

TRASTORNS HEMATOLÒGICS COMUNS

Sessió Interactiva 2

Dra. Núria Rovira Girabal,
Servei de Pediatria d'Althaia, Xarxa Universitària i Assistencial de Manresa.
nrovirag@althaia.cat

Cas clínic 1:

Anèmia ferropènica

. La ferropènia dóna lloc a anèmia microcítica i hipocroma, amb augment de l'índex d'anisocitosi degut a l'heterogenicitat del tamany eritrocitari.
. La causa més freqüent d'anèmia microcítica és la ferropènia.
. Diagnosticarem la ferropènia principalment a partir dels valors de ferritina (que seran indetectables) i la transferrina (que estarà elevada, reflexant un intent de compensar el dèficit de ferro que està patint l'organisme).
. El ferro sèric (siderèmia) és un marcador bioquímic menys potent que la ferritina. Les decisions diagnòstiques i terapèutiques sempre les hem de prendre més en funció dels nivells de ferritina i transferrina sèriques que de la siderimèmia.

. En el diagnòstic diferencial cal tenir en compte:

- L'anèmia relacionada amb processos inflamatoris, que malgrat en els seus estadis inicials sol ser normocítica normocroma, a llarg plaç sol donar lloc a microcitosi i hipocromia igual que la ferropènia. Aquesta anèmia és secundària a un bloqueig del metabolisme del ferro mediat per l'hepcidina, que fa que en disminueixi l'absorció i l'alliberació de les reserves cel·lulars. En l'anèmia inflamatòria trobarem una disminució de la transferrina, amb una ferritina que pot ser normal o elevada.
- Tret talassèmic: en què hi haurà una microcitosi però amb ferritinèmia normal, i característicament sense un elevació de l'índex d'anisocitosi.

. Un cop establert el diagnòstic de ferropènia hem d'identificar el motiu que ha conduït al pacient a tenir-ne. Cal fer una enquesta dietètica acurada i determinar la ingesta d'aliments rics en ferro i en vitamina C, així com aliments quelants del ferro (com la llet de vaca, el te); així com cercar activament símptomes i signes de malalties de base que podrien interferir en el metabolisme del ferro, sigui per interferència amb la seva absorció o per augmentar-ne les pèrdues.

- Anamnesi:

- Ingesta d'aliments rics en ferro (el ferro d'origen animal té molta major biodisponibilitat)
- Ingesta de vitamina C.

- Ingesta de quelants del ferro: calci, fosfat, tanats (te), fitats i oxalats (fibres vegetals)
 - Fàrmacs: Inhibidors de la bomba de protons i antiàcids interfereixen amb l'absorció de ferro.
 - Menstruació.
 - Exercici físic d'alt rendiment (s'associa a major requeriment de ferro).
- Descartar:
- Malaltia celíaca: Malaltia celíaca: ac. antitransglutaminasa ± estudi genètic (HLA DQ2/DQ8).
 - Parasitosis intestinals.
 - Presència de sang oculta en femta: APLV, AINEs, gastritis, Meckel.
 - Malaltia inflamatòria intestinal, sobretot si clínica suggestiva, ferropènia refractària o recidivant, no justificada per déficit dietètic.
 - Altres malalties carencials, per exemple el raquitisme.

. La prematuritat és un factor de risc de ferropènia. En el tercer trimestre de l'embaràs s'omplen els dipòsits fetals de ferro, que permetran al nadó mantenir una correcta síntesi d'hemoglobina fins als 6 mesos de vida. Els nadons prematurs per definició tenen menor reserva de ferro i per tant són tributaris de suplementació profilàctica.

. El moment d'introducció de l'alimentació complementària coincideix amb la fi de la reserva fetal de ferro; i el creixement i desenvolupament propi dels primers anys de vida n'implica un requeriment extra. Amb tot això, cal tenir present que tots aquells pacients que a partir dels 6 mesos no progressin en el beikost tenen un elevat risc de ferropènia.

. L'anèmia ferropènica és més freqüent entre la població de baix nivell socioeconòmic i en la població immigrant.

. El tractament consisteix en la suplementació amb ferro oral a dosis de 3-7 mg/kg/dia repartides en una o dues dosis diàries segons tolerància. Idealment s'hauria de prendre o mitja hora abans o dues hores després de menjar, amb vitamina C (suc de taronja) per a afavorir-ne l'absorció.

. La necessitat de transfusió depèn de la tolerància del pacient. Com que la instauració de l'anèmia és insidiosa els pacients solen tolerar molt bé xifres d'hemoglobina de menys de 7 g/dL. En aquests casos d'estabilitat clínica és correcte iniciar ferroteràpia oral (sota supervisió estreta, probablement amb ingrés hospitalari) fins a comprovar-ne la resposta en uns dies.

Cas clínic 2:

Neutropènia

. Entenem per neutropènia una xifra absoluta de neutròfils inferior a 1500 cels/mm³. (lleu 1000-1500; moderada 500-1000; greu < 500), amb matisos segons l'edat:

- Neonats: < 2.500/mm³.
- Nadons de 1-12 mesos: < 1.000/mm³.

. Habitualment són troballes casuals en l'hemograma que no impliquen cap mena de gravetat, però cal tenir present que poden ser secundàries a desordres genètics / oncològics de potencial gravetat.

. L'afectació d'altres sèries cel·lulars i la presència d'infeccions greus/complicades ens han de fer consultar amb hematologia de forma urgent.

. El 90% de les neutropènies són parainfeccioses i autolimitades, degudes a la supressió medul·lar desencadenada per determinades infeccions. Les xifres de neutròfils poden ser <500/mm³. Podem catalogar una neutropènia com a parainfecciosa si:

- No hi ha afectació de la resta de línies cel·lulars (sèrie roja i plaquetària normals).
- La morfologia de sang perifèrica és normal.
- L'estat general dels pacients és bo i la seva evolució és favorable.
- En comprovem la resolució a les 4-6 setmanes del diagnòstic.

Neutropènia autoimmune:

. És deguda a la destrucció perifèrica de neutròfils mediada per anticossos. Davant de qualsevol procés infecciós, el moll d'òs pot igualment alliberar gran quantitat de neutròfils en sang perifèrica, per tant típicament en les intercorrències infeccioses la xifra de neutròfils en sang pot ser normal o inclús elevada; però degut a la presència d'anticossos, la vida mitja dels neutròfils serà més curta i n'observarem xifres patològiques (en molts casos neutropènies greus) fora dels processos infecciosos.

. Pot ser primària o secundària, associada a altres malalties autoimmunes (anèmia hemolítica, trombocitopènia autoimmune, LES, tiroïditis,...).

. La forma primària es sol presentar als 5-15 mesos de vida i sol perdurar durant mesos o anys (80% de resolució als 24m del diagnòstic). La seva causa és desconeguda. No implica un risc elevat d'infeccions greus, però si sembla associar-se a major incidència d'infeccions lleus.

. La forma secundària és més pròpia d'adolescents i adults. La disfunció de neutròfils és major i per tant també ho és el risc d'infeccions.

. El diagnòstic consisteix en la constatació de neutropènia en l'hemograma basal, que sol associar-se a monocitosi, amb morfologia de sang perifèrica normal, i la detecció d'anticossos antigranulocit en sang perifèrica.

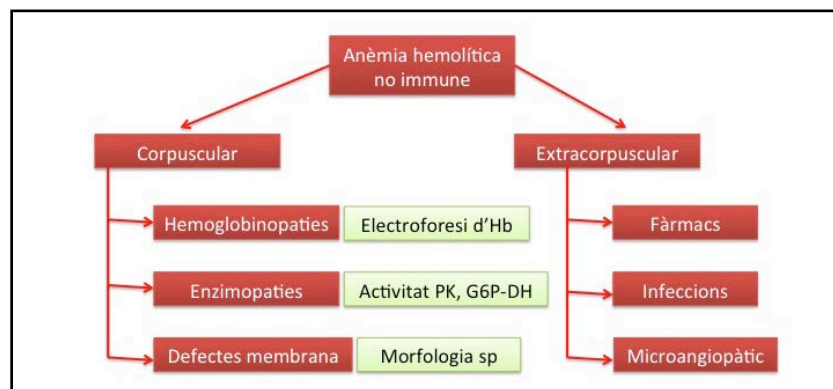
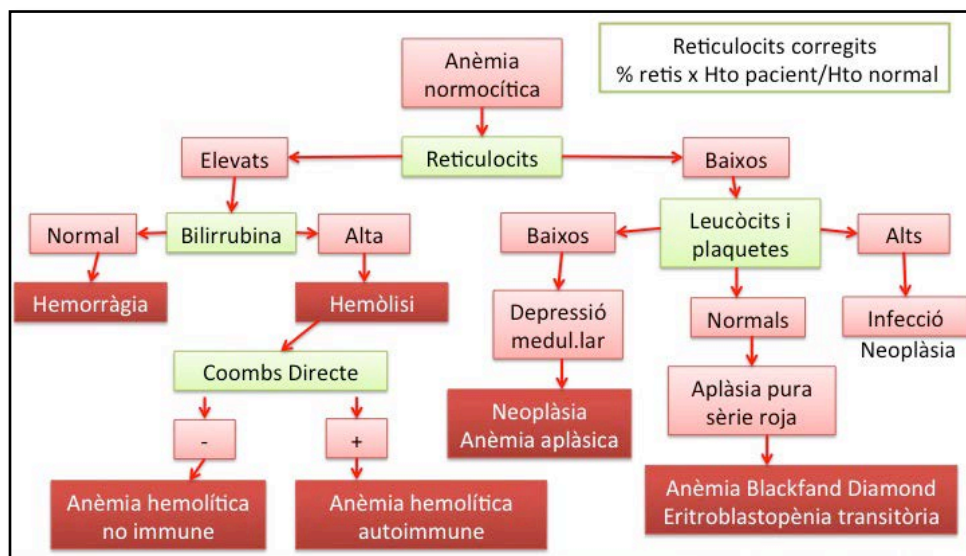
. No precisa cap tractament. Es realitzen hemogrames periòdics fins a comprovar la normalització dels neutròfils.

. Un cop establert el diagnòstic, els pacients poden ser vacunats amb normalitat.

Cas clínic 3:

Diagnòstic diferencial de l'anèmia normocítica normocroma.

Comprèn un ventall diagnòstic força ampli que hem sistematitzat en els següents esquemes.



. La xifra de reticulòcits elevada ens orientarà a una anèmia regenerativa que l'organisme està intentant compensar, mentre que una xifra baixa ens suggerirà una disfunció medul·lar com a causa de l'anèmia.

. L'afectació concomitant de la sèrie blanca o plaquetària ens ha d'alarmar sempre i molt.

. La bilirubina ens reflexa la presència d'hemolisi i la seva intensitat. L'augment de LDH i el descens d'haptoglobina ens suggeriran també a la presència d'un procés hemolític.

. Un anèmia regenerativa sense signes d'hemolisi serà secundària a un sagnat, que no sempre serà clínicament evident.

. L'hemolisi pot ser immune, és a dir, mediada per anticossos circulants (coombs directe positiu) o no immune (secundària a patologia del propi hematíe o a l'acció d'agents externs a ell que el destrueixen per mecanismes no immunitaris, com fàrmacs o infeccions).

. Les causes corpusculars poden classificar-se segons si la disfunció es troba a nivell de:

- Hemoglobines: anèmia de cèl·lules falciformes, talassèmia major.
- Dèficits enzimàtics: Glucosa-6-fosfat deshidrogenasa, Piruvat Kinasa.
- Defectes de membrana: esferocitosi, el·liptocitosi.

Cal recalcar que per a l'estudi de les causes corpusculars cal obtenir les mostres de sang prèviament a l'administració de transfusions. En el moment agut podríem obtenir valors falsament normals, pel que si no obtenim diagnòstic cal repetir els estudis 2-3 mesos després de l'episodi agut i un cop els hematies de la transfusió ja hagin estat eliminats.

Dèficit de glucosa-6-fosfat deshidrogenasa

. La glucosa-6-fosfat deshidrogenasa és un enzim que intervé en el metabolisme de la glucosa reduïnt metabòlits que resulten imprescindibles per a protegir a l'hematíe de l'estrés oxidatiu. En absència de l'enzim, els radicals lliures d'oxigen lisan hematies en menor o major grau en funció de la gravetat del dèficit enzimàtic i la intensitat del factor desencadenant de l'estrés metabòlic.

. La seva herència és recessiva lligada al cromosoma X i n' existeixen diferents variants en funció de la gravetat del defecte. Així doncs, activitats < 2% (Tipus I) s'associen a hemòlisi crònica, activitats del 3-10% (tipus II) s'associen a hemòlisi intermitent i

amb activitats del 10-60% (tipus III) presenten hemòlisis intermitents desencadenades per infeccions, determinats fàrmacs o aliments, com les faves.

. El tractament consisteix en suport transfusional quan convingui i evitar els fàrmacs que poden desencadenar crisis.

Cas clínic 4:

Drepanocitosi

. La drepanocitosi o malaltia de cèl.lules falciformes és una hemolobinopatia genètica que cursa amb una hemolisi crònica i episodis intermitents d'oclusió vascular.

. És d'herència autosòmica recesiva; així doncs les formes simptomàtiques es donaran en els homozigots (HbSS; Hemoglobina S 80-90%) o els heterozigots compostos (HbSC, HbS-talasèmia; Hemoglobina S 65-90%).

. El tret falciforme (HbAS; Hemoglobina S 35-45%) és una condició benigna i assintomàtica, per tant no motiva el seguiment especialitzat ni precisa estudi energètic davant de possibles complicacions.

. Davant de determinats canvis bioquímics del medi (deshidratació, acidosi, adhesió de leucocits i hematies a l'endoteli, vasoconstricció, hipoxèmia, etc...) l'hemoglobina S polimeritza i precipita donant lloc a un canvi de la morfologia eritrocitària (falciformació) i a un augment de la rigidesa i de l'adhesivitat dels hematies a l'endoteli. Tot això condueix a una hemolisi crònica amb fenòmens intercurrents d'oclusió vascular, amb isquèmia i disfunció orgànica crònica secundària.

. És una malaltia prevalent en la població de raça negra, en els centreamericans i magrebins.

. El diagnòstic es basa en l'electroforesi d'hemoglobines, que permet detectar la presència d'hemoglobina S en els percentatges comentats anteriorment.

. Les manifestacions clíniques de la malaltia apareixen habitualment a partir dels 3-6 mesos de vida, ja que l'hemoglobina fetal (HbF) dificulta la falciformació.

. A part de l'anèmia crònica i els fenòmens vasooclusius, els pacients afectes de drepanocitosi presenten un risc elevat d'infeccions per gèrmens encapsulats, degut a l'asplènia funcional que presenten, derivada de la isquèmia crònica de la melsa.

. Per aquest motiu els pacients han de rebre totes les vacunes (inclosa Meningo B, antipneumocòcica 23v), han de rebre profilaxi antibiòtica amb penicilina fins als 5

anys (<3 anys 125 mg/12h; en >3 anys, si <25 Kg 250 mgs/12h; > 25 Kg 400 mgs/12h), i han de rebre tractament antibiòtic empíric en els processos febrils.

. Els símptomes d'alarma que poden constituir una emergència mèdica són:

- Febre de més de 38,5°C.
- Dolor moderat o sever.
- Síntomes respiratoris (tos, dolor toràcic, dificultat respiratòria).
- Dolor abdominal, distensió abdominal i/o augment agut del tamany de la melsa.
- Simptomatologia neurològica, sigui persistent o transitòria.
- Augment de la palidesa habitual, fatiga o letàrgia.
- Priapisme de més de 2-3 hores d'evolució.

. És essencial conèixer les potencials complicacions agudes per a que puguem diagnosticar-les i tractar-les amb la màxima precocitat.

a) Dolor ossi vasooclusiu:

. És secundari a múltiples infarts isquèemics de les trabècules òssies. Pot donar-se en qualsevol òs, però és més freqüent a la columna vertebral, pelvis i als segments distals dels ossos llargs (húmer, tibia, fèmur).

. Amb freqüència cursa amb signes inflamatoris als teixits tous suprajacents. En lactants menors d'un any pot manifestar-se com a dactilitis de mans i/o peus, que cursa amb dolor i edema al dors de mans i/o peus i dels dits.

. Tot i que el dolor vasooclusiu és 50 cops més freqüent que l'osteomielitis, cal tenir present aquesta entitat en el diagnòstic diferencial, i considerar que qualsevol dolor ossi d'evolució tòrpida (amb escassa resposta al tractament) pugui ser secundari a un procés infecciós.

. La hidratació i analgèsia oral pot ser suficient per als dolors lleus, mentre que en les formes més greus poden requerir fins a mòrfics en infusió contínua.

b) Febre:

. La febre superior a 38,5°C en els pacients amb drepanocitosi és una urgència mèdica, que cal valorar en el context de pacient amb asplènia funcional. Presenten un elevat risc de sepsis pneumocòcica, pel que és crucial un maneig inicial agressiu.

. Així doncs, si presenten febre de més de 38,5°C han de ser valorats a urgències, on després d'extreure analítica sanguínia i hemocultiu s'administrarà ceftriaxona parenteral immediatament, sense esperar el resultat dels estudis.

. En funció de l'estat general del pacient, els resultats dels estudis complementaris, els antecedents patològics i socials i la situació actual de la seva malaltia de base s'optarà per donar l'alta a domicili amb tractament antibiòtic oral o es mantindrà ingressat amb antibiòtic ev fins a la resolució de l'episodi.

c) Segrest esplènic:

. Consisteix en un ràpid atrapament de sang en la melsa, amb gran risc de shock hipovolèmic i desenllaç fatal.

. Es manifesta en forma de decaïment, dolor i distensió abdominal, palidesa, taquicàrdia, taquipnea i esplenomegàlia, amb ràpida evolució a shock hipovolèmic en els casos més greus.

. Poden desencadenar-lo infeccions víriques (Parvovirus B-19) i bacterianes, la síndrome toràcica aguda o l'exposició a grans altures. La mortalitat és de fins el 3% en nens i del 10% en adults.

. El segrest esplènic pot ser la primera manifestació de la malaltia.

. És molt important instruir a la família en la palpació de la melsa i advertir-los de la necessitat d'acudir ràpidament a un centre hospitalari en cas de decaïment i esplenomegàlia.

. Poden presentar-lo tots els pacients en els que la melsa encara no s'ha fibrosat, habitualment entre els 3 mesos i els 3 anys d'edat.

. Es diagnostica en objectivar l'augment de mida de la melsa i descens superior de 2 g/dL de la xifra d'hemoglobina basal.

. El tractament consisteix en hidratació ev, transfusió si cal i en alguns casos esplenectomia urgent.

d) Síndrome toràcica aguda:

. És una síndrome exclusiva dels pacients amb drepanocitosi que consisteix en l'aparició d'un nou infiltrat pulmonar en la Rx de tòrax, associat a febre, dolor toràcic, símptomes respiratoris o hipòxia.

. Es una complicació freqüent, amb pic d'incidència entre els 2 i els 4 anys d'edat, sobretot en els mesos freds. És el segon motiu d'hospitalització en nens, després de les crisis de dolor ossi.

. La seva etiologia és diversa, la causa més freqüent en els nens és la infecciosa, mentre que en l'adult és la isquèmica (infart pulmonar). En aquests pacients és impossible distingir entre pneumònia i infart pulmonar, ja que ambdós poden presentar-se concomitantment o l'un pot ser una complicació de l'altre. Pot desencadenar-se per hipoventilació i/o hipoxia secundària a asma o a dolor en les crisis vasooclusives o en post-operatoris.

. La simptomatologia més comú en els menors de 10 anys és de febre, tos i sibilàncies; els més grans solen presentar dolor toràcic i dispnea. L'afectació sol ser de lòbuls pulmonars inferiors i en el 50% dels casos s'associa vessament pleural.

. El seu diagnòstic precoç és essencial. El tractament consisteix en tractament antibiòtic, oxigenoteràpia, hidratació i en ocasions transfusió sanguínia.

. La fisioteràpia respiratòria, concretament l'espirometria incentivada, és una bona estratègia preventiva de la síndrome toràcica aguda.

e) Crisi aplàsica:

. Com en totes les anèmies hemolítiques, la supressió temporal de l'ertropoiesi pot conduir a una anemització greu. Habitualment aquesta supressió ve precedida per un procés febril. El gèrmens més freqüentment relacionat és el parvovirus B-19. Les anèmies hemolítiques no predisposen a l'infecció per aquest gèrmens, però sí que provoquen que la repercussió clínica de la infecció sigui molt major. La infecció per parvovirus B-19 també s'ha relacionat amb crisis vasooclusives, necrosi de la medulla òssia, síndrome toràcica aguda i AVCs.

. Sol caldre suport transfusional.

Altres complicacions agudes greus són els accidents vasculars cerebrals, el priapisme, etc... que sempre precisaran atenció urgent hospitalària i especialitzada.

Cas clínic 5:

Trombocitopènia immune primària

. La púrpura trombocitopènica immune (PTI) o Trombocitopènia Immune Primària és una malaltia immunomediada caracteritzada per la disminució aïllada de la xifra de plaquetes per sota de 100.000/ μ L sense causa desencadenant d'aquesta.

. El diagnòstic és principalment d'exclusió. En la major part dels casos és primària, és a dir, apareix de forma aïllada. Les formes secundàries s'associen a malalties autoimmunitàries (síndrome antifosfolipídica, LES, síndrome de Evans, Síndrome de

ALPS...), immunodeficiències (immunodeficiència variable comú), o infeccions víriques (VIH, VHC, etc...).

. Implica risc de sagnat especialment per sota de les 10.000 plaq/ μ L, tot i que no sempre hi ha una correlació clara entre el nombre de plaquetes i les manifestacions hemorràgiques. La major part dels pacients estan asimptomàtics o tenen manifestacions clíniques lleus amb petèquies, equimosis o hematomes aïllats a pell i mucoses.

. En aproximadament el 60% dels casos hi ha l'antecedent recent d'una virasi o vacunació (reportat en el 60% dels cassos).

. Les formes lleus amb recomptes de plaquetes per sobre de 20.000-30.000 plaq/ μ L poden cursar de forma subclínica i ser troballes analítiques casuals. La clínica sol aparèixer en plaquetopènies de menys de 20.000 plaq/ μ L i sol consistir en aparició de forma brusca de petèquies i equimosis o hematomes espontanis o davant de traumatismes mínims.

. Únicament el 3% dels pacients presenten hemorràgies greus a nivell mucós, cutani, gastrointestinal o intracerebral. El risc d'hemorràgia intracranial és del 0.1-0.5%, sovint imprevisible (difícil identificar factors de risc).

. Cal recordar que habitualment l'estat general del pacient és excel·lent i no hi ha altra simptomatologia associada. La presència de dolor ossi, febre elevada, afectació de l'estat general, esplenomegàlia o adenomegàlies de causa no explicada constitueixen signes d'alarma que d'entrada posen en dubte el diagnòstic de PTI.

. A efectes de planificació del tractament, cal que classifiquem les manifestacions clíniques en alguna d'aquestes **categories clíniques**:

- *Clínica cutània*: petèquies, equimosis i hematomes.
- *Clínica cutàneo-mucosa*: l'anterior i/o afectació de mucoses, habitualment la mucosa oral i lingual, on podem trobar petèquies.
- *Sagnat actiu*:
 - o Epistaxi que precisa tamponament
 - o Hematúria macroscòpica
 - o Hemorragia digestiva macroscòpica
 - o Menorràgia
 - o Gingivorràgia important
 - o Qualsevol hemorragia amb risc de precisar transfusió de concentrat d'hematies.

. D'altra banda, és important considerar la presència de **factors de risc d'hemorràgia**:

- Hematúria microscòpica
- TCE o politraumatisme previ

- Antiagregants plaquetaris fins 7-10 dies abans
- Diatesi hemorràgica (coagulopatia, vasculitis).

. La història natural de la malaltia és molt variable. Comprèn des de trombocitopènies lleus autolimitades en uns dies en pacients asimptomàtics (per suposat infradiagnosticades) fins a plaquetopènies greus i persistents que no milloren amb tractament mèdic i que precisen esplenectomia després d'anys d'evolució. En els pacients majors de 10 anys al debut hi ha més risc de cronificació.

. Orientarà al diagnòstic de PTI la detecció de menys de 100.000 plaq/ μ L de forma aïllada, sense alteració de les altres sèries hematològiques ni de l'estudi bàsic de coagulació. La coexistència de trastorns en la sèrie roja o leucocitària constitueix un signe d'alarma que ens obligarà a qüestionar el diagnòstic, resultant imprescindible descartar la presència en primer lloc d'una leucèmia aguda.

. En tots els cassos, davant la sospita clínica-analítica de PTI cal realitzar:

- Hemograma amb reticulocits.
- Morfologia de sang perifèrica revisada per hematòleg expert.
- Bioquímica bàsica (perfil hepàtic i renal, glicèmia).
- Estudi de coagulació (TP, TTPA, Temps de trombina, fibrinògen)
- IgG, IgM, IgA.
- Grup sanguini, Rh i Coombs directe.
- Serologies a VEB, CMV, Parvovirus B19, VHS, VH6, VIH, VHC i VHB.
- Tira reactiva d'orina / sediment d'orina.

Estudis addicionals:

- *Estudi morfològic de medul·la òssia per punció aspiració*: Indicada en tots els pacients amb clínica atípica, anomalies en l'hemograma o en aquells pacients en què no es pugui fer revisió de la morfologia de sang perifèrica, especialment si es planteja tractament amb corticoides. Es farà també en cassos de no resposta al tractament. En casos d'evolució tòrpida caldrà valorar completar estudi amb immunofenotip, estudis de citogenètica i biòpsia de moll d'òs.
- *Poblacions limfocitàries, anticossos antinuclears i altres estudis d'autoimmunitat*: En aquells pacients en què no hi ha ni remissió espontània ni resposta al tractament.

. Aproximadament el 80% dels nens amb PTI es recuperen espontàniament en 6-8 setmanes.

. L'objectiu del tractament és prevenir les hemorràgies de rellevància clínica més que normalitzar la xifra de plaquetes; inclús alguns experts recomanen no fer tractament si no hi ha sagnat ni situacions de risc.

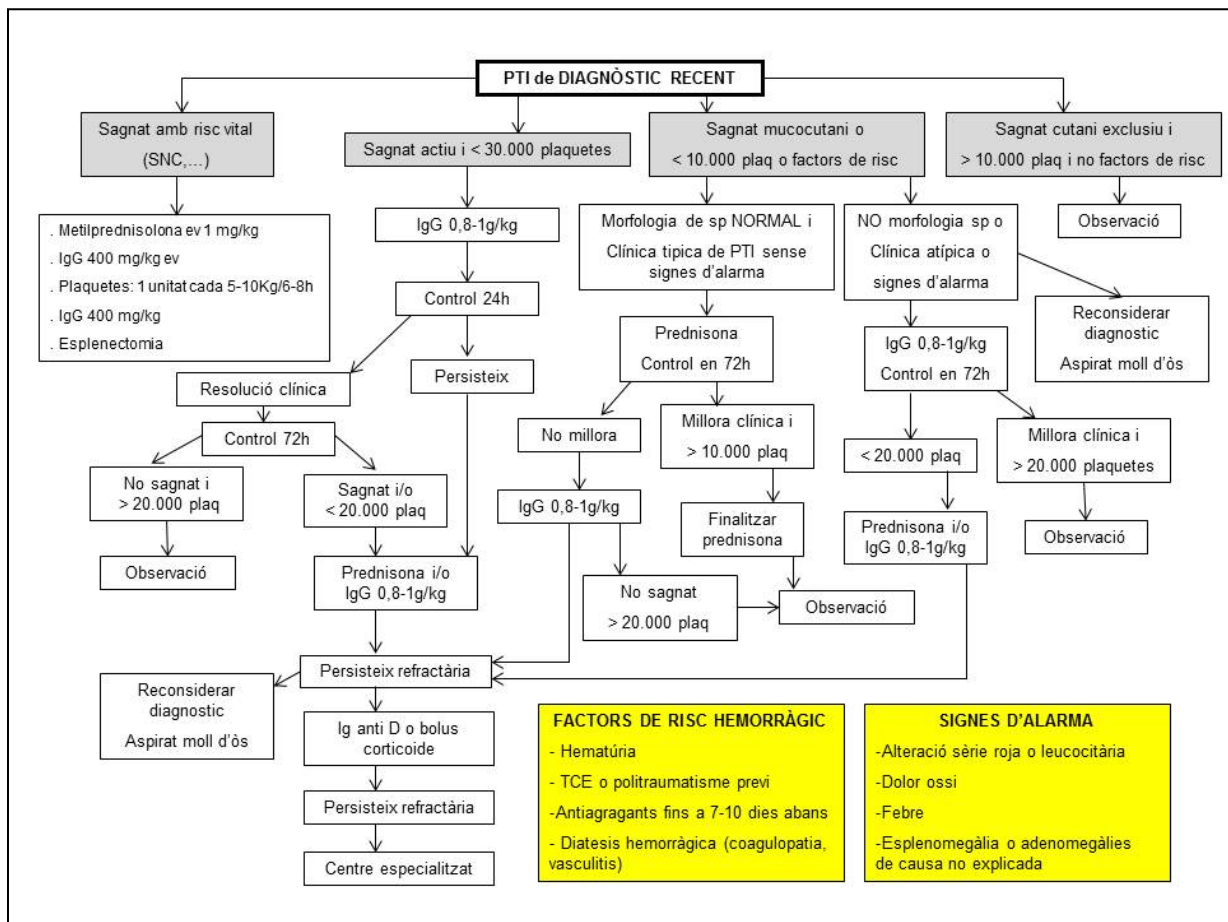
. Com a recomanacions generals en el maneig de la PTI:

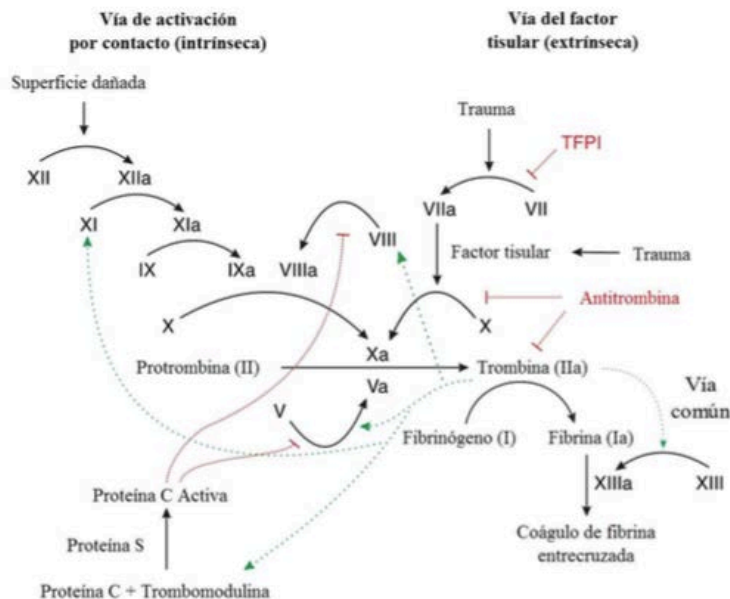
- Al diagnòstic, es recomana ingrés hospitalari en pacients amb sagnat actiu, factors de risc hemorràgic o recompte ≤ 20.000 plaquetes.
- Evitar injeccions intramusculars o puncions vasculars en zones de difícil compressió.
- Contraindicat l'ús de fàrmacs amb afecte antiagregant, com antihistamítics i AINEs.
- Restricció de l'activitat física en funció de la clínica i el risc traumàtic. Evitar els esports de contacte fins a la resolució de la malaltia.

. En funció de la situació clínica i la presència de factors de risc d'hemorràgia optarem per una opció o altra, tal i com mostra el següent algoritme.

. El tractament inicial amb prednisona està contraindicat si no podem comprovar la normalitat de la morfologia de sang perifèrica o si hi ha signes clínics d'alarma que ens qüestionin el diagnòstic.

. En cas de sagnats actius el tractament amb gammaglobulina és el que pot proporcionar un augment més ràpid de la xifra de plaquetes.



Cas clínic 6:*Trastorns de la coagulació:*

. En l'estudi del procés de la coagulació cal diferenciar entre dues situacions diferents: pacients amb clínica de sagnats vs pacients amb troballes casuals en els estudis de coagulació, per exemple en un preoperatori.

. Pacients amb clínica de dischràsia sanguínia:

- Estudi d'hemostàsia primària:
 - Recompte plaquetari.
 - PFA-100
 - Estudi de Malaltia de von Williebrand (Antigen von Williebrand, Factor VIII, Cofactor Ristocetina)
- Estudi cascada de la coagulació:
 - Temps de protrombina: via extrínseca.
 - Temps de cefalina o TTPa: via intrínseca
 - Temps de trombina i fibrinògen: via comú.

. Pacients amb detecció casual d'alteració en els temps de coagulació, sense clínica de sagnats (per exemple en pre-operatoris), en els què cal establir si es tracta d'un problema real de coagulació i si cal adoptar mesures preventives en el procés quirúrgic.

En funció de les alteracions observades prosseguirem l'estudi, tal i com indica la següent taula.

TP	TTPa	Fibrinògeno	TT	ETIOLOGIA
N	A	N	N	- Déficit F.VIII - Déficit F. IX - Déficit F. XI - Déficit F. XII - Anticoagulant lúpico - Inhibidor adquirit FVIII. - Hemofília - Contaminació amb Heparina - Déficit F V Willebrand
A	N	N	N	- Déficit F.VII - Déficit Vit.K - Tractament anticoagulant oral
A	A	N	N	- Déficit F. II - Déficit F. V - Déficit F. X - Déficit Vit.K - Hepatopatia - Sepsis - CID - Anticoagulants circulants - Tractament amb heparina o anticoagulant oral. - Inhibidor FVIII
N	N	N	N	- Déficit F.XIII - Déficit F.vW. - Trombopaties hereditaries o adquirides
A	A	A	A	- Disfibrinogenèmia - CID - Hepatopatia severa

N: normal; A: Alterat

Anticoagulant lúpica:

. Es tracta d'un autoanticòs IgG o IgM que:

- *In vitro*: inhibeix de la coagulació fosfolípid dependent i dona lloc a un allargament del TTPa
- *In vivo*: Té un efecte protrombòtic, per alteració de la funció plaquetària, PC i PS. Aquest efecte serà molt major si s'associa a β_2 glicoproteïna 1 i a anticòs cardiopatia.

. Desencadenat per infeccions, fàrmacs, etc...

. En pediatria sol ser una troballa casual i no s'associa a esdeveniments trombòtics. En el 50% dels casos acaba desapareixent en mesos.

. Pot associar-se a malalties reumatològiques, com la síndrome antifosfolípica, sobretot quan s'associa a anticòs anticardiopatia.

Bibliografia:

- 1.- A. Morais López, J. Dalmau Serra y Comité de Nutrición de la AEP. Importancia de la ferropènia en el niño pequeño. Repercusiones y prevención. Anales de Pediatría, 2011; 74(6):415.e1-415.e10.
- 2.- Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology 2016 (6a edició). Academic Press, Elsevier (Regne Unit, EUA).
- 3.- Practical algorithms in Pediatric Hematology and Oncology. Richard H. Silis. Ed. Karger, 2003.
- 4.- Guia clínica de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Neutropenia Crónica Grave. Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas SEHOP 2012.
- 5.- James RM. The investigation and management of chronic neutropenia in children. Arch Dis Child 2006; 91:852-858.
- 6.- Frank JE. Diagnosis and management of G6PD deficiency. Am Fam Physician 2005; 72:1277-82.
- 7.- S. Rives. Enfermedad de células falciformes: papel del pediatra. Anales de Pediatría Continuada 2013;11(3):123-31.
- 8.- Guia de práctica clínica sobre la enfermedad de células falciformes pediátrica. Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas SEHOP-2010.
- 9.- Monteagudo E, Fernández-Delgado R i al. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI-2010). An Pediatr (Barc) 2011; 74 (6): 414.e1-414.e8.
- 10.- van Herrewegen F, Meijers J, Marjolein P et al. The bleeding child. Part II: Disorders of secondary hemostasis and fibrinolysis. Eur J Pediatr (2012) 171:207-214.