GHEMAS

FACTORES DE LA COAGULACIÓN: ESTUDIOS A SOLICITAR

Guía práctica para el pedido de factores y orientación inicial

1. EVALUACIÓN INICIAL

- Hemograma y recuento plaquetario
- TP / INR
- TTPa
- Fibrinógeno
- Tiempo de trombina (TT)
- Considerar prueba de mezcla si TP o TTPa están prolongados.

2. FACTORES A PEDIR SEGÚN LA VÍA AFECTADA

A. VÍA EXTRÍNSECA

Factor VII

VII

B. VÍA INTRÍNSECA

Factores VIII, IX, XI y XII

VIII IX XI XII

Si hay TTPa prolongado sin sangrado, considerar precalicreína y cininógeno de alto peso molecular.

C. VÍA COMÚN

Factores II, V, X y fibrinógeno (Factor I)

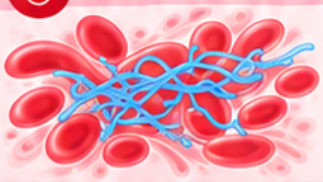
II V X I

D. CON TP Y TTPa NORMALES PERO SANGRADO CLÍNICO

Considerar Factor XIII

XIII

E. SI SE SOSPECHA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND



Solicitar:

- VWF:Ag (antígeno de von Willebrand)
- Actividad de VWF (GPIbM / GPIbR o ristocetina)
- FVIII:C
- Relación actividad/antígeno
- Multímeros de VWF (según disponibilidad)

3. POSIBLES CAUSAS DE ALTERACIÓN DE LOS TIEMPOS DE COAGULACIÓN

TP prolongado aislado

- Deficiencia de FVII
- Déficit de vitamina K / AVK
- Hepatopatía inicial
- Anticoagulantes orales (AVK, ACOD)
- CID inicial

TTPa prolongado aislado

- Hemofilia A o B
- Déficit de FXI, FXII
- Enfermedad de von Willebrand con FVIII bajo
- Heparina (no fraccionada)
- Anticoagulante lúpico
- Inhibidores específicos de factores

TP y TTPa prolongados

- Déficit de vía común (II, V, X, I)
- Hepatopatía
- CID
- Déficit severo de vitamina K
- Anticoagulación (heparina, AVK, ACOD)
- Transfusión masiva

TT prolongado

- Heparina (no fraccionada)
- Inhibidores directos de trombina (dabigatrán, argatroban)
- Hipo/disfibrinogenemia (congénita o adquirida)

4. ESTUDIO DE CORRECCIÓN CON PLASMA NORMAL E ÍNDICE DE ROSNER

Mezcla 1:1 con plasma normal

Corrige

Orienta a déficit de factor.

No corrige

Orienta a inhibidor.

Corrige inmediato pero no tras incubación

Pensar en inhibidor tiempo-dependiente (ej. inhibidor FVIII).

Índice de Rosner

Índice de Rosner =
[(TTPa mezcla − TTPa normal) / TTPa paciente] × 100

Interpretación:

- **≤ 10 – 15:** sugiere corrección / déficit de factor.
- **> 15:** sugiere inhibidor.

El punto de corte puede variar según el laboratorio.

5. RANGO NORMAL Y VALOR HEMOSTÁTICO ORIENTADOR

Parámetro	Rango normal orientativo	Valor hemostático mínimo
La mayoría de los factores	50 – 150%	—
Fibrinógeno	200 – 400 mg/dL	> 100 mg/dL
Factor II	50 – 150%	> 20 – 30%
Factor V	50 – 150%	> 15 – 20%
Factor VII	50 – 150%	> 10 – 15%

Parámetro	Rango normal orientativo	Valor hemostático mínimo
Factor VIII	50 – 150%	> 30 – 40%
Factor IX	50 – 150%	> 20 – 30%
Factor X	50 – 150%	> 10 – 15%
Factor XI	50 – 150%	> 15 – 20%
Factor XIII	50 – 150%	> 5%
VWF (VWF:Ag)	50 – 150%	> 30%

Valores hemostáticos aproximados; siempre interpretar según clínica y contexto.

Referencias bibliográficas

1. Gosselin RC, et al. *Arch Pathol Lab Med.* 2024.
2. Kershaw G, et al. *Semin Thromb Hemost.* 2013; *Int J Lab Hematol.* 2022.
3. James PD, et al. *Blood Adv.* 2021.
4. Connell NT, et al. *Blood Adv.* 2021.
5. Sociedad Argentina de Hematología (SAH). Guías de diagnóstico y tratamiento. 2023.

GHEMAS

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

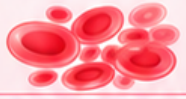
Resultados de laboratorio e interpretación práctica

1. PANEL BÁSICO SOLICITADO

- **VWF:Ag** (antígeno de von Willebrand)
- **Actividad de VWF** (GPIbM / GPIbR o ristocetina)
- **FVIII:C** (actividad del factor VIII)
- **Relación actividad / antígeno** (Actividad de VWF / VWF:Ag)
- **Multímeros de VWF** (según disponibilidad)
- **Según contexto:**
  - Unión a colágeno (VWF:CB)
  - Unión a FVIII (VWF:FVIII)
  - Prueba genética (según disponibilidad)

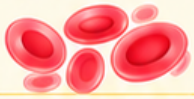
2. PUNTOS DE INTERPRETACIÓN INICIAL

VWF < 30 UI/dL



Compatible con enfermedad de von Willebrand si hay antecedentes o sangrado.

VWF 30–50 UI/dL



"Low VWF". Interpretar con clínica, score hemorrágico y antecedentes familiares.

Relación actividad / antígeno < 0.7



Sugiere defecto cualitativo (Tipo 2).

Relación actividad / antígeno ≥ 0.7



Sugiere defecto cuantitativo proporcional (Tipo 1 si el cuadro es compatible).

3. PATRONES ORIENTADORES POR SUBTIPO

Subtipo	Patrón de laboratorio característico	Interpretación
Tipo 1	• VWF:Ag y actividad de VWF ↓ en forma proporcional. • Relación actividad / antígeno ≥ 0.7.	Deficiencia cuantitativa parcial de VWF.
Tipo 2A	• Actividad de VWF ↓ más que el antígeno. • Relación actividad / antígeno < 0.7. • Pérdida de multímeros de alto peso molecular.	Defecto cualitativo de VWF (disminución de multímeros de alto peso molecular).
Tipo 2B	• Actividad de VWF ↓ más que el antígeno (relación < 0.7). • Pérdida de multímeros de alto peso molecular. • Puede haber trombocitopenia.	Considerar hiperafinidad de VWF por GPIb y aclaramiento plaquetario aumentado.
Tipo 2M	• Actividad de VWF ↓ (relación < 0.7). • Multímeros normales o casi normales.	Defecto funcional de VWF con multímeros conservados.
Tipo 2N	• FVIII muy bajo en forma desproporcionada con VWF relativamente conservado.	Pensar en defecto de unión al FVIII. Diferencial con hemofilia A.
Tipo 3	• VWF:Ag muy bajo o indetectable. • Actividad de VWF muy baja o indetectable. • FVIII también bajo.	Deficiencia grave de VWF.

4. FACTORES QUE MODIFICAN EL RESULTADO

- Estrés, ejercicio, inflamación e infección pueden elevar el VWF.
- Embarazo y estrógenos aumentan el VWF.
- El grupo sanguíneo O puede asociarse a valores más bajos de VWF.
- Repetir la muestra si el contexto clínico no coincide con el laboratorio.

5. CLAVES PRÁCTICAS

- No interpretar un resultado aislado fuera del contexto clínico.
- Correlacionar con sangrado mucocutáneo, menorragia, epistaxis y antecedentes familiares.
- Considerar repetición y estudios complementarios si persiste la sospecha.
- La clasificación final integra clínica + laboratorio + estudios especializados.

Referencias bibliográficas

1. James PD, et al. ASH-ISTH-NHF-WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 2021;5(1):280-300.
2. Connell NT, et al. ASH-ISTH-NHF-WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 2021;5(1):301-325.
3. Sociedad Argentina de Hematología (SAH). Guías de diagnóstico y tratamiento 2023. Capítulo: Enfermedad de von Willebrand.
4. Castaman G, Goodeve A, Eikenboom J. Principles of care for the diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Haematologica.* 2013;98(5):667-674.

GHEMAS

HEMOFILIA A Y B

Interpretación de resultados y clasificación práctica

1. ORIENTACIÓN INICIAL DE LABORATORIO

- **TP habitualmente normal.**
- **TTPa** puede estar prolongado.
- **Prueba de mezcla:** suele corregir.
- **Dosar FVIII y FIX.**
- **Si FVIII bajo + sospecha mucocutánea: evaluar VWF** para descartar enfermedad de von Willebrand.
- **Si TTPa prolongado sin sangrado:** considerar anticoagulante lúpico, precalicreína, cininógeno de alto peso molecular o deficiencia de factor XII.

2. CLASIFICACIÓN SEGÚN NIVEL DE FACTOR

A. SEVERA

< 1 IU/dL (<1%)

Sangrado espontáneo frecuente, sobre todo articular y muscular.

B. MODERADA

1–5 IU/dL (1–5%)

Sangrado ocasional espontáneo o prolongado tras traumatismos menores o cirugías.

C. LEVE

5–40 IU/dL (5–40%)

Sangrado principalmente ante cirugía mayor, extracciones o traumatismos importantes.

La gravedad clínica puede no coincidir completamente con el valor basal; integrar siempre fenotipo hemorrágico.

3. INTERPRETACIÓN PRÁCTICA DE RESULTADOS

FVIII bajo con FIX normal

VIII | IX

Sugiere hemofilia A.

FIX bajo con FVIII normal

VIII | IX

Sugiere hemofilia B

FVIII bajo + VWF bajo

VIII | VWF

Pensar en enfermedad de von Willebrand con compromiso del FVIII

TTPa prolongado que corrige + sangrado

Compatible con deficiencia de factor

TTPa prolongado que no corrige

Pensar en inhibidor o anticoagulante lúpico

Resultados dudosos

Repetir dosaje, correlacionar con clínica y derivar a Hemostasia

4. FENOTIPO HEMORRÁGICO ORIENTADOR

- Hemartrosis recurrente
- Hematomas musculares
- Sangrado posquirúrgico o posprocedimiento.
- Sangrado prolongado tras extracciones dentarias.
- Antecedentes familiares compatibles.

La hemofilia severa se asocia más a sangrado espontáneo; la leve puede manifestarse recién ante desafíos hemostáticos.

5. CONDUCTA PRÁCTICA

- Sospecha de hemofilia A o B → confirmar con dosaje específico de FVIII/FIX.
- Sangrado significativo o cirugía → plan de reemplazo con concentrado específico.
- Hemofilia A leve seleccionada → considerar prueba con desmopresina (DDAVP).
- Si no hay respuesta esperada al factor → investigar inhibidores.

Referencias bibliográficas

1. Srivastava A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26(Suppl 6):1-158.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hemophilia severity classification.
3. WFH eLearning Centre. *Haemophilia* educational resources.

GHEMAS

HEMOFILIA: CIRUGÍA Y CONDUCTA

Sangrado, cirugía y metas perioperatorias

1. SCORE HEMORRÁGICO ORIENTADOR (ISTH-BAT)

A. CIRUGÍA / TRAUMA MAYOR

0	Sin sangrado o no hubo procedimientos.
1	Sangrado en ≤25% de procedimientos, sin intervención.
2	Sangrado en >25% de procedimientos, sin intervención.
3	Requirió hemostasia quirúrgica o antifibrinolíticos.
4	Requirió transfusión, reemplazo de factor o desmopresina.

B. EXTRACCIÓN DENTARIA / CIRUGÍA MENOR

0	Sin sangrado o no hubo procedimientos.
1	Sangrado en ≤25% de procedimientos, sin intervención.
2	Sangrado en >25% de procedimientos, sin intervención.
3	Requirió hemostasia local (p. ej., sutura, agente tópico, compresión prolongada).
4	Requirió resutura, antifibrinolíticos o transfusión/ reemplazo de factor.

ISTH-BAT orientador: adulto varón ≥4, adulta mujer ≥6, niños ≥3 = puntaje atípico / sospechoso.

2. SITUACIONES DE ALTO RIESGO HEMORRÁGICO



Cirugía mayor



Trauma importante



SNC / intracraneal



Cuello, vía aérea, garganta



Iliopsoas o hematoma muscular profundo



Hemorragia gastrointestinal o retroperitoneal

En estos contextos, aun valores bajos o moderadamente reducidos de factor requieren conducta activa y cobertura hemostática.

3. CIRUGÍA: METAS DE FACTOR SEGÚN WFH

Situación	Hemofilia A	Hemofilia B
Cirugía menor / procedimientos menores (preoperatorio)	50 – 80%	50 – 80%
Cirugía menor (postoperatorio 1 – 5 días)	30 – 80%	30 – 80%
Cirugía mayor (preoperatorio)	80 – 100%	60 – 80%
Cirugía mayor días 1 – 3	60 – 80%	40 – 60%
Cirugía mayor días 4 – 6	40 – 60%	30 – 50%
Cirugía mayor días 7 – 14	30 – 50%	20 – 40%

Cirugía menor: extracción dentaria o biopsia. **Cirugía mayor:** ortopédica, cardiovascular, intraabdominal, intracraneal.

4. CONDUCTA SEGÚN NIVEL DE FACTOR Y CONTEXTO

< 1% (severa)

Mayor riesgo de sangrado espontáneo; requiere cobertura rápida y planificación estricta de procedimientos.

1 – 5% (moderada)

Cubrir traumatismos, procedimientos y sangrados relevantes; valorar profilaxis según fenotipo.

5 – 40% (leve)

Puede manifestarse en cirugías o trauma; no subestimar si el score hemorrágico o antecedentes son positivos.

Factor bajo + clínica discordante

Repetir estudios, descartar error preanalítico, evaluar VWF e investigar inhibidores si corresponde.

5. MENSAJES CLAVE

No decidir solo por el número: integrar clínica, cirugía y antecedentes.

Mayor sangrado previo en cirugía menor o mayor aumenta la sospecha diagnóstica.

Ante cirugía programada, coordinar con Hemostasia y anestesia.

Si hay inhibidores o respuesta insuficiente, considerar agentes bypass y centro especializado.

Referencias bibliográficas

1. ISTH-SSC Bleeding Assessment Tool (BAT), reference tool.
2. Srivastava A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia.* 2020;26(Suppl 6):1-158.
3. Carcao M, et al. Perioperative hemostasis for patients with hemophilia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022.*
4. CDC. Hemophilia testing and severity categories (based on ISTH classification).