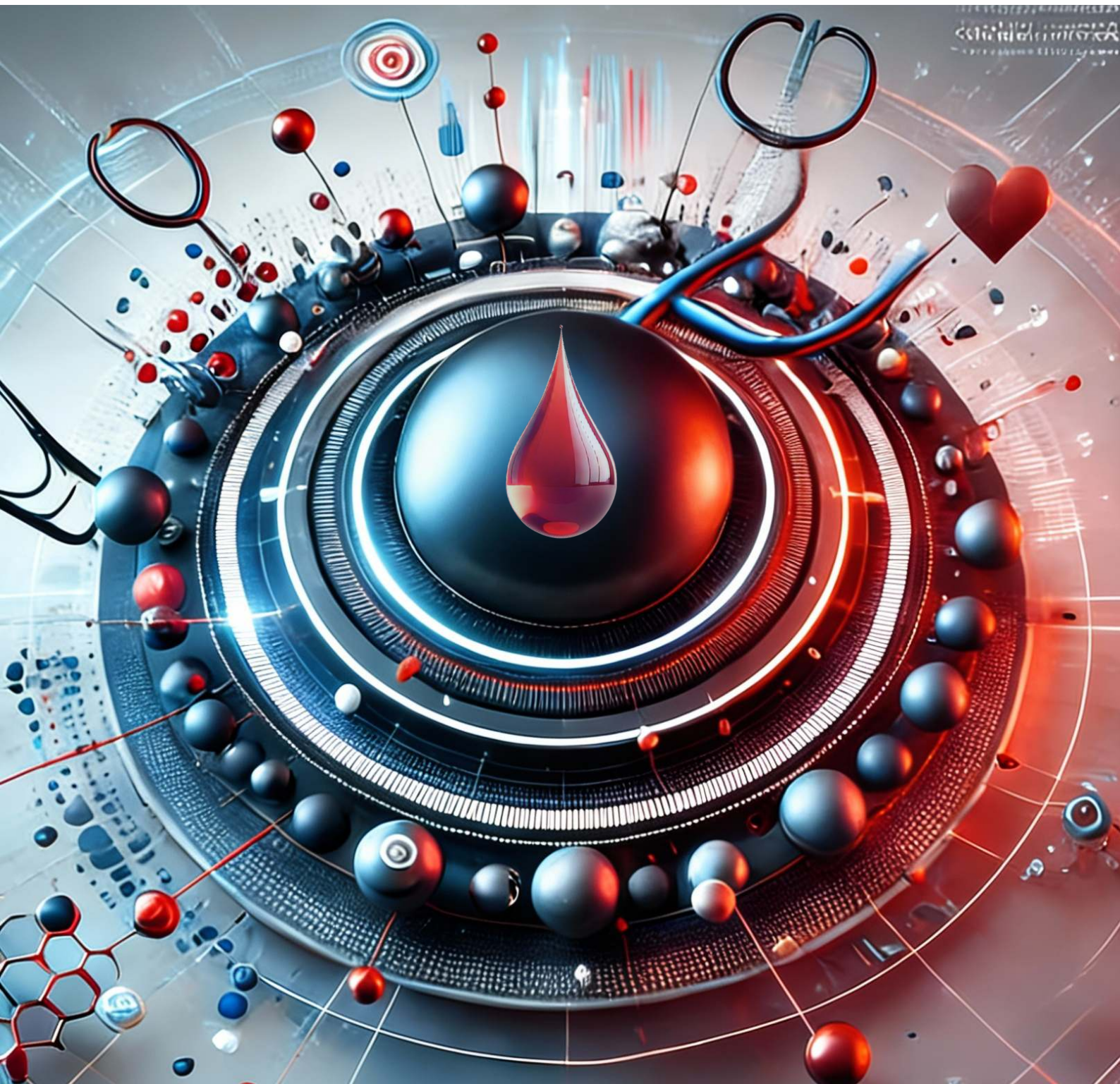




COAGULOPATÍAS 360°

un enfoque multidisciplinar

26 DE NOVIEMBRE 2025
GUADALAJARA

“COAGULOPATÍAS 360º, UN ENFOQUE
MULTIDISCIPLINAR” Guadalajara.

ISBN: 978-84-09-81180-9

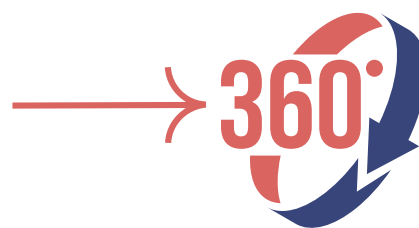
EDITA:
Real Fundación Victoria Eugenia

Maquetación: A Imprenta Ourense S.L.

www.rfve.es

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
1. CUANDO EL SANGRADO DE UN NIÑO NO PREOCUPA SOLO A LA FAMILIA	4
Dr. Alfonso Ortigado. <i>Servicio de Pediatría Hospital Universitario Guadalajara.</i>	
2. CUANDO LA HEMOFILIA NO ES CONGÉNITA	20
Dra. Hernández Zapata. <i>Servicio de Urgencias Hospital Universitario Guadalajara.</i>	
3. SANGRADO MESTRUAL ABUNDANTE Y OPCIONES TERAPÉUTICAS.....	28
Dra. M ^a Jesús Cámara Tierraseca. <i>Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Guadalajara.</i>	
4. COMO VALORAR Y SEGUIR UNA HEMOFILIA.	45
Dra. Sonia Herrero Martín. <i>Servicio de Hematología Hospital Universitario Guadalajara.</i>	
5. ESTUDIO Y MANEJO DE LA CLÍNICA ARTICULAR.....	62
Dr. Santiago Andrés Muñoz. <i>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación Hospital Universitario Guadalajara.</i>	
6. MÁS ALLÁ DE LA HEMOFILIA: ACTUALIZACIÓN EN DÉFICITS RAROS DE LA COAGULACIÓN.....	79
Dr. Agustín Rodríguez Alén. <i>Servicio de Hematología Hospital Universitario de Toledo.</i>	



Introducción

La Jornada Coagulopatías 360° tenía como objetivo inicial el dar un enfoque Multidisciplinar dirigido a profesionales sanitarios involucrados en hemofilia y otras coagulopatías, abordando aspectos clave de estas patologías.

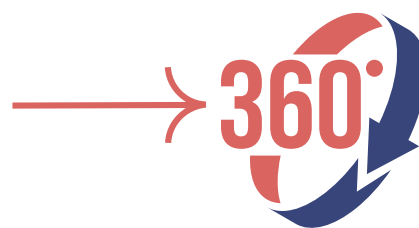
Nos ha permitido compartir experiencias, avances, inquietudes y conocimientos desde diferentes enfoques, integrando las principales especialidades y profesionales sanitarios implicados en el manejo de estas patologías

El Dr. Alfonso Ortigado, pediatra del H.U.Guadalajara, se centro en los problemas hemorrágicos que afectan principalmente a la hemostasia primaria, como trombopenias de diferente etiología, trombopatías y cuadros hereditarios sindrómicos que pueden aparecer en la infancia. Con el apoyo de algoritmos diagnósticos y de actuación.

La siguiente ponencia fue a cargo de la Dra. Julia Hernández Zapata, del servicio de Urgencias del HUGuadalajara, sobre hemofilia adquirida, patología rara pero potencialmente mortal, que debemos sospechar en pacientes sin historia familiar y TTPA prolongado aislado. Un diagnóstico rápido y tratamiento precoz mejoran la supervivencia, resaltando la importancia del enfoque interdisciplinario.

La Dra M.Jesús Cámara, ginecóloga del HUGuadalajara, nos definió el sangrado menstrual abundante (SMA), motivo de consulta frecuente en atención primaria y en las consultas de ginecología. Es importante estudiar su causa. En la adolescencia los trastornos de la coagulación suponen hasta un 20% de los SMA. Establecer tras diagnóstico el tratamiento adecuado para conseguir la estabilidad hemodinámica, la corrección de ferropenia y/o anemia, recuperar el patrón menstrual normal, así como prevenir recurrencias y las consecuencias a largo plazo.

La Dr. Sonia Herrero Martín, hematóloga del HUGuadalajara, nos ofreció un enfoque de cómo valorar y seguir una hemofilia en nuestras consultas, la importancia de una correcta historia médica y exploración física, del apropiado diagnóstico y clasificación, las pautas de seguimiento clínico, analítico, radiológico y

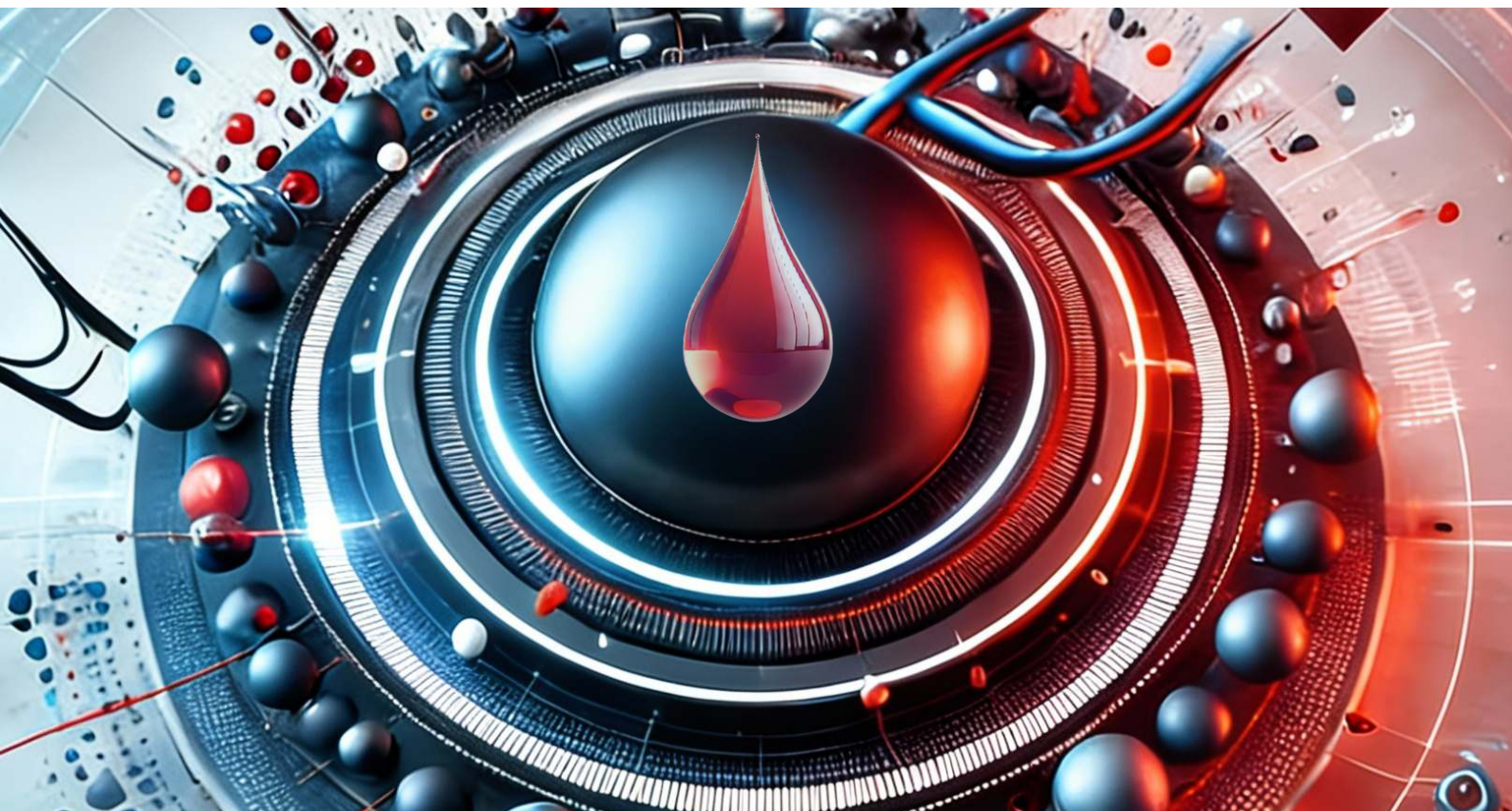


farmacológico, con el apoyo y red de trabajo con los diferentes profesionales involucrados, para ofrecer las mejores posibilidades, terapias y apoyo según los diferentes momentos vitales de hemofílicos y hemofílicas y portadoras.

El Dr. Santiago Andrés, reahilitador del HUGUadalajara, nos ofreció una visión amplia del papel del rehabilitador en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los procesos osteoarticulares que sufren estas personas con hemofilia, así como el papel tan importante en la prevención de nuevas lesiones.

El Dr. Agustín Rodríguez Alén, hematólogo del H.U. Toledo, nos ofreció una actualización en déficits raros de la coagulación. Son cuestiones relevantes en estos déficits su infradiagnosticados, la falta de registros, con distribución geográfica muy irregular, la mayoría de herencia autosómica recesiva y la mala correlación entre nivel de factor y síntomas hemorrágicos. Son de gravedad muy variable entre individuos y dentro de la misma familia. Por otro lado, hay carencia de tratamientos específicos en algunos déficits y falta de consenso en las guías de práctica clínica, siendo los estudios de baja calidad en su mayoría.

Por último el trabajo conjunto de nuestra enfermera, Dña Victoria Alonso la Fuente y nuestro técnico de laboratorio D. Jorge Mena, ambos del HUGuadalajara, que ofrecieron una visión cercana de lo que supone la hemofilia en nuestros laboratorios y nuestras consultas de atención de enfermería, la importancia de la cercanía a pacientes y familias y entre los diferentes miembros del equipo de hemostasia. Para finalizar la participación de cuidadora y personas con hemofilia, hacen que el material audiovisual fuera el cierre a una estupenda reunión, hablando todos el mismo idioma.

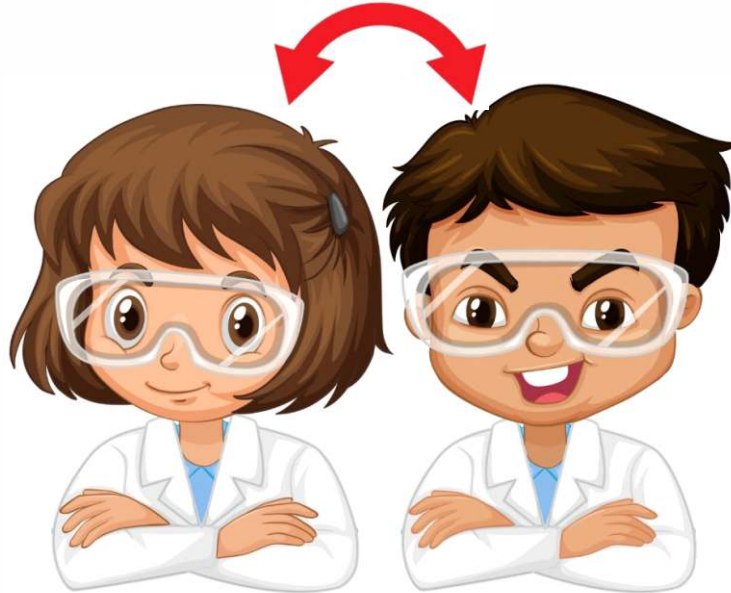


CUANDO EL SANGRADO DE UN NIÑO NO PREOCUPA SOLO A LA FAMILIA

Dr. Alfonso Ortigado.
Servicio de Pediatría
HOSPITAL UNIVERSITARIO GUADALAJARA.

UNA VISIÓN DIFERENTE

GAFAS DE
HEMATÓLOGA



GAFAS DE
PEDIATRA

Dr. Alfonso Ortigado



Muchas veces en
Pediatría no
damos valor a una
EPISTAXIS

¡Nada, nada!
¡Eso no es nada!

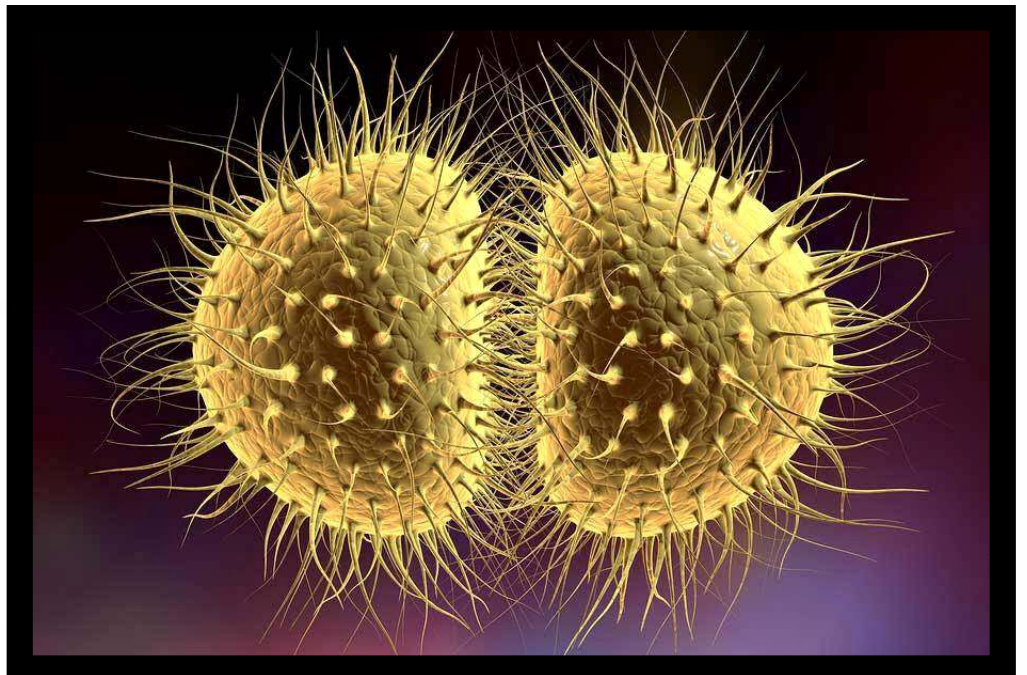


Dr. Alfonso Ortigado



Pero vivimos obsesionados con las **PETEQUIAS**

Dr. Alfonso Ortigado



Dr. Alfonso Ortigado



SEPSIS MENINGOCÓCICA

DÍMERO D

TROMBOCITOPENIA

?FIBRINÓGENO

?TIEMPO
PROTROMBINA

?PDFS

CID



Dr. Alfonso Ortigado

INFORME DE LABORATORIO

Nombre:

C.I.P.:

N.H.C.:

Sexo: Mujer

Edad: 12 años

F.Entrada: 13/nov/2024 18:44:43

Servicio: PEDIATRÍA

Localización: SALA-URG-PED

Diagnóstico: PROCESO DE URGENCIAS

Fecha de impresión: 14/nov/2024 13:26:37 Informe definitivo

Hematología

Citología

Prueba	Resultado	Unidades		Valores de referencia
LEUCOCITOS	309.70	x1000/μl	**	(3.9 - 9.9)
HEMATIES	4.08	x10 ⁹ /μl		(4.0 - 5.09)
HEMOGLOBINA	10.9	g/dl	*	(11.5 - 15.3)
HEMATOCRITO	32.7	%	*	(35.0 - 44.0)
VCM	80.1	fl		(77.0 - 92.0)
HCM	26.8	pg	*	(27.3 - 32.6)
CHCM	33.5	g/dl		(31.6 - 34.9)
RDW	15.8	%	*	(11.6 - 13.9)
PLAQUETAS	53.0	x1000/μl	**	(100.0 - 400.0)
VPM	8.4	fl		(7.2 - 11.1)
PDW	19.2	%		
PLAQUETOCRITO	0.04	%	*	(0.1 - 0.4)



Dr. Alfonso Ortigado

Nombre:

C.I.P.:

N.H.C.:

Sexo: Mujer

Edad: 12 años

F.Entrada: 13/nov/2024 18:44:43

Servicio: PEDIATRÍA

Localización: SALA-URG-PED

Diagnóstico: PROCESO DE URGENCIAS

Fecha de impresión: 14/nov/2024 13:26:37 Informe definitivo

LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA
AGUDA



Dr. Alfonso Ortigado

Hematología

Citología

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia
LEUCOCITOS	309.70	x1000/μl	** (3.9 - 9.9)
HEMATIES	4.08	x10 ⁹ /μl	(4.0 - 5.09)
HEMOGLOBINA	10.9	g/dl	* (11.5 - 15.3)
HEMATOCRITO	32.7	%	* (35.0 - 44.0)
VCM	80.1	fl	(77.0 - 92.0)
HCM	26.8	pg	* (27.3 - 32.6)
CHCM	33.5	g/dl	(31.6 - 34.9)
RDW	15.8	%	* (11.6 - 13.9)
PLAQUETAS	53.0	x1000/μl	** (100.0 - 400.0)
VPM	8.4	fl	(7.2 - 11.1)
PDW	19.2	%	
PLAQUETOCRITO	0.04	%	* (0.1 - 0.4)

Hemostasia primaria

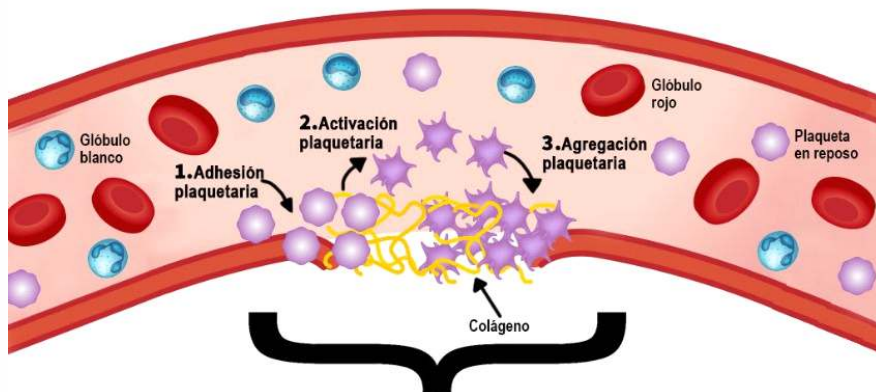
- Vasoconstricción (inmediata).
- Adhesión plaquetaria (segundos).
- Agregación plaquetaria (minutos).

Hemostasia secundaria

- Activación de los factores de coagulación.
- Formación de malla de fibrina (minutos).

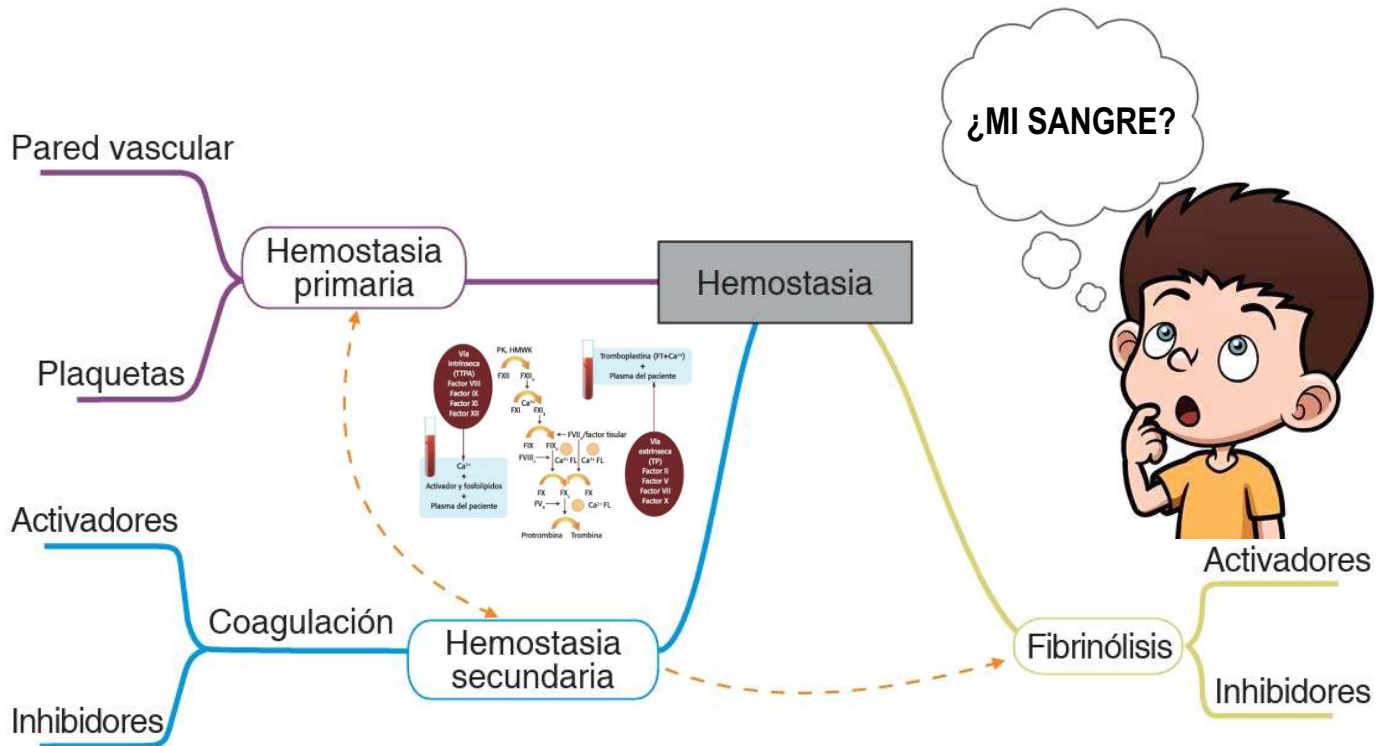
Fibrinólisis

- Activación de la fibrinólisis (minutos).
- Lisis del coágulo (horas).

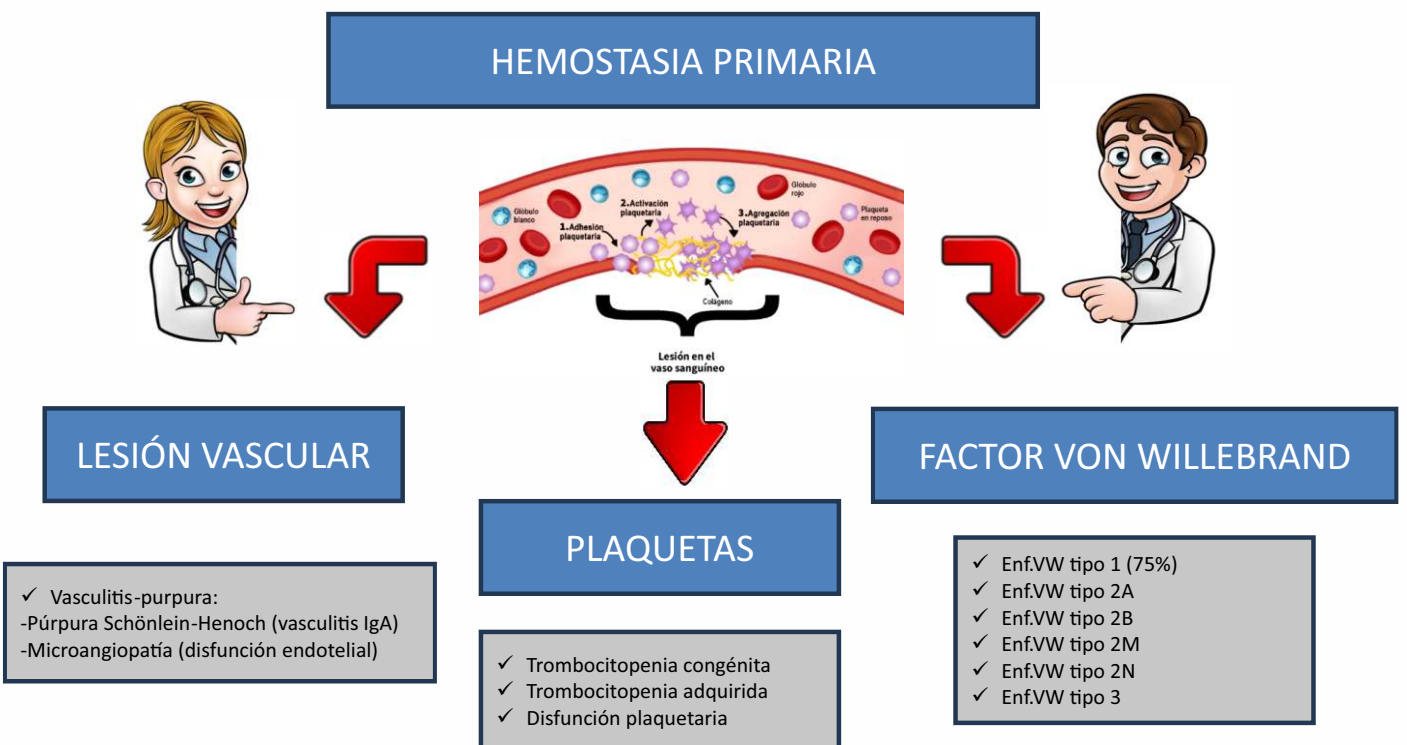


Lesión en el
vaso sanguíneo

Dr. Alfonso Ortigado



Dr. Alfonso Ortigado



Dr. Alfonso Ortigado

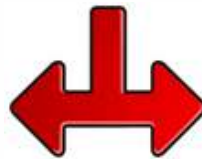
HEMOSTASIA



INMUNOHEMOSTASIA



INTEGRIDAD VASCULAR
(HEMOSTASIA PRIMARIA)

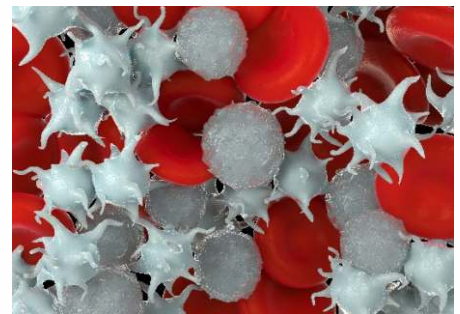


RESPUESTA
INFLAMATORIA-INMUNITARIA

Dr. Alfonso Ortigado

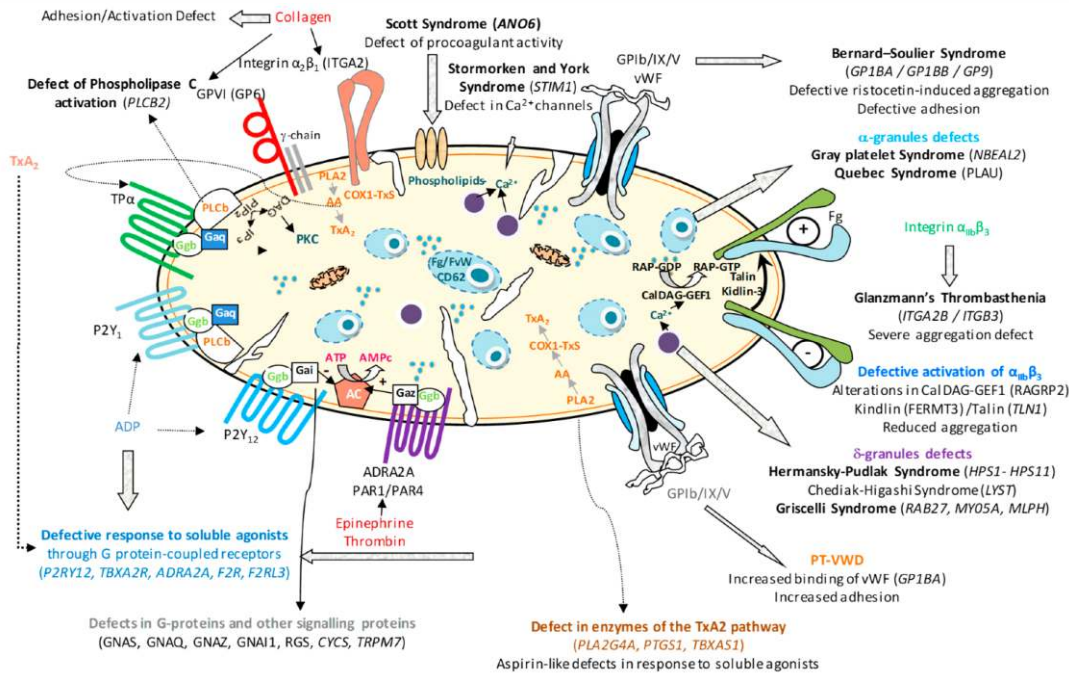
PLAQUETAS

- ✓ Células enucleadas (1-2 μm):
 - Membrana (receptores de superficie).
 - Gránulos.
 - Citoesqueleto (sistema canalicular)
 - Mitocondrias.
- ✓ Fragmentación del citoplasma de los megacariocitos de la médula ósea
- ✓ Valores normales: $150-400 \times 10^9/\text{l}$. Volumen Plaquetario Medio (VPM): 7-11 fentolitros
- ✓ Vida media 7-10 días
- ✓ Receptores de superficie: glucoproteínas (GP)
 - Adhesión: colágeno, factor von Willebrand, fibrinógeno, fibronectina
 - Inflamación: Proteína Mac-1 de leucocitos activados
- ✓ 3 tipos de gránulos:
 - Gránulos densos: ADP, ATP, fosfato calcio, serotonina...
 - Lisosomas: elastasas, proteasas
 - Gránulos Alfa (85%): factores crecimiento, moléculas de adhesión, citocinas.
- ✓ Liberan mas de 300 proteínas



Dr. Alfonso Ortigado

PLAQUETAS



Dr. Alfonso Ortigado

HISTORIA CLINICA

SANGRADO

HEMOSTASIA PRIMARIA

HEMOSTASIA SECUNDARIA

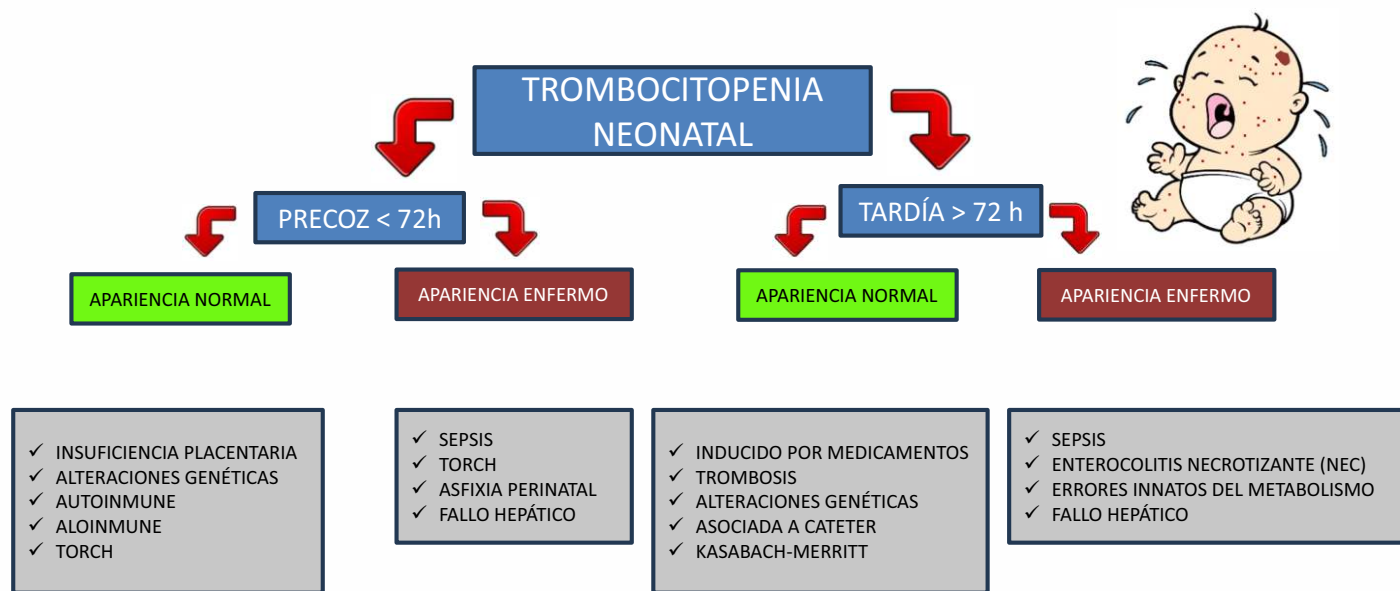
- ✓ PETEQUIAS PIEL-MUCOSAS
- ✓ EQUÍMOSIS PIEL
- ✓ SANGRADO GINGIVAL
- ✓ EPISTAXIS
- ✓ MENORRAGIA
- ✓ CIRUGÍA: hemorragia persistente

- ✓ SANGRADO EN TEJIDOS PROFUNDOS
- ✓ HEMATOMAS:
- ✓ Partes blandas
- ✓ Musculo
- ✓ Articulaciones (hemartrosis)
- ✓ CIRUGÍA: hemorragia tardía

- ✓ CARACTERÍSTICAS DEL SANGRADO: tipo, localización, intensidad, duración
- ✓ ANTECEDENTES FAMILIARES: sangrado, enfermedades hereditarias.
- ✓ EMBARAZO: medicación (heparina: trombocitopenia inmunitaria), PTI materna, síndrome HELPP, insuficiencia placentaria...
- ✓ PARTO: tipo de parto (instrumental, cesárea), asfisia neonatal, cefalohematoma...
- ✓ NEONATAL: sangrado cordón umbilical, punción del talón, administración vitamina K...
- ✓ TRAUMATISMOS: hematomas en niños que empiezan a caminar
- ✓ CIRUGÍAS: amigdalectomía, adenoidectomía, extracciones dentales...
- ✓ MENSTRUACIÓN: menorragia
- ✓ ENFERMEDADES CONCOMITANTES: viriasis (PTI), insuficiencia renal (disfunción plaquetaria) hiperesplenismo (trombocitopenia), tumor Wilms (Enf.VW adquirido), vasculitis, LES...
- ✓ MEDICAMENTOS: ac salicílico y AINES (disfunción plaquetaria), ac.valproico (trombocitopenia, Enf.VW adquirido)



Dr. Alfonso Ortigado



TORCH: Toxoplasmosis, Other (VIH, Parvovirus B19, Varicela, Sífilis, Zika), Rubéola, CMV, Herpes simple

Saxonhouse MA, Hinso AP. Evaluation of Bleeding Disorders in the Newborn. MA Saxonhouse, AP Hinson. Pediatr Clin N Am. 2025;72:773-91.

Dr. Alfonso Ortigado

PLAQUETAS: ALTERACIONES CONGÉNITAS

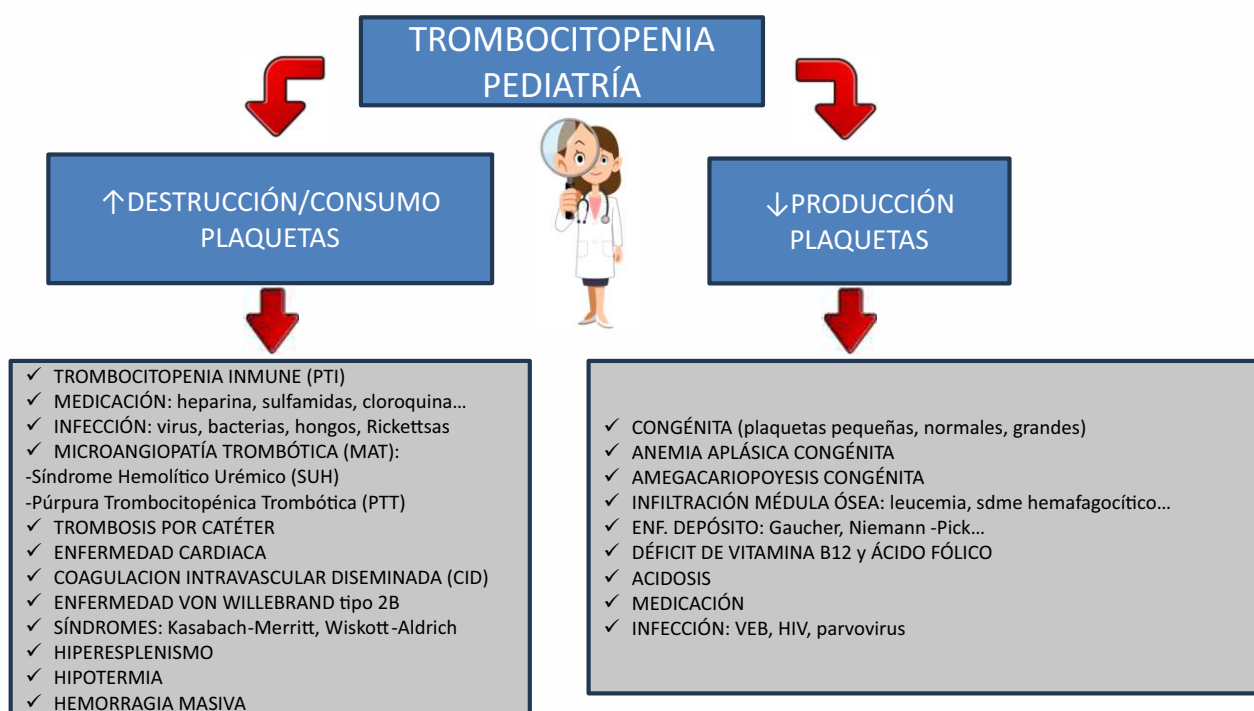
ALTERACIÓN	TROMBOCITOPENIA	TAMAÑO PLAQUETARIO	CLÍNICA
Trombocitopenia Congénita Amegacariocítica	Severa	Normal	Ausencia de megacariocitos Evolución a pancitopenia
Trombocitopenia con ausencia de Radio (TAR)	Severa	Normal	Ausencia bilateral de Radios Presencia de ambos Pulgares Eosinofilia, Alergia Proteínas Leche Vaca Anomalías esqueléticas y cardíacas Reacción leucemoide transitoria, Leucemia
Anemia de Fanconi	Variable	Normal	Hipoplasia eminencia tenar (pulgar) Peso y talla bajos al nacer Manchas café con leche VACTERL, Insuficiencia medular, neoplasia
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Variable	Pequeño	Eccemas Inmunodeficiencia combinada Enf. autoinmune: vasculitis, Enf. Inflam Intestinal
Síndrome de Bernard-Soulier	Leve	Grande	Disfunción del complejo GP Ib/IX-V Ausencia de agregación plaquetaria con Ristocetina

Dr. Alfonso Ortigado

PLAQUETAS: ALTERACIONES CONGÉNITAS

ALTERACIÓN	TROMBOCITOPENIA	TAMAÑO PLAQUETARIO	CLÍNICA
Trombastenia de Glanzmann	Normal	Normal	Disfunción plaquetaria (complejo GP IIb-IIIa)
Síndrome Plaquetas Grises	Variable	Grande	Esplenomegalia, mielofibrosis, déficit gránulos alfa
Disqueratosis congénita	Variable	Normal	Displasia ungueal Pigmentación reticulada cuello, leucoplasia oral Insuficiencia medula ósea, neoplasias
Trombocitopenia de Paris-Toussieu (variante de Síndrome de Jacobsen)	Moderada-Severa	Normal	Coágulos con trombocitopenia Retraso en el crecimiento-desarrollo Gránulos alfa gigantes
Síndrome de Noonan (Rasopatías)	Variable	Normal	Rasgos faciales, retraso en el crecimiento Cardiopatía (Estenosis Pulmonar, Miocard Hipertr), Linfedema, neoplasias
Enfermedades asociadas al gen MYH9: Anomalia May-Hegglin, Sdme Sebastian Sdme Fechtner, Sdme Epstein	Variable	Grande	Sordera Catarata Enfermedad renal

Dr. Alfonso Ortigado



Saxonhouse MA, Hinso AP. Evaluation of Bleeding Disorders in the Newborn. MA Saxonhouse, AP Hinson. Pediatr Clin N Am. 2025;72:773-91.

Dr. Alfonso Ortigado

TROMBOCITOPENIA PEDIATRÍA

NEONATOS

TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE

- ✓ Incidencia: 1/1.000-1.500 embarazos.
- ✓ Plaquetas fetales con Ag de padre que no tiene la madre.
- ✓ Ac IgG maternos cruzan la placenta y destruye plaquetas fetales.
- ✓ Incompatibilidad Ag plaquetarios humanos (HPA):
 - HPA-1a: 75%
 - HPA-5b: 16%
 - HPA-15b: 4%
- ✓ Trombocitopenia severa: $< 20 \times 10^9/L$
- ✓ Riesgo de hemorragia cerebral.
- ✓ Tratamiento: transfusión de plaquetas compatibles HPA.

NIÑOS

TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (TPI)

- ✓ Trombocitopenia $< 100 \times 10^9/L$ sin evidencia de otra causa
- ✓ Incidencia anual: 1/10.000 niños
- ✓ Edad 2-4 años con antecedente infeccioso desencadenante
- ✓ Clínica: la mayoría asintomáticos-clínica cutánea.
- ✓ Riesgo de sangrado: $< 30 \times 10^9/L$
- ✓ Tendencia a la remisión completa
- ✓ Tratamiento: corticoides, inmunoglobulina i.v.
- ✓ Evolución:
 - PTI reciente diagnóstico: hasta 3 meses
 - PTI persistente: duración 3-12 meses
 - PTI crónica: duración > 12 meses

Saxonhouse MA, Hinso AP. Evaluation of Bleeding Disorders in the Newborn. MA Saxonhouse, AP Hinson. Pediatr Clin N Am. 2025;72:773-91.

Dr. Alfonso Ortigado



Con el aval de:



Directrices de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la PTI

Recomendaciones del Grupo de Trabajo de la SEHH y GEPTI

2020



Dr. Alfonso Ortigado

Coordinadores:

María Luisa Lozano Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia
Miguel Ángel Sanz Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia
Vicente Vicente Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia

Sumario

1. GENERALIDADES	08
2. DIAGNÓSTICO	19
3. TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	30
4. TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA	39
5. OTRAS TERAPIAS DE SEGUNDA LÍNEA, PACIENTES REFRACTARIOS	50
6. SEGUIMIENTO	56
7. PTI EN EL NIÑO	67
8. CIRUGÍA	77
9. PTI EN EL ANCIANO	84
10. PTI EN EL EMBARAZO	92
11. SITUACIONES ESPECIALES	104
12. OTRAS TROMBOCITOPENIAS INMUNES	113
13. CALIDAD DE VIDA Y TERAPIAS ALTERNATIVAS	126
14. DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA PTI	135
15. PTI Y COVID-19	142



2019

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria: PTI-2018[☆]



Emilio Monteagudo^{a,*}, Itziar Astigarraga^b, Áurea Cervera^c, María Angeles Dasí^d, Ana Sastre^e, Rubén Berruero^f y José Luis Dapena^g, en representación del Grupo de Trabajo de la PTI de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP)

^a Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas, Hospital Infantil La Fe, Valencia, España

^b Hospital de Cruces, Bilbao, España

^c Hospital de Móstoles, Madrid, España

^d Hospital Infantil La Fe, Valencia, España

^e Hospital Infantil La Paz, Madrid, España

^f Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

^g Hospital Infantil Valle de Hebrón, Barcelona, España

Recibido el 26 de febrero de 2019; aceptado el 30 de abril de 2019

Disponible en Internet el 6 de junio de 2019

Dr. Alfonso Ortigado



Dr. Alfonso Ortigado

TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA (PTI)

TABLA 1. Criterios para la evaluación clínica de la gravedad

Clinica cutánea	Equimosis, petequias en la piel. Incluye pacientes con petequias muy aisladas en la mucosa oral
Clinica cutáneo-mucosa	
Hemorragia activa	Epistaxis que precisa taponamiento Hematuria Hemorragia digestiva macroscópica Menorragia Gingivorragia importante Cualquier hemorragia con riesgo razonable de precisar transfusión de hematíes o que condicione un daño orgánico grave
Factores de riesgo hemorrágico	Hematuria Traumatismo craneoencefálico (TCE), politraumatismo previo Cirugía previa (hasta 10 días previos) Tratamiento con antiagregantes hasta 7-10 días antes Diátesis hemorrágica: coagulopatía, vasculitis

TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI)

TABLA 2. Exploraciones complementarias

Exploraciones básicas recomendadas en el momento del diagnóstico

- Hemograma y recuento de reticulocitos
- Morfología en sangre periférica con revisión por persona experta
- Estudio de la hemostasia: tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, fibrinógeno
- Grupo, Rh y Coombs directo
- Inmunoglobulinas
- Estudio microbiológico: citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, parvovirus B19, virus del herpes simple, virus del herpes humano de tipo 6, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y C
- Bioquímica hemática: GOT, GPT, LDH, glucosa, urea, creatinina
- Control de hematuria microscópica con tira urinaria
- Estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa. Indicado en todos los niños que presenten alguna de las siguientes condiciones: clínica que no sea la típica, si hay otras citopenias en el hemograma, aquellos que no responden al tratamiento de primera línea y en los pacientes no tratados que no remiten espontáneamente

Exploraciones adicionales

- Indicadas en pacientes en los que no remite espontáneamente o no responden al tratamiento. Se recomienda:
- Estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa si no se hizo previamente. Valorar la realización de biopsia, inmunofenotipo y citogenética para completar el estudio
 - Poblaciones linfocitarias
 - Anticuerpos antinucleares y, opcionalmente, otros estudios de autoinmunidad

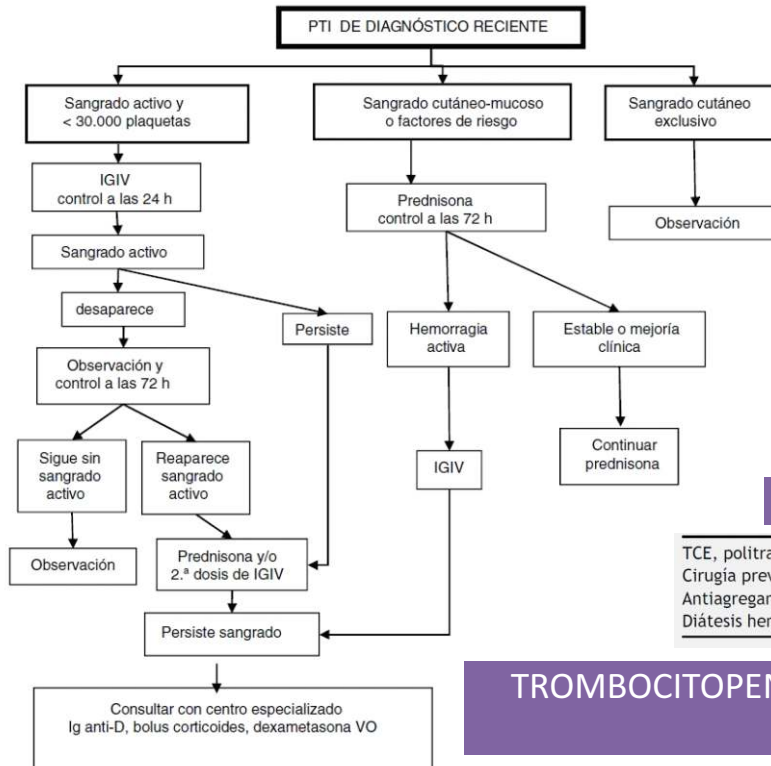
Dr. Alfonso Ortigado

TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI)

Tratamientos de primera línea

- Prednisona por vía oral (v.o.) o metilprednisolona intravenosa (i.v.), en 3 dosis: 4 mg/kg/día (dosis máxima: 180 mg/día) durante 4 días, 2 mg/kg durante 3 días y suspender. Se propone esta posología por haberse mostrado eficaz y posibilitar un descenso rápido y con menos efectos adversos asociados al tratamiento esteroideo.
- Inmunoglobulinas (Ig) i.v. a altas dosis: 0,8-1 g/kg, 1 dosis. Inducen un ascenso más rápido del recuento plaquetario. Son hemoderivados y su administración no está exenta de efectos adversos (náuseas, vómitos, cefalea, anafilaxia –en pacientes con déficit de IgA– y meningitis aséptica)⁽³⁾.

Dr. Alfonso Ortigado



Evaluación clínica

Asintomático
Clínica cutánea
Clínica cutáneo-mucosa
Sangrado activo
Epistaxis que precisa taponamiento
Hematuria macroscópica
Hemorragia digestiva macroscópica
Menorragia
Gingivorragia importante
Cualquier hemorragia con riesgo razonable de precisar trasfusión de hemáties o que condicione un daño orgánico grave

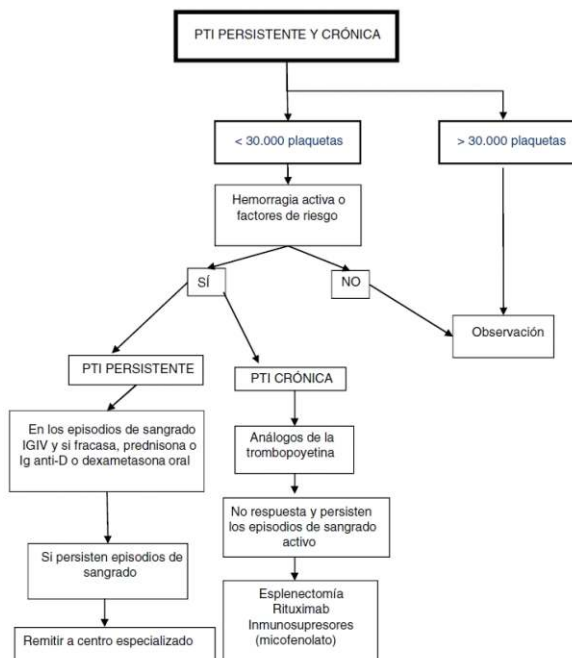
Factores de riesgo

TCE, politraumatismo previo
Cirugía previa (10 días previos)
Antiagregantes hasta 7-10 días antes, anticoagulantes
Diátesis hemorrágica: coagulopatía, vasculitis

TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI)

Dr. Alfonso Ortigado

TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI)



PTI PERSISTENTE

✓ Trombocitopenia entre 3-12 meses tras el diagnóstico

PTI CRÓNICA

✓ Trombocitopenia > 12 meses tras el diagnóstico

Dr. Alfonso Ortigado

Urgencias con riesgo vital

Urgencias con riesgo vital

Hemorragias del SNC

Otras hemorragias que comprometan la vida del paciente

Se administran sucesivamente:

- 1.º metilprednisolona i.v. 10 mg/kg
- 2.º gammaglobulina i.v. 400 mg/kg
- 3.º plaquetas 1 unidad/5-10 kg/6-8 h
- 4.º gammaglobulina i.v. 400 mg/kg
- 5.º esplenectomía urgente: valorar según cada caso

Situaciones con riesgo especial

TCE, politraumatizados y cirugía urgente

Administrar IGIV 0,8-1 g/kg si plaquetas < 50.000/ μ L y plaquetas si recuento < 10.000/ μ L

Cirugía programada (valorar riesgo hemorrágico según intervención)

IGIV 0,8-1 g/kg si plaquetas < 50.000/ μ L

Esplenectomía programada

IGIV 0,8-1 g/kg si plaquetas < 20.000/ μ L

Pinzamiento precoz de la arteria esplénica

TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI)



Dr. Alfonso Ortigado

ALGORITMO PACIENTE PEDIÁTRICO CON SÍNTOMAS HEMORRÁGICOS

Ensayos	
Pruebas de primer nivel	Hemograma y frotis PFA-100® TP (II, V, VII, X, fibrinógeno) TTPA (V, VIII, IX, X, XI y XII) Test de mezclas* Fibrinógeno*
Pruebas de segundo nivel	Agregometría Citometría de flujo de glicoproteínas de membrana plaquetar Determinación de factores Estudio de FVW Determinación de inhibidores Determinación de anticoagulante lúpico Estudio de la fibrinólisis

*Pueden considerarse pruebas de 2º nivel, según centros y casos.

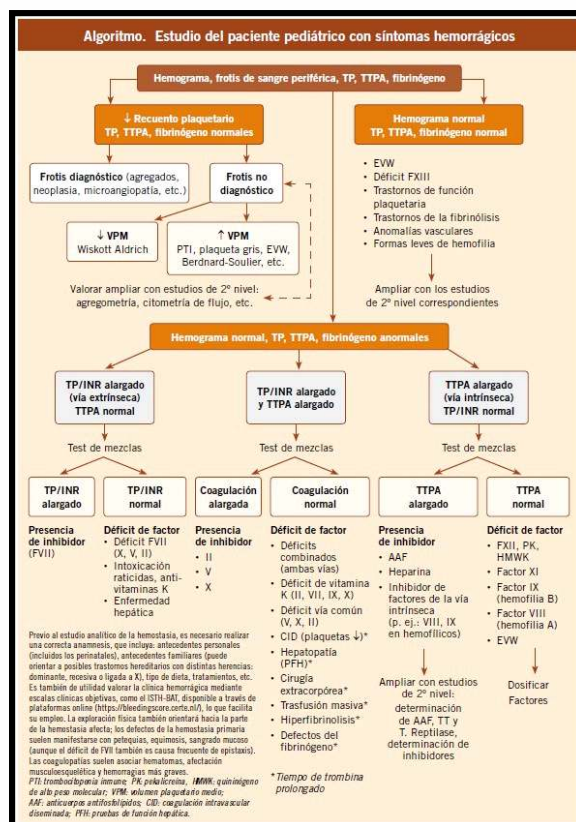
Interpretación de las pruebas de coagulación

E. Panizo Morgado*, J.A. Páramo Fernández**

*Servicio de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra.
**Director de la Unidad de Hemostasia y Trombosis.
Clínica Universidad de Navarra y del Laboratorio de Hematología



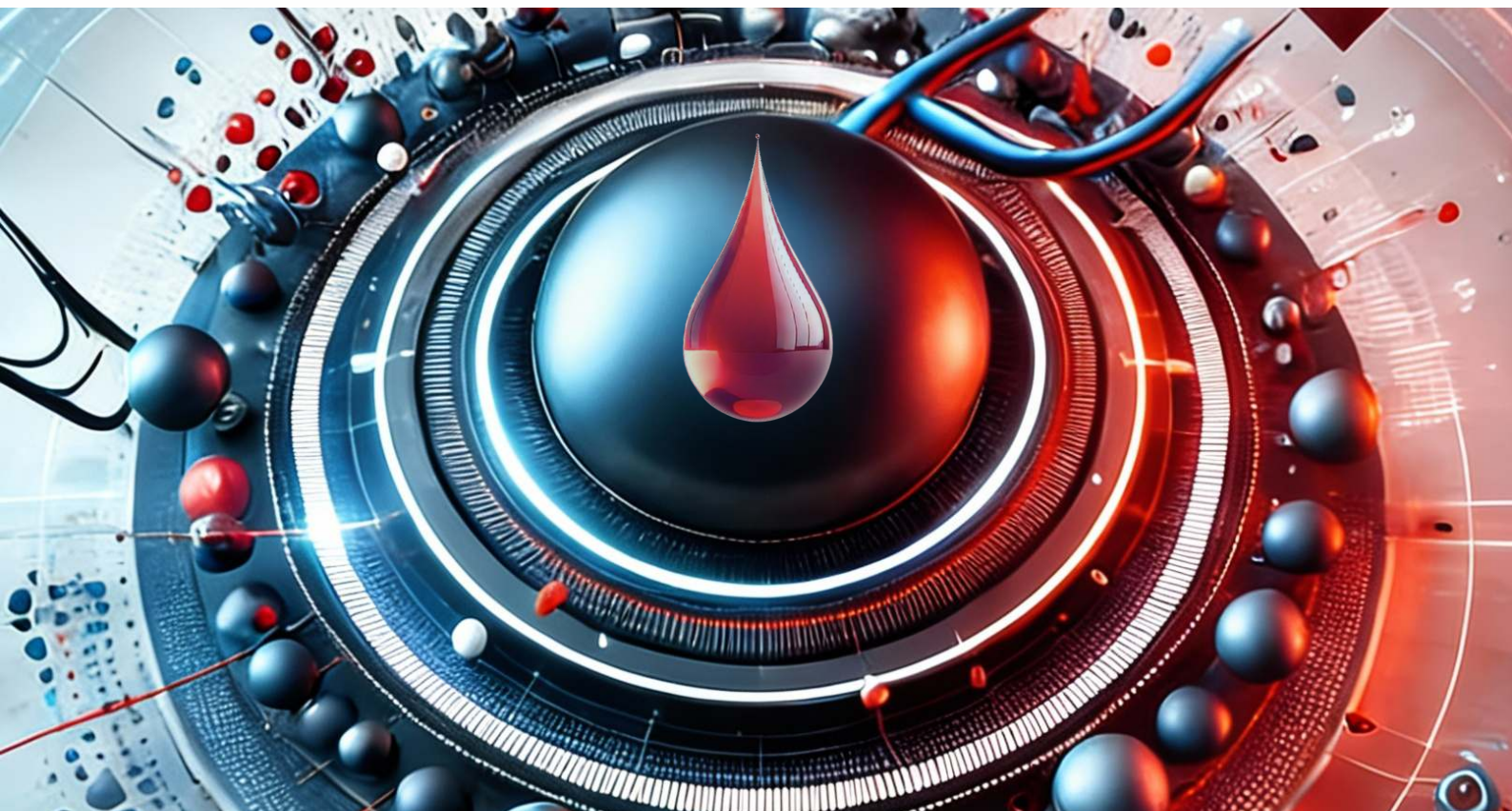
Pediatr Integral 2021; XXV (5): 265.e1 – 265.e11



Dr. Alfonso Ortigado

Bibliografía

1. THE BLEEDING CHILD. Part I: primary hemostatic disorders
C.Helen van Ommen, Marjolein Peters.
Eur J Pediatr. 2012, 171: 1-10. DOI 10.1007/s00431-011-1532-4
2. THE BLEEDING CHILD. Part II: Disorders of secondary hemostasis and fibrinolysis.
Femke van Herrewegwn, Jost CM Meijers, Marjolein Peters, Heleen van Ommen
Eur J Pediatr. 2012, 171: 207-214. DOI 10.1007/s00431-011-1571-x
3. EVOLUTION OF BLEEDING DISORDERS IN THE NEWBORN.
Matthew A Saxonhouse, Ashley P Hinson.
Pediatr Clin N Am. 2025; 72: 773-791. DOI: 10.1016/j.pcl.2025.03.004
4. EVALUATION OF ABNORMAL BLEEDING IN CHILDREN.
Jonathan C Roberts.
Pediatr Ann. 2020; 49: e36-342. DOI: 10.3928/2359-20191215-01
5. INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DE COAGULACIÓN.
E. Panizo Morgado, JA Páramo Fernández.
Pediatr Integral 2021; XXV (5): 265.e1 – 265.e11



CUANDO LA HEMOFILIA NO ES CONGÉNITA

Dra. Hernández Zapata.

Servicio de Urgencias.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.

INTRODUCCIÓN:

Hemofilia adquirida:

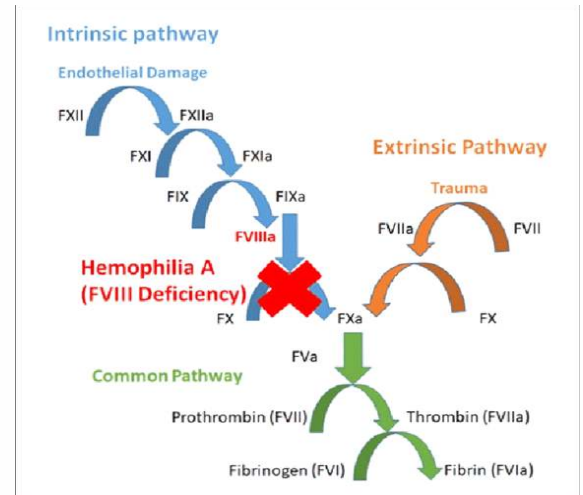
- Trastorno hemorrágico poco frecuente pero potencialmente grave
- Déficit funcional del factor VIII (rara vez factor IX) por autoanticuerpos inhibidores → Resulta en un aumento de la eliminación y neutralización del factor VIII
- Incidencia 1-1.5 casos/millón/año



Hemofilia adquirida	Hemofilia hereditaria
Principalmente adultos mayores	Habitualmente en la infancia
No tiene un patrón hereditario	Patrón de herencia ligada al cromosoma X
Relación hombres:mujeres de 1:1	La mayoría son hombres
Hemartrosis raras	Hemartrosis común
Auto-Ac con cinética tipo 2	Auto-Ac con cinética tipo 1
Sin correlación entre la concentración de FVIII:C. y la gravedad de la hemorragia	Correlación entre la concentración de FVIII:C. y la gravedad de la hemorragia
Mortalidad elevada	Sin impacto inmediato en la mortalidad

FISIOPATOLOGÍA:

- **Hemofilia adquirida** = déficit funcional del factor VIII (rara vez IX) por **autoanticuerpos inhibidores**.
- Alteración severa de la vía intrínseca de la coagulación
- Producción de autoanticuerpos neutralizantes (IgG4) ? consumo o inhibición del FVIII.



- No hay antecedentes familiares.
- Puede aparecer en:
 - Adultos mayores sin causa aparente (idiopática).
 - Asociada a enfermedades autoinmunes, neoplasias, fármacos, o posparto.

Condiciones subyacentes de la hemofilia A adquirida:

- Neoplasias malignas. (6%-18%)
- Trastornos autoinmunes o del tejido conectivo. (9%-17%)
- Embarazo o período posparto. (2%-15%)
- Medicamentos. (3%-5%)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

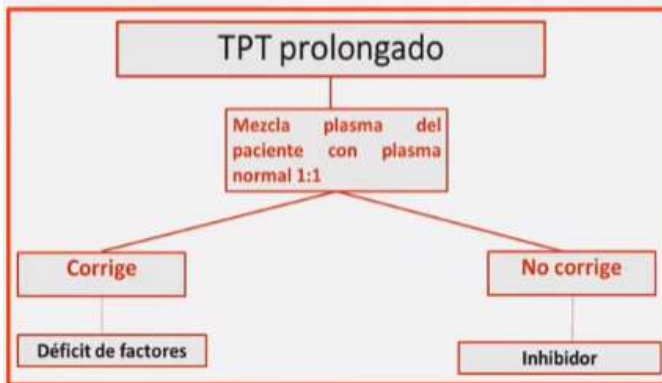
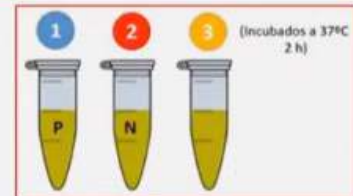
- **Hemorragias espontáneas** sin trauma previo ni antecedentes personales o familiares.
- **Sangrados musculares y cutáneos** (hematomas extensos, equimosis).
- Menos frecuente: hemartrosis (a diferencia de la forma congénita).
- Sangrados mucosos, digestivos o retroperitoneales pueden ser graves.



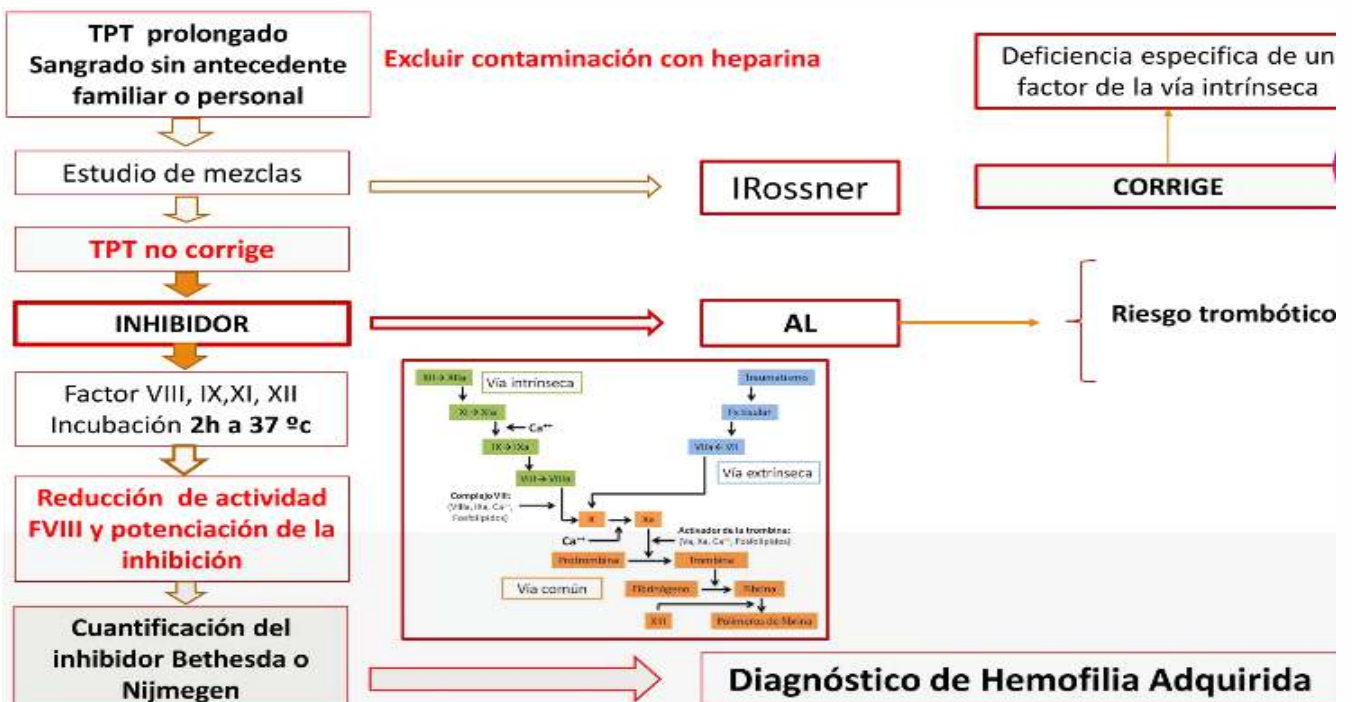
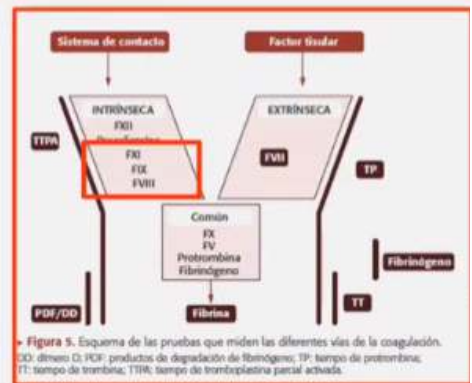
DIAGNÓSTICO:

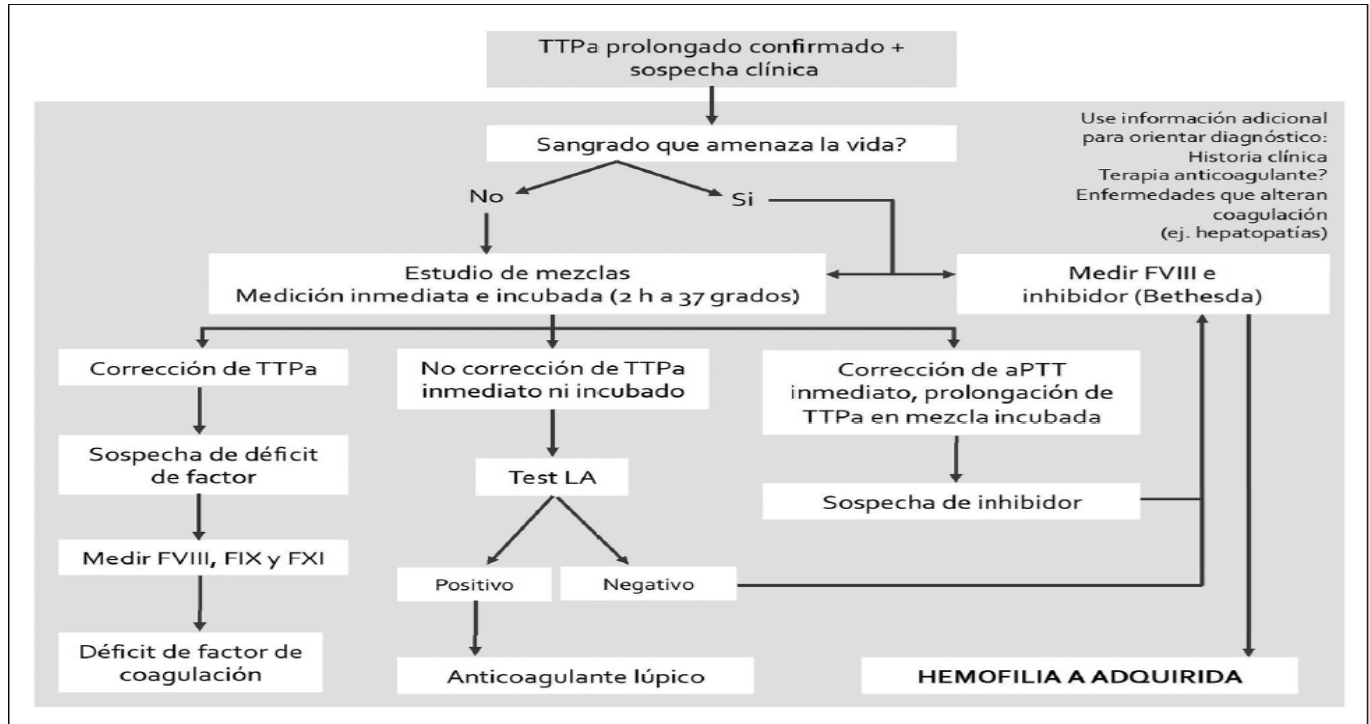
- TTPa prolongado con TP normal.
- Mezcla con plasma normal no corrige el TTPa → Sospechar inhibidor adquirido de FVIII.
- Dosificación de factor VIII bajo.
- Cuantificación del inhibidor: método de Bethesda modificado.
- Diagnóstico diferencial: anticoagulante lúpico, heparina, déficit congénito.

- ✓ Conteo de plaquetas normal.
- ✓ Tiempo de protrombina (TP) normal.
- ✓ **Prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TPT).**
- ✓ **El TPT debe corregirse con plasma normal. (Mezcla 1:1---aporte de factor deficiente)**



Mezcla 1:1(50:50)
Si hay corrección es por deficiencia de factor.
Más frecuente deficiencia de VIII





TRATAMIENTO:

1. MANEJO DEL SANGRADO AGUDO:

- Agente de bypass: rFVIIa / Apcc
- Emicizumab : uso emergente, casos seleccionados
- Iniciar inmunosupresión precoz simultáneamente

CONTROL DE SANGRADO

Factor VII activado recombinante (aFVIIr)

- 90 -120µg/kg IV cada 2-3 h

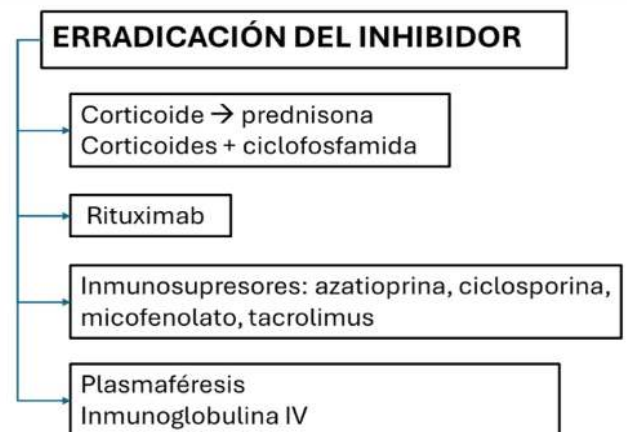
Complejo Protrombínico Activado (aPCC)

- 50-100 UI/kg cada 8 a 12 h, max 200 UI/kg/día.

Concentrados de factor VIII o IX

2. ERRADICACIÓN DEL INHIBIDOR:

- Corticoides ± ciclofosfamida.
- Rituximab: alternativa o terapia de rescate.
- Seguimiento con niveles de FVIII e inhibidor (Bethesda).
- Tasa de remisión: 70–80%.

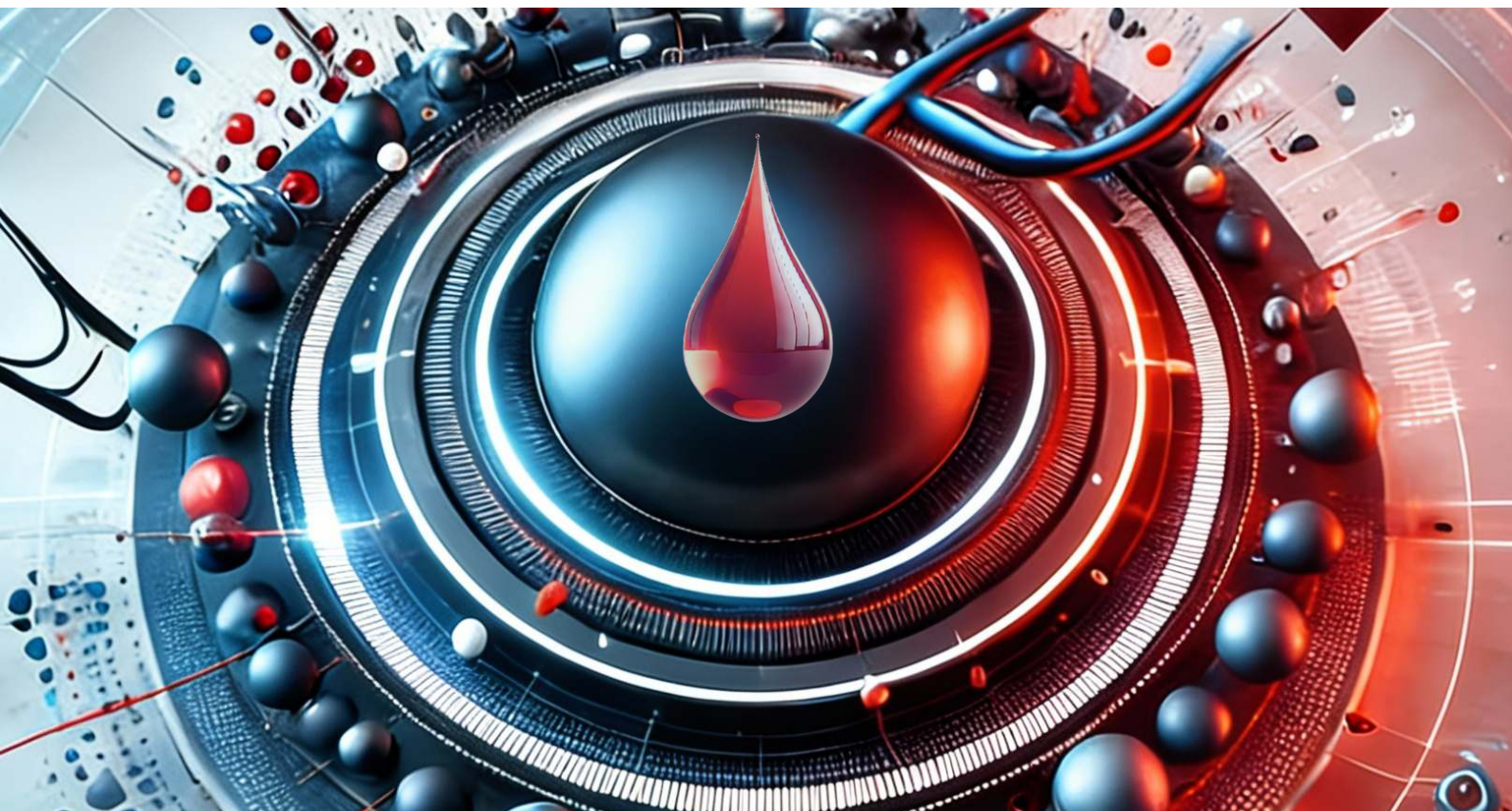


CONCLUSIONES:

- Recaídas en 10–20% de los casos.
- Control periódico de TTPa y FVIII.
- La hemofilia adquirida es **rara pero potencialmente mortal**.
- Sospechar en **pacientes sin historia familiar y TTPa prolongado aislado**.
- Diagnóstico rápido y tratamiento precoz mejoran la supervivencia.
- Importancia del **enfoque interdisciplinario**.

Bibliografía

1. Huth-Kühne, A., Baudo, F., Collins, P., Ingerslev, J., Kessler, C. M., Lévesque, H., ... & Shima, M. (2009). *International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. Haematologica*, 94(4), 566-575.
2. Tiede, A., Collins, P., Knoebl, P., Teitel, J., Kessler, C., Shima, M., ... & Giangrande, P. (2020). *International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. Haematologica*, 105(7), 1791-1801
3. Collins, P., Baudo, F., Huth-Kühne, A., Ingerslev, J., Kessler, C. M., Mingot Castellano, M. E., Shima, M. & Lévesque, H. (2010). *Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. BMC Research Notes*, 3, 161
4. Quarchioni, M. A. (2017). *Actualización en el abordaje terapéutico del inhibidor adquirido de FVIII (Hemofilia adquirida). Revista Hematología*, 21(1)
5. Windyga, J., Baran, B., Odnoczko, E., Grodzicki, T. (2021). *Guidelines for the management of acquired hemophilia A in elderly patients. Journal of Transfusion Medicine and Hemostasis*, 14(4), 137–155.
6. Casas Patarroyo, C. P., et al. (2018). *Orientación diagnóstica en hemofilia A adquirida. Revista Médica*, 147(3), 334-342.



SANGRADO MESTRUAL ABUNDANTE Y OPCIONES TERAPÉUTICAS

Dra. M^a Jesús Cámara Tierraseca.

Servicio de Ginecología.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.

DEFINICIÓN SMA

- El sangrado menstrual abundante (SMA) se define como una pérdida excesiva de sangre menstrual que interfiere con una actividad física normal, emocional o social o bien, empeora la calidad de vida de la mujer. Puede ocurrir solo o asociado a otros síntomas como los ocurridos por la anemia o por la ansiedad producida por un problema higiénico-sanitario.
- El sangrado menstrual abundante es aquel en que no se objetiva patología orgánica que lo justifique y por tanto es un diagnóstico de exclusión.

DEFINICIÓN SMA

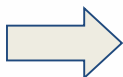
Cómo se define al sangrado menstrual abundante :

- Menstruación frecuente (periodos de menos de 20 días).
- Prolongada (más de 8 días de regla)
- Pérdida mensual menstrual superior a 80 ml o bien más de 6 compresas al día.
- Una pérdida que requiera cambiarse en un espacio de tiempo menor a una hora a lo largo de 24 horas ha de ser evaluada.

PATRÓN DE SANGRADO NORMAL

- Definición de Halberg (1966): estudió la hematina alcalina. 30ml de media en cada menstruación. Un 10% de las mujeres tienen pérdidas superiores 90ml.

FIGO



Ciclo normal	Percentil 5-95
Intervalo	24-38 días
Duración del sangrado	4.5-8 días
Cantidad del sangrado	5-80 ml/ciclo

EPIDEMIOLOGÍA

- El sangrado menstrual abundante (SMA) es un motivo de consulta muy frecuente en Atención Primaria y en las consultas de ginecología.
- OMS estima una prevalencia 8-27%.

ETIOLOGÍA EN LA ADOLESCENCIA

1. CICLOS ANOVULATORIOS (55%-82%)
2. TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN (10-20%)
 - Enfermedad Von Willebrand(13% de los SMA)
 - Trombocitopenia autoinmune
 - Disfunción plaquetaria
 - Alteraciones plaquetarias por procesos oncológicos o de quimioterapia
3. CAUSAS HORMONALES (hipotiroidismo, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal)
4. CAUSAS ORGÁNICAS(raras)
5. GESTACIÓN



ETIOLOGÍA EN LA EDAD REPRODUCTIVA Y PERIMENOPAUSIA

- Descartar patología orgánica y gestación



Sistema de clasificación PALM-COEIN



Estructurales

P ólipo
A denomiosis
L eiomoma
M a lignidad



No estructurales

I n específica
D isovulación
I atrogénica
C oagulopatía
E ndometrial

DIAGNÓSTICO

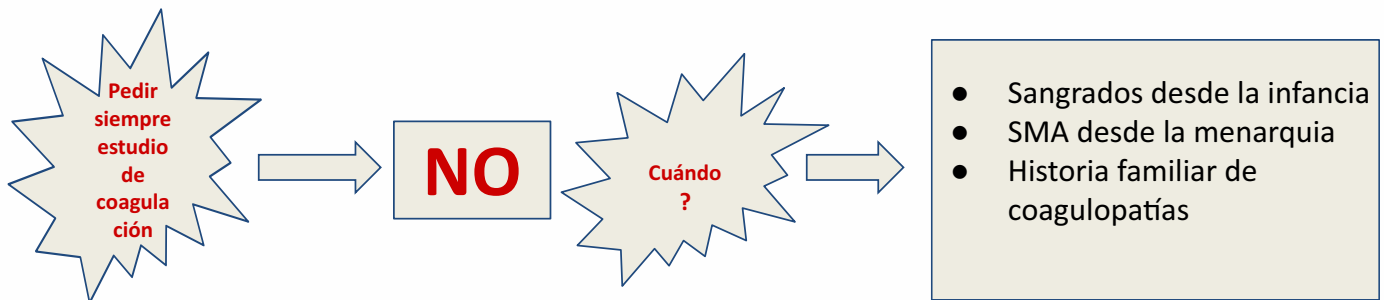
- Iniciar estudio cuando la mujer manifieste un aumento del sangrado
- Realizar una anamnesis detallada e identificar posibles causas etiológicas (a veces el sangrado no es ginecológico).
Sangrados frecuentes , epistaxis desde la infancia, historia familiar de sangrados o toma de fármacos (AINES, AAS, anticoagulantes, antiagregantes, antidepresivos)
- Determinar planes reproductivos con el fin de poner los diferentes tratamientos
- Pruebas analíticas: Hemograma y ferritina
Coagulación: pedirla en la adolescencia
Test de gestación
- Prueba hormonal no indicada salvo sospecha: SOP, hiperandrogenismo o hiperprolactinemia o hipo/hipertiroidismo.

DIAGNÓSTICO EXCLUSIÓN PATOLOGÍA ORGÁNICA

- Ecografía transvaginal: 1º técnica de elección. Sensibilidad 48-100%; especificidad 12-100%
- RNM: no supera a la ecografía
- Histeroscopia: diagnóstica y trata patología endometrial(pólipos, miomas o áreas de hiperplasia o neoplasia endometrial)
- Biopsia endometrial: mujeres obesas con opsomenorreas,
mujeres en tto con tamoxifeno
mujeres con Sd. de Lynch o Cowden
mujeres con fracaso de tratamiento médico

DIAGNÓSTICO SMA REFERENTE A LA HEMOSTASIA

- Los sangrados abundantes por trastornos de coagulación se suelen presentar desde la menarquia
- La forma más frecuente es la enfermedad de Von Willebrand (5-20%)
- Otros defectos congénitos de los factores de coagulación
- Mujeres anticoaguladas
- Otros (baja prevalencia): leucemia, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica idiopática



ADOLESCENCIA

- Los 3 primeros años desde la menarquia los ciclos serán anovulatorios por inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario
- Las menstruaciones serán regulares a medida que se produzca progesterona
- Es rara la patología orgánica
- Pedir estudio de coagulación y más si epistaxis frecuentes, hematomas frecuentes
- Poner tratamiento y si no respuesta al mismo: DESCARTAR PATOLOGÍA

TRATAMIENTO: OBJETIVOS

- Establecer y mantener la estabilidad hemodinámica
- Corregir la anemia aguda o crónica
- Recuperar un patrón menstrual normal
- Prevenir recurrencias
- Prevenir las consecuencias a largo plazo de la anovulación

TRATAMIENTO American Society of Hematology (ASH)

- ACHC
- DIU levonorgestrel
- Á. tranexámico(de elección si buscan gestación)
- Desmopresina 1 día (1º al 3º día menstruación)
- Fwv no es superior al á. tranexámico

TRATAMIENTO: NO HORMONAL

DE ELECCIÓN EN ADOLESCENTES CON SMA

Efectividad demostrada en los ensayos clínicos

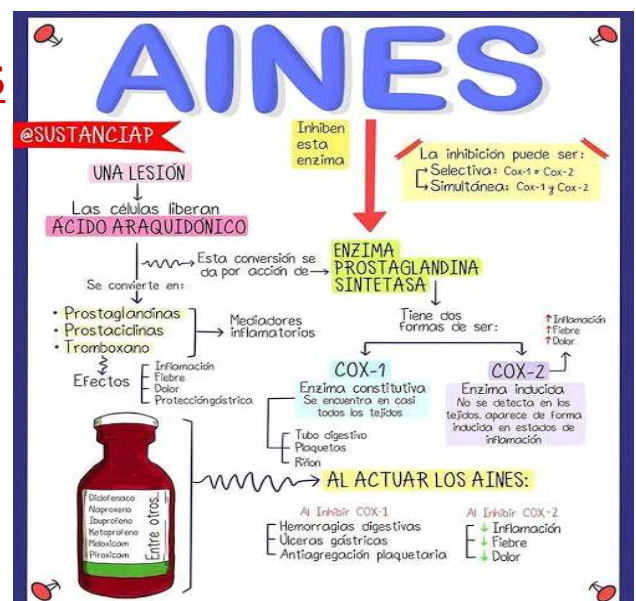
- AINES (si no hay trastornos de coagulación)
- ANTIFIBRINOLÍTICOS

Chen BH, Giudice LC. Dysfunctional uterine bleeding. West J Med. 1998;16
Prentice A. Medical management of menorrhagia. BMJ. 1999;319:1343-5

TRATAMIENTO: NO HORMONAL AINES



NO INDICADOS
SI TRASTORNOS
DE LA
COAGULACIÓN



- Inhibe la enzima ciclooxigenasa disminuyendo la conversión del ácido araquidónico
- Reducen la pérdida sanguínea en un 35% y claro efecto sobre la dismenorrea
- Tan efectivos como los antifibrinolíticos o DIU de levonorgestrel o la progesterona oral

TRATAMIENTO: ANTIFIBRINOLÍTICOS

- Interrumpen la cascada de la coagulación
- En las pacientes con Enfermedad de Von Willebrand impiden la disolución del coágulo
- Disminuyen el sangrado menstrual abundante 50%
- Se puede asociar anticonceptivos
- Son más eficaces que los AINES
- No hay estudios randomizados sobre efectos tromboembólicos

Ácido tranexámico(Amchafibrin 500mg): 1g/6 horas x 35 días(máximo 22g/total) durante la menstruación

TRATAMIENTO: HORMONAL

Están indicados para el tratamiento agudo y para restablecer el control del sangrado

- Anticonceptivos combinados. Preguntar por factores de riesgo:
 - HTA
 - Cefalea con aura
 - Fumadora
 - Trombofilias
 - Factores de riesgo cardiovascular
 - Antecedentes de trombosis
- Anticonceptivos con gestágenos

TRATAMIENTO HORMONAL: ANTICONCEPTIVOS COMBINADOS (ACHC)

- Reducen el 43% el SMA y por tanto aumentan las concentraciones de hemoglobina y tratan la anemia por déficit de hierro
- Mejoran la dismenorrea
- Algunos tienen efecto antiandrogénico
- Ciclos regulares

EFFECTOS SECUNDARIOS ANTICONCEPTIVOS COMBINADOS

- Tromboembolismo venoso RR3-4 veces con respecto a las no usuarias de ACHC
- HTA inducida por ACHC los 6 primeros meses
- Infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular en mujeres con HTA y/o fumadoras
- No relacionados con el cáncer de mama (la mayoría de los estudios)

ANTICONCEPTIVOS COMBINADOS Y EFECTO SOBRE LA COAGULACIÓN

- Estrógenos: efecto procoagulante y es dosis dependiente
Aumento de factores coagulación (V, VIII, X y fibrinógeno), agregación plaquetaria, viscosidad plasma.
Disminución AT III, Prot S y C
- AHC baja dosis Etinilestradiol menor efecto procoagulante
Riesgo de trombosis arterial es igual que la población general
Aumenta la incidencia de TV periférica
Dependiendo del gestágeno el riesgo trombogénico es diferente

EFECTO SOBRE LA COAGULACIÓN DE LOS ACH

ESTIMACIÓN RIESGO ABSOLUTO TEV ASOCIADO A TIPO DE GESTÁGENO	
Progestágeno	Incidencia estimada en 10.000 mujeres durante 1 año de uso
No usuarias ACHC	2
Levonorgestrel _(DIU) , norgestimato, noretisterona	5-7
Etonorgestrel _{(IMPLANTE) Y ANILLO}) norelgestromina (PARCHE)	6-12
Gestodeno, desogestrel, drospirenona	9-12
Clormadinona, dienogest	No disponible

TRATAMIENTO: ANTICONCEPTIVOS COMBINADOS (ACHC)

Progestágeno	Anti-Estrogénica	Estrogénica	Androgénica	Anti-androgénica	Glucocorticoide
Clormadinona	+	-	-	+	+
Ciproterona	+	-	-	++	+
Dienogest	+/-	+/-	-	+	-
Drospirenona	+	-	-	+	-
Etonorgestrel	+	-	+	-	-
Gestodeno	+	-	+	-	+
Levonorgestrel	+	-	+	-	-
Ac. Medroxiprogesterona	+	-	+/-	-	+
Ac. Nomegestrol	+	-	-	+/-	-
Noretisterona	+	+	+	-	-
Norgestimato	+	-	+	-	-
Progesterona	+	-	-	+/-	+

TRATAMIENTO: ANTICONCEPTIVOS COMBINADOS (ACHC)

- **Etinilestradiol (EE):** Es el estrógeno sintético más potente y ha sido el estándar en la mayoría de las píldoras durante décadas.
- **Valerato de estradiol (VE):** Un estrógeno natural que se metaboliza más rápido en el cuerpo. Algunas formulaciones lo combinan con dienogest y han demostrado ser superiores para mitigar los síntomas de abstinencia durante los días de placebo.
- **Estetrol (E4):** Un estrógeno natural relativamente nuevo que ha mostrado una menor potencia y posiblemente menos efectos secundarios en comparación con el etinilestradiol

TRATAMIENTO HORMONAL: GESTÁGENOS

- Indicados cuando los estrógenos están contraindicados
- En pauta continua o cíclica
- Noretisterona: 5mg/8 horas(5º-26º día del ciclo)
- Progesterona natural micronizada:100-200 mg/día (5º-26º día del ciclo)
- Cualquier anticonceptivo con gestágeno en pauta continua: sangrados irregulares escasos

TRATAMIENTO: DIU LEVONORGESTREL

Uno de los métodos más seguros y efectivos en el tratamiento del SMA y es una terapia segura en las adolescentes con SMA y que desean protección anticonceptiva.

TRATAMIENTO: GESTÁGENOS DE DEPÓSITO

- Acetato de medroxiprogesterona(Depo-progevera): Consiguen amenorrea en el 50% de las mujeres
- Implante de desogestrel(Implanon)

Todos ellos muy eficaces en el SMA

Tienen efecto anticonceptivo

Se pueden usar a lo largo de toda la edad reproductiva de la mujer

Efecto secundario spotting.

Seguridad: Criterios Médicos de Elegibilidad OMS 2015

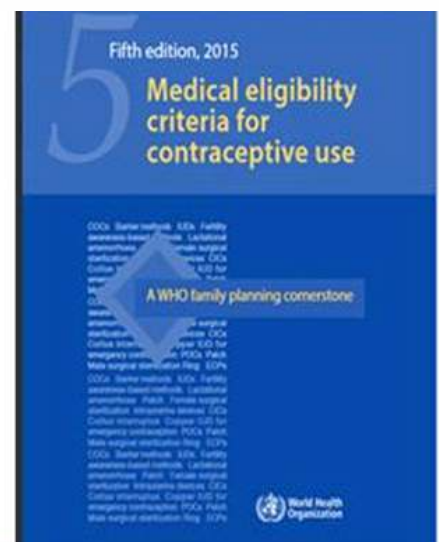
APLICACIÓN



iContraception

ITIOX

3+



<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1243459/retrieve>



<https://www.cdc.gov/reproductivehealth/unintendedpregnancy/pdf/spanish-usmec-color.pdf>



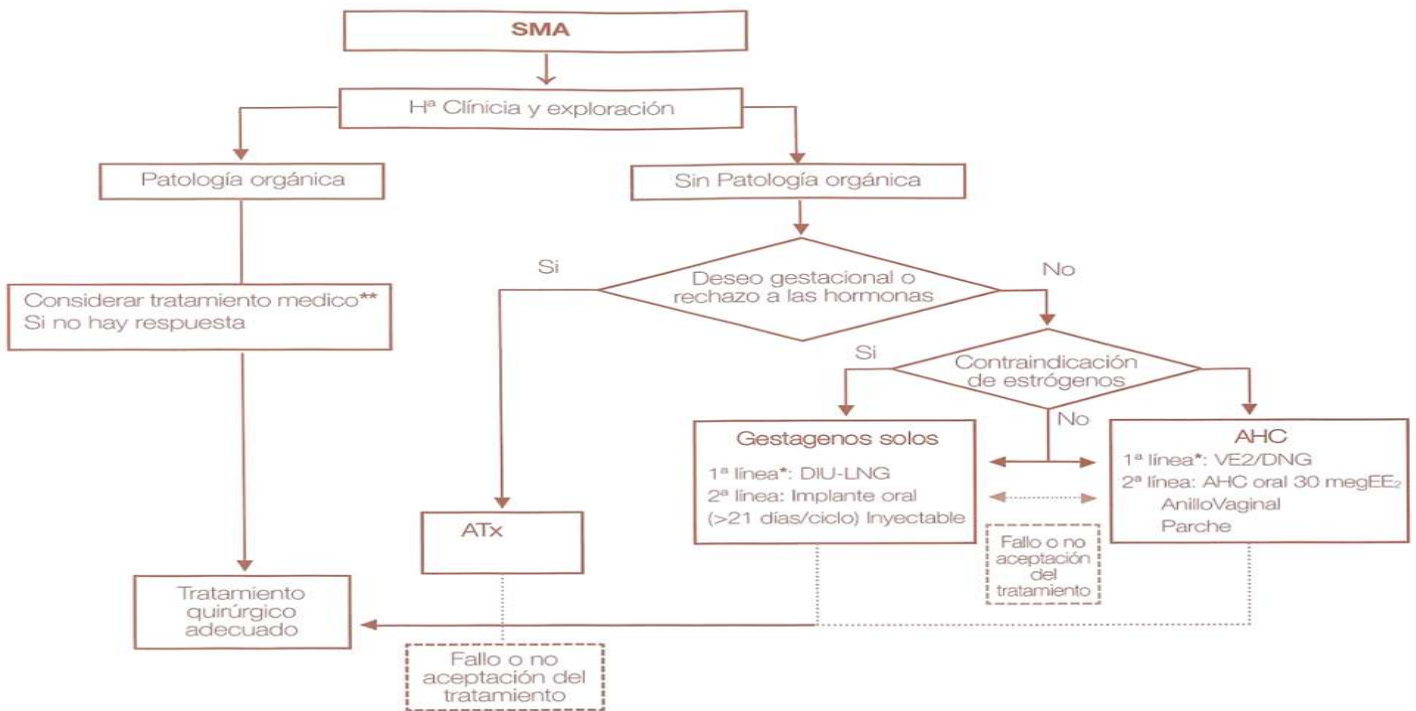
<https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/uk-medical-eligibility-criteria-for-contraceptive-use-ukmec/>

TRATAMIENTO: SEGÚN HEMOGLOBINA

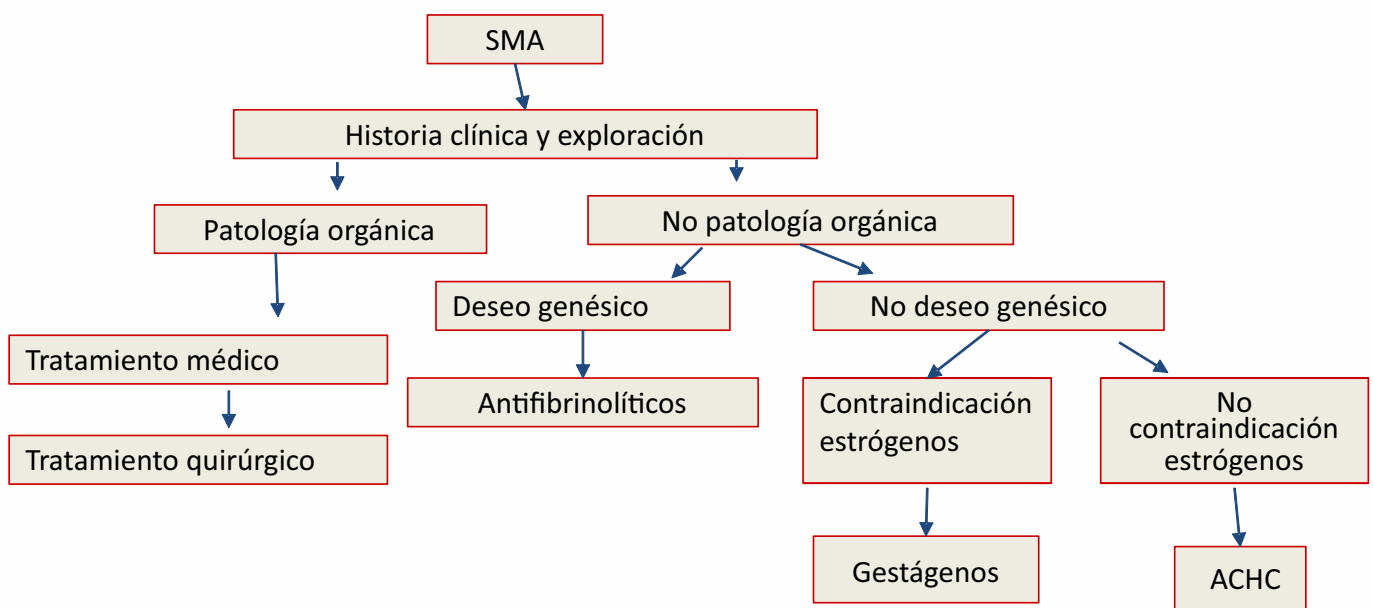
Hb >12 g/dl	- Observación: asesoramiento, medidas higiénico-dietéticas, calendario menstrual - Tratamiento médico ambulatorio: feroterapia, antifibrinolíticos - Control en 3 meses (o antes si aumentan los sangrados)
Hb 10-12 g/dl	- Observación: asesoramiento, medidas higiénico-dietéticas, calendario menstrual - Feroterapia 6 meses - Gestágenos - AOC (30-35 µg de EE): 1 comprimido/12 horas durante 5 días, hasta que el sangrado finalice - AOC diario durante 3-6 meses

TRATAMIENTO: SEGÚN HEMOGLOBINA

Hb 8-10 g/dl (hemodinámicamente estable)	- Mismo manejo que el anterior si la familia colabora - Si aumenta el sangrado: AOC 1 comprimido 3/4 veces al día hasta la finalización del sangrado; seguidamente disminuir a 1 comprimido/12 horas y luego 1 comprimido/día (añadir un comprimido antiemético previo a la ingesta de los AOC) - Seguimiento y AOC durante 6 meses
Hb <7 g/dl	- Hospitalización - Valorar transfusión de concentrados de hematíes - AOC: 50 µg EE /6 horas hasta la finalización del sangrado - Ir disminuyendo la dosis hasta 1 comprimido/día en 7 días (p.ej: durante 2 días: 1 comprimido/6 horas; durante 2 días: 1 comprimido/8 horas; durante 2 días: 1 comprimido/12 horas) - Antieméticos - Si persiste el sangrado: dilatación y legrado o histeroscopia

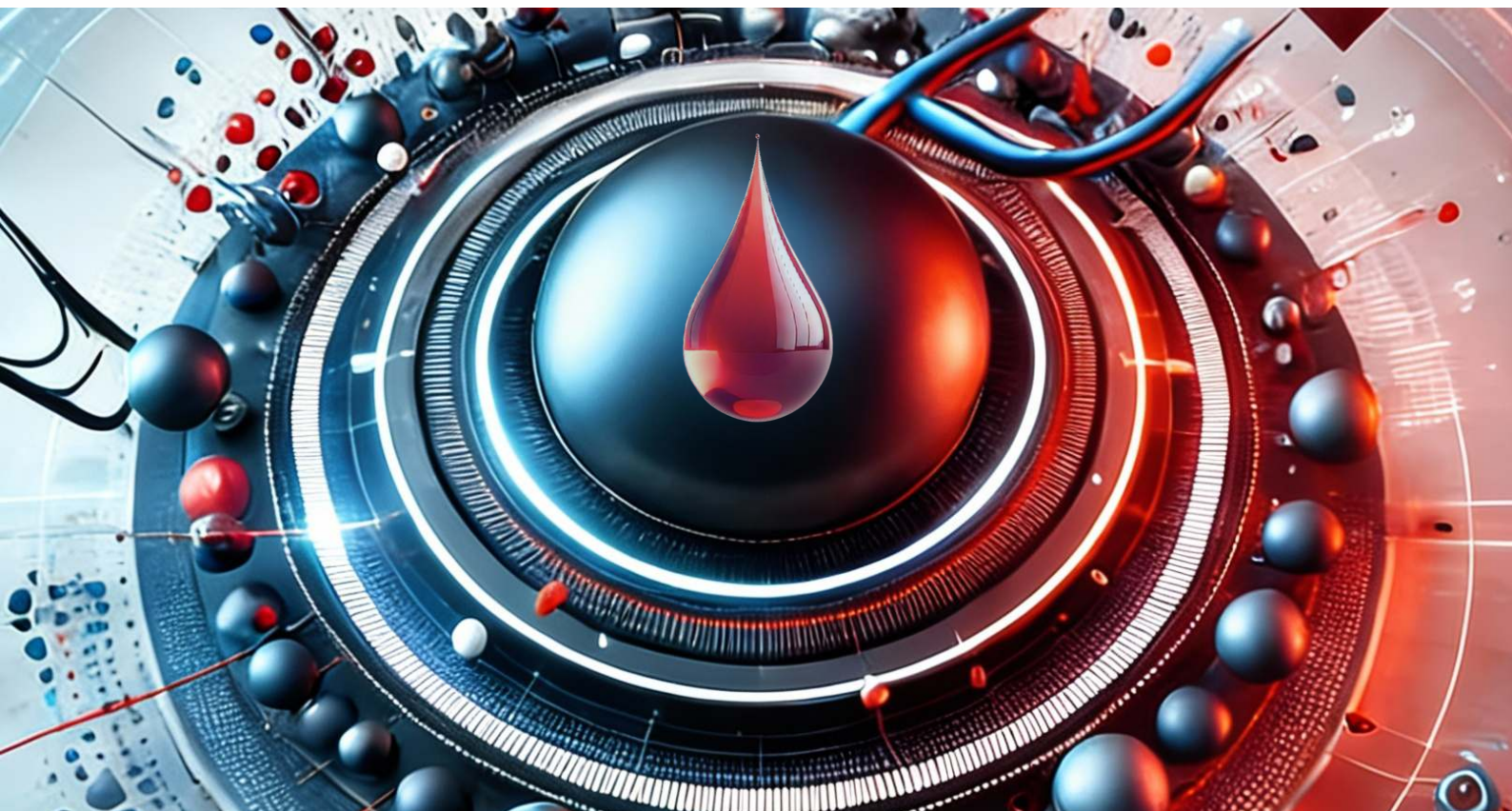


TRATAMIENTO



Bibliografía

1. Documentos de Consenso Anticoncepción SEGO 2006, 2012, 2017, 2021.
2. Anticoncepción Costillas Caño P. et al Recomendaciones del grupo de Expertos Multidisciplinar en Materia Anticonceptiva (EMMA) MEDRE 2018
3. Fifth edition, 2015 Medical eligibility criteria for contraceptive use WHO
4. Guía de Práctica Clínica de Anticoncepción Hormonal e Intrauterina. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2019. Guías de Práctica Clínica en el SNS.
5. Up To Date “Contraception: Counseling and selection”
6. GAP Anticoncepción Hormonal combinada, oral, transdérmica y vaginal SEC/SEGO 2021
7. GAP Anticoncepción hormonal y riesgos de cáncer de mama, ovario, endometrio, cérvix y otros SEC/SEGO 2021
8. GAP Anticoncepción hormonal y riesgo vascular SEC/SEGO 2021
9. GAP implanon SEC/SEGO 2019
10. Conferencia consenso Actualización manejo clínico de la anticoncepción hormonal intrauterina y de urgencia SEC 2011
11. Speroff Endocrinología ginecológica clínica 9ª edición
12. FSRH Guidance Recommended actions after incorrect use of combined hormonal contraception 2021
13. GAP Píldora solo gestagenos SEC/SEGO 2021
14. FSRH Guidance Progestogen-only pills 2019 GAP Anticoncepción intrauterina SEC/SEGO 2021



COMO VALORAR Y SEGUIR UNA HEMOFILIA.

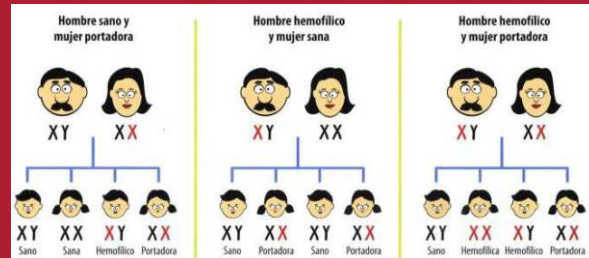
Dra. Sonia Herrero Martín.

Servicio de Hematología.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.



Congénita

Es una enfermedad genética, ligada al cromosoma X



Definir hemofilia



Tipos

hemofilia A: déficit factor VIII de coagulación
hemofilia B: déficit factor IX de coagulación



De novo

>30% de los casos de novo sin historia familiar



Incidencia

- hemofilia A :1 de cada 5.000 hombres.
- hemofilia B : 1 de cada 30.000 hombres

Guías españolas para el manejo del paciente con hemofilia, RFVE 2022
fedhema.com

Clasificación

Rango normal : porcentaje de actividad normal de factor en la sangre 50% -150% (0.50 -1.5 IU/ml)



Leve

6%-40%

NIVELES 0.06- 0,40 UI/ML



Moderada

1%- 5%

NIVELES 0.01- 0.05 UI/ML



Grave

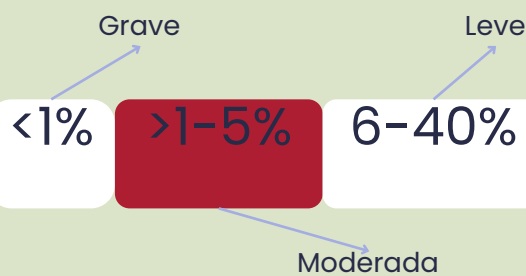
<1%

NIVELES < 0,01 UI/ML

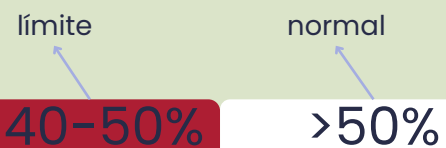
Hemofilia Clasificación

Rango normal : porcentaje de actividad normal de factor en la sangre 50%-150%
(0.50-1.5 IU/ml)

clasificación



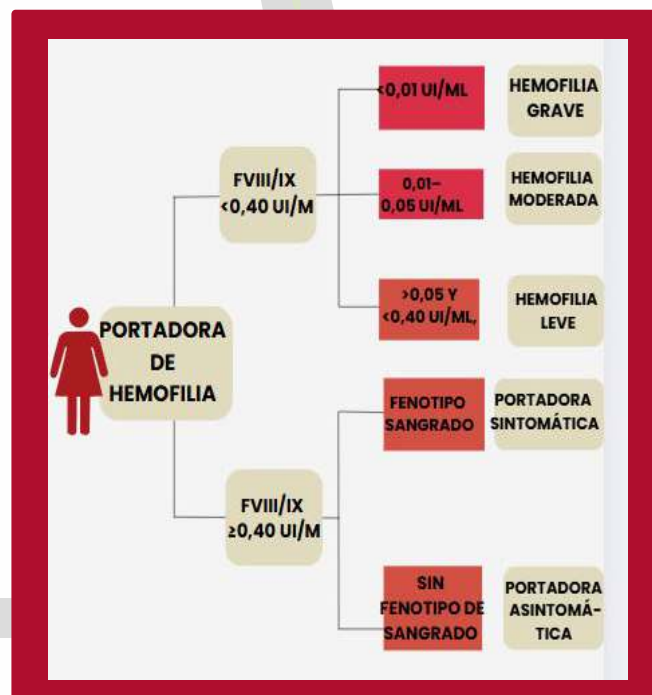
Valores límite



Etiquetaremos de HA si nivel de FVIII:C /FIX > 40 UI /dL y cambio de ADN en el gen F8/F9

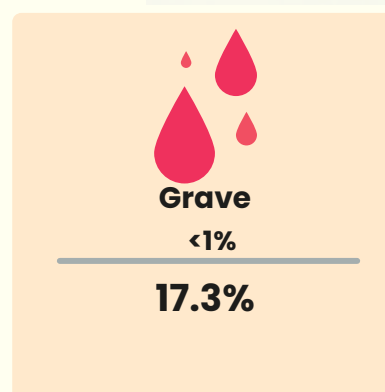
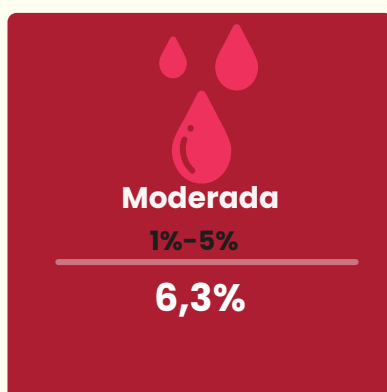
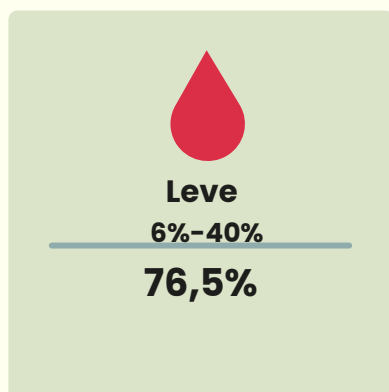
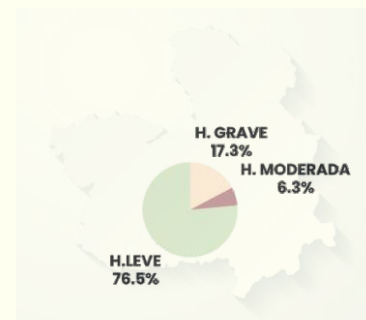


Hemofílicas y portadoras



Hemofilia en CLM

255 personas con hemofilia



VOLUME 22, ISSUE SUPPLEMENT: 16TH ANNUAL CONGRESS OF EUROPEAN
ASSOCIATION
FOR HAEMOPHILIA AND ALLIED DISORDERS 2022, 7-10 FEBRUARY 2023, MANCHESTER

Clínica



Clínica: sangrado



hemartros

- Principal causa de morbilidad

La edad promedio del primer hemartros :

- H. grave: 1- 3 años
- H. moderada :7 años
- H.leve: 13 años

ABR

- ABR (Tasa anualizada de sangrado): Número de sangrado registrados durante 12 meses
- Evalúa eficacia y seguridad del tratamiento
- ABR (Joint Bleeding Rate)
 - 2,96 episodios / año en h.grave
 - 0,6 en h. moderada
 - 0,2 en h. leve



daño articular

- Tras sangrado repetido: **sinovitis crónica** , signo característico de la artropatía hemofílica
- Impacto en calidad de vida.

Haemophilia. 2020;00:1-158.
EXPERT REVIEW OF HEMATOLOGY2024, VOL. 17, NO. 7, 329-340

Clínica: sangrado



muscular

- 2ª complicación hemorrágica más frecuente
- Si compromiso neurovascular requieren tratamiento inmediato para prevenir secuelas
- Los síntomas dependerá de ubicación y extensión del hematoma muscular: dolor, opresión, tumefacción con impotencia funcional y posturas antiálgicas.

otros

Subcutáneos Mucosos:

- epistaxis
- cavidad oral: frenillo labial, lengua y la mucosa bucal.

Hemorragia intracraneal (HIC): poco frecuente



Haemophilia. 2020;00:1-158.
EXPERT REVIEW OF HEMATOLOGY2024, VOL. 17, NO. 7, 329-340

Portadoras y Hemofílicas



Incidencia

0,5% de las h.graves,
1,4% de los moderados y
~20% de los casos leves

Clínica

Hasta un 25% de portadoras
con FVIII/IX >0,50 UI/ml
tienen una mayor tendencia
al sangrado.

otros Sangrados

Suman el sangrado
inherente al sexo:
sangrado ginecológico-
menstrual, embarazo y
parto.



Van Galen KPM, et al. J Thromb Haemost. 2021

1ª Consulta



Historia personal y familiar.

Exploración física

Historia de sangrado
Antecedentes familiares

Estudio laboratorio y genético

Medir niveles funcionales
del FVIII o del FIX (FVIII:C o
FIX:C). Estudio genético



Diagnóstico, terapia

Tras diagnóstico
establecer un
seguimiento, y valorar
tratamiento

Historia general



Fecha de nacimiento • Sexo •
Peso • Raza • Grupo sanguíneo •
Historia de transfusiones •
Hemoderivados

Historia hemofilia



Historia Familiar • Diagnóstico
+ Hemofilia • Tipo de hemofilia y
severidad • Inhibidores
• Genética •

Clínica

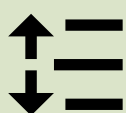


EDAD al diagnóstico
• Primer síntoma de sangrado
• Primer sangrado articular
• Primer tratamiento recibido
• Fecha de inicio de la profilaxis
• Sangrados graves • Cirugías
/ hospitalizaciones • vacunas

Historia Antecedentes personales y familiares

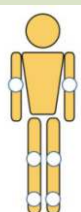


Exploración física



• Peso
• Altura
• TA

Exploración articular- muscular



• Exploración articular y muscular
• Incidir en articulaciones afectas:
codos, rodillas y tobillos.
• Columna vertebral
• Biomecánica pie
• Marcha



Escalas

Hemophilia Joint Health Score (HJHS) 2.1

	Codo Izquierdo	Codo Derecho	Rodilla Izquierda	Rodilla Derecha	Tobillo Izquierdo	Tobillo Derecho
Hinchazón	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Duración (hinchazón)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Atrofia muscular	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Crepitación en movimiento	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Pérdida de flexión	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Pérdida de extensión	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Dolor articular	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Fuerza	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Total						

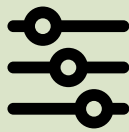
Exploración física

Estudio inicial



- Hemograma+estudio básico de coagulación
- dosificación factorial y estudio de factor von Willebrand.

Dosificación factor



- Métodos coagulativos , en 1 o 2 etapas y
- Método cromogénico.

Discrepancias

- Discrepancia tipo 1 : coagulativo>cromogénico. Asociada a variantes en dominios A1,A2 y A3 y menos frecuente C2
- Discrepancia tipo 2 : coagulativo<cromogénico, asociadas a mutaciones en dominio C2 (FVIII) o dominio de unión a cofactores (FIX).

Diagnóstico laboratorio



A1 A2 B A3 C1 C2
Proteína precursora FVIII

Discrepancias significativas si ratio coagulativo/cromogénico > 2,0 o < 0,5

- Confirma diagnóstico
- Informa del riesgo de desarrollo de inhibidores
- informe de respuesta a DDAVP
- Necesario en consejo genético
- Diagnóstico prenatal/preimplantación

Diagnóstico genético

A1 A2 B A3 C1 C2
Proteína precursora FVIII



Hemofilia A grave

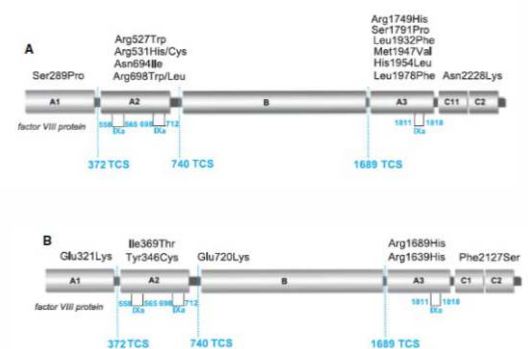
PCR: ESTUDIO DEL INTRÓN 22

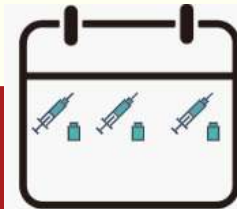
PCR: ESTUDIO INVERSIÓN DEL INTRÓN 1

NGS : ESTUDIO

Hemofilia A moderada, leve, B

- NGS: ESTUDIO DE TODO EL GEN
- MLPA





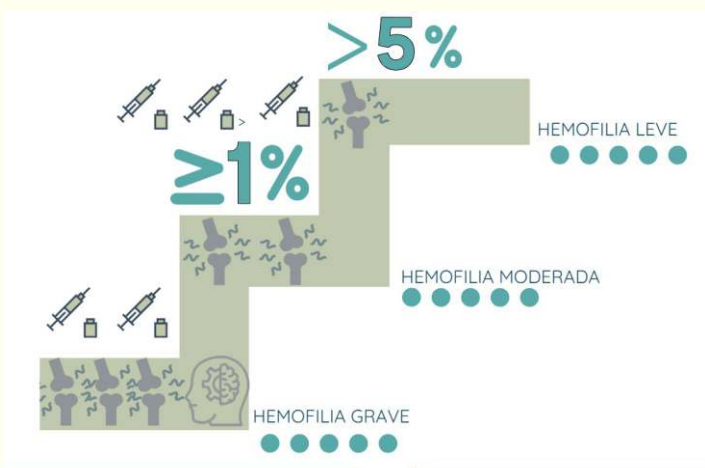
Profilaxis

Es el estándar de cuidado en hemofilia

Administración regular de hemostáticos para prevenir sangrado que le permita llevar una vida sana, activa y con una calidad similar al paciente sin hemofilia.

Se recomienda profilaxis temprana, idealmente antes de los 2 años de edad y antes de 1ª-2º hemartros

Profilaxis personalizada



GUÍAS DE LA FMH para el TRATAMIENTO de la HEMOFILIA 3ª edición

Profilaxis



- Un sólo sangrado articular puede llevar al daño permanente.
- Evitar los sangrados (subclínicos) que dañan la articulación precozmente.
- Accesos venosos: SHL, EHL, UHL (EFA)

Tratamiento

- Tipo de concentrado
- Dosis a demanda
- Dosis en profilaxis: inicio, frecuencia, tiempo entre infusiones



Registro

- Libro/Apps de incidencias/infusiones: lotes, consumo anual, infusiones extras y razón.

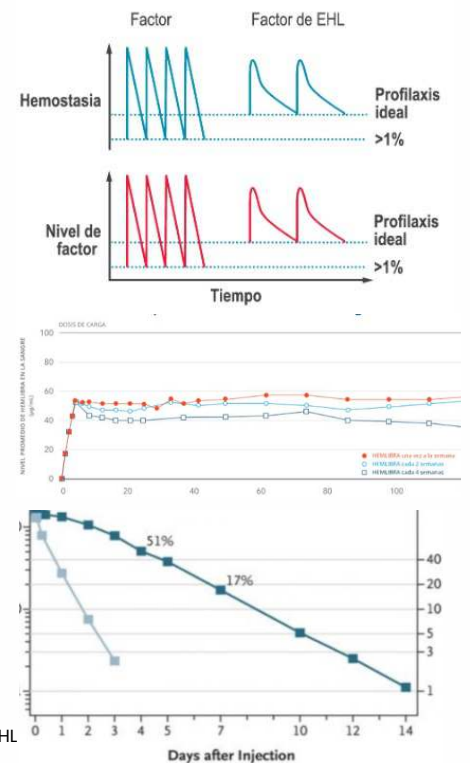
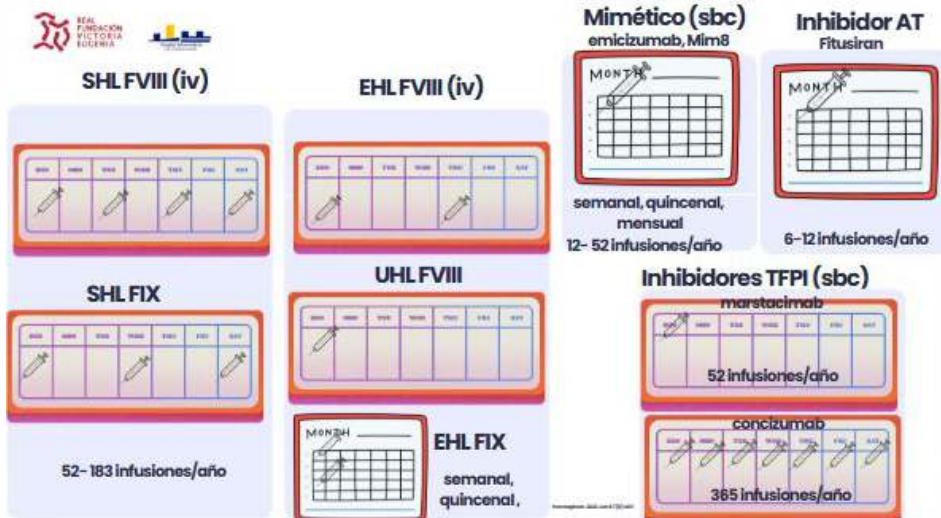
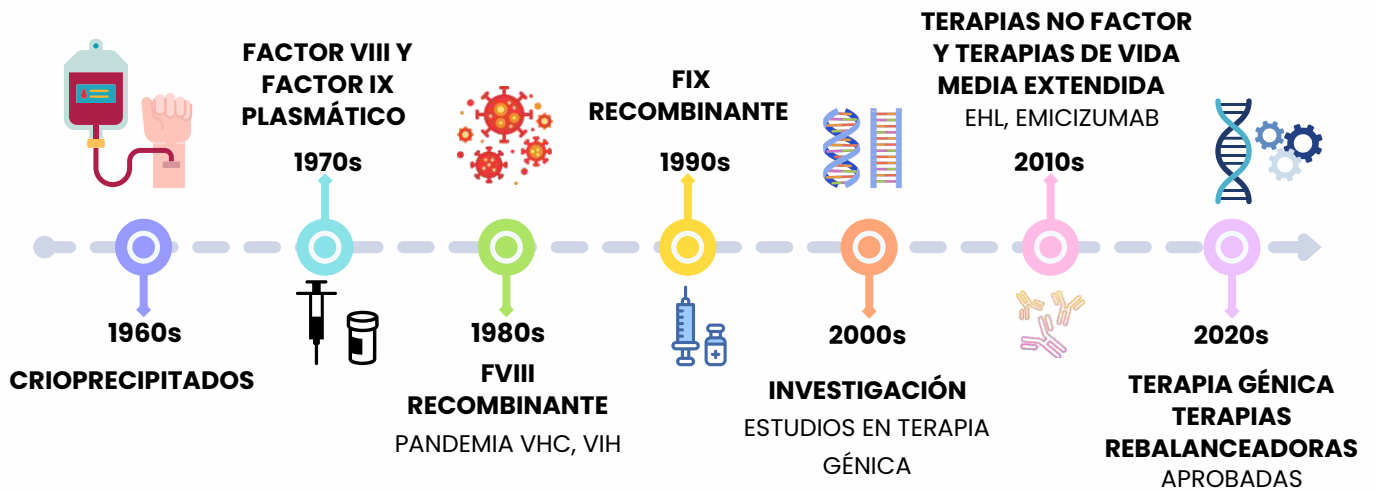


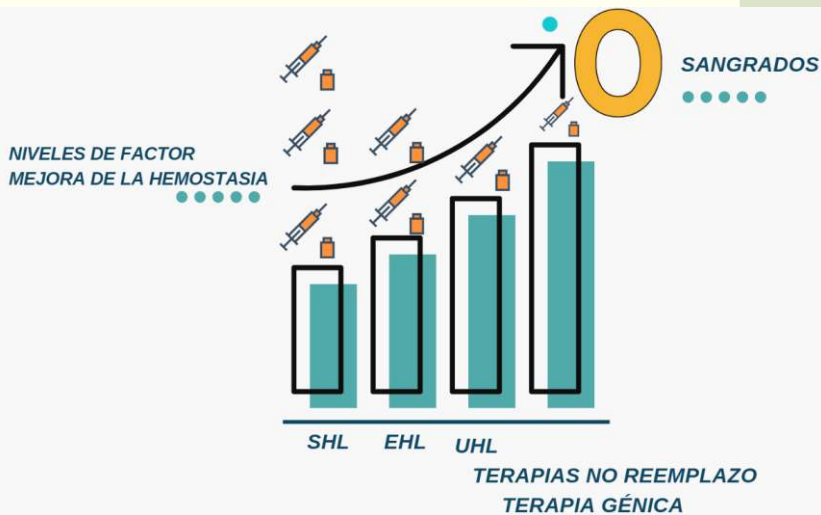
Vigilar inhibidores !



- Vigilancia de aparición de inhibidores !:
- 1-20 exposiciones: cada 5 días
- 21 a 50 exposiciones: cada 10 días
- 51-150 exposiciones: cada 15 días
- Si está clínicamente indicado
- Antes y después de cirugía
- Anualmente
- Antes y después de cambio de producto

CRONOLOGIA DE LAS TERAPIAS EN HEMOFILIA

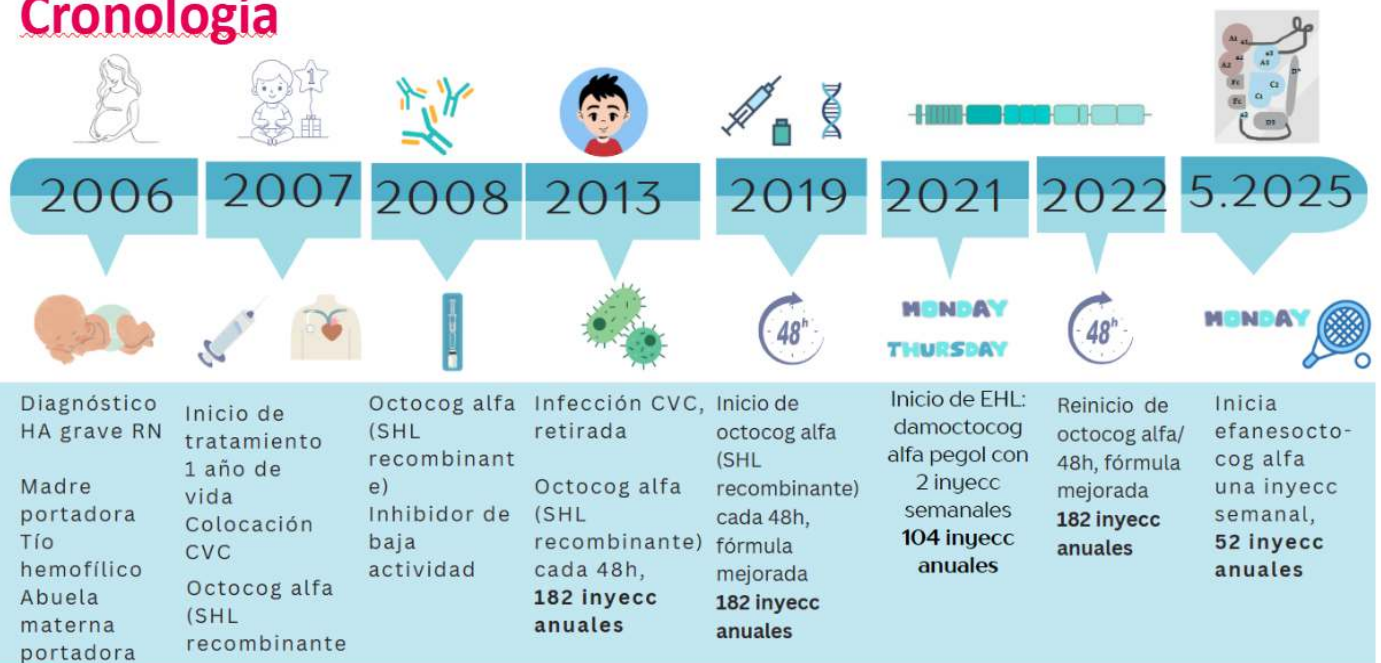




Profilaxis

Objetivo sangrado cero

Cronología



Otras terapias



Antifibrinolíticos

- tranexámico (no en caso de hematuria) iv (10mg/kg(h) o vo (20mg/kg/8h).
- Uso tópico en epistaxis o enjuagues si sangrado en cavidad oral.

DDAVP

- En hemofilia A
- 0,3microg/kg en 100 cc SF iv en 30 min. Pico de acción a los 30-90 minutos
- Fenómeno taquifilaxia.

Otras terapias

- Otras medicaciones: analgésicos, inhibidores COX-2, ferroterapia...

Guía rápida de hemofilia no grave, 2025, editorial Arán

seguimiento y tratamiento rehabilitador

Aliviar el dolor

Mejorar calidad de vida

Mejorar capacidad funcional



Recuperar rango movimiento de la articulación

Mejorar potencia, fuerza

Prevenir secuelas

Movimiento adecuado al caminar

Guía rápida de hemofilia no grave, 2025, editorial Arán

Hemofilia estudio articular HEAD - US

SINOVITIS
0. Ausente o mínima
1. Moderada
2. Severa

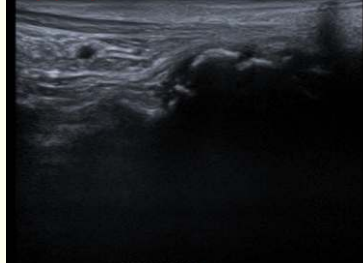
CARTÍLAGO
0. Normal
1. Afectación < 25%
2. Afectación 50%
3. Afectación > 50%
4. Destrucción completa

SUPERFICIE ARTICULAR
0. Normal
1. Irregularidad subcondral
con/sin osteofitos
2. Erosiones y osteofitos
prominentes

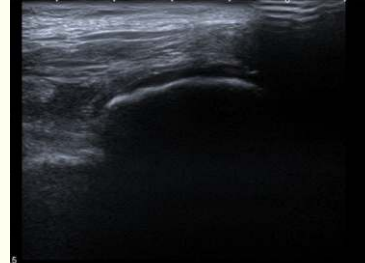
codo



tobillo



rodilla



Triage

- Valorar paciente
- Valorar rapidez de atención
- Valorar información de su hemofilia, tipo y gravedad



Consulta de URG

- Examen
- Ver informe médico de paciente
- Factor, dosis, última infusión



Tratamiento inmediato

Si sospecha de sangrado tratar de inmediato antes de confirmación o esperar resultados



Hematólogo

- Avisar al hematólogo a su llegada a URG
- Avisar al hematólogo previo pruebas invasivas o sangrado

Hemofilia urgencias



Tratamiento sustitutivo iv



Localización	nivel deseado	duración
Sangrado mucosas	• 30-50 %	1-3 días
 Sangrado articular/muscular	• 40-60	1-3 días
Sangrado retroperitoneal/ cginas	• 50-100	7-14 días
Sangrado psoas, gastro-intestinal	• 80-100	5-10 días
 SNC	• 80-100	10-21 días

Guía rápida de hemofilia no grave, 2025, editorial Arán

Tipo de cirugía	Nivel deseado (UI/dl)	Duración (días)
Cirugía mayor		
- Preoperatorio	80-100	1-3
- Postoperatorio	80-100	4-6
	50-60	7-14
	30-50	
Cirugía menor		
- Preoperatorio	50-80	1-5, según el procedimiento
- Postoperatorio	40-50	
Intervención odontológica		
- Piezas múltiples	70-80	1
	50-60	2-3
- Pieza única	60-70	1

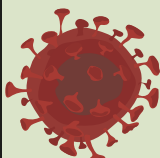


Enfermedad cardiovascular



- Mayor riesgo de obesidad, HTA, dislipemia
- Mayor riesgo de diabetes y síndrome dismetabólico
- Fibrilación auricular, sd coronario agudo

Cáncer



- Si VHC : riesgo de hepatoCa (mayor incidencia que en población general)
- Si VIH: riesgo de tumores como Linfoma no Hodgkin , carcinoma de células basales , sarcoma de Kaposi
- Riesgo cáncer asociado a la edad

Enfermedad renal crónica



Tasas altas de hospitalización, y mortalidad
Asociado a : Hematuria, infecciones virales, antivirales, analgésicos , terapia antifibrinolítica



Hemofilia y envejecimiento

Vigilar a partir de los 40 años:

- TA
- HbA1c, perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL)
- Hábito tabáquico .
- IMC .
- Actividad física.
- Función renal (aclaramiento Cr, proteinuria)



sangrado articular, muscular

sangrados
potencialmente mortales



artropatía crónica, discapacidad

Deterioro funcional
Necesidades de cirugía
ortopédica



Impacto en su vida Social

Laboral, Escolar
Carga económica
Mental



Dolor

Convivir con el
dolor



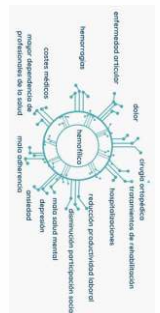
Limitaciones físicas y deportivas



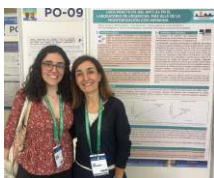
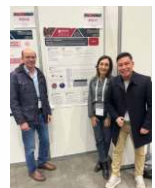
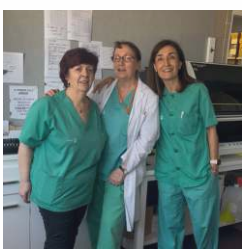
Portadoras

Carga emocional
Culpabilidad
Responsabilidad

Consecuencias hemofilia



Curso SETH, Trombosis y Hemostasia, tomadade Venencia Ictor Jimenez Nuste, 2025

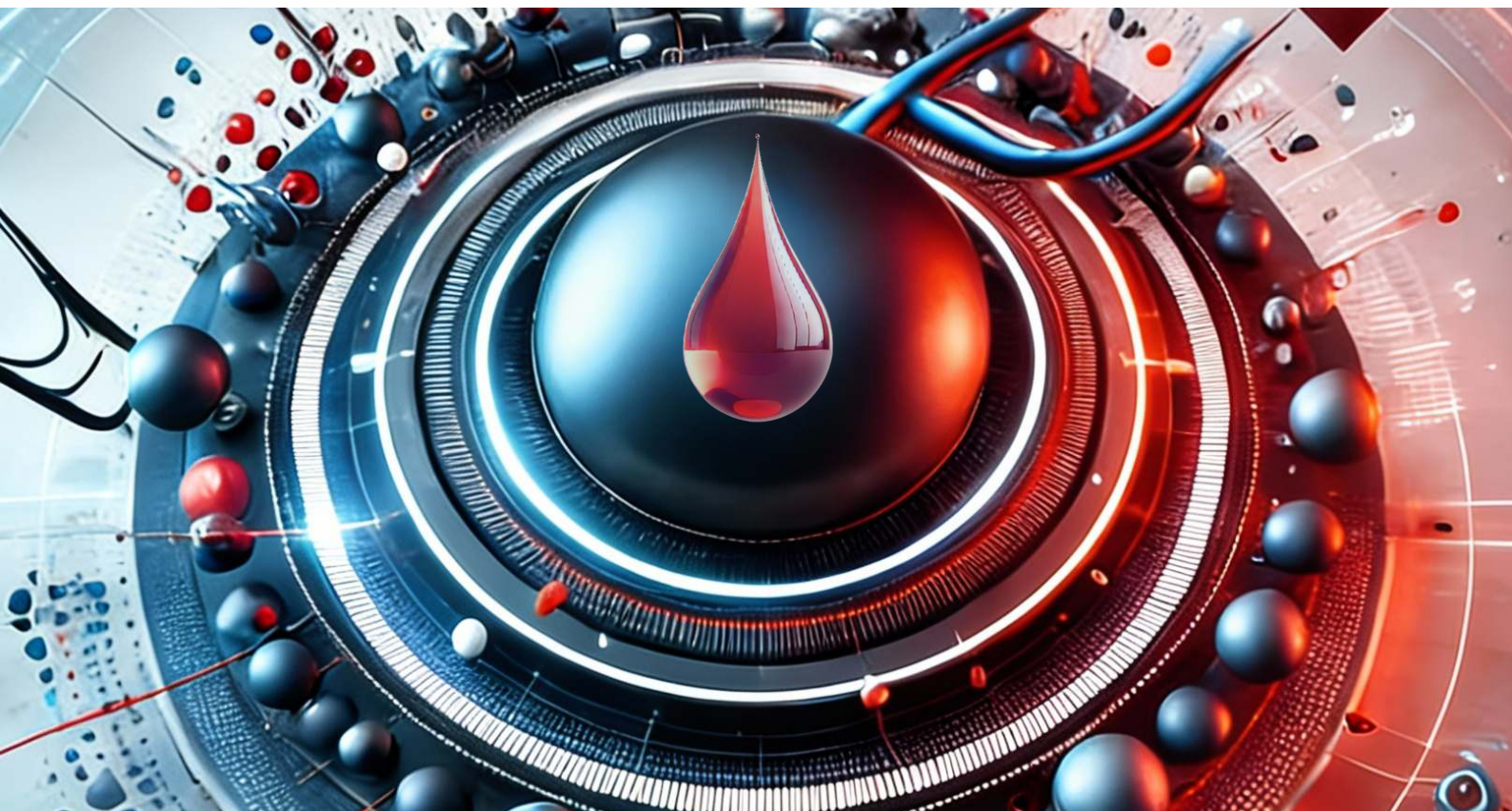


**Sólo con el trabajo en
equipo multidisciplinar es
posible avanzar!!!**

Bibliografía

1. María Teresa Álvarez. Guías españolas para el manejo del paciente con hemofilia. 2022.
2. Bercovitz RS. "A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH": Comment. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2022 Jun 26;20(7):1744–5.
3. 16TH ANNUAL CONGRESS OF EUROPEAN ASSOCIATION FOR HAEMOPHILIA AND ALLIED DISORDERS 2023, 7–10 FEBRUARY 2023, MANCHESTER., ISSUE SSUPPLEMENT: Haemophilia. 2023 Feb;29(S1):5–13.
4. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd Edition. Haemophilia. 2020 Aug 3;26(s6).
5. Van Galen K, Lavin M, Skouw-Rasmussen N, Fischer K, Noone D, Pollard D, et al. European principles of care for women and girls with inherited bleeding disorders. Haemophilia. 2021 Aug 3;27(5):837–47.
6. Kitchen S, Bowyer A, Makris M. Both one-stage and chromogenic factor VIII assays are required for the diagnosis of mild hemophilia A. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2023 Apr;21(4):773–5.
7. Makris M, Oldenburg J, Mauser-Bunschoten EP, Peerlinck K, Castaman G, Fijnvandraat K, et al. The definition, diagnosis and management of mild hemophilia A: communication from the SSC of the ISTH. Journal of thrombosis and haemostasis: JTH [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Feb 2];16(12):2530–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30430726/>
8. Español MG, Mistretta JN, Tarantino MD, Roberts JC. The Evolution of Hemophilia Therapeutics: An Illustrated Review. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis. 2024 Jan 1;102308–8
9. RFVE nuevas terapias en hemofilia y otras coagulopatías. ISBN: 978-84-09-75306-2 2025
10. Konkle BA, Shapiro AD, Quon DV, Staber JM, Kulkarni R, Ragni MV, et al. BIVV001 Fusion Protein as Factor VIII Replacement Therapy for Hemophilia A. New England Journal of Medicine. 2020 Sep 10;383(11):1018–27.

11. Guía rápida hemofilia no grave ISBN: 978-84-10145-77-1. Editorial Arán 2025
12. Benemei S, Boni L, Giancarlo Castaman. Outcome measures in hemophilia: current and future perspectives. Expert Review of Hematology. 2024 Jun 19;17(7):329–40
13. Terapias sin factor de reemplazo - eLearning Platform [Internet]. eLearning Platform. 2024 [cited 2025 Dec 1]. Available from:
<https://elearning.wfh.org/es/centros-de-aprendizaje/terapias-sin-factor-de-reemplazo/>



ESTUDIO Y MANEJO DE LA CLÍNICA ARTICULAR

Dr. Santiago Andrés Muñoz.

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.



Introducción

- La hemofilia es una enfermedad hematológica que sin el debido tratamiento llega a ser también una enfermedad ortopédica.
- Sangrados espontáneos y por mínimos traumas.
- Principalmente en las articulaciones (sangrado de la membrana sinovial).
- Sangrados repetidos ➡ artropatía ➡ **complicación más importante**
 - * Afectación seria de la calidad de vida
 - * Discapacidades y minusvalías severas.

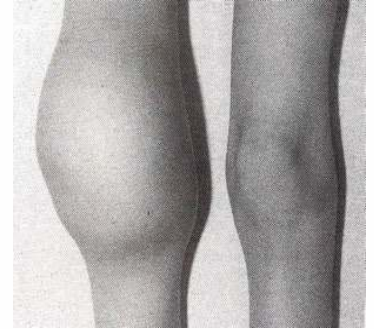


Clínica articular de la hemofilia

- 1- Hemartros.
- 2- Sinovitis.
- 3- Artropatía hemofílica por afectación cartílago articular
- 4- Hematomas musculares
- 5- Quistes óseos

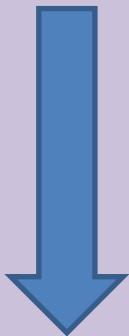
1- HEMARTROS

- Sangrado articular no siempre de origen traumático (puede ser espontáneo).
- Sin tratamiento, en hemofilias graves aparece desde edades tempranas con posibilidad de evolución hacia artropatías severas de forma precoz.
- Articulaciones más afectadas:
 - * Rodilla (la más incapacitante)
 - * codos
 - * tobillos



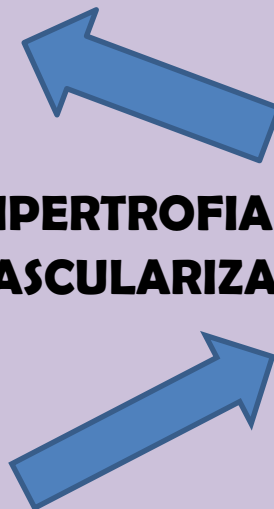
1-HEMARTROS

SANGRADO ARTICULAR



**DAÑO ARTICULAR
Y HUESO SUBCONDRA**

**HIPERTROFIA +AUMENTO
VASCULARIZACIÓN SINOVIAL**



1-HEMARTROS

- Clínica:

- Tumefacción articular palpable.
- Pérdida de movilidad articular.
- Calor local.
- Dolor intenso.



1- HEMARTROS

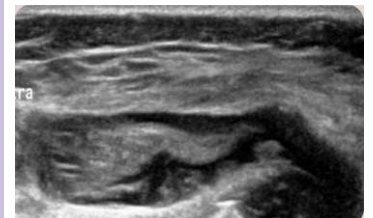
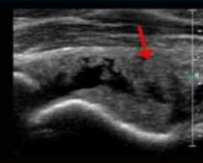
- Diagnóstico por imagen:

- * Ecografía: prueba de elección. permite valorar la situación, cuantía y características del sangrado y también si existe sinovitis asociada. Apoyo fundamental además si se plantea artrocentesis.
- * Radiografía convencional puede ser normal en fases iniciales, siendo solo patológica cuando ya hay artropatía establecida.
- * RMN se recomienda tras 3 hemartros siendo especialmente útil para el diagnóstico temprano.

SINOVITIS

Características:

- Sujeto a las paredes (periférico).
- Bordes irregulares.
- Puede estar vascularizada.



HEMARTROS:

Características:

- Distensión del recesso articular
- Imagen hiperecica en las 1^{as} 24 horas.
- Coágulos tras las 48 horas inic.
- No captación dopplercolor (no vascularización).

1- HEMARTROS

- Tratamiento:

- * Primer punto fundamental: **aporte de factor(es) de coagulación**. Si se aportan en las 2 primeras horas desde el inicio del sangrado articular pueden reducirlo significativamente.
- * Artrocentesis: lo antes posible si la cantidad de sangre es lo suficientemente significativa. Apoyo ecográfico si es viable.
- * Inmovilización en posición funcional 3-4 días. Uso de férulas de diferentes tipos (yeso, termoplástico, terapia ocupacional)
- * Hielo
- * Carga parcial/descarga en caso de extremidades inferiores.
- * Ayudas técnicas según necesidades (bastones, andador, etc)
- * Analgesia vía oral: Paracetamol, metamizol, Coxibs, Aines tópicos.

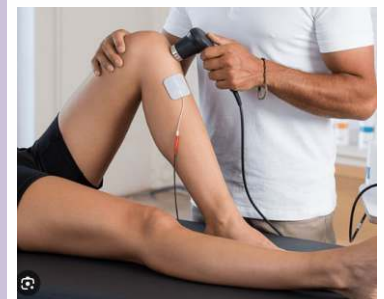


1- HEMARTROS

- Tratamiento:

Tratamiento rehabilitador:

- Individualizado, iniciar una vez haya cesado el sangrado.
- A las 24 horas se pueden empezar ejercicios isométricos durante periodos cortos.
- Movilizaciones rotulianas en el caso de la rodilla para evitar adherencias.
- Medios físicos para reducir el dolor: TENS, ultrasonido (pulsátil),
- Ejercicios activos-asistidos para mejorar rango articular en los días posteriores.
- Progresivamente ir añadiendo ejercicios concéntricos y excéntricos, primero en cadena cinética abierta y luego en cadena cinética cerrada.
- En fases finales, ejercicios propioceptivos y de coordinación



Cadena Cinética Cerrada



Sentadillo

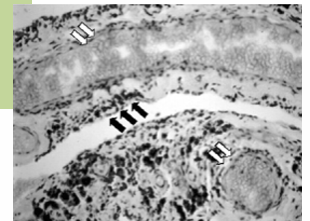
Cadena Cinética Abierta



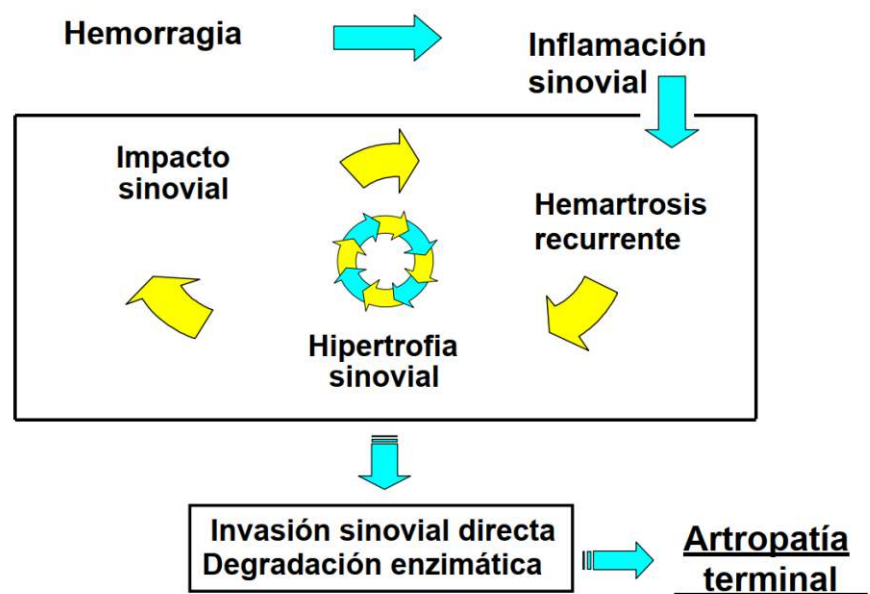
Extensiones de Rodilla

2-SINOVITIS

- Inflamación y proliferación consecuencia del sangrado articular.
- El metabolismo del sangrado en la articulación produce depósitos de hemosiderina en la membrana sinovial, estimulando su proliferación y con ello aumentando de riesgo de sangrado articular.
- Si persiste más de 3 meses se considera sinovitis crónica.



2-SINOVITIS



2-SINOVITIS

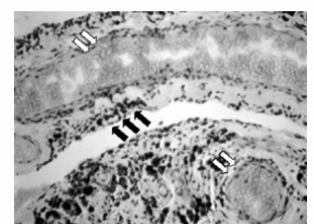
Clínica:

- Tumefacción articular palpable(no distinguible de la del hemartros).
- Movilidad articular normal o poco limitada.
- Dolor leve.
- Balance muscular normal.



2-SINOVITIS

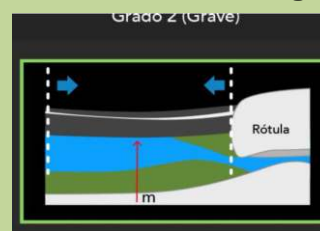
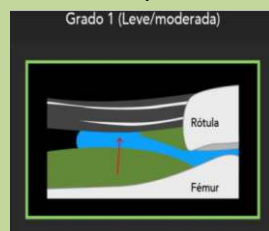
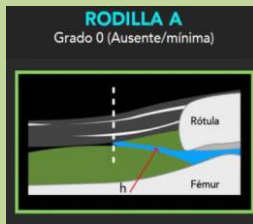
HEMARTROS	SINOVITIS
Comienzo agudo	Comienzo insidioso
Gran componente de dolor	Dolor nulo o mínimo
Contractura antiálgica	Movilidad completa o poco limitada
Fuerza muscular reducida	Fuerza muscular normal
Respuesta rápida a factor	Respuesta no tan rápida a factor
Baja respuesta a AINEs	Moderada respuesta a AINEs



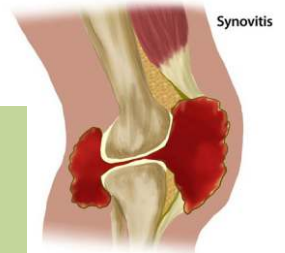
2-SINOVITIS

Diagnóstico por imagen:

- Ecografía: es la prueba de elección. Clasificación Head-Us (codos, rodillas, tobillos, puntuación de 0(normal) a 2 (grave))



- RMN: si tras un hemartros, al realizar el estudio Head-Us aparece con hallazgos patológicos, podría estar indicada la RMN.

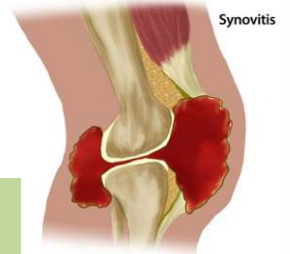


2-SINOVITIS

Tratamiento:

- Debe iniciarse precozmente para evitar la aparición de hemartros recurrentes.
- Tratamiento inicial con factor deficitario + AINES (coxibs preferiblemente).
- Tratamiento rehabilitador:
 - * Ultrasonido en aplicación pulsátil, solo o combinado con AINES tópicos(Sonoforesis).
 - * Cinesiterapia (ejercicios): Activos asistidos /activos libres/resistidos según evolución para mantener y mejorar movilidad, patrón de movimiento, tono muscular y propiocepción.

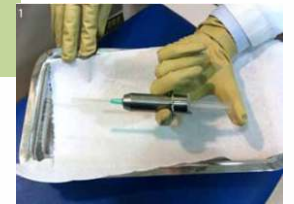




2-SINOVITIS

Tratamiento:

- Radiosinovectomía:
 - Recomendable si la sinovitis persiste más de 6 meses.
 - Consiste en la inyección intraarticular de isótopos radiactivos (fosforo-32, Ytrio-90, Renio-136).
 - Especialmente útil en pacientes con inhibidor.
 - Si tras 3 radiosinovectomías en un plazo de 6 meses no se consigue controlar la frecuencia de sangrados articulares, estaría indicada la sinovectomía quirúrgica.



3- ARTROPATIA HEMOFILICA

- La presencia de sangre libre dentro de la articulación produce el daño osteocondral.
- Las articulaciones que se afectan con más frecuencia son codos, rodillas y tobillos.
- Secundariamente se produce déficit de movilidad, hipotrofias musculares, deformidades articulares.
- Es fundamental reducir la frecuencia de hemartros para intentar frenar la afectación osteocondral.



3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Estudios de imagen:

Rx simple:

- cuando ya aparecen en la radiografía simple el curso de la enfermedad es ya **progresivo e irreversible**.
- Osteoporosis-osteonecrosis
- Ensanchamiento epifisario
- Ensanchamiento eminencia intercondílea en femur distal.
- Quistes subcondrales
- Irregularidad y estrechamiento interlínea articular
- Angulación articular
- Fusión ósea



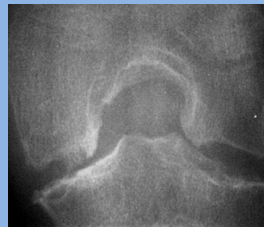
3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Estudios de imagen:

Rx simple:



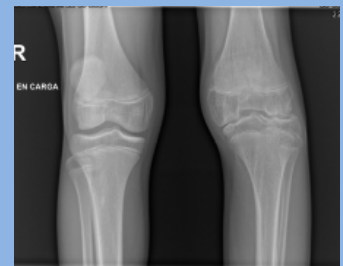
Fusión ósea
Rodilla izquierda



Ensanchamiento
Eminencia
intercondílea
femur



Ensanchamiento
epifisario +
angulación articular



Irregularidad y
estrechamiento
interlínea articular

3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Estudios de imagen:

Ecografía: según la clasificación Head-Us puede evaluar pérdidas de cartílago en fase inicial e irregularidades en el hueso subcondral.

Grado 0 (Normal)



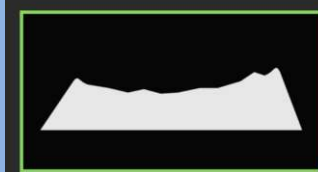
Hueso subcondral regular.

Grado 1 (Irregular parcial)



Ligeras irregularidades del hueso subcondral con o sin osteofitos iniciales alrededor de la articulación.

Grado 2 (Irregular)



Hueso subcondral desordenado con o sin erosiones y presencia de osteofitos prominentes alrededor de la articulación.

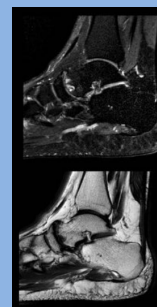
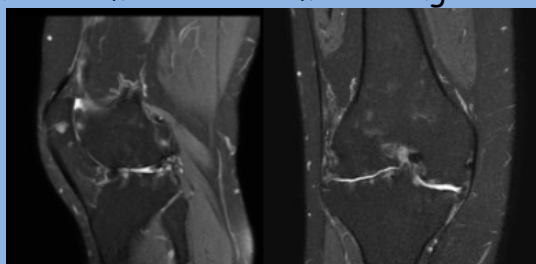


3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Estudios de imagen:

RMN:

- útil sobre todo en fases precoces de la enfermedad
- Puede detectar tempranamente los depósitos de hemosiderina.
- En fases avanzadas puede ayudar a decidir el tratamiento más adecuado como sinovectomía o cirugía de reemplazo.



3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Tratamiento:

- Objetivos principales:
 - * reducir la frecuencia de hemartros
 - * mejorar la función
 - * aliviar el dolor
 - * permitir que el paciente pueda realizar una vida lo más normal posible.
- Es fundamental el tratamiento hemostático para reducir la frecuencia de sangrados.
- Condroprotectores (sulfato de glucosamina, condroitin sulfato, asociación de ambos): útiles en estadios iniciales de la afectación articular. Inocuos, aunque su uso es controvertido.



3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Tratamiento:

Infiltraciones intraarticulares:

- Previo aporte de factor para evitar posibles sangrados.
- Corticoides y el ácido hialurónico son dos opciones que han mostrado su utilidad.
- El PRP(plasma rico en factores de crecimiento plaquetario) por el momento no se recomienda por la poca evidencia mostrada en esta patología.
- Las células madre mesenquimales parecen ser un tratamiento prometedor en caso de que se disponga de la técnica.





3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Tratamiento:

Tratamiento rehabilitador:

- Enfoque multidisciplinario que incluye fisioterapia, terapia ocupacional, uso de ortesis, ayudas técnicas, adaptaciones domiciliarias y asistencia para la integración social, laboral y educativa.
- Cinesiterapia e hidrocinesiterapia: muy útiles dirigidas por un terapeuta experimentado.
- Electroanalgesia: El TENS es siempre la técnica más inocua, pudiéndose aplicar incluso en domicilio por el propio paciente.
- Magnetoterapia, ultrasonido y láser pueden contribuir a mejorar el dolor, el componente inflamatorio y la movilidad articular.



3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Tratamiento:

Tratamiento rehabilitador:

- Ortesis:
 - * útiles para estabilizar articulaciones.
 - * Coderas, rodilleras y tobilleras son las mas frecuentemente prescritas.
 - * Ortesis dinámicas para corregir flexos
 - * Alzas para pacientes con discrepancia de longitud de MMII.
 - * Ortesis plantares para disminuir presión sobre cabezas metatarsales.



3- ARTROPATIA HEMOFILICA

Tratamiento:

Tratamiento quirúrgico:

- Cuando fracasa el tratamiento conservador en cuanto a reducción del dolor y mejoría en la capacidad funcional.
- Opciones quirúrgicas:
 - * Desbridamiento articular, sinovectomía.
 - * Artroscopia para liberar adhesiones intraarticulares.
 - * Liberación tejidos extraarticulares para corregir contracturas.
 - * Osteotomías para corregir deformidades.
 - * Artrodesis de tobillo.
 - * Prótesis total en artropatía de rodilla o cadera.



4- HEMATOMAS MUSCULARES

- Causados por afectación de vasos del tejido muscular.
- Suele existir un antecedente traumático o distensión.
- Clínica: dolor + impotencia funcional en el músculo afecto.
- Pueden implicar compromiso neuro-vascular:
 - * Psoas iliaco: riesgo de parálisis femoral
 - * Compartimentos superficial y profundo de pantorrilla: riesgo de afectación del nervio tibial posterior.
 - * Flexor común superficial y profundo antebrazo riesgo de contractura isquémica de Volkmann





4- HEMATOMAS MUSCULARES

Pseudotumorhemofílico:

- Complicación rara y grave de los hematomas musculares.
- consiste en productos sanguíneos en diferentes estadios de evolución envueltos por una cápsula fibrosa que contiene macrófagos cargados de hemosiderina
- El progresivo crecimiento de estas masas benignas comprime las estructuras adyacentes y puede causar la destrucción ósea y la necrosis de músculos y piel.
- Habitualmente son trata de masas indoloras.
- Puede complicarse en forma de sobreinfección, formación de fístulas o rotura espontánea con hemorragia en casos raros, aunque usualmente cursan de forma asintomática durante largos períodos
- Diagnóstico: Clínica + ecografía(de elección como estudio de imagen). RMN en casos concretos.



4- HEMATOMAS MUSCULARES

Tratamiento:

- Reposición de factor (fundamental).
- Fase aguda (48 primeras horas): reposo, hielo, analgesia y colocar articulación en posición antiálgica.
- No se recomienda aspirar el hematoma.
- Puede ser útil a veces aplicar una tracción suave para evitar acortamiento muscular.
- Ultrasonido pulsátil y tens pueden contribuir a reducir el dolor.
- Cinesiterapia(ejercicios):
 - * Iniciar primero pasivos en rango libre de dolor.
 - * Ejercicios isotónicos en cadena cinética abierta y luego cerrada.
 - * Ejercicios propioceptivos según evolución.
 - * Electroestimulación muscular si atrofia muscular.



5-QUISTES OSEOS

- Pueden aparecer quistes en el hueso cuando la artropatía es manifiesta y visible en las radiografías.
- Se pueden expandir hacia la articulación (quiste subcondral) o hacia la metáfisis (quistes intraóseos).
- Cuando aparecen, traducen ya un grado avanzado de afectación articular.

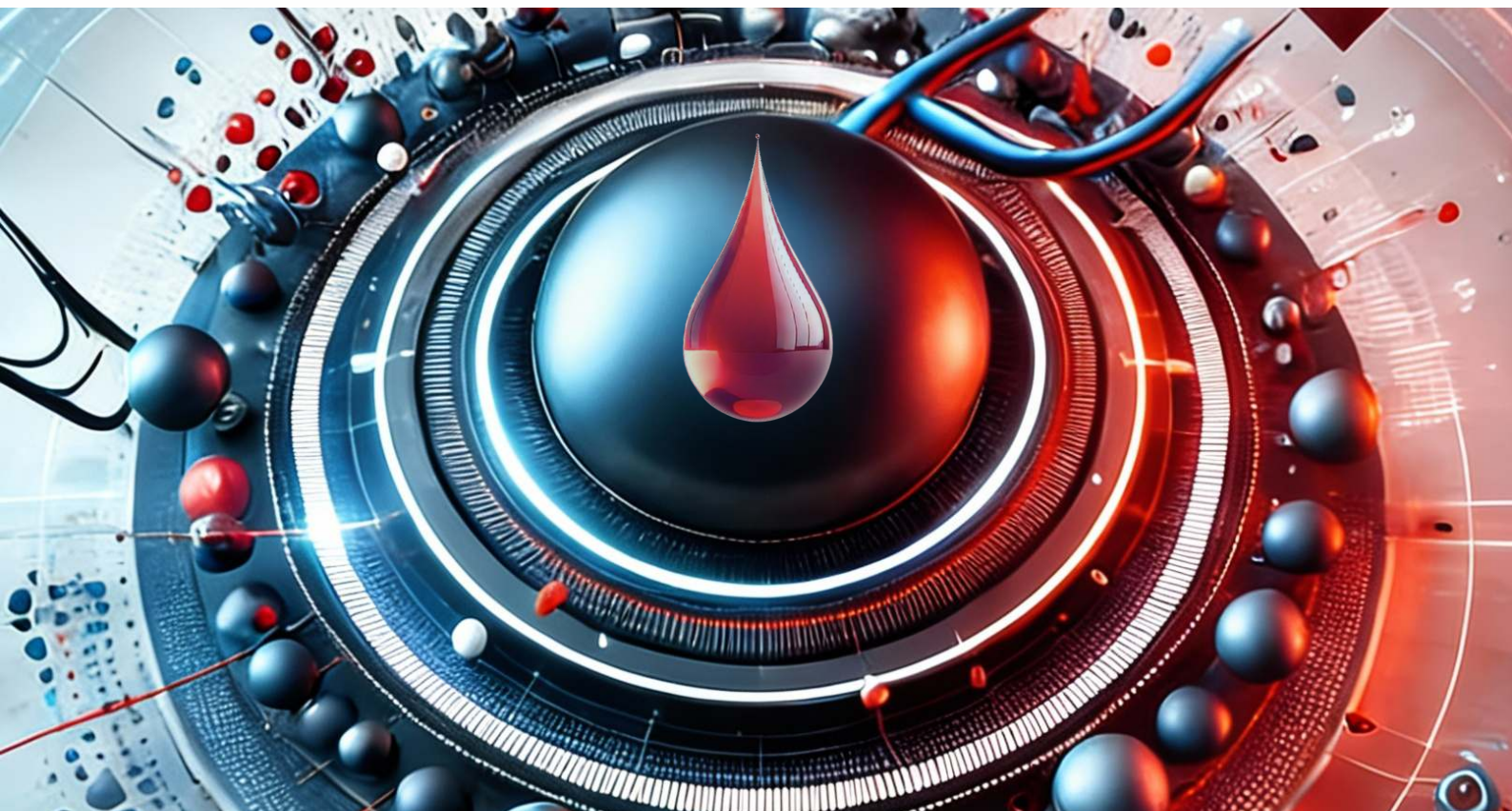


7-A MODO DE RESUMEN...(CONCLUSIONES)

- La hemofilia es una enfermedad no solo hematológica. Las secuelas articulares que puede producir llegan a ser sumamente discapacitantes.
- Es fundamental que el manejo del paciente sea multidisciplinar con todas las especialidades que se puedan ver implicadas.
- Para evitar el daño articular es fundamental tratar la enfermedad en sus estadios iniciales.
- Ante cualquier evento articular, el primer paso siempre es la reposición del factor de coagulación.
- La ecografía ha supuesto un gran avance para poder valorar de forma precoz la afectación articular.
- La medicina física y rehabilitación juega un papel importante tanto para la prevención de lesiones como para tratarlas en fases tempranas.

Bibliografía

1. De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC. The role of physical medicine and rehabilitation in haemophiliac patients. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2013, 24:1–9.
2. De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC. Chronic pain in haemophilia: assessment and analgesic treatment. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2023, 34 (Suppl 1):S1–S4.
3. Martinez Huertas D C, Sanchez Talavera D S, Hermoso Torres A, Gonzalez Montane et al.(2021). ARTROPATIA HEMOFÍLICA: Aspectos clave que todo radiólogo debe conocer. *Seram*, 1(1). Recuperado a partir de <https://piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/view/4299>.
4. Gonzalez Porras JL, Martínez Badás MP et al. Guía asistencial de la hemofilia en Castilla y León. Sociedad castellano-leonesa de hematología y hemoterapia. ISBN: 978-84-09-59201-2. 2024.
5. Martinoli C et al. Development and definition of a simplified scanning procedure and scoring method for Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound (HEAD-US).
6. Silva M, Luck Jr. JL, Llinas A. Sinovitis hemofílica crónica: el papel de la radiosinovectomía. Federación mundial de la Hemofilia. Recuperado a partir de <https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1177.pdf>



MÁS ALLÁ DE LA HEMOFILIA: ACTUALIZACIÓN EN DÉFICITS RAROS DE LA COAGULACIÓN

Dr. Agustín Rodríguez Alén.

Servicio de Hematología
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TOLEDO.

De qué vamos a hablar:

- **Déficits hereditarios de factores de la coagulación:**
Fibrinógeno, II, V, VII, X, XI, XIII, V+VIII, vit-K

De qué no vamos a hablar:

- Hemofilia A, B, von Willebrand
- Déficit de FXII
- Déficits adquiridos
- Trastornos de la fibrinólisis
- Alteraciones plaquetarias congénitas
- Telangiectasia hemorrágica hereditaria

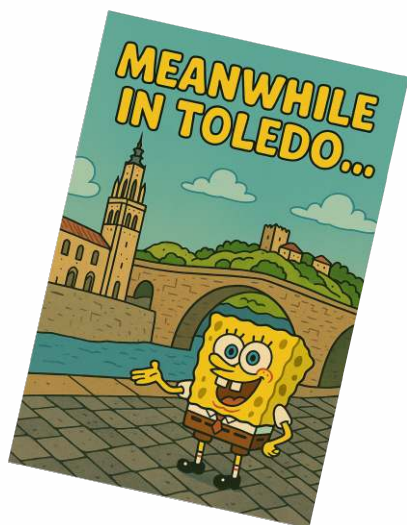
Generalidades

- Son raros (pero no tanto). Infradiagnosticados. Falta de registros
- Distribución geográfica muy irregular
- Herencia autosómica recesiva (algunos AD)
- Mala correlación entre nivel de factor y síntomas hemorrágicos
- Gravedad muy variable entre individuos y dentro de la misma familia
- Carencia de tratamientos específicos en algunos déficits
- Falta de consenso en las guías de práctica clínica (definición de gravedad, cirugías, partos...). Estudios de baja calidad
- ¿Papel del estudio genético? ¿Correlación fenotipo/genotipo?

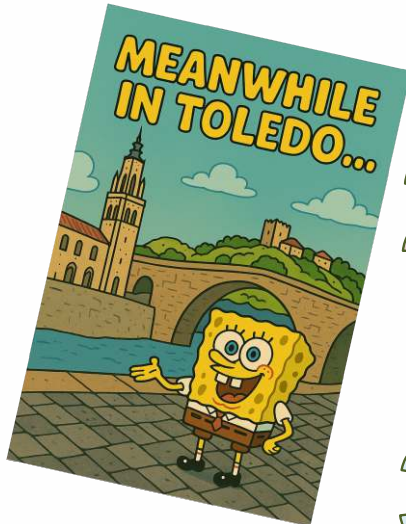
Table 3 Proposal of the project on RBDs

Coagulant factor	Laboratory phenotype		
	Coagulant activity		
	Severe	Moderate	Mild
Fibrinogen	Undetectable clot	0.1–1 g L ⁻¹	> 1 g L ⁻¹
FII	Undetectable activity	≤ 10%	> 10%
FV	Undetectable activity	< 10%	≥ 10%
FV + FVIII	< 20%	20–40%	> 40%
FVII	< 10%	10–20%	> 20%
FX	< 10%	10–40%	> 40%
FXIII	Undetectable activity	< 30%	≥ 30%

Peyvandi F, Di Michele D, Bolton-Maggs PH, et al. Classification of rare bleeding disorders (RBDs) based on the association between coagulant factor activity and clinical bleeding severity. *J Thromb Haemost.* 2012;10(9):1938-1943. doi:10.1111/j.1538-7836.2012.04844.x



Defecto	GRAVEDAD		
	GRAVES	MODERADOS	LEVES
Afibrinogenemia	1		
Hipo/dis/hipodisfibrinogenemias			16
Déficit de V			3
Déficit de X		5	3
Déficit de XI	<5% 5	5-20% 3	20-55% >40
Déficit de VII	<10% 4	10-20% 14	>20% >100



1

- Niña de 5 años. Acude a Urgencias por hematomas tras caída de tobogán. Procedente hace 15 días de Pakistán. Estudio de coagulación: no coagula nada.

2

- Mujer de 31 años, sin antecedentes previos derivada desde Obstetricia en la semana 37+3 por:

Estudio de Coagulación				
Tiempo de Protrombina	**	56.0	%	70.0 - 150.0
I.N.R.	**	1.5		0.6 - 1.3
Tiempo de Cefalina		32.5	seg.	20.0 - 38.0
Tiempo de Cefalina (Control)		29.0	seg.	
Fibrinógeno (Derivado)	*	773.0	mg/dL	150.0 - 600.0
Plaquetas		378	x10 ⁹ /L	120 - 400

3

- Varón de 39 años, derivado por TTPa alargado previo a intervención ORL (turbinooplastia+septoplastia). No sangrado tras intervenciones previas.

Estudio de Coagulación				
Tiempo de Protrombina		96.0	%	70.0 - 150.0
I.N.R.		1.0		0.6 - 1.3
Tiempo de Cefalina	**	39.2	seg.	20.0 - 38.0
Tiempo de Cefalina (Control)		29.4	seg.	
Fibrinógeno (Derivado)		342.9	mg/dL	150.0 - 600.0
Plaquetas		178	x10 ⁹ /L	120 - 500
Comentario: APTT ALARGADO QUE CORRIGE CON PLASMA NORMAL PENDIENTE DE DOSIFICACION FACTORIAL				
Mezcla del Tiempo de Cefalina		32.9	seg.	

Alteraciones del fibrinógeno

- Defectos cuantitativos:** Problemas hemorrágicos y mala cicatrización de heridas
- Disfibrinogenemias:** 50% asintomáticos; 25% trombosis; 25% hemorragias
- Herencia: AR en afibrinogenemias (*FGA*, *FGB*). Resto: AD (*FGG*)
- El fibrinógeno *derivado* puede ser normal en disfibrinogenemias: utilizar *Clauss*
- Tratamiento con concentrado de fibrinógeno, a demanda. En afib, valorar profilaxis
- En embarazos: riesgo de *abruptio*, abortos, hemorragia posparto...
- Riesgo trombótico. Valorar tromboprofilaxis en cirugía, embarazos...

		Major bleeding/surgery (treat until wound healing is complete)	Minor bleeding/surgery (treat for 2-3 d)	Prophylaxis
Fibrinogen (plasma half-life, 3-5 d)	Target plasma level	150-200 mg/dL	50-100 mg/dL	>50 mg/dL
	Concentrate	50-100 mg/kg every 2-4 d	-	50-100 mg/kg once a week

Mohsenian S, Mannucci PM, Menegatti M, Peyvandi F. Rare inherited coagulation disorders: no longer orphan and neglected. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(4):102460. Published 2024 May 27.
doi:10.1016/j.rpth.2024.102460

Déficit de protrombina

- Muy raro. AR
- Hipo o dis. No hay casos de aprotrombinemia
- Sangrados graves si factor <5%
- Tratamiento a demanda. Profilaxis en casos de hemorragias graves
- Concentrado de complejo protrombínico o PFC. No hay factor específico

		Major bleeding/surgery (treat until wound healing is complete)	Minor bleeding/surgery (treat for 2-3 d)	Prophylaxis
FII (prothrombin; half- life, 60-70 h)	Target plasma level	>20 IU/dL	>10 IU/dL	>10 IU/dL
	FFP or SD-FFP	15-25 mL/kg		
	PCC (3- or 4- factor)	20-40 IU/kg	-	20-40 IU/kg once a week

Mohsenian S, Mannucci PM, Menegatti M, Peyvandi F. Rare inherited coagulation disorders: no longer orphan and neglected. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(4):102460. Published 2024 May 27.
doi:10.1016/j.rpth.2024.102460

Déficit de factor V

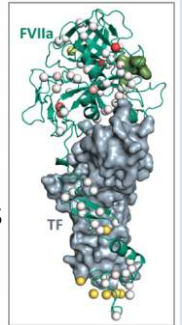
- 1/10⁶. AR
- Sangrados importantes si <10%
- PFC. No hay concentrado específico
- Administrar plaquetas si el PFC no controla la hemorragia
- En caso de alergia, inhibidores o sobrecarga de volumen: rFVIIa

		Major bleeding/surgery (treat until wound healing is complete)	Minor bleeding/surgery (treat for 2-3 d)	Prophylaxis
FV (half-life, 16-36 h)	Target plasma level	>15-20 IU/dL	10 IU/dL	15-20 IU/dL
	FFP or SD-FFP	15-25 mL/kg plus additional dose (10 mL/kg every 12 h)	-	20-30 mL/kg twice a week

Mohsenian S, Mannucci PM, Menegatti M, Peyvandi F. Rare inherited coagulation disorders: no longer orphan and neglected. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(4):102460. Published 2024 May 27.
doi:10.1016/j.rpth.2024.102460

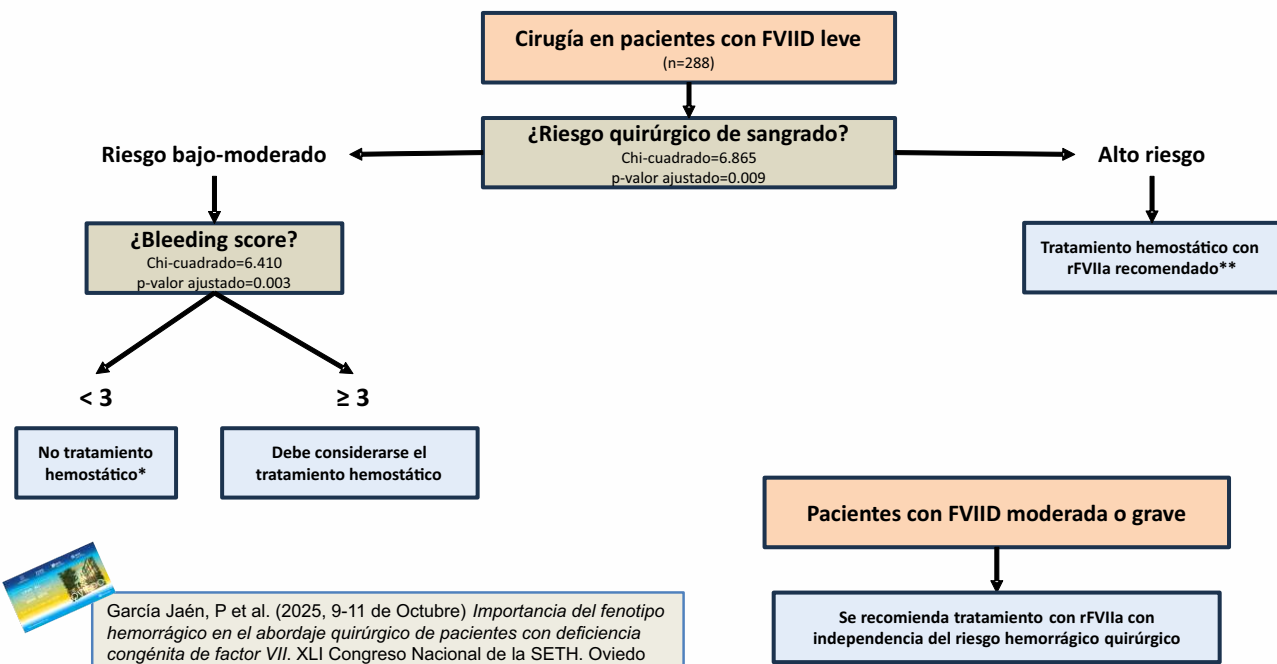
Déficit de factor VII

- 1/500000. El más prevalente de los raros. AR
- Gravedad de síntomas muy variable. Escasa correlación factor/síntomas
- Otros factores que influyen: edad, hormonas, grupo O, trombofilia...
- Diferente sensibilidad de tromboplastinas y diferentes métodos diagnósticos
- Si FVII<10%: sintomáticos. Si >26%, sangrados espontáneos raros
- **Casos graves:** SNC, GI, hemartros.. En el primer año de vida
- **Casos más leves:** sangrado mucocutáneo (encías, epistaxis, equimosis...)
- **Mujeres:** SME, hemorragia posparto
- **Profilaxis** en casos graves. En el resto, *a demanda*:
 - **rFVIIa:** A dosis bajas (15-30 µg/kg). Paso al espacio extravascular
 - **Ácido tranexámico:** epistaxis, cirugías en tejidos con alta actividad fibrinolítica
 - **En SME:** ác. tranexámico, anticonceptivos, DIUs



Bernardi F, Mariani G. Clinical, Laboratory, and Molecular Aspects of Factor VII Deficiency. *Semin Thromb Hemost.* 2025;51(2):128-137. doi:10.1055/s-0044-1788792

¿Debemos utilizar tratamiento hemostático en cirugías en pacientes con deficiencia congénita de factor VII?



*El ácido tranexámico (AT) debe ser considerado en tejidos con alta actividad fibrinolítica.

**En monoterapia o en combinación con AT.

Déficit de factor X

- AR. $1/10^6$
- Si $<1\%$: Sangrados graves, sin desencadenantes (cordón umbilical, SNC, GI...). Profilaxis
- SME, hemorragia posparto (si $<30\%$ e historia de sangrado o si cesárea: Conseguir al menos un 40% y posteriormente 30% durante tres días
- Si $>40\%$: asintomáticos
- FXp, FIXp+Xp, CCP, tranexámico en casos leves

		Major bleeding/surgery (treat until wound healing is complete)	Minor bleeding/surgery (treat for 2-3 d)	Prophylaxis
FX (half-life, 40-70 h)	Target plasma level	20-30 IU/dL	20 IU/dL	>10 IU/dL
	pd concentrate	25 IU/kg	-	25 IU/kg
	pd concentrate (dual factors—with a known amount of FIX)	20-40 IU/kg	20-40 IU/kg	20-40 IU/kg
	FFP or SD-FFP	15-20 mL/kg	15-20 mL/kg	-
	PCC (3- or 4- factor)	20-30 IU/kg	-	20-40 IU/kg twice a week

Mohsenian S, Mannucci PM, Menegatti M, Peyvandi F. Rare inherited coagulation disorders: no longer orphan and neglected. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(4):102460. Published 2024 May 27.
doi:10.1016/j.rpth.2024.102460

Déficit de factor XI

- $1/10^6$ (homocigotos). $1/30000$ (heterocigotos)
- Hemorragias espontáneas raras
- En tejidos con alta actividad fibrinolítica (cirugía dental, urogenital, orofaríngea)
- Mala correlación % factor/clínica hemorrágica.
- En SME y partos: tranexámico (1gr/6h). Si factor $<15\%$ e historia de sangrado: FXIp
- Tratamiento: PFC, FXIp (riesgo de trombosis: no exceder 30 UI/kg), antifibrinolíticos

		Major bleeding/surgery (treat until wound healing is complete)	Minor bleeding/surgery (treat for 2-3 d)	Prophylaxis
FXI (half-life, 50-70 h)	Target plasma level	45 IU/dL	30 IU/dL	Rarely required
	pd concentrate	15-20 IU/kg	-	As above
	FFP or SD-FFP	15-25 mL/kg + tranexamic acid 15-20 mg/kg or 1 g 4 times daily for 5-7 d	-	As above

Mohsenian S, Mannucci PM, Menegatti M, Peyvandi F. Rare inherited coagulation disorders: no longer orphan and neglected. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(4):102460. Published 2024 May 27.
doi:10.1016/j.rpth.2024.102460

Déficit de factor XIII

- AR. Muy raro ($1/2-3 \times 10^6$). Buena correlación sangrado/nivel de factor.
- Si $<30\%$: Sangrado de cordón umbilical, sangrado en SNC, SME, GI, postraumático
- Profilaxis en casos graves, para mantener niveles valle del 10 -20%
- Tto de elección: FXIIIr (sólo si defecto en subunidad A: 95% de casos). Resto: plasmático

Factor deficiency		Major bleeding/surgery (treat until wound healing is complete)	Minor bleeding/surgery (treat for 2-3 d)	Prophylaxis
FXIII (half-life, 10-15 d)	Target plasma level	30 IU/dL	30 IU/dL	10-20 IU/dL
	rFXIII A-subunit	35 IU/kg	35 IU/kg (no clear indication)	35 IU/kg every 4 wk
	pd concentrate	10-40 IU/kg + tranexamic acid 15-20 mg/kg or 1 g 4 times daily	20-40 IU/kg	10-40 IU/kg every 4-6 wk
	Cryoprecipitate	2-3 bags	-	2 bags every 3 wk
	FFP	3-5 mL/kg	3-5 mL/kg	-

Mohsenian S, Mannucci PM, Menegatti M, Peyvandi F. Rare inherited coagulation disorders: no longer orphan and neglected. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(4):102460. Published 2024 May 27.
doi:10.1016/j.rpth.2024.102460

Déficit de factores V+VIII

- Muy raro: $0,5 \times 10^6$. AR. Genes *LMAN1*, *MCFD2*. Codifican proteínas que facilitan el transporte de los factores V y VIII entre el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi
- Sangrados leves
- PFC
- Puede ser necesario añadir desmopresina o FVIIIr
- En algunos casos (alergia): rFVIIa

		Major bleeding/surgery (treat until wound healing is complete)	Minor bleeding/surgery (treat for 2-3 d)	Prophylaxis
FV + FVIII (FVIII half-life, 10-14 h)	Target plasma level	FV, 25 IU/dL FVIII, 50-70 IU/dL	FV, 25 IU/dL FVIII, 30-50 IU/dL	-
	FFP or SD-FFP	15-25 mL/kg plus supplementary FVIII (rFVIII, 20-40 IU/kg)	-	Rarely required

Mohsenian S, Mannucci PM, Menegatti M, Peyvandi F. Rare inherited coagulation disorders: no longer orphan and neglected. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(4):102460. Published 2024 May 27.
doi:10.1016/j.rpth.2024.102460

Déficit de factores vit-K dep

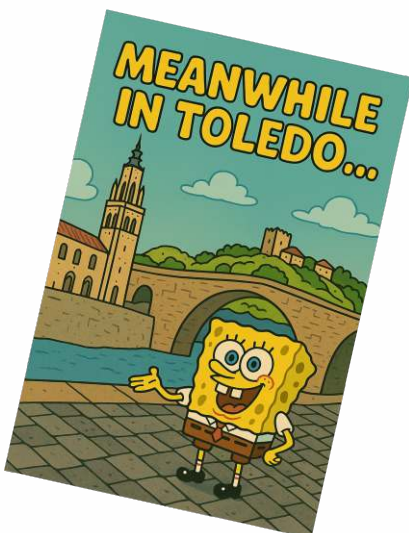
- Muy raro, menos de 50 familias. AR. Genes implicados: *GGCX* (tipo 1) y *VKORC1* (tipo 2)
- Déficit de FII, FVII, FIX, FX, PC, PS, PZ
- Manifestaciones de sangrado variables. No trombosis.
- Los antibióticos y antiepilépticos pueden empeorar los síntomas hemorrágicos
- Hipoplasia nasal, osteoporosis prematura, pérdida de audición coclear, discapacidad intelectual, enfermedades cardiovasculares

Treatment	Dosage	Schedule	Route of administration	Indication
Vitamin K1 ⁷⁹	5–20 mg	According to PT/INR	IV or oral	Minor bleeding
Tranexamic acid ^{79,97}	15–20 mL/kg or 1 g	Up to every six hours	IV or oral	Minor bleeding
FFP ⁹⁸	15–20 mL/kg	According to clinical situation	IV	Severe bleeding
3 or 4 PCCs ⁹⁹	20–30 units/kg	According to clinical situation	IV	Severe bleeding and major surgery
rFVIIa ^{33,103}	10–20 µg/Kg	According to clinical situation	IV	Severe bleeding and major surgery

Perrone S, Raso S, Napolitano M. Clinical, Laboratory, and Molecular Characteristics of Inherited Vitamin K -Dependent Coagulation Factors Deficiency. *Semin Thromb Hemost*. 2025;51(2):170-179. doi:10.1055/s-0044-1792031

1

- Niña de 5 años. Acude a Urgencias por hematomas tras caída de tobogán. Procedente hace 15 días de Pakistán. Estudio de coagulación: no coagula nada.



Caso 1: Afibrinogenemia

- Aporta informes de Pakistán: afibrinogenemia congénita. Desde los 2 años con transfusiones de plasma por sangrado.
- Se inicia profilaxis con fibrinógeno: 1g/sem. Niveles valle >30 mg/dL. Buena hemostasia.
- Estudio familiar: padres: fibrinógeno "normal". Se extrae estudio genético, pendiente de resultados.



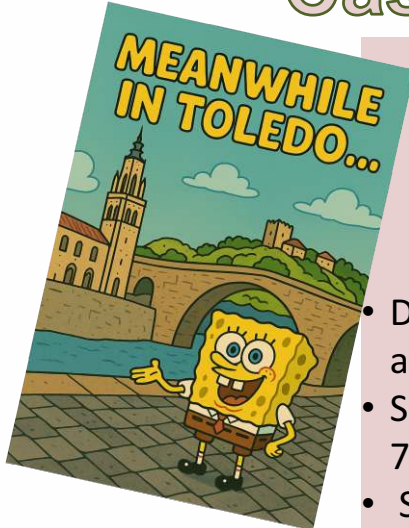
2

- Mujer de 31 años, sin antecedentes previos derivada desde Obstetricia en la semana 37+3 por:

Estudio de Coagulación			
Tiempo de Protrombina	**	56.0	% 70.0 - 150.0
I.N.R.	**	1.5	0.6 - 1.3
Tiempo de Cefalina		32.5	seg. 20.0 - 38.0
Tiempo de Cefalina (Control)		29.0	seg.
Fibrinógeno (Derivado)	*	773.0	mg/dL 150.0 - 600.0
Plaquetas		378	x10 ⁹ /L 120 - 400



Caso 2: Déficit de FX



Dosificación de los factores de la Vía Extrínseca

Factor II Coagulativo	131.8	%	70.0 - 150.0
Factor V Coagulativo	144.0	%	70.0 - 150.0
Factor VII Coagulativo	** 207.1	%	70.0 - 150.0
Factor X Coagulativo	** 15.0	%	70.0 - 150.0

- Déficit de FX. Parto programado. Cesárea por no progresión a las 41 semanas.
- Se pautan 1800 UI de FIX/FX y ác. tranexámico. A la hora: 78%. A las 30 h: 42%, a las 54 h: 30,5%.
- Se identifican dos variantes heterocigotas en F10. NM_001312675: c.G460A (p.G154R), probablemente patogénica y NM_000504: c.T1207C (p.F403L), de significado incierto. No descritas.
- En seguimiento posterior: SME tratado con ácido tranexámico y Fe oral



3

- Varón de 39 años, derivado por TTPa alargado previo a intervención ORL (turbinooplastia+septoplastia). No sangrado tras intervenciones previas.

Estudio de Coagulación			
Tiempo de Protrombina	96.0	%	70.0 - 150.0
I.N.R.	1.0		0.8 - 1.3
Tiempo de Cefalina	** 39.2	seg.	20.0 - 38.0
Tiempo de Cefalina (Control)	29.4	seg.	
Fibrinógeno (Derivado)	342.0	mg/dL	150.0 - 600.0
Plaquetas	178	x10 ⁹ /L	120 - 500
Comentario APTT ALARGADO QUE CORRIJE CON PLASMA NORMAL. PENDIENTE DE DOSIFICACION FACTORIAL			
Mezcla del Tiempo de Cefalina	32.9	seg.	

Caso 3: Déficit de FXI

Dosificación de los factores de la Vía Intrínseca

Factor VIII Coagulativo	78.1	%	60.0 - 150.0
Factor IX Coagulativo	89.9	%	70.0 - 150.0
Factor XI Coagulativo	** 40.7	%	70.0 - 150.0
Factor XII Coagulativo	61.2	%	50.0 - 150.0

- Se administra 1 gr de ácido tranexámico y 600 cc de PFC ¿? antes de la intervención.

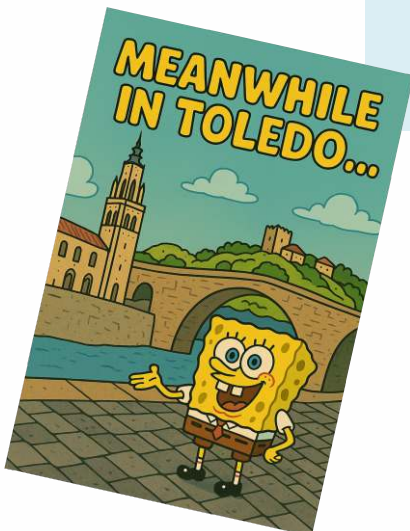


Caso 3: Déficit de FXI

Dosificación de los factores de la Vía Intrínseca

Factor VIII Coagulativo	78.1	%	60.0 - 150.0
Factor IX Coagulativo	89.9	%	70.0 - 150.0
Factor XI Coagulativo	** 40.7	%	70.0 - 150.0
Factor XII Coagulativo	61.2	%	50.0 - 150.0

- Se administra 1 gr de ácido tranexámico y 600 cc de PFC ¿? antes de la intervención. Edema agudo de pulmón. Recuperación total. Sangrado leve en postoperatorio, manejado con medidas locales y tranexámico.



Conclusiones



Los déficits “raros”
no son tan raros,
sobre todo los
leves



Son necesarios
registros a nivel
nacional e
internacional



El estudio
genético puede
aportar
información en
casos dudosos y
puede establecer
relaciones
fenotipo/genotipo



En muchos casos
no está claro
cuándo y cómo
tratar a estos
pacientes



Faltan
tratamientos más
específicos



Algunos
tratamientos
pueden tener
efectos
secundarios
graves.
NO SOBRETRATAR

Bibliografía

1. Trossaert M, Chamouard V, Biron-Andreani C, et al. Management of rare inherited bleeding disorders: Proposals of the French Reference Centre on Haemophilia and Rare Coagulation Disorders. *Eur J Haematol*. 2023;110(6):584-601. doi:10.1111/ejh.13941
2. Solgun HA. Diagnosis, treatment, surgical practices and review of the literature in rare coagulation factor deficiencies. *Ital J Pediatr*. 2025;51(1):3. Published 2025 Jan 5. doi:10.1186/s13052-024-01806-7
3. Peyvandi F, Di Michele D, Bolton-Maggs PH, et al. Classification of rare bleeding disorders (RBDs) based on the association between coagulant factor activity and clinical bleeding severity. *J Thromb Haemost*. 2012;10(9):1938-1943. doi:10.1111/j.1538-7836.2012.04844.x
4. Mohsenian S, Mannucci PM, Menegatti M, Peyvandi F. Rare inherited coagulation disorders: no longer orphan and neglected. *Res Pract Thromb Haemost*. 2024;8(4):102460. Published 2024 May 27. doi:10.1016/j.rpth.2024.102460
5. Bernardi F, Mariani G. Clinical, Laboratory, and Molecular Aspects of Factor VII Deficiency. *Semin Thromb Hemost*. 2025;51(2):128-137. doi:10.1055/s-0044-1788792
6. Perrone S, Raso S, Napolitano M. Clinical, Laboratory, and Molecular Characteristics of Inherited Vitamin K-Dependent Coagulation Factors Deficiency. *Semin Thromb Hemost*. 2025;51(2):170-179. doi:10.1055/s-0044-1792031



REAL
FUNDACIÓN
VICTORIA
EUGENIA