

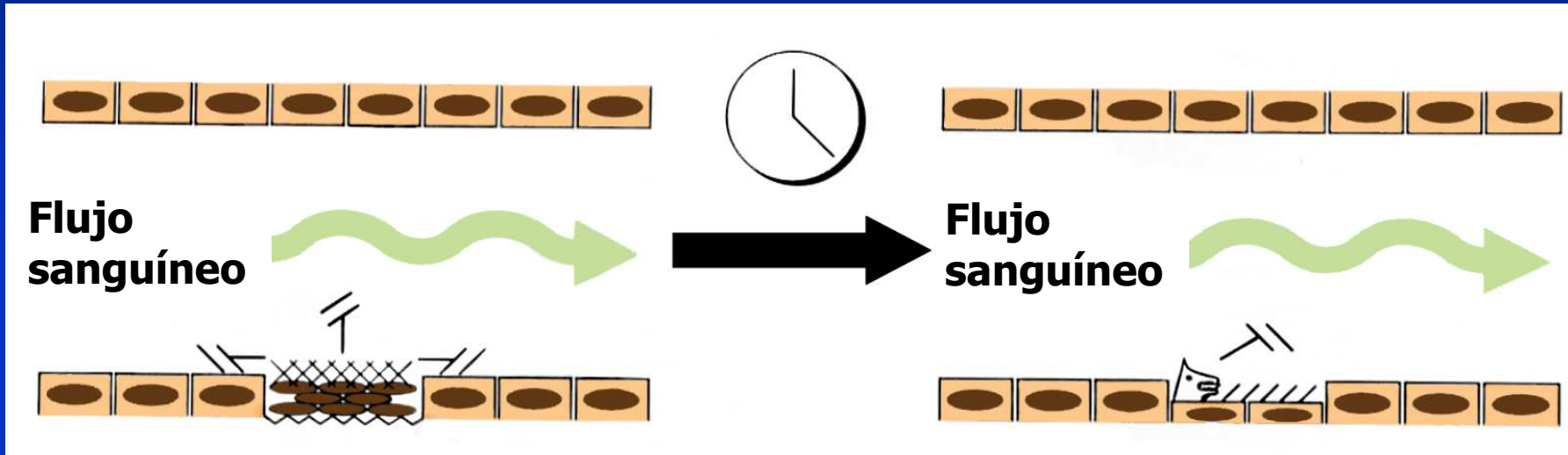
# Coagulopatías en la Práctica Clínica

*AMA , 31 de julio 2012*



**Dr. Dardo Riveros**  
**Sección Hematología**  
**Departamento de Medicina Interna**  
**CEMIC**


# Metas del Sistema Hemostático



Primero:  
el coágulo en el lugar y  
el momento indicados

Luego:  
lisis cuando ya no es  
necesario

# CUESTION DE BALANCE



**Procoagulantes  
Antifibrinolíticos**

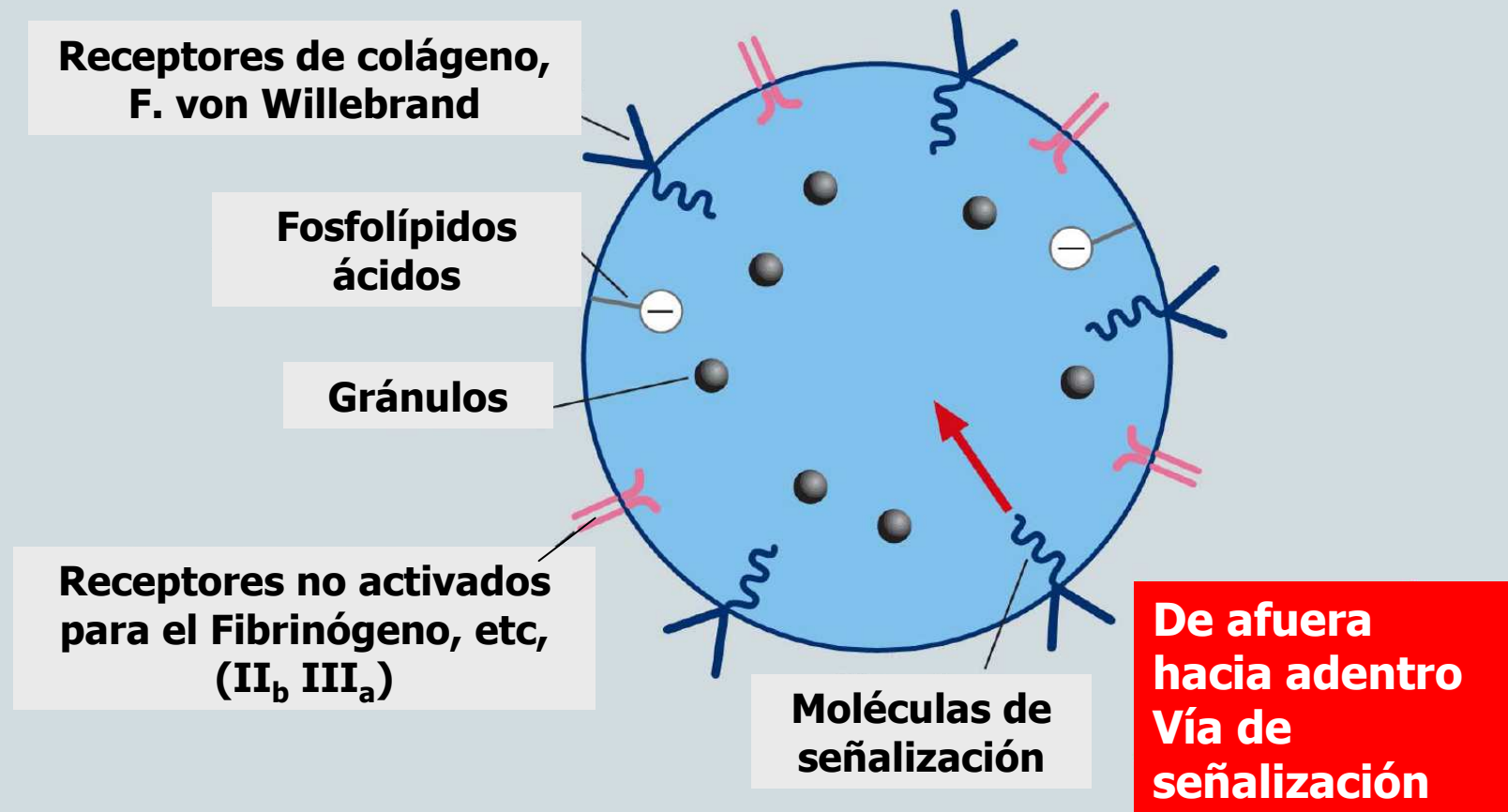
**Profibrinolíticos  
Anticoagulantes**

# Coagulopatías en la Práctica Clínica

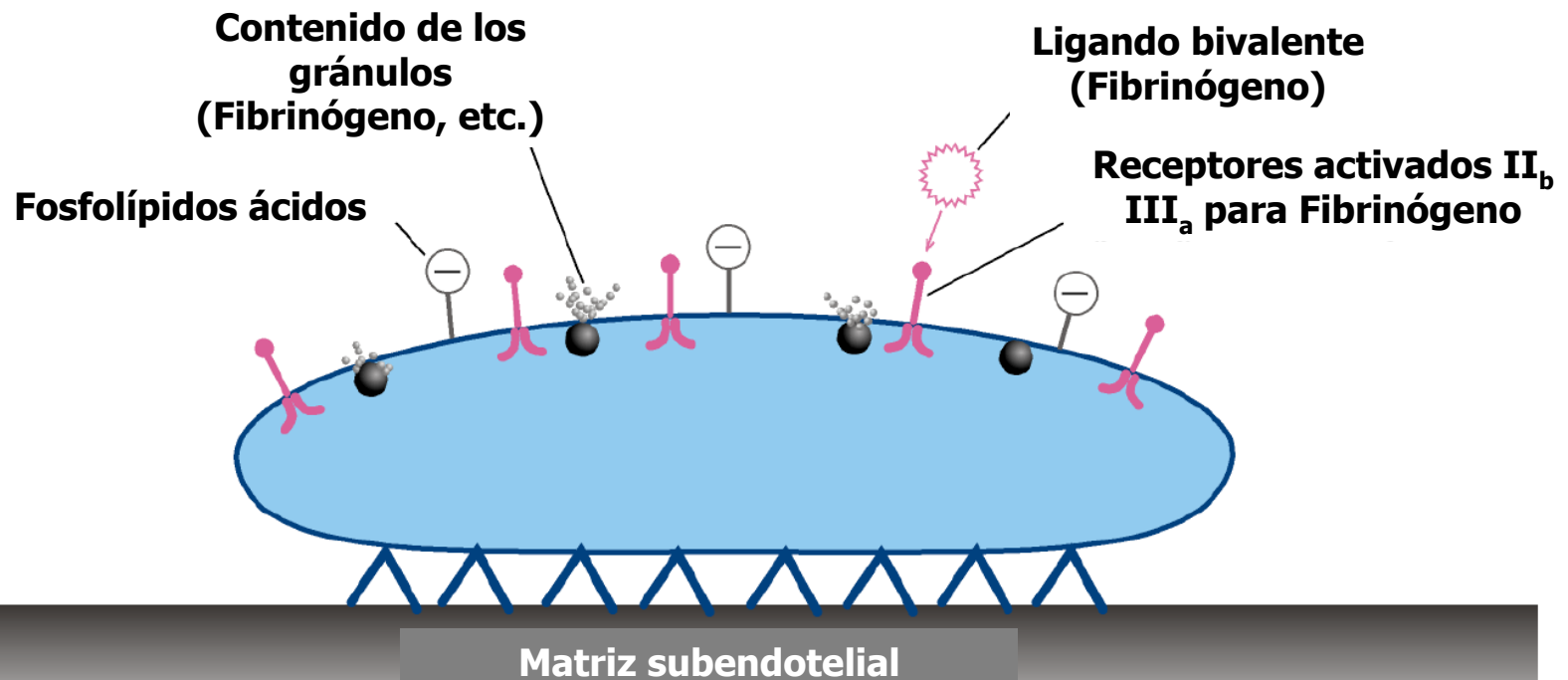
---

- **El mecanismo hemostático**
- **Diagnóstico clínico-hematológico de las enfermedades hemorrágicas**
- **Los agentes procoagulantes y su utilidad**
- **4 Casos clínicos**

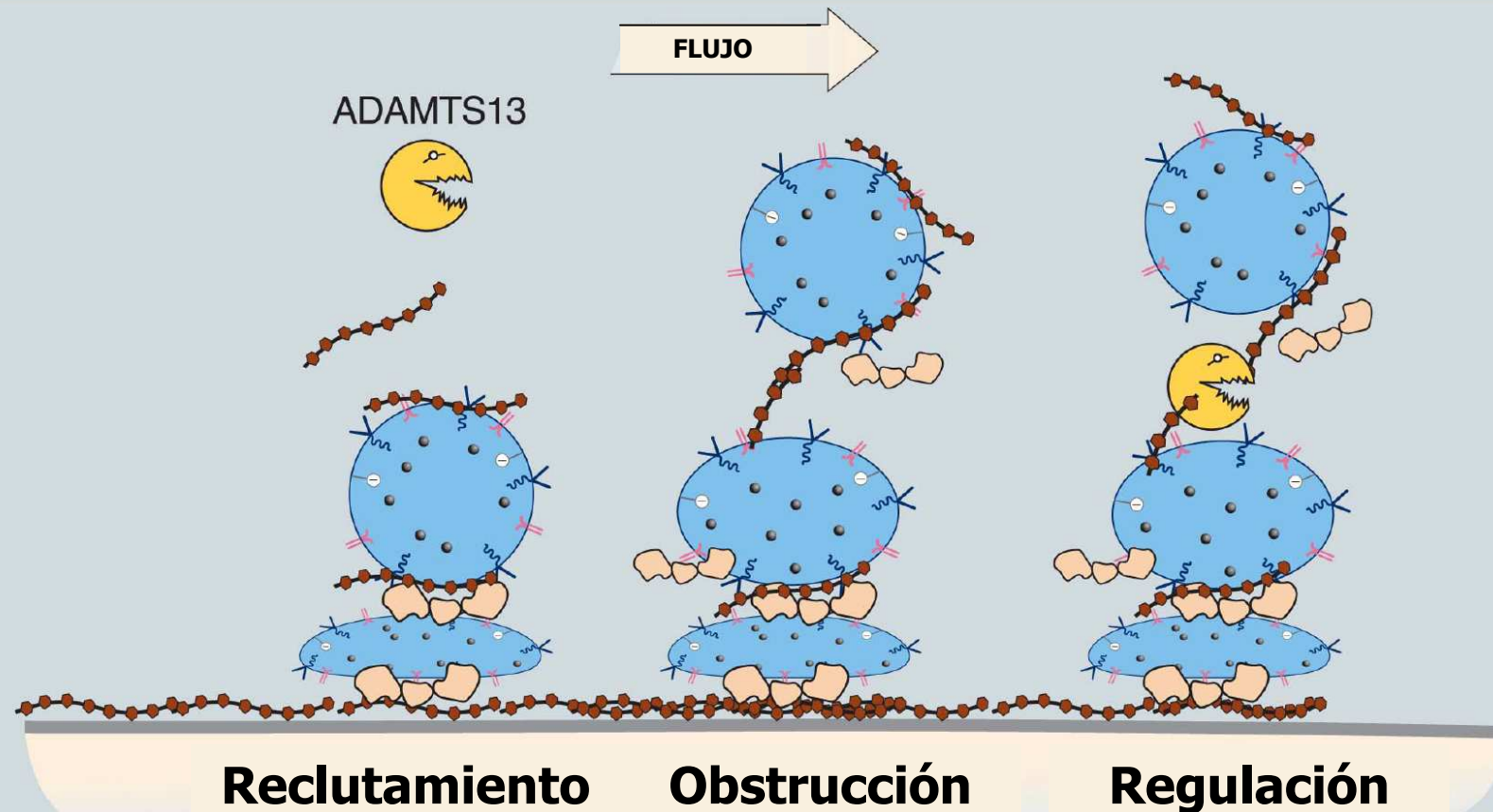
## Activación de Plaquetas: de la Adhesión a la Agregación



## Adhesión de la Plaqueta Activada

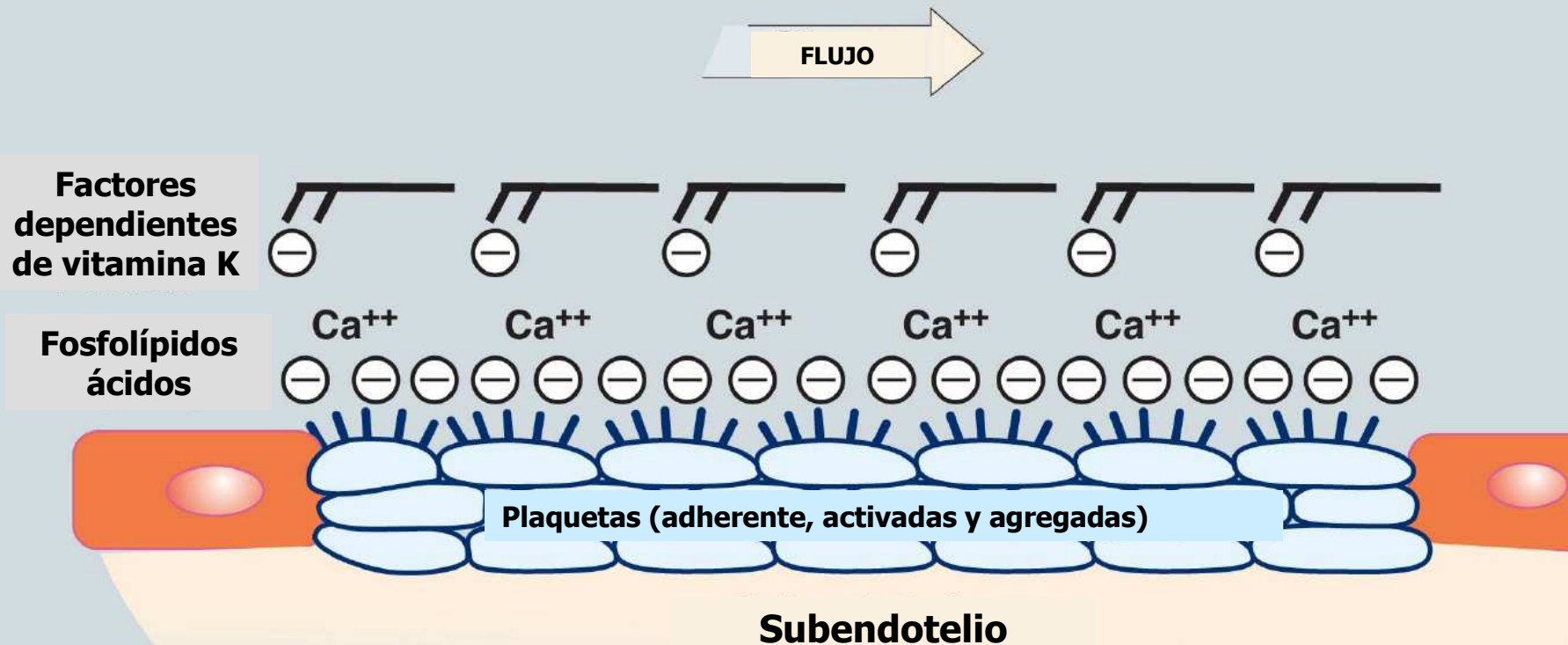


## ADAMTS13: Regulación de la Adhesión Plaquetaria



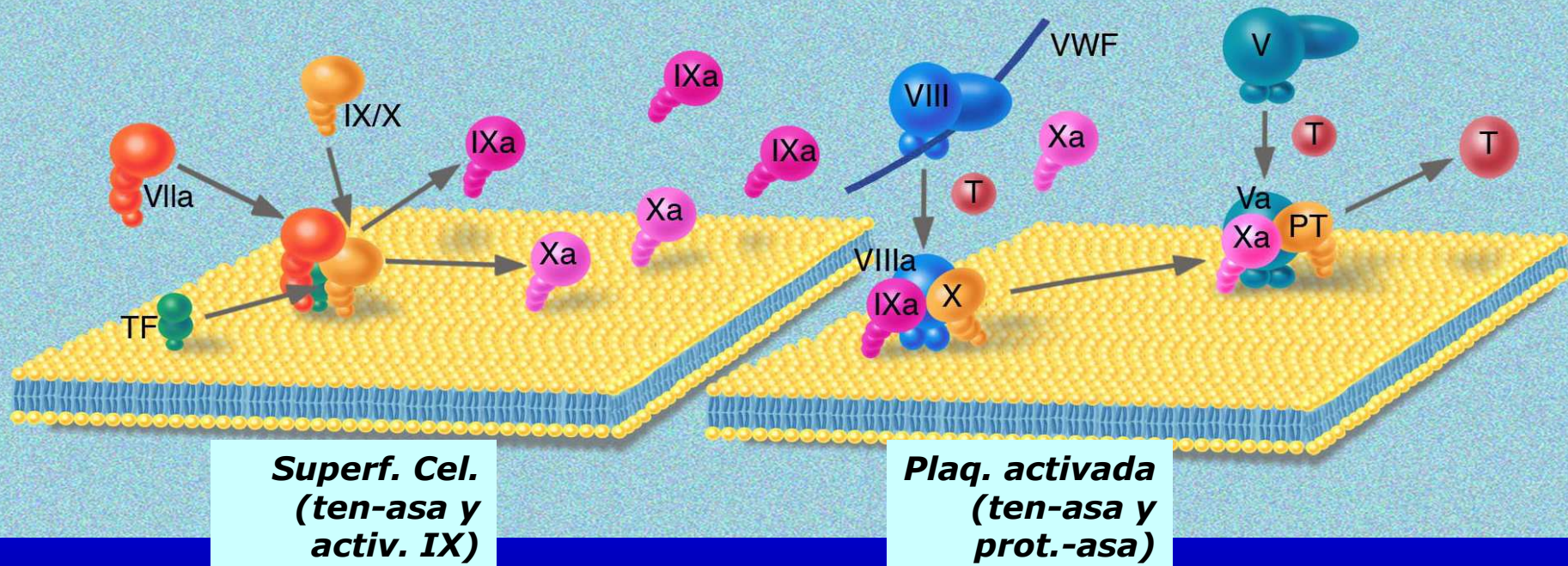
Sadler, JE; Hematology 415, 2006

# Mantenimiento de la Coagulación Localizada: Plaquetas Activadas y Factores Dependientes de la Vitamina K

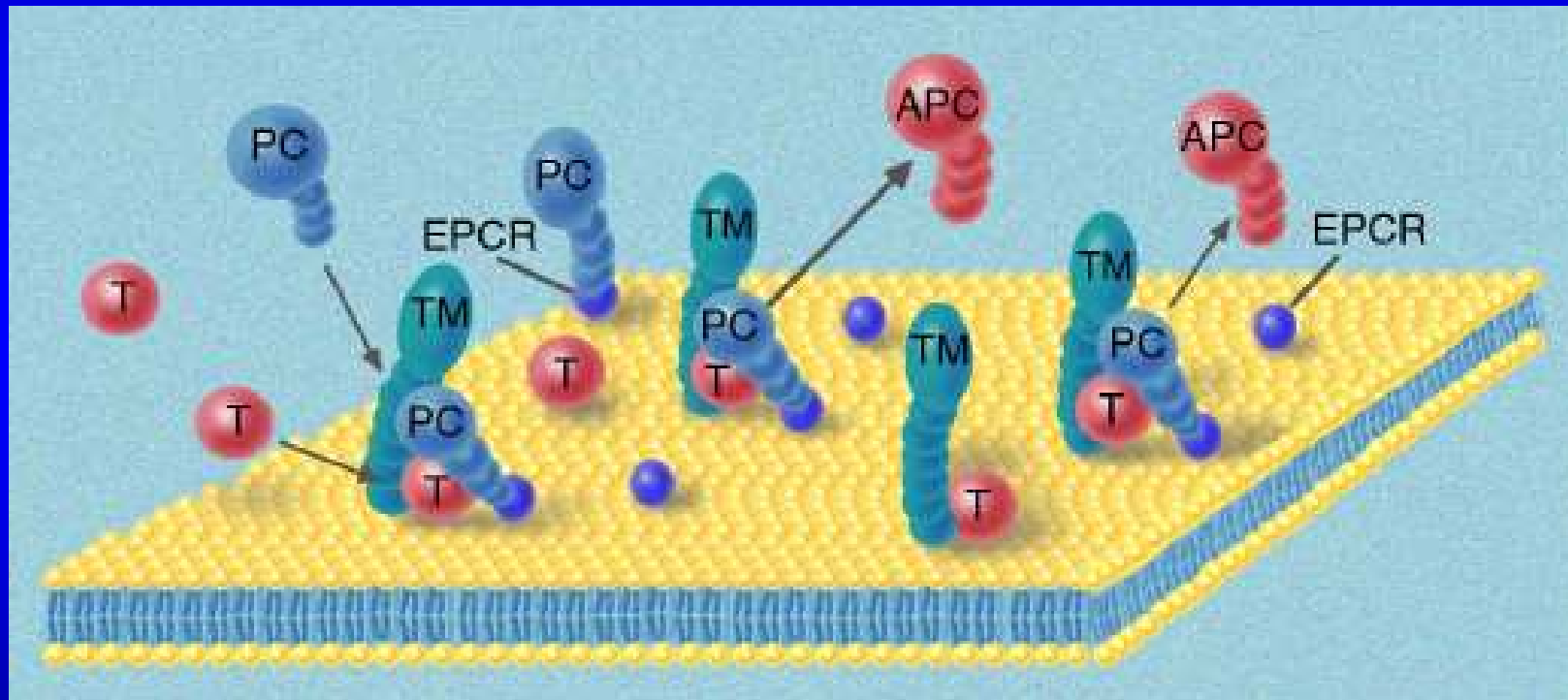




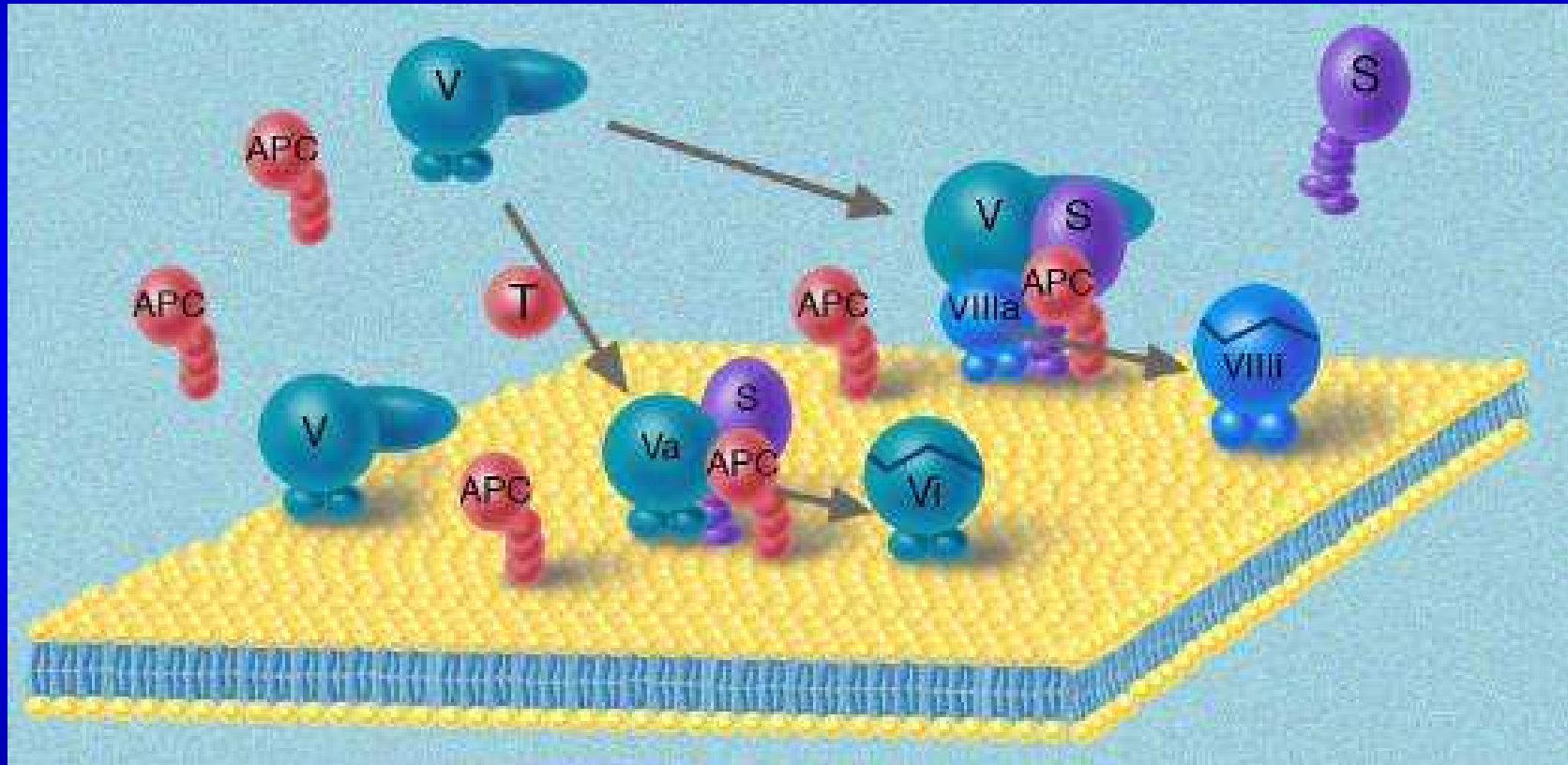
# Activación y Propagación de la Coagulación



# Activación de la Proteína C (PCA)



# Inhibición de la Coagulación por la PCA



# Generación de fibrina

Activación de  
VIII y V

Activación  
plaquetaria

**Trombina**



Activación de la vía de PC

# Coagulopatías en la Práctica Clínica

---

- *El mecanismo hemostático*
- **Diagnóstico clínico-hematológico de las enfermedades hemorrágicas**
- **Los agentes procoagulantes y su utilidad**
- **4 Casos clínicos**

# Coagulopatías: Niveles fisiopatológicos

---

- **Anormalidades vasculares**
- **Alteraciones plaquetarias**
- **Coagulopatías plasmáticas**

# Diagnóstico clínico

---

## *Diferencias entre alteraciones vasculares , plaquetarias y plasmáticas*

### - Alteraciones vasculares y plaquetarias

*" Púrpura"  
Hemorragias precoces*

### - Alteraciones Plasmáticas

*Hematomas o equimosis extensas  
Hemorragias tardías*

# Diagnóstico de laboratorio

- **Tiempo de sangría – recuento de plaquetas**



*Hemostasia primaria*

- **Tiempo de Quick**



*Mecanismo extrínseco*

*Vía común*

*Vía final*



# Diagnóstico de laboratorio

- **TTP-K**



*Mecanismo intrínseco*  
*Vía común*  
*Vía Final*

- **Tiempo de trombina**



*Vía final*

# Diagnóstico de laboratorio

---

## Otras pruebas útiles

- **Fibrinógeno, PDF, dímero- D.**



*Vía final y fibrinólisis*

- **Mezclas con plasma normal**



*Diferencia entre inhibición y déficit*

# Coagulopatías en la Práctica Clínica

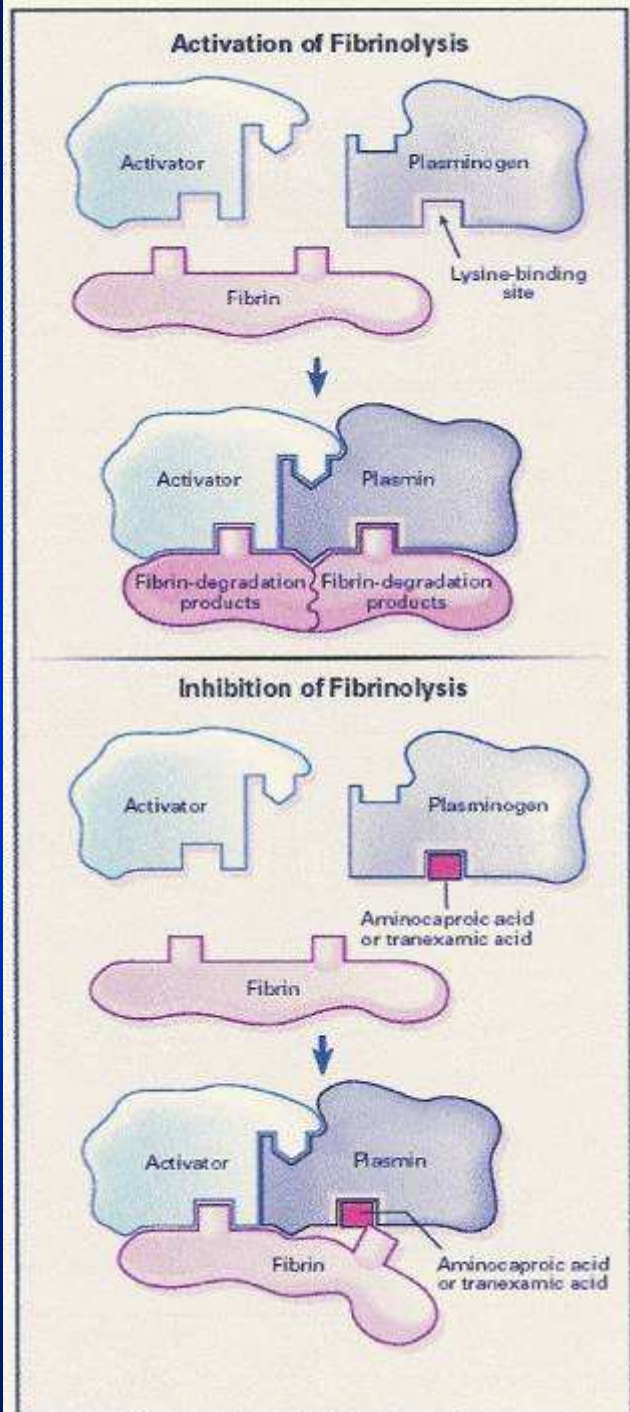
---

- *El mecanismo hemostático*
- *Diagnóstico clínico-hematológico de las enfermedades hemorrágicas*
- **Los agentes procoagulantes y su utilidad**
- **4 Casos clínicos**

# Agentes Hemostáticos

---

- **Vitamina K**
- **Antifibrinolíticos**
- **Desmopresina**
- **Estrógenos**
- **Eritropoyetina**
- **Concentrados de F VIII y de Complejo Protrombina**
- **Factor rVIIa**



## Antifibrinolíticos

- **EACA:**  
50 mg/kg ,4 a 6 veces por día,  
vía endovenosa o oral
- **Indicación:**  
hemorragias en mucosas
- **Efecto colateral:**  
trombosis

# Desmopresina (DDAVP)

## Mecanismos de acción

- **Indirectos:**

- aumento de los MAPM\*
- aumento de la liberación tPA
- aumento de la generación de trombina
- disminución de ADAMTS-13

- **Directos:**

- aumento de la adhesividad plaquetaria
- aumento de la agregación plaquetaria

*\* Multímeros de alto peso molecular*

*Requiere la acción de un segundo mensajero, que aparentemente es el FAP (factor de activación plaquetaria) derivado de monocitos*

# **Estrógenos conjugados**

---

- **Mecanismo de acción desconocido**
- **Dosis 50 mg/día, vía oral o endovenosa**
- **Efecto retardado ( una semana)**
- **Duración del efecto : 2 semanas**
- **Efectos colaterales ausentes en tratamientos cortos**

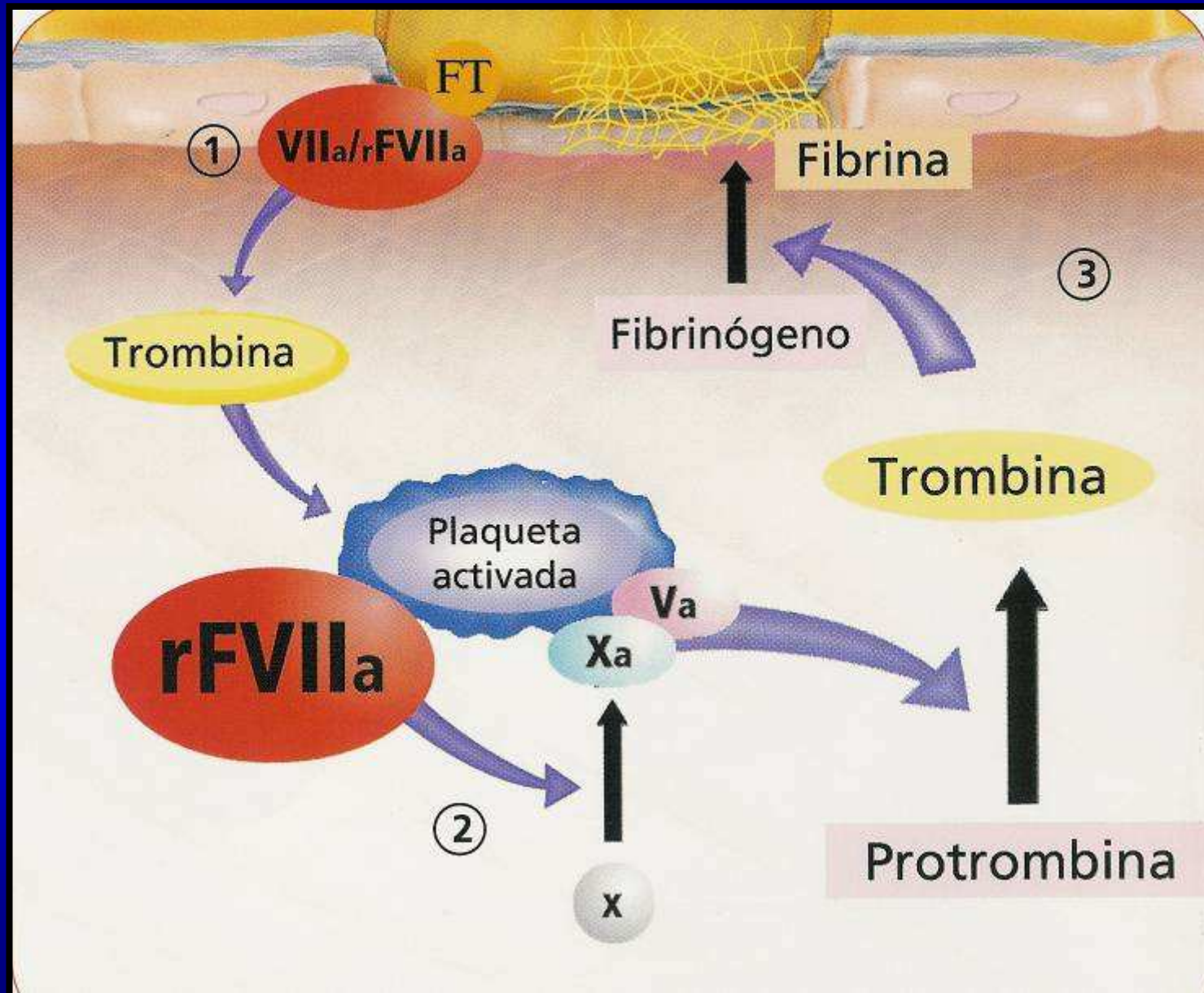
# Agentes Hemostáticos

	Inicio del efecto	Duración	Indicaciones *
<b>Desmopresina</b>	inmediato	6 - 8 hs	<ul style="list-style-type: none"><li>. hemorragia aguda</li><li>. procedimientos invasivos</li></ul>
<b>Estrógenos</b>	tardío	10 - 15 días	<ul style="list-style-type: none"><li>. hemorragia crónica</li><li>. cirugía</li></ul>
<b>Eritropoyetina</b>	tardío	sostenido	<ul style="list-style-type: none"><li>. prevención de sangrados</li></ul>

*\* recomendaciones grado C*



# Mecanismo de acción del rFVIIa



# **rFVIIa en el control de la hemostasia**

---

## **Aprobaciones para su uso clínico (1996-2005)**

- **Hemofilia A y B con inhibidores**
- **Hemofilia adquirida**
- **Tromboastenia de Glanzmann con refractariedad a la transfusión de plaquetas**
- **Deficiencia congénita de FVII**

# **Factor rVIIa : Eficacia y Seguridad Durante su Utilización "off-label"**

- 1- Status de "droga huérfana" en 1999**
- 2- El beneficio clínico de su uso "off-label" es aún incierto, e implica un gasto de 140 millones de dólares por año en USA**
- 3- En cuanto a la seguridad de su utilización en esos escenarios, los datos disponibles sugieren un aumento en la incidencia de tromboembolismo arterial con respecto al placebo(5,5% vs.3,2%) especialmente en mayores de 65 años(9.0% vs. 3,8%)**
- 4- Se recomienda uso restringido y confección de guías basadas en evidencias con actualización frecuente**

***Logan AC y Goodnough LT. Hematology 2010  
Levi y col. N Engl J Med 2010***

# Coagulopatías en la Práctica Clínica

---

- *El mecanismo hemostático*
- *Diagnóstico clínico-hematológico de las enfermedades hemorrágicas*
- *Los agentes procoagulantes y su utilidad*
- **4 Casos clínicos**

## **CASO CLINICO (1)**

Mujer de 54 años, ex tabaquista, residente en Pergamino, consultó por dolor lumbar y hematuria.

Tenía palidez de piel y mucosas.

Entre los resultados iniciales de los estudios de laboratorio se destacaban: Hto. 25% y plaquetas 23.000/mcL.

Durante su evaluación desarrolló paresia de hemicuerpo derecho.

La TAC de cerebro fue normal.

Se derivó para internación en CEMIC, Unidad de Cuidados Intensivos.

## **CASO CLINICO (1)**

Al ingreso: palidez y obnubilación. Hto: 23%, reticulocitos 7%, plaq. 13.700/mcL, leucocitos 11.500/mcL (neutrófilos 62%), esquistocitos 3%, prueba de Coombs directa negativa, LDH 1.250 UI/l, estudio básico de hemostasia normal, hematuria microscópica y TAC de cerebro normal.

Se inició tratamiento con meprednisona 1,5 mg/Kg/día, ácido fólico 5mg/día y plan de recambio plasmático por acceso venoso periférico (40-60 ml/Kg).

A los 5 días : plaq. 43.000/mcL y LDH 730 UI/l.

Se colocó catéter venoso central.

# Diagnóstico : Problema N° 1

## Trombocitopenia aislada

- *Aplasia medular*
- *Infiltración neoplásica*
- *PTI*
- *Microangiopatías (MAT)*
- *Hemofagocitosis*
- *Patología obstétrica (HELLP)*
- *Efecto de heparina (TIH)*

## *Pruebas Adicionales*

- *Biopsia de médula ósea*
- *Sobrevida plaquetaria*
- *ADAMTS 13*
- *Antic. anti – hep/FP4*

# Trombocitopenias en UCI

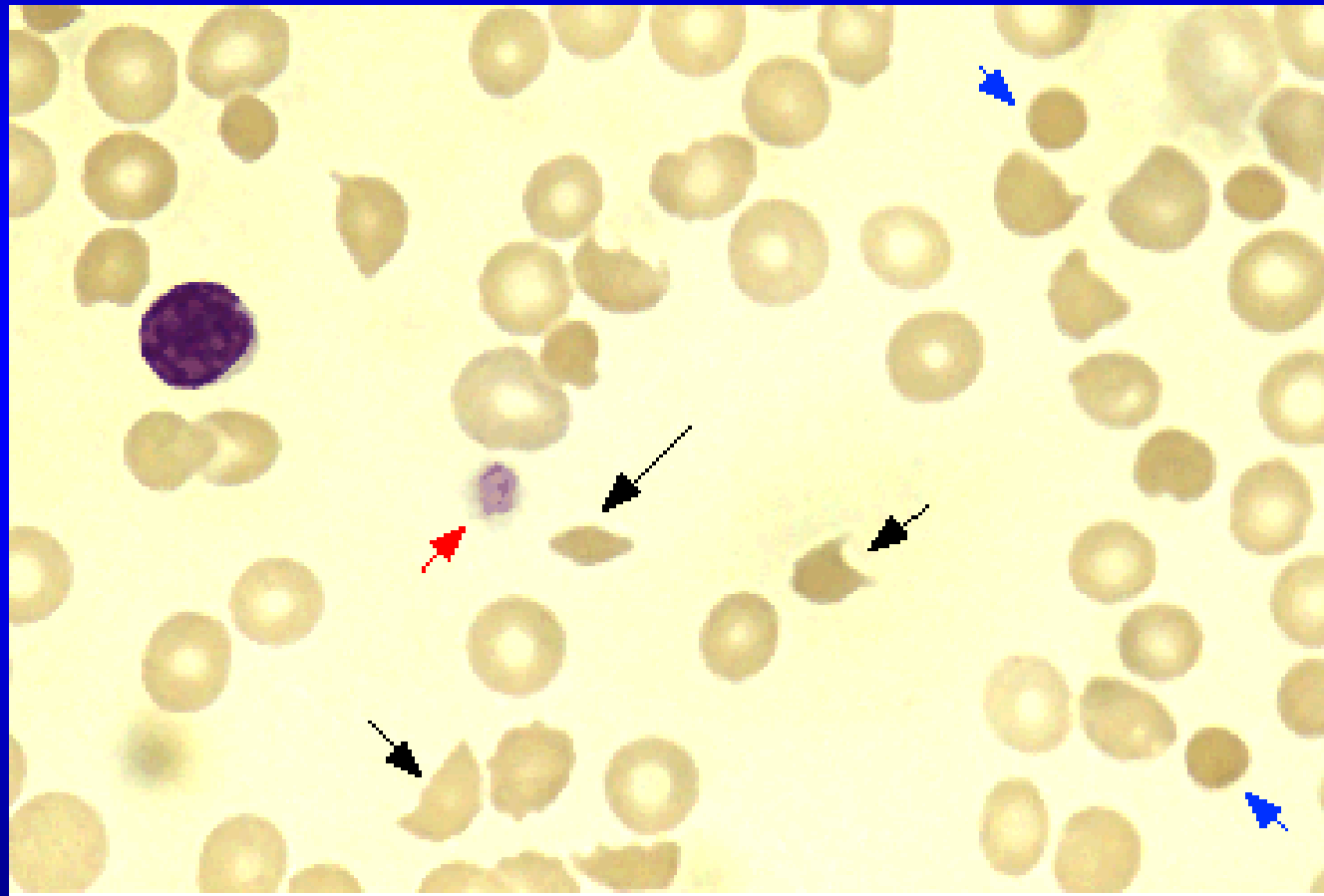
---

## Prioridades

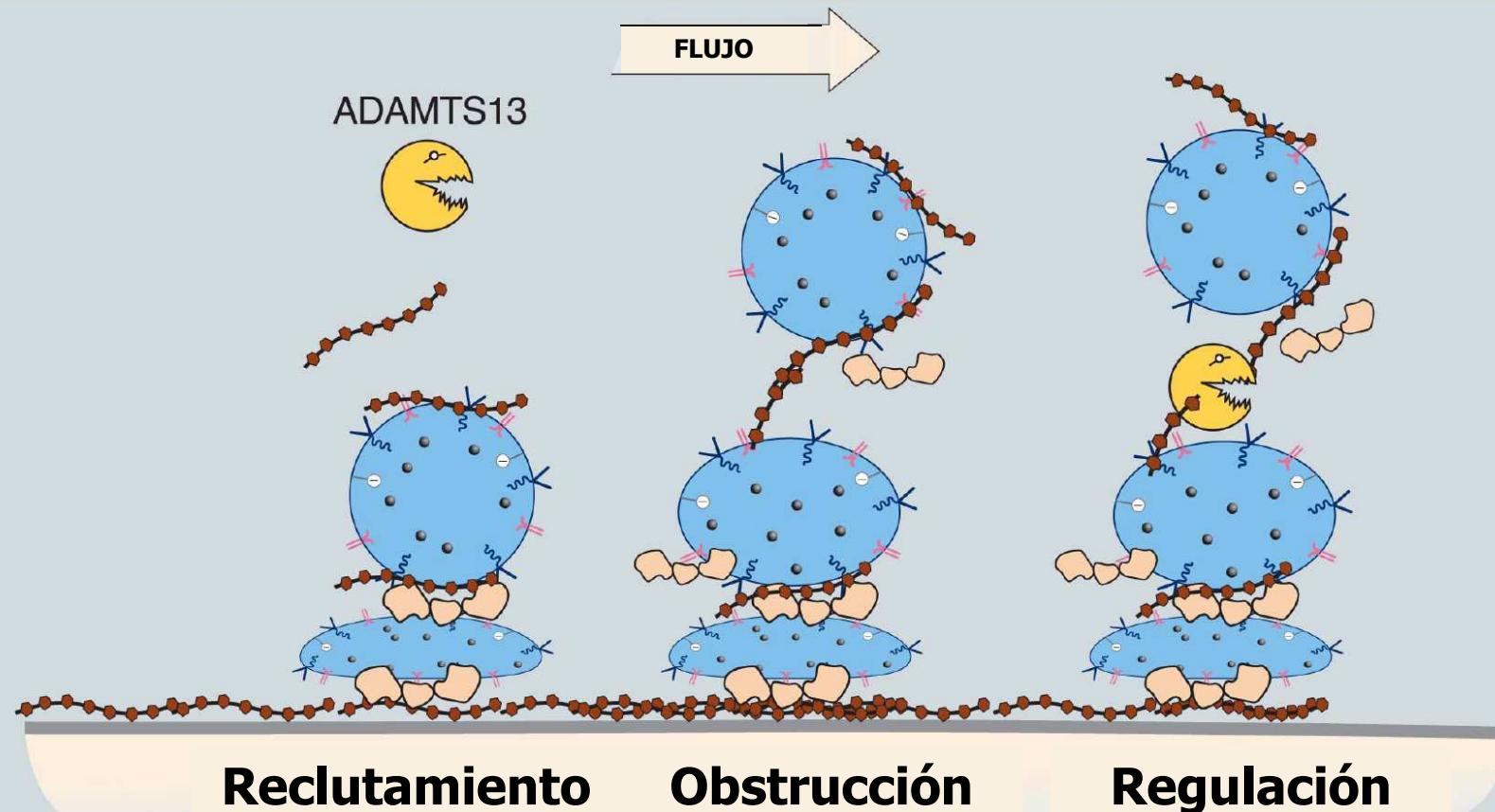
- No ignorarla y confirmarla
- Determinar las causas:
  - *patologías asociadas*
  - *fármacos*
  - *transfusiones*
- Excluir entidades muy graves:
  - *microangiopatías trombóticas (MAT)*
  - *trombocitopenia inducida por heparina (TIH)*
- Iniciar terapéutica



## Anemia microangiopática y trombocitopenia



# ADAMTS13: Regulación de la Adhesión Plaquetaria



**Reclutamiento**

**Obstrucción**

**Regulación**

Sadler, JE; Hematology 415, 2006

## **CASO CLINICO (1).Cont...**

A los 11 días: sin complicaciones clínicas, Hto. 32%, plaq. y LDH normales. Comienza a disminuirse la frecuencia de la terapia plasmática.

A los 15 días: convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Plaquetas 5.400/mcL y LDH 890 UI/l. Se reinicia plan diario de terapia plasmática.

A los 22 días: sin mejoría hematológica, recambio de catéter por infección, hemo-neumotórax que requirió drenaje. Se agregan vincristina y rituximab.

A los 58 días: alta en remisión (25 plasmaféresis).

A los 3 años: continúa en remisión hematológica.

# **CASO CLINICO (1).Cont...**

## Aspectos a remarcar

- 1- Suspensión precoz de la terapia plasmática
- 2- Complicaciones por acceso venoso central
- 3- Refractariedad y necesidad de terapia alternativa

# **TROMBOCITOPENIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.**

**Duarte Patricio<sup>1</sup>, Marcaccio Federico<sup>2</sup>, Krupitzki Hugo<sup>3</sup>, Dupont Juan<sup>1</sup>, Nakkache Mabel<sup>4</sup>, Cacchione Roberto<sup>1</sup>, Riveros Dardo<sup>1</sup>.**

**Sección Hematología<sup>1</sup>, Clínica Médica<sup>2</sup>, Dirección de Investigación<sup>3</sup>, Laboratorio de Hemostasia y Trombosis<sup>4</sup>. Departamento de Medicina. CEMIC. Buenos Aires.**

## **Materiales y Métodos:**

---

- **Ambiente:** Unidad de cuidados intensivos de 11 camas
- **Período:** Mayo 2004 – Mayo 2005
- **Población:** Todos los pacientes internados en forma consecutiva con recuento plaquetario inicial normal
- **Seguimiento:** Hasta el alta de UCI o muerte

## Resultados

- **Total de pacientes evaluados:**

**180 enfermos**

- **Total de enfermos con trombocitopenia:**

**49 (27%) IC95%**

- **El nadir (mediana) de los recuentos plaquetarios en los pacientes con trombocitopenia :**

**47.500 ± 4.800/mcL**

# Resultados

	No Trombocitopenia (131 pacientes)	Trombocitopenia (49 pacientes)	p
<b>Sexo M/F</b>	56/75	20/29	
<b>Edad</b>	56±3	61±4	
<b>APACHE II</b>	13±1.2	22.4 ±1.1	0.009
<b>Sepsis</b>	46 (35%)	32 (65%)	0.02
<b>Shock</b>	25 (19%)	29 (60%)	<0.001
<b>Coagulopatía</b>	7 (6%)	19 (40%)	<0.001
<b>Sangrado</b>			
<b>Mayor</b>	15 (11%)	16 (31%)	0.0113
<b>Transfusiones de</b>			
<b>GR</b>	30 (23%)	28 (58%)	0.0001
<b>Mortalidad</b>	5 (3%)	10 (20%)	<0.001



## Mortalidad

- **Análisis de mortalidad en pacientes que presentaron un descenso plaquetario >30% (A) vs. aquellos que no (B)**

	<b>Grupo A (54 pacientes)</b>	<b>Grupo B (126 pacientes)</b>	<b>p</b>
<b>Mortalidad</b>	<b>10 (18%)</b>	<b>5 (4%)</b>	<b>0.0087</b>

# TROMBOCITOPENIAS EN UCI

## CONCLUSIONES

- **La trombocitopenia en la UCI es un evento frecuente y constituye un marcador pronóstico adverso independiente, simple y fácil de medir, que no forma parte del score APACHE II.**
- **La presencia de trombocitopenia , descenso de  $> 30$  % del recuento plaquetario inicial o shock, fueron los factores adversos independientes de mayor peso en nuestra serie.**

## **CASO CLINICO (2)**

VARON DE 16 AÑOS ENVIADO A CONSULTA AMBULATORIA  
VEINTE DIAS ANTES, TUVO EXTENSO HEMATOMA EN ZONA  
QUIRURGICA LUEGO DE APENDICECTOMIA

SIN ANTECEDENTES PERSONALES NI FAMILIARES DE  
COAGULOPATIAS

EXAMENES DE HEMOSTASIA PRE Y POSQUIRURGICOS  
NORMALES

HABIA TOMADO ANTINFLAMATORIOS POR ESGUINCE DE  
TOBILLO

# PREGUNTAS

- 1- HEMORRAGIA QUIRURGICA?
- 2- TROMBOCITOPATIA POR ANTINFLAMATORIOS?
- 3- ANORMALIDAD HEMOSTATICA NO DETECTADA DEBIDO A TECNICA DEFECTUOSA?
- 4- ANORMALIDAD HEMOSTATICA NO DETECTADA EN PRUEBAS BASICAS?**

# Diagnóstico : Problema N° 2

**Alteración única del tiempo de sangría o pruebas iniciales normales**

- *Púrpura vascular*
- *Trombocitopatía*
- *Enfermedad de von Willebrand*

## ***Pruebas adicionales***

- *adhesividad plaquetaria*
- *agregación plaquetaria*
- *factor VIII*
- *factor von Willebrand*
- *cofactor de ristocetina*

## Enfermedades Hemorrágicas Leves (HEL)

Fase	Adquiridas	Congénitas
<b>Hemostasia primaria</b>	<b>Trombocitopenias</b> <b>Fármacos</b> <b>Sínd.mieloprolif.</b> <b>Uremia</b> <b>Escorbuto</b> <b>Cushing</b>	<b>Enf. de vW</b> <b>Trombocitopenias</b> <b>Trombocitopatías</b> <b>Enf. de Rendu-Osler</b> <b>Sínd. Ehlers-Danlos</b>
<b>Coagulación/ Fibrinólisis</b>	<b>Hepatopatías</b> <b>Déficit de vit. K</b> <b>Fármacos</b> <b>Inhibidores</b>	<b>Hipofibrinogenemias</b> <b>Disfibrinogenemias</b> <b>Déficit parcial (II-V-VII-X-XI )</b> <b>Déficit de XIII</b> <b>Déficit de alfa2-AP</b>

## **Importancia Clínica de las EHL**

---

- **Alta prevalencia en la población general**
- **Falta de correlación entre nivel residual y síntomas**
- **Complejidad genética**
- **Aspectos legales**
- **Disponibilidad o no de fármacos hemostáticos**
- **Necesidad de discriminar entre hemorragia normal y anormal**

## **CASO CLINICO (2).Cont...**

ANTEC. DE EQUIMOSIS ANTE TRAUMAS MINIMOS

CICATRICES "EN PAPEL DE CIGARRILLO"

PIEL LAXA

MOVILIDAD ARTICULAR AUMENTADA (ESGUINCES A REPETICION)

DIAG: SIND EHLERS-DANLOS I-II (PROCOLAGENO V)



# **El enfermo sangra y los estudios son normales**

## **¿Qué hacemos?**

---

- **Exámen clínico**
- **Investigar enfermedad de von Willebrand**
- **Excluir déficit de Factor XIII o de alfa2- AP**
- **Uso racional de drogas hemostáticas**
- **Minimizar el soporte transfusional**

# **El enfermo sangra y los estudios son normales**

## **¿Qué hacemos?**

---

- **Exámen clínico**
- ***Investigar enfermedad de von Willebrand***
- **Excluir déficit de Factor XIII o de alfa2- AP**
- **Uso racional de drogas hemostáticas**
- **Minimizar el soporte transfusional**

# Enfermedad de von Willebrand

## Acción del FVW

- Interacción entre plaquetas y colágeno en sitios de injuria endotelial

- Estabilización del VIII en circulación



### Fenotipo

- tiempo de sangría prolongado
- TTPK alargado

# Enfermedad de von Willebrand

Tipo EVW	T.de sangría	Plaquetas	TTPK
<b>1</b>	<b>ND(P)</b>	<b>N</b>	<b>ND(P)</b>
<b>2A</b>	<b>ND(P)</b>	<b>N</b>	<b>ND(P)</b>
<b>2B</b>	<b>ND(P)</b>	<i><b>disminuídas</b></i>	<b>ND(P)</b>
<b>2M</b>	<b>ND(P)</b>	<b>N</b>	<b>ND(P)</b>
<b>2N</b>	<i><b>N</b></i>	<b>N</b>	<i><b>P</b></i>
<b>3</b>	<i><b>P</b></i>	<b>N</b>	<i><b>P</b></i>

***N: normal; ND: no diagnóstica; P: prolongado***

# Enfermedad de von Willebrand

Tipo	FVW:Ag	FVW:RCo	VIII:C
1	disminuido	disminuído	disminuído
2A	N	disminuído	disminuído
2B	N	disminuído	disminuído
2M	N	disminuído	disminuído
<i>2N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>	<i>muy disminuído</i>
<i>3</i>	<i>disminuído / ausente</i>	<i>disminuído / ausente</i>	<i>disminuído / ausente</i>

# Enfermedad de von Willebrand . Recomendaciones

- 1- Evaluar a enfermos con historia familiar, manifestaciones hemorrágicas o anormalidad de prueba basal
- 2- Si tiene score hemorrágico  $>3$  ( $>5$  en mujeres) ,dosar FvW
- 3- Si FvW  $< 40$  UI/dl , realizar RIPA  
( Si FvW es normal , investigar otras EHL )
- 4- Si RIPA no está aumentado, hacer prueba con DDAVP  
( Si RIPA está aumentado no hacer prueba con DDAVP)
- 5- DDAVP para los respondedores, con hemorragias leves o cirugías menores
- 6- Concentrados de Factor VIII para respondedores a DDAVP con hemorragias graves o cirugías mayores, no respondedores a DDAVP o enfermos con tipo 2B

*Rodeghiero F. Blood 2009*

# Enfermedad de von Willebrand

## Concentrados de VIII

Cuadro clínico	Dosis (UI/KG)	Nº de infusiones	VIII:C
Cirugía mayor	50	1 por día	> 50 %
Cirugía menor/cesárea	30	1 cada 48 hs	> 30 %
Extracción dental	20 – 40	única dosis	> 30 %
Hemorragia activa	20 – 40	única dosis	> 30 %

*Concentrados de pureza intermedia – alta , métodos de inactivación viral ( solvente / detergente, calor, pasteurización)*

## **CASO CLINICO (3)**

Un hombre de 68 años, hipertenso y dislipémico tratado con enalapril, atorvastatina y aspirina, consultó por la aparición súbita (24-48 hs. antes) de hinchazón y dolor en toda la extensión del miembro superior derecho, sin cambio de color y con aumento de tensión.

No refería antecedentes inmediatos relevantes, y el exámen físico no mostró otros signos de importancia.

Hto. 39%, ESD 55 mm en la 1ª hora, plaquetas 450.000/mcL, TP 64%, TTPK 110", TT 20".



# Diagnóstico : Problema N° 3

## **Prolongación exclusiva del TTP-K**

- *Déficit congénitos del mecanismo intrínseco*
- *Inhibidores de la coagulación*

## ***Pruebas adicionales***

- *corrección con plasma normal e incubación a 37°C*
- *dosaje de factores*

## **CASO CLINICO (3).Cont...**

Doppler venoso normal.

Ecografía: compatible con colección hemática.

TTPK sin corrección con el agregado de plasma normal, ni con incubación de la mezcla durante 2 hs. a 37°C. FVIIIIC 3%. Título del inh. 15UB.

TAC, pruebas inmunológicas, PSA y proteinograma normales.

Evolución: hematoma evidente en brazo, equimosis diseminadas.

Tratamiento: suspensión de aspirina. FEIBA + corticoides.

Estabilización a 7 días. Cinco años en remisión.

# Hemofilia A adquirida

---

## Características Generales

- **Incidencia: 1/1.000.000/ año**
- **Auto anticuerpos subclase Ig G 4**
- **Especificidad por dominios A2,A3,C2**
- **Púrpura y hemorragias en tejidos blandos**
- **Mortalidad: 8 % - 22 %**

# Hemofilia A adquirida

## Enfermedades Asociadas

• 34 enfermos

- 19 ♀
- 15 ♂

16 Primarias

18 Secundarias

Neoplasias	5
Enfermedades autoinmunes	4
Posparto	3
Asma	3
Enfermedad de la Piel	2
Fármacos	1

*Bossi P. Am J Med. 1998*

# Hemofilia A adquirida

## Características Clínicas y Biológicas

•Edad:	61 Años
•F VIII < 5 % :	90 %
•ANTI FVIII > 10 U B:	69 %
•Requerimiento transfusional:	75 %
•Remisión completa:	71 % (1 a 20 Meses)
•Perdidos de seguimiento:	7 %
•Vivos sin remisión:	6 % (19 y 17 Meses)
•Mortalidad:	16 %

*Bossi P. Am J Med. 1998*

# Hemofilia Adquirida. Recomendaciones

(Franchini M. Blood 2008 / Huth-Kuhne A. Haematologica 2009)

<b>Estrategia</b>	<b>Agente</b>	<b>Dosis</b>
<b>Control de la hemorragia</b>	<b>A - Concentrados activados del complejo protrombina</b>  <b>B – rFVIIa</b>  <b>C - (sólo si &lt; 5 UB o A/B no disponible):</b>  <b>1-Concentrados de FVIII</b>  <b>2- DDAVP</b>	<b>50-100 UI/Kg cada 8-12 hs.</b>  <b>90-120 mcg/Kg cada 2-3 hs.</b>  <b>20 UI/Kg por cada UB+40UI/Kg</b>  <b>0,3 mcg/Kg</b>
<b>Erradicación del inhibidor</b>	<b>A-Meprednisona+/- ciclofosfamida</b> <b>B-Ciclosporina, rituximab, inmunoadsorción, tolerancia inmune.</b>	<b>1 mg/Kg/día de c/una X 5 sem.</b>

## **CASO CLINICO (4)**

Una mujer de 70 años, anticoagulada con acenocumarol por reemplazo mitral mecánico, comenzó con paraparesia luego de viaje de 6 hs en automóvil.

TP 9%. TTPK 85". RIN 7. TAC de cerebro normal.

Fue derivada a CEMIC con diagnóstico de Guillain-Barré.

Se realizó estudio de imágenes.

# Diagnóstico: Problema nº 4

---

## Prolongación exclusiva del tiempo de Quick

- *Déficit de factor VII*
- *Efecto dicumarínico inicial*

## *Pruebas adicionales*

- *corrección con plasma normal*
- *dosaje de factor VII*



9\12



7\12



H

A

P

F

## **CASO CLINICO (4).Cont...**

RNM: hematoma espinal a nivel cervical.

Se revirtió anticoagulación con PFC (RIN 1,5 a las 8 hs.)

Laminectomía y evacuación del hematoma.

A las 2 sem. válvula no complicada, inicia HBPM.

Actualmente ventilada por distress respiratorio y en coma farmacológico.

# Diagnóstico: Problema N° 5

---

## Alteraciones combinadas del TTP-K y tiempo de Quick

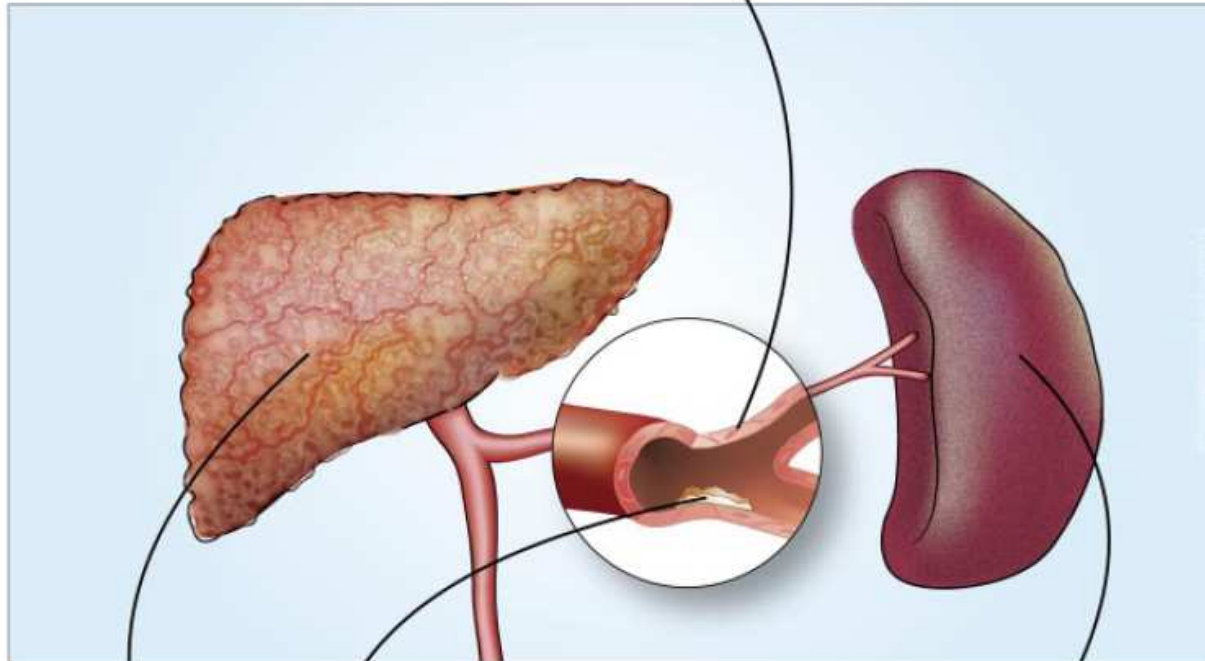
- *Inhibidores de la coagulación*
- *Hepatopatías*
- *Déficit de vitamina K*
- *CID*
- *Fibrinólisis*
- *Proteólisis inespecífica*

### *Pruebas adicionales*

- *corrección con plasma normal*
- *dosaje de factores*
- *PDF y dímero- D*

# Alteraciones de la Coagulación en Hepatopatías

- Altos niveles de von Willebrand (y factor VIII)
- Altos niveles de tPA,PAI-1, óxido nítrico y prostaciclina



- Bajos niveles de factores de coagulación e inhibidores
- Bajos niveles de plasminógeno e inhibidores de fibrinolisis
- Disminución de los niveles de ADAMTS13
- Disfibrinogenemia
- Trombocitopenia y defectos de función plaquetaria

- Trombocitopenia y defectos de función plaquetaria

# Hepatopatía y Hemostasia "Rebalanceada"

(Lisman T y Porte RJ. Blood 2010)

<b>Mecanismo</b>	<b>Coagulopatía</b>	<b>Trombofilia</b>
<b><i>Hemostasia primaria</i></b>	<b>Trombocitopenia</b> <b>Trombocitopatía</b> <b>Aumento de presión venosa</b>	<b>Aumento de factor vW</b> <b>Disminución de ADAMTS 13</b>
<b><i>Hemostasia secundaria</i></b>	<b>Disminución de factores II, V, VII, IX, X, XI</b> <b>Déficit de vitamina K</b> <b>Disfibrinogenemia</b>	<b>Aumento de factor VIII</b> <b>Disminución de Prot C-S, AT.</b>
<b><i>Fibrinolisis</i></b>	<b>Disminución de alfa2 AP, factor XIII y TAFI</b> <b>Aumento de tPA</b>	<b>Disminución de plasminógeno</b>

# Consecuencias Terapéuticas

---

- 1- Políticas transfusionales más restrictivas en la prevención del sangrado durante procedimientos invasivos**
- 2- En su lugar, utilizar concentrados comerciales protrombínicos y fármacos hemostáticos ( EACA, DDAVP)**
- 3- rFVIIa no produjo reducción del requerimiento transfusional durante el trasplante hepático**
- 4- Reconsiderar la profilaxis y el tratamiento del tromboembolismo venoso en hepatopatías**
- 5- Pruebas de laboratorio de nueva generación que puedan predecir los riesgos reales de hemorragia/trombosis**

*Lisman T, Porte RJ. Blood 2010*

## CID: Aspectos Clínicos

- Incidencia: 1/1000 (ingresos en hospital general)
- Causas más frecuentes: Sepsis - Patología obstétrica
- Relevancia clínica:

- Consumo  Hemorragia

- Enfermedad tromboembólica

- Microtrombosis  Falla orgánica

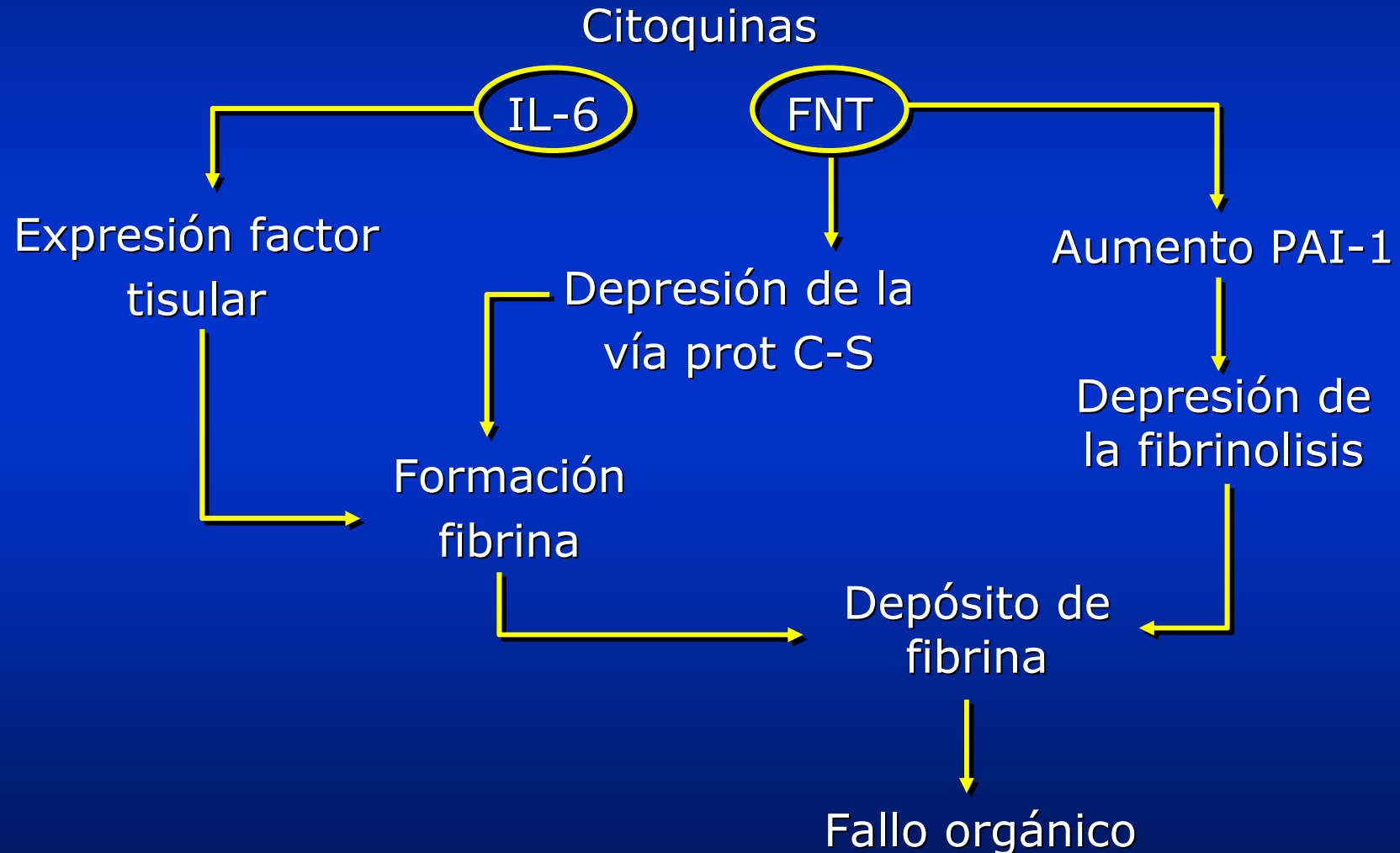


**Mortalidad**



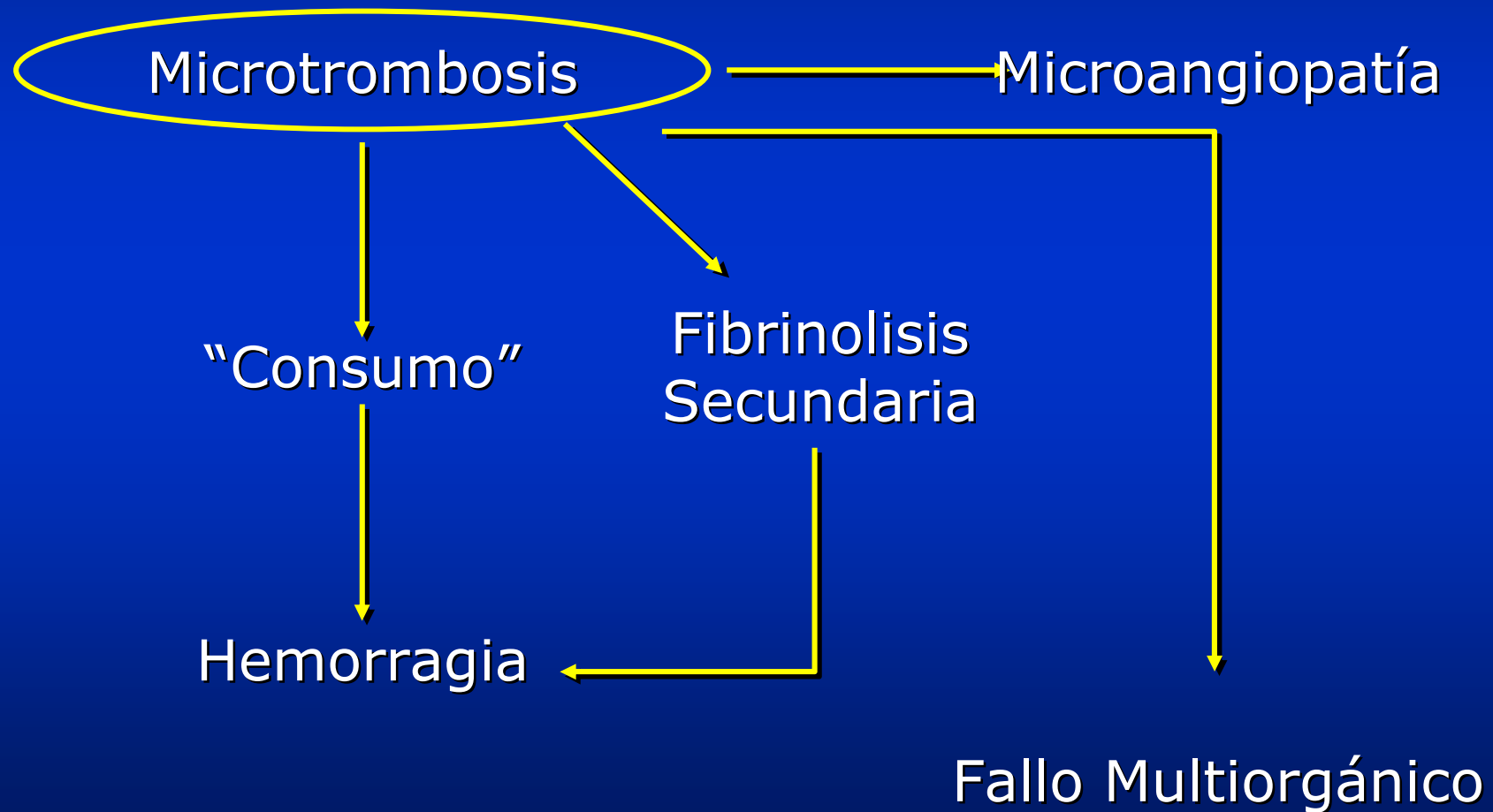
# Célula endotelial

## Programa protrombótico



# Coagulopatía por Consumo

## Fisiopatología



## CID: ISTH score

Parámetro	Puntos
Plaquetas	> 100mil 0
	50-100mil 1
	< 50 mil 2
RIN	< 1,25 0
	1,25-1,67 1
	> 1,67 2
Dímero D	< 2 VLN 0
	2-5 VLN 2
	> 5 VLN 3
Fibrinógeno	$\geq$ 100 mg/dl 0
	< 100 mg/dl 1

*VLN: valor límite normal*

**Programa Educacional EHA.2006**

# ISTH score . Problemas diagnósticos

***- Pueden tener el mismo score los siguientes casos***

- A- Hepatopatía severa, estable y crónica**
- B- Coagulopatía dilucional**
- C- CID**

***- Claves para el diagnóstico de CID***

- A- Hemorragia y/o trombosis con disfunción orgánica**
- B- Enfermedad asociada**
- C- Pruebas básicas de hemostasia anormales y fluctuantes**

***Kitchens CS. Hematology 2009***

# Diagnóstico: Problema N° 6

## Alteración predominante del tiempo de trombina

- *Hipo- afibrinogenemias*
- *Disfibrinogenemias*
- *Heparina*
- *Disproteinemias*

## *Pruebas adicionales*

- *dosaje de fibrinógeno (funcional e inmunológico)*
- *tiempo de reptilase*

# **Diagnóstico de Coagulopatías También Cuestión de Balance**



**Criterio  
Clínico**

**Pruebas Básicas  
de Hemostasia**