

# Orientació diagnòstica dels trastorns de la coagulació en pediatria

Rubén Berrueto<sup>1, 2, 3</sup>, Susanna Gassiot<sup>1, 2, 4</sup>, Anna Ruiz-Llobet<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. <sup>2</sup> Servei d'Hematologia Pediàtrica. Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. <sup>3</sup> Instituto Nacional de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

<sup>4</sup> Servei de Diagnòstic de Laboratori. Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat (Barcelona)

## OBJECTIUS FORMATIUS

1. Reconèixer els signes i símptomes dels trastorns hemorràgics hereditaris.
2. Conèixer les proves de coagulació bàsiques per poder-ne fer una correcta interpretació.
3. Conèixer les diferents formes de presentació dels trastorns hemorràgics hereditaris en funció de l'edat.

## Introducció

**La diàtesi hemorràgica és un motiu de consulta freqüent en l'edat pediàtrica. Els trastorns hemorràgics hereditaris (especialment els greus) acostumen a presentar-se en la infància però cal tenir en compte que la majoria de vegades no hi haurà una patologia subjacent i la clínica s'explicarà per altres causes.**

Els hematomes en àrees exposades solen ser secundaris a traumatismes propis de l'edat i les epistaxis sovint són secundàries al traumatisme digital o la sequedat nasal. No obstant això, és important tenir present que els trastorns hemorràgics hereditaris greus acostumen a presentar-se en la infància i un diagnòstic precoç ajudarà a prevenir complicacions i a disminuir la morbiditat i mortalitat d'aquests pacients. Així doncs, és important que el professional sanitari conegui tant els signes d'aquestes entitats com la seva sistemàtica d'estudi. Aquest article pretén revisar els conceptes bàsics de l'hemostàsia per ajudar el pediatre general a fer una correcta orientació clínica i, posteriorment, una adequada valoració de les proves bàsiques de la coagulació.

## La cascada de la coagulació

**Les proves de coagulació bàsica són accessibles, fàcilment reproduïbles i s'usen en la pràctica mèdica diària, pel que és essencial tenir els coneixements bàsics per fer-ne una correcta interpretació.**

Als anys 60 es va descriure un model de cascada en el qual, a través d'una sèrie d'etapes en què l'activació d'un factor de la coagulació activa el següent, s'acaba produint trombina. La trombina és l'encarregada de transformar el fibrinogen a fibrina, el component estructural del coàgul.

En aquest model clàssic de la cascada de la coagulació es descriuen dues vies: la intrínseca (iniciada pel factor XII i valorada amb el temps de cefalina) i l'extrínseca (iniciada pel factor VII i valorada mitjançant el temps de protrombina). Totes dues convergeixen en una via comú amb l'activació del factor X. La seva unió al factor V (en presència de calci) condueix a la formació de trombina i fibrina (Fig. 1A).

És important tenir en compte que la cascada de la coagulació que es produeix *in vivo* no és igual que la que es reproduïx al laboratori en les proves de coagulació clàssica *in vitro*.

Se sap, per exemple, que la via intrínseca i l'extrínseca no funcionen de manera independent o que la deficiència d'alguns factors com el XII no comporta risc hemorràgic, tot i que alteri les proves de coagulació. D'altra banda, el dèficit de factor XIII no afecta el temps de cefalina ni el de protrombina, però un dèficit greu d'aquest es pot manifestar clínicament com una hemofília.

Correspondència: Rubén Berrueto  
Servei d'Hematologia Pediàtrica. Hospital Sant Joan de Déu  
Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues Llobregat (Barcelona)  
rberrueto@sjdhospitalbarcelona.org

Treball rebut: 29.01.2019  
Treball acceptat: 29.04.2019

Berrueto R, Gassiot S, Ruiz-Llobet A.  
**Orientació diagnòstica dels trastorns de la coagulació en pediatria.**  
*Pediatr Catalana.* 2019;79(2):59-66.

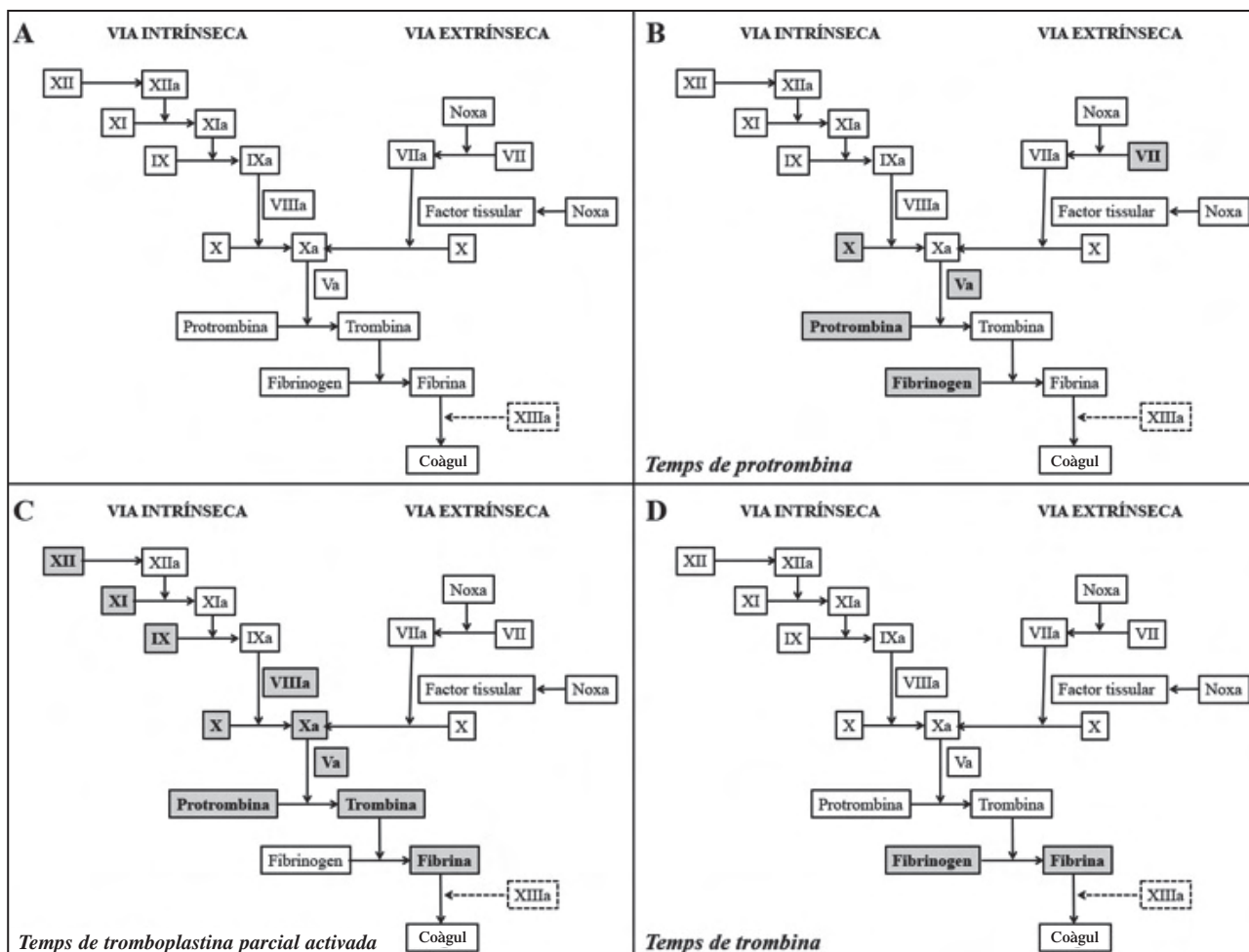


Fig. 1. A: Esquema de la cascada clàssica de la coagulació. B: En ombra gris representació dels factors responsables del resultat del temps de protrombina. C: En ombra gris representació dels factors responsables del resultat del temps de tromboplastina parcial activada. D: En ombra gris representació dels factors responsables del resultat del temps de trombina.

## Proves de laboratori per a l'estudi de la coagulació

Les proves que s'han de demanar per estudiar un trastorn hemorràgic han d'aportar la màxima sensibilitat i especificitat per tal d'establir un diagnòstic i un pronòstic correctes, i iniciar un tractament adequat. Si no hi ha antecedents familiars coneguts que orientin a una malaltia concreta, se sol·licitaran determinacions que englobin l'hemostàsia primària (formació del tap plaquetari) i la coagulació plasmàtica (formació de la malla de fibrina).

### Proves bàsiques de l'hemostàsia primària

Mitjançant aquesta exploració es vol valorar la xifra de plaquetes i si aquestes funcionen correctament:

#### Recompte de plaquetes

Es realitza en un tub d'hemograma (EDTA) de manera automàtica. La xifra de plaquetes oscil·la entre 150 i 400  $\times 10^9/l$ , sense diferències en relació amb l'edat. Xifres entre 120 i 150  $\times 10^9/l$  poden considerar-se dins dels paràmetres de la normalitat.

#### Plaquetes en citrat

Es sol·liciten quan se sospita una pseudotrombocitopènia induïda per EDTA (fenomen d'aglutinació *in vitro* de les plaquetes que formen petits agregats quan estan en contacte amb l'anticoagulant EDTA). Es realitza un recompte de plaquetes fent servir un anticoagulant diferent (citrat).

#### Frotis de sang perifèrica

Per valorar la morfologia, la mida de les plaquetes i la possible presència d'agregats plaquetaris.

#### Temps d'obturació o Platelet Function Analyser (PFA)

Prova que intenta reproduir la funció de les plaquetes *in vivo*. Les plaquetes són estimulades en passar per un petit orifici i es mesura el temps que trigen en obturar-lo. Un temps allargat indica que les plaquetes no tenen la capacitat d'activar-se i això serveix per decidir sobre les proves que caldrà sol·licitar posteriorment.

### Estudis bàsics de la coagulació plasmàtica

Es vol valorar si la quantitat de factors de la coagulació és normal i si són capaços de formar una malla de

TAULA I

Rangs de referència ajustats a l'edat del pacient per a les proves bàsiques de coagulació, factors de la coagulació i principals anticoagulants naturals

	Dia 1	Dia 3	1 mes - 1 any	1-5 anys	6-10 anys	11-16 anys
TTPa (seg)	38.7 (34.3-44.8)	36.3 (29.5-42.2)	39.3 (35.1-46.3)	37.7 (33.6-43.8)	37.3 (31.8-43.7)	39.5 (33.9-46.3)
TP (seg)	15.6 (14.4-16.4)	14.9 (13.5-16.4)	13.1 (11.5-15.3)	13.3 (12.1-14.5)	13.4 (11.7-15.1)	13.8 (12.7-16.1)
INR	1.26 (1.15-1.35)	1.20 (1.05-1.35)	1.00 (0.86-1.22)	1.03 (0.92-1.14)	1.04 (0.87-1.20)	1.08 (0.97-1.30)
Fibrinogen (g/L)	2.80 (1.92-3.74)	3.30 (2.83-4.01)	2.42 (0.82-3.83)	2.82 (1.62-4.01)	3.04 (1.99-4.09)	3.15 (2.12-4.33)
FII (%)	54 (41-69)	62 (50-73)	90 (62-103)	89 (70-109)	89 (67-110)	90 (61-107)
FV (%)	81 (64-103)	122 (92-154)	113 (94-141)	97 (67-127)	99 (56-141)	89 (67-141)
FVII (%)	70 (52-88)	86 (67-107)	128 (83-160)	111 (72-150)	113 (70-156)	118 (69-200)
FVIII (%)	182 (105-329)	159 (83-274)	94 (54-144)	110 (36-185)	117 (52-182)	120 (50-200)
FIX (%)	48 (35-56)	72 (44-97)	71 (43-121)	85 (44-127)	96 (48-145)	111 (64-216)
FX (%)	55 (46-67)	60 (46-75)	95 (77-122)	98 (72-125)	97 (68-125)	91 (53-122)
FXI (%)	30 (7-41)	57 (24-79)	87 (62-125)	113 (65-162)	113 (65-162)	111 (65-139)
FXII (%)	58 (43-80)	53 (14-80)	79 (20-135)	85 (36-135)	81 (26-139)	75 (14-117)
AT (%)	76 (58-90)	74 (60-89)	109 (72-134)	116 (101-131)	114 (95-134)	111 (96-126)
PC (%)	36 (24-44)	44 (28-54)	71 (31-112)	96 (65-127)	100 (71-129)	94 (66-118)
PS (%)	36 (28-47)	49 (33-67)	102 (29-162)	101 (67-136)	109 (64-154)	103 (65-140)

fibrina. Els laboratoris poden expressar els resultats de diferent manera (segons, percentatge o ràtio). Per interpretar-los és important tenir en compte el rang de normalitat del laboratori i assegurar-nos que estigui ajustat a l'edat (Taula I).

#### Temps de protrombina (TP) o temps de quick

Avalua la via extrínseca. S'allarga principalment en el dèficit de factor VII i en el de factors X, V, II i fibrinogen. Com que el factor VII és el factor dependent de vitamina K de vida mitjana més curta, el TP és molt sensible als antagonistes de la vitamina K (dicumarítics) i ens serveix per monitoritzar-ne el tractament. El temps de protrombina es pot expressar en percentatge (habitualment 75%-120%), en segons (habitualment 11,5-16 segons) o mitjançant una ràtio normalitzada (INR) amb la qual podem comparar els nostres resultats amb els d'altres laboratoris. Aquesta ràtio s'utilitza per al control dels fàrmacs antivitaminà K (Fig. 1B).

#### Temps de tromboplastina parcial activada (TTPa) o temps de cefalina

Avalua la via intrínseca. S'allarga en els dèficits dels factors VIII, IX, XI, XII i factor Von Willebrand. Habitualment s'expressa en segons o en ràtio. És sensible a la contaminació per heparina i per això s'utilitza per al monitoratge del tractament amb aquest fàrmac (Fig. 1C).

#### Fibrinogen

Segons els resultats obtinguts, es realitza la dosificació o quantificació de factors o l'estudi dels temps de trombina i del temps de reptilasa, que mesuren el pas de fibrinogen a fibrina. Quan hi ha un dèficit de fibrinogen

tots dos estaran allargats. En canvi, si hi ha una contaminació per heparina, s'altera només el temps de trombina i no el de reptilasa, és per això que aquestes dues determinacions són molt útils per diferenciar aquestes dues situacions (Fig. 1D).

## L'hemostàsia

**Durant anys, l'hemostàsia en l'edat pediàtrica ha estat estudiada sobre la base de coneixements extrapolats de la població adulta. Tanmateix, des de finals dels anys vuitanta es fa servir el concepte «hemostàsia del desenvolupament», que reflecteix el procés maduratiu pel qual el sistema hemostàtic passa de la vida fetal a l'adulta.**

L'hemostàsia depèn del balanç entre les proteïnes procoagulants, la inhibició de la coagulació i la fibrinòlisi, sense oblidar el paper de les plaquetes. En els infants, especialment els nounats, aquest balanç existeix però és diferent del de l'adult. Els punts principals que cal tenir en compte són els següents:

- Els **factores de la coagulació** no travessen la placenta, però el fetus els sintetitza a partir de la setmana 10 de gestació. Els factors dependents de la vitamina K (II, VII, IX i X), el FXII, FXI, la precalicreïna i el cininogen d'alt pes molecular estan disminuïts al naixement (aproximadament al 50% de la normalitat). Posteriorment, augmenten de manera progressiva fins a normalitzar-se als 6 mesos d'edat (això és així fins i tot en grans prematurs, que presenten una maduració accelerada). El FVIII, FV, el fibrinogen i el

FXIII presenten valors normals al naixement o fins i tot més alts en el cas del FVIII i el fibrinogen.

- La deficiència dels factors de la coagulació comporta una **menor capacitat de producció de trombina** però, a la vegada, aquesta queda compensada per una **menor activitat dels mecanismes d'inhibició natural**: entre d'altres, l'antitrombina, la proteïna C i la proteïna S estan disminuïdes de manera fisiològica.
- Per compensar la menor producció de trombina, la **capacitat fibrinolítica del nadó és menor** que la de l'adult.

Entendre aquestes diferències és essencial per interpretar correctament els estudis analítics realitzats en el període neonatal. Per exemple, un nou-nat presenta un allargament del TTPa fisiològic per a la seva edat però, si persisteix uns mesos després, pot estar indicant alguna patologia de base.

La Societat Internacional de Trombosi i Hemostàsia (ISTH) recomana que cada laboratori defineixi els seus propis rangs de normalitat ajustats a l'edat del pacient, tenint en compte les seves pròpies condicions tècniques. A la Taula I es mostren els principals valors de referència per als estudis de coagulació a l'edat pediàtrica.

## El nou-nat que sagna

**L'algoritme diagnòstic per a l'estudi de la diàtesi hemorràgica en el període neonatal és, en línies generals, similar al de l'infant més gran. Tanmateix, cal destacar algunes peculiaritats.**

És en l'època neonatal quan es faran evidents la majoria de les coagulopaties més greus. No obstant això, és rar que les plaquetopaties i/o plaquetopènies congènites es presentin en aquest moment, sobretot les més lleus.

L'obtenció de mostres en aquesta edat (en especial en el cas dels prematurs) és un repte. Les mostres han de ser extretes per personal amb experiència mitjançant:

- Canalització d'accessos venosos perifèrics o centrals. En aquest darrer supòsit, s'ha d'evitar l'ús concomitant d'heparina no fraccionada.
- Sang de cordó (cal tenir en compte que la mostra pot estar contaminada amb sang materna).
- La punció capil·lar, procediment bastant utilitzat en les unitats neonatals, no és útil ni recomanable per a aquest tipus d'estudis, ja que la cascada de la coagulació es pot activar si obtenim la mostra mitjançant aquest mètode.

Les característiques de la clínica hemorràgica poden ajudar a orientar el defecte de base (Taula II).

Davant una alta sospita diagnòstica de coagulopatia i un sagnat greu, l'administració de 15-20 mL/kg de plasma és una conducta adequada fins a obtenir els resultats definitius del laboratori. Un cop realitzat el diagnòstic s'administrarà, en cas que estigui disponible, el producte específic per tractar el dèficit. En cas que ens plantejem tractar amb desmopressina, cal tenir en compte que està contraindicada en menors de 2 anys pel risc d'hiponatremia.

En cas de sospita o diagnòstic confirmat d'algun tipus de patologia hemorràgica en un nou-nat s'han d'evitar tot tipus de procediments invasius (puncions, injeccions intramusculars, circumcisió...). En cas que sigui necessari fer una analítica, haurà de ser realitzada per personal amb experiència.

Les puncions venoses per a l'extracció d'analítiques s'han de fer en zones on sigui possible realitzar compressió i on no hi pugui haver sagnat de risc vital (convé evitar puncions en la vena o l'arteria femoral, per exemple).

### La malaltia hemorràgica del nou-nat

La vitamina K és una vitamina liposoluble necessària per a la síntesi dels factors II, VII, IX, X i inhibidors de la coagulació (proteïna C i proteïna S). El seu dèficit pot produir una alteració de l'hemostàsia amb una clínica variable: des de l'aparició d'hematomes a hemorràgies

TAULA II

#### Sospita diagnòstica segons la clínica hemorràgica en el nou-nat

Clínica hemorràgica	Sospita diagnòstica	Comentaris
Cefalohematoma Hematoma subgaleal	Freqüents al part traumàtic o instrumentat	
Sagnat cordó umbilical Exsudat umbilical persistent	Dèficit FXIII Dèficit fibrinogen	
Sagnat post circumcisió	Hemofília A i B. Altres trastorns greus de la coagulació	
Sagnat post punció capil·lar taló		
Sufusió hemorràgica després de punció venosa		
Hemorràgia intracranial*	Hemofília i altres trastorns greus de la coagulació (VII, X, XIII)	Seqüeles en el 50% en relació al part (sobretot instrumentat)

\*Es recomana realitzar ecografia transfontanelar a tots els pacients diagnosticats d'un trastorn greu de la coagulació (tot i que no descarta sagnat en fosa posterior ni la presència d'un hematoma subdural). En cas de presentar simptomatologia neurològica, ampliar estudi.

greus. A nivell analític, el pacient presentarà un allargament aïllat del TP en el moment inicial; en casos més greus hi haurà també alteració del TTPa.

La malaltia hemorràgia del nouat pot tenir tres presentacions clíniques:

**Precoc:** clínica hemorràgica en les primeres 24 hores de vida, secundària al fet que la mare hagi rebut tractament amb fàrmacs com ara anticòmics, warfarina, cefalosporines, rifampicina o isoniazida.

**Clàssica:** clínica que apareix entre els 2-7 dies de vida, en nous amb lactància materna exclusiva i ingesta escassa. És poc freqüent gràcies a l'administració profilàctica universal d'1mg de vitamina K intramuscular immediatament després de néixer. En el cas que els pares rebutgin la injecció intramuscular, està indicat donar-la via oral; com que per via oral la seva absorció és erràtica, la dosi s'ha de repetir durant les primeres setmanes de vida. Una de les múltiples pautes recomanades de profilaxi amb vitamina K oral és: 2 mg al naixement, 2 mg una setmana després i una tercera dosi de 2 mg al mes de vida.

**Tardana:** clínica entre les 4-12 setmanes d'edat. Es pot donar, entre d'altres, en nens alimentats amb lactància materna exclusiva, malabsorció, malaltia hepàtica o que hagin rebut tractament antibiòtic d'espectre ampli.

Davant la sospita clínica de malaltia hemorràgica del nouat s'ha d'administrar 1 mg de vitamina K endovenós de manera immediata. Si el pacient presenta una hemorràgia greu, s'ha de tractar amb complex protombínic.

### Altres trastorns hemorràgics adquirits

#### *Fenomen Kasabach-Merritt*

Es produeix una anèmia hemolítica, coagulopatia de consum i plaquetopènia en el context d'un tumor vascular subjacent.

#### *Malaltia hepàtica*

El fetge és el responsable de la producció de factors de la coagulació, anticoagulants naturals i proteïnes relacionades amb la fibrinòlisi. L'hemocromatosi neonatal, les infeccions virals i l'obstrucció congènita de la via biliar són les causes més freqüents d'afectació hepàtica en el nouat. Una manera de diferenciar una malaltia hepàtica d'un dèficit de vitamina K és realitzar unes proves de coagulació 6 hores després d'administrar 1 mg de vitamina K per via intravenosa i veure si es corregeixen.

#### *Coagulació intravascular disseminada (CID)*

La principal etiologia a aquesta edat és la sèpsia, i el sagnat pot aparèixer en qualsevol localització. L'aspecte més important que cal tenir en compte de cara al maneig és tractar la causa subjacent, així com administrar plasma fresc i/o plaquetes tenint present que

l'objectiu de l'actuació terapèutica és controlar el sagnat i no corregir els paràmetres analítics. En els casos més greus es pot plantejar administrar complex protombínic o, fins i tot, factor VII activat recombinant si hi ha risc vital.

## L'infant que sagna

**Distingir els pacients amb coagulopaties lleus dels infants sans no sempre és senzill. És per això que l'orientació diagnòstica de la diàtesi hemorràgica es basa en una història clínica familiar i personal detallada. Cal tenir en compte que en els trastorns adquirits la presentació acostuma a ser d'inici agut mentre que en les alteracions congènites és més habitual que les hemorràgies siguin de llarga evolució.**

En la infància són habituals les equimosis o hematomes per traumatismes inherents a aquesta edat i que no són secundàries a un trastorn de l'hemostàsia; de la mateixa manera que les epistaxis en infants de més de dos anys acostumen a coincidir amb quadres catarrals, al·lèrgies o causes locals com traumatismes i la gran majoria de vegades no són atribuïbles a cap trastorn hemorràgic de base.

A nivell clínic, existeixen eines orientades a una valoració correcta de la simptomatologia hemorràgica de l'edat pediàtrica com l'ISTH-BAT (Taula III). La seva limitació principal és que, a causa de la curta edat dels pacients, és força probable que l'infant encara no hagi presentat episodis hemorràgics (per exemple secundaris a procediments invasius o quirúrgics) que afectarien a la puntuació final. Tot i això, poden ser útils per fer una orientació inicial.

L'exploració física també és un aspecte essencial per a l'orientació diagnòstica. És infreqüent, per exemple, que infants que encara no han començat a caminar presentin hematomes en determinades localitzacions com orelles, coll, galtes, zona periorbitària o genitals. Aquestes lesions poden ser secundàries a una alteració de la coagulació però també han d'alertar d'una possible situació de maltractament físic, en què obviar aquests senyals d'alerta pot conduir a conseqüències imprevisibles.

D'altra banda, s'ha de descartar l'existència de determinats trets fenotípics característics d'algunes síndromes (per exemple la síndrome de Di George o de Noonan) que s'associen a trastorns hemorràgics.

En general, estarà indicat demanar un estudi analític davant els signes/síntomes següents:

- Presència d'una púrpura petequiral disseminada
- Epistaxis que requereixin taponament
- Hemorràgies de la mucosa oral
- Hemorràgia gastrointestinal no explicada per causes locals
- Hematúria sense causa associada

TAULA III

**Questionari pediàtric per a la valoració d'hemorràgia (ISTH-BAT) [Considerat positiu si puntuació  $\geq 3$ ]**

Síntoma	0 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>	2	3	4
Epistaxis	No/trivial	<5 per any o > 10 min durada	Només consulta <sup>2</sup>	Taponament, cauterització o antifibrinolítics	Transfusió, tractament substitutiu o desmopressina
Cutània	No/trivial	Hematomes 5 o més (>1 cm) en àrees exposades	Només consulta <sup>2</sup>	Extensos	Hematoma espontani que requereix transfusió
Sagnat de petites ferides	No/trivial	>5/any o més de 10 minuts	Només consulta <sup>2</sup>	Hemostàsia quirúrgica	Transfusió, tractament substitutiu o desmopressina
Cavitat oral	No/trivial	Present	Només consulta <sup>2</sup>	Hemostàsia quirúrgica o antifibrinolítics	Transfusió, tractament substitutiu o desmopressina
Tracte gastrointestinal	No/trivial	Present (no associada amb úlceres, hipertensió portal, hemorroides, angiodisplàsia)	Només consulta <sup>2</sup>	Hemostàsia quirúrgica o antifibrinolítics	Transfusió, tractament substitutiu o desmopressina
Hematúria	No/trivial	Present (macroscòpica)	Només consulta <sup>2</sup>	Hemostàsia quirúrgica, tractament amb ferro	Transfusió, tractament substitutiu o desmopressina
Extracció dentària	No/trivial o no realitzada	Reportada en $\leq 25\%$ de tots els procediments, no intervenció <sup>3</sup>	Reportada en >25% de tots els procediments, no intervenció <sup>3</sup>	Resutura o taponament	Transfusió, tractament substitutiu o desmopressina
Cirurgia	No/trivial o no realitzada	Reportada en $\leq 25\%$ de tots els procediments, no intervenció <sup>3</sup>	Reportada en >25% de tots els procediments, no intervenció <sup>3</sup>	Hemostàsia quirúrgica o antifibrinolítics	Transfusió, tractament substitutiu o desmopressina
Menorràgia	No/trivial	Només consulta <sup>2</sup> o canvi de compresa més freqüent de cada 2 hores o sagnat continu amb coàguls	Pèrdua de >2 dies a l'any d'escola o requeriment d'antifibrinolítics o tractament hormonal o amb ferro	Requeriment de tractament amb antifibrinolítics i tractament hormonal o menorràgia present des de la menarquia i que dura >12 mesos	Menorràgia aguda que requereixi hospitalització i tractament o requereixi transfusió, tractament substitutiu o desmopressina o requereixi tractament quirúrgic ginecològic
Hemorràgia postpart	No parts o no sagnats en 1 part	Només consulta <sup>2</sup> o ús d'oxitocina o sagnat posterior >6 setmanes	Tractament amb ferro o antifibrinolítics	Transfusió, tractament substitutiu o desmopressina, o requeriment d'examen sota anestèsia i/o l'ús de baló uteri o taponament	Qualsevol procediment que requereixi cirurgia o ingrés a unitat de cures intensives (p. Ex. Histerectomia, lligadura de l'artèria ilíaca interna, embolització de l'artèria uterina, sutura...)
Hematoma muscular	Mai	Posttraumatisme, no tractament	Espontani, no tractament	Espontani o traumàtic, que requereixi desmopressina o tractament substitutiu	Espontani o traumàtic, que requereixi cirurgia o transfusió
Hemartrosi	Mai	Posttraumatisme, no tractament	Espontani, no tractament	Espontani o traumàtic, que requereixi desmopressina o tractament substitutiu	Espontani o traumàtic, que requereixi cirurgia o transfusió
Sistema nerviós central	Mai	-	-	Subdural, qualsevol tractament	Intracerebral, qualsevol tractament
Altres <sup>4</sup>	No	Reportat	Només consulta <sup>2</sup>	Hemostàsia quirúrgica, antifibrinolítics o tractament amb ferro	Transfusió de sang, tractament substitutiu o desmopressina

1. Distingir entre 0 i 1 és molt important. Puntuació 1 significa que el símptoma està present en la història del pacient però no té prou importància per donar-li una puntuació més alta. 2. El pacient va sol·licitar atenció mèdica i va ser remès a un especialista o se li va oferir un estudi analític detallat. 3. Exemple: 1 extracció/cirurgia amb sagnat (100%): s'ha d'assignar un valor de 2; 4 extraccions/cirurgies, 1 que presenti sagnat (50%): el valor a assignar és 2; 3 extraccions/cirurgies, 1 que presenti sagnat (33%): el valor a assignar és 2; 4 extraccions/cirurgies, 1 que presenti sagnat (25%): el valor a assignar és 1. 4. Incloem: sagnat pel cordó umbilical, cefalohematoma, hematoma a la galta causat per la succió durant la lactància materna o artificial, hemorràgia conjuntival, o hemorràgia excessiva postcircumcisió o la punció venosa.

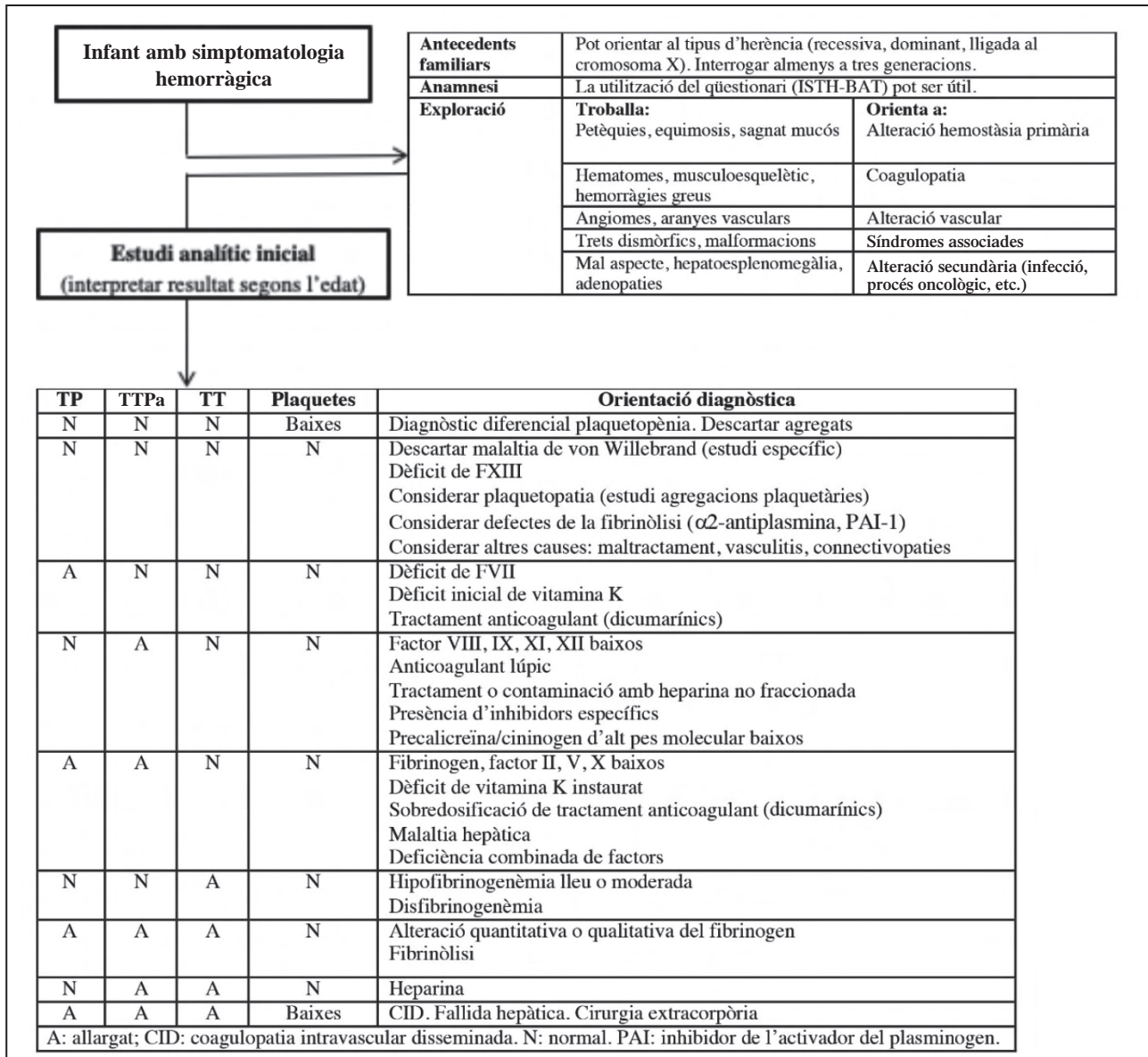


Fig. 2. Algoritme diagnòstic de la diàtesis hemorràgica en l'infant.

- Hemorràgia excessiva posterior a una extracció o caiguda dental
- Hemartrosis o hematomes musculars
- Qualsevol hemorràgia greu (com una hemorràgia intracranial)
- Sagnat post quirúrgic excessiu, ja sigui immediat o diferit

La figura 2 resumeix, en línies generals, l'algoritme diagnòstic en un infant amb simptomatologia hemorràgica. És essencial que la fase preanalítica (extracció, manipulació, volum necessari de sang, proporció d'anticoagulant, transport a temperatura ambient i conservació) sempre compleixi els requisits estandaritzats de manera estricta. Una extracció dificultosa, així com l'ús de torniquet durant més d'un minut, pot activar la coagulació i alterar els resultats analítics.

Un estudi analític bàsic inclou: hemograma, extensió de sang perifèrica, temps parcial de tromboplastina activada (TTPa), temps de protrombina (TP) i fibrinogen coagulatiu. La resta de proves de laboratori (per exemple: dosificació de factors, estudi de la malaltia de von Willebrand o proves de funcionalisme plaquetari) es demanaran en funció de l'orientació diagnòstica que obtinguem amb l'anamnesi i l'estudi analític bàsic inicial. És important recordar, un cop més, que en un dèficit greu de factor XIII trobarem un TP i un TTPa normals.

Com que el dèficit lleu de vitamina K és freqüent, en general es recomana que davant alteracions lleus del TP o del TP i TTPa s'administri una dosi de vitamina K de manera empírica abans de repetir novament les proves de coagulació.

Sempre hem d'interpretar els resultats segons la normalitat per cada rang d'edat, de la mateixa manera que

hem de tenir en compte que, per exemple, el factor von Willebrand augmenta amb l'estrès, situació que es dona en quasi tots els infants als que se'ls fa una extracció analítica.

L'ús del temps d'obturació (PFA) com a part d'un estudi inicial de rutina és controvertit en l'edat pediàtrica. Tanmateix, atès que el volum de sang necessari per fer aquesta prova és molt inferior al requerit per fer un estudi d'agregació plaquetària, pot ser útil com a cribratge en infants amb sospita de malaltia de von Willebrand o plaquetopaties.

D'altra banda, en el cas de que existeixin antecedents familiars de patologia hemorràgica, l'estudi s'ha de posar sempre que sigui possible (tot i que sempre dependent de la clínica o de la necessitat de cirurgia). Això no és aplicable en casos de patologia greu, però sí en trastorns lleus que no necessitin cap actuació urgent.

Finalment, fer un estudi analític als pares ens pot ser de gran utilitat de cara a donar suport o confirmar un diagnòstic per proves analítiques dubtós com ara alguns casos de malaltia de von Willebrand.

## Trastorns adquirits de la coagulació

### Anticoagulant lúpic positiu

Pot allargar el TTPa dependent del reactiu utilitzat. En un infant sa, aquesta troballa no acostuma a tenir cap repercussió clínica, en canvi en el context d'una malaltia reumatològica o una nefropatia sí que pot suposar un augment del risc trombòtic. La síndrome d'hipoprotombinèmia associada a l'anticoagulant lúpic és una entitat molt poc freqüent. Es presenta en infants prèviament sans, en general després d'una infecció viral. Les manifestacions hemorràgiques poden anar des de sagnats mucocutanis fins a hemorràgies greus. A nivell analític el pacient presenta alteració del TP, TTPa, nivells baixos de factor II i presència d'anticoagulant lúpic. El diagnòstic diferencial inclou el lupus eritematós sistèmic.

## Dèficit de vitamina K

La clínica hemorràgica serà variable i les alteracions analítiques similars a les descrites en el nou-nat. Les causes principals són: antibioteràpia, infeccions gastro-intestinals de repetició, disfunció hepàtica, malabsorció intestinal, carència per falta d'aportació, estar sota tractament anticoagulant, nutrició parenteral i ingesta accidental de raticides. El tractament consisteix en l'administració de vitamina K (0.3 mg/kg/dosi, màxim de 10 mg/dosi) per via intramuscular o oral (excepte si hi ha un problema d'absorció). La resposta s'obté en unes 12-24 hores. En casos d'hemorràgies greus o si es necessita una intervenció quirúrgica urgent es pot administrar plasma fresc (15 mL/Kg) o plantejar l'administració de complex protombínic (25-50 UI/kg/dosi).

## Bibliografia

1. Burke CW. Vitamin K deficiency bleeding: overview and considerations. *J Pediatr Health Care*. 2013;27:215-21.
2. Hanmod SS, Jesudas R, Kulkarni R, Chitlur M. Neonatal hemostatic disorders: issues and challenges. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42:741-51.
3. Ignjatovic V, Mertyn E, Monagle P. The coagulation system in children: Developmental and pathophysiological considerations. *Semin Thromb Haemost*. 2011;37:723-9.
4. Liesner R. Management of coagulation disorders in children. *Pediatrics and Child Health*. 2007;17:322-7.
5. Monagle P, Revel-Vilk S, Rand ML, Breakey VR, Brien W. Reference ranges for common tests of bleeding and clotting. A: Blanchette VS, Brandao LR, Breakey VR, Revel-Vilk S, ed. *SickKids handbook of pediatric thrombosis and hemostasis*. Basel: 2017. p.296-304.
6. Revel-Vilk S. Clinical and laboratory assessment of the bleeding pediatric patient. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37:756-62.
7. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Coller B, James P, et al. ISTH/SSC Joint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittee Working Group: ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost*. 2010;8:2063-5.
8. Toll T. Trastornos hemorrágicos de la coagulación. *An Pediatría Contin*. 2007;5:181-8.
9. Toulon P. Developmental hemostasis: laboratory and clinical implications. *Int J Lab Hematol*. 2016;38(1):66-7.
10. van Ommen H, Peters M. The bleeding child. Part I. Primary hemostatic disorders. *Eur J Pediatr*. 2012;171:1-10.