

Evaluación de los trastornos hemorrágicos en niños

Reporte de un caso y revisión del tema

Dr. Ricardo López Urquía*, Dr. Rene Stefan Hode**, Dr. Armando Pena Hernández**,
Dra. Ligia Fú Carrasco**, Dr. Eduardo García Pestaña***, Dra. Breda Verde Powery****

*Informamos un caso de paciente femenina de 4 años, con manifestaciones de trastorno hemorrágico **caracterizado** por hemorragias copiosas postraumáticas y el antecedente de sangrado umbilical varios días después de su nacimiento. Los antecedentes aportados por la historia clínica y el tipo de manifestaciones físicas de hemorragia, orientaron el diagnóstico hacia un trastorno de coagulación de tipo congénito. Las pruebas de laboratorio para investigar el desorden hemostático subyacente se dirigieron en base al diagnóstico clínico. El tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial (TTP) resultaron normales. Sin embargo, analizando los mecanismos fisiológicos de hemostasia junto a los hallazgos clínicos y de laboratorio señalados, se indico la prueba de solubilidad del coágulo para investigar una posible deficiencia de factor XIII. En este caso la disolución del coágulo en urea al 5 molar confirmó una deficiencia del factor XIII de la coagulación.*

INTRODUCCIÓN

Muchos niños normales presentan manifestaciones clínicas sugestivas de un trastorno hemorrágico, tales: como epistaxis, gingivorragia, equimosis, etc. En Pediatría pocos incidentes son más alarmantes que la hemorragia aguda, y en ninguna otra emergencia reina mayor confusión respecto a los mecanismos fisiopatológicos, procedimientos diagnósticos y tratamiento inmediato que se deben considerar, por lo que ante un niño que sangra debe sistematizarse el procedimiento analítico para impedir que pase inadvertida alguna de las posibles causas de hemorragia, confirmando y estableciendo un diagnóstico definitivo con un eficaz y lógico protocolo de manejo.

Para un adecuado abordaje de un trastorno hemorrágico, *la comprensión de los mecanismos fisiológicos de la hemostasia, una historia clínica y un examen físico completos y detallados resultan imprescindibles.*

La hemostasia consiste en la interrupción de la hemorragia de un vaso sanguíneo lesionado. En su producción se combinan cuatro mecanismos: vascular,

plaquetario, los factores plasmáticos de la coagulación y los mecanismos que controlan y limitan simultáneamente la agregación de plaquetas y fibrina en el área de la lesión (fibrinolisis). Una anormalidad de cualquiera de estas interacciones puede dar lugar a un sangrado.

La duración y el tipo de la hemorragia sólo pueden ser determinados por medio de una historia clínica. El interrogatorio en general es una evaluación axiomática, pero puede dificultarse especialmente en los niños y toma especial importancia en aquellos casos en que la hemorragia se ha detenido cuando el paciente es observado por primera vez.

El examen físico es vital para confirmar lo reportado en la historia clínica, define la naturaleza y extensión de la hemorragia demostrando o no la existencia de un desorden hemostático sistémico. La historia clínica y el examen físico no suelen ser suficientes para hacer el diagnóstico, pero sí pueden sugerir la enfermedad primaria de la cual la hemorragia es efecto secundario. Posteriormente, *las pruebas laboratoriales de la hemostasia permiten orientar y fundamentar el diagnóstico clínico, de tal manera que la solicitud de estas pruebas deben ir dirigidas en base a un diagnóstico clínico previo. El laboratorio proporciona información de gran utilidad que debe ser interpretada en relación al contexto clínico, lo que brinda mayores posibilidades de diagnósticos ciertos.*

* Médico General Base. Sala de Remato-Oncología Pediátrica. BMI-H.E.

** Pediatra Hemato-Oncólogo. Jefe del Servicio de Hemato-Oncología. BMI-H.E.

*** Oncólogo Sala de Hemato-Oncología Pediátrica. BMI-H.E.

****Médico General H.E.-BML

En la presente revisión, presentamos el caso de una paciente con trastorno hemorrágico. Nos referiremos a los mecanismos fisiológicos de la hemostasia, se analizarán con detalle algunas de las causas más frecuentes de sangrado en la edad pediátrica y métodos diagnósticos empleados, a fin de establecer las pautas adecuadas a seguir en el abordaje de un paciente con trastorno hemorrágico.

REPORTE DE UN CASO

El caso que se reporta, es el de una paciente de 4 años de edad, procedente de la zona Nor-occidental de Honduras, quien fue atendida en la consulta externa de hematología pediátrica con antecedentes de equimosis espontáneas, hematomas y epistaxis copiosas post-traumáticas y mala cicatrización de heridas y abrasiones. Además según informó la madre presentó hemorragia umbilical varios días después del nacimiento.

Los antecedentes de historia familiar de trastornos hemorrágicos, así como los antecedentes personales patológicos, quirúrgicos, exposición a tóxicos o medicamentos fueron negativos. Se descartó la posibilidad de maltrato físico.

El examen físico fue esencialmente normal, excepto por la existencia de equimosis en diferentes porciones de su cuerpo y la presencia de varias cicatrices defectuosas de traumatismos anteriores de leve intensidad.

Se procedió a los estudios de laboratorio, encontrando los datos de citometría hemática dentro de los valores normales.

La paciente fue sometida a pruebas rutinarias para el estudio de la hemostasia primaria y secundaria, resultando el tiempo de sangrado, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial dentro de valores normales.

La prueba de solubilidad del coágulo en Urea al 5 Molar demostró que este se disolvió en menos de 24 horas.

DISCUSIÓN

En este caso la disolución de coágulo en Urea al 5 Molar confirmó una deficiencia de factor XIII de la coagulación.

La deficiencia congénita de factor XIII, fue descrita por primera vez en 1960 por Duckert, Jung y Shmereling en un muchacho con hemorragia severa asociado a defectos de cicatrización. Se hereda de modo autosómico recesivo y en los heterocigotos el descenso de factor XIII es moderado, por lo que casi siempre son asintomáticos. El síntoma clínico más común es la hemorragia umbilical del recién nacido y es frecuente encontrar equimosis,

hematomas y sangrados prolongados posterior a traumatismos; se han descrito casos de hemorragia intracraneal. Puede haber retardo en la cicatrización de heridas, u⁶⁻⁸»

El diagnóstico de deficiencia de factor XIII se sospecha ante un cuadro de diátesis hemorrágica con o sin historia familiar positiva y pruebas rutinarias de hemostasia normales.

La solubilidad de coágulo en 5 mg /l de urea o en ácido mono acético, es la prueba más fehaciente del factor XIII, siendo la totalidad de las pruebas de la hemostasia normales.

Al igual que otros trastornos congénitos, la deficiencia de factor XIII se corrige temporalmente mediante la transfusión de plasma o sangre fresca, por lo que la paciente deja de sangrar, siendo su evolución satisfactoria.

(1,9,14)

Mecanismos fisiológicos de la hemostasia

La hemostasia consiste en la interrupción de la hemorragia de un vaso sanguíneo lesionado. En su producción se combinan cuatro mecanismos: vascular, plaquetario y los factores plasmáticos de la coagulación, controlados por mecanismos que limitan la agregación de plaquetas y fibrina en el área de la lesión (fibrinolisis). Una anomalía de cualquiera de estas interacciones puede dar lugar a un sangrado. ^(1,2,3,4)

El factor vascular participa en el proceso reduciendo el flujo sanguíneo mediante la vasoconstricción local en el punto de la hemorragia ocasionada por algún traumatismo.

El factor plaquetario actúa por la llamada agregación plaquetaria en el área lesionada de la pared vascular y constituye el primer paso en la formación de los tapones hemostáticos (*hemostasis primaria*). Las plaquetas circulantes no se adhieren entre sí ni al endotelio normal hasta que se rompe el revestimiento endotelial de un vaso y queda expuesta su superficie subendotelial, esta adhesión es mediada por una fracción de factor VIII de la coagulación denominada factor de Von Willebrand (VIII/vWB) que forma un puente entre las plaquetas y el colágeno que permite que estas cubran el subendotelio expuesto. Como consecuencia de lo anterior se producen una serie de acontecimientos progresivos y superpuestos unos con otros que conducen a la adhesión de las plaquetas entre sí (agregación plaquetaria). Desde la membrana endotelial vascular y desde el interior de las plaquetas se liberan importantes cofactores que inducen la activación plaquetaria. La superficie plaquetaria se reorganiza para exponer los fosfolípidos antes de que puedan llegar a formarse los complejos enzima-cofactor de coagulación. Estas reacciones resultan en la consolidación del tapón plaquetario primario. ^{(2,3,4)fil}

Finalmente la coagulación, última etapa del proceso, en la que interactúan distintos factores en forma de cascada en cada fase de su desarrollo y cuyas reacciones constituyen un elemento clave en la formación del tapón hemostático secundario o coágulo de fibrina (*hemostasis secundaria*). Hay dos vías que se interrelacionan para la formación del coágulo de fibrina las que son conocidas como vía intrínseca y la vía extrínseca

La exposición de la sangre circulante a tromboplastina tisular (injuria **tisular**) y al endotelio durante una injuria vascular activa la vía intrínseca y extrínseca respectivamente para la formación de fibrina. Proteasas séricas inactivas son activadas.

La vía extrínseca se inicia con la activación del factor VII y la vía intrínseca se inicia con la activación del factor XII. Estas reacciones ocurren parcialmente alrededor del tapón plaquetario, las plaquetas activadas proveen fosfolípidos en su membrana lo que es requerido para la formación de trombina que actúa sobre el fibrinógeno y da como resultado la formación de la fibrina en el lugar donde se ha producido la lesión. El factor XIII, o estabilizador de dicha sustancia, es indispensable para impedir la lisis del coágulo

Concomitantemente, con los mecanismos anteriormente descritos, se desencadenan los mecanismos reguladores de la hemostasia: la inhibición de la agregación de plaquetas y vasodilatación por la prostaciclina y óxido nítrico, la inhibición de la formación de fibrina por la antitrombina 111 y el sistema de la proteína C proteína S que inhiben los factores activados de la coagulación y la disolución del coágulo por el sistema fibrinolítico, principal mecanismo de regulación de la hemostasis.

HISTORIA CLÍNICA Y EXAMEN FÍSICO.

El diagnóstico de un desorden hemorrágico se debe realizar en base a una historia clínica y un examen físico cuidadosos. La historia clínica determina la duración y el origen de la hemorragia. El examen físico es vital para confirmar lo reportado en la historia clínica, define la naturaleza y extensión de la hemorragia y demuestra la existencia o no de un desorden hemostático sistémico. Es importante obtener información detallada acerca del tipo de manifestación hemorrágica y su localización anatómica (Tabla III), así como también establecer si el paciente sufre de un defecto hemostático localizado o generalizado; si es espontáneo o provocado por traumas. (Tabla I)

Tratándose de niños con historia sugestiva o dudosa de sangrado, convendría establecer una comparación de sus manifestaciones clínicas frente a acontecimientos que pongan en juego los diferentes mecanismos hemostáticos cuya falla definiría el tipo clínico de sangrado, el que puede ser secundario a cuatro posibles tipos de defectos: *defecto vascular, defecto en la formación del tapón plaquetario, anormalidades en la formación de fibrina y defectos en la fibrinólisis*. (Tabla II)

TABLA I. Evaluación clínica de un niño con posible desorden hemorrágico.

Historia clínica

Presencia manifestaciones clínicas asociadas a desordenes hemorrágicos agudos o recurrentes, de presentación espontánea o provocados por traumas.

El cuadro hemorragias que se instala en la infancia indica desordenes de tipo hereditario, mientras que el observado después con mayor frecuencia va a señalar trastornos adquiridos.

- Sangrado con erupción de dientes primarios.
- Sangrado gingival con el cepillado de dientes.
- Excesivo sangrado con traumatismos significativos.
- Historia de sangrado abundante asociados a procedimientos quirúrgicos, especialmente tonsilectomía, extracciones dentarias, circuncisión, etc.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS.

- Enfermedades de fondo: enfermedades del colágeno vascular, hepatopatías, enfermedades renales, infecciones, desnutrición, mala absorción, enfermedades malignas.

- Historia de deficiencia de hierro o transfusiones que sugieren pérdidas de sangre.

Historia medicamentosa. Ingesta de ASA, AINES, anticoagulantes o algunos antibióticos.

HISTORIA FAMILIAR,

Frecuentemente difícil de valorar.

- Una historia familiar positiva de sangrado es de gran valor para el diagnóstico, pero una historia negativa no excluye la posibilidad de un trastorno hemorrágico hereditario.

Nota: Se debe descartar la posibilidad de maltrato físico infantil.

TABLA II. Criterios clínicos para la diferenciación del tipo de defecto hemostático.

Vascular.

El sangrado cutáneo especialmente petequias y púrpura es común. Es frecuente la epistaxis.

Se observa un patrón específico o tipos de lesiones vasculares (telangiectasia, angiomas, etc.).

Las petequias tienden a ser dependientes en distribución anatómica.

Defectos en la formación del tapón plaquetario.

Las lesiones clásicas son las petequias y la púrpura, que aparecen en áreas de trauma. La epistaxis y gingivorragia son frecuentes.

Desde el inicio la formación del tapón plaquetario es inadecuado, el sangrado tiende a ser inmediato.

Las heridas y abrasiones superficiales sangran profusamente pero son controladas con presión local.

Es común el sangrado en piel, mucosas y equimosis, pero la hemartrosis y hematomas profundos son raros.

Las petequias sugieren pero no definen un diagnóstico de enfermedad vascular o defecto plaquetario.

Defectos en los factores de coagulación.

Las equimosis y los hematomas profundos son las manifestaciones más comunes.

La hemostasis inicial es usualmente adecuada (formación normal del tapón plaquetario) pero el sangrado ocurre minutos u horas después por deficiencia de la fibrina para su consolidación.

La presión local no permite el control permanente de la hemorragia en heridas o abrasiones superficiales,

La hemorragia profunda de los planos musculares, espacio retroperitoneal y hemartrosis espontánea se asocia comúnmente a deficiencias hereditarias de factores de coagulación.

Sangrado tardío por el Cordón umbilical sugiere la deficiencia del factor XIII.

Fibrinólisis.

Hemorragias en sitios de venopunción.

Petequias, equimosis, hemorragias en sitios de venopunción y daño orgánico múltiple se observa en CID.

TABLA Ni. Interpretación de un desorden hemorrágico de acuerdo al sitio anatómico.

Epistaxis. En niños resulta con mayor frecuencia de traumatismo nasal externo, infección nasal, fragilidad capilar de tablique nasal cartilaginoso (área de Kiesselbach). Se asocia particularmente a trombocitopenia, telangiectasia hemorrágica hereditaria, enfermedad de Von Willebrand. Si tiende a ser unilateral, debe sospecharse lesión local
Hematuria. Se manifiesta en la trombocitopenia, hemofilia y la terapia anticoagulante oral. Puede ocurrir en pacientes con lesión renal local, como en el caso de infecciones o neoplasias
Hematemesis melena y rectorragia. Se observa en cualquier tipo de diátesis hemorrágica particularmente asociada a telangiectasia hemorrágica, trombocitopenia, enfermedad de Von Willebrand y uremia
Hemorragia intracraneana. Espontánea, debe sospecharse una diátesis de fondo, particularmente trombocitopenia.
Menorragia. En niñas puede ser sintomática de trombocitopenia y en enfermedad de Von Willebrand. Es importante descartar otras causas locales y sistémicas.
Hemartrosis. Acompaña casi siempre a los defectos congénitos de coagulación.

Trastornos vasculares. Las hemorragias producidas por trastornos vasculares son conocidas como «*púrpuras vasculares*». Son un grupo heterogéneo de condiciones donde el origen de la hemorragia es usualmente capilar y se manifiesta por petequias, equimosis cutánea y de mucosas que aparecen espontáneamente o rara vez precedidas de traumas.

Las petequias sugieren pero no definen un diagnóstico de enfermedad vascular o defecto plaquetario. El defecto de fondo radica en la debilidad estructural de los vasos sanguíneos o daño capilar provocado por procesos inflamatorios o inmunes y en el tejido conectivo perivascular. Los defectos vasculares pueden ser tanto heredados como adquiridos. El más común de los trastornos hemorrágicos heredados causado por anomalías vasculares es la *telangiectasia hemorrágica hereditaria*. Este es relativamente raro y transmitido como un desorden autosómico dominante. Comienza a aparecer en la piel y las membranas mucosas más frecuentemente durante la vida adulta. La anomalía de fondo es un defecto en el tejido conectivo subendotelial que resulta en múltiples dilataciones capilares y arteriolas. El síntoma más común es la epistaxis pero puede ocurrir en tracto gastrointestinal y raramente en otros órganos. El diagnóstico se hace en base clínica al demostrar las telangiectasias en piel, mucosas y lecho ungüal.

Otros defectos vasculares o perivascuales heredados son muy raros, estos incluyen un número de desórdenes en el tejido conectivo debidos a defectos en el colágeno o elastina, cabe mencionar el síndrome de *Ehlers-Danlos*, *Osteogenesis imperfecta*, *Pseudoxantoma elástico* y *Ataxia telangiectásica*.⁽¹⁰⁾

Los defectos vasculares adquiridos se presentan con mayor frecuencia que los defectos heredados, estos incluyen las purpuras vasculares o vasculitis producidas por infecciones, medicamentos, síndrome de *Henoch-Schonlein*, *escorbuto*, *artritis reumatoide* y *amitoidosis*. El síndrome de *Henoch-Schonlein* consiste en una reacción de hipersensibilidad tipo III en donde los complejos inmunes de IgA se depositan en los vasos de la piel, articulaciones, serosas del tubo digestivo, riñón y menos frecuentemente en otros órganos. Esta reacción generalizada de los capilares y pequeñas arteriolas resulta en el incremento de la permeabilidad vascular, exudación y hemorragia en los tejidos. Clínicamente se presenta como una condición aguda caracterizada por un rash macular, púrpura, dolor articular, dolor abdominal y hematuria. Ocurre más comúnmente en niños, pero puede ocurrir en adultos, es usualmente autolimitado pero puede recurrir en un período de dos a tres meses. Su inicio puede ir precedido de una infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A, alimentos, vacunas, picaduras de insectos, o puede ocurrir después de la ingestión de ciertos medicamentos pero más a menudo no se encuentra causa que la provoque.

El reconocimiento de los defectos vasculares puede ser usualmente realizado sobre un estudio con bases clínicas y no presentan un problema diagnóstico, pero en otras ocasiones el diagnóstico de los trastornos vasculares se efectúa después de haber excluido la trombocitopenia y un defecto cualitativo de las plaquetas.

Trastornos plaquetarios. Los trastornos en la formación del tapón plaquetario, pueden ser debidos a defectos cuantitativos, como en la trombocitopenia o defectos cualitativos de la función de las plaquetas. El trastorno más frecuente de este tipo en niños es la trombocitopenia. Aunque la hemorragia puede producirse con cifras cercanas a 100,000 / mm³, generalmente no hay pérdidas significativas de sangre si el recuento se mantiene por encima de 20,000 o 30,000/mm³. Las causas más frecuentes de trombocitopenia incluyen: aumento de la destrucción periférica de plaquetas (como en la púrpura trombocitopénica idiopática), disminución de la producción medular de plaquetas por aplasia o infiltración neoplásica de la médula, sequestro esplénico de plaquetas (hiperesplenismo) y coagulación intravascular diseminada (CID). "A'AIM

La característica principal de los trastornos en la formación del tapón plaquetario es la presencia de hemorragias mucocutáneas manifestadas clínicamente por petequias, epistaxis, gingivorragias, equimosis de grado variable de acuerdo a la intensidad del defecto. Los defectos de la función plaquetaria pueden ser primarios y secundarios. Los desórdenes primarios pueden ser heredados o adquiridos.⁽¹¹⁻⁷⁻⁸⁾

Los defectos heredados de la función plaquetaria pueden ser por falla en la adherencia plaquetaria al

subendotelio, en la liberación de adenosina difosfato (ADP), en la síntesis de tromboxano A² (TxA²), para la agregación con ADP, actividad plaquetaria coagulante defectuosa y defecto mixto. La falla plaquetaria en su adherencia al subendotelio tisular se observa en la enfermedad de **Von Willebrand**, **Síndrome de Bernard Soulier** e **Hipergammaglobulinemia**.

La enfermedad de Von Willebrand es el trastorno hemorrágico hereditario más frecuente, es una enfermedad autosómica dominante que resulta de una anomalía cuantitativa o cualitativa de la fracción Von Willebrand del factor VIII, necesario para la normal adhesión plaquetaria al subendotelio en los sitios de lesión de pared vascular.^(1e-7-8)

El Síndrome de Bernard Soulier es una rara enfermedad en que se encuentran plaquetas anormalmente grandes. Una glucoproteína de la membrana de superficie que contiene un receptor para el factor de Von Willebrand esta ausente de la membrana de superficie plaquetaria, en consecuencia las plaquetas no se adhieren normalmente al subendotelio a pesar de la presencia de un factor Von Willebrand plasmático normal.

La falla en la agregación plaquetaria con ADP es observada en un bien definido pero raro desorden primario conocido como *Trombastenia de Glanzmann* el cual es un trastorno hereditario que afecta la glucoproteína de las membranas plaquetarias.

Las anomalías adquiridas de la función plaquetaria son relativamente frecuentes y pueden encontrarse en una amplia variedad de trastornos clínicos como: *trastornos mieloproliferativos y mielodisplásicos, falla renal (uremia), macroglobulinemia, mieloma múltiple, cirrosis, lupus eritematoso sistémico (LES), y la ingesta de fármacos como ácido acetil salicílico (ASA) antiinflamatorios no esteroideos (AINES)*.

Trastornos de la coagulación. Son ocasionados por la deficiencia de alguno de los factores de coagulación, pueden ser adquiridos o heredados.

Todos los factores de la coagulación excepto el factor VIII son sintetizados en el hígado. El fibrinógeno (factor I), factor XIII, V, XI y XII son sintetizados independientemente de vitamina K. La síntesis hepática de factores VII, IX, X y protrombina (factor II) es dependiente de vitamina K.

En el caso de los defectos de coagulación, el origen de la hemorragia es usualmente en una arteria pequeña y como consecuencia se producen sangrados intramusculares, en el espacio retroperitoneal, articular y tejidos profundos. Estas hemorragias están precedidas por trauma cuya intensidad no guarda relación con el grado de sangrado y en algunas ocasiones pueden ser espontáneas. La deficiencia heredada de cada uno de los facto-

res de coagulación han sido bien descritas. *Los desordenes heredados de la coagulación son poco comunes y todos excepto la hemofilia clásica (hemofilia A), enfermedad de Christmas (hemofilia B) y enfermedad de Von Willebrand son raros.* La hemofilia es aproximadamente cinco veces más común que la enfermedad de Christmas. La enfermedad de Von Willebrand se reconoce ahora más frecuentemente.¹⁵⁻⁷⁻⁸⁾ Los desórdenes adquiridos de la coagulación se ven más comunmente en la practica clínica que los desordenes congénitos. A diferencia de los desordenes heredados de la coagulación, los adquiridos son usualmente asociados con deficiencia de varios factores de la coagulación, mientras que en los congénitos el afectado siempre es uno. *Los trastornos adquiridos asociados con anormalidades en la formación de fibrina incluyen: enfermedad hepática, CID, deficiencia de vitamina K, uso de anticoagulantes, anticuerpos circulantes específicos producidos contra los factores de coagulación, los que han sido observados en algunos hemofílicos y desordenes autoinmunes como LES.*

Trastornos en la fibrinólisis. Bajo condiciones fisiológicas todos los sistemas reguladores de la hemostasia son activos con un balance neto a favor de inhibir el depósito de fibrina. Sin embargo bajo condiciones patológicas, el proceso de coagulación viene a ser tan activamente estimulado que produce depósito de fibrina de manera localizada o sistémica, que es lo que da lugar a la instalación de la CID. La patología estará asociada a los órganos que se encuentren comprometidos y a la intensidad de la misma (aguda o crónica). Tal vez la única sintomatología común es el cuadro hemorrágico cuando éste se origina del consumo y la degradación de los factores de coagulación.¹⁻⁶⁻¹⁰⁻¹²⁾

Los defectos en la fibrinólisis más frecuentes pueden ser heredados o adquiridos. Los trastornos heredados incluyen afibrinogenemia y la disfibrinogenemia. Los trastornos adquiridos son los más frecuentes y cabe mencionar septicemia (por Grampositivos o gram-negativos), viremia, fiebre tifoidea, picadura de víbora, neoplasias, enterocolitis necrotizante, enfermedades hepáticas, etc.⁶⁻⁷⁻⁸¹⁾

Evaluación de las pruebas de hemostasia. (Tabla IVyV)

Las pruebas de hemostasia permiten orientar y fundamentar el diagnóstico clínico, por lo que la solicitud de dichas pruebas y su interpretación deben ir dirigidas en relación al contexto clínico, lo que brinda mayores posibilidades de diagnósticos adecuados. Las pruebas se van a dividir como pruebas de escrutinio (Biometría hemática), de rutina y especiales.¹¹⁾

1. La Biometría hemática. Constituye el primer aspecto para considerar los parámetros de la cifra de hemoglobina, hematocrito, la concentración media y el vo-

IV. Pruebas laboratoriales en el estudio de un desorden hemorrágico.**Pruebas de escrutinio.**Citometría hemática. **Pruebas de****hemostasia primaria.**

- Tiempo de sangrado (TS)
- Tiempo de sangrado in vitro (Thrombostat 4000).
- Cuenta de plaquetas.
- Valoración de la morfología plaquetaria.
- Retracción del coágulo.
- Consumo de protrombina.
- Adhesividad plaquetaria in vivo.
- Prueba de fragilidad capilar (Rumpeel-Leede).
- Agregación plaquetaria.
- Anticuerpos monoclonales.

Pruebas de hemostasia secundaria.

- Tiempo de protrombina (TP).
- Tiempo de tromboplastina parcial (TTP).
- Tiempo de trombina (TT).
- Cuantificación de factores individuales.
- Detección de inhibidores adquiridos de la coagulación.
- Tiempo de reptilasa.
- Determinación de fibrinógeno.
- Lisis de euglobinas.
- Productos de degradación de fibrinógeno-fibrina.

lumen corpuscular; esto proporciona información acerca de la presencia de anemia que puede ser secundaria a la pérdida crónica de sangre o bien si existe anemia hemolítica autoinmune que puede estar asociado a trombocitopenia (síndrome de Evans) o ser microangiopática como en CID o en la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT); la cifra de leucocitos permite descartar otros procesos como leucemias o procesos infecciosos. La cifra de plaquetas orienta sobre el origen del proceso hemorrágico. El análisis del frotis de sangre periférica es indispensable para observar la presencia de blastos, en caso de leucemias, o la presencia de esquistocitos en la PTT o en CID; además podemos confirmar la disminución de la cifra de plaquetas, y en algunos padecimientos como en la PTI, síndromes mieloproliferativos o trombocitopatías se pueden observar plaquetas gigantes,

2. El tiempo de sangrado (TS). Valora la hemostasis primaria, es decir el vaso sanguíneo, las plaquetas y el factor de Von Willebrand, esta prueba desde su inicio nos orienta acerca si existe algún defecto de los mecanismos que intervienen en la formación del tapón plaquetario. El método más recomendable es Ivy que consiste en realizar una punción en el antebrazo con un bisturí a una profundidad de 1 mm, sometiendo el brazo a una presión arterial media de 40 mmHg con el esfigmomanómetro y medir el tiempo que dura el sangrado; los límites de referencia de la normalidad fluctúan entre 6 a 9 minutos. Los pacientes con TS mayor de 9 minutos tienen un defecto de la hemostasia primaria que debe ser investigada con otras pruebas especiales. (1,14,15)

3. El tiempo de protrombina (TP). Esta prueba valora la llamada "vía extrínseca" de la coagulación. La prolongación de TP en presencia de un tiempo de tromboplastina parcial (TTP) normal, indica una deficiencia de factor VII o la presencia de un inhibidor. Además también valora la «vía común», factor X, V, II y la formación del coágulo. (17-15)

4. El tiempo de tromboplastina parcial (TTP). Esta prueba valora la «vía intrínseca» de la coagulación. La prolongación de TTP en presencia de un TP normal indica la deficiencia de uno de los siguientes factores de coagulación: VIII, IX, XI, XII o la presencia de factores inhibidores de la coagulación como es el anticoagulante encontrado en el LES. (78-11)

5. El tiempo de trombina (TT). Esta prueba rápida y fácil nos permite evaluar la última fase de la coagulación, es decir la formación del polímero de fibrina. Valora al fibrinógeno en calidad y cantidad, por lo tanto las hipofibrinogenemias, afibrinogenemias y disfibrinogenemias cursan con TT prolongado, presencia de productos de degradación de fibrinógeno, presencia de anticoagulantes antitrombóticos, presencia de un inhibidor en la polimerización de la fibrina. (14)

TABLA V. Interpretación de los estudios de laboratorio.

PRUEBA	CONCLUSION
TS prolongado y conteo plaquetario normal.	Defecto vascular, plaquetario o enfermedad de Von Willebrand.
TS prolongado y conteo plaquetario disminuido.	Trombocitopenia +/- Defecto en la función plaquetaria.
TS prolongado y TTP anormal.	Enfermedad de Von Willebrand.
TTP prolongado y TP normal.	Deficiencia de factor VIII, XI, XII, presencia de factor inhibidor de coagulación (LES), uso de heparina, kinonogeno disminuido.
TP prolongado y TTP normal.	Deficiencia de factor VII (raro).
TP y TTP prolongado.	Deficiencia de factor I, II, V y X. Deficiencia de vitamina K, terapia con warfarina, CID, hepatopatía, con menor frecuencia anticoagulante lúpico.
TT prolongado.	Deficiencia de fibrinógeno, CID, empleo terapéutico de heparina enfermedad hepática.
TP y TTP normales.	Deficiencia de factor XIII.

6. Otras pruebas específicas. Encaminadas para confirmar el diagnóstico de problemas específicos de la hemostasia.

CONCLUSIONES

La revisión del caso, así como el tema muestran que una evaluación metódica y analítica permiten hacer el diagnóstico correcto en un problema de cualquier falla en el mecanismo de la coagulación.

La posibilidad de contar con un laboratorio, con personal capacitado para efectuar todas las pruebas necesarias deben acompañarse de un conocimiento básico de la coagulación, y el uso lógico del mismo para poder interpretar los resultados que se nos proporcionen y de esta manera enfocar la terapéutica a usar.

REFERENCIAS

1. Martínez Murillo, C; Quintana Gozalez, S.» Manual de hemostasia y trombosis. Bases fisiopatológicas y clínicas de las enfermedades hemorrágicas y trombóticas. Primera edición. Pag. 1-48,65-76,89-137.1996.
2. Tavassoli, M. «Megacariocyte-Platelet Axis and the Process of Platelet Formation and Release». Blood, Vol. 55, N° 4. 357-363.1980.
3. Ens E,G. «Hemostasis: Part III. Platelet Function Testing and Hereditary and Acquired Disorders of Platelet Function». Focus.Vol.48, N°2.119-127.1982.
4. Day H,J.; Koneti R, A. u Platelets And Megacaryocytes. Evaluation of platelet Function». Seminars in Hematology. Vol. 23, N°2. 89-101.1986.
5. Sills R,H- «Evaluation of child with a possible bleeding disorder». Essays in Pediatrics. New York State Journal of Medicine. Marzo de 1986.
6. Rapaport S,I. «Introducción a la Hematología». Segunda edición. Pag. 436-487.1988.
7. Hirsh J.; Brain E. «Hemostasis and Thrombosis. A conceptual Approach». Segunda edición. Pag. 39-91.1982.
8. Lara C,R.; López A,C. «Estudio de los trastornos hemorrágicos». Tribuna Medica. N°358. Tomo XXXII. N° 5. 1982.
9. Barbui,T.; Rodeghiero, F.; Dini, E. ;Mariani, G.; Papa, M.L.; De Biasi, R.; Cordero, R.; Montero, C. «Subunits A and S Inheritance in Four Families with Congenital Factor XIII Deficiency». British Journal of Hematology. N°38. 267-271.1978.
10. Fischbach, D.; Fogdall, R. «Coagulación. Fundamentos». Primera edición. Pag. 13-21, 77-99,128-145. 1985.
11. Humphries, J.E.; Acker, M.N.; Pinkston J.E.; Ruddy, S. «Transient Lupus Anticogulant with Prothrombin Deficiency: Unusual Cause of Bleeding in a 5 - Year - Old Girl». The American Journal of Pediatric Hematology / Oncology. 16(4): 372- 376.1994.
12. Williams,W. J.; Bleuter, E.; Erslev, A. J.; Lichtman, M.A. «Hematology». Tercera edición. Pag.1121-1136,1266-1278,1363-1399,1413-1421. 1983.
13. The American Society of Hematology.» Diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura». Am-Fm-Physician.54(8)2437-47.1996.
14. Krupp, M.A.; Tierney, L.M.; Jawetz, E.; Roe, R.L.; Camargo, C.A. «Diagnóstico clínico y de laboratorio». Octava edición. Pag. 137-179.1985.
15. Balcells,A. «La Clínica y El Laboratorio. Interpretación de análisis y pruebas funcionales». 13a. Edición. Pag. 185-203.1984.
16. Martin, D.W.; Rodwell, V.W.; Mayes, P.A. «Bioquímica. Plasma y coagulación sanguínea». 8a. Edición. Pag. 541-545.1982.
17. Sramek, A.; Eikenboom, J.C.; Briet, C; Vandembrouke, J.P.; Rosendaal, F.R. «Usefulness of patient interview in bleeding disorders». Archives Intern-Med. 155(13).1409-15. Jul. 1995.
18. Campbell, E.W. Jr.; Smith, M.R. «Hematology for primary care physicians». Dis-Mon.42(3) 131-94. Mar. 1996.
19. Bowie W. «El paciente con tendencia a sanar». Tiguna Médica. Tomo 7 N° IV 1971