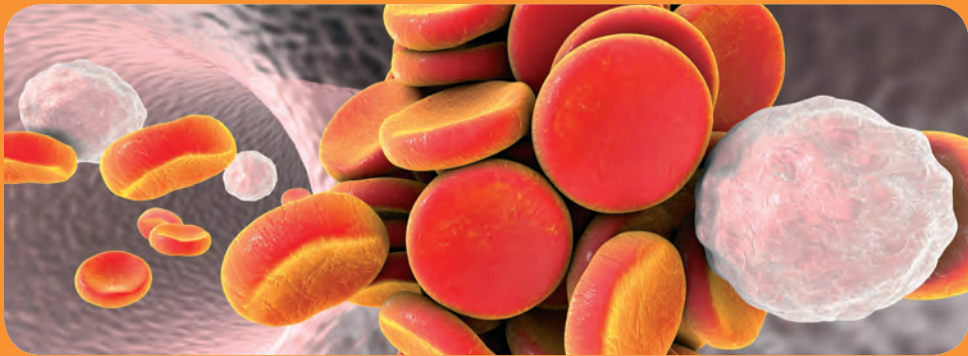


# HEMOSTASIA *y* TROMBOSIS en la práctica clínica



*Editoras*

Inmaculada Soto Ortega  
María Teresa Álvarez Román

Auspiciado por



Sociedad Española de  
Trombosis y Hemostasia



# HEMOSTASIA *y* TROMBOSIS en la práctica clínica

*Editoras*

Inmaculada Soto Ortega  
María Teresa Álvarez Román

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

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

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

# Autores

## **Carmen Altisent Roca**

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

## **María Teresa Álvarez Román**

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

## **José María Bastida Bermejo**

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

## **Nuria Bermejo Vega**

*Departamento de Hematología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres*

## **Ángel Bernardo Gutiérrez**

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

## **Rubén Berruoco Moreno**

*Servicio de Hematología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona*

## **M<sup>º</sup> Jesús Blanco Bañares**

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

## **Santiago Bonanad Boix**

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

## **Nora Butta Coll**

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

## **Cristina Catarino**

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

## **Ana Rosa Cid Haro**

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

## **Pere Domènech Santasusana**

*Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona*

## **María Falcón Rodríguez**

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

## **Ihosvany Fernández Bello**

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

## **Nuria Fernández Mosteirín**

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

## **Faustino García Candel**

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

## **Luis Javier García Frade**

*Servicio de Hematología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid*

## **José Ramón González-Porras**

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

## **Juan Gracia Colldeforns**

*Medical Manager Biopharma. Novo Nordisk. Madrid*

## **Nino Haya Guaita**

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

**Víctor Jiménez Yuste**

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

**María Fernanda López Fernández**

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

**Pascual Marco Vera**

*Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario. Alicante*

**Mónica Martín Salces**

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

**José Mateo Arranz**

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

**María Eva Mingot Castellano**

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

**Ramiro Núñez Vázquez**

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

**María José Paloma Mora**

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

**Carmen Palomo Antequera**

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

**José A. Páramo Fernández**

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

**Josep Pardos Gea**

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

**Rafael Parra López**

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

**Rocío Pérez Montes**

*Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

**Isabel Rivas Pollmar**

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

**Javier Rodríguez Martorell**

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

**Vanessa Roldán Schilling**

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

**Inmaculada Soto Ortega**

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

**Noelia Vilalta Setó**

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

# Prólogo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Prefacio

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

*Albert Einstein*

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

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

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

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

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

### Agradecimientos

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

*Inmaculada Soto Ortega  
María Teresa Álvarez Román  
Editoras*





# Índice

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

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

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

