

## Manejo odontopediátrico de paciente con enfermedad de Von Willebrand. Reporte de un caso clínico

*Dental management of patient with von Willebrand disease. Report of a case*

Hernández-D.<sup>1,2</sup>

Márquez-MdL<sup>1</sup>

Medina-C.<sup>1</sup>

Barrera-Y<sup>1</sup>

Nava-V<sup>2</sup>

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad de Von Willebrand es de origen autosómica dominante que se caracteriza por sangrado prolongado con recuento plaquetario normal debido a una deficiencia cualitativa o cuantitativa del factor Von Willebrand, que es una proteína necesaria para iniciar la adherencia plaquetaria al sub-entotelio e iniciar el proceso hemostático. Una deficiencia de este factor causa sangrados prolongados de diferente intensidad. **Reporte del caso:** Se presentó al Hospital del Niño DIF, Hidalgo, un paciente masculino de 7 años 6 meses de edad, el cual fue diagnosticado a los 4 años con enfermedad de Von Willebrand y remitido para realizar exodoncias dentales. El paciente no contaba con subtipo de la enfermedad. Se decide realizar la rehabilitación integral en quirófano transfundiendo crioprecipitados. Debido a la presencia de lesiones cariosas de diversos grados y evidencia de infección de origen apical, se realizaron 4 tratamientos pulpares, 4 coronas de acero cromo y 3 extracciones con medios hemostáticos y sutura de heridas. **Conclusiones:**

La rehabilitación odontológica bajo anestesia general de este paciente se consideró exitosa, ya que se realizó en una sola cita, transfundiendo crioprecipitados, sin tener complicaciones durante el procedimiento.

**Palabras clave:** Enfermedad de Von Willebrand, odontopediatría, hemostasia, Factor VIII.

### Abstract

**Introduction:** The Von Willebrand disease is an autosomal dominant origin characterized by prolonged bleeding with normal platelet count due to a qualitative or quantitative deficiency of Von Willebrand factor, a protein required to initiate platelet adhesion to sub-endothelium and initiate the process hemostatic. A deficiency of this factor causes prolonged bleeding of varying intensity. **Case report:** A male patient 7 years 6 months old, was presented to the Hospital del Niño DIF, Hidalgo, who was diagnosed at age 4 with Von Willebrand disease and referred for dental extractions. The patient had no disease subtype. It was decided to perform comprehen-

<sup>1</sup> CDEO, Mtra. en P. Programa de Odontología Pediátrica, Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, Hidalgo, México.

<sup>2</sup> CDEO, División de salud bucal del Hospital del Niño DIF Hidalgo. Pachuca, Hidalgo., México.

sive surgical rehabilitation transfusing cryoprecipitate. Due to the presence of carious lesions of diverse degrees and evidence of infection of apical origin, 4 pulp treatments, 4 chrome steel crowns, 3 extractions were realized with hemostatic and wound closure means. **Conclusions:** The dental rehabilitation under general anesthesia in this patient was considered successful, as was done in one appointment, and transfusing cryoprecipitate, without complications during the procedure.

**Key words:** Von Willebrand disease, pediatric dentistry, hemostasis, Factor VIII.

## Introducción

La enfermedad de von Willebrand (EvW) fue descrita por primera vez en 1926 por un médico finlandés llamado Erik von Willebrand, quien comprobó que esta enfermedad afectaba a ambos sexos. También notó que los individuos afectados presentaban un tiempo de sangrado prolongado a pesar de tener un número normal de plaquetas. A principios de los años setenta se realizó la importante diferenciación inmunológica entre el factor VIII (FVIII) y el factor de von Willebrand (FvW).<sup>1</sup>

El FvW se sintetiza por las células endoteliales y megacariocitos. El gen que codifica para el FvW se ha clonado y localizado en el cromosoma 12p13.2. Es un gen grande compuesto de alrededor de 178 kilobases y contiene 52 exones.<sup>2-4</sup> El FvW es una proteína multifuncional adherente que posee importantes funciones en la hemostasia. Desempeña un papel fundamental en los estadios celulares iniciales del proceso hemostático. El FvW se fija al complejo receptor glucoproteico plaquetario (GP) Ib/IX para iniciar la adherencia plaquetaria al subendotelio.<sup>5</sup> Tras la adherencia, la activación plaquetaria ocasiona

la exposición del receptor integrina GPIIb/IIIa a través del cual el FvW y el fibrinógeno median la agregación plaquetaria. Es una proteína transportadora del cofactor procoagulante FVIII. El FvW se fija al FVIII y lo estabiliza; en consecuencia, niveles bajos del FvW o una fijación defectuosa del FvW al FVIII disminuye los niveles del FVIII debido a que la proteína C activada acelera su degradación proteolítica.<sup>5</sup>

La EvW presenta varios tipos y subtipos que van desde la presentación asintomática hasta formas graves de la enfermedad. De este modo, en las formas leves de la EvW el paciente presenta sangrado mucocutáneo, donde la principal alteración es en la hemostasia primaria.<sup>3-7</sup>

## Clasificación

Tipo 1: Asociadas a una cantidad reducida de FvW. Autosómica dominante; corresponde al 75% de los casos y es relativamente leve.

Tipo 2: Asociadas a defectos cualitativos en el FvW, representa cerca del 17% de los casos.

- El subtipo 2A es el más común; es autosómica dominante donde el FvW formado es anormal y asociado al sangrado de discreto a moderado.
- El subtipo 2B presenta una secundaria pérdida de multímeros de alto peso molecular, siendo usualmente acompañado de trombocitopenia.
- El subtipo 2m Disminución de la función plaqueta-dependiente.
- El subtipo 2n Disminución de la afinidad del FvW por el FVIII.

Tipo 3: Son asociadas a cantidad (deficiencia severa de FvW con deficiencia secundaria de

FVIII en varios grados). Es autosómica recesiva; es menos común (1% de los pacientes) y clínicamente más grave.<sup>3-7</sup>

Las personas con EvW no poseen la cantidad del factor suficiente o bien ellos trabajan de forma anormal.

### Características clínicas

Los pacientes con EvW presentan sangrado espontáneo de las mucosas y sangrado excesivo de las heridas. Las manifestaciones orales más comunes son las hemorragias espontáneas al cepillado, a la rehabilitación convencional y las hemorragias prolongadas tras extracciones dentales u otras intervenciones quirúrgicas bucales. En mujeres se presenta menorragias, en general hay aumento del tiempo de sangrado (TS) con un recuento plaquetario normal.<sup>7,8</sup> El nivel plasmático de FvW, determinado como actividad del cofactor de ristocetina, se presenta también disminuido. Como el FvW estabiliza el factor VIII al ligarse a él, la deficiencia de FvW provoca una reducción secundaria en los niveles del factor VIII, lo que puede reflejarse a través de un aumento del TTP (Tiempo de tromboplastina parcial).

### Diagnóstico

Se realiza el diagnóstico a través del tiempo de sangrado (TS) y del TTP (prolongados), nivel de FvW medido por ELISA, actividad del cofactor ristocetina, inducción de agregación plaquetaria por la ristocetina (RIPA), análisis de FvW y a través del análisis del DNA (Técnicas de biología molecular). La biología molecular ofrece el diagnóstico y la clasificación de los subtipos a través de la investigación de la mutación directamente en el DNA.<sup>1,5,9</sup>

### Alternativas de tratamiento

Existen alternativas terapéuticas, una consiste en usar crioprecipitados que es una fracción de plasma que contiene FvW, otra es emplear concentrados del FVIII que conserva los multímeros de alto peso molecular del FvW. Otra modalidad terapéutica consiste en la administración de DDAVP (1-desamino-8D-arginina vasopresina) o desmopresina, (análogo de la vasopresina) que aumenta los niveles plasmáticos de FvW. La DDAVP es ineficaz en los pacientes con la forma grave de la EvW.<sup>1,5,9</sup>

### **Reporte del caso**

Se presentó un paciente masculino de 7 años 6 meses de edad al Hospital del niño DIF Hidalgo, a la clínica de odontopediatria en febrero de 2012, con diagnóstico de enfermedad de Von Willebrand (sin especificar tipo). El cual fue diagnosticado a los 4 años de edad previo diagnóstico diferencial con síndrome de Bernard Soulier. El paciente fue remitido del Hospital General de Pachuca al Hospital del Niño DIF para realizar extracciones dentales.

### Antecedentes personales no patológicos

Al interrogatorio de la madre refiere que su hijo es producto de la primera gesta, parto normal a término, APGAR 9, cuadro inmunológico completo, higiene oral una vez al día. Negó presentar alguna alergia y no haberse sometido a procedimientos quirúrgicos previamente.

### Antecedentes heredofamiliares

Al interrogatorio sobre antecedentes heredofamiliares la madre del paciente menciona que la abuela materna presenta hipertensión arterial y la abuela paterna diabetes mellitus e hipertensión arterial.

## Exploración física

En la exploración intraoral se observan mucosas con buena coloración e hidratación. Su higiene oral se determinó como deficiente. Se detectaron lesiones cariosas de 2°, 3° y 4° grado en múltiples órganos dentales. Se observó la presencia de fistula en región gingival de órganos dentales 74 y 84, al igual que restos de órgano dental 54 (**Figura 1**).

Para la atención de este paciente se llevó a cabo trabajo multidisciplinario con la intervención del hematólogo pediatra del Hospital, quien hizo la recomendación de realizar el procedimiento en quirófano bajo anestesia general y transfundiendo el factor deficiente (Crioprecipitados, factor von Willwbrand), ya que el riesgo de sangrado era alto al no tener el tipo ni subtipo específico de la enfermedad (**Figura 2**). Se realizó el plan de tratamiento, en conjunto con los médicos adscritos del hospital, en tres fases:

1. Restauraciones atraumáticas y medicación de manera ambulatoria.
2. Rehabilitación en quirófano (pulpotomías, pulpectomías, coronas acero cromo y extracciones dentales).

3. Tratamientos de prevención (profilaxis, aplicación tópica de flúor, técnica de cepillado y controles periódicos).

El procedimiento en quirófano se llevó a cabo haciendo el ingreso hospitalario 24 horas antes para realizar la transfusión de crioprecipitados y mantener ayuno de 8 horas previo al procedimiento de rehabilitación oral.

Se utilizó anestesia general con la siguiente secuencia (**Figura 2**):

- Premedicación: Midazolam.
- Inducción: Fenantilo, Propofol.
- Relajante muscular: Cisatracurio.
- Mantenimiento: Sevorane.
- Analgésico: Metamizol, Dexametasona.

Bajo anestesia general e intubación orotraqueal se inicia rehabilitación bucal (**Figura 2**). Se colocó aislado absoluto en órganos dentales a realizar pulpectomía instrumentando e irrigando abundantemente con hipoclorito de sodio al 2% y se obturó con hidróxido de calcio + yodoformo (VITAPEX®) (**Figura 3**). En los órganos dentales



Fig. 1. Evaluación clínica bucal inicial del paciente.



Fig. 2. Procedimiento inicial de anestesia general.

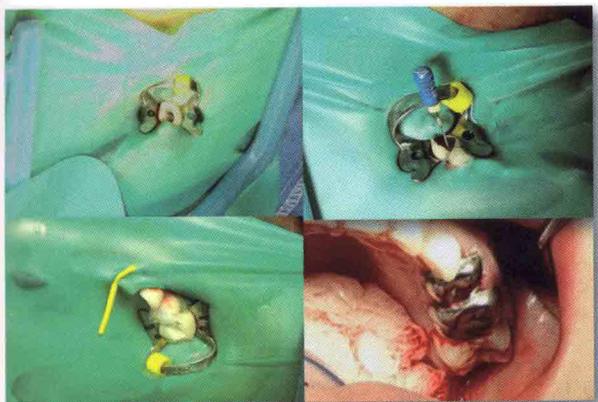


Fig. 3. Procedimientos dentales bajo anestesia general.



Fig. 4. Post-operatorio de paciente.

donde se realizaron las pulpotomías, se hizo hemostasia presionando con torundas de algodón humedecidas con suero fisiológico y se obturó con óxido de zinc y eugenol (IRM®) (Figura 3). Se realizó preparación y ajuste de las coronas de acero cromo en los órganos dentales 64 (D3), 65

(E3), 74 (D3), 84 (D3), el cementando se llevó a cabo con ionómero de vidrio (Ketac Cem®) (Figura 3). Debido a la caries extensa, se optó por realizar extracción de los órganos dentales 54, 51 y 61 previa infiltración de lidocaína al 2% con epinefrina 1:100 000. Se realizó sindesmotomía,

avulsión, colocación de medio hemostático (espojostan) y se suturó con vicryl 3-0 (**Figura 3**). Se dió por terminada la rehabilitación sin complicaciones ni hallazgos transoperatorios.

A las 24 horas del procedimiento de rehabilitación oral el paciente acudió a consulta por sangrado que no cedía por lo que se inició nueva transfusión de crioprecipitados y medios locales (dieta blanda y fría, helado a libre demanda) durante 48 horas más. Posterior al evento de hemorragia el manejo siguió sin ninguna alteración.

Se continuó el manejo con cita de revisión postoperatoria a los 7 días con control fotográfico (**Figura 4**).

## Discusión

La enfermedad de Von Willebrand es una de las patologías más comunes dentro de los trastornos de la coagulación, en mayor porcentaje la de forma leve.<sup>7,9</sup> Existe gran variedad de trastornos de la coagulación con características similares, de ahí la importancia de realizar un diagnóstico temprano y acertado para poder realizar tratamientos con éxito.<sup>9</sup> Al paciente del actual reporte se le realizó diagnóstico diferencial con enfermedad de Bernard Soulier, que es otro trastorno de la coagulación donde se encuentra alterado el tamaño de las plaquetas. La rehabilitación de este paciente fue exitosa aunque se tuvo la limitación de no tener el tipo ni subtipo específico de la enfermedad, de ahí la necesidad de atenderlo bajo anestesia general transfundiendo crioprecipitados como lo menciona la literatura.<sup>8</sup> El uso de la tecnología, como biología molecular, es de suma importancia para poder determinar los subtipos de la enfermedad de Von Willebrand y de esta manera, establecer la severidad de la enfermedad y decisión del manejo, ya sea ambulatorio o a nivel hospitalario.<sup>9</sup> Se ha reportado

tratamientos en pacientes pediátricos y adultos, para las formas leves de esta enfermedad, donde se recomienda el uso de desmopresina y anti-fibrinolíticos en manejo ambulatorio (vía parenteral o nasal), reportándose con éxito.<sup>4</sup>

Se puede valorar y recomendar el uso de terapia genética de la enfermedad ya que estudios han demostrado que con la modificación de gen de la EvW se puede disminuir en gran medida los riesgos de sangrado, así como todas sus consecuencias.<sup>4</sup> La severidad de las lesiones cariosas de este paciente y la infección que presentaba fue el motivo para realizar los tratamientos en quirófano, ya que el no tener el tipo específico de la enfermedad se corría con el riesgo de sangrado tras los tratamientos que involucraban tejido pulpar y extracciones dentales. La transfusión de crioprecipitados para la realización de los procedimientos se realizó conforme a lo descrito en la literatura.

## Conclusiones

- El tratamiento dental realizado en el actual caso fue exitoso. Aunque con una ligera complicación posoperatoria (sangrado leve) que se resolvió de manera positiva.
- El paciente se trató multidisciplinariamente, lo que nos brindó la seguridad de realizar cada uno de los objetivos planteados, devolviendo e incorporando salud bucodental que brinda calidad de vida al paciente.
- Conocer el tipo o subtipo de la enfermedad es necesaria para determinar la terapéutica a seguir y no tener complicaciones, por lo que se recomienda el uso de todos los medios para obtener un diagnóstico certero y, de esta manera, elaborar planes de tratamiento específicos e individualizados para cada paciente.

## Referencias

1. Pavani B.K, Prashanth U.R. Von Willebrand Disease: An Overview. *Indian J Pharm Sci* 2011;73:7-16.
2. Franchini M, Lippi G. The management of patients with congenital von Willebrand disease during surgery or other invasive procedures: focus on antihemophilic factor/von Willebrand factor complex. *Biologics: Targets and Therapy* 2007;1:285-289.
3. Grover N, Boama V, Chou MR. Pseudo (Platelet-type) von Willebrand disease in pregnancy: a case report. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013; 13:16.
4. Wang L, Rosemberg JB, De BP, Ferris B, Wang R, Rivella S, et al. In Vivo gene transfer strategies to achieve partial correction of von Willebrand disease. *Hum Gene Ther* 2012;23:576-588.
5. Rousset-Caron MM, Wołowiec D, Delfosse C. Management of oral surgery in patients with von Willebrand disease. *Dent Med Probl* 2003; 40:13-16.
6. Robertson J, Lillicrap D, James PD. Von Willebrand disease. *Pediatr Clin North Am* 2008;55:377-392.
7. de Miranda Chaves Netto HD, Monteiro Aarestrup F, Olate S, de Albergaria-Barbosa JR, Mazzonetto R, Miranda Chaves MGA. Atención odontológica a pacientes con enfermedad de Von Willebrand. *Av Odontoestomatol* 2010;26:131-137.
8. Gupta A, Epstein JB, Cabay RJ. Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. *J Can Dent Assoc* 2007;73:77-83.
9. Tuohy E, Litt E, Alikhan R. Treatment of patients with von Willebrand disease. *J Blood Med* 2011;2:49-57.

Recibido: 17-04-2014

Aceptado: 12-05-2014

Correspondencia: M en C. Carlo Eduardo Medina Solís: Avenida del Álamo # 204, Fraccionamiento Paseo de los Solares. Colonia Santiago Tlapacoya. CP. 42113. Pachuca de Soto, Hidalgo, México. Tel: 01 (771) 148 3338. email: cemedinas@yahoo.com