenta la propensión a la trombosis);
- una deficiencia en un factor de coagulación, específico (por ejemplo, el Factor VIII en la hemofilia de tipo A) o clásica (por ejemplo, debido a la carencia en vitamina K o insuficiencia hepática).

Para distinguir entre estas causas posibles, se realizan pruebas de mezclado, en los que se mezcla el plasma del paciente (inicialmente en una dilución 50:50) con plasma normal. Si la anomalía no desaparece, se dice que la muestra contiene un "inhibidor" (bien heparina, anticuerpos antifosfolípidos o inhibidores específicos de los factores de coagulación). Si la anomalía se corrige, es más probable una deficiencia de un solo factor de coagulación, por ejemplo: deficiencias en el factor VIII, IX, XI y XII, o déficit de vitamina K (que provoca una deficiencia de los factores II, VII, IX y X, y por tanto simultáneamente un alargamiento del tiempo de protrombina) y más raramente un déficit de factor de von Willebrand (si causan un descenso en los niveles del FVIII) pueden producir un incremento del tiempo de tromboplastina parcial activado que se corrige en los estudios de mezclado²⁷.

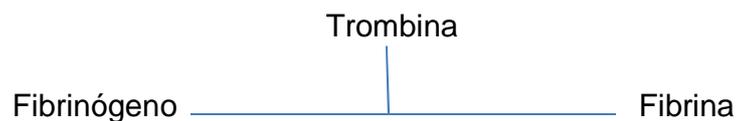
Tabla comparativa²⁷.

Condición	Tiempo de protrombina	Tiempo de tromboplastina	Tiempo de sangrado	Conteo de plaquetas
<u>Deficiencia de vitamina K o warfarina</u>	prolongado	prolongado	sin alteración	sin alteración
<u>CID</u>	prolongado	prolongado	prolongado	disminuido
<u>Enfermedad de Von Willebrand</u>	sin alteración	prolongado	prolongado	sin alteración
<u>Hemofilia</u>	sin alteración	prolongado	sin alteración	sin alteración
<u>Aspirina</u>	sin alteración	sin alteración	prolongado	sin alteración
<u>Trombocitopenia</u>	sin alteración	sin alteración	prolongado	disminuido
<u>Hepatopatía temprana</u>	prolongado	sin alteración	sin alteración	sin alteración
<u>Hepatopatía terminal</u>	prolongado	prolongado	prolongado	disminuido
<u>Uremia</u>	sin alteración	sin alteración	prolongado	sin alteración
<u>afibrinogenemia</u>	prolongado	prolongado	prolongado	sin alteración

Déficit de <u>Factor V</u>	prolongado	prolongado	sin alteración	sin alteración
Déficit de <u>Factor X</u> (purpura amiloide)	prolongado	prolongado	sin alteración	sin alteración
<u>Enfermedad de Glanzmann</u>	sin alteración	sin alteración	prolongado	sin alteración

Tiempo de Trombina.

El tiempo de trombina muestra la reacción que se produce entre la trombina y el fibrinógeno.



Se prolonga cuando el nivel de fibrinógeno es muy bajo (inferior a 1,0 g/l), en presencia de heparina y de sustancias similares a la heparina, en presencia de otros inhibidores, como por ejemplo, los productos de degradación de fibrina (fibrinógeno) (PDF) y cuando el fibrinógeno resulta anormal en términos cualitativos (disfibrinogenemia), lo que incluye tanto defectos congénitos como adquiridos como consecuencia de enfermedad hepática²⁷.

REACTIVO

Solución de trombina que induce a la coagulación del plasma normal en alrededor de 15 segundos.

El uso de soluciones más fuertes trae como consecuencia tiempos de coagulación más breves y puede dar resultados normales en presencia de defectos leves.

MÉTODO:

- 1 Pipetear 0,2 ml de plasma en un tubo de coagulación de vidrio.
- 2 Calentar hasta 37 °C.
- 3 Añadir 0,2 ml de trombina.
- 4 Poner en marcha un cronómetro. Anotar el tiempo de coagulación.
- 5 Hacer la prueba por duplicado.

La concentración de trombina usada debe ser tal que dé un tiempo de coagulación de alrededor de 15 segundos con el rango de plasma normal (de control). Si se usa trombina concentrada, diluir en solución salina hasta completar aproximadamente 10 a 15 U/ml, y luego, diluir según sea necesario hasta obtener el tiempo control correspondiente.

La trombina reconstituida puede almacenarse a -35 °C o a una temperatura inferior y debe diluirse antes de su uso.

No dejar la trombina diluida a temperatura ambiente para evitar que se estropee.

En cada grupo de prueba deberá incluirse un control de un rango de plasma normal²⁷.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial de los pacientes con hemofilia debe de establecerse con otras deficiencias de factores de la coagulación hereditarios tales como: F.VII: C, F.X: C, F.II:C, por citar algunos ejemplos. También debe establecerse la diferencia con pacientes que presentan deficiencias hereditarias combinadas, como las de los factores V y VIII, que suele ser debido a la deficiencia del inhibidor de la proteína C activada.

Es importante descartar la posibilidad de una variante de la enfermedad de Von Willebrand⁷.

Diagnóstico molecular.

Las hemofilias A y B son los únicos trastornos hemorrágicos hereditarios ligados al cromosoma X que se presentan debido a mutaciones en los genes del factor VIII (hemofilia A) y del factor IX (hemofilia B), ocasionando una disminución o deficiencia funcional de estas proteínas en plasma.

Estos genes se localizan en el cromosoma X (Xq28 HA, Xq27 HB) por lo que su patrón de herencia es recesivo ligado al cromosoma X, afectando casi exclusivamente a varones y las mujeres habitualmente solo son portadoras, con un riesgo del 50% de heredarlo a sus hijos.

El gene del factor VIII es uno de los genes de los mamíferos más grandes que existen, consta de 186 kb, distribuidas en 26 exones que se transcriben como un ARNm de 9 kb cuyo producto protéico es de 2,351 aminoácidos. El gene del Factor IX es más pequeño y consta de 34 kb. Está compuesto por 8 exones que se transcriben como un ARNm de 2.0 kb, originando una proteína de 461 aminoácidos²⁸.

Existen diferentes técnicas para el análisis molecular de los genes del Factor VIII y el Factor IX, dentro de las cuales tenemos la secuenciación que permite la identificación directa de las mutaciones. Entre las técnicas indirectas, mayormente empleadas en la hemofilia A, está el análisis de ligamiento mediante distintos marcadores intragénicos como lo son los Polimorfismos por la Longitud Variable de Fragmentos de Restricción (RFLP's) y microsatélites, los cuales son analizados en geles de poliacrilamida nativa.

Actualmente se han adecuado protocolos basados en la técnica de reacción en Cadena de la Polimerasa, para la detección de mutaciones más frecuentes como las inversiones de los intrones 1 y 22 del gene del Factor VIII en pacientes con hemofilia tipo A grave.

Marcadores intragénicos en el diagnóstico de las portadoras

Los polimorfismos son variaciones naturales en la secuencia del genoma que se encuentran en la población general y pueden emplearse como marcadores para rastrear los genes mutados dentro de las familias afectadas. El grado de informatividad se define como el porcentaje de heterocigosidad en la población para dicho polimorfismo, el cual tiene un valor máximo de 50% en un sistema bialélico (en el caso de los Polimorfismos por la Longitud de los Fragmentos de Restricción), que poseen dos alelos definidos por la presencia o ausencia del sitio de restricción. Cuando se encuentra un valor de heterocigosidad cercano a este valor, se incrementa la probabilidad de encontrar ambos alelos dentro de una familia²⁸.

En el caso del gene del Factor VIII, se han reportado dos marcadores multialélicos generados por la presencia de microsatélites de repetición variable en los intrones 13 y 22, los cuales son los más informativos al poseer entre cuatro y ocho alelos. En la población mexicana se ha reportado una heterocigosidad de 41.3% y 52.6% respectivamente.

Para el gene del Factor VIII los polimorfismos por la longitud de los fragmentos de restricción intragénicos más comúnmente empleados son el *AlwNI* en intrón 7 y el *BclI* en intrón 18. Este último con una informatividad cercana al 50% en diversas poblaciones. Los microsatélites, por sus características como sistemas multialélicos y su identificación directa por la cadena de polimerasa, son sin duda la primera elección a utilizar por su elevado grado de informatividad.

La mayoría de familias (75%) son informativas para al menos uno o dos polimorfismos y el diagnóstico tiene un porcentaje de error <1%, porque al ser marcadores intragénicos, es mínima la posibilidad de recombinación con el sitio de la mutación, con el que se asume un desequilibrio de ligamiento. También se han empleado otros microsatélites extragénicos muy informativos como el St14 localizado en el locus DXS52, que determina una heterocigosidad de 83% y es uno de los marcadores con mayor informatividad descritos en nuestra población. Sin embargo, el riesgo de error es mayor (2-6%) por la posibilidad de recombinación, lo cual depende del número de meiosis por la localización del marcador en cuestión con el sitio de la mutación.

Con respecto al gene del Factor IX, se emplean distintos polimorfismos intragénicos, siendo los más informativos: en región promotora *NruI*, *SaII* y *BamHI*; en regiones intrónicas, un polimorfismo tetralélico por la Inserción/Delección de 50 pb en intrón I, *TaqI* en intrón IV y *HhaI* en región 3' terminal²⁸.

Desde 1994 se identificó en pacientes con hemofilia A grave, un mecanismo de mutación debido a una inversión en el intrón 22 del gene del Factor VIII, que es considerado como el único sitio o punto caliente de mutaciones. Se realizaron estudios para la identificación de mutaciones a lo largo de la región codificadora en el ARNm del Factor VIII y se encontró una interrupción entre los exones 22 y 23, en el 50% de los pacientes con hemofilia A severa, ocasionada por la recombinación homóloga entre el Factor 8A, uno de los dos genes anidados en el intrón 22 del gene del Factor VIII y una de las dos copias del mismo gene del Factor 8A que se encuentran en la región telomérica, a unas 500kb del gene del FVIII, lo cual lleva a una interrupción de la secuencia, originando la ausencia completa del producto proteico.

Recientemente se detectó un re-arreglo semejante que provoca la ruptura del gene del Factor VIII en el intrón 1, que origina el 5% de los casos de hemofilia A grave en poblaciones caucásicas. El re-arreglo, es también ocasionado por la recombinación homóloga entre una región del intrón 1 dentro del gene del Factor VIII y otra región repetida en el telómero, que provoca asimismo una orientación invertida de ese segmento en el gene original y la imposibilidad de traducción para la generación del producto proteico. La alta frecuencia de las inversiones en el intrón 22 y en menor grado en el intrón 1, así como su factibilidad técnica de detección por la cadena de la polimerasa, las sitúa como las primeras estrategias de elección en la detección de mutaciones en casos graves de hemofilia A y de aplicación directa en el diagnóstico de mujeres portadoras, con un gran valor sobre todo en casos esporádicos que constituyen el 30%, un alto porcentaje donde no es posible el empleo de un diagnóstico indirecto para la identificación de las portadoras²⁸.

Secuenciación de los genes de los factores VIII y IX.

La secuenciación es la estrategia de elección para la caracterización de las mutaciones en los genes de los factores VIII y IX, que nos permite visualizar en forma directa su localización y el tipo de re-arreglo genético involucrado. Es el método diagnóstico de mayor precisión para la detección de portadoras, con mayor confiabilidad del 99% y es la herramienta básica para el conocimiento de la etiología molecular de la enfermedad. El gene del Factor IX muestra una gran heterogeneidad mutacional y constituyen las mutaciones más comunes las de tipo puntual y ocupan el primer lugar de las transiciones seguidas de las transversiones. En el caso del gene del Factor IX, la secuenciación es un método de diagnóstico molecular accesible por el tamaño de sus regiones codificadora, promotora (2.2 kb), donde se localizan más del 96% del total de las mutaciones causantes de hemofilia B, por lo cual se plantea como una estrategia de elección factible en el diagnóstico de portadoras, sobre todo en casos esporádicos.

En un grupo de 10 pacientes mexicanos se detectaron las mutaciones causantes de hemofilia B y con ello se logró el diagnóstico de portadoras en 100% de las familias²⁹.

Además la caracterización de estas mutaciones permitió la identificación de un patrón mutacional en la población mexicana, el cual parece ser propio de poblaciones latinoamericanas y que no había sido descrito anteriormente. En el caso del Factor VIII su patrón mutacional es diferente, porque aunque también predominan las mutaciones puntuales, se ha identificado como punto caliente de las mutaciones, el intrón 22 y la mayoría de mutaciones puntuales se localizan en el exón 14 que tiene un gran tamaño respecto al resto de las regiones codificadoras. Una desventaja para la secuenciación del gene del Factor VIII es su gran tamaño, debido a que aunque se dirija el análisis a la región codificadora (9kb) es considerablemente grande y se

requieren al menos 50 reacciones de la cadena de la polimerasa y una secuenciación para cubrir su rastreo.

TRATAMIENTO.

El objetivo del tratamiento sustitutivo es aumentar el nivel plasmático del factor deficiente mediante la administración de un concentrado puro o purificado que contenga el factor disminuido. Toda hemorragia en un paciente con hemofilia es una urgencia y el tratamiento debe iniciarse de inmediato de ser posible en el mismo sitio del evento con aplicación de medidas locales (hemostasia, inmovilización, aplicación de compresas frías). Además se pueden emplear medidas farmacológicas con la finalidad de cohibir la hemorragia (desmopresina, fibrinas adhesivas, trombina tópica, etc.). El tipo de tratamiento que debe recibir el paciente esta en relación con el tipo de hemofilia, el sitio de la hemorragia y la presencia de inhibidores⁷.

Hemofilia A.

Se dispone de un gran número de purificados o crioprecipitados de Factor VIII, tipificados en: de baja pureza, de pureza intermedia y de alta.

La cantidad de proteínas del factor VIII varía desde 5 a 3000 U/mg de proteína. Los crioprecipitados han constituido la piedra angular en el tratamiento de la hemofilia A, esto debido que ejerce un excelente efecto hemostático⁷.

Los concentrados purificados de Factor VIII circulante se elaboran a partir del plasma congelado humano mediante la mezcla de miles de donadores y aunque estos concentrados fueron eficaces, no son seguros, ya que la mayoría estaban contaminados y favorecieron la transmisión de hepatitis

virales en la década de los 80, cuando no se conocía aun el virus de inmunodeficiencia humana y luego se hizo necesaria la inactivación viral de estos productos con calor (seco y húmedo), con pasteurización o métodos de inactivación química (detergente/solvente) o doble inactivación viral. Recientemente el Factor VIII se ha obtenido por tecnología recombinante de células de hámster en cultivo; el factor posteriormente es purificado por cromatografía por inmunoafinidad con anticuerpos monoclonales y establecidos en albúmina humana.

Desafortunadamente los métodos de inactivación viral no pueden ser totalmente efectivos contra virus termo resistentes y sin envoltura lipídica, como los virus de hepatitis A y el parvovirus b19³⁰.

TIPOS DE TRATAMIENTO³⁰.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
Crioprecipitados	Desmopresina (DDAVP)
Plasma fresco congelado provisto de FVIII	Antifibrinolíticos (ácido aminocaproico, aprotinina, ácido tranexámico)
Liofilizado de FVIII	Trombina tópica
FVIII Recombinante	Fibrinas adhesivas

HEMOFILIA B.

El tratamiento se inicia con la administración de plasma fresco congelado, y posteriormente concentrados liofilizados liberados de plasma llamados Concentrados de Complejo Protrombínico (CCP), estos productos contienen además otros factores, principalmente el Factor II y Factor X, de vitamina K. Una de las principales complicaciones con este tratamiento es la presencia de fenómenos trombóticos, infartos del miocardio, trombosis venosas y coagulación intravascular diseminada. Al parecer son ocasionadas por el incremento de Factor II y Factor X. Para evitar esta complicación recientemente se han obtenido Concentrados de Complejo Protrombínico (CCP) por cromatografía por afinidad con o sin anticuerpos monoclonales para obtener mayor pureza del Factor IX con pequeñas cantidades de Factor II y Factor X, por lo que es preferible utilizar estos liofilizados y evitar las complicaciones trombóticas. Los concentrados de complejo protrombínico con cantidad específica de proteína varían de 0.75 a 3 UI/mg de proteínas en comparación con un concentrado del Factor IX de alta pureza que contiene e 50-210 UI/mg de proteína³⁰.

Tratamiento farmacológico para hemofilia A y B.

La Desmopresina. Es el medicamento de elección para los pacientes con hemofilia leve. La desmopresina es un análogo sintético de la hormona antidiurética o arginina vasopresina, su acción consiste en liberar Factor VIII circulante de los sitios donde se almacenan permitiendo su liberación a la circulación sanguínea.

La dosis es de 0.3 mg/kg dosis por vía intramuscular (máximo 20 mg.) diluido en 50 cc de solución fisiológica, la vida media es de 8-12 horas y se puede administrar de forma intranasal (con atomizador) a una dosis de 300 mg, su efecto hemostático se observa a los 60 minutos, en comparación con la administración intramuscular que a los 30 minutos después de ser administrada la dosis se observa el efecto. El efecto de la desmopresina disminuye gradualmente con dosis repetidas lo que puede generar taquifilaxia, por lo que es recomendable que se administre solo en casos en que la hemorragia se controle con una sola dosis de este medicamento.

Los Antifibrinolíticos. Inhiben la activación del plasminógeno y la actividad de la plasmina, por lo tanto previene la lisis del coágulo, se usa en las hemorragias de las mucosas, en extracciones dentales y donde existen grandes cantidades de activador de plasminógeno tisular.

Los antifibrinolíticos se pueden administrar de forma sistémica o tópica, entre ellos se encuentran el ácido aminocaproico (Amicar). Su dosis es de 75 mg/kg cada 6 horas y el ácido tranexámico se administra 25 mg/kg cada 8 horas y la aprotinina, se administra una dosis de 10.000 Unidades inhibitorias de kaliceína³⁰.

La aprotinina (Trasylo) es un inhibidor de la proteasa derivada del pulmón bovino que inhibe la tripsina, quimotripsina, plasmina, activador del plasminógeno, y kaliceína. Aunque la aprotinina fue estudiada en la década de los ´60, se ha evaluado su uso en bajas dosis para tratar la hemorragia luego de la cirugía cardíaca más que para prevenirla. Sin embargo, hasta finales de los ´80 no hubo ningún estudio sobre su uso como profiláctico. En 1987 Van Oeveren describe una disminución del 47% de pérdida de sangre en aquellos pacientes que recibían aprotinina durante la cirugía coronaria. Royston desarrolló un método farmacológico en 22 pacientes que iban a ser

reoperados con oxigenador de burbuja, en un intento por inhibir la respuesta inflamatoria a la revascularización de la irrigación cardiopulmonar. Se administraba una dosis de cebado de 2 millones de unidades luego de la intubación, y seguía con una infusión continua de 500.000 unidades/hora, con una dosis de cebado de 2 millones de unidades en bomba. Éste comenzó a llamarse régimen de altas dosis o régimen de Hammersmith. En los pacientes que recibían aprotinina, el drenaje torácico mostraba 286 ml comparado con los 1509 ml del grupo control. En un estudio hecho a continuación en 80 pacientes intervenidos por primera vez de cirugía cardíaca, aquellos que habían recibido aprotinina sangraban un 46% menos que los del grupo control, recibían menos unidades de sangre en transfusión (13 vs 75 unidades, aprotinina vs placebo), y no presentaban tiempo de sangrado significativamente alargados, lo que sugería que la aprotinina preservaba la actividad plaquetaria independientemente de sus propiedades antifibrinolíticas.

Hemostáticos locales. Como la trombina, la colágena, el ácido elálgico y las fibrinas adhesivas, son sustancias que inducen la coagulación *in situ* imitando la última fase de la coagulación sanguínea.

Otro ejemplo es el producto llamado “Coagulite” preparado como una mezcla que contiene crioprecipitados como fuente de fibrinógeno Factor XIII, trombina (que convierte el fibrinógeno en fibrina y activa al Factor XIII) y el ácido aminocaproico antifibrinolítico que evita la lisis prematura del coágulo. La mezcla se prepara en dos jeringas separadas, una de las jeringas contiene 5 cc de crioprecipitados más 3 cc de ácido aminocapróico y la segunda jeringa contiene trombina 50 UI diluidas en 2 cc de solución fisiológicas, ambas jeringas se vierten en una torunda de algodón o gelfoam y se aplica directamente al sitio de la hemorragia³⁰.

Complicaciones del tratamiento.

Los inhibidores. Una de las complicaciones de la terapia sustitutiva, es el desarrollo de los aloanticuerpos (inhibidores) que neutralizan el Factor VIII o el Factor IX. Ocurre aproximadamente en el 8-20% de los pacientes con hemofilia tipo A y del 1-5% de los pacientes con hemofilia tipo B y es más frecuente en los pacientes hemofílicos graves. Los inhibidores son inmunoglobulinas IgG, principalmente IgG4 de tipo Kappa.

La artropatía hemofílica. Constituye la complicación más frecuente en estos pacientes y que genera como resultado una discapacidad física. Cuando las hemartrosis son recurrentes y existe sinovitis proliferativa se puede realizar con éxito sinovectomía quirúrgica o radioactiva; esta última consiste en la aplicación intraarticular de un isótopo radioactivo (itrium, oro coloidal, fosforo radioactivo). Estos radioisótopos emiten radiación beta la cual penetra dentro de la articulación produciendo cauterización de la lesión y reducción de la inflamación y de las hemorragias.

El pseudotumor hemofílico. Esta complicación es rara, el nombre se debe a pseudo (falso) y tumor (crecimiento). Los pseudotumores generalmente se deben a un mal tratamiento de los hematomas musculares, esto trae como consecuencia pérdida de la estructura ósea por el crecimiento lento del hematoma muscular. El diagnóstico se establece por medio de la toma de radiografías y el tratamiento se basa en radioterapia local³⁰.

A este respecto, se ha notificado el caso de un pseudotumor en un niño de 13 años con hemofilia tipo B, con localización en la mandíbula el cual es poco frecuente, pues los lugares más comúnmente afectados son el fémur, la

pelvis, la tibia y los huesos de la mano. La masa submandibular era bilateral de crecimiento progresivo de 9 meses de evolución y dolorosa, la cual presentó ruptura espontánea con abundante sangrado y descompensación hemodinámica que requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos y embolización de la arteria facial derecha.

Los pseudotumores no son dolorosos, pero la compresión de los nervios puede producir dolor o déficit neurológico motor. Este crecimiento genera, en este caso, el dolor, las fracturas patológicas también pueden producir dolor.

Entre los factores que complican el manejo del pseudotumor, se encuentran infección sobreagregada, la formación de fístula y el sangrado masivo por ruptura del pseudotumor, lo que pone en riesgo la vida del paciente.

La contaminación viral. La transmisión del Virus de Inmunodeficiencia Humana en la década pasada con la transfusión de Factor VIII o Factor IX, contagió a enfermos con trastornos de coagulación, sin embargo se mejoró la calidad de los concentrados tratados con solvente detergente y calentamiento. La frecuencia de hepatitis B o C se estima en la actualidad es de 0.16 y 0.32% en la ciudad de México, también se ha reportado la presencia de parvovirus B19. Recientemente se publicó la presencia de hepatitis A en Italia y en algunos países de Europa con la transfusión de concentrados de pureza intermedia. Esto significa que aunque el riesgo sea mínimo todavía sigue existiendo un cierto riesgo de contaminación viral³⁰.

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON HEMOFILIA

En odontología, la prevención de las hemorragias a través del control periódico a partir de los dos años de edad del paciente hemofílico, con el odontólogo general y la incorporación de hábitos en los enfermos y su grupo familiar, disminuirán los procedimientos invasivos y sobretodo las extracciones dentales (exodoncia) que constituyen el 80% del necesario uso de factores antihemofílicos en odontología³¹.

Cuando el paciente es hemofílico, la historia clínica medico-odontológica debe destacar los datos sobre el tipo y gravedad de su hemofilia, los medicamentos que esta tomando, la presencia de una enfermedad infecciosa, como la hepatitis, un reemplazo articular o un dispositivo de acceso venoso, además de contar con los exámenes de apoyo diagnóstico y su respectivo consentimiento informado.

Se debe administrar profilaxis con antibióticos a los pacientes hemofílicos con prótesis articulares de reemplazo.

Antes de cualquier procedimiento invasivo, es necesaria la detección de inhibidores del factor VIII. En el caso de pacientes con inhibidores, podría requerirse tratamiento con factor VIIa recombinante.

La transmisión del VIH ha sido un problema, aun vigente entre la comunidad de personas con hemofilia. Los enfermos ya infectados pueden portar problemas bucales, en particular infecciones como candidiasis, y úlceras. El tratamiento puede complicarse por trombocitopenia, la cual puede agravar su tendencia hemorrágica.

La hepatitis C es sumamente común entre personas con hemofilia y puede estar relacionada con tiempos de protrombina prolongados o ratio internacional normalizado (INR) elevado, así como con trombocitopenia. En tales casos, no es posible evitar la hemorragia con la administración de factor VIII (o IX) y podría requerirse una transfusión de plasma fresco congelado.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO³¹.			
HEMOFILIA	LEVE	MODERADA	SEVERA
Anestesia Infiltrativa	No requiere pretratamiento	No requiere pretratamiento	No requiere pretratamiento
Bloqueo Dentario Inferior	No requiere pretratamiento	Factor VIII antes del procedimiento	Factor VIII antes del procedimiento
Pulido Coronal	No requiere pretratamiento	Antifibrinolítico	Factor VIII
Alisado Supragingival	No requiere pretratamiento	Factor VIII + 1g. ácido Tranexámico seguido de 1g. por 3 días postratamiento	Factor VIII + 1g. ácido Tranexámico seguido de 1g. por 3 días postratamiento
Alisado Subgingival	1g. ácido Tranexámico antes del tratamiento, 1g. 24 hrs después	Factor VIII antes del procedimiento	Factor VIII antes del procedimiento
Endodoncia	No requiere pretratamiento	No requiere pretratamiento	Antifibrinolítico
Cirugía Endodóntica	Antifibrinolítico	Factor VIII antes del procedimiento	Factor VIII antes del procedimiento
Abscesos o inflamación tej. Blandos	Factor VIII antes del procedimiento	Factor VIII antes del procedimiento	Factor VIII antes del procedimiento

Para realizar cualquier tipo de procedimiento odontológico en los pacientes con diátesis hemorrágica por hemofilia es necesario elevar el nivel del factor deficiente, requiere un factor.

El resultado del porcentaje se obtiene mediante la fórmula:

PROCEDIMIENTO	PORCENTAJE
OPERATORIA	30%
EXTRACCIÓN	30%
TRAUMATISMO	60%
CIRUGIA MAYOR	60-70%
ANESTESIA LOCAL	30%

.5 mg x kg de peso x % a elevar = cada
8 a 12 horas mínimo durante 6 días.

Seguido de una dosis de mantenimiento durante 6 o 7 días para evitar una hemorragia.

Prevención.

Para las personas con hemofilia, una buena higiene oral es indispensable a fin de prevenir enfermedades gingivales y periodontales. El cepillo de dientes ha tener cerdas de textura media porque las cerdas duras pueden causar abrasión tanto en la encía como en los dientes³².

Utilizar aditamentos de limpieza interdental (como hilo dental o cepillos interdenciales) a fin de evitar caries dentales y enfermedad periodontal, con el cuidado en el manejo de estos aditamentos para evitar un sangrado³².

El cepillado se debe realizar dos veces al día con pasta de dientes que contenga fluoruro. La pasta de dientes recomendada es con 1,000 ppm de fluoruro para niños menores de 7 años y 1,400 ppm de fluoruro para mayores de 7 años.

Pueden utilizarse suplementos de fluoruro, pero no son recomendables si el suministro de agua tiene un contenido de fluoruro de 1 ppm o más. Los suplementos incluyen: gotas de fluoruro, tabletas de fluoruro, aplicación tópica de fluoruro usando cucharillas, enjuagues bucales de fluoruro que pueden usarse diaria o semanalmente.

El consumo de alimentos y bebidas con alto contenido de azúcares o ácidos debe consumirse en bajas cantidades. Tres exposiciones por día es el máximo recomendable. El objetivo es garantizar que el consumo de alimentos y bebidas no cause que el pH de la cavidad oral caiga por debajo del nivel crítico de 5.5.

Los edulcorantes artificiales pueden utilizarse como alternativa a los azúcares en alimentos y bebidas. Algunos ejemplos son aspartame, sorbitol, acesulfamo.

Las visitas periódicas al dentista, por lo general cada 6 meses, ayudarán a la identificación temprana de problemas, a reforzar la prevención, y enfatizarán la importancia de disminuir el consumo de alimentos y bebidas con alto contenido de azúcares o ácidos³².

Al realizar cualquier intervención en la boca de estos pacientes, es indispensable evitar el daño accidental a la mucosa oral. Las lesiones pueden evitarse mediante: el retiro cuidadoso de impresiones; la colocación cuidadosa de película radiográfica dental, particularmente en la región sublingual; la protección de tejidos blandos durante tratamiento reconstructivo mediante el uso de un protector de goma (dique de goma)³².



Fig. 22 El cepillado dental para tener una buena higiene oral.³³



Fig.23 Utilizar como auxiliar el hilo dental.³⁴



Fig.24 cepillo interdental.³⁵

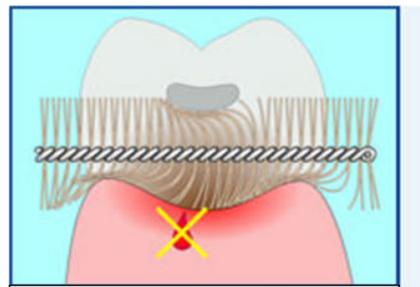


Fig.25 Evitar el manejo brusco del cepillo interdental para evitar sangrado.³⁶

Operatoria Dental.

En el caso de personas con hemofilia moderada el tratamiento dental puede realizarse bajo el tratamiento antifibrinolítico (ácido tranexámico o ácido aminocaproico).

Se puede utilizar anestesia intrapulpar o intraligamentaria, la anestesia troncular requiere administración del factor deficiente.

Restauraciones perfectamente adaptadas para evitar laceraciones en la lengua y que facilite la autoclisis.

Las bandas y cuñas pueden ocasionar sangrados que se pueden controlar con presión o agentes antifibrinolíticos.

El uso de aislamiento absoluto minimiza el riesgo de laceración de los tejidos blandos, y colocar una grapa que no haga contacto con la encía. La presión del eyector puede producir hematomas. Los algodones se pueden pegar a la mucosa y para retirarlos hay que humedecerlos, para evitar el sangrado³².



Fig. 26 La colocación correcta de bandas y cuñas en la operatoria dental ayudará a evitar sangrado, así como la protección a los tejidos del dique de goma.³⁷

Tratamiento Periodontal.

Un tejido periodontal sano es indispensable para evitar las hemorragias y la pérdida de piezas dentales. Si hay una mala higiene oral, el tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible después de que el paciente se haya sometido a un examen oral y se haya formulado un plan de tratamiento a fin de evitar mayores daños al tejido periodontal.

En los casos de enfermedad periodontal grave, como tratamiento podría requerirse un raspado supragingival inicial, así como el estricto cuidado de la higiene oral. El raspado subgingival puede iniciarse tan pronto haya disminuido la inflamación. Podría ser necesario realizar el tratamiento con un plan de varias consultas a fin de evitar demasiada pérdida de sangre. Además, puede utilizarse un enjuague de gluconato de clorhexidina para controlar los problemas periodontales.

La pérdida cruenta de sangre en muchos casos puede controlarse de manera local mediante presión directa o apósitos periodontales con o sin agentes antifibrinolíticos tópicos.

La cirugía periodontal en pacientes con hemofilia siempre debe considerarse como una intervención de alto riesgo, por la posible pérdida de sangre. Sólo deberá considerarse cuando el tratamiento preventivo ha fracasado y la higiene oral es buena. La cirugía periodontal puede representar un desafío mayor para la hemostasia que una simple extracción. El procedimiento ha de planearse cuidadosamente y el paciente debe recibir una explicación completa de los riesgos.

En el caso de personas con hemofilia A leve, es posible realizar raspados supragingivales, subgingivales o algunos procedimientos de cirugía menor bajo el tratamiento de desmopresina (DDAVP)³².

Prótesis Dentales Removibles.

Los pacientes con trastornos de la coagulación pueden utilizar dentaduras, siempre que éstas sean cómodas y cumplan con un sellado marginal adecuado, se deben evitar las zonas de presión y flancos largos que puedan producir lesiones.

Si ya usan una dentadura parcial, es importante conservar la salud periodontal de las piezas dentales restantes.



Fig.27 Las prótesis Dental Removibles deben ajustar correctamente evitando laceraciones.³⁸

Tratamiento Ortodóncico.

Pueden utilizarse aparatos ortodóncicos fijos y removibles, con una estricta higiene oral. Debe ponerse especial atención para asegurarse de no dañar las encías con lesiones graves como laceraciones o abrasiones al momento de colocar los aparatos³².



Fig.28 Higiene oral estricto para mantener la salud en encías.³⁹

Endodoncia

Por lo general, el tratamiento endodóncico es de bajo riesgo para los pacientes con hemofilia.

De ser necesaria una pulpectomía, también deberá evaluarse la posibilidad de que el diente requiera tratamiento endodóncico convencional. Es importante que la intervención se realice cuidadosamente y que se calcule la longitud del área de trabajo del conducto radicular a fin de garantizar que los instrumentos no traspasen el ápice del canal radicular. La presencia de hemorragia en el conducto indica que hay remanentes de pulpa en el mismo.

En todos los casos debe utilizarse hipoclorito de sodio para irrigación, seguido de pasta de hidróxido de calcio para controlar la hemorragia. También pueden utilizarse derivados de formaldehído en casos de hemorragia persistente o aún antes de la pulpectomía.

Anestesia.

No hay restricciones en cuanto al tipo de agente anestésico local utilizado, aunque los vasoconstrictores pueden proporcionar hemostasia local adicional. Es importante informar a los pacientes y a los padres de estos niños sobre los riesgos de un traumatismo oral local antes de que desaparezca el efecto de la anestesia.

Puede utilizarse la infiltración bucal sin necesidad de reemplazo del factor. El bloqueo del nervio alveolar inferior debe aplicarse después de incrementar los niveles del factor de coagulación mediante la terapia de reemplazo del factor deficiente, debido a que hay riesgo de hemorragia muscular, junto con un probable compromiso de las vías aéreas debido al desarrollo de un hematoma en la región retromolar o pterigoide³².

Debe considerarse la técnica intraligamentosa o la técnica interósea en lugar del bloqueo mandibular. La infiltración lingual también requiere terapia de reemplazo del factor deficiente, dado que la inyección se realiza en un plexo con múltiples vasos sanguíneos y la aguja no está adyacente al hueso. En caso de hemorragia, se corre el riesgo de una obstrucción grave de las vías aéreas.



Fig. 29 La punción al anestésico puede provocar una hemorragia muscular, por lo que los niveles del factor deficiente deben ser aumentados.⁴⁰

Cirugía.

El tratamiento quirúrgico, debe planearse a fin de minimizar el riesgo de hemorragia, equimosis extensas, o formación de hematomas.

En odontología, pocas veces se requiere la intervención quirúrgica de emergencia, ya que el dolor a menudo puede controlarse sin tener que recurrir a un tratamiento no planeado³².

Plan de tratamiento.

El plan de tratamiento se formula con base en los siguientes puntos a considerar:

1. Primero realizar una evaluación médico odontológica del caso, elaborando una lista de problemas y prioridades a seguir lo que determinará el plan de tratamiento, con los estudios de laboratorio y gabinete necesarios.
2. Identificar el tratamiento profiláctico que podría requerir.}
3. Si se necesitaran extracciones múltiples, durante la primera cita, sólo deberá extraerse una o dos piezas a fin de asegurarse de que es posible lograr la hemostasia.
4. Después de una extracción dental, hay que observar al paciente durante un periodo razonable, puede ser desde unas horas en el caso de pacientes con tendencia hemorrágica leve, hasta la supervisión nocturna en ambiente hospitalario en caso de personas con trastornos más graves o historial de hemorragias prolongadas a pesar de la cobertura hemostática. Por lo general, no debe utilizarse goma de fibrina en pacientes que nunca han recibido hemoderivados humanos o en quienes reciben tratamiento con factor VIII ó IX recombinante, debido al riesgo potencial de transmisión de virus humanos.

Considerar el uso de antibióticos después de una extracción. Esta medida es controversial, pero hay varios informes que indican que su uso puede prevenir una hemorragia tardía, que se cree podría deberse a una infección.

No obstante, si un paciente presenta infección antes del tratamiento, ésta debería tratarse con antibióticos y siempre realizar el tratamiento en la forma menos traumática posible³².

Periodo preoperatorio.

Antes de cualquier intervención quirúrgica, se debe prever el buen estado de salud de la cavidad oral, así como la buena higiene.

Hay que considerar el uso de un agente antifibrinolítico. Iniciar el tratamiento el día anterior a la cirugía. El ácido tranexámico (la dosis habitual para adultos es de 1 g tres veces al día) y el ácido episilón aminocaproico (AEAC) (50 mg/kg cuatro veces al día) son los medicamentos más comunes. Deberían administrarse durante un total de siete días posteriores a la cirugía.

Periodo operatorio

Se debe utilizar un enjuague bucal de clorhexidina durante dos minutos antes de la administración de la anestesia local.

En caso de realizar una extracción dental o una cirugía de tercer molar, ésta se efectuará en la forma menos traumática posible. Se sutura el alveolo, los márgenes gingivales y los bordes del colgajo realizado se confrontan para unirlos. Pueden emplearse suturas reabsorbibles o no reabsorbibles, a criterio del odontólogo. El único problema con las suturas no reabsorbibles es que se hace necesaria una visita postoperatoria y existe la posibilidad de hemorragia al retirar la sutura, situación que debe preverse.

Utilizar medidas hemostáticas locales, en caso necesario. Éstas incluyen el uso de celulosa oxidizada o goma de fibrina. También se emplea una guía quirúrgica con el fin de proteger la zona de la extracción o cirugía³².

Periodo postoperatorio.

El paciente debe recibir algunas instrucciones postoperatorias detalladas:

- No enjuagarse la boca durante 24 horas.
- No fumar.
- Dieta blanda durante 24 horas.
- No realizar actividades que requieran esfuerzo físico durante 24 horas, ni exponerse al sol.
- Tomar los medicamentos tal y como fueron recetados.
- No escupir, para evitar el desalojo del coágulo de la cavidad en el caso de extracción dental.
- Usar enjuague bucal antibacterial; sin movimientos bruscos con el fin de no desprender el coágulo³².

Hemorragia posterior a una extracción.

La planeación preoperatoria cuidadosa y el uso de agentes antifibrinolíticos evita muchos problemas postoperatorios. Sin embargo, algunas veces se presenta una hemorragia posterior a una extracción dental. Si esto llegara a ocurrir, hay que solicitar apoyo a la unidad de hemofilia y considerar el uso de concentrado del factor deficiente. Inspeccionar el sitio de la hemorragia. Si hay cualquier signo de ruptura vascular en la encía u otro punto de sangrado evidente, éste debe recibir tratamiento utilizando medidas locales.

Instruir al paciente para permanecer tranquilo, sentado y morder una torunda de gasa húmeda durante por lo menos 10 minutos.

Utilizar una solución de ácido tranexámico al 10% para remojar la torunda o como enjuague bucal en caso de que haya problemas para detener la hemorragia. Hay que vigilar la presión arterial del paciente, ya que puede elevarse debido a la preocupación y al dolor. Si el paciente tiene dolor, deberá prescribirse un analgésico que no interfiera el proceso de coagulación. De no haber dolor, una pequeña dosis de benzodiazepina o una sustancia similar ayudará a disminuir la ansiedad y la presión arterial.

En algunos centros de tratamiento de hemofilia, la goma de fibrina se utiliza como medida hemostática local, junto con un agente antifibrinolítico oral, a fin de lograr la hemostasia y reducir la necesidad de terapia de reemplazo del factor de coagulación. La goma de fibrina imita la vía final de la cascada de coagulación en el punto en que el fibrinógeno se convierte en fibrina, en presencia de trombina, factor XIII, fibronectina y calcio ionizado. La reacción en cascada provoca la escisión del fibrinógeno a través de la trombina, formando péptidos de fibrina A y B a partir de cada molécula de fibrinógeno, lo que da lugar a la formación de monómeros de fibrina. La misma trombina, activa también al factor XIII que, en presencia de calcio, permite la estabilización del coágulo³².

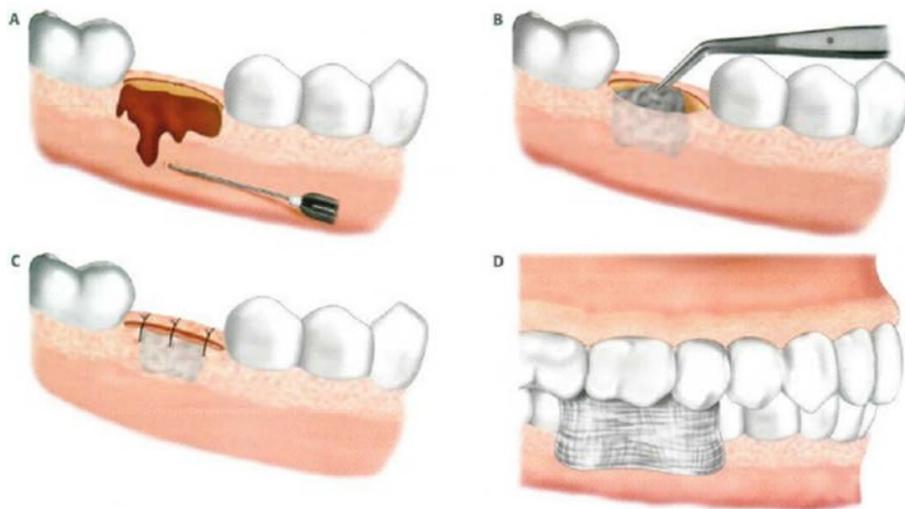


Fig.30 A. hemorragia post extracción se anestesia la zona, B. se coloca en el alveolo gasa hemostática reabsorbible, C. se sutura el alveolo, D. se coloca gasa empapada de ácido tranexámico para ejercer hemostasia por compresión local.⁴¹

Control de las Infecciones Bucales.

Infección Dental.

Muchos pacientes con infecciones de origen dental no reciben tratamiento con antibióticos y son sometidos a extracciones dentales o tratamiento endodóncico, lo cual siempre resulta riesgoso para un paciente con un trastorno de coagulación.

El inicio del tratamiento habitual generalmente está basado en los patógenos orales habituales: *Streptococcus viridans*, cocos anaeróbicos gram positivos y bacilos anaeróbicos gram negativos. Los regímenes antibióticos deberían abarcar todos estos grupos de organismos.

La penicilina es un antibiótico utilizado para el tratamiento primario de infecciones dentales. El metronidazol es extremadamente eficaz para combatir bacterias anaerobias y a menudo se utiliza en combinación con la penicilina a fin de lograr una buena cobertura contra las bacterias aerobias y anaerobias presentes en la cavidad oral. La duración del tratamiento antibiótico es de 5–7 días. Existen varias fórmulas de penicilina diferentes, con un espectro de actividad más amplio. Éstas pueden utilizarse solas o en combinación con metronidazol. No obstante, es importante recordar que si estos fármacos no son eficaces para el tratamiento de una infección, ésta se complicará. A los pacientes alérgicos a la penicilina se les receta eritromicina y clindamicina. Estos fármacos también pueden utilizarse en combinación con metronidazol. En casos más graves, puede administrarse la clindamicina por vía intravenosa, pues un efecto colateral de este medicamento es la colitis pseudomembranosa así como leucopenia, leucocitosis, anemia y trombocitopenia graves, por ende, su uso a menudo se reserva para el tratamiento de infecciones más graves o cuando la penicilina no ha sido eficaz³².

Infección periodontal.

Las bolsas periodontales albergan diversas bacterias, siendo la mayoría anaerobias. La higiene oral cotidiana evita que estas bacterias causen inflamación gingival.

En pacientes con inflamación gingival grave, particularmente en pacientes inmunodeficientes, podría estar indicado el uso de un agente antimicrobiano.

El metronidazol se considera el fármaco preferido debido a su acción contra organismos anaerobios. Puede utilizarse en combinación con penicilina o eritromicina si el paciente es alérgico a la penicilina. No obstante, la terapia antimicrobial no sustituye al tratamiento higiénico oral.

Emergencias odontológicas.

Las emergencias odontológicas pueden ocurrir en cualquier momento; no obstante, es importante recordar que no debe administrarse ningún tratamiento sin una planeación previa, ya que esto podría causar más problemas.

Los problemas dentales más comunes son: el dolor debido a la caries y la hemorragia de los tejidos periodontales. El dolor relacionado con las caries generalmente puede tratarse ya sea con AINES o mediante pulpectomía, a fin de permitir tiempo para planear la extracción. La hemorragia de tejidos periodontales por lo general se controla con medios hemostáticos locales y una buena higiene oral³².

El tratamiento de traumatismos dentales es más complejo ya que a menudo incluye tanto a las encías como a los dientes. Las medidas locales normalmente controlarán la hemorragia gingival y pueden utilizarse guardas dentales temporales o ferulización de los dientes fracturados o flojos, para así remitir al paciente a hematología para la estabilización del factor deficiente.

En México existen diversas asociaciones de hemofilia, en el Distrito Federal se encuentra la asociación Lazos de Sangre, A.C., la presidente es la Sra. Lourdes Olivares Suárez, quien organiza talleres y pláticas dadas por especialistas acerca de la hemofilia, con el fin de orientar a los padres y a los mismos pacientes.

Para los padres que desconocen acerca de la hemofilia y que temen del riesgo de una hemorragia en boca de sus hijos, la presidenta de la asociación invitó al Odontopediatra Sergio Ojeda León, especialista en tratar a niños con hemofilia y a la Dra. María Del Socorro Hernández Pérez a explicar acerca del tema.

La técnica de cepillado indicada para cualquier tipo de paciente es la de Stillman pues abarca tanto encía como diente colocando el cepillo a 45 grados, así como el uso de métodos auxiliares como el enjuague bucal y el hilo dental, en el caso de los pacientes hemofílicos es recomendable el hilo dental de satín el cual no daña la encía y el riesgo de sangrado es nulo, esto referido por el odontopediatra Sergio Ojeda con mas de 20 años de experiencia en pacientes con hemofilia.⁴²



Fig.31 Dra. María del Socorro Hernández, explicando la técnica de como utilizar el hilo dental.⁴²



Fig.32 Hilo dental, limpiador de lengua, cepillo dental y pastillas reveladoras como auxiliares en la técnica de cepillado.⁴²

Se realizó un examen bucal a los pacientes hemofílicos, para saber el estado en el que se encuentran y así establecer un plan de tratamiento odontológico según lo requirieran.

Dentro de los pacientes evaluados, se encuentran los siguientes casos:



Fig.33 Paciente hemofílico tipo A grave, con protección para evitar traumas.⁴²

Nombre: Ángel.

Edad: 2 años de edad.

Enfermedad: Hemofilia tipo A grave.

Se encuentra en la edad de aprender a caminar, su madre teme a alguna caída o golpe que genere una hemorragia, por lo que lo protege con casco y un aditamento que lo ayuda a sostenerlo mientras camina.

Su madre refiere que ningún miembro de su familia está diagnosticado con hemofilia.

En la evaluación dental, no presenta signos de inflamación en encías, su erupción dental va en correlación a su edad, la erupción de los dientes no ha generado hematomas. Los frenillos bucales y el frenillo lingual se encuentran sanos, se le hizo hincapié a la mamá en el lavado de lengua, realizarlo con una gasa, humedecida en bicarbonato para facilitar el limpiado.



Fig.34 examen bucal, realizado por el odontopediatra Sergio Ojeda.⁴²



Nombre: Ariel.

Edad: 3 años.

Enfermedad: Hemofilia tipo a grave.

Físicamente refleja ser un niño sano, se encuentra en tratamiento de reemplazo de factor VIII, no presenta hemartrosis o alguna manifestación propia de la hemofilia.

Fig.35 Paciente hemofílico tipo A grave.⁴²



Fig.36 Mordida anterior.⁴²

Presenta pequeñas lesiones en el labio superior y en el mentón sin riesgo a hemorragia.

Las encías son de color rosado, no presenta inflamación, su dentición va en correlación a su edad.

En cuanto al estado dental, presenta caries en el órgano dental E inferior derecho, la lengua se encuentra sin patología y limpia, la mucosa bucal se encuentra de color rosado.



Fig.37 Fotografía oclusal inferior.⁴²



Fig.38 Fotografía oclusal superior, paladar blando y duro sin patologías.⁴²

El paladar presenta un correcto crecimiento transversal, así como un color rosado lo que nos refleja un buen estado de salud oral.

La posición de los caninos tanto superior como inferior, determinan la clase de Angle que tendrá el paciente en la vida adulta, esto si no hay visibilidad de los primeros molares temporales, la cúspide mesial del canino superior debe contactar con la cúspide distal del canino inferior, para generar clase I de Angle.



Fig.39 Mordida lateral derecha, relación de canino superior con canino inferior.⁴²

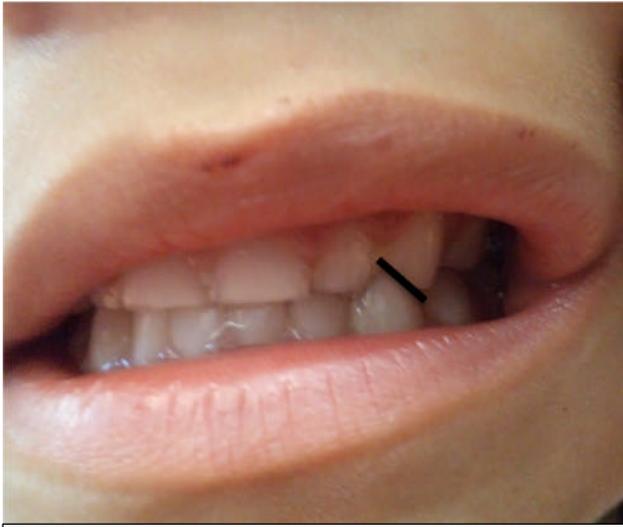


Fig.39 mordida lateral izquierda, relación de caninos.⁴²

Lado izquierdo presenta contacto de la cúspide mesial del canino superior con el la cúspide distal del canino inferior, lo cual generará una clase I de Angle en la vida adulta.

Nombre: Germán.

Edad: 16 años.

Enfermedad: Hemofilia tipo A moderado.

Se le realizó la extracción de un mesiodents el día cinco de marzo, con la dosis correcta de factor VIII, no se presentó hemorragia hasta el día sábado diez de marzo, debido a que no se administro una dosis de mantenimiento del factor VII.

En la imagen se muestra que se generó un coágulo exofítico, un coágulo falso el cual se removió y se hizo hemostasia por compresión, seguido de la colocación de una gasa humedecida de ácido aminocaproico, para que se forme de manera correcta.



Fig.41 Coágulo exofítico en paciente hemofílico tipo A moderado.⁴²



Fig.42 Paciente hemofílico tipo A grave.⁴²

Nombre: Daniel.

Edad: 25 años.

Enfermedad: hemofilia tipo a Grave.

Presenta hemartrosis en ambas rodillas y en el codo derecho. Presenta estrabismo de tipo exotropico.



Fig. 43 Mordida abierta anterior, presencia de mamelones y placa dentobacteriana.⁴²

Presenta mordida abierta anterior, con presencia de mamelones en los incisivos anteriores superiores e inferiores.

Hay presencia de placa dentobacteriana en todos los dientes, enfermedad periodontal generalizada, recesiones gingivales clase III de Miller, en donde hay destrucción de tejido periodontal y hueso.

Lo cual indica que no hay una higiene bucal, debido a las limitaciones de movimientos del codo donde presenta hemartrosis.



Fig.44 Fotografía oclusal inferior, presencia de giroversión de incisivos inferiores por priondntitis.⁴²

Presenta giro versión de los incisivos anteriores inferiores debido a la pérdida de hueso por la periodontitis, no presenta caries.

La lengua no presenta patologías, las mucosas son de color rosado, el frenillo lingual no presenta lesión alguna.



Fig.45 Fotografía oclusal superior.⁴²

El paladar presenta una mucosa de color rosado, sin alteraciones patológicas, no presenta caries.

Estos pacientes serán atendidos por el Odontopediatra Sergio Ojeda León, que cuenta con la experiencia de 20 años tratando a pacientes hemofílicos, de acuerdo al plan de tratamiento odontológico establecido.

Gracias a la existencia y trabajo de asociaciones como Lazos de Sangre, A.C. estos pacientes adquieren la información sobre la hemofilia y pueden asumir una responsabilidad ante esta enfermedad y llevar una buena calidad de vida⁴².



Fig. 46 integrantes de la Asociación Lazos de Sangre, A.C.⁴²

CONCLUSIONES

La hemofilia es un trastorno de la coagulación sanguínea que expone a quien la padece a un riesgo mayor, cuando es sometido a cualquier intervención quirúrgica.

Siendo un mismo cuadro clínico su etiología reconoce dos distintos defectos genéticos principales:

- a) Déficit en la producción o calidad del factor VIII de la coagulación sanguínea.
- b) Déficit en la producción o calidad de la proteína factor IX de la coagulación sanguínea.

Ambos defectos genéticos se localizan en el cromosoma X del genoma humano. Por lo que se considera que sigue siendo válido aceptar que esta enfermedad “la padecen los hombres y la transmiten las mujeres”; en realidad son portadoras del defecto genético.

El *habitus* exterior del enfermo, que *de visu*, nos pone en la pista del diagnóstico, es observar que cuando camina y mueve sus manos y sus brazos se hace aparente una marcada limitación de esos movimientos por la presencia de la anquilosis de una o varias articulaciones del cuerpo.

Dependiendo del grado de déficit del factor de coagulación que porte el enfermo dependerá el tipo de asistencia hematológica que habrá de solicitar el cirujano dentista para la atención odontológica que requiera cada paciente.

La orientación y el adecuado entrenamiento del paciente hemofílico, por parte del cirujano dentista en medidas preventivas para la salud bucodental, constituyen la mejor salvaguarda para la salud e integridad del paciente hemofílico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ródenas, Laura.
Hemofilia El mal de las monarquías del siglo XXI.
Diario Médico.com
<http://enfermedades-raras.diariomedico.com/2009/11/25/area-cientifica/especialidades/enfermedades-raras/el-mal-de-las-monarquias-del-siglo-xx>
Consultado en Internet el 14 de Febrero del 2012, a las 12:00 h.
2. Romanzoti, Natasha.
sintomas com os quais você não precisa se preocupar.
Diario Médico.com
<http://enfermedades-raras.diariomedico.com/2009/11/25/area-cientifica/especialidades/enfermedades-raras/el-mal-de-las-monarquias-del-siglo-xx>
Consultado el 14 de Febrero del 2012, a las 12:15 h.
3. **Sistema Nervioso Central.** Star Media.com
http://html.rincondelvago.com/sistema-nervioso-central-y-periferico_5.html
Consultado el 14 de Febrero del 2012, a las 12:25 h.
4. **Cirugía Bucal/ Tema 11 El postoperatorio en cirugía bucal.**
Universidad de Sevilla
http://ocwus.us.es/estomatologia/cirurgia-bucal/cirurgia_bucal/tema-11/page_10.htm
Consultado el 14 de Febrero del 2012, a las 12:34 h.
5. Rodríguez Juan Andrés.
Complicaciones en Cirugía Ortognática. Cirugía, Implantología y Estética Odontológica.
<http://doctordipascua.wordpress.com/2009/05/02/complicaciones-en-cirurgia-ortognatica/>
Consultado el 14 de Febrero del 2012, a las 12:45 h.

6. **Sustancias Activas.** Hablemos de Salud.com
<http://hablemosdesalud.mx/acido-aminocaproico.aspx>
Consultado el 14 de Febrero del 2012, a las 12: 54 h.
7. Ruiz Argüelles G.J., **Fundamentos de Hematología**, 2a edición, 1998, editorial Médica Panamericana, México, pp. 313-315.
8. Guyton Arthur C. and HALL John, **Tratado de Fisiología Médica**. 11^a Edición. Elsevier, 2006,p.p 405-406.
9. **Plaquetas.** Mi Sangre Tu Sangre.com
<http://www.misangretusangre.com/sanguinea/plaquetas.xhtml>
Consultado el 29 de Enero del 2012, a las 1:00 h.
10. **Plaquetas.** Fisiologia.com
<http://wiki.fisiologia.me/index.php?title=Plaquetas>
Consultado el 29 de Enero del 2012, a las 1:10 h.
11. **Medicina/ Plaquetas.** Medicina Blog.com
<http://dioscosadeloshombres.blogspot.com/p/biometria-hematica.html>
Consultado el 29 de Enero del 2012, a las 1:15 h.
12. **Blood-coagulation.** Google Imágenes.com. departamento de sanitaria
<http://raulcalasanz.wordpress.com/>
Consultado el 29 de Enero del 2012, a las 1:20 h.
13. **Hospital Juan Canalejo, Asociación Gallega de Hemofilia.**
Hemofiliagalicia.com
<http://www.hemofiliagalicia.com/que-es-la-hemofilia/por-que-las-personas-con-hemofilia-a-veces-sangran-durante-mas-tiempo-que-otras-personas.html>
Consultado el 22 de Febrero del 2012, a las 12:00 h.
14. Gaitán Fitch Carlos, **El Presente de la Hemofilia en México**, Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A. C.

15. Gaitán Fitch Carlos, **Reglas de Operación del Registro Nacional de Pacientes con Hemofilia de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana**, A. C.
16. Ruiz Argüelles G.J., ibídem. p.p 314
17. Liras Antonio.
¿Qué es la Hemofilia? Causas, tipos, síntomas clínicos y transmisión hereditaria. Hemofilia.com
<http://www.hemofilia.com/fedhemo/que-es-la-hemofilia/conceptos-basicos/la-hemofilia/>
Consultado el 22 de Febrero del 2012, a las 12:15 h.
18. Liras Antoni. **Precedentes Históricos de la Hemofilia.** Departamento de Fisiología. Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid. p.p1-4
19. **miniature portrait.** Askart.com
<http://www.askart.com/AskART/artists/search/ArtistKeywords.aspx?se archetype=KEYWORDS&artist=28024>
Consultado el 24 de Enero del 2012, a las 12:00 h.
20. Tarres María Cristina, Gayol María Del Carmen. **Genética, historia, genealogía : la hemofilia de Alexis Románov.** Revista de medicina, ISSN 1885-5210, Vol. 7, Nº. 1, 2011 , págs. 21-28
21. Liras Antonio, **Precedentes Históricos de la Hemofilia.** Ibídem. p.p 5
22. Ambriz Hernández Raúl. **Banco Central de Sangre de CMN siglo XXI, Cuarenta y Siete años de Servicio en el año 2009.** Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C. Vol. 4, Núm. 1, Ene.-Abr. 2011.pp 18-30.
23. Ruiz Argüelles G.J. ibídem. p.p 318
24. Schafer, Andrew I.; Loscalzo, Joseph (2003). **Thrombosis and hemorrhage.** Hagerstwon, MD: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 397.

25. Schafer AI. **Approach to the patient with bleeding and thrombosis.**
In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:p.p. 178.
26. Schmaier AH. **Laboratory evaluation of hemostatic and thrombotic disorders.** In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, et al, eds. *Hoffman Hematology: Basic Principles and Practice*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone Elsevier; 2008:chap 122.
27. Schmaier AH. *Ibíd.* p.p 125
28. Capacho Mantilla Johanna. **Diagnóstico Molecular en pacientes y portadoras de hemofilia A y B.** *Gaceta Médica México* Vol. 141 No. 1, 2005. Pp 69.
29. Capacho Mantilla Johanna. *Ibíd.* p.p 70
30. Ruiz Argüelles G.J. *ibíd.* p.p 319-320
31. Brewer Andrew, Correa María Elvira. **Directrices para el Tratamiento Odontológico de Pacientes con Transtornos de la Coagulación Hereditaria, Tratamiento de la Hemofilia.** Mayo de 2006, No. 40, pp. 2-8.
32. Grandas Angela. **Protocolo de Manejo para pacientes con Hemofilia.** Fundación HOMI. Febrero,02, 2009, pp. 1-23.
33. **Higiene Bucal.**
Odontologiaestetica.com
http://www.odontologiaestetica.com/higiene_bucal1.htm
Consultado el 29 de Febrero, a las 12:35 h.
34. **Encías Sanas, Dientes Blancos.** El Blog de la Salud Bucal.
<http://odontoflores.blogspot.com/>
Consultado el 29 de Febrero, a las 12:37 h.

35. Bon de Juana.
Técnica de Cepillado, Cepillado entre Dientes (interproximal).
clinicabondejuana.com
<http://www.clinicabondejuana.com/higiene.htm>
Consultado el 29 de Febrero, a las 12:40 h.
36. ***Curaprox/ Encías que sangran.*** Curaden.ch
<http://www.curaden.ch/oralhealth/interdental.php?Language=sp>
Consultado el 29 de Febrero, a las 12:43 h.
37. ***Operatoria Dental.*** Taringa.com
http://web7.taringa.net/posts/noticias/9032591/5to_-Festival-Aereo-Internacional-2011_-En-Panama-2011.html
Consultado el 29 de Febrero, a las 12:50 h.
38. ***Prótesis Dentales Removibles.*** Odontología Raimundo.com
<http://www.odontologiaraimondo.com.uy/protesis-dentales-removibles/>
Consultado el 29 de Febrero, a las 12:55 h.
39. ***Tratamiento de Ortodoncia en Pacientes que están Periodontalmente afectados.*** NetMedicina.com
<http://www.netmedicina.com/curas/tratamiento-de-ortodoncia-en-pacientes-que-estan-periodontalmente-afectados>
Consultado el 29 de Febrero, a la 1:00 h.
40. ***Cirugía/Estomatología.*** Dentalmundo.com
<http://dentalmundo.com/articulos/ver/31/Tecnicas-Anestésicas.html>
Consultado el 29 de Febrero, a las 1:10 h.
41. ***Complicaciones de la Exodoncia.*** Es.scribd.com
<http://es.scribd.com/doc/13998406/Complicaciones-de-La-Exodoncia>
Consultado el 29 de Febrero, a las 1:20 h.
42. Fuente propia.