



## II CURSO DE DIAGNÓSTICO INTEGRAL EN HEMATOLOGÍA MÓDULO 9: HEMOSTASIA

**Dr. Joaquín Carrillo Farga**

Instituto de Hematopatología de Querétaro, México

**Hospital Universitario Ramón y Cajal**  
**Salón de Actos: 18 y 19 de Septiembre 2015**

**Coordinador: Dr. Jesús Villarrubia**  
Servicio de Hematología, H. U. Ramón y Cajal, Madrid

Curso reconocido por la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia-SEHH y acreditado por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias CAM-SNS: 2.5 créditos.



INFORMACIÓN & INSCRIPCIONES: [luz.herrero@salud.madrid.org](mailto:luz.herrero@salud.madrid.org)

# Diagnóstico integral en Hematología.

La enorme complejidad que ha adquirido la Hematología en los últimos tiempos nos ha llevado a estudiarla de forma compartimentalizada, perdiéndose una visión de conjunto del sistema hematopoyético y su patología. Así, en muchas ocasiones, se estudian de forma independiente la clínica, la citología, la histología, la inmunología, la genética, la biología molecular, etc., lo que dificulta enormemente su entendimiento y nos impide llegar a un diagnóstico único e integrado. Si a esto añadimos los grandes avances realizados en los campos de la genética y de la biología molecular, llegamos a la conclusión de que, poco a poco, vamos olvidando los conceptos básicos de la bioquímica, de la biología celular y de la fisiopatología de las enfermedades hematológicas perdiéndose el concepto global de la patogenia y centrándonos solamente en una mutación o en un inmunofenotipo concreto para llegar a un diagnóstico final.

Con este curso pretendemos realizar una aproximación al diagnóstico hematológico de forma integral, avanzando desde los conceptos más básicos, como son los moleculares, hasta los subcelulares, celulares, tisulares, orgánicos, clínicos y epidemiológicos.

El Dr. Carrillo realiza este curso en México desde hace 12 años. Su duración es de dos años, impartándose enseñanzas teóricas y prácticas y consiguiéndose a su finalización el título de Especialista en Laboratorio de Hematología. Nuestra intención es realizar la parte teórica de este mismo curso en España, a lo largo de los próximos dos años y medio, distribuidos en 9 módulos de formación que engloben el diagnóstico hematológico en su totalidad.

Para ello contamos con material novedoso, original del Instituto de Hematopatología de México recogido por el Dr. Carrillo durante más de 40 años, consistente en programas de realidad virtual, animación digital, microfilmación, etc., de una calidad excepcional,

Este curso va dirigido a hematólogos, patólogos, inmunólogos, analistas, biólogos y todos aquellos profesionales dedicados al diagnóstico hematológico desde cualquiera de sus subespecialidades y, muy especialmente, a residentes, tutores, profesores y todos aquellos que están dedicados a la enseñanza de la hematología.

Dr. Jesús Villarrubia  
Servicio de Hematología  
Hospital Ramón y Cajal, Madrid  
Coordinador del Curso

## Dr. Joaquín Carrillo-Farga.

Dr. Joaquin Carrillo Farga es Médico Cirujano, especialista en Patología por la Universidad Nacional Autónoma de México. En los años 70 trabajó como anatomopatólogo en el Instituto Nacional de Pediatría. En los 80 fue Jefe del Departamento de Histología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y en los 90s fue cofundador de la escuela de Medicina de la Universidad Panamericana. Desde los años 90 es Rector y Director del Instituto de Hematopatología en Ciudad de México.

Ha organizado más de 120 cursos de formación en diagnóstico hematológico destacando los 8 para la obtención del título de Especialista en Hematología de Laboratorio.

Ha publicado alrededor de 100 artículos en revistas especializadas y es el autor de 5 libros de hematología. Su investigación básica se enfoca en células de Langerhans, alteraciones hereditarias de la proteína de la banda 3 del eritrocito y el diagnóstico morfológico de enfermedades lisosomales. Sus áreas de interés son el diagnóstico de enfermedades hematológicas hereditarias, histiocitosis, leucemias y linfomas.

# **Modulo 9: Hemostasia y Coagulación**

**OBJETIVOS GENERALES DEL MÓDULO. Al finalizar el módulo, el alumno:**

- Valorará el papel de la hemostasia en la fisiología humana.
- Reconocerá la función normal de las plaquetas, de los vasos sanguíneos, de la coagulación y de los sistemas fibrinolítico y de anticoagulación.
- Identificará y utilizará los métodos de laboratorio por los cuales se pueden evaluar las diversas fases de la hemostasia normal.
- Explicará los mecanismos moleculares, inmunológicos o exógenos por los que se puede alterar la hemostasia.
- Describirá las manifestaciones clínicas, alteraciones de laboratorio y abordaje diagnóstico de las diversas patologías que producen alteraciones en la hemostasia.

## **PROGRAMA**

### **1. FUNCIÓN VASCULAR EN LA HEMOSTASIA.**

- 1.1. Histología de los vasos sanguíneos.
- 1.2. Espasmo vascular. Factores neurales y humorales. Reflejo miogénico.
- 1.3. Agentes vasoactivos locales. Endotelina.
- 1.4. Propiedades antitrombóticas del endotelio.
  - 1.4.1. Propiedades antiplaquetarias. Prostaglandinas, óxido nítrico.
  - 1.4.2. Propiedades anticoagulantes. Trombomodulina, moléculas afines a la heparina.
  - 1.4.3. Propiedades fibrinolíticas.
- 1.5. Propiedades protrombóticas del subendotelio
  - 1.5.1. Matriz extracelular subyacente. Células extravasculares y factor tisular.

### **2. PLAQUETAS.**

- 2.1. Origen de las plaquetas
  - 2.1.1. Megacariopoyesis. Morfología de los megacarioblastos, promegacariocitos y megacariocitos en la médula ósea. Marcadores moleculares.
  - 2.1.2. Proplaquetas y plaquetas maduras.
- 2.2. Constituyentes de las plaquetas
  - 2.2.1. Granulaciones alfa. Contenido y funciones.
  - 2.2.2. Gránulos delta. Contenido y funciones.
  - 2.2.3. Glucoproteínas de membrana. Funciones.
  - 2.2.4. Citoesqueleto plaquetario.
  - 2.2.5. Filamentos contráctiles.
- 2.3. Función de las plaquetas
  - 2.3.1. Adhesión plaquetaria. Factor de von Willebrand. Glucoproteínas Ia, Ib y Ic y sus ligandos: colágena, factor de Von Willebrand y fibronectina.
  - 2.3.2. Secreción. ADP, Calcio, aminas vasoactivas, tromboplastina, factor 3 plaquetario, factores de crecimiento.
  - 2.3.3. Agregación plaquetaria. ADP, Tromboxano A<sub>2</sub>, Glucoproteína IIb/IIIa.
  - 2.3.4. Contracción plaquetaria.
- 2.4. Evaluación de las plaquetas:
  - 2.4.1. Recuento de plaquetas.
  - 2.4.2. Tiempo de sangrado. Técnica adecuada. Rango.
  - 2.4.3. Determinación de glucoproteínas plaquetarias. Agregometría.

### **3. COAGULACIÓN.**

- 3.1. Generalidades
  - 3.1.1 Concepto de proenzima.
  - 3.1.2 Activación proteolítica de las proenzimas. Sustratos, cofactores.

- 3.1.3 Coagulación in vitro:
- 3.2. Vía extrínseca
  - 3.2.1. Factor tisular.
  - 3.2.2. Descripción de la vía extrínseca.
  - 3.2.3. Tiempo de protrombina (TP). Método. Valoración clínica. Rangos normales.
- 3.3. Vía intrínseca
  - 3.3.1. Activación de factor de Hageman (XII).
  - 3.3.2. Descripción de la vía intrínseca.
  - 3.3.3. Tiempo de tromboplastina parcial (TTP). Método. Valoración clínica. Rangos normales.
- 3.4. Vía común
  - 3.4.1. Conversión de la protrombina en trombina.
    - 3.4.1.1 Funciones de la trombina.
    - 3.4.1.2 Incremento de la agregación plaquetaria.
  - 3.4.2. Conversión del fibrinógeno en fibrina. Fibrinopéptidos A y B.
    - 3.4.2.1 Monómeros de fibrina y el proceso de polimerización.
    - 3.4.2.2 Factor XIII: estabilizador de la fibrina.
  - 3.4.3. Formación de enlaces covalentes.
- 3.5. Retracción del coágulo
  - 3.5.1. Función y mecanismos.
  - 3.5.2. Principales diferencias de la coagulación in vivo e in vitro.

#### **4. ANTICOAGULACIÓN Y FIBRINOLISIS.**

- 4.1. Anticoagulantes naturales.
- 4.2. Antitrombinas.
- 4.3 Función y mecanismo de acción de la antitrombina III.
- 4.4. Proteínas S y C. Vitamina K.
  - 4.4.1 Función y mecanismo de acción.
  - 4.4.2 Activación de la proteína C por trombomodulina.
- 4.5. Heparina. Función y mecanismo de acción.
- 4.6. Plasminógeno y plasmina.
  - 4.6.1 Factor XII.
  - 4.6.2 Activadores del plasminógeno. u-PA, t-PA
- 4.7. Productos de degradación de la fibrina. Dímero-d e importancia clínica

#### **5. GENERALIDADES DE TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA.**

- 5.1. Hemorragias y Trombosis.
- 5.2. Tipos de hemorragias características dependiendo del tipo de alteración: petequias, equímosis, hematomas, hemorragias mucosas.

#### **6. TRASTORNOS HEMORRÁGICOS POR ALTERACIONES VASCULARES HEREDITARIAS.**

- 61. Telangiectasia hemorrágica hereditaria (Osler-Weber-Rendu)
  - 6.1.1. Defectos moleculares.
  - 6.1.2 Diagnóstico clínico.
- 6.2. Síndrome de Ehlers Danlos
  - 6.2.1. Síntesis normal de colágena.
  - 6.2.2 Alteraciones moleculares en las diferentes variedades del síndrome.

#### **7. TRASTORNOS HEMORRÁGICOS POR ALTERACIONES VASCULARES ADQUIRIDAS.**

- 7.1. No inflamatorias.
  - 7.1.1. Escorbuto. Papel de la vitamina C en la síntesis de colágena.
  - 7.1.2. Amiloidosis.
  - 7.1.3. Síndrome de Cushing.
- 7.2. Vasculitis.
  - 7.2.1. Infecciosas: Endocarditis bacteriana. Micosis. Meningococcemia.
  - 7.2.2. Por complejos inmunes: púrpura de Henoch-Schönlein, Lupus eritematoso diseminado. Poliarteritis nodosa. Medicamentosas.

## **8. TRASTORNOS HEMORRÁGICOS POR DISMINUCIÓN EN EL NÚMERO DE PLAQUETAS.**

8.1. Recuento plaquetario. Rango normal.

8.2. Manifestaciones clínicas.

8.3 Severidad de acuerdo al número de plaquetas.

8.4. Plaquetopenia por disminución en la producción vs aumento en la destrucción, consumo o secuestro.

## **9. DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE PLAQUETAS.**

9.1. Disminución o lesión exclusiva de megacariocitos:

9.1.1. Amegacariocitosis con aplasia radial.

9.1.2. Infecciones virales: Rubeóla congénita, Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

9.1.3. Medicamentos. Tiazidas. Agentes citotóxicos.

9.1.5. Alcohol.

9.2. Como parte de enfermedades que producen pancitopenia:

9.2.1. Aplasia medular, hereditaria o adquirida.

9.2.2. Leucemias agudas.

9.2.3. Anemia megaloblástica.

9.2.4. Hemoglobinuria paroxística nocturna.

9.2.5. Mielodisplasias.

9.2.6. Mieloptosis.

## **10. DISMINUCIÓN DE LA SOBREVIVENCIA PLAQUETARIA.**

10.1. Destrucción inmunitaria

10.1.1. Púrpura trombocitopénica inmune. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico de exclusión. Determinación de anticuerpos anti plaquetas Morfología del frotis de sangre periférica y de la médula ósea. Complicaciones y pronóstico.

10.1.2. Asociada a Lupus eritematoso diseminado.

10.1.3. Asociada a infecciones.

10.1.4. Asociada a neoplasias linfoides.

10.1.5. Asociada a fármacos.

10.1.6. "Idiopática".

10.1.7. Formas infantiles y del adulto.

10.2. Destrucción no inmune por consumo o secuestro

10.2.1. Coagulación intravascular diseminada. Factores que la desencadenen.

10.2.2. Fisiopatología. Diagnóstico por laboratorio. Morfología en el frotis sanguíneo. Esquizocitos. Dímero-D.

10.2.3. Púrpura trombocitopénica trombótica. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico por laboratorio.

10.2.4. Síndrome urémico-hemolítico. Etiología. Verotoxina de E. coli O157:H7.

10.2.5. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico por laboratorio

10.2.6. Hemangiomas gigantes.

10.2.7. Hiperesplenismo.

## **11. DEFECTOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA.**

11.1. Hereditarios:

11.2. Síndrome de Bernard-Soulier.

11.2.1. Mecanismos hereditarios. Deficiencia de GPIb

11.2.2. Defectos en la adhesión.

11.2.3. Prueba de agregación con ristocetina.

11.2.4. Diagnóstico por inmunocitoquímica y citofluorometría.

11.3. Tromboastenia de Glanzmann.

11.3.1. Mecanismos hereditarios. Deficiencia de GPIIb/IIIa.

11.3.2. Defectos en la agregación plaquetaria.

11.3.3. Prueba de agregación con ADP o epinefrina.

11.3.4. Diagnóstico por inmunocitoquímica y citofluorometría.

11.4. Síndrome de Wiskott-Aldrich.

- 11.5. Enfermedad de Chediak-Higashi.
- 11.6. Enfermedad de May-Hegglin.
- 11.7. Síndrome de Alport.
- 11.8. Síndrome de la plaqueta gris hereditario.
- 11.9. Defecto hereditario de la poza de almacenamiento.
- 11.10. Adquiridos:
  - 11.10.1. Acido acetilsalicílico. Inhibición de la ciclooxigenasa. Inhibición de la síntesis de prostaglandinas que intervienen en agregación y secreción plaquetaria
  - 11.10.2. Hiperazoemia.

## **12. ALTERACIONES EN LOS FACTORES DE COAGULACIÓN.**

- 12.1. Generalidades
  - 12.1.1. Historia. Manifestaciones clínicas comunes. Complicaciones.
  - 12.1.2. Características clínicas y de laboratorio que distinguen trastornos adquiridos de hereditarios de los factores de coagulación.
- 12.2. Trastornos adquiridos
  - 12.2.1. Déficit de vitamina K.
    - 12.2.1.1. Etiología. En el recién nacido. Malabsorción. Factores dependientes de vitamina K. Warfarina.
    - 12.2.1.2. Hepatopatía. Alteración de la elaboración de los factores de coagulación en el hígado.
  - 12.2.2. Coagulación intravascular diseminada.
    - 12.2.2.1. Factor tisular. Otras sustancias tromboplásticas.
    - 12.2.2.2. Consumo de plaquetas y factores de coagulación. Activación sistema fibrinolítico
    - 12.2.2.3. Etiologías. Infecciones. Neoplasias. Trauma. Complicaciones obstétricas.
    - 12.2.2.4. Fisiopatología. Endotoxina. Citocinas. Lesión endotelial. Acción del TNF\_\_ Exposición o liberación de factor tisular.
    - 12.2.2.5. Manifestaciones clínicas. Trombosis y hemorragia.
- TTP. TP. Fibrinógeno. Plaquetas. Productos de degradación de la fibrina. Dímero-D
- 12.3. Trastornos hereditarios
  - 12.3.1. Hemofilia A
    - 12.3.1.1. Mecanismos hereditarios. Ligado al cromosoma X. Lyonización desfavorable. Mutaciones nuevas. Tipo de mutaciones
    - 12.3.1.2. Función del factor VIII de coagulación. Complejo Factor VIII-Factor de von Willebrand. Estabilización del complejo
    - 12.3.1.3. Manifestaciones clínicas de acuerdo al porcentaje de factor VIII presente
    - 12.3.1.4. Medición del factor VIII
    - 12.3.1.5. Vía intrínseca de la coagulación. TTP
    - 12.3.1.6. Infusión de factor VIII. Anticuerpos contra factor VIII. Transmisión de VIH. 8.3.1.7. Investigaciones en terapia génica
    - 12.3.1.8. Complicaciones a corto y a largo plazo
  - 12.3.2. Enfermedad de von Willebrand
    - 12.3.2.1. Función del factor de von Willebrand en la adhesión plaquetaria y en el complejo con el factor VIII
    - 12.3.2.2. Tipos de enfermedad de von Willebrand. Tipo 1,2, 3. Manifestaciones clínicas, mecanismos hereditarios, tipo de mutación y porcentaje de vWF circulante de cada uno
    - 12.3.2.3. Tiempo de hemorragia. TTP
    - 12.3.2.4. Prueba de agregación de la ristocetina
  - 12.3.3. Hemofilia B
    - 12.3.3.1. Mecanismos hereditarios
    - 12.3.3.2. Función del factor IX de la coagulación
    - 12.3.3.3. Manifestaciones clínicas

## **13. TROMBOSIS.**

- 13.1. Generalidades
  - 13.1.1. Tríada de Virchow. Etiología y consecuencias de la lesión endotelial, estasis e hipercoagulabilidad.

- 13.1.2. Manifestaciones clínicas
- 13.1.3. Diagnóstico
- 13.2. Alteraciones hereditarias
  - 13.2.1. Mutación de factor V de Leiden. Herencia. Función de este factor.
  - 13.2.2. Resistencia a la inactivación por proteína C activada. Consecuencias.
  - 13.2.3. Deficiencias de antitrombina III, Proteína C y S. Herencia. Función, manifestaciones clínicas y consecuencias de cada uno.
  - 13.2.4. Homocistinuria. Herencia. Metabolismo de la homocisteína. Papel de la homocisteína con la antitrombina III. Manifestaciones clínicas.
- 13.3. Alteraciones adquiridas
  - 13.3.1. Hiperestrogenismo. Función en la síntesis hepática de factores de coagulación y de antitrombina III.
  - 13.3.2. Síndrome de trombocitopenia inducido por heparina. Formación de anticuerpos contra heparina-factor 4 plaquetario. Consecuencias.
  - 13.3.3. Anticuerpos antifosfolípidos. Cardiopina. Trombosis. Abortos múltiples. 13.3.4. Mecanismos moleculares. VRDL.

#### **14. TROMBOCITOSIS.**

- 14.1. Manifestaciones clínicas. Mecanismos moleculares.
- 14.2. Trombocitemia esencial.
- 14.3. Trombocitosis secundaria. Inflamación. Neoplasias malignas. Estrés.
- 14.4 Postesplenectomía.

## **HORARIO**

### **18/Septiembre/2015**

- 8:30 a 9:00: Recepción de asistentes, entrega de documentación y firmas
- 9:00 a 11:00: Función vascular en la hemostasia. Plaquetas
- 11:00 a 11:15: Descanso
- 11.15 a 13:00: Coagulación. Anticoagulación y fibrinólisis.
- 13:00 a 14:00: *Comida*
- 14:00 a 16:30: Trastornos de la hemostasia
- 16:30 a 17:00: *Café*
- 17:00 a 19:00: Disminución de la producción y de la sobrevida plaquetaria

### **19/Septiembre/2015**

- 8:30 a 9:00: Recepción asistentes y firmas
- 9:00 a 11:00: Defectos de la función plaquetaria
- 11:00 a 11:15: *Descanso*
- 11:15 a 13:00: Alteraciones en los factores de coagulación
- 13:00 a 14:00: *Comida*
- 14:00 a 18:00: Trombosis. Trombocitosis
- 18:00: Clausura del Módulo 9. Entrega de certificados de asistencia.

# FICHA DE INSCRIPCIÓN

II Curso de Diagnóstico Integral en Hematología. Módulo 9: Hemostasia  
Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)

**CURSO Y MÓDULO AL QUE SE DESEA ASISTIR:**

**APELLIDOS, NOMBRE:**

**TITULACIÓN ACADÉMICA (FEA, MIR, DUE, TÉCNICOS SUPERIORES):**

**CENTRO DE TRABAJO / SERVICIO / UNIDAD:**

**CORREO ELECTRÓNICO:**

Solicitud de inscripción a: [luz.herrero@salud.madrid.org](mailto:luz.herrero@salud.madrid.org), indicando nombre completo, titulación académica, categoría laboral, centro/servicio de trabajo y dirección electrónica.  
Alumnos antiguos: No es necesario cumplimentar ficha.

Importe de la inscripción para cada Módulo (*incluye el café servido el primer día del curso*): Profesionales jubilados, en paro y en formación (MIR, BIR, etc.): 50 €.  
Resto de asistentes: 100 €

**CCC para hacer el ingreso: ES90 2100 5731 75 0200142354**

-Beneficiario: Fundación para la Investigación Biomédica del H.U.Ramón y Cajal-FIBioHRC

-Concepto: Nombre alumno+Módulo y Curso al que se asiste.

Curso acreditado para: Licenciados en Medicina, Biología, Bioquímica, Farmacia y Química. Diplomados en Enfermería y Técnicos Superiores de Anatomía Patológica y Laboratorio de Diagnóstico Clínico. *De especial interés para docentes y médicos en formación.*

Alojamiento concertado: Hotel Villamadrid. Contacto, Fernando Egido:  
[comercial@hotelvillamadrid.com](mailto:comercial@hotelvillamadrid.com)