

# Mecanismos de hemostasia y coagulación para el manejo odontológico

El odontólogo y el cirujano bucal, en su práctica diaria, activan de forma inadvertida los mecanismos de hemostasia y coagulación cuando se produce la ruptura de un vaso sanguíneo durante los procedimientos quirúrgicos o no quirúrgicos.

*Autor: Dra. M. Benito Urdaneta, Dra. M. Benito Urdaneta, Dra. C. Bernardoni Socorro, Dra. M. Arteaga Vizcaino. Revista Nacional de Odontología de México Año 2 Vol. VI 2010*

La hemostasia se define como el conjunto de mecanismos fisiológicos que contribuyen a detener una hemorragia y a reducir al mínimo la pérdida de sangre; involucra por lo menos tres mecanismos estrechamente relacionados: la vasoconstricción capilar que reduce la pérdida de sangre y disminuye el flujo sanguíneo en el sitio de la lesión; aglomeración (adhesión y agregación) de plaquetas en la pared del vaso lesionado, que constituye la hemostasia primaria; y la activación de los factores de coagulación, que provoca la formación de una red estable de fibrina sobre el trombo plaquetario.

Es importante señalar que los vasos de menor calibre (capilares venosos y arteriales) sellan por vasoconstricción. Los de mediano calibre requieren del mecanismo hemostático y los de gran calibre necesitan sutura.<sup>1</sup>

## Hemostasia primaria

Las plaquetas son fragmentos celulares procedentes de los megacariocitos y tienen su origen en la médula ósea, carecen de núcleo y circulan como discos aplanados en el torrente sanguíneo y, al activarse, se transforman en esferas espiculadas. Tienen una vida media de siete a nueve días. En su interior presentan sustancias como el tromboxano A<sub>2</sub>, ADP y serotonina que adquieren del plasma. Son esenciales para la coagulación por poseer una sustancia llamada factor 3 plaquetario.<sup>2</sup>

La hemostasia primaria se inicia al adherirse el factor de von Willebrand al colágeno expuesto en la herida de la pared vascular.<sup>3</sup> Las moléculas del factor de von Willebrand tienen la propiedad de adherirse por un lado al colágeno del subendotelio y por otro lado a los receptores que existen en la membrana de las plaquetas, denominadas glicoproteínas LB. Las plaquetas pegadas al colágeno se activan y cambian de forma liberando su contenido, fundamentalmente ADP y tromboxano A<sub>2</sub>, creando una atmósfera de sustancias proagregantes que poseen la capacidad de sumar plaquetas sobre las primeras adheridas.

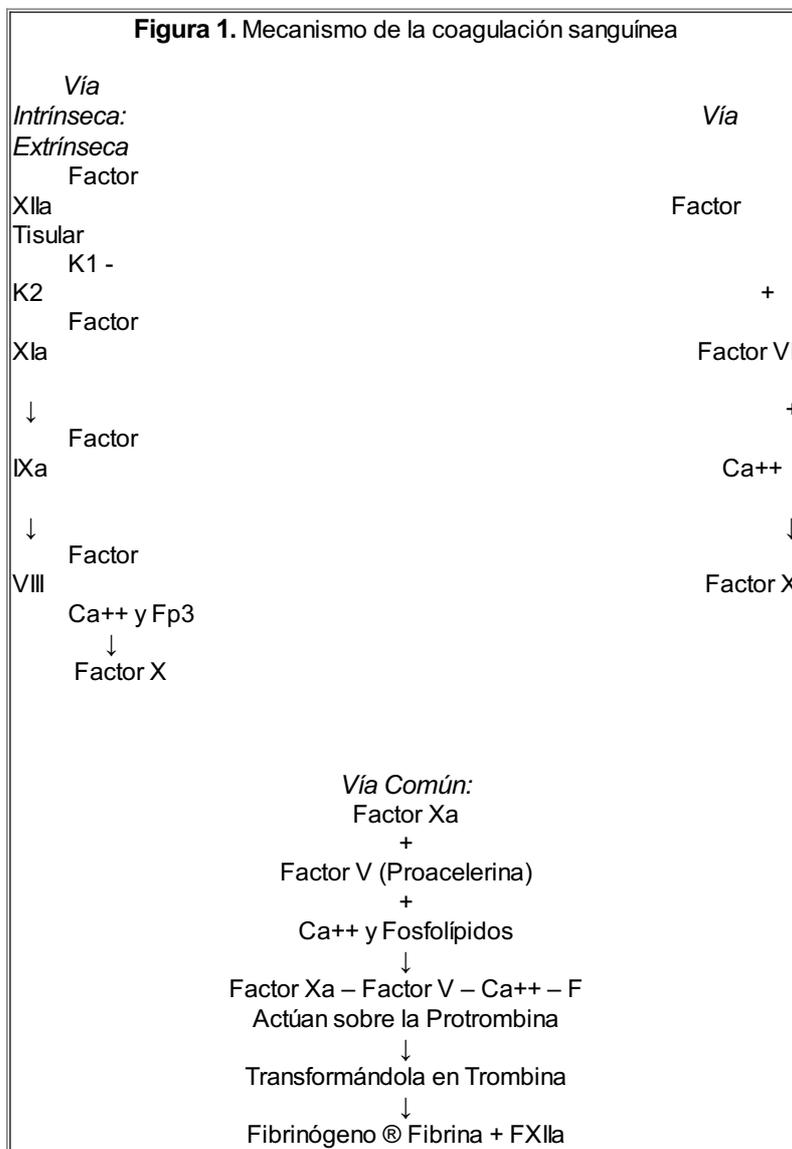
Estas sustancias, y otras liberadas por las propias plaquetas adheridas, pueden alterar la forma de las mismas y exponer otro tipo de receptores (la glicoproteína IIb-IIIa) que provocan la unión de las plaquetas entre sí, acción denominada agregación plaquetaria, la cual se realiza a través de puentes de fibrinógeno. Así, la molécula de fibrinógeno se une por un lado a las glicoproteínas IIb-IIIa de una plaqueta, y por el otro a la glicoproteína IIb-IIIa de otra. Cuando éstas se acoplan entre sí, producen un tapón sobre las plaquetas que previamente se habían unido al endotelio. Luego, sobre la superficie rugosa de las adheridas y agregadas se construirá la siguiente fase de la hemostasia.<sup>3</sup>

## Pruebas de laboratorio para evaluar la hemostasia primaria

El recuento plaquetario permite conocer la cantidad de plaquetas en sangre periférica, cuyo valor normal varía de 150,000 a 450,000 por mm<sup>3</sup>; el tiempo de sangría permite determinar la calidad de las plaquetas en su función hemostática y su tiempo regular es de uno a cinco minutos;<sup>1</sup> la agregación plaquetaria normal es de 70 a 100%; este examen de laboratorio evalúa las alteraciones cualitativas de las plaquetas.<sup>4</sup>

## Hemostasia secundaria

**Figura 1. Mecanismo de la coagulación sanguínea**



El mecanismo extrínseco de la coagulación es una vía rápida y entra en acción al lesionarse el tejido, liberando el factor III (tromboplastina tisular), que reacciona con el factor VII (proconvertina) y produce la activación del factor X (Stuart-Power), lo cual da paso al inicio de la vía común.<sup>1,2</sup> El complejo factor III y el VII activan el factor IX. Este proceso es moderado por el factor inhibidor de la vía hística.<sup>5</sup>

La vía intrínseca se activa cuando una superficie extraña entra en contacto con la sangre, formando en ese lugar un complejo compuesto por el factor XII (Factor Hageman), K-APM (Kininógeno de alto peso molecular) y prekalicreína, el cual es responsable de la activación de un proceso circular que produce la cantidad necesaria de proteasa serina (factor XIa) que va a actuar en la siguiente fase. De esta manera, el factor XIa, el factor VIII, los fosfolípidos plaquetarios y el calcio se fijan al factor IX y se forma un complejo (IXa + VIII + fosfolípidos +  $Ca^{++}$ ), que es capaz de activar el factor X.<sup>5</sup>

La vía común se inicia al activarse el factor X (Stuart Power), que junto al factor V, calcio y fosfolípidos plaquetarios, convierte la protrombina en trombina. Posteriormente, la acción proteolítica de la trombina produce la transformación del fibrinógeno en fibrina. El polímero de fibrina establece enlaces cruzados con el factor XIII (factor estabilizador de la fibrina) originando un coágulo insoluble y resistente hemostáticamente.<sup>1,2</sup> La retroalimentación de la trombina activa los factores V, XI y XIII.<sup>5</sup>

#### Pruebas de laboratorio para evaluar la hemostasia secundaria

**Vía intrínseca:** La evaluación de esta vía se realiza a través del TPT (tiempo parcial de tromboplastina) cuyo valor es de 25" a 40",<sup>2,4</sup> la variación en más o menos 5", con respecto al control, se considera anormal. Un aumento del valor del TPT del paciente, con respecto al control, podría ser indicativo de una alteración a nivel de los factores VIII o IX (factores antihemofílicos).<sup>2</sup>

**Vía extrínseca:** Ésta es valorada a través del TP (tiempo de protrombina), su valores oscilan entre 12" y 14",<sup>2,4</sup> la variación en más o menos 2" se considera anormal. Un aumento en este valor, con respecto al control, puede sugerir enfermedad hepática, ya que el hepatocito es la célula productora de los factores de coagulación, a excepción del factor de von Willebrand; por lo tanto, los pacientes con cirrosis hepática pueden mostrar alargamiento en el TP, al igual que aquéllos con litiasis biliar u obstrucción de las vías biliares, debido a que la bilis permite la absorción de la vitamina K que, al no ser absorbida, produce una disminución de los factores que dependen de ella, como son factor II, VII, IX y X. El TP aumentado, en este caso, pudiera normalizarse con la administración de vitamina K por vía parenteral. Los pacientes con hepatitis viral podrían mostrar un TP ligeramente alargado, que por lo general no es significativo.<sup>2</sup>

**Vía común:** Esta vía es evaluada a través del TT (tiempo de trombina) su valor normal esta entre 10" y 16", la variación en más o menos 2.5", con respecto al control, se considera anormal. Mide el tiempo en que el fibrinógeno se transforma en fibrina. El tiempo se prolonga en caso de

deficiencias cuantitativas o cualitativas del fibrinógeno, en presencia de productos de degradación de éste, como por ejemplo, en la coagulación intravascular diseminada.<sup>2</sup>

## Sistema fibrinolítico

Después de que se ha formado el coágulo de fibrina para reparar o detener la hemorragia en el vaso lesionado, debe ser destruido para restituir el flujo sanguíneo normal. Este proceso mediante el cual la fibrina es degradada enzimáticamente se denomina fibrinólisis. El mecanismo de degradación de la fibrina es llevado a cabo por un sistema fisiológico mediante el cual un precursor denominado plasminógeno se transforma en plasmina, que destruye el coágulo.<sup>1,2</sup>

En la cavidad bucal, la pulpa dental y el alvéolo tienen un alto contenido de activadores de plasminógeno, lo cual puede contribuir al sangramiento después de exodoncias. El uso profiláctico de antifibrinolíticos reduce o evita el sangramiento post-exodoncia en pacientes con defectos de plaquetas o de coagulación.<sup>1</sup>

## Enfermedades y condiciones médicas que cursan con alteración en los mecanismos hemostáticos

### Enfermedad de von Willebrand

Es un trastorno hemorrágico donde puede ocurrir una deficiencia cuantitativa o cualitativa del factor de von Willebrand (FvW). Es una enfermedad que se hereda con carácter autosómico dominante, que en la mayoría de los casos se caracteriza por un recuento plaquetario normal, tiempo de sangría prolongado, TPT alargado y aumento de la fragilidad capilar. Este factor es una glicoproteína que se encuentra circulando en el plasma y formando un complejo con el factor VIII; la enfermedad se clasifica en tipo I, tipo IIa, tipo IIb y tipo III.<sup>1,2</sup>

**Tipo I:** Es la más frecuente; tiene una disminución de la cantidad de FvW leve o moderada. En los casos más leves, aunque la hemostasia está claramente afectada, el nivel de factor de vW está inmediatamente por debajo del límite normal (actividad de 50% o 5mg/L).<sup>2,5,8</sup>

**Tipo II:** Es mucho menos frecuente; se caracteriza por niveles normales o casi normales de la proteína, pero ésta se encuentra alterada. Quienes padecen de la variedad de tipo IIa, de la enfermedad de von Willebrand, tienen déficit en las formas del multímero de FvW de peso molecular alto y mediano, detectable por electroforesis. Ésta se debe, bien a una incapacidad para secretar los multímeros del FvW de alto peso molecular, o a la proteólisis de estos multímeros poco después de salir de la célula endotelial y entrar en la circulación. En la variedad tipo IIb también se pierden los multímeros de alto peso molecular; sin embargo, en el tipo IIb, se debe a una unión inadecuada del FvW a las plaquetas. Los niveles totales de antígenos del FvW y del Factor VIII son normales.<sup>2,5,8</sup>

**Tipo III:** Aproximadamente uno de cada millón de individuos padece una forma grave de enfermedad de von Willebrand que es fenotípicamente recesiva. Presentan antígeno de FvW indetectable o sin actividad y un factor VIII lo suficientemente escaso para tener alguna que otra hemartrosis, lo mismo que la hemofilia A.<sup>2,5,8</sup>

El tratamiento adecuado de la enfermedad de vW depende de los síntomas y del tipo de enfermedad subyacente. Existen dos alternativas terapéuticas: la primera consiste en usar crioprecipitados, una fracción de plasma enriquecida con FvW, y la segunda en emplear concentrados del factor VIII que conserva los multímeros del FvW de alto peso molecular.

Los concentrados del factor VIII están muy purificados y han sido tratados con calor para destruir el VIH; están indicados para tratar todas las formas hereditarias de la enfermedad de vW. Otra opción terapéutica, que evita el empleo del plasma, consiste en administrar DDAVP (1-desamino-8D-arginina vasopresina) o desmopresina, un análogo de la vasopresina que aumenta los niveles plasmáticos de FvW, tanto en pacientes normales como en pacientes con enfermedad de vW tipo I.

En personas con variedades de la enfermedad de vW no debe emplearse el DDAVP sin probar previamente la eficacia, ya que en aquéllos con tipo IIa, a veces no mejora el patrón de los multímeros ni la hemostasia; y en los pacientes tipo IIb, puede incluso empeorar el efecto al agotarse el multímero e inducir a una agregación intravascular de las plaquetas y descender el recuento de las mismas.<sup>2,5,8,9,10</sup>

### Trastornos plaquetarios adquiridos

**Insuficiencia renal crónica:** La intoxicación urémica tiene especial efecto sobre las plaquetas, lo que conduce a una propensión hemorrágica. Las alteraciones hemorrágicas pueden incrementarse en los pacientes bajo hemodiálisis, tanto por la heparina aplicada, como por el daño mecánico que sufren las plaquetas al golpearse contra las paredes de los ductos del aparato de hemodiálisis.<sup>7</sup>

**Drogas:** Los AINES (analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) se caracterizan por inhibir la síntesis de prostaglandinas, debido a que inhiben la enzima ciclooxigenasa de los ácidos grasos (o prostaglandina endoperoxidasa sintetasa), que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas, tromboxano A2 y prostaciclina. Los AINES pueden producir problemas de agregación plaquetaria al inhibir la producción de tromboxano A2 y también ocasionan problemas en la mucosa gástrica al inhibir la generación de otras prostaglandinas.<sup>7</sup>

### Terapia anticoagulante

La heparina actúa como un potente anticoagulante de acción inmediata que no inhibe la síntesis de los factores de coagulación, sino que bloquea la acción de la protrombina. Debido a que tiene un período de duración muy corto, ya que debe administrarse de manera parenteral, no es el medicamento de elección en la terapia anticoagulante a largo plazo, sino que se utiliza en pacientes hospitalizados o en aquellos que son sometidos a hemodiálisis. En este caso, el TPT se prolonga; sin embargo, el tiempo de sangrado es normal debido a que los vasos y las plaquetas permanecen intactos.<sup>2</sup>

Los anticoagulantes cumarínicos bloquean la acción de la vitamina K en la síntesis de protrombina y de los factores II, V, VII, IX y X dependientes de esta vitamina, de manera que tienen efecto cuando las concentraciones plasmáticas han descendido en la circulación. El tratamiento con warfarina

se refleja en el TP prolongado.<sup>1</sup> La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso del INR (Rango Internacional Normalizado) para el paciente anticoagulado, como forma de estandarizar el TP en los diferentes laboratorios. En el pasado se ha sugerido una serie de protocolos para tratar a los enfermos con terapia anticoagulante que incluye ajustar o disminuir la dosis de warfarina días antes de la cirugía.<sup>11</sup>

Aunque en años recientes se ha sugerido que las personas pueden someterse a procedimientos de cirugía bucal sin alterar su terapia anticoagulante oral, algunos cirujanos utilizan el INR para monitorear la terapia anticoagulante.<sup>12</sup> Muchos autores han afirmado que no es necesario variar las dosis de la warfarina cuando el INR es 4,<sup>13</sup> ya que el valor recomendado de INR es 3.5 en pacientes que tienen válvulas cardíacas protésicas; incluso aquéllos con alto riesgo de tromboembolismo pueden ser tratados sin retirar la terapia anticoagulante.

Recordemos siempre realizarlo en interconsulta con el médico tratante.<sup>14</sup>

## Conclusiones

El odontólogo y el cirujano bucal, en su práctica diaria, activan de forma inadvertida los mecanismos de hemostasia y coagulación cuando se produce la ruptura de un vaso sanguíneo durante los procedimientos quirúrgicos o no quirúrgicos. La pérdida de sangre provoca un estado de alerta tanto en el profesional como en el paciente; de ahí la importancia de manejar conocimientos básicos para realizar un adecuado manejo odontológico y entender el comportamiento de algunas enfermedades hemorrágicas o condiciones sistémicas, que pueden producir la alteración del equilibrio hemostático, con la finalidad de evitar complicaciones durante el tratamiento odontológico.

## Bibliografía

- 1 Rodak B. Hematología. Fundamentos y aplicaciones clínicas. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2005.
- 2 Pérez Requejo JL. Hematología Tomo II. 3a Edición. Editorial Disinlimed CA, Caracas, 1995.
- 3 Little J, Falace D, Craig M, Rhodus N. Tratamiento Odontológico del Paciente Bajo Tratamiento Médico. Quinta Edición. Harcourt Brace. Madrid, España, 1998.
- 4 Cutando A, Montoya G. El paciente dental con alteraciones de la hemostasia. Revisión de la fisiopatología de la hemostasia para Odontólogos. Medicina Oral 1999; 4:485-493.
- 5 Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo. Harrison. Principios de Medicina Interna Tomo I. 14a Edición. Editorial McGraw-Hill. Mexico, 1998.
- 6 Tadaaki Krita, Masato Okamoto, Katsuhiko Horiuchi, and Masahito Sugimura. Management of a deep space infection of the neck in a patient with Glanzmann's Thrombasthenia. J Oral Maxillofac Surg 1997; 55:882-885.
- 7 Castellanos J, Díaz Gay O, L. Medicina en Odontología. Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas. Editorial Manual Moderno, México DF, 2002.
- 8 Santoro S. Von Willebrand Disease. A New attempt at classification of a complex disorder. Laboratory Medicine Newsletter 1996; 4: 4.
- 9 Grove G, Akabuto J, Ritchie B. Hemophilia and Von Willebrand Disease: 2. Management. Canadian Medical Association Journal 1995; 153: 147-157.
- 10 Plot B, Sigaud M, Huet P, Fressinaud E, Trossaert, Mercier J, France N. Management of dental extractions in patients with bleeding disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 93:247-250.
- 11 Halfpenny W, Fraser J, Adlam D. Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92:257-259.
- 12 Troulis MJ, Head TW, Leclerc JR. Dental extractions in patients on an oral anticoagulant: a survey of practices in North America. J Oral Maxillofac Surg 1998; 56:914-917.
- 13 Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental Extractions in patients on Warfarin: is alteration of anticoagulant regimen necessary? J Oral Maxillofac Surg 1998; 36:107-11.
- 14 Litin SC, Gastineau DA. Current concepts in anticoagulant therapy. Mayo Clin Proc 1995; 70:266-72.