

INTERPRETACIÓN DEL HEMOGRAMA EN PEDIATRÍA

José María Guinea de Castro
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario de Álava

INTRODUCCIÓN

El hemograma es una de las pruebas más solicitadas para ayudar al diagnóstico médico.

El término fue introducido por V. Shilling en 1931. El hemograma es un examen que analiza las variaciones cuantitativas y morfológicas de los diferentes elementos que constituyen la sangre.

El hemograma es utilizado como un procedimiento de cribado (screening), con el propósito de obtener una visión general del estado de salud del paciente:

- Refleja el funcionamiento de la médula ósea en el momento de analizarlo.
- Ayuda para el diagnóstico de ciertas patologías, sobre todo hematológicas.
- Refleja la capacidad del organismo para reaccionar frente a la enfermedad.
- Sirve de indicador de los progresos del paciente en algunos estados patológicos, como la infección la anemia.....

Para su realización se usan los analizadores sanguíneos. Actualmente su realización esta totalmente automatizada. El desarrollo de estos instrumentos comenzó en la década de los 50, cuando los hermanos Coulter, Wallace y Joseph desarrollaron un analizador. Su equipo inicial se basaba en la impedancia eléctrica. La sangre atravesaba uno orificio entre dos electrodos. Era obliga a pasar célula a célula, el número de pulsos representaba el número de células y la amplitud del impulso el tamaño de las mismas. Solo contaban eritrocitos y leucocitos. Los analizadores se fueron perfeccionando, siendo cada vez más automáticos. Se añaden nuevas tecnologías a la impedancia como son: Dispersión de luz, citoquímica y actualmente citometría de flujo.

Esto ha permitido que con 1 ml de sangre total anticoagulada con EDTA podamos obtener unos resultados más precisos y seguros, tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo.

Los autoanalizadores actuales permiten estudiar 21 parámetros de serie roja, 10 de serie plaquetar y 30 de serie blanca.

No obstante el médico sigue siendo imprescindible para la valoración morfológica de las extensiones sanguíneas y la interpretación correcta de los resultados. Para poder realizarlo con

seguridad, es fundamental que el médico solicitante rellene la sospecha diagnóstica o síntomas del paciente al que ha solicitado el hemograma.

El hemograma nos permite estudiar la patología de la serie roja, blanca y plaquetar.

ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DE LA SERIE ROJA

En un primer lugar tenemos que tener en cuenta las peculiaridades de los pacientes pediátricos. Los valores de referencia son distintos a los de los adultos y además varían con la edad del niño (tabla1).

Durante el periodo de vida intrauterino, la hipoxia condiciona que en el momento del nacimiento el niño alcance cifras muy elevadas de hematíes, hemoglobina (Hb) y hematocrito (HTO). Tras el nacimiento se produce una rápida reducción en el número de hematíes. Esta reducción es máxima entre el 2 o 3 mes de vida. Posteriormente se recuperan progresivamente hasta la adolescencia, donde sus valores se igualan a los adultos.

También existen variaciones en el volumen corpuscular medio (VCM) de los hematíes. Para calcular el rango de normalidad se puede seguir estas reglas:

- En niños menores de 10 años su límite inferior se puede calcular mediante la fórmula $70 \text{ fentolitros (fl)} + \text{edad del niño en años}$.
- Después de los 6 meses el límite superior es $84 + 0,6 \times \text{año}$, hasta el máximo de 96 fl en adultos.

Tabla 1

EDAD	Hb (gr/dl)	Hematocrito(%)	VCM
RN	16,5 ± 3	51 ± 9	108 ± 10
1 semana	17,5 ± 4	54 ± 8	107 ± 19
2 semanas	16,5 ± 4	51 ± 9	105 ± 19
2 meses	11,5 ± 2,5	35 ± 5	96 ± 19
6 meses a 2 años	12,5 ± 1,5	37 ± 4	77 ± 7
2 a 4 años	12,5 ± 1,5	38 ± 4	79 ± 6
5 a 7 años	13 ± 1,5	39 ± 4	81 ± 6
8 a 11 años	13,5 ± 1,5	40 ± 4	83 ± 7
12 a 14 años			
mujeres	13,5 ± 1,5	41 ± 5	85 ± 7
hombres	14 ± 1,5	43 ± 6	84 ± 7

PARÁMETROS DE LA SERIE ROJA QUE SE ANALIZAN

HEMATIES

Se expresa como $He \times 10^{12}/L$. Se encuentran aumentados en número (poliglobulia) en las talasemias, en las cardiopatías, habitantes de grandes alturas, en estados de deshidratación y menos en las anemias Ferropénica. En cambio, en las anemias megaloblásticas se encontrarán disminuidos.

HEMOGLOBINA (Hb)

Es el mejor parámetro para valorar la anemia. Se expresa en g/L de sangre. En los casos de anemia estará disminuida y en la poliglobulia estará elevada.

Cuidado en las anemias Hemolíticas por Ac Fríos, ocurre aglutinación de los Hematíes a temperatura ambiente. Esto altera los resultados, la cifra de Hb puede aparecer más baja que lo que realmente es. Hay una regla que nos orientará para saber si el resultado es correcto: Comprobar si $Hb \times 3 \approx$ Hematocrito. Para solucionarlo hay que calentar la muestra antes de analizarla.

HEMATOCRITO (HTO)

Se mide en %. Es la relación entre el volumen ocupado por los hematíes y la sangre total.

ÍNDICES ERITROCITARIOS

Son útiles en el estudio de las anemias. Se consiguen mediante diferentes fórmulas matemáticas. Los analizadores las dan automáticamente.

- **Volumen corpuscular Medio (VCM):** Nos da una idea del tamaño de los hematíes. Es uno de los más importantes para orientarnos en el estudio de las anemias. Clasifica a las anemias en microcíticas, macrocíticas y normocíticas.
- **Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE):** Nos permite saber si los Hematíes son uniformes de tamaño o no. Si VCM bajo y ADE alto orienta a ferropenia. Si VCM bajo y ADE normal orienta a Rasgo Talasémico.
- **Hemoglobina Corpuscular Media (HCM):** Indica el contenido hemoglobínico de los Hematíes. Nos indica si son hipocromos o no. En la vigilancia de la ferropenia en pacientes con insuficiencia renal, se empieza a hablar del % de hematíes hipocromo. Para el correcto manejo del hierro y eritropoyetina deben ser menores del 10%.
- **Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CCHM):** Utilidad escasa. Esta aumentado en esferocitosis y xerocitosis.

RETICULOCITOS

Son los hematíes inmaduros en los que todavía persisten algunas organelas citoplásmicas. En cualquier estudio de anemia siempre hay que pedirlos. Nos orienta a si una anemia es regenerativa o arregenerativa (origen medular). Es mejor el índice Reticulocitario (adapta el número de reticulocitos a la anemia) que el número absoluto. Si están muy aumentados pueden incrementar el VCM, ya que su tamaño es mayor que el de los hematíes.

Ha aparecido un parámetro nuevo dentro de los reticulocitos:

- **El Contenido de Hemoglobina Reticulocitaria.** Este parámetro nos permite detectar la ferropenia antes de que se produzca la anemia. La cifra de 25 pg. demostró ser el punto de corte más acertado. Por debajo de el sospechar ferropenia. Es uno de los parámetros recomendados por las Directrices Europeas de Mejor Práctica Clínica para el control de la anemia en la I. renal crónica, junto con el porcentaje de hematíes hipocromos. Permite regular la demanda y dosificación de hierro y eritropoyetina a estos pacientes.

MORFOLOGÍA SERIE ROJA

Nos permite observar las características de los hematíes y demás series sanguíneas. Según dichas formas podemos establecer una orientación diagnóstica en muchas ocasiones. Tabla 2

Tabla 2

FORMA	CAUSA	SINDROMES
Esferocitos	Perdidas de Membrana	Esferocitosis Congénita Anemia Hemolítica Autoinmune.
Dianocitos	Aumento del cociente Superficie /Volumen	Hemoglobinopatías, Hepatopatías.
Falciformes	Polimerización Hb S	Drepanocitosis
Acantocitos	Lípidos de membrana Anormales	Hepatopatías Graves
Hematíes Aglutinados	Presencia Ac IgM	Enf. Por Crioaglutininas
C de Heinz	Hb. Precipitada	Hb Inestables. Acción Oxidante (G 6 PD)
Esquisocitos	Rotura Traumática	Microangiopáticos, Prótesis IV.

PATOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

1. POLICITEMIA

Es un aumento de la cifra de Hb y hematocrito:

- Hb > 170 gr/l y HTO > 50% fuera de la etapa neonatal.
- Hb > 22 gr/l y HTO > 65% en la etapa neonatal.

En pediatría casi siempre secundaria:

- Vida en grandes alturas.
- Cardiopatías congénitas cianógenas.
- Enfermedades Pulmonares.
- Postrasplante renal.
- Tumores productores de eritropoyetina.

Como causa primaria: Policitemia Familiar congénita (por aumento sensibilidad a la eritropoyetina).

2. ANEMIA

Es una disminución de la Masa Eritrocitaria. Se produce una disminución en la capacidad transportadora de Oxígeno a las células.

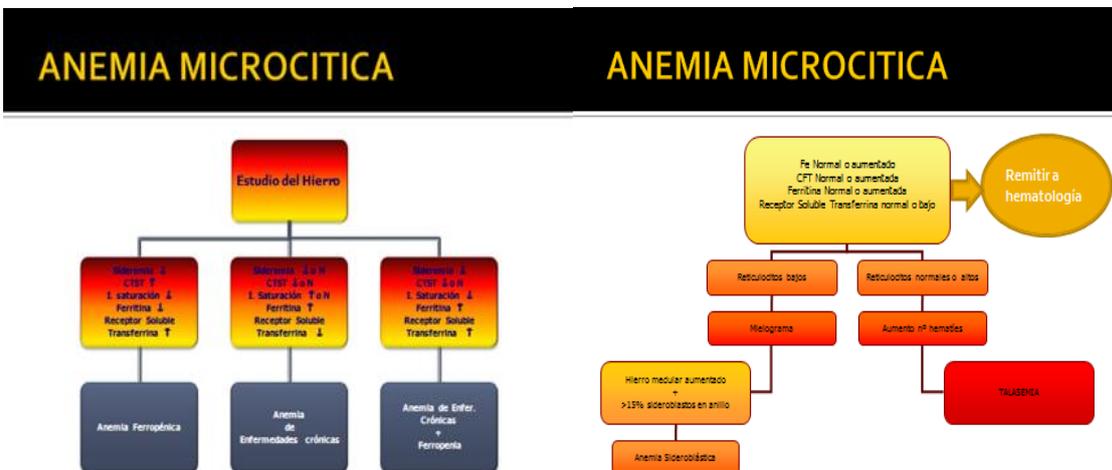
Se define como una disminución de la Concentración De Hemoglobina por debajo de los niveles normales marcados por la OMS/WHO.

- Los límites normales considerados por la OMS son:
 - Niños de 6 meses a 6 años ≥ 110 gr/l.
 - Niños 6 a 18 años ≥ 120 gr/l.
 - Mujeres adultas ≥ 120 gr/l.
 - Mujeres embarazadas ≥ 110 gr/l.
 - Varones Adultos ≥ 130 gr/l.

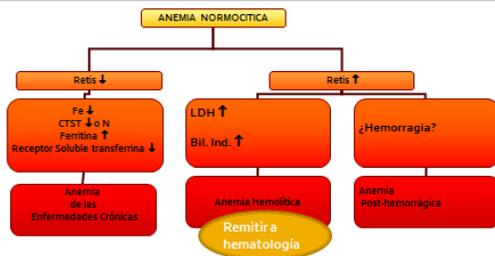
Para el estudio de una anemia nos basaremos en el hemograma (sobre todo en el VCM y en los Reticulocitos) y lo apoyaremos en las pruebas de perfil férrico.

Inicialmente clasificaremos a las anemias en:

- a) Microcíticas.
- b) Normocíticas
- c) Macrocíticas

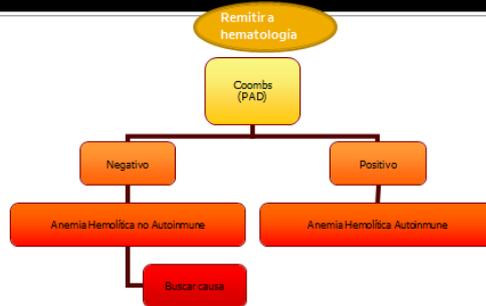


ANEMIA NORMOCITICA



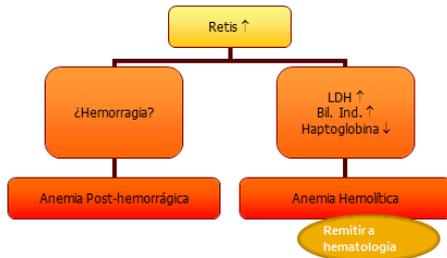
Si a pesar de todo no se ha podido filiar:
 MIELOGRAMA: Descartar eritroblastopenia, Aplasia, síndromes mielodisplásicos, metástasis..

ANEMIA HEMOLITICA

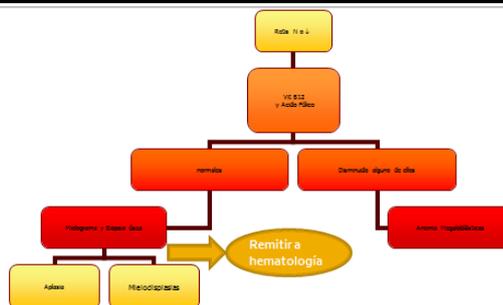


ANEMIA MACROCITICA

Descartar Pseudomacrocitosis: aglutinación, hiperglucemia, hiperleucocitosis, exceso de EDTA.



ANEMIA MACROCITICA



ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DE LA SERIE LEUCOCITARIA

Los leucocitos son células nucleadas que circulan en sangre periférica, encargadas de reconocer y eliminar cualquier agente extraño al organismo. Según morfología, distinguimos diversos tipos, con funciones relativamente diferenciadas: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos. La fórmula leucocitaria es distribución porcentual de los leucocitos en sangre Periférica.

Los leucocitos, sobre todo los granulocitos, aumentan por la tarde y con el ejercicio.

Los neutrófilos pueden experimentar variaciones a lo largo del día de un 10 % y de un 25 % a lo largo de un mes sin que ello signifique ninguna patología.

Dentro de la edad pediátrica existen unas series de peculiaridades:

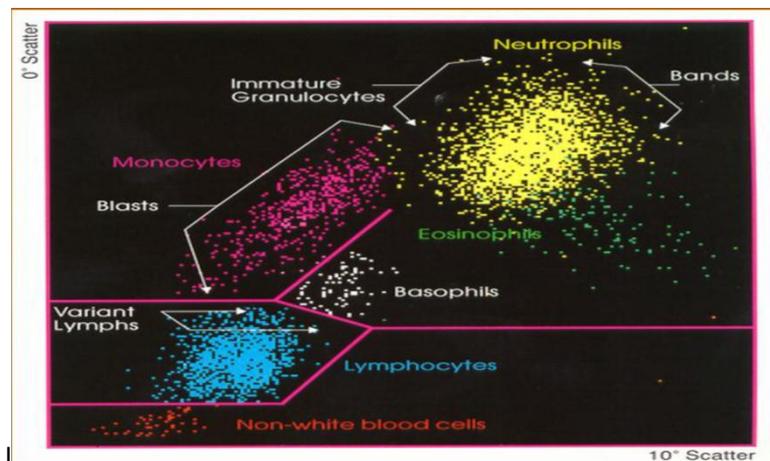
- El número de leucocitos es alto al nacimiento con un aumento en las primeras 12 horas de vida.
- Sigue de un descenso rápido hacia el final de la primera semana de vida.
- Se mantienen estables durante el 1º año de vida para luego seguir un descenso paulatino a lo largo de la infancia hasta llegar a las cifras del adulto

- Los neutrófilos representan el 50 % de los leucocitos al nacimiento y hay un aumento transitorio en las primeras horas de vida.
- Los linfocitos aumentan rápidamente durante el 1º mes de vida y se mantienen entre el 60 y 70% del total de leucocitos hasta los 2 años.

CLASIFICACIÓN DE LOS LEUCOCITOS

- MONONUCLEARES
 - LINFOCITOS.
 - MONOCITOS
- SEGMENTADOS
 - GRANULOCITOS O NEUTRÓFILOS
 - EOSINÓFILOS
 - BASÓFILOS

Los nuevos analizadores nos permiten valora la cifra y tipo de leucocitos mediante unos diagramas de dispersión llamados Scategramas o citogramas



ALTERACIONES LEUCOCITARIAS NO NEOPLASICAS

NUMÉRICAS

1. GENÉRICAS:
 - a. LEUCOCITOSIS: Cifra elevada
 - b. LEUCOPENIAS. Cifra descendida

2. ESPECÍFICAS:
 - a. Neutrofilia (elevación)/Neutropenia (descenso).
 - b. Eosinofilia/Eosinopenia
 - c. Basofilia/basopenia
 - d. Monocitosis/monocitopenia.
 - e. Linfocitosis/linfopenia.
3. MORFOLÓGICAS

ALTERACIONES NUMÉRICAS DE LOS NEUTRÓFILOS

NEUTROFÍLIA

Es el aumento de los neutrófilos. Más del 50 % de los neutrófilos se encuentran fuera del vaso sanguíneo. El hemograma sólo refleja el número de neutrófilos circulantes.

Ante un gran número estímulos o situaciones de estrés pueden liberarse y aumentar en sangre periférica. Puede aparecer neutrofilia en situaciones de ejercicio, infección, inflamación (quemaduras, cirugía, estrés, fase aguda de enfermedades autoinmunes, crisis asmática, hemorragia aguda, etc.) o fármacos como los corticoides.

En infecciones, el número de neutrófilos nos puede dar una idea de la gravedad de la misma.

La aparición de neutrófilos jóvenes (cayados, metamielocitos) es lo conocido como desviación izquierda, y es indicativo de infección en la mayoría de los casos.

Una Neutrofilia extrema se conoce con el nombre de “**reacción leucemoide**”: Aparece una leucocitosis extrema $> 30.000- 50.000/mm^3$ con presencia de Células Inmaduras en S.P. Las causas son las de la Neutrofilia pero con reactividad excesiva por parte del paciente. También pueden verse en recién nacidos de bajo peso, son transitorias y de buen pronóstico y en niños con Trisomía 21. En estos casos remitirlos al hospital para hacer un correcto diagnóstico de su morfología.

NEUTROPENIA

Es un recuento absoluto de neutrófilos:

- $< 1,5 \times 10^9/L$ (Hasta los 10 años de edad).
- $< 1,8 \times 10^9/L$ (Desde 10 años a edad adulta) en la raza blanca.
- $< 1,2 \times 10^9/L$ (Desde 10 años a edad adulta) en la raza negra.
- Se considera grave si $< 1 \times 10^9/L$.

Si neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/L$. pensar en agranulocitosis.

En casos de neutropenia grave o sin causa clara remitirlos al servicio de hematología.

TIPOS DE NEUTROPENIA:

A. TRASTORNOS DE LA PRODUCCIÓN

- a) ADQUIRIDOS
- b) CONGENITOS

B. TRASTORNOS DE LA DISTRIBUCION Y RENOVACION:

- a) Neutropenia Neonatal Aloinmune.
- b) Neutropenia Autoinmune.
- c) Neutropenia Postinfecciosa.
- d) Neutropenia por Hiperesplenismo.

ALTERACIONES NUMÉRICAS DE LOS EOSINÓFILOS

EOSINOFÍLIA

Es el ascenso de eosinófilos absolutos $> 0,5 \times 10^9/L$.

Las causas más frecuentes son reactivas a enfermedades alérgicas, infecciones parasitarias, dermatopatías, endocrinopatías, medicamentos, vasculitis (Enf. de Wegener, Churg-Strauss) y mucho menos por eosinofilia pulmonar, gastroenteritis eosinofílica, o el síndrome hipereosinofílico idiopático (HES) entre otros. Las Eosinofilias malignas son todavía más infrecuentes (leucemias eosinofílicas). Si tras el estudio inicial, la eosinofilia se mantiene consultar con Hematología para valorar su morfología.

EOSINOPENIA

No transcendente. Se ve en tratamiento con esteroides, fiebre tifoidea.

ALTERACIONES NUMÉRICAS DE LOS BASOFILOS

BASOFÍLIA

Si basófilos por encima de $120 \times 10^9/l$. Se ve en Infecciones víricas, Hipersensibilidad a alimentos, fármacos, y en urticaria.

ALTERACIONES NUMÉRICAS DE LOS MONOCITOS

MONOCITOSIS

Es la presencia de más de $1 \times 10^9/L$ en el lactante hasta los 2 años, y $> 0,8 \times 10^9/L$ en niños más mayores. Las causas más frecuentes son infecciones causadas por gérmenes intracelulares (Mycobacterias, Leishmania, Toxoplasma, Listeria, etc.), también mientras el enfermo se

recupera de infecciones bacterianas. En casos de neutropenia severa, a veces se ve una Monocitosis compensatoria. Se puede ver también en colagenosis.

Si se mantiene o la cifra es muy elevada o se afectan otras series, hay que descartar la patología oncohematológica como la Leucemia Mieloide Aguda M5 o la Leucemia Mielomonocítica Crónica Juvenil. Toda Monocitosis que no esté en relación con un cuadro infeccioso, debe ser enviada a consultas de hematología.

ALTERACIONES NUMÉRICAS DE LOS LINFOCITOS

LINFOCITOSIS

Las linfocitosis puede ser relativa mayor del 50 % linfocitos en fórmula o absolutas mayor de $10 \times 10^9/L$ linfocitos ($> 5000 \times 10^9/L$ en edad adulta).

Existe una linfocitosis fisiológica desde los 4 meses a los 4 años de vida.

Las linfocitosis absolutas se asocian a infecciones víricas como la Mononucleosis infecciosa, infección por CMV y la denominada linfocitosis aguda infecciosa por virus Coxackie. También se puede ver una linfocitosis en toxoplasmosis y la tos ferina. Linfocitosis moderada nos la podemos encontrar en otras infecciones agudas como paperas, varicela, y otras muchas viriasis, o infecciones bacterianas subagudas/crónicas como tuberculosis, brucelosis, y fiebre tifoidea y paratifoidea.

Otra causa no infecciosa es la tirotoxicosis

Ante toda linfocitosis que no coincida con el diagnóstico o edad el hematólogo revisa la morfología para descartar patología tumoral: Leucemia Linfoblástica Aguda, Linfomas no Hodgkin leucemizados.

Si existen más series afectadas mandarlo urgente a la consulta de hematología.

LINFOPENIA

Hacer estudio inmunológico para descartar inmunodeficiencia congénita y secundaria.

Pedir Ig, CD4 y CD8.

ALTERACIONES DE LA SERIE PLAQUETAR

La cifra normal de plaquetas es similar a la de los adultos.

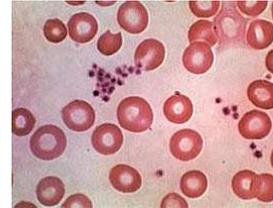
A parte del número los analizadores nos dan otros parámetros:

- Volumen Medio Plaquetar (VMP): Nos da el tamaño de las plaquetas. Esta aumentado en plaquetas jóvenes y en desordenes congénitos (Enfermedad de Bernard Soulier). Esta disminuido en el Síndrome Wiskot-Aldrich.
- Plaquetas reticulares: Tiene el mismo significado que los Reticulocitos. Reflejan la actividad trombopoyética medular.

TROMBOIPENIA

Son las plaquetas descendidas.

Ante toda Trombopenia, el hematólogo lo primero que descarta es que se trate de una Pseudtrombopenia por EDTA: En algunos pacientes ocurre una agregación plaquetaria por el anticoagulante EDTA que llevan los tubos de Hemograma. Los nuevos analizadores las detectan. Nos invalida la cifra de plaquetas que da el analizador. Para saber cifra analizamos con un tubo con citrato (coagulación) en el analizador.



Las causas de Trombopenia son:

- PERIFÉRICAS:
 - Purpura Trombopénica Autoinmune y Aloinmune.
 - Purpura Trombótica Trombocitopénica.
 - Consumo periférico:
 - Hiperesplenismo.
 - CID
 - Hemangiomas, cavernomatosis...
- CENTRALES:
 - Aplasia
 - Invasión Tumoral.
 - Mielodisplasia

Siempre que exista Trombopenia remitir el paciente a la consulta de hematología o a urgencias.

TROMBOCITOSIS

Las causas más frecuentes son:

- El aumento de la cifra de plaquetas en pediatría en la mayoría de las ocasiones es secundario. En pediatría casi siempre secundarias:

- Ferropenia. Es la más frecuente.
- Infección
- Inflamación.
- Enfermedades autoinmunes y reumáticas.
- Síndrome Cushing.....
- Enfermedad de Kawasaki.
- Neoplasias (linfoma, neuroblastoma, hepatoblastoma) .

ALTERACIONES SIMULTÁNEA DE VARIAS SERIES

Ante la afectación de más de una serie normalmente requerirá estudio por hematología.

Lo más normal es que estén descendidas. Se llama Pancitopenia es la afectación simultánea de las 3 series sanguíneas, y bicitopenia si están afectadas dos.

Lo primero que tenemos que saber es si la afectación es de origen central (Aplasia, invasión tumoral) o periférico (síndrome de Evans, Hiperesplenismo, síndrome hemolítico-urémico). Para ello nos ayudaremos de los Reticulocitos y muchas veces tendremos que hacer médula ósea para confirmarlo.

El tumor más frecuente en niños es la Leucemia Linfoblástica Aguda. Hay que tener en cuenta que hasta un 90% de los niños que se diagnostican de una leucemia aguda presentan trombocitopenia (80%), anemia habitualmente normocítica (55%), o ambas. El conteo de leucocitos en estos casos es bastante variable: aproximadamente el 25% de LLA de precursores B presentan leucopenia sin presencia de blastos, y también un tercio de LMA, particularmente en la leucemia promielocítica. La pancitopenia debida a tumores que metastatizan en la médula ósea es muy infrecuente.

BIBLIOGRAFIA

1. Manual de técnicas de laboratorio en Hematología. En: Vives Corrons JL, Aguil-lar Bascompte JL, editores. 3ª edición. Barcelona: Masson; 2006.
2. Díaz de Heredia C, Bastida P. Interpretación del hemograma pediátrico. An Pediatr Contin 2004; 2: 291-6.
3. Interpretación del hemograma y pruebas de coagulación. M. Melo Valls*, T. Murciano Carrillo Pediatr Integral 2012; XVI(5): 413.e1-413.e6
4. Interpretación básica de las pruebas de laboratorio de hematología. Carlos Panizo, Ramón Lecumberri,
5. Hematología Clínica. J. Sans-Sabrafen 5ª edición.
6. Contenido en Hemoglobina Eritrocitaria para el diagnóstico de anemia Ferropénica. M. E. Masteos. Anales de Pediatría. 2009; 71(2): 103-109.

7. Interpretación del Hemograma y las pruebas coagulación. M. Torrent. 9ª actualización en pediatría.2012
8. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia y evaluar su gravedad. WHO/nmh/nhd/mnm 11.1
9. Automatización en hematología. Nilda E. Fink Hematología 2005 vol9 Nª 1: 4 a 16