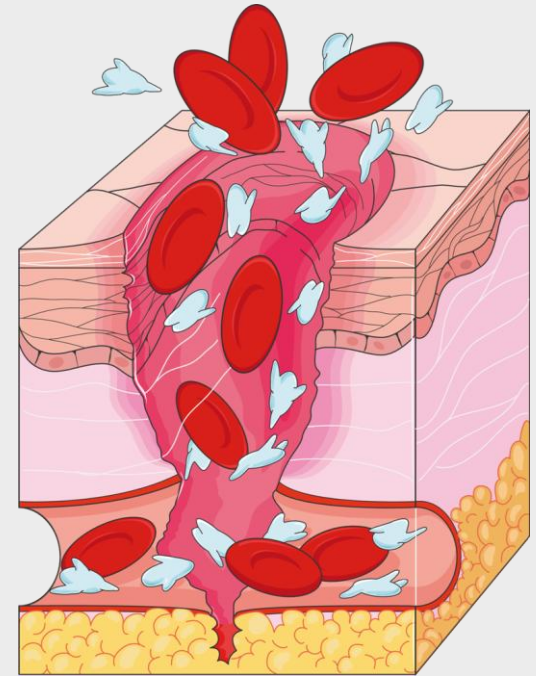


# Trastornos congénitos de la coagulación

Nieves Carretero Borrás (R1 Pediatría)

Tutora: Dra. M<sup>a</sup>Carmen Vicent

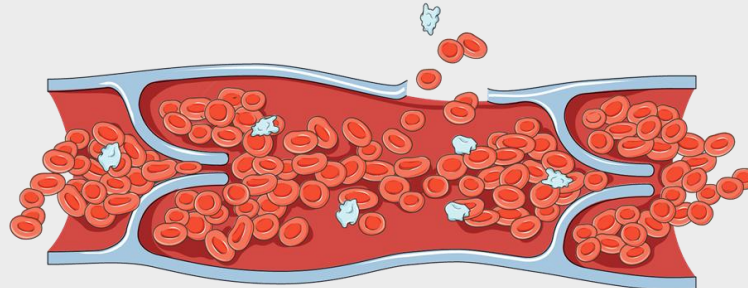
Colaboración:  
Dr. Lucas (Hematología)  
Dra. Pérez Cuartero



# Índice

1. Generalidades hemostasia
2. Hemostasia primaria y secundaria
3. Estudio de un niño con síntomas hemorrágicos
4. Trastornos congénitos de la coagulación
5. Caso clínico
6. Déficit congénito de factor VII
7. Conclusiones
8. Bibliografía

# Hemostasia



# Hemostasia

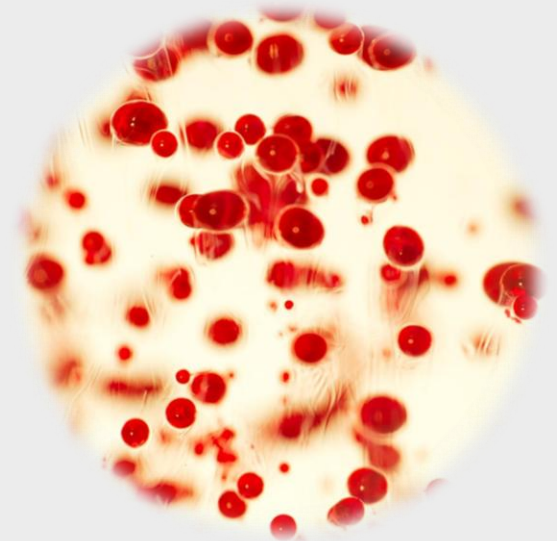
La hemostasia es el mecanismo que se pone en marcha tras una lesión vascular para impedir la aparición de hemorragias  
Para ello, participan diferentes componentes como:

- Pared del vaso sanguíneo
- Plaquetas
- Factores de coagulación

2 FASES

HEMOSTASIA PRIMARIA

HEMOSTASIA SECUNDARIA

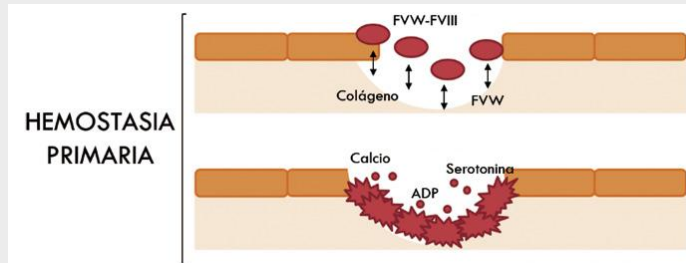


# Hemostasia

## PRIMARIA

Respuesta inicial a la ruptura vascular (vaso sanguíneo y de las plaquetas)

1. CONTRACCION VASCULAR
2. ADHESIÓN PLAQUETARIA
3. ACTIVACIÓN PLAQUETAR
4. AGREGACIÓN PLAQUETARIA

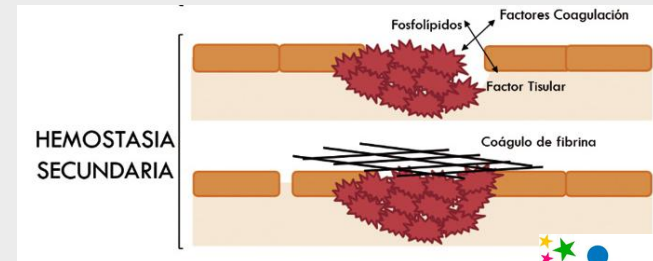


## SECUNDARIA

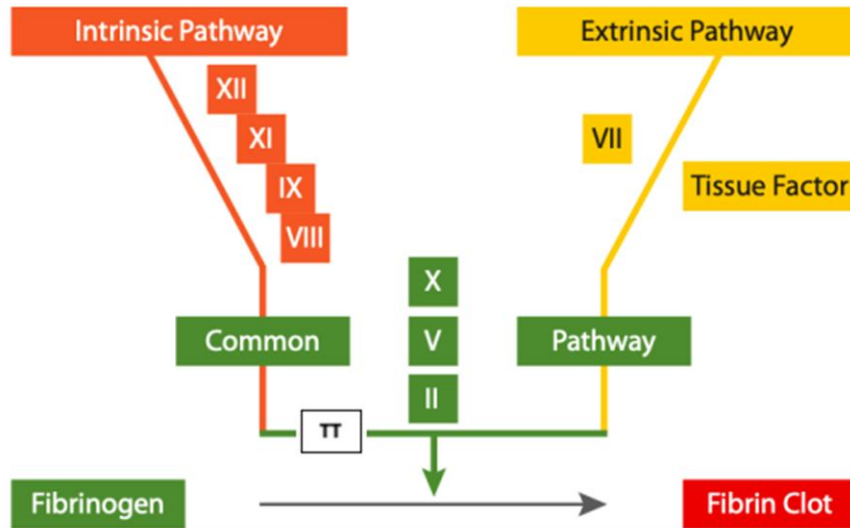
Formación de fibrina estable en lugar del trombo plaquetario  
Para ellos son necesarios los **factores de coagulación**

Clásicamente la circulación se ha dividido en 3 vías:

1. VÍA INTRÍNSECA
2. VÍA EXTRÍNSECA
3. VÍA COMÚN



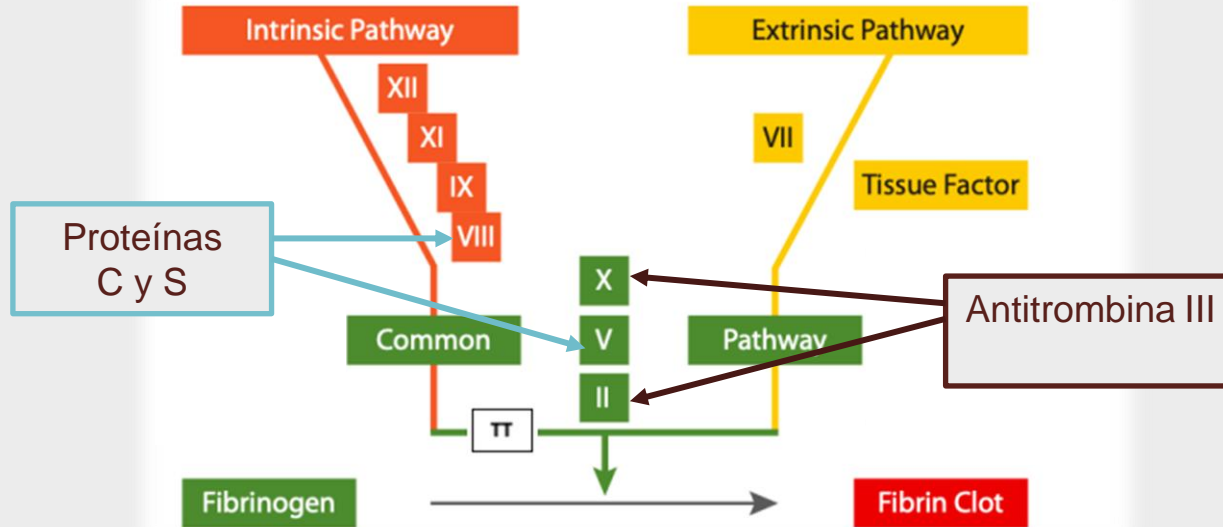
# Cascada de la coagulación

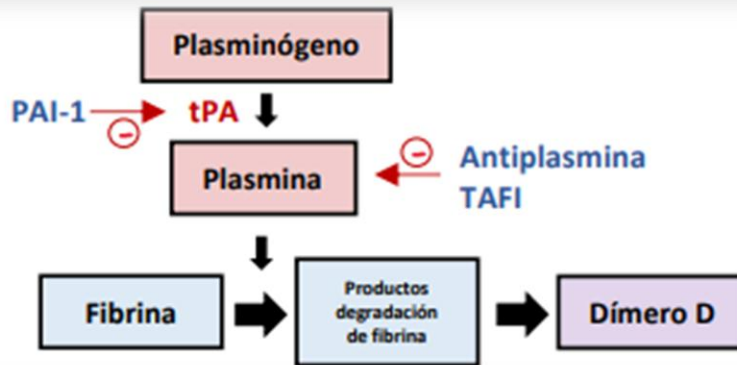


Factores dependientes de la **vitamina K**:  
II, VII, IX, X, prot C y S

FvW se une a VIII y evita su descomposición

# Cascada de la coagulación







# Estudio del niño con síntomas hemorrágicos

## 1. HISTORIA CLÍNICA:

- a. Presentación clínica
- b. Antecedentes personales y familiares y medicaciones
- c. Cuestionarios estandarizados: Pediatric Bleeding Questionnaire (PBQ) o el International Society on Thrombosis and Haemostasis bleeding assessment tool (ISH-BAT)

	ENFERMEDADES PURPÚRICAS	TRASTORNOS FACTORES DE COAGULACIÓN
Localización	Mucocutáneos (boca, nariz, tracto GI, tracto urinario o metrorragia)	Tejidos profundos (articulaciones y músculos) o hematomas en tejidos blandos
Petequias	Frecuentes	Infrecuentes
Equimosis	Pequeñas y superficiales	Gran tamaño
Sangrado retardado	Raro	Común
Historia familiar de sangrado	Raro (salvo EVW)	Común
Sexo del paciente	Predominantemente mujeres	Predominantemente varones

# Estudio del niño con síntomas hemorrágicos

## 2. PRUEBAS DE LABORATORIO INICIALES:

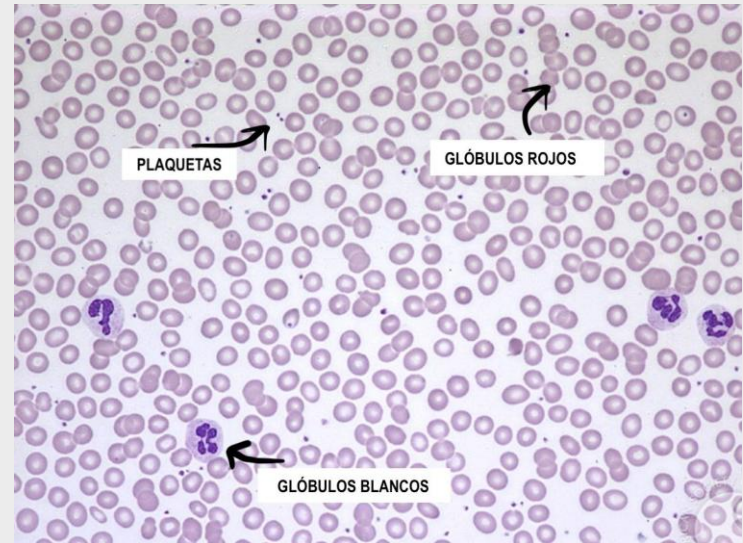
- **Numero de plaquetas:** trombopenia es la causa más frecuente de trastorno hemorrágico
- **Test de funcionalismo plaquetario PFA 100**
- **Tiempo de Protrombina (TP):** mide la actividad de la coagulación **extrínseca** (+ vía común)
  - INR: (TP del paciente/TP medio)
  - Índice de Quick: TP en % con respecto al plasma control
- **Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA):** mide la actividad de la coagulación **intrínseca** (+ vía común)
- **Tiempo de trombina (TT):** mide la actividad de vía **común**



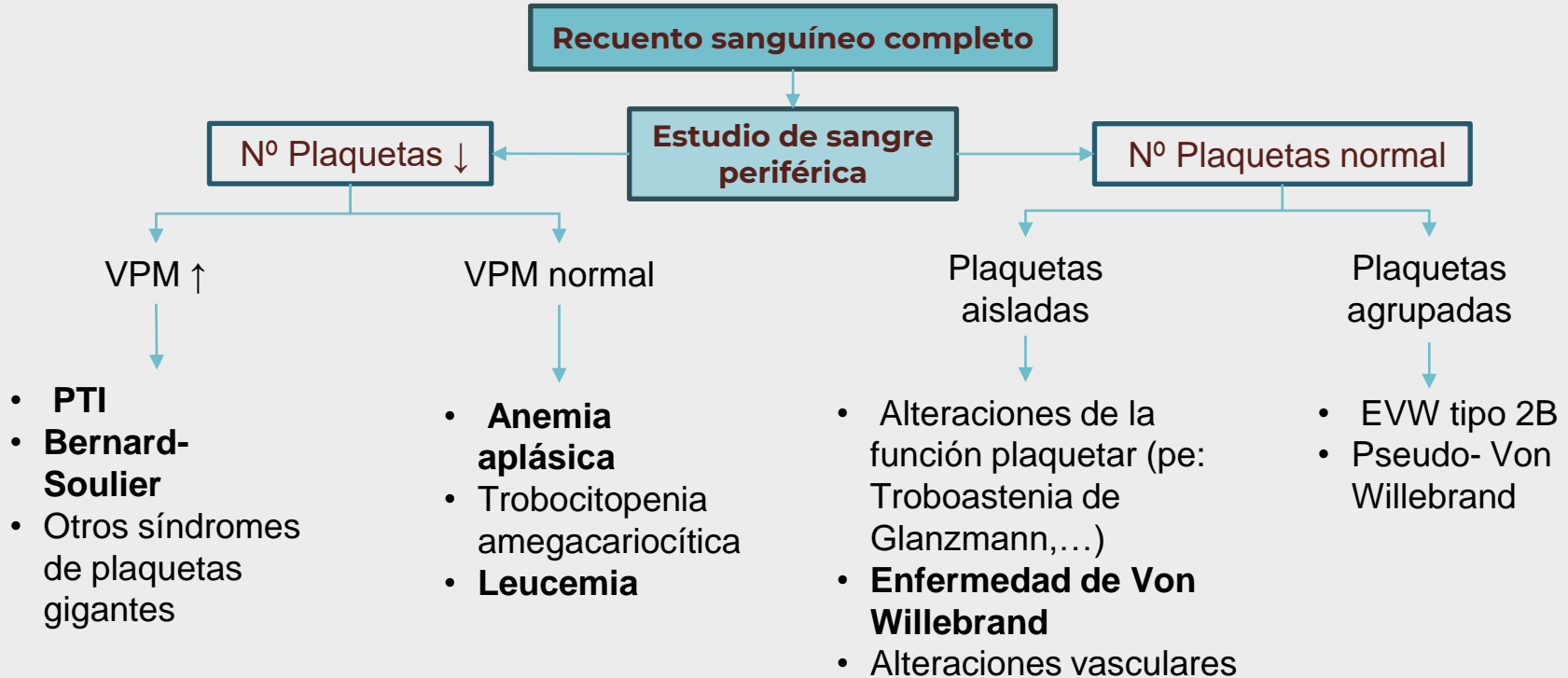
# Estudio del niño con síntomas hemorrágicos

## 3. PRUEBAS DE LABORATORIO SECUNDARIAS o DIRIGIDAS:

- Estudio de sangre periférica
- Prueba de actividad del fibrinógeno
- Déficits de factores específicos,...



# Algoritmo diagnóstico



# Algoritmo diagnóstico



Alteración

TP/INR y TTPA



Normal

**TP  
prolongado**

- **Déficit factor VII**
- **Déficit de Vit.K**
- **Fallo hepático**
- Tratamiento con ACO
- Intoxicación anticoagulante raticida

**TTPA  
prolongado**

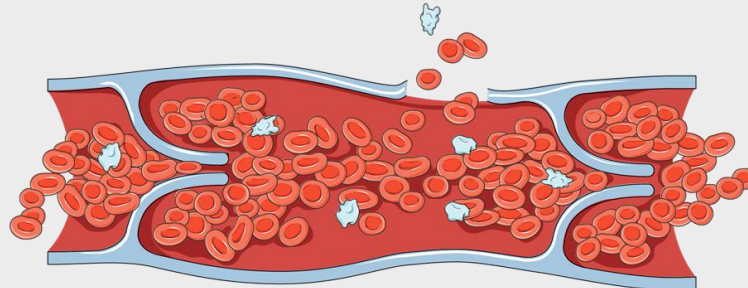
- **Déficits de factor: Hemofilia A y B, XI, o XII**
- Déficit quininógeno de alto peso molecular o de precalicrina
- Anticoagulante lúpico
- Heparina
- Enfermedad de Von Willbrand

**TP y TTPA  
prolongados**

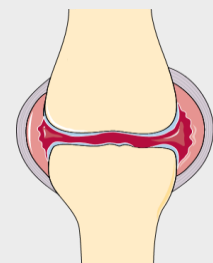
- **CID**
- **Sepsis**
- Enfermedad hepática
- Déficit de factores: II, V o X
- Déficit de fibrinógeno
- Déficit Vit.K
- Intoxicación anticoagulante raticida

- Enfermedad de Von Willebrand (Algunos pacientes)
- Déficit factor XIII
- Alteraciones función plaquetaria
- Alteraciones fibrinolíticas o vasculares
- Algunas formas de hemofilia leve

# Trastornos congénitos de la coagulación



	Enfermedad Von Willebrand	Hemofilia A y B
Definición	Disminución cualitativa o cuantitativa de FVW	Déficit factor VIII (A) y IX (B)
Epidemiología	Causa congénita más frecuente	1/5000 nacidos varones (A) 1/30.000-50.000 Nacidos varones (B)
Herencia	Autosómica dominante	Ligada al cromosoma X
Clínica	Enfermedad purpúrica Disminución concomitante del factor VIII	Sangrados articulares y hematomas musculares
Tipos	1: Más frecuente. Déficit cuantitativo. 2: alteración cuantitativa 3: forma grave. Ambos alelos afectados	-
Diagnóstico	PFA-100 Niveles cuantitativos de la proteína (FVW:Ag) Función o actividad con la prueba del cofactor de ristocetina (FVW:RCo)	↑ TTPA con TP normal. Nivel de actividad del factor disminuida.
Tratamiento	Tipos 1 y 2 leve: DDAVP (intranasal) Tipos 2 moderados/graves y 3: concentrados de FVW	Concentrado plasmático o recombinante en las hemorragias y de forma profiláctica. DDAVP

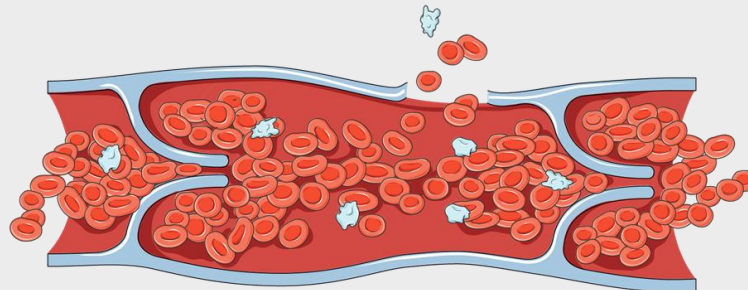


DÉFICIT	PREVALENCIA
VII	1/500.000
X	1/1.000.000
V	1/1.000.000
II (Protrombina)	1/2.000.000
XIII	1/2.000.000
V y VIII	1/2.000.000

- Los déficits infrecuentes de los factores de la coagulación (XIII, X, VII y II) solo suponen del **2-5%** de los defectos congénitos de la coagulación
- El 95% restante lo componen la Hemofilia A y B; y el déficit de factor XI



# Caso Clínico



# Caso clínico

## Antecedentes personales:

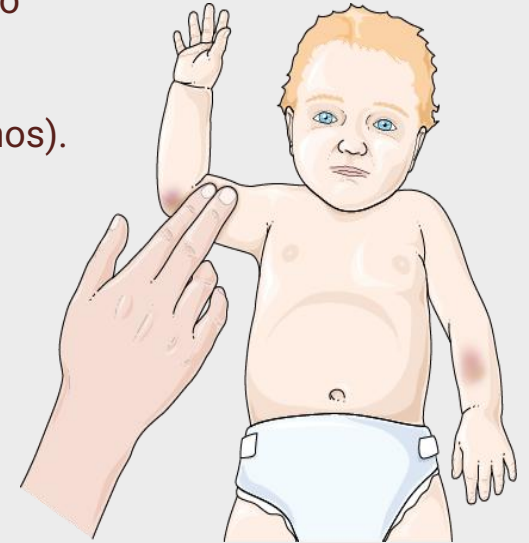
Embarazo controlado y normoevolutivo, sin factores de riesgo, parto eutócico a término.

Natural de Marruecos. Padres son consanguíneos (Primos hermanos).

Ingres a los 8 días de vida por **onfalorrexis**  
autolimitada



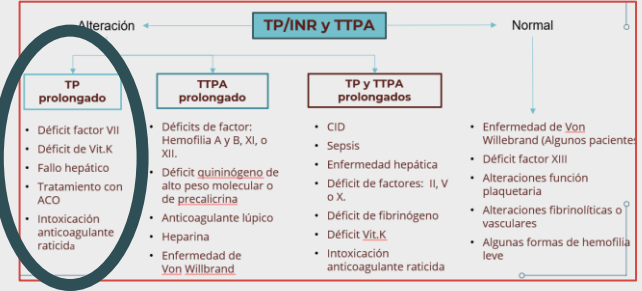
Reingresa a los 16 días de vida por **gingivorragia** y  
**epistaxis**



# Caso clínico

Se realiza estudio de coagulación en su país de origen:

- N° Plaquetas normal
- TP alargado (11%, VN 73-100%)
- TTPA normal

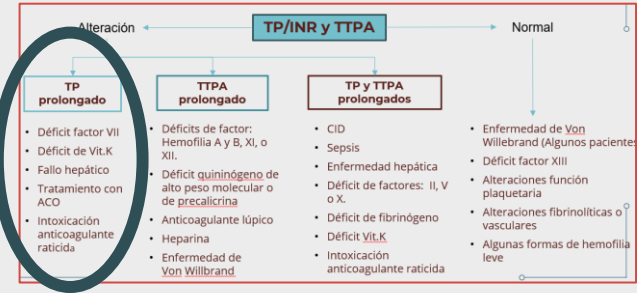


Estudio de factores: VII <6%, VIII y IX normales

# Caso clínico

Se realiza estudio de coagulación en su país de origen:

- N° Plaquetas normal
- TP alargado (11%, VN 73-100%)
- TTPA normal



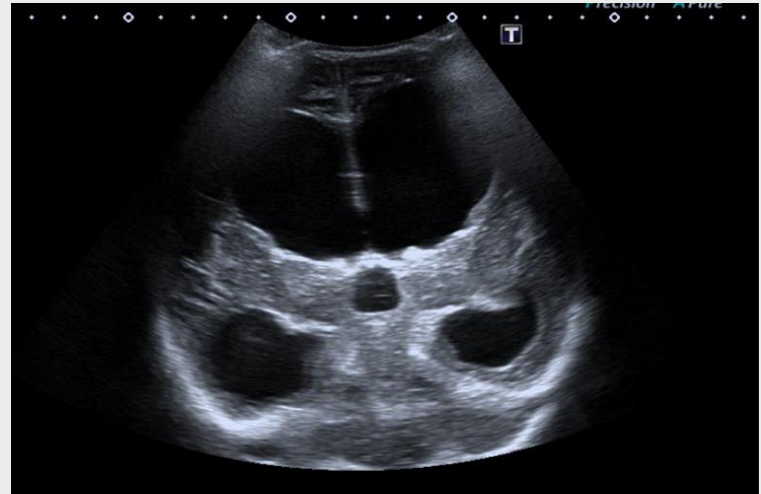
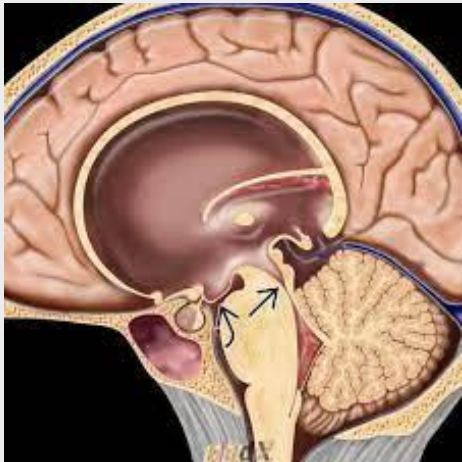
Estudio de factores: VII <6%, VIII y IX normales

**DEFICIT CONGÉNITO DE FACTOR VII**

# Caso clínico

De forma paralela, se objetiva un aumento progresivo del perímetro cefálico

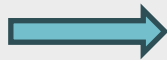
- **Ecografía transfontanelar: hidrocefalia triventricular** sugestiva de estenosis del acueducto de Silvio



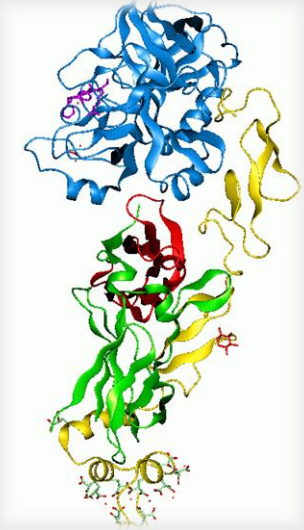
# DÉFICIT DE FACTOR VII

- Se describió por primera vez en 1951
- Está provocada por la **disminución o ausencia** del factor VII de la coagulación, que se sintetiza en el hígado y es dependiente de vitamina K
- Puede ser causado por una alteración genética, o puede ser adquirido

HERENCIA  
AUTOSÓMICA  
RECESIVA



Cromosoma 13  
Región 34



# DÉFICIT DE FACTOR VII

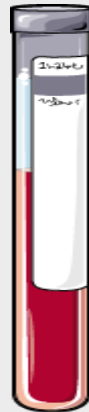
- **Prevalencia:** 1/500,000.

Matrimonios entre personas consanguíneas

Ascendencia judía ashkenazi, y procedentes de Iran, Turquía y países asiáticos

Afecta de igual manera ambos sexos.

Mujeres presentan más manifestaciones de sangrado por la menstruación y el parto



- **Diagnóstico:**

Edad media 8 años. En defectos graves -> 1º mes de vida

**TP alargado y TTPA normal.**

Se corrige con adición de plasma normal

Actividad coagulante de menos del 70% (normal de 70-130%)

- Tipo 1 cuantitativo
- Tipo 2 cualitativo

# DÉFICIT DE FACTOR VII

- **Manifestaciones clínicas**

LEVES	GRAVES
Epistaxis 60%	Hemartrosis 19%
Hematomas 20%	Sangrado GI 15%
Gingivorragia 34%	Sangrado SNC 2,5%
Menorragia 69%()	Grandes hematomas 19%
Hematuria 7%	

Son extremadamente heterogéneas tanto en localización como en gravedad

Porcentaje de actividad del factor no se correlaciona de forma directa con la probabilidad de hemorragia

Actividad >8% hay bajo riesgo de sangrados espontáneos

1/3 asintomáticos

Presentación común: sangrado por cordón umbilical en casos graves



# DÉFICIT DE FACTOR VII

- **Manejo sangrado agudo:** Terapia sustitutiva con Factor VII (i.v)



- Concentrados de factor recombinante o derivado del plasma. (15-30 mcg/kg cada 12 horas)
  - Concentrado de complejo protrombina
  - Plasma fresco congelado
  - Antifibrinolíticos
- 
- **Profilaxis:** Solo pacientes con episodio previo de sangrado grave. La posología suele ser de una dosis semanal de 90 mcg/kg del recombinante separado en 2-3 administraciones. Dosis adaptada a clínica (poca evidencia)



# Caso clínico

A **los 6 meses** de vida, ingresa en Lactantes desde el hospital de Torrevieja para valoración por neurocirugía



A la **exploración física** a su llegada presenta:

- BEG, NH y con palidez cutánea, pero sin signos de sangrado activo (no hematomas, Hb 10,1 g/dL, IQ 6,5%)
- Macrocefalia
- Resto normal

Se realiza interconsulta a **Hematología** que decide comenzar tratamiento con Ác. Tranexámico cada 8 horas y FVII solo si sangrado activo



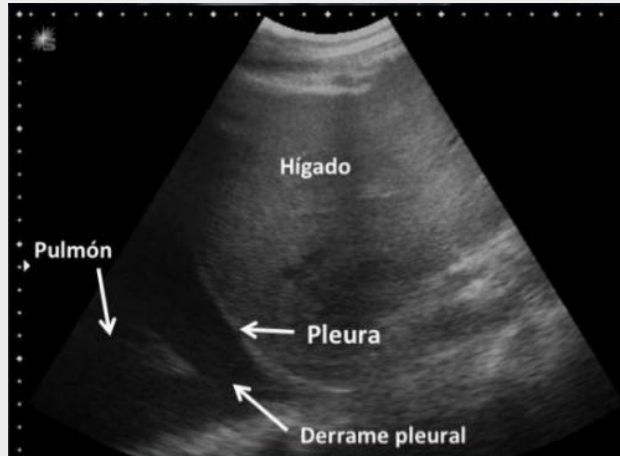
**Neurocirugía** valora al paciente y solicita RMN craneal

# Caso clínico

Al día siguiente, se nos avisa por empeoramiento repentino del paciente.

A la valoración:

Aumento de la palidez cutánea, irritable con mal estado general. Realizan gasometría capilar con **Hb 5 g/dL**. Fontanela anterior a tensión 5x5



- Ecografía transfontanelar sin evidencia de sangrado
- Ecografía abdominal que presenta derrame pleural izquierdo de hasta 3 cm y contenido ecogénico en las zonas declive que dado el contexto sugiere **hemotórax**

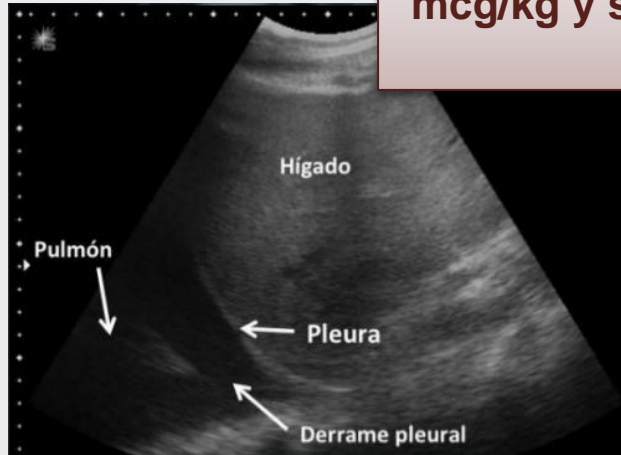
Ante ausencia de accesos venosos, contactan con anestesia infantil y se traslada al quirófano, se intuba y se canaliza CVC yugular derecha ecoguiada

# Caso clínico

Al día siguiente, se nos avisa por empeoramiento repentino del paciente. Se reexplora:

Aumento de la palidez cutánea, irritable con mal estado general. Realizan gasometría capilar con **Hb 5 g/dL**. Fontanela anterior a tensión 5x5.

**Se administra primera dosis de FVII 90 mcg/kg y se solicita transfusión de 30cc de hematíes**



Presencia de sangrado.

- Ecografía abdominal que presenta derrame pleural izquierdo de hasta 3 cm y contenido ecogénico en las zonas declive que dado el contexto sugiere **hemotórax**

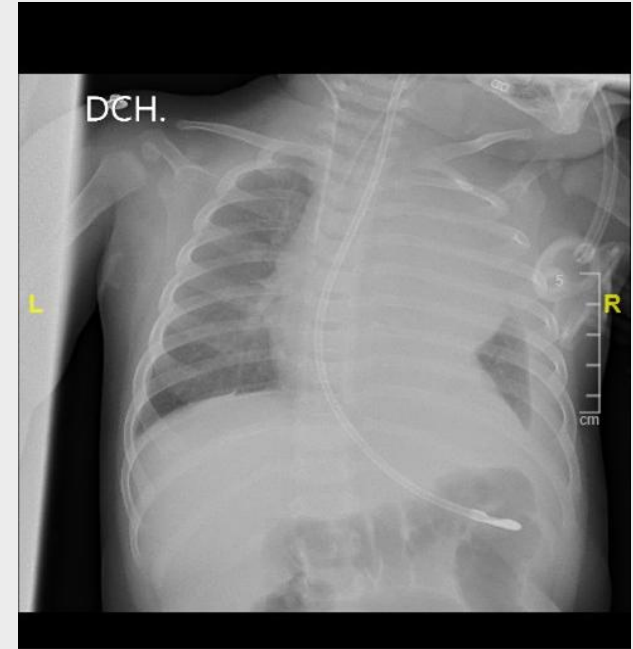
Ante ausencia de accesos venosos, contactan con anestesia infantil y se traslada al quirófano, se intuba y se canaliza CVC yugular derecha ecoguiada

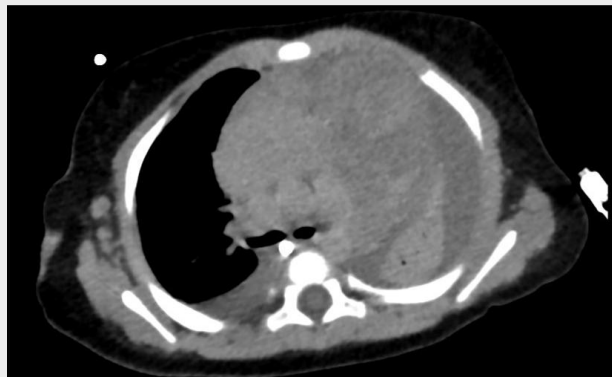
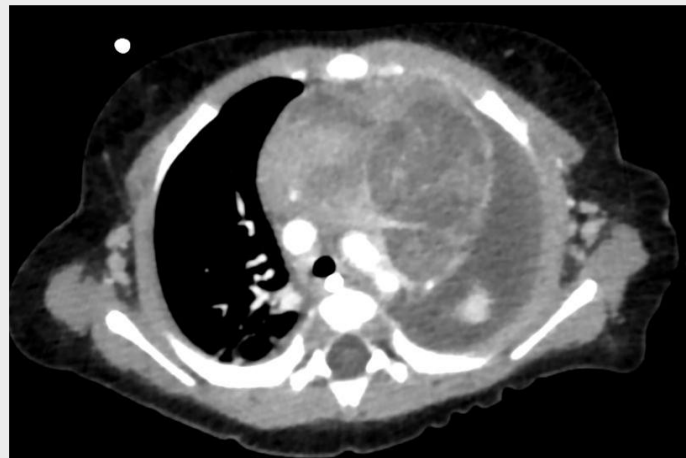
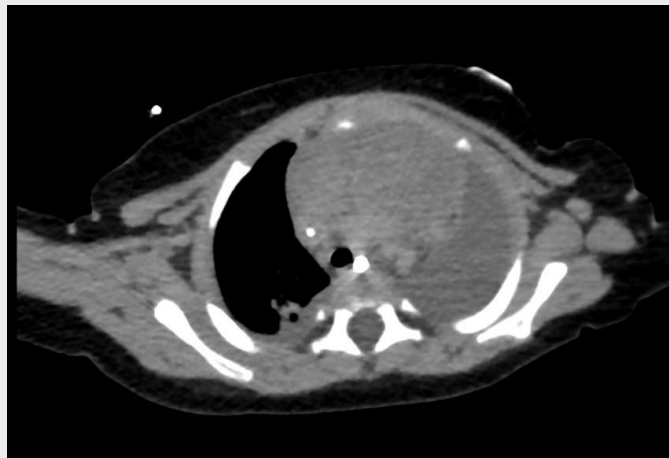
# Caso clínico

## TAC vascular torácico urgente:

**Masa mediastínica de 65 x 77 x 30 mm** que presenta densidad y captación de contraste heterogénea, se extiende en el lado izquierdo del mediastino y no presenta plano de separación con el timo por lo que no se puede descartar que dependa de éste

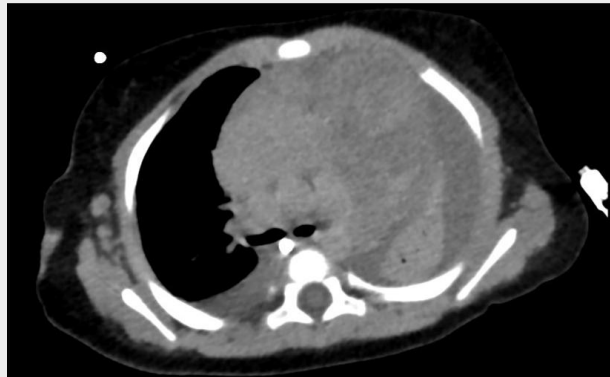
Derrame pleural izquierdo, sin sangrado activo actual.  
Atelectasia pasiva de gran parte del pulmón izquierdo y lóbulos inferiores derechos







**Se evacua hemotórax izquierdo mediante drenaje pigtail con salida de 200cc de aspecto hemático/serohemático en 24 h**



# Caso clínico

A los 10 días de estancia en la UCI el paciente se mantiene estable sin soporte respiratorio y vuelve a planta donde se inicia pauta de profilaxis con FVII recombinante (Novoseven)



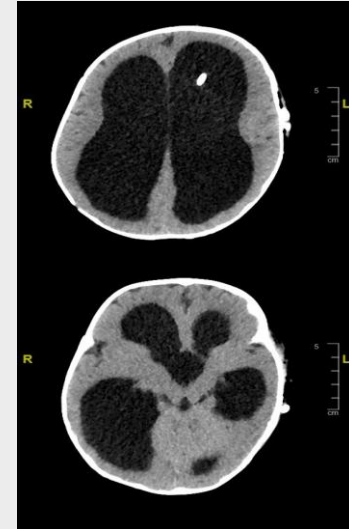
De forma diferida, Neurocirugía realiza colocación de **drenaje ventrículo peritoneal**

La muestra del **líquido torácico** no muestra signos de malignidad

Se realiza **biopsia** de masa mediastínica



**HEMORRAGIA TÍMICA**





# Caso clínico

Después de 30 días de ingreso, se pudo dar el alta al paciente con tratamiento profiláctico con Novoseven:

- Dosis 30mcg/kg dos veces por semana

Esta pauta se mantendrá durante 6 meses con reevaluación posterior

Ambulatoriamente se realiza estudio genético de los padres:

- Padre: déficit FVII 43%
- Madre: déficit FVII 26,4%
- Ambos portadores heterocigotos de la variante c.1193G>A en el exón 8 del FVII



# Conclusiones

- La hemostasia es el proceso de control hemorrágico fisiológico del cuerpo. Es importante conocer sus componentes para poder sospechar sus defectos
- Para diagnóstico diferencial entre las diferentes patologías es esencial tanto las manifestaciones clínicas como las pruebas analíticas de los pacientes
- El déficit de FVII es una patología poco frecuente que tiene una herencia autosómica recesiva y puede producir desde hemorragias potencialmente fatales como pacientes asintomáticos
- Las complicaciones como las hemorragias intratorácicas son los signos guía para poder adaptar el tratamiento sustitutivo ya que no hay un nivel predeterminado de actividad a la cual se deba iniciar el tratamiento

# Bibliografía

- Cervera-Bravo A, Álvarez-Román MT. Fisiopatología y trastornos de la coagulación hereditarios más frecuentes. *Pediatr Integral*. 2016; XX (5): 318-330
- Panizo-Morgado E, Páramo Fernández JA. Interpretación de las pruebas de coagulación. *Pediatr Integral*. 2021; XXV (5): 265.e1-265.e11
- O'Brien S. Approach to the child with bleeding symptoms. En: Leung LLK, Post TW (Ed). *UpToDate*. Wolters Kluwer; 2023
- Mannuccio-Mannuci P. Rare inherited coagulation disorders. En: Leung LLK, Post TW (Ed). *UpToDate*. Wolters Kluwer; 2023
- Sevenet PO, Kaczor DA, Depasse F. Factor VII Deficiency: From Basics to Clinical Laboratory Diagnosis and Patient Management. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016; 23 (7): 703-710.
- Leekumnerdthai C, Trinavarat P, Sosothikul D, Leelakanok N. Imaging findings of spontaneous thymic hemorrhage in infancy: Case report and literature review. *ASEAN J Radiol*. 2020; 21(2): 44-57

# Trastornos congénitos de la coagulación

Nieves Carretero Borrás (R1 Pediatría)

E-mail: [nievescarreteroborras@gmail.com](mailto:nievescarreteroborras@gmail.com)

