



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE



Alteraciones de la Hemostasia

Esquemas por: Felipe Castillo

Equipo de Ayudantes Alumnos
Fisiopatología 2020

Estados de hipocoagulabilidad

Alteraciones de la Hemostasia Primaria

Vasos Sanguíneos

Ruptura de vasos por trauma o por alteración del tono, contractibilidad o integridad de las paredes de los vasos

Telangiectasia hereditaria familiar:

Defecto en la capa muscular y elástica de las paredes de vénulas y capilares. Genera lesiones purpúricas en nariz, boca, piel.

Pruebas de coagulación normales

Plaquetas

Cualitativas/trombopatías

Adhesión

Enf. Bernard Soulier
Deficiencia de Gp1b

Secreción

Defecto de gránulos densos (β)
Contienen ADP.

Defecto de gránulos α
Contienen FvW, fibrinógeno, F.V, β tromboglobulina, entre otros

Agregación

Tromboastenia
Deficiencia de Gp2b3a

Uso de AAS (aspirina)
Inhibición no específica de COX-1 con (\downarrow) síntesis tromboxano 2 (TXA2)

Cuantitativas/trombocitopenias

(\downarrow) Producción de megacariocitos en médula

Infiltración medular (tumor, fibrosis),
insuficiencia medular (anemia aplásica),
déficit de vir. B12, ácido fólico.

Secuestro esplénico

Hipertrofia esplénica (tumor, hipertensión portal)

(\uparrow) Destrucción periférica

Inmunológica: Anticuerpos anti-antígenos plaquetarios, inmunocomplejos (LES, agentes virales, sepsis bacteriana)

No inmunológica: Prótesis valvulares, sepsis, vasculitis, coagulación intravascular diseminada (CID)

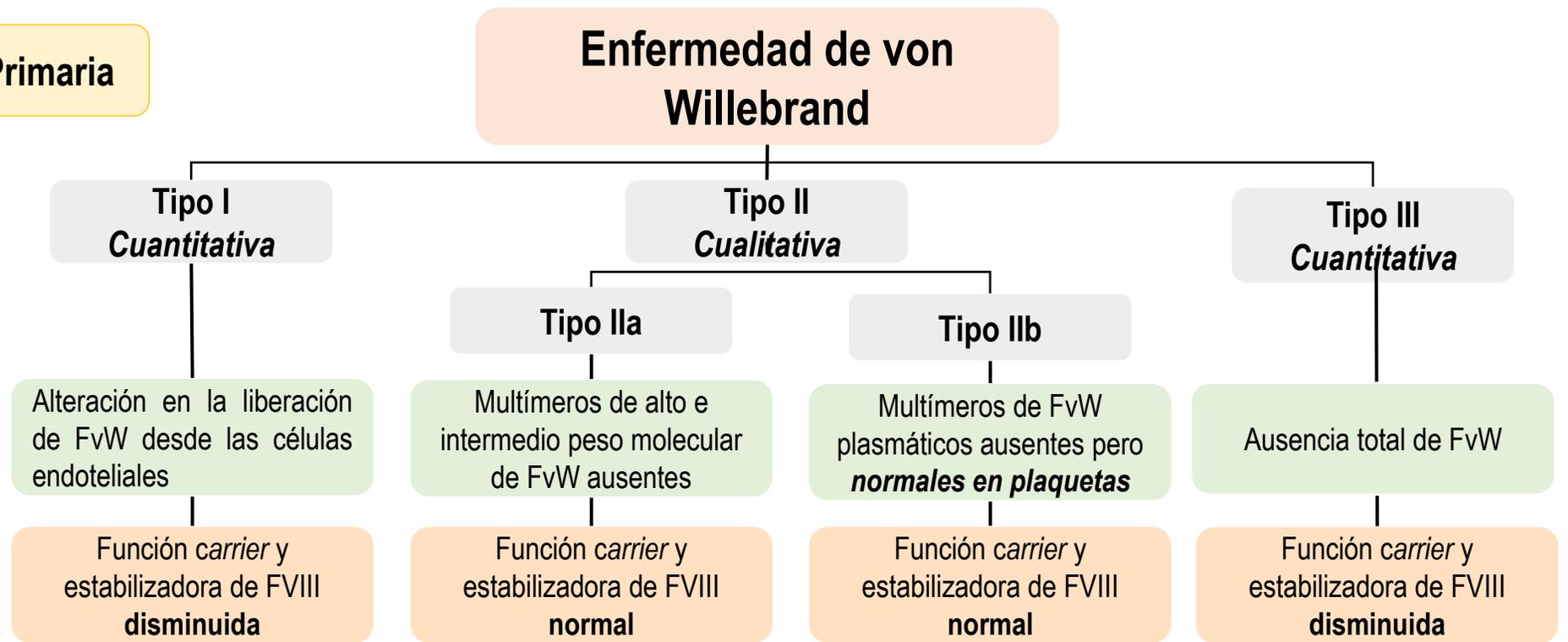
Factor de von Willebrand (FvW)

Se desarrolla a continuación

Alteraciones de la Hemostasia Primaria

No olvidar....

FvW tiene función de *carrier* de FVIII y lo protege frente a la acción de la Proteína C



Alteraciones de la Hemostasia Primaria

No olvidar....

R.I.P.A. es una prueba de agregación plaquetaria con ristocetina. Se realiza en plasma rico en plaquetas de pacientes

Pruebas de Laboratorio

Tiempo de sangría de Ivy

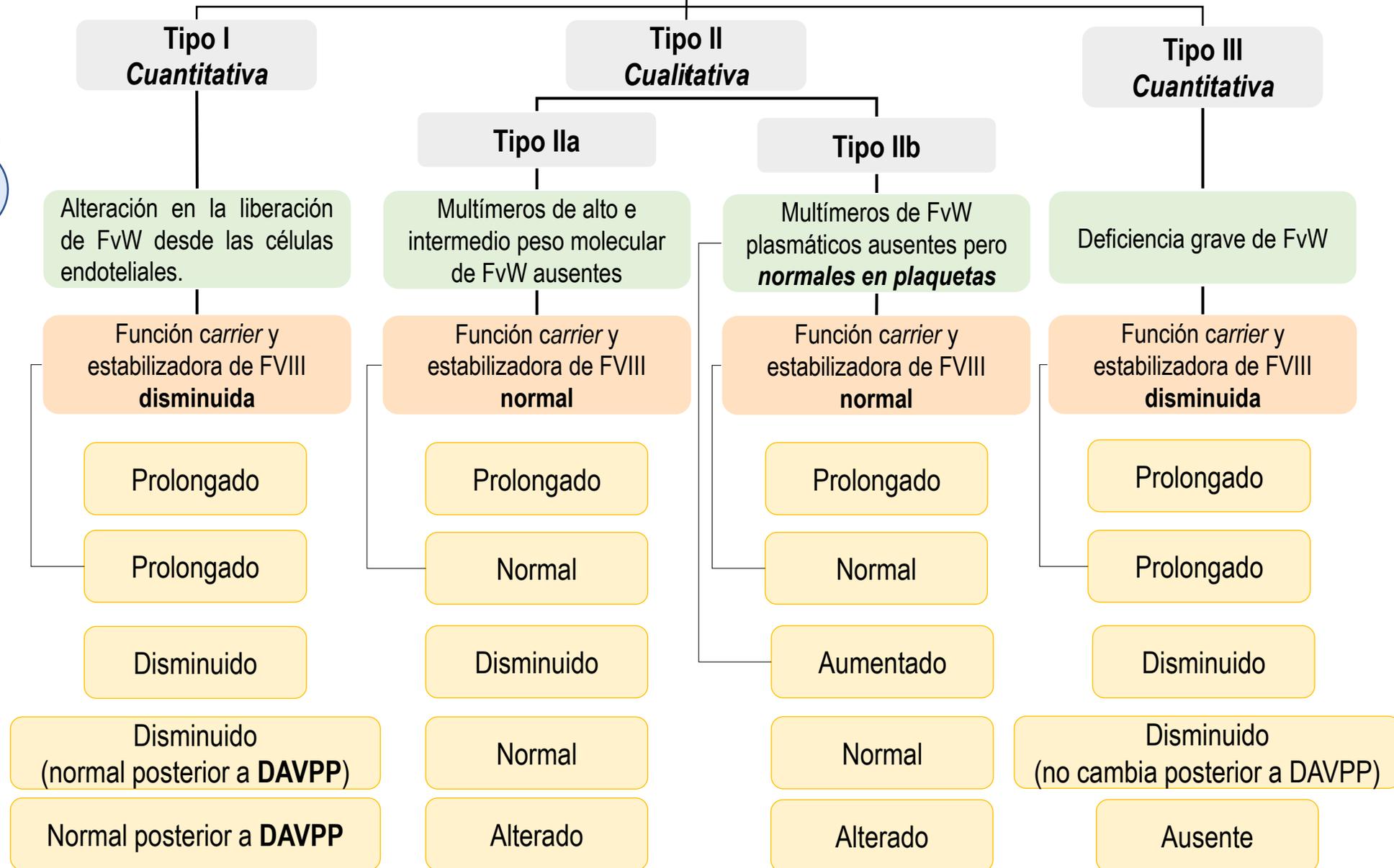
TPPA

R.I.P.A.*

Imunoelectroforesis unidireccional (cantidad)

Imunoelectroforesis cruzada (multímeros)

Enfermedad de von Willebrand

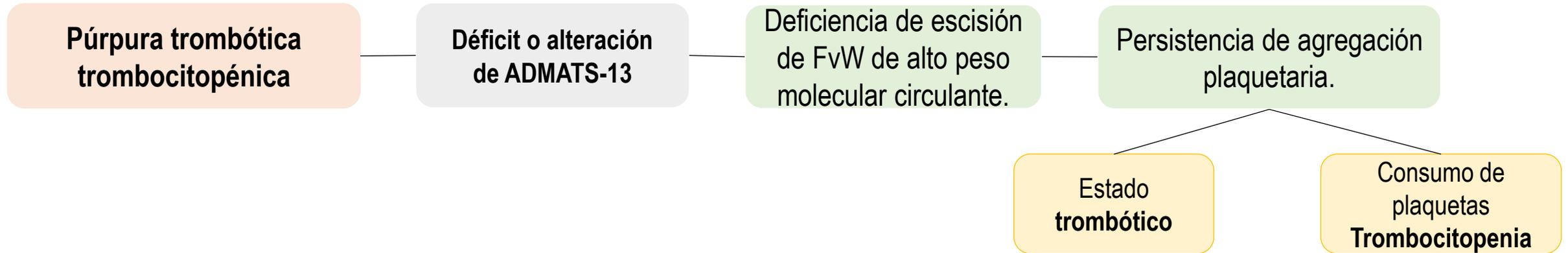


Enfermedad de von Willebrand

No olvidar....

Pacientes de grupo sanguíneo O con enf. de von Willebrand presentan mayores complicaciones hemorrágicas. Esto debido a que se agrega una deficiencia fisiológica de FvW asociada al grupo sanguíneo (se postula una proteólisis más rápida por parte de ADAMTS-13)

Otra alteración de la hemostasia vinculada con el FvW...



Alteraciones de la Hemostasia Secundaria

Hereditarios

Hemofilia A

Deficiencia de FVIII

Normal

Normal

Prolongado

Disminuido

Normal

Crioprecipitado
Concentrado de FVII
Plasma fresco o congelado

Hemofilia B

Deficiencia de FIX

Normal

Normal

Prolongado

Normal

Disminuido

Concentrado de FIX
Plasma fresco o congelado

Vía extrínseca

Pruebas de Laboratorio

Tiempo de sangría de Ivy

TP/INR

TTPA

Nivel de FVII

Nivel de FIX

Tratamiento

No olvidar....

La gravedad de las manifestaciones hemorrágicas están en función de la concentración de los factores faltantes:

<2% Severa
2-5% Moderada
>5% Leve

El crioprecipitado contiene:
FvW, FVIII, FXIII, fibrinógeno,
fibronectina y
alfa 2 macroglobulina

Alteraciones de la Hemostasia Secundaria

Adquiridos

Sd. nefrótico

Pérdida no sólo de factores coagulantes (protrombina, VFX,FXII), sino que también anticoagulantes (ATIII)

Nutrición parenteral total sin adicionar vit. K

Dieta inadecuada

Fármacos (cumarínicos)
Inhibición de reductasa de vit. K

Obstrucción biliar (cálculos, fistulas)
Alteración en la absorción

Tto. Inyección de vit. K con normalización de **Tiempo de Protrombina o INR a las 12 – 24 hrs.**

Déficit vit. K

Menor actividad del complejo de la protrombina (protrombina, FVII, FIX, FX)

Sd. malabsorción

Enfermedad hemorrágica del recién nacido.
Intestino del recién nacido no colonizado → (↓) producción bacteriana de vit. K.

CID

Enfermedad hepática

Anticoagulantes circulantes o inhibidores adquiridos de la coagulación sanguínea

Comúnmente corresponde a autoanticuerpos en pacientes con déficit severa de algún factor en respuesta transfusiones del factor faltante

Estados de hipercoagulabilidad

Hipercoagulabilidad

Hereditarias o Primarias

Deficiencia de Antitrombina III

Manifestaciones clínicas 40% espontáneas y 60% asociada a algún gatillante (embarazo, parto, cirugía, trauma, anticonceptivos orales)

Deficiencia de Proteína C

Comúnmente asociado a algún gatillante (embarazo, parto, cirugía, trauma, anticonceptivos orales)

Factor V de Leiden

Mutación en FV que lo hace resistente a la acción de la proteína C

Protrombina G20210A

Elevada síntesis y secreción de protrombina por parte del hígado

Deficiencia adquirida ATIII

(↓) **producción** (función hepática deficiente), (↑) **de pérdidas** (sd. nefrótico). (↑) **consumo** (CID). (↓) **producción y** (↓) **consumo** (coma hepático)

Deficiencia adquirida Proteína C

CID, enfermedad hepática, *distress* respiratorio del adulto, síndrome hemolítico urémico, cirugía, inicio de terapia anticoagulante oral (cumarínicos).

Adquiridas o Secundarias

Anticuerpos Antifosfolípidos (el más común)

Sd. nefrótico

Lupus eritematoso sistémico

Cáncer

Embarazo

Hiperhomocisteinemia

No olvidar....

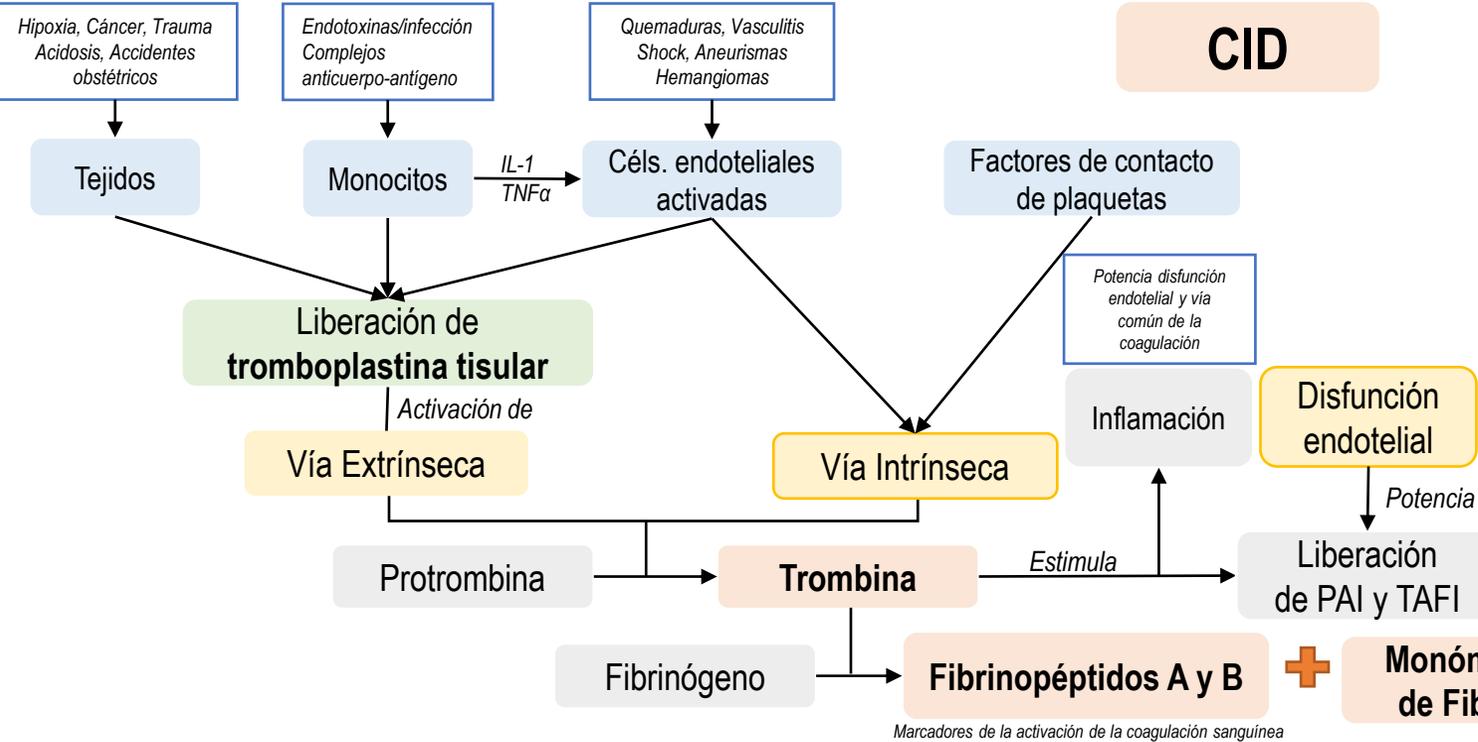
La **terapia prolongada con heparina standard** genera una **disminución de ATIII**, debido presumiblemente a un mayor **clearance hepático** del complejo ATIII-heparina-serinoproteasa; por lo que aumenta el riesgo de un **nuevo evento trombótico** en pleno tratamiento anticoagulante (disminución de ATIII entre el 5° y 6° de tto).

Coagulación intravascular diseminada (CID)

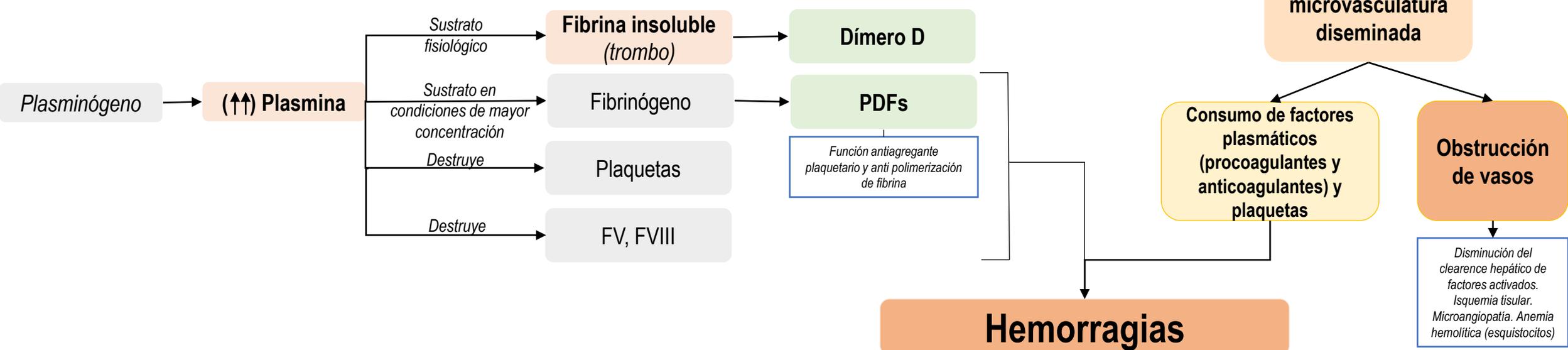
CID

No olvidar....

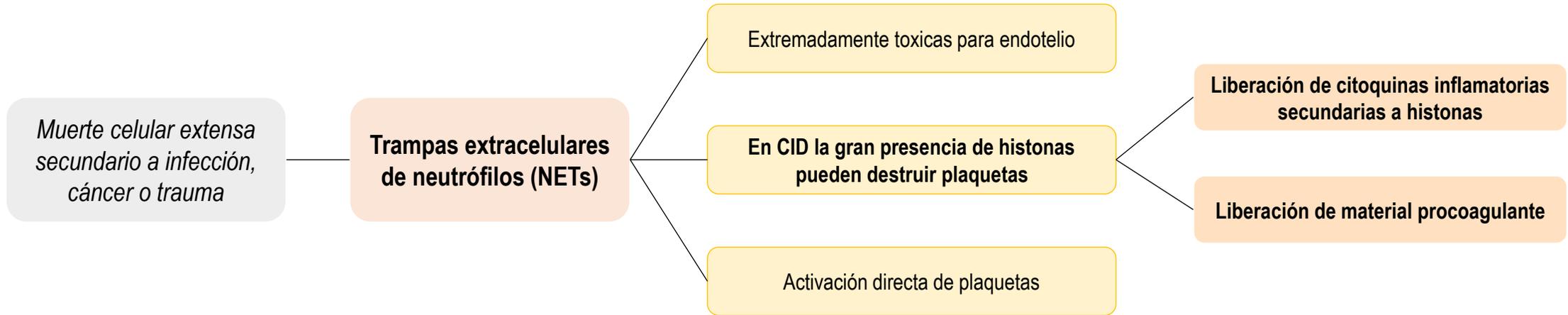
Los aspectos centrales de CID son:
Generación aumentada y sostenida de trombina.
Mecanismos de perpetuación de generación de trombina.
Importancia de la microvasculatura endotelial.
Activación del sistema inmune e inflamación.



Simultáneamente se activa la fibrinólisis en respuesta a la exacerbada coagulación ...



Rol de NETs en CID



No olvidar....

Las principales causas de CID (enfermedad de base) son: **Infecciones/sepsis, traumatismos, complicaciones obstétricas y neoplasias** (en especial hematológicas y adenocarcinomas metastásicos)

La **disfunción endotelial** es un elemento de gran importancia en el desarrollo de CID, al perder el rol **anticoagulante** y **antiinflamatorio** de los **receptores de proteína C y trombomodulina**

Clínica de CID

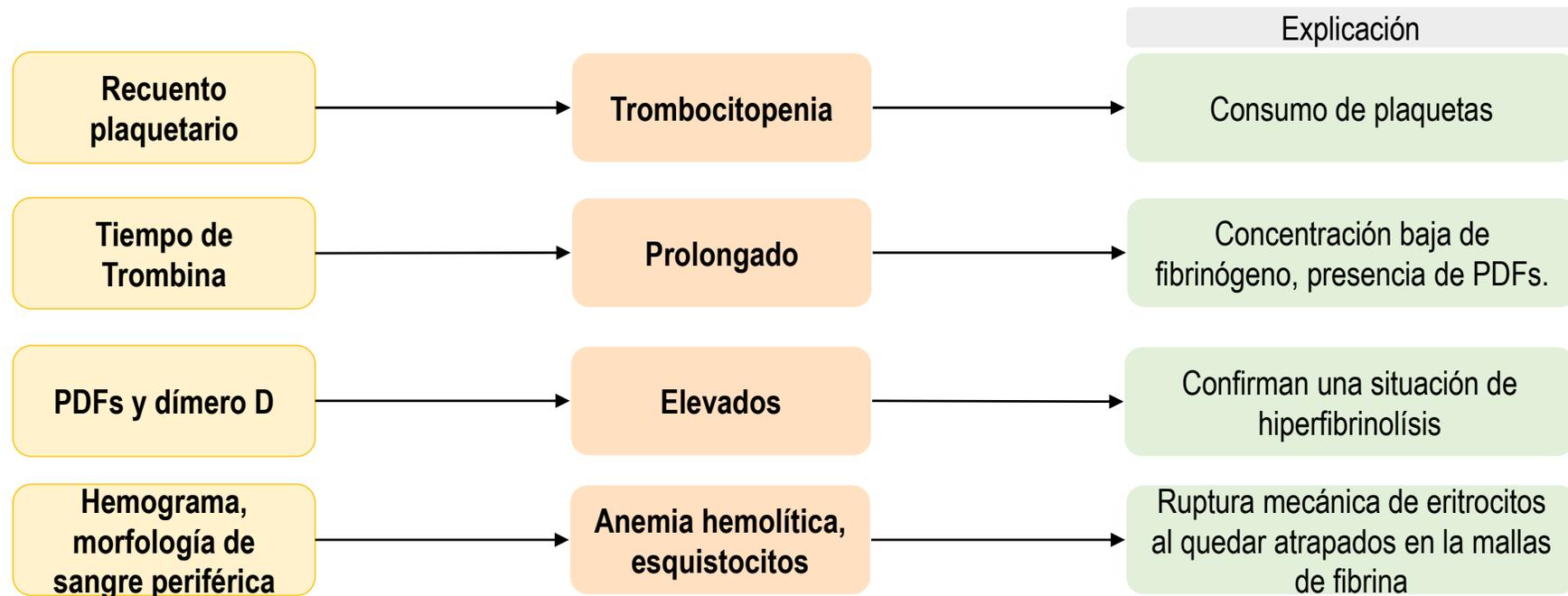
Oclusión de la microcirculación de todos los órganos

Neurológicos: delirio, coma.
Piel: isquemia focal, gangrena superficial
Renal: oliguria, azotemia, necrosis cortical
Pulmón: *distress* respiratorio agudo
GI: ulceración aguda
Fragmentación de GR: Anemia hemolítica

Mayor riesgo hemorrágico

Neurológico: sangrados intracerebrales.
Piel: petequias, equimosis, hemorragias en sitios de punción
Renal: hematuria
Membranas mucosas: epistaxis, gingivorragias
GI: hemorragias masivas

Pruebas de laboratorio de CID



Coagulación intravascular diseminada

No olvidar....

*El pilar principal del tratamiento de una CID es **estabilizar la enfermedad de base** del paciente, además de **estabilizarlo hemodinámicamente**.*

*La transfusión de factores plasmáticos y plaquetas se utilizan cuando el paciente está estabilizado, ya que en caso contrario, **se agregaría más sustrato para producir más factores activados y agravar el cuadro** .*

Bibliografía

- Barja, Pilar (2019). “*Apuntes de Hemostasia*”. Universidad de Chile.
- Páramo, J., (2006) “*Coagulación intravascular diseminada*” *Medicina Clínica*. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-coagulacion-intravascular-diseminada-13095816?code=sRJtT7FPS4MUwaOdXm06yVeNuozGYq&newsletter=true>