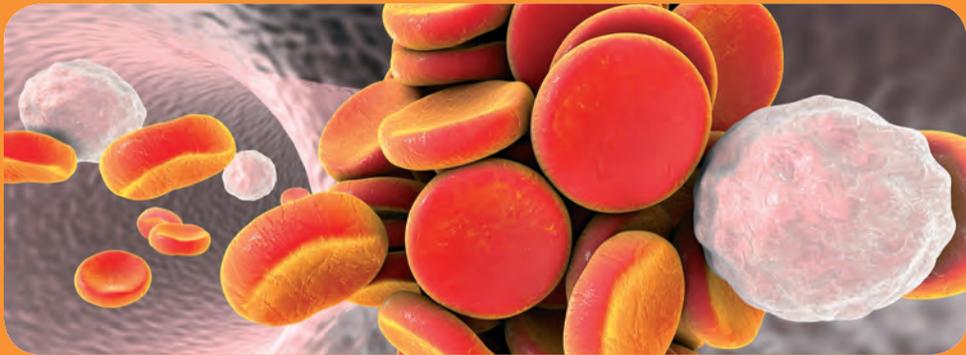


HEMOSTASIA *y* TROMBOSIS en la práctica clínica



Editoras

Inmaculada Soto Ortega
María Teresa Álvarez Román

Auspiciado por



Sociedad Española de
Trombosis y Hemostasia



HEMOSTASIA *y* TROMBOSIS en la práctica clínica

Editoras

Inmaculada Soto Ortega
María Teresa Álvarez Román

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2018 ERGON
C/ Arboleda, 1 - 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-17194-13-0
Depósito Legal: M-5524-2018

Autores

Carmen Altisent Roca

Unidad de Hemofilia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

María Teresa Álvarez Román

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario La Paz-IDIPaz. Madrid

José María Bastida Bermejo

Unidad de Trombosis y Hemostasia. Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL-USAL. Salamanca

Nuria Bermejo Vega

Departamento de Hematología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

Ángel Bernardo Gutiérrez

Laboratorios del Servicio de Hematología-AGC Laboratorio de Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Rubén Berruoco Moreno

Servicio de Hematología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

M^º Jesús Blanco Bañares

Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Santiago Bonanad Boix

Servicio de Hematología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Nora Butta Coll

Laboratorio de Investigación de Coagulopatías y Trastornos de la Hemostasia. Hospital Universitario La Paz-IDIPaz. Madrid

Cristina Catarino

Centro de Coagulopatías Congenitas. Servicio de Inmunohemoterapia. Hospital de Santa Maria. Lisboa

Ana Rosa Cid Haro

Unidad de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Pere Domènech Santasusana

Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona

María Falcón Rodríguez

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria

Ihosvany Fernández Bello

Laboratorio de Investigación de Coagulopatías y Trastornos de la Hemostasia. Hospital Universitario La Paz-IDIPaz. Madrid

Nuria Fernández Mosteirín

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Faustino García Candel

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca-IMIB. Murcia

Luis Javier García Frade

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

José Ramón González-Porras

Unidad de Trombosis y Hemostasia. Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL-USAL. Salamanca

Juan Gracia Colldeforns

Medical Manager Biopharma. Novo Nordisk. Madrid

Nino Haya Guaita

Unidad de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Víctor Jiménez Yuste

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario La Paz-IDIPaz. Madrid

María Fernanda López Fernández

Servicio de Hematología y Servicio de Transfusión. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. E.O.X.I A Coruña

Pascual Marco Vera

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario. Alicante

Mónica Martín Salces

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario La Paz-IDIPaz. Madrid

José Mateo Arranz

Unidad de Hemostasia y Trombosis. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

María Eva Mingot Castellano

Unidad de Gestión Clínica de Hematología. Hospital Regional Universitario de Málaga

Ramiro Núñez Vázquez

Unidad de Coagulopatías Congénitas Hemorrágicas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

María José Paloma Mora

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Carmen Palomo Antequera

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

José A. Páramo Fernández

Servicio de Hematología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. Investigador CIBERCV, ISCIII

Josep Pardos Gea

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

Rafael Parra López

Banc de Sang i Teixits. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Rocío Pérez Montes

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Isabel Rivas Pollmar

Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Javier Rodríguez Martorell

Unidad de Gestión Clínica de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Vanessa Roldán Schilling

Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Universidad de Murcia

Inmaculada Soto Ortega

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Noelia Vilalta Setó

Unidad de Hemostasia y Trombosis. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Prólogo

En las últimas décadas estamos asistiendo a innumerables progresos en el ámbito de la Hemostasia y la Trombosis, que abarcan desde avances en la genética de los estados trombofílicos y hemorrágicos a nuevas pruebas diagnósticas, algoritmos de decisión y estrategias terapéuticas, entre las que irrumpen con fuerza los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) que van, a corto plazo, a revolucionar el tratamiento de la trombosis y nuevos factores para el tratamiento de coagulopatías congénitas, en particular hemofilias A y B, pero también para otros trastornos hemorrágicos menos frecuentes, que permitirán aproximarnos a una medicina personalizada.

En esta obra, de indudable carácter formativo y lectura de consulta obligada en el campo de la Hemostasia y la Trombosis, se revisan los más importantes avances en el conocimiento de la fisiopatología, diagnóstico y novedades terapéuticas que se han producido en los últimos años en el ámbito de numerosos procesos de naturaleza trombótica, que representan en su conjunto la principal causa de mortalidad en nuestro medio, así como en el de las diátesis hemorrágicas congénitas y adquiridas. En ambas situaciones el tratamiento moderno y actual debe contemplar la individualización de todos los pacientes, lo que ha venido a denominarse *medicina de precisión*.

El objetivo de esta obra es proporcionar los conocimientos básicos y facilitar la prác-

tica clínica que serán de gran utilidad, no solo para la formación de posgrado, sino también para la docencia de esta disciplina. Se ha puesto especial interés en la estructura uniforme de los temas y en la orientación terapéutica según la evidencia científica más reciente, sobre la base de estudios clínicos randomizados y guías nacionales e internacionales de consenso. El libro está estructurado en 15 capítulos que examinan con detalle la fisiología de la hemostasia, aspectos prácticos del laboratorio, patología de la hemostasia primaria, coagulopatías congénitas y adquiridas, estados trombofílicos y patologías trombóticas, con un apartado dedicado al manejo antitrombótico en situaciones especiales y capítulos enfocados al paciente pediátrico y a la patología obstétrica.

En esta edición han colaborado especialistas de reconocido prestigio, con experiencia clínica y docente, lo que contribuye a la calidad de la obra. Es de agradecer, por tanto, su esfuerzo y disponibilidad, así como el de las coordinadoras Dras. Inmaculada Soto y María Teresa Álvarez, que han llevado a buen puerto este interesante proyecto. Destacar, además, el apoyo incondicional de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) facilitando su ejecución, así como el trabajo editorial para que este libro haya adquirido un formato y presentación atractivos. Gracias también a Novonordisk, que desde el principio se impli-

có el proyecto y sin cuyo patrocinio no habría sido posible.

Estoy convencido de que esta obra va a ser recibida con gran interés por la comunidad científica, incluyendo médicos generales y especialistas de diversos ámbitos: cardiología, hematología, neurología, ginecología, intensi-

vos, cirugía, etc., pero también por estudiantes que van a encontrar en esta obra un manual de consulta de cara a su formación.

José A. Páramo Fernández
Presidente de la Sociedad
Española de Trombosis y
Hemostasia (SETH)

Prefacio

“Nunca consideres el estudio como una obligación sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber”

Albert Einstein

La hemostasia actualmente es una de las áreas de conocimiento más importantes de la Medicina y en particular de la Hematología tanto en términos de impacto asistencial como docente e investigador. La estrecha relación entre las áreas de trombosis y de coagulopatías, así como el soporte de un laboratorio cada vez más especializado, han conducido a la creación de Unidades de Trombosis y Hemostasia tanto nacionales como internacionales.

La hemostasia, tras superar una crisis de motivación a finales de los años 80, está actualmente en una fase de franco crecimiento y desarrollo. Las razones que sustentan este nuevo impulso radican en un mejor conocimiento a nivel molecular de las bases de la patología de la hemostasia, un incremento en la población subsidiaria de anticoagulación, un mayor interés mostrado por grupos de investigación en un campo poco desarrollado, el uso de nuevos fármacos que han mejorado el pronóstico y devenir de las patologías y el desarrollo de nuevas técnicas de laboratorio.

La trombosis, primera causa de mortalidad en los países desarrollados, está actualmente siendo contemplada desde una perspectiva multidisciplinar en las Unidades de Tratamiento Antitrombótico dentro de las Secciones de Trombosis y Hemostasia, en ellas se pretende integrar a todos los profesionales relacionados con la patología trombótica, en aras de una mejora en la calidad asistencial, docente e investigadora en el área.

Con estas premisas se augura un futuro prometedor a la trombosis y hemostasia, con un amplio y potente recorrido en desarrollo e investigación, lo que está motivando un interés especial por la hemostasia en jóvenes profesionales altamente capacitados, verdadero motor del desarrollo de la misma.

Este atractivo escenario carece hasta el momento de un cuerpo de conocimiento unificado que lo sustente, de forma que los profesionales que se dedican a la hemostasia se ven obligados a buscar información parcial de cada tema individual. La percepción de esta carencia nos ha motivado a impulsar la elaboración de este libro, el primero en nuestro país en este ámbito de conocimiento, con la mayor ilusión y el deseo de prestar un servicio a nuestros compañeros y de impulsarles a profundizar en el conocimiento de esta apasionante disciplina.

Agradecimientos

A nuestras familias, por su paciencia y constante apoyo a nuestras actividades profesionales. A Novonordisk, por permitirnos hacer realidad este tipo de proyectos. A la SETH. A todos los autores, por su inestimable colaboración. A los pacientes. A todos, nuestro más profundo agradecimiento.

*Inmaculada Soto Ortega
María Teresa Álvarez Román
Editoras*

Índice

1. Fisiología de la hemostasia	1
<i>J. Gracia Colldeforns</i>	
2. Laboratorio en hemostasia	
2.1. Pruebas diagnósticas en alteraciones plaquetarias.....	9
<i>N. Butta Coll</i>	
2.2. Pruebas básicas de coagulación.....	25
<i>A. Bernardo Gutiérrez</i>	
2.3. Pruebas diagnósticas en diátesis hemorrágicas y estados protrombóticos	41
<i>A. Bernardo Gutiérrez</i>	
2.4. Pruebas globales de la coagulación	59
<i>I. Fernández Bello</i>	
3. Introducción a las alteraciones de la hemostasia	81
<i>I. Soto Ortega</i>	
4. Patología de la hemostasia primaria	
4.1. Trombocitopenias. Trombocitopenia inmune	95
<i>M.T. Álvarez Román</i>	
4.2. Trombocitopatías congénitas y adquiridas.....	117
<i>M. Martín Salces</i>	
4.3. Enfermedad de von Willebrand	125
<i>A.R. Cid Haro</i>	
5. Coagulopatías congénitas	
5.1. Hemofilia	
5.1.1. Hemofilia: diagnóstico y clasificación.....	141
<i>C. Altisent Roca</i>	

5.1.2.	Profilaxis en hemofilia	
5.1.2.1.	Hemofilia: profilaxis clásica	151
	<i>F. García Candel</i>	
5.1.2.2.	Hemofilia: profilaxis personalizada	163
	<i>R. Parra López</i>	
5.1.3.	Hemofilia: tratamiento	171
	<i>V. Jiménez Yuste</i>	
5.1.4.	Hemofilia: factores implicados en el desarrollo de inhibidor	181
	<i>C. Catarino</i>	
5.1.5.	Tratamiento de la hemofilia con inhibidor	195
	<i>N. Haya Guaita</i>	
5.2.	Otras coagulopatías	217
	<i>R. Núñez Vázquez</i>	
6.	Coagulopatías adquiridas	
6.1.	Hemofilia adquirida: conceptos básicos y experiencia clínica	233
	<i>M.E. Mingot Castellano</i>	
6.2.	Coagulopatía de la hemorragia crítica	253
	<i>M.J. Paloma Mora</i>	
6.3.	Coagulación intravascular diseminada	265
	<i>N. Bermejo Vega</i>	
6.4.	Microangiopatías trombóticas	289
	<i>J.R. González-Porras, J.M. Bastida Bermejo</i>	
6.5.	Patología hemostática en hepatopatías agudas y crónicas	301
	<i>N. Fernández Mosteirín</i>	
7.	Patología hemostática del embarazo	319
	<i>M. Falcón Rodríguez</i>	
8.	Patología de la edad pediátrica	337
	<i>R. Berrueco Moreno</i>	
9.	Tratamiento antitrombótico	
9.1.	Antiagregantes plaquetarios	355
	<i>P. Marco Vera</i>	
9.2.	Anticoagulantes de administración parenteral	365
	<i>P. Domènech Santasusana</i>	
9.3.	Anticoagulantes orales: antivitamina K y anticoagulantes orales de acción directa	379
	<i>M.F. López-Fernández</i>	

10. Enfermedad tromboembólica arterial.....	411
<i>J.A. Páramo Fernández</i>	
11. Enfermedad tromboembólica venosa	
11.1. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa	427
<i>M.I. Rivas Pollmar</i>	
11.2. Tratamiento antitrombótico de la enfermedad tromboembólica.....	441
venosa y sus secuelas	
<i>M.J. Blanco Bañares</i>	
11.3. Tratamiento de la trombosis venosa en localizaciones inusuales	465
<i>S. Bonanad Boix</i>	
12. Fibrinólisis y tratamiento fibrinolítico	477
<i>L.J. García Frade</i>	
13. Anticoagulación en situaciones especiales	
13.1. Anticoagulación y antiagregación simultáneas	495
<i>N. Vilalta Setó, J. Mateo Arranz</i>	
13.2. Anticoagulación en geriatría.....	501
<i>V. Roldán Schilling</i>	
13.3. Tromboembolismo venoso y cáncer	507
<i>C. Palomo Antequera</i>	
14. Complicaciones del tratamiento antitrombótico.....	523
<i>J. Rodríguez Martorell</i>	
15. Trombofilia	
15.1. Trombofilia hereditaria y adquirida	533
<i>R. Pérez Montes</i>	
15.2. Síndrome antifosfolípido.....	559
<i>J. Pardos Gea</i>	
Glosario de abreviaturas	575

