

HEMOSTASIA

Y

TRASTORNOS HEMORRÁGICOS.

Autores

M^a Luz Juan Marco. Ana I. Rosell Mas. F. Javier Rafecas Renau.

Servicio de Hematología y Hemoterapia . Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Teléfono: 963 862 536.

e-mail: juan_mar@gva.es

Dirección postal: C/ Brasil, 43-13^a. 46018-Valencia.

INDICE:

- I. FISIOLÓGÍA DE LA HEMOSTASIA (pag. 3)
 - I.1. HEMOSTASIA PRIMARIA
 - I.2. HEMOSTASIS SECUNDARIA (pag. 4)
- II. EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.(pag. 7)
 - II.1. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA
 - II.2. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS (pag. 8)
- III. ALTERACIONES DE LAS PLAQUETAS: TROMBOPENIAS Y TROMBOPATÍAS. (pag. 10)
 - III.1. TROMBOPENIAS
 - III.2. PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI) (pag. 12)
 - III.3. TROMBOPENIAS NO INMUNES MICROANGIOPÁTICAS: PTT Y SHU. (pag. 13)
 - III.4. TROMBOPATÍAS HEREDITARIAS (pag. 15)
- IV. PÚRPURAS ANGIOPÁTICAS O VASCULARES (pag 16)
 - IV.I INTRODUCCIÓN Y CLASIFICACIÓN
 - IV.2. PÚRPURA ANAFILACTOIDE DE SCHÖNLEIN-HENOCH. (pag. 16)
- V. COAGULOPATIAS CONGÉNITAS (pag. 17)
 - V.1 CLASIFICACIÓN
 - V.2. HEMOFILIA (pag. 18)
 - a. V.3. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (pag. 21)
- VI. COAGULOPATÍAS ADQUIRIDAS (pag. 22)
 - VI.1. DEFICIT FE FACTORES DEPENDIENTES DE VIT K.
 - VI.2. ENFERMEDAD HEPATOCELULAR
 - VI.3. INHIBIDORES ADQUIRIDOS
 - VI.4. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID) (pag. 23)
- VII. RESUMENES:
 - FIGURA 6 (pag. 24)
 - FIGURA 7 (pag. 25)
 - FIGURA 8 (pag. 26)
- VIII. BIBLIOGRAFIA (pag. 27)
- IX. TEST (pag. 30)

I. FISIOLOGIA DE LA HEMOSTASIA

La hemostasia deriva de la adecuada interacción de tres sistemas: la hemostasia primaria, hemostasia secundaria y sistema fibrinolítico.

I.1. HEMOSTASIA PRIMARIA:

Formación del **tapón hemostático primario**. Depende de la integridad vascular (endotelio y subendotelio) y funcionalidad plaquetaria (alteraciones cuantitativas o cualitativas).

Cuando se produce una lesión en un vaso el primer mecanismo para detener la hemorragia es una vasoconstricción local refleja y a continuación la formación del tapón hemostático plaquetario.

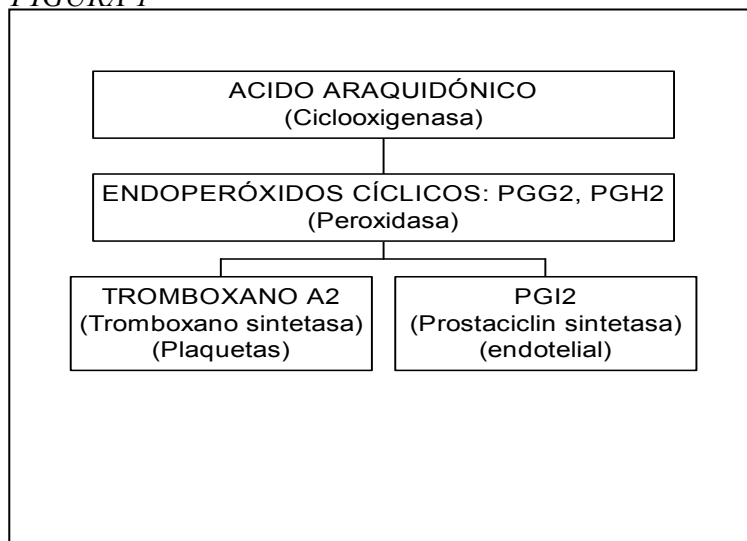
A/ Adhesión plaquetaria: Las plaquetas se adhieren a las fibrillas de colágeno del subendotelio vascular mediante receptores de membrana: Gp Ia y Gp IIa (en endotelio) y GpIb/IX (en la membrana plaquetar) formando un puente con el factor von Willebrand (vWF).

B/ Activación: La activación plaquetaria depende de la síntesis de Tromboxano A₂ y PGI₂ por la vía de la ciclooxigenasa (*FIGURA 1*).

C/ Secreción: En los gránulos densos δ y gránulos α de las plaquetas existen sustancias que regulan la agregación y la activación de la coagulación: ADP, calcio, serotonina, PDGF (Factor de crecimiento obtenido de plaquetas), Factor 4 plaquetario.

D/ Agregación: Formación del tapón plaquetario. Depende fundamentalmente del vWF y de otros factores estimulantes.

FIGURA 1



I.2. HEMOSTASIA SECUNDARIA.

Casi simultáneamente a la formación del tapón hemostático primario, se pone en marcha el proceso de coagulación dependiente de las proteínas plasmáticas, y que consiste en la formación de fibrina soluble a partir de fibrinógeno plasmático.

Clásicamente este conjunto de reacciones y activaciones de proteínas se ha interpretado como una cascada en donde se distinguían dos vías: en vía extrínseca e intrínseca. Actualmente se considera que ambas vías no son independientes en absoluto, ya que la vía extrínseca activa también al fX a través del fXI, considerándola como el inicio fisiológico de la coagulación. Sin embargo efectos didácticos y de pruebas diagnósticas, seguimos utilizando esta nomenclatura.

A/ VIA EXTRINSECA o DEL FACTOR TISULAR:

Es una vía dependiente del Factor tisular (Tromboplastina) que forma un complejo con el Factor VII y el Calcio, convirtiendo al **fVII** en una proteasa activa que actúa sobre el **factor X** activándolo.

Recientemente se ha visto la gran preponderancia de la vía del factor tisular en el mecanismo de la coagulación, surgiendo de este modo la llamada “hipótesis alterna o revisada del factor tisular”: el factor tisular es el mejor indicador de la puesta en marcha del proceso coagulativo, al formar un complejo con el FVII, activándolo (FVIIa). Al mismo tiempo el factor tisular hace de cofactor del FVIIa para que actúe sobre IX y X.

B/ VIA INTRÍNSECA o SISTEMA DE CONTACTO :

El plasma contiene todos los elementos necesarios para la coagulación. En este caso la porción lipídica es el FP3. Los factores de contacto: fXII, Precalicerina, y cininógeno de alto peso molecular, se activan por el contacto con la piel, complejos Antígeno/anticuerpo, colágeno...

El factor XIIa activa al XI y el XIa al IX, que forma complejo con el factor VIII, el FP3, y el Calcio(complejo protrombina) activando finalmente el factor X. Como ya se ha citado anteriormente, el factor XI también es activado por el factor VII (“hipótesis alterna del factor tisular”)

C/ VIA COMÚN: El Factor Xa forma un complejo con el factor V y el Calcio que convierte la Protrombina en Trombina.

D/ FIBRINOGENESIS: El papel fundamental de la Trombina es activar al factor XIII para actuar frente al Fibrinógeno convirtiéndolo en polímeros estables de Fibrina.

E/ FIBRINÓLISIS: La lisis del coágulo comienza inmediatamente después de la formación del coágulo. Sus activadores son tanto por parte de la vía extrínseca (factor tisular), como por la vía intrínseca, factor XII, así como otros exógenos: Urokinasa, tPA (activador tisular del plasminógeno). Los inhibidores del proceso de fibrinólisis ayudan a mantener el equilibrio hemostático y evitar los fenómenos trombóticos: Antitrombina, Proteína C, Proteína S.

TABLA 1.:FACTORES DE LA COAGULACIÓN

Factor	Nombre	Forma activa	Características
I	Fibrinógeno	Fibrina	Síntesis hepática. Sensible a la Trombina
II	Protrombina	Trombina	Síntesis hepática. Vitamino K dependiente
III	Tromboplastina (Factor tisular)	Cofactor	
IV	Calcio		
V	Proacelerina	Cofactor	Síntesis hepática. Sensible a la Trombina
VII	Proconvertina	Serinproteasa	Síntesis hepática. Vitamino K dependiente
VIII/VIII:C	Factor antihemofílico/ Factor von Willebrand	Cofactor	Sensible a la Trombina
IX	Factor Christmas	Serinproteasa	Síntesis hepática. Vitamino K dependiente
X	Factor Stuart	Serinproteasa	Síntesis hepática. Vitamino K dependiente
XI		Serinproteasa	Factor de contacto
XII	Factor Hageman	Serinproteasa	Factor de contacto
XIII	Estabilizador de la Fibrina	Transglutaminasa	Sensible a la Trombina
Precalicroína	Factor Fletcher	Serinproteasa	Factor de contacto
Proteína C		Antifibrinolítico	Vitamino K dependiente
Proteína S	Cofactor de Prot C	Antifibrinolítico	Vitamino K dependiente

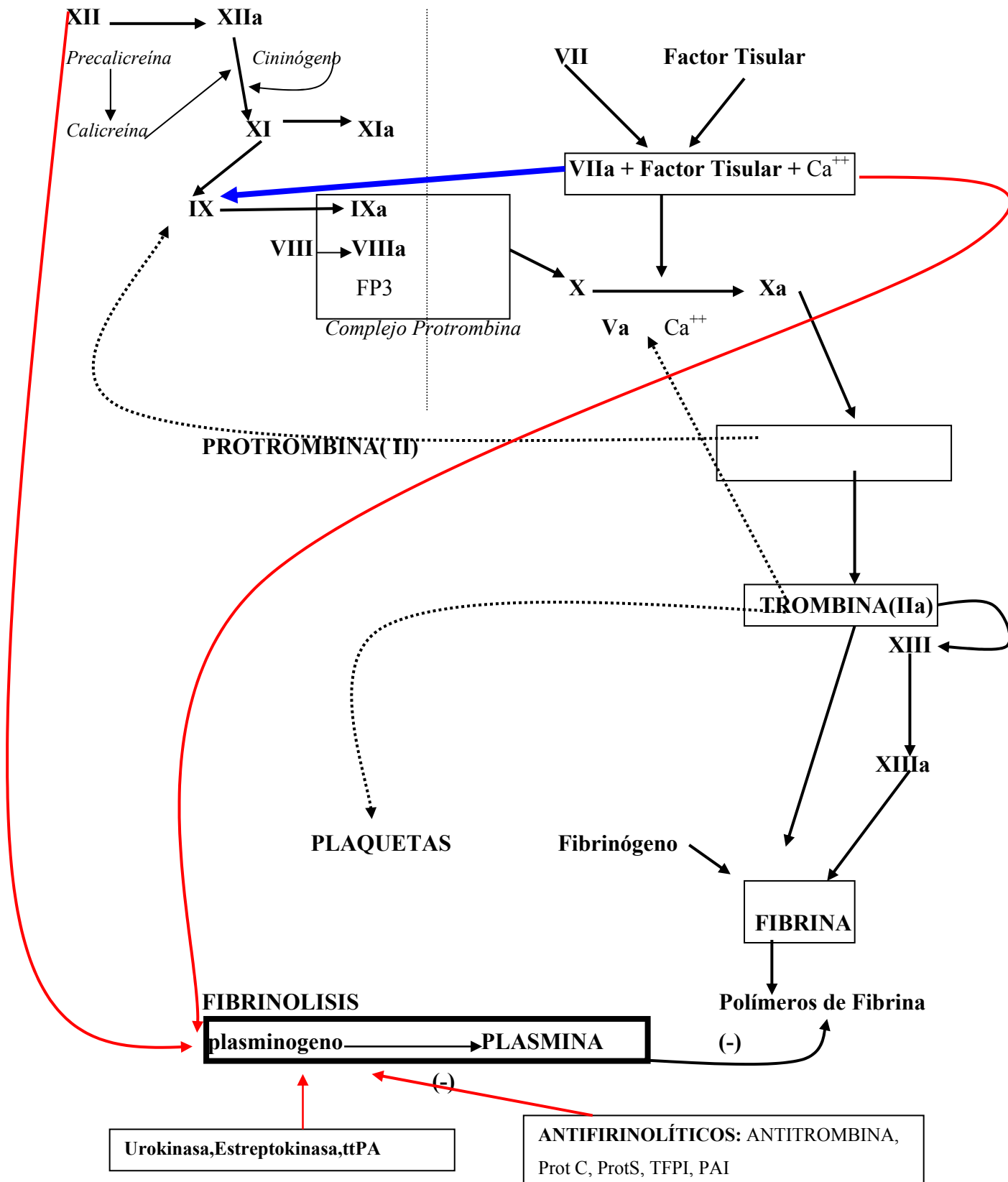
FIGURA 2: ESQUEMA DE LA COAGULACIÓN.

VIA INTRINSECA:

(Sistema de Contacto)

VIA EXTRINSECA:

(Via del factor Tisular)



II. EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

Para el correcto enfoque diagnóstico de los trastornos de la coagulación es fundamental la realización de una buena anamnesis y exploración física minuciosa. Los datos clínicos, signos y síntomas, antecedentes personales hemorrágicos, o historia familiar de coagulopatías pueden resultar de gran ayuda para un primer enfoque diagnóstico.

Además también disponemos de una completa batería de analíticas y pruebas complementarias, que permiten conocer el alcance y la gravedad de la enfermedad.

II.1. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA.

La existencia de antecedentes familiares de enfermedades hemorrágicas (Hemofilia, Enfermedad de von Willebrand), puede orientar hacia trastornos hereditarios.

Se debe indagar acerca de los antecedentes personales de otros fenómenos hemorrágicos relacionados con intervenciones quirúrgicas, extracciones dentarias, partos, hemorragias mucosas espontáneas, existencia de hematomas o equimosis frecuentes...etc.

La edad de presentación del trastorno y su relación con otras enfermedades (infecciones, colagenosis, enfermedades hematológicas), toma de fármacos(aspirina, dicumarínicos), también puede ayudarnos en la búsqueda de la etiología.

Los trastornos de la hemostasia primaria: vasos y plaquetas, se manifiestan con clínica hemorrágica diferente de las coagulopatías por defectos de proteínas plasmáticas (hemostasia secundaria).

Así, en los trastornos plaquetarios la hemorragia suele ser inmediata (en los primeros minutos) y su localización mas frecuente es en piel y mucosas: púrpuras, equimosis, epistaxis, gingivorragias (tras extracciones dentarias), hematuria.

Cuando se trata de coagulopatías por déficit de factores de la coagulación, la hemorragia puede tardar horas o incluso días en aparecer. La hemorragia suele afectar a articulaciones, músculos, órganos internos, y son de mayor cuantía generalmente.

La exploración física detallada es también muy importante, dependiendo del lugar y forma de sangrado podemos encontrar:

-*Púrpura*: Se trata de una hemorragia cutánea que se denominan *petequias* si son puntiformes y de pocos milímetros de diámetro, y *equimosis* si son de mayor tamaño (cardenales). Los *hematomas* son colecciones cutáneas palpables que afectan al tejido celular subcutáneo. Éstas no desaparecen con la vitropresión.

-*Telangiectasias*: dilataciones vasculares cutáneas en forma de pequeñas arañas con vitropresión positiva.

-*Hemartrosis*: hemorragia articular. Siempre tiene carácter patológico, e indica gravedad.

-Mucosas: *gingivorragias* (encías), *epistaxis* (nariz), *menorragia* (uterina), *hematuria* (orina), *rectorragias* (sangre roja en las heces), *hematemesis* (vomitar sangre), *hemoptisis* (esputo con sangre). Estas hemorragias pueden obedecer a trastornos locales: cálculos, infecciones, úlceras pépticas, tumores... con lo que siempre hay que descartar estos diagnósticos en primer lugar.

II.2. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS.

A/ PRUEBAS BÁSICAS QUE PUEDEN REALIZARSE EN URGENCIAS:

A.1/ Hemograma y recuento plaquetario: el número normal de plaquetas oscila entre 150-400 x 10⁹/l. Recuentos mayores de 50 x 10⁹ /l no suelen plantear problemas hemorrágicos.

A.2/ Morfología de plaquetas: para ello se solicita un frotis de sangre periférica. Sirve para descartar microagregados en las pseudotrombopenias, volumen aumentado en Bernard-Soulier, o síndromes mielodisplásicos.

A.4/ TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activado o de cefalina. Entre 25-35 segundos. Evalúa la integridad de la vía intrínseca y vía común (XII,XI, IX, VIII,X,V,II,I). Se altera por la acción de la heparina.

A.5/ TP (tiempo de protrombina) o Índice de Quick: Normal entre 10-15 seg. Valora la integridad de la vía extrínseca y común: VII, X, V, II, I. Aumenta por la acción de los anticoagulantes orales. Se ha establecido un parámetro normalizado para el control del tratamiento anticoagulante con dicumarínicos: INR, que permite comparar resultados de los diferentes laboratorios con reactivos distintos.

A.6/ TT (Tiempo de trombina). Permite explorar la cantidad y calidad de la fibrina y fibrinógeno. Oscila entre 20-30 seg.

A.7/ Determinación del Fibrinógeno (Método de Clauss):valora el Fibrinógeno funcional. Valores normales entre 2-4 g/l.

A.8/ Determinación del Dímero-D: Son productos de degradación del Fibrinógeno. Aumentan en estados de hiperactivación de la coagulación como CID, Tromboembolismos, hiperfibrinólisis.

La interpretación diagnóstica de estas pruebas queda resumida en la *TABLA 2*

B/ PRUEBAS ESPECÍFICAS PROGRAMADAS

B.1/Trombopatías:

- a) Tiempo de hemorragia de “Ivy”: Mide el tiempo en minutos (normal menor de 9 min.) que tarda en coagular una pequeña incisión con una microlanceta en el antebrazo al que se le aplica un manguito de presión. Valora la hemostasia primaria (trombopatías, Enfermedad de von Willebrand)
- b) Estudio de agregación plaquetaria: Con diferentes agentes agregantes: ristocetina, ADP, colágeno. Se altera en ingesta de AAS, enfermedad de von Willebrand, Síndrome de Bernard-Soulier, trombostenia de Glanzmann.
- c) Valoración del antígeno FvW: Mediante técnicas inmunológicas como ELISA, o RIA.

B.2/Coagulopatías:

- a) Dosificación de la actividad funcional de los factores de la vía extrínseca (II, V, VII, X) e intrínseca (VIII, IX, XI, XII).
- b) Valoración cualitativa del Factor XIII.
- c) Anticoagulantes circulantes: anticoagulante lúpico, inhibidores específicos del factor VIII.

B.3/ Otras pruebas: Métodos de Biología Molecular para detección de mutaciones en coagulopatías hereditarias: Mujeres portadoras, identificación de familiares asintomáticos.

TABLA 2: RESULTADOS DE LAS PRUEBAS BÁSICAS DE LA COAGULACIÓN Y ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA.

TP	TTPA	TT	DIAGNÓSTICO
Normal	Normal	Normal	Coagulación conservada. <u>Si síntomas hemorrágicos:</u> Cuantificar Factor XIII, Factor von Willebrand, Pruebas de función plaquetaria,
Aumentado	Normal	Normal	Tratamiento con anticoagulantes orales Déficit de <u>factor VII</u> . Déficit moderado de factores de la <u>vía extrínseca</u> : II, V, VII, X.
Normal	Aumentado	Normal	Muestra con Heparina /Tratamiento con <u>Heparina</u> . Anticoagulante lúpico. Alteración <u>vía intrínseca</u> : VIII, IX, XI, XII, precalicreína, cininógeno. Enf. Von Willebrand. Inhibidor específico
Aumentado	Aumentado	Normal	Déficit aislado de II, V, o X (vía común) ó inhibidor específico. Déficit de vitamina K, Hepatopatas, Anticoagulantes orales. Síndrome hemorrágico del Recién Nacido.
Aumentado	Aumentado	Aumentado	Hepatopatía severa, CID, Fibrinólisis sistémica, Hipo o disfibrinogenemia.

III. ALTERACIONES DE LAS PLAQUETAS: TROMBOPENIAS Y TROMBOPATÍAS

III.1 TROMBOPENIAS:

A/ INTRODUCCIÓN Y CLASIFICACIÓN ETIOPATOLÓGICA.

La cifra normal de plaquetas en un individuo sano oscila entre 150-400 x 10⁹/l. Se define como trombopenia cifras inferiores a 150 x 10⁹/l.

Los pacientes con recuentos mayores de 100 x 10⁹/l plaquetas son asintomáticos y no poseen alteración del Tiempo de hemorragia. Entre 50-100 x 10⁹/l, existe una pequeña alteración en el tiempo de hemorragia, sin embargo permanecen asintomáticos.

Según su **etiología** las trombopenias se clasifican en:

A.1/ DEFECTOS EN LA PRODUCCIÓN:

a) Debidas a fallo medular primario: Aplasia medular, Púrpura amegacariocítica primaria, anemia de Fanconi, yatrogenia por quimioterapia (ver *TABLA 3*) o radioterapia.

b) Infiltración de la médula ósea: Metástasis tumores sólidos, Leucemias ,linfomas, Fibrosis.

A.2/ AUMENTO DE LA DESTRUCCIÓN:

- **Destrucción no inmune**:

a) Secuestro esplénico:Hipertensión portal, hipertrofia esplénica.

b) Prótesis valvulares cardiacas.

c) Vasculitis

d) Destrucción microangiopática: CID , Síndrome hemolítico urémico (SHU), Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)

e) Hemangiomas gigantes: síndrome de Kasabach-Merrit

- **Destrucción inmune: TROMBOPENIAS INMUNES**

a) Por autoanticuerpos frente a antígenos plaquetarios: Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI), Púrpura transfusional, Isoinmunización neonatal.

b) Anticuerpos frente a fármacos: Heparina, penicilinas, quinina, digoxina, valproato, interferon. (ver *TABLA 3*)

c) Enfermedades linfoproliferativas: Leucemia linfática crónica, Linfomas.

d) Colagenosis: Lupus eritematosos sistémico, síndrome de Evans.

e) Infecciones: virus, bacterias, sepsis.

TABLA 3: FÁRMACOS QUE PUEDEN PRODUCIR TOMBOPENIA POR DISTINTOS MECANISMOS.

SUPRESIÓN DE LA PRODUCCIÓN	DESTRUCCIÓN INMUNE
Citarabina, Daunorrubicina,Ciclofosfamida, Busulfán, Metotrexate, Tiacidas, Etanol, Estrógenos.	Heparina, Quinina, Quinidina, Sales de Oro, Indometacina, Sulfamidas, Rifampicina, Penicilina, AAS, Valproato, Carbamacepina, Carbamacepina, Arsénico, Cimetidina, Ranitidina, Furosemida, Tiacidas, Alfametildopa, Interferon, Digoxina.

A.3/ TROMBOPENIA HEREDITARIAS

Ante pacientes con trombopenias catalogadas de PTI que no responden al tratamiento esteroideo o esplenectomía, y con inicio en épocas tempranas, debe sospecharse la existencia de una trombopatía hereditaria.

Normalmente cursan con trombopenia leves o moderadas, raramente inferiores a $30 \times 10^9 /l$, pero presentan historias de sangrado poco concordantes con las cifras de plaquetas.

- a) Síndrome de Wiskott-Aldrich: Herencia recesiva ligada al cromosoma X. Cursa con deficiencia inmune en la maduración de los linfocitos y disminución de la vida media plaquetaria y agregación anormal. Asocia eczema e infecciones de repetición.
- b) Síndrome de Bernard-Soulier: Herencia autosómica recesiva (AR). (Se estudiará en el apartado de trombopatías hereditarias)
- c) Anomalía de May-Hegglin: Herencia autosómica dominante(AD). Asocia presencia de plaquetas gigantes con inclusiones azules (cuerpos de Döhle). No suelen necesitar tratamiento ya que raramente son sintomáticos.
- d) Síndrome de Chediak-Higashi: Herencia AR. Trombopenia moderada con alteración de la agregación. Asocia albinismo, infecciones recurrentes, defecto en el almacenamiento de gránulos plaquetarios y grandes inclusiones leucocitarias.

III.2. PÚRPURA TROMBOPÉNICA INMUNE (PTI)

A/ INTRODUCCIÓN Y ETIOPATOGENIA

La PTI o Enfermedad de Werlhof es una trombopenia inmune idiopática producida por la adhesión de autoanticuerpos a la membrana de la plaqueta.

En su etiopatogenia intervienen la producción de autoanticuerpos que recubren las plaquetas, las cuales son captadas por el sistema mononuclear fagocítico y destruidas en su mayor parte por el bazo. Como respuesta compensatoria en la médula de estos pacientes se observa una hiperplasia de los megacariocitos.

B/ DIAGNÓSTICO

B.1/ Clínica y exploración Física:

Es una enfermedad más frecuente en la infancia, apareciendo en muchas ocasiones tras una infección viral. En los niños acontece como un cuadro agudo con cifras muy baja de

plaquetas, y una recuperación en más de la mitad de los casos en cuatro a seis semanas, y más del 90% en los siguientes tres o seis meses. Menos del 10% de los casos aparece en pacientes adultos, mujeres en proporción 3:1, en estos casos suele cursar de forma crónica con recuentos variables.

Clínicamente puede cursar con sangrados cutáneo mucosos espontáneos como epistaxis, hematomas, gingivorragias (*púrpura húmeda*), pero también pueden ser asintomáticas (*púrpura seca*).

B.2/ Datos de laboratorio:

- Descenso moderado a grave del recuento plaquetario, con frecuencia menores de 50.000.
- Tiempo de hemorragia alargado
- TT, TP, Índice de Quick, TTPA se mantienen normales.
- La batería analítica ha de ser amplia incluyendo: Anticuerpos antiplaquetares, screening de colagenosis, serología hepatitis y VIH...
- Completar el estudio con pruebas de imagen: Radiografía de tórax, ecografía abdominal.

B.3/ Pruebas en Urgencias: Hemograma y fórmula, frotis sanguíneo, Pruebas básicas de coagulación

C/ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico se realiza tras descartar otras causas de trombopenia conocidas: colagenosis, infecciones, Hepatopatías, Sida, para diferenciarlo de otras hemopatías malignas en ocasiones se hace necesario practicar un aspirado de médula ósea.

D/ ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Se realizarán las pruebas de laboratorio anteriormente citadas. Siempre hay que descartar la pseudotrombopenia por agregados mediante la realización de un frotis y observación al microscopio.

Si el paciente presenta trombopenia moderadas y no hay sangrado activo, puede enviarse al especialista para el estudio ambulatorio con carácter preferente.

Es conveniente recomendar la no realización de deportes o actividades violentas que puedan entrañar riesgos traumáticos e informar siempre de la contraindicación de la toma de aspirinas y AINES

E/ TRATAMIENTO.

El tratamiento de elección son los corticoides: prednisona a dosis de 1mg/Kg de peso y día, pero sólo cuando son sintomáticas o con cifras de plaquetas muy bajas ($<50 \times 10^9/l$). Si no responden a corticoterapia como tratamiento de segunda línea se plantea la esplenectomía, siendo ésta eficaz en aproximadamente 60% de los casos. En los casos reiteradamente refractarios se utilizan inmunosupresores: ciclofosfamida, azatioprina, o inmunoglobulinas intravenosas. Hay que evitar la transfusión de plaquetas.

III.3. TROMBOPENIAS NO INMUNES MICROANGIOPÁTICAS: PTT Y SHU

A/ FISIOPATOLOGIA

La PTT y el SHU son dos síndromes que se consideran manifestaciones distintas de una misma entidad etiopatogénica: **Trombopatía microangiopática**.

En su patogenia se implica el daño endotelial de microarteriolas con formación de microtrombos de plaquetas ocasionando alteraciones funcionales en distintos órganos.

B/ CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La pentada clínica característica consiste en: Trombopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre, manifestaciones neurológicas y fallo renal.

La anemia hemolítica microangiopática se caracteriza por la presencia de esquistocitos (fragmentos de hematíes) en el frotis de sangre periférica.

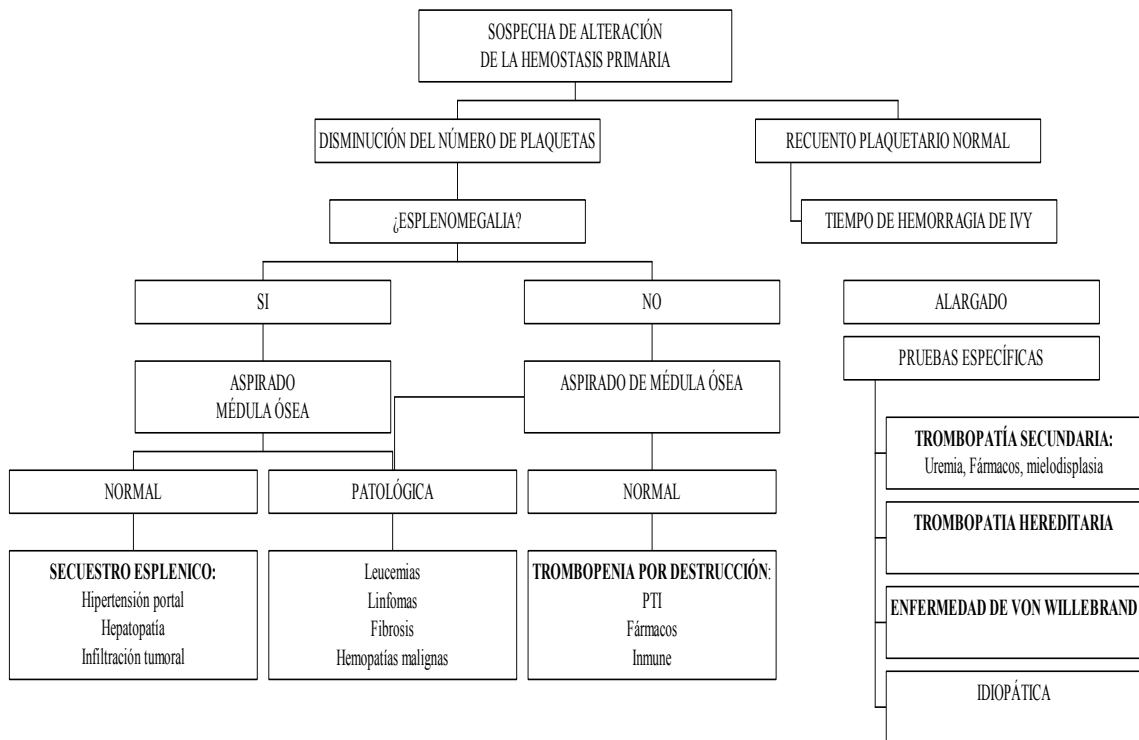
C/ TRATAMIENTO

- La PTT es una enfermedad grave y a menudo fulminante, se asocia frecuentemente a déficit adquiridos o congénitos de proteasas encargadas de degradar los multímeros FvW de gran tamaño. Los síntomas neurológicos son muy llamativos. El tratamiento de elección consiste en la plasmaféresis y en la administración de plasma fresco congelado. Las transfusiones de plaquetas están contraindicadas en la PTT.
- El SHU es una enfermedad propia de la infancia, con predominio del fallo renal e hipertensión, y escasos síntomas neurológicos. Típicamente puede ir precedida de un síndrome febril vírico o cuadro diarreico (*E. Coli*, *Shigella*). El tratamiento va dirigido a mantener la función renal precisando hemodiálisis hasta 75% de los casos, control de la hipertensión, transfusión de concentrados de hematíes y de plaquetas.

D/ ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Ambas patologías requieren ingreso hospitalario y consulta al especialista: hematólogo, neurólogo o nefrólogo. Hay que empezar lo antes posible el tratamiento con hemofiltración si hay fallo renal y plasmaféresis diaria.

FIGURA 3: ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE HEMOTASIA PRIMARIA



III.4. TROMBOPATÍAS HEREDITARIAS.

CLASIFICACIÓN ETIOPATOGÉNICA:

Las trombopatías son defectos en la función plaquetaria, dependiendo del nivel en que se encuentre el defecto distinguimos:

A/ DEFECTOS DE ADHESIÓN: *SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER*: Herencia AR. Cursa con trombopenia moderada y plaquetas gigantes. Presentan asociada una alteración de la agregación a ristocetina secundaria a un defecto del complejo GPIb/IX del receptor superficial para el FvW. Suele manifestarse con hemorragias cutáneo-mucosas graves, requiriendo en ocasiones numerosas transfusiones.

B/ DEFECTOS DE AGREGACIÓN: *TROMBASTENIA DE GLANZMANN*: Herencia AR. Presentan una alteración funcional a nivel del complejo GPIIb/IIIa. La agregación con ristocetina es normal, pero existe un defecto en la agregación con otros agonistas convencionales (fibrinógeno). Clínicamente se manifiestan hemorragias cutáneo mucosas de diferente intensidad según sean tipo I (ausencia de receptores) o tipo II.

C/ DEFECTOS DE SECRECIÓN:

C.1/ *SÍNDROME DE LA PLAQUETA GRIS*: Herencia AR. Presencia de gránulos α vacíos.

Se manifiesta por aumento del tiempo de sangría, hemorragias mucosas, trombopenia con plaquetas grandes, respuesta al tratamiento con Desmopresina. En casos graves transfusión de plaquetas.

C.2/ DÉFICIT DE GRÁNULOS DENSOS:

Esta deficiencia se ha visto en asociación con enfermedades hereditarias distintas como:

- S. de Hermansky-Pudlak y S. de Chediak-Higashi: asociados a albinismo oculocutáneo.
- S de Wiskott-Aldrich
- S. de Ehler-Danlos
- Síndrome TAR (Trombopenia/ agenesia de radio)

Generalmente estos pacientes presentan tendencias hemorrágicas moderadas con recuentos plaquetarios y tiempos de hemorragia normales. Se diagnostican por déficit de agregación con agregantes débiles , con respuesta normal a agregantes potentes.

IV. PURPURAS ANGIOPÁTICAS O VASCULARES**IV.1.INTRODUCCIÓN Y CLASIFICACIÓN**

Las púrpuras vasculares cursan generalmente con hemorragias leves cutáneas, y en ellas las pruebas básicas de coagulación y recuento plaquetario suelen ser normales.

En la *TABLA 4* se muestra la clasificación de los trastornos vasculares.

TABLA 4: CLASIFICACIÓN DE PÚRPURAS VASCULARES

CONGÉNITAS	ADQUIRIDAS
<p><i>Malformaciones vasculares:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Rendu-Osler (Telangiectasia hemorrágica hereditaria) • Enfermedad de Fabry (Angio queratoma corporal difuso) • Ataxia–Telangiectasia • Hemangioma cavernoso (S. De Kassabach-Merrit) <p><i>Alteración del tejido conjuntivo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • S. De Ehler-Danlos • S. de Marfán • Seudoxantoma elástico • Osteogénesis imperfecta 	<p><i>Púrpuras vasculares inmunes:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Enf. De Schönlein-Henoch • Microangiotías trombóticas : PTT y SHU • Fármacos: penicilina, sulfamidas, quinina, tetraciclinas, AAS, Atropina, <p><i>Alteración del tejido de soporte:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Escorbuto • Púrpura caquética • Púrpura senil • Por Corticoides • Amiloidosis

De entre ellas se exponen por su frecuencia e importancia clínica la PTT y SHU ya desarrolladas en apartado anterior), y la Púrpura de Schönlein-Henoch que se presenta a continuación.

IV.2. PÚRPURA ANAFILACTOIDE DE SCHÖNLEIN-HENOCH:

A/ PATOGENIA Y CLÍNICA

Es un tipo de vasculitis que afecta a capilares de etiología alérgica desencadenado por procesos distintos: infecciones, fármacos, alimentos, toxinas endógenas...

De naturaleza benigna, afecta con mayor frecuencia a niños y jóvenes, y cura espontáneamente. Se manifiesta clínicamente por la aparición brusca de una púrpura palpable y pruriginosa de localización predominante en miembros inferiores y nalgas.

En ocasiones puede afectar a capilares de la mucosa digestiva, apareciendo sangrado intestinal y dolores abdominales. En 40% puede aparecer afectación renal, que raramente deviene en nefropatía crónica.

B/ DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la clínica, característicamente no hay trombopenia ni alteración de la hemostasia. La biopsia cutánea muestra depósitos de IgA y complemento.

El diagnóstico diferencial se realiza púrpuras trombopénicas, y otros tipos de vasculitis más graves, así como colagenosis.

C/ ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Es una enfermedad benigna que puede enviarse a estudio por especialista por vía ambulatoria, y que rara vez requiere ingreso hospitalario por sí misma.

D/ TRATAMIENTO

Sintomático: prurito, dolor abdominal; y de la causa desencadenante si se conoce.

V. COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

V.1. CLASIFICACION:

Las coagulopatias congénitas pueden deberse a déficit de la síntesis de los factores formadores de fibrina o a un incremento de la fibrinólisis:

TABLA 5: COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

DEFECTO DE FACTORES	HIPERFIBRINOLISIS
<ul style="list-style-type: none"> • HEMOFILIA A (VIII) • HEMOFILIA B (IX) • ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (EvW) 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficit de α_2-antiplasmina • Exceso de activador tisular del plasminógeno.
Otros déficits menos frecuentes: <ul style="list-style-type: none"> • Fibrinógeno • Protrombina • Factor V, VII, X, XI, XII, Fletcher, XIII 	

V.2. HEMOFILIA

A/ ETIOPATOLOGÍA

La hemofilia es una enfermedad hereditaria ligada al sexo caracterizada por una deficiencia en la actividad del factor VIII (F VIII): *Hemofilia A ó clásica*, o del F IX: *Hemofilia B o Enfermedad de Christmas*, siendo la Hemofilia A mucho mas frecuente.

HERENCIA:

Se transmite ligada al Cromosoma X, con lo que las mujeres son portadoras de la enfermedad sin padecerla (sólo en el caso excepcional de ser homocigotas) mientras que si lo hereda el hombre será un individuo enfermo.

Cuando la mujer es portadora y el hombre sano la descendencia masculina tiene un 50% de probabilidad de estar enfermo, y cada hija tiene un 50% de probabilidad de ser portadora.

Cuando el hombre es el individuo enfermo y la mujer sana todos los hijos varones estarán sanos y todas las hijas mujeres serán portadoras.

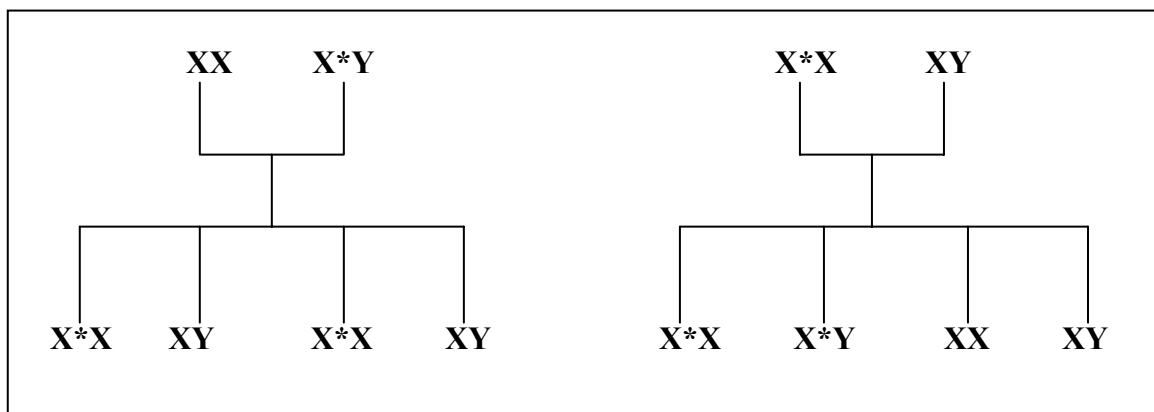


FIGURA 5: HERENCIA LIGADA AL SEXO DE LA HEMOFILIA.(X*: cromosoma afecto)

B/ CLÍNICA

La intensidad y frecuencia de los fenómenos hemorrágicos varía mucho de unos pacientes a otros dependiendo del déficit que posean.

Las manifestaciones hemorrágicas aparecen ante mínimas agresiones, suelen afectar a articulaciones, músculos, órganos internos, y sistema nervioso que son las de mayor gravedad.

Las hemorragias cutáneo-mucosas son menos frecuentes en estos pacientes.

Las hemorragias más frecuentes son los hemartros (75%) en grandes articulaciones de los miembros: rodillas, codos, tobillos, hombros, muñecas. Dentro de las musculares cabe destacar el hematoma del psoas, que puede simular una apendicitis o hemartros de cadera.

Las hemorragias articulares hay que tratarlas urgentemente para evitar lesiones crónicas degenerativas posteriores.

El porcentaje de déficit de factor permite una clasificación clínica:

B.1/ Grave: <1% de factor.

B.2/ Moderada: 1-5% de factor.

B.3/ Leve: 5-40% de factor

C/ DIAGNÓSTICO

La clínica y la historia hemorrágica personal y familiar oriente hacia el diagnóstico inicial.

En las pruebas de coagulación existe un alargamiento del TTPA que se corrige añadiendo plasma normal. Es muy importante la cuantificación del déficit para calcular el tratamiento sustitutivo adecuado en caso de traumatismo o intervención quirúrgica.

En la actualidad las técnicas de Biología molecular son esenciales para el diagnóstico del paciente y la detección de familiares enfermos o portadoras, así como para detección prenatal de la enfermedad, mediante biopsia de vellosidad coriónica y amniocentesis.

D/ TRATAMIENTO

El tratamiento de la hemofilia se basa fundamentalmente en la prevención del sangrado y en la detención precoz de las hemorragias.

D.1/ TRATAMIENTO SUSTITUTIVO:

Se realiza mediante la administración de concentrados de factores VIII y IX. La dosis dependerá de la gravedad del déficit presentado. Un individuo normal posee una actividad del factor del 100%. Para que la hemostasia sea eficaz es necesario al menos unos niveles del 25-35% en Hemofilia A, y 20-25% en Hemofilia B.

En la Hemofilia A se emplean actualmente concentrados de F VIII de alta pureza, y F VIII recombinante que permite evitar el contagio de enfermedades víricas (VIH; hepatitis), que en décadas anteriores fueron desgraciadamente tan frecuentes.

Para la Hemofilia B se emplea F IX altamente purificado o concentrado plasmático de complejo protombínico (CCPT) inactivados víricamente.

Para el cálculo de la dosis hay que tener en cuenta el déficit, el peso del paciente y el nivel óptimo de factor deseado:

$$\text{UI de F VIII} = \frac{(\text{Peso en Kg}) \times (\% \text{ FVIII deseado})}{2}$$

$$\text{UI de F IX} = (\text{Peso en Kg}) \times (\% \text{ F IX deseado})$$

TABLA 6: NIVELES DE FACTOR VIII DESEADOS

TIPO DE COMPLICACIÓN HEMORRAGICA	NIVEL DE F VIII DESEADO en %
Hemorragia del Sistema nervioso central	80-100
Cirugía mayor	50-100
Hemorragia gastrointestinal	50-100
Hematoma de psoas ilíaco	50-100
Hematuria	35-75
Hemartrosis y hematoma muscular	35-50

Dentro del tratamiento sustitutivo hay una modalidad para las hemofilias graves: la *profilaxis primaria*: Se trata de mantener niveles superiores al 1% de forma continuada mediante infusiones de factor 2-3 veces a la semana. Sin embargo no ha dejado de suscitar también controversias por el elevado coste, aparición de inhibidores más precoz, acceso venoso frecuente...

D.2/ TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

En la hemofilia leve pueden emplearse los antifibrinolíticos sintéticos: *Acido Tranexámico*, *Acido ε- amino caproico (EACA)*.

También se emplea la *Desmopresina (DDAVP)* vía intravenosa que aumenta los niveles de F VIII en 2 o 3 veces, no siendo eficaz en Hemofilias graves.

Como analgésico y antiinflamatorios puede utilizarse el *Paracetamol*, *Ibuprofeno* o los *corticosteroides*. La Aspirina está *CONTRAINDICADA*.

D.3/ TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA A CON INHIBIDORES

El 20-30 % de los pacientes desarrollan a lo largo de su vida anticuerpos frente al estímulo antigénico que supone la infusión de F VIII exógeno.

En estos pacientes se han utilizado:

- FVIII a altas dosis alternativa se ha introducido

- FVIII porcino con éxito en pacientes que no presentan reacción cruzada con inhibidores a FVIII porcino.
- Concentrados de complejos protrombínicos (PCC, APCC)
- FVII recombinante: última novedad en el tratamiento y se ha usado con éxito, ya que se "bypasea" la vía intrínseca a través de la vía del Factor tisular .

V.3. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (E_vW)

A/ ETIOPATOGENIA

Se trata de la coagulopatía congénita más frecuente. Afecta al 1% de la población. Se transmite con herencia autosómica dominante.

Está causada por alteraciones genéticas: mutaciones, deleciones... en el gen del F_vW (brazo corto del cromosoma 12).

El F_vW se sintetiza en el endotelio (de donde se libera al plasma) y en los megacariocitos (se almacena en los gránulos densos de las plaquetas).

El F_vW circula por el plasma unido al FVIII para ralentizar su aclaramiento. A nivel plaquetario actúa facilitando la agregación y adhesión al interactuar con la GPIIb/IIIa y GPIa.

B/ CLASIFICACIÓN

- Tipo 1: Trastorno cualitativo. (Herencia AD)
- Tipo 2: Trastorno cualitativo:
 - *2A* : defectos del F_vW con disminución de la función plaquetaria.
 - *2B*: Incremento de afinidad del F_vW a la GPIb
 - *2M*: Disminución de función plaquetaria sin afectar a los multímeros de alto peso molecular
 - *2N (Normandía)*: Defectos de la unión del F_vW con el FVIII (Herencia AD)
- Tipo 3: Déficit absoluto de F_vW (Herencia AR)

C/ CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Las hemorragias son principalmente cutáneo-mucosas. En ocasiones puede haber sangrados gastrointestinales, y más raramente hemartrosis o hematomas musculares.

En las exploraciones complementarias se descubre un alargamiento del Tiempo de hemorragia, sin embargo el TTPA se alargará sólo en los casos en que también esté disminuido el FVIII.

Existen otras pruebas específicas para la EvW como son: Análisis de multímeros de FvW, Actividad del Fvw cofactor Ristocetina, cuantificación de la actividad coagulante del FVIII, agregación plaquetaria.

D/ TRATAMIENTO

El tratamiento de la EvW se basa fundamentalmente en :

D.1/ Antifibrinolíticos: en casos de hemorragias leves.

D.2/ Desmopresina (DDAVP) intravenosa.

D.3/ Tratamiento sustitutivo: -Concentrados de FVIII ricos en FvW e inactivados víricamente.

-Concentrados de plaquetas (en tipo 3)

-FVIIr en situaciones graves (refuerza la vía del FT)

VI. COAGULOPATIAS ADQUIRIDAS

VI.1. DÉFICIT DE FACTORES DEPENDIENTES DE VITAMINA K

La vitamina K interviene en el proceso de metabolización hepática de ácido glutámico, cuando hay un defecto de la vitamina K, aunque existe síntesis de factores estos son inactivos.

El déficit de vit K puede deberse a:

A/ Cúmarínicos (anticoagulantes orales): Impiden la utilización de la vit K

B/ Antibióticos que destruyen la flora bacteriana que sintetiza la vit K: beta-lactámicos, sulfamidas, amplio espectro.

C/ Hepatopatías

D/ Falta de aporte alimentario (muy rara)

E/ Enfermedad hemorrágica del recién nacido.

F/ Falta de absorción: ictericia obstructiva, fistulas biliares.

Clínicamente cursa con hematomas cutáneos y hemorragias mucosas. Analíticamente hay alargamiento del TP y descenso del Índice de Quick, en casos graves también alargamiento del TTPA.

El tratamiento consiste en administración de vitamina K.

VI.2 ENFERMEDAD HEPATOCELULAR

Hay una disminución de los factores sintetizados por el hepatocito (excepto el VIII). Clínicamente es menos florida, y se detecta en las analíticas de coagulación en donde hay alargamiento de TP con TTPA normal, y aumento de los PDF y Dímero-D.

El tratamiento se realiza con vitamina K o Plasma fresco congelado. En situaciones de gravedad.

VI.3. INHIBIDORES ADQUIRIDOS

En pacientes tratados con Heparina aparece anticoagulante antitrombínico circulante en plasma, también puede aparecer de forma excepcional antitrombina endógena en pacientes con mastocitosis generalizada.

Los Inhibidores frente a todos los factores de la coagulación aparece en paciente politrasfundidos, con déficit congénito de factores (Hemofilia A y B).

La EvW adquirida se debe a la presencia de inhibidores frente al FvW en pacientes con enfermedades hematológicas como leucemia linfática crónica, otras neoplasias, lupus eritematoso sistémico.

El tratamiento sustitutivo es ineficaz, y se basa más bien en el control de la hemorragia, y erradicación del inhibidor con inmunotolerancia, gammaglobulina, plasmaféresis.

VI.4. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

A/ ETIOPATOGENIA

Este síndrome se caracteriza por una activación generalizada de la coagulación a nivel de los pequeños vasos, debido a la masiva producción de trombina, produciéndose un consumo de factores y de plaquetas y una activación secundaria de la fibrinólisis.

La CID puede estar desencadenada por una serie de procesos muy heterogéneos, entre los que con más frecuencia pueden producirla se encuentran: Sepsis (meningococo, estafilococo), complicaciones obstétricas(desprendimiento de placenta, placenta previa), enfermedades neoplásicas, leucemias, inmunocomplejos circulantes.

B/ CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Clínicamente se manifiesta con sangrados cutáneos y mucosos, o por heridas quirúrgicas, fiebre, hipoxia, coma, fallo renal, y un alargamiento de todos los tiempos de la coagulación, trombopenia e hipofibrinogenemia. Existe un aumento importante de los PDF y dímeros D.

C/ TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en el etiológico principalmente y sustitutivo con transfusión de Plasma fresco congelado concentrados de plaquetas, fibrinógeno. El tratamiento con heparina, si bien se ha demostrado útil en las CID crónicas, sigue suponiendo gran controversia en la CID aguda.

D/ ACTUACIÓN EN URGENCIAS

La CID es un trastorno de la coagulación muy grave y que puede devenir en fracaso multiórgánico y muerte si no se inicia tratamiento adecuado a la mayor brevedad.

Son pacientes que no sólo hay que ingresar sino que tienen criterios de hacerlo en la unidad de cuidados intensivos, ya que requieren minuciosos y frecuentes controles.

FIGURA 6: ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LAS DIATESIS HEMORRAGICAS

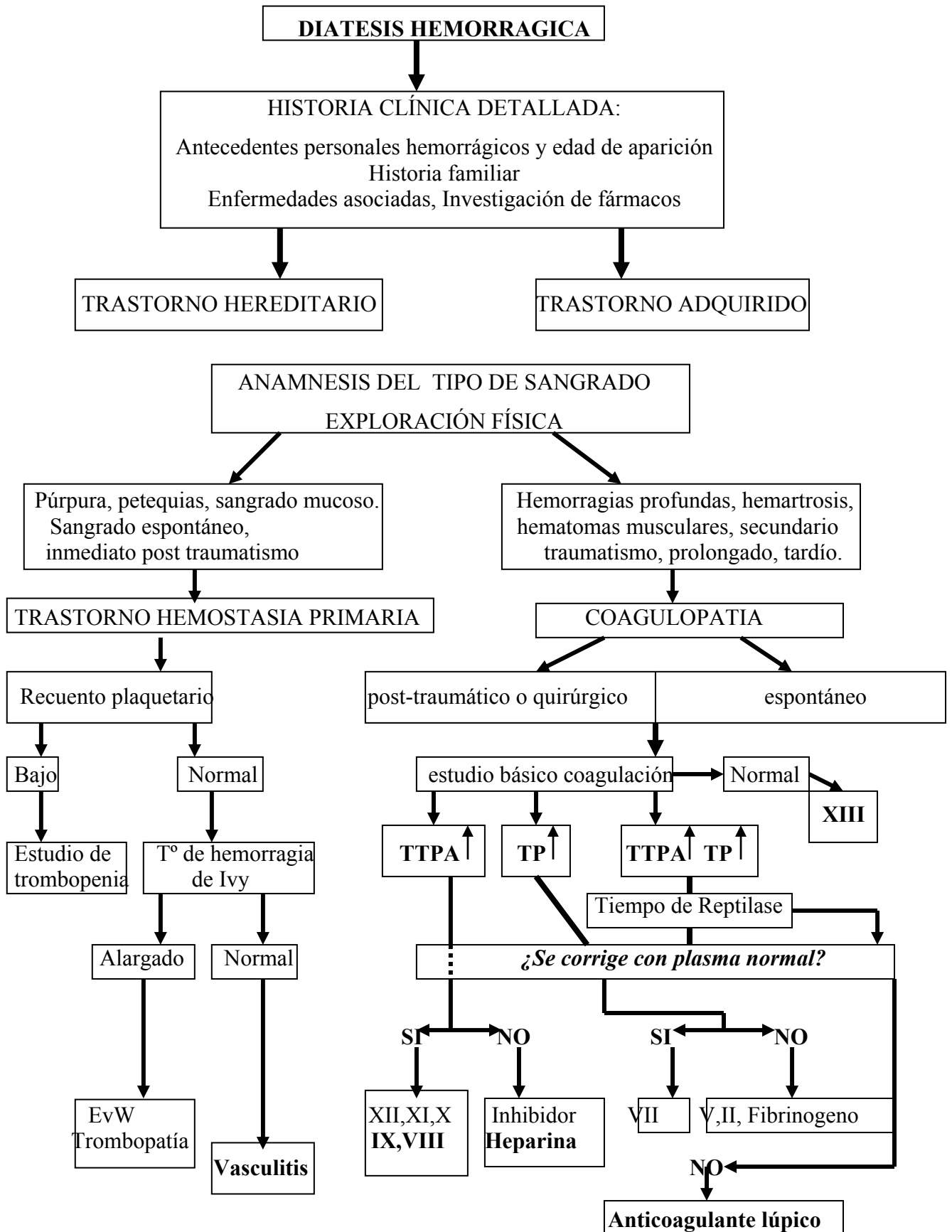


FIGURA 7: MANEJO TERAPÉUTICO DE TROMBOPENIA EN URGENCIAS

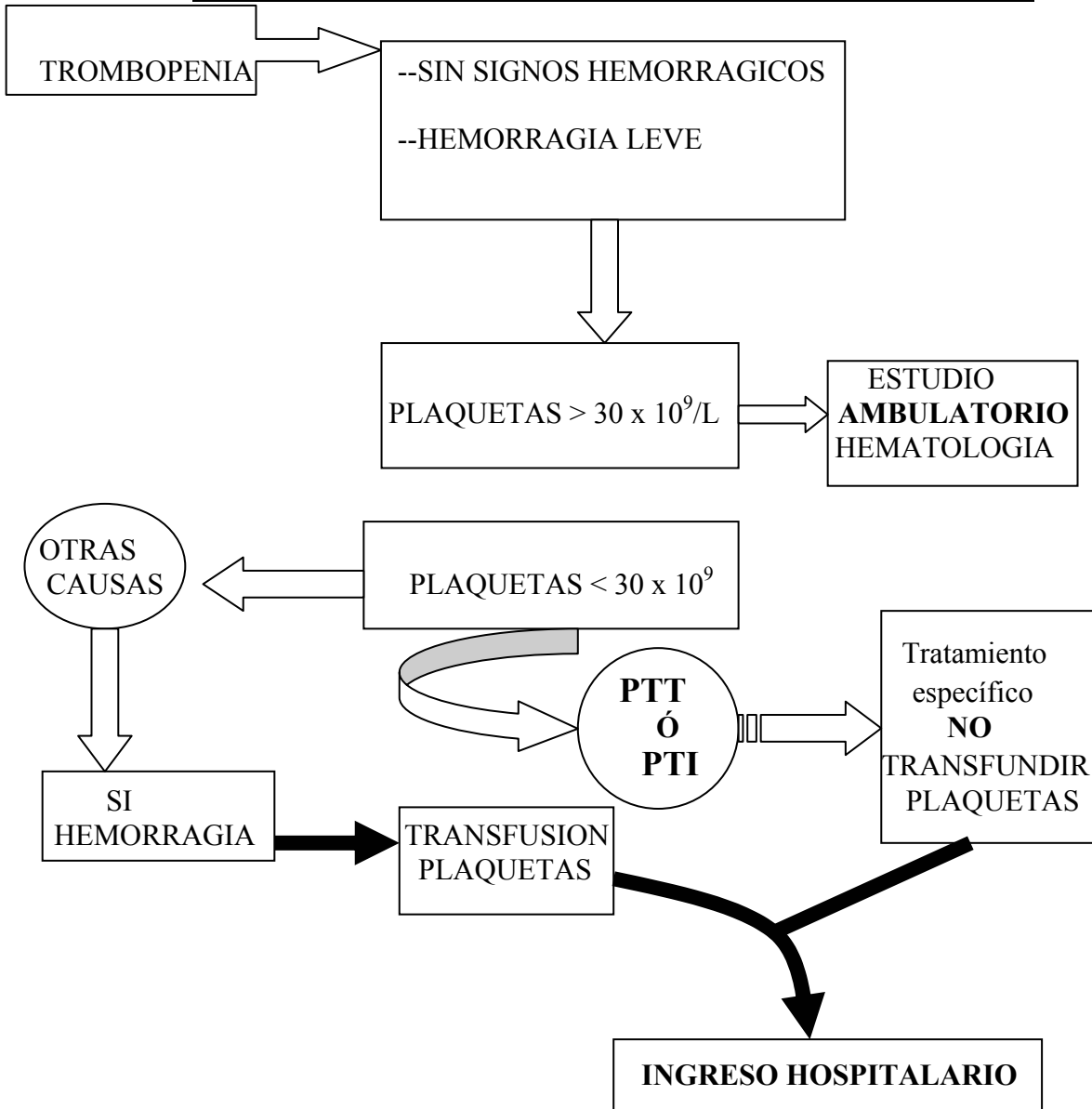
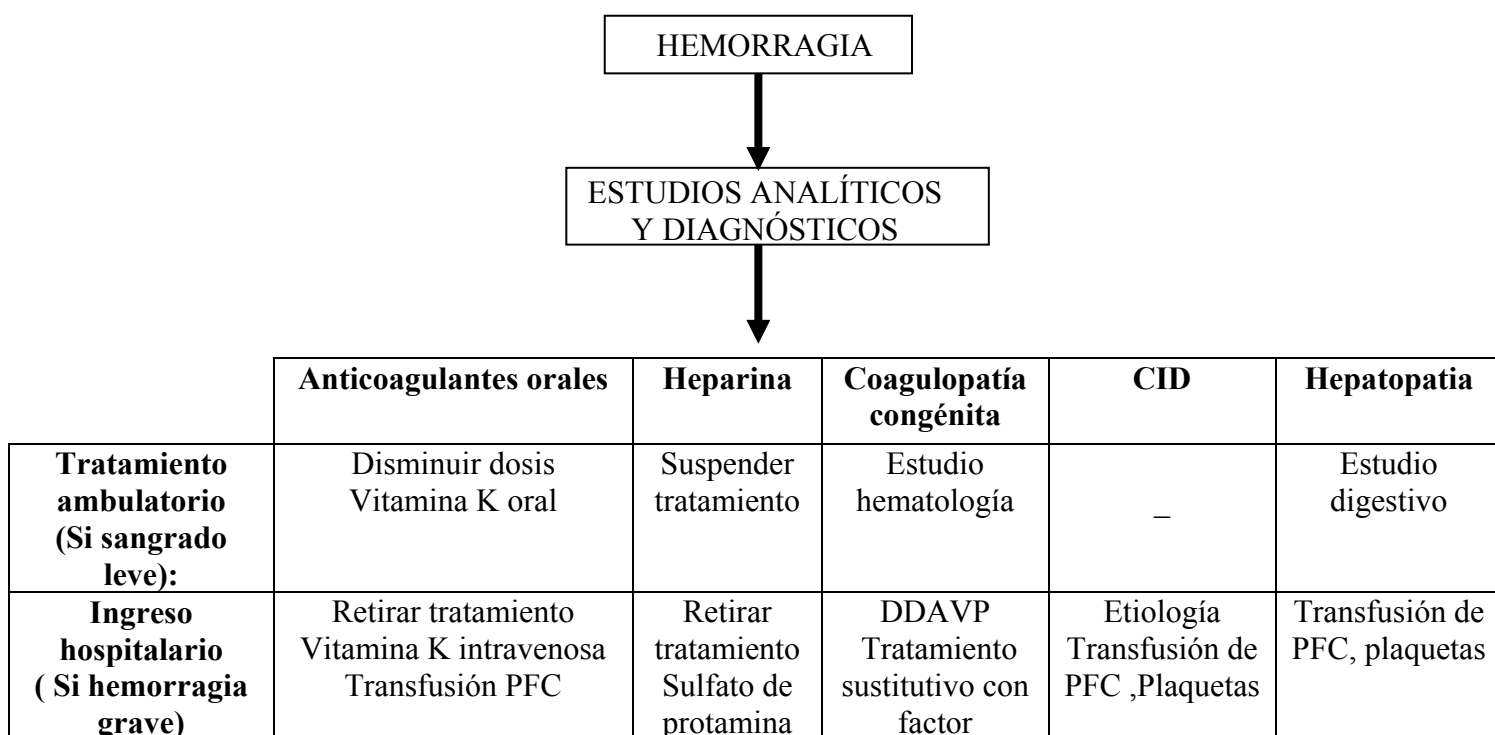
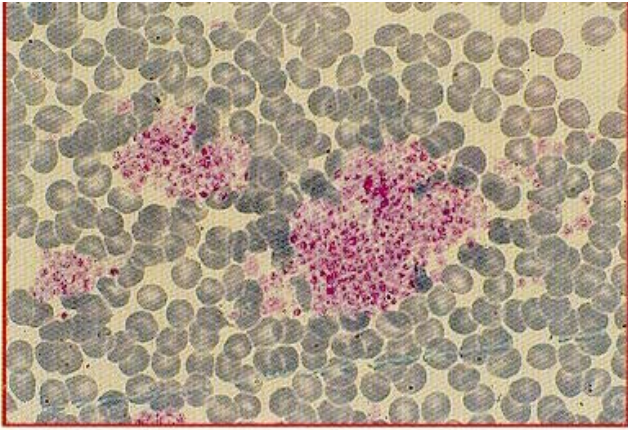


FIGURA 8: MANEJO EN URGENCIAS DEL PACIENTE CON COAGULOPATÍA



Agregados plaquetarios



Púrpura senil



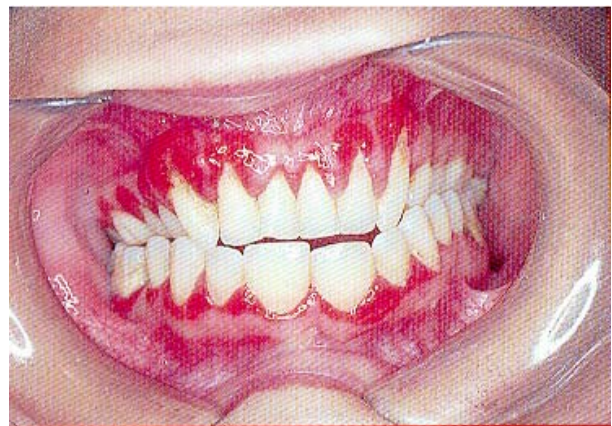
Púrpura de Schölein- Henoch



Bullas



Exantema



Gingivorrhagias

BIBLIOGRAFÍA:

1. Furie B, Furie BC. Molecular basis of blood coagulation. En: Churchill Livingstone ed. Hematology: Basic Principles and Practice. Hoffman R. (3rd Ed) 2000; 1783-1803.
2. Roberts HR, Monroe DM et al. Newer concepts of blood coagulation. Haemophilia 1998; 4: 331-334.
3. Coller BS, Schneiderman PI. Clinical Evaluation of Hemorrhagic Disorders: The bleeding history and differential diagnosis of púrpura. En: Churchill Livingstone ed. Hematology: Basic Principles and Practice. Hoffman R. (3rd Ed) 2000; 1824-1840.
4. Santoro SA, Eby CS. Laboratory evaluation of hemostatic disorders. En: Churchill Livingstone ed. Hematology: Basic Principles and Practice. Hoffman R. (3rd Ed) 2000; 1841-1849.
5. Rocha E. Alteraciones Hemorrágicas de la hemostasia y su tratamiento. Farmacoterapia en los trastornos de la coagulación. Novo Nordisk Pharma, S.A. 2000.
6. Moraleda JM, Sanchez I et al. Orientación clínica de las diátesis hemorrágicas. Medicine (7^a serie) 1996, 34, 1477-1481.
7. Montes R, Hermida J et al. Fisiopatología de la Hemostasia. Mecanismos de inhibición. Implicaciones funcionales. Medicine (8^a serie) 2001, 53, 2797-2802.
8. Vives JL, Aguilar JL. Manual de Técnicas de laboratorio en Hematología. (2^a edición) 1997. Ed. Masson.
9. Mazza JJ. Manual de Hematología clínica. Ed. Salvat. 1990.
10. Vicente V, Osma MM et al. Protocolo diagnóstico del síndrome hemorrágico. Medicine (7^a serie) 1996, 34, 1519-1521.
11. Alberca I, López Sanchez ML. Protocolo diagnóstico del paciente con diátesis hemorrágica. Medicine (8^a serie) 2001, 53, 2851-2854.
12. Sans-Sabrafen J. Hematología clínica. (3^a Edición) 1995. Ed Doyma. Cap:32-35.
13. Lozano ML, Rivera J et al. Alteraciones cuantitativas y funcionales de las plaquetas. Etiopatogenia, Clasificación, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Medicine (8^a serie) 2001, 53, 2803-2808.
14. Escobar G. Trombocitopatías adquiridas. Evaluación y tratamiento. Rev Iberoamer Tromb Hemostasia 1997; 10 (supl. 1).XXXIXV Congreso Nacional de la SETH; 133.
15. García Frade LJ, Peñarrubia MJ et al. Púrpura trombocitopénica idiopática refractaria: tratamiento. Rev Iberoamer Tromb Hemostasia 2000; 13 (supl. 1).XVI Congreso Nacional de la SETH; 6-10.
16. Pereira A. Púrpura trombótica trombocitopénica. Rev Iberoamer Tromb Hemostasia 1997; 10 (supl. 1).XXXIXV Congreso Nacional de la SETH; 133.
17. Rivera J, Corral de la Calle J et al. Trombopatías congénitas. Medicine (7^a serie) 1996, 34, 1482-1488.
18. Heras I, Ortuño F et al. Púrpuras plaquetarias inmunes. Medicine (7^a serie) 1996, 34, 1489-1493.

19. Viso M, López Fernandez MF et al. Coagulopatías. Criterios diagnósticos y tratamiento. *Medicine* (8ª serie) 2001, 53, 2809-2816.
20. Lozier JN, Kessler CM. Clinical aspects and therapy of Hemophilia. En: Churchill Livingstone ed. *Hematology: Basic Principles and Practice*. Hoffman R. (3rd Ed) 2000; 1883-1903.
21. Batlle J, López Fernández MF. Enfermedad de von Willebrand (EvW): un concepto en constante evolución. *Rev Iberoamer Tromb Hemostasia* 1999; 12 (supl. 1).XV Congreso Nacional de la SETH; 27-44
22. López Fernandez MF, Noya MS, Batlle J. Nuevos productos recombinantes en el tratamiento de la hemofilia. *Rev Iberoamer Tromb Hemostasia* 2000; 13 (supl. 1).XVI Congreso Nacional de la SETH; 56-60.
23. Velasco S, López-Pedreira C. Activación de la vía extrínseca de la coagulación en la coagulación intravascular diseminada: fisiopatología y control terapéutico. *Rev Iberoamer Tromb Hemostasia* 2000; 13 (supl. 1).XVI Congreso Nacional de la SETH; 99-102.
24. Batlle J. Vía del factor tisular. Factor VIIa recombinante. *Rev Iberoamer Tromb Hemostasia* 1998; 11: 187-200.
25. White II GC, Wagner DD. Clinical aspects and therapy of von Willebrand disease. En: Churchill Livingstone ed. *Hematology: Basic Principles and Practice*. Hoffman R. (3rd Ed) 2000; 1946-1957.
26. Mc Millan CW, Sapiro SS et al. The natural history of factor VIII:C inhibitors in patients with hemophilia A. A National Cooperative Study: observations on the Initial Development of factor VIII:C inhibitors. *Blood*. 1988; 71: 344-348.
27. Phillips MD, Santhouse A. Von Willebrand Disease: Recent advances in Pathophysiology and treatment. *Am J Med Scien* 1998; 316 (2): 77-84.
28. Federici AB. Diagnosis of von Willebrand disease. *Hemophilia* 1998; 4: 654-660.
29. Berntorp E. Methods of Haemophilia care delivery: Regular prophylaxis versus episodic treatment. *Haemophilia* 1995; 1 (supl. 1):3-7.
30. Rickard K Guidelines for therapy and optimal dosages of coagulation factors for treatment of bleeding and surgery in haemophilia. *Haemophilia* 1995; 1 (Supl. 1): 8-13.

TEST

- 1.- Cuál de las siguientes opciones es cierta respecto a la fisiología de la hemostasia:
 - a.-El factor tisular se une al factor X activando al factor V
 - b.-La coagulación se inicia por la unión del factor tisular y el factor VIIa
 - c.-La vía extrínseca no es capaz de activar por sí sola el proceso de la coagulación.
 - d.-El factor X se activa por la acción del fibrinógeno
 - e.-La hemostasia primaria se basa en la integridad de los factores plasmáticos de la coagulación.

- 2.- El mejor test para monitorizar el efecto de la terapia cumarínica es:
 - a.-TTPA
 - b.-Tiempo de sangrado
 - c.-TP
 - d.-TT
 - e.-Nivel de vitamina K

- 3.- Un hombre de 20 años con una historia familiar de hemofilia tiene una actividad del factor VIII del 14% de lo normal. Cuál de los siguientes enunciados es cierto en este paciente:
 - a.-La mitad de sus hijas serán portadoras
 - b.-Deberá administrarse DDAVP antes de las extracciones dentales
 - c.-Sangrará excesivamente en un corte superficial
 - d.-Tendrá hemartrosis espontáneas
 - e.-Su TP estará prolongado en los screening de rutina

4.- Una mujer de 40 años presenta fiebre, malestar y equimosis en ambos brazos. Los resultados de laboratorio presentan Hct 30%, WBC 3,700 con 12% blastos conteniendo gránulos grandes, plaquetas 32,000 (n=150K-450K), PT 16 sec (n=11-13), y PTT 35 sec (n=25-31). Cuál de los siguientes test será consistente con su diagnóstico :

- a.-Un test de anticuerpo directo positivo (test de Coombs)
- b.-Descenso de los niveles de antitrombina III
- c.-Niveles de fibrinógeno elevados
- d.-Actividad del Factor VIII del 2%
- e.-Incremento de los productos de degradación de la fibrina

5.- Un hombre de 68 años sufrió una lobectomía por lesión pulmonar sospechosa que se complicó con una hemorragia intraoperatoria. El postoperatorio fue estable, y los test de laboratorio mostraron Hto de 28%, plaquetas de 99,000/mm³, PT de 17 segundos, APTT de 36 segundos, y productos de degradación de la fibrina <40 microgram/mL. La mejor actuación a continuación es:

- a.-Empezar terapia con heparina
- b.-Transfundir al paciente con 2 unidades de plasma fresco congelado
- c.-Transfundir al paciente 2 unidades de concentrado de hematíes
- d.-Transfundir 6 unidades de plaquetas
- e.-Impedir la transfusión de sangre o de hemoderivados

6.- Indicar la proposición falsa acerca de los trastornos plaquetarios:

- a.-Las hemorragias suelen afectar a piel y mucosas.
- b.-La púrpura es una hemorragia cutánea superficial.
- c.-En los trastornos plaquetarios se altera el Tiempo de Hemorragia de Ivy
- d.-En la trombostenia de Glanzman la agregación con ristocetina es normal.
- e.- El síndrome de Bernard-Soulier es de herencia ligada al sexo.

- 7.- Elegir el enunciado correcto con respecto a la enfermedad de von Willebrand:
- a.-Es la enfermedad hemorrágica hereditaria más común
 - b.-La agregación plaquetaria inducida por ristocetina es normal
 - c.-Los sangrados profundos espontáneos (incluyendo hemartrosis) son frecuentes
 - d.-El tiempo de sangrado es normal
 - e.-El factor de von Willebrand facilita la adhesión plaquetar a las células endoteliales
- 8.- ¿Cuál de estos parámetros nos indican en la clínica que existe un trastorno plaquetario?
- a.- El tiempo de coagulación
 - b.- El tiempo de sangría
 - c.- El tiempo de protombina
 - d.- La dosificación del fibrinógeno
 - e.- La determinación de prostaglandinas
- 9.- La púrpura trombocitopénica idiopática o enfermedad de Werlhof se caracteriza por:
- a.- Trombopenia moderada o acusada
 - b.- Vida media plaquetaria aumentada
 - c.-Vida media plaquetaria disminuida, con megacariocitos normales o aumentados.
 - d.- Esplenomegalia masiva
 - e.- a y c son correctas.
- 10.- ¿Cuál o cuales de estos procesos pueden cursar con trombopenia de causa inmune?
- a.- Los síndromes linfoproliferativos
 - b.- La enfermedad de Rendu Osler
 - c.- El lupus eritematoso
 - d. La troboastenia de Glanzmann
 - e.- a y c

- 11.- Las complicaciones hemorrágicas más frecuentes en la hemofilia A son a nivel de:
- a.- La pleura
 - b.- El sistema nervioso central
 - c.- Las articulaciones
 - d.- El estómago
 - e.- El vítreo
- 12.- La profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido (RN) debe hacerse:
- a.- En el tercer día de la vida administrando 0.1-1 mg de vitamina K i.m.
 - b.- En el segundo o tercer día de la vida administrando 2 mg de vitamina K i.m.
 - c.- En el momento del nacimiento, administrando 0.1-1 mg de vitamina K i.m.
 - d.- Siempre por vía intravenosa
 - e.- Siempre por vía oral
- 13.- Ante un cuadro hemorrágico por sobredosificación de anticoagulantes orales:
- a.- Debe de administrarse vitamina K i.v. y en ocasiones plasma o concentrados del complejo protombínico.
 - b.- Nunca debe suspenderse el anticoagulante
 - c.- Debe administrarse vitamina K pero no plasma ni concentrados factoriales
 - d.- Debe administrarse siempre plasma o concentrados factoriales, pero nunca vit K
 - e.- Se aumentará la dosis del anticoagulante
- 14.- La característica más importante que diferencia la CID de la PTT es:
- a.- La anemia hemolítica microangiopática
 - b.- La trombopenia
 - c.- La hipofibrinogenemia
 - d.- Las alteraciones neurológicas
 - e.- La fiebre

15.- Es característico de la PTI:

- a.- La ausencia de megacariocitos en la médula ósea
- b.- La esplenomegalia
- c.- La presencia de inmunoglobulina asociada a las plaquetas en el 90% de los casos
- d.- Las alteraciones morfológicas de los megacariocitos
- e.- El curso crónico típico de la PTI infantil

16.- El tratamiento inicial de elección en la PTI crónica es:

- a.- Los esteroides
- b.- La gammaglobulina intravenosa
- c.- El danazol
- d.- La ciclofosfamida
- e.- El interferón

17.- ¿Cuál sería el tratamiento inicial de elección ante un paciente afecto de EvW tipo I con epistaxis?

- a.- Crioprecipitados
- b.- Plasma fresco congelado
- c.- Concentrados de factor VIII
- d.- DDAVP
- e.- Ninguno de los anteriores

18.- De los siguientes productos derivados del plasma ¿cuál sería el más indicado para elevar los niveles de FvW en pacientes con EvW?

- a.- Plasma fresco congelado
- b.- Crioprecipitados
- c.- Concentrado de plaquetas
- d.- Concentrados de factor VIII de alta pureza
- e.- Concentrados de factor VIII de pureza intermedia (hemate-P)

19.- La prolongación del tiempo de hemorragia es característico en:

- a.- Hemofilia A
- b.- Hemofilia B
- c.- Enfermedad de Von Willebrand tipo II
- d.- En ninguna de las posibilidades indicadas
- e.- En todos los cuadros indicados

20.- Sugiere el diagnóstico de CID:

- a.- D-Dimeros elevados
- b.- Hemólisis microangiopática
- c.- Tiempos de coagulación alargados
- d.- Hipofibrinogenemia
- e.- Todas las anteriores son correctas

21.- La principal medida en el tratamiento de la CID es:

- a.- Comenzar rápidamente con heparina intravenosa
- b.- Utilizar fibrinolíticos cuando existan signos de oclusión vascular
- c.- Transfundir concentrados de plaquetas
- d.- Tratar la causa de la CID
- e.- Plasmaféresis

22.-Con respecto a la Púrpura de Schönlein-Henoch es cierto que:

- a.- Es una vasculitis que afecta a vasos de mediano calibre.
- b.- Es mas frecuente en personas de edad avanzada.
- c.- Cursa con trombopenia grave.
- d.- Puede afectar a la mucosa digestiva, apareciendo hemorragias intestinales y dolor abdominal.
- e.- En la biopsia cutánea los depósitos capilares son de IgE.

23.-Para calcular la dosis de Factor VIII necesaria en el tratamiento de la Hemofilia A:

- a.- Es necesario saber el peso del paciente.
- b.- El tipo de complicación hemorrágica y el órgano afecto dan una idea del nivel de factor deseado para asegurar la hemostasia.
- c.- En intervenciones de cirugía mayor basta con alcanzar niveles del 20-30% del factor VIII deseado.
- d.- Sólo a y c son correctas
- e.- Todas las anteriores son correctas

24.- Todos los siguientes son factores de contacto en la coagulación excepto:

- a.- Cininógeno de alto peso molecular (factor Fitzgerald)
- b.- Precalicroína (factor Fletcher)
- c.- Factor X
- d.- Factor XI
- e.- Factor XII

25.- Mujer de 34 años con antecedentes de dos abortos, y que ingresa por trombosis venosa profunda. En la analítica básica de hemostasia se observa I. Quick del 100%, y TTPA de 40'' (control 28''). El diagnóstico de sospecha será:

- a.- Enfermedad de von Willebrand
- b.- Dficit de proteína S
- c.- Déficit de Factor VII
- d.- Síndrome antifosfolípido
- e.- Hemofilia B

RESPUESTAS

1.-b	11.-c	21.-d
2.-c	12.-c	22.-d
3.-b	13.-a	23.-d
4.-e	14.-c	24.-c
5.-e	15.-c	25.-d
6.-e	16.-a	
7.-a	17.-d	
8.-b	18.-b	
9.-e	19.-c	
10.-e	20.-e	