



ESTADOS DE HIPOCOAGULABILIDAD

Dra. P. Barja Y.

Prog.Fisiopatología. ICBM

Facultad de Medicina

HEMOSTASIA

```
graph TD; A([HEMOSTASIA]) --> B[30 seg]; A --> C[3-5 minutos]; A --> D[5-10 minutos]; A --> E[48-72 horas]; B --> F[VASOCONSTRICCIÓN]; C --> G[FORMACION DEL AGREGADO PLAQUETARIO]; D --> H[COAGULACION]; E --> I[FIBRINOLISIS]; J[IMPERMEABILIDAD DE LA PARED VASCULAR  
PERMEABILIDAD DE LA LUZ VASCULAR];
```

30

seg

3-5

minutos

5-10

minutos

48-72

horas

VASOCONSTRICCIÓN

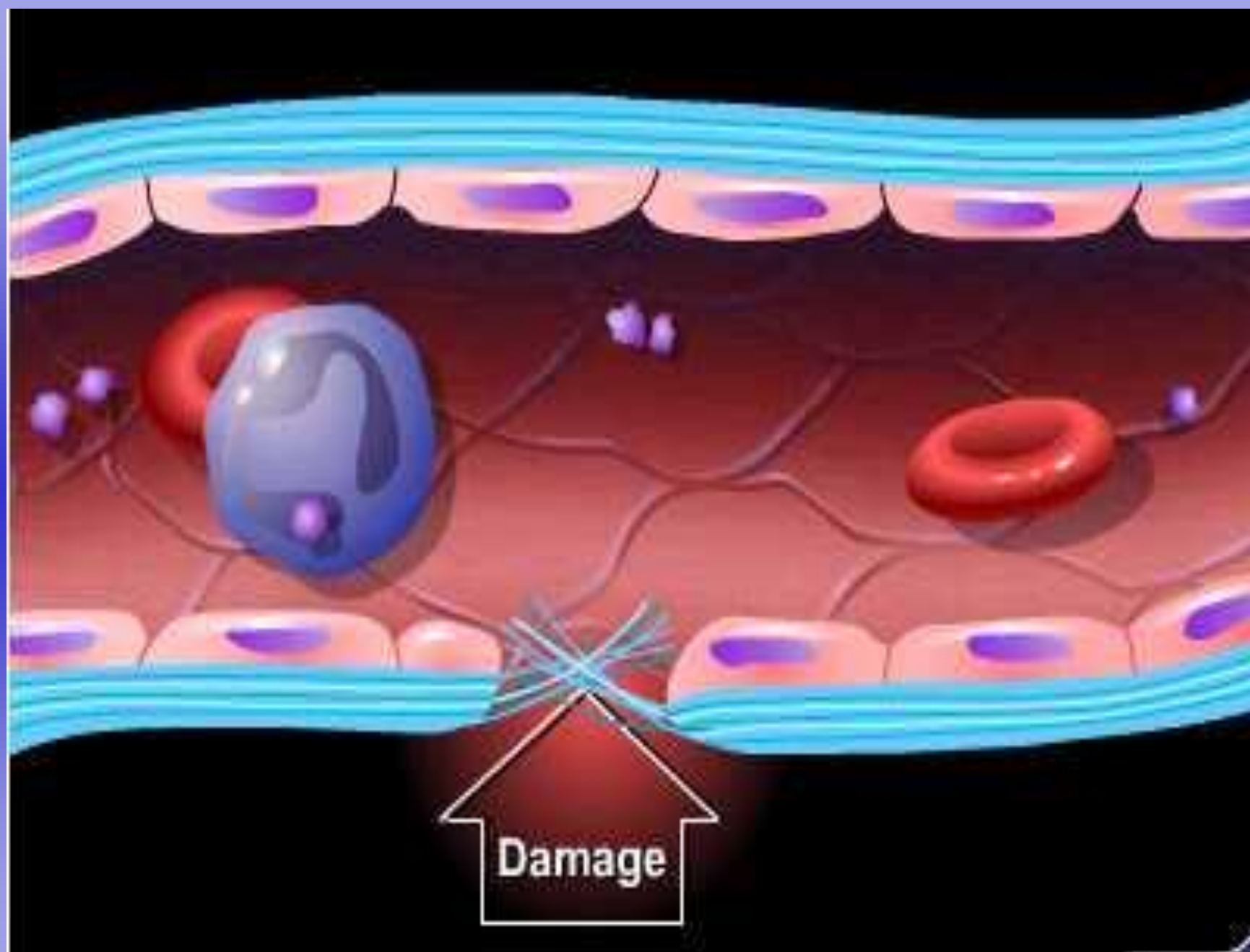
**FORMACION DEL
AGREGADO PLA-
QUETARIO**

COAGULACION

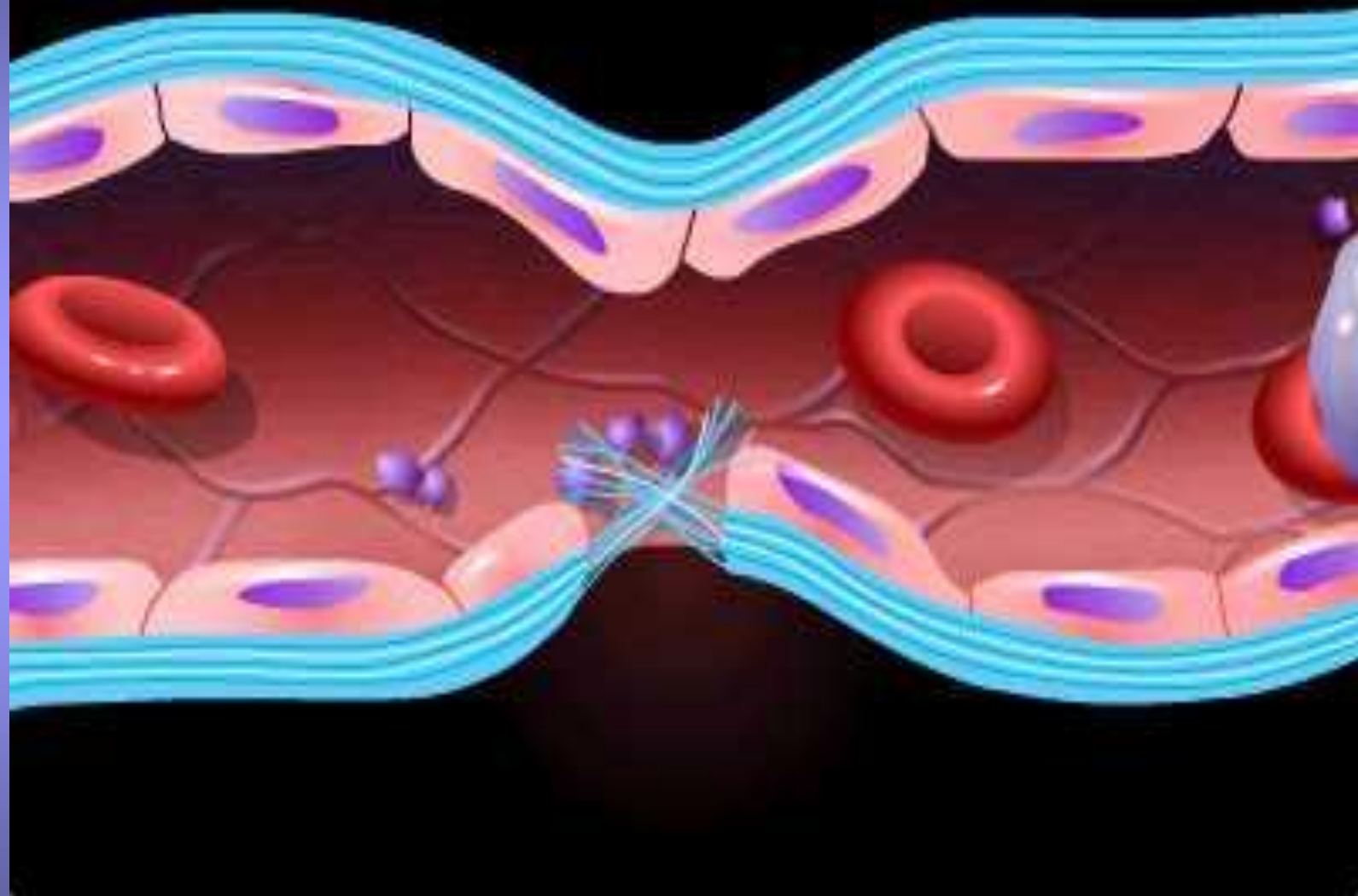
FIBRINOLISIS

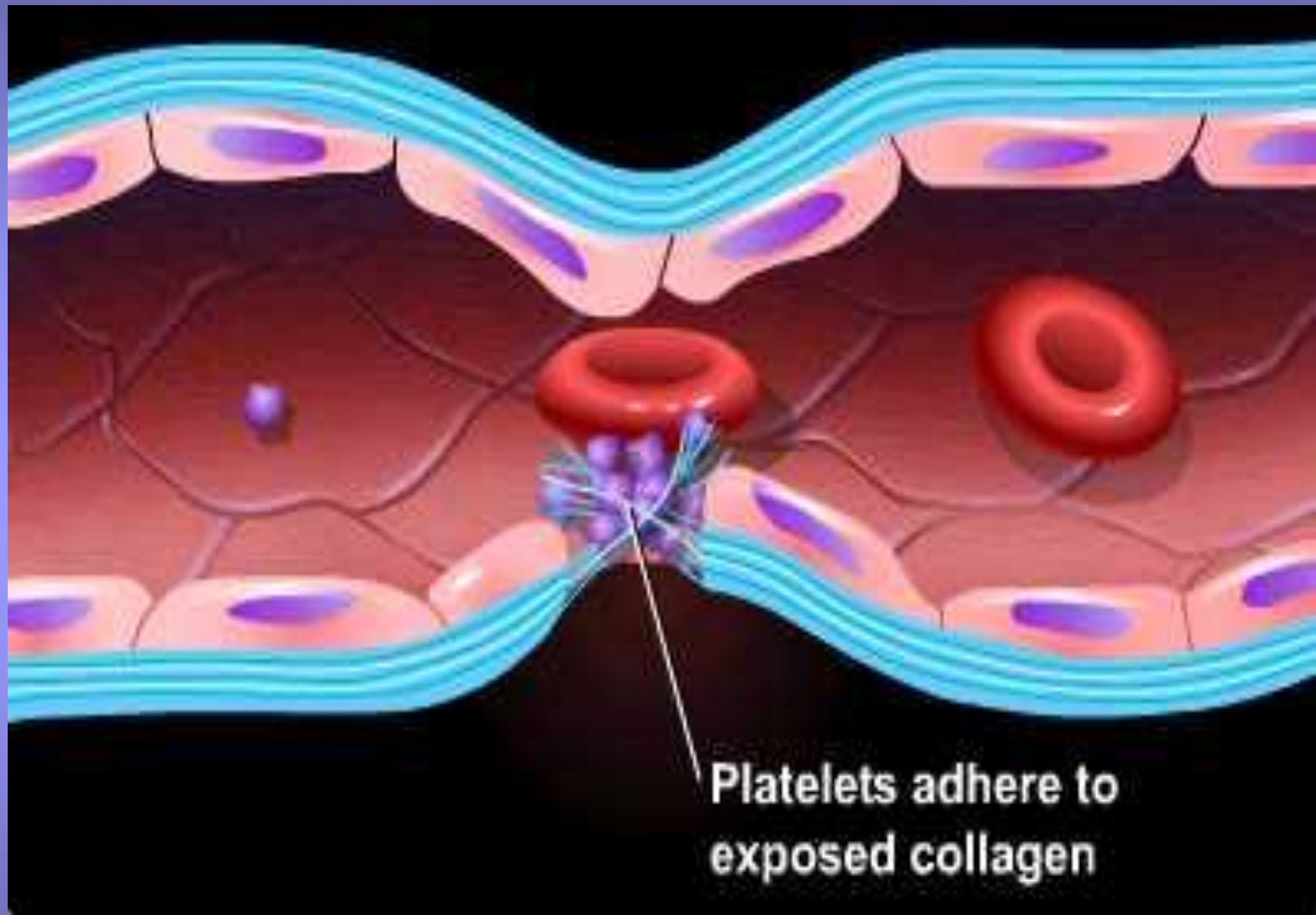
IMPERMEABILIDAD DE LA PARED VASCULAR

PERMEABILIDAD DE LA LUZ VASCULAR



Vasoconstriction









Extrinsic mechanism

Intrinsic mechanism

Factor VII

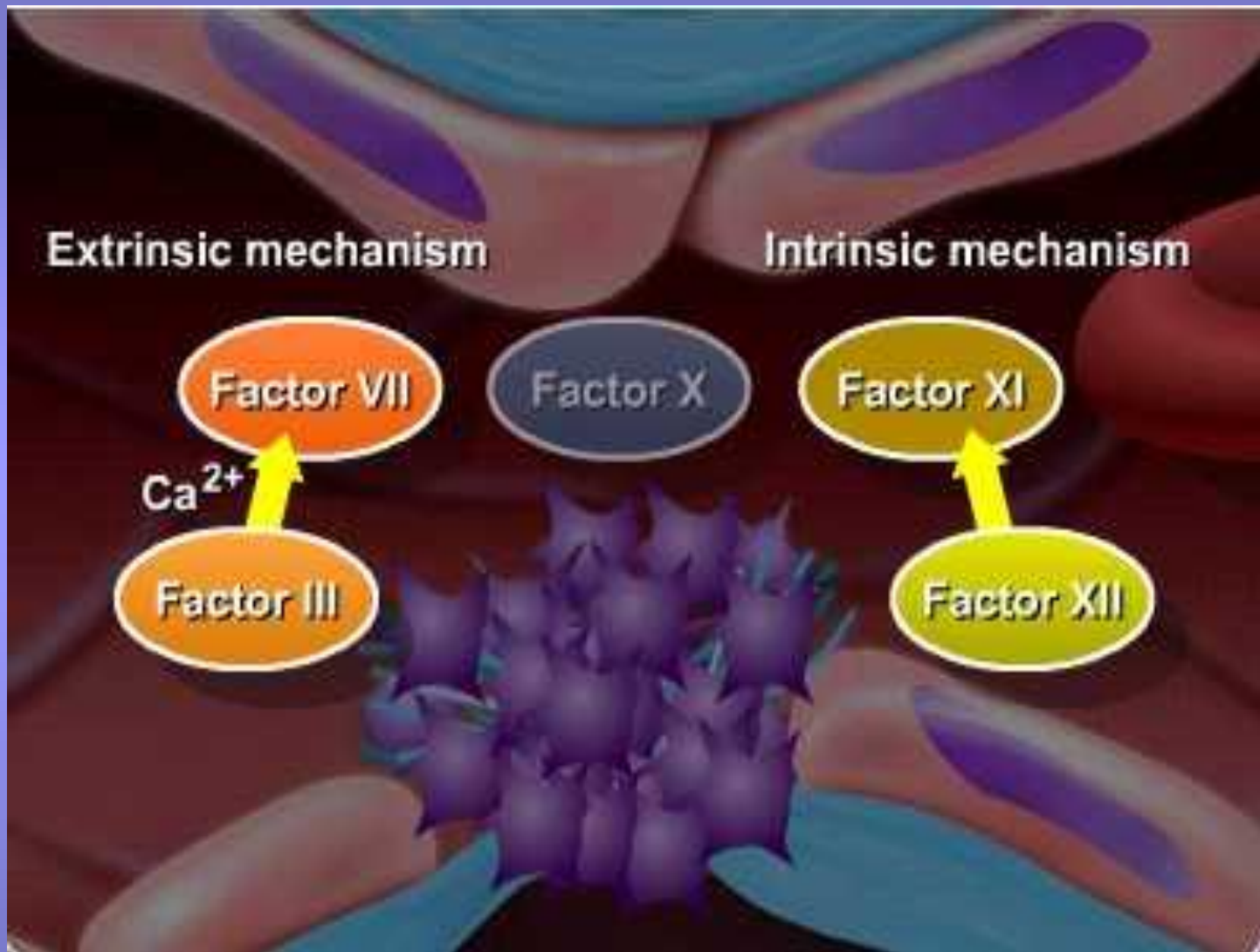
Factor X

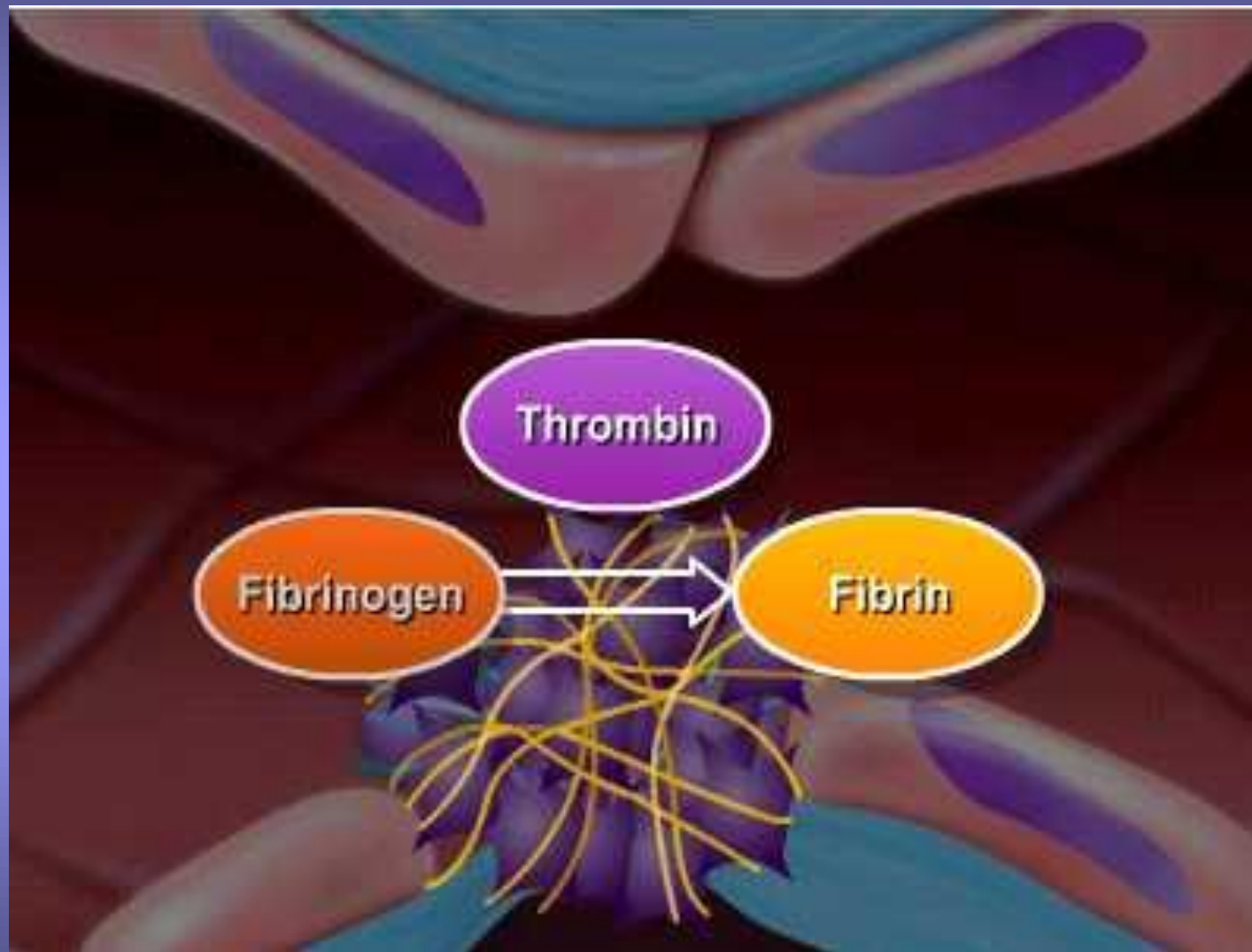
Factor XI

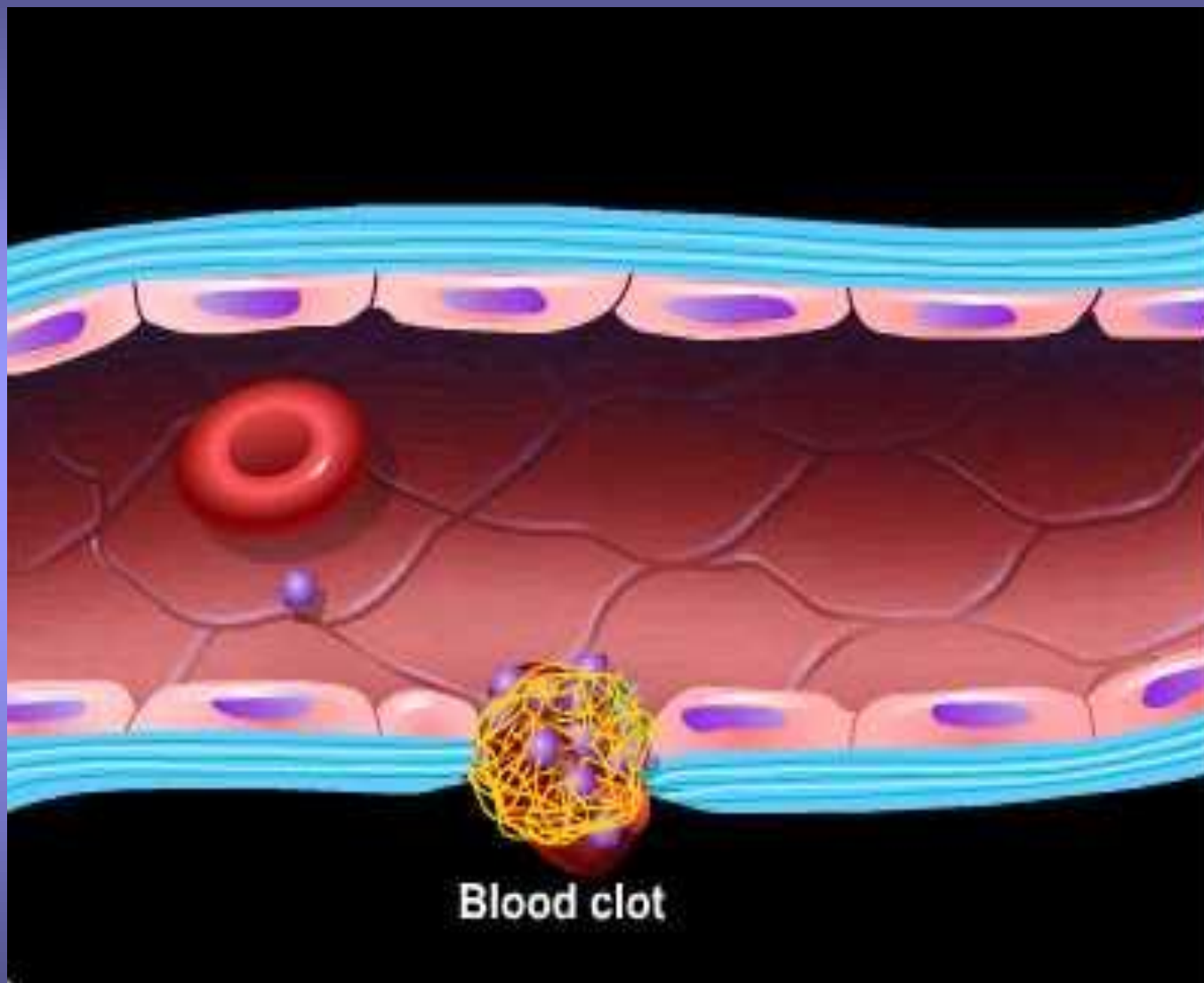
Ca^{2+}

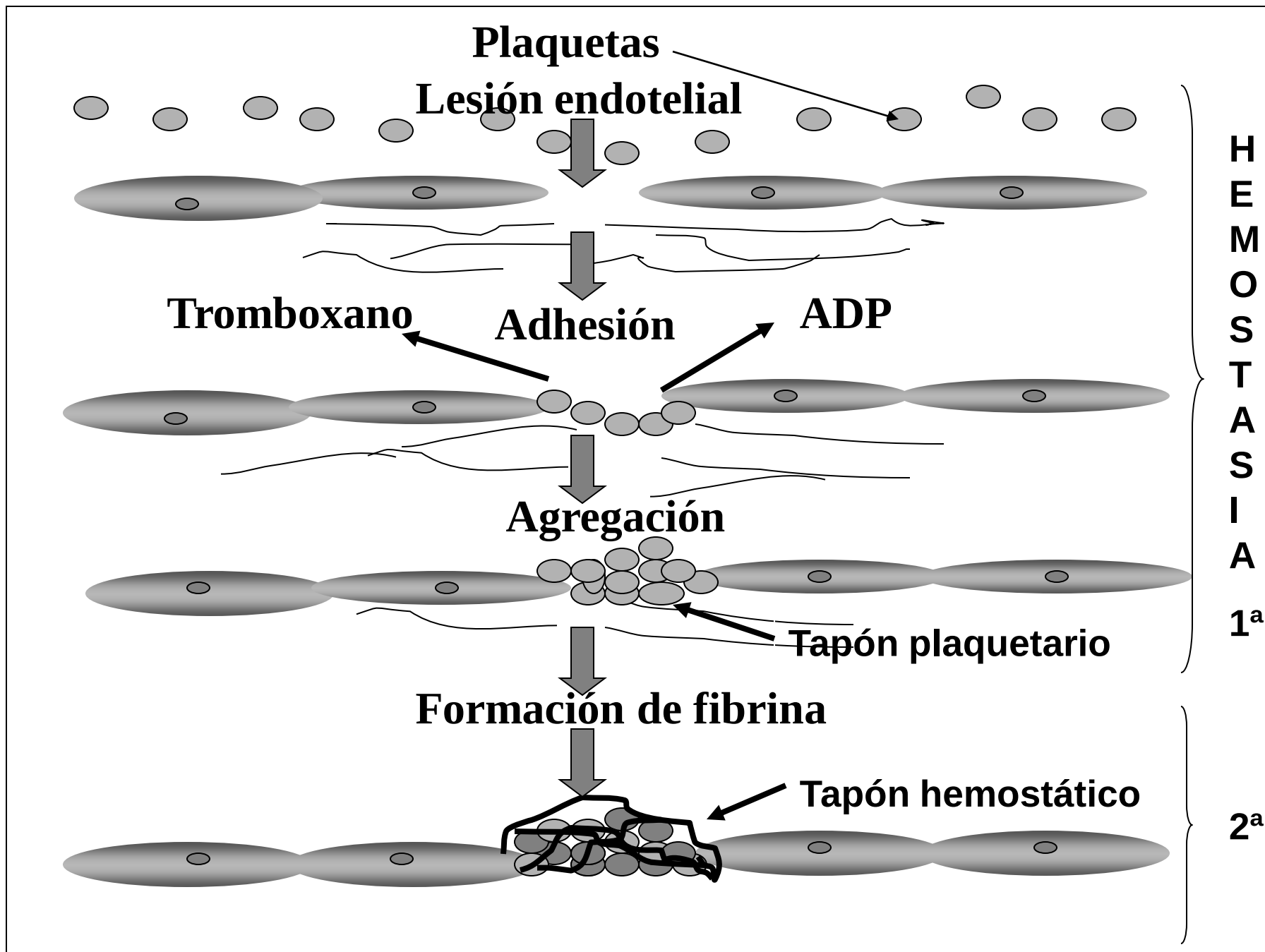
Factor III

Factor XII









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

Primaria

Secundaria

Aparición de Hemorragia : Inmediata
tras un Traumatismo

Diferida: horas - días

Sitios de Sangrado : Superficiales:
piel y mucosas

Profundos: hematomas,
articulaciones, retroperitoneo

Signos Físicos : petequias, equímosis

Hematomas, hemartrosis

Respuesta al tratamiento : Inmediata: medidas
locales eficaces

Requiere tratamiento
sistémico mantenido

PETEQUIAS





ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA

Plaquetas

:Trombocitopenias

Trombopatías Adhesión

Agregación

Secreción

Factor de von Willebrand:Cuantitativas (Tipo I y III)

Cualitativas (Tipo II)

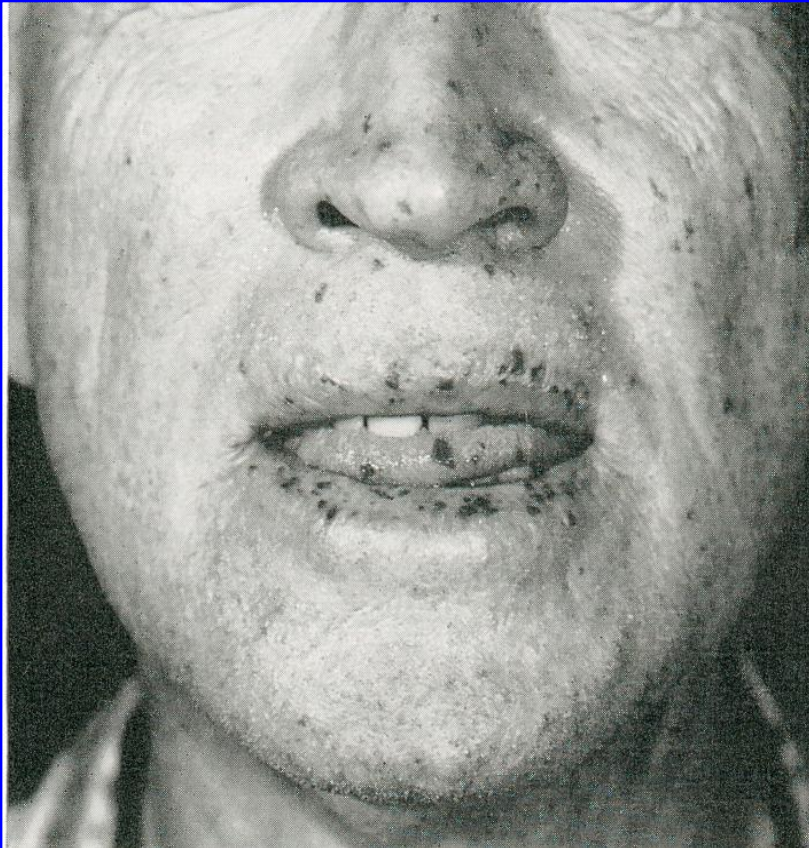
Vaso sanguíneo

Factores plasmáticos de la coagulación y la fibrinólisis

Combinación de ellos

TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA FAMILIAR

(1896 RENDÚ)



- HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE
- TERCERA DÉCADA DE LA VIDA
- LESIONES VASCULARES ROJAS Ó PÚRPURAS EN LAS MUCOSAS DE NARIZ , BOCA , ORGANOS , PIEL
- EPISTAXIS.
- DEFECTO EN LA CAPA MUSCULAR Y ELASTICA DE LAS PAREDES DE CAPILARES Y VÉNULAS DELGADAZADA
- TEST DE COAGULACIÓN NORMAL
- TRATAMIENTO : PRESIÓN LOCAL O CAUTERIZACIÓN

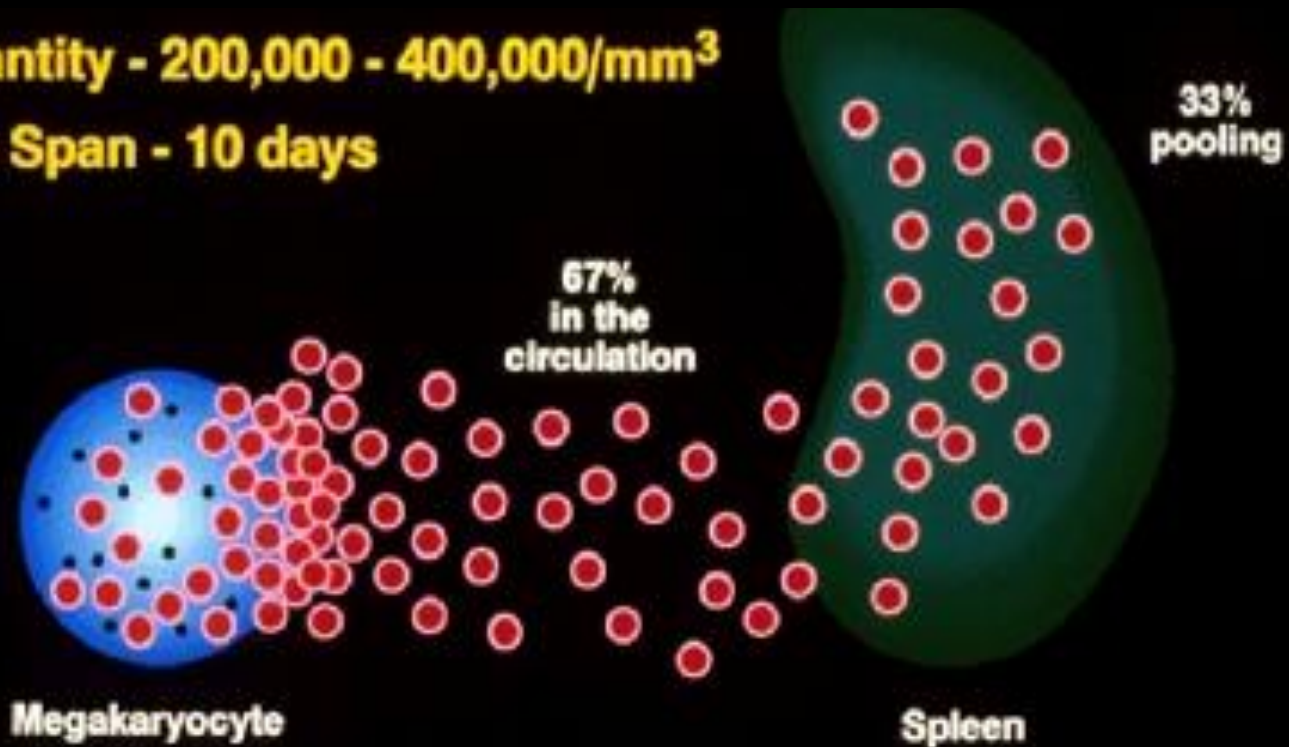
PLAQUETAS

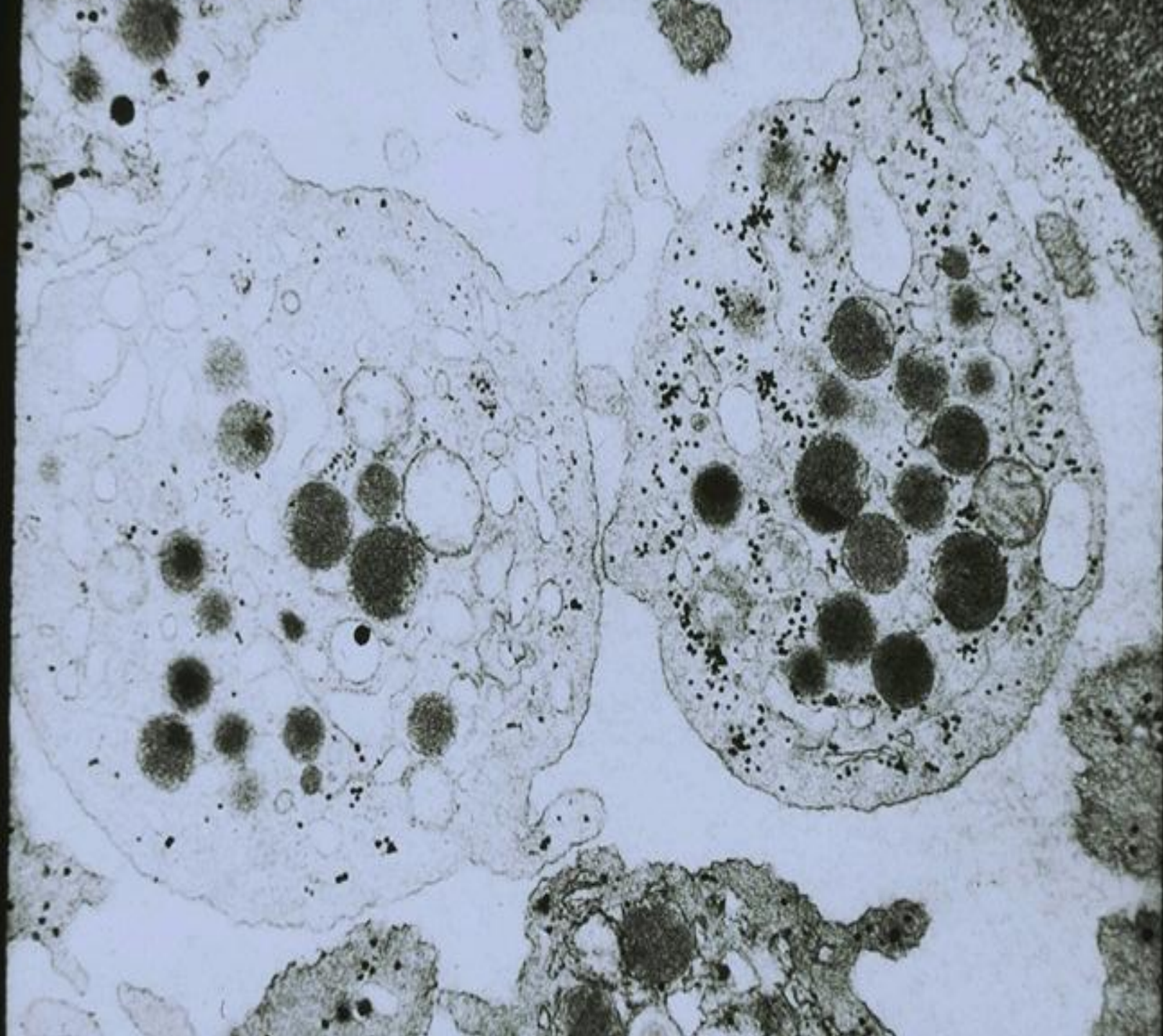
- Fragmentos celulares anucleados con organelos y gránulos
- Su síntesis es controlada por IL-6, IL-3, IL-11 y trombopoyetina
- Distribución: 2/3 en circulación periférica, 1/3 en bazo
- Circulan como discos inactivos ($2\ \mu$) , activadas cambian de forma y desarrollan receptores para factores de la coagulación, se unen unas con otras y al subendotelio
- Funciones :Adhesividad (GpIb), secreción(gránulos), agregación (GpIIbIIIa) Actividad procoagulante(FP3)

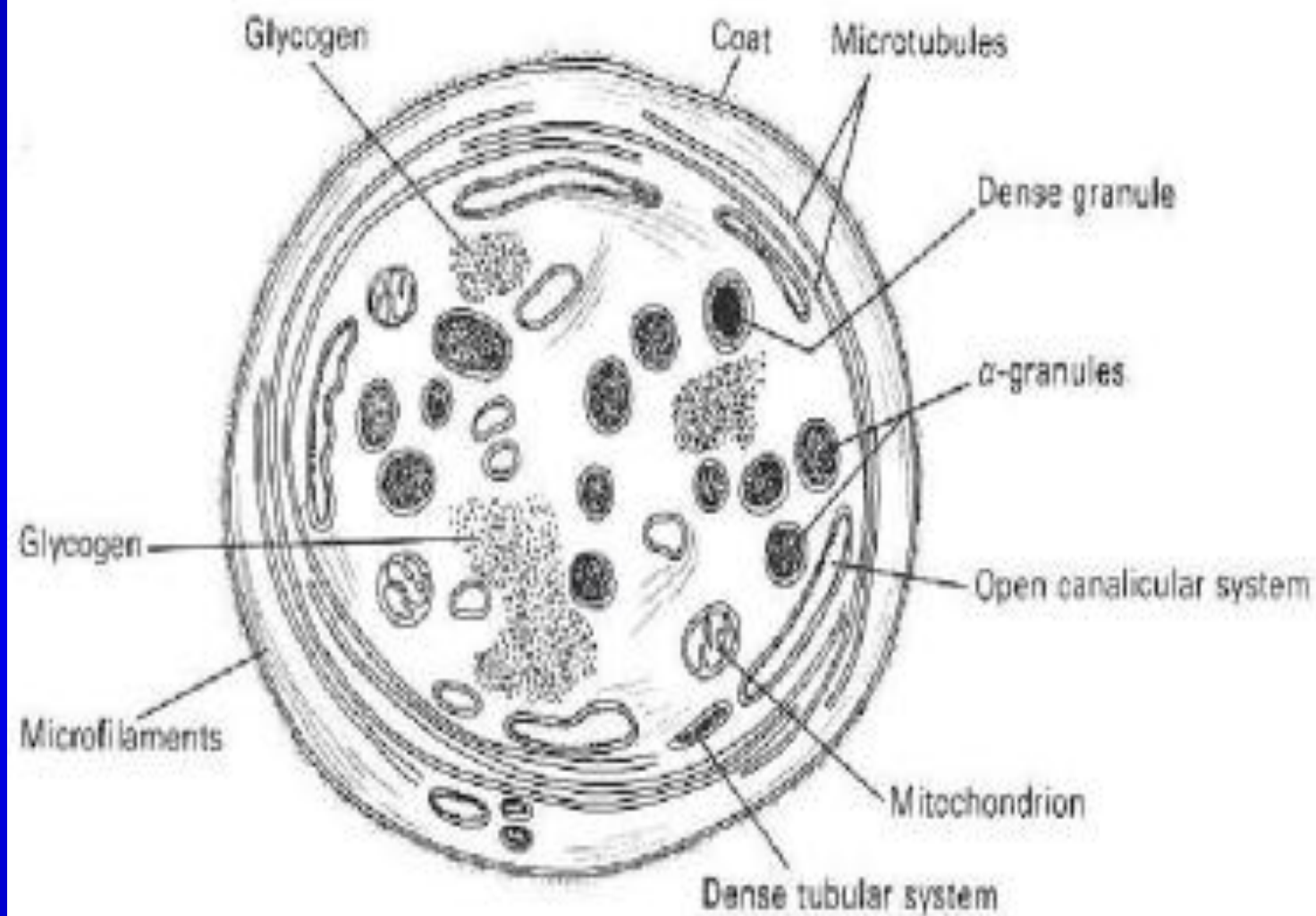
PLAQUETAS

Quantity - 200,000 - 400,000/mm³

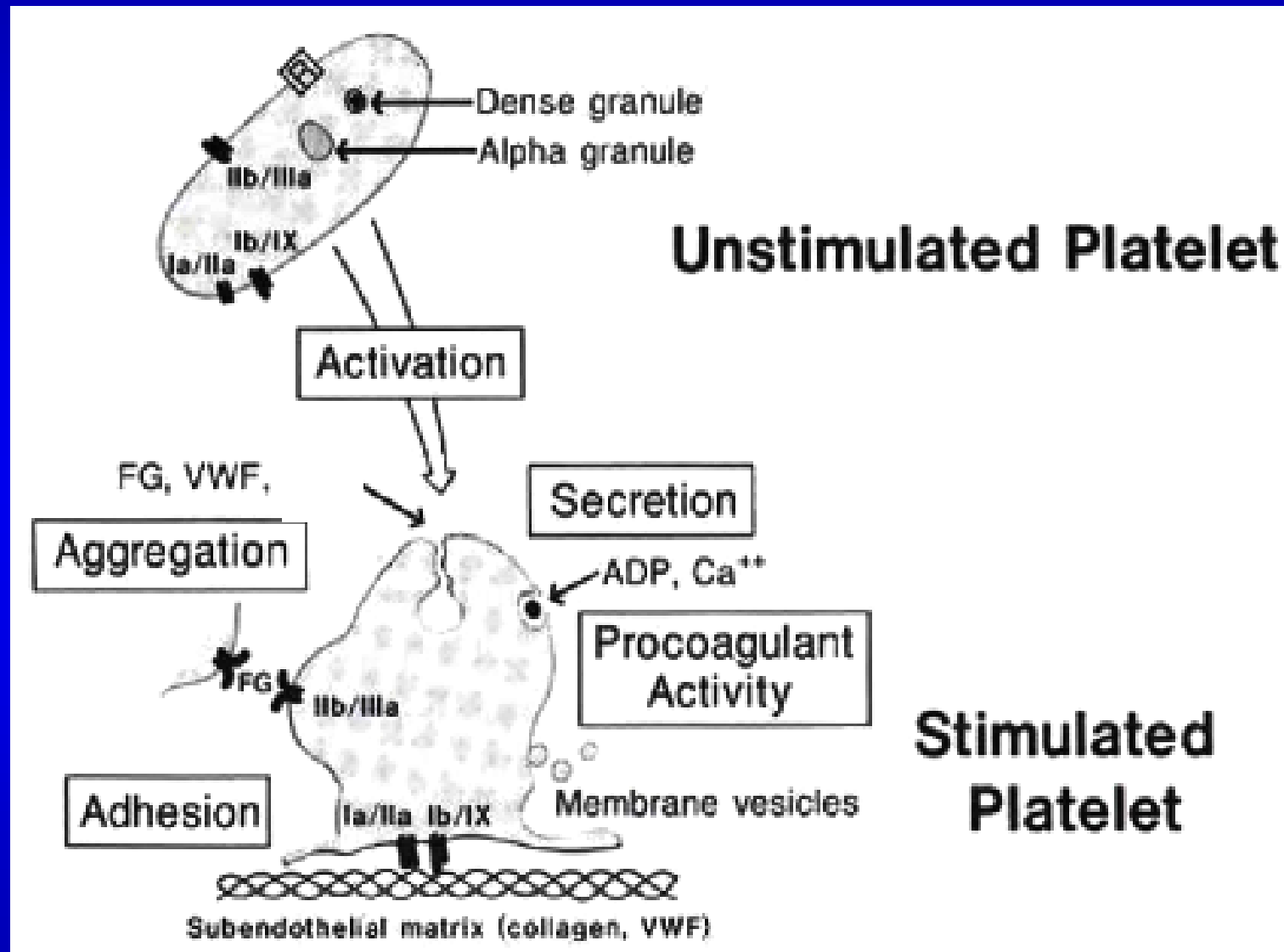
Life Span - 10 days



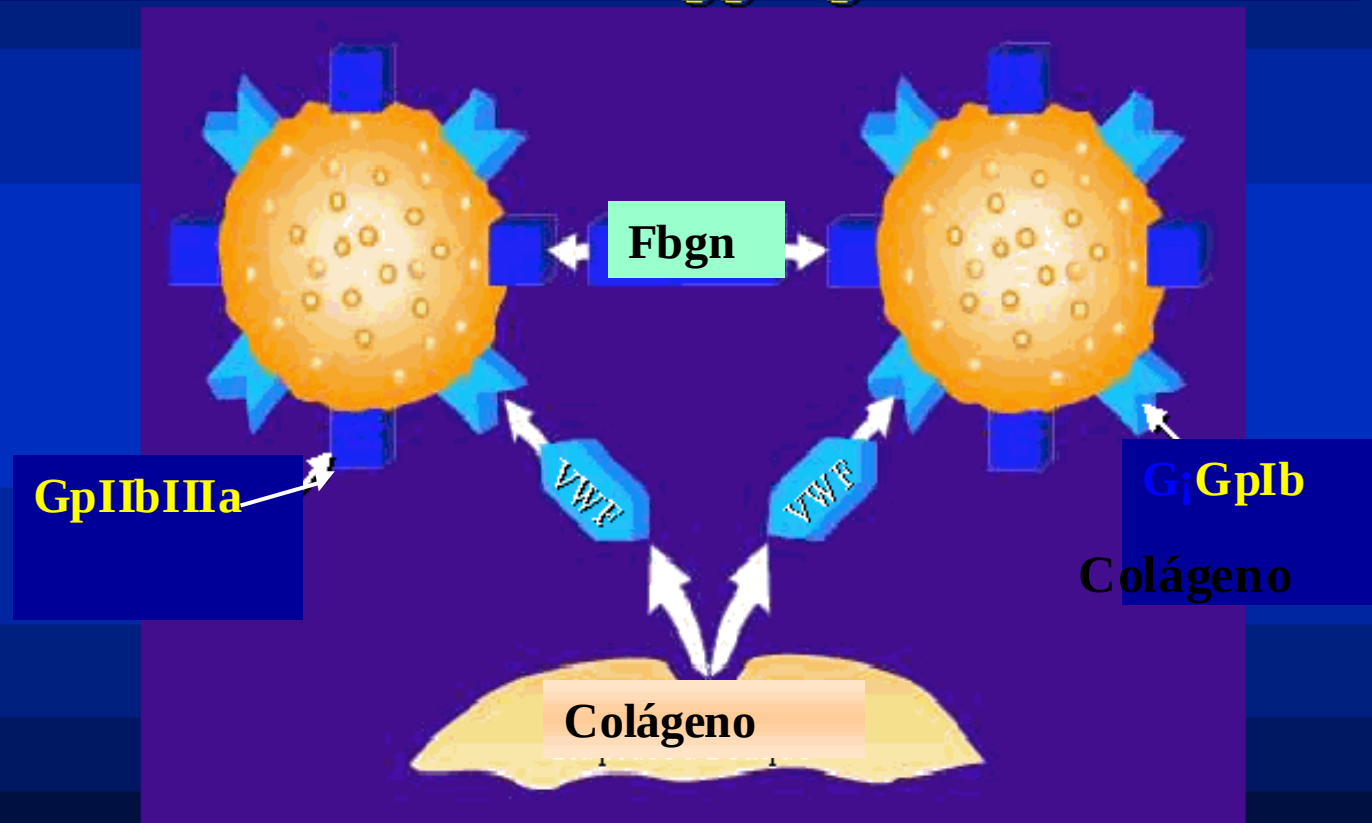




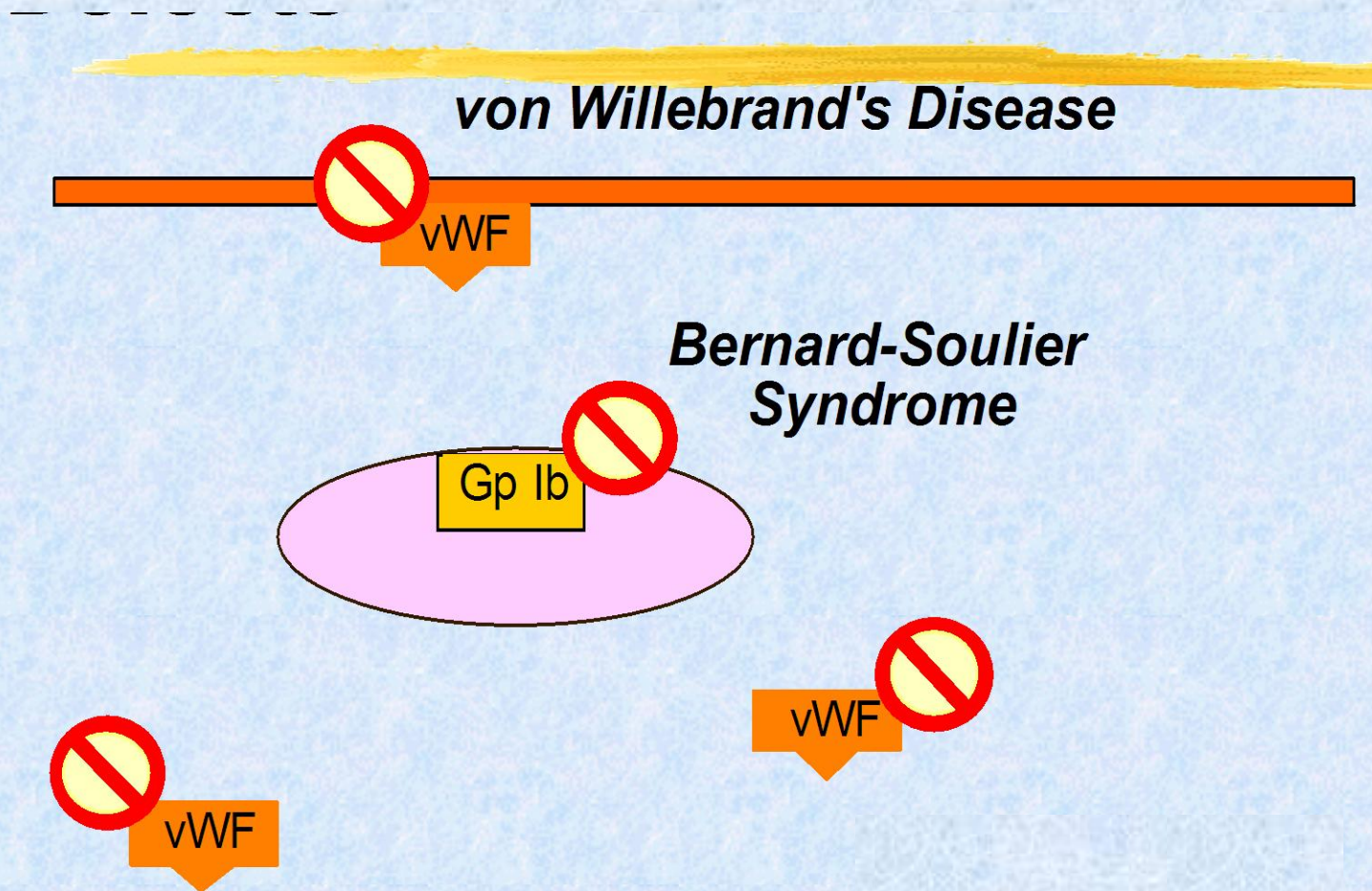
ACTIVACION PLAQUETARIA



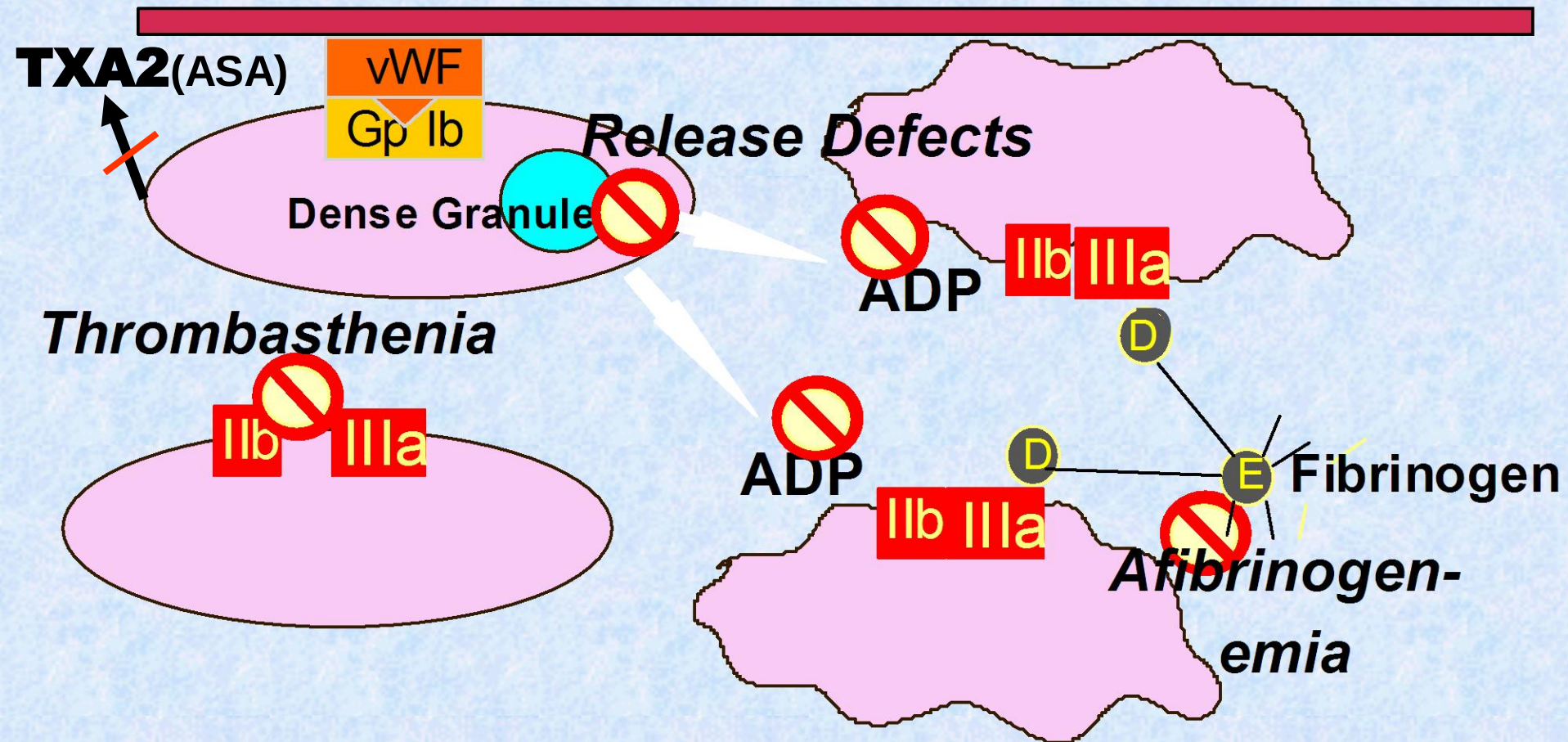
ADHESIÓN Y AGREGACIÓN PLAQUETARIA



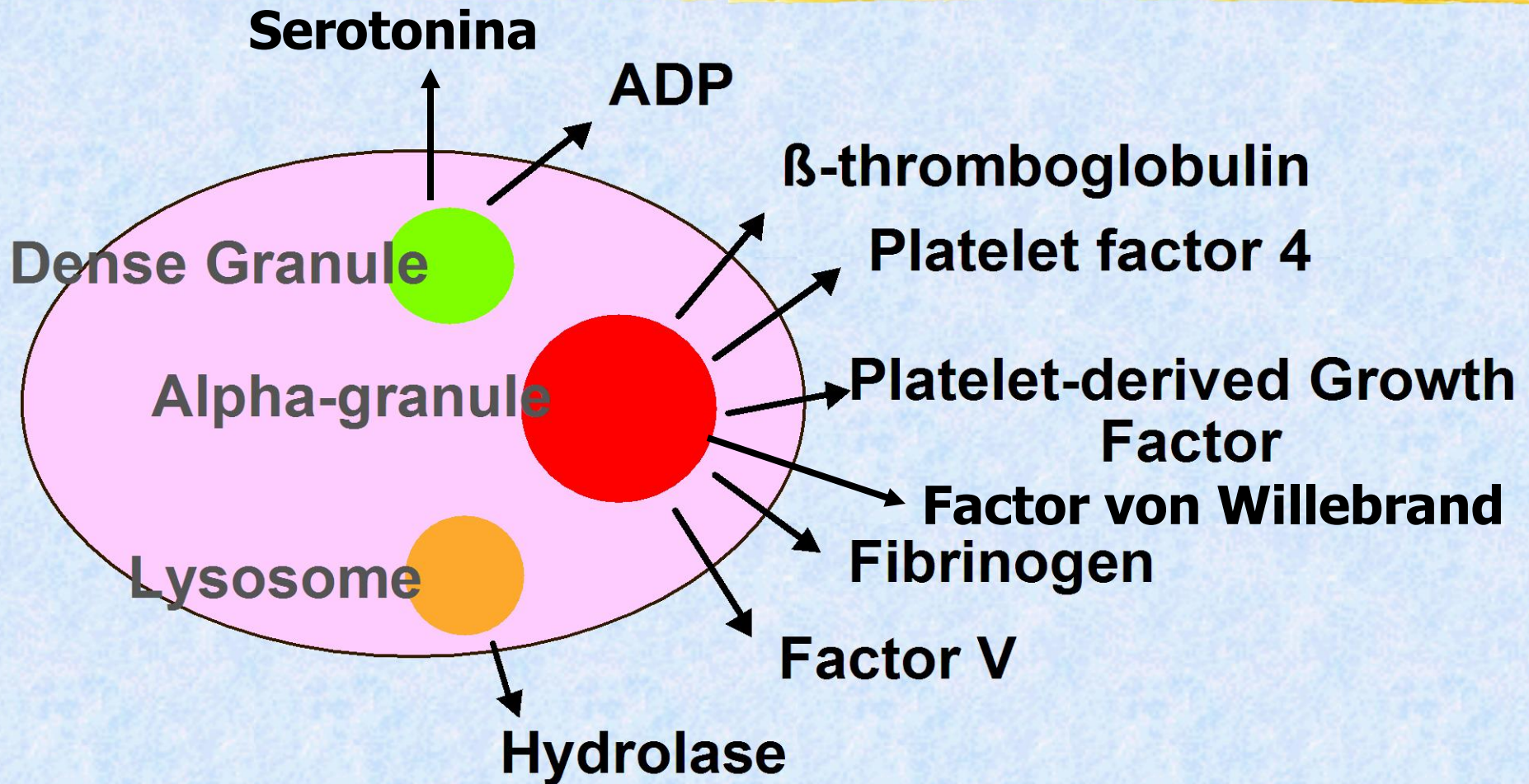
DEFECTOS DE LA ADHESIVIDAD PLAQUETARIA



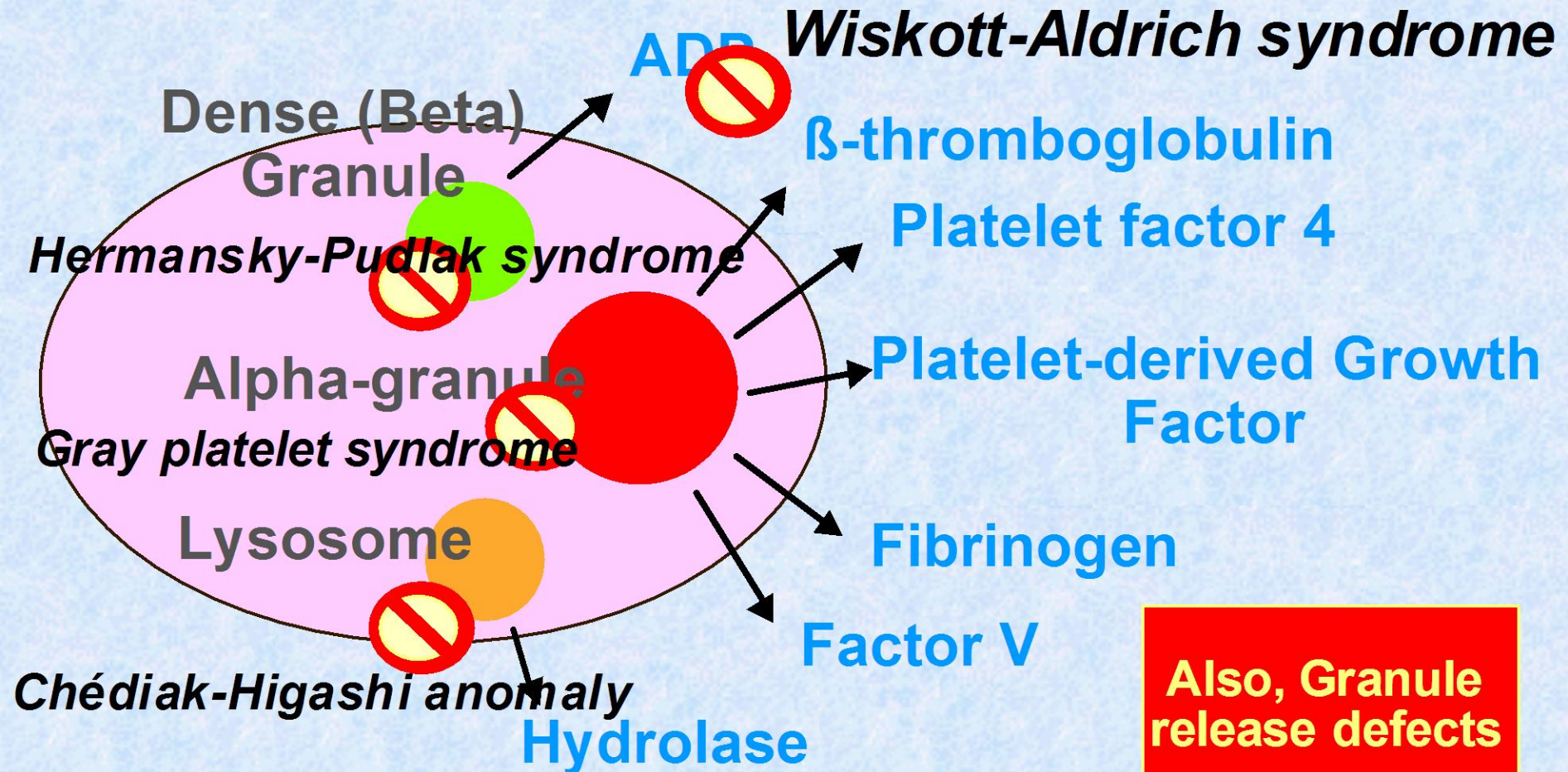
Defectos de la Agregación Plaquetaria



SECRECIÓN PLAQUETARIA



DEFECTOS EN LA SECRECIÓN PLAQUETARIA



Also, Granule release defects

CAUSAS DE TROMBOCITOPENIAS

- Disminución en la Producción de Megacariocitos por la Médula

Infiltración medular : tumor, fibrosis

Insuficiencia medular : anemias aplásticas, hipoplásticas

Deficiencia vitaminas B12, ác. Fólico-

- Secuestro Esplénico de Plaquetas Circulantes

Hipertrofia esplénica : tumor, hipertensión portal

- Aumento de la Destrucción de plaquetas circulantes

Destrucción No Inmunológica : prótesis valvulares, coagulación

intravascular diseminada, sepsis, vasculitis

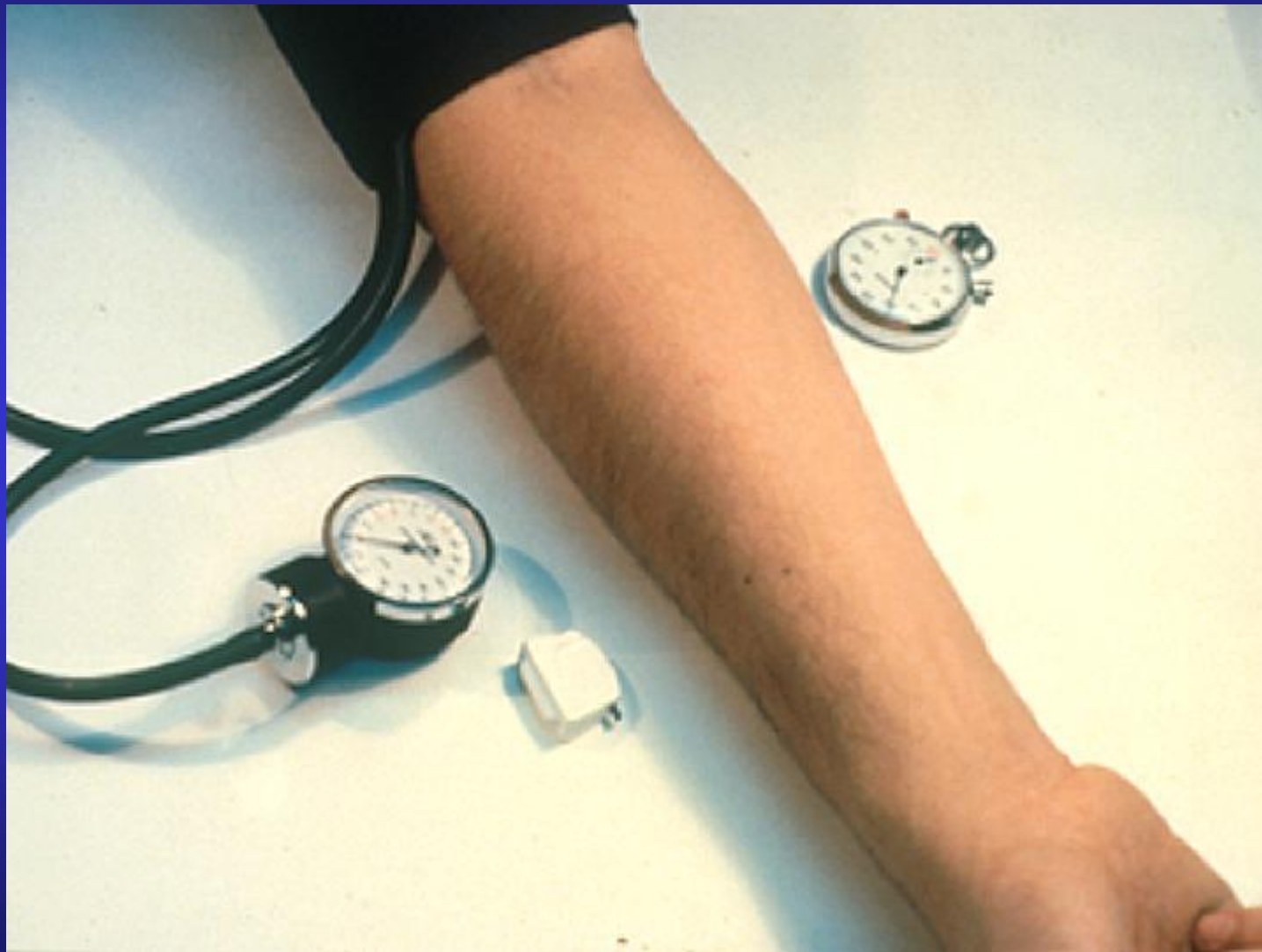
Destrucción inmunológica : Autoanticuerpos a antígenos plaquetarios

Anticuerpos en relación a fármacos

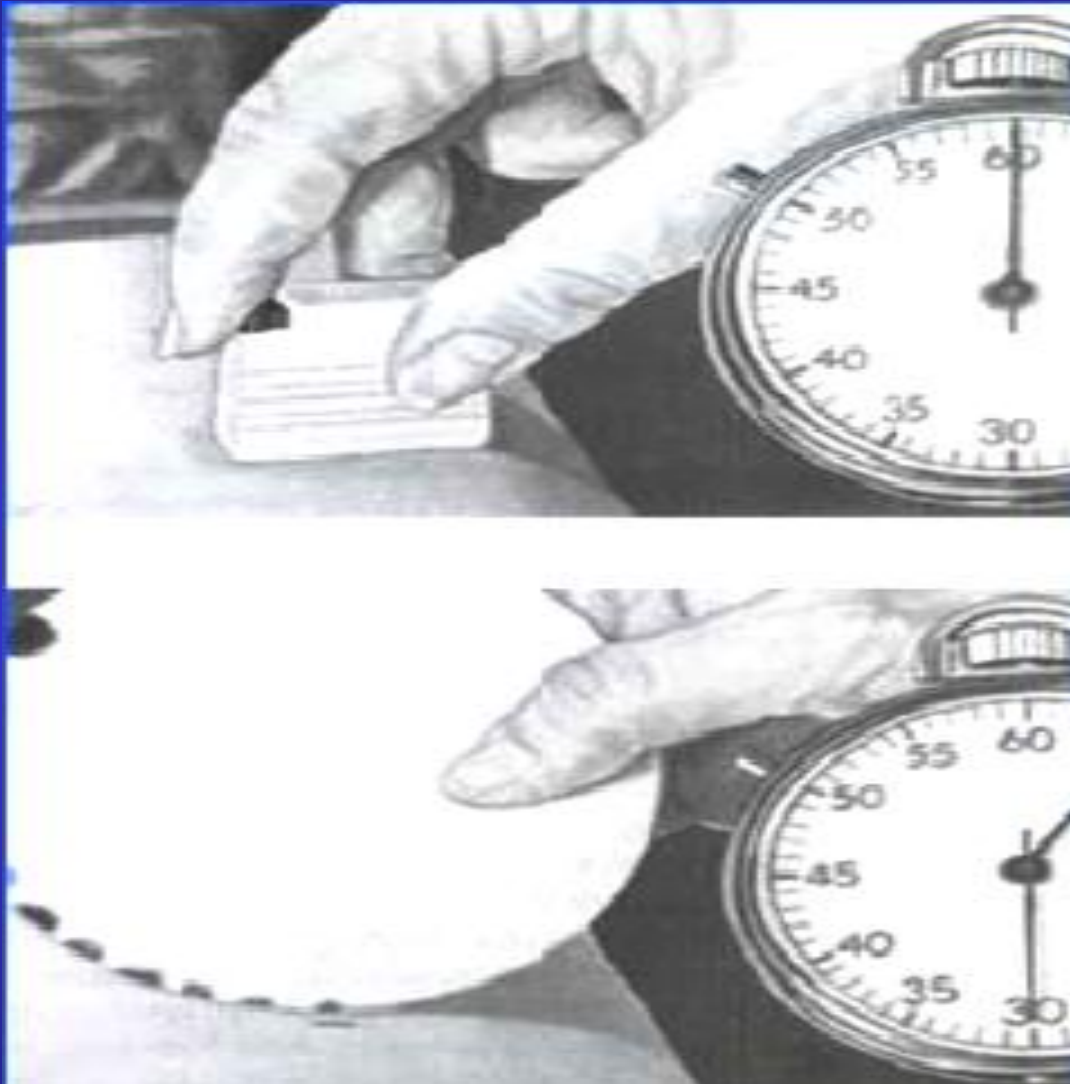
Inmunocomplejos circulantes: LES,

agentes virales, sepsis bacteriana.

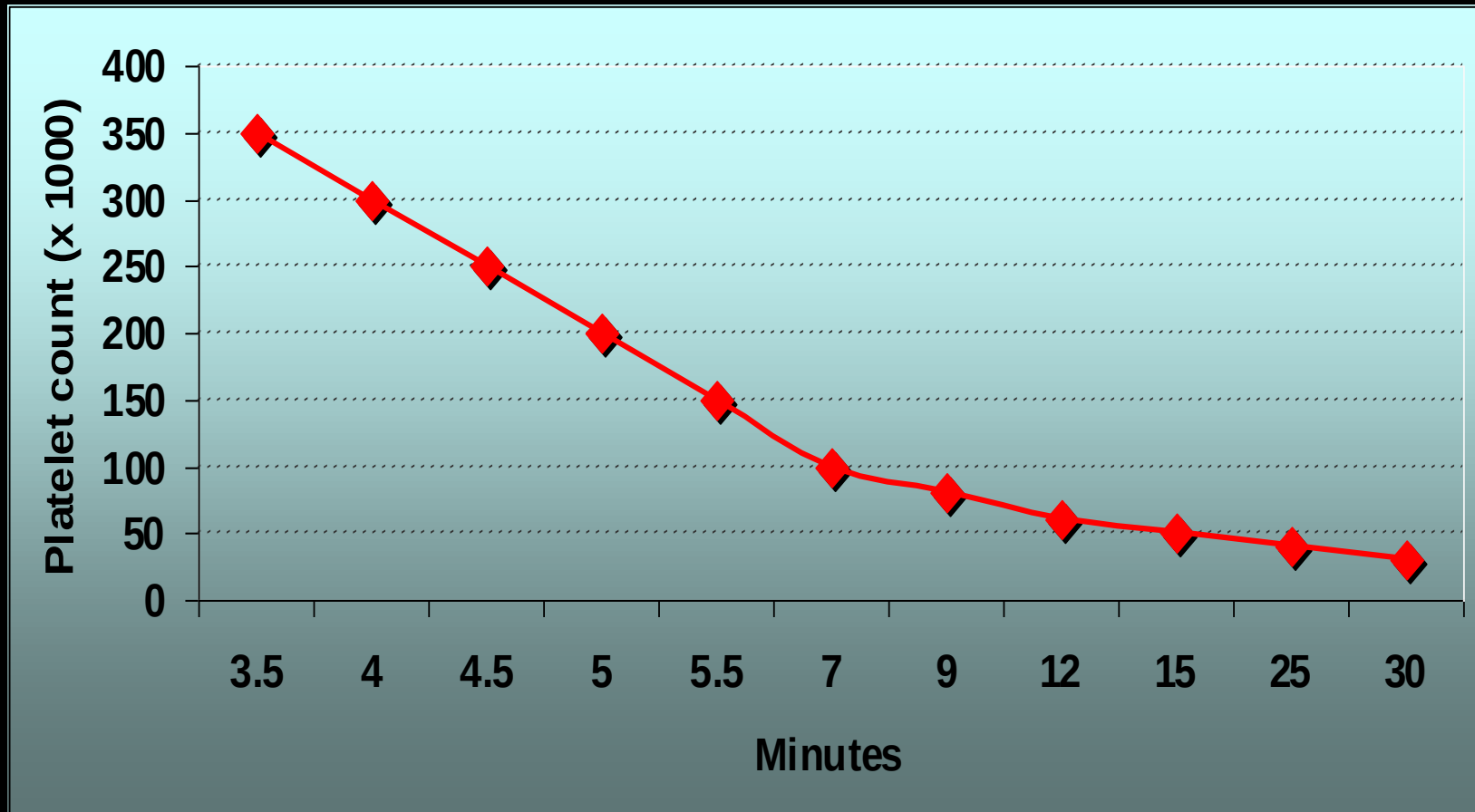
TIEMPO DE SANGRIA DE IVY

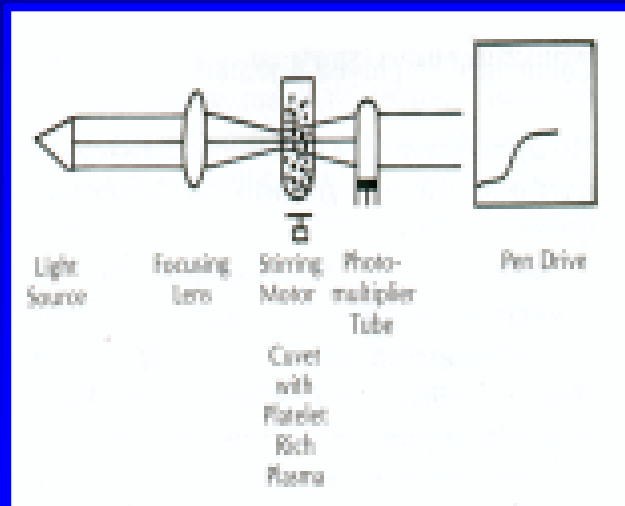


TIEMPO DE SANGRIA



TIEMPO DE SANGRÍA vs RECuento PLAQUETARIO





AGREGOMETRÍA

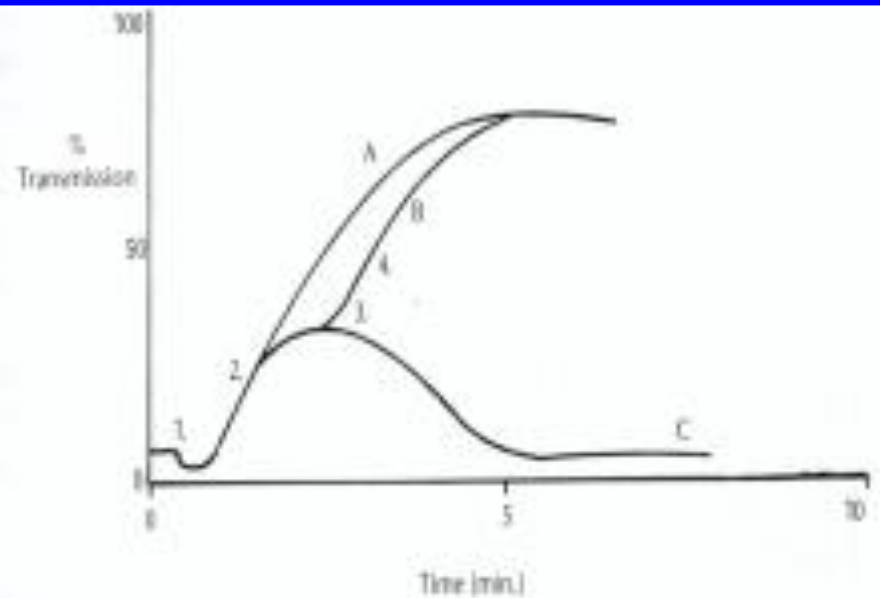
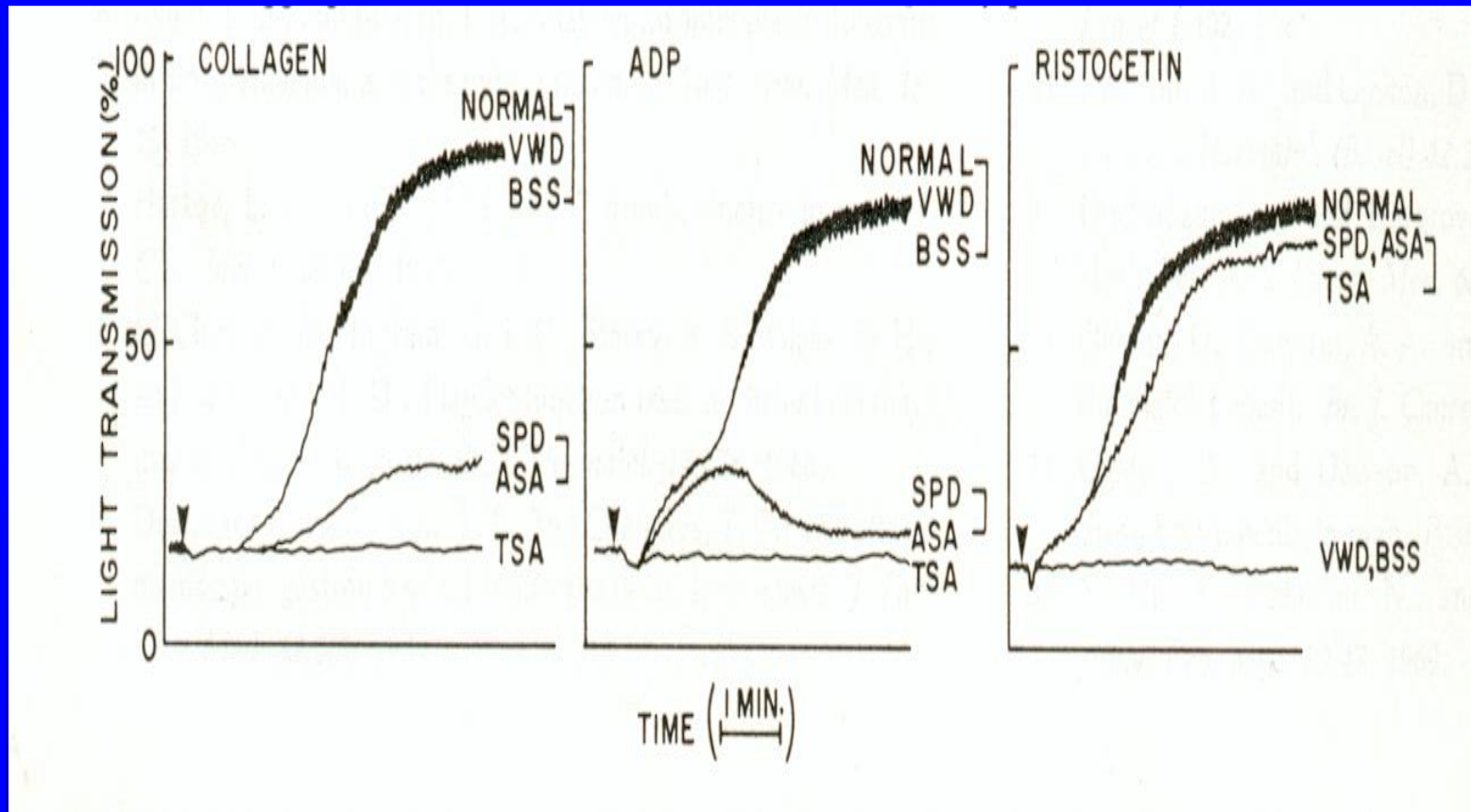


FIG. 9-12. Platelet aggregometry tracings. A, monophasic curve; B, biphasic curve; C, primary aggregation followed by disaggregation; 1, addition of agonist; 2, primary wave; 3, plateau; 4, secondary wave.

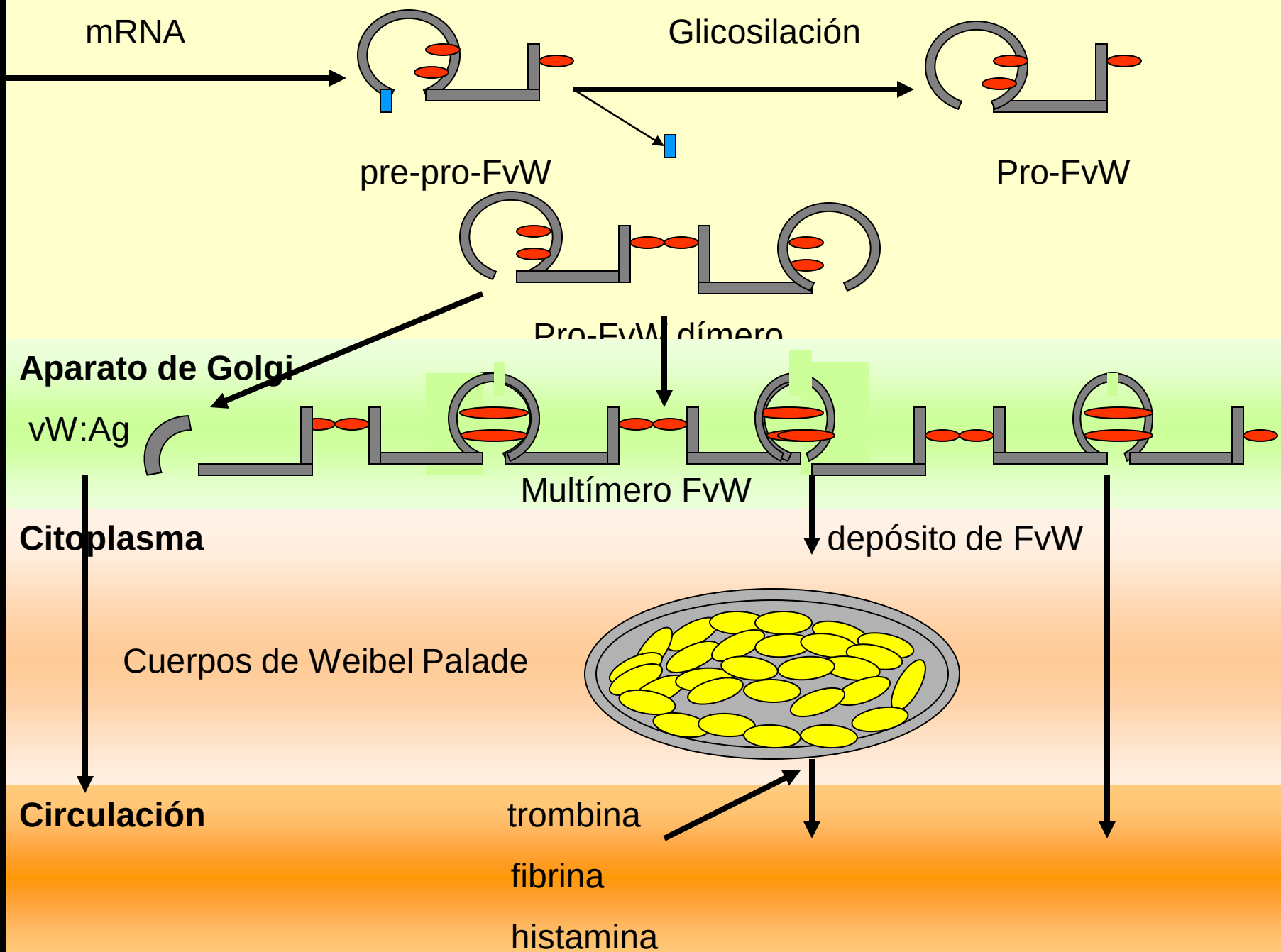
TRAZADOS AGREGACIÓN PLAQUETARIA CON ADP COLÁGENO RISTOCETINA



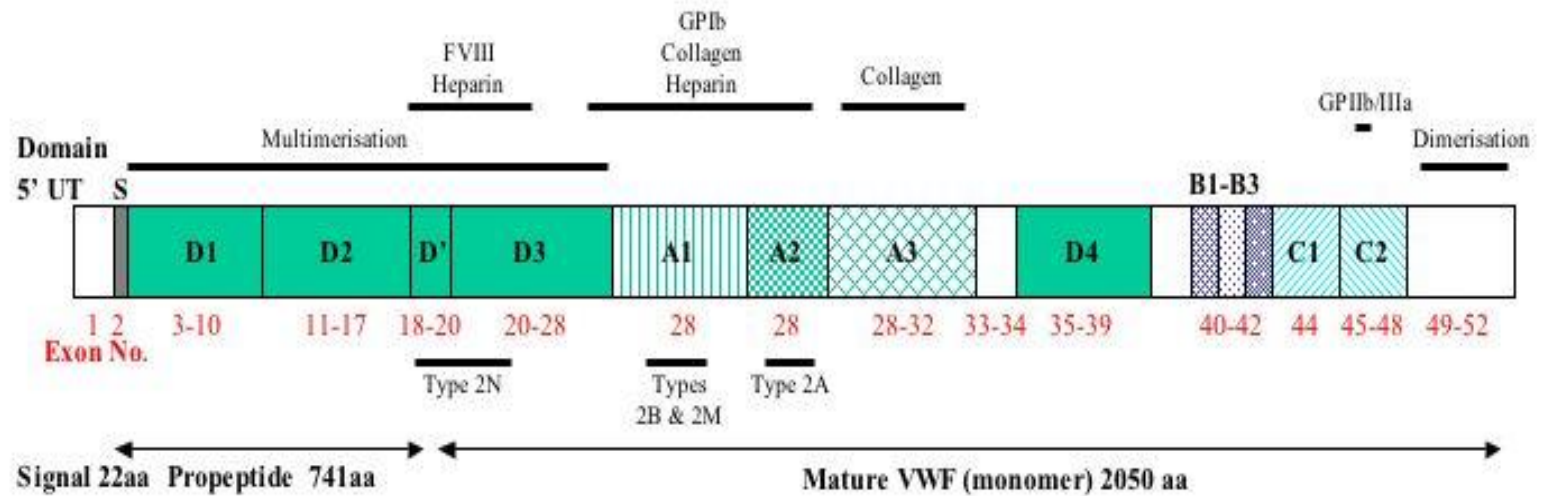
Factor de von Willebrand

- Glicoproteína adhesiva (grupos RGD)
- Estructura Básica : dímero PM 220.000 Dalton
- Conformación multimérica $10\text{-}20 \times 10^6$ Dalton
- Sintetizada en células endoteliales y megacariocitos
- Almacenada en plaquetas (gránulos α) y en células endoteliales (cuerpos de Wiebel -Palade)
- Funciones
 - 1-Carrier y estabilizador del Factor VIII
 - 2.-Adhesión plaquetaria al subendotelio

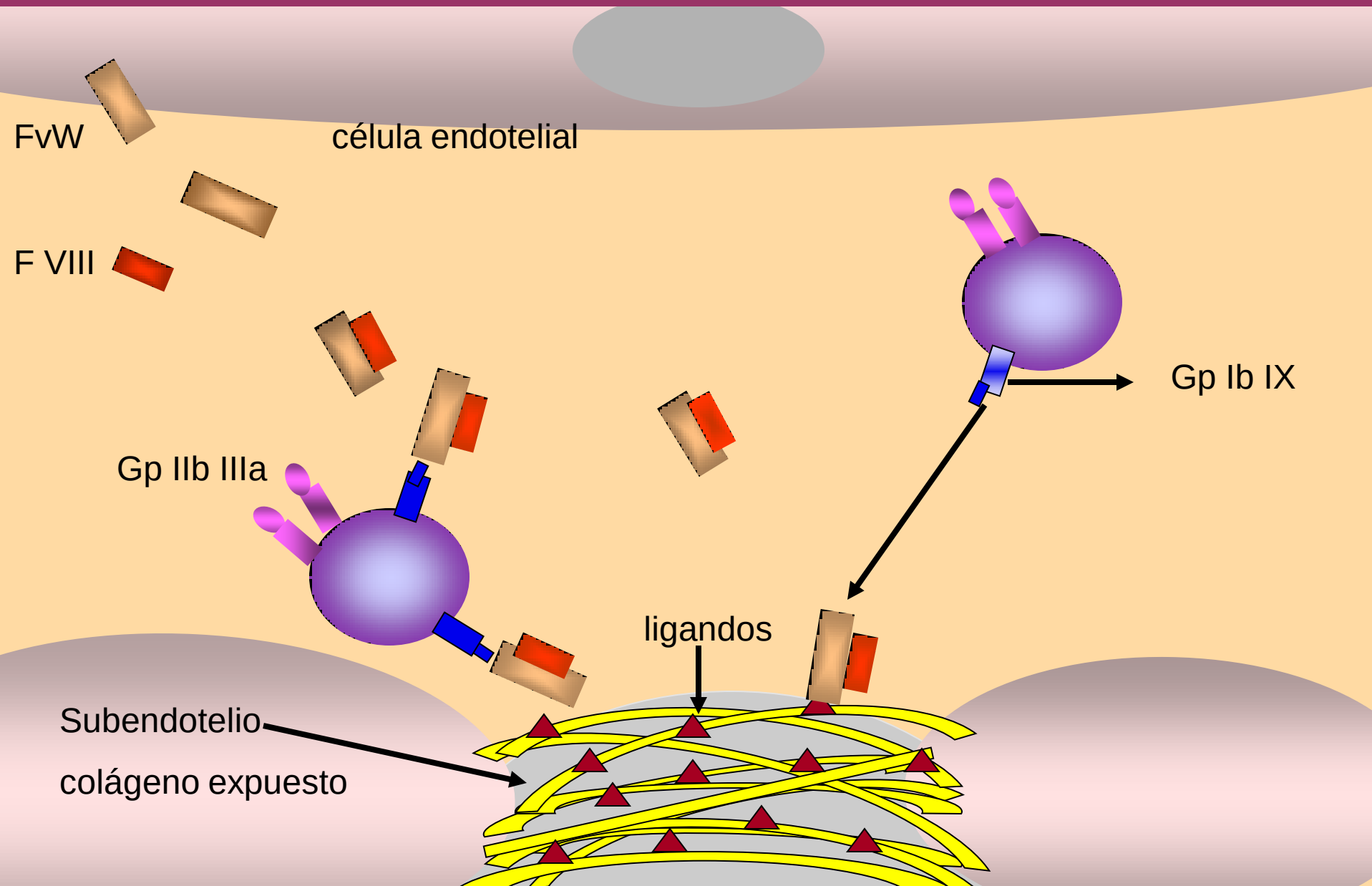
Retículo endoplásmico

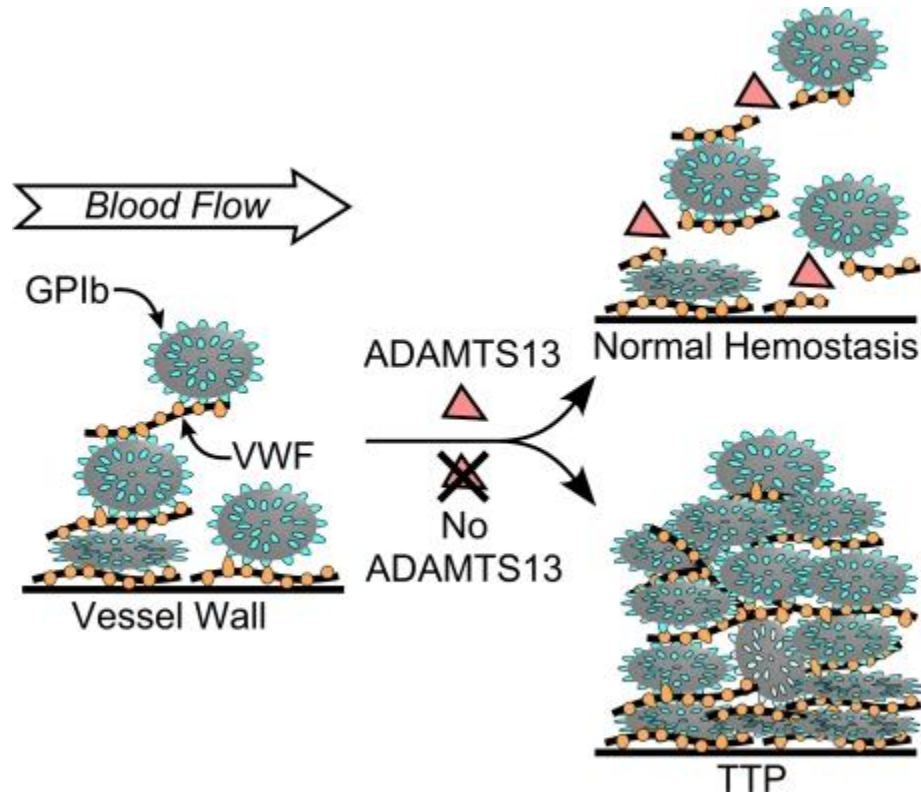


VWF Protein



FUNCIONES FACTOR von WILLEBRAND

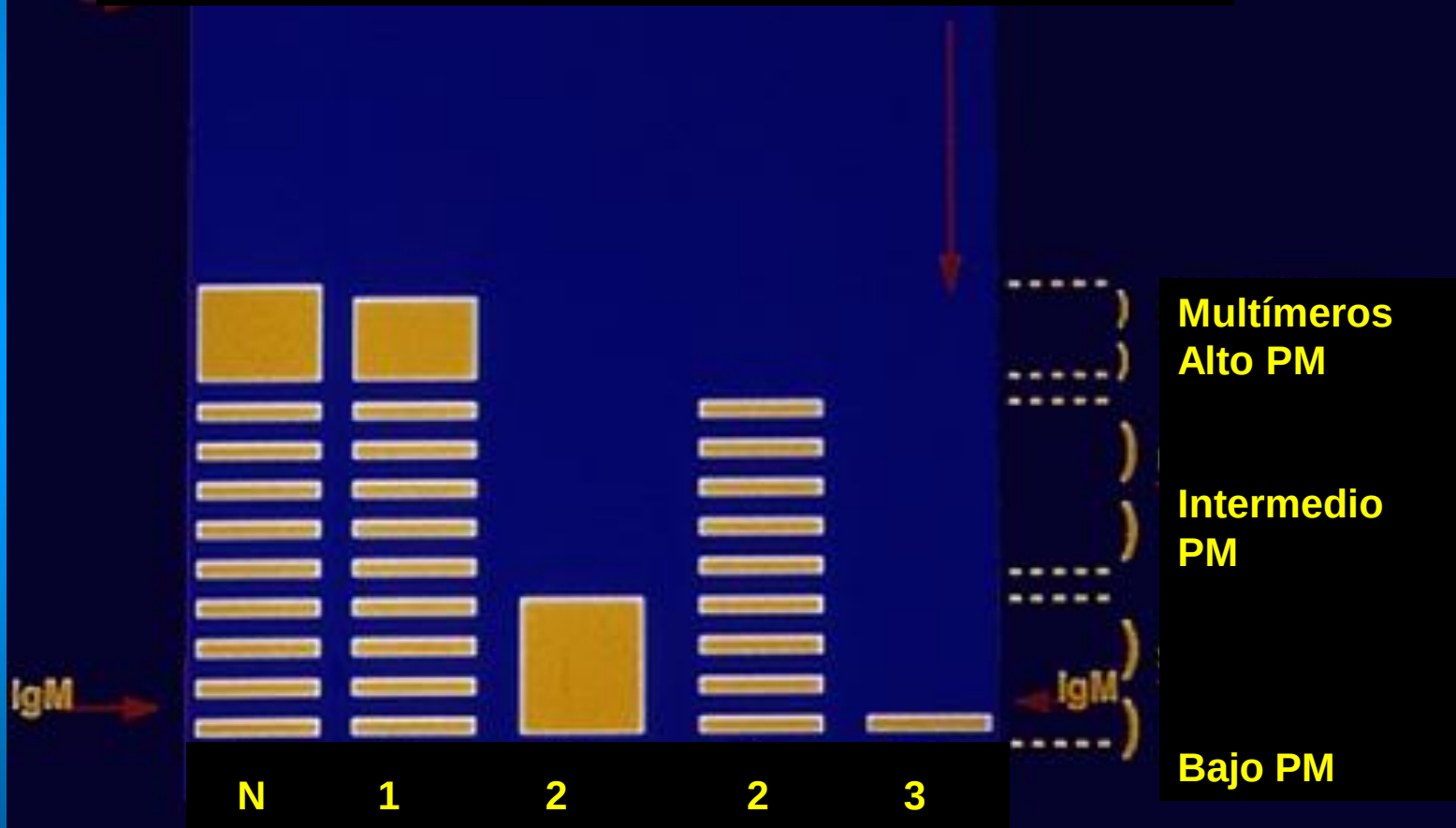




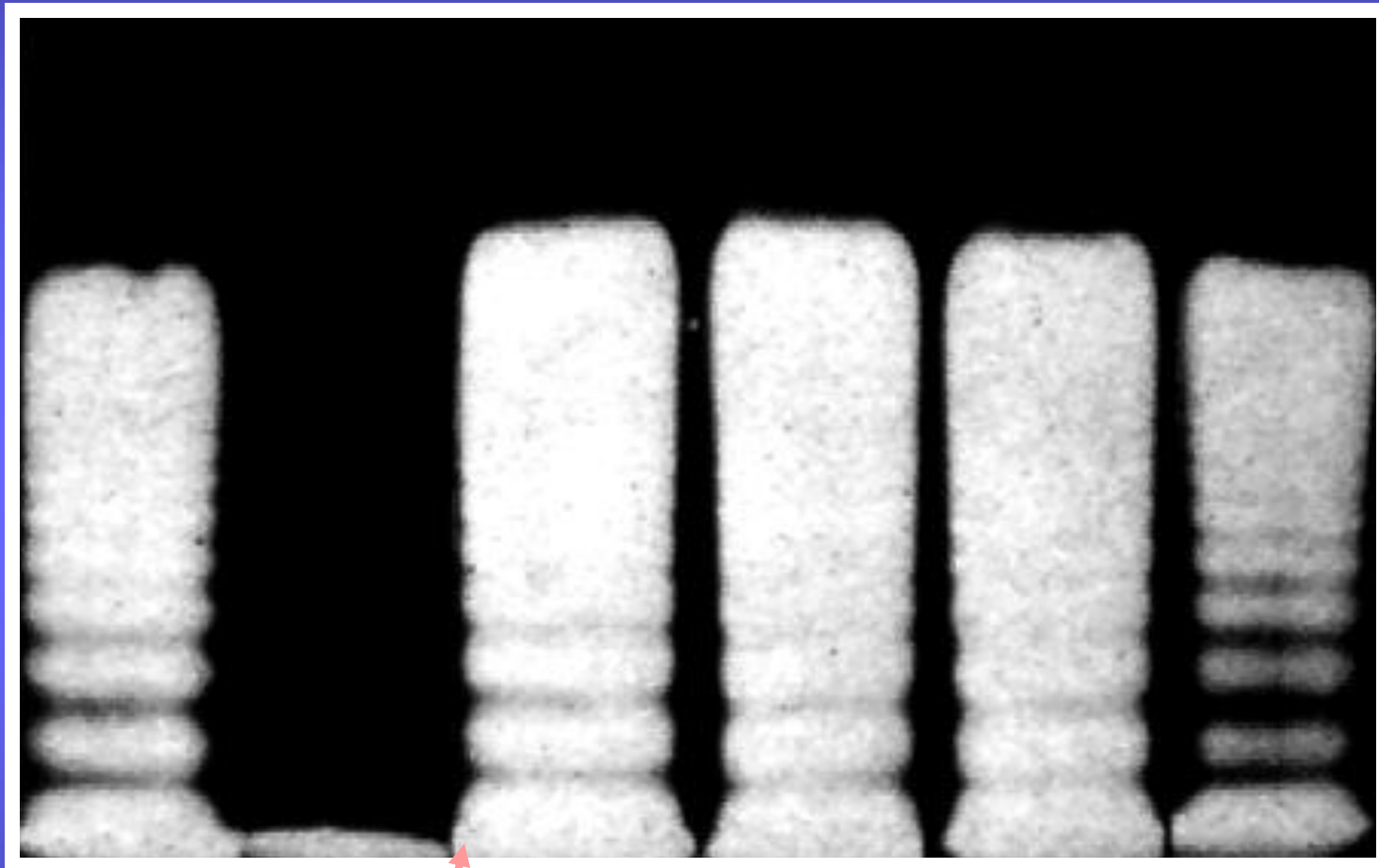
Pathogenesis of idiopathic TTP caused by ADAMTS13 deficiency. Multimeric VWF adheres to endothelial cells or to connective tissue exposed in the vessel wall. Platelets adhere to VWF through platelet membrane GPIb.

J. Evan Sadler: *Blood*. 2008 July 1; 112(1): 11–18.

Tipos de Enfermedad de von Willebrand



Enfermedad de von Willebrand Tipo I



N

0

20

30

60

120 minutos

DDAVP

Tratamiento Enfermedad de von Willebrand

DDAVP

Crioprecipitado

Plasma congelado

Plasma fresco

ESTUDIO BIOLÓGICO DE LA ENF. VON WILLEBRAND

◆ APTT

◆ TIEMPO SANGRÍA DE IVY

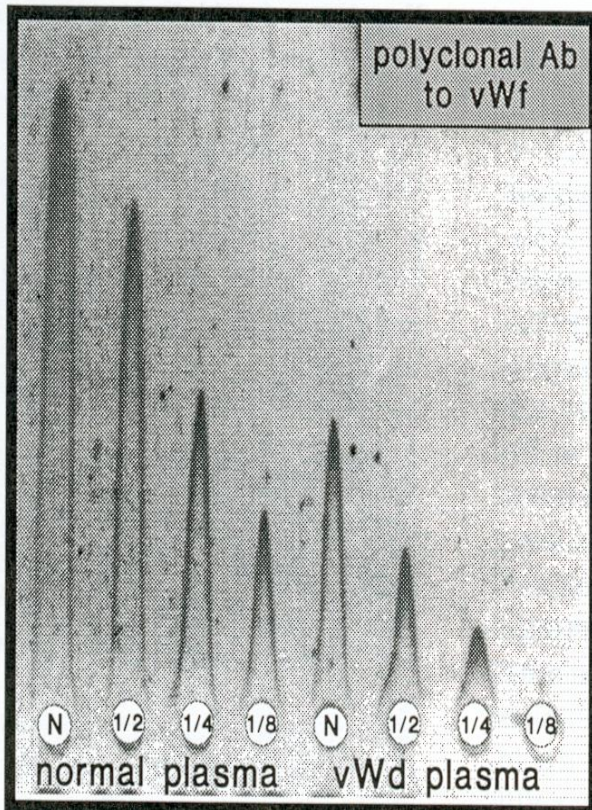
◆ R.I.P.A.

◆ COFACTOR DE RISTOCETINA

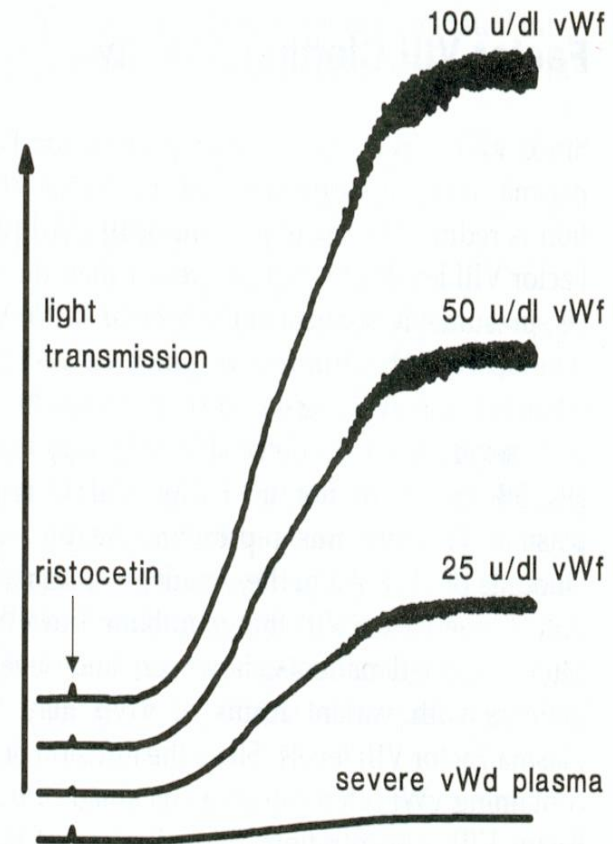
◆ INMUNO-ELECTROFORESIS UNIDIRECCIONAL (CANTIDAD)

◆ INMUNO-ELECTROFORESIS CRUZADA (COMPOSICIÓN DE MULTÍMEROS)

von Willebrand Factor Antigen vWf:Ag

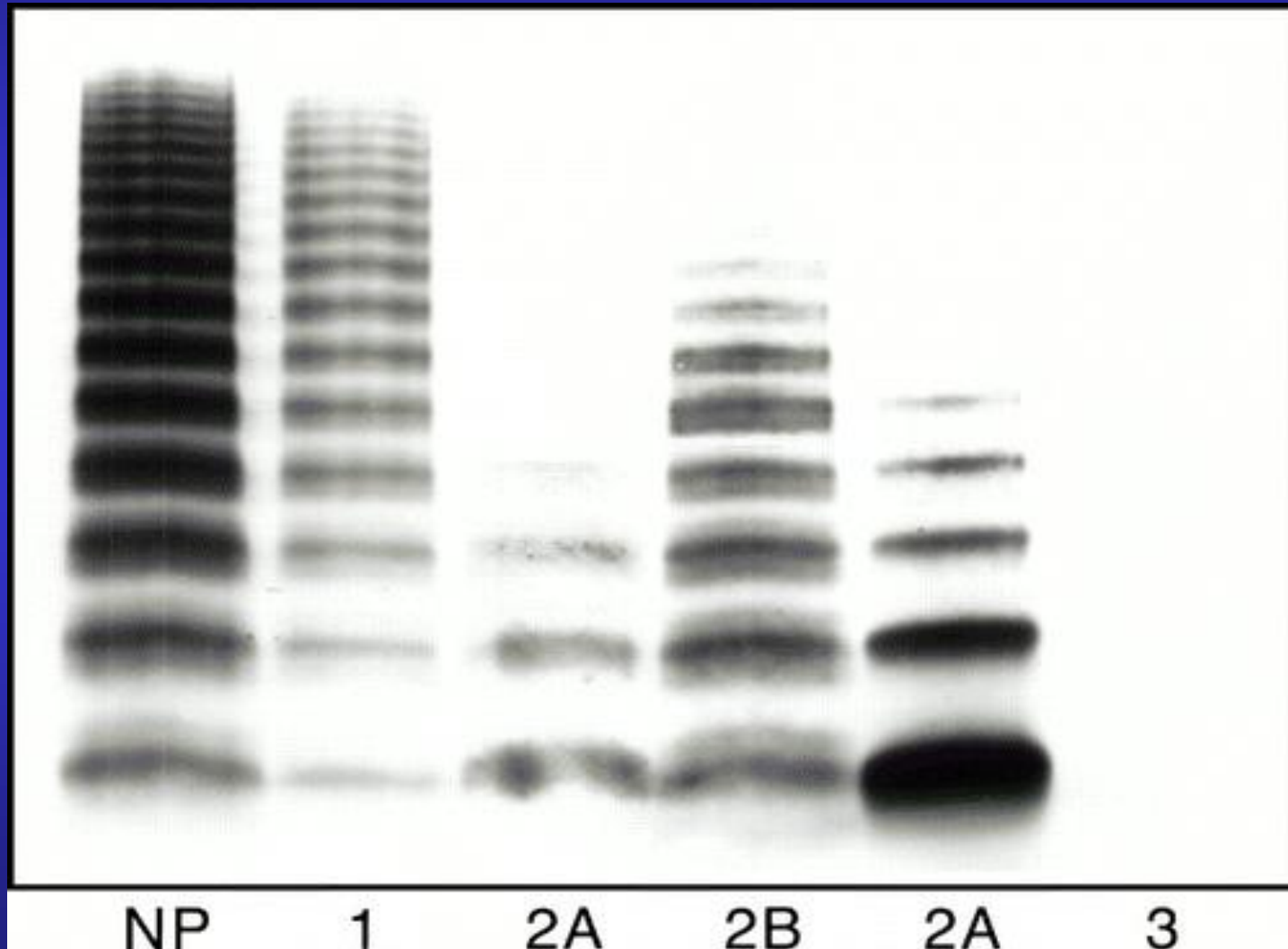


Ristocetin Cofactor Assay vWf R:Co

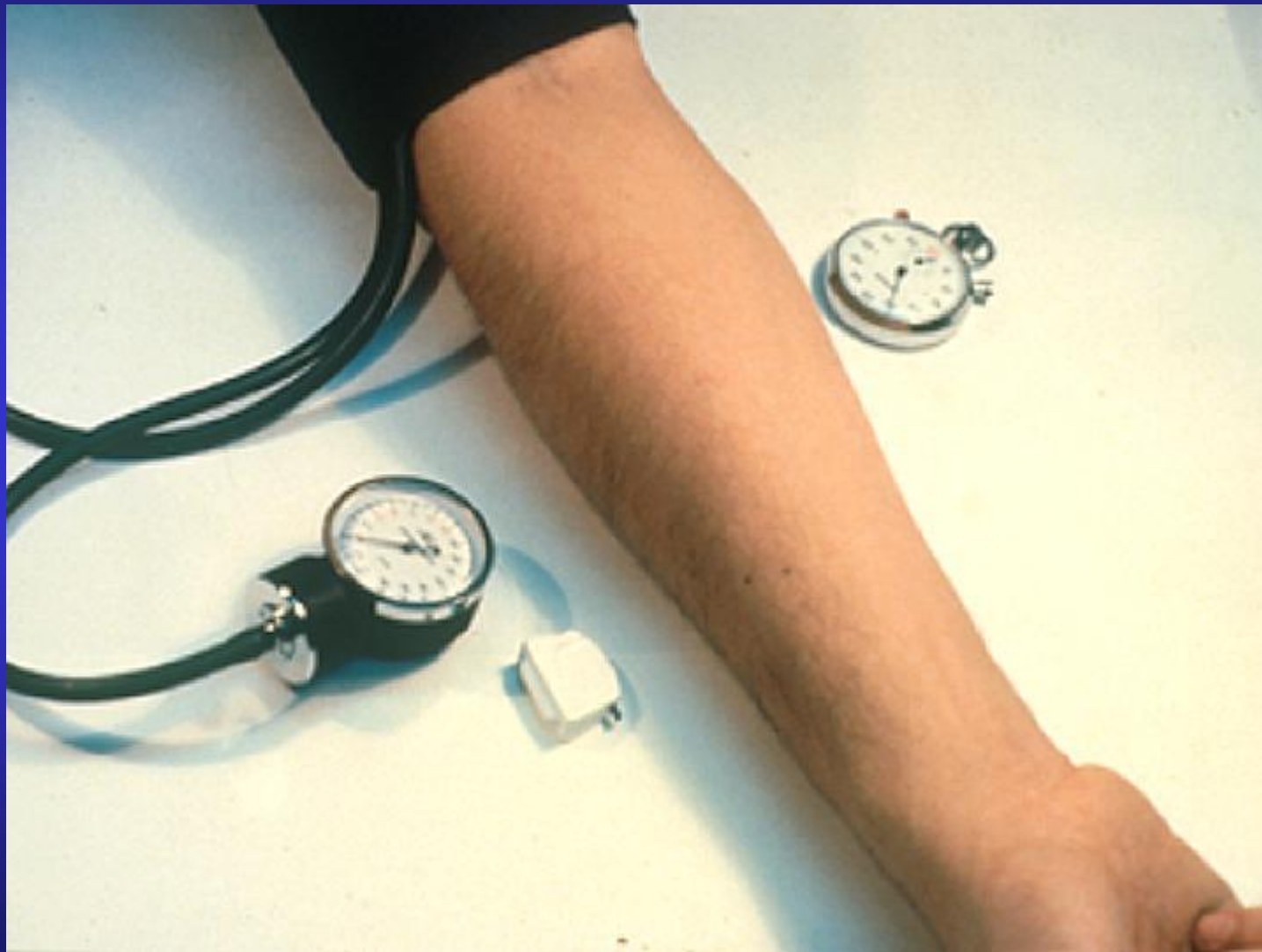


TIPOS DE ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Inmunoelectroforesis



TIEMPO DE SANGRIA DE IVY



TIEMPO DE SANGRIA

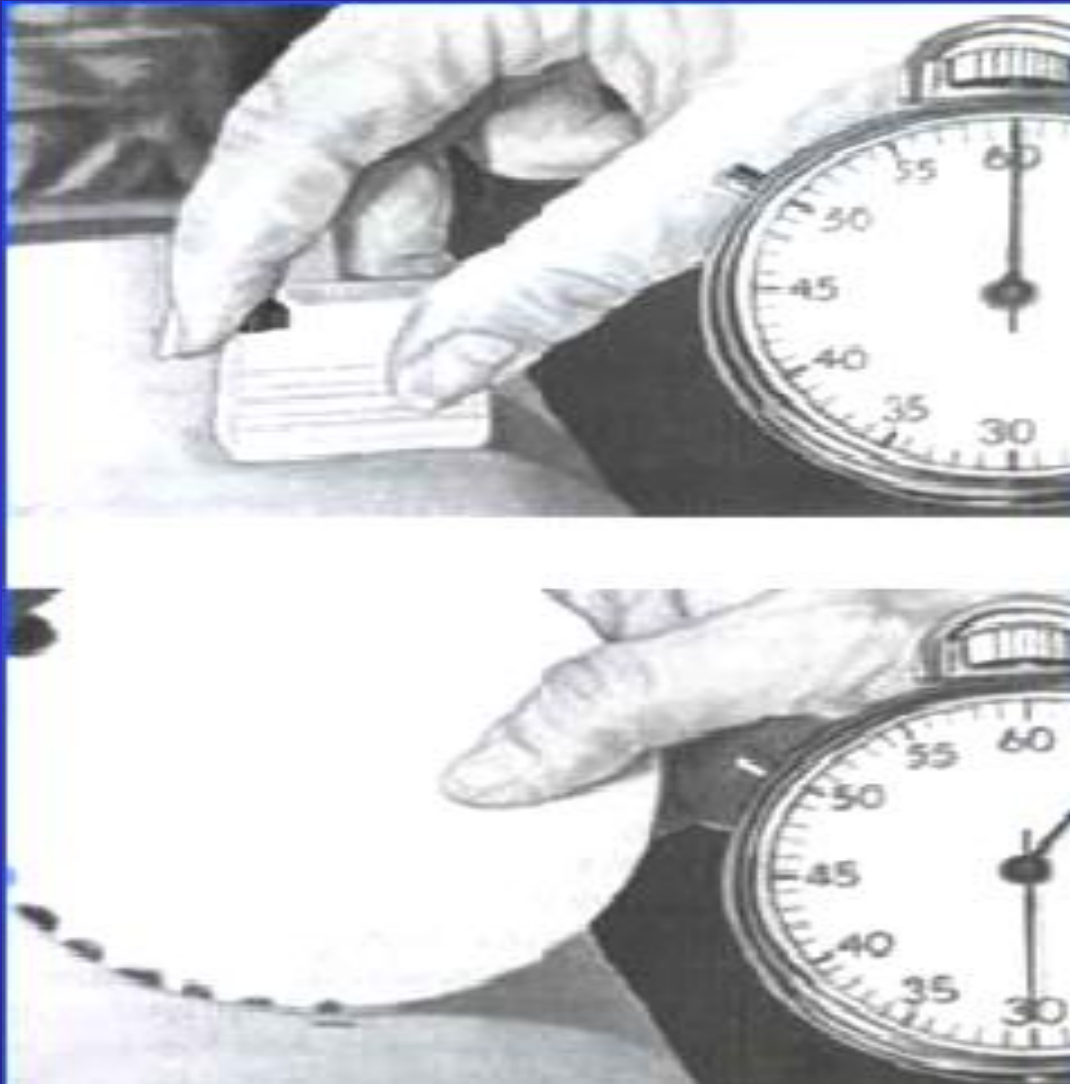


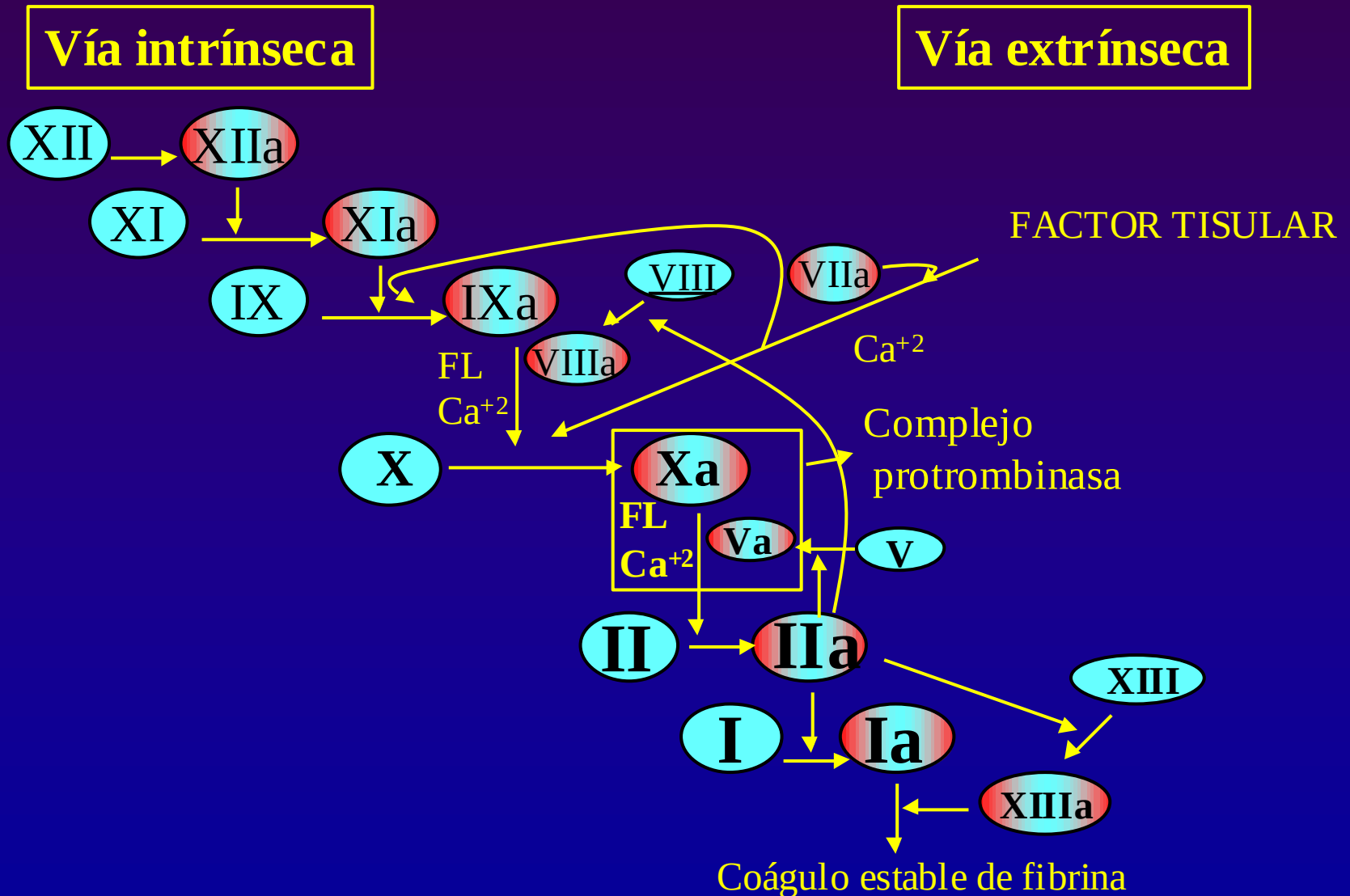
TABLE 7-4 Influence of ABO Blood Group on vWf:Ag Values in Volunteer Blood Donors

ABO Type	N	Geometric Mean	Geometric Mean ± 2 SD
O	456	74.8	(35.6–157.0)
A	340	105.9	(48.0–233.9)
B	196	116.9	(56.8–241.0)
AB	109	123.3	(63.8–238.2)

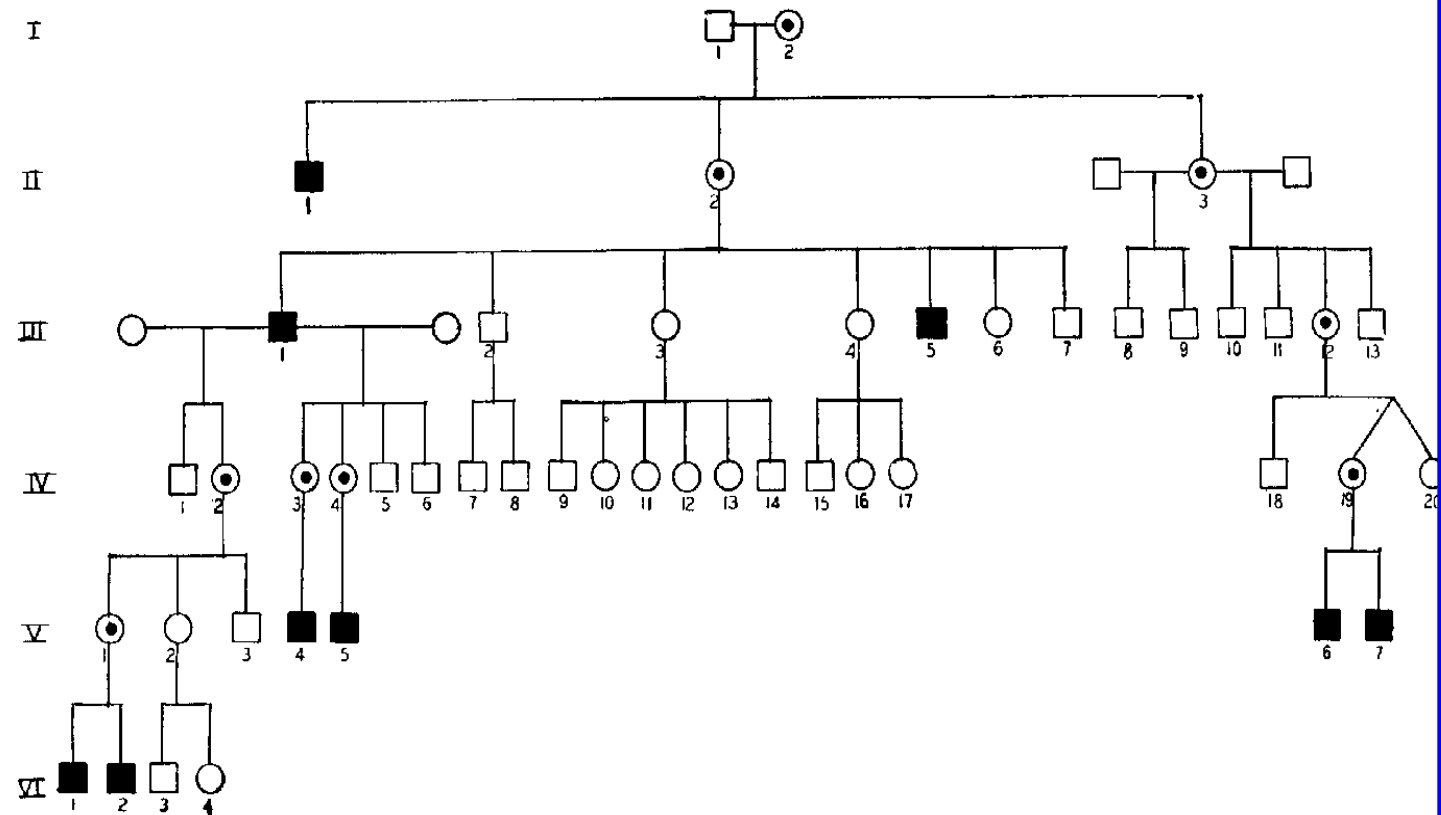
DEFECTOS CONGÉNITOS DE LOS FACTORES PLASMÁTICOS DE LA COAGULACIÓN

1. Causados por anomalías de los factores involucrados en la formación de fibrina
 - a) Síntesis de un factor específico Ej. FVII, F VIII, FIX, etc
 - b) Síntesis de factores inmunológicamente reactivos pero funcionalmente inactivos
 - c) Deficiencia de factores que dan test de coagulación alterados pero sin clínica hemorrágica
2. Causados por anomalías de factores plasmáticos involucrados con la función plaquetaria

Cascada de la coagulación



Pedigree de Hemofilia



DÉFICIT DE FACTOR VIII Y SEVERIDAD DE LA SINTOMATOLOGÍA

NIVEL FACTOR VIII (%)

TENDENCIA HEMORRÁGICA

< 2 % SEVERA

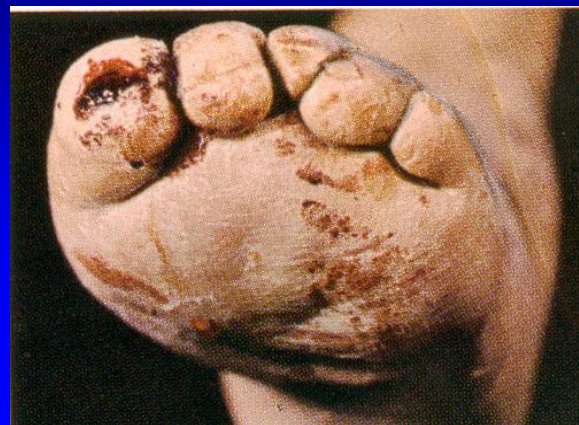
**SANGRAMIENTOS FRECUENTES
EN ARTICULACIONES
MÚSCULOS Y ORGANOS INTERNOS**

2 - 5 % MODERADA

**ALGUNOS SANGRAMIENTOS
ESPONTÁNEOS Ó SANGRAMIENTOS
ANTE GOLPES MÍNIMOS.**

> 5 % LEVE

**SANGRAMIENTOS SÓLO ANTE TRAUMAS
SIGNIFICATIVOS Ó CIRUGÍA**



Factor VII

Factor XII

Factor XI

Factor IX

Factor VIII

Cefalina

Kaolin

CaCl₂

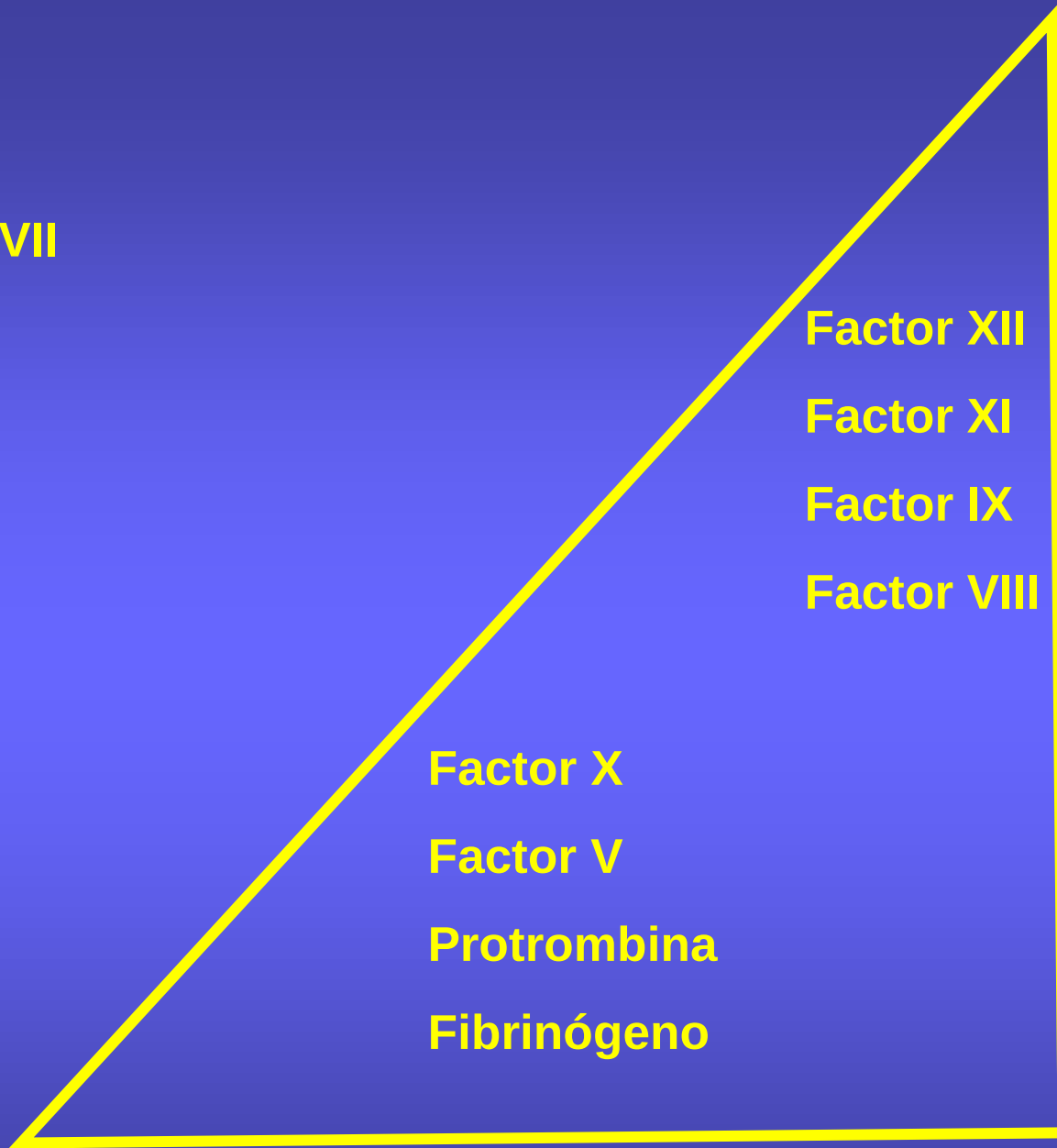
Factor X

Factor V

Protrombina

Fibrinógeno

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO



ALTERACIONES DEL LABORATORIO EN HEMOFILIAS

TIEMPO SANGRÍA IVY

NORMAL

T. PROTROMBINA

NORMAL

TTP-A

ALTERADO

NIVEL DE FACTOR VIII

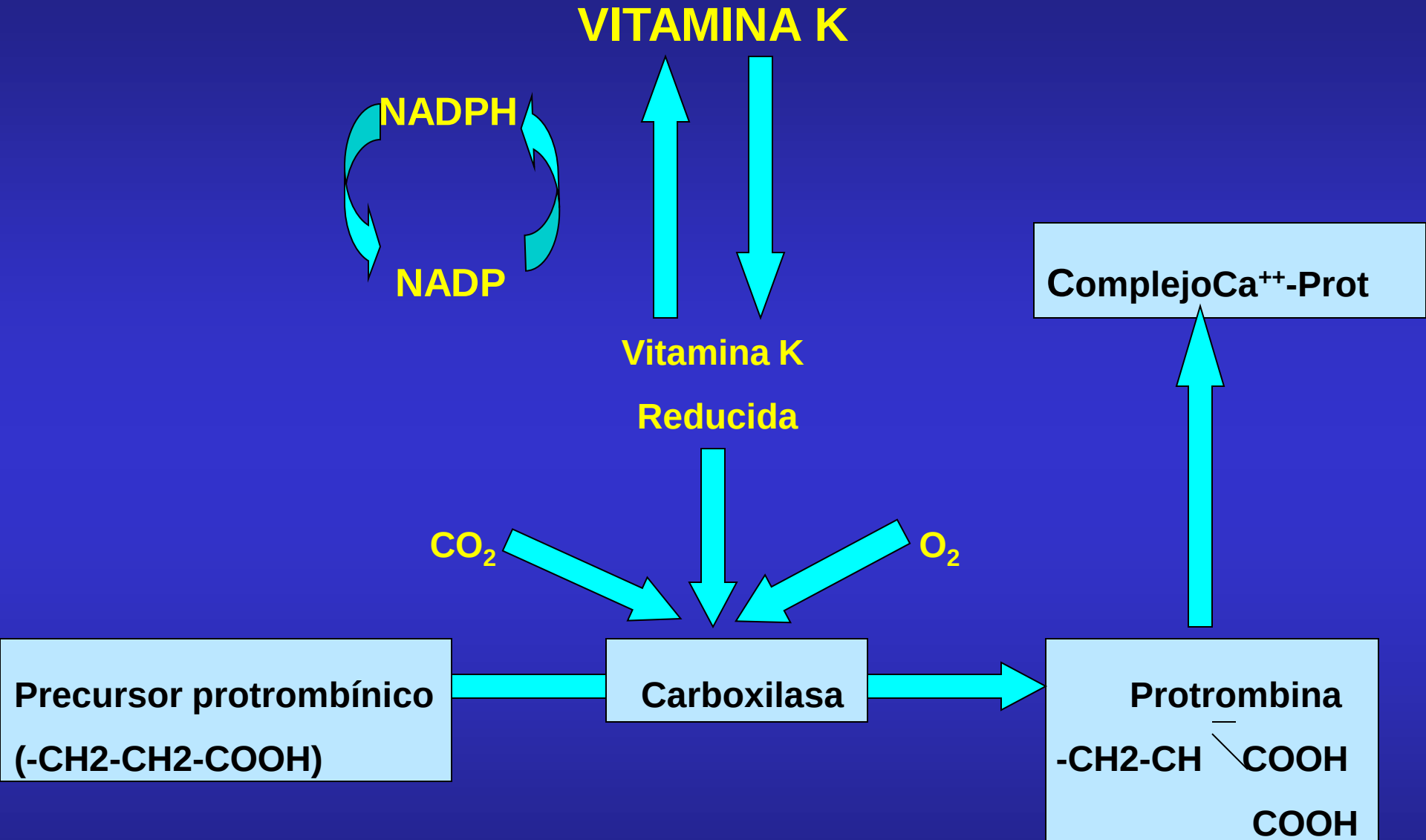
DISMINUIDO (HEMOFILIA A)

NIVEL FACTOR IX

DISMINUIDO (HEMOFILIA B)

DEFECTOS ADQUIRIDOS DE LOS FACTORES PLASMÁTICOS DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA

- Déficit de vitamina K**
- Insuficiencia Hepática**
- Síndrome Nefrótico**
- Anticoagulantes Circulantes**
- Síndrome de desfibrinación**

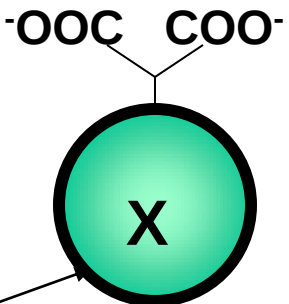
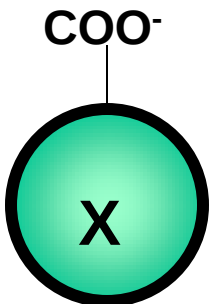


Causas de Deficiencia de Factores Vitamina K Dependientes

- 1. Enfermedad Hemorrágica del recién nacido**
- 2. Obstrucción biliar (cálculos, fístula)**
- 3. Dieta inadecuada (baja en grasas)**
- 4. Nutrición parenteral total**
- 5. Síndrome de mala Absorción (enfermedad celíaca,colitis
ulcerosa, ileitis regional)**
- 6. Terapia con Drogas: Anticoagulantes orales (cumarínicos)**

GRUPOS ÁC. GLUTÁMICO

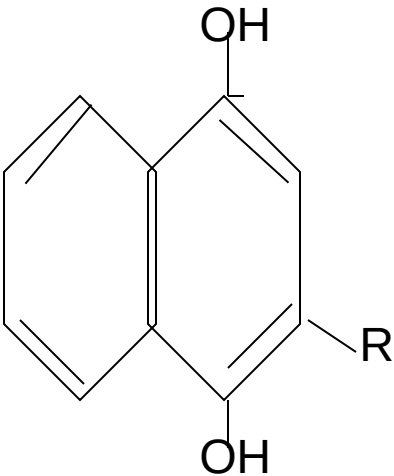
GRUPOS γ CARBOXIGLUTÁMICOS



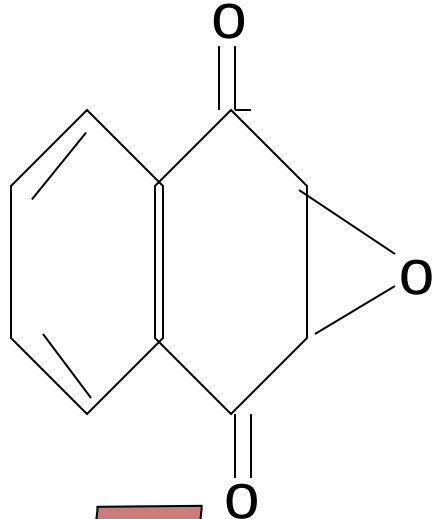
CARBOXILACIÓN

O_2 CO_2

VITAMINA K
REDUCIDA

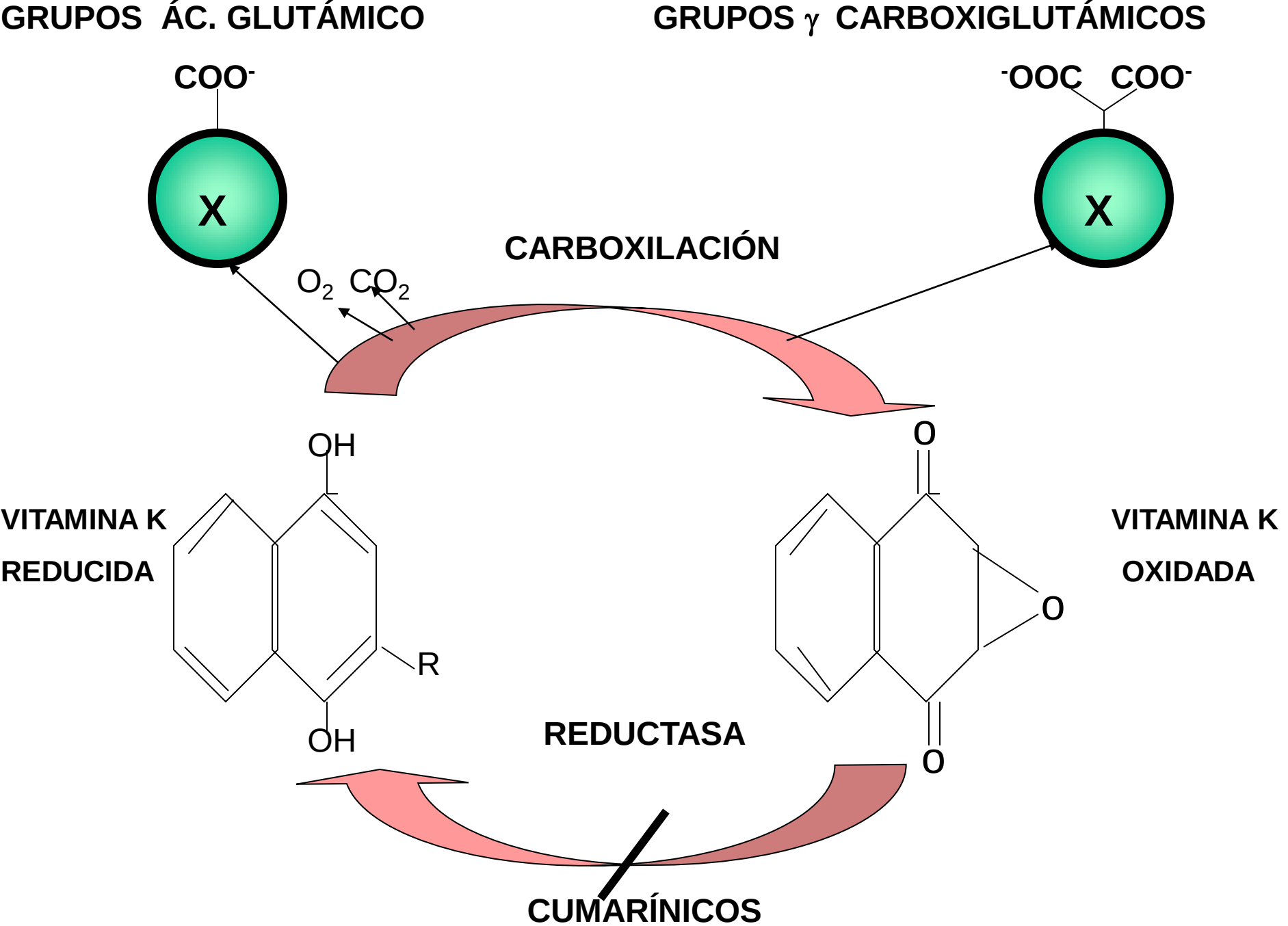


VITAMINA K
OXIDADA



REDUCTASA

CUMARÍNICOS



SÍNTESIS HEPÁTICA DE LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN

Fibrinógeno

Factor V

Factor II o Protrombina

Factor VII

Factor X

Factor IX

Plasminógeno

Dependiente de vit K



```
graph LR; F2[Factor II o Protrombina] --- B1(( )); F7[Factor VII] --- B1; F9[Factor IX] --- B1; F10[Factor X] --- B1; B1 --- VitK[Dependiente de vit K];
```

Inhibidores de la Fibrinolisis

Inhibidores de la Coagulación (ATIII, Proteína C, Proteína S)

Tromboplastina

Factor VII

CaCl₂

Factor XII

Factor XI

Factor IX

Factor VIII

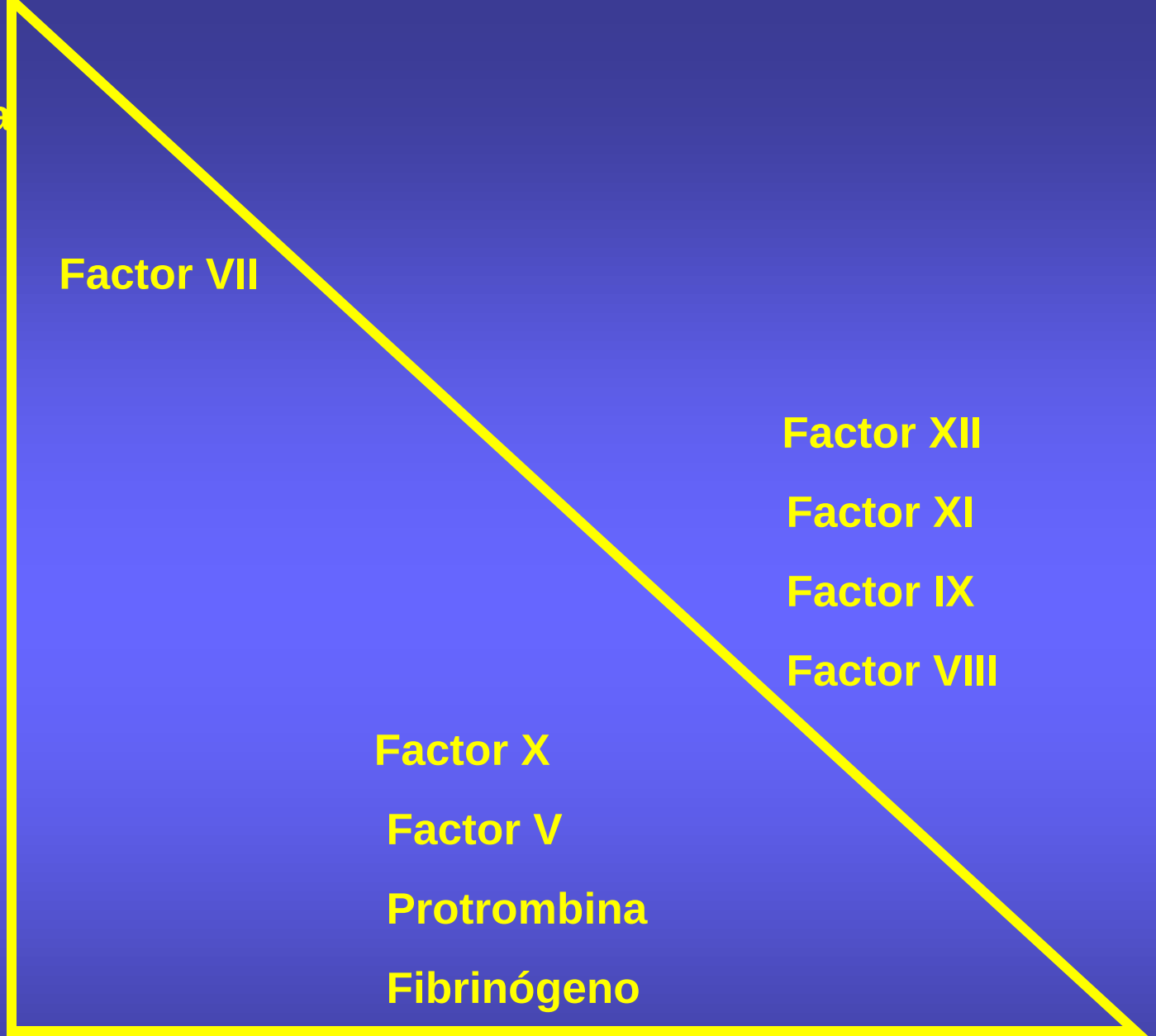
Factor X

Factor V

Protrombina

Fibrinógeno

TIEMPO DE PROTROMBINA



Factor VII

Factor XII

Factor XI

Factor IX

Factor VIII

Cefalina

Kaolin

CaCl₂

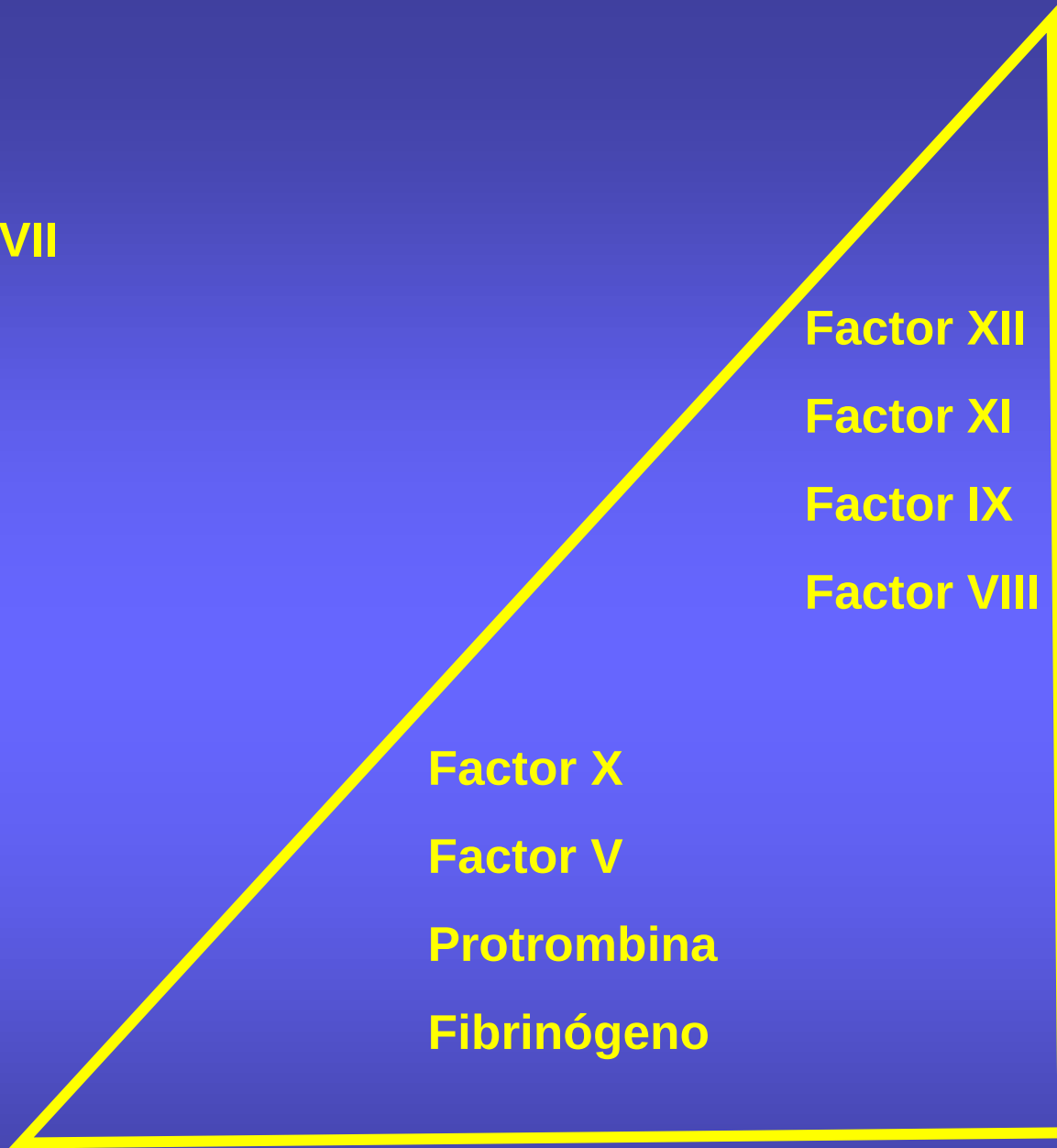
Factor X

Factor V

Protrombina

Fibrinógeno

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO



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 tests 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.

Lo más importante

“La correcta identificación de un trastorno de la hemostasia requiere la realización de una cuidadosa historia clínica y exploración física previamente a la realización de pruebas biológicas que permitan identificar el defecto subyacente”

Lo más importante

Una historia clínica bien realizada permitirá alcanzar un diagnóstico correcto, dando respuesta a las siguientes preguntas:

1. ¿Existe una tendencia hemorrágica?
2. ¿Es familiar o adquirida la alteración?
3. ¿Afecta la alteración a la hemostasia primaria o a la formación y estabilización de la fibrina?
4. ¿Existe alguna otra enfermedad o situación que puede ser la causa o puede exacerbar la tendencia hemorrágica?
5. ¿Es la tendencia hemorrágica inducida por algún fármaco?