

INTRODUCCION

La hematología se ocupa de la fisiología y la fisiopatología de los tejidos sanguíneos. Los tejidos sanguíneos incluyen: la sangre, la médula ósea; los tejidos linfoides: el timo, el bazo, los ganglios linfáticos, la linfa, los vasos linfáticos, los agregados linfáticos del tracto digestivo y de la rinofaringe; las células linfoides de la piel; el endotelio vascular.

La sangre tiene una fracción celular que incluye:

- Los *eritrocitos*, las células transportadoras de gases: oxígeno y CO₂.
- Los *leucocitos* que incluyen, las células fagocíticas, los linfocitos, los eosinófilos, los basófilos.

Las células fagocíticas, son de 2 tipos:

- a) Los fagocitos polimorfonucleares, conocidos como neutrófilos y
- b) Los fagocitos mononucleares cuya función como células maduras se desarrolla en los tejidos donde constituyen el sistema de células histiocíticas,¹ el de las células dendríticas, las células presentadoras de antígeno. Las células formadoras de hueso: los osteoblastos y osteoclastos.

- Las células de la serie megacariocito/plaqueta

La sangre tiene una fracción líquida el plasma que contiene proteínas de la coagulación, inmunoglobulinas, albúmina, enzimas, coenzimas, nutrientes, mensajeros químicos, múltiples electrolitos y agua.²

¹ Anteriormente llamado sistema eeticuloendotelial, p sistema de células reticuloendoteliales.

² Otras moléculas orgánicas e inorgánicas.

PATOLOGIA DE LOS ERITROCITOS

I. EVALUACION DEL NIÑO CON ANEMIA

Introducción.

¿Qué es anemia?

Un síndrome clínico, caracterizado por palidez de piel y mucosas, asociada a signos y síntomas de hipoxia tisular: astenia, apatía, somnolencia, irritabilidad, lipotimias, fosfenos, acúfenos, parestesias, calambres y pica³

La palidez, no es signo patognomónico de anemia, se observa palidez en ausencia de anemia en: lipotimias, vientre agudo, dolor intenso, angustia, falta de exposición al sol, pielonefritis aguda, insuficiencia aórtica. Disminución de la capacidad para hacer esfuerzo.

La alteración fisiopatológica principal en anemia es: *hipoxia tisular sistémica*

¿Qué información se requiere para iniciar el estudio de un niño con anemia?

Edad:

1. Edad de 1 mes a 2 años: Peso al nacer, historia nutricional, enfermedades previas, edad de principio, tiempo de evolución, lugar de residencia; investigar signos y síntomas de enfermedad de otros órganos o sistemas tisulares.
2. En recién nacidos buscar datos de sangrado oculto, perinatal, anemia hemolítica ó infecciones intrauterinas o neonatales⁴

³ Apetito por sustancias que no son alimento. Geofagia, pagofagia, etc.

⁴ Para ampliar la información, consultar Bello A: Síndromes hematológicos en pediatría. Pp:195-200. Edit. McGraw-Hill Interamericana, México 1998.

3. En preescolares la incidencia de anemias nutricionales desciende de manera evidente, como consecuencia cobran mayor importancia las anemias sintomáticas.
4. En escolares la anemia por deficiencia de hierro solo se observa en presencia de sangrado crónico. La deficiencia de folato y vitamina B12 son de excepción.
5. En la adolescencia vuelve a incrementarse el riesgo de anemia por deficiencia de hierro. Desciende la incidencia de anemias sintomáticas, pero se amplía la diversidad de anemias específicas de los tejidos sanguíneos.

Nutrición:

En los lactantes es imprescindible tener información bien definida de cómo se ha alimentado al niño; la dieta inadecuada puede impactar la condición hematológica de un lactante más que a otras edades.

El peso del niño en el momento de su estudio, su peso al nacer y su progreso en peso y talla en relación con la edad, debieran obtenerse en el primer contacto con el enfermo.

Evolución:

El tiempo de evolución de los signos y síntomas de anemia, así como la curva de las cifras de hemoglobina si se cuenta con estudios previos.

La hipótesis clínica se confirma con un estudio de sangre periférica⁵

⁵ Biometría hemática, que en caso de anemias específicas requiere valoración hematológica.

Cuadro 1.

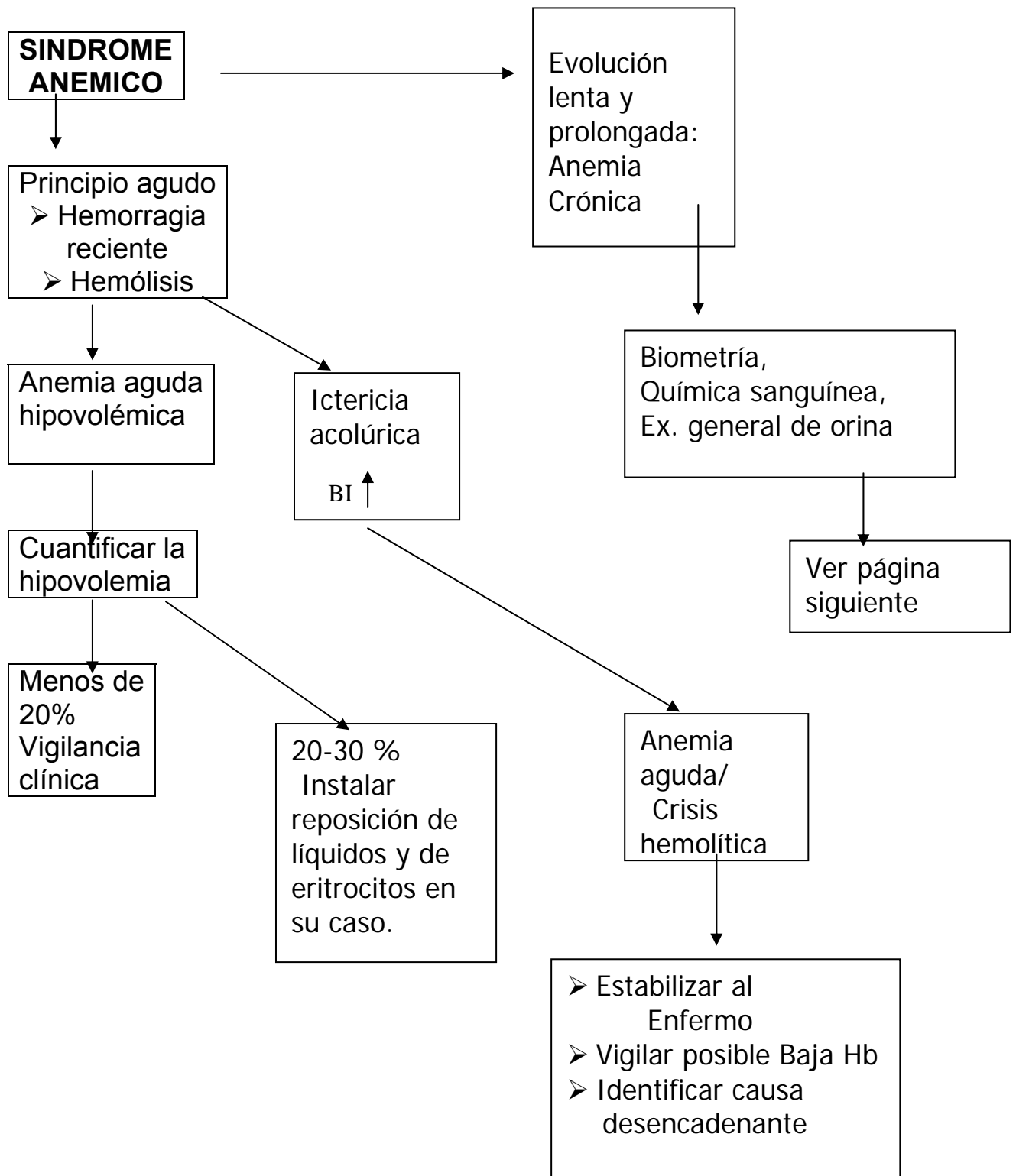
Valores normales de hemoglobina para niños que residen en Ciudad de México⁶

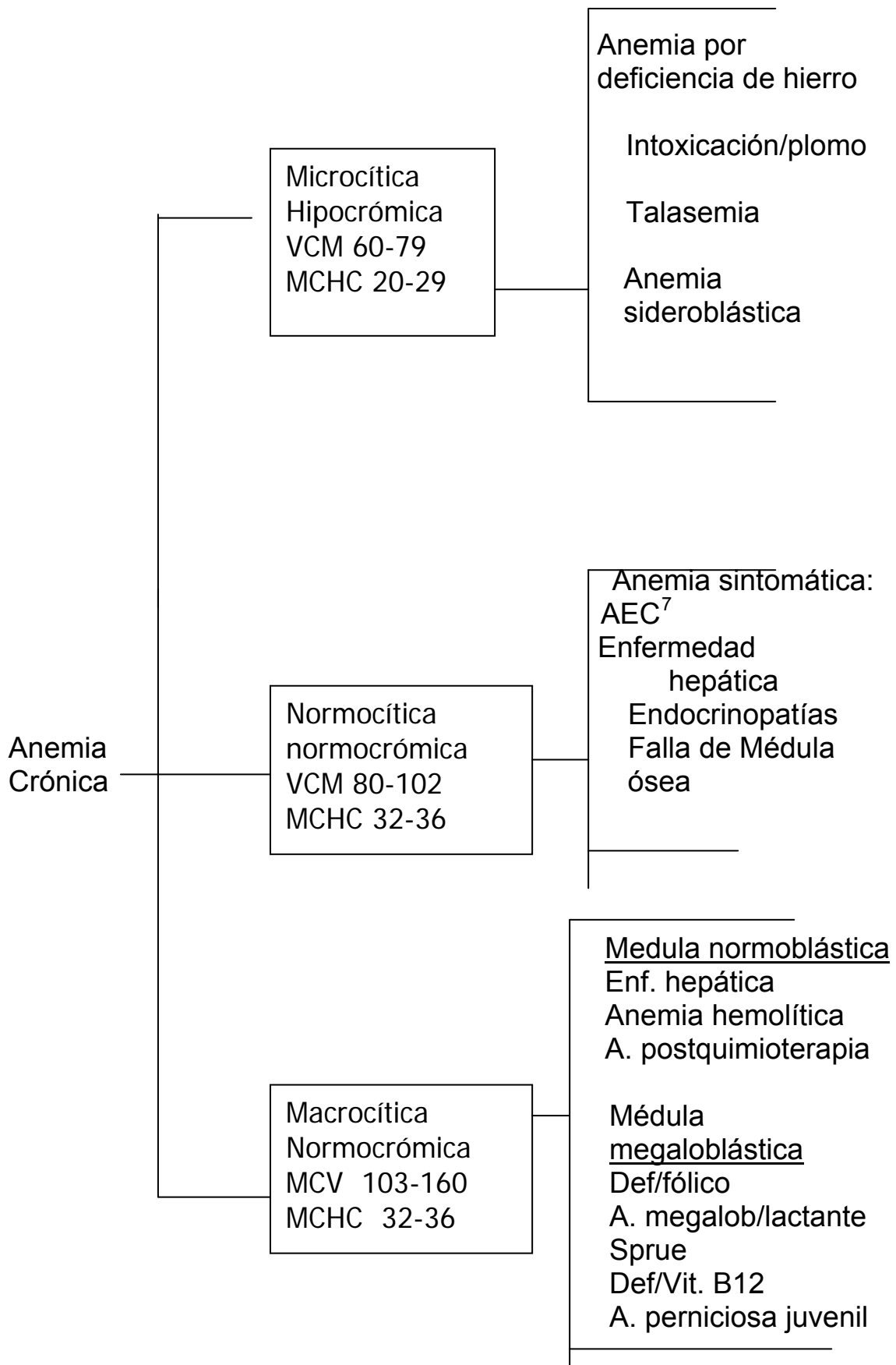
| Edad | Hemoglobina Promedio g/dl | +2 DE | -2 DE | Hematocrito % | Referencia |
|----------------------------------|----------------------------------|--------------|--------------|----------------------|-------------------|
| Al nacimiento (Sangre de cordón) | 18.1 | 24.1 | 12.1 | 53 | (5) |
| 3 a 60 días | 15.7 | 19.7 | 11.7 | 45 | (6) |
| 2 a 3 meses | 12.0 | 14.0 | 10.0 | 36 | (6) |
| 3 meses a 3 años | 13.0 | 15.0 | 12.0 | 39 | (6) |
| 4 a 8 años | 14.0 | 15.5 | 12.5 | 42 | (5) |
| 9 a 15 años | 15 | 17.0 | 13.0 | 45 | (6) |
| A 2 220 m de altitud | | | | | |
| Hombre Adulto | 17.4 | 19.2 | 15.6 | 51 | (2) |
| Mujer adulta | 14.6 | 16.6 | 12.6 | 45 | (2) |
| Embarazo (tercer trimestre) | 12.0 | 14.0 | 10.0 | 37 | (6) |

DE desviación estándar

⁶ Dorantes S: Problemas hematológicos en Pediatría. Ediciones Médicas del HIMFG, México 1997.

Cuadro 2.0.
Algoritmo para el diagnóstico nosológico de las anemias
y su tratamiento subsecuente.





⁷AEC= Anemia de las enfermedades crónicas

¿Qué significa el proceso anémico para el niño?

Esta es una de las preguntas que el pediatra se plantea cuando examina un niño con palidez relacionada con anemia. Los criterios para obtener una respuesta implican diferenciar la anemia aguda de la anemia crónica, en base a lo siguiente:

Anemia aguda

Existen 2 variedades de anemia aguda:

- ◆ *Anemia aguda hipovolémica, causada por hemorragia aguda, de horas o pocos días de evolución.*
- ◆ *Anemia aguda de las crisis hemolíticas*

La anormalidad fisiopatológica principal en anemia aguda por hemorragia es la hipovolemia que puede llegar a estado de choque e incluso colapso vascular y causar lesiones tisulares irreversibles; es por tanto indispensable precisar la magnitud de la pérdida sanguínea y consecuentemente la severidad de la hipovolemia.

Anemia crónica

Anemias de instalación lenta y prolongada causadas en su mayor parte defecto en la producción de eritrocitos; se encuentran dentro del grupo de anemias hipoproliferativas o arregenerativas. Se caracterizan por variaciones lentas en el nivel de hemoglobina y pobre o ausente respuesta reticulocitaria.

Cuadro 3.
Criterios clínicos para cuantificar el volumen de la pérdida sanguínea.

| Volumen sanguíneo Perdido en % | Signos y síntomas clínicos |
|---|---|
| 5 a 10% | Estado de conciencia normal, color y temperatura de la superficie corporal, FC y PA normales. En ocasiones, hipotensión ortostática o lipotimias. |
| 20 | Palidez de piel y mucosas, extremidades frías, PA norma. Hipotensión postural frecuente, taquicardia al deambular, enfermo estable en reposo. |
| 30 | Palidez mucocutánea, somnolencia, superficie corporal fría y húmeda, pulso amplio y acelerado; hipotensión taquicardia en reposo, retraso en el llenado capilar, oliguria. Ansiedad, estado mental confuso. |
| 40% | Disnea, sudación, gran inquietud, hipotensión acentuada, taquicardia importante, pulsos débiles o impalpables, colapso de venas periféricas. |

FC= frecuencia cardiaca; PA= presión arterial

Un grupo importante de anemias en los niños puede diagnosticarse con recursos clínicos y los estudios disponibles en el laboratorio central de la institución; a continuación analizaremos los criterios para hacerlo.

Anemias comunes en pediatría



Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"

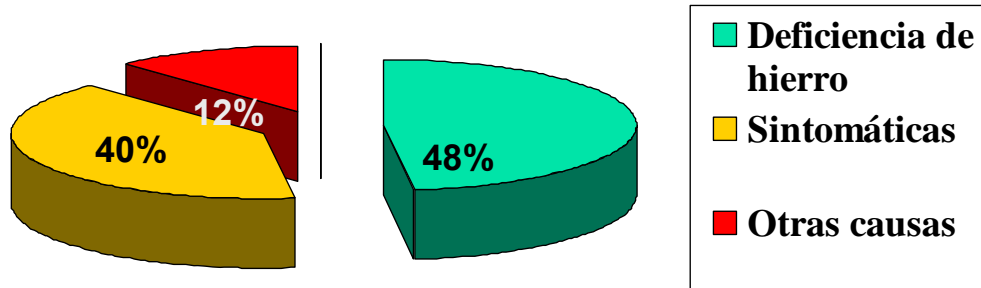


Figura 1.0. El 88% de las anemias de los niños son anemias por deficiencia de hierro o anemias sintomáticas o secundarias.

Como se mencionó en párrafos anteriores la anemia más frecuente es la causada por deficiencia de hierro, por frecuencia ocupan el segundo lugar las anemias sintomáticas y en 3er. lugar todas las otras anemias.

La patología de las células eritrocíticas que da lugar a anemia es muy amplia, comentaremos a continuación las de mayor frecuencia en la clínica:

II. ANEMIAS NUTRICIONALES

Son anemias determinadas por deficiencia de nutrientes específicos de las células precursoras eritropoyéticas en la médula ósea.

Los nutrientes necesarios para la eritropoyesis son: Hierro, fólico, Vitamina B12, cobre, Zinc, tiamina, piridoxina, riboflavina, vitamina A; proteínas.⁸

a) Anemia microcítica hipocrómica

Anemia por deficiencia de hierro

La deficiencia de hierro produce anemia microcítica hipocrómica de evolución crónica y pobre respuesta reticulocitaria. También se afectan otras células hematológicas: se ha señalado la existencia de anomalías funcionales de los leucocitos que afectan tanto a los linfocitos como a los neutrófilos y observaciones clínicas sugieren la posibilidad de que tenga relación con un aumento en la incidencia de infecciones leves recurrentes y que la frecuencia de complicaciones postoperatorias se eleve en presencia de deficiencia de hierro.

Existen grupos de riesgo elevado de deficiencia de hierro los que incluyen, los lactantes, los adolescentes, los niños que padecen sangrado crónico:

1.1. *Anemia por deficiencia de hierro en la lactancia:* La causa principal es un suministro inadecuado de hierro en la dieta, pero existen una serie de factores que elevan el riesgo de la deficiencia de hierro en este grupo de edad, que son: peso bajo al nacer, sangrado oculto perinatal y los niños producto de partos múltiples.

⁸ En los desnutridos severos: anemia de la desnutrición proteico calórica. En los niños de las poblaciones marginadas vulnerables.

1.2. *Deficiencia de hierro en el adolescente:* La adolescencia es otro período de nutrición de hierro insuficiente debido a aceleración del crecimiento junto con un incremento en los niveles de hemoglobina que se elevan hasta alcanzar los propios del adulto. Este riesgo persiste hasta los 20 años en ambos sexos.

1.3. *Deficiencia de hierro y sangrado crónico:* Fuera de los grupos edad mencionados por su alto riesgo en párrafos anteriores, la anemia por deficiencia de hierro, debe considerarse un problema de los sangradores crónicos por lo que al hacer diagnóstico de deficiencia de hierro se requiere hacer diagnóstico de la localización de la hemorragia correspondiente.

1.4. El tratamiento de la deficiencia de hierro se hace con sales ferrosas por vía oral, sulfato ferroso, fumarato ferroso, ver Cuadro 5.0. El gluconato ferroso que contiene 11.5% de hierro se utiliza menos frecuentemente,

Cuadro 5.0.

Tratamiento de la deficiencia de hierro

| Sal ferrosa | Contenido/hierro % | Dosis | Dosis tope en niños |
|------------------|--------------------|--------------------------------------|--|
| Sulfato ferroso | 20 (1/5 del Total) | 20 mg /Kg/día Fraccionado en 3 dosis | 600 mg/día en casos con 30 kg/PC o más Dividido: 3 dosis |
| Fumarato ferroso | 32.87 (1/3) | 15 mg/kg/día, Fracc/ 3 dosis | 450 mg Fracc/3/dosis |

El hierro puede tomarse después de los alimentos, la interferencia en la absorción demostrada en modelos experimentales, no bloquea la respuesta eritropoyética. Algunos niños presentan intolerancia gástrica severa, en esos casos la dosis diaria puede reducirse hasta un 50%, en otros casos se ha usado una dosis bisemanal.

Cuando el enfermo padece lesiones de tubo digestivo que contraindican la vía oral, se puede usar hierro dextran intramuscular profundo, puede mancharse el sitio de aplicación.

b) Anemias carenciales megaloblásticas

2. Anemia por deficiencia de folatos:

2.1. La anemia megaloblástica del lactante es una deficiencia dietética de ácido fólico, cuya máxima incidencia se observa entre 2 y 17 meses; aunque ocasionalmente puede verse en niños 2-3 años. Los niños que nacen con menos de 1700 g, 68% tienen folato sérico bajo por lo que requieren suplementación con este nutriente desde el segundo mes de la vida. La anemia megaloblástica del lactante se caracteriza por palidez de instalación lenta y progresiva, asociada falla para aumentar de peso, hiporexia, reducción en la capacidad de manejar infecciones; algunos casos presentan manifestaciones purpúricas asociadas a trombocitopenia. El antecedente de alimentación exclusivamente a base de líquidos: leche diluida o atoles es común en estos niños. El tratamiento se realiza con ácido fólico 1 mg diario, pero en los niños con malnutrición múltiple que ingresan con diarrea y deshidratación es necesario restablecer el equilibrio hídrico y electrolito, así como introducir una dieta para la recuperación nutricional.

3. Anemia por deficiencia de vitamina B12

La deficiencia de vitamina B12 causa anemia megaloblástica. Es poco frecuente y solo señalaremos la anemia perniciosa juvenil asociada a susceptibilidad para producir anticuerpos contra células de glándulas endocrinas y por esta razón coexiste con enfermedad de Addison, hipotiroidismo entre otras. Excepcional es la deficiencia de B12 asociada a defecto congénito para sintetizar factor intrínseco de Castle.

El estudio de sangre periférica muestra anemia con VCM alto y pobre respuesta reticulocitaria; presencia de polisegmentación de los neutrófilos en algunos casos trombocitopenia. La dosificación de vitamina B12 confirma el diagnóstico.

4. Otras anemias nutricionales:

Anemia por deficiencia de vitamina B6 (piridoxina), vitamina E, cobre y zinc. Solo se observa en condiciones clínicas específicas⁹

III. ANEMIAS SINTOMÁTICAS

La anemia consecuencia de una enfermedad primaria no hematológica se ha denominado *anemia sintomática*.¹⁰

Se diferencian 2 variedades: Anemia de los procesos inflamatorios crónicos (AEC)¹¹ y las anemias de los padecimientos primarios

6. Anemia de los procesos inflamatorios crónicos(AEC)

La AEC se estabiliza entre 7-11 g de hemoglobina, coexiste con hipofeferremia plasmática pero el hierro de reserva es normal o aumentado. La alteración fisiopatológica es inhibición de la eritropoyesis por citocinas liberadas por los macrófagos activados e incluyen el FNT alfa, IL-1, el INF-gamma. Se produce además bloqueo para la movilización del hierro de los histiocitos.

7. Anemias de los padecimientos primarios

La anemia puede tener diferentes mecanismos patógenos dependiendo de cada uno de los padecimientos específicos:

6.1. La *infección* puede causar anemia hemolítica por:

- Acción de toxinas bacterianas
- Hemólisis microangiopática
- Autoanticuerpos o anticuerpos inmunes

⁹ Bello A: Síndromes Hematológicos en Pediatría. P. 21, McGraw-Hill Interamericana, México, 1999..

¹⁰ También se le llama anemia de la inflamación o anemia secundaria.

¹¹ AEC= anemia de la enfermedad crónica.

El tratamiento requiere curar el proceso infeccioso; si la anemia se agrava se requiere investigar la presencia de una complicación del padecimiento, como es el caso de la hemólisis microangiopática en la sepsis.

6.2. *Las endocrinopatías* en especial el hipotiroidismo, el hipogonadismo la insuficiencia suprarrenal crónica y el hipopituitarismo, causan anemia porque coexisten con descenso en el metabolismo basal, con la consecuente disminución de la demanda de oxígeno y del estímulo eritropoyético.

El control de la endocrinopatía mejora la anemia, en caso de dificultad para el control de la misma, referir el caso a la unidad de Hematología pediátrica.

6.3. Las *nefropatías* causan anemia por

- Los procesos inflamatorios crónicos, como el de la pielonefritis crónica
- La anemia de la insuficiencia renal crónica, cuya patogenia es multifactorial e incluye la disminución de la producción de eritrocitos por falta de eritropoyetina, la hemólisis resultado de metabolitos tóxicos como el ácido guanidino propiónico
- La hemorragia facilitada por la alteración de la hemostasis que induce la uremia.
- Anemia aguda hipovolémica causada or hemorragia aguda frecuentemente en tubo digestivo.
- Hemorragia crónica poco evidente puede causar depleción de hierro.
- En los casos en programa de diálisis se debe tener en cuenta que el ácido fólico es dializable y que las dietas restrictivas disminuyen el aporte de este nutriente
- .

El *tratamiento* de la anemia del renal requiere hacer el diagnóstico de las causas que la determinan en cada caso individual:

En uremia crónica se requiere un programa de hemodiálisis o diálisis peritoneal; *la eritropoyetina*, puede mejorar la anemia de enfermo con uremia crónica.

Terapia transfusional, debe ser restringida debido a la hipervolemia frecuente en el urémico y por el riesgo de sensibilización a antígenos HLA; sin embargo la transfusión puede hacerse necesaria, para disminuir el riesgo de sobrecarga cardíaca se sugiere transfundir volúmenes pequeños, 10 ml/kg/PC en niños hasta de 30 kg, en los mayores 300 ml; preferiblemente eritrocitos desleucocitados. No repetir la transfusión antes de 72 h.¹²

Anemia de la enfermedad crítica

La enfermedad crítica, es aquella condición clínica que amenaza la vida del enfermo, y que tiene un elevado índice de letalidad a corto o a mediano plazo; las funciones principales y la regulación e integración funcional de los tejidos sanguíneos se encuentran afectadas en grado variable. En etapas iniciales estas anomalías pueden ser reversibles y permitir un equilibrio inestable del sistema sanguíneo; la anemia de estos enfermos debe considerarse multifactorial. En algunas etapas de la evolución la anemia tiene características similares a la anemia de las enfermedades crónicas, se ve influenciada por la elevación de las citocinas inflamatorias en la circulación y en ocasiones responde a eritropoyetina, lo cual permite disminuir la necesidad de transfusión alogénica de eritrocitos. La anemia puede estar relacionada con la variedad de la enfermedad de base. En sepsis y lesión hepática o renal grave ¹³ se incrementa el riesgo de anomalías de la hemostasis, de las crisis de hemólisis y el secuestro esplénico.

Por otro lado se ha demostrado deficiencia aguda de folatos, limitada a médula ósea. El sangrado gastrointestinal oculto, es también un factor importante de anemia en presencia de enfermedad crítica.

¹² Para una discusión más amplia de este tema consultar: Bello A: Hematología básica. 3ª. Edición, pp. 87-92, Editorial Prado, México 2001. (este libro esta disponible en la biblioteca de ese hospital)

Esta variedad de anemia, incluye la anemia del estado crítico condición en la que el enfermo se encuentra en riesgo significativo inmediato y con frecuencia requiere atención médica en las unidades de terapia intensiva. En la etiopatogenia de la anemia del estado crítico deben considerarse factores tales como el desbalance del equilibrio hídrico hemodinámica. La redistribución de los líquidos orgánicos ó la hipervolemia pueden causar anemia dilucional. La anemia del estado crítico, puede ser un índice de que la condición patológica alcanza una fase avanzada y por tanto considerarse un indicador de pronóstico desfavorable. También es un mecanismo adicional de lesión ya que al causar hipoxia tisular sistémica, puede agravar o producir lesiones en órganos como el riñón, el encéfalo, el hígado o los pulmones. Cambios en la fisiología de las células eritroides pueden bloquear el transporte de oxígeno a los tejidos y por tanto contribuir al desarrollo de lesión orgánica múltiple. En enfermos en terapia intensiva, cuando la enfermedad se agudiza, la terapia transfusional puede resultar indispensable; sin dejar de tener en cuenta que se ha demostrado que tiene efectos desfavorables para el pronóstico.

IV. Anemias hemolíticas

¿Qué es anemia hemolítica?

Anemia con ictericia acolúrica, mucocutánea y en algunos casos esplenomegalia. En sangre periférica se demuestra descenso de la hemoglobina, VCM alto, reticulocitos elevados, hiperbilirrubinemia a expensas de la fracción indirecta.

¿Qué hacer ante un niño con probable anemia hemolítica?

Estudios de laboratorio pretransfusión: Biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina; prueba de Coombs directa. Colectar una muestra adicional en frasco de biometría y un tubo de sangre coagulada con 3 ml de sangre, conservarlos en refrigerador.

8. Anemias hemolíticas adquiridas

8.1. Anemia hemolítica adquirida autoinmune.

El agente que acelera la destrucción de los eritrocitos es un autoanticuerpos con especificidad para algunos de los

antígenos de la superficie del eritrocito. La presencia de anticuerpos unidos al eritrocito se demuestra con una prueba de Coombs; lo cual seguido de un estudio para determinar contra que antígeno está dirigido el autoanticuerpo. Por otro lado se determina también el tipo de inmunoglobulina implicada con frecuencia es IgG pero puede tratarse también de IgM y/o complemento.

Para el tratamiento es de interés determinar la temperatura óptima de actividad del autoanticuerpo ya que los que reaccionan mejor a 37° C, (anticuerpos “calientes” habitualmente IgG) tienen mejor respuesta al tratamiento con esteroides; en cambio los que muestran actividad óptima alrededor de 4° C (anticuerpos fríos,” IgM) tienen respuesta pobre a esteroides. Este estudio serológico de las anemias hemolíticas se realiza en el laboratorio del Banco de Sangre de la institución.

8.2. Anemia hemolítica inducida por fármacos, otros agentes químicos o biológicos:

- Fármacos y otros agentes químicos: alfa-metil-dopa, nitrofurantoína, sulfonamidas, sulfonas, fenazopiridina; pentaclorofenol, naftaleno, cresol, anhídrido melítico¹³
- Agentes biológicos: Bacterias: leptospira icterohemorrágica, Clostridium Welchii.
- Virus: Haemophilus influenzae, Virus de Epstein Barr, virus de la inmunodeficiencia humana (hemólisis microangiopática)
 - Venenos de serpiente: Crotalus atrox (víbora de cascabel) Agkistrodon piscivorus (víbora de agua)
 - Arácnidos: Viuda negra y araña café de los volcanes.

9. Anemias hemolíticas hereditarias

9.1. Microesferocitosis familiar. La de mayor incidencia en México. Se diagnostica con biometría hemática y fragilidad corpuscular a las soluciones hipotónicas.

¹³Ver lista amplia en: Bello A. Síndromes hematológicos en Pediatría. P.32, McGraw Hill Interamericana. México 1998.

9.2. Anemia drepanocítica, conocida también como anemia africana, es causada por la presencia de hemoglobina S, que es una hemoglobina que precipita a bajas tensiones de oxígeno y deforma al eritrocito en forma de semiluna, “drepanocito”. Son portadores de hemoglobina S, 8% de la población afroamericana. Se diagnostica con una “prueba de inducción de drepanocitos” con metabisulfito de sodio, por electroforesis de Hb a pH alcalino y por isoelectroenfoque en período neonatal.

9.3. Talasemias: Se caracteriza por desbalance en la formación de hemoglobina, ya que inhibe la síntesis de una de las cadenas peptídicas de la hemoglobina. Más frecuente la cadena beta. La mayor de los talasémicos en nuestro país padecen talasemia beta.

Es un anemia que inicia su sintomatología alrededor del 4º mes de la vida; los enfermos con talasemia mayor (anemia de Cooley) presentan gran esplenomegalia debido a que una fracción de las células eritroides se destruyen en médula ósea, los enfermos tienen eritropoyesis ineficaz y con frecuencia pobre respuesta reticulocitaria. Se diagnostican con cuantificación de las cadenas de la hemoglobina

10. Anemias hemolíticas con fragmentación eritrocitaria.

10.1. Síndrome hemolítico Urémico (SHU) del lactante: se caracteriza por anemia hemolítica aguda, trombocitopenia y elevación de la urea y creatinina en suero; es precedido por un episodio de diarrea con sangre, en relación con infección por E. coli 057:H7, la que produce una verotoxina que interfiere con la síntesis de proteínas. El diagnóstico se puede confirmar con una biopsia de encía. En el FSP se observan células fragmentadas (esquistocitos) y el Coombs directo es negativo.

10.2. Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT): la forma idiopática se presenta preferentemente en adolescentes o adultos jóvenes y se asocia a lesión de sistema nervioso central en una fracción de los casos. Es también un anemia hemolítica esquistocítica que comparte con el síndrome hemolítico urémico la presencia de trombocitopenia y microangiopatía renal.

V. Otras enfermedades de los eritrocitos.

11. Policitemia.

Aumento de la masa eritrocitaria total.

Variedades clínicas:

11.1. Policitemia espuria o pseudopolicitemia.

Elevación del hematocrito y la hemoglobina en presencia de una masa eritrocitaria normal. Es consecuencia de hemoconcentración secundaria una reducción del volumen plasmático, que se observa en diarrea aguda severa, sudación prolongada, estado de choque, quemaduras, privación de agua, intoxicación etílica; hipertensión, preclampsia, intoxicación con monóxido de carbono.

11.2 Policitemia hipóxica. La hipoxemia que acompaña a enfermedades pulmonares, cardiovasculares, el síndrome de Pickwick.¹⁴ Inducen policitemia.

11.3. Policitemia en ausencia de hipoxemia.

- Neoplasias productoras de eritropoyetina.
- Síndrome de Bartter
- Anabólicos proteicos
- Policitemia del estrés
- Policitemia familiar.

12. Metahemoglobinemia

Introducción

Para que la hemoglobina tenga la capacidad de combinarse reversiblemente con el O₂, captarlo en el alvéolo pulmonar cederlo a los tejidos, es indispensable que los iones de hierro del heme de la molécula hemoglobínica se encuentren en forma ferrosa, esto es Hb reducida; sin embargo al exponerse al oxígeno, diariamente 1% de la hemoglobina

reacciona químicamente y se transforma en Hb férrica, oxidada, y por tanto sin capacidad de transportar oxígeno; esta forma molecular de la hemoglobina se denomina *metahemoglobina*, la cual al acumularse en la sangre causa la metahemoglobinemia.

La metahemoglobinemia causa cianosis y signo y síntoma de hipoxia tisular sistémica, cuando más del 8% de los eritrocitos circulantes condensan metahemoglobina,(metaHb). pero algunos enfermos llegan a consulta a 30-40% de MetaHb. Las metahemoglobinemias pueden ser adquiridas o hereditarias.

Las *adquiridas* son resultado de la acción de fármacos o tóxicos oxidantes. Las hereditarias pueden ser por deficiencia de las reductasas eritrocitarias (Diaforasa ó reductasa del citocromo b5) o hemoglobinas anormales que se oxidan mas fácilmente que la Hb normal .

El indicador clínico del diagnóstico es cianosis en presencia de corazón y función pulmonar normales. Se confirma con la dosificación de metahemoglobina.

Tratamiento

La metahemoglobinemia aguda se trata con azul de metileno a dosis de 1 mg/kg en adultos y a 2 mg/kg en niños de menos de 30 kg/PC en inyección endovenosa lenta de cuando menos 5 minutos de duración. En la metahemoglobinemia crónica es conveniente iniciar el tratamiento con ácido ascórbico que a dosis terapéuticas es bien tolerado por largos períodos.

VI. PATOLOGIA PRIMARIA DE LA MÉDULA ÓSEA ***(Síndromes de falla medular)***

Existen 2 grupos de condiciones frecuentes en la clínica diaria que son:

13. Las pancitopenias periféricas

Definición: El síndrome de falla medular, se caracteriza por anemia crónica progresiva, ulceraciones mucosas en cavidad oral y sangrado petequiral, susceptibilidad para desarrollar infecciones bacterianas progresivas; en sangre circulante descenso de hemoglobina sin respuesta reticulocitaria, neutropenia de menos de 1000 neutrófilos, con frecuencia menos de 500/ μ L, trombocitopenia de menos de 50,000/ μ L. Los niños con falla medular, tienen inhibición de la hematopoyesis mieloide, lo cual significa en cualquier caso, una grave enfermedad hematológica.

Por ello es indispensable que se difunda el conocimiento de estas enfermedades, para que no reciban tratamientos inadecuados que agravan el problema clínico. No deben recibir inmunosupresión sino se dispone de los recursos hospitalarios para el control de la misma.

Medidas de tratamiento y control:

13.1. Aislamiento.

13.2. Evitar punciones capilares y procedimientos quirúrgicos que signifique ruptura de la piel o las mucosas, sin previa antisepsia de la región a puncionar. La infección en los niños aplásicos se inicia a partir de las soluciones de continuidad de la barrera mucocutánea. En 2º. lugar esta el ingreso de gérmenes por inhalación y colonización subsecuente de las vías respiratorias; como ejemplo podemos citar el uso de nebulizadores o la intubación orotraqueal. En 3er. lugar por tubo digestivo.

13.3. El enfermo con anemia aplásica idealmente requiere un cubículo con aire filtrado, a través de filtros HEPA de alta eficiencia.

13.4. El aplástico hospitalizado, debe recibir alimentos esterilizados. En su domicilio solo alimentos recién cocinados.

13.5. Se requiere un cuidado oral riguroso con solución bicarbonatada y en presencia de neutropenia profunda evitar el uso de cepillo dental.

13.6. Los procesos febriles en el aplástico representan un problema espacial porque su respuesta al tratamiento antibiótico es distinta al del enfermo con pancitopenia por leucemia en fase aplástica; éste último tiene la posibilidad de respuesta de células mieloides sanas residuales, el aplástico no tiene esa opción. Los antibióticos no protegen al aplástico de infecciones progresivas; cursos repetidos de antibióticos en el aplástico facilitan la instalación de infecciones con gérmenes resistentes a la antibioticoterapia, oportunistas como Neumocistis carinii y micosis profundas, aspergillosis, mucormicosis o candidiasis diseminadas. Por ello ante un proceso febril sin foco inflamatorio es razonable posponer la iniciación de antibióticos 24-48h, para tener opción si se trata de un proceso viral autolimitado o una infección local de partes blandas paraorales que se resuelven con medidas locales. En todo los procesos febriles del aplástico se requiere monitorización continua hasta su resolución. Así mismo al ingreso es necesario tomar reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva, VSG y procalcitonina) e inicio de factor estimulante de la mielopoyesis.

13.6. El estado de choque facilita la permeabilidad del tracto intestinal a germen colónicos gram negativos, por ello debe evitarse el choque hipovolémico con la atención adecuada y oportunas de las hemorragias agudas

13.7. Las 2 causas más frecuentes de muerte de los aplásticos son las infecciones progresivas resistentes a tratamiento y las hemorragias intracraneales. Por ello uno de los objetivos del manejo de un enfermo con anemia aplástica es prevenir estas 2 eventualidades.

13.8. Para los niños y adolescentes con anemia aplástica adquirida severa existen 2 recursos de tratamiento eficaces

a) Inmunosupresión con globulina antitimocito o antilinfocito, seguido Ciclosporina A por 3-6 meses. Se ha demostrado que 30% de los casos no muestran respuesta satisfactoria al tratamiento, pero también se tiene evidencia de que en este grupo 28% tienen susceptibilidad genética demostrable y que por tanto requieren protocolos de tratamiento específicos.

b) Trasplante alogénico de células hematopoyéticas CD34+, tempranamente, preferiblemente antes de las primeras 10 transfusiones de fracciones sanguíneas.

Cuadro 6. Algoritmo para el estudio de la pancitopenia Periférica

14. Aplasia pura de Serie roja (APSR)

La aplasia selectiva de serie roja, implica inhibición de la producción de una sola línea celular, en este caso la eritrocítica:

La APSR adquirida puede ser causada por un proceso autoinmune que genera autoanticuerpos contra las células eritroides de médula ósea o bien por la acción de fármacos tóxicos

La APSR congénita de mecanismo genético se conoce como síndrome de Josephs-Blackfan-Diamond, se diagnostica frecuentemente en la lactancia, 87% tienen las primeras manifestaciones clínicas antes de los 12 meses de aún cuando se diagnostiquen en edad escolar.¹⁴

Se trata de una anemia crónica progresiva, en la que los reticulocitos están persistentemente bajos o ausentes. En médula ósea los precursores eritroides están muy disminuidos o ausentes y existen casos en los que los únicos elementos eritroides observables son células rojas parcialmente diferenciadas, denominadas eritrogonias.

Al ingreso los estudios de laboratorio necesarios son: biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina.

Para el tratamiento se requiere un protocolo de prednisona oral a dosis progresivas, que debe instalarse con el enfermo hospitalizado. Esta contraindicado la administración de hierro; la sobrecarga de hierro bloquea la respuesta al tratamiento.

15. Síndromes mielodisplásicos (SMD)

Introducción

Los SMD son padecimientos clonales caracterizados por hematopoyesis inefectiva y frecuente transformación en LAM. Constituyen 5% de las neoplasias hematológicas de los niños.

En edad pediátrica los SMD, 69% son idiopáticos, 24% tienen relación con anomalías citogenéticas hereditarias, 7% son secundarios a quimio/radioterapia.

Las anomalías genéticas más comunes son delusiones de los cromosomas 5, 7 u 8; las deleciones de los cromosomas 5 y 7 pueden ser incompletas y afectar solo el brazo largo del cromosoma (5q- y 7q-)

Las manifestaciones clínicas incluyen: anemia crónica hipoproliferativa, esplenomegalia, hepatomegalia. Otras citopenias, neutropenia y trombocitopenia de gravedad variable. Con respecto a las variedades de SMD descritas en el adulto, los síndromes más frecuentes en el niño son la anemia refractaria con exceso de blastos y anemia refractaria con exceso de blastos en transformación, los cuales representan probablemente leucemias oligoblásticas indolentes. Debido a que la posibilidad de inducir remisión es muy remota, a pesar de los protocolos con medicamentos que inducen diferenciación celular el tratamiento de estos casos es trasplante alogénico temprano. La anemia refractaria aislada es poco frecuente antes de los 10 años. Pero niños hay un subgrupo de niños con SMD que hacen remisión espontánea en varios años o que tienen sobrevividas de 10 ó más años.

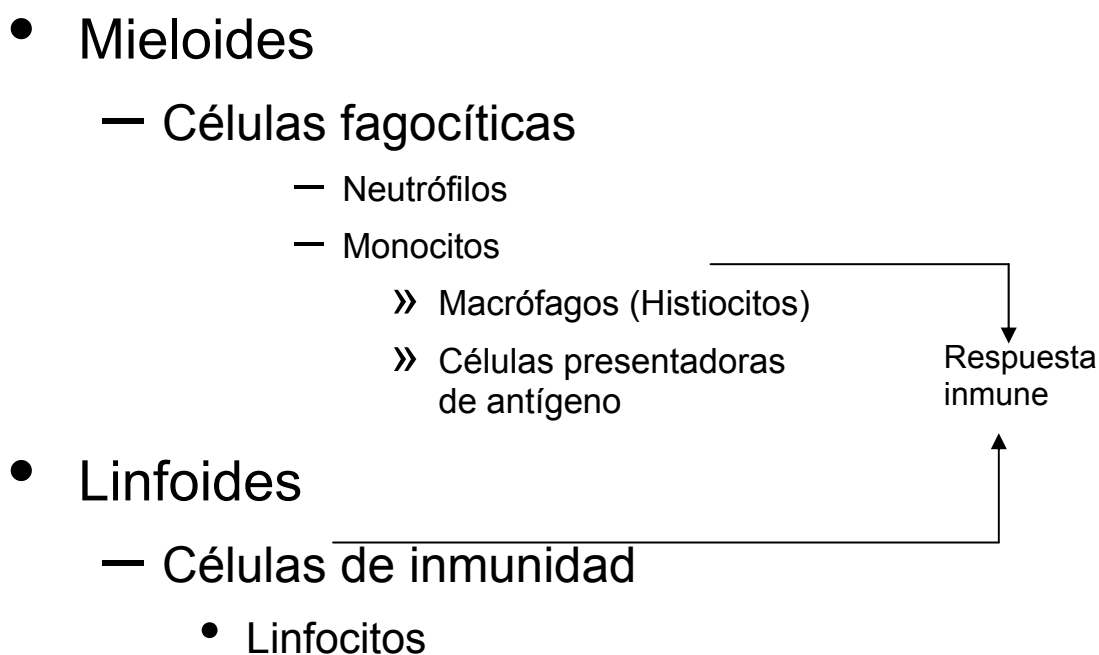
PATOLOGÍA DE LOS LEUCOCITOS

VII. EVALUACIÓN DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDADES LEUCOCITARIAS

Los leucocitos son células fundamentales para la defensa orgánica, incluyen las células fagocíticas (neutrófilos y monocitos) las células linfoides, los eosinófilos y los basófilos. (Ver cuadro adjunto) Cada una de las líneas celulares tienen funciones específicas, reacciones múltiples mensajeros químicos, y producen citocinas e interleucinas que los relacionan entre sí y con múltiples sistemas tisulares.

Cuadro 7.0

Líneas celulares leucocitarias



16. Neutrofilias

El incremento en el número de neutrófilos circulantes es un fenómeno reactivo en la mayoría de los casos, pero también puede ser causado por proliferación celular autónoma en procesos neoplásicos y ocasionalmente está relacionado con neutrofilia hereditaria (ver capítulo 20). Las cifras de neutrófilos promedio varían con la edad, pero en la clínica diaria, la neutrofilia puede definirse como un incremento de neutrófilos circulantes por arriba de 7500/ μ L; desde la edad de un mes a la edad adulta, las cifras medias varían de 2 800/ μ L a las 4 semanas de edad hasta 3 800 a los 16 años. La neutrofilia aguda frecuentemente está en relación con desmarginación de los neutrófilos o bien con la liberación de la reserva de neutrófilos de la médula ósea. Las neutrofilias causadas por un incremento en la proliferación probablemente requieren mínimo de siete días para hacerse evidentes.

Cuadro 16.1
Neutrofilias

| Variedades | Causas determinantes |
|-------------------|--|
| Inflamatorias | Infección aguda -Inflamación de quemaduras -heridas quirúrgicas o traumáticas Necrosis isquémicas -Infarto del miocardio Vasculitis autoinmune, gota Reacciones de hipersensibilidad |
| No inflamatorias | Uremia Acidosis diabética Eclampsia Intoxicación por -plomo -digital -venenos de insectos -proteínas extrañas. Hemorragia aguda Hemólisis aguda Mielofibrosis Neoplasias malignas: -leucemia mieloide crónica -policitemia vera |
| Fisiológicas | Ejercicio vigoroso Inyección de epinefrina Convulsiones Taquicardia paroxística Recién nacido |

17. Evaluación del enfermo con neutropenia

DEFINICION

Neutropenia : Neutrófilos circulantes en cifras inferiores a la variación normal para la edad del enfermo. En función de la edad es neutropenia una cifra de neutrófilos menor de:

1er. día de vida es de 5000/ μ L,

2°. al 6° día 2500/ μ L.

1 mes a 10 años 1,500/ μ L,

De 10 años a la edad adulta el límite inferior es 1,800/ μ L

¿Porqué llegan a consulta los enfermos con neutropenia?

Por un espectro de condiciones clínicas que incluyen:

17.1 Síndrome de agranulocitosis, con angina agranulocítica, fiebre alta y sepsis

17.2 Síndrome febril, relacionado con enfermedad infecciosa en período de estado.

17.3 Procesos febriles de tejidos blandos paraorales repetidos.

17.4 Lesión cutánea postquirúrgica que no cicatriza.

17.5 Casos a los que se practicó biometría hemática que demostró neutropenia, en estos enfermos asintomática.

17.6 Infección grave de punto de partida abdominal, a la que se ha asociado neutropenia.

¿Qué hacer?:

Estudio clínico

1°. Determinar si existe una infección bacteriana; en la exploración buscar lesiones de cavidad oral y región perianal

2°. Investigar antecedentes de infección reciente o exposición a drogas u otros fármacos.

3°. Historia de periodontitis, abscesos dentales repetidos o pérdidas dentarias.

4°. Visceromegalias, adenomegalias y otros signos de enfermedad crónica subyacente.

5°. Anormalidades fenotípicas relacionadas con síndromes de falla medular: Fanconi, disqueratosis congénita.

6°. Antecedentes familiares de

- a) Muerte inexplicable en niños menores de un año.
- b) Biometrías previas con neutropenia.

7°. Proceso febril asociado a la neutropenia.

8°. Precisar tiempo de evolución e índice de gravedad de la neutropenia; emplear los siguientes criterios:

- a) Leve: 1000-1500 neutrófilos/ μ L
- b) Moderada: 500-1000 neutrófilos/ μ L
- c) De alto riesgo: 0-500 neutrófilos/ μ L

9° Exploración clínica, además de signos vitales, e inspección general, buscar específicamente: visceromegalias, adenomegalias, dolores óseos, anormalidades cutáneas, abscesos subcutáneos, datos de infección paraoral o de cavidad oral.

Otros estudios:

- a) En el caso de neutropenia aislada, niño asintomático y ausencia de otros datos clínicos de enfermedad, coleccionar muestras para: nueva biometría hemática, con revisión del frotis de sangre periférica y un extendido en concentrado leucocitario, química sanguínea, examen general de orina, tele de tórax en PA.
- b) Neutropenia y visceromegalias y/o adenomegalias: además de los estudios del inciso (a), aspirado y biopsia de médula ósea.
- c) Neutropenia y proceso febril: hemocultivo, urocultivo, coprocultivo, cultivo de exudado faríngeo, reacciones febriles. Hospitalizar al enfermo. ¿Ha estado el enfermo en otra institución hospitalaria?

Recomendación: todos los enfermos con neutropenia debieran ser discutidos con los hematólogos de base del hospital.

NEUTROPENIAS: OPCIONES DE DIAGNÓSTICO

Adquiridas:

- a) Neutropenia de la infección
- b) Neutropenia inducida por drogas u otros medicamentos
- c) Neutropenia y carencia de nutrientes
- d) Neutropenia autoinmune de la niñez
- e) Neutropenia neonatal
- f) Neutropenia y disfunción inmunológica
- g) Neutropenia y enfermedades metabólicas
- h) Síndromes de falla medular adquiridos
- i) Secuestro esplénico
- j) Infiltración neoplásica de la médula ósea
- k) Neutropenia crónica idiopática

Hereditarias:

- a) Agranulocitosis infantil genética (síndrome de Kostman)
- b) Neutropenia cíclica
- c) Neutropenia y atrofia de cartílago y pelo
- d) Síndromes de falla medular congénitos
- e) Síndrome de Chediak Higashi
- f) Neutropenia familiar benigna
- g) Mielokatexis
- h) Disgenesia reticular

Para ampliar la información sobre el tema consultar:

1. Nathan y Oski: Hematology of Infancy and Childhood, 6a. edición.
2. Beutler W. et al: Williams Hematology 6a.edición
3. Bello A: Hematología básica, 3a. edición, 1ª. reimpresión, México 2004. Capítulos 19 y 20.

18. SINDROMES DE EOSINOFILIA ELEVADA

18.1. Síndrome eosinofílico y granulomatosis larvaria:

La clínica de este grupo de enfermedades depende del ciclo vital y de la puerta de entrada del parásito; del órgano u órganos afectados y de la cronicidad de la infestación parasitaria. Pueden observarse lesiones pulmonares, hepáticas, de los ojos, el sistema nervioso central, las masas musculares y la piel. En sangre circulante sugiere el diagnóstico la eosinofilia y la hipergammaglobulinemia.

18.2. Síndrome eosinofílico no parasitario:

Reacciones alérgicas agudas

- Urticaria
- Necrosis epidérmica tóxica
- Dermatitis atópica
- Eccema
- Pénfigo
- Asma bronquial
- Fiebre de heno

Toxicidad por fármacos

- Nitrofurantoína
- Acido acetilsalicílico
- L. triptofano
- Síndrome del aceite tóxico

18.3. Síndrome eosinofílico idiopático

Para hacer el diagnóstico se requiere:

- Más de 1500 eosinófilos/ μL en SP² por más de 6 meses.
- Signos y síntomas de lesión visceral que puede afectar uno o más órganos.
- Ausencia de una enfermedad primaria de las que causan eosinofilia (Ver párrafos previos)

19. ENFERMEDADES DE LOS LINFOCITOS.

Cuadro 19.1
Cifras normales de linfocitos circulantes/ μL

| Edad | promedio | Cifras mínimas | Cifras máximas |
|-------------------|-------------|----------------|----------------|
| Primer Mes | 5,500-6,000 | 2,000 | 15,000 |
| 2º.mes a 6º meses | 7,000 | | 11,000 |
| 7º al 12ª Meses | | | 8,000 |
| 1º al 4º Años | 4,500 | | 6,000 |
| 5º al 7º Años | 3,300 | | |
| 8º al 12º Año | 3,000 | 1,500 | |
| Adulto | 2500 | 1,500 | 4,000 |

2 SP= Sangre Periférica

- 19.1. ALTERACIONES LEUCOCITARIAS EN INFECCIÓN POR BORDETELLA PERTUSIS: La linfocitosis se inicia en el período catarral y persiste hasta bien entrada la convalecencia. En niños menores de 6 meses se consideran elevados y sugestivos de tosferina cifras de 15,000 linfocitos/ μL y en lactantes mayores de 6 meses 11,000 linfocitos/ μL .

- 19.2. SÍNDROMES DE MONONUCLEOSIS: “Cualquier linfocitosis en sangre periférica inducida en respuesta a una enfermedad infecciosa”¹⁵
Los virus mas frecuentemente relacionados son el virus de Epstein Barr (VEB), el citomegalovirus (CMV), virus I de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), herpes simple II, rubéola, adenovirus, virus varicela Zoster, virus de la hepatitis infecciosa.
Bacterias: Bordetella pertusis, Listeria monocytogenes.
Parásitos: Toxoplasma Gondii
- 19.3. LINFOCITOSIS INFECCIOSA AGUDA. Es un padecimiento agudo que se observa entre 1-14 años de edad; la sintomatología incluye, dolor abdominal, diarrea y vómito, fiebre moderada. En sangre circulante linfocitos 40,000 a 60,000 linfocitos maduros/ μ L y eosinofilia . dura de 3-4 semanas.
- 19.4 LINFOCITOPENIA. Se define por ua cuenta de linfocitos menor de 1000 linfocitos/ μ L. Las causas de linfopenia incluyen:
- Lesión del conducto torácico
 - Enteropatía perdedora de proteínas
 - Infecciones/virus: virus influenza, VIH-1
 - Bacterias: tuberculosis
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Síndrome de Felty
 - Miastenia gravis
 - Linfoma de Hodgkin
 - Quimio/radioterapia antineoplásicas
 - TTo. con esteroides
 - Tto. con globulina antilinfocito.

20. Macrófagos y patógenos intracelulares

Los macrófagos activados, tienen un papel fundamental en la fagocitosis y lisis de los patógenos intracelulares.

20.1. Síndrome hemofagocitico ligado a infección. Se caracteriza por activación y proliferación histiocítica, asociada a infecciones virales sistémicas, por virus de Epstein-Barr, virus de inclusión citomegálica (CMV), virus

¹⁵ Huang KL, Betts R: Mononucleosis síndromes. N Willams HEMATOLOGY. 6a. Edición, pp. 1011-1016, McGraw Hill, New York, 2001.

varicela zoster, adenovirus, parvovirus B19, virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), virus del dengue; rickettsias, micobacterias. Hongos: cándida, histoplasma, criptococcus. Parásitos como leishmania, Toxoplasma gondii.

La enfermedad se manifiesta por fiebre, malestar general, mialgias, letargo, hepatomegalia y esplenomegalia. En sangre periférica; anemia sin respuesta reticulocitaria, trombocitopenia.

Pancitopenia periférica en etapas avanzadas. La médula ósea es frecuentemente hipocelular con eritropoyesis, y granulopoyesis disminuídas; megacariocitos en número normal. El interferon- γ , el factor de necrosis tumoral alfa y la IL-6 se encuentran elevadas.

Los enfermos tratados con antimicrobianos, control hídrico y electrolítico, estabilizados hemodinámicamente, tienen opción de recuperación en pocas semanas. En enfermos tratados con inmunodepresores estos deben disminuirse o suspenderse hasta que se resuelva la infección viral.¹⁶

21. Macrófagos: Proliferación no maligna

21.1. Histiocitosis familiar hemofagocítica.

Afecta a los recién nacidos y lactantes y 90% de los casos inician la enfermedad antes de los 2 años. Se encuentra consanguinidad en una tercera de los casos. Se observa fiebre, anorexia, vómito e irritabilidad; hepatomegalia y esplenomegalia. La ferritina sérica y los triglicéridos están elevados; las transaminasas oxaloacética y pirúvica, las bilirrubinas pueden elevarse. Hay hipoalbuminemia e hipofibrinogenemia. Las concentraciones séricas de interferón- γ , FNTalfa, el receptor soluble de IL-2, el CD-8 soluble están elevados en la mayor parte de los enfermos, en una 3ra parte de afectados también se eleva la IL-6. Han recibido tratamiento con quimioterapia o trasplante de médula ósea.

21.2. Síndrome de Rosai-Dorfman.

Se manifiesta principalmente por gran masa ganglionar cervical, aunque puede afectar tracto genitourinario, vías áreas superiores, huesos y tejidos blandos extranodales; fiebre y síntomas generales, velocidad de sedimentación elevada, neutrofilia y otros signos de inflamación. En biopsia ganglionar se observan macrófagos fagocitando linfocitos en sinusoides linfáticos. En algunos casos se ha demostrado infección por virus de Epstein-Barr o virus herpes tipo 6.¹⁷

22. Enfermedades de almacenamiento lisosomal.

Son causadas por bloqueos metabólicos en los mecanismos de degradación de lípidos complejos, mucopolisacáridos, o carbohidratos de cadenas largas como glucógeno. Las más comunes son: La enfermedad de Gaucher, la Niemann Pick, las gangliosidosis, el angioqueratoma corporal difuso o enfermedad de Fabry y las glucogenosis.¹⁸

PATOLOGÍA DE LA HEMOSTASIS.

VIII. EVALUACION DE LOS NIÑOS Y

ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD HEMORRÁGICA.

23. Enfermedades hemorrágicas

Introducción

¿Qué es hemostasis?

R: La hemostasis es un conjunto de mecanismos y reacciones fisiológicas que evitan las extravasaciones sanguíneas espontáneas, cohiben las hemorragias y circunscriben la coagulación y la actividad plaquetaria estrictamente al área donde el endotelio vascular está lesionado; mantienen la sangre fluida y la integridad y la permeabilidad de los vasos.

¿Qué es una enfermedad hemorrágica?

R: Es la manifestación clínica de una anomalía de la hemostasis.

¿Cuáles son los signos y síntomas clínicos que caracterizan a la enfermedad hemorrágica?

R: El sangrado relacionado con una alteración de la hemostasis, también denominado sangrado anormal, define el concepto de enfermedad hemorrágica. Esta última se caracteriza por un grupo de signos y síntomas que permiten establecer su diagnóstico clínico, los cuales incluyen lo siguiente:

a) Sangrado aparentemente espontáneo sin relación con trauma evidente, o bien hemorragia profusa, en relación con traumatismos leves. En todo caso se trata de eventos hemorrágicos en los que no hay proporción entre la magnitud del trauma y la gravedad de la hemorragia.

b) Sangrado prolongado: El sangrado producido por una lesión tisular local se cohibe en pocos minutos, con la ayuda de medidas tales como compresión del sitio de la lesión o poner en reposo el área lesionada. En presencia de una anomalía de la hemostasis esta variedad de hemorragia

puede prolongarse por horas o días. Como consecuencia la duración de la hemorragia tiene interés para identificar el sangrado anormal.

c) Hemorragia de localización múltiple: La presencia de hemorragias simultáneas en varios sitios, es claramente más frecuente en presencia de una anomalía de la hemostasis. A excepción del politraumatizado.

d) Episodios de sangrado anormal repetidos a lo largo de su vida. Los niños con anomalía de la hemostasis tienen eventos hemorrágicos que se repiten en diferentes ocasiones durante la vida del enfermo.

e) Lesiones hemorrágicas características de una alteración de la hemostasis. Constituyen signos que orientan directamente al diagnóstico de diátesis hemorrágica. En este grupo de manifestaciones, pueden mencionarse las lesiones pápulo-hemorrágicas de la púrpura anafilactoide, los puntos hemorrágicos de la púrpura trombocitopénica y la lesión trombohemorrágica característica de los síndromes de coagulación intravascular diseminada.

IX. ENFERMEDADES DE LA COAGULACION ADQUIRIDAS

24. Coagulopatía dependiente de vitamina K

24.1. Enfermedad hemorrágica del niño icterico

Obstrucción de vías biliares. Ausencia de bilis en el intestino, bloquea la absorción de la vitamina K y determina deficiencia de los factores de coagulación II (protrombina) V, VII, X.

Se requiere: Tiempo de protrombina de Quick, Tiempo de Tromboplastina parcial activado (TTPa), biometría hemática, Pruebas de funcionamiento hepático, los estudios necesarios para establecer la etiología de la obstrucción de vías biliares y los indicados para precisar la condición clínica del enfermo. Tratamiento de las hemorragias, vitamina K parenteral 1-2 mg/kg/24-72 h. Se prefiere la aplicación subcutánea porque la intramuscular puede causar hematomas y la endovenosa ocasionalmente la aplicación debe ser muy lenta. En función de la gravedad de las hemorragias podrá ser necesaria la transfusión de plasma fresco congelado (PFC) 15 ml/kg/pc.

Lesión hepática aguda o crónica. Produce una alteración de hemostasis de mecanismo múltiple frecuentemente se acompaña de interferencia en el flujo de la bilis y por ello la condición hemorrágica puede mejorar parcialmente con vitamina K.

24.2 . **Diarrea y deficiencia de coagulación**

Diarrea prolongada. La diarrea de más de dos semanas de evolución puede asociarse a hipoprotrombinemia. Es más frecuente en niños menores de 4 meses pero también puede observarse en niños mayores y adultos; esto último sobre todo cuando tiene relación con condiciones como la esteatorrea idiopática, la enfermedad celíaca o el esprue tropical. El riesgo de hemorragia es mayor cuando se administran antibióticos de amplio espectro, ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos.

Se requiere: Tiempo de protrombina de Quick, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), biometría hemática.

Los estudios necesarios para precisar la condición clínica del enfermo.

Tratamiento de las hemorragias, vitamina K parenteral 1-2 mg/Kg, 24 h. En función de la gravedad de las hemorragias podrá ser necesaria la transfusión de plasma fresco congelado (PFC) 15ml/Kg/pc.

Diarreas graves: Las diarreas graves que se complican con sepsis pueden

presentar además de hipoprotrombinemia, coagulación intravascular diseminada.

Se requiere tiempo de protrombina de Quick, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), tiempo de trombina, dosificación de fibrinógeno, dímero D, biometría hemática. Los estudios necesarios para precisar la condición clínica del enfermo.

El tratamiento, requiere estabilizar el equilibrio hemodinámico, restablecer el equilibrio hídrico y electrolítico; tratar la acidosis. Puede ser necesario transfundir PFC,¹⁶ crioprecipitados, concentrados de eritrocitos. La heparinización no mejora el pronóstico de estos niños excepto cuando existen lesiones trombohemorrágicas cutáneas rápidamente progresivas.

25. Venenos y toxinas de origen biológico

En México existen varias especies de serpientes pertenecientes a la familia Viperidae que producen venenos que tienen efectos importantes sobre la hemostasis (Géneros: Crotalus, Bothrops, Agkistrodon). Uno de los venenos más potentes es el de la víbora de Russell que

¹⁶ PFC=Plasma fresco congelado.

contiene varios componentes activos, pero el principal es una enzima proteolítica que activa factor X; este veneno coagula la sangre en pocos segundos aún en diluciones de 1:1,000,000; contiene además un componente con acción anticoagulantes que facilita la diseminación del primero. El veneno de las víboras del género Agkistrodon coagulan directamente fibrinógeno. Algunos enfermos con mordedura de serpiente pueden desarrollar anemia relacionada con hemólisis microangiopática asociada a CID.

Cuadro 24.1
Factores de riesgo de coagulopatía
Dependiente de vitamina K

| | | |
|---|--|---|
| Niños a riesgo de desarrollar deficiencia de VK¹⁷ | Neonatos alimentados al seno materno que no hayan recibido profilaxis con vitamina K al nacer. | |
| | Enfermedad crónica con dieta pobre en vitamina K | |
| | Padecimientos que interfieren con la absorción de VK: | Diarrea |
| | | Atresia de vías biliares |
| | | Hepatitis |
| | | Fibrosis quística |
| | | Enfermedad celíaca |
| | | Malnutridos tratados con antibióticos de amplio espectro. |

²VK= vitamina K

Enfermedades de la coagulación de mecanismo inmunitario

26. 1 Coagulopatias de causa inmunológica

Los anticoagulantes circulantes son autoanticuerpos contra proteínas de la hemostasis; pueden aparecer en sujetos previamente sanos y ser la única manifestación de enfermedad o bien presentarse como complicaciones de otras enfermedades tales como neoplasias entre las que pueden mencionarse el sarcoma osteogénico, los tumores de ovario, linfomas ó en enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico.

También se desarrollan en hemofílicos como resultado de la sensibilización a los concentrados exógenos de factor deficiente y en este caso se trata de aloanticuerpos, su tratamiento requiere consideraciones especiales y se aborda en el capítulo dedicado a las hemofilias. El tratamiento de la hemorragia se realiza con esteroides, medidas locales y en ocasiones terapia substitutiva.

26.2. Síndrome antifosfolípido

También es necesario hacer mención de los anticuerpos antifosfolípido. (aAFL) cuya primera manifestación clínica puede ser una hemorragia, sin embargo ésta se produce como consecuencia de un fenómeno trombótico.

Para los niños en los que se ha detectado la presencia de aAFL se pueden considerar las opciones terapéuticas señaladas en el, cuadro 1.2

Cuadro 26.2

Opciones terapèuticas en niños con síndrome antifosfolípido

| Condición clínica o patología asociada | Opción terapéutica |
|---|---|
| Asintomático | Ninguna |
| Otros factores de riesgo: Inmovilización prolongada o esta Postoperatorio | Heparina subcutánea |
| Otros factores de riesgo: Uso de anticonceptivos | Suspenderlos |
| Después de un episodio trombótico | Anticoagulación oral con Warfarina A un INR 2.0-2.5 |

X. ENFERMEDADES DE LA COAGULACION HEREDITARIAS

27. HEMOFILIAS

27.1. Introducción. Las hemofilias son las enfermedades hemorrágicas hereditarias con mayor morbilidad y letalidad. Inicialmente un defecto de coagulación, se transforman gradualmente en una enfermedad crónica invalidante, debido principalmente a las lesiones musculoesqueléticas secuelas de las hemorragias intraarticulares y dentro de las vainas de los músculos. Hay 2 variedades, la hemofilia A causada por la deficiencia de una proteína procoagulante denominada glubulina antihemofílica o factor VIII y la hemofilia B, causada por la deficiencia de factor IX, llamado también factor Christmas. Ambas proteínas se codifican por genes ubicados en el brazo largo de cromosoma X; las portadoras del gen X^h con fórmula cromosómica $X^h X$ son asintomáticas pero sus hijos $X^h Y$ son hemofílicos.

La hemofilia puede ser severa, moderada o leve, de acuerdo con la gravedad de las manifestaciones clínicas, que tienen correlación con el grado de deficiencia demostrada por las pruebas de coagulación, pero por varios otros factores algunos hemofílicos, pero por varios otros factores algunos hemofílicos que debían ser clínicamente moderados, sangran severamente.

27.2. Sangrado en el niño hemofílico. Es poco frecuente que los hemofílicos sangren al nacer, excepto ocasionalmente por sangrado a la caída del cordón umbilical o cuando se les realiza circuncisión; es frecuente que el primer sangrado se produzca durante el brote dental; las primeras equimosis y hematomas se producen cuando el hemofílico principia a caminar, aparecen equimosis en las piernas, regiones glúteas o en la cabeza; posteriormente se observan las primeras hemartrosis en rodillas y tobillos. Los grandes hematomas de los músculos son más frecuentes en escolares y adolescentes; producen aumento de volumen, dolor, endurecimiento de la masa muscular e ir seguidos de fibrosis y atrofia. Es típico del hemofílico el sangrado tardío, infiltrante; esto significa que la hemorragia no es importante inmediatamente después del traumatismo pero el sangrado puede continuar posteriormente dando lugar a hematomas gigantes.

27.3. TRATAMIENTO DE LAS HEMOFILIAS TRATAMIENTO PROFILACTICO

La profilaxis de las complicaciones de las hemorragias del hemofílico se inicia desde los primeros meses de la vida, cuando aparecen los primeros sangrados en la piel o en cavidad oral. Inicialmente protegiendo al lactante hemofílico de los traumas.

Sin embargo se ha demostrado de manera fehaciente que se puede prevenir la invalidez de las lesiones musculoesqueléticas crónicas y otras hemorragias graves en el varón hemofílico, por medio de los protocolos de tratamiento profiláctico (PTP) substitutivo; hay acuerdo que el PTP se debe iniciar en los primeros años de la vida, a más tardar, inmediatamente después de la primera hemartrosis. La dosis recomendada en México es 30 UI/Kg, de F VIII, 3 veces por semana en hemofilia A.

TRATAMIENTO DE LAS HEMORRAGIAS EN HEMOFILIA

HEMORRAGIAS EN CAVIDADES:

Cavidad oral

Heridas de labios,
Encías y otras áreas
De la mucosa oral:

HEMOFILIA A o B

a) Compresión del área afectada;
taponamiento con trombina ó
Ácido aminocaproico.

b) Si la hemorragia persiste por una hora o más: administrar crioprecipitado 15 U/Kg o Factor VIII liofilizado 15 U/Kg, Factor IX 30 U/Kg o plasma 15ml/kg

B1) Sangrado espontáneo

Una sola dosis.

B2) Sangrado con trauma

Hemofilia a

Repetir la dosis cada 8 h,

1-3 d.

Hemofilia B 30 U FIX, c/12 h

c) Nebulizaciones orales con ácido aminocaproico. 50 mg/kg c/6 h.

Después 15 U c/12 h, 1-3 días
Dieta líquidos fríos, papillas y/o licuados hasta resolución

Heridas de lengua, frenillo
Traumatismo de piezas
Dentales.

a) Crioprecipitado 15 U/Kg ó
F VIII liofilizado 15 U/Kg.

B) Nebulizaciones orales
con ácido aminocaproico.
50 mg/Kg/c/6 h.

Cavidades articulares.

Hemartrosis

a) Inmovilizar la articulación
con férulas, vendaje de Jones,
en caso
Necesario yeso.

b) Hielo local.

c) Crioprecipitado 15 U/Kg ó
F VIII liofilizado 15 U/Kg.

d) En hemartrosis a tensión
y/o sinovitis crónica repetir
la dosis/ 8h/24-48 h.

Cavidad craneal

- Hemorragia intracraneal**
- a) Hospitalizar al enfermo
 - b) Terapia substitutiva,
para hemofilia A: Concentrado
liofilizado de factor VIII
derivado de plasma o
recombinante, 50 UI/ Kg una
dosis,

continuar con infusión con infusión continua 3 UI/Kg/h/5 días, y luego UI/kg/24 hasta completar 14 días de tratamiento.

En caso de tratar con crioprecipitado tener en cuenta que las complicaciones de hiperproteinemia, edema generalizado y retención de líquidos, hipertensión e incluso edema cerebral son frecuentes después de 4-5 días de tratamiento.

c) Para hemofilia

B: concentrado de factor IX 80 UI/Kg una dosis y continuar con infusión continua 3 UI/kg/h/5 días y luego 30 UI/Kg/24h 3 días y continuar con 30 UI/Kg/días alternos hasta completar 14 días.

Hemorragias de tejidos blandos:

Hematomas subcutáneos o de los músculos.

a) Reposo del área afectada

b) Terapia substitutiva,

En hemofilia A: crioprecipitado o concentrado de Factor VIII, 20 U/Kg/8h, 3 dosis, Después una dosis c/24 por 2 días más.

c) En Hemofilia B: Plasma libre de Globulina antihemofílica, 15 UI/Kg/12h o FIX 3º UI/kg IV c/12-24h el primer día, luego una dosis cada 24 h, 2 días.

c) En caso de hematomas gigantes a tensión con disrupción de tejidos el tratamiento puede prolongarse por 7-10 días.

Hematoma del psoas iliaco

a) Reposo en cama

b) Terapia substitutiva, en hemofilia A: Crioprecipitado o F VIII liofilizado, 30 UI/Kg/8h el primer día, continuar con 20UI/Kg/12h/2 días y luego 20 UI/Kg/24 h/3 días. Es necesario vigilar la evolución; si el enfermo presenta inhibidores circulantes y/o hematomas gigantes, el tratamiento puede prolongarse hasta 10-14 días.

c) Hemofilia B: concentrado liofilizado de factor IX 50 UI/Kg/12h el primer día, continuar con 40 UI/Kg/12h 48h, continuar con 20 UI/Kg/24h, 2 días luego 20 UI/Kg/ en días alternos 3-4 días. Si solo se dispone de PLGAH o plasma frasco congelado tratar con 15 ml/Kg/12h/3días, continuar con 15 ml/24h/4 días y luego una dosis en días alternos 3-4 días.

Hemorragia de vías urinarias

a) Reposo en cama 1-2 días

b) Hidratación 1800-2000ml/m²sc/día

Si persiste la hematuria terapia substitutiva:

en hemofilia A: Crioprecipitado

o concentrado liofilizado de factor VIII, 20 U/Kg una dosis.

Hemorragia gastrointestinal

a) Hospitalizar al enfermo

b) Terapia substitutiva:

para hemofilia A: 50 UI/Kg una dosis, continuar con infusión continua 3 UI/Kg/h/3-5 días.

Hemorragia de vías aéreas

a) Hospitalizar al enfermo

b) Terapia substitutiva:

Para hemofilia A: 50 UI/Kg una dosis, continuar con infusión continua 3 UI/Kg/h/3-5 días.

Para Hemofilia B: 80UI/kg una dosis, continuar infusión continua 6UI/kg .

Enfermedad crónica invalidante causada por un defecto de coagulación hereditario que afecta a los varones con fórmula cromosómica X Y.

Características del sangrado en hemofilia: Hemorragia intraarticular y subtisular, equimosis grandes y aisladas, hematomas subcutáneos o en la vainas de los músculos,

sangrado en cavidades (articulaciones, cavidad craneal, escroto, tórax, peritoneo).

HEMOFILIA A, deficiencia de factor VIII, llamado también globulina antihemofílica.

HEMOFILIA B, deficiencia de factor IX o Christmas

PRUEBAS PARA EL DIAGNOSTICO: TTPa, dosificación de factores VIII, IX.

Determinación de inhibidores, método de Bethesda modificado por Nijmegen.

El estudio ulterior con métodos de análisis de DNA permite determinar la mutación implicada en cada caso, que puede corresponder a mutaciones puntiformes de un solo aminoácido o bien de lesiones de fragmentos completos del gene correspondiente.

28. DEFICIENCIA HEREDITARIA DE FACTORES I, II, V, VII, X, XI, XIII.

Introducción: La deficiencia hereditaria de este grupo de procoagulantes tiene una incidencia claramente menor que la de los factores VIII, IX, es frecuente que solo presenten enfermedad hemorrágica los homocigotos o dobles heterocigotos y por ello es probable que su diagnóstico pase inadvertido. Vamos a comentar brevemente algunas de sus características clínicas o de laboratorio que pueden orientar hacia su diagnóstico.

28.1. Afibrinogenemia congénita:

La sangre de los enfermos afibrinogénicos es incoagulable y los estudios del fibrinógeno demuestran ausencia del mismo por métodos químicos, fisicoquímicos e inmunológicos; se encuentran normales los niveles de factores V, VIII, IX, y X y de todos los demás factores procoagulantes, lo mismo que la búsqueda de productos líticos. Se observa anormalidad de todas las pruebas de coagulación comunes que incluyen: tiempo de protrombina, TTPa, tiempo de trombina, tiempo de reptilasa. La anormalidad se corrige con crioprecipitados o fibrinógeno purificado.

28.2. Disfibrinogenemias congénitas:

Son causadas por mutaciones que dan lugar a fibrinógenos funcionalmente anormales. De estos últimos 25% causan síndromes hemorrágicos y 20% fenómenos trombóticos, 55% son asintomáticos. Las anormalidades incluyen: bloqueo en la liberación de fibrinopéptidos, defectos en la polimerización

de la fibrina, deficiencia en la estabilización de la fibrina por el factor XIII.

28.3. Deficiencia de Factor V

Los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activado se encuentran claramente prolongados. El tiempo de trombina es normal. La deficiencia de factor V, fue descrita inicialmente en 1947 se transmite como carácter recesivo y solo da enfermedad hemorrágica en los homocigotos.

28.4. Deficiencia de Factor X

En el estudio de laboratorio, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado son anormales, lo mismo que el tiempo de coagulación con veneno de serpiente de Russell pero el tiempo de trombina es normal. Esta anomalía puede encontrarse en deficiencia de factores V, protrombina, enfermedad hepática y en presencia de anticoagulante lúpico; por lo anterior el diagnóstico definitivo se obtiene con la dosificación específica de factor X.

29.0. Enfermedad de von Willebrand.

Introducción: Es una enfermedad hemorrágica hereditaria causada por deficiencia del factor de von willebrand, El defecto es cuantitativo en la enfermedad de von Willebrand (EvW) tipo 3.0. a la cual corresponde la familia original estudiada en 1947 en las Islas Aland, en la península escandinava; en la EvW tipo 2A el defecto es cualitativo; en EvW el defecto es probablemente cuantitativo. A continuación señalaremos otras características relevantes de las distintas variedades clínicas.

EvW tipo 1.0. Los casos con esta variedad de EvW, son en su mayoría sangradores leves, el defecto se hereda con patrón dominante autonómico y constituyen el 70% de los casos en la clínica. Tienen tiempo de sangrado de Ivy prolongado más de la mitad de los enfermos, en otros es normal; el FvW funcional se encuentra disminuido, el antígeno de vW paralelamente, el cofactor ristocetina, la agregación de ristocetina inducida con ristocetina (APIR), el factor se encuentran bajos, pero tienen una variabilidad muy amplia. Los multímeros grandes e intermedio se encuentran normales.

EvW tipo 2.0. La gravedad de las hemorragias en esta variedad de evW puede ser leve o moderada y ocasionalmente pueden presentar sangrado grave. El defecto es cualitativo, en la mayor parte de los casos los multímeros grandes o intermedios se encuentran ausentes. Los casos de la variedad 2.0. se han subdividido en subtipos: 2A,2B, 2M y 2N. El subtipo 2A, constituye 20-25% de los casos; en cambio los 2B,2M,2N son casos de excepción. Tienen cofactor de ristocetina, antígeno vW, FvW y APIR disminuidos. El factor VIII puede ser normal o disminuido.

EvW tipo 3.0. Son sangradores de alto riesgo, tienen tiempo de sangrado anormal, niveles de FvW funcional, Ag:FvW, cofactor de ristocetina, APIR, y Factor VIII:C, claramente disminuidos. Tienen una mutación del exon 18 del gene del FvW, la mayor de los casos en Alemania y Suecia. Su incidencia varía de 0.5 a 5.3 casos por 1,000,000 en la población general.

Estudio de laboratorio: El tiempo de sangrado de Ivy, se ha empleado por muchos años para el estudio de los enfermos con EvW, pero como sus resultados resultan muy variables y una prueba normal no excluye la EvW, no se admite en la actualidad como prueba útil para el diagnóstico; en la actualidad no resulta adecuado someter a los enfermos a pruebas repetidas de tiempo de sangrado por días o semanas hasta encontrar algunas anormales, porque la agregación de plaquetas con ristocetina o el CoR, la cuantificación de FvW, el Ag.FvW son claramente más sensibles y específicas para el diagnóstico. El diagnóstico prenatal con PCR puede ser de interés sobre todo en la familias con EvW tipo 3.

TRATAMIENTO.

Además del tratamiento con antifibrinolíticos, el tratamiento específico de la enfermedad tiene dos objetivos principales:

1. Corregir los valores de FvW en plasma, que permitan la formación de agregados plaquetarios en la superficie vascular y
2. Mantener factores adecuados de FvIII, para tener una formación de fibrina suficiente.

Las opciones de tratamiento en la enfermedad de Von Willebrand son:

a) *Antifibrinolíticos sintéticos*: especialmente en extracciones dentarias por la intensa fibrinólisis en estos tejidos, también en epistaxis, gingivorragias, sangrado de tubo digestivo y menorragias, ya sea solos o en sangrados graves asociado a desmopresina o apoyo sustitutivo. Acido epsilon aminocaproico y ácido tranexámico.

Amikar (Acido aminocaproico). 100 – 400 mg/kg/día fraccionar cada 6 hs V.O. o I.V.

Acido tranexámico. 25 a 100 mg/kg/día V.O. o I.V. cada 6 a 8 hs

b) *Estrógenos*: pueden aumentar los valores de FVW, debido a estimulación directa de la célula endotelial y estan indicados en el tratamiento de menorragias moderadas.

c) *Desmopresina*: promueve la liberación del FVW y del FVIII de los sitios de almacenamiento. Es inefectiva en la EVW tipo 3, es de poco valor en el tipo 2 y es la primera elección en la mayoría de los casos de tipo 1.

Desmopresina – DDAVP 0.3 –0.4 mcg/kg/dosis en 25 a 50 ml de sol. salina en 20 30 minutos IV.

Para administración nasal (Stimate) 150 mcg (1 disparo) 2 a 4 mcg/kg/dosis. El efecto máximo se obtiene entre los 30 y 60 minutos después de su aplicación y se mantiene por seis a ocho horas.

Terapia sustitutiva:

1) *Crioprecipitados*: concentrados plasmáticos de muy baja pureza. Contiene valores adecuados de FVIII y de FVW con estructura multimérica normal, con buen efecto hemostático. 1U/kg de FVW aumenta el valor en el plasma a 2 U/dL, al igual que en la hemofilia

2) *Concentrados de FVIII de pureza intermedia o concentrados de FVW*

La duración de la administración de terapia sustitutiva es hasta que desaparezca cualquier hemorragia, a menos que el sitio de sangrado afecte órganos vitales y ponga en peligro la vida.

En los casos de intervenciones quirúrgicas mayores, la administración debe iniciar desde el momento del procedimiento, hasta 5 días mínimo después del mismo.

IX. PURPURAS

DEFINICION

PURPURA es una enfermedad que se manifiesta con hemorragias primariamente en piel y mucosas. Son causadas por

defectos cuantitativos o cualitativos de las plaquetas o por lesión de la microvasculatura con varios mecanismos patogénicos.

CLASIFICACION. Se pueden diferenciar los siguientes grupos de padecimientos:

- a) **La púrpura trombocitopénica (PT)** es un síndrome que incluye un gran número de variedades clínicas que se pueden dividir en los siguientes grupos de padecimientos: a) púrpura trombocitopénica idiopática, b) PT hereditaria c) PT sintomática, d) PT inducida por drogas, otros agentes químicos, físicos y biológicos, e) PT neonatal.
- b) **Púrpura causada por defectos en la función de las plaquetas.**
- c) **Púrpura vasculares,** de estas últimas el prototipo es la púrpura alérgica o anafilactoide.

30. PURPURAS TROMBOCITOPENICAS

30.1. PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA

La púrpura trombocitopénica inmune primaria, también denominada púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), es una enfermedad cuya única anomalía es descenso en la cuenta de plaquetas. Este descenso es causado por destrucción periférica de las plaquetas, debido a la presencia de anticuerpos específicos contra antígenos de la superficie plaquetaria.

Cuando existe anemia esta es secundaria a hemorragia y se acompaña de signos de regeneración sanguínea: reticulocitosis, macrocitosis con basofilia difusa. La PTI tiene dos variedades principales, la púrpura trombocitopénica aguda (PTA) y la púrpura trombocitopénica crónica (PTC). Las cuales pueden distinguirse en base a criterios clínicos bien definidos:

La PTA es una enfermedad autolimitada que dura desde unas semanas hasta seis meses, evoluciona como un solo brote y frecuentemente puede relacionarse con una causa externa desencadenante; esta última puede ser una infección viral como la parotiditis, el sarampión, la varicela y ocasionalmente el virus de Epstein Barr, el citomegalovirus o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) aunque en el caso de este último agente viral el mecanismo patogénico con frecuencia difiere de otros procesos virales y determina una lesión de médula ósea que incluye otras células sanguíneas; también algunas vacunas antivirales pueden ocasionar PTA.

La PTC es una enfermedad de duración indefinida, desde seis meses a varios años, evoluciona con 2 o más brotes de púrpura y no se relaciona con causa externa desencadenante. Puede corresponder a uno de 3 grupos de padecimientos: lupus oligosintomático, PTC crónica hereditaria, o PTC idiopática, el diagnóstico de ésta última es de exclusión.

30.2. PT hereditaria, un pequeño número de casos con PTC tienen una forma hereditaria de PT: las más estudiadas en clínica son el síndrome de Wiskott-Aldrich, la PTC dominante, la PT cíclica, el síndrome de TAR (trombocitopenia ausencia congénita de radios), la púrpura de los albinos también llamada síndrome de Hermansky y Puddlak, la trombocitopenia amegacariocítica, la anomalía de May Hegglin y el síndrome de trombocitopenia y ausencia de cuerpo calloso. La anemia aplásica tipo Fanconi puede iniciarse como trombocitopenia aislada.

30.3. PT sintomática. PT sintomática o secundaria, por definición es aquella en la que existe una enfermedad primaria que afecta varios órganos o tejidos, además de las plaquetas, como

ejemplos podemos citar: leucemia aguda, anemia aplásica, anemia megaloblástica, síndrome de Evans, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico urémico, la desnutrición de tercer grado, los síndromes histiocíticos, la coagulación intravascular diseminada, el síndrome de Kassabach-Merritt.

31. Púrpura no trombocitopénica; deficiencias cualitativas de las plaquetas.

Adquiridas:

Uremia: Se puede observar deficiencia en la agregación plaquetaria, tiempo de sangrado prolongado, deficiente síntesis de tromboxano A₂.

Las hemorragias del urémico mejoran con la diálisis, con la aplicación de crioprecipitado o con desmopresina.

Enfermedad hepática crónica: es característico la retracción del coágulo anormal y la trombocitopenia.

Pero el defecto de hemostasis en el hepático es multifactorial y puede evolucionar a coagulopatía de consumo.

Drogas que interfieren con la función de las plaquetas: La droga tipo es la aspirina, pero también producen disfunción plaquetaria: indometacina, fenilbutazona, ibuprofeno, naproxeno, sulfampirazona y verapamilo, éstos son de acción corta, pero el piroxicam es de acción prolongada¹⁸.

Púrpura del desnutrido de 3er. Grado (púrpura caquética) su mecanismo patogénico es una anomalía de las plaquetas que puede ser cualitativa y/o cuantitativa. Se muestra retracción del coágulo anormal, deficiencia de factor plaquetario 3; crioglobulinemia en 30% de los casos e hipofibrinogenemia.

Hereditarias.

Las púrpuras hereditarias, con disfunción plaquetaria, son síndromes hemorrágicos con prueba de tiempo de sangrado de Ivy, prolongado y cuenta de plaquetas en cantidad normal.

Las más frecuentes son:

¹⁸ Para una lista más amplia de antiagregantes plaquetarios ver: Drogas y anomalía de la función de las plaquetas. En: Bello A: Hematología básica, p. 434. 3a. edición. Editorial Prado, México 2001.

Trombastenia de Glanzman, un defecto de la agregación plaquetaria, con retracción del coágulo anormal.¹⁹ Se hereda como carácter somático recesivo, afecta a ambos sexos.

Síndrome de Bernard Soulier: Es una trombocitopenia con plaquetas gigantes y condensación de los gránulos. El defecto molecular se encuentra en la membrana de las plaquetas que

tienen ausencia o deficiencia severa de glicoproteína Ib/IX. El patrón de herencia es también autonómico recesivo.

Púrpura de los albinos ²⁰ se caracteriza por albinismo oculocutáneo tirosinasa positivo, síndrome purpúrico y en médula ósea macrófagos pigmentados. Presentan tiempo de sangrado de IvY prolongado, ausencia de gránulos densos y niveles de serotonina intraplaquetarios muy bajos, cuenta de plaquetas normal.

19 Retracción del coágulo por el Método de McFarlane de más del 21%.

20 Síndrome de Hermanzky y Puddlak.

32. PURPURAS VASCULARES

Se trata de un grupo muy heterogéneo de condiciones clínicas, cuyo mecanismo etiopatogénico puede dividirse en 6 grupos, púrpuras causadas por:

- Vasculitis inflamatorias
- Asociadas a disproteïnemia
- Con alteraciones anatómicas no inflamatorias de la pared vascular
- Erupciones purpúricas pigmentadas
- Infiltración de la pared vascular por amiloide o lípidos.
- Proliferación endotelial u otros procesos neoplásicos

El diagnóstico es fundamentalmente clínico; las pruebas de tendencia hemorrágica son normales. En las vasculitis inflamatorias la enfermedad más frecuente es la púrpura anafilactoide; su tratamiento incluye: reposo en cama, antihistamínicos, dieta hipoalergénica. Diagnóstico y tratamiento temprano de complicaciones gastrointestinales y renales.

Cuadro 32.1.

Clasificación de las púrpuras vasculares

| | |
|---|---|
| Púrpuras vasculares causadas por: | Entidades clínicas: |
| a) Vasculitis inflamatorias | Púrpura anafilactoide |
| b) Disproteinemias | Macroglobulinemia de Waldenstrom Púrpura hiperglobulinémica |
| c) Alteraciones anatómicas no inflamatorias de la pared vascular o del tejido colágeno subyacente | Adquiridas: Púrpura del escorbuto Y Púrpura senil Hereditarias: Telangiectasia hemorrágica hereditaria. |
| d) Erupciones purpúricas (EPP) pigmentadas | Púrpura Gugerot y Blum Púrpura hemorrágica telangiectoide EP progresiva de Shamberg |
| e) Infiltración de la pared vascular por amiloide o lípidos | Púrpura de la amiloidosis Angioqueratoma congénito |
| f) Infiltración neoplástica | Sarcoma de Kaposi |

XII. ENFERMEDAD TROMBOTICA

TROMBOSIS DE LA MICROVASCULATURA

33.0. COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

Concepto General

La coagulación intravascular diseminada es una enfermedad inicialmente trombótica, que se caracteriza por el depósito de mallas de fibrina en la microvasculatura como resultado de la activación de la coagulación y subsecuente generación de trombina dentro de los vasos. Se acompaña de consumo de factores de coagulación y plaquetas de manera simultánea y como consecuencia se desarrolla diátesis hemorrágica. La CID no es un proceso primario, es una complicación de las enfermedades graves.

Causas desencadenantes de la CID:

- Endotoxemia en sepsis
- Sustancias tromboplásticas en circulación: Vr Gr. Aplastamientos titulares masivos, neoplasias malignas, entre otros.
- Venenos de origen biológico (Bothorps atrox, o asper)
- Reacciones anafilácticas

VARIEDADES CLINICAS

Púrpura fulminante

La púrpura fulminante es una enfermedad cracterizada por la aparición de lesiones trombohemorrágicas que se localizan con mayor frecuencia en las porciones distales de los miembros inferiores afectando tobillos, pies y piernas. Claramente menos frecuente es que las lesiones se localicen en el dorso de las manos y en los dedos. Solo ocasionalmente se observan lesiones en los pabellones auriculares, nariz y labios. Puede existir lesión trombohemorrágica visceral localizada más frecuentemente en riñón, pero también en hígado, pulmón y sistema nervioso central. La progresión de la enfermedad es rápida y sin tratamiento la mortalidad es muy elevada. La mayor parte de los casos se han descrito en escolares y adolescentes, pero este padecimiento puede observarse en cualquier edad pediátrica, incluso en el período neonatal. Con respecto a la púrpura fulminante neonatal debe mencionarse que en ausencia de sepsis es necesario considerar el diagnóstico de deficiencia de proteína C o proteína

S de la coagulación, las cuales determinan un estado trombogénico.

La púrpura fulminante se conoce también como púrpura necrótica o púrpura gangrenosa, es una enfermedad de la edad pediátrica y predomina en escolares y adolescentes, pero ocasionalmente se encuentran casos en adultos. La púrpura fulminante se observa en niños que han tenido un proceso infeccioso previo, tal como la varicela, el sarampión, vacuna antivariolosa; pero también hay casos observados después de la aplicación de suero antidiftérico o bien después de quemaduras. Entre el proceso infeccioso inicial y la aparición de la lesión trombohemorrágica hay un período asintomático, período latente que es la duración variable; en nuestra serie de casos, en los precedidos por escarlatina, el periodo latente tuvo una mediana de 19 días, pero puede variar de 1-4 semanas. En el tratamiento de la púrpura fulminante está indicado el empleo de heparina a dosis de 100 U/Kg/dosis en bolo inicial, adicionada de prednisona 1 mg/día. La heparina debe continuarse también con jeringa de infusión continua, en dosis equivalentes. Los pacientes que inician tratamiento temprano tienen buena posibilidad de recuperación, en la serie de enfermos de púrpura fulminante diagnosticados y tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez la mortalidad fue de 17%.

Infección y CID.

Procesos Septicémicos: La CID asociada a septicemia predomina en la lactancia pero puede presentarse a cualquier edad en fases avanzadas de los procesos septicémicos. Uno de los primeros ejemplos conocidos fue el fenómeno trombohemorrágico asociado a sepsis por meningococo, pero posteriormente se observó que otros gérmenes gram negativos son capaces de causar este síndrome entre ellos *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Klebsiella*.

Infecciones micóticas por *Aspergillus* e infecciones sistémicas por *Cándida albicans* e *Histoplasma capsulatum*.

Rickettsiasis entre las que pueden mencionarse el tifo muerlo y la fiebre manchada de las montañas Rocallosas.

Infecciones virales: como la hepatitis viral fulminante.

El tratamiento de esta variedad de CID requiere control de desequilibrio hídrico y electrolítico, corregir la acidosis, mejorar la oxigenación tisular; es poco frecuente que se requiera el empleo de heparina excepto cuando se demuestra fenómeno trombohemorrágico rápidamente progresivo. Debe tenerse en cuenta además que la heparina es un mucopolisacárido polianiónico que interacciona con los aminoglucósidos, dando

lugar a la formación de complejos inactivos. También se ha empleado como recurso terapéutico la administración de AT III.

Enfermedades vasculares y CID.

Hay un grupo de enfermedades vasculares capaces de inducir CID crónica, entre ellas se encuentran: El sx de Kasabach-Merrit los aneurismas aórticos, hemangiomas cavernosos, telangiectasia hemorrágica familiar, neoplasias intracardíacas, la vasculopatía de lupus eritematoso sistémico y la del síndrome de Kawasaki, este último es una vasculitis aguda febril que se observa en la niñez temprana y se caracteriza por arteritis coronaria, en una sexta parte de los casos, asociada a aneurismas, estenosis y tortuosidad de los vasos.

Venenos de origen biológico y CID.

Los venenos de algunas especies de serpientes (Crotalus, Bothrops, Ankistrodom) son capaces de producir coagulación intravascular diseminada aguda, estado de choque y falla orgánica múltiple. La mayor parte de nuestra casuística procede de los estados de México, Puebla, Hidalgo, Michoacán y algunas zonas rurales del Distrito Federal. Se han informado numerosos casos de mordeduras de serpientes en los estados de Tabasco y Sonora en algunas de las cuales se ha mostrado la presencia de CID; esta última ha sido tratada con heparina en dosis de 100 U/Kg/4-6 hrs, asociada a suero anticrotálico en los enfermos que llegan tempranamente y tiene indicación en los casos que no presentan problema trombohemorrágico. El veneno de algunos arácnidos como Loxoseles reclusa, la araña café del sur de los EE UU, es también capaz de producir CID:

Compresión tisular masiva/otras variantes de trauma y CID:

Paso de sustancias tromboplásticas a la circulación, como consecuencia de aplastamientos de áreas titulares extensas, puede dar lugar a coagulopatía de consumo, con fenómeno trombohemorrágico frecuentemente en el área lesionada por el trauma; no solo por las hemorragias sino también por la circulación de péptidos hipotensores, derivados de la activación masiva de coagulación.

También puede observarse paso de sustancias tromboplásticas a la sangre circulante en algunos procedimientos de cirugía ortopédica y fracturas óseas, con el subsecuente desarrollo de CID. En cirugía ortopédica tienen este riesgo los procedimientos que requieren decorticación ósea, tales como la artrodesis espinal y las prótesis articulares; estos episodios de CID son

autolimitados y frecuentemente no requieren anticoagulación; pero si el trauma es extenso y el proceso de CID es progresivo y se hace indispensable heparinizar al enfermo.

Neoplasias y CID.

Todos los tumores sólidos metastásicos pueden desencadenar CID crónica que se manifiesta por equimosis, petequias y también con eventos trombóticos. Estas alteraciones de la hemostasis pueden mejorar con heparina a dosis bajas. Las neoplasias pancreáticas se complican con CID como consecuencia de la liberación de tripsina a la circulación sistémica.

También puede observarse CID en relación con neoplasias de tracto digestivo como el carcinoma gástrico.

Con respecto de la patogenia, se ha encontrado que extractos de células malignas contienen una proteasa que activa el factor X. En malignidad hematológica debe mencionarse la leucemia aguda premyelocítica, la leucemia aguda linfoblástica, la leucemia crónica, la leucemia de células plasmáticas y la enfermedad de Hodgkin. En estas enfermedades puede observarse CID aguda con sangrado grave.

TROMBOSIS DE LA MACROVASCULATURA

34. ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA

Introducción.

La enfermedad tromboembólica y la trombosis venosa profunda, (TVP), como en adultos, en los niños forman una sola entidad clínica, pero existen claras diferencias entre el padecimiento de la edad adulta y el de la edad pediátrica. En los niños 95% de los casos TVP tienen una enfermedad subyacente y solo 5% tiene TVP primaria, mientras que esta última variedad constituye el 40% de los casos de los adultos. La importancia del uso de catéteres en la patogenia de las trombosis se refleja en el hecho de que ha creado una división basada en este hecho: trombosis relacionada con catéteres endovenosos de uso corto y prolongado y trombosis no relacionada con catéteres.

La tromboflebitis superficial (TFS), ocasionalmente se asocia a TVP, pero tiene claramente una morbilidad menor y cuando ocurre en forma aislada no da lugar a ETEB.

TRATAMIENTO ETEB

Tabla 34.1.

Heparina estándar (NF) en pediatría:

- a) Dosis inicial de 75 mg/Kg/PC, en bolo endovenoso lento para pasar en 10 minutos. Luego continuar con:
- b) Para lactantes menores de un año: infusión continua 28 unidades/Kg/h
- c) Para niños mayores de un año: infusión continua 20 unidades/Kg/h
- d) Ajustar la dosis de heparina para mantener un tiempo de TTPa entre 60-85 segundos (un nivel de anti factor Xa de 0.3 a 0.7) con el siguiente método.
- e) Obtener una muestra de sangre para TTPa 4 h después de administrar la dosis inicial de 75 mg/kg y 4 h después de cada cambio en la dosis de infusión de heparina.

| TPPa U/Kg | Bolo de dosis | %cambio para TTPa | Intervalo |
|--------------|------------------|----------------------|-----------|
| <50 | 50 | +10% | 4 h |
| 50-59 | 0 | + 10% | 4 h |
| 60-85 | 0 | 0 | 24 h |
| 86-95 | 0 | -10% | 4 h |
| 96-120 | 0 | -10% | 4 h |
| > 120 | 0 | -15% | 4 h |

f) Después de alcanzar la dosis terapéutica controlar con TTPa diario por tres días y biometría hemática a intervalos de 3-7 días según la condición clínica del enfermo.

Nota: Si el TTPa esta entre 96-120 esperar 30 minutos antes de administrar la nueva dosis. Si el TTPa es mayor a 120 minutos esperar 60 minutos de continuar el tratamiento con infusión de heparina.

Las heparinas de bajo peso molecular (BPM) poseen una alta actividad específica in Vitro contra el factor Xa con actividad claramente menor contra trombina, comparada con heparina no fraccionada (NF), por esta razón la monitorización de la heparina de BPM requiere la determinación de Xa o una prueba para cuantificar heparina.

Los niveles terapéuticos con enoxaparina una de las heparinas de BPM, se logran con 1.69 mg/kg/12 h en recién nacidos y 1.0 mg/Kg/12 h subcutáneo para los niños mayores.

CUADRO 34.2

Inactivación de heparina con sulfato de protamina

| Tiempo después de la Última dosis de heparina Recibida. | Dosis de protamina mg/100U |
|---|----------------------------|
| < 3min | 1-0 mg/100 U |
| 30-60 min | 0.50-0.75 mg/100 U |
| 60-120 min | 0.375-05 mg/100 U |
| >120 min | 0.25-0.375 mg/100 U |

CUADRO 34.3

Protocolo para la anticoagulación oral con warfarina.

Se recomienda alcanzar un INR de 2-3

a) Día 1. Si el INR basal es de 1.0-1.3. Administrar una dosis inicial de 0.2 mg/Kg/ d vía oral.

b) Día 2. 2-4 Si INR 1.4-1.9 Repetir la dosis inicial

1.4-1.9 0.1 mg/kg/d

0.1 mg/Kg/d

0.5 mg/Kg/d

>3.5 Suspender warfarina, TTPa cada 24 h

Hasta que el INR sea < 3.5. Reiniciar a 0.1 mg/Kg/d y luego

Continuar con el siguiente esquema a partir de la nueva dosis

Inicial.

INR Dosis a administrar

1.1-1.3 Repetir la dosis inicial

1.4-1.9 50% de la dosis inicial

2.0-3.0 50% de la dosis inicial

> 3.5 Suspender warfarina, TTPa cada 24 h

Hasta que el INR sea <3.5. Reiniciar a 50% de la dosis previa.

c) Esquema de mantenimiento*

INR Dosis a administrar

1.1-1.4 Incrementar la dosis 20%

1.5-1.9 Incrementar la dosis 10%

2.0-3.0 Continuar sin cambio

3.1-3.5 Disminuir 10% la dosis

> 3.5 Suspender warfarina, TTPa cada 24 h

Hasta que el INR sea < 3.5. Reiniciar a 20% menos de la dosis previa

*La dosis de mantenimiento de warfarina depende de la edad, los recién nacidos requieren en promedio 0.32 mg/kg y los adolescentes 0.09/Kg lo cual es similar a la dosis de los adultos. La terapia con warfarina en niños requiere control con INR semanal y ajustes necesarios de la dosis.

En caso de sobredosificación con INR >3.5 si no hay sangrado activo administrar vitamina K subcutánea 0.5 a 2mg; si hay sangrado significativo se administra vitamina K IV 5mg lenta (la infusión debe durar 10—20 minutos) y plasma fresco 20ml/kg o concentrados de complejo protrombinico a 50UI/kg/do.

En caso de procedimientos de bajo riesgo bajar INR a 1.5 y discontinuar warfarina 72h previas al procedimiento, si el paciente tiene riesgo de recurrencia de trombosis al discontinuar la warfarina se debe administrar profilaxis con HBPM o heparina IV.

CUADRO 34.4

Terapia trombolítica

| Medicamento | Dosis inicial | Mantenimiento | Monitorización |
|-------------|---------------|---------------|----------------|
|-------------|---------------|---------------|----------------|

U/Kg Dosis U/ Kg

| | | | |
|-----------------|------|-------------------|--------------|
| Uroquinasa | 4400 | 4400/h/6-12 h | |
| Fibrinógeno | | | TTPA, TP, TT |
| Estreptoquinasa | 2000 | 2000/h/6-12 h | Igual |
| TPA | No | 0.1-0.6mg/kg/h/6h | Igual |

Para desbloquear catéteres obstruídos

| | | Monitorización |
|-------------|--|-----------------------------|
| Instilación | Uroquinasa: solución de 5000 U/ml 1.5-3 ml por lumen 2-4h | No |
| Infusión | 150 U/Kg/h Por lumen 12-48 h | Fibrinógeno TTPa, TP, TT |

Cuadro 34.5

Características de los defectos hereditarios de la coagulación

| Deficiencia | Herencia | Casos report | Producción | Afecta | Tto. | Vida media del factor(h) |
|-------------|------------|--------------|--------------|--------|--|--------------------------|
| I | Recesivo | 150 | Hígado | M y H | Criooprecipitado PFC, fibrinógeno | 9-144 |
| II | Recesivo | 55 | Hígado(VitK) | M y H | PFC, concentrados de II-VII-IX-X | 50-80 |
| V | Recesivo | 155 | Hígado | M y H | PFC | 24 |
| VII | Recesivo | 150 | Hígado(VitK) | M y H | concentrados de II-VII-IX-X, PFC, VII y VIIa recombinante | 4-6 |
| X | Recesivo | 70 | Hígado(VitK) | M y H | concentrados de II-VII-IX-X, PFC | 5-60 |
| XI | Recesivo | 200 | Hígado | M y H | PFC | 40-84 |
| XII | Recesivo | 209 | Hígado | M y H | Anticoagulación si hay trombosis | 50 |
| XIII | ¿Recesivo? | 201 | Hígado | M y H | PFC, crioprecipitados | 150 |

**Cuadro 34.6.
Opciones terapéuticas en EvW**

| Tipo | 1ª. Opción | 2ª. Opción |
|------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 1 | Desmopresina | Crioprecipitado/FvW |
| 1 con FvW plaquetario bajo | Desmopresina | Crioprecipitado/FvW |
| 2ª | Desmopresina | Crioprecipitado/FvW |
| 2B | Crioprecipitado/FvW | Concentrado plaquetario* |
| 2N | Crioprecipitado/FvW | |
| 3 | Crioprecipitado/FvW | Concentrado plaquetario* |
| Pseudo-Willebrand ^{&} | Concentrado plaquetario | |

* Estan indicados después de los crioprecipitados, si no hay respuesta al tratamiento

& La alteración no esta en el FvW sino en las plaquetas

CUADRO 34.7

Protocolo para la anticoagulación oral con warfarina.

Se recomienda alcanzar un INR de 2-3

d) Día 1. Si el INR basal es de 1.0-1.3. Administrar una dosis inicial de 0.2 mg/Kg/ d vía oral.

e) Día 2. 2-4 Si INR 1.4-1.9 Repetir la dosis inicial

1.4-1.10 0.1 mg/kg/d

0.2 mg/Kg/d

0.6 mg/Kg/d

>3.5 Suspender warfarina, TTPa cada 24 h

Hasta que el INR sea < 3.5. Reiniciar a 0.1 mg/Kg/d y luego

Continuar con el siguiente esquema a partir de la nueva dosis

Inicial.

| INR | Dosis a administrar |
|----------|-------------------------------------|
| 1.1-1.4 | Repetir la dosis inicial |
| 1.4-1-10 | 50% de la dosis inicial |
| 2.0-4-0 | 50% de la dosis inicial |
| > 3.5 | Suspender warfarina, TTPa cada 24 h |

Hasta que el INR sea <3.5. Reiniciar a 50% de la dosis previa.

f) Esquema de mantenimiento*

| INR | Dosis a administrar |
|-----|---------------------|
|-----|---------------------|

| | | |
|-----------|---|-------------------------------------|
| 1.1-1-5 | | Incrementar la dosis 20% |
| 1.5-1.10 | I | incrementar la dosis 10% |
| 2.0-3.1.1 | | Continuar sin cambio |
| 3.1-3.6 | | Disminuir 10% la dosis |
| > 3.5 | | Suspender warfarina, TTPa cada 24 h |

Hasta que el INR sea < 3.5. Reiniciar a 20% menos de la dosis previa.

La dosis de mantenimiento de warfarina depende de la edad, los recién nacidos requieren en promedio 0.32 mg/kg y los adolescentes 0.09/kg lo cual es similar a la dosis de los adultos. La terapia con warfarina en niños requiere control con INR semanal y ajustes necesarios de la dosis.

Cuadro 34.8
Pruebas de laboratorio en EvW

| | Tipo 1 | 2 ^a | 2B | 2M | 2N | Tipo 3 |
|--------------------|--------|----------------|---------|----|----|----------|
| Tiempo de sangrado | ↑ | ↑↑ ↑ | ↑↑ ↑ | ↑ | ↑ | ↑↑↑ |
| RIPA | ↓N | ↓↓ ↓ | ↑N | ↓N | ↓N | ND |
| FVW:Rico | ↓ | ↓↓ | ↓ | ↓↓ | ↓N | ND |
| FVW:Ag | ↓ | ↓ | ↓N | ↓ | ↓N | ND |
| VIII:C | ↓N | ↓ | ↓N | ↓N | ↓↓ | ↓↓↓ |
| Multímeros FVW | N | ↓ | ↓ | N | N | Ausentes |

↑:aumentado, ↓:disminuido, ND:no detectable, RIPA: agregación plaquetaria inducida con ristocetina, FVWW:Rco: cofactor de ristocetina, FVWAg: FVW antigénico, VIII:C factor VIII coagulante

Agradecimientos

Agradezco a la Dra. Ana Itamar González Avila su gentil colaboración en la revisión de los capítulos de Hemofilia y Terapia anticoagulante. También quiero agradecer a la entusiasta y joven Hematóloga Pediatra, Cynthia Marlen Zamora Contreras quien elaboró una primera versión de esta idea, titulada Manual de Procedimientos.