

ATENCIÓN DENTAL EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HEMOFILIA GRAVE A CON PRESENCIA DE INHIBIDORES

DENTAL CARE IN PATIENT DIAGNOSED WITH SEVERE HEMOPHILIA A WITH THE PRESENCE OF INHIBITORS

RESUMEN

Enfermedad genética recesiva, cuyo gen está asociado con el cromosoma sexual X, caracterizada por la deficiencia de algunos factores de coagulación. La hemofilia A se clasifica como deficiencia de factor FVIII, hemofilia B (FIX), hemofilia C (FXI), que puede ser leve, moderada y grave. Los inhibidores se refieren a anticuerpos IgG que neutralizan los factores de coagulación, son más frecuentes en niños con hemofilia A severa. La erradicación de inhibidores a menudo es posible a través de la terapia ITI. El manejo multidisciplinario entre el dentista pediátrico y el equipo de hemofilia es esencial para proporcionar atención dental de calidad integral sin riesgos, debe llevarse a cabo a nivel hospitalario. Los procedimientos dentales que representan hemorragias para el paciente solo deben realizarse después de que el factor de coagulación se haya elevado adecuadamente mediante la terapia de reemplazo del factor de coagulación, antifibrinolíticos (ácido tranexámico) y medidas hemostáticas locales. Presentamos el caso de un niño de 4 años que ingresó a la Clínica Infantil Colsubsidio, con un diagnóstico de hemofilia A grave con presencia de inhibidores, su diagnóstico clínico y radiográfico, tratamiento, evolución y manejo; abarca una gestión y tratamiento interdisciplinario e integral.

Palabras Clave: niños, hemofilia, inhibidores

ABSTRACT

Recessive genetic disease, whose gene is associated with sex chromosome X, characterized by the deficiency of some coagulation factors. Hemophilia A is classified as factor FVIII deficiency, hemophilia B (FIX), hemophilia C (FXI), which can be mild, moderate, and severe. The inhibitors refer to IgG antibodies that neutralize the coagulation factors, they are more frequent in children with severe hemophilia A. The eradication of inhibitors is often possible through ITI therapy. The multidisciplinary management between the pediatric dentist and the hemophilia team is essential to provide comprehensive quality dental care without risks, it must be carried out at the hospital level. Dental procedures that represent bleeding to the patient should only be performed after the coagulation factor has been adequately elevated through coagulation factor replacement therapy, antifibrinolytics (tranexamic acid) and local hemostatic measures. We report the case of a 4-year-old boy who entered the Colsubsidio Children's Clinic, with a diagnosis of severe hemophilia A with presence of inhibitors, his clinical and radiographic diagnosis, treatment, evolution and management; encompasses an interdisciplinary and integral management and treatment.

Key Words: children- hemophilia - inhibitors

REPORTE DE CASO

Dra. Andrea Caiza Rennella¹
Dra. Andrea Terreros-Peralta¹
Dra. María Fernanda Paredes Baidal²
Dra. Aura Lucía Bayona¹

¹ Especialista en Odontología
Pediátrica. Pontificia Universidad
Javeriana, Colombia

² Especialista en Odontología
Restauradora. Universidad de
Guayaquil.

Correspondencia:

andrea.caizar@ug.edu.ec

Recibido: 19-12-2019

Aceptado: 08-03-2020

Conflicto de intereses:
Los autores declaran no tener
conflictos de interés

Revista Científica:
"Especialidades Odontológicas UG"

ISSN:
2600-576X

Frecuencia:
Semestral

Editor:
Dr. William Ubilla Mazzini. Esp.

INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una enfermedad genética de naturaleza recesiva, cuyo gen está asociado con el cromosoma sexual X, caracterizado por la deficiencia de algunos factores de coagulación. (1) Según el factor deficiente en: Hemofilia A o clásico: se caracteriza por la deficiencia del factor FVIII. Hemofilia B o enfermedad de Christmas: caracterizada por deficiencia de FIX. Hemofilia C: caracterizada por deficiencia de FXI. Y estos a veces se clasifican como: "leve (5% - 50%)", "moderado (2% - 5%)" o "grave (<2%)" de acuerdo con los niveles plasmáticos de actividad FVIII o FIX que están entre 50 % y 150% en la sangre. (1,2,3) La hemofilia A es la más común, aproximadamente el 80% de todos los casos de hemofilia. (2,5) En Colombia se estima que alrededor de 5,700 personas padecen esta enfermedad, de las cuales 2,850 afectadas están registradas en la Liga Colombiana de Hemofílicos. (1,4) (6)

Los inhibidores se refieren a los anticuerpos IgG que neutralizan los factores de coagulación, son más frecuentes en niños con hemofilia A grave, la edad promedio de desarrollo de inhibidores en esta hemofilia es de 3 años. En todos los casos, los inhibidores dificultan el tratamiento con concentrados de factor sustituto. (4) La terapia de reemplazo del factor de coagulación es la forma principal de terapia que se administra por infusión intravenosa, elevando el nivel plasmático de FVIII. El tiempo de administración es importante ya que los niveles de factor disminuirán rápidamente (7), por lo tanto, los procedimientos dentales deben realizarse tan pronto como sea posible después de la administración del factor, generalmente dentro de 30 minutos a una hora. Los pacientes con inhibidores de baja respuesta pueden ser tratados con un factor de reemplazo específico a una dosis mucho más alta, para neutralizar el exceso de inhibidor con actividad del factor y detener el sangrado. (ADVATE®) (4)

La erradicación de inhibidores a menudo es posible mediante la terapia ITI. Se han utilizado diferentes regímenes de dosis y queda por definir la dosis ideal. Los medicamentos alternativos para pacientes con hemofilia que desarrollan inhibidores incluyen agentes de derivación como el factor VII recombinante activado (NOVOSEVEN®) y concentrados de complejo de protrombina, incluidos los activados como FEIBA® y Autoplex. (4, 8, 9) El ácido tranexámico inhibe la activación de la plasmina al inhibir la lisis del coágulo de fibrina. Está disponible en forma de preparaciones intravenosas y orales, así como en forma de enjuague bucal. Por vía oral, se administra a una dosis de 15-25 mg / kg. Idealmente, esto debe administrarse dos horas antes de la cirugía y continuar durante 7-10 días después del procedimiento. En enjuague bucal se dosifica al 5% en solución, en niños su uso no está estandarizado. (2, 10, 11) Proporcionan ayuda después de

extracciones dentales y procedimientos dentales invasivos. Ambas suturas reabsorbibles y no reabsorbibles son aceptables. En los niños, la práctica y la opinión varían en el uso de suturas. (9) (13) El manejo multidisciplinario entre el dentista pediátrico y el equipo de hemofilia es esencial para proporcionar una atención dental integral sin riesgos. Un plan de tratamiento general debe tener en cuenta el riesgo de sangrado del paciente. Los procedimientos solo deben realizarse después de que el factor de coagulación se haya elevado adecuadamente. (12)

REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 3 años y 4 meses de edad, nacido en la ciudad de Bogotá, Colombia. Sufre de hemofilia y fue derivado a Odontología. Asintomático al momento de la consulta. La caries dental se observa en los dientes antero-superiores, acompañada de una mala higiene bucal, la madre se refiere al uso de un biberón.

Sufre de hemofilia A grave con presencia de inhibidores, calendario completo de vacunación según la edad, hemartrosis en las rodillas a los 6 meses de edad. Terapias de erradicación de inhibidores: concentrado de Factor VIII recombinante 1000 UI tres días a la semana. Actualmente Terapia con factor VIII recombinante + factor de von Willebrand (INMUNATE®) 1250 UI. Cepillado una vez al día, con pasta dental Colgate, uso de cepillo de dientes con cabeza muy pequeña; No usa hilo dental. Dieta rica en carbohidratos (harinas, lavados, jugos), alta en alimentos azucarados (bebidas azucaradas, dulces, chocolates), tome una botella 3 veces al día y duerma con una botella.

El examen radiográfico muestra en los dientes 52, 51, 61, 62 sombra radiolúcida compatible con caries que involucra esmalte, dentina y pulpa, ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal compatible con periodontitis apical asintomática. (Figura 1)

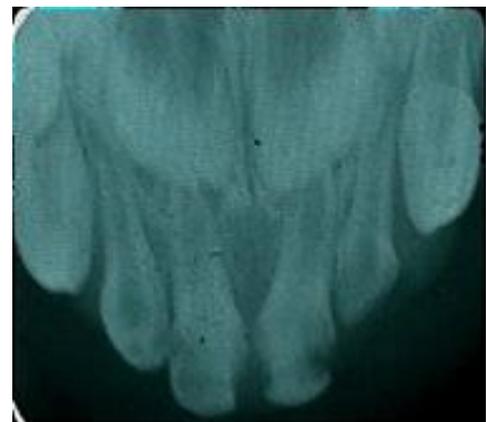


Fig. 1. Rx. Periapical modificado

DIAGNÓSTICO

Presenta en su cavidad oral 51,61,52,62.- ICDAS 5.2 MPV - Periodontitis apical asintomática; caries de la primera infancia; Gingivitis generalizada asociada a placa.

PLAN DE TRATAMIENTO

Exodoncia 51, 61, 52, 62, barniz de flúor y restauraciones directas de resina compuesta.

Plan preventivo: reeducación de la higiene bucal, refuerzo del cepillo de dientes, frecuencia y tiempo de cepillado. Uso de hilo dental y pasta dental de 1100 ppm.

EVOLUCIÓN

Desde julio de 2014, el tratamiento para la erradicación de inhibidores ha comenzado. Se recomienda el control de la placa, la enseñanza de la higiene oral a la madre, el retiro del biberón. Solicitud de radiografías oclusales superiores. El paciente se presenta en el comité de hemofilia, el paciente presenta riesgo de sangrado de las vías respiratorias durante la intubación. Se decidió esperar la finalización de las extracciones hasta la erradicación de los inhibidores. A las seis semanas, se reforzó la higiene oral de la madre, seguida de la colocación de flúor y el diagnóstico de lesiones iniciales de caries 54-84. En días posteriores, recibe el tratamiento restaurador con resina en 54-84, después de colocar factor VIII 1000 UI, factor VII recombinante 2 mg. (muestra disminución de inhibidores según pruebas recientes). (Fig. 2,3)



Fig. 2a factor VIII 1.000 UI, Factor VII recombinante



Fig. 2b factor VIII 1.000 UI, Factor VII

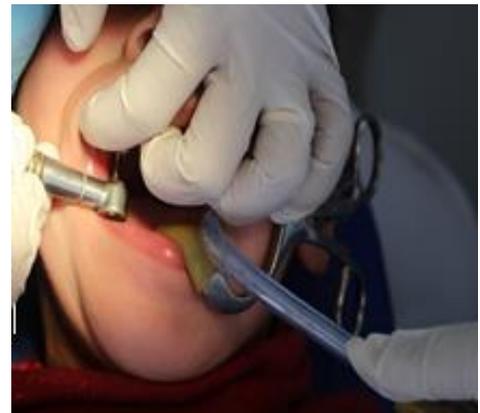


Fig. 3 resina # 54

Está inmovilizado con una manta y papoose, se usa para abrir la boca de Molt, presenta sangrado a nivel de 65 debido al proceso de erupción. (Manipulación: presión digital y ácido tranexámico). Durante la cita de control, se observó una mejora en la higiene oral después de suspender el biberón; El refuerzo de cepillado también se realiza a la abuela y la colocación de gel de fluoruro. A fines de septiembre presentó un cuadro clínico de edema facial izquierdo y gingivorragia no mayor a 24 horas, Idx: "Celulitis de la cara", por lo tanto fue hospitalizado y comenzó tratamiento antibiótico (PENINCILINA 220,000 UI cada 4 horas IV - CLINDAMICINA 130 mg cada 8 horas IV). Después de tres semanas del mes de septiembre, está programado en las horas de la mañana, extracciones de 51 y 61 bajo anestesia general. Colocación previa de Factor VII recombinante 2 mg, 20 min antes; entonces la segunda extracción se realiza con una dosis adicional de Factor VII de 1 mg.

En los días posteriores, se observa cicatrización alveolar y luego se administra un antibiótico ambulatorio y un control postoperatorio. A los dos meses; presenta lesión de caries en los dientes 65-74, insiste en la higiene bucal y la dieta. Luego se realiza el refuerzo con brocha y la aplicación de fluoruro. Recibe

tratamiento restaurador con resina en los dientes 74 y 65, antes de realizar el tratamiento se inmoviliza con una manta sin sujetar las manos y los pies.

Después de dos meses, la terapia con inhibidores de 3 dosis semanales se ajusta a 4 dosis semanales de Factor VIII recombinante 1000 UI, debido a la presencia de inhibidores de alta respuesta; Se realiza la profilaxis y la colocación de barniz de fluoruro. Presenta microcavidad en 55-85. Resina 85 y 55, 75, sellador 64, profilaxis. Está inmovilizado con una manta sin manos ni pies. La terapia de erradicación de inhibidores se ajusta administrando actualmente Factor VIII + factor de von Willebrand recombinante (INMUNATE®) 1250 UI para presentar inhibidores de alta respuesta. 3 dosis semanales

DISCUSIÓN

Debido al riesgo de hemorragia debido a un tratamiento dental invasivo, es necesario que el dentista pediátrico esté capacitado y conozca las pautas de manejo interdisciplinario, que se basan en un consenso alcanzado por la Federación Mundial de Hemofilia. (4)

El uso de agentes antifibrinolíticos (ácido tranexámico) colocados localmente en los alvéolos ha dado buenos resultados para el tratamiento de la hemostasia. (2,13) La atención postoperatoria debe cumplirse para evitar complicaciones en este tipo de pacientes. (14,15)

Aunque se ha observado una incidencia ligeramente mayor de inhibidores en pacientes que fueron tratados por primera vez durante los primeros 6 meses de vida, no se ha encontrado una tendencia decreciente en el desarrollo de estos en pacientes cuya primera exposición fue mayor. (16-17)

Parece posible un mayor riesgo de presentar inhibidores después del tratamiento intensivo, así como durante el tratamiento intensivo para el sangrado y la cirugía, donde están presentes concentraciones significativas de proteínas circulantes de FVIII asociadas con daño tisular extenso e inflamación. . Esto puede provocar la liberación de "señales de peligro inmunológico" que facilitan una respuesta de anticuerpos hacia el FVIII. Debido a este riesgo, se adoptan regímenes de tratamiento alternativos, como evitar la cirugía temprana electiva y reducir el riesgo de desarrollar inhibidores. (17-18)

Con base en estas pautas consensuadas, hemos podido brindar un manejo adecuado y seguro a los pacientes con hemofilia A grave con presencia de inhibidores.

CONCLUSIÓN

El manejo exitoso implica una estrecha relación entre el equipo interdisciplinario que maneja al paciente con hemofilia y el dentista pediátrico. Desde la introducción de concentrados de factor de coagulación y agentes antifibrinolíticos, además de la aparición de nuevos materiales, una técnica quirúrgica meticulosa, el uso de agentes hemostáticos locales y un creciente interés en la prevención de problemas dentales, junto con el desarrollo de técnicas y aplicaciones mínimamente invasivas de protocolos de gestión, formó una nueva era en el cuidado dental para pacientes con trastornos hemorrágicos congénitos. Este grupo de pacientes requiere el mismo nivel de atención dental de rutina que cualquier otro paciente y es esencial una buena práctica preventiva.

REFERENCIAS

1. Ángela Carrillo Estrada, Patricia Mendez Zúñiga, *Fundamentals Of Dentistry, Odontopediatria*, Bogotá, April 2009
2. Anderson J, 2013. Guidance On The Dental Management Of Patients With Haemophilia And Congenital Bleeding Disorders. *BRITISH DENTAL JOURNAL VOLUME 215 NO. 10*
3. Rayen R, Dental Management Of Hemophiliac Child Under General Anesthesia. *JOURNAL OF INDIAN SOCIETY OF PEDODONTICS AND PREVENTIVE DENTISTRY | Jan - Mar 2011 | Issue 1 | Vol 29 |*
4. GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HEMOPHILIA 2nd Edition. Prepared By The Treatment Guidelines Working Group, On Behalf Of The World Federation Of Hemophilia (WFH). These Guidelines Were Originally Published By Blackwell Publishing In Haemophilia; Epub 6 JUL 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x. They Are Reprinted With Their Permission. © Blackwell Publishing Ltd., 2012
5. Gómez G. 2010. Orthodontic Management In Patients With Hemophilia. About Two Clinical Cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 1;15 (3):E463-6.*
6. [Http://Www.Hemofilia.Com/Fedhemo/Que-Es-La-Hemofilia/Historia-De-La-Enfermedad/Historia-De-La-Enfermedad-Por-Antonio-Liras-Martin.Html?Pag=1](http://www.Hemofilia.Com/Fedhemo/Que-Es-La-Hemofilia/Historia-De-La-Enfermedad/Historia-De-La-Enfermedad-Por-Antonio-Liras-Martin.Html?Pag=1)
7. Moritomo Y.2003. Intraoral Hemostasis Using a Recombinant Activated Factor VII Preparation In A Hemophilia A Patient With Inhibitor. *J Oral Maxillofac Surg 61:1095-1097*

8. Benoit P, 2002. Management of Dental Extractions in Patients With Bleeding Disorders. Oral and Maxillofacial Surgery. Volume 93, Issue 3, March, Pages 247-250
9. LAGUNA P. 2005. Management of Oral Bleedings with Recombinant Factor Viia in Children With Haemophilia A And Inhibitor. Haemophilia (2005), 11, 2-4
10. Hisham Y. 2013. Minimizing the Risk of Perioperative Bleeding In a Child With Hemophilia A During Dental Rehabilitation Under General Anesthesia: A Case Report. International Journal Of Clinical Pediatric Dentistry, September-December 2013;6(3):217-222
11. Moritomo Y. 2003. Intraoral Hemostasis Using a Recombinant Activated Factor VII Preparation in A Hemophilia A Patient With Inhibitor. J Oral Maxillofac Surg 61:1095-1097.
12. Israels S. 2006. Bleeding Disorders: Characterization, Dental Considerations and Management. Www.Cda-Adc.Ca/Jcda Vol. 72, No. 9
13. Hemophilia Of Georgia. La Federación Mundial De Hemofilia (FMH) Lo Reimprime Con Su Autorización, 1998; Revisado 2004, 2008. World Federation Of Hemophilia, 2008
14. Protocolos De Referencia Y Contrareferencia Sso'higgins Trastorno Paciente Hemofilico Con Necesidades De Atención Odontológica. 2012
15. Dra. Angela Grandas. 2009 .Docente Facultad De Odontología U. Nacional Protocolo De Manejo Para Pacientes Con Hemofilia
16. Gouw, S. C., Van Den Berg, H. M., Le Cessie, S., & Van Der Bom, J. G. (2007). Treatment Characteristics And The Risk Of Inhibitor Development: A Multicenter Cohort Study Among Previously Untreated Patients With Severe Hemophilia A. Journal Of Thrombosis And Haemostasis, 5(7), 1383-1390.
17. Kenetg, Lubetsky A, Luboshitz J, Bashari D, Ravid B, Martinowitz U. Early Single Exposure To Factor Concentrates Does Not Increase The Risk For Inhibitor Development. Haemophilia 2006; 12: 63 (Abstract 14 PO 395).
18. Matzinger P. The Danger Model: A Renewed Sense of Self. Science 2002; 296: 301-5.