



Anemias y Hemostasia

Clara Pastene Greene - 4° año
Felipe Castillo - 7° año

Pregunta 1

A su consulta se presenta un hombre de 64 años, con antecedentes de HTA y lumbago crónico en tratamiento con AINEs. Refiere un cuadro de 5 meses de evolución de epigastralgia. Además refiere hace 2 meses mayor cansancio de lo habitual, fatigabilidad y dificultad para concentrarse en el trabajo. Al examen físico destaca palidez de piel y conjuntivas, pelo quebradizo, taquicardia y un soplo sistólico paraesternal izquierdo inferior, grado 2/6, sin irradiación.

El paciente trae un hemograma solicitado en el extrasistema donde destaca:

Pregunta 1

- Recuento de eritrocitos: 32×10^6 / μ L
- Hematocrito (Hto) 22%
- Hemoglobina (Hb) 8.6 g/L
- VCM 67 fL
- CHCM 28%
- Reticulocitos 0,3% (N: 0,5-2,0%)
- RDW 19% (N: 11-15%)
- Recuento de leucocitos 5.400 / μ L
- Recuento de plaquetas 550.000 / μ L

Al respecto de este caso, es correcto afirmar lo siguiente:

- a) La taquicardia se explica por menor aporte de oxígeno a las células
- b) En el estudio de cinética del hierro se espera encontrar disminuida la ferritina
- c) El cuadro se explica por un déficit de hierro y una vez que se suplemente el paciente la Hb y los depósitos de hierro deberían normalizarse en aproximadamente 7 días
- d) Los depósitos corporales del micronutriente en déficit permiten el aporte nutricional por al menos 2 años en condiciones estándar

Síndrome anémico

Manifestaciones por hipoxia tisular:

- Astenia y adinamia, calambres musculares, cefalea e irritabilidad.

Manifestaciones por compensación:

- **Disminución de la afinidad de la Hb por el O₂ (↑P₅₀, desplazamiento de la curva a la derecha):** por ↑2,3-DPG, ↓pH y ↑T°.
- **Palidez de piel y mucosas:** por redistribución del flujo sanguíneo (vasoconstricción y vasodilatación).
- **Taquicardia y soplo funcional:** por hiperdinamismo secundario al ↑GC (↑FC y ↑ de la contractilidad) y ↓RVP.
- **Reticulocitosis y aumento del índice reticulocitario:** solo si no hay alteraciones en la proliferación y maduración eritrocitaria.

Clasificación de las anemias

1. **Según origen:** congénita/adquirida.
2. **Según forma de presentación:** aguda/crónica.
3. **Según magnitud:** leve/moderada/severa.
4. **Según etapa del ciclo vital**
5. **Según morfología:**
 - a. Tamaño del eritrocito
 - b. Coloración del eritrocito
6. **Según respuesta de la MO:** arregenerativa/regenerativa.
7. **Según mecanismos fisiopatológicos:**
 - a. Menor producción
 - b. Mayor pérdida (hemorragia)
 - c. Mayor destrucción (hemólisis)

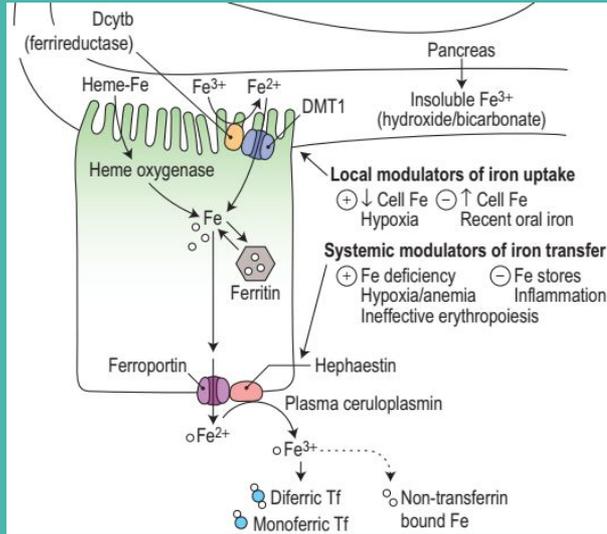
Tabla VI. Clasificación etiopatogénica de las anemias

Anemias arregenerativas o "centrales" (producción disminuida)		
Alteración en la célula madre (insuficiencia medular)	Cuantitativas	<ul style="list-style-type: none"> • Selectiva: eritroblastopenia pura • Global: aplasia medular
	Cualitativas	<ul style="list-style-type: none"> • Congénitas: diseritropoyesis congénita • Adquiridas: síndromes mielodisplásicos
Infiltración tumoral	Enfermedades hematológicas	
	Tumores sólidos	
Déficit y/o trastornos metabólicos de factores eritropoyéticos (anomalías madurativas)	Déficit de hierro	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia ferropénica • Anemia de trastorno crónico (bloqueo macrofágico) • Anemia sideroblástica
	Déficit de ácido fólico o vitamina B ₁₂	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia megaloblástica
	Hormonas que actúan como factores eritropoyéticos (eritropoyetina, hormonas tiroideas, andrógenos, corticoides)	

Anemias regenerativas o "periféricas" (destrucción aumentada o pérdidas)

Hemorragias	Agudas	
Hemólisis	Intracorpúsculares (anomalías intrínsecas)	<ul style="list-style-type: none"> • Membranopatías (esferocitosis, eliptocitosis, hemoglobinuria paroxística nocturna) • Enzimopatías (déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, piruvatocinasa, porfirias) • Hemoglobinopatías estructurales (drepanocitosis) o síndromes talasémicos
	Extracorpúsculares (anomalías extrínsecas)	<ul style="list-style-type: none"> • Agentes tóxicos (físicos, químicos) • Agentes infecciosos (bacterias, parásitos) • Causas mecánicas (valvulopatías, prótesis valvulares, microangiopatías) • Inmunológicas (anticuerpos, fármacos) • Hiperesplenismo (activación del sistema mononuclear fagocítico)

Anemia por déficit de hierro



Etiología del déficit de hierro

- Disminución del ingreso
- Aumento fisiológico de los requerimientos
- Pérdidas patológicas

Manifestaciones clínicas: queilitis angular, glositis atrófica, cabello quebradizo, coiloniquia, pica, etc.

Etapas del déficit de hierro

	Normal	Negative iron balance	Iron-deficient erythropoiesis	Iron-deficiency anemia
Iron stores				
Erythron iron				
Marrow iron stores	1-3+	0-1+	0	0
Serum ferritin (µg/L)	50-200	<20	<15	<15
TIBC (µg/dL)	300-360	>360	>380	>400
SI (µg/dL)	50-150	NL	<50	<30
Saturation (%)	30-50	NL	<20	<10
Marrow sideroblasts (%)	40-60	NL	<10	<10
RBC protoporphyrin (µg/dL)	30-50	NL	>100	>200
RBC morphology	NL	NL	NL	Microcytic/hypochromic

Anemia por enfermedad o inflamación crónica

Fisiopatología

↑**IL-6** → ↑**Hepcidina** → ↓Ferroportina → ↓Liberación de hierro desde el enterocito y desde los macrófagos → ↓Absorción intestinal de hierro

↑**IL-1** y ↑**TNF-alfa**: ↓EPO, ↓Respuesta medular a EPO, ↓Proliferación de precursores hematopoyéticos (CFU-E), ↑Ferritina y ↓Receptor soluble de Tf

Cinética del hierro

Por hepcidina

Sideremia baja → TIBC baja → Saturación de Tf normal o baja

Por mediadores químicos de la inflamación

Ferritina normal o alta

Receptor soluble de Tf normal o bajo

Característicamente es leve y de tipo normocítica normocrómica.

Pregunta 1

- Recuento de eritrocitos: 32×10^6 / μ L
- Hematocrito (Hto) 22%
- Hemoglobina (Hb) 8.6 g/L
- VCM 67 fL
- CHCM 28%
- Reticulocitos 0,3% (N: 0,5-2,0%)
- RDW 19% (N: 11-15%)
- Recuento de leucocitos 5.400 / μ L
- Recuento de plaquetas 550.000 / μ L

Al respecto de este caso, es correcto afirmar lo siguiente:

- a) La taquicardia se explica por menor aporte de oxígeno a las células
- b) En el estudio de cinética del hierro se espera encontrar disminuida la ferritina**
- c) El cuadro se explica por un déficit de hierro y una vez que se suplemente al paciente los depósitos de hierro deberían normalizarse en aproximadamente 15 días
- d) Los depósitos corporales del micronutriente en déficit permiten el aporte nutricional por al menos 2 años en condiciones estándar

Pregunta 2

Mujer de 20 años presenta historia de 6 meses de evolución de compromiso del estado general y disnea de moderados esfuerzos que progresa paulatinamente hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Refiere poliartralgias de articulaciones de manos (interfalángicas proximales y metacarpofalángicas) y muñecas. Asociado a rigidez matinal. Al examen físico general destaca taquicardia regular de 105 lpm, palidez de piel y mucosas, con escleras de tinte icterico. Alopecia (+) Úlceras orales (+)

- Antecedentes médicos: (-)
- Antecedentes qx: apendicectomía a los 15 años.
- Alergia: (-)
- GOPOA0.
- Hábitos: No fuma. No bebe.
- No usa fármacos.
- Ant familiares: Padre obeso. Madre con hipotiroidismo.

Pregunta 2

Laboratorio

- Hemoglobina 7 g/dl
- VCM 98 fl
- CHCM 33 g/dl
- Leucocitos: 5500 xmm³
- RAN: 4235.
- Plaquetas 150.000 xmm³
- Al frotis se describe esferocitos, eritrocitos nucleados
- Índice reticulocitario 4%
- VHS 50 mmh.
- Bilirrubina total: 7 mg/dL

Al respecto de este caso, es correcto afirmar lo siguiente:

- a) En el perfil hepático es posible encontrar hiperbilirrubinemia de predominio directo
- b) El test de coombs indirecto sería positivo
- c) Este tipo de anemia se puede clasificar como intravascular intracorpúscular.
- d) Durante el examen físico sería esperable encontrar esplenomegalia

Síndrome hemolítico

Manifestaciones por mayor destrucción eritrocitaria

- Ictericia por hiperbilirrubinemia de predominio indirecto (no conjugada)
- Aumento del urobilinógeno
- Aumento de LDH
- Solo en hemólisis intravascular:
 - Hemoglobinemia (+)
 - Hemoglobinuria (+)
 - Hemosiderinuria (+)
 - Disminución de la haptoglobina libre

Manifestaciones por mayor producción eritrocitaria

- Hiperplasia eritroide medular
- Reticulocitosis
- Aumento del índice reticulocitario

Clasificación de las anemias hemolíticas

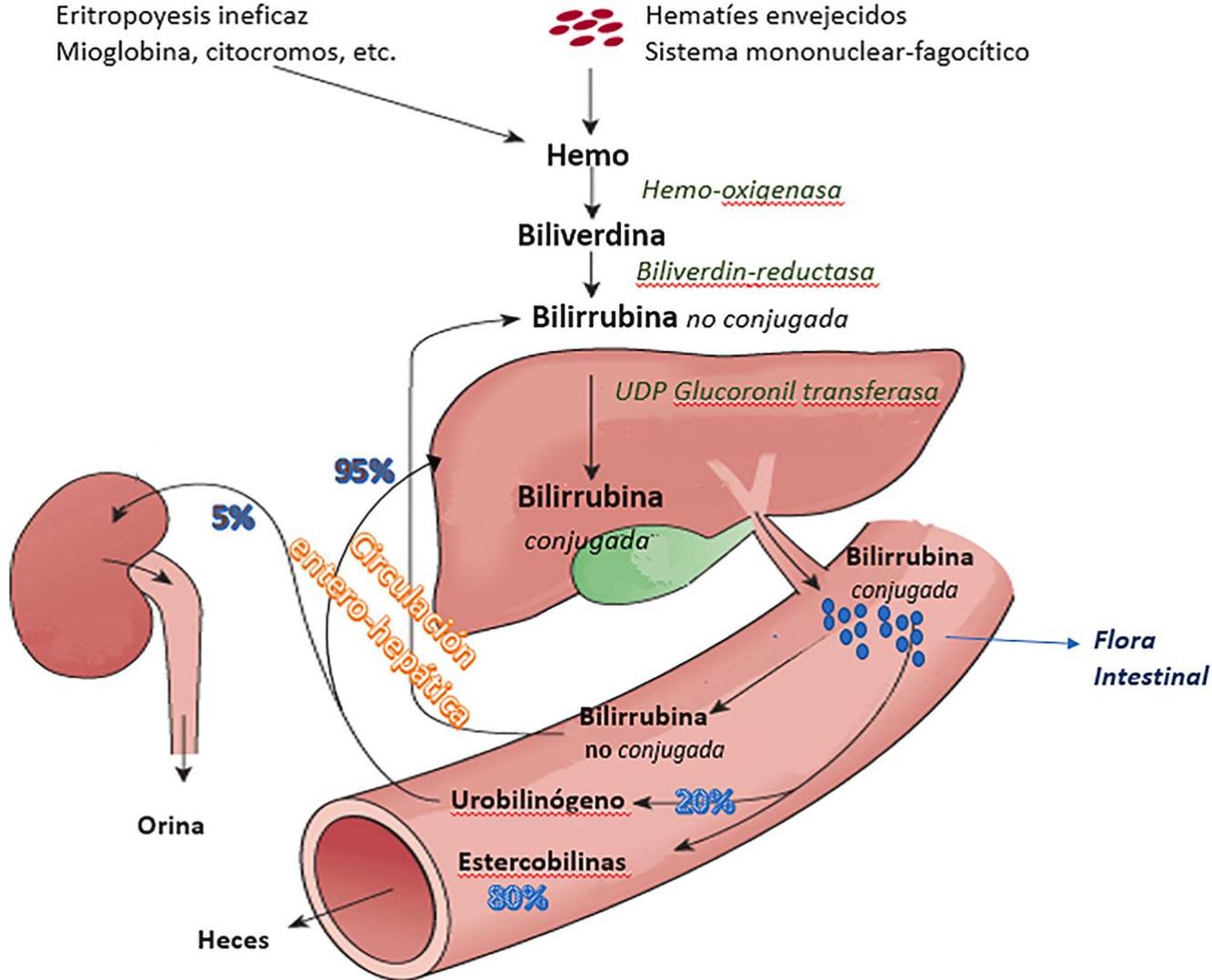
Según lugar de la hemólisis:

- Intravascular
- Extravascular

Según origen de la hemólisis:

- Intracorpúscular
- Extracorpúscular
 - Inmunomediada (autoinmune)
 - No inmunomediada

Las anemias hemolíticas son anemias regenerativas normocíticas y normocrómicas



Pregunta 2

Laboratorio

- Hemoglobina 7 g/dl
- VCM 98 fl
- CHCM 33 g/dl
- Leucocitos: 5500 xmm³
- RAN: 4235.
- Plaquetas 150.000 xmm³
- Al frotis se describe esferocitos, eritrocitos nucleados
- Índice reticulocitario 4%
- VHS 50 mmh.
- Bilirrubina total: 7 mg/dL

Al respecto de este caso, es correcto afirmar lo siguiente:

- En el perfil hepático es posible encontrar hiperbilirrubinemia de predominio directo
- El test de coombs indirecto sería positivo
- Este tipo de anemia se puede clasificar como intravascular intracorpúscular.
- d) Durante el examen físico sería esperable encontrar esplenomegalia**

Pregunta 3

Un paciente joven sin antecedentes mórbidos de importancia, consulta por síndrome anémico, su hemograma muestra: Hemoglobina 10g/dL, VCM:105fL, Leucocitos 3000/mm³, Plaquetas 180.000 /mm³, recuento eritrocitario 3.5 millones/mm³ y neutrófilos hipersegmentados en base a estos antecedentes es correcto señalar que:

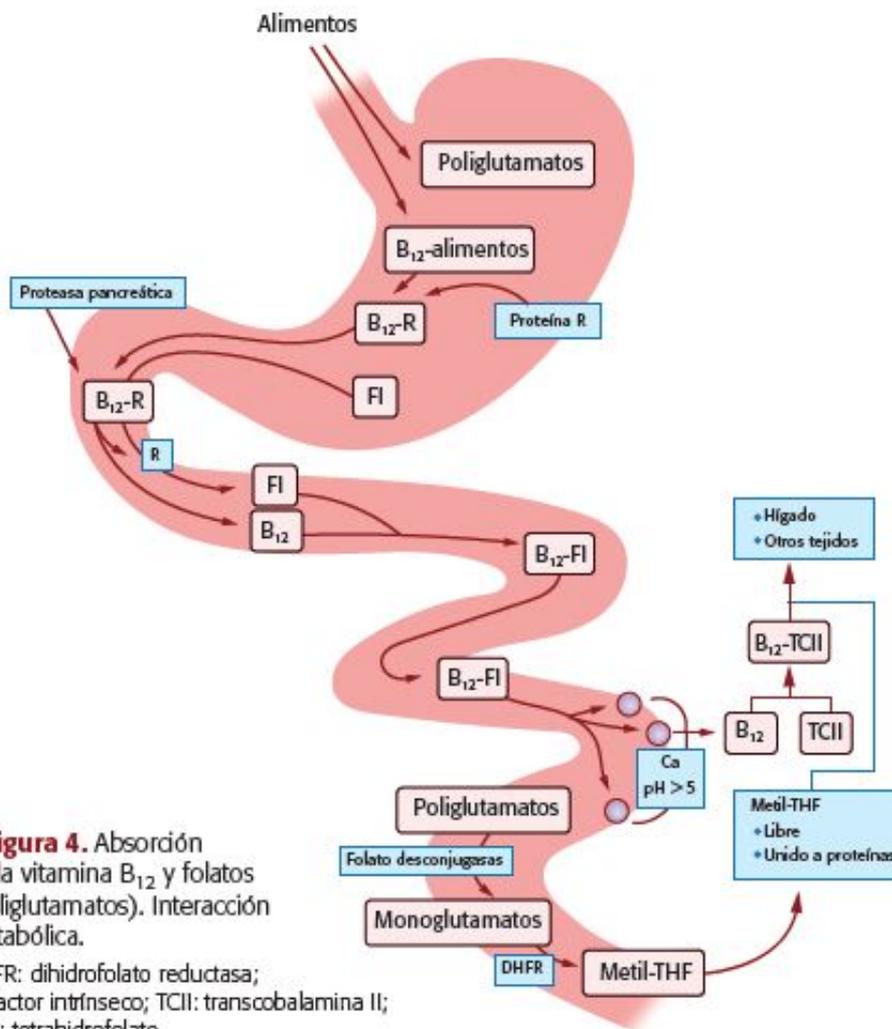
- A) Probablemente presente homocisteína disminuida
- B) Presenta una anemia severa con pancitopenia
- C) Se requiere una historia detallada de su tipo de alimentación por posible déficit de vitamina B12
- D) En el perfil hepático es posible encontrar hiperbilirrubinemia de predominio directo

Etiologías de las Anemias megaloblásticas

- Déficit de vitamina B12
- Déficit de ácido fólico (menos frecuente que déficit de B12 porque en Chile la harina está fortificada con ácido fólico)
- Anomalías en el metabolismo de la vitamina B12 o del ácido fólico
- Trastornos congénitos de la síntesis del ADN:
 - Oroticoaciduria, Síndrome de Lesch-Nyhan, Anemia diseritropoyética sensible a la vitamina B12
- Trastornos adquiridos de la síntesis del ADN:
 - Fármacos que inhiben la síntesis de pirimidinas (5-FU, zidovudina), purinas (6-MP, 6-TG, azatioprina, aciclovir) o ribonucleótido reductasa (hidroxiurea, citarabina)

Clínica y Hemograma Anemia Megaloblástica

1. Síndrome anémico (Astenia, adinamia, palidez, disnea de esfuerzo y palpitaciones)
2. Otros síntomas como glositis (lengua roja y dolorosa).
3. Neuritis periférica (VitB12)
4. Hemograma:
 - a. Anemia macrocítica normocrómica (VCM>100 fL o VCM >120 fL, HCM normal 27-31 pg)
 - b. Examen de frotis se ven macrocitos ovalados normocrómicos y neutrófilos hipersegmentados.
 - c. Índice reticulocitario disminuido.
5. Nivel sérico de VitB12 y de folato disminuidos

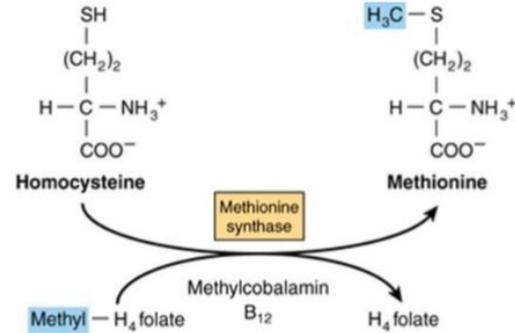
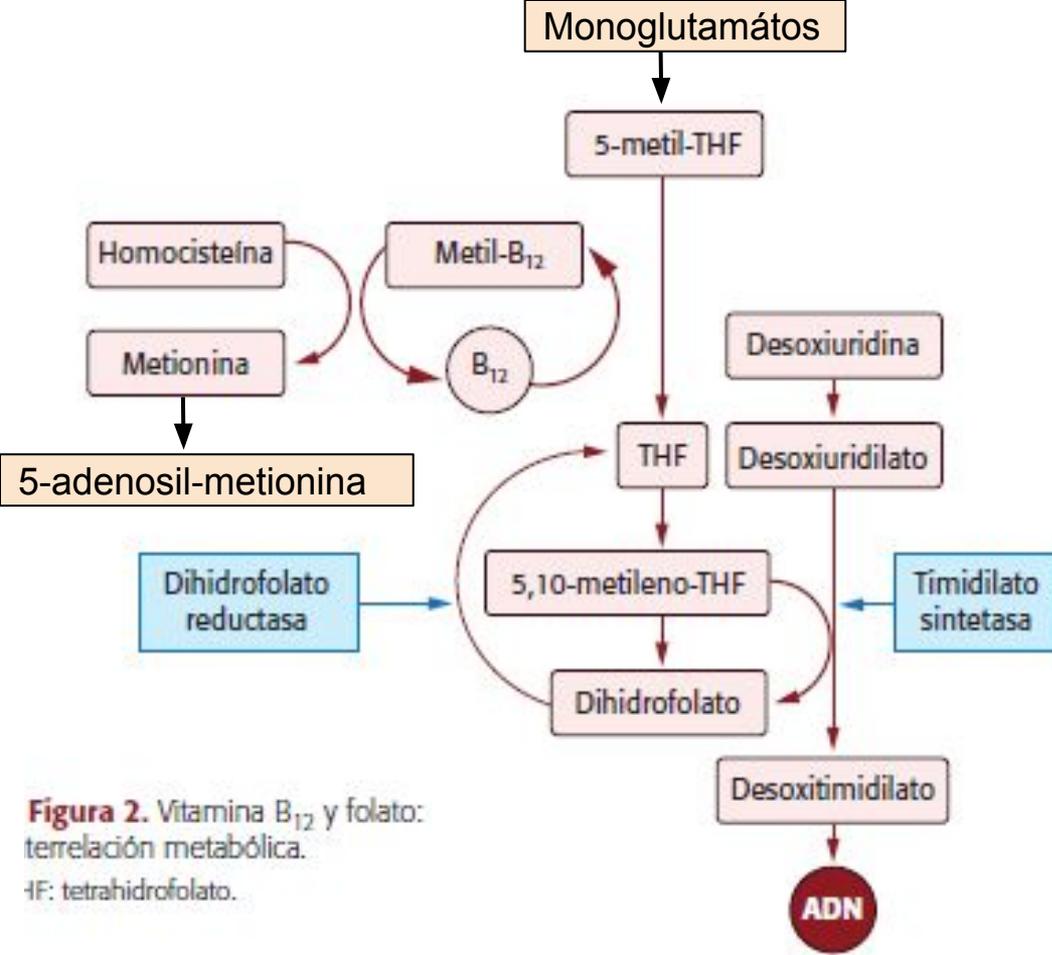


► **Figura 4.** Absorción de la vitamina B₁₂ y folatos (poliglutamatos). Interacción metabólica.

DHFR: dihidrofolato reductasa;
 FI: factor intrínseco; TCII: transcobalamina II;
 THF: tetrahydrofolato.

Folato se absorbe en el yeyuno principalmente

Vitamina B12 a nivel del íleon (aunque necesita factor intrínseco del estómago)



Source: Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA: *Harper's Illustrated Biochemistry, 29th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figura 2. Vitamina B₁₂ y folato: terrelación metabólica.
 †F: tetrahidrofolato.

Tabla III. Aspectos metabólicos de la vitamina B₁₂ y el ácido fólico

	Vitamina B ₁₂	Ácido fólico
Aporte diario en la dieta	5-30 µg	500-800 µg
Principales alimentos	Productos de origen animal	Verduras, fruta, levadura
Efecto del cocinado	Mínimo	Fácil destrucción
Requerimientos mínimos diarios	1-2 µg	50-200 µg
Depósitos corporales	2-5 mg (suficiente para 2-4 años)	10-15 mg (suficiente para 3 meses)
Lugar de absorción	Íleon	Duodeno y yeyuno
Niveles séricos normales	200-925 pg/ml	5-20 ng/ml
Mecanismo de absorción	Unión al factor intrínseco	Conversión a metil-tetrahidrofolato
Máxima absorción	2-3 µg/día	50-80% del contenido de la dieta
Formas fisiológicas intracelulares	Metil-adenosil-cobalamina	Formas reducidas de poliglutamatos
Formas terapéuticas	Cianocobalamina	Ácido fólico (pteroilglutamato)

Test de Schilling

Consiste en la **administración oral** de una pequeña dosis de vitamina B12 marcada con un radioisótopo.

A las 2 horas se inyecta por vía intramuscular vitamina B12 en dosis suficiente como para saturar la **TCII**, con lo que, tras su absorción, la vitamina B12 marcada se eliminará en la orina.

Si la vitamina B12 marcada no se excreta en la orina es porque **hay trastornos de absorción**.

Test de Schilling

En una segunda etapa se procede de forma similar, pero administrando FI junto con la vitamina B12 oral.

Si la vitamina B12 marcada aparece en la orina **indica que la adición de FI ha hecho posible la absorción y es la ausencia de FI la causa de la anemia megaloblástica.**

Si, por el contrario, la excreción urinaria de vitamina B12 marcada continúa baja, el problema reside en la absorción en el íleon.

Pregunta 3

Un paciente joven sin antecedentes mórbidos de importancia, consulta por síndrome anémico, su hemograma muestra: Hemoglobina 10g/dL, VCM:105fL, Leucocitos 3000/mm³, Plaquetas 180.000 /mm³, recuento eritrocitario 3.5 millones/mm³ y neutrófilos hipersegmentados en base a estos antecedentes es correcto señalar que:

A) Probablemente presente homocisteína disminuida

B) Presenta una anemia severa con pancitopenia

C) Se requiere una historia detallada de su tipo de alimentación por posible déficit de vitamina B12

D) En el perfil hepático es posible encontrar hiperbilirrubinemia de predominio directo

Pregunta 4

Paciente de 16 años de edad. Es derivado desde odontología dado que presentó una hemorragia significativa posterior a un procedimiento dental. Al interrogatorio dirigido, madre refiere que desde la infancia ha presentado recurrentes episodios de epistaxis y gingivorragia sin causa aparente.

Se solicita el siguiente estudio:

- Hemograma: Hb 12.4%, leucocitos 5.460 x mm³, plaquetas 238.000 x mm³
- Tiempo de sangría de Ivy: 12 min (N hasta 7)
- Tiempo de Protrombina: 13 seg (N 11-13.5)
- TTPA: 61 seg (N: 35-35)

Pregunta 4

Dado el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio es posible mencionar que:

- a) Si se sospecha una alteración en la adhesión plaquetaria está indicado proseguir el estudio con una prueba de agregación plaquetaria inducida por adrenalina.
- b) El estudio debe proseguir inmediatamente con la titulación del Factor IX.
- c) Si se realiza una inmunoelectroforesis cruzada del FvW es muy esperable encontrar un resultado alterado.
- d) La administración de DAVVP es potencialmente una alternativa terapéutica.

Fisiología de la Hemostasia

Vía Pro Coagulante

Primaria

Vasos sanguíneos

Plaquetas

Adhesión

Agregación

Secreción

Factor de von Willebrand

Liberación desde células endoteliales
y plaquetas

Secundaria

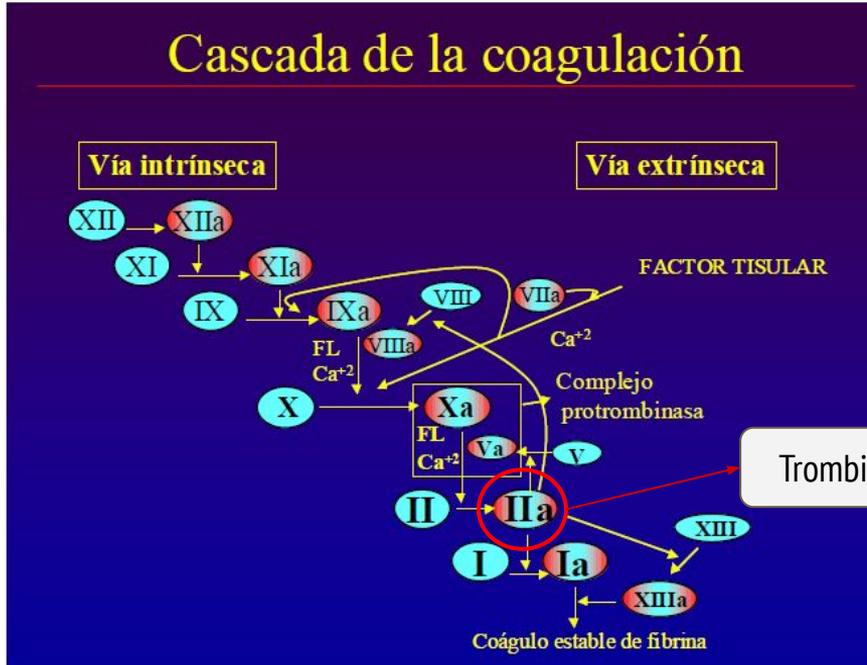
Factores de la Coagulación

Síntesis Hepática (excepto FVIII)

Vitamina K dependientes: FX, FIX,
FVII, FII ("1972")

Fisiología de la Hemostasia

Vía Pro Coagulante



Secundaria

Factores de la Coagulación

Síntesis Hepática (excepto FVIII)

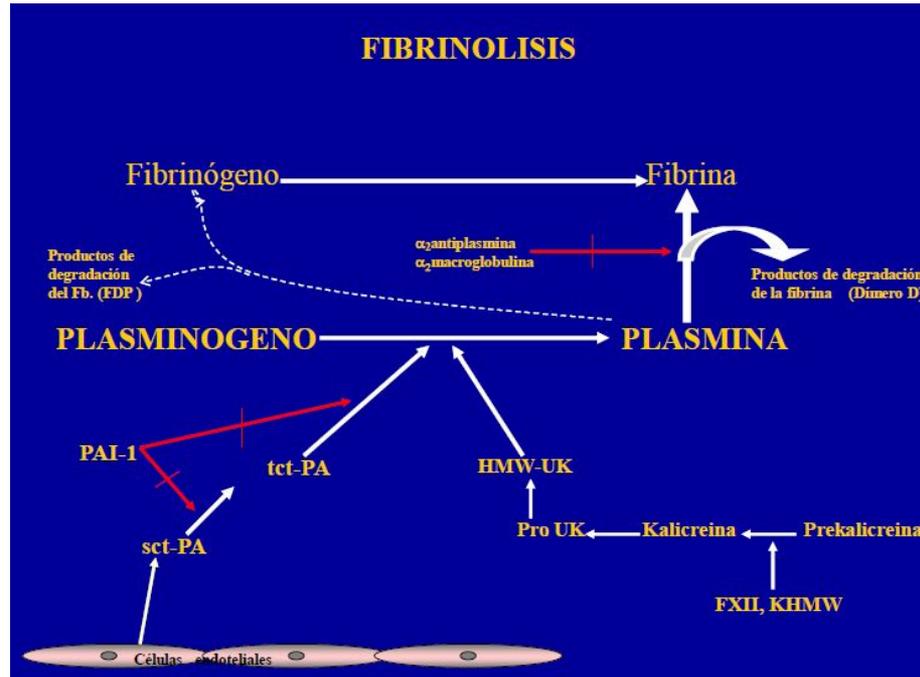
Vitamina K dependientes: FX, FIX, FVII, FII ("1972")

Trombina

Liberación de TAFI

Fisiología de la Hemostasia

Fibrinólisis



Vías de Regulación

Endotelio

Trombomodulina

(-) Trombina

EPCR

IVE

PA

NO y prostaciclina

Antiagregantes

Hígado

Antitrombina III

(-) Vía Intrínseca (XIIa, XIa, Xa) y Trombina

Modulación de inflamación en el endotelio

Proteína C

Vitamina K dependiente

(-) TAFI

Proteína S

Vitamina K dependiente

CoFactor Proteína C

En circulación unida a C4BP

EPCR-Prot C

Acción amidolítica VIII y V

Efecto antiinflamatorio

Estudio básico de la Hemostasia

Hemograma

Recuento plaquetario

Tiempo de sangría

Formación del tapón plaquetario

Evalúa **Hemostasia Primaria**

Método de Ivy (N hasta 7 min)

Pruebas de coagulación

Tiempo de Protrombina - INR

Vía Extrínseca

TTPA

Vía Intrínseca

Estudio básico de la Hemostasia

Tiempo de Trombina

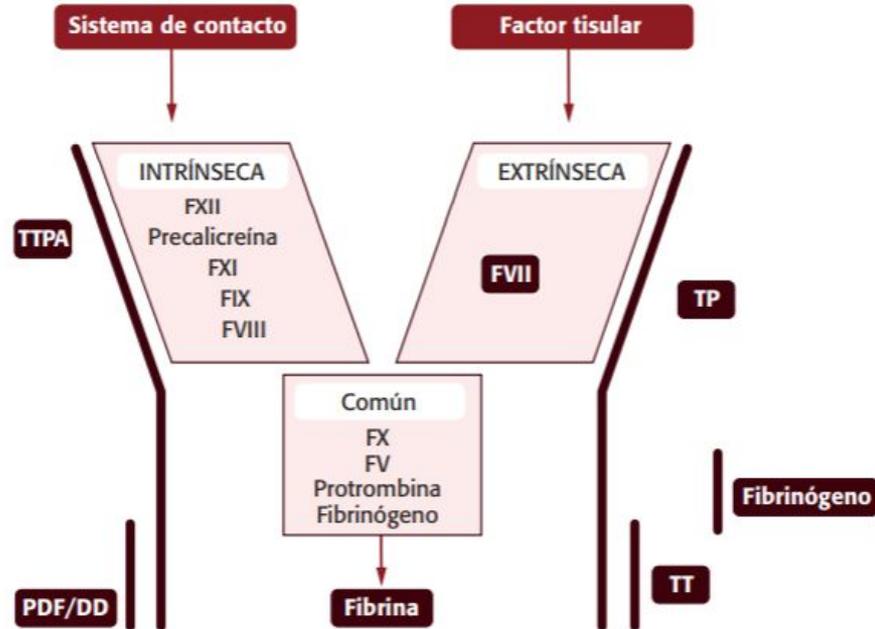
Aumento de la actividad de ATIII (heparina)

PDF (interfieren con polimerización de fibrina)

Hipofibrinogenemia

Inhibidores de Trombina (dabigatrán)

Estudio básico de la Hemostasia



► **Figura 5.** Esquema de las pruebas que miden las diferentes vías de la coagulación.

DD: dímero D; PDF: productos de degradación de fibrinógeno; TP: tiempo de protrombina; TT: tiempo de trombina; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada.

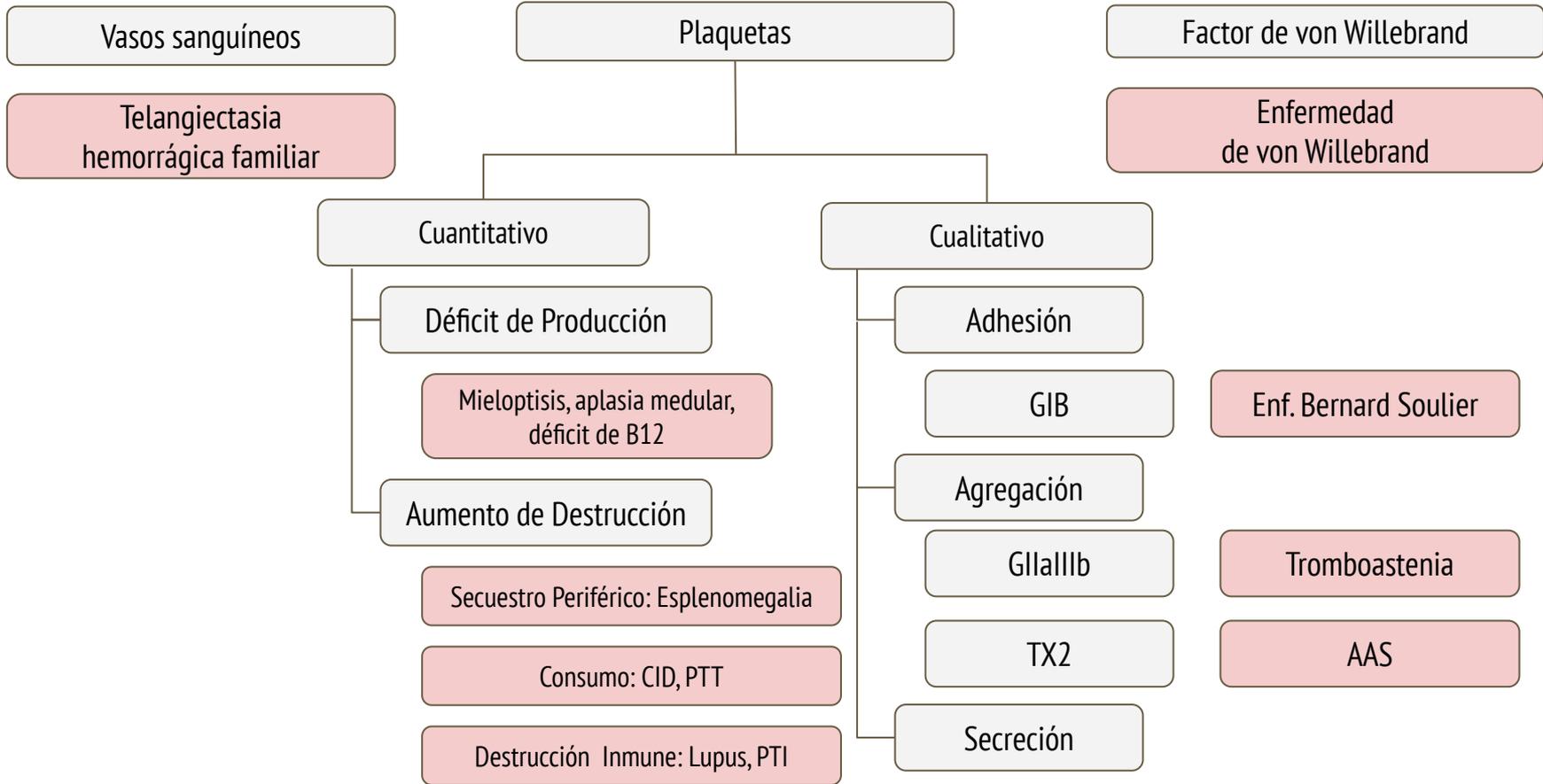
Alteraciones de la Hemostasia

Primaria vs Secundaria

Diferencias en las manifestaciones clínicas de los trastornos de la hemostasia primaria y secundaria

	Primaria	Secundaria
Aparición de Hemorragia : tras un Traumatismo	Inmediata	Diferida: horas - días
Sitios de Sangrado	: Superficiales: piel y mucosas	Profundos: hematomas, articulaciones retroperitoneo
Signos Físicos	: petequias, equimosis	Hematomas, hemartrosis
Respuesta al tratamiento	: Inmediata: medidas locales eficaces	Requiere tratamiento sistémico mantenido

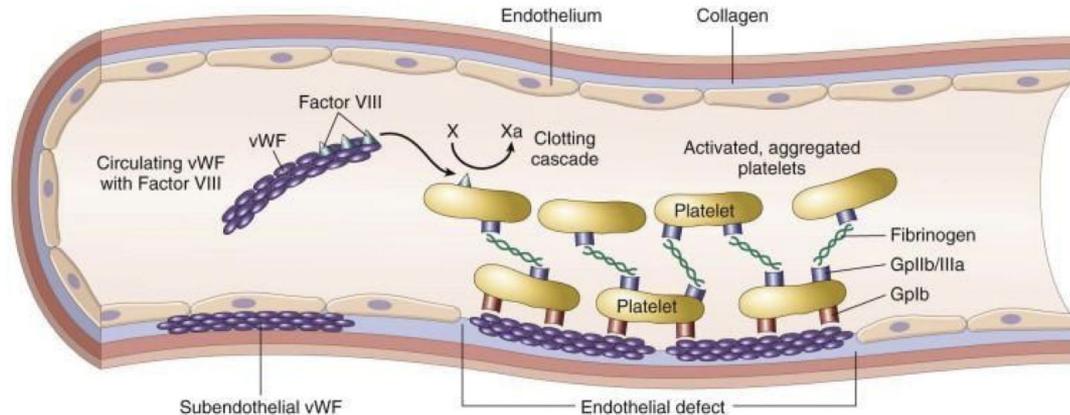
Alteraciones de la Hemostasia Primaria



Alteraciones de la Hemostasia Primaria

Factor de von Willebrand

- Glicoproteína adhesiva sintetizada en endotelio y en megacariocitos
- Participa en la **adhesión plaquetaria**
- **Conformación multimérica** (multímeros de bajo, intermedio y alto peso molecular)



Alteraciones de la Hemostasia Primaria

Factor de von Willebrand y VIII

- FvW al unirse al FVIII permite la protección de este ante la proteína C
- Esta función **no depende** de su conformación multimérica

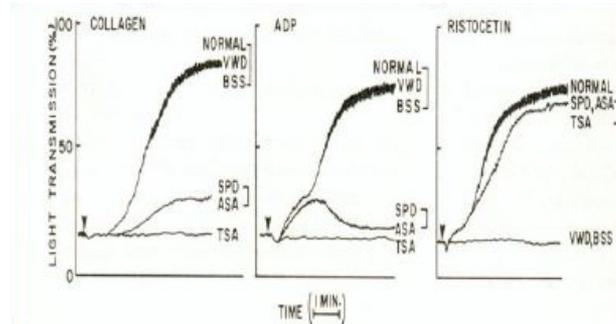


Alteraciones de la Hemostasia Primaria

Enfermedad de von Willebrand

- Deficiencia de la función de FvW

Prueba de precisión diagnóstica Prueba de agregación plaquetaria con ristocetina (RIPA)



No olvidar:
Ristocetina → adhesión
ADP, adrenalina y colágeno → agregación

vWD: enfermedad de von Willebrand, BSS: enfermedad de Bernard Soulier, TSA: **tromboastenia**
ASA: aspirina, SPD: storage pool disease (alteración en la secreción plaquetaria).

Alteraciones de la Hemostasia Primaria

Enfermedad de von Willebrand

Tabla 2. Tipos y características de la Enfermedad de von Willebrand

Carácter	Tipo 1	Tipo 2A	Tipo 2B	Tipo 3
Tiempo Sangría Ivy	Prolongado	Prolongado	Prolongado	Prolongado
Recuento de Plaquetas	Normal	Normal	Normal	Normal
FvW: Antigénico	Disminuida	Disminuida o normal	Disminuida o normal	Muy disminuida o ausente
Cofactor Ristocetina	Disminuida	Muy disminuida	Disminuida o normal	Ausente
Agregación plaquetaria inducida por Ristocetina (APIR)	Disminuida o normal	Muy disminuida o ausente	Aumentada	Ausente
FVIII: Coagulante	Disminuida	Disminuida o normal	Disminuida o normal	Muy disminuida
Estructura del FvW: Ag	Normal	Ausencia de multímeros de alto peso molecular	Ausencia de multímeros de alto peso molecular	Variable
Respuesta al DDAVP	Buena	Mala	Riesgo de trombopenia	Mala

Alteraciones de la Hemostasia Primaria

Enfermedad de von Willebrand

- Inmunoelectroforesis
 - Directa: Evalúa **Cantidad**
 - **Disminuido** tipo I y III
 - **Normal** Tipo II
 - Cruzada: **Evalúa composición de multímeros**
 - **Normal** Tipo I
 - **Anormal** Tipo II
 - Sin resultados Tipo III

Pregunta 4

Dado el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio es posible mencionar que:

- a) Si se sospecha una alteración en la adhesión plaquetaria está indicado proseguir el estudio con una prueba de agregación plaquetaria inducida por adrenalina.
- b) El estudio debe proseguir inmediatamente con la titulación del Factor IX.
- c) Si se realiza una inmunoelectroforesis cruzada del FvW es muy esperable encontrar un resultado alterado.
- d) **La administración de DAVVP es potencialmente una alternativa terapéutica.**

Pregunta 5

En relación a la fisiopatología de la hemostasia, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- a) En la hemofilia B, la ausencia del FIX es la explicación de la característica prolongación del TP en esta patología.
- b) En un recién nacido que en su 5° día de vida presenta complicaciones hemorrágicas es posible hipotetizar que al nacer no se le administró de forma profiláctica vitamina K IM al nacer.
- c) En relación al tratamiento anticoagulante, es necesario primero iniciar cumarínicos con posterior traslape a heparina; esto con el fin de evitar un estado inicial protrombótico dada la caída precoz de los niveles de ATIII.
- d) En casos de ausencia de ADAMTS 13 ocurre una mayor inactivación del FVIII por parte de la proteína C, lo que explica una prolongación de TTPA.

Alteraciones congénitas de la Hemostasia Secundaria

Hemofilia

- Enfermedad ligada al cromosoma X
- Déficit de Factor VII (Hemofilia A) o Factor IX (Hemofilia B)
- Prolongación de la vía **Extrínseca** → TTPA prolongado, TP normal
- Sin alteración de la hemostasia primaria: Tiempo de hemorragia normal
- Determinación de niveles de Factores
- Tratamiento
 - Concentrado de Factores faltantes
 - Crioprecipitado (Sólo útil en Hemofilia A)
 - Plasma congelado

Alteraciones congénitas de la Hemostasia Secundaria

Hemofilia

► **Figura 2.** Intensa hemartrosis en la rodilla de un paciente con hemofilia A grave con inhibidor del factor VIII de alta respuesta.



► **Figura 3.** Hematoma del cuádriceps femoral en un paciente hemofílico.

Diagnóstico Diferencial

Tabla IV. Diagnóstico diferencial entre hemofilia A, hemofilia B y enfermedad de Von Willebrand

	Hemofilia A	Hemofilia B	Enfermedad de Von Willebrand
Herencia	Ligada a cromosoma X	Ligada a cromosoma X	Autosómica
Zonas de hemorragia	Músculos Articulaciones	Músculos Articulaciones	Mucosas Membranas
Tiempo de hemorragia	Normal	Normal	Alargado/normal
TP	Normal	Normal	Normal
TTPA	Alargado	Alargado	Normal/alargado
Factor VIII: coagulante	Bajo	Normal	Bajo
FvW	Normal	Normal	Bajo
Factor IX	Normal	Bajo	Normal
Agregación por ristocetina	Normal	Normal	Disminuida

FvW: factor de Von Willebrand; TP: tiempo de protrombina; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada.

Púrpura Trombocitopénico Trombótico

- **ADaMTS13:** Proteína encargada de la escisión de FvW de alto peso molecular
- PTT: déficit de ADAMTS13 → Incremento de FvW circulante → trombosis con consumo de plaquetas (tromboctopenia)
- Trombosis en arteriolas → lisis de glóbulos rojos → anemia hemolítica (esquistocitos)
- DMO
- Laboratorio: trombocitopenia, pruebas de coagulación normal, anemia hemolítica, test de coombs negativo,

Alteraciones adquiridas de la Hemostasia Secundaria

Déficit de vitamina K

- Vitamina liposoluble
- Adquisición por vía **exógena** (alimentación) y **endógena** (microbiota intestinal)
 - Requiere sales biliares para su absorción intestinal
- Requerida para Factores de la coagulación funcionales (FX, FIX, FVII, FII)
- Causas:
 - Enfermedad hemorrágica del RN
 - Obstrucción biliar
 - Dieta inadecuada
 - Sd. mala Absorción
 - Nutrición parenteral total sin suplementación
 - Anticoagulantes orales: cumarínicos

Anticoagulantes

Heparina

Heparina No fraccionada:

- Potenciación de ATIII
- Monitorización con TTPA (1,5-2X basal)
- Al 5°-6° se evidencia disminución ATII → Condición Protrombótica

Heparina bajo peso molecular

- inhibición FXa
- Sin necesidad de Monitorización
- Ambulatorio
- Contraindicada VFG <30

Cumarínicos

- Acenocumarol - warfarina

- Inhiben la reducción de la vitamina K

- Monitorización con TP-INR

Alteración síntesis factores coagulación vitamina K dependientes

- También afecta anticoagulantes naturales (proteína C y S)

- En una primera instancia es mayor la reducción de prot C que reducción de factores de la coagulación → **estado protrombótico**

Anticoagulantes

HBP

Efecto anticoagulante

Efecto procoagulante

Suspensión

Cumarínicos

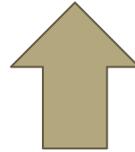
Efecto procoagulante

Efecto anticoagulante

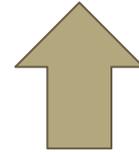
Monitoreo INR



Tiempo 0



5°-6° día



Ambulatorio

Pregunta 5

En relación a la fisiopatología de la hemostasia, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- a) En la hemofilia B, la ausencia del FIX es la explicación de la característica prolongación del TP en esta patología.
- b) En un recién nacido que en su 5° día de vida presenta complicaciones hemorrágicas es posible hipotetizar que al nacer no se le administró de forma profiláctica vitamina K IM al nacer.**
- c) En relación al tratamiento anticoagulante, es necesario primero iniciar cumarínicos con posterior traslape a heparina; esto con el fin de evitar un estado inicial protrombótico dada la caída precoz de los niveles de ATIII.
- d) En casos de ausencia de ADAMTS 13 ocurre una mayor inactivación del FVIII por parte de la proteína C, lo que explica una prolongación de TTPA.

Pregunta 6

Paciente masculino de 36 años de edad, acude a SU de Hospital de base derivado desde SAPU. Cuadro actual de 4 días de evolución, caracterizado por cuadro febril (peak de 40°C), odinofagia y deposiciones diarreicas sin elementos patológicos. Consulta en una primera instancia en SAPU, donde se indica manejo sintomático. Reconsulta a las 24 hrs. por empeoramiento del estado general, asociándose además cefalea holocraneana de intensidad 8/10 EVS. Los signos vitales de ingreso evidencia T°40°C, taquipnea y taquicardia. Al examen físico general impresiona mal perfundida, con exantema maculo papular, equimosis en EESS e EEII y epistaxis activa espontánea. Al examen físico neurológico presenta rigidez de nuca y signos meníngeos (+).

Pregunta 6

Se diagnostica shock séptico y se comienza el manejo inicial acorde. Se realiza toma de muestras sanguíneas para estudio inicial:

- Recuento sanguíneo: GR 3.200.000 x mm³, GB 2.500 x mm³, plaquetas 6.300 x mm³
- Frotis de sangre periférica pendiente
- Perfil hepático: BT 2.3, BI 1,5, BD 0.8; GOT 47, GPT 63, FA 120,
- Creatinina sérica 1,4, BUN 31
- Tiempo de Protrombina: 34 seg (N 11-13,5)
- Fibrinógeno: 58 mg/dL (N 200-400)
- PDF: 90 mg/dL (N: hasta 8)
- DD: 980 ng/dL (N hasta 500)

Pregunta 6

Respecto al cuadro clínico presentado, es posible afirmar que:

- a) La elevación de PDF refleja una activación tanto de la vía de coagulación como de la fibrinólisis.
- b) A pesar del sangrado persistente y de la trombocitopenia moderada, la transfusión de plaquetas y hemoderivados no corresponde al manejo de primera línea del paciente.
- c) La disfunción multiorgánica presentada por el paciente es explicado en parte por hipoperfusión dado fenómenos microtrombóticos, por lo que la administración de Heparina No Fraccionada estaría indicada.
- d) En el frotis sanguíneo es esperable encontrar esferocitos.

Coagulación Intravascular Diseminada (CID)

- *“Trastorno adquirido de la hemostasia **secundario a un cuadro clínico subyacente** caracterizado por la activación sistémica de la coagulación y una fibrinólisis endógena inadecuada”*

Principales etiologías

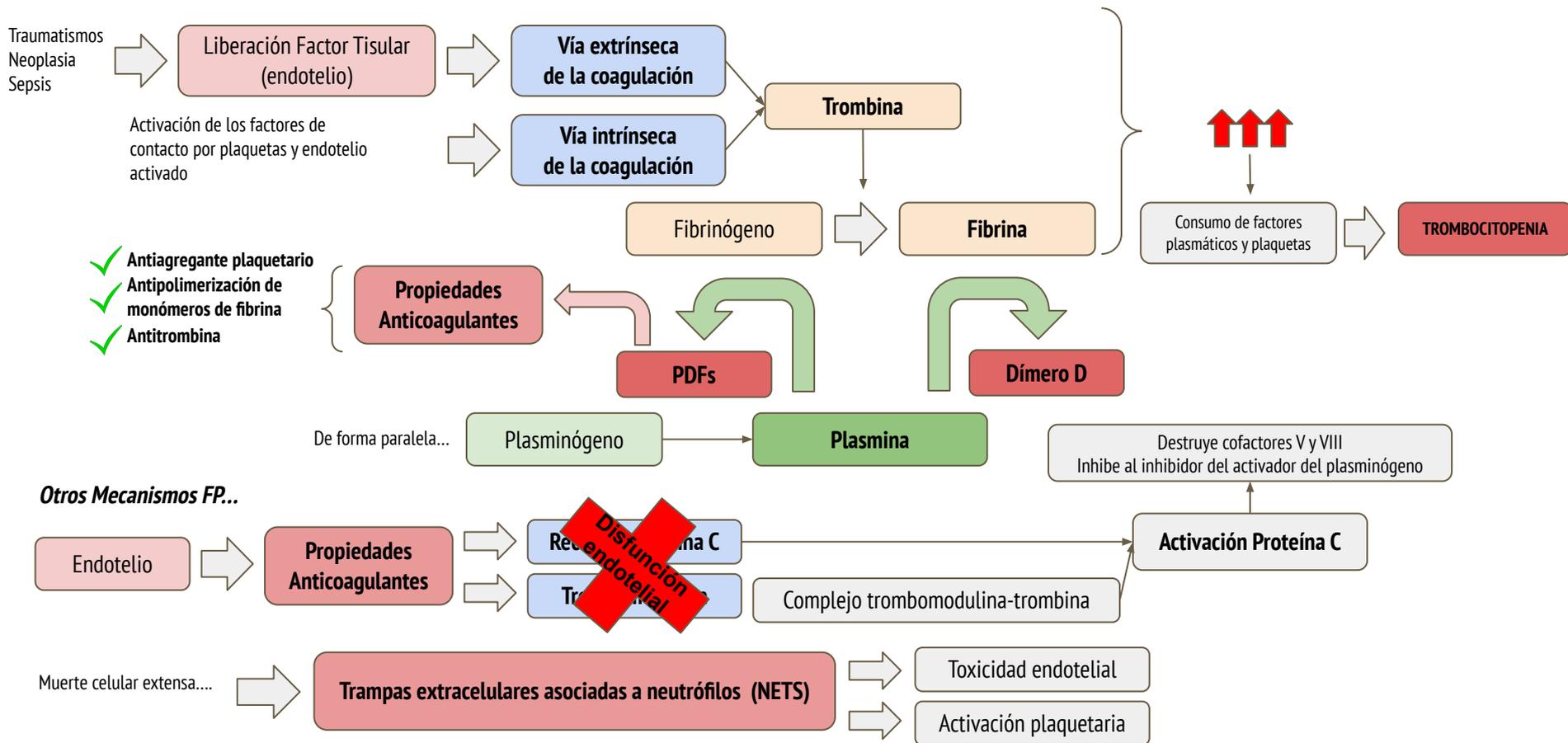
- *Traumatismos, infecciones (sepsis), patología obstétrica, trastornos inmunodeficientes, neoplasias.*

Tabla 1. Etiología de la coagulación intravascular diseminada.

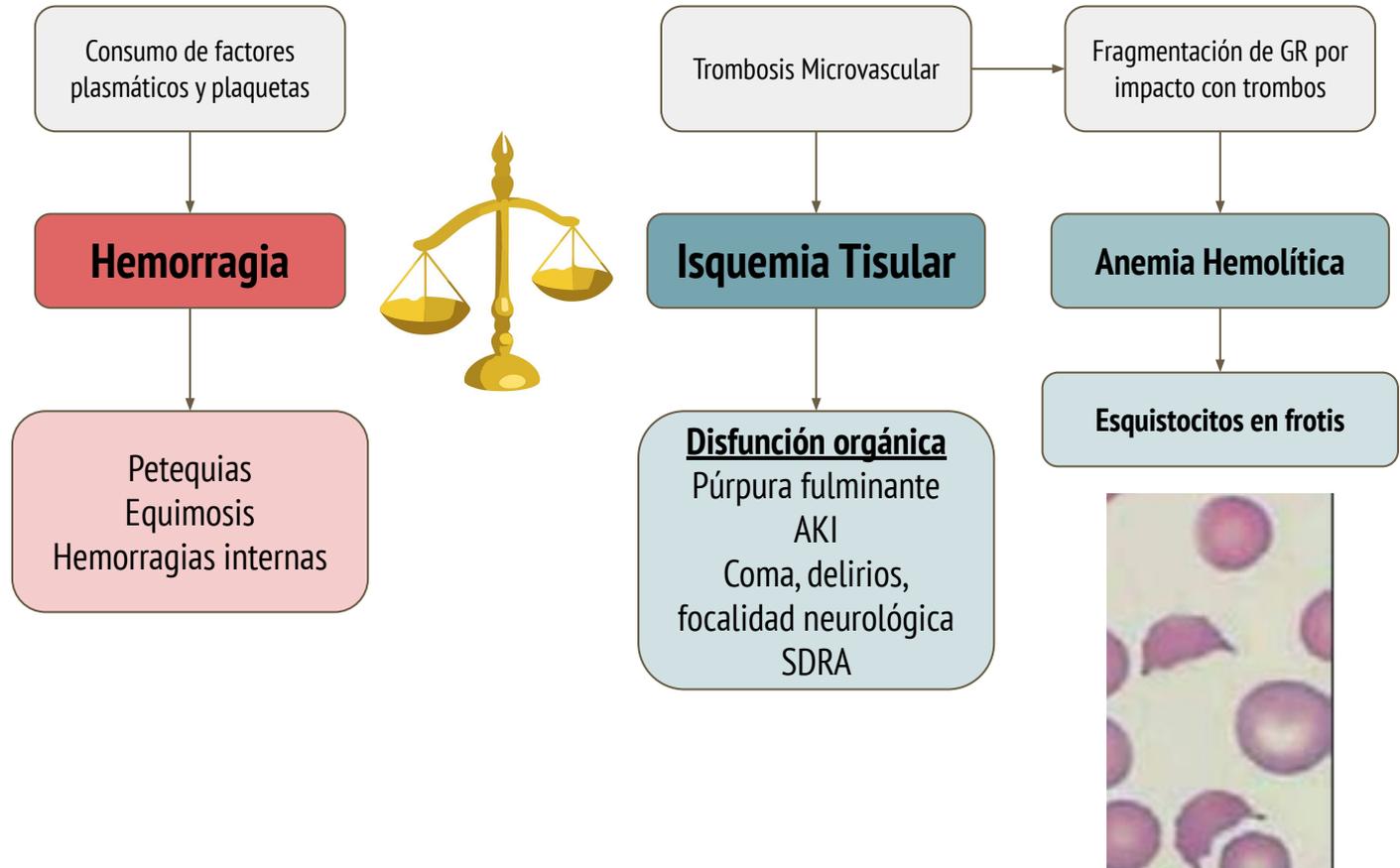
Neonatos	Infecciones por <i>Streptococcus</i> del grupo B hemolítico, citomegalovirus, enterovirus, infecciones micóticas, enterocolitis necrotizante, asfisia perinatal, distrés respiratorio y alteraciones metabólicas ¹⁴ .
Niños	Infecciones, traumas, tumores, enfermedades neoplásicas, afecciones gastrointestinales, quemaduras, síndrome de Reye e inmunodeficiencias ¹ .
Embarazadas	Hemorragia aguda periparto por atonía uterina, laceraciones cervicales y vaginales, ruptura uterina; abrupción placentaria; preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, muerte fetal retenida, aborto séptico e infección intrauterina ¹⁵ .
CID aguda	Alteraciones ginecológicas, traumas severos, leucemia promielocítica, perforación de diverticulitis, ulceración, abscesos intraabdominales, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, anafilaxis, rechazo de trasplantes o transfusiones sanguíneas ¹⁶ .
CID crónica	Neoplasias, enfermedades mieloproliferativas y muerte fetal retenida ¹⁷ .
CID localizada	Hemangioma, aneurisma en la aorta abdominal ¹⁸ .

Fuente: autores.

CID, Fisiopatología



CID, Clínica



CID, Laboratorio

Tabla 2. Criterios de la ISTH para el diagnóstico de CID.

Laboratorio	Valor	Puntaje
Pr	≥ 100.000	0
	100.000 – 50.000	1
	< 50.000	2
Tiempo de protrombina elevado	< 3 segundos	0
	3 – 6 segundos	1
	≥ 6 segundos	2
Fi	≥ 1 g/L	0
	< 1 g/L	1
Niveles de FDP o similares como D-D	No incrementados	0
	Moderadamente incrementados	1
	fuertemente incrementados	2

Consumo de factores plasmáticos y plaquetas

Pr

Fi

CID, Tratamiento

TRATAR CAUSA SUBYACENTE ESTABILIZACIÓN HEMODINÁMICA

Tipo hemorrágico

Transfusión sólo cuando sea necesario
("echar más leña al fuego")

Concentrado de plaquetas

PFC o Crioprecipitado



Vía Trombótico

Inhibidores naturales
de la coagulación

Trombomodulina
Antitrombina III

Pregunta 6

Respecto al cuadro clínico presentado, es posible afirmar que:

- a) La elevación de PDF refleja una activación tanto de la vía de coagulación como de la fibrinólisis.
- b) A pesar del sangrado persistente y de la trombocitopenia moderada, la transfusión de plaquetas y hemoderivados no corresponde al manejo de primera línea del paciente.**
- c) La disfunción multiorgánica presentada por el paciente es explicado en parte por hipoperfusión dado fenómenos microtrombóticos, por lo que la administración de Heparina No Fraccionada estaría indicada.
- d) En el frotis sanguíneo es esperable encontrar esferocitos.

¡GRACIAS!
