

2ª EDICIÓN

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.

© 2024 ERGON®
C/ Arboleda, 1 - 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-19955-44-9
Depósito Legal: M-21759-2024

Autores

José María Bastida Bermejo

Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA); Grupo CARD02-Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Universidad de Salamanca (USAL)

Olga Benítez Hidalgo

Unitat d'Hemofília. Servicio de Hematología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Nuria Bermejo Vega

Servicio de Hematología. Hospital San Pedro de Alcántara. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

Ángel Bernardo Gutiérrez

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

Rubén Berruero Moreno

Jefe del Servicio Hematología Pediátrica. Unidad Integrada Hemofilia SJD-HSP (sede pediátrica). Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

M^a Jesús Blanco Bañares

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

Santiago Bonanad Boix

Jefe de la Unidad de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. València

Nora Butta Coll

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

María de los Ángeles Cabrero

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

José Manuel Calvo Villas

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

Mariana Canaro Hirnyk

Médico adjunto. Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

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

Tatiana Costas Rodríguez

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Grupo de Investigación en Ginecología y Obstetricia. Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico. Universidad de Salamanca

Pere Domènech Santasusana

Jefe de la Unidad de Trombosis y Hemostasia. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona

Laura Entrena Ureña

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

María Falcón Rodríguez

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

Nuria Fernández Mosteirín

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

Elena García Arias-Salgado

*Instituto de Investigación. Hospital Universitario
La Paz (IdiPAZ). Madrid*

Luis Javier García Frade

*Presidente de la Real Academia de Medicina y
Cirugía de Valladolid*

Pablo García Jaén

*Servicio de Hematología. Complejo Asistencial
Universitario de Salamanca (CAUSA); Grupo
CARD02-Instituto de Investigación Biomédica de
Salamanca (IBSAL). Universidad de Salamanca
(USAL)*

María del Carmen Gómez del Castillo Solano

*Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña*

José Ramón González Porras

*Servicio de Hematología. Complejo Asistencial
Universitario de Salamanca (CAUSA); Grupo
CARD02-Instituto de Investigación Biomédica de
Salamanca (IBSAL). Universidad de Salamanca
(USAL)*

Emilia Guasch Arévalo

*Médico adjunto. Servicio de Anestesia y
Reanimación. Hospital Universitario Fundación
Jiménez Díaz. Madrid*

Nino Haya Guaita

*Unidad de Hemostasia y Trombosis. Servicio de
Hematología. Hospital Universitari i Politècnic
La Fe. Valencia*

Víctor Jiménez Yuste

*Jefe del Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Hospital Universitario La Paz. Madrid*

Ramón Lecumberri Villamediana

*Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona*

Francisco José López Jaime

*FEA Hematología y Hemoterapia. Unidad
de Hemostasia y Trombosis. Investigador
de Hematología IBIMA/BIONAND. Hospital
Universitario Regional de Málaga*

Pascual Marco Vera

*Profesor Emérito de Medicina. Departamento de
Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández.
Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica
de Alicante (ISABIAL). Hospital General
Universitario Dr. Balmis. Alicante*

María Marcos-Jubilar

*Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona*

Mónica Martín Salces

*Servicio de Hematología. Hospital Universitario
La Paz-IdiPaz. Madrid*

Daniel Martínez Carballeira

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

José Mateo Arranz

*Unitat d'Hemostàsia i Trombosi. Hospital de la
Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*

María Eva Mingot Castellano

*Jefe de Sección. Servicio de Hematología.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
Instituto de Biomedicina de Sevilla. Universidad
de Sevilla*

Ramiro Núñez Vázquez

*Jefe de Sección de Coagulopatías. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*

María José Paloma Mora

*Jefe de Sección de Hematología.
Hospital Universitario de Navarra. Pamplona*

Carmen Palomo Antequera

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

José A. Páramo Fernández

*Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona*

Josep Pardos Gea

*Unidad de Enfermedades Autoinmunes.
Servicio de Medicina Interna. Hospital
Universitario Vall d'Hebron. Barcelona*

Noelia Pérez González

*Hospital Universitario Torrecárdenas, UGC
Intercentros Hematología. Almería*

Rocío Pérez Montes

Facultativo Especialista en Hematología y Hemoterapia. Hospital Comarcal de Sierrallana. Cantabria

M^a Isabel Rivas Pollmar

Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Javier Rodríguez Martorell

UGC Hematología y Hemoterapia. Sección de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Vanessa Roldán Schilling

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

Cristina Sierra Aisa

Jefa de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, Vizcaya

Eva Soler Espejo

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

Inmaculada Soto Ortega

Jefe de Sección de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Central de Asturias. Laboratorio de Investigación en Plaquetas. ISPA. Oviedo

Noelia Vilalta Setó

Unitat d'Hemostàsia i Trombosi. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Prólogo

Como presidente de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) es para mí un honor y una gran satisfacción poder presentar esta segunda edición de la obra ***Hemostasia y trombosis en la práctica clínica***. Se trata de un compendio exhaustivo y actualizado de los conocimientos y los avances en ese campo. El libro es el resultado del esfuerzo colectivo de numerosos expertos, cuyo conocimiento y experiencia han sido la base de una tan adecuada explicación la hemostasia y de sus alteraciones. La calidad de su contenido y la claridad con la que se presenta le dan un gran valor científico y docente.

La hemostasia es un proceso complejo y, al mismo tiempo, vital que tiene que asegurar un equilibrio muy delicado para evitar la aparición de hemorragias excesivas y de eventos trombóticos. En las últimas décadas, hemos presenciado avances muy significativos en el conocimiento, en el diagnóstico y en el tratamiento de los trastornos de la hemostasia en todas sus formas.

Esta segunda edición revisa los fundamentos y los principios básicos de la hemostasia e incorpora los desarrollos recientes en terapias innovadoras y en técnicas diagnósticas avanzadas. Los capítulos iniciales abordan la fisiología y el laboratorio de hemostasia, ofreciendo una base sólida para la comprensión de los mecanismos fisiológicos y los métodos diagnósticos.

Esta edición incluye una detallada descripción y valoración de los tratamientos emergentes y las innovaciones terapéuticas en las enfermedades hemorrágicas, como la terapia génica y otras sin reemplazo de factor, que prometen transformar el abordaje y manejo de las hemofilias y otras coagulopatías hemorrágicas. También se revisan en la obra los trastornos trombóticos, cuya relevancia es creciente debido a su progresivo impacto en la morbimortalidad global de la población. No solo se destacan los factores de riesgo y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, sino que también proporcionan directrices actualizadas para el manejo clínico en la prevención y el tratamiento de los eventos trombóticos.

En el momento presente nos encontramos con una ilusionante explosión de nuevas opciones terapéuticas, algunas verdaderamente disruptivas. Estos avances no solo mejorarán la calidad de vida de los pacientes, sino que también plantean nuevos retos para desarrollar el que ha de ser el futuro: la personalización de las terapias para individualizar el tratamiento a las necesidades específicas de cada paciente.

Con esta nueva esta edición, se enfatiza la importancia de la educación continuada y de la actualización constante en un campo en rápida evolución, ofreciendo recursos adicionales para poder mantenerse al día en medio de un mar de información.

Esta obra está destinada a todos aquellos profesionales de la salud involucrados en el cuidado de pacientes con trastornos de la coagulación. ***Hemostasia y trombosis en la práctica clínica*** se convierte así en una obra esencial que refleja el conocimiento actual y los avances que se esperan en este campo del conocimiento médico. Con toda seguridad, esta segunda edición continuará siendo una referencia y guía en el ámbito de la hemostasia.

Creo que debemos mostrar agradecimiento a todos los colaboradores por su compromiso con la excelencia y por el arduo trabajo y dedicación con el que han hecho posible esta obra.

Joan Carles Reverter

*Presidente de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH).
Hospital Clínic Barcelona*

Prefacio

“Estudia los obstáculos, infórmate sobre las causas que han llevado a la enfermedad. No las adivines, sino conócelas a fondo si puedes y si no las conoces, sabe que no las conoces y aun así, investiga”

Sir William Withey Gull, médico inglés. 1816-1890

En el año 2018 se publicó la primera edición de *“Hemostasia y Trombosis en la práctica clínica”*, cuya gran acogida dentro y fuera de nuestras fronteras nos permitió comprobar que una obra de estas características era útil y necesaria.

Han transcurrido 6 años desde entonces, en los que hemos asistido a grandes desarrollos tecnológicos en el ámbito sanitario y a extraordinarios desafíos diagnósticos y terapéuticos, como el que supuso la pandemia de COVID-19, que tensionó hasta extremos insospechados tanto a los sistemas de salud de todo el mundo, como a nuestra propia capacidad de adaptación y resiliencia.

La Hemostasia ha sido partícipe y en muchos casos principal protagonista de estos acontecimientos, lo que unido a las importantes novedades diagnósticas y terapéuticas que se han producido en estos años, nos hizo plantearnos la necesidad de actualizar esta obra.

En el campo de las coagulopatías, se han incorporado tratamientos que están haciendo cambiar la historia y la evolución de enfermedades como la hemofilia y las demás coagulopatías congénitas, tales como la terapia génica o las terapias re-balanceadoras de la hemostasia. Existe asimismo, un interés creciente en la atención al

sangrado en las mujeres, clásicamente olvidadas por la gravedad de síntomas hemorrágicos en sus contrapartidas masculinas.

Las patologías plaquetarias están actualmente siendo objeto del máximo interés, con mejoras en sus opciones de diagnóstico y tratamiento y el desarrollo de nuevos fármacos dirigidos a dianas terapéuticas de reciente identificación.

En el ámbito de la trombosis, primera causa de mortalidad en los países desarrollados, aparte de innovadores modelos de gestión, se dispone de nuevos y más eficaces fármacos anti-trombóticos, en un contexto de constante investigación en el desarrollo de nuevas estrategias.

En este escenario, hemos intentado actualizar una visión holística de la Hemostasia, poniendo a disposición de los profesionales interesados una obra que conjugue las premisas fisiopatológicas básicas de la edición anterior, con las más recientes aportaciones a esta disciplina en constante desarrollo y que es el objeto de nuestro quehacer profesional desde hace varias décadas.

La acogida de la obra que tenéis en vuestras manos, nos dará la medida de la consecución de nuestro objetivo.

Agradecimientos

Siempre a nuestras familias, por su paciencia y apoyo constante a nuestras actividades profesionales. A Novonordisk, por mantener su apoyo a este proyecto. A la SETH por avalarlo una vez más. A todos los autores anteriores y nuevos por su esfuerzo y colaboración. A los pa-

cientes, motivo de nuestros esfuerzos. A todos vosotros, estudiosos de la Hemostasia, nuestro más profundo agradecimiento.

Inmaculada Soto Ortega
María Teresa Álvarez Román
Editoras

Índice

1.	Fisiología de la hemostasia	1
	<i>C. Sierra Aisa</i>	
2.	Laboratorio en hemostasia	
2.1.	Pruebas diagnósticas en alteraciones plaquetarias	9
	<i>N. Butta Coll</i>	
2.2.	Pruebas básicas de coagulación	27
	<i>A. Bernardo Gutiérrez</i>	
2.3.	Pruebas diagnósticas en diátesis hemorrágicas y estados protrombóticos	43
	<i>A. Bernardo Gutiérrez</i>	
2.4.	Pruebas globales de coagulación	67
	<i>E. García Arias-Salgado</i>	
3.	Introducción a las alteraciones de la hemostasia	83
	<i>N. Pérez González, I. Soto Ortega</i>	
4.	Patología de la hemostasia primaria	
4.1.	Trombocitopenias. Trombocitopenia inmune	97
	<i>D. Martínez Carballeira</i>	
4.2.	Trombocitopatías congénitas y adquiridas	119
	<i>M. Martín Salces</i>	
4.3.	Enfermedad de von Willebrand	129
	<i>A.R. Cid Haro</i>	
5.	Coagulopatías congénitas	
5.1.	Hemofilia	
5.1.1.	Hemofilia: diagnóstico y clasificación	147
	<i>O. Benítez Hidalgo</i>	

5.1.2. Tratamiento en Hemofilia	
5.1.2.a. Terapia sustitutiva en hemofilia	155
<i>J.M. Calvo Villas</i>	
5.1.2.b. Terapia no sustitutiva, mimética y re-balanceadora	173
de la hemostasia	
<i>F.J. López Jaime</i>	
5.1.2.c. Terapia génica en hemofilia	187
<i>V. Jiménez Yuste</i>	
5.1.3. Hemofilia: factores implicados en el desarrollo de inhibidor	207
<i>C. Catarino</i>	
5.1.4. Tratamiento de la hemofilia con inhibidores	221
<i>N. Haya Guaita</i>	
5.2. Comorbilidades en hemofilia	237
<i>M. Canaro Hirnyk</i>	
5.3. Otras coagulopatías	251
<i>R. Núñez Vázquez</i>	
6. Coagulopatías adquiridas	
6.1. Hemofilia adquirida: conceptos básicos y experiencia clínica	269
<i>M.E. Mingot Castellano</i>	
6.2. Coagulopatía de la hemorragia crítica	293
<i>M.J. Paloma Mora</i>	
6.3. Coagulación intravascular diseminada	309
<i>N. Bermejo Vega</i>	
6.4. Microangiopatías trombóticas	333
<i>J.R. González Porras, P. García Jaén, J.M. Bastida Bermejo</i>	
6.5. Patología hemostática en hepatopatías agudas y crónicas	351
<i>N. Fernández Mosteirín</i>	
6.6. Coagulopatía asociada a COVID-19	373
<i>L. Entrena Ureña</i>	
7. Patología hemostática en la mujer	
7.1. Patología hemostática del embarazo	391
<i>M. Falcón Rodríguez</i>	
7.2. Sangrado menstrual en diátesis hemorrágicas	411
<i>J.M. Bastida Bermejo, M.A. Cabrero, J.R. González Porras,</i>	
<i>T. Costas Rodríguez</i>	

7.3. Hemorragia postparto: Definiciones, manejo, diagnóstico 423 y tratamiento multidisciplinar <i>E. Guasch Arévalo</i>	423
8. Patología de la edad pediátrica 437 <i>R. Berrueco Moreno</i>	437
9. Tratamiento antitrombótico	
9.1. Antiagregantes plaquetarios 457 <i>P. Marco Vera</i>	457
9.2. Anticoagulantes de administración parenteral 469 <i>P. Domènech Santasusana</i>	469
9.3. Anticoagulantes orales: antivitamina K 485 <i>M.C. Gómez del Castillo Solano</i>	485
9.4. Anticoagulantes orales de acción directa 503 <i>M. Marcos-Jubilar, R. Lecumberri Villamediana</i>	503
10. Enfermedad tromboembólica arterial 519 <i>J.A. Páramo Fernández</i>	519
11. Enfermedad tromboembólica venosa	
11.1. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa 535 <i>M.I. Rivas Pollmar</i>	535
11.2. Tratamiento antitrombótico de la enfermedad tromboembólica 551 venosa y sus secuelas <i>M.J. Blanco Bañares</i>	551
11.3. Tratamiento de la trombosis venosa en localizaciones inusuales 577 <i>S. Bonanad Boix</i>	577
12. Fibrinólisis y tratamiento fibrinolítico 591 <i>L.J. García Frade</i>	591
13. Anticoagulación en situaciones especiales	
13.1. Anticoagulación y antiagregación simultáneas 611 <i>N. Vilalta Setó, J. Mateo Arranz</i>	611
13.2. Anticoagulación en geriatría 621 <i>E. Soler Espejo, V. Roldán Schilling</i>	621
13.3. Tromboembolismo venoso y cáncer 631 <i>C. Palomo Antequera</i>	631

14. Complicaciones del tratamiento antitrombótico	653
<i>J. Rodríguez Martorell</i>	
15. Trombofilia	
15.1. Trombofilia hereditaria y adquirida	667
<i>R. Pérez Montes</i>	
15.2. Síndrome antifosfolípido	689
<i>J. Pardos Gea</i>	
Glosario de abreviaturas.....	715