



---

# Alteraciones de la Hemostasia

Clara Pastene Greene - 5 ° año

---

---

# Hoja de ruta

- *Repaso hemostasia*
- *Características principales alteraciones hemostasia primaria y secundaria*
- *¿Qué exámenes son útiles para pesquisar alteraciones de la hemostasia primaria y secundaria?*
- *Causas alteraciones hemostasia primaria*
- *Cuadro clínico y alteraciones de laboratorio de: Telangiectasia familiar, Enfermedad de vW, Hemofilia, trastornos adquiridos hemostasia secundaria*
- *CID*

# Pregunta 1

Usted revisa la ficha de 2 pacientes que presentan tiempos de sangría alterados con recuento plaquetario y TTP-a normales. Uno tiene 10 años y presenta antecedentes de hemorragias durante procedimientos dentales, otro de 77 años usuario crónico de aspirina sin otros antecedentes mórbidos relevantes. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es la más probable?

- a) El examen indicado para diagnosticar la patología del paciente de 10 años es la inmunolectroforesis cruzada
- b) El paciente de 77 presenta un defecto en la adhesión plaquetaria por el uso crónico de aspirina
- c) El diagnóstico más probable en el paciente de 10 años es Hemofilia tipo A
- d) El paciente de 77 probablemente presente telangiectasia hereditaria familiar

# Fisiología de la Hemostasia

## Vía Pro Coagulante

### Primaria

Vasos sanguíneos

Plaquetas

Adhesión

Activación y  
secreción

Agregación

Factor de von Willebrand

**Tapón plaquetario**

### Secundaria

Factores de la Coagulación

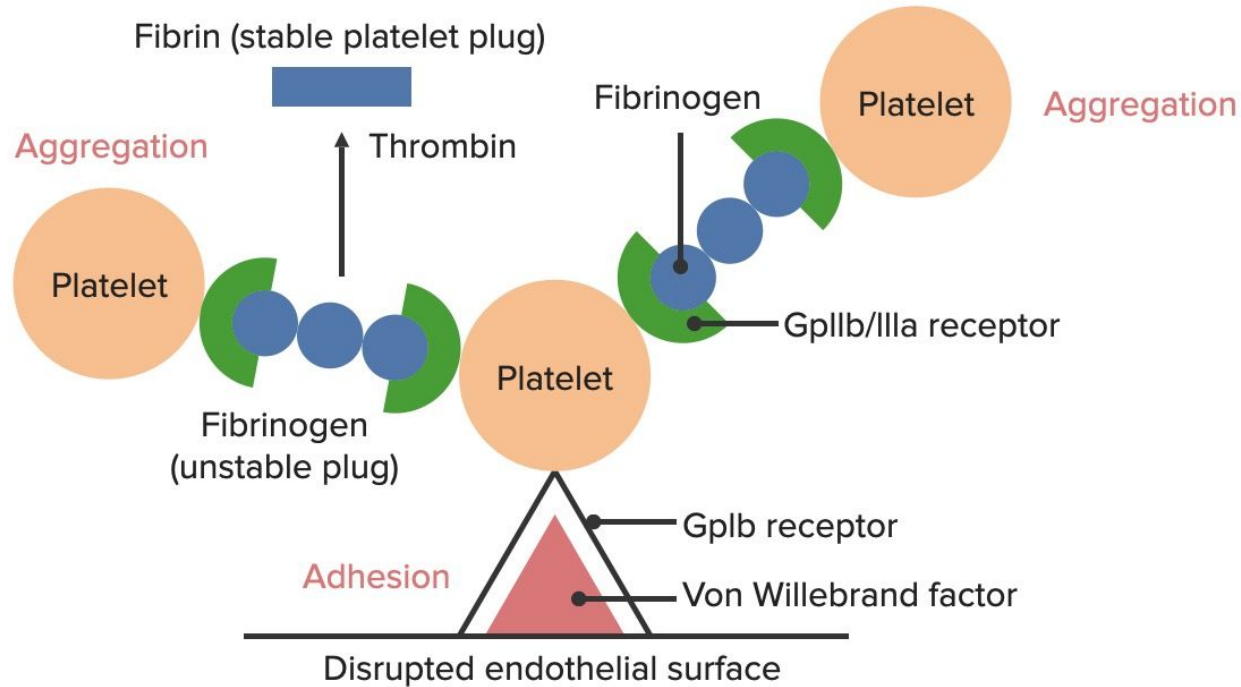
Síntesis Hepática (excepto FVIII)

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

**Tapón hemostático  
definitivo**

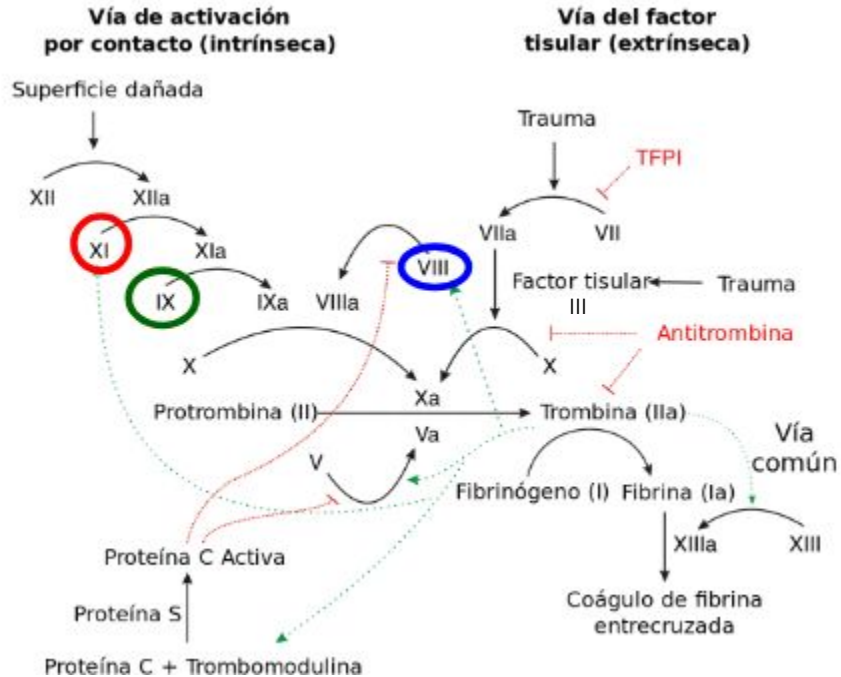
# Fisiología Hemostasia Primaria

- Vasos sanguíneos
- Plaquetas
- FvW



# Fisiología de la Hemostasia Secundaria

## Vía Pro Coagulante



## Secundaria

Factores de la Coagulación

Síntesis Hepática (excepto FVIII)

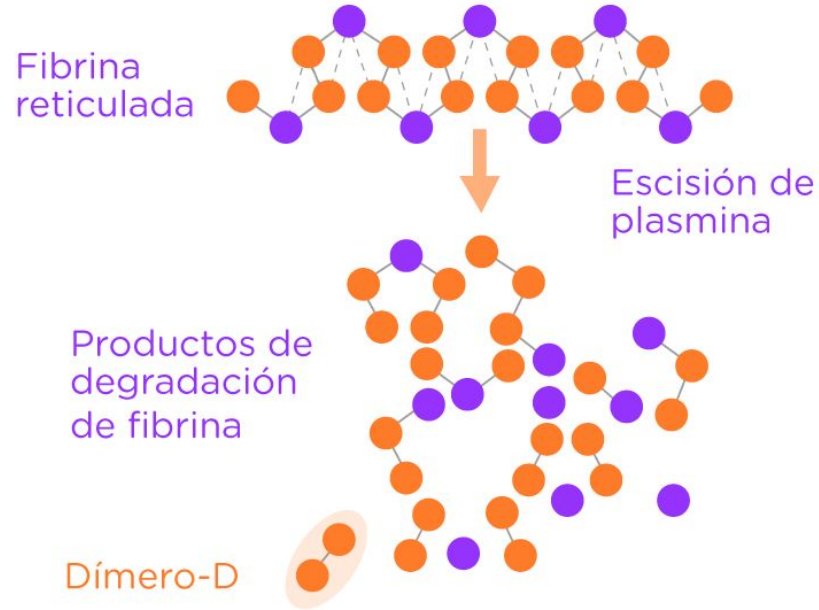
Vitamina K dependientes o complejo protrombina: FX, FIX, FVII, FII  
("1972")

# Fisiología de la Hemostasia: Fibrinólisis

## Fibrinólisis

**Dímero D**  
marcador de  
trombosis

**PDF** marcador  
de 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 lítica sobre factor VIII y V

Efecto antiinflamatorio



# Resumen

| Fase                                      | Componentes que participan  |
|---|---|
| <b>Hemostasia primaria</b>                | Vasos sanguíneos, plaquetas, colágeno, FvW, Gplb, GpIIb IIIa, fibrinógeno, TXA2                     |
| <b>Hemostasia secundaria</b>              | Factores de coagulación, vía extrínseca, vía intrínseca, vía común, trombina, fibrina               |
| <b>Fibrinólisis</b>                       | Fibrina, plasminógeno, plasmina, dímero D, PDF  |
| <b>Sistemas anticoagulantes naturales</b> | IVE, PA, NO, prostaciclina, Trombina-Trombomodulina, EPCR, Proteína C, Proteína S, Antitrombina III |

# Clínica síndrome hemorragíparo

Alteración hemostasia primaria vs secundaria

**¿Quién es el paciente?  
Edad, Antecedentes  
médicos y familiares**

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| Alteraciones hemostasia primaria   | Sangrados superficiales en piel y mucosas (petequias, equimosis, gingivorragia, epistaxis)<br>Respuesta inmediata al tratamiento |
| Alteraciones hemostasia secundaria | Sangrados profundos (hematomas, hemartrosis)   |



# 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

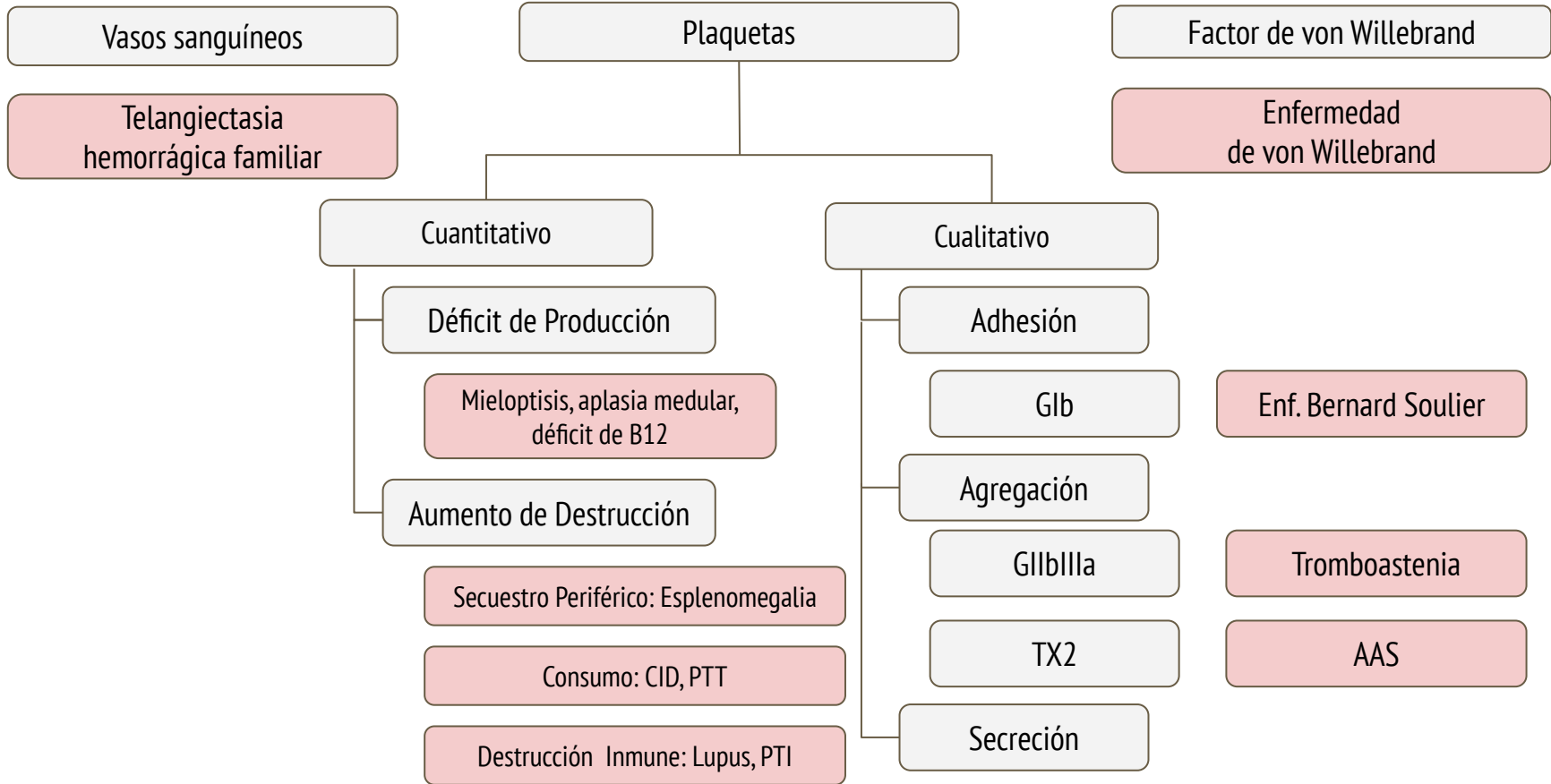
Tiempo de Protrombina - INR

TTPA

**Hemostasia secundaria** Vía Extrínseca

**Hemostasia secundaria** Vía Intrínseca

# Alteraciones de la Hemostasia Primaria



# Alteraciones de la Hemostasia Primaria

## Telangiectasia familiar

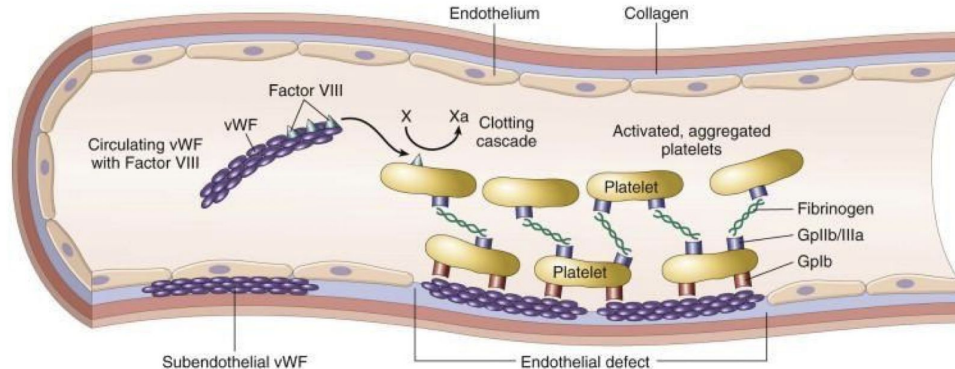
- Enfermedad genética autosómica dominante
- Defecto en la capa muscular y elástica de las paredes de vénulas y capilares. Genera lesiones purpúricas en nariz, boca, piel.
- Lo más frecuente son las hemorragias nasales (epistaxis)
- Las manifestaciones comienzan en la adolescencia
- Tiempo de sangría prolongado
- **Recuento plaquetario, TP y TTP-a normales**



# 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)
- Es clivado por la proteína ADAMTS13 (*PTT* → *déficit ADAMTS13*, *exceso de plaquetas agregadas y consumo de plaquetas generan trombos y trombocitopenia a la vez*)



## 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, sino de su presencia



# Alteraciones de la Hemostasia Primaria

## Enfermedad de von Willebrand

**Paciente joven**  
**Sangrados superficiales (hemorragias en contextos de procedimientos dentales), equimosis/hematomas de fácil aparición**

|                            |          |   |
|----------------------------|----------|---|
| Alteraciones cuantitativas | Tipo I   | Es la <u>más frecuente</u><br>Conformación multimérica del factor es normal, pero su concentración plasmática está <b>disminuida por falta de liberación del endotelio</b> . FVIII disminuido |
|                            | Tipo III | Enfermedad autosómica recesiva con FvW y FVIII <b>completamente ausente</b>   |
| Alteraciones cualitativas  | Tipo IIa | <b>Pérdida de la función</b> del FvW debido a la ausencia de formas de la proteína con alto peso molecular. FVIII no se ve afectado mayormente  |
|                            | Tipo IIb | <b>Ganancia de función</b> del FvW  |



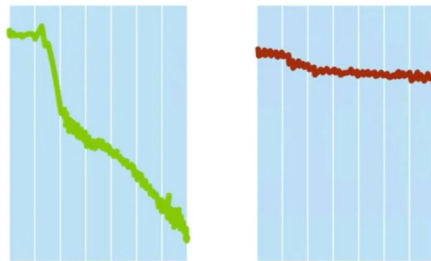
# Alteraciones de la Hemostasia Primaria

## Enfermedad de von Willebrand

- Deficiencia de la función de FvW → trastorno en adhesión plaquetaria

### Prueba de aglutinación plaquetaria con ristocetina (RIPA)

Simula el proceso de adhesión in vitro



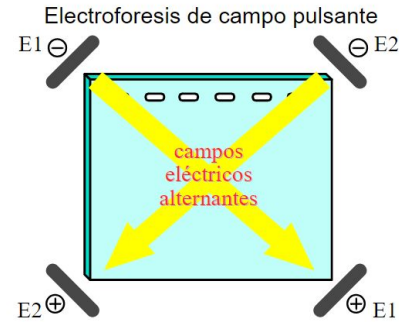
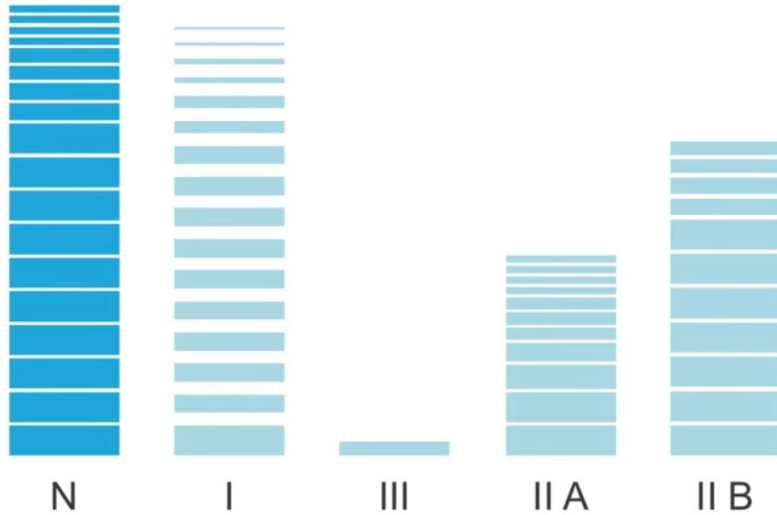
ADP

Ristocetin

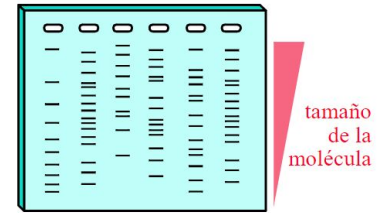
**No olvidar:**  
Ristocetina → adhesión  
ADP, adrenalina → agregación

## Alteraciones de la Hemostasia Primaria

# Enfermedad de von Willebrand



Avance neto en ambos casos en función del tamaño



## Alteraciones de la Hemostasia Primaria

# Enfermedad de von Willebrand

| Prueba                                   | Tipo I     | Tipo III   | Tipo IIa   | Tipo IIb  |
|--|------------|------------|------------|-----------|
| Tiempo de sangría                        | Aumentado  | Aumentado  | Aumentado  |           |
| TTPa                                     | Aumentado  | Aumentado  | Normal     |           |
| Prueba de agregación con ristocetina     | Disminuida | Disminuida | Disminuida | Aumentada |
| Electroforesis cruzada (composición)     | Normal     | -          | Alterada   |           |
| Electroforesis unidireccional (cantidad) | Alterada   | Alterada   | Normal     |           |
| Respuesta DAVPP                          | Sí         | No         | No         |           |

# Pregunta 1

2 pacientes que presentan tiempos de sangría alterados con recuento plaquetario y TTP-a normales. Uno tiene 10 años y presenta antecedentes de hemorragias durante procedimientos dentales, otro de 77 años usuario crónico de aspirina sin otros antecedentes mórbidos relevantes. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es la más probable?

- a) El examen indicado para diagnosticar la patología del paciente de 10 años es la inmunolectroforesis cruzada
- b) El paciente de 77 presenta un defecto en la adhesión plaquetaria por el uso crónico de aspirina
- c) El diagnóstico más probable en el paciente de 10 años es Hemofilia tipo A
- d) El paciente de 77 probablemente presente telangiectasia hereditaria familiar

## Pregunta 2

Paciente de sexo masculino 20 años de edad sufre accidente en moto que le provoca dolor abdominal intenso y aumento de volumen en solo en la rodilla izquierda, también asociado a dolor.

Se solicita el siguiente estudio:

- Hemograma: Hb 12.4%, leucocitos 5.460 x mm<sup>3</sup>, plaquetas 238.000 x mm<sup>3</sup>
- Tiempo de sangría de Ivy: 5 min (N hasta 7)
- TTPA: 61 seg (N: 35-35)
- Estudio líquido articular: color rojo-marrón, con aumento de la viscosidad y coágulos

Sobre el cuadro clínico anterior es correcto que:

- Lo más probable es que el TP esté prolongado
- La prueba de aglutinación con ristocetina estará alterada
- El diagnóstico más probable es Enfermedad de Von Willebrand tipo I
- El diagnóstico más probable es Hemofilia tipo A

# Alteraciones congénitas de la Hemostasia

## Secundaria

# Hemofilia

**Paciente joven, clínica de sangrados profundos (hematoma, hemartrosis), hemorragias severas en cirugías**

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



**Crioprecipitado** → FvW, **FVIII**, FXIII, fibrinógeno, fibronectina y alfa 2 macroglobulina

## Pregunta 2

Paciente de sexo masculino 20 años de edad sufre accidente en moto que le provoca dolor abdominal intenso y aumento de volumen en solo en la rodilla izquierda, también asociado a dolor.

Se solicita el siguiente estudio:

- Hemograma: Hb 12.4%, leucocitos 5.460 x mm<sup>3</sup>, plaquetas 238.000 x mm<sup>3</sup>
- Tiempo de sangría de Ivy: 6 min (N hasta 7)
- TTPA: 61 seg (N: 35-35)
- Estudio líquido articular: color rojo-marrón, con aumento de la viscosidad y coágulos

Sobre el cuadro clínico anterior es correcto que:

- Lo más probable es que el TP esté prolongado
- La prueba de aglutinación con ristocetina estará alterada
- El diagnóstico más probable es Enfermedad de Von Willebrand tipo I
- El diagnóstico más probable es Hemofilia tipo A**

## Preguntas 3

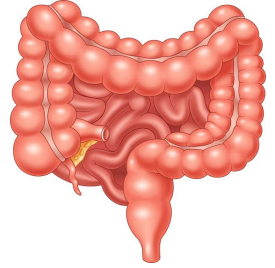
Paciente de 37 años de sexo femenino acude al SU por cuadro de 2 días de evolución de dolor abdominal en hipocondrio derecho, coluria e ictericia. Dentro del estudio inicial se solicitan pruebas hepáticas, hemograma y pruebas de coagulación que arrojan los siguientes resultados: patrón colestásico, recuento plaquetario normal, TTP-a y TP prolongados. En base al cuadro clínico es correcto que:

- a) El TP no se normalizará con administración de vitamina K EV
- b) La síntesis hepática de los factores X, IX, VII y II está disminuida
- c) La fisiopatología de este cuadro es similar a la Enfermedad hemorrágica del recién nacido
- d) La paciente tiene riesgo aumentado de sangrados superficiales

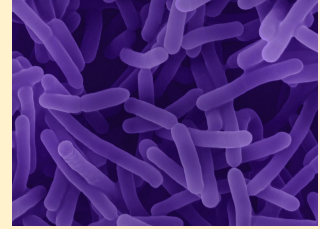


# Alteraciones adquiridas de la Hemostasia Secundaria

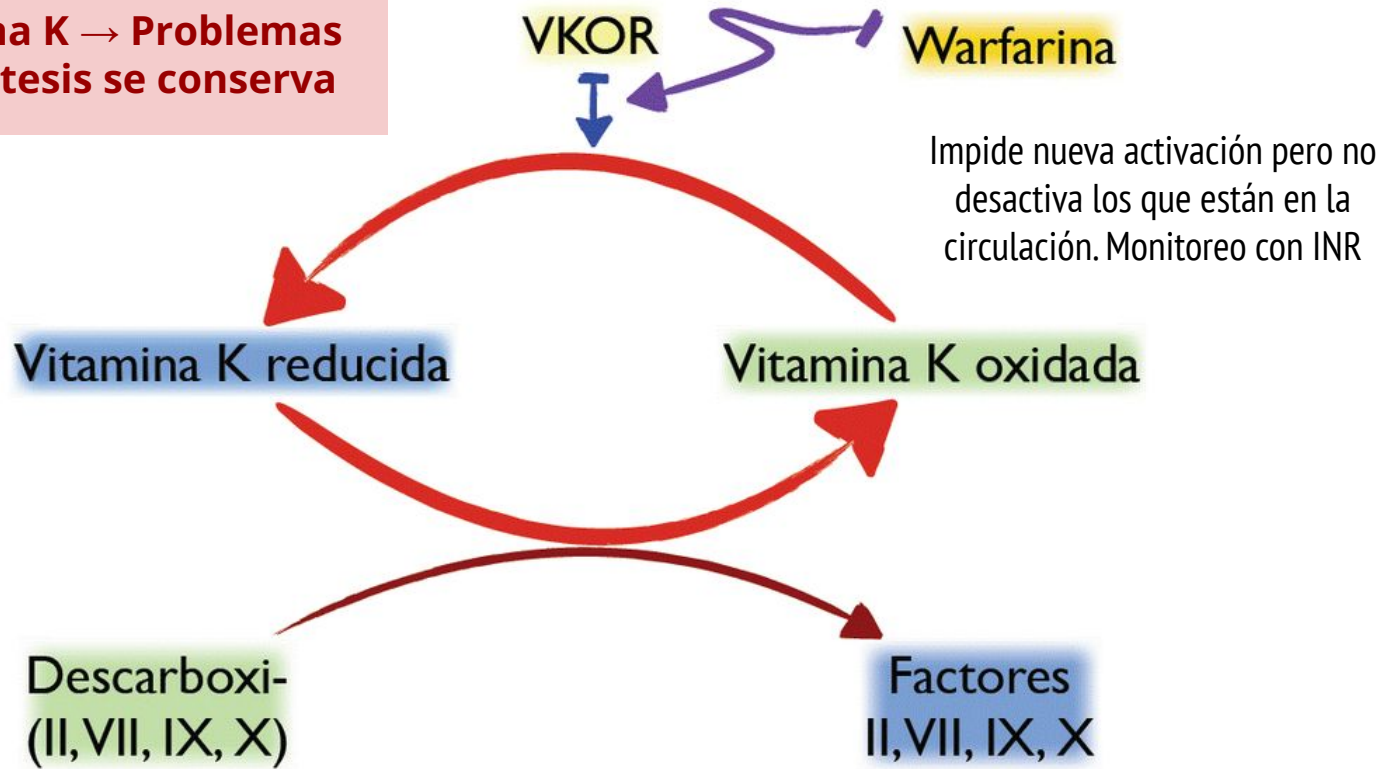
## Déficit de vitamina K



- 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 (administrar profilácticamente vitamina K!)
  - Obstrucción biliar
  - Dieta inadecuada baja en grasas
  - Sd. mala Absorción (a nivel del íleon → Colitis ulcerosa, Crohn, resección ileal)
  - Nutrición parenteral total sin suplementación
  - Anticoagulantes orales: cumarínicos



**Déficit de vitamina K → Problemas de activación! Síntesis se conserva**



# Alteraciones adquiridas de la Hemostasia Primaria y Secundaria

## Daño hepático crónico

- Trombocitopenia (secuestro esplénico)
- Disminución fibrinógeno
- Disminución síntesis factores de coagulación
- Hemograma: trombocitopenia
- Tiempo de sangría → aumentado
- TP (INR) → aumentado
- TTPa → aumentado
- Disminuyen inhibidores de la coagulación → estado protrombótico



## Preguntas 3

Paciente de 37 años de sexo femenino acude al SU por cuadro de 2 días de evolución de dolor abdominal en hipocondrio derecho, coluria e ictericia. Dentro del estudio inicial se solicitan pruebas hepáticas, hemograma y pruebas de coagulación que arrojan los siguientes resultados: patrón colestásico, recuento plaquetario normal, TTP-a y TP prolongados. En base al cuadro clínico es correcto que:

- a) El TP **no se normalizará** con administración de vitamina K EV
- b) La **síntesis** hepática de los factores X, IX, VII y II está disminuida
- c) **La fisiopatología de este cuadro es similar a la Enfermedad hemorrágica del recién nacido**
- d) La paciente tiene riesgo aumentado de **sangrados superficiales**

## Pregunta 4

Paciente masculino de 65 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), ingresado en el servicio de urgencias por dificultad respiratoria y fiebre alta de una semana de evolución. La esposa del paciente informa que este había presentado una infección respiratoria previa, con tos productiva y fiebre, antes de deteriorarse rápidamente.

Al examen físico, el paciente está hipotenso, febril con una temperatura de 38.9°C y presenta taquipnea. Se observa cianosis peribucal y tiraje intercostal. Se auscultan crepitantes bibasales en los campos pulmonares.

- Radiografía de tórax: Muestra infiltrados bilaterales compatibles con neumonía.
- Gasometría arterial: Revela hipoxemia con PaO<sub>2</sub> de 55 mmHg.
- Cultivos de esputo y hemocultivos: Son positivos para *Streptococcus pneumoniae*.

## Pregunta 4

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 mm<sup>3</sup>, leucocitosis con desviación a la izquierda, plaquetas 6.300 x mm<sup>3</sup>
- 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)

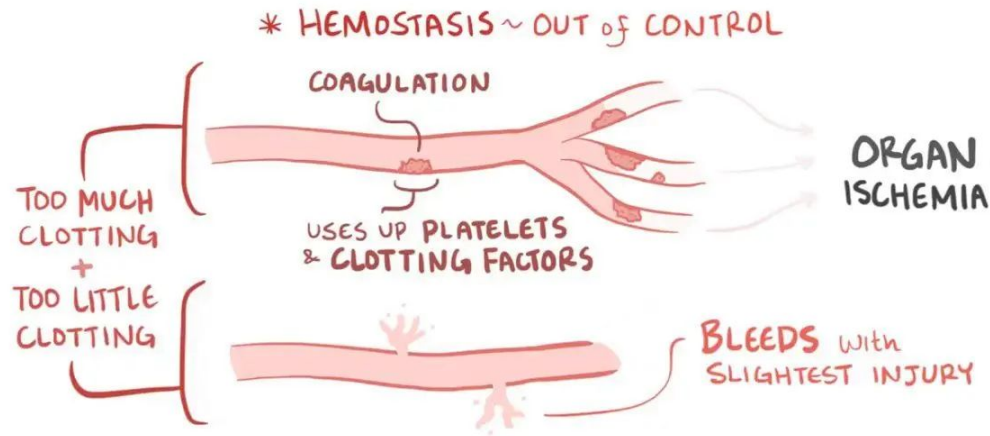
## Pregunta 4

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) La transfusión de plaquetas y hemoderivados no corresponde al manejo de primera línea del paciente.
- c) El paciente está desarrollando un cuadro de CID donde el factor tisular activa la vía intrínseca de la coagulación
- 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.

**INFLAMACIÓN!!!!**



# CID, Fisiopatología



Traumatismos  
Neoplasia  
Sepsis

Liberación Factor Tisular  
(endotelio)

Activación de los factores de  
contacto por plaquetas y endotelio  
activado

Vía extrínseca  
de la coagulación

Vía intrínseca  
de la coagulación

Trombina

Fibrinógeno

Fibrina

Consumo de factores  
plasmáticos y plaquetas

TROMBOCITOPENIA  
AUMENTO TPY  
TTP-A

- ✓ Antiagregante plaquetario
- ✓ Antipolimerización de monómeros de fibrina
- ✓ Antitrombina

Propiedades  
Anticoagulantes

PDFs

Dímero D

De forma paralela...

Plasminógeno

Plasmina

Destruye cofactores V y VIII  
Inhibe al inhibidor del activador del plasminógeno

Otros Mecanismos FP..

Endotelio

Propiedades  
Anticoagulantes

Receptor de la proteína C

Trasferrina

Complejo trombomodulina-trombina

Activación Proteína C

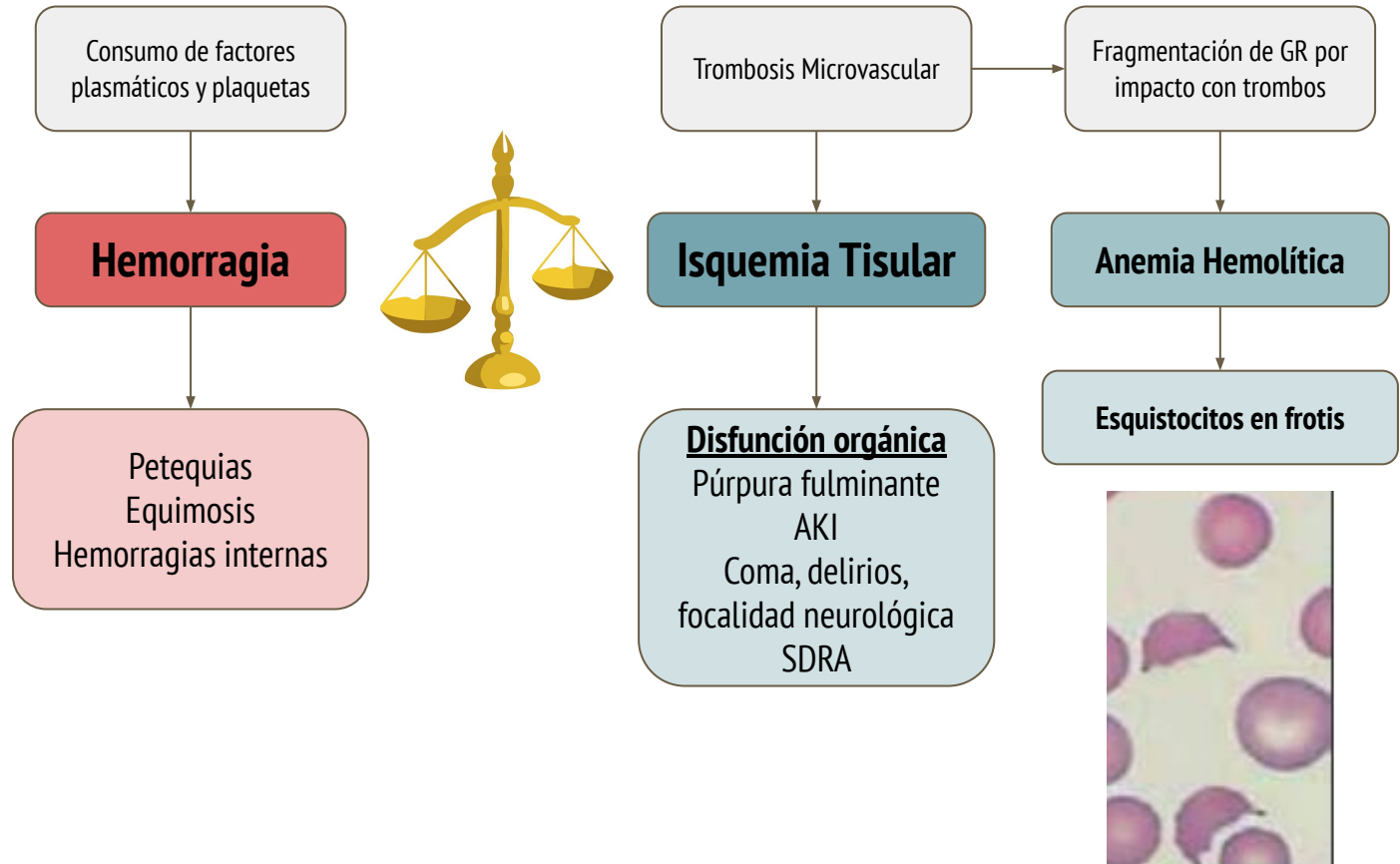
Muerte celular extensa....

Trampas extracelulares asociadas a neutrófilos (NETS)

Toxicidad endotelial

Activación plaquetaria

# CID, Clínica



# CID, Laboratorio

## Vía Procoagulante

Prolongación TP y TTPa

Trombocitopenia

Fibrinógeno disminuido

Consumo de factores plasmáticos y plaquetas

## Vía Fibrinolítica

PDFs elevados

Dímero D elevados

# 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 4

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) **La transfusión de plaquetas y hemoderivados no corresponde al manejo de primera línea del paciente.**
- c) El paciente está desarrollando un cuadro de CID donde el **factor tisular activa la vía intrínseca** de la coagulación
- d) En el frotis sanguíneo es esperable encontrar **esferocitos**.

---

---

**¡GRACIAS!**

---

---