



# Trastornos hemorrágicos

Dra. Gloria Chumpitaz A.

Hematóloga clínica

# II CURSO EDUCATIVO SOCIEDAD PERUANA DE HEMATOLOGÍA TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA-DIAGNÓSTICO-TRATAMIENTO HEMOFILIA ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO

ORGANIZA



13y14  
DE ABRIL 2015

## OBJETIVO

En busca de uniformizar criterios de diagnóstico y lineamientos de tratamiento a nivel nacional.

## TEMARIO

- Hemofilia - complicaciones
- Trastornos de la coagulación
- Inhibidores en hemofilia
- Alteraciones de la coagulación durante el embarazo
- Hemorragia masiva
- Trastornos de la hemostasia en cáncer
- Coagulopatías poco frecuentes

## CONFERENCIAS NACIONALES E INTERNACIONALES



PERÚ VENEZUELA COLOMBIA ARGENTINA

## DIRIGIDO

— HEMATOLOGOS — MÉDICOS ESPECIALISTAS — OTROS PROFESIONALES DE LA SALUD  
— MÉDICOS GENERALES — RESIDENTES — ESTUDIANTES

## LUGAR

COLEGIO MÉDICO DEL PERÚ  
Av. 28 de Julio 776 - Miraflores

INFORMES E INSCRIPCIONES: - Jefatura del Departamento de Hematología del HNERM  
- Octavo Piso - Hospital Rebagliati  
- registroasociados.sph@gmail.com  
- presidencia.sph@gmail.com

NÚMERO DE CUENTA: BANCO INTERAMERICANO DE FINANZA (BANBIF)  
007000459387

VÁLIDO PARA  
LA RE-CERTIFICACION

COSTOS: S/. 150 para médicos  
S/. 100 otros profesionales de la salud  
S/. 80 para estudiantes

Miembros hábiles de la SPH: Ingreso Libre

PATROCINADORES



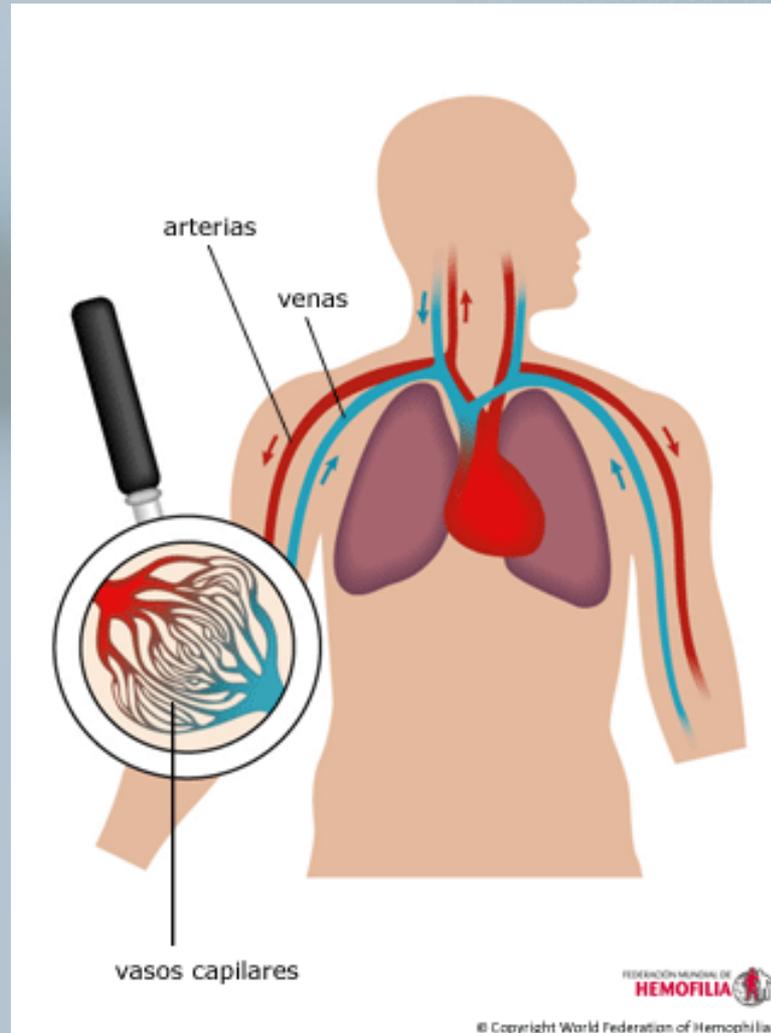
AUSPICIOS



# “Trastornos Hemorrágicos”



# INTRODUCCION



# **FISIOLOGIA DE LA HEMOSTASIA**

- **Se entiende por hemostasia el proceso encaminado a mantener la integridad del árbol vascular, evitando y corrigiendo las disrupciones en alguno de sus segmentos.**
- **La hemostasia correctora, puede subdividirse en las siguiente fases:**
  - **Vaso constricción localizada en el área afectada.**
  - **Formación de un agregado o trombo de plaquetas**
  - **Formación de fibrina.**
  - **Eliminación de los depósitos de fibrina o fibrinolisis.**

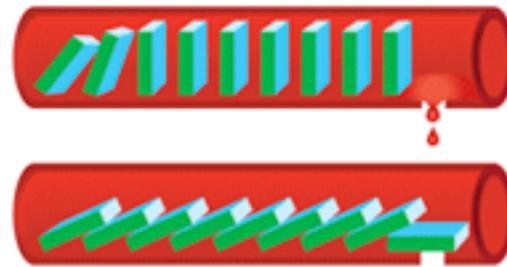
# Hemostasia normal

- VASO SANGUINEO
- PLAQUETAS
- PROTEINAS PROCOAGULANTES

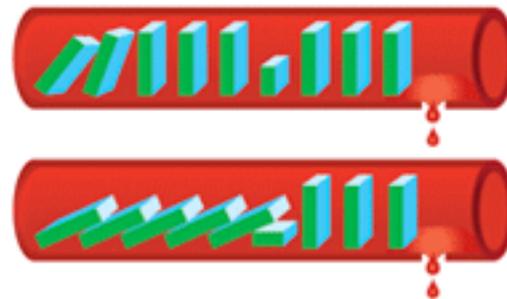
# PROCESO COAGULACION



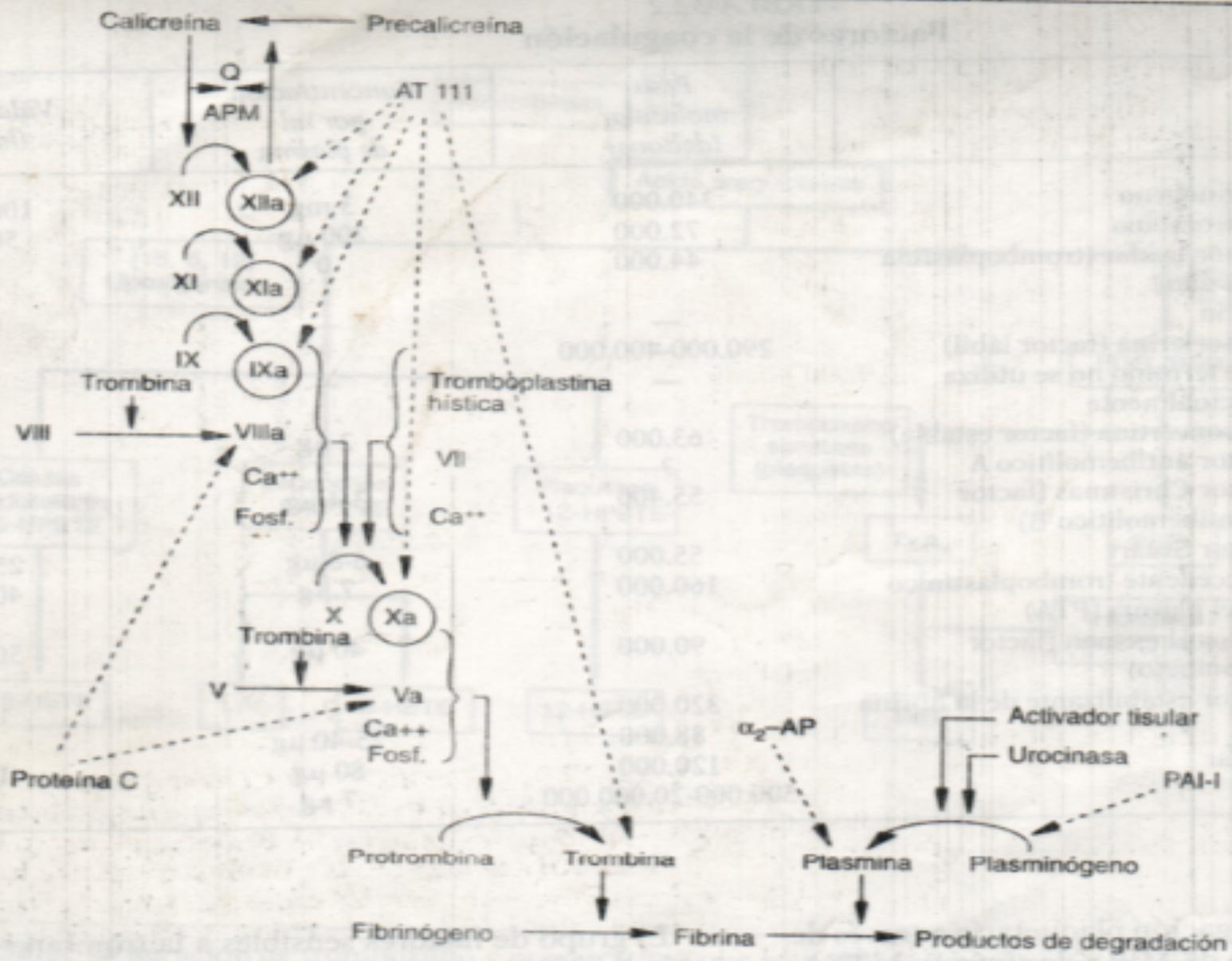
Proceso de coagulación normal



Proceso de coagulación en la hemofilia







# Situaciones clínicas

---

**La evaluación de enfermos para diagnóstico de un proceso hemorrágico se suele realizar en alguna estas cuatro situaciones:**

- 1. Pacientes con historia actual o pasada de hemorragias inesperadas o excesivas.**
- 2. Enfermos en los que se ha detectado alguna anomalía en las pruebas de rutina de hemostasia.**
- 3. Pacientes sin trastornos previos de la coagulación que son sometidos a pruebas de rutina antes de someterse a un procedimiento invasivo o a cirugía.**
- 4. Pacientes con hemorragia inesperada o excesiva tras un procedimiento de tipo invasivo o cualquier tipo de cirugía.**

# Enfoque Diagnóstico

- Tipo de hemorragia: petequias, equimosis, hemorragia de mucosas, de músculos y articulaciones
- Cirugías : Exodoncias, circuncisión
- Asociada a enfermedades: LES, uremia, hepatopatías.
- Historia de medicamentos: ASA, Dipyridamol, Fenilbutazona, diltiazem, etc.
- Historia familiar.

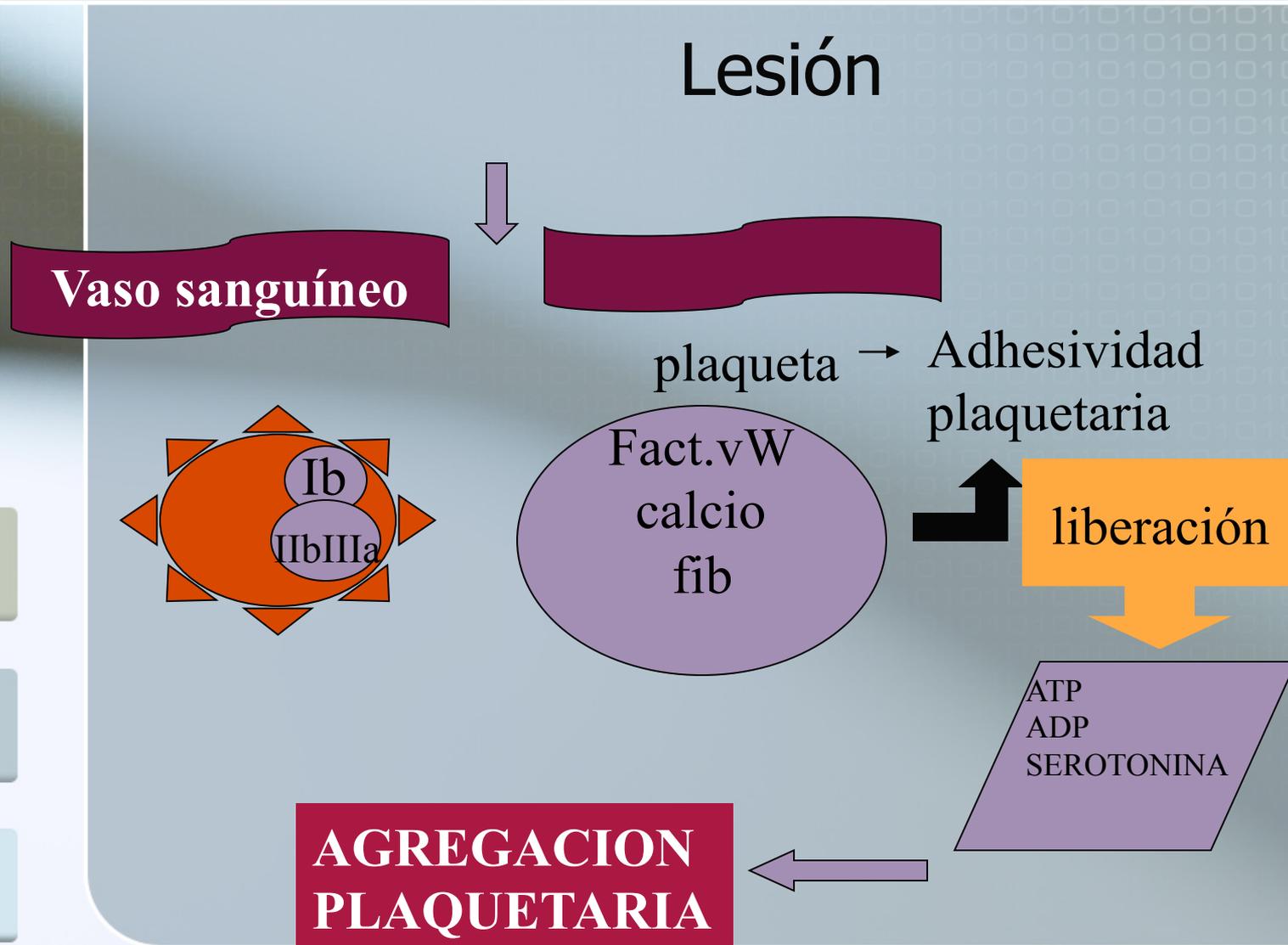
# Hemostasia

---

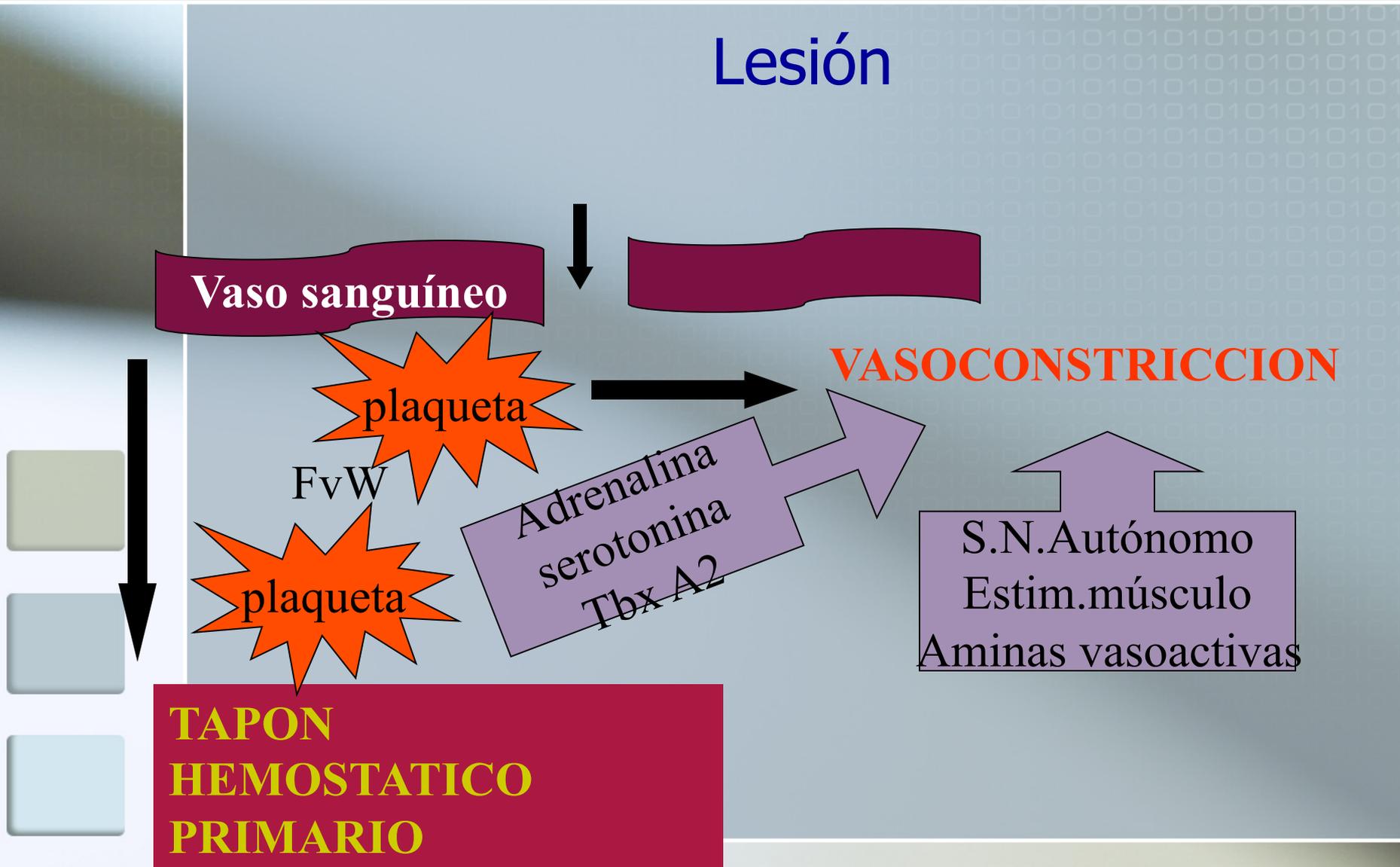
Integridad de:

1. **Arbol vascular** → **Espasmo vascular**
2. **Plaquetas**
3. **Factores de la coagulación** → **Tapón plaquetario**
4. **Factores de la fibrinólisis**  
→ **Estabiliza coágulo**  
→ **Restaura circulación**

# HEMOSTASIA NORMAL



# HEMOSTASIA NORMAL



# COAGULACION

## PRIMARY HEMOSTASIS

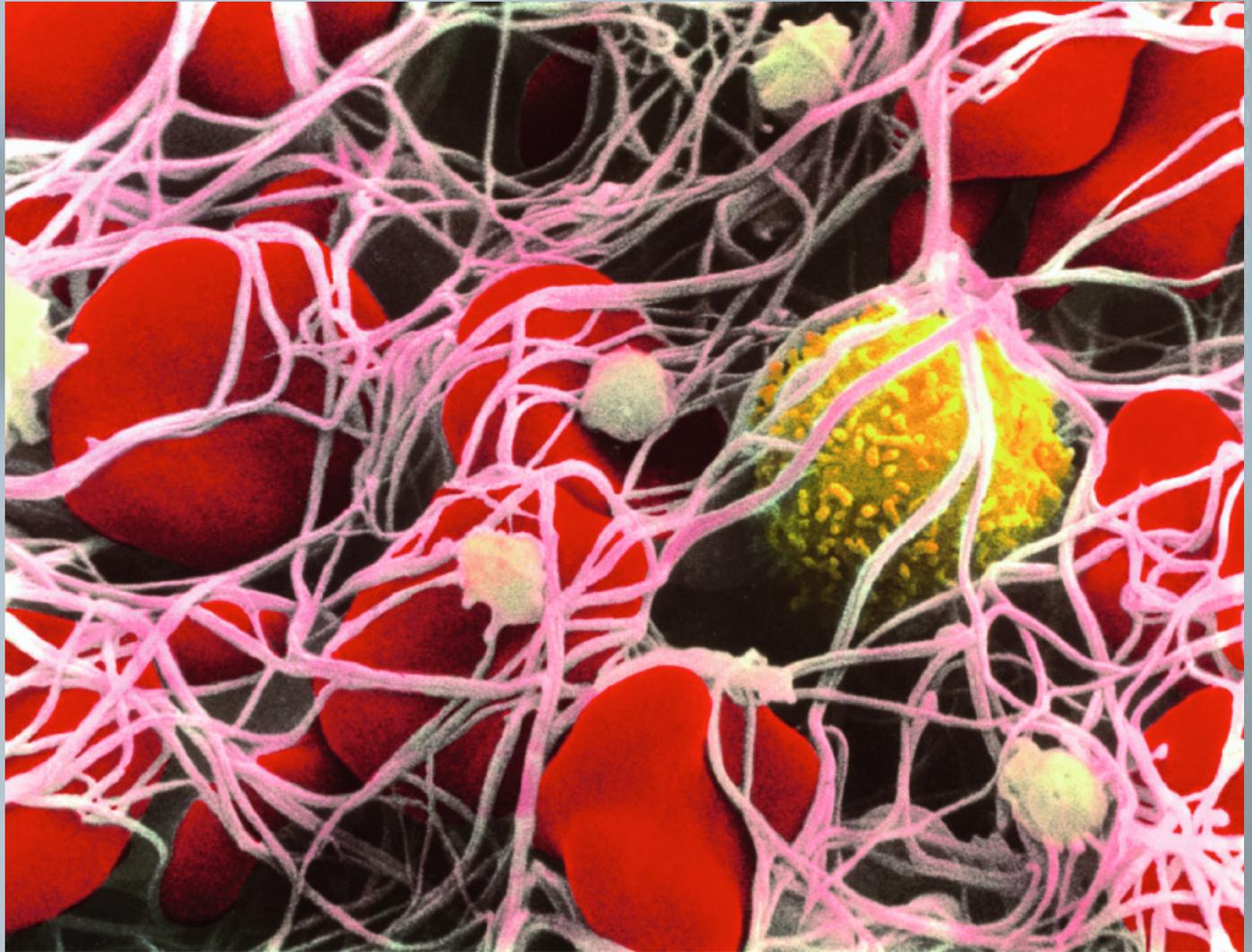
- Platelets
- Endothelial cells
- Plasma proteins
- Extravascular tissue

C  
R  
O  
S  
S  
T  
A  
L  
K

## PLASMA COAGULATION

- Procoagulant cascade
- Protease inhibitors
- Protein C system
- Fibrinolytic system

# FORMACION DEL TROMBO

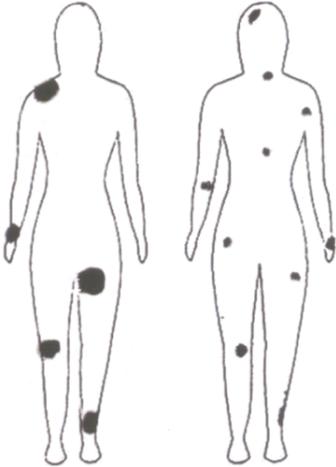
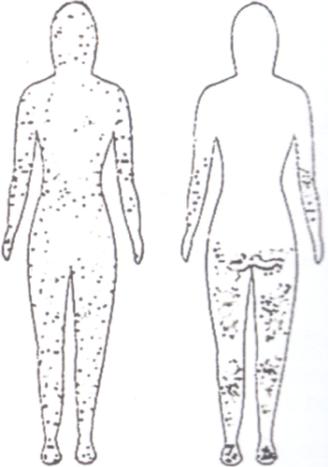


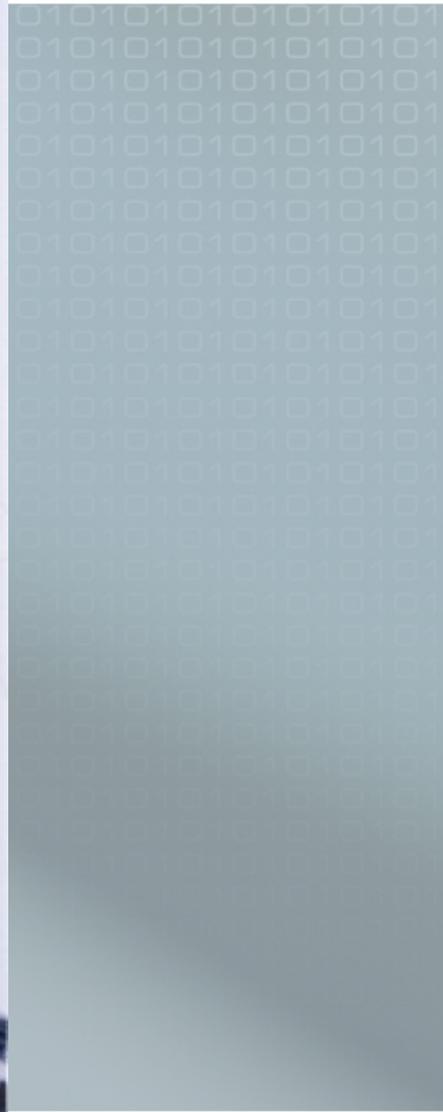
(Courtesy of the Science Photo Gallery.)

# Características Clínicas de los Trastornos Hemorragíparos

	Hemostasia Primaria	Hemostasia Secundaria
<b>Sexo</b>	M > H	H > M
<b>Historia Familiar</b>	Raro( a veces vWF)	Frecuente
<b>Sangrado prolongado</b>	Si	No
<b>Control por presión</b>	Efectiva	Inefectiva
<b>Loc. de hemorragia</b>	Superficial	Profunda
<b>Petequias</b>	Frecuente	Raro
<b>Equimosis</b>	Múltiples	Pocas(grandes)
<b>Hemartrosis</b>	No	Si

# Presentación clínica

Tamaño	Gran Hemorragia o Contusión - Sufusión		Pequeña Hemorragia o Púrpura Espontánea	
Distribución				
Presentación	Aisladas	Múltiples	Diseminadas	Simétrica
Características	Hematoma	Equimosis	Petequias	Urticarial
Coagulopatía	+	+	-	-
Trombocitopatía	-	+	+	-
Angiopatías	-		+	+



# HEMATOMA



# Perfil de Coagulación

- Tiempo de Protrombina.
- Tiempo de Tromboplastina Parcial activada.
- Tiempo de Trombina.
- Fibrinógeno.
- Recuento de plaquetas.



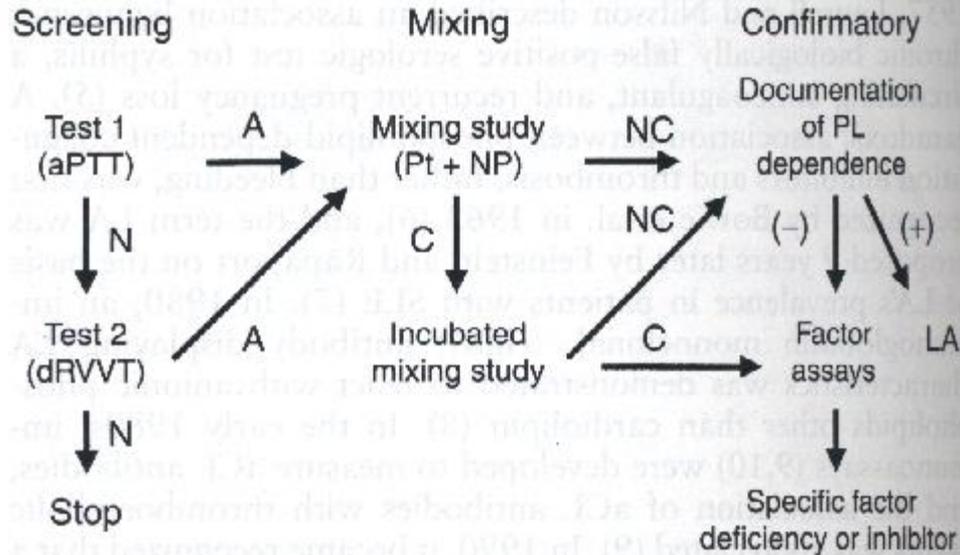
TABLE 2.1

## Screening investigations to detect a hemorrhagic state

Investigation	Components assessed	Conditions in which test is abnormal
Platelet count	Platelets	Congenital and acquired platelet disorders (see Table 4.2, page 37)
Bleeding time	Platelet function von Willebrand factor	Functional platelet disorder von Willebrand's disease
Prothrombin time	Factors II, V, VII and X	Warfarin Liver disease Congenital factor deficiencies DIC Lupus inhibitor
Activated partial thromboplastin time	Factors V, VIII, IX, X, XI and XII	Unfractionated heparin DIC Congenital factor deficiencies Anti-factor VIII antibody Lupus inhibitor
Fibrinogen concentration	Fibrinogen	DIC Congenital hypofibrinogenemia Severe liver disease
Fibrin degradation products	Lysis of fibrin	DIC

DIC, disseminated intravascular coagulation.

# Prueba de mezcla



**FIGURE 112-1.** Approach to the diagnosis of a lupus anticoagulant (LA). A, abnormal; aPTT, activated partial thromboplastin time; C, correction; dRVVT, dilute Russell viper venom time; N, normal; NC, no correction; NP, normal plasma; PL, phospholipid; Pt, patient. (Modified from Brandt JT, Triplett DA, Alving B, et al. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. *Thromb Haemost* 1995;74:1185–1190.)

# Diagnóstico

Tabla 6: Interpretación de resultados de pruebas de escrutinio.  
Adaptado de Rodgers G. 2006

Trastorno Probable	PT	PTT	TT	Tiempo de sangría	Plaquetas
Hemofilia A o B	Normal	Prolongado	Normal	Normal	Normal
Enfermedad de von Willebrand	Normal	Normal o Prolongado	Normal	Normal o Prolongado	Normal o Disminuido
Defecto plaquetario	Normal	Normal	Normal	Normal o Prolongado	Normal o Disminuido
Deficiencia de factor VII	Prolongado	Normal	Normal	Normal	Normal
Deficiencia de Factor X-V-II o deficiencias de FV + FVIII	Prolongado	Prolongado	Normal	Normal	Normal
Disfibrinogenemia Afibrinogenemia	Normal Prolongado	Normal Prolongado	Prolongado Prolongado	Normal o Prolongado	Normal
Deficiencia de factor XIII O defectos leves	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

**TRASTORNOS**

**HEMORRAGICOS**

**DE LAS PLAQUETAS**



# Trastornos trombocitopenicos

- **PRODUCCION DISMINUIDA:** Hipoplasia de médula ósea, infiltración de médula ósea, inhibición de la proliferación celular, producción y maduración defectuosa.
- **DISTRIBUCION DESORDENADA:** Hiperesplenismo.
- **DESTRUCCION ACELERADA:**
  - Mecanismos no inmunológicos:  
CID, vasculitis, PTT.
  - Mecanismos inmunológicos: Autoanticuerpos: PTI, LES, LLC. ; Aloanticuerpos: embarazo y transfusión; Anticuerpos asociados a drogas: quinidina, sulfamidas.

# Trastornos cualitativos

- Adhesión : Enfermedad de von Willebrand, Síndrome de Bernard-Soulier.
- Agregación : Trombastenia de Glanzmaan.
- Liberación : Drogas, Enfermedad del fondo común de almacenamiento de plaquetas.
- Adquiridos : Uremia, LES, Trastornos Mieloproliferativos, Mieloma múltiple.

# TRASTORNOS DE PROTEINAS

## PROCOAGULANTES



# Trastornos de factores de coagulación

- Producción defectuosa.
- Destrucción ó aumento de consumo
- Inhibición patológica de su actividad.
- Combinación de varios de estos fenómenos

# Producción defectuosa de factores de coagulación

## HEREDITARIA:

- Ligados al sexo : Hemofilia A y B
- Autosómicos ( dominantes ó recesivos ).

## ■ ADQUIRIDOS :

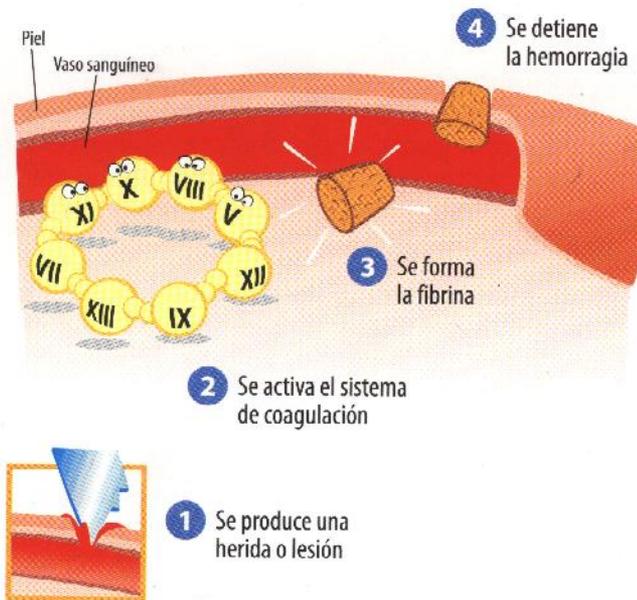
- Deficiencia de vitamina K.
- Anticoagulantes orales.
- Hepatopatía.

# HEMOFILIA

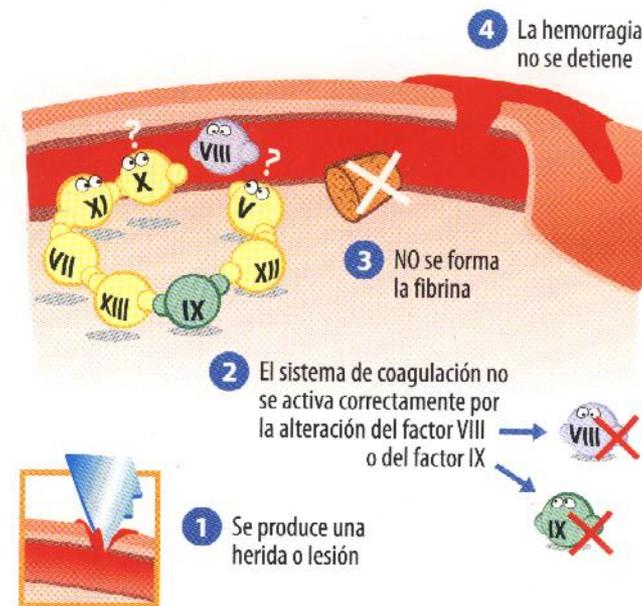
- Se denomina hemofilia a la deficiencia congénita de la actividad de los factores VIII(Hemofilia A) o IX(Hemofilia B).
- Estos factores intervienen en el proceso de la coagulación sanguínea y específicamente en la activación intrínseca de la protrombina.

# Diferencias entre las personas con y sin hemofilia

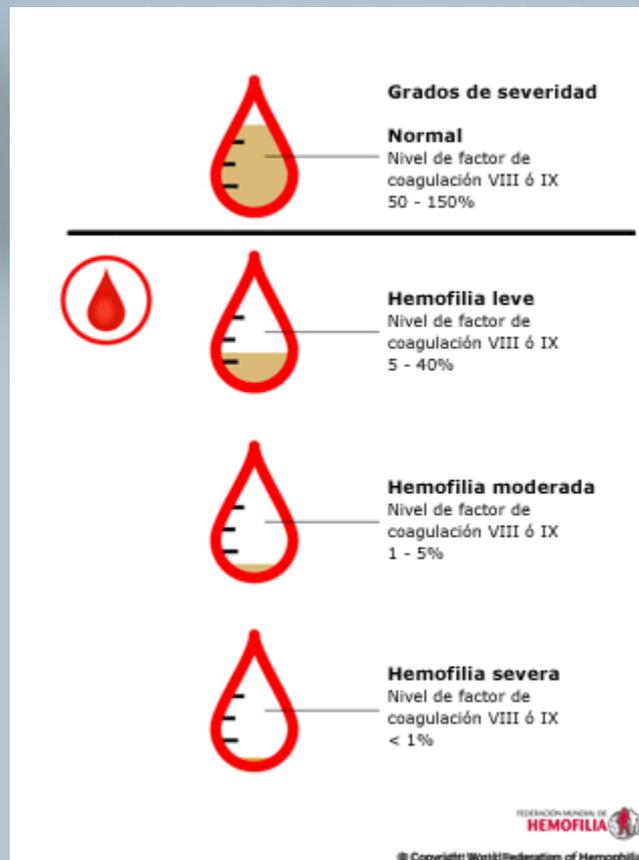
## Persona sin hemofilia



## Persona **con** hemofilia

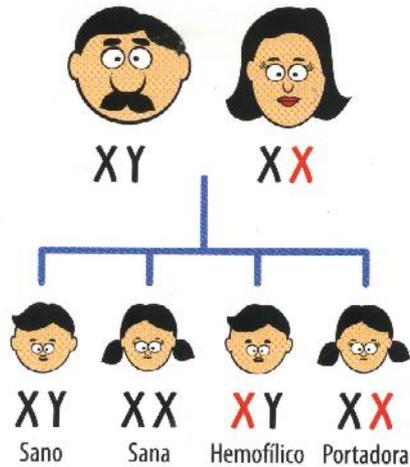


# Clasificación

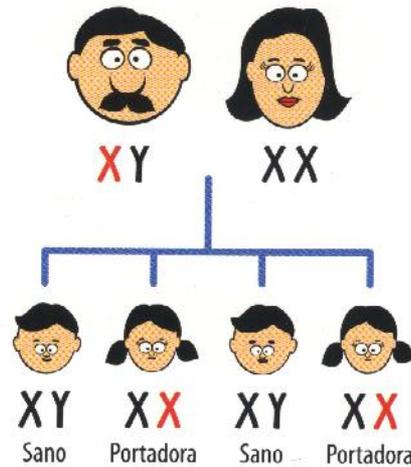


# HEMOFILIA TRASMISION

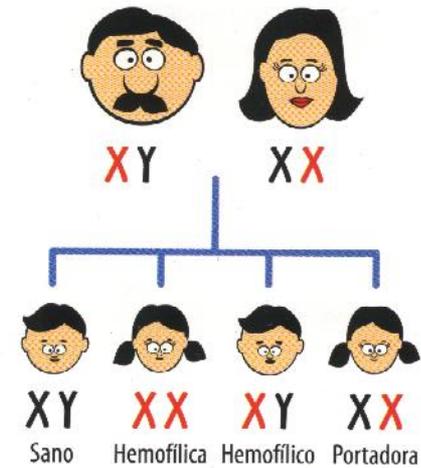
Hombre sano y  
mujer portadora



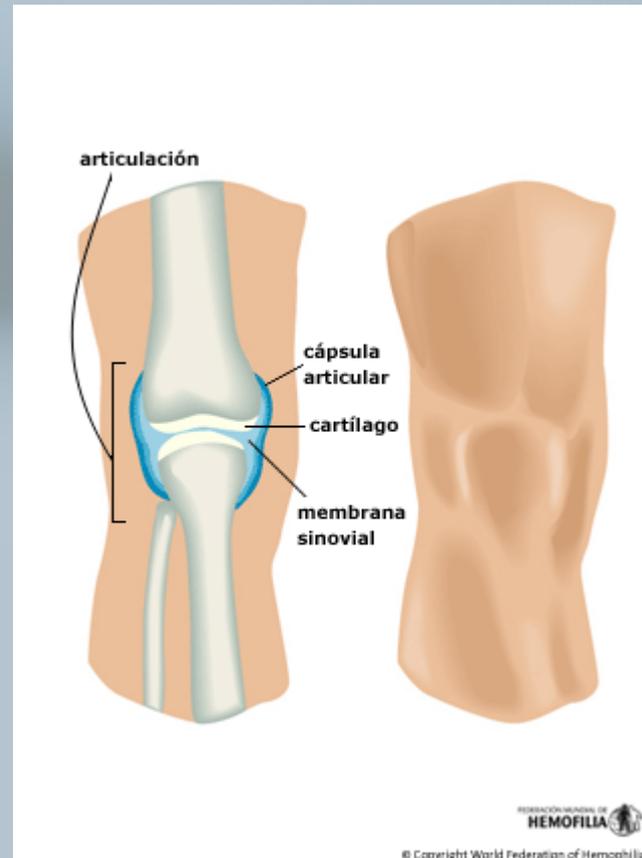
Hombre hemofílico  
y mujer sana



Hombre hemofílico  
y mujer portadora



# HEMARTROSIS



# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL HEMOFILIA

TABLE 63-5. Differential Diagnosis of Hemophilia

Diagnosis	aPTT	aPTT 1:1Mix	PT	Closure Time	Bleeding Symptoms
Factor VIII, IX, XI deficiency	↑	nl	nl	nl	Yes
Factor XII deficiency	↑	nl	nl	nl	No
von Willebrand disease	↑	nl	nl	↑	Yes
Lupus anticoagulant	↑	↑	nl	nl	No
Acquired hemophilia (anti-factor VIII)	↑	↑	nl	nl	Yes
Heparin effect	↑	↑	nl	nl	±
Vitamin K deficiency	↑	nl	↑	nl	±
Liver disease	↑	nl	↑	±	±
Disseminated intravascular coagulation	↑	nl	↑	↑	Yes

Abbreviations: aPTT, activated partial thromboplastin time; nl, normal; PT, prothrombin time.

TABLE 63-5. Differential Diagnosis of Hemophilia

Mosby items and derived items © 2006 by Mosby, Inc.

# OTRAS COAGULOPATIAS

TABLE 66-1. Other Clotting Factors and Their Rare Bleeding Disorders

Clotting Factor	Gene		Protein				Deficiency		
	Chromosome <sup>a</sup>	Size (kb)	Molecular Weight (kDa)	Plasma Conc'n	t <sub>1/2</sub> (days)	Minimum for Hemostasis <sup>b</sup>	Knockout Mice	Frequency <sup>c</sup> (/10 <sup>6</sup> )	Component Therapy
Factor XI	4q35	23	160 <sup>d</sup>	30 nM	3	0–20%	Normal	10	FFP (conc't)
Factor VII	13q34	13	50	10 nM	0.2	5–20%	Lethal	<1	r-VIIa; FFP
Factor X	13q34	27	55	170 nM	2	10–20%	Lethal	<1	IX conc't, FFP
Prothrombin	11p11	21	70	1.4 mM	2.5	10–20%	Lethal	<1	IX conc't, FFP
Factor V	1q24	80	330	20 nM	0.5	10–20%	Lethal	<1	FFP
Fibrinogen	4q31 <sup>f</sup>	50	340 <sup>d</sup>	9 mM	4.5	0.5–1 mg/mL		<1	Cryoprecipitate
A $\alpha$		5.4	68				Bleeding		
B $\beta$		8	48						
$\gamma$		8.5	44						
Factor XIII			330 <sup>d</sup>	70 nM	10	5%		<1	FFP, conc't (cryo)
A subunit	6p25 <sup>g</sup>	>160	75				Bleeding		r-conc't, platelets
B subunit	1q31 <sup>f</sup>	28	80						

<sup>a</sup>Chromosomal localization as in Koeleman and colleagues.<sup>29</sup>

<sup>b</sup>Minimum level for normal hemostasis, an estimate and/or range as a percentage of average normal activity level.

<sup>c</sup>Frequency is of clinically significant bleeding tendencies (varies among populations).

<sup>d</sup>Fibrinogen chains are coded for by a three-gene cluster, and factor XIII subunits, by separate genes.

<sup>e</sup>Factor XI circulates as a disulfide-bonded dimer, and fibrinogen, as (A $\alpha$ /B $\beta$ /' $\gamma$ )<sub>2</sub>; factor XIII circulates as A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> in plasma, but is A<sub>2</sub> in platelets.

Abbreviations: conc'n, plasma concentration; conc't, commercial concentrate, where IX conc't is intermediate-purity factor IX (containing factor X and prothrombin); FFP, fresh frozen plasma; r, recombinant; t<sub>1/2</sub>, half-life in days.

TABLE 66-1. Other Clotting Factors and Their Rare Bleeding Disorders

Mosby items and derived items © 2006 by Mosby, Inc.

# ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

- Se denomina enfermedad de Von Willebrand al trastorno congénito autosómico que conduce al déficit cuantitativo y/o cualitativo del factor Von Willebrand.
- **CLASIFICACION**
- Se distinguen tres grandes grupos:
  - Deficiencia parcial de FVW( tipo 1)
  - Deficiencia total (tipo 3)
  - Deficiencia cualitativa (tipo 2).

# MANEJO GENERAL

- MULTIDISCIPLINARIO
- REPOSICION DEL FACTOR DEFICIENTE:
  - CONCENTRADOS DE FACTOR
  - HEMODERIVADOS
  - ANTIFIBRINOLOITICOS.
  - DESMOPRESINA

# TRATAMIENTO

