



Taller de Hematología Práctica: Interpretación del Hemograma y del Estudio de Coagulación

Elena Cela de Julián, Jorge Huerta Aragonés
Ponentes. Sección de Hematología y Oncología Pediátricas
Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón

Begoña Rodríguez-Moldes Vázquez
Moderadora



Historia de la hematimetría

- Término introducido en 1931 por Schilling (técnica manual).
- Desarrollo hemograma automatizado en la década de los 50 (Coulter, Wallace y Joseph).
- Mejora y perfeccionamiento de métodos semiautomáticos y automáticos.
 - ✓ Contadores electrónicos tipo Coulter
 - ✓ Contadores ópticos (citometría de flujo)
 - ✓ Contadores de radiofrecuencia
 - ✓ Contadores de luz polarizada
- Gran fiabilidad, rapidez y bajo coste.



Parámetros del Hemograma

- El hemograma nos da información sobre:
 - ✓ Contaje del número de los diferentes tipos celulares en sangre periférica
 - Hematíes, reticulocitos
 - Plaquetas
 - Leucocitos (tipo de leucocitos, número y valores porcentuales).
 - ✓ Cuantificación de la hemoglobina, medición del hematocrito
 - ✓ Cálculo de los índices eritrocitarios (de Wintrobe) y plaquetarios.
- Sin embargo, el hemograma manual sigue siendo **insustituible** a la hora de detectar una buena parte de las alteraciones morfológicas que aparecen en sangre periférica.



Técnica de extracción (I)

En cuando a consideraciones técnicas:

- La muestra se obtiene por *venopunción* en un **tubo de EDTA** (tapón **morado**), con un volumen mínimo ideal de **1 ml** (salvo equipos para micromuestras). En algunas ocasiones, el estudio puede realizarse en sangre *capilar* (hay que aplicar un *factor de corrección* para el hematocrito).
- El tubo debe *invertirse* varias veces para mezclar bien la sangre con el anticoagulante.
- La muestra debe analizarse siempre *antes de 6 horas desde la extracción*.
- El estudio NO debe realizarse en muestras coaguladas, hemolizadas o diluidas.



Técnica de extracción (II)

En cuanto a consideraciones clínicas o del paciente:

- Variación según **ligadura del cordón umbilical** y la **edad gestacional corregida**.
- En mujeres adolescentes debe conocerse si **menstrúan** y si podrían estar **embarazadas**.
- La **hiperlipemia** puede aumentar la CHCM.
- La **hiperleucocitosis** ($> 50.000/\mu\text{L}$) elevar los resultados de Hb, Hto, CHCM y VCM.
- La **agregación de plaquetas** puede dar recuentos plaquetarios falsamente disminuidos.
- El **satelitismo plaquetario** en torno a neutrófilos puede causar *pseudotrombocitopenia*. También los agregados inducidos por el EDTA, citrato, oxalato o heparina del tubo.
- **Fragmentos** de hematíes (microesferocitos) y de leucocitos (fragmentos de células leucémicas, satelitismo), pueden producir recuentos leucocitarios falsamente elevados.
- Algunas variaciones pueden ser secundarias a otros factores como el **ritmo circadiano**, **ejercicio**, **dieta**, grado de **hidratación** y el consumo de algunos **fármacos**.



Puntos Clave

- Adecuada indicación.
- Antecedentes personales y familiares.
- Contexto clínico del paciente.
- Lectura estructurada e interpretación global.
- Valores de referencia pediátricos varían según la edad del niño, ocasionalmente del sexo, y son diferentes de los del adulto.

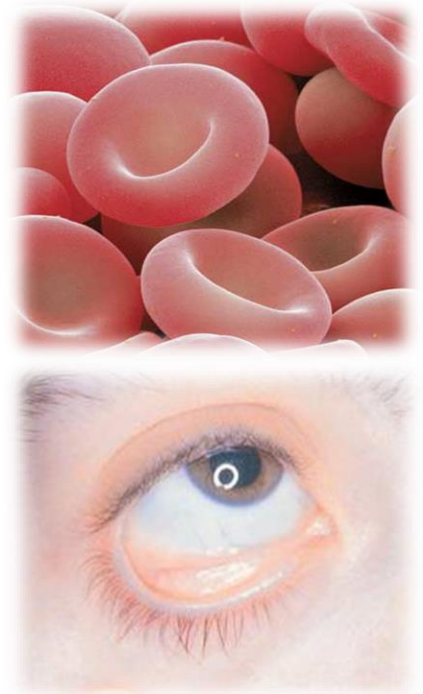


A microscopic view of numerous red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape and reddish-pink color. The cells are densely packed and fill the entire frame. A white rectangular border is centered over the image, containing the title text.

ALTERACIONES DE LA SERIE ROJA

Para empezar, ¿cómo definimos la anemia?

- La **anemia** se define como la *disminución de la masa eritrocitaria*
- El mejor parámetro que la define es la **concentración de hemoglobina** (g/dl), siendo patológico cuando ésta está por debajo de dos desviaciones estándar con respecto a la media para su edad y sexo.
- Los valores normales cambian desde el nacimiento hasta la edad adulta.

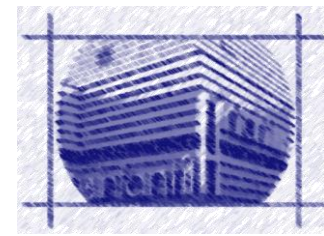


PARÁMETROS DEL HEMOGRAMA E ÍNDICES DE WINTROBE

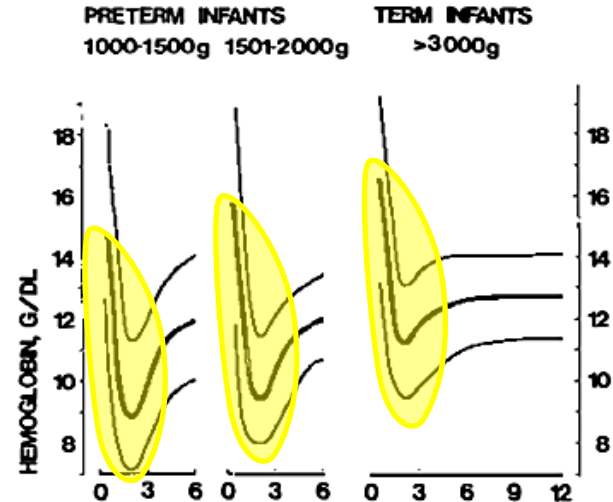
Número Hematíes (millones/ μ L)	$[Hb]/3$	No es un parámetro fiable para el diagnóstico de anemia, ya que dependerá de otras variables (p. ej. <i>pseudopolicitemia</i>).
Hemoglobina (g/dL)	$N^{\circ} \text{ Hematíes} \times 3$	Anemia (Hb < 2 DE para edad y sexo). Policitemia o poliglobulia (Hb > 2 DE).
Hematocrito (%)	$[Hb] \times 3$	Interpretación similar a la concentración de Hb. Corrección hematocrito manual (sobreestimación \pm 3%).
VCM (femtolitros (fL) = 10^{-15} L)	$Hto (\%) \times 1000 / \text{eritrocitos} (\times 10^9 / L)$	Microcitosis (< - 2DE) o macrocitosis (> + 2 DE). Límite inferior (< 10 a) = 70 + edad (años). Límite superior (> 6 m) = 84 + 0,6 x año (máx. 96).
HCM (picogramos (pg) = 10^{-12} g)	$[Hb (\text{g/dL}) / \text{eritrocitos} (\times 10^{12} / L)] \times 10$	Hipocromía (< - 2DE) en ferropenia y talasemias. Hipercromía (> + 2 DE) en esferocitosis hereditaria.
CHCM (g/dL)	$[Hb (\text{g/dL}) / Hto (\%)] \times 10$	CHCM elevado p. ej. esferocitosis hereditaria, drepanocitosis.
ADE o RDW (%)	$DE \times 100 / VCM$	Es indicador de anisocitosis . Elevado en anemias carenciales (ferropénica, megaloblástica) o si reticulocitosis.
Reticulocitos (% y absolutos/ μ L)	$IRC = \frac{\text{Reticulocitos} (\%) \times (Hto \text{ paciente} / Hto \text{ normal})}{d}$	Anemia (a)hiporregenerativa (< 2). Anemia regenerativa (> 3).



Cambios en los valores de hemoglobina y de los índices eritrocitarios según la edad




VALORES DE HEMATIES CORREGIDOS SEGÚN EDAD														
EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
PARTO	16.5	13.5	51	42	4.7	3.9	108	98	34	31	33	30	3.2	1.8
1-3 día	18.5	14.5	56	45	5.3	4.0	108	95	34	31	33	29	3.0	1.5
1 sem	17.5	13.5	54	42	5.1	3.9	107	88	34	28	33	28	0.5	0.1
2 sem	16.5	12.5	51	39	4.9	3.6	105	86	34	28	33	28	0.5	0.2
1 mes	14.0	10.0	43	31	4.2	3.0	104	85	34	28	33	29	0.8	0.4
2 mes	11.5	9.0	35	28	3.8	2.7	96	77	30	26	33	29	1.6	0.9
3-6 m	11.5	9.5	35	29	3.8	3.1	91	74	30	25	33	30	0.7	0.4
0.5-2 a	12.0	10.5	36	33	4.5	3.7	78	70	27	23	33	30	1.0	0.2
2-6 a	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31	1.0	0.2
6-12 a	13.5	11.5	40	35	4.6	4.0	86	77	29	25	34	31	1.0	0.2
12-18 a mujer	14.0	12.0	41	36	4.6	4.1	90	78	30	25	34	31	1.0	0.2
12-18 a varon	14.5	13.0	43	37	4.9	4.5	88	78	30	25	34	31	1.0	0.2
18-49 mujer	14.0	12.0	41	36	4.6	4.0	90	80	30	26	34	31	1.0	0.2
18-49 varon	15.5	13.5	47	41	5.2	4.5	90	80	30	26	34	31	1.0	0.2

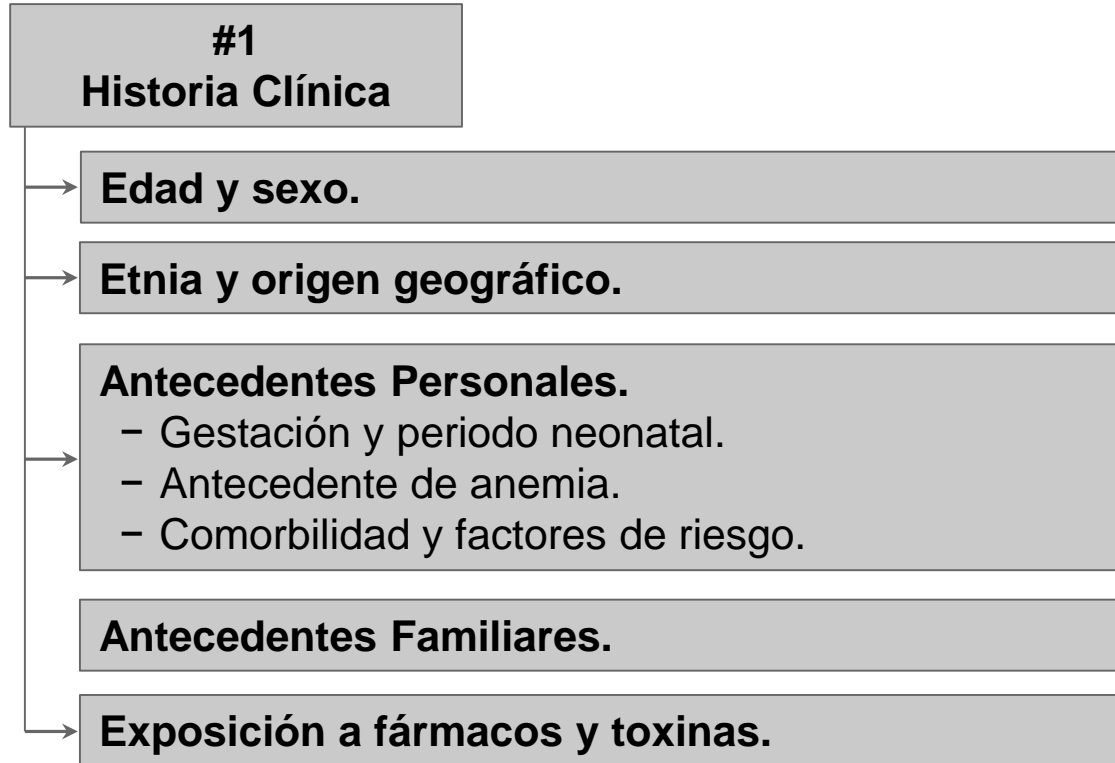


Características	Sin anemia (g/dL)	Anemia		
		Leve (g/dL)	Moderada (g/dL)	Grave (g/dL)
Niños de 6 - 59 meses	≥ 11	10-10.9	7-9.9	≤ 7
Niños de 5 a 11 años	≥ 11.5	11-11.4	8-10.9	≤ 8
Niños de 12 a 14 años	≥ 12	11-11.9	8-10.9	≤ 8
Mujeres ≥ 15 años	≥ 12	11-11.9	8-10.9	≤ 8
Mujeres embarazadas	≥ 11	10-10.9	7-9.9	≤ 7
Varones ≥ 15 años	≥ 13	11-12.9	8-10.9	≤ 8

Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina (a nivel del mar) para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1).



¿Qué secuencia puedo seguir a la hora de evaluar inicialmente una anemia? (I)

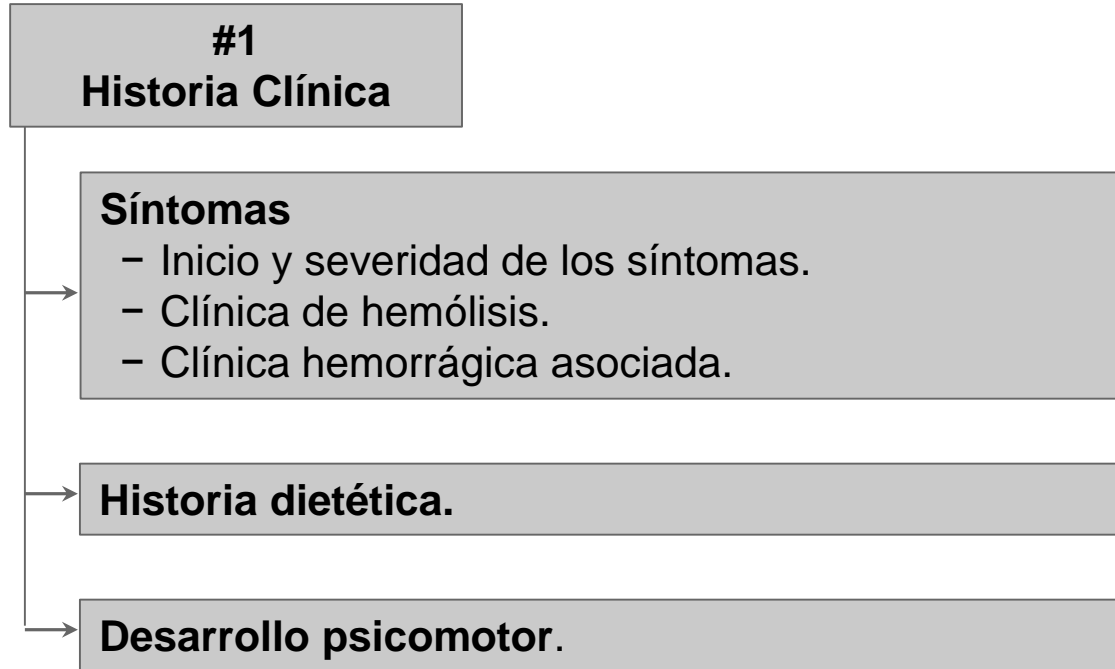


Sandoval C. Approach to the child with anemia. UpToDate, Oct 2018.

Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría.



¿Qué secuencia puedo seguir a la hora de evaluar inicialmente una anemia? (II)



Sandoval C. Approach to the child with anemia. UpToDate, Oct 2018.

Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría.



*La herramienta fundamental para la valoración de la **ANEMIA** es el **hemograma**, del cual podemos extraer una gran cantidad de información que nos permita, junto con una **anamnesis** y una **exploración física** exhaustivas, hacer un diagnóstico diferencial y solicitar estudios dirigidos que confirmen el diagnóstico.*

Orientación Diagnóstica de las Anemias (I)

Edad del paciente

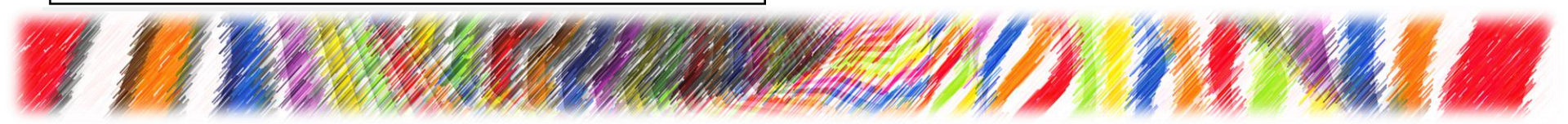
- Las hemoglobinopatías graves como la **enfermedad de células falciformes** y la **β -talasemia mayor** se manifiestan a partir de los 4-8 meses de vida (cuando comienza a desaparecer la Hb F).
- Otras hemoglobinopatías como la **α -talasemia mayor** (enfermedad por Hb H β_4 o Hb de Bart γ_4) dan manifestaciones desde el periodo neonatal.
- Algunos trastornos congénitos como las **membranopatías** y los **déficits enzimáticos** pueden ser evidentes desde el nacimiento (anemia hemolítica con ictericia).
- Las **anemias hemolíticas inmunes** pueden aparecer en periodo neonatal en caso de madre con anemia hemolítica autoinmune o por isoimmunización.
- La **transfusión fetomaterna** se manifiesta en periodo neonatal inmediato (test de Kleihauer-Betke positivo o detección de Hb F en la madre).

Sexo

- El déficit de **glucosa-6-fosfato deshidrogenasa** aparece en varones (herencia recesiva ligada al X), siendo las mujeres portadoras (nada o poco sintomáticas).

Raza y origen geográfico

- La **β -talasemia** es característica de la región mediterránea, Oriente medio, India y sudeste asiático.
- La **α -talasemia** es más frecuente en la raza negra y en sudeste asiático.
- La **enfermedad de células falciformes** y el **déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa** son más habituales en la raza negra.
- El **área geográfica** es fundamental, puesto que los valores de hemoglobina pueden variar si se vive a más de 1000 metros respecto al nivel del mar.



Orientación Diagnóstica de las Anemias (II)

Antecedentes Personales

- Ictericia neonatal en **anemias hemolíticas congénitas**.
- Pérdidas hemáticas recurrentes o crónicas (epistaxis, menstruaciones abundantes, sangrado digestivo) en **anemia ferropénica**.
- Ingesta de fármacos o exposición a tóxicos (fármacos oxidantes) en el **déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa**.
- Antecedente de **infección reciente**.
- Antecedente de **enfermedad crónica**.
- Cuadro de **malabsorción intestinal** (anemia carencial).

Antecedentes Familiares

- Los antecedentes de litiasis biliar o esplenectomía son indicativos de una **anemia hemolítica crónica**.
- Hijos de padres portadores o afectados de **hemoglobinopatías** (talasemia, enfermedad de células falciformes, otras).



Orientación Diagnóstica de las Anemias (III)

Antecedentes Nutricionales

- Lactantes alimentados a base de leche de vaca o lactancia materna exclusiva a partir de los 6 meses de vida pueden presentar **anemia ferropénica**.
- Antecedente de anemia perniciosa materna o vegetarianos estrictos pueden presentar anemias megaloblásticas por **déficit de B₁₂**.
- Niños alimentados a base de leche de cabra pueden presentar **déficit de ácido fólico (B₉)**.



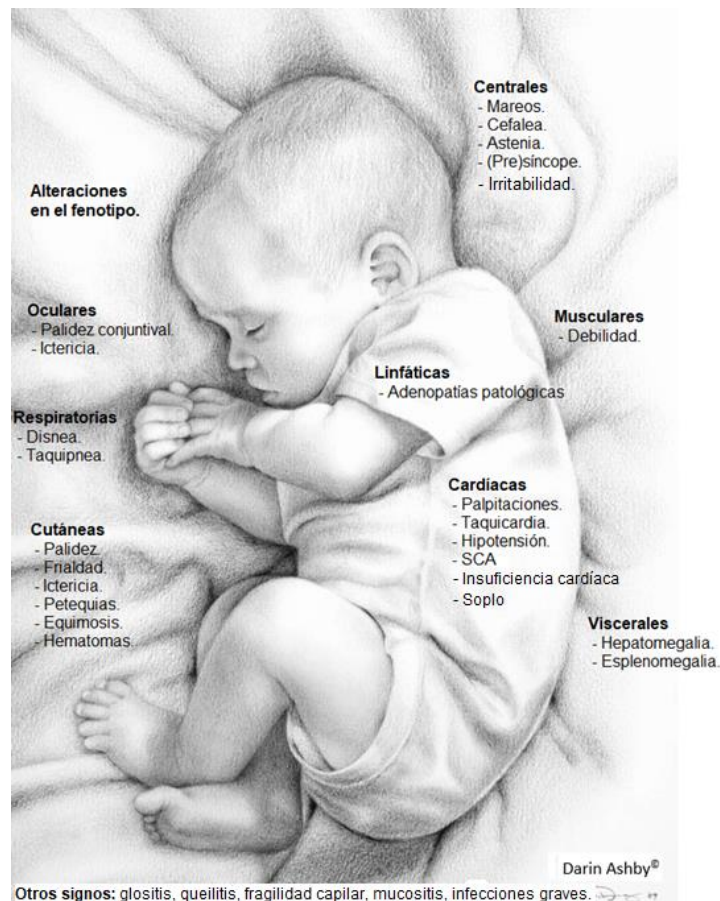
#2

Examen Físico

Piel, ojos, boca, cara, pecho, manos y abdomen.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- **Ictericia** en anemias hemolíticas.
- **Esplenomegalia** en anemias hemolíticas agudas o crónicas, incluyendo la enfermedad de células falciformes y la β -talasemia mayor, así como en síndromes linfoproliferativos.
- **Adenopatías** de localización o características patológicas en síndromes linfoproliferativos.
- **Alteraciones fenotípicas** en anemias hereditarias (p. ej. Anemia de Fanconi).
- Otros signos de **citopenias** (clínica hemorrágica cutáneo-mucosa o a otros niveles, mucositis, infecciones graves) pueden sugerir una hemopatía maligna o un síndrome de fallo medular congénito o adquirido.



¿Qué secuencia puedo seguir a la hora de evaluar inicialmente una anemia? (III)

#3

Pruebas Complementarias

Hemograma.

- Recuento sanguíneo completo.
- Hemoglobina/Hematocrito.
- Índices eritrocitarios.
- Reticulocitos.
- Recuento leucocitario y plaquetario.

Frotis de sangre periférica.

- Valoración del tamaño.
- Valoración de la cromasia.
- Valoración de la eritromorfología y otros aspectos citológicos.

Sandoval C. Approach to the child with anemia. UpToDate, Oct 2018.

Huerta Aragonés J, Cella de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría.

¿Y luego que...?



¿De qué recursos disponemos para el diagnóstico en el niño con síndrome anémico?

Estudios iniciales

- Hematimetría automática, reticulocitos.
- Bioquímica general con parámetros de hemólisis (BT, BI, LDH) y lisis tumoral (úrico, LDH, iones).

Estudios de segundo escalón orientados según diagnóstico de sospecha

- Extensión de sangre periférica.
- Coagulación básica. PFA100. Dímero D.
- Metabolismo del hierro.
- Inmunohematología (ABO, Rh y otros antígenos menores, Coombs directo-indirecto IgG-C3d, isohemaglutininas).
- Haptoglobina, HB libre plasmática.
- Vitaminas (Fólico, B12, A, E, D) y oligoelementos (Cu, Zn).
- Hormonas tiroideas.
- Serologías.

Estudios específicos dirigidos a confirmar el diagnóstico de sospecha

- HPLC, electroforesis de hemoglobinas.
- Resistencia globular osmótica.
- Determinación de enzimas eritrocitarias (G6PDH, PK, otras...).
- Test Kleihauer-Betke.
- Test Apt-Downey.
- Test Ham-Dacie.
- Test Donath-Landsteiner.
- Crioaglutininas.
- Estudio inmunológico (subpoblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas, DNT, memoria inmunológica, perforinas...).



¿De qué recursos disponemos para el diagnóstico en el niño con síndrome anémico?








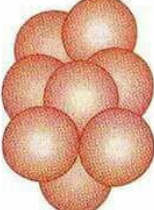




















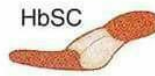

Estudios avanzados dirigidos a confirmar el diagnóstico de sospecha o complementarios

- Estudio de médula ósea (citología, Inmunofenotipo, citogenética, biología molecular, biopsia).
- Citometría de flujo en SP
 - EMA (eosina-5-maleimida)
 - CD55 y CD59 (HPN).
 - Inmunofenotipo SP (IDP, hemopatías malignas).
- Detección de autoanticuerpos (AAN, AAP, antiHLA, ANA, antiDNA...).
- Test de fragilidad cromosómica.
- Estudios genéticos (convencionales por PCR, FISH o citogenética y más recientemente SNP y paneles NGS).
- Tipaje HLA (baja-alta resolución).



El frotis de SP es un recurso insustituible en la valoración de la citomorfología eritrocitaria y tiene gran utilidad diagnóstica en manos de hematólogos expertos si hay una buena orientación clínica...



RED BLOOD CELL MORPHOLOGY					
Size variation	Hemoglobin distribution	Shape variation		Inclusions	Red cell distribution
Normal 	Hypochromia 1+ 	Target cell 	Acanthocyte 	Pappenheimer bodies (siderotic granules) 	Agglutination 
Microcyte 	2+ 	Spherocyte 	Helmet cell (fragmented cell) 	Cabot's ring 	Rouleaux 
Macrocyte 	3+ 	Ovalocyte 	Schistocyte (fragmented cell) 	Basophilic stippling (coarse) 	
Oval macrocyte 	4+ 	Stomatocyte 	Tear drop 	Howell-Jolly 	
Hypochromic macrocyte 	Polychromasia (Reticulocyte) 	Sickle cell 	Burr cell 	Crystal formation HbSC  HbC 	

Ninguna prueba de laboratorio ni de imagen sustituye a una **anamnesis** y **exploración física** exhaustivas.

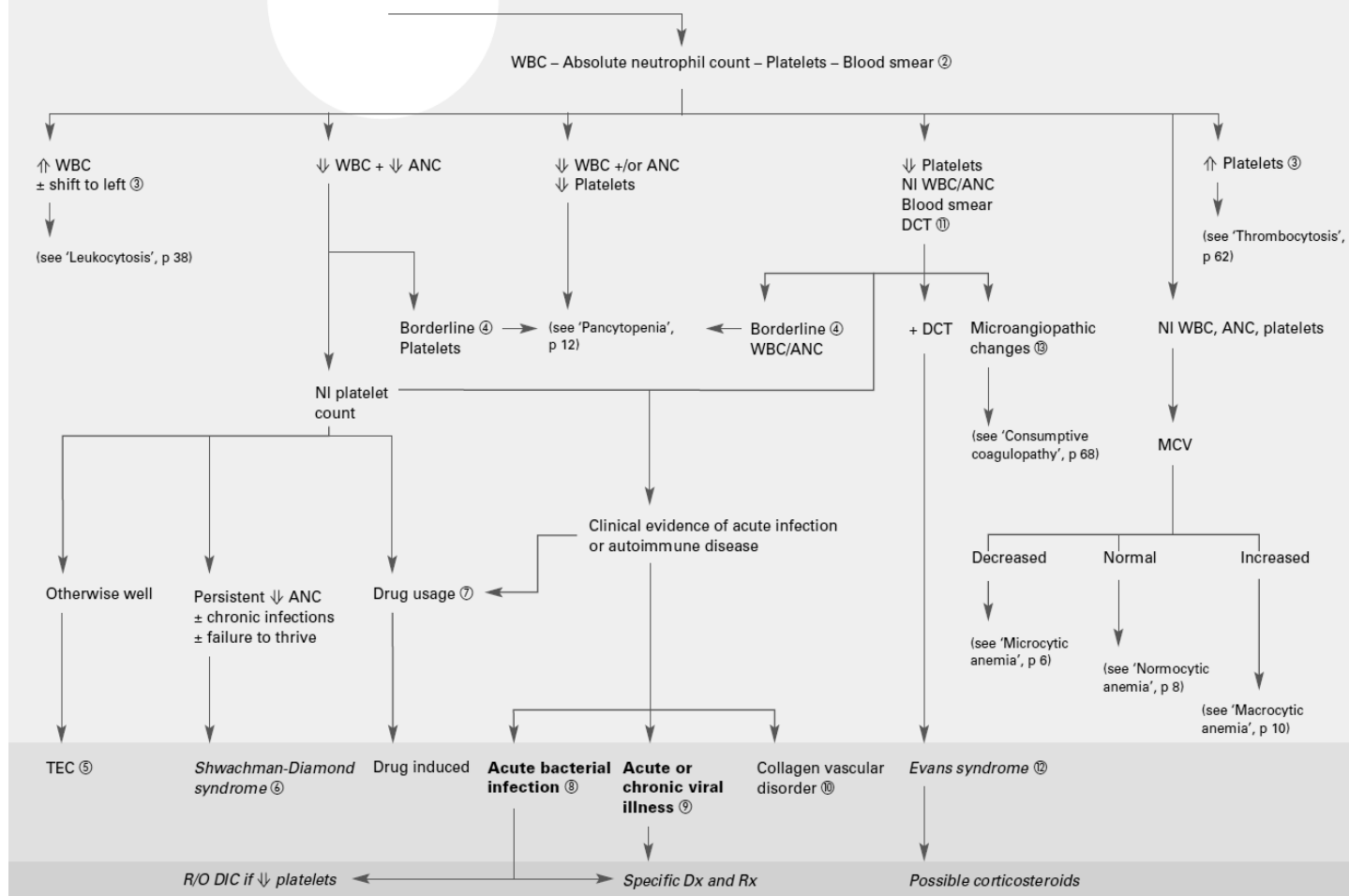
Flujo de interpretación del hemograma



***Evaluación inicial en
el paciente con
Síndrome Anémico***



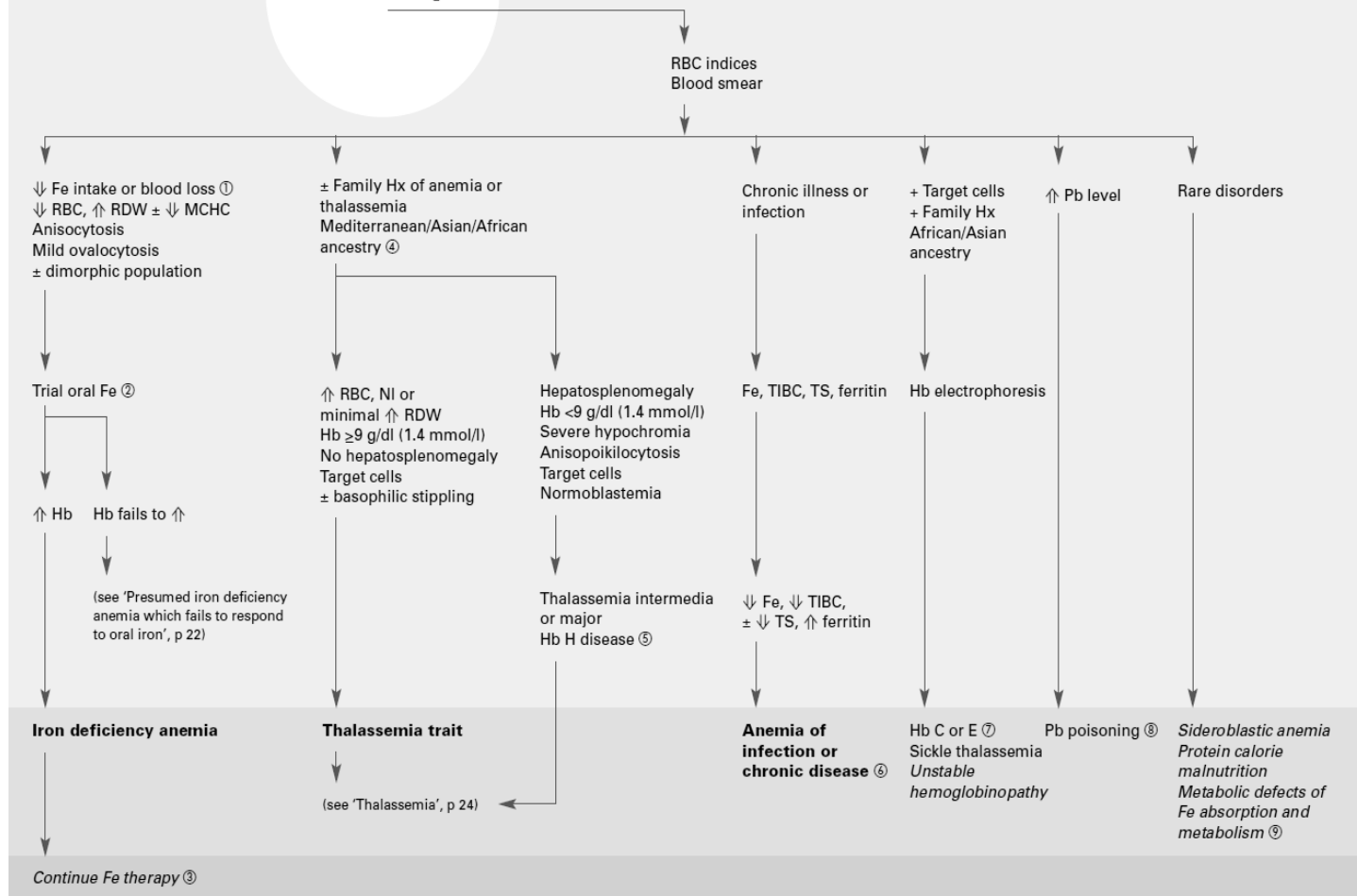
Initial evaluation of anemia ^①



***Algoritmo
diagnóstico en las
Anemias Microcíticas***



Microcytic anemia



Clasificación de las anemias (I)

(según VCM y reticulocitos)

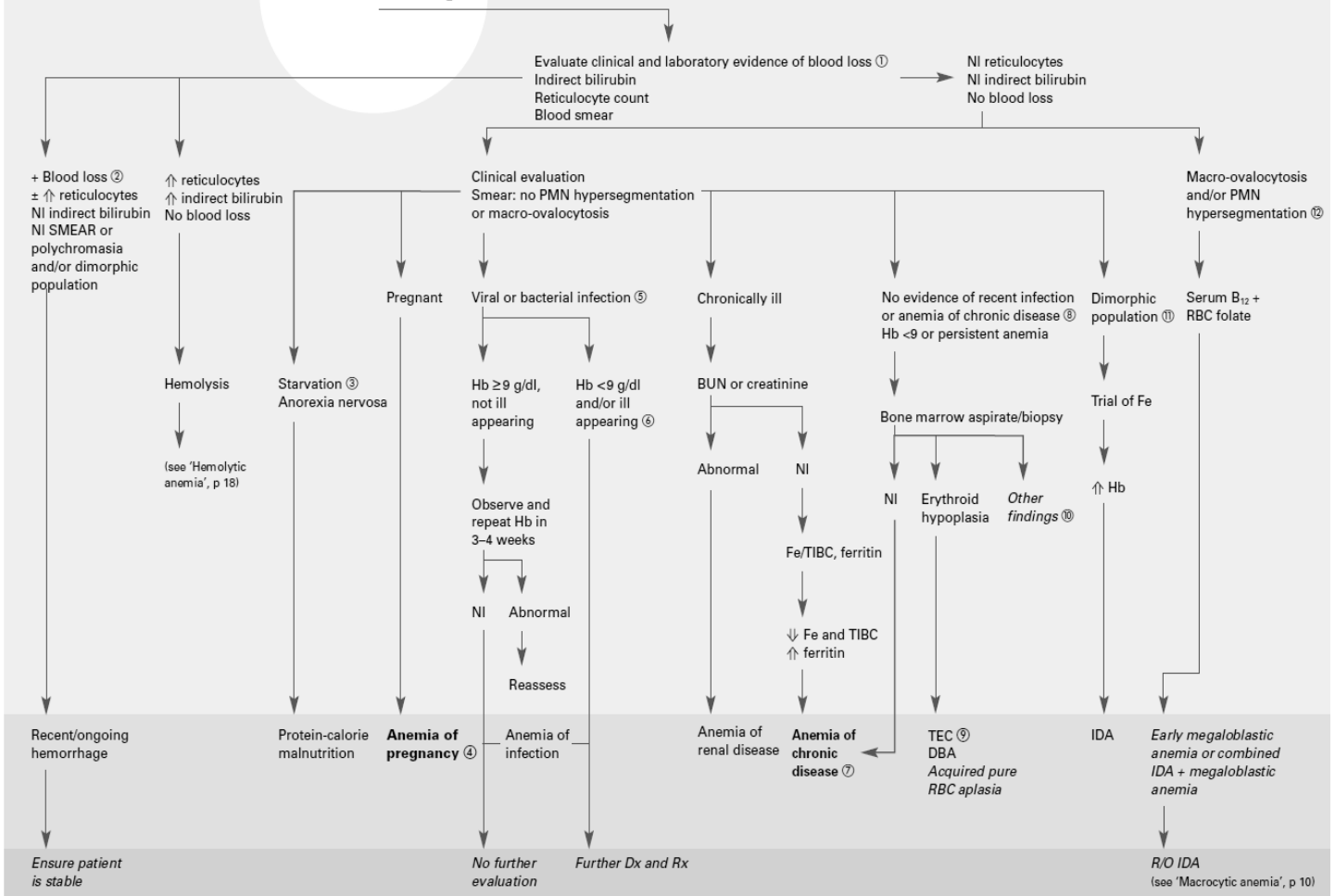
Tipo de anemia	Causas
Microcítica Arregenerativa (VCM ↓, reticulocitos ↓)	<ul style="list-style-type: none">· Anemia por déficit de hierro grave (ferropénica).· Anemia relacionada con procesos infecciosos agudos.· Anemia inflamatoria crónica (anemia de trastornos crónicos).· Intoxicación por plomo.· Anemias sideroblásticas.
Microcítica Regenerativa (VCM ↓, reticulocitos normales o ↑)	<ul style="list-style-type: none">· Anemia por déficit leve de hierro o en tratamiento.· Síndromes talasémicos.




***Algoritmo
diagnóstico en las
Anemias Normocíticas***



Normocytic anemia



Clasificación de las anemias (II)

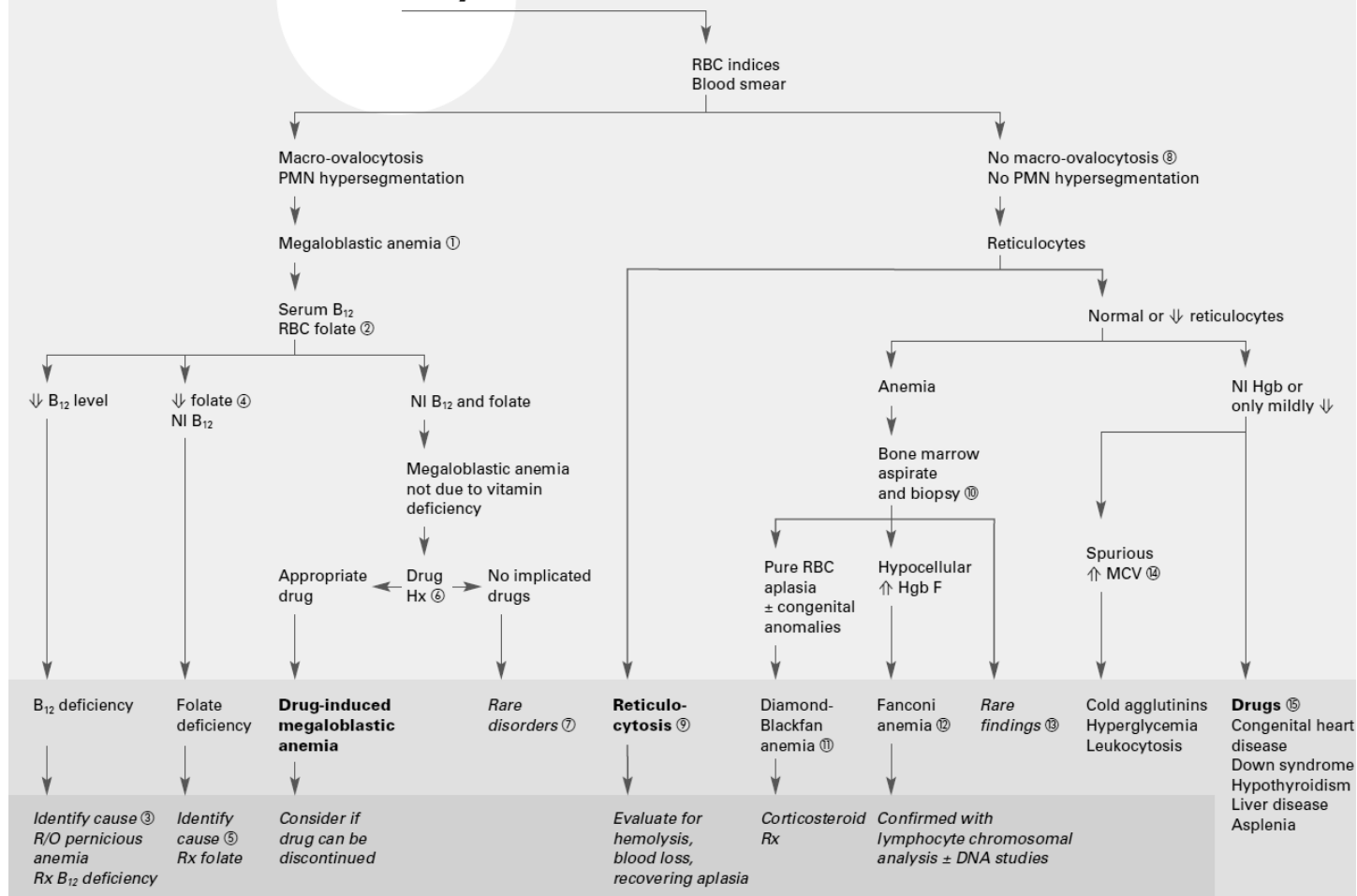
Tipo de anemia	Causas
 <p>Normocítica Arregenerativa (VCM normal, reticulocitos ↓)</p>	<p>Asociada a otras citopenias.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Síndrome de fracaso medular congénitos o adquiridos. · Infiltración medular neoplásica (hematológica o metástasis) o por enfermedades de depósito. <p>No asociada a otras citopenias.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Aplasia pura de serie roja (eritroblastopenia congénita o adquirida). P. ej. crisis eritroblastopénica por parvo B₁₉ en anemias hemolíticas, 2^{io} a fármacos (p. ej. carbamezepina). · Anemia diseritropoyética congénita tipo II. · Anemia relacionada con procesos infecciosos. · Anemia inflamatoria (fase inicial) · Anemia asociada a insuficiencia renal crónica. · Anemia asociada a fármacos. · Anemia carencial compensada (déficit de hierro + déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂).
<p>Normocítica Regenerativa (VCM normal, reticulocitos normales o ↑)</p>	<p>Anemias hemolíticas.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Membranopatías (esferocitosis, eliptocitosis...). – Enzimopatías (déficit de G6PDH o de piruvato quinasa). – Anemia hemolítica autoinmune. – Hemoglobinopatías (p. ej. enfermedad de células falciformes, hemoglobinas inestables). – Anemias microangiopáticas (SHU, PTT). – Hiperesplenismo. <p>Anemia hemorrágica aguda.</p>




***Algoritmo
diagnóstico en las
Anemias Macroscíticas***



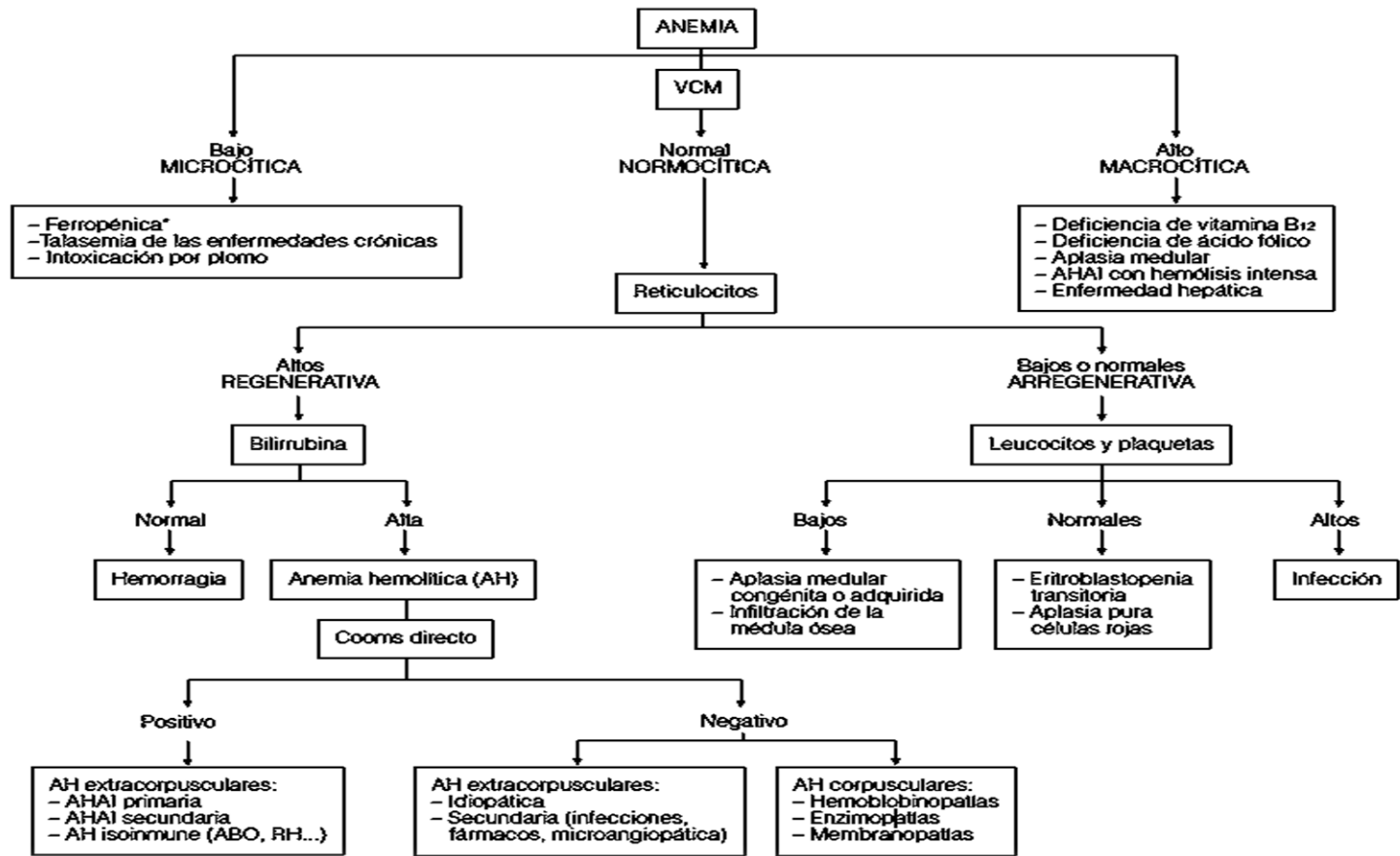
Macrocytic anemia



Clasificación de las anemias (III)

Tipo de anemia	Causas
 <p>Macrocítica Arregenerativa (VCM ↑, reticulocitos ↓)</p>	<ul style="list-style-type: none">· Anemias megaloblásticas (déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂).· Anemia aplásica o medular congénita (p. ej. Fanconi, Blackfan-Diamond) o adquirida.· Anemia diseritropoyética congénita tipo I.· Síndromes mielodisplásicos.· Hepatopatía.· Hipotiroidismo.· Síndrome de Down.
<p>Macrocítica Regenerativa (VCM ↑, reticulocitos normales o ↑)</p>	<ul style="list-style-type: none">· Reticulocitosis intensa, especialmente en anemias hemolíticas o hemorragia.

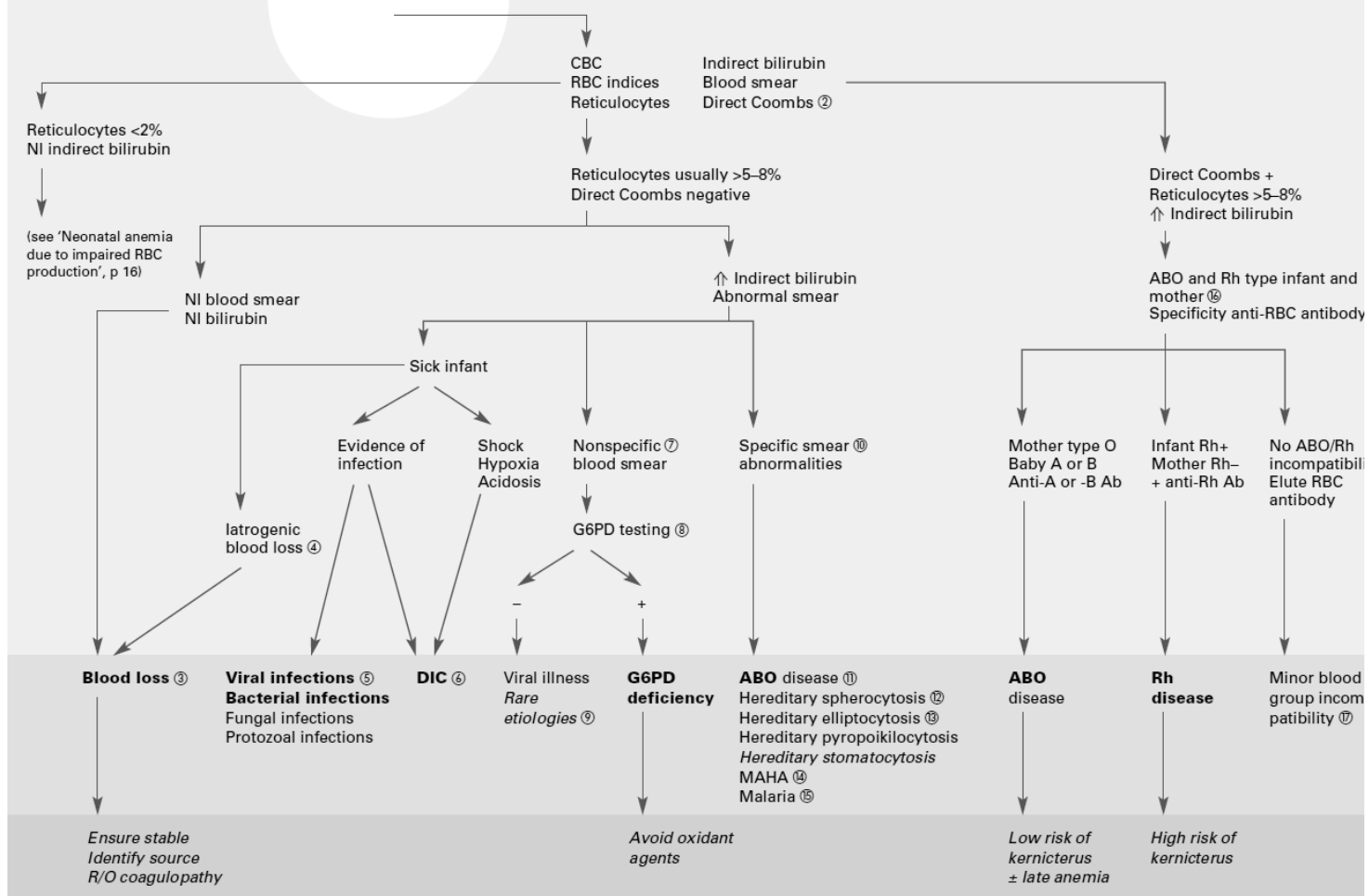




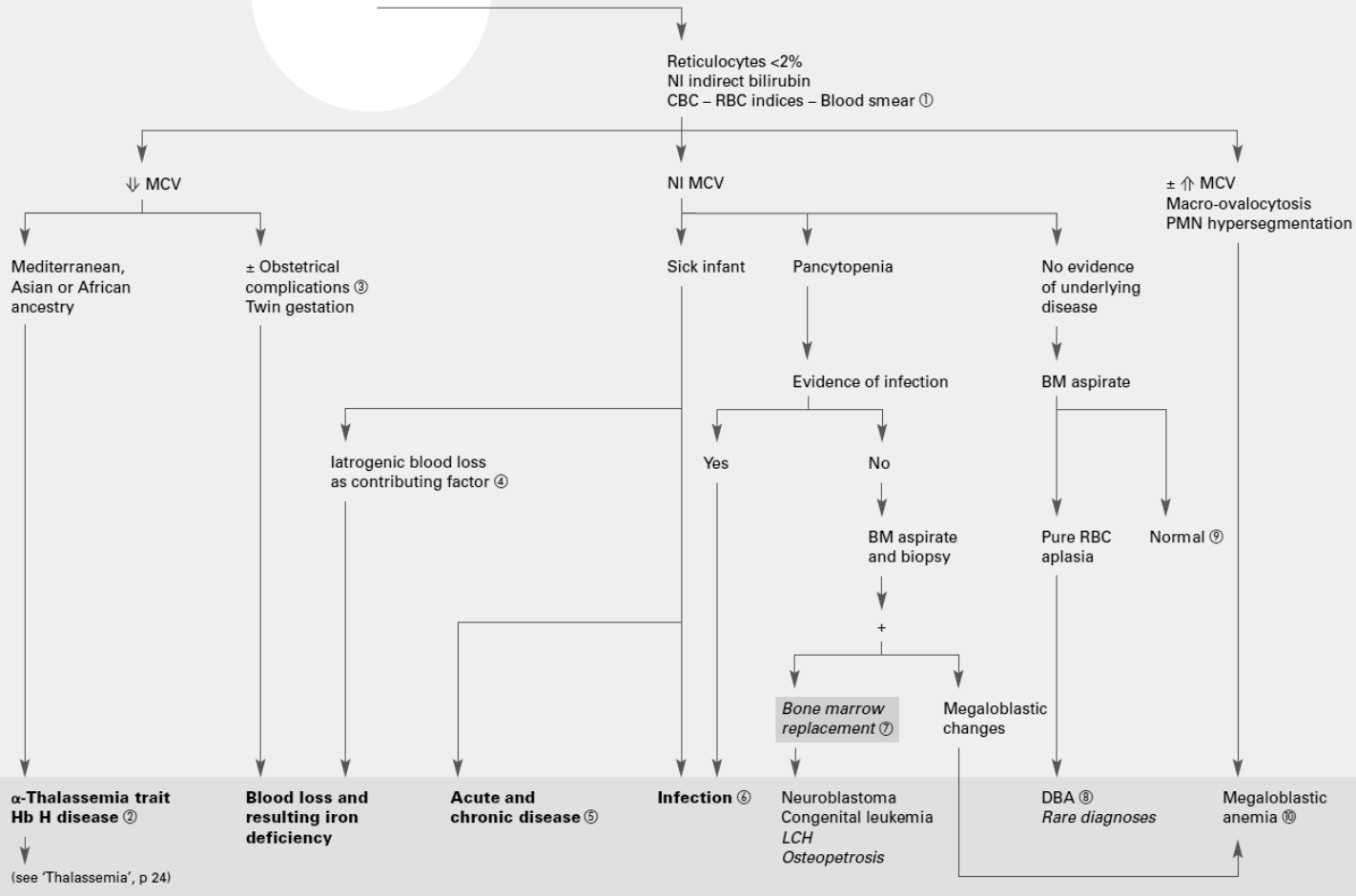
***Algoritmo
diagnóstico en las
Anemias Neonatales***



Anemia in the neonate^①



Neonatal anemia due to impaired RBC production



Entonces, empecemos con lo interesante...

SERIE ROJA

Hematíes **2.07** 10E6/ μ L
Hemoglobina **7.0** g/dL
Hematocrito **19.5** %
V.C.M. **93.9** fL
H.C.M. **34.0** pg
C.H.C.M. **36.2** g/dL
A.D.E. **14.2** %
Reticulocitos **0.45** %
Reticulocitos Absolutos **13.5** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS 323 10E3/ μ L
V.P.M. **8.6** fL
A.D.P. **17.1** %
Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS 6.80 10E3/ μ L
Neu **51.4** % Neu **3.5** 10E3/ μ L
Lin **37.5** % Lin **2.6** 10E3/ μ L
Mon **8.4** % Mon **0.6** 10E3/ μ L
Eos **2.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L
Bas **0.6** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Adolescente mujer de 14 años

- Neuralgia del trigémino.
- No otros AP de interés.
- Ha iniciado tratamiento con carbamezepina hace 3 meses. Desde hace más de un mes, astenia y cefalea. Dos episodios presincopales esta semana.
- EF intensa palidez mucosas. AC taquicardia, soplo sistólico I/VI. TA 100/66 mmHg, FC 100 lpm. Resto de exploración normal.
- Tiene hemogramas previos normales.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma? ¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **2.07** 10E6/ μ L

Hemoglobina 7.0 g/dL

Hematocrito 19.5 %

V.C.M. **93.9** fL

H.C.M. **34.0** pg

C.H.C.M. **36.2** g/dL

A.D.E. **14.2 %**

Reticulocitos 0.45 %

Reticulocitos Absolutos 13.5 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS 323 10E3/ μ L

V.P.M. **8.6** fL

A.D.P. **17.1 %**

Plaquetocrito **0.447 %**

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS 6.80 10E3/ μ L

Neu **51.4 %** Neu **3.5** 10E3/ μ L

Lin **37.5 %** Lin **2.6** 10E3/ μ L

Mon **8.4 %** Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **2.1 %** Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.6 %** Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia grave
Normocítica
Normocrómica

Arregenerativa

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
12-18 a mujer	14.0	12.0	41	36	4.6	4.1	90	78	30	25	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{0,45 \times (19,5/41)}{1 + 1,07} = 0,1$$

ADE normal (no anisocitosis significativa).
No tiene otras citopenias.



SERIE ROJA

Hematíes **2.07** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.0** g/dL

Hematocrito **19.5** %

V.C.M. **93.9** fL

H.C.M. **34.0** pg

C.H.C.M. **36.2** g/dL

A.D.E. **14.2** %

Reticulocitos **0.45** %

Reticulocitos Absolutos **13.5** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS 323 10E3/ μ L

V.P.M. **8.6** fL

A.D.P. **17.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS 6.80 10E3/ μ L

Neu **51.4** % Neu **3.5** 10E3/ μ L

Lin **37.5** % Lin **2.6** 10E3/ μ L

Mon **8.4** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **2.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.6** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

No asociada a otras citopenias.

- Aplasia pura de serie roja (eritroblastopenia congénita o adquirida). P. ej. crisis eritroblastopénica por parvo B₁₉ en anemias hemolíticas, 2^o a fármacos (p. ej. carbamezepina).
- Anemia diseritropoyética congénita tipo II.
- Anemia relacionada con procesos infecciosos.
- Anemia inflamatoria (fase inicial)
- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica.
- Anemia asociada a fármacos.
- Anemia carencial compensada (déficit de hierro + déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂).

Normocítica Arregenerativa

(VCM normal, reticulocitos ↓)

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP sin alteraciones reseñables.
- PCR, VSG normales.
- Función renal normal.
- Metabolismo del hierro normal.
- Fólico, B12 normales.

SERIE ROJA

Hematíes **2.07** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.0** g/dL

Hematocrito **19.5** %

V.C.M. **93.9** fL

H.C.M. **34.0** pg

C.H.C.M. **36.2** g/dL

A.D.E. **14.2** %

Reticulocitos **0.45** %

Reticulocitos Absolutos **13.5** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS 323 10E3/ μ L

V.P.M. **8.6** fL

A.D.P. **17.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS 6.80 10E3/ μ L

Neu **51.4** % Neu **3.5** 10E3/ μ L

Lin **37.5** % Lin **2.6** 10E3/ μ L

Mon **8.4** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **2.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.6** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

No asociada a otras citopenias.

- Aplasia pura de serie roja (eritroblastopenia congénita o adquirida). P. ej. crisis eritroblastopénica por parvo B₁₉ en anemias hemolíticas, 2^o a fármacos (p. ej. carbamezepina).
- Anemia diseritropoyética congénita tipo II.
- Anemia relacionada con procesos infecciosos.
- Anemia inflamatoria (fase inicial)
- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica.
- Anemia asociada a fármacos.
- Anemia carencial compensada (déficit de hierro + déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂).

Normocítica Arregenerativa

(VCM normal, reticulocitos ↓)

¡Fundamental, edad y contexto clínico!

- Frotis SP sin alteraciones reseñables.
- PCR, VSG normales.
- Función renal normal.
- Metabolismo del hierro normal.
- Fólico, B12 normales.

Aplasia roja pura (eritroblastopenia adquirida)



SERIE ROJA

Hematíes **5.07** 10E6/ μ L

Hemoglobina **12.0** g/dL \uparrow

Hematocrito **36.5** % \uparrow

V.C.M. **90.9** fL

H.C.M. **33.0** pg

C.H.C.M. **35.2** g/dL

A.D.E. **14.7** %

Reticulocitos **0.85** % \uparrow

Reticulocitos Absolutos **63,7** 10E3/ μ L \uparrow

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS 265 10E3/ μ L

V.P.M. **8.6** fL

A.D.P. **17.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS 7.80 10E3/ μ L

Neu **51.4** % Neu **3.98** 10E3/ μ L

Lin **40,1** % Lin **3,1** 10E3/ μ L

Mon **6.4** % Mon **0.5** 10E3/ μ L

Eos **1,0** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.0** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Se suspende carbamezepina y se sustituye por clonazepam, con recuperación hematológica a las 4 semanas.



SERIE ROJA

Hemáties **2.07** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.2** g/dL

Hematocrito **19.5** %

V.C.M. **99.9** fL

H.C.M. **36.0** pg

C.H.C.M. **34.2** g/dL

A.D.E. **17.2** %

Reticulocitos **0.05** %

Reticulocitos Absolutos **3.5** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS 523 10E3/ μ L

V.P.M. **8.6** fL

A.D.P. **17.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS 6.80 10E3/ μ L

Neu **51.4** % Neu **3.5** 10E3/ μ L

Lin **37.5** % Lin **2.6** 10E3/ μ L

Mon **8.4** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **2.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.6** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Lactante de 7 meses

- No AP ni AF de interés.
- Acude a consulta por decaimiento importante en las últimas semanas y rechazo de tomas, con estancamiento ponderal. A veces irritable.
- EF palidez mucosas. No aspecto sindrómico.
- Afebril. No signos de infección.
- No toma ninguna medicación de forma habitual.
- No tiene hemogramas previos.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma? ¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hemáties **2.07** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.2** g/dL

Hematocrito **19.5** %

V.C.M. **99.9** fL

H.C.M. **35.0** pg

C.H.C.M. **34.2** g/dL

A.D.E. **17.2** %

Reticulocitos **0.05** %

Reticulocitos Absolutos **3.5** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS **523** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.6** fL

A.D.P. **17.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS **6.80** 10E3/ μ L

Neu **51.4** % Neu **3.5** 10E3/ μ L

Lin **37.5** % Lin **2.6** 10E3/ μ L

Mon **8.4** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **2.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.6** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia moderada

Macrocítica

Hiperocrómica

Arregenerativa

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS
0.5-2 a	12.0	10.5	36	33	4.5	3.7	78	70	27	23	33	30	1.0	0.2

$$IRC = \frac{0,05 \times (19.5/36)}{1 + 0.82} = 0.01$$

ADE aumentado (leve anisocitosis).

No tiene otras citopenias.



SERIE ROJA

Hemáties **2.07** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.2** g/dL

Hematocrito **19.5** %

V.C.M. **99.9** fL

H.C.M. **35.0** pg

C.H.C.M. **34.2** g/dL

A.D.E. **17.2** %

Reticulocitos **0.05** %

Reticulocitos Absolutos **3.5** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS 523 10E3/ μ L

V.P.M. **8.6** fL

A.D.P. **17.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS 6.80 10E3/ μ L

Neu **51.4** % Neu **3.5** 10E3/ μ L

Lin **37.5** % Lin **2.6** 10E3/ μ L

Mon **8.4** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **2.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.6** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Macrocítica Arregenerativa (VCM \uparrow , reticulocitos \downarrow)

- Anemias megaloblásticas (déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂).
- Anemia aplásica o medular congénita (p. ej. Fanconi, Blackfan-Diamond) o adquirida.
- Anemia diseritropoyética congénita tipo I.
- Síndromes mielodisplásicos.
- Hepatopatía.
- Hipotiroidismo.
- Síndrome de Down.

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico**!

- Frotis SP sin alteraciones reseñables.
- PCR, VSG normales.
- Función hepática normal.
- Hormonas tiroideas normales.
- Fólico, B12 normales.

Anemia macrocítica arregenerativa ¿SMD? ¿Fallo Medular? ¿Otras cosas?



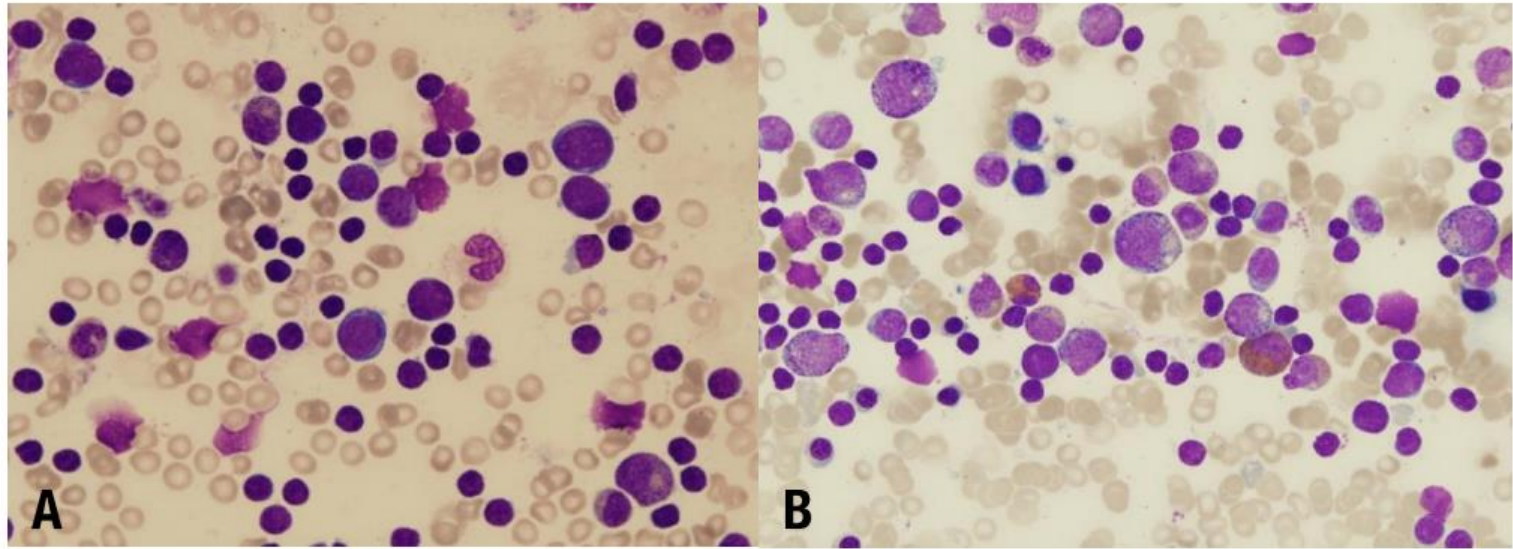


Fig. 3. Bone marrow in Diamond-Blackfan anemia, revealing a severe lack of erythroid precursors (A: Wright's stain, $\times 400$) and severe congenital neutropenia, showing increased promyelocytes and a marked absence of mature granulocytes (B: Wright's stain, $\times 400$).

Chung NG, Kim M. Current insights into inherited bone marrow failure syndromes. *Korean J Pediatr.* 2014 Aug; 57(8): 337–344.

Eritroblastopenia congénita (Anemia de Blackfan-Diamond)



Tras inicio de corticoterapia

SERIE ROJA

Hematíes **2.72** 10E6/ μ L

Hemoglobina **9.7** g/dL \uparrow

Hematocrito **27.5** % \uparrow

V.C.M. **100.8** fL

H.C.M. **35.6** pg

C.H.C.M. **35.3** g/dL

A.D.E. **14.5** %

Reticulocitos **1.10** % \uparrow

Reticulocitos Absolutos **30.0** 10E3/ μ L \uparrow

Mutación gen *RPS19* (Anemia de Blackfan-Diamond)



SERIE ROJA

Hematíes **4.53** 10E6/ μ L

Hemoglobina **10.6** g/dL

Hematocrito **33.3%**

V.C.M. **62.3** fL

H.C.M. **20.0** pg

C.H.C.M. **32.0** g/dL

A.D.E. **18.5** %

Reticulocitos **0.53%**

Reticulocitos Absolutos **45** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **523** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Adolescente mujer de 15 años

- Enfermedad celíaca. No otros AP de interés.
- Menstruación regular, duración y cuantía normales.
- Dieta exenta de gluten (refiere buen cumplimiento).
Ha comenzado a salir más a menudo con sus amigos.
Desde hace más de dos meses refiere estar siempre cansada. Fragilidad capilar. Ocasionalmente rágades.
- EF leve palidez mucosas. Pelo ralo. Constantes normales. Resto de exploración normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma? ¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **4.53** 10E6/ μ L

Hemoglobina **10.6** g/dL

Hematocrito **33.3%**

V.C.M. **62.3** fL

H.C.M. **20.0** pg

C.H.C.M. **32.0** g/dL

A.D.E. **18.5 %**

Reticulocitos **0.53%**

Reticulocitos Absolutos **45** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **523** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1 %**

Plaquetocrito **0.547 %**

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4 %** Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3 %** Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8 %** Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4 %** Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1 %** Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia leve

Microcítica

Hipocrómica

Hiporregenerativa $IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$

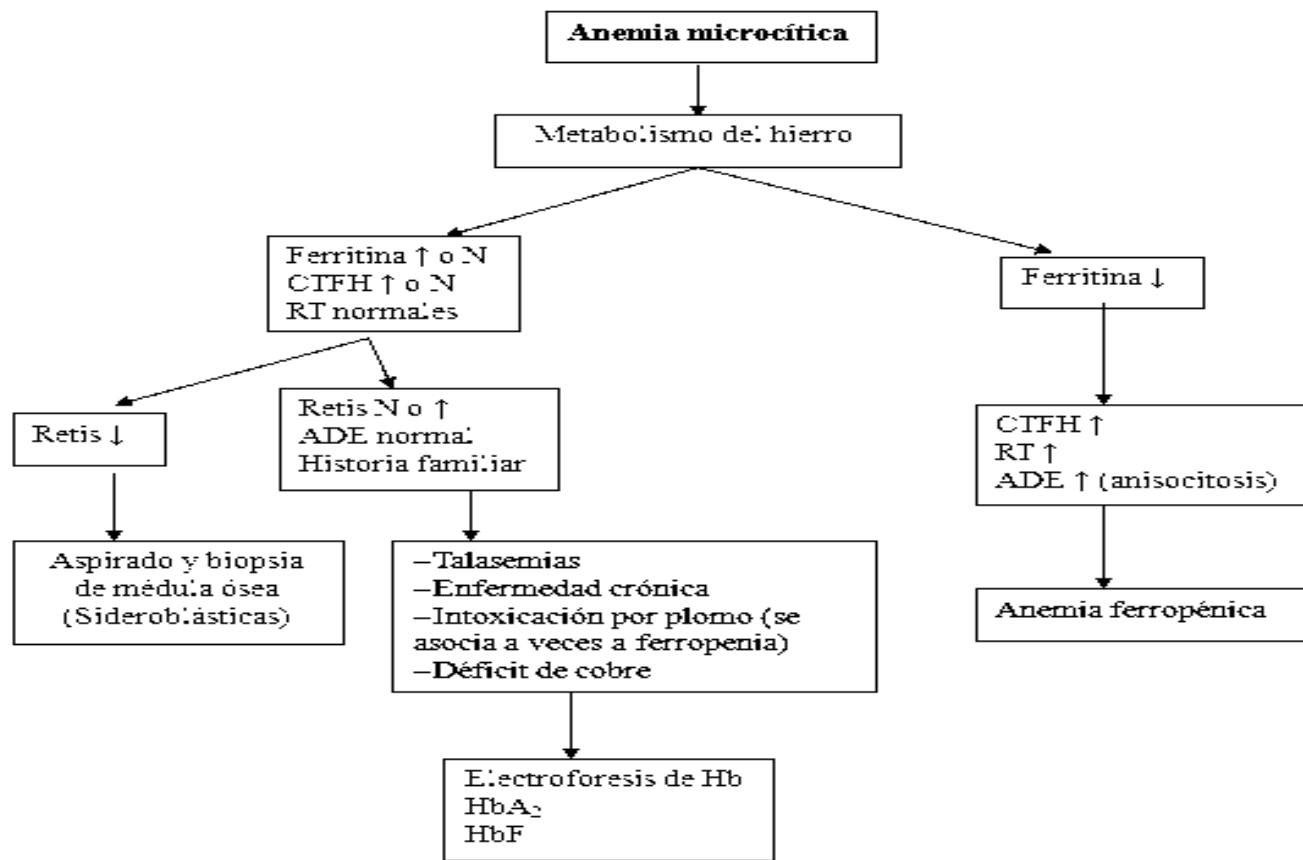
EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS
12-18 a mujer	14.0	12.0	41	36	4.6	4.1	90	78	30	25	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{0,53 \times (33.3/41)}{1 + 0.38} = 0.31$$

ADE elevado (anisocitosis).

No tiene otras citopenias. Trombocitosis leve.





Anemia Microcítica e Hipocrómica

Ferropenia vs Talasemia minor

	FERROPENIA	TALASEMIA
VCM	↓	↓
ADE (RDW)	↑ (>15)	<15
MENTZER <i>VCM/nº de hemáties</i>	> 13	< 13
ENGLAND-FRAZER <i>VCM – nº de hemáties (× 10⁶) – (5 × Hb) – 3.4</i>	> 0	< 0
GREEN-KING <i>VCM² × RDW/(Hb × 100)</i>	> 73	< 73
ÍNDICE RDW (RDWI)* <i>VCM × RDW/nº de hemáties</i>	> 220	< 220



Anemia Microcítica e Hipocrômica

Ferropenia vs Talasemia minor

	FERROPENIA	TALASEMIA	
VCM	↓	↓	
ADE (RDW)	↑ (>15)	<15	18.5
MENTZER <i>VCM/nº de hemáties</i>	> 13	< 13	13.7
ENGLAND-FRAZER <i>VCM – nº de hemáties (× 10⁶) – (5 × Hb) – 3.4</i>	> 0	< 0	1.1
GREEN-KING <i>VCM² × RDW/(Hb × 100)</i>	> 73	< 73	67.7
ÍNDICE RDW (RDWI)* <i>VCM × RDW/nº de hemáties</i>	> 220	< 220	254.4



SERIE ROJA

Hematíes **4.53** 10E6/ μ L

Hemoglobina **10.6** g/dL

Hematocrito **33.3**%

V.C.M. **62.3** fL

H.C.M. **20.0** pg

C.H.C.M. **32.0** g/dL

A.D.E. **18.5** %

Reticulocitos **0.53**%

Reticulocitos Absolutos **45** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **523** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Microcítica Arregenerativa

(VCM \downarrow , reticulocitos \downarrow)

- Anemia por déficit de hierro grave (ferropénica).
- Anemia relacionada con procesos infecciosos agudos.
- Anemia inflamatoria crónica (anemia de trastornos crónicos).
- Intoxicación por plomo.
- Anemias sideroblásticas.

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico**!

- Frotis SP (no necesario para el diagnóstico): microcitosis e hipocromía. No macroovalocitos.
- No infecciones recientes.
- PCR, VSG normales.
- Metabolismo del hierro: Ferritina 1 μ g/L, Transferrina 391 mg/dl, IST 2%, RST (Rtf) 9,83 mg/L.

Anemia leve secundaria a ferropenia grave



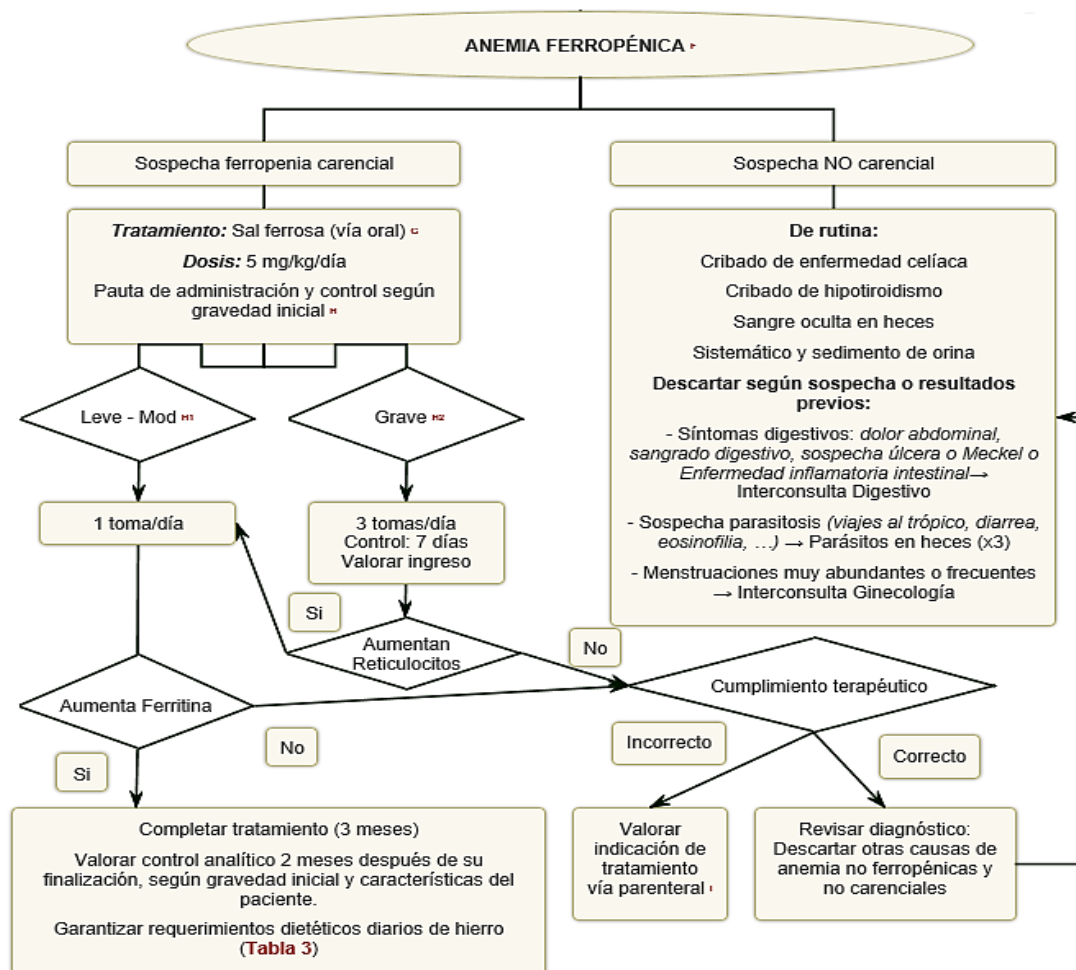
Anemia ferropénica tras tratamiento con hierro oral

Cumplimiento estricto de la dieta sin gluten.

Ferroterapia oral 5 mg/kg/día, en dosis única diaria, separada de lácteos, con zumo de naranja o vitamina C.

Hematías **4.25** 10E6/ μ L
Hemoglobina **12.3** g/dL \uparrow
Hematocrito **36.4** % \uparrow
V.C.M. **85.7** fL \uparrow
H.C.M. **29.0** pg \uparrow
C.H.C.M. **33.8** g/dL
A.D.E. **14.4** % \downarrow
Reticulocitos **2.33** % \uparrow
Reticulocitos Absolutos **99.0** 10E3/ μ L \uparrow

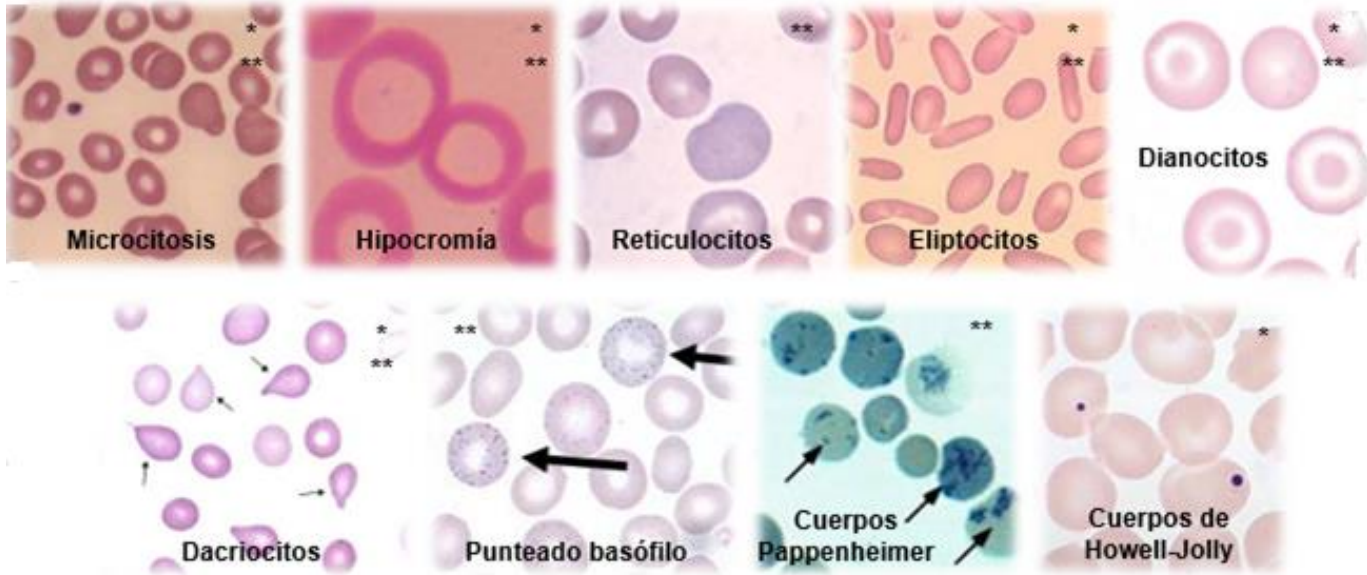




Pavo García MR, Muñoz Díaz M, Baro Fernández M. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Anemia. AEPap. 2017 (en línea). Disponible en algoritmos.aepap.org

Anemia Microcítica e Hipocrómica

Ferropenia* vs Talasemia Minor**



¿Cuáles son las indicaciones de tratamiento con hierro oral? ¿Hay que tratar ferropenias silentes sin afectación del hemograma?



Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment

Clara Camaschella¹

¹Vita Salute University, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Age group	Recommended amount of iron a day
7 - 12 months	11 mg
1 - 3 years	7 mg
4 - 8 years	10 mg
9 - 13 years	8 mg
14 - 18 years, girls	15 mg
14 - 18 years, boys	11 mg

Table 1. Etiology of iron deficiency

Physiological causes	Increased iron demand: infancy, adolescence, 2 nd and 3 rd trimester of pregnancy
Insufficient intake	Malnutrition, vegetarians, vegans, iron poor-foods
Decreased absorption	Gastrectomy, duodenal by pass, bariatric surgery, <i>H. pylori</i> infection, celiac sprue, atrophic gastritis, inflammatory bowel diseases, drugs (proton pump inhibitors, H ₂ blockers)
	Genetic IRIDA
Chronic blood loss	Gastrointestinal tract: any benign or malignant lesion, hookworm, drugs (salicylates, corticosteroids, NSAID) Genitourinary system: heavy uterine bleeding, intravascular hemolysis (eg, PNH) Bleeding defects (eg, hereditary hemorrhagic telangiectasia)
	Regular blood donors
Associated with other conditions	Chronic kidney disease, inflammatory bowel diseases, heart failure, obesity

IRIDA indicates iron-refractory-iron-deficiency-anemia; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; and PNH, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.

Adapted from Camaschella.¹⁴



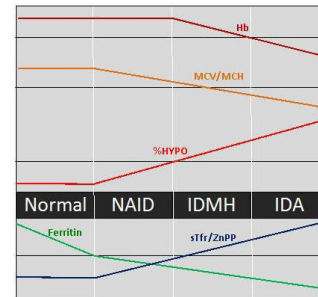
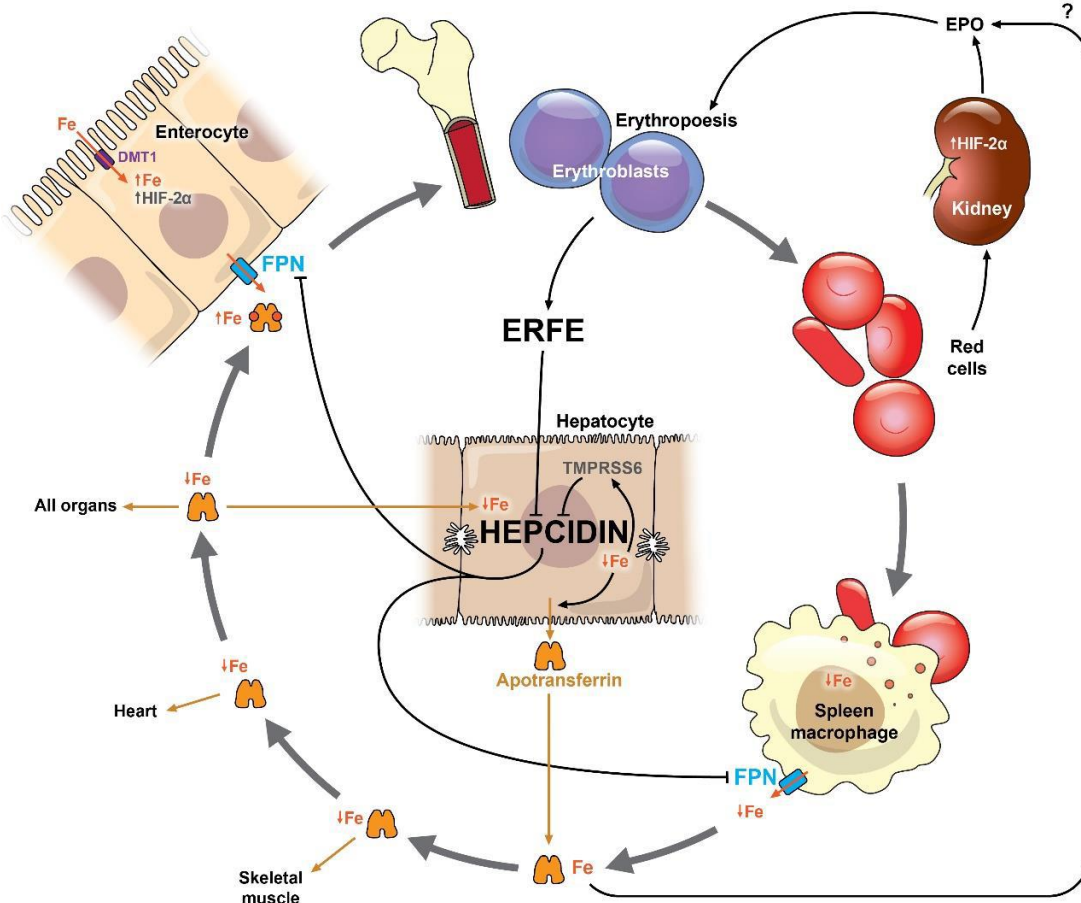
The treatment of iron deficiency without anaemia (in otherwise healthy persons)

German E. Clénin

Swiss Med Wkly. 2017;147:w14434

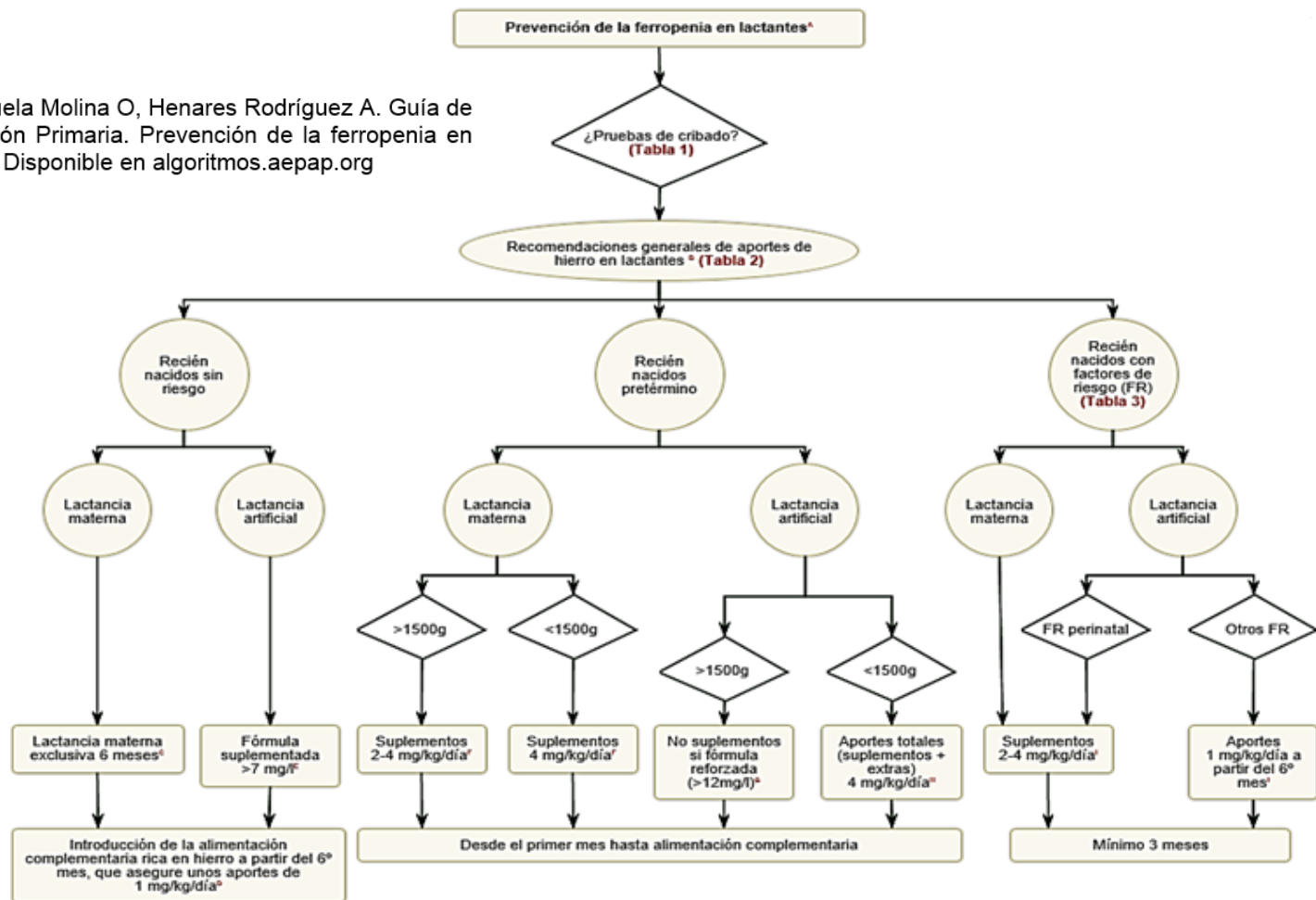
Importancia del hierro

- Componente del sistema enzimático de la cadena respiratoria de la célula.
- Controversia en cuanto a los niveles *cut-off* de ferritina establecidos por OMS (15 µg/L) u otros estudios (16-32 µg/L) porque a veces se ven depósitos intramedulares deplecionados.
- Ferropenia sin anemia, se ha relacionado con:
 - Desarrollo cognitivo.
 - Déficit de atención y concentración.
 - Alteraciones del sueño (síndrome de piernas inquietas).
 - Astenia. Hiporexia. Fragilidad de pelo y uñas. Rágades. Glositis. Pica.

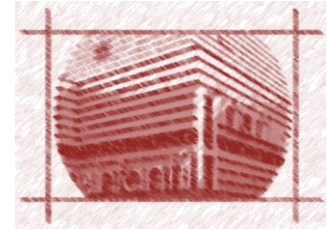


Edad	Cut-Off Ferritina
6 – 12	> 15 µg/L
12 – 15	> 20 µg/L
≥ 15	> 30 µg/L

Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Valenzuela Molina O, Henares Rodríguez A. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Prevención de la ferropenia en lactantes. AEPap. 2015 (en línea). Disponible en algoritmos.aepap.org



Diagnóstico diferencial entre anemia ferropénica, de trastornos crónicos o multifactorial



	Defecto de hierro	Anemia de trastornos crónicos	Anemia multifactorial
Hierro sérico	Bajo	Bajo	Bajo
Transferrina	Aumentada	Baja o normal	Baja
Índice saturación de la transferrina	Bajo	Bajo	Bajo
Ferritina	Baja	Aumentada	Normal
Receptor soluble de la transferrina	Aumentado	Normal	Aumentado o normal
Proteína C reactiva	Normal	Aumentada	Aumentada
Eritropoyetina	Aumentada	Normal o discretamente aumentada para el grado de anemia	Aumentada o normal

Preparados de hierro disponibles en el mercado

NOMBRE COMERCIAL	HIERRO DISPONIBLE por comprimido o ampolla (en mg)	HIERRO ELEMENTAL por comprimido o ampolla (en mg)
Fero-gradumet, comprimidos ¹	525	105
Tardyferon, comprimidos ¹	256	80
Ferrum Sandoz, comprimidos efervescentes ¹	226	25
Losferron, comprimidos efervescentes ¹	695	80
Glutaferro gotas ¹	170 mg/ml	30 mg/ml
Ferro sanol, cápsulas	567	100
Cromatonbic ferro, ampollas bebibles ¹	300	37
Normovite antianémico, cápsulas ^{1,3}	300	33
Ferplex, ampollas ²	800	40
Ferrocur, ampollas ²	800	40
Lactoferrina, ampollas ²	800	40
Ferroprotina, ampollas ²	100	20
Kylor, sobres ²	300	40
Profer, sobres ²	300	40
Podertonic, ampollas ²	1000	112
Venofer ⁴	100	100

1: sal ferrosa; 2: sal férrica; 3: asocia ácido fólico; 4: preparado Intravenoso.

el
gipi 



¿Qué hago si no se corrige la ferropenia a pesar de un tratamiento adecuado con hierro oral? ¿Y si responde pero pasado un tiempo presenta recurrencias?

¿Y qué hago si no se corrige la anemia ni la microcitosis tras la resolución de la ferropenia (o no) a pesar de un tratamiento adecuado con hierro oral?

Anemias Microcíticas Atípicas

- (i) Defectos de la absorción intestinal de hierro.
- (ii) Alteraciones del ciclo del receptor de la transferrina que afectan a la absorción de hierro por los eritroblastos.
- (iii) Defectos en la utilización de hierro por las mitocondrias para la síntesis del grupo hemo o de sulfuros de hierro.
- (iv) Defectos en el reciclaje el hierro.

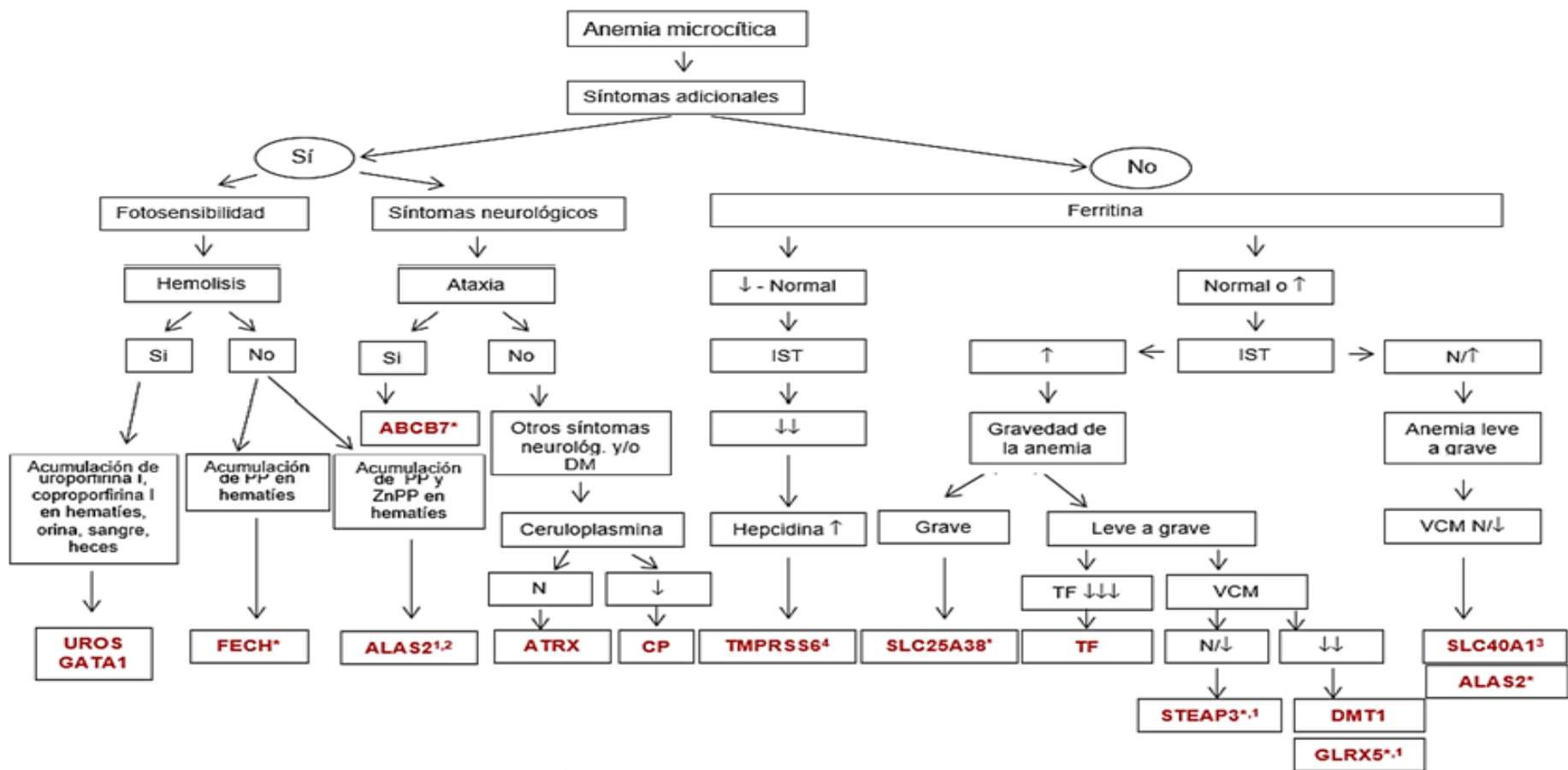


Anemias Microcíticas Atípicas

	Atransferrinaemia	<i>SLC11A2</i> defects	<i>STEAP3</i> defects	Sideroblastic Anaemia	IRIDA	ACD	IDA
Family history	Siblings	Siblings	Siblings	According to Inheritance	Siblings	No	Sometimes
Anaemia at birth	Yes	Yes	?	In some <i>SLC25A38</i> defects	No	No	No
Degree of anaemia	Severe	Variable	Severe	Variable	Moderate	Moderate	Variable
MCV	Low	Low	Low	Low	Very low	Normal/Low	Variable
MCH	Low	Low	Low	Low	Very low	Normal/Low	Variable
Serum Iron	High	High	High	High	Very low	Normal/Low	Low
Transferrin	Low/Undetectable	Low	Low	Low	High	Normal/Low	High
Transferrin saturation	High	High	High	High	Very low	Normal/Low	Low
Serum ferritin	High	High	High	High	Normal/Low	Normal/High	Low
sTFR	Low	High	?	High	High	Low	High
LIC	High	High	High	High	Low	Normal/High	Low
Serum hepcidin	Low	Low	?	Low	Normal/High	High	Low

Camaschella C. How I manage patients with atypical microcytic anaemia. *Br J Haematol.* 2013 Jan;160(1):12-24





Indicaciones de Derivación a Hematología de una Anemia Microcítica

- (i) Origen desconocido de la anemia microcítica y/o historia familiar sugerente de patología hereditaria.
- (ii) Los datos de laboratorio sugieren anemia por deficiencia de hierro pero el paciente tiene una respuesta pobre o nula a la terapia con suplementos orales.
- (iii) Microcitos atípicos que precisan estudios más avanzados.
- (iv) Sospecha de diátesis hemorrágica que produce la pérdida de hierro y precisa estudio.



SERIE ROJA

Hematíes **5.13** 10E6/ μ L

Hemoglobina **11.0** g/dL

Hematocrito **33.1**%

V.C.M. **61.3** fL

H.C.M. **18.9** pg

C.H.C.M. **32.4** g/dL

A.D.E. **13.5** %

Reticulocitos **3.64**%

Reticulocitos Absolutos **160** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **323** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

¿Qué pasa si SÍ se corrige la ferropenia pero NO la anemia NI la microcitosis en esta paciente?

Adolescente mujer de 15 años

- Enfermedad celíaca. No otros AP de interés.
- Rehistoriando, el padre tiene “glóbulos rojos pequeños”.
- Ya no toma gluten. Asintomática.
- EF leve palidez mucosas. Resto normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?
¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **5.13** 10E6/μL

Hemoglobina **11.0** g/dL

Hematocrito **33.1%**

V.C.M. **61.3** fL

H.C.M. **18.9** pg

C.H.C.M. **32.4** g/dL

A.D.E. **13.5** %

Reticulocitos **3.64%**

Reticulocitos Absolutos **160** 10E3/μL

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **323** 10E3/μL

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/μL

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/μL

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/μL

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/μL

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/μL

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/μL

Anemia leve

Microcítica

Hipocrómica

Regenerativa

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
12-18 a mujer	14.0	12.0	41	36	4.6	4.1	90	78	30	25	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{3.64 \times (33.1/41)}{1 + 0.38} = 2.13$$

ADE normal (no tiene anisocitosis).

No tiene otras citopenias.



Anemia Microcítica e Hipocrómica

Ferropenia vs Talasemia minor

	FERROPENIA	TALASEMIA	
VCM	↓	↓	
ADE (RDW)	↑ (>15)	<15	13.5
MENTZER <i>VCM/nº de hematíes</i>	> 13	< 13	11.9
ENGLAND-FRAZER <i>VCM – nº de hematíes (× 10⁶) – (5 × Hb) – 3.4</i>	> 0	< 0	- 2.23
GREEN-KING <i>VCM² × RDW/(Hb × 100)</i>	> 73	< 73	46.1
ÍNDICE RDW (RDWI)* <i>VCM × RDW/nº de hematíes</i>	> 220	< 220	161.3

* Existe una errata en el texto del artículo del curso, porque a su vez hay un error en la fuente bibliográfica (Ferrara M *et al. Hematology*. 2010;15(2):112-15.

SERIE ROJA

Hematíes **5.13** 10E6/ μ L

Hemoglobina **11.0** g/dL

Hematocrito **33.1%**

V.C.M. **61.3** fL

H.C.M. **18.9** pg

C.H.C.M. **32.4** g/dL

A.D.E. **13.5** %

Reticulocitos **3.64%**

Reticulocitos Absolutos **160** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **323** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.447** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

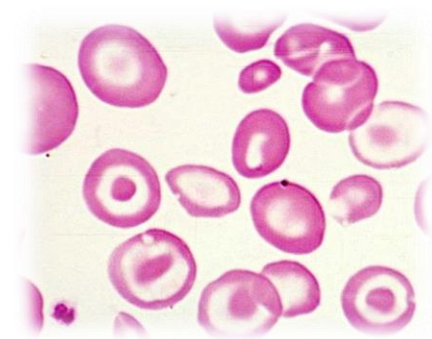
Microcítica Regenerativa

(VCM \downarrow , reticulocitos normales o \uparrow)

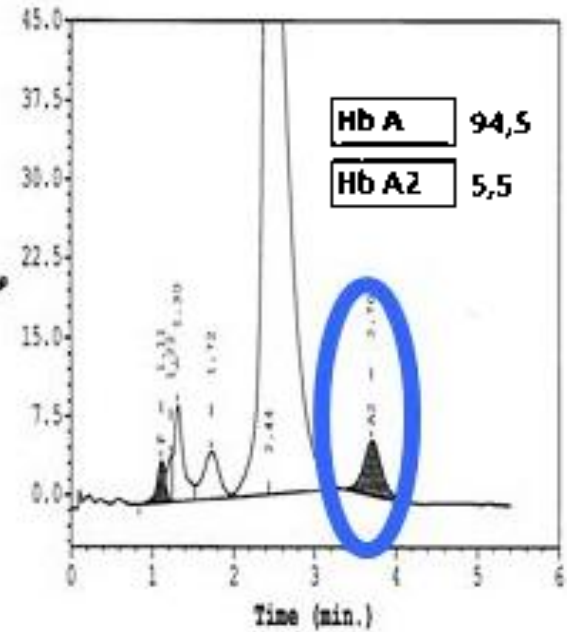
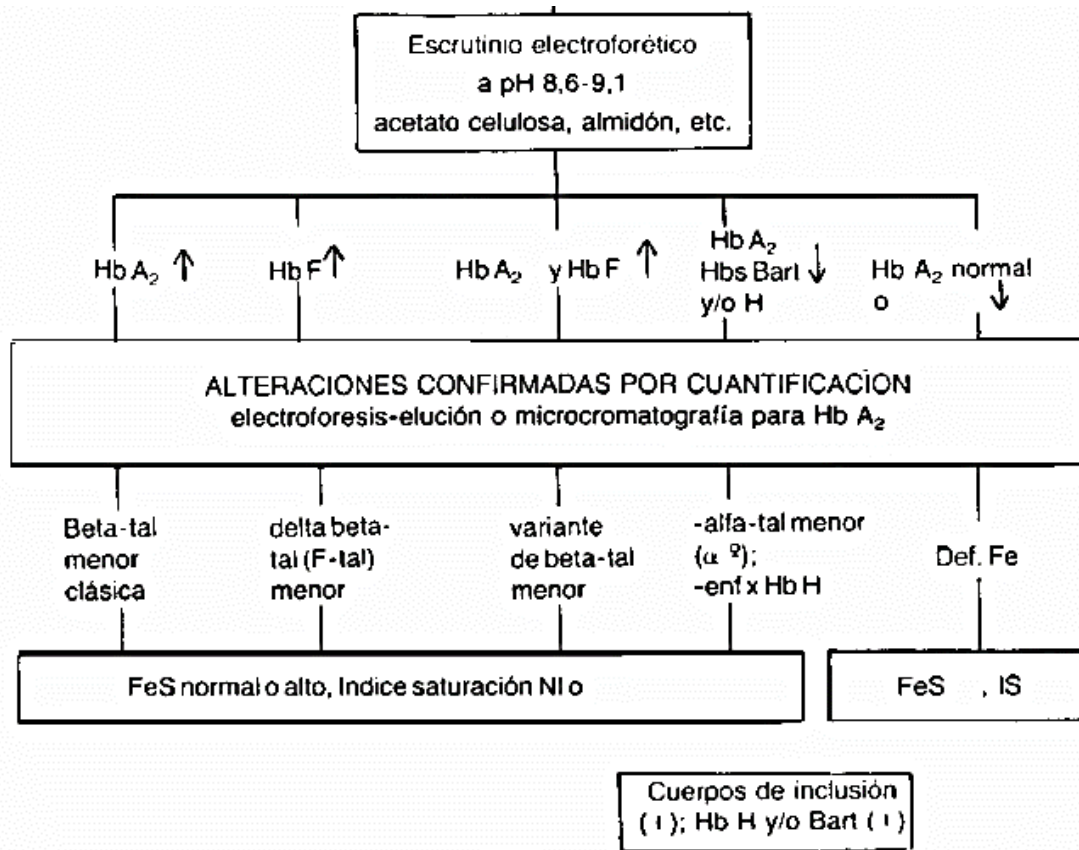
- Anemia por déficit leve de hierro o en tratamiento.
- Síndromes talasémicos.

¡Fundamental, edad y contexto clínico!

- Frotis SP (no necesario para el diagnóstico): microcitosis e hipocromía. Dianocitos.
- Metabolismo del hierro: Ferritina 32 μ g/L, Transferrina 235 mg/dl, IST 22%, RST (Rtf) 7,83 mg/L.



Síndrome Talasémico



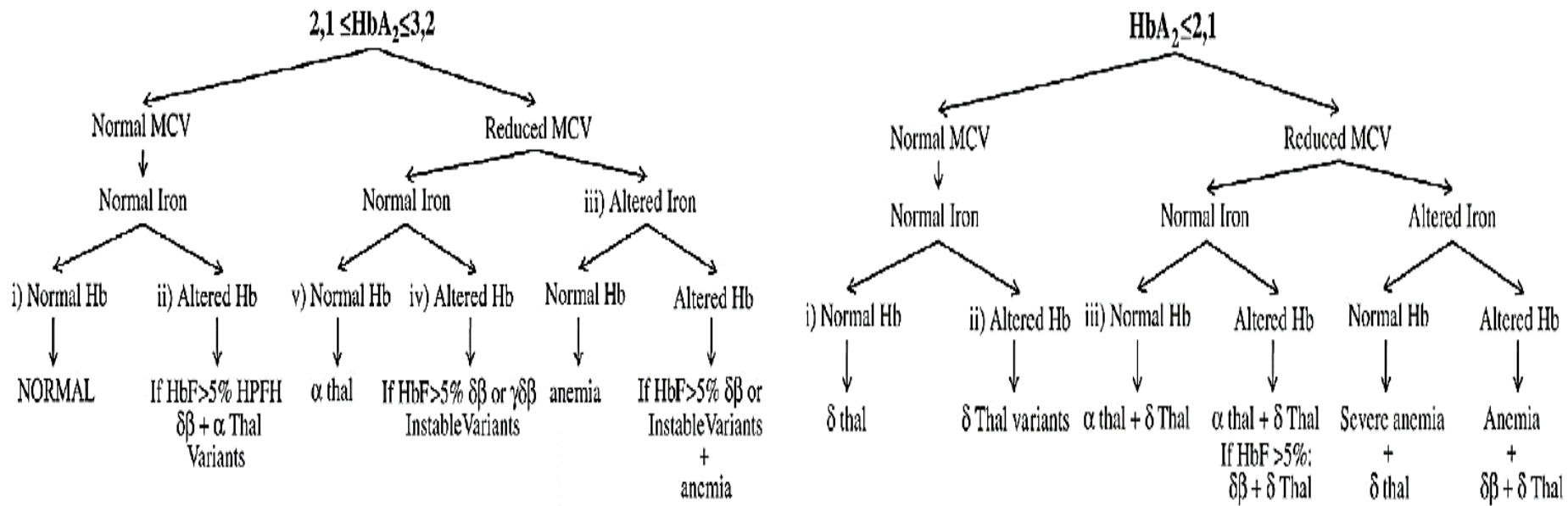
**β-Talasemia Minor
(rasgo β Talasémico)**



Discriminación entre hemoglobinopatías según la electroforesis de hemoglobinas

	Hb	VCM	HbS (%)	Hb A (%)	Hb A ₂ (%)	Hb F (%)
AS (rasgo falciforme)	Normal	Normal	35-48	52-65	<3,5%	<1%
SS (anemia falciforme)	↓	Normal	88-93	0	<3,5%	5-10
S-β ⁰ talasemia	↓	↓	88-93	0	>3,5%	5-10
S-β ⁺ talasemia	↓	↓	50-93	3-30	>3,5%	1-10
β- talasemia minor	↓	↓	0	70-95	>3,5%	1-10
β- talasemia mayor	↓	↓	0	0	Variable	>45
α- talasemia (rasgo)	Normal o ↓	Normal o ↓	0	-	<3,5%	<1
Hb Lepore (portador)	↓	↓	0	-	<3,5%	<1
δβ- talasemia	↓	↓	0	-	<3,5%	5-20

Modificado de: Cela E, Beléndez C, Galarón P. *An Pediatr Cont.* 2009;7(3):152-5).



Giambona A *et al.* The significance of the hemoglobin A₂ value in screening for hemoglobinopathies. *Clin Biochem.* 2009 Dec;42(18):1786-96



SERIE ROJA

Hematíes **2.74** 10E6/ μ L

Hemoglobina **5,2** g/dL

Hematocrito **15.7** %

V.C.M. **59.7** fL

H.C.M. **18.1** pg

C.H.C.M. **31.6** g/dL

A.D.E. **30.2** %

Reticulocitos **12.77** %

Reticulocitos Absolutos **440.8** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **220** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.407** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Niño varón de 8 años

- Origen pakistaní, refugiado. Acaba de llegar a España (Cruz Roja). No se conocen bien los AP ni AF. Parece que recibió una transfusión hace 2 meses.
- EF: Malares y frontal prominentes, exposición de los dientes superiores. Talla baja. Palidez intensa de mucosas. Ictericia conjuntival. AC: soplo sistólico II/VI. FC 85 lpm, TA 110/70 mmHg. ABD: hepatomegalia 6 cm, esplenomegalia 8 cm.
- Usted le realiza una analítica de control.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma? ¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **2.74** 10E6/ μ L

Hemoglobina **5.2** g/dL

Hematocrito **15.7** %

V.C.M. **59.7** fL

H.C.M. **18.1** pg

C.H.C.M. **31.6** g/dL

A.D.E. **30.2** %

Reticulocitos **12.77** %

Reticulocitos Absolutos **440.8** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **220** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.407** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L



Anemia grave.

Microcítica.

Hipocrómica.

Regenerativa.

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
6-12 a	13.5	11.5	40	35	4.6	4.0	86	77	29	25	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{12.77 \times (15.7/40)}{1 + 1.2} = 2.26$$

ADE muy elevado (por reticulocitosis).

No tiene otras citopenias.

SERIE ROJA

Hematíes **2.74** 10E6/ μ L

Hemoglobina **5,2** g/dL

Hematocrito **15.7** %

V.C.M. **59.7** fL

H.C.M. **18.1** pg

C.H.C.M. **31.6** g/dL

A.D.E. **30.2** %

Reticulocitos **12.77** %

Reticulocitos Absolutos **440.8** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **220** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.407** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

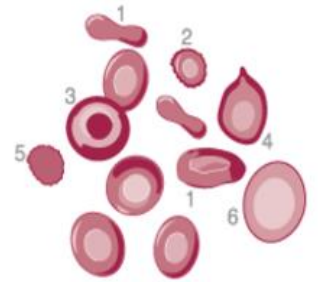
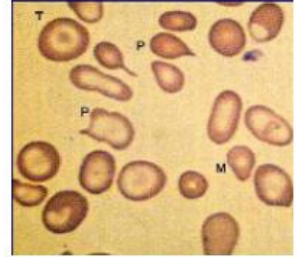
Microcítica Regenerativa

(VCM \downarrow , reticulocitos normales o \uparrow)

- Anemia por déficit leve de hierro o en tratamiento.
- Síndromes talasémicos.

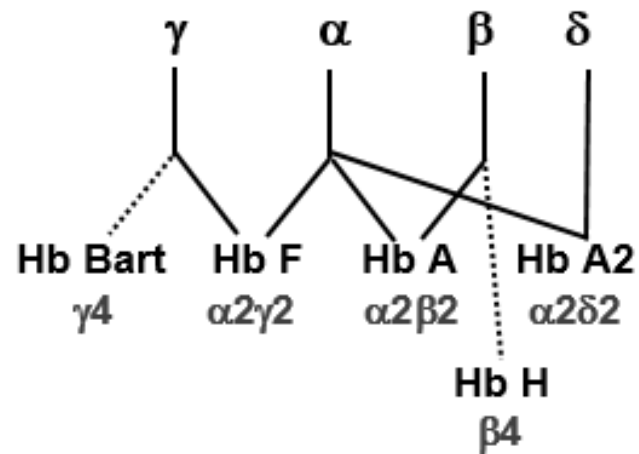
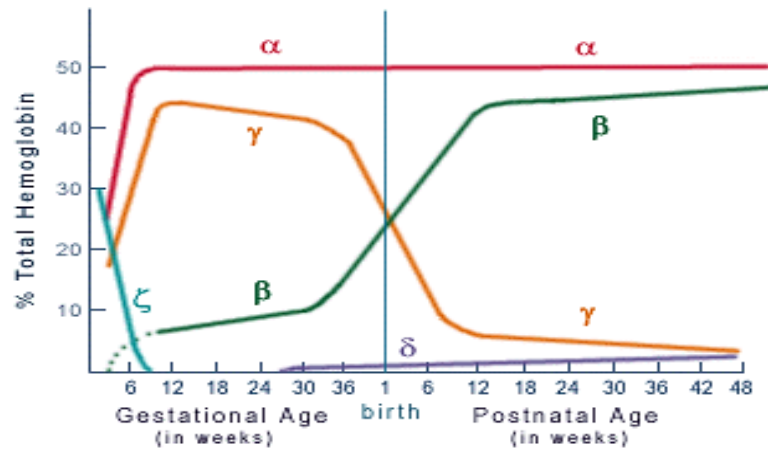
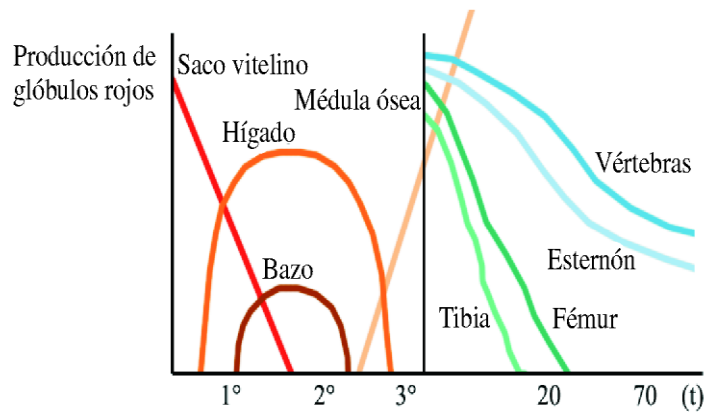
¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

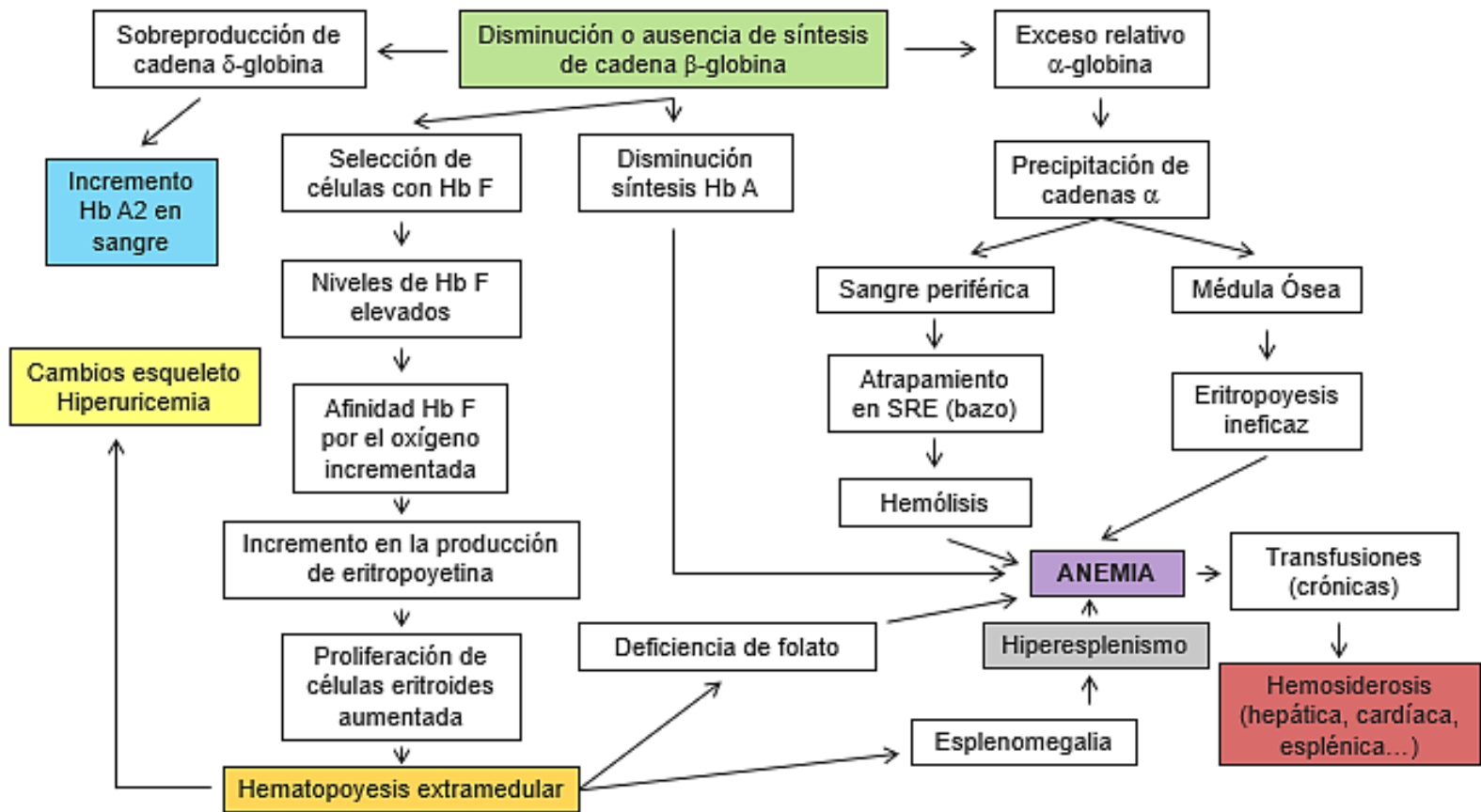
- Frotis SP: microcitosis e hipocromía intensas. Policromasia. Punteado basófilo. Dianocitos.
- Metabolismo del hierro: Ferritina 1625 μ g/L, Transferrina 135 mg/dl, IST 100%, RST (Rtf) 10.83 mg/L.
- Serologías: HBsAg (+), AntiHBs (-), AntiHBc IgG (+), HBeAg (-), AntiHBe (+). Resto negativo.



1 - Elyptocitos, 2 - Microcitosis,
3 - Dianocitos, 4 - Dacriocitos,
5 - Esferocitos, 6 - Hipocromía

Síndrome Talasémico Mayor Portador Hepatitis B





SERIE ROJA

Hematíes **6.02** 10E6/ μ L

Hemoglobina **15.2** g/dL

Hematocrito **47.2** %

V.C.M. **77.5** fL

H.C.M. **27.2** pg

C.H.C.M. **33.9** g/dL

A.D.E. **13.6** %

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **270** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.407** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Adolescente varón de 14 años

- Asma leve intermitente. No medicación de base. No otros AP ni AF.
- Refiere deposiciones pastosas en las últimas 4 semanas y dolor abdominal recurrente.
- EF sin hallazgos patológicos.
- Usted le realiza una analítica de control.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma? ¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **6.02** 10E6/ μ L

Hemoglobina **15.2** g/dL

Hematocrito **47.2** %

V.C.M. **77.5** fL

H.C.M. **27.2** pg

C.H.C.M. **33.9** g/dL

A.D.E. **13.6** %

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **270** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.407** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

No presenta anemia.

Microcitos muy leve.

Normocromía.

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
12-18 a varon	14.5	13.0	43	37	4.9	4.5	88	78	30	25	34	31	1.0	0.2

No tiene anisocitosis (ADE normal).

Pseudopolicitemia (elevación nº hematíes con hemoglobina y hematocrito normales).

Hierro **100** μ g/dL 37 - 145

Ferritina **41** μ g/L 12 - 200

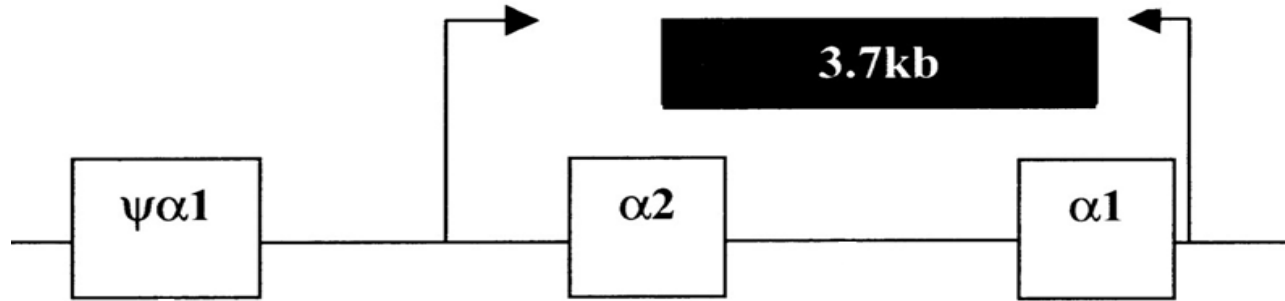
Transferrina **245** mg/dL 200 - 360

Índice de saturación de transferrina **32** % 15 - 45

Receptor soluble de transferrina **1.29** mg/L 0.83 - 1.76

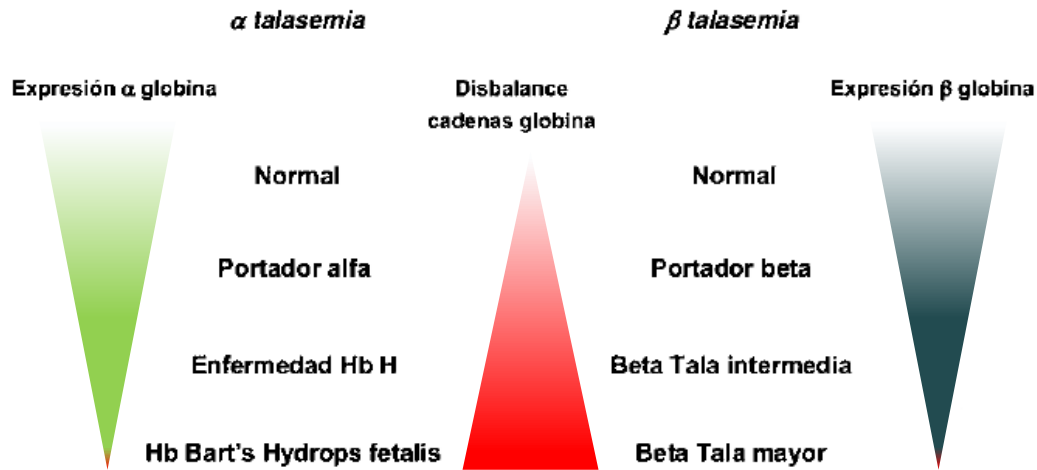
Electroforesis Hb – Hb A2 **2,9** % No se detectan otras hemoglobinas anómalas.

Estudio de los Genes de Alfa Globina



α^0 -Talasemia Heterocigota
(minor o rasgo α talasémico)



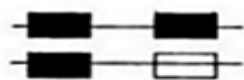


Hemoglobin Type	Normal		Affected		Carrier	
	Normal	Affected	Hb Bart hydrops fetalis syndrome ¹	HbH disease ²	Alpha-thalassemia trait ³	Alpha-thalassemia silent carrier ⁴
HbA	96%-98%	0	60%-90%	96%-98%	96%-98%	
HbF	<1%	0	<1.0%	<1.0%	<1.0%	
Hb Bart	0	85%-90%	2%-5%	0	0	
HbH	0	0	0.8%-40%	0	0	
HbA2	2%-3%	0	<2.0%	1.5%-3.0%	2%-3%	

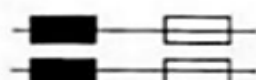




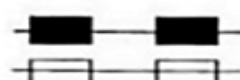
Normal
 $\alpha\alpha/\alpha\alpha$



Heterocigoto
Alfa⁺
 $\alpha\alpha/\alpha-$



Homocigoto
Alfa⁺
 $\alpha-/alpha-$



Heterocigoto
Alfa⁰
 $\alpha\alpha/---$

Portador silente
 $-\alpha/\alpha\alpha; \alpha^T\alpha/\alpha\alpha; \alpha\alpha^T/\alpha\alpha$

Hematies x10 ⁶ /L	Normales
Hemoglobina g/dl	Normal
VCM fl	75-85
HCM pg	≤26
Reticulocitos %	2-3%
Cuerpos de Hb H	±
È a pH OH (<1 año)	Hb Bart's 0-2 %
È a pH OH (>1 año)	Normal

Portador α talasemia
 $\alpha\alpha/---; \alpha-/alpha-; \alpha^T\alpha/alpha-$

Hematies x10 ⁶ /L	Aumentados
Hemoglobina g/dl	Disminuida
VCM fl	Disminuido
HCM pg	<26 pg
Reticulocitos %	2-3%
Cuerpos de Hb H	1/1000 a 1/5000
È a pH OH (<1 año)	Hb Bart's 5-10 %
È a pH OH (>1 año)	Normal
È a pH OH	Banda a la altura de Hb A ₂ de 1-2%: $\alpha^T\alpha^{CS}$

SERIE ROJA

Hematíes **7.02** 10E6/ μ L

Hemoglobina **9.1** g/dL

Hematocrito **27.2** %

V.C.M. **46.5** fL

H.C.M. **13.2** pg

C.H.C.M. **27.9** g/dL

A.D.E. **27.4** %

Reticulocitos **1.77** %

Reticulocitos Absolutos **120.8** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **270** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.407** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Lactante de 13 meses

- No AP previos de interés.
- Madre de origen guineano. Padre de origen italiano.
- Solicitan valoración por estancamiento ponderal en los últimos 3 meses. No es mal comedor.
- EF: palidez de mucosas. AC soplo I/VI. Constantes normales. Resto sin hallazgos patológicos.
- Usted le realiza una analítica de control.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma? ¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **7.02** 10E6/ μ L

Hemoglobina **9.1** g/dL

Hematocrito **27.2** %

V.C.M. **46.5** fL

H.C.M. **13.2** pg

C.H.C.M. **27.9** g/dL

A.D.E. **27.4** %

Reticulocitos **4.77** %

Reticulocitos Absolutos **190.8** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **270** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.407** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia moderada.

Microcítica.

Hipocrómica.

Regenerativa.

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATÍES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
0.5-2 a	12.0	10.5	36	33	4.5	3.7	78	70	27	23	33	30	1.0	0.2

$$IRC = \frac{4.77 \times (27.2/36)}{1 + 0.4} = 2.57$$

ADE elevado (por reticulocitosis).

Pseudopolicitemia (elevación nº hematíes con hemoglobina y hematocrito normales).

No otras citopenias.



SERIE ROJA

Hematíes **7.02** 10E6/ μ L

Hemoglobina **9.1** g/dL

Hematocrito **27.2** %

V.C.M. **46.5** fL

H.C.M. **13.2** pg

C.H.C.M. **27.9** g/dL

A.D.E. **27.4** %

Reticulocitos **4.77** %

Reticulocitos Absolutos **190.8** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **270** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.407** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **5.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **2.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **3.0** 10E3/ μ L

Mon **6.8** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **0.4** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

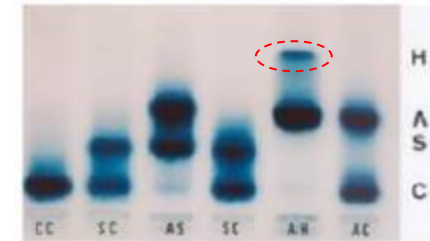
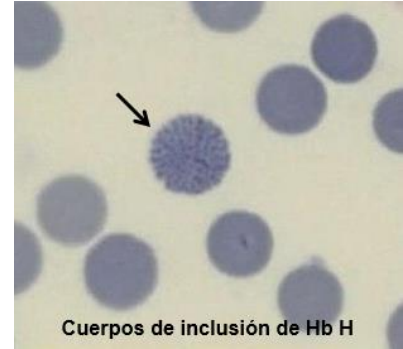
Microcítica Regenerativa

(VCM \downarrow , reticulocitos normales o \uparrow)

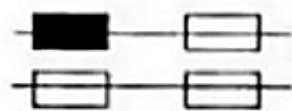
- Anemia por déficit leve de hierro o en tratamiento.
- Síndromes talasémicos.

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP: microcitosis e hipocromía intensas. Policromasia. Cuerpos de inclusión.
- Metabolismo del hierro normal, salvo RST aumentado.
- Estudio de Hemoglobinas
 - Hb H **20%**.
 - Test de isopropranol (+).

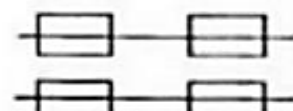


α -Talasemia Mayor (enfermedad por Hemoglobina H)



Enfermedad
Hb H (beta₄)

$\alpha^{-}/--$



Hydrops fetalis
Hb Bart
(gamma₄)

$--/--$

Hb H	
$--/\alpha; \alpha^T\alpha/--; \alpha\alpha^T/--; \alpha^T\alpha/\alpha^T\alpha$	
Hematies x10 ⁶ /L	Aumentados
Hemoglobina g/dl	Disminuida
VCM fl	Disminuido
HCM pg	<26
Reticulocitos	3-6 %
É a pH OH (<1 año)	20- 40 % Hb Bart's
É a pH OH (>1 año)	10-30 % Hb H
Cuerpos de Hb H	Positivo en todos los campos
Test Isopropanol	Positivo

Hydrops fetalis	
$--/\alpha; \alpha^T/--$	
Anisopoliquocitosis e hipocromía marcada,, eritroblastos circulantes	
Hemoglobina g/dl	6,5
Reticulocitos %	aumentados
É a pH OH	80 % Hb Bart's
Cuerpos de Hb H	Positivo en todos los campos
Test Isopropanol	Positivo

SERIE ROJA

Hematies **2.52** 10E6/ μ L
Hemoglobina **6.4** g/dL
Hematocrito **19.7** %
V.C.M. **82.2** fL
H.C.M. **25.4** pg
C.H.C.M. **28.1** g/dL
A.D.E. **25.6** %
Reticulocitos **9.94**%
Reticulocitos Absolutos **362,2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **426** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.468** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **12.80** 10E3/ μ L
Neu **71.4** % Neu **9.1** 10E3/ μ L
Lin **21.3** % Lin **2,7** 10E3/ μ L
Mon **4.8** % Mon **0.6** 10E3/ μ L
Eos **2.4** % Eos **0.3** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Niño de 18 meses

- Dos episodios previos de hematoquezia en el contexto de una GEA por rotavirus y otro autolimitado de causa no filiada (se descartó infección y proctocolitis alérgica). No consumo AINEs. No otros AP ni AF de interés.
- Desde ayer varias episodios de hematoquezia (traen un pañal con una deposición). No dolor abdominal ni vómitos.
- Sus padres le notan decaído en las últimas horas, con mal color, por lo que acuden preocupados a su consulta.
- EF shock compensado (TA 102/66 mmHg, FC 120 lpm). AC: soplo II/VI, taquicardia rítmica. Palidez mucosas. ABD sin signos de abdomen agudo. Resto de exploración normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematies **2.52** 10E6/ μ L

Hemoglobina **6.4** g/dL

Hematocrito **19.7** %

V.C.M. **82.2** fL

H.C.M. **25.4** pg

C.H.C.M. **28.1** g/dL

A.D.E. **25.6** %

Reticulocitos **9.94**%

Reticulocitos Absolutos **362,2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **426** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.468** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **12.80** 10E3/ μ L

Neu **71.4** % Neu **9.1** 10E3/ μ L

Lin **21.3** % Lin **2,7** 10E3/ μ L

Mon **4.8** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **2.4** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia grave (curso agudo/subagudo).

Normocítica.

Normocrómica.

Hiperregenerativa. $IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
0.5-2 a	12.0	10.5	36	33	4.5	3.7	78	70	27	23	33	30	1.0	0.2

$$IRC = \frac{9.94 \times (19.7/36)}{1 + 0.8} = 3.03$$

ADE elevado (por reticulocitosis).

No otras citopenias, pero sí una discreta trombocitosis y neutrofilia.

SERIE ROJA

Hematies **2.52** 10E6/ μ L

Hemoglobina **6.4** g/dL

Hematocrito **19.7** %

V.C.M. **82.2** fL

H.C.M. **25.4** pg

C.H.C.M. **28.1** g/dL

A.D.E. **25.6** %

Reticulocitos **9.94**%

Reticulocitos Absolutos **362,2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **426** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.468** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **12.80** 10E3/ μ L

Neu **71.4** % Neu **9.1** 10E3/ μ L

Lin **21.3** % Lin **2,7** 10E3/ μ L

Mon **4.8** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **2.4** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Normocítica Regenerativa
(VCM normal, reticulocitos normales o \uparrow)

Anemias hemolíticas.

- Membranopatías (esferocitosis, eliptocitosis...).
- Enzimopatías (déficit de G6PDH o de piruvato quinasa).
- Anemia hemolítica autoinmune.
- Hemoglobinopatías (p. ej. enfermedad de células falciformes, hemoglobinas inestables).
- Anemias microangiopáticas (SHU, PTT).
- Hiperesplenismo.

Anemia hemorrágica aguda.

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP: Policromasia. Neutrofilia. No se objetivan otras alteraciones morfológicas de la serie roja.
- Hemostasia: TP, APTT, FBN normales.
- Coombs Directo e Indirecto (-).
- Metabolismo del hierro normal.

Anemia hemorrágica aguda grave
(en fase compensadora)



Sandoval GMA et al. *An Med (Mex)* 2016; 61 (1): 68-72

Tras expansión de volumen y estabilización clínica usted lo remite urgentemente a su Hospital de referencia. Allí se continúa con la estabilización y se transfunde media U de concentrado de hematíes.

Control post-transfusional

Hematíes **4.42** 10E6/ μ L 4.00 - 5.50

Hemoglobina **9.4** g/dL 12.0 - 16.0

Hematocrito **30.7** % 36.0 - 47.0

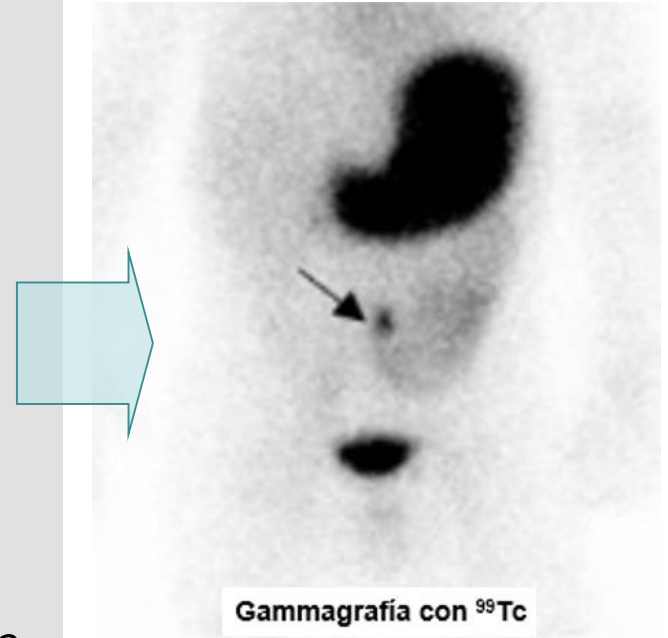
V.C.M. **91.1** fL 80.0 - 98.0

H.C.M. **28.4** pg 27.0 - 32.0

C.H.C.M. **33.1** g/dL 32.0 - 36.0

A.D.E. **13.1** % 11.5 - 15.0

Posteriormente, ya ingresado se realizan los estudios pertinentes según el protocolo de hemorragia digestiva baja.



Anemia grave secundaria a hemorragia digestiva baja por sangrado de un divertículo de Meckel.

Macrocitosis y elevación ADE

HEMOGRAMA

SERIE ROJA

Hemafies	1.35	10E6/ μ L	4.60 - 5.70	**
HEMOGLOBINA	5.1	g/dL	13.0 - 16.0	*
Hematocrito	17.6	%		
V.C.M.	130.4	fL	78.0 - 98.0	*
H.C.M.	37.6	pg	26.0 - 32.0	*
C.H.C.M.	28.9	g/dL	29.0 - 36.0	*
A.D.E.	34.8	%	11.5 - 15.0	**

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS	234	10E3/ μ L	150 - 400
------------------	-----	---------------	-----------

SERIE BLANCA

LEUCOCITOS	15.50	10E3/ μ L	4.50 - 13.50	*
-------------------	-------	---------------	--------------	---

Neu	63.9	%	42.0 - 73.0	Neu	9.9	10E3/ μ L	1.8 - 7.7
Lin	28.9	%	16.0 - 45.0	Lin	4.5	10E3/ μ L	1.2 - 5.2
Mon	7.1	%	2.0 - 12.0	Mon	1.1	10E3/ μ L	0.2 - 1.0
Eos	0.1	%	0.0 - 5.0	Eos	0.0	10E3/ μ L	0.0 - 0.5
Bas	0.0	%	0.0 - 2.0	Bas	0.0	10E3/ μ L	0.0 - 0.2



Drepanocitosis con crisis hiperhemolítica con recitulositosis.

HEMOGRAMA

SERIE ROJA

Hemates	1.73	10E6/ μ L	4.60 - 5.70	**
HEMOGLOBINA	6.4	g/dL	13.0 - 16.0	*
Hematocrito	19.9	%		
V.C.M.	114.9	fL	78.0 - 98.0	*
H.C.M.	36.6	pg	26.0 - 32.0	*
C.H.C.M.	31.9	g/dL	29.0 - 36.0	
A.D.E.	29.3	%	11.5 - 15.0	**
Reticulocitos	33.56	%	0.50 - 1.50	**
Reticulocitos Absolutos	581.9	10E3/ μ L	20.0 - 75.0	**

SERIE PLAQUETAR

PLAQUETAS	181	10E3/ μ L	150 - 400
V.P.M.	8.1	fL	7.5 - 11.0
A.D.P.	16.8	%	15.6 - 18.4
Plaquetocrito	0.146	%	0.145 - 0.406

SERIE BLANCA

		LEUCOCITOS					
Neu	57.6	%	42.0 - 73.0	Neu	4.4	10E3/ μ L	1.8 - 7.7
Lin	29.1	%	16.0 - 45.0	Lin	2.2	10E3/ μ L	1.2 - 5.2
Mon	10.5	%	2.0 - 12.0	Mon	0.8	10E3/ μ L	0.2 - 1.0
Eos	1.9	%	0.0 - 5.0	Eos	0.1	10E3/ μ L	0.0 - 0.5
Bas	0.9	%	0.0 - 2.0	Bas	0.1	10E3/ μ L	0.0 - 0.2

**Macrofítica
Regenerativa**
(VCM \uparrow , reticulocitos
normales o \uparrow)

Reticulocitosis intensa,
especialmente en anemias
hemolíticas o hemorragia.



SERIE ROJA

Hematies **2.42** 10E6/ μ L
Hemoglobina **7.4** g/dL
Hematocrito **22.2** %
V.C.M. **75.5** fL
H.C.M. **24.4** pg
C.H.C.M. **36.2** g/dL
A.D.E. **27.6** %
Reticulocitos **6.98**%
Reticulocitos Absolutos **280.2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **473** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.468** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L
Neu **41.4** % Neu **4.4** 10E3/ μ L
Lin **51.3** % Lin **5.3** 10E3/ μ L
Mon **6.1** % Mon **0.6** 10E3/ μ L
Eos **1.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Lactante de 5 meses

- Ingreso en periodo neonatal por ictericia (precisó exanguinotransfusión + fototerapia). No otros AP de interés. Historia de litiasis biliar en rama paterna.
- Acude a una visita rutinaria por un síndrome febril. Su madre la nota mal color, algo decaída e irritable a ratos. Hiporexia en las últimas horas. Refiere que la orina esta muy oscura pero está bebiendo comiendo y bebiendo poco.
- EF palidez de mucosas. Ictericia conjuntival. AC soplo II/VI, discreta taquicardia. AP: roncus y sibilantes generalizados, no trabajo respiratorio. ABD: esplenomegalia 4 cm RCI. Resto de exploración normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematies **2.42** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.4** g/dL

Hematocrito **22.2** %

V.C.M. **75.5** fL

H.C.M. **24.4** pg

C.H.C.M. **36.2** g/dL

A.D.E. **27.6** %

Reticulocitos **6.98**%

Reticulocitos Absolutos **280.2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **473** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.468** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **4.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **5.3** 10E3/ μ L

Mon **6.1** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **1.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia moderada

Normocítica.

Normocrómica.

Regenerativa.

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
3-6 m	11.5	9.5	35	29	3.8	3.1	91	74	30	25	33	30	0.7	0.4

$$IRC = \frac{6.98 \times (22.2/35)}{1 + 0.6} = 2.76$$

CHCM discretamente elevado.

Ratio CHCM/VCM 0,48.

ADE elevado (por reticulocitosis).

No otras citopenias, discreta trombocitosis.

SERIE ROJA

Hemáties 2.42 10E6/ μ L

Hemoglobina 7.4 g/dL

Hematocrito 22.2 %

V.C.M. **75.5** fL

H.C.M. **24.4** pg

C.H.C.M. **29.1** g/dL

A.D.E. 27.6 %

Reticulocitos 6.98%

Reticulocitos Absolutos 280.2 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas 473 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.468** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L

Neu **41.4** % Neu **4.4** 10E3/ μ L

Lin **51.3** % Lin **5.3** 10E3/ μ L

Mon **6.1** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **1.1** % Eos **0.1** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Normocítica Regenerativa
(VCM normal, reticulocitos normales o \uparrow)

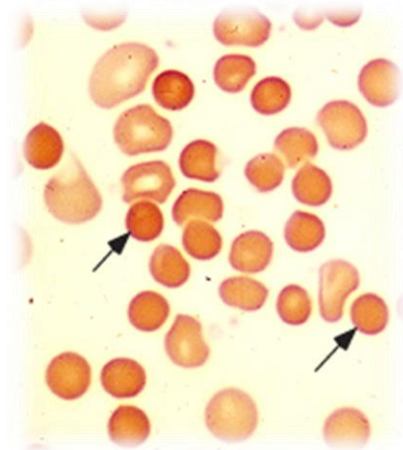
Anemias hemolíticas.

- Membranopatías (esferocitosis, eliptocitosis...).
- Enzimopatías (déficit de G6PDH o de piruvato quinasa).
- Anemia hemolítica autoinmune.
- Hemoglobinopatías (p. ej. enfermedad de células falciformes, hemoglobinas inestables).
- Anemias microangiopáticas (SHU, PTT).
- Hiperesplenismo.

Anemia hemorrágica aguda.

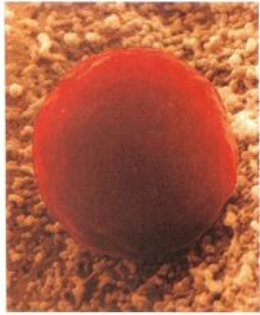
¡Fundamental, **edad y contexto clínico!**

- Frotis SP: Esferocitos. Algunos hemáties hiperocrómicos. Policromasia. No se objetivan otras alteraciones morfológicas de la serie roja.
- Coombs Directo e Indirecto (-).
- Bioquímica: BT 3.6 mg/dl (BI 3.2 mg/dl), LDH 421 U/L, Haptoglobina < 10 mg/dl.
- Metabolismo del hierro normal.

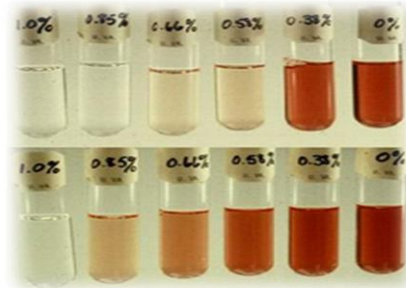
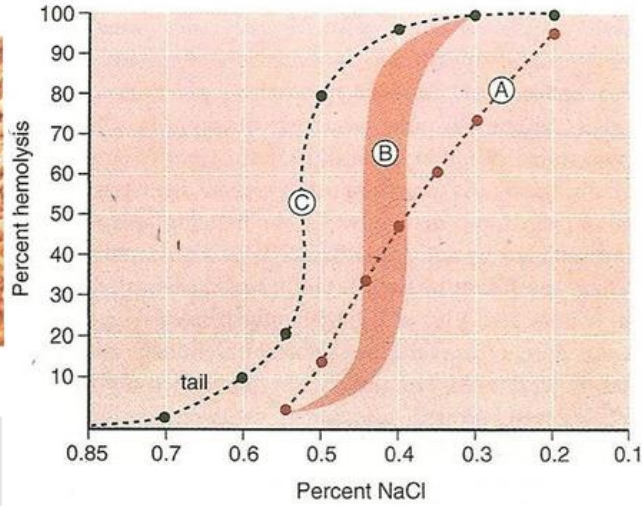
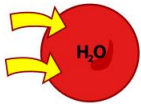
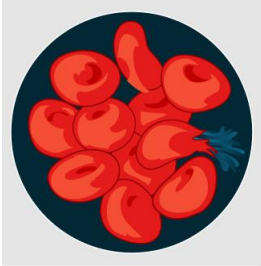


Anemia hemolítica

Resistencia Globular Osmótica

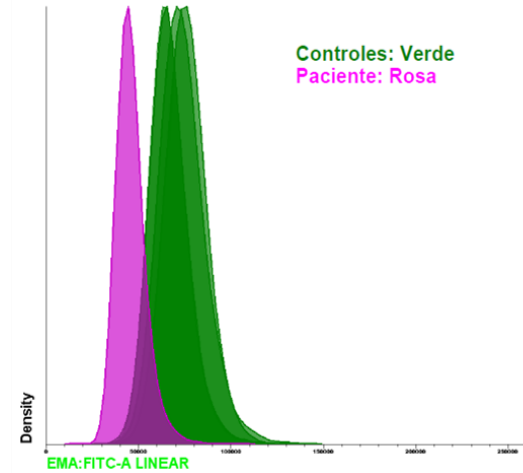


Hypotonic

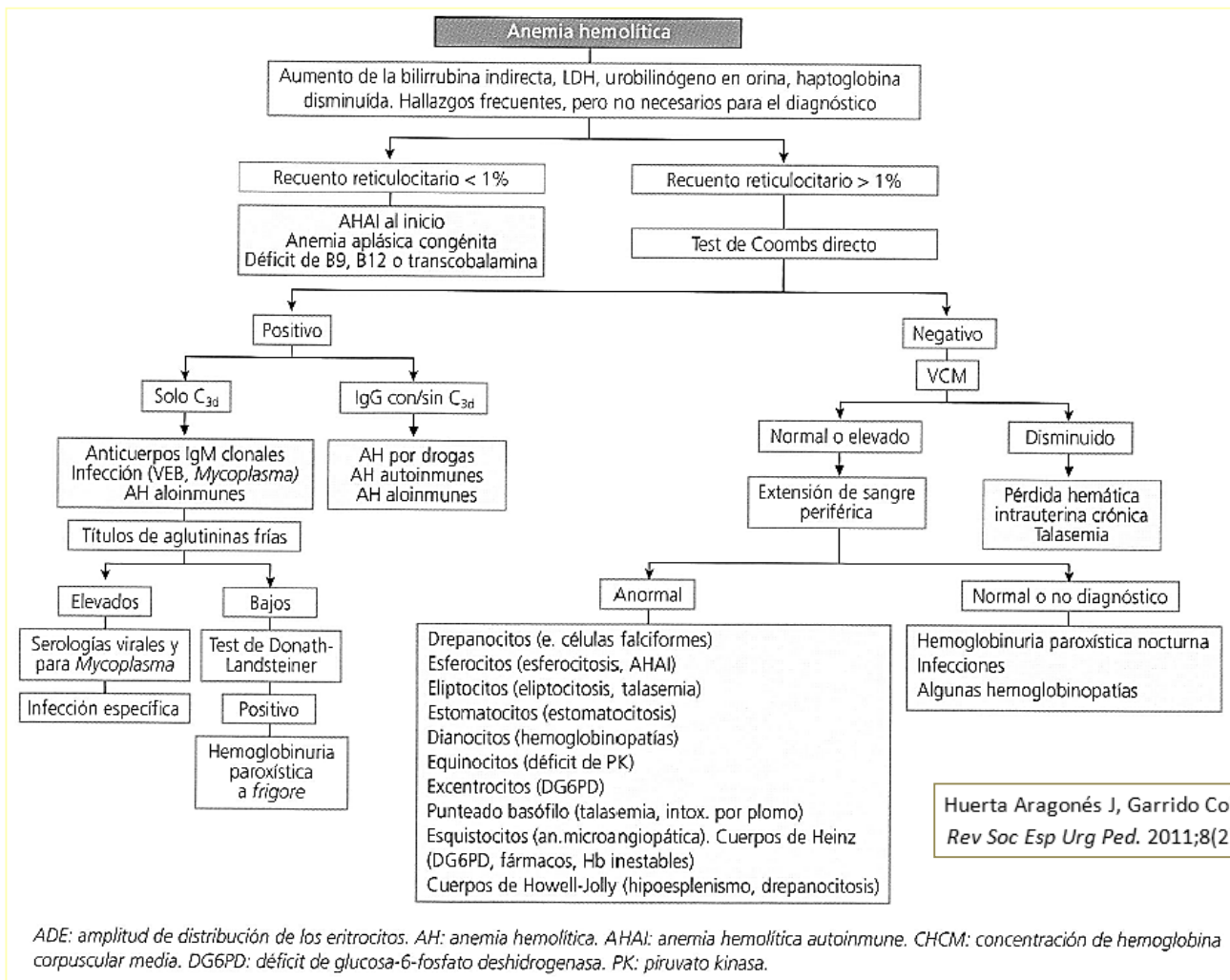


Ratio CHCM/VCM >0.36
(S 97% E 99% VPN 99%)

Citometría de flujo mediante el test de unión de membrana Eosín-5-maleimida (EMA)



Esferocitosis Hereditaria



ADE: amplitud de distribución de los eritrocitos. AH: anemia hemolítica. AHA: anemia hemolítica autoinmune. CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media. DG6PD: déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. PK: piruvato kinasa.

SERIE ROJA

Hemátíes **2.52** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.7** g/dL

Hematocrito **22.0** %

V.C.M. **87.4** fL

H.C.M. **30.5** pg

C.H.C.M. **34.9** g/dL

A.D.E. **22.4** %

Reticulocitos **21.25** %

Reticulocitos Absolutos **535.2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **276** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **20.80** 10E3/ μ L

Neu **56.4** % Neu **11.6** 10E3/ μ L

Lin **36.3** % Lin **7.5** 10E3/ μ L

Mon **4.1** % Mon **0.8** 10E3/ μ L

Eos **3.1** % Eos **0.6** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.2** 10E3/ μ L

Niña de 3 años

- Natural de Nigeria. Actualmente en acogida. No se conocen bien los antecedentes previos, pero en una nota dice que ha tenido malaria en una ocasión y varios ingresos por neumonía. Ha recibido al menos 2 transfusiones. No medicación de base. Se desconocen los AF.
- Viene acompañada de su familia de acogida, llegó a España hace 3 meses. Ha estado asintomática. Solicitan una valoración general de su estado de salud (niño inmigrante).
- EF palidez de mucosas. Ictericia conjuntival. AC soplo II/VI, mínima taquicardia. ABD: esplenomegalia 1 cm RCI. Resto de exploración normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematies **2.52** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.7** g/dL

Hematocrito **22.0** %

V.C.M. **87.4** fL

H.C.M. **30.5** pg

C.H.C.M. **34.9** g/dL

A.D.E. **22.4** %

Reticulocitos **21.25** %

Reticulocitos Absolutos **535.2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **276** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **20.80** 10E3/ μ L

Neu **56.4** % Neu **11.6** 10E3/ μ L

Lin **36.3** % Lin **7.5** 10E3/ μ L

Mon **4.1** % Mon **0.8** 10E3/ μ L

Eos **3.1** % Eos **0.6** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.2** 10E3/ μ L

Anemia moderada.

Normocítica.

Normocrómica.

Hiperregenerativa.

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
2-6 a	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{21.25 \times (22.2/37)}{1 + 0.75} = 7.28$$

ADE elevado (por reticulocitosis).

No otras citopenias. Leucocitosis con neutrofilia.



SERIE ROJA

Hematies 2.52 10E6/μL

Hemoglobina 7.7 g/dL

Hematocrito 22.0 %

V.C.M. **87.4** fL

H.C.M. **30.5** pg

C.H.C.M. **34.9** g/dL

A.D.E. **22.4** %

Reticulocitos 21.25 %

Reticulocitos Absolutos 535.2 10E3/μL

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **276** 10E3/μL

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos 20.80 10E3/μL

Neu 56.4 % Neu 11.6 10E3/μL

Lin 36.3 % Lin 7.5 10E3/μL

Mon 4.1 % Mon 0.8 10E3/μL

Eos 3.1 % Eos 0.6 10E3/μL

Bas 0.1 % Bas 0.2 10E3/μL

Normocítica Regenerativa (VCM normal, reticulocitos normales o ↑)

Anemias hemolíticas.

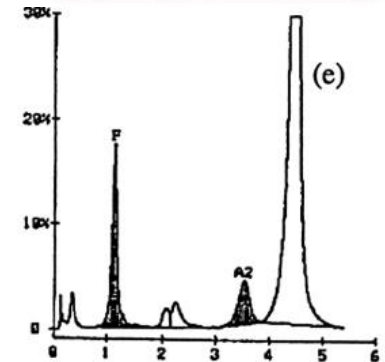
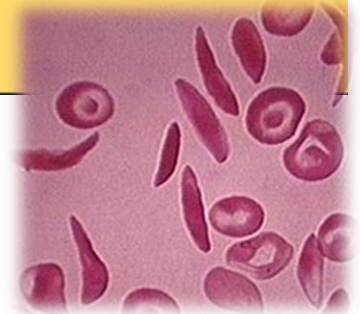
- Membranopatías (esferocitosis, eliptocitosis...).
- Enzimopatías (déficit de G6PDH o de piruvato quinasa).
- Anemia hemolítica autoinmune.
- Hemoglobinopatías (p. ej. enfermedad de células falciformes, hemoglobinas inestables).
- Anemias microangiopáticas (SHU, PTT).
- Hiperesplenismo.

Anemia hemorrágica aguda.

¡Fundamental, edad y contexto clínico!

- Frotis SP: Drepanocitos. Policromasia
- Coombs Directo e Indirecto (-).
- Bioquímica: BT 2.6 mg/dl (BI 2.2 mg/dl), LDH 350 U/L, Haptoglobina < 10 mg/dl.
- Metabolismo del hierro: Ferritina 623 μg/L, IST 56%, RST (Rtf) 12.83 mg/L.
- HPLC Hemoglobinas: Hb A 0%, Hb A2 2,9%, Hb S 93%, Hb F 3%.

Enfermedad de Células Falciformes (Anemia Drepanocítica homocigota)



Niña de 3 años, ya conocida por usted, vuelve un mes después a su consulta.

- Natural de Nigeria. Actualmente en acogida. Drepanocitosis homocigota. Malaria en una ocasión y varios ingresos por neumonía. Ha recibido al menos 2 transfusiones. Medicación de base: penicilina, vitamina D3.
- Viene acompañada de su familia de acogida. Han observado que en las últimas 24 horas está muy decaída. Le cuesta despertarse. Le ven peor cara.
- EF palidez intensa de mucosas. Muy decaída. Ictericia conjuntival. AC soplo III/VI, shock descompensado (TA 60/33 mmHg, FC 185 lpm). AP MVC normal, tiraje moderado. ABD: esplenomegalia 5 cm RCI. Resto de exploración normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **1.43** 10E6/ μ L

Hemoglobina **4.3** g/dL

Hematocrito **12.9** %

V.C.M. **88.4** fL

H.C.M. **31.5** pg

C.H.C.M. **34.9** g/dL

A.D.E. **28.4** %

Reticulocitos **22.5** %

Reticulocitos Absolutos **565.2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **579** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.498** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **15,60** 10E3/ μ L

Neu **56.4** % Neu **8.8** 10E3/ μ L

Lin **36.3** % Lin **7.5** 10E3/ μ L

Mon **4.1** % Mon **0.6** 10E3/ μ L

Eos **3.1** % Eos **0.5** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Con excelente criterio, usted inicia la estabilización del paciente (canalización VVP, expansión de volumen, oxigenoterapia, monitorización) y deriva urgentemente en UCI móvil a la paciente a una urgencia hospitalaria especializada, avisando de su llegada para que soliciten concentrado de hematíes.

¡Fundamental, **antecedentes y contexto clínico!**

Shock descompensado

+

Anemización ≥ 2 g/dl respecto al basal

+

Esplenomegalia ≥ 2 respecto al basal.

SECUESTRO ESPLÉNICO en paciente con Enfermedad de Células Falciformes



SERIE ROJA

Hematías **5.23** 10E6/ μ L
Hemoglobina **10.6** g/dL
Hematocrito **32.9** %
V.C.M. **62.9** fL
H.C.M. **20.4** pg
C.H.C.M. **32.4** g/dL
A.D.E. **16.7** %
Reticulocitos **2.87** %
Reticulocitos Absolutos **124.0** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **276** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L
Neu **56.4** % Neu **6.1** 10E3/ μ L
Lin **36.3** % Lin **3.9** 10E3/ μ L
Mon **4.1** % Mon **0.4** 10E3/ μ L
Eos **3.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Niña de 3 años

- Natural de Nigeria. Actualmente en acogida. No se conocen bien los AP previos, pero en una nota dice que ha tenido malaria en una ocasión y ha recibido anteriormente al menos 1 transfusión. No medicación de base. Se desconocen los AF.
- Viene acompañada de su familia de acogida, llegó a España hace 3 meses. Ha estado asintomática. Solicitan una valoración general de su estado de salud (niño inmigrante).
- Le avisan de laboratorio porque ven en células falciformes en el frotis de sangre periférica.
- EF muy leve palidez de mucosas. Resto de exploración normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **5.23** 10E6/ μ L

Hemoglobina **10.6** g/dL

Hematocrito **32.9** %

V.C.M. **62.9** fL

H.C.M. **20.4** pg

C.H.C.M. **32.4** g/dL

A.D.E. **16.7** %

Reticulocitos **2.87** %

Reticulocitos Absolutos **124.0** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **276** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L

Neu **56.4** % Neu **6.1** 10E3/ μ L

Lin **36.3** % Lin **3.9** 10E3/ μ L

Mon **4.1** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **3.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Anemia leve.

Microcítica.

Hipocrómica.

Regenerativa

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
2-6 a	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{2.87 \times (32.9/37)}{1 + 0.2} = 2.14$$

ADE discretamente elevado.

No otras citopenias.

SERIE ROJA

Hematías **5.23** 10E6/ μ L

Hemoglobina 10.6 g/dL

Hematocrito 32.9 %

V.C.M. 62.9 fL

H.C.M. 20.4 pg

C.H.C.M. 32.4 g/dL

A.D.E. 16.7 %

Reticulocitos 2.87 %

Reticulocitos Absolutos 124.0 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **276** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L

Neu **56.4** % Neu **6.1** 10E3/ μ L

Lin **36.3** % Lin **3.9** 10E3/ μ L

Mon **4.1** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **3.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Microcítica Regenerativa

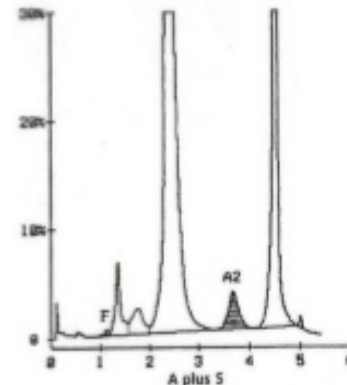
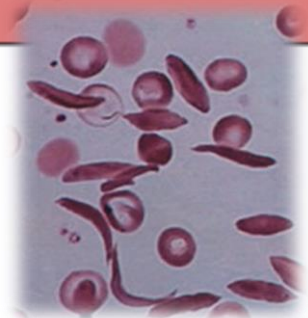
(VCM \downarrow , reticulocitos normales o \uparrow)

- Anemia por déficit leve de hierro o en tratamiento.
- Síndromes talasémicos.

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP: microcitosis e hipocromía. Drepanocitos. Dianocitos. Algunos dacriocitos y poiquilocitos.
- Metabolismo del hierro: Ferritina 32 μ g/L, Transferrina 235 mg/dl, IST 22%, RST (Rtf) 7,83 mg/L.
- HPLC Hemoglobinas: Hb A 35%, Hb A2 5.5%, Hb S 50%, Hb F 8%.

Síndrome Talasémico S β^+ (doble heterocigoto)



SERIE ROJA

Hematías **4.05** 10E6/ μ L
Hemoglobina **9.3** g/dL
Hematocrito **27.9** %
V.C.M. **100.3** fL
H.C.M. **29.4** pg
C.H.C.M. **31.4** g/dL
A.D.E. **17.4** %
Reticulocitos **0.45** %
Reticulocitos Absolutos **27** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **365**10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L
Neu **56.4** % Neu **6.1** 10E3/ μ L
Lin **36.3** % Lin **3.9** 10E3/ μ L
Mon **4.1** % Mon **0.4** 10E3/ μ L
Eos **3.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Preadolescente de 11 años

- Un ingreso a los 5 meses de vida por GEA por rotavirus. Vegana estricta. No medicación de base. No AF de interés.
- Consultan porque desde hace unas semanas presenta astenia importante. Cefalea de características tensionales, mareos frecuentes en el colegio. Nota sensación de hormigueo en las manos que refiere como desagradable.
- EF palidez de mucosas. ORL: glositis y aftas orales. AC no soplos, discreta taquicardia. NRL: parestesias y disminución de sensibilidad distal. Resto de exploración normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematías **4.05** 10E6/μL

Hemoglobina **9.3** g/dL

Hematocrito **27.9** %

V.C.M. **100.3** fL

H.C.M. **29.4** pg

C.H.C.M. **31.4** g/dL

A.D.E. **17.4** %

Reticulocitos **0.45** %

Reticulocitos Absolutos **27** 10E3/μL

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **365** 10E3/μL

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/μL

Neu **56.4** % Neu **6.1** 10E3/μL

Lin **36.3** % Lin **3.9** 10E3/μL

Mon **4.1** % Mon **0.4** 10E3/μL

Eos **3.1** % Eos **0.3** 10E3/μL

Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/μL

Anemia moderada.

Macrocítica.

Normocrómica.

Hiporregenerativa.

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
6-12 a	13.5	11.5	40	35	4.6	4.0	86	77	29	25	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{0.45 \times (27.9/40)}{1 + 0.6} = 0.19$$

ADE elevado.

No otras citopenias.



SERIE ROJA

Hematíes **4.05** 10E6/ μ L

Hemoglobina **9.3** g/dL

Hematocrito **27.9** %

V.C.M. **100.3** fL

H.C.M. **29.4** pg

C.H.C.M. **31.4** g/dL

A.D.E. **17.4** %

Reticulocitos **0.45** %

Reticulocitos Absolutos **27** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **365** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L

Neu **56.4** % Neu **6.1** 10E3/ μ L

Lin **36.3** % Lin **3.9** 10E3/ μ L

Mon **4.1** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **3.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

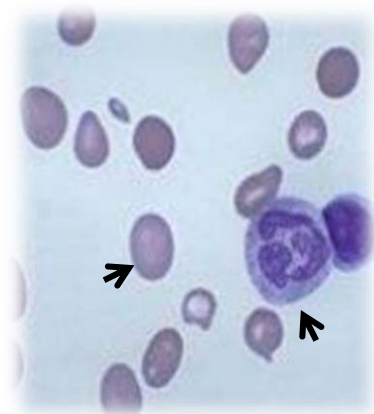
Macrocítica Arregenerativa

(VCM \uparrow , reticulocitos \downarrow)

- Anemias megaloblásticas (déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂).
- Anemia aplásica o medular congénita (p. ej. Fanconi, Blackfan-Diamond) o adquirida.
- Anemia diseritropoyética congénita tipo I.
- Síndromes mielodisplásicos.
- Hepatopatía.
- Hipotiroidismo.
- Síndrome de Down.

¡Fundamental, **edad y contexto clínico!**

- Frotis SP: Anisocitosis. Macroovales.
- Neutrófilos hipersegmentados.
- Bioquímica sin datos de hepatopatía.
- Hormonas tiroideas normales.
- Fólico 7.26 μ g/L.
- Vitamina B12 **36** ng/L.



Anemia secundaria a déficit de vitamina B₁₂

SERIE ROJA

Hematías **2.03** 10E6/ μ L
Hemoglobina **5.6** g/dL
Hematocrito **15.2** %
V.C.M. **105.3** fL
H.C.M. **32.4** pg
C.H.C.M. **26.7** g/dL
A.D.E. **13.4** %
Reticulocitos **0.15** %
Reticulocitos Absolutos **5** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **35** 10E3/ μ L
V.P.M. **9.9** fL
A.D.P. **16.1** %
Plaquetocrito **0.068** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **1.80** 10E3/ μ L
Neu **10.8** % Neu **0.2** 10E3/ μ L
Lin **85.3** % Lin **1.5** 10E3/ μ L
Mon **2.1** % Mon **0.1** 10E3/ μ L
Eos **1.7** % Eos **0.0** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Niño de 5 años

- No AP de interés. No medicación de base. No AF de interés.
- Acuden a su consulta por fiebre sin foco de dos días de evolución, aftas orales y odinofagia intensa al tragar. Tuvo epistaxis de 15 minutos unas horas antes, cedió con taponamiento. Le ven muy apático, cansado y con mal color.
- EF: TEP shock compensado. REG. Palidez de mucosas, aspecto pajizo. Petequias y hematomas generalizados. No adenopatías de localización o características patológicas. ORL: mucosa oral friable, aftas orofaríngeas. Coágulos en ambas fosas nasales. AC soplo II/VI, sistólico, taquicardia rítmica. ABD no masas ni megalias. Resto normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hemáties 2.03 10E6/μL

Hemoglobina 5.6 g/dL

Hematocrito 15.2 %

V.C.M. 105.3 fL

H.C.M. 32.4 pg

C.H.C.M. 26.7 g/dL

A.D.E. 13.4 %

Reticulocitos 0.15 %

Reticulocitos Absolutos 5 10E3/μL

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas 35 10E3/μL

V.P.M. 9.9 fL

A.D.P. 16.1 %

Plaquetocrito 0.068 %

SERIE BLANCA

Leucocitos 1.80 10E3/μL

Neu 10.8 % Neu 0.2 10E3/μL

Lin 85.3 % Lin 1.5 10E3/μL

Mon 2.1 % Mon 0.1 10E3/μL

Eos 1.7 % Eos 0.0 10E3/μL

Bas 0.1 % Bas 0.1 10E3/μL

Anemia grave.
Macrofítica.
Normocrómica.

Arregenerativa.

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
2-6 a	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{0.15 \times (15.2/37)}{1 + 1.1} = 0.029$$

ADE normal.
Trombocitopenia grave.
Leucopenia con neutropenia grave.

¡PANCITOPENIA!



SERIE ROJA

Hematíes 2.03 10E6/ μ L

Hemoglobina 5.6 g/dL

Hematocrito 15.2 %

V.C.M. 105.3 fL

H.C.M. 32.4 pg

C.H.C.M. 26.7 g/dL

A.D.E. 13.4 %

Reticulocitos 0.15 %

Reticulocitos Absolutos 5 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas 35 10E3/ μ L

V.P.M. 9.9 fL

A.D.P. 16.1 %

Plaquetocrito 0.068 %

SERIE BLANCA

Leucocitos 1.80 10E3/ μ L

Neu 10.8 % Neu 0.2 10E3/ μ L

Lin 85.3 % Lin 1.5 10E3/ μ L

Mon 2.1 % Mon 0.1 10E3/ μ L

Eos 1.7 % Eos 0.0 10E3/ μ L

Bas 0.1 % Bas 0.1 10E3/ μ L

Macrocítica Arregenerativa

(VCM \uparrow , reticulocitos \downarrow)

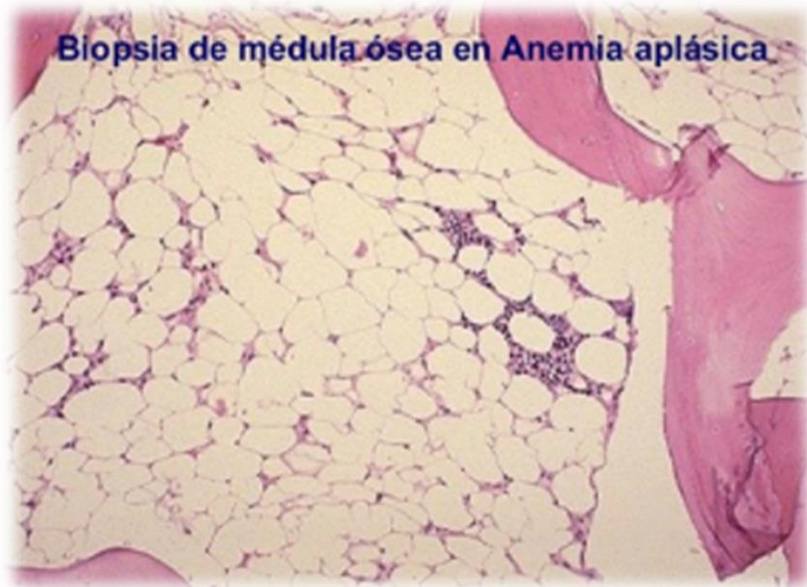
- Anemias megaloblásticas (déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂).
- Anemia aplásica o medular congénita (p. ej. Fanconi, Blackfan-Diamond) o adquirida.
- Anemia diseritropoyética congénita tipo I.
- Síndromes mielodisplásicos.
- Hepatopatía.
- Hipotiroidismo.
- Síndrome de Down.

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP: Normocitos, con ocasionales macrocitos. No se observan rasgos megaloblásticos ni displásicos. Neutropenia y trombopenia confirmadas.
- Bioquímica sin datos de hepatopatía.
- Hormonas tiroideas normales.
- Fólico y B12 normales.

**Síndrome de Fallo Medular versus
Síndrome Mielodisplásico**





Síndrome de Fallo Medular (Aplasia Medular Congénita o Adquirida)

Parikh S, Bessler M. Recent insights into inherited bone marrow failure syndromes. *Curr Opin Pediatr.* 2012 Feb;24(1):23-32.

Table 1. Genes associated with inherited bone marrow failure syndromes		
Disease/genes	Chromosome locus	Mode of inherit
Fanconi anemia		
FANCA	16q24.3	AR
FANCB	Xp22.31	XLR
FANCC	9q22.3	AR
FANCD1/BRCA2	13q12.3	AR
FANCD2	3p25.3	AR
FANCE	6p21.3	AR
FANCF	11p15	AR
FANCG/XRCC9	9p13	AR
FANCI	15q25-26	AR
FANCI/BACH1/BRIP1	17q22.3	AR
FANCL	2p16.1	AR
FANCM	14q21.3	AR
FANCN/PALB2	16p12.1	AR
FANCO	17q22	AR
FANCP	16p13.3	AR
Dyskeratosis congenita		
DKC1	Xq28	XLR, DN
TINF2	14q11.2	AD, DN
TERC	3q26.3	AD
TERT	5p15.53	AD, AR, DN
NOP10/NOLA3	15q14-q15	AR
NHP2/NOLA2	5q35.5	AR
TCAB1/WDR79/WRP53	17p13.1	AR
Diamond-Blackfan anemia		
RPS19	19q13.2	AD, DN
RPL5	1p22.1	AD, DN
RPL11	1p36.1-p35	AD, DN
RPL35a	3q29-qter	AD, DN
RPS26	12q13.2	AD, DN
RPS24	10q22-q23	AD, DN
RPS17	15q25.2	AD, DN
RPS7	2p25.3	AD, DN
RPS10	6p21.31	AD, DN
Shwachman-Diamond syndrome		
SBDS	7q11	AR
Severe congenital neutropenia		
ELA-2/ELANE	19p13.3	AD, DN
GF11	1p22	AD
HAX1	1q21.3	AR
WAS	Xp11.33-11.22	XLR
G6PC3	17q21.31	AR
CSF3R	1p35-34.3	AD, DN

SERIE ROJA

Hematías **2.63** $10E6/\mu L$
Hemoglobina **7.8** g/dL
Hematocrito **23.4** %
V.C.M. **81.2** fL
H.C.M. **34.4** pg
C.H.C.M. **26.7** g/dL
A.D.E. **13.4** %
Reticulocitos **0.15** %
Reticulocitos Absolutos **5** $10E3/\mu L$

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **35** $10E3/\mu L$
V.P.M. **9.9** fL
A.D.P. **16.1** %
Plaquetocrito **0.068** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **18.80** $10E3/\mu L$
Neu **10.8** % Neu **2.0** $10E3/\mu L$
Lin **85.3** % Lin **16.0** $10E3/\mu L$
Mon **2.1** % Mon **0.4** $10E3/\mu L$
Eos **1.7** % Eos **0.3** $10E3/\mu L$
Bas **0.1** % Bas **0.1** $10E3/\mu L$

Niño de 3 años

- No AP de interés. No medicación de base. No AF de interés.
- Acuden a su consulta por fiebre sin foco de dos días de evolución, aftas orales y odinofagia intensa al tragar. Tuvo epistaxis de 15 minutos unas horas antes, cedió con taponamiento. Le ven muy apático, cansado y con mal color.
- EF: TEP shock compensado. REG. Palidez de mucosas, aspecto pajizo. Petequias y hematomas generalizados. Múltiples adenopatías cervicales y axilares, < 1 cm, móviles. ORL: mucosa oral friable, aftas orofaríngeas. Coágulos en ambas fosas nasales. AC soplo II/VI, sistólico, taquicardia rítmica. ABD hepatoesplenomegalia a 2 cm RC. Resto normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hemáties 2.63 10E6/μL

Hemoglobina 7.8 g/dL

Hematocrito 23.4 %

V.C.M. 81.2 fL

H.C.M. 34.4 pg

C.H.C.M. 26.7 g/dL

A.D.E. 13.4 %

Reticulocitos 0.15 %

Reticulocitos Absolutos 5 10E3/μL

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas 35 10E3/μL

V.P.M. 9.9 fL

A.D.P. 16.1 %

Plaquetocrito 0.068 %

SERIE BLANCA

Leucocitos 18.80 10E3/μL

Neu 10.8 % Neu 2.0 10E3/μL

Lin 85.3 % Lin 16.0 10E3/μL

Mon 2.1 % Mon 0.4 10E3/μL

Eos 1.7 % Eos 0.3 10E3/μL

Bas 0.1 % Bas 0.1 10E3/μL

Anemia moderada.

Normocítica.

Normocrómica.

Arregenerativa.

$$IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
2-6 a	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{0.15 \times (23.2/37)}{1 + 0.7} = 0.055$$

ADE normal.

Trombocitopenia grave.

Leucocitosis con linfocitosis.

**¡BICITOPENIA CON
LINFOCITOSIS!**



Normocítica Arregenerativa (VCM normal, reticulocitos ↓)

SERIE ROJA

Hemáties **2.63** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.8** g/dL

Hematocrito **23.4** %

V.C.M. **81.2** fL

H.C.M. **34.4** pg

C.H.C.M. **26.7** g/dL

A.D.E. **13.4** %

Reticulocitos **0.15** %

Reticulocitos Absolutos **5** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **35** 10E3/ μ L

V.P.M. **9.9** fL

A.D.P. **16.1** %

Plaquetocrito **0.068** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **18.80** 10E3/ μ L

Neu **10.8** % Neu **2.0** 10E3/ μ L

Lin **85.3** % Lin **16.0** 10E3/ μ L

Mon **2.1** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **1.7** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

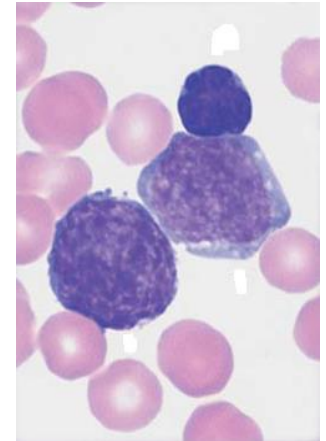
Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Asociada a otras citopenias.

- Síndrome de fracaso medular congénitos o adquiridos.
- Infiltración medular neoplásica (hematológica o metástasis) o por enfermedades de depósito.

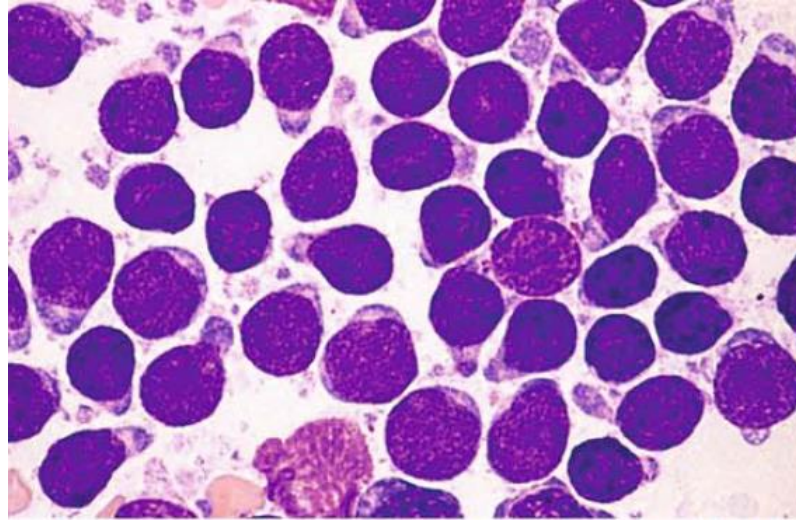
¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP: 80% de células de hábito blástico y aspecto linfoide (tipo L1 FAB). Trombopenia.
- Bioquímica con signos de lisis tumoral: úrico 6.9 mg/dl, LDH 650 U/L. Función renal e iones normales.



Síndrome Linfoproliferativo

Se realiza un ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA diagnóstico.



Leucemia Aguda Linfoblástica, tipo L1 FAB.



SERIE ROJA

Hematías **6.92** 10E6/ μ L
Hemoglobina **21.7** g/dL
Hematocrito **63.4** %
V.C.M. **91.6** fL
H.C.M. **31.4** pg
C.H.C.M. **34.3** g/dL
A.D.E. **14.9** %
Reticulocitos **0.65** %
Reticulocitos Absolutos **55** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **365** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L
Neu **56.4** % Neu **6.1** 10E3/ μ L
Lin **36.3** % Lin **3.9** 10E3/ μ L
Mon **4.1** % Mon **0.4** 10E3/ μ L
Eos **3.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Niña de 6 años

- Antecedente de Síndrome de Ventrículo Izquierdo Hipoplásico (corrección univentricular tipo Norwood en periodo neonatal y Glenn en lactancia). Tratamiento con captoprilo. No AF relevantes.
- Acude a su consulta por cefalea de intensidad moderada en las últimas semanas, con aumento de la frecuencia, que interfiere con su actividad cotidiana. No presenta signos de alarma. No otra sintomatología.
- EF: Aspecto pletórico. Cianosis central (SpO2 68%, similar a sus basales). AC soplo pansistólico III/VI (conocido), rítmica. Exploración neurológica normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **6.92** 10E6/ μ L

Hemoglobina **21.7** g/dL

Hematocrito **63.4** %

V.C.M. **91.6** fL

H.C.M. **31.4** pg

C.H.C.M. **34.3** g/dL

A.D.E. **14.9** %

Reticulocitos **0.65** %

Reticulocitos Absolutos **55** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **365** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.398** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.80** 10E3/ μ L

Neu **56.4** % Neu **6.1** 10E3/ μ L

Lin **36.3** % Lin **3.9** 10E3/ μ L

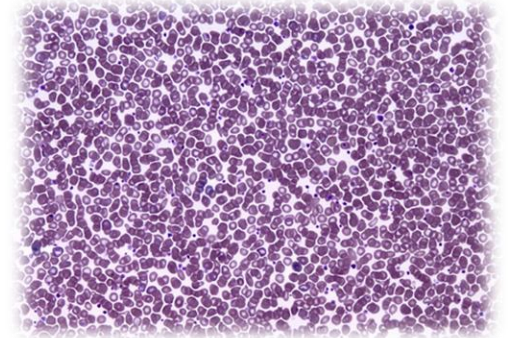
Mon **4.1** % Mon **0.4** 10E3/ μ L

Eos **3.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.1** 10E3/ μ L

Policitemia.
Normocítica.
Normocrómica.
Regenerativa.
ADE normal (no anisocitosis).
No otras citopenias

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
2-6 a	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31	1.0	0.2



**POLIGLOBULIA SECUNDARIA A
CARDIOPATÍA CONGÉNITA CIANÓGENA**

Policitemia

- Aumento de masa eritrocitaria
 - ✓ Hematocrito venoso > 50%, Hb > 17 g/dl o > 2 DE por encima de la media para edad y sexo.
 - ✓ No deben confundirse con *pseudopolicitemias*.
 - ✓ En periodo neonatal debe considerarse aparte (H^{to} > 65%, Hb > 22 g/dl).
- En pediatría es casi siempre **secundaria**.
 - ✓ Fisiológica (niños que viven a grandes alturas).
 - ✓ Cardiopatías congénitas cianógenas.
 - ✓ Enfermedad pulmonar crónica.
 - ✓ Hemoglobinopatías alta afinidad por el O_2 , metahemoglobinemia, intoxicación crónica por CO.
 - ✓ Trasplantados renales.
 - ✓ Tumores productores EPO (fosa posterior, nefroblastoma, hemangioblastoma, hepatoma...).
- Las causas de policitemia **primaria** en la infancia son extremadamente raras.
 - ✓ Eritrocitosis benigna familiar.
 - ✓ Policitemia vera (síndrome mieloproliferativo).



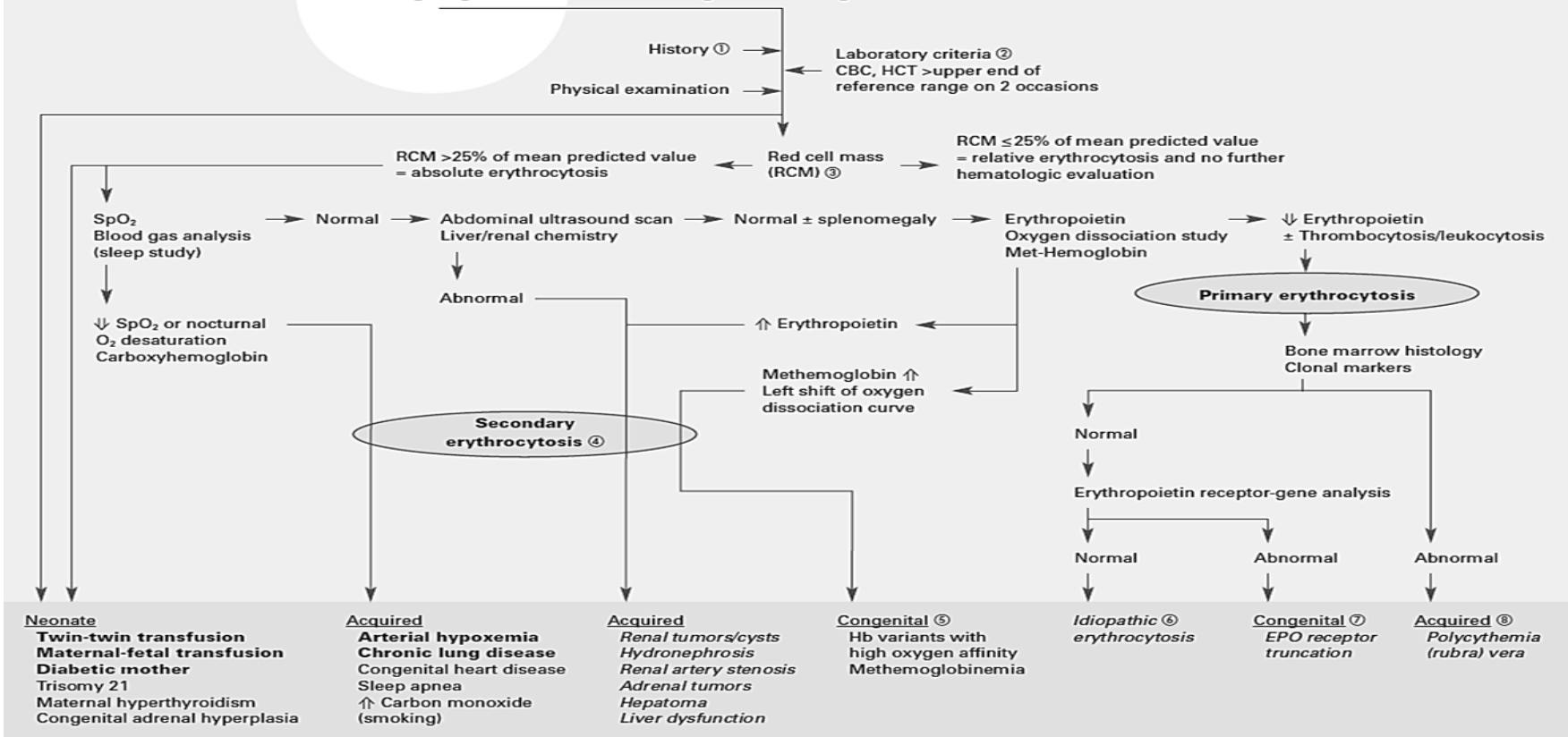
Variaciones en función de la altura

Altitud (metros sobre nivel del mar)	Ajustes de la Hb media (g/dL)
< 1000	0
1000	- 0.2
1500	- 0.5
2000	- 0.8
2500	- 1.3
3000	- 1.9
3500	- 2.7
4000	- 3.5
4500	- 4.5

Organización Mundial de la Salud. Ajustes de hemoglobina según altura.
Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1).



Polycythemia (erythrocytosis)



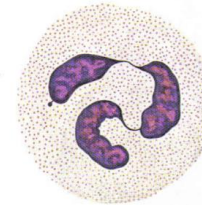
¿Cuáles son los criterios clínicos y analíticos para derivación urgente a un centro con especialización en hematología pediátrica? ¿Cuándo debemos derivar de forma preferente a consulta de hematología?



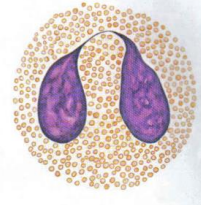
ALTERACIONES
DE LA SERIE
BLANCA

Fórmula y recuento leucocitario

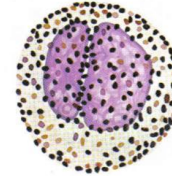
- Los valores de normalidad y su recuento diferencial varían con la edad.
- Deben considerarse dos parámetros de forma conjunta:
 - Recuento absoluto de cada tipo celular
 - Porcentaje respecto al resto de leucocitos
- ¿Un porcentaje de un 5% de neutrófilos es una neutropenia?



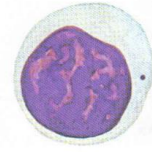
Granulocito neutrófilo



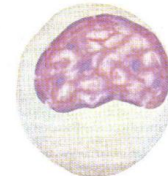
Granulocito eosinófilo



Granulocito basófilo



Linfocito



Monocito



Monocito



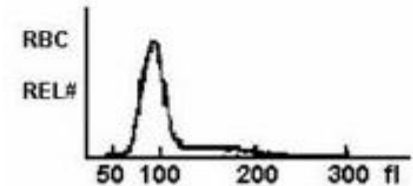
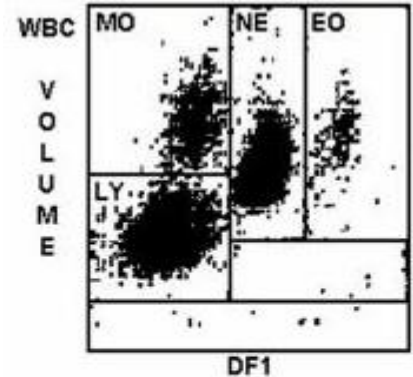
Información Leucograma

- (i) Recuento total de leucocitos (% , valor absoluto).
- (ii) Fórmula leucocitaria (% , valor absoluto).
- (iii) Desviación a la izquierda.
- (iv) LUC (large unstained cells)
- (v) Índice Infeccioso (*de Oski*)

Neutrófilos Inmaduros (Cayados + Metamielocitos)/Neutrófilos Totales

Superior a 0,2 en RN prematuros
Superior a 0,16 en las primeras 24 horas
Superior a 0,12 de 1 a 30 días de edad

Al igual que ocurre con la serie roja varía en función de la edad del niño.



Edad	Total		Neutrófilos			Linfocitos			Monocitos		Eosinófilos	
	Media	Rango	Media	Rango	%	Media	Rango	%	Media	%	Media	%
RN	-	9-30	-	6-26	41-81	-	2-11	26-36	-	-	-	-
12 h.	-	-	11	7.8-14.5	-	4.2	2.0-7.3	-	0.6	-	0.1	-
24 h.	-	-	9	7.0-12.0	-	4.2	2.0-7.3	-	0.6	-	0.1	-
4-7 días	-	5-21	-	1.5-15	30-60	-	2-17	31-51	-	-	-	-
1-2 sem.	-	5-20	-	1.0-10	22-55	-	2-17	33-63	-	-	-	-
4-8 sem.	-	6-18	-	1.2-7.5	20-50	-	3.0-13.5	41-71	-	-	-	-
2-6 meses	-	5.5-18	-	1.0-8.5	20-50	-	4.0-10.5	44-74	-	-	-	-
6-12 meses	11.9	6.0-17.5	3.8	1.0-8.5	15-45	7.3	4.0-13.5	47-77	0.6	5	0.3	3
1 año	11.4	6.0-17.5	3.5	1.5-8.5	15-45	7.0	4.0-10.5	44-74	0.6	5	0.3	3
2 años	10.6	6.0-17.0	3.5	1.5-8.5	15-45	6.3	3.0-9.5	44-74	0.5	5	0.3	3
4 años	9.1	5.5-15.5	3.8	1.5-8.5	25-57	4.5	2.0-8.0	35-65	0.5	5	0.3	3
6 años	8.5	5.0-14.5	4.3	1.5-8.0	38-68	3.5	1.5-7.0	25-54	0.4	5	0.2	3
8 años	8.3	4.5-13.5	4.4	1.5-8.0	38-68	3.3	1.5-6.8	25-54	0.4	4	0.2	2
10 años	8.1	4.5-13.5	4.4	1.8-8.0	40-70	3.1	1.5-6.5	28-48	0.4	4	0.2	2
11-15 años	7.8	4.5-13.0	4.4	1.8-8.0	40-70	2.8	1.5-5.2	28-48	0.4	5	0.2	3
15-20 años	7.4	4.5-11	4.4	1.8-7.7	42-72	2.5	1.5-4.8	25-45	0.3	4	0.2	3



SERIE ROJA

Hematías **4.2** 10E6/ μ L
Hemoglobina **12.0** g/dL
Hematocrito **36.2** %
V.C.M. **81.6** fL
H.C.M. **31.4** pg
C.H.C.M. **34.3** g/dL
A.D.E. **14.9** %
Reticulocitos **0.65** %
Reticulocitos Absolutos **55** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **625** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.458** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **60.80** 10E3/ μ L
Neu **92.4** % Neu **56.1** 10E3/ μ L
Lin **4.8** % Lin **2.9** 10E3/ μ L
Mon **2.7** % Mon **1.4** 10E3/ μ L
Eos **0.1** % Eos **0.6** 10E3/ μ L
Bas **0.0** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Lactante de 6 meses

- Sibilancias recurrentes, varios ingresos hospitalarios. Tratamiento de base con budesonida inhalada. No AF relevantes. Calendario vacunal incompleto.
- Acude a su consulta por accesos de tos de inicio hace 24 horas. Durante la noche ha presentado un cese de respiración breve tras uno de los accesos de tos.
- EF: REG. Palidez de piel, no de mucosas. Tos paroxística con gallo inspiratorio y cianosis perioral. AP: buena ventilación bilateral, subcrepitantes bilaterales. Tiraje sub e intercostal moderado. FR 40 rpm. SpO2 95%. Resto de exploración física normal. .

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematías **4.2** 10E6/ μ L
Hemoglobina **12.0** g/dL
Hematocrito **36.2** %
V.C.M. **81.6** fL
H.C.M. **31.4** pg
C.H.C.M. **34.3** g/dL
A.D.E. **14.9** %
Reticulocitos **0.65** %
Reticulocitos Absolutos **55** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **625** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.458** %

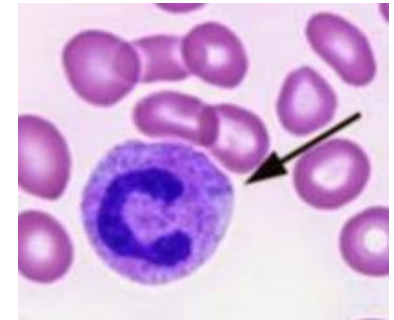
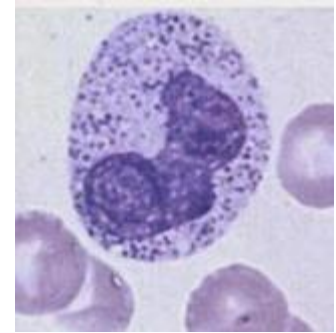
SERIE BLANCA

Leucocitos **60.80** 10E3/ μ L
Neu **92.4** % Neu **56.1** 10E3/ μ L
Lin **4.8** % Lin **2.9** 10E3/ μ L
Mon **2.7** % Mon **1.4** 10E3/ μ L
Eos **0.1** % Eos **0.6** 10E3/ μ L
Bas **0.0** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

No presenta anemia. Normocitosis.
Normocromía.
Regenerativa.
ADE normal (no anisocitosis).
Trombocitosis leve.
Neutrofilia intensa.

Estudios Complementarios

- Frotis SP: Granulación tóxica.
Cuerpos de Dohle. Trombocitosis.
No se observan blastos.
- Rx de Tórax: bronconeumonía bilateral.
- PCR *Bordetella pertussis* (+)



REACCIÓN LEUCEMOIDE en el contexto de
una TOS FERINA MALIGNA

Neutrofilia

- El hemograma refleja solo circulantes, pero *más del 50% de neutrófilos periféricos se encuentran adheridos al endotelio vascular, dentro de otros tejidos y en la médula ósea.*
- Liberación ante estímulos (*reactiva*) como respuesta a **inflamación** (quemaduras, cirugía, estrés, fase aguda enfermedades AI, crisis asmática, hemorragia aguda...), **infecciones** (sobre todo bacterianas) o por **fármacos** (corticoides, G-CSF, β -agonistas).
- Asociado a otras enfermedades (**drepanocitosis**, déficit moléculas adhesión) o congénita.
- Da información sobre gravedad de las infecciones:
 - FSF 3-36 meses ($> 39^{\circ}\text{C}$ central) + leucocitosis $> 15.000/\mu\text{L}$ + neutrofilia $> 10.000/\mu\text{L}$ \rightarrow S 50-70%, E 70-75% de riesgo de IBPG.
 - FSF < 3 meses + leucocitosis $> 20.000/\mu\text{L}$: riesgo bacteriemia 2,5-3 veces mayor que con una analítica normal.
- Reacción leucemoide en infecciones (tos ferina, VEB, recuperación agranulocitosis, GCSF): granulación tóxica, cuerpos de Dohle, vacuolización neutrófilos.
- Aunque raras, no deben olvidarse las hemopatías malignas (síndromes mieloproliferativos, leucemia mieloide crónica, mielofibrosis) y la infiltración medular por metástasis.



SERIE ROJA

Hemáties **3,5** 10E6/ μ L
Hemoglobina **10.3** g/dL
Hematocrito **31.2** %
V.C.M. **83.6** fL
H.C.M. **30.4** pg
C.H.C.M. **31.3** g/dL
A.D.E. **15.9** %
Reticulocitos **0.25** %
Reticulocitos Absolutos **22** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **510** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.438** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **6.8** 10E3/ μ L
Neu **12.4** % Neu **0.8** 10E3/ μ L
Lin **60.8** % Lin **4.1** 10E3/ μ L
Mon **22.7** % Mon **1.5** 10E3/ μ L
Eos **4.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L
Bas **0.0** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Niño de 23 meses

- IPLV corregida. Alergia al huevo. No tratamiento de base. No otros AP ni AF relevantes.
- Acude a su consulta por síndrome febril prolongado (según la madre desde hace casi 7 días. Está apático, hipoactivo. Hiporexia en relación con el proceso y odinofagia. Exantema que ha comenzado a desaparecer. .
- EF: AEG. Palidez de piel, no de mucosas. CC: múltiples adenopatías cervicales, levemente dolorosas, la mayor 15 mm eje corto. ORL hipertrofia amigdalар II/IV con exudados. ACP normal. ABD hepatoesplenomegalia a 3 y 2 cm del reborde costal respectivamente. Resto normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematies **3,5** 10E6/ μ L

Hemoglobina **10.3** g/dL

Hematocrito **31.2** %

V.C.M. **83.6** fL

H.C.M. **30.4** pg

C.H.C.M. **31.3** g/dL

A.D.E. **15.9** %

Reticulocitos **0.25** %

Reticulocitos Absolutos **22** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **510** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.438** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **6.8** 10E3/ μ L

Neu **12.4** % Neu **0.8** 10E3/ μ L

Lin **60.8** % Lin **4.1** 10E3/ μ L

Mon **22.7** % Mon **1.5** 10E3/ μ L

Eos **4.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

Bas **0.0** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia muy leve.

Normocítica

Normocrómica.

Hiporregenerativa. $IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
0.5-2 a	12.0	10.5	36	33	4.5	3.7	78	70	27	23	33	30	1.0	0.2

$$IRC = \frac{0.25 \times (31.2/36)}{1 + 0.2} = 0.18$$

ADE mínimamente aumentado.

Neutropenia moderada. Monocitosis.

Trombocitosis.



SERIE ROJA

Hematíes **3,5** 10E6/ μ L

Hemoglobina **10.3** g/dL

Hematocrito **31.2** %

V.C.M. **83.6** fL

H.C.M. **30.4** pg

C.H.C.M. **31.3** g/dL

A.D.E. **15.9** %

Reticulocitos **0.25** %

Reticulocitos Absolutos **22** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **510** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.438** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **6.8** 10E3/ μ L

Neu **12.4** % Neu **0.8** 10E3/ μ L

Lin **60.8** % Lin **4.1** 10E3/ μ L

Mon **22.7** % Mon **1.5** 10E3/ μ L

Eos **4.1** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

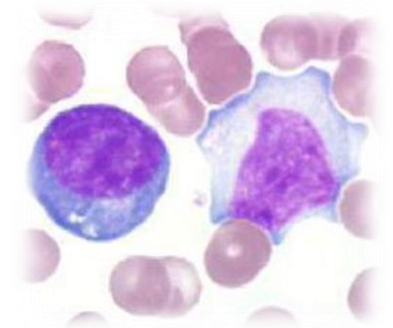
Bas **0.0** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

No asociada a otras citopenias.

- Aplasia pura de serie roja (eritroblastopenia congénita o adquirida). P. ej. crisis eritroblastopénica por parvo B₁₉ en anemias hemolíticas, 2^{do} a fármacos (p. ej. carbamezepina).
- Anemia diseritropoyética congénita tipo II.
- Anemia relacionada con procesos infecciosos.
- Anemia inflamatoria (fase inicial)
- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica.
- Anemia asociada a fármacos.
- Anemia carencial compensada (déficit de hierro + déficit de ácido fólico o vitamina B₁₂).

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP: Linfocitos activados.
Neutropenia confirmada. Monocitosis madura. No se observan blastos.
- VSG 42 mm/hora. PCR 1,8 mg/dl.
- Bioquímica: f(x) hepática-renal normal. .
- Fólico y B12 normales.
- Serología CMV IgM (-), *T. gondii* IgM (-), VEB IgM (+) IgM VCA (+) IgG EBNA (-).



Neutropenia moderada secundaria a primoinfección por VEB

Neutropenia

- La cifra de neutrófilos varía con la edad.
 - Leve (< 1500 en > 1 año, < 1000 en < 12 meses), moderada (500-1000), grave (< 500) o muy grave (< 100).
 - Raza negra tiene recuentos 200-600 neutrófilos/ μL más bajos que los valores de referencia para caucásicos.
- Aumento susceptibilidad para infecciones (sobre todo bacterianas) si $<$ de 500 NT/ μL , si bien no parece haber riesgo aumentado en las post-infecciosas.
- Causas
 - Congénita (Primaria): Kostmann, neutropenia cíclica, inmunodeficiencias primarias, síndromes de fallo medular, metabolopatías).
 - Adquirida (Secundaria): infecciones (VEB, CMV, varicela, parvovirus B₁₉, VRS, hepatitis, bacterias, parásitos), fármacos (sulfamidas, ranitidina, carbamazepina, valproico, postquimioterapia...), autoinmune, déficit de vitaminas (p.ej. ácido fólico o B₁₂), hiperesplenismo.

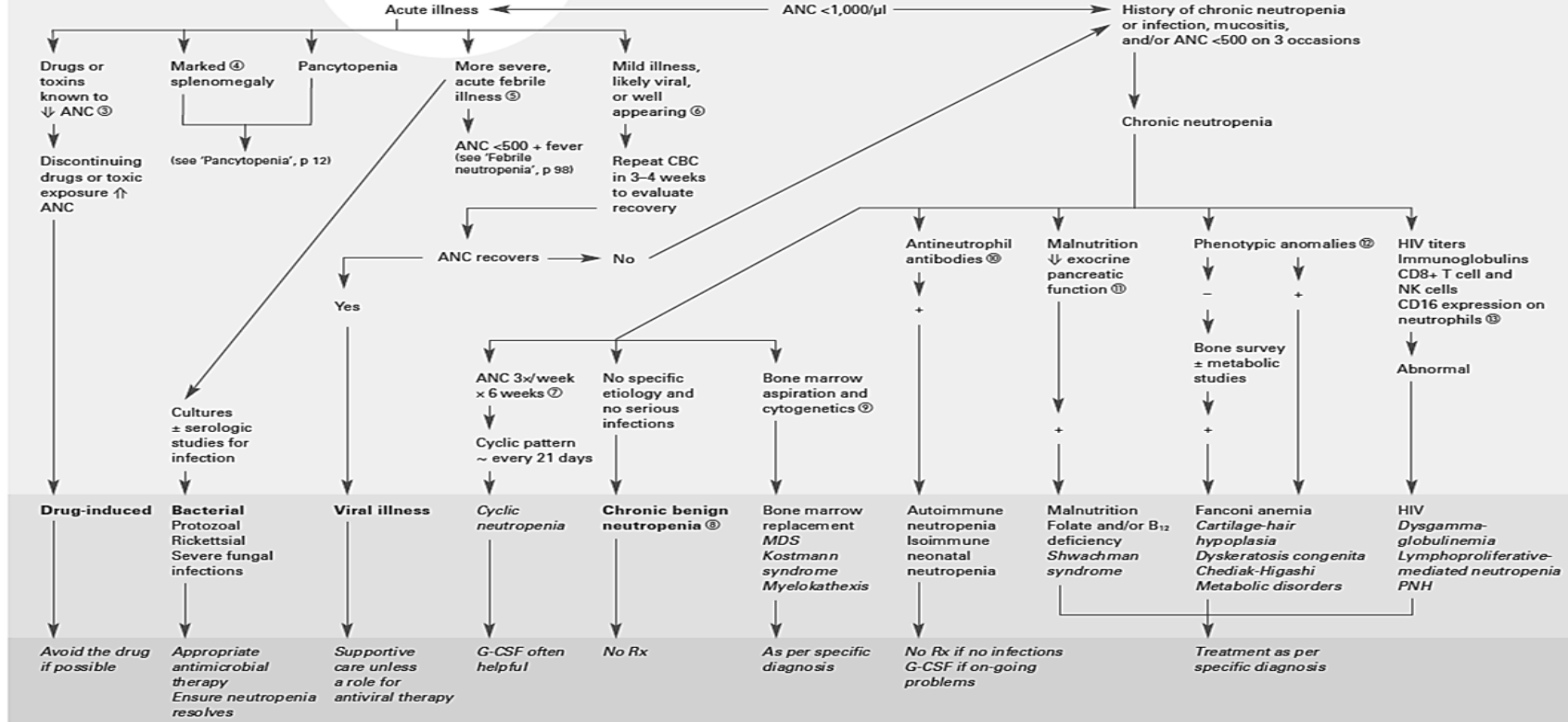


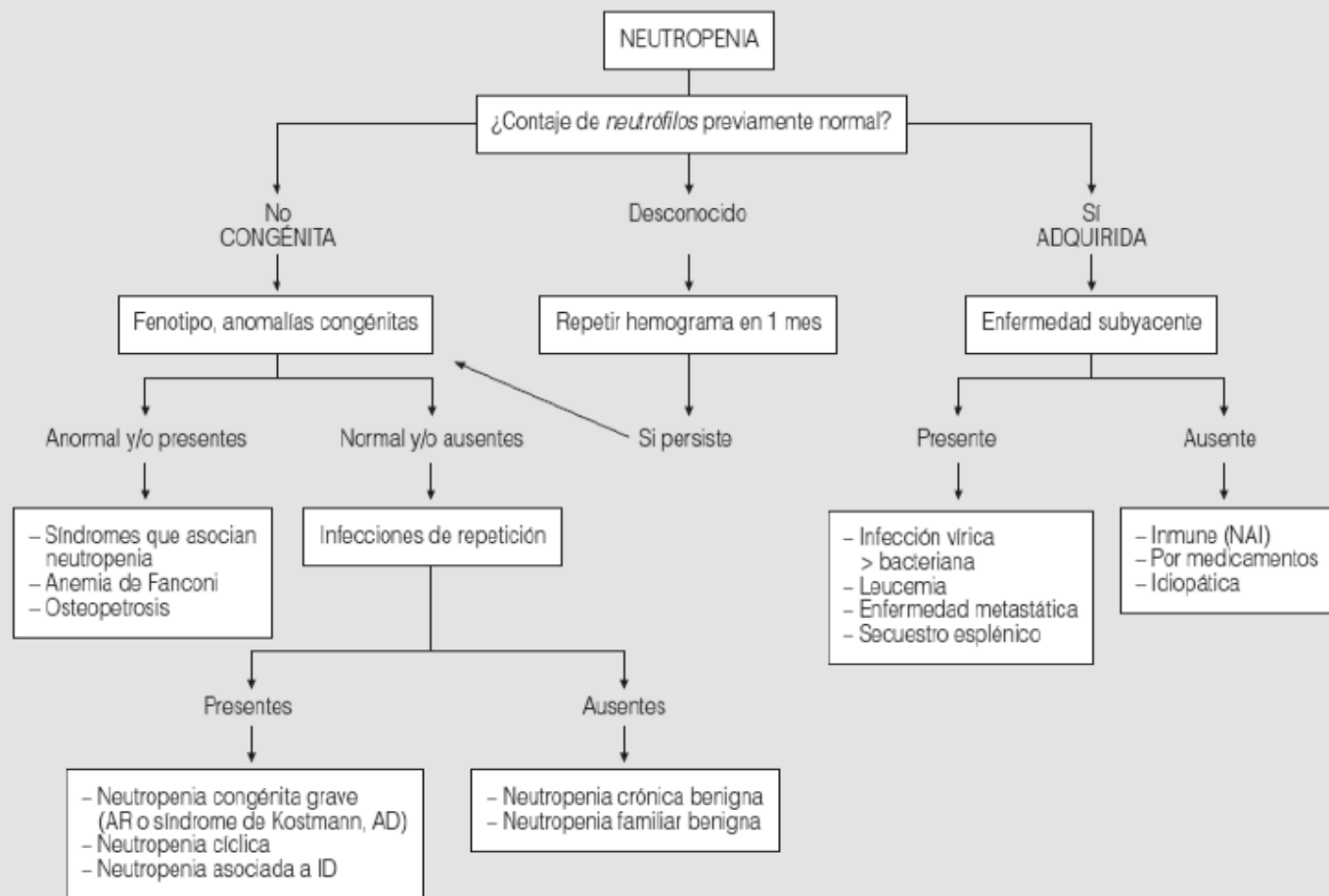
Neutropenia^①

History and physical examination, CBC^②

ANC <1,000/ μ l

History of chronic neutropenia or infection, mucositis, and/or ANC <500 on 3 occasions





¿Cuándo hay que preocuparse por una neutropenia? ¿Es tan importante la cifra aislada?

SERIE ROJA

Hemáties **5.15** 10E6/ μ L
Hemoglobina **13.4** g/dL
Hematocrito **39.6** %
V.C.M. **77.2** fL
H.C.M. **26.0** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **14.6** %
Reticulocitos **0.65** %
Reticulocitos Absolutos **52**10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **174** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.161** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **19.2** 10E3/ μ L
Neu **17.0** % Neu **3.3** 10E3/ μ L
Lin **74.5** % Lin **14.3** 10E3/ μ L
Mon **7.2** % Mon **1.4** 10E3/ μ L
Eos **0.5** % Eos **0.1** 10E3/ μ L
Bas **1.0** % Bas **0.2** 10E3/ μ L

Niño de 2 años y 6 meses

- Sibilancias recurrentes en primeros dos años de vida. No tratamiento de base. No otros AP ni AF relevantes.
- Acude a su consulta por tos persistente desde hace 5 semanas, con empeoramiento en los últimos días. Le ven muy cansado. Sudoración nocturna más de lo habitual. Su cuidadora está hospitalizada por una neumonía.
- EF: BEG. AP hipoventilación hemitórax superior izquierdo, roncus dispersos. No trabajo respiratorio. SpO2 96%. Resto normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hemáties **5.15** $10E6/\mu L$
Hemoglobina **13.4** g/dL
Hematocrito **39.6** %
V.C.M. **77.2** fL
H.C.M. **26.0** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **14.6** %
Reticulocitos **0.65** %
Reticulocitos Absolutos **52** $10E3/\mu L$

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **174** $10E3/\mu L$
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.161** %

SERIE BLANCA

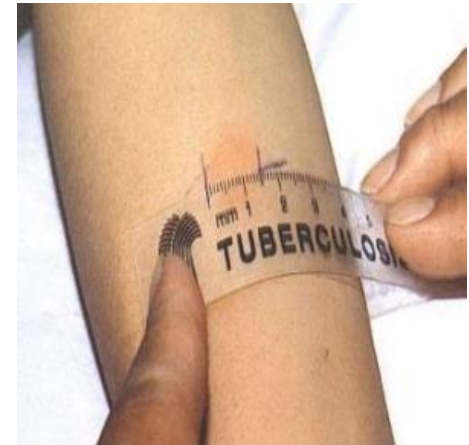
Leucocitos **19.2** $10E3/\mu L$
Neu **17.0** % Neu **3.3** $10E3/\mu L$
Lin **74.5** % Lin **14.3** $10E3/\mu L$
Mon **7.2** % Mon **1.4** $10E3/\mu L$
Eos **0.5** % Eos **0.1** $10E3/\mu L$
Bas **1.0** % Bas **0.2** $10E3/\mu L$

No presenta anemia. Normocitosis.
Normocromía.
Regenerativa.
ADE normal (no anisocitosis).
Leucocitosis. Linfocitosis.
Monocitosis.

Estudios Complementarios

-Frotis SP: Linfocitosis madura, algunos activados. Monocitosis madura. No se observan blastos.
-Rx de Tórax: neumonía LSI.
-Mantoux (+). Jugos Gástricos: cultivo y PCR (+) *M. tuberculosis*.

Leucocitosis y linfocitosis en relación con Tuberculosis



Leukocytosis

Class of WBC that is elevated
Duration of leukocytosis
Degree of elevation ①

Obtain history, physical examination ②

Neutrophilia ③

Acute ④

Chronic, acquired ⑤

Constitutional ⑦

Monocytosis ⑥

Basophilia ⑧

Lymphocytosis ⑩

Suspect CML
WBC >100,000 and/or
extreme shift to left

Yes

No

Leukocyte alkaline
phosphatase (LAP)

↓

↑ or normal ⑥

Look for signs of
Down or asplenia
syndromes
Family history
of ↑ WBC

Signs of
acute and
chronic
infection

Adenopathy
Abnormal CBC
Neutropenia
Chemotherapy
Asplenia

Signs of
chronic
inflammatory
disease

Heterophile or EBV ±
CMV titers
Examine blood smear
for atypical lymphocytes
(likely viral) or
blasts (leukemia)
Pertussis titers and Rx
if clinically likely
PPD
Cultures and titers if
possibility of brucellosis

Stress/trauma
Exercise
Infection
Hypoxia
Hemorrhage
Acute bacterial infections
Drugs
Hemolysis
Tissue infarction
Diabetic ketoacidosis
Renal failure
Hepatic coma

CML
Chronic infection or inflammatory disease
Corticosteroids
Hemolysis
Chronic blood loss
Asplenia
Malignancies
Myeloproliferative disease
Thyrotoxicosis

Down syndrome
Asplenia syndromes
Leukocyte adhesion deficiency
Chronic idiopathic neutrophilia
Familial myeloproliferative disease
Hereditary neutrophilia

TB
Syphilis
Typhoid
Brucellosis

Recovering marrow
Hemolysis
Hodgkin disease
Non-Hodgkin lymphoma
Neutropenias
Post-splenectomy
Leukemias

Systemic lupus erythematosus
arthritis
Juvenile rheumatoid arthritis
Langerhans cell histiocytosis
Ulcerative colitis
Regional enteritis
Polyarteritis

Hypersensitivity reactions
Chronic sinusitis
Varicella
JRA
Ulcerative colitis
Hemolysis
CML
Hodgkin disease
Myeloid metaplasia

Infectious mononucleosis
Pertussis
Acute lymphoblastic leukemia
Cytomegalovirus
Tuberculosis
Brucellosis
Thyrotoxicosis
Addison disease

Linfocitosis

- Existe una linfocitosis *fisiológica* entre los 4 meses y los 4 años.
- Reactiva a infecciones:
 - Infecciones virales (CMV, VEB, paperas, varicela, virus Coxsackie y otras viriasis).
 - Bacterianas (tos ferina, tuberculosis, brucelosis, rickettsiosis, fiebre tifoidea) o
 - Toxoplasmosis.
- Enfermedades autoinmunes o inflamatorias crónicas (p. ej. EII).
- Postvacunación.
- Reacciones medicamentosas.
- En procesos linfoproliferativos, suele existir afectación de otras series o datos de alarma en anamnesis o exploración (síndrome constitucional, FOD o prolongada-recurrente, linfadenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, irritabilidad, dolor osteoarticular, impotencia funcional, alteración de la marcha o cambios de carácter) en el niño).



SERIE ROJA

Hemáties **3.14** 10E6/ μ L
Hemoglobina **10.4** g/dL
Hematocrito **31.6** %
V.C.M. **90.2** fL
H.C.M. **30.0** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **14.6** %
Reticulocitos **0.65** %
Reticulocitos Absolutos **52**10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **220** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.211** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.2** 10E3/ μ L
Neu **92.0** % Neu **9.3** 10E3/ μ L
Lin **1.9** % Lin **0.2** 10E3/ μ L
Mon **5.2** % Mon **0.5** 10E3/ μ L
Eos **0.8** % Eos **0.1** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Lactante de 5 meses

- Un ingreso por meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo B a los 2 mdv. Bronconeumonía a los 4 mdv que precisó ingreso en UCIP. Dermatitis atópica rebelde a tratamiento. Calendario vacunal al día. No AF relevantes, excepto que hay consanguinidad.
- Acude a su consulta por diarrea crónica, sin productos patológicos (diagnosticado en urgencias de *Giardia lamblia*) y escasa ganancia ponderal (fallo de medro). Mal control de eccemas a pesar de hidratación intensiva y corticoides tóp.
- EF: AEG. Aspecto distrófico. Peso y talla en p<3. Eczema atópico activo en pliegues. Intertrigo. Candidiasis del pañal y muguet. ABD distendido, sin megalias. Resto normal.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **3.14** 10E6/ μ L
Hemoglobina **10.4** g/dL
Hematocrito **31.6** %
V.C.M. **90.2** fL
H.C.M. **30.0** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **14.6** %
Reticulocitos **0.65** %
Reticulocitos Absolutos **52**10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **220** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.211** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **10.2** 10E3/ μ L
Neu **92.0** % Neu **9.3** 10E3/ μ L
Lin **1.9** % Lin **0.2** 10E3/ μ L
Mon **5.2** % Mon **0.5** 10E3/ μ L
Eos **0.8** % Eos **0.1** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

No presenta anemia. Normocitosis. Normocromía.
Regenerativa.

ADE normal (no anisocitosis).

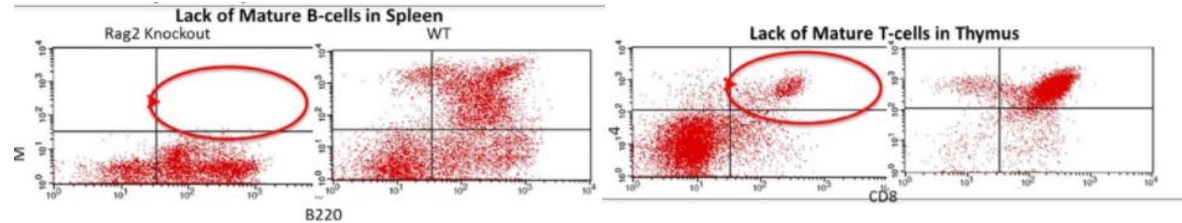
Linfopenia grave. Neutrofilia discreta.

Estudios Complementarios

-Frotis SP: Se confirma linfopenia (linfocitos residuales sin alteraciones citomorfológicas).

-Inmunoglobulinas normales (¿persistencia maternas?).

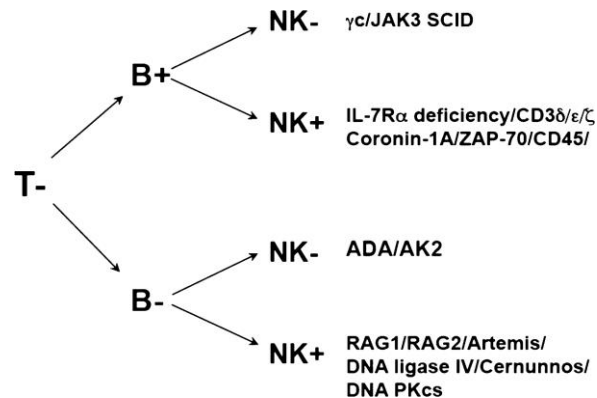
-Poblaciones linfocitarias: Linfopenia T(-)B(-)NK(+)



Immunodeficiencia Combinada Grave T(-)B(-)NK(+)

SÍGNOS Y SINTOMAS CLÍNICOS	DÉFICITS HUMORALES O DE LA FAGOCITOSIS	INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS GRAVES
Inicio de la clínica	A partir de los 5-6 meses	Desde el nacimiento
Patología sinopulmonar	+++	+++
Infecciones por gérmenes encapsulados	+++	++
Aumento de infecciones por gérmenes oportunistas	+/-	+++
Amígdalas y ganglios	Disminuidos o ausentes Aumentados en los defectos de la fagocitosis	Ausentes
Hígado y bazo	Normales Aumentados en los defectos de la fagocitosis	Normales

Gene Mutation	T cell	B cell	NK cell
Common gamma chain deficiency (X-linked)	-	+	-
ADA deficiency	-	-	-
IL-7R α	-	+	+
JAK3	-	+	-
CD3 δ	-	+	+
CD45	-	+	+
RAG-1/2 (Omenn syndrome)	-	-	+
DCLRE1 (Artemis deficiency)	-	-	+
Ligase 4 deficiency	-	-	+



Linfopenia

- Recuento de linfocitos por debajo del rango normal para la edad del paciente (habitualmente $< 1000-2000/\mu\text{L}$), aunque depende de la edad del niño.
- Ha múltiples causas, pero una linfopenia absoluta mantenida obliga a descartar una **inmunodeficiencia congénita (primaria)** o una **causa adquirida** (VIH, infecciones virales, bacterianas como salmonelosis o TBC miliar, fármacos o exposición a radiación).

CAUSAS ADQUIRIDAS

Enfermedades infecciosas

SIDA

Hepatitis vírica

Gripe

Tuberculosis

Fiebre tifoidea

Sepsis

Iatrogénicas

Tratamiento inmunosupresor

Corticoides

Tratamiento con PUVA a dosis altas

Quimioterapia citotóxica

Radiación

Drenaje del conducto torácico

Enfermedades sistémicas y de otro tipo

Lupus eritematoso sistémico

Miastenia grave

Enfermedad de Hodgkin

Enteropatía pierde-proteínas

Insuficiencia renal

Sarcoidosis

Lesión térmica

Anemia aplásica

Deficiencia dietética

Deficiencia dietética asociada con consumo excesivo de etanol

CAUSAS HEREDITARIAS

Aplasia de células madre linfopoyéticas

Inmunodeficiencia combinada grave asociada con defecto en la cadena γ y del receptor de la IL-2, deficiencia de ADA o PNP o desconocido

Ataxia-telangiectasia

Síndrome de Wiskott-Aldrich

Inmunodeficiencia con timoma

Hipoplasia de cartilago-pelo

Linfopenia T CD4 idiopática

SERIE ROJA

Hemáties **4.13** 10E6/ μ L
Hemoglobina **12.4** g/dL
Hematocrito **37.6** %
V.C.M. **88.2** fL
H.C.M. **31.0** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **14.6** %
Reticulocitos **0.55** %
Reticulocitos Absolutos **51** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **196** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.211** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **11.2** 10E3/ μ L
Neu **25.3** % Neu **2.8** 10E3/ μ L
Lin **56.8** % Lin **6.3** 10E3/ μ L
Mon **5.2** % Mon **0.6** 10E3/ μ L
Eos **12.6** % Eos **1.4** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Niño de 6 años

- Asma infantil leve intermitente, sin tratamiento de base. Dermatitis atópica leve. No alergias conocidas. No otros AP ni AF de interés.
- Se trata de un niño seguido por usted en su consulta por una clínica de náuseas, vómitos, pirosis y ocasionalmente dolor retroesternal y torácico. Sospecha inicial de gastritis con ERGE tratada con IBP durante 6 semanas, sin mejoría. Ha comenzado a presentar masticación lenta y deglución algo forzada.
- EF: Ezcemas atópicos en flexura del codo y axilas. Xerosis cutánea. Dolor leve a punta de dedo en epigastrio. No otros hallazgos de interés.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hemáties **4.13** $10E6/\mu L$
Hemoglobina **12.4** g/dL
Hematocrito **37.6** %
V.C.M. **88.2** fL
H.C.M. **31.0** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **14.6** %
Reticulocitos **0.55** %
Reticulocitos Absolutos **51** $10E3/\mu L$

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **196** $10E3/\mu L$
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.211** %

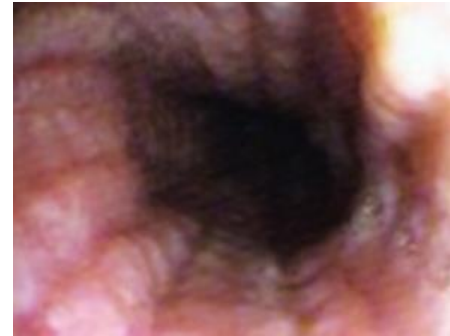
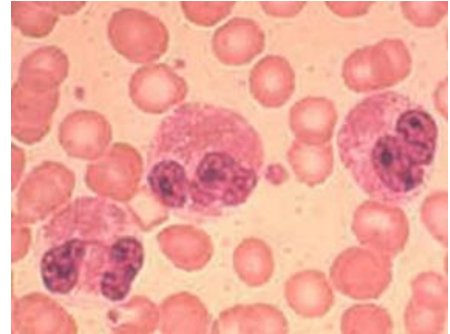
SERIE BLANCA

Leucocitos **11.2** $10E3/\mu L$
Neu **25.3** % Neu **2.8** $10E3/\mu L$
Lin **54.8** % Lin **6.1** $10E3/\mu L$
Mon **5.2** % Mon **0.6** $10E3/\mu L$
Eos **14.6** % Eos **1.6** $10E3/\mu L$
Bas **0.1** % Bas **0.0** $10E3/\mu L$

No presenta anemia. Normocitosis.
Normocromía.
Regenerativa.
ADE normal (no anisocitosis).
Eosinofilia moderada.

Estudios Complementarios

- Frotis SP: Eosinofilia madura. No se otras alteraciones morfológicas.
- IgE 270 U/L.
- Parásitos heces (-). No hematuria.
- Esofagogastroscoopia: surcos lineales, edema y atenuación del patrón vascular. AP: Esofagitis Eo.



Eosinofilia moderada en relación con Esofagitis Eosinofílica.

Eosinofilia

- Recuento eosinófilos absolutos elevado
 - Leve 400-1.500/ μ L
 - Moderada 1.500-5.000/ μ L
 - Grave > 5.000/ μ L
- Causas:
 - Reactivas (alergia, atopia, rinoconjuntivitis, urticaria, hipersensibilidad a alimentos o fármacos)
 - Infecciones parasitarias (sospechar en niño viajero, inmigrante o entorno socio-sanitario deprimido)
 - Esofagitis/Gastritis eosinofílicas
 - Enfermedad de Churg-Strauss
 - Síndrome hipereosinofílico idiopático
- Las eosinofilias clonales son muy raras (leucemias eosinofílicas) o secundarias a trastornos hematológicos malignos (Hodgkin, mieloproliferativos crónicos).



Eosinophilia

Consider severity of eosinophilia ①

History, physical examination: fever, allergies, atopy, wheezing, cough, ronchi, crackles, recent travel, diarrhea, failure to thrive, environmental exposures, medications, pets, gastrointestinal symptoms, symptoms/signs of systemic disease

Acute ②

Chronic ②

History of asthma, eczema, hay fever

Stool for O+P×3

+ O+P ④

Strongyloides
Ascariasis
Hookworm
Isospora belli
Dientamoeba fragilis

- O+P

Viscera larva migrans:
↑ IgM, ↑ isohemagglutinins
+ serology if available
Filaria: tropical areas,
blood smear, biopsy,
± serology
Trichinosis: if suspected,
muscle biopsy or serology ④

Protozoan infection ④

Other ④

Aspergillosis
Coccidioidomycosis
Scabies

Pulmonary disease ④

Skin and subcutaneous disease

Gastro-intestinal disease ④

Rheumatologic disease ④

Lymphadenopathy ± hepatosplenomegaly
Abnormal CBC and blood smear

Evidence of immune deficiency or post-transplant ④

Asthma
Acute broncho-pulmonary aspergillosis
Coccidioidomycosis
Hyper-eosinophilic syndrome
Sarcoidosis

Atopic dermatitis
Chronic urticaria
Pemphigoid

Rheumatoid arthritis
Eosinophilic fasciitis
Churg-Strauss vasculitis

Hodgkin disease
Lymphoma
Hyper-eosinophilic syndrome
Leukemia
Myeloproliferative disorder
Brain tumor
TAR ④

Hyper-IgE syndrome
Omnenn syndrome
Transplant rejection

Addison disease ④
Adrenal hemorrhage

Atopic and related disease ④

Parasites

Toxoplasmosis
Pneumocystosis
Malaria

Renal ④
dialysis

Immunologic reactions

Adrenal failure

SERIE ROJA

Hemáties **2.86** 10E6/ μ L
Hemoglobina **8.6** g/dL
Hematocrito **25.3** %
V.C.M. **79.2** fL
H.C.M. **26.3** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **18.7** %
Reticulocitos **2.55** %
Reticulocitos Absolutos **102.3** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **36** 10E3/ μ L
V.P.M. **8.9** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.111** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **2.6** 10E3/ μ L
Neu **9.3** % Neu **0.2** 10E3/ μ L
Lin **32.8** % Lin **0.8** 10E3/ μ L
Mon **45.2** % Mon **1.2** 10E3/ μ L
Eos **12.6** % Eos **0.3** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Niño de 3 años

- Neuroblastoma de alto riesgo, estadio M/IV con MYCN amplificado. Profilaxis con TMP-SMX V, S y D. No alergias conocidas. No otros AP ni AF de interés.
- El niño ha sido diagnosticado recientemente y acude con su madre para entregarle un informe para seguimiento conjunto con su oncopediatra de referencia. Aporta una analítica realizada esa misma mañana. Primer ciclo (COJEC, Bloque A) administrado hace 9 días. Afebril. Buen estado general. EF: Palidez de mucosas. AC soplo I/VI. ABD masa abdominal en hipocondrio derecho, no megalias. No otros hallazgos de interés.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematies **2.86** 10E6/ μ L

Hemoglobina **8.6** g/dL

Hematocrito **25.3** %

V.C.M. **79.2** fL

H.C.M. **26.3** pg

C.H.C.M. **32.3** g/dL

A.D.E. **18.7** %

Reticulocitos **2.55** %

Reticulocitos Absolutos **102.3** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **36** 10E3/ μ L

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.111** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **2.6** 10E3/ μ L

Neu **9.3** % Neu **0.2** 10E3/ μ L

Lin **32.8** % Lin **0.8** 10E3/ μ L

Mon **45.2** % Mon **1.2** 10E3/ μ L

Eos **12.6** % Eos **0.3** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia moderada.

Normocítica

Normocrómica.

Hiporregenerativa. $IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
2-6 a	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31	1.0	0.2

$$IRC = \frac{2.55 \times (25.3/37)}{1 + 0.58} = 1.1$$

ADE mínimamente aumentado.

Pancitopenia. Monocitosis.

SERIE ROJA

Hemáties **2.86** $10E6/\mu L$

Hemoglobina **8.6** g/dL

Hematocrito **25.3** %

V.C.M. **79.2** fL

H.C.M. **26.3** pg

C.H.C.M. **32.3** g/dL

A.D.E. **18.7** %

Reticulocitos **2.55** %

Reticulocitos Absolutos **102.3** $10E3/\mu L$

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **36** $10E3/\mu L$

V.P.M. **8.9** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.111** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **2.6** $10E3/\mu L$

Neu **9.3** % Neu **0.2** $10E3/\mu L$

Lin **32.8** % Lin **0.8** $10E3/\mu L$

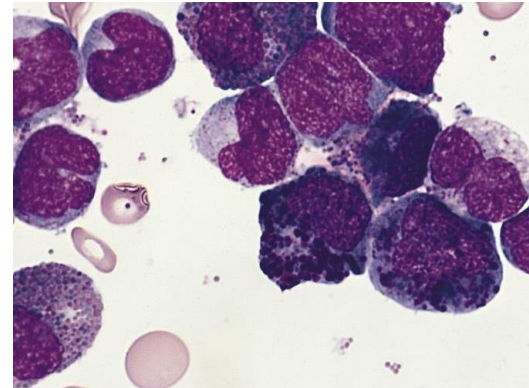
Mon **45.2** % Mon **1.2** $10E3/\mu L$

Eos **12.6** % Eos **0.3** $10E3/\mu L$

Bas **0.1** % Bas **0.0** $10E3/\mu L$

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP: Trombopenia y neutropenia confirmadas. Se observan formas inmaduras mieloides (cayados, metamielocitos, mielocitos). Monocitosis madura.



**Monocitosis en el contexto de una recuperación
de aplasia medular postquimioterapia**

Causas de monocitosis

Primarias

Congénitas: neutropenia cíclica, agranulocitosis congénita, otras

Tumorales: leucemia mieloide aguda, síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos

Reactivas

Infecciones: crónicas (endocarditis bacteriana subaguda, tuberculosis, brucelosis, leishmaniasis visceral, otras) recuperación de infección aguda

Enfermedades autoinmunes e inflamación crónica: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nudosa, colitis ulcerosa, enteritis regional, sarcoidosis, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica, otras

Tumores: linfoma de Hodgkin/síndromes linfoproliferativos, histiocitosis, cáncer gástrico, cáncer de ovario

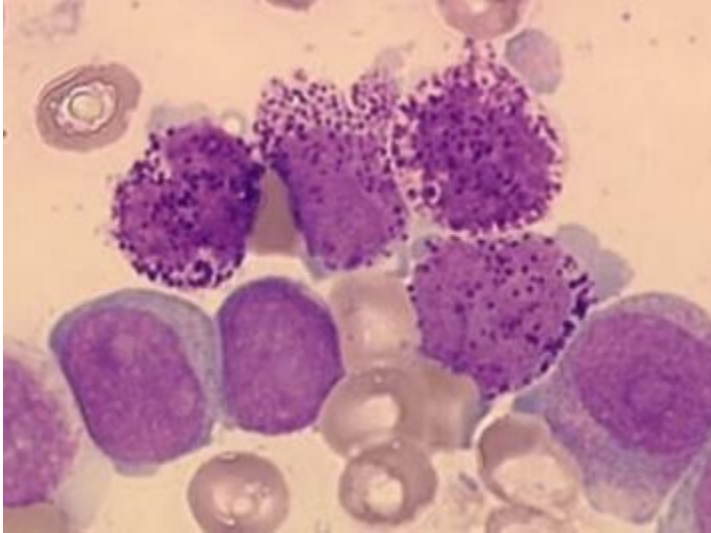
Esplenectomía

Fármacos

Otras causas



Basofilia



El aumento discreto de los basófilos puede verse en algunos procesos infecciosos (varicela, el sarampión o la tuberculosis), inflamatorios (artritis reumatoide), en la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, la colitis ulcerosa, la esplenectomía. Valores $> 500/\mu\text{L}$ nos obligan a descartar situaciones patológicas, en particular **reacciones de hipersensibilidad** a fármacos o alimentos, **anafilaxia** y eventualmente, **leucemia mieloide crónica** (recuentos elevados, muchas veces $> 30\%$).



A scanning electron micrograph (SEM) showing a dense field of platelets. The platelets exhibit various morphological states, including some with prominent alpha-granules and others that appear more activated or aggregated. The background is dark, highlighting the intricate surface structures of the cells.

ALTERACIONES PLAQUETARIAS

Trombograma

- *Recuento plaquetario*. Número total por unidad de volumen (plaquetas/ μ L).
- *Volumen plaquetar medio (VPM)*. Es normal entre 6-9 fL. Aumentado si hay plaquetas jóvenes (trombocitopenia inmune) o en algunas trombopatías (síndrome de Bernard-Soulier, May-Hegglin, macrotrobopenia familiar) y disminuido en el síndrome de Wiskott-Aldrich.
- *Plaquetocrito*. Volumen ocupado por plaquetas sobre el total de sangre (%).
- *Amplitud de distribución plaquetaria (PDW)*. Variación del tamaño plaquetario.
- *Índice de masa plaquetaria (IMP)*. Es el resultado de multiplicar el VPM \times Plaquetocrito. En circunstancias normales, existe una relación inversa entre el tamaño y el número de plaquetas. El IMP podría tener utilidad en el manejo transfusional en neonatos, especialmente prematuros.



SERIE ROJA

Hematíes **4.13** 10E6/ μ L
Hemoglobina **12.4** g/dL
Hematocrito **37.6** %
V.C.M. **88.2** fL
H.C.M. **31.0** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **14.6** %
Reticulocitos **0.55** %
Reticulocitos Absolutos **51** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **76** 10E3/ μ L
V.P.M. **9.7** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.311** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **11.2** 10E3/ μ L
Neu **25.3** % Neu **2.8** 10E3/ μ L
Lin **56.8** % Lin **6.3** 10E3/ μ L
Mon **5.2** % Mon **0.6** 10E3/ μ L
Eos **12.6** % Eos **1.4** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Niña de 9 años

- Sin antecedentes personales ni familiares de interés.
- En seguimiento en su consulta por sobrepeso, con ajustes dietéticos y seguimiento estrecho. En una analítica realizada hace tres meses observó un recuento de 112.000 plaquetas/ μ L, repitiendo ahora el estudio. Nunca ha presentado clínica hemorrágica.
- EF sobrepeso. No presenta hematomas, equimosis ni petequias No tiene ningún otro hallazgo patológico en la exploración.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematíes **4.13** $10^6/\mu\text{L}$
Hemoglobina **12.4** g/dL
Hematocrito **37.6** %
V.C.M. **88.2** fL
H.C.M. **31.0** pg
C.H.C.M. **32.3** g/dL
A.D.E. **14.6** %
Reticulocitos **0.55** %
Reticulocitos Absolutos **51** $10^3/\mu\text{L}$

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **76** $10^3/\mu\text{L}$
V.P.M. **9.7** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.311** %

SERIE BLANCA

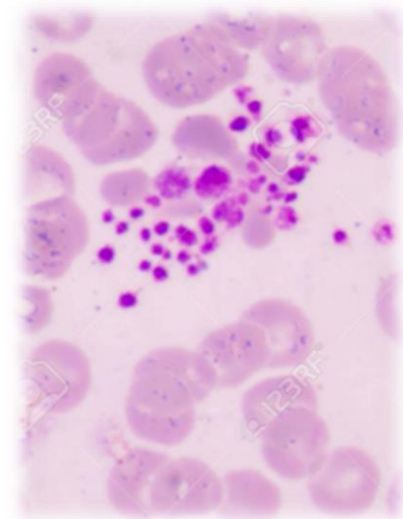
Leucocitos **11.2** $10^3/\mu\text{L}$
Neu **25.3** % Neu **2.8** $10^3/\mu\text{L}$
Lin **56.8** % Lin **6.3** $10^3/\mu\text{L}$
Mon **5.2** % Mon **0.6** $10^3/\mu\text{L}$
Eos **12.6** % Eos **1.4** $10^3/\mu\text{L}$
Bas **0.1** % Bas **0.0** $10^3/\mu\text{L}$

No presenta anemia. Normocitosis.
Normocromía.
Regenerativa.
ADE normal (no anisocitosis).
Trombopenia moderada.

Estudios Complementarios

-Frotis SP: Agregados plaquetarios.
No se otras alteraciones morfológicas.

Ante la discrepancia clínico-analítica y la presencia de agregados usted solicita un hemograma en tubo de citrato, en el que se observan 176.000 plaquetas/ μL .

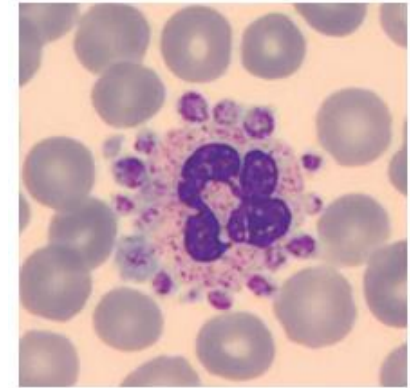


Pseudotrombocitopenia por EDTA.

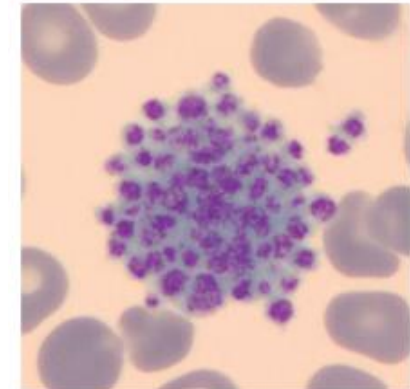
Trombocitopenia

- Disminución del número de plaquetas por debajo de $150.000/\mu\text{L}$ (algunos autores consideran patológico sólo si tienen $< 100.000/\mu\text{L}$).

TCP Central	TCP por secuestro	TCP Periférica
Infecciones víricas	Hepatopatías	Púrpura trombocitopénica idiopática
Anemia de Fanconi	Hiperesplenismo	Lupus eritematoso sistémico
Anemia aplásica		Coagulación intravascular diseminada
Quimioterápicos		Púrpura trombocitopénica trombótica
Radiaciones		Síndrome urémico hemolítico
Abuso de alcohol		Síndrome antifosfolípido
Déficit de vit B12 y folatos		Infección HIV
Leucemias		Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas
Linfomas		Destrucción física de plaquetas
Síndromes mielodisplásicos		Shock séptico



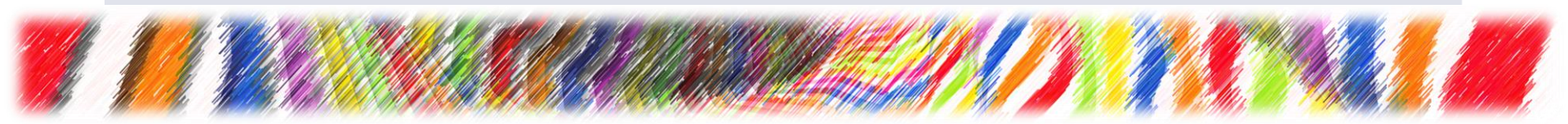
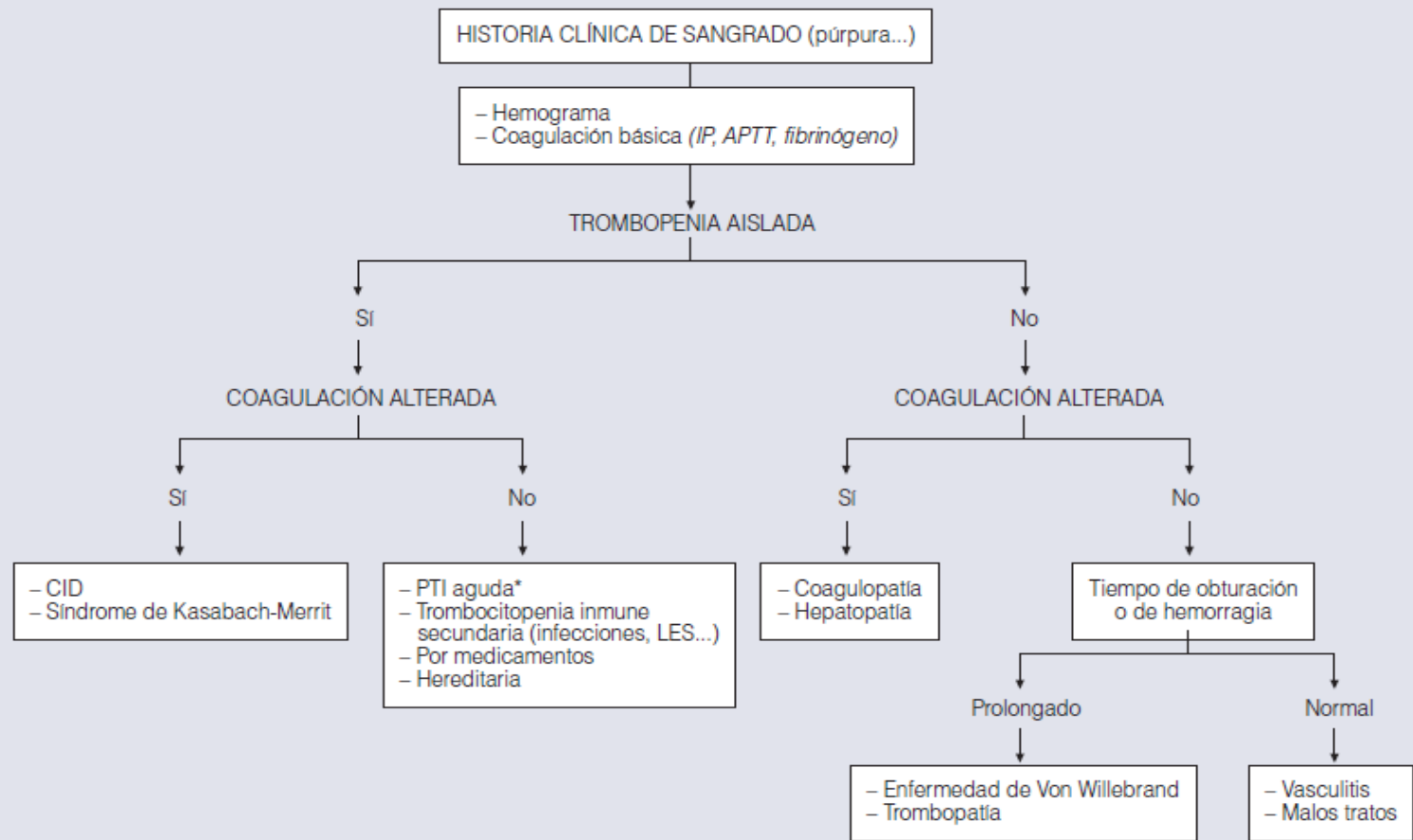
Satelitismo plaquetario



Agregados plaquetarios

- Pseudotrombopenia. Extracción difícil (microcoágulos). Plaquetas gigantes (megatrombocitos). Agregados plaquetarios (por EDTA, más raramente a citrato). Puede asociarse a sepsis, fármacos, neoplasias y cirugía cardíaca.





SERIE ROJA

Hematíes **4.13** 10E6/ μ L
Hemoglobina **12.0** g/dL
Hematocrito **36.6** %
V.C.M. **75.2** fL
H.C.M. **24.5** pg
C.H.C.M. **29.3** g/dL
A.D.E. **18.6** %
Reticulocitos **0.35** %
Reticulocitos Absolutos **30** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **866** 10E3/ μ L
V.P.M. **9.7** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.311** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **9.6** 10E3/ μ L
Neu **35.3** % Neu **3.5** 10E3/ μ L
Lin **56.8** % Lin **5.4** 10E3/ μ L
Mon **5.2** % Mon **0.5** 10E3/ μ L
Eos **2.6** % Eos **0.2** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Adolescente mujer de 12 años

- Sin antecedentes personales ni familiares de interés (no tiene historia familiar sugerente de diátesis hemorrágica).
- Acude a su consulta porque comenzó con la menarquia hace 6 meses y desde entonces tiene menstruaciones muy irregulares, cuantiosas, de hasta una semana de duración. Está muy cansada. Le cuesta concentrarse en los estudios.
- EF no se objetivan hallazgos patológicos.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hemáties **4.13** $10E6/\mu L$
Hemoglobina **12.0** g/dL
Hematocrito **36.6** %
V.C.M. 75.2 fL
H.C.M. 24.5 pg
C.H.C.M. **29.3** g/dL
A.D.E. **18.6** %
Reticulocitos 0.35 %
Reticulocitos Absolutos 30 $10E3/\mu L$

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **866** $10E3/\mu L$
V.P.M. **7.7** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.311** %

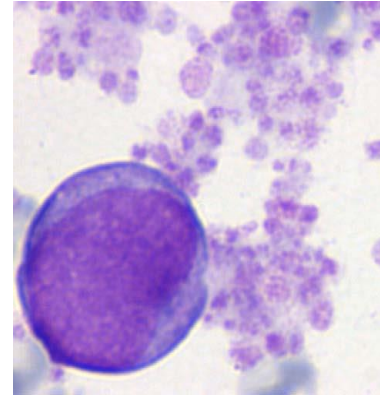
SERIE BLANCA

Leucocitos **9.6** $10E3/\mu L$
Neu **35.3** % Neu **3.5** $10E3/\mu L$
Lin **56.8** % Lin **5.4** $10E3/\mu L$
Mon **5.2** % Mon **0.5** $10E3/\mu L$
Eos **2.6** % Eos **0.2** $10E3/\mu L$
Bas **0.1** % Bas **0.0** $10E3/\mu L$

No presenta anemia.
Microcitosis.
Hipocromía.
Patrón hiporregenerativo.
ADE elevado (no anisocitosis).
Trombopenia moderada.

Estudios Complementarios

-Frotis SP: microcitosis, hipocromía, anisocitosis. Trombocitosis, plaquetas con forma y granulación normal.
-Metabolismo del hierro: : Ferritina 1 $\mu g/L$, Transferrina 391 mg/dl, IST 2%, RST (Rtf) 9,83 mg/L.

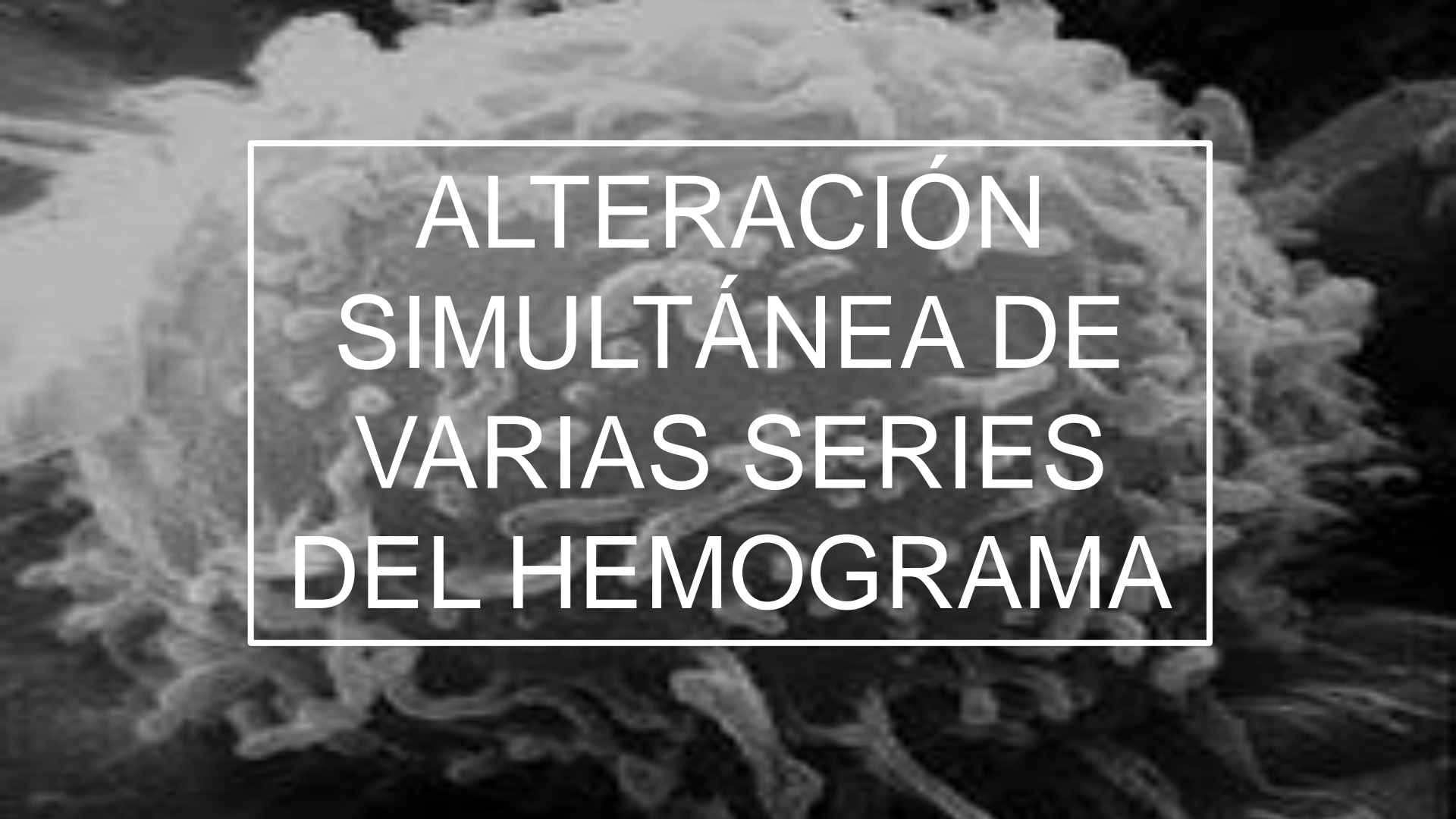


Trombocitosis moderada secundaria a ferropenia.

Trombocitosis

- Elevación de plaquetas > 450.000/ μ L.
- En pediatría suelen ser **secundarias**, con predominio en < 2 años.
 - Esplenectomía/asplenia funcional.
 - Ferropenia.
 - Infecciones (virales).
 - Hemorragia aguda.
 - Abscesos.
 - Traumatismos.
 - Enfermedad de Kawasaki (2^a-3^a semana).
 - Síndrome nefrótico
 - Hepatoblastoma
- La trombocitosis primarias son muy raras en la infancia.
 - Trombocitemia esencial.
 - Trombocitosis hereditarias (mutaciones gen THPO o gen MPL).





ALTERACIÓN
SIMULTÁNEA DE
VARIAS SERIES
DEL HEMOGRAMA

SERIE ROJA

Hematíes **2.53** 10E6/ μ L
Hemoglobina **7.5** g/dL
Hematocrito **22.3** %
V.C.M. **75.2** fL
H.C.M. **24.5** pg
C.H.C.M. **29.3** g/dL
A.D.E. **18.6** %
Reticulocitos **12.3** %
Reticulocitos Absolutos **280.2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **28** 10E3/ μ L
V.P.M. **9.7** fL
A.D.P. **15.1** %
Plaquetocrito **0.311** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **9.6** 10E3/ μ L
Neu **35.3** % Neu **3.5** 10E3/ μ L
Lin **56.8** % Lin **5.4** 10E3/ μ L
Mon **5.2** % Mon **0.5** 10E3/ μ L
Eos **2.6** % Eos **0.2** 10E3/ μ L
Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Niño de 19 meses

- Un ingreso a los 2 mdv por pielonefritis aguda por *E. coli*. Alergia al huevo. Ha presentado un episodio de diarrea hace seis días, en resolución. Brote en la guardería a la que acude. No otros AP ni AF de interés.
- Acude a su consulta por observar su madre que tiene peor color y por presentar orinas colúricas. El día anterior se cayó de un columpio y tiene un hematoma profundo de 5 cm en la zona iliaca izquierda.
- EF palidez de mucosas. Ictericia conjuntival. AC soplo II/VI, taquicardia rítmica. AP normal, no trabajo respiratorio. Hematoma en zona iliaca, petequias aisladas.

¿Qué alteraciones se observan en el hemograma?

¿Qué gravedad tiene?

¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?

¿Signos de alarma o derivación a especialista?



SERIE ROJA

Hematies **2.53** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.5** g/dL

Hematocrito **22.3** %

V.C.M. **75.2** fL

H.C.M. **24.5** pg

C.H.C.M. **29.3** g/dL

A.D.E. **18.6** %

Reticulocitos **12.3** %

Reticulocitos Absolutos **280.2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **28** 10E3/ μ L

V.P.M. **9.7** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.311** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **9.6** 10E3/ μ L

Neu **35.3** % Neu **3.5** 10E3/ μ L

Lin **56.8** % Lin **5.4** 10E3/ μ L

Mon **5.2** % Mon **0.5** 10E3/ μ L

Eos **2.6** % Eos **0.2** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Anemia moderada.

Normocítica

Normocrómica.

Hiporregenerativa. $IRC = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times (\text{Hto paciente} / \text{Hto normal})}{d}$

EDAD	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		HEMATIES		VCM		HCM		CHCM		RETICULOCITOS	
	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS	Media	-2 DS
0.5-2 a	12.0	10.5	36	33	4.5	3.7	78	70	27	23	33	30	1.0	0.2

$$IRC = \frac{12.3 \times (22.3/36)}{1 + 1.3} = 3.31$$

ADE aumentado.

Trombopenia grave.

No alteraciones de la serie blanca.



SERIE ROJA

Hematíes **2.53** 10E6/ μ L

Hemoglobina **7.5** g/dL

Hematocrito **22.3** %

V.C.M. **75.2** fL

H.C.M. **24.5** pg

C.H.C.M. **29.3** g/dL

A.D.E. **18.6** %

Reticulocitos **12.3** %

Reticulocitos Absolutos **280.2** 10E3/ μ L

SERIE PLAQUETAR

Plaquetas **28** 10E3/ μ L

V.P.M. **9.7** fL

A.D.P. **15.1** %

Plaquetocrito **0.311** %

SERIE BLANCA

Leucocitos **9.6** 10E3/ μ L

Neu **35.3** % Neu **3.5** 10E3/ μ L

Lin **56.8** % Lin **5.4** 10E3/ μ L

Mon **5.2** % Mon **0.5** 10E3/ μ L

Eos **2.6** % Eos **0.2** 10E3/ μ L

Bas **0.1** % Bas **0.0** 10E3/ μ L

Normocítica Regenerativa
(VCM normal, reticulocitos normales o \uparrow)

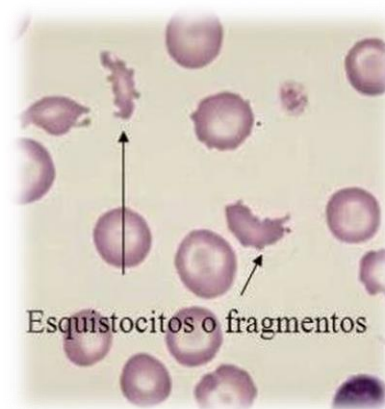
Anemias hemolíticas.

- Membranopatías (esferocitosis, eliptocitosis...).
- Enzimopatías (déficit de G6PDH o de piruvato quinasa).
- Anemia hemolítica autoinmune.
- Hemoglobinopatías (p. ej. enfermedad de células falciformes, hemoglobinas inestables).
- Anemias microangiopáticas (SHU, PTT).
- Hiperesplenismo.

Anemia hemorrágica aguda.

¡Fundamental, **edad** y **contexto clínico!**

- Frotis SP: Trombopenia confirmada (no agregados). Esquistocitos 4%.
Bioquímica: BT 4.3 mg/dl (BI 4 mg/dl).
LDH 712 U/L. Haptoglobina < 10 mg/dl.
Creatinina 1.8 mg/dl, urea 102 mg/dl.
- Coprocultivo (recogido el 4^o día de evolución) positivo para *Escherichia coli* 0157:H7.



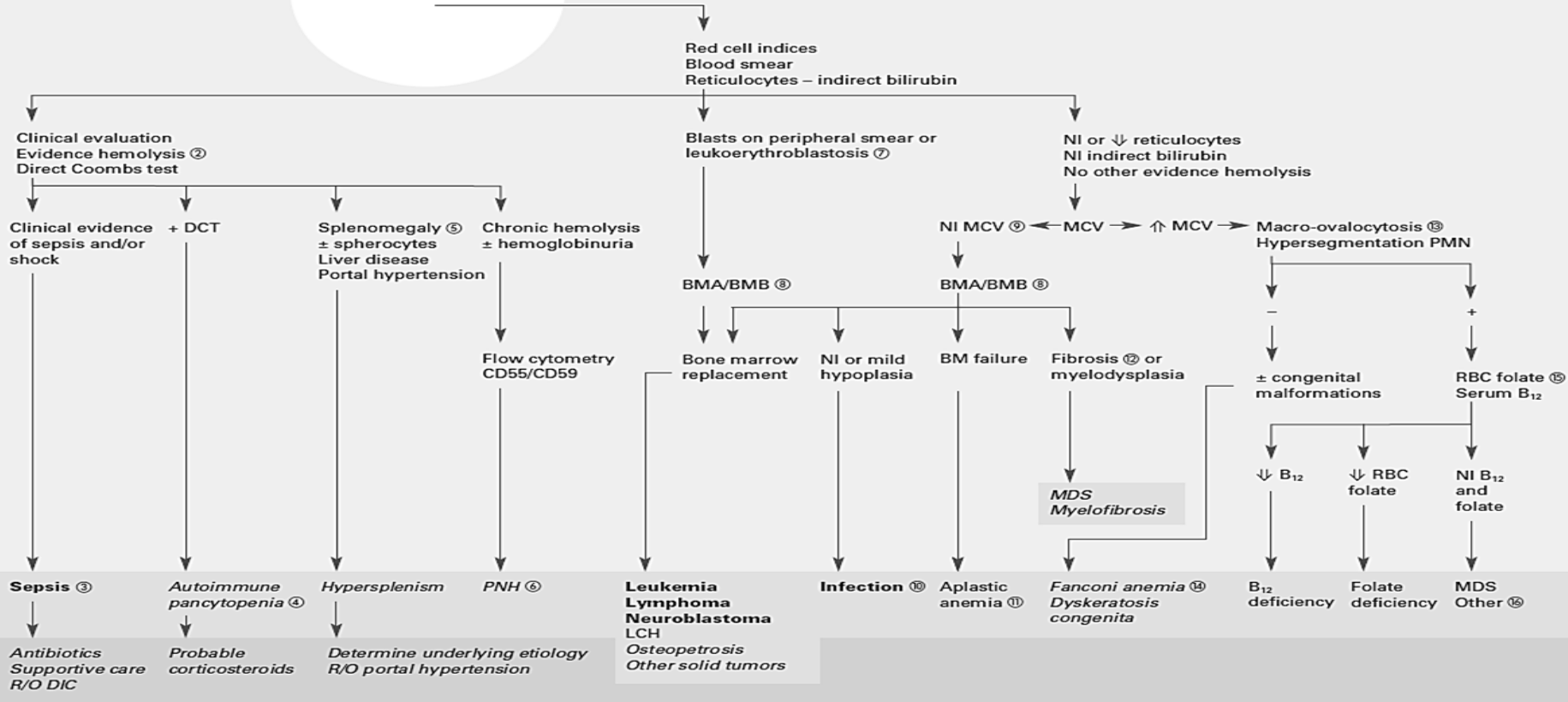
Síndrome Hemolítico Urémico
(Anemia hemolítica microangiopática + Trombopenia)

Alteración de varias series

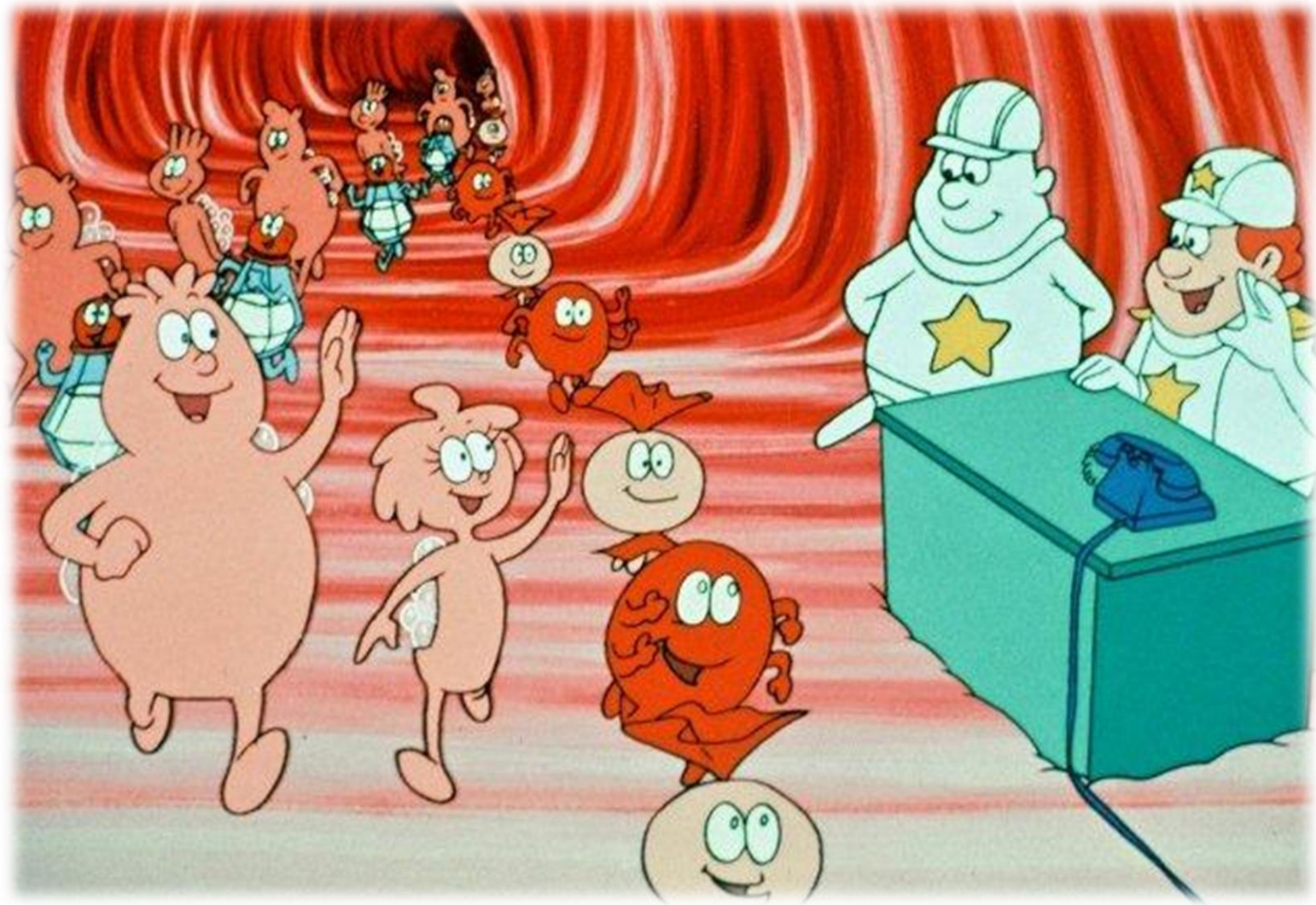
- Bicitopenia (dos series) y pancitopenia (tres series), que se pueden combinar con aumento de algún tipo celular. Requieren generalmente de un estudio más profundo que puede implicar la realización de un aspirado/biopsia de médula ósea.
- Origen
 - Central
 - Congénitas (p. ej. síndromes de fallo medular como el Fanconi)
 - Adquiridas (aplasia medular, SMD, HPN, mielofibrosis, leucemia, infiltración neoplásica)
 - Periférico
 - Infecciones (p. ej. parvovirus B₁₉)
 - Síndrome de Evans (anemia + trombopenia inmune) u otras citopenias inmunes.
 - Hiperesplenismo.
 - Microangiopatía.



Pancytopenia^①

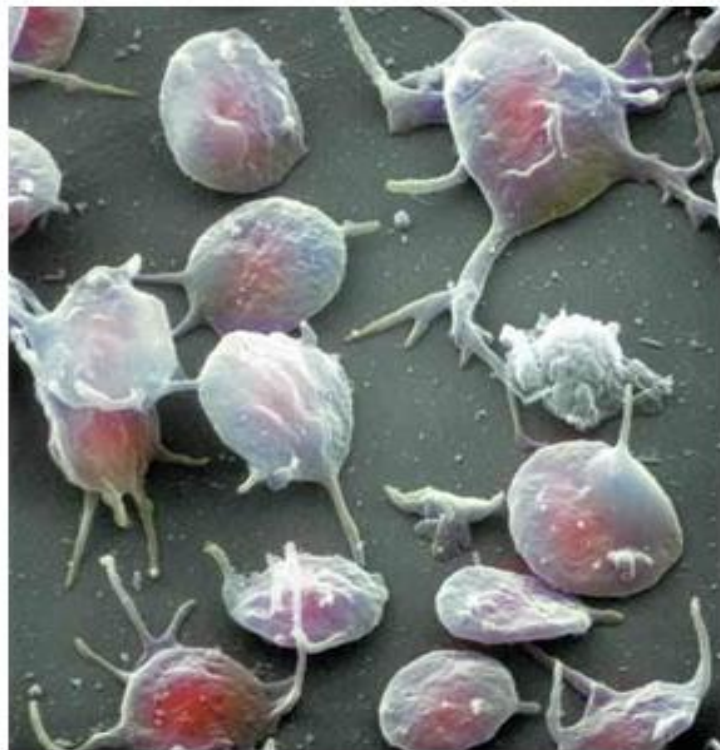


Sills RH, Deters A. Practical Algorithms in Pediatric Hematology and Oncology. Basel, Karger, 2003, pp 12-13



Introducción

- La **coagulación** consiste en una serie de reacciones que se generan en la superficie celular y cuyo objetivo es la formación de trombina en sitios de lesión vascular. En definitiva, es la capacidad que tiene un organismo de hacer que la sangre, un elemento líquido en un sistema de altas presiones, permanezca en el interior de los vasos sanguíneos
- Es un proceso *rápido, equilibrado, dinámico, localizado* y finamente regulado.

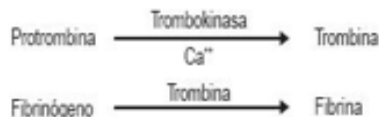


La Coagulación a lo Largo de la Historia...

- Desde tiempos primitivos la sangre se considera un elemento vital, parte de la esencia de la vida.
- La transformación de la sangre de un estado líquido a sólido ha suscitado múltiples teorías a lo largo de la historia:
 - Teoría del enfriamiento de Galeno (al alejarse del corazón)
 - Teoría del contacto del aire
 - Teoría de la detención del movimiento de la sangre de Malpighi (compactación de fibras).
 - Teoría de la pérdida de la fuerza vital de Harvey (evaporación espíritu vital al salir del vaso).
- **Jean Louis Petit** (1731) describe la formación de coágulos en vasos sanguíneos de individuos vivos como parte del proceso para detener la hemorragia.
- **Virchow** (1854) describe la tríada que explica equilibrio entre el sangrado y trombosis: el flujo sanguíneo, la coagulación *per se* y el endotelio vascular.
- Teoría unitaria de **Morawitz** (1905)



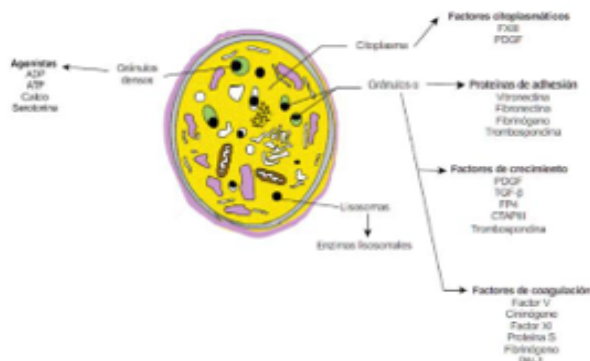
Fig. 1. Paul Morawitz (1879 – 1936).



Hemostasia Primaria

Plaquetas

- Fragmentos de citoplasma sin núcleo ($3\ \mu\text{m}$) con forma de disco, procedentes del MKC.
- Al activarse se transforman en esferas irregulares con **pseudópodos**.
- Poseen un glicocálix con **carga negativa**.
- Diversas **glicoproteínas de membrana** (receptores en los procesos de activación plaquetaria).
- La plaqueta posee una estructura interna que almacena y distribuye elementos esenciales para el proceso de formación del coágulo (p. ej. factores de coagulación, de adhesión, Ca^{2+} ...).
- Sistema contráctil** análogo al de las células musculares lisas (actina, miosina, tropomiosina...)



ADP: difosfato de adenosina; ATP: trifosfato de adenosina; CTAP5: péptido activador del tejido conjuntivo III; FXIII: factor XIII; FPA: factor plaquetario 4; FvW: factor de von Willebrand; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno 1; PDGF: factor de crecimiento derivado de las plaquetas; TGF-: factor transformador de crecimiento.

Tabla 1. Glicoproteínas de membrana plaquetaria

Glicoproteína	Función
Ia-IIa	Reacción con colágeno. Adhesión plaquetaria
Ib	Receptor para factor de von Willebrand en adhesión plaquetaria
Ic	Receptor para fibronectina
Iib-IIIa	Receptor para fibrinógeno y factor de von Willebrand
IIb	Probable receptor para la trombospondina
V	Sustrato para la trombina
VI	Posible receptor para el colágeno
IX	Forma parte del complejo Ib/IX

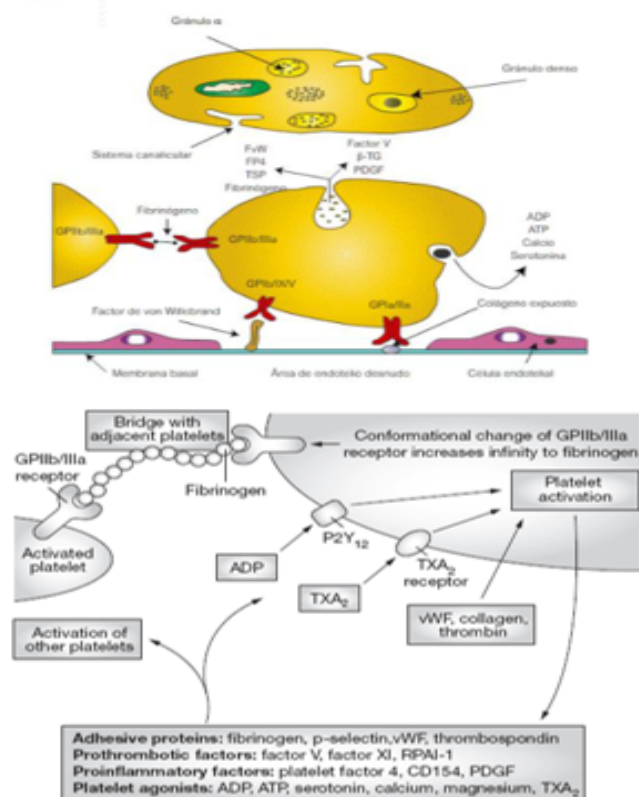
1. Adhesión Plaquetaria.

- No adhesión espontánea (carga negativa, PGI₂).
- Si rotura vascular, adhesión al subendotelio (FvW, colágeno/elastina, GP Ib/IX/V, GP VI-Col).
- Modificaciones morfológicas

2. Agregación Plaquetaria.

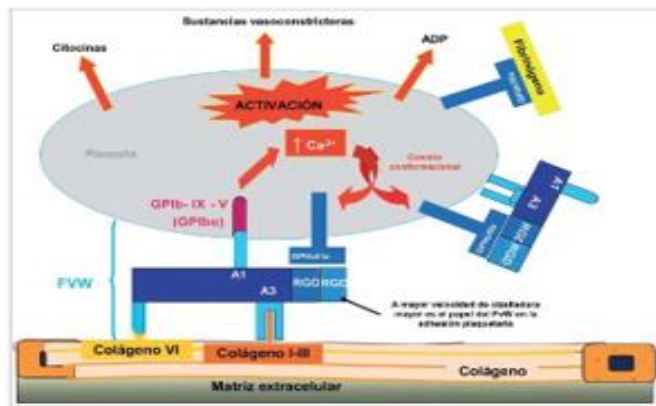
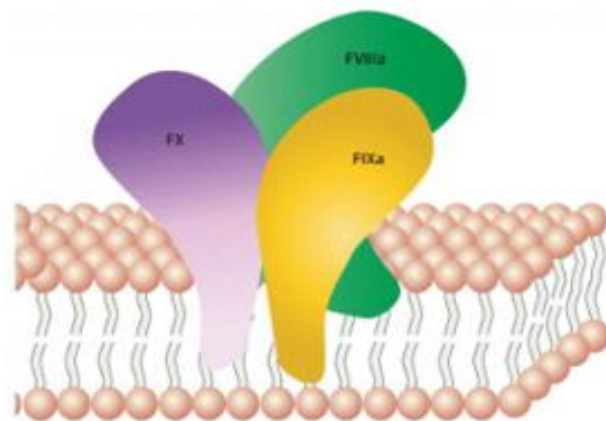
- Actuación de **agentes proagregantes** (colágeno, L-epinefrina, ADP, trombina, TXA₂) sobre sus respectivos receptores.
- Cambios conformacionales **GP1Ib/IIIa** (integrina), que tras estimulación por colágeno, trombina y ADP pasa a tener gran afinidad por la **fibrina**, pero también por el **factor von Willebrand**, la fibronectina y la vitronectina.
- Unión de plaquetas por puentes de fibrina.
- La estimulación plaquetaria conlleva:
 - Producción de IP₃ y DAG. Elevación AMPc y ADP
 - Movilización de Ca²⁺ intraplaquetario.
 - Activación de FLA₂, producción de TXA₂
 - Liberación de **serotonina** y PDGF.
- Reclutamiento de plaquetas.

Figura 5. Adhesión plaquetaria



3. Función Procoagulante.

- Esencial en la hemostasia primaria, pero también en la secundaria
 - Exposición de **fosfolípidos aniónicos** en la cara externa de la membrana (están en la interna en situación basal).
 - Externalización de la **fosfatidilserina** (por aumento Ca^{2+} citosólico)
 - La superficie fosfolípídica es el lugar de aceleración de **reacciones coagulativas** entre enzimas, cofactores y sustratos.



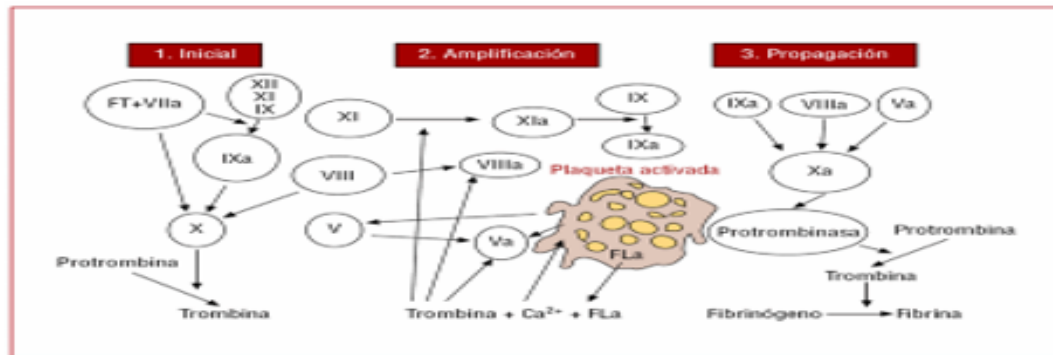
4. Papel del Factor Von Willebrand.

- Glicoproteína de alto peso molecular .
- Síntesis por endotelio y megacariocitos.
- Su papel es la unión con diferentes moléculas: **Factor VIII**, **colágeno**, **plaquetas** (a través de GPIb cuando éste forma un complejo con GPIIX V) y otros receptores de la plaqueta activada
- Formación de **multímeros** que permiten la unión de las plaquetas al subendotelio.

Modelo Celular de la Coagulación

“De las Cascadas a las Membranas Celulares”

- En 1994 se propone un nuevo paradigma de la cascada de coagulación por dos grupos independientes ([Schafer et al.](#) y [Monroe et al.](#))
 - El complejo formado por el factor tisular y el factor VII participa en la activación del factor IX, por lo que las dos vías de la coagulación, van unidas casi desde el inicio del proceso.
 - El proceso completo se realiza en etapas casi simultáneas, que se resume didácticamente en 3 fases consecutivas: inicial, de amplificación y de propagación.
 - Se incluye la participación activa de las plaquetas y otras células en el proceso.



Modelo Celular de la Coagulación

“De las Cascadas a las Membranas Celulares”

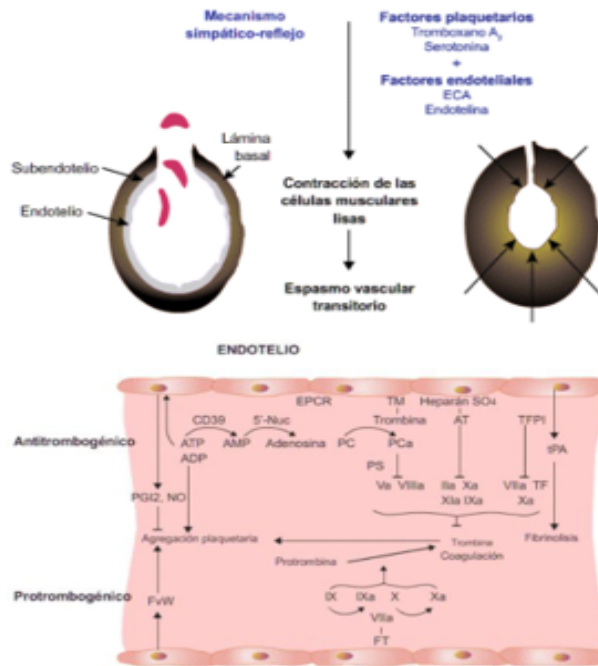
- En 2003 [Hoffman](#) propone un modelo global basado en la interacción celular y humoral. Establece una visión fisiológica, integrada y funcional de complejos mecanismos y sucesos bioquímicos.
- El modelo celular, más acorde con los mecanismos que tienen lugar *in vivo*, contempla el papel crucial de las plaquetas y de otros elementos celulares (fibroblastos, monocitos) que, de forma coordinada, favorecen la generación de trombina a nivel de la superficie lesionada y la formación de suficientes cantidades de trombina para estabilizar el coágulo y detener la hemorragia.



Modelo Celular de la Coagulación

Mecanismos Vasculares y Lesión Endotelial

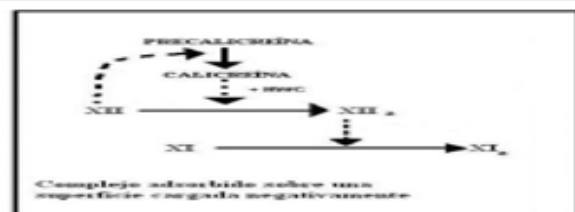
- Pared vascular
 - Vasoconstricción (endotelina, angiotensina II, serotonina, tromboxano A₂).
- Endotelio
 - Producción basal de sustancias antitrombóticas (prostaciclina, óxido nítrico, trombomodulina, EPCR, CD39) que evitan la formación de coágulos sobre la pared vascular.
 - Pero si hay agresión endotelial:
 - Exposición Factor Tisular (subendotelial)
 - Síntesis y liberación de Factor Von Willebrand (FvW)
 - Exposición de Fosfolípidos (FL) aniónicos
 - Inhibidores fibrinólisis (IFAT)



Modelo Celular de la Coagulación

Fase de Iniciación

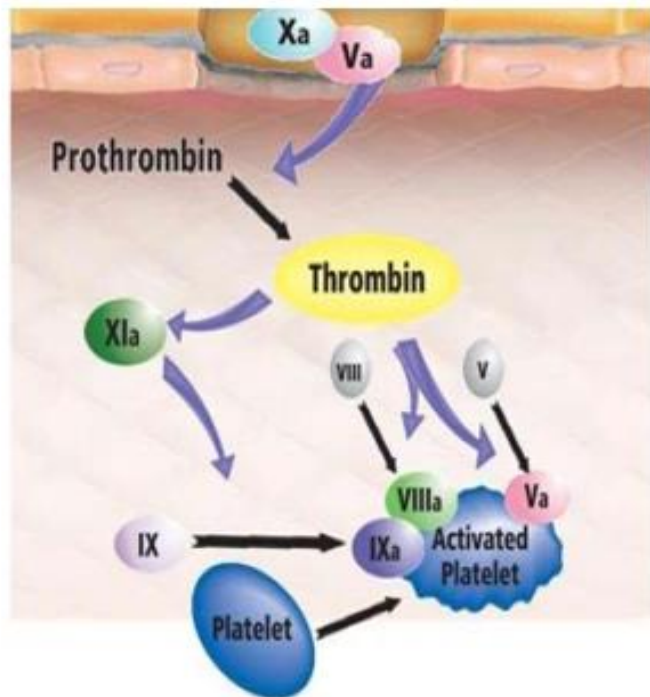
- FVII circula como molécula inactiva.
 - Factor Tisular (tromboplastina) no está en contacto con elementos de la sangre, salvo que se rompa la integridad del sistema vascular.
 - Se localiza en la pared del endotelio, de fibroblastos, de miocitos y de monocitos.
 - Endotelio lesionado y plaquetas liberan PDI (proteína disulfuro isomerasa), que activa al FT.
 - Formación del complejo FVIIa/FT, aumenta 100 veces la actividad catalítica (serín-proteasa) del FVII, activando los factores IX y FX
 - La activación del FXa inicia la producción de pequeñas cantidades de trombina (FIIa), que persiste e incrementa por activación del FIXa.
 - Trombina comienza a producir FVa y FVIIIa.
- Por otro lado, la exposición del Factor XII a superficies con carga negativa (membrana basal del endotelio) inicia la llamada **vía intrínseca** de la coagulación.
 - Factores de contacto
 - Factor XII (Hageman)
 - Precalicroína (Fletcher)
 - Cininógeno de alto peso molecular (HMWK o Fitzgerald)



Modelo Celular de la Coagulación

Fase de Amplificación

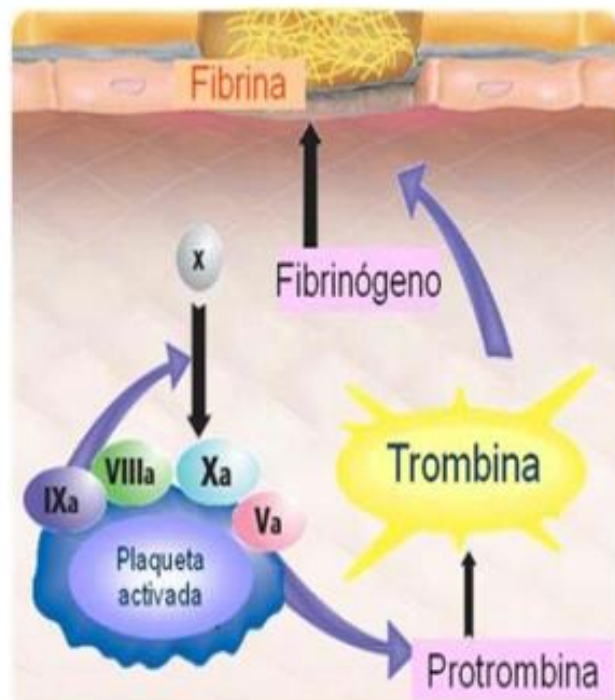
- La pequeña cantidad de **trombina** formada por el complejo FVIIa/FT es esencial, pero insuficiente.
- Es dependiente de la presencia de **membranas plaquetarias activadas** y de su interacción con **factores de coagulación**.
- Activación y degranulación plaquetaria, que se suman al proceso mediante los mecanismos de **adhesión** y **agregación plaquetaria**.
- La trombina es un ávido reclutador de plaquetas y retroalimenta positivamente al sistema al activar a los **Factores V, VIII y XI**.
- **Complejo Tenasa** (VIIIa, IXa, Ca⁺⁺ y fosfolípidos), ensamblado en superficie plaquetaria, produce grandes cantidades de **Xa** (50× que VIIa/FT).
- Activación simultánea del **sistema de retroalimentación negativa** (anticoagulantes naturales: FTPI, ATIII, PC).



Modelo Celular de la Coagulación

Fase de Propagación

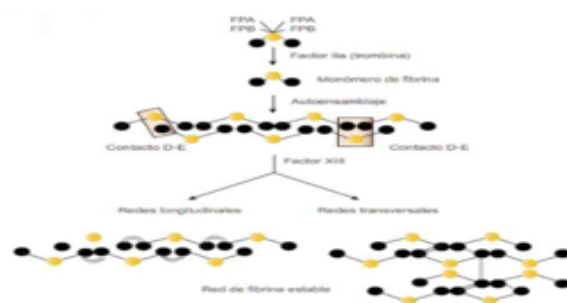
- La formación de trombina se traslada de las células portadoras del factor tisular a la **superficie de la plaqueta activada**.
- **Complejo Protrombinasa** (Xa, Va, Ca⁺⁺ y fosfolípidos) cataliza la producción de grandes cantidades de trombina ("*explosión de trombina*"). Es 300.000 veces más activo que el FXa en la producción de trombina.
- Escisión proteolítica del fibrinógeno, que resulta en **monómeros de fibrina** (coágulo inestable).
- Polimerización de la fibrina.
- La trombina activa al FXIII, que entrecruza la fibrina, y al IFAT (inhibidor de fibrinólisis activable por trombina), estabilizando el coágulo frente a la lisis.



Factores de la Coagulación

- Son **proenzimas (zimógenos)**, que se activan de forma secuencial y amplificada, salvo los factores V y VIII (no son enzimas, pero requieren activación por la trombina).
- Su síntesis es hepática.
- Algunos **vitamina K dependientes** (carboxilación de residuos glutámicos): **II, VII, IX y X**, además de las proteínas C, S y Z.
- **Sistema de contacto** (FXII, cininógeno y prekalicreína), cuyo papel *in vivo* está en discusión (déficit produce un aumento del riesgo trombótico).
- **Fibrinógeno** (Factor I) es el sustrato final
 - 2 cadenas α , 2 cadenas β y 2 cadenas γ
 - Libera los fibrinopéptidos FPA y FPB.
- La malla de fibrina será estabilizada por una transamidasa, el **Factor XIII**.

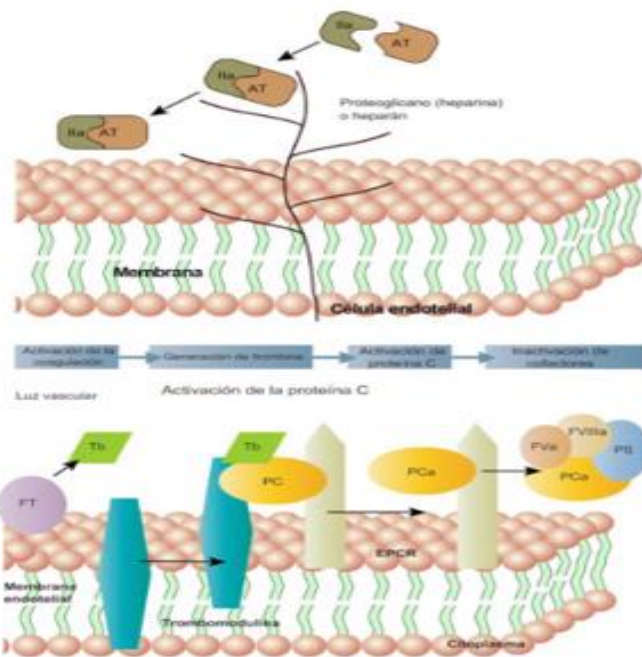
Factor	Nombre	Función
I	Fibrinógeno	Sustrato final
II	Protrombina	Activa el fibrinógeno
III	Factor tisular	Activa el FVII
IV	Calcio	Une factores a membranas
V	Proacelerina	Cofactor del FX
VI	No existe	No existe
VII	Proconvertina	Activa el FIX
VIII	Globulina antihemofílica A	Cofactor del FIX y el FX
IX	Globulina antihemofílica B	Activa el FX
X	Factor de Stuart-Prower	Activa el FII
XI	PTA	Activa el FIX
XII	Factor de contacto	Activa el FXI
XIII	Transamidasa	Estabiliza la fibrina



Anticoagulantes Naturales y Fibrinolisis

Anticoagulantes Naturales

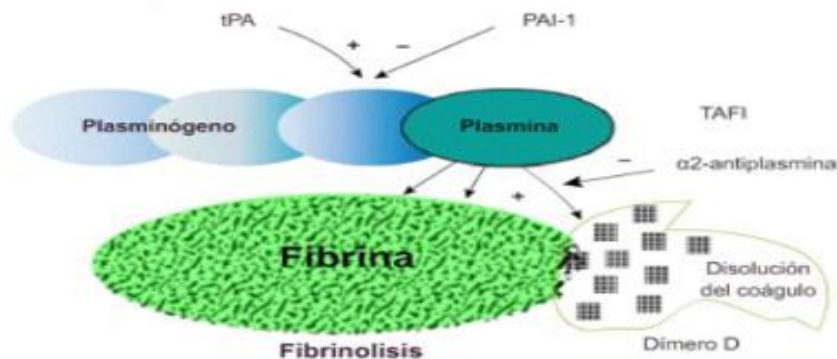
- Inactivación VIIa/FT por **TFPI** (*tissue factor pathway inhibitor* requiere FXa).
- **ATIII** neutraliza la mayor parte de enzimas de la coagulación (trombina, IXa, Xa, XIa, XIIa), potenciada por glicosaminglicanos, heparina, dermatán sulfato y heparán sulfato de la pared endotelial.
- Unión **Trombina-Trombomodulina** (endotelio), que redirige su acción hacia la **Proteína C**, cuyo papel es inactivar los FVa y VIIIa.
- **Proteína S** es un cofactor de la PCa.

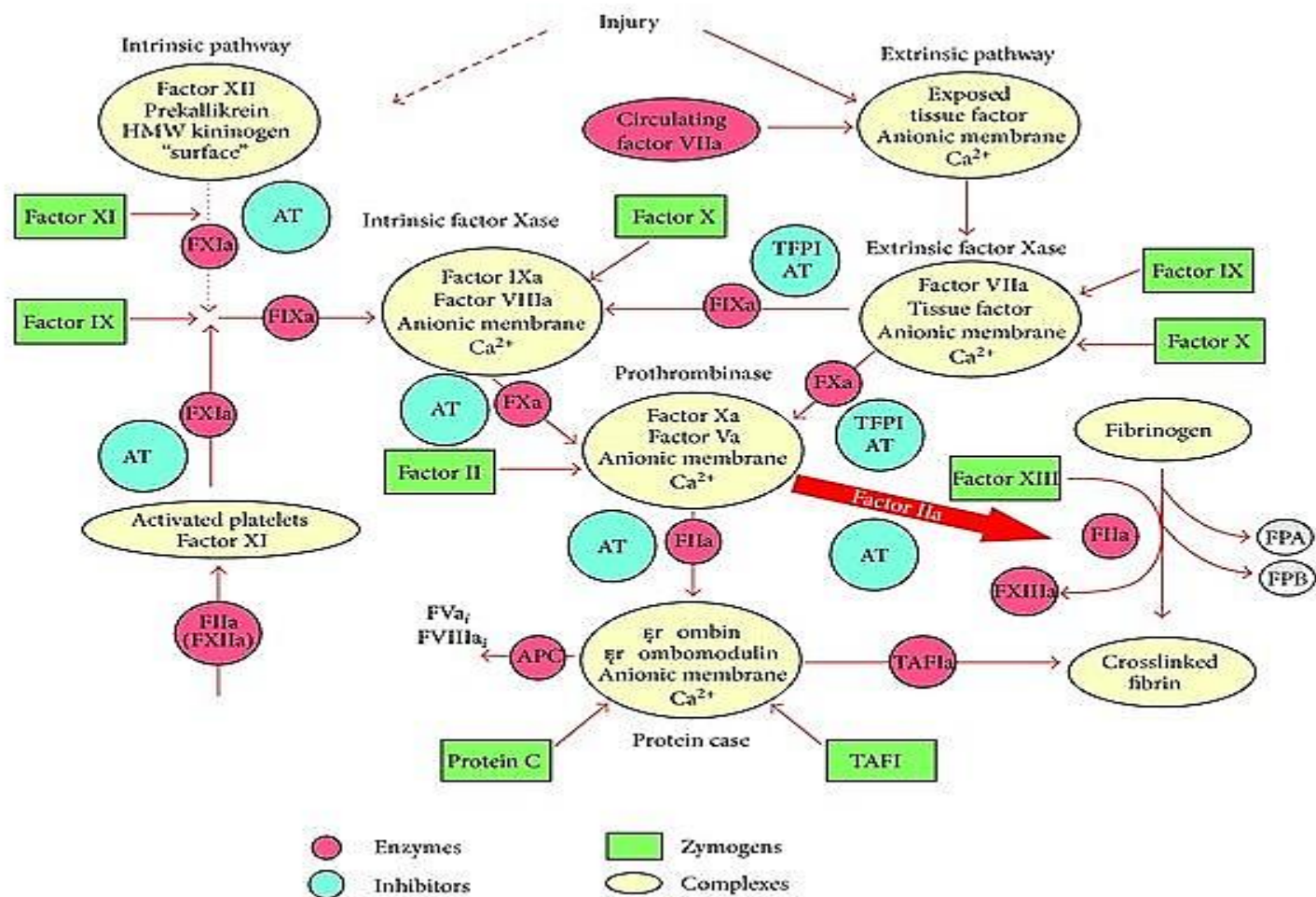


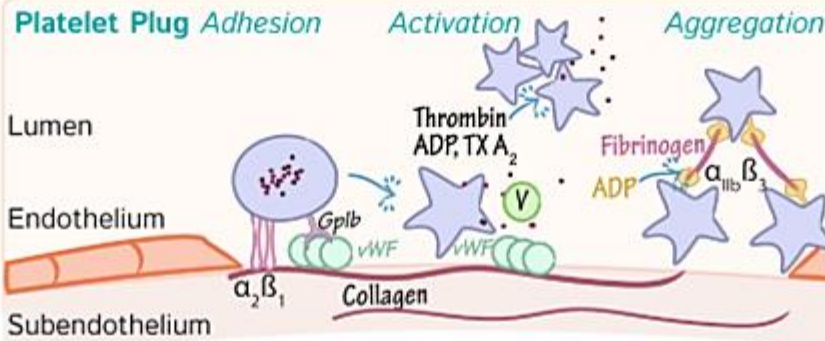
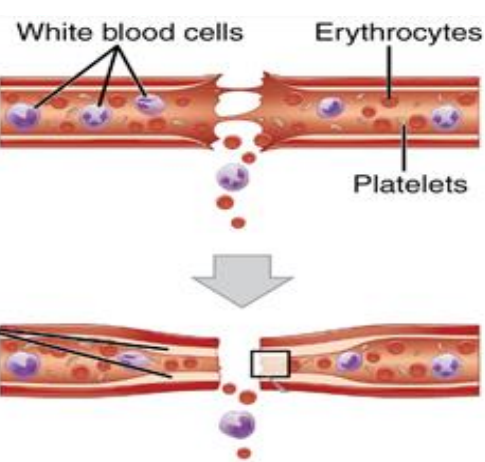
Anticoagulantes Naturales y Fibrinólisis

Mecanismos de Control de la Fibrinólisis

- Las *serpinas* (inhibidores de serín-proteasas) evitan la acción antifibrinolítica fuera de la superficie de la fibrina, siendo el principal inhibidor fisiológico la α_2 -antiplasmina.
- El PAI-1 (inhibidor tipo 1 del activador tisular del plasminógeno) es el principal inhibidor endógeno de u-PA y t-PA.
- El TAFI (inhibidor de la fibrinólisis dependiente de trombina) disminuye el efecto cofactor de la fibrina sobre el t-PA y el plasminógeno.

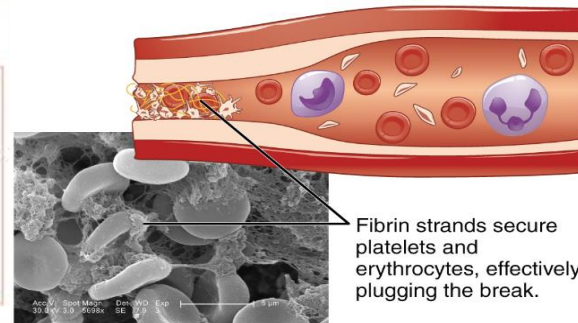
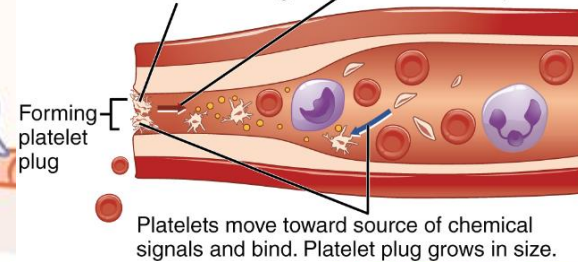






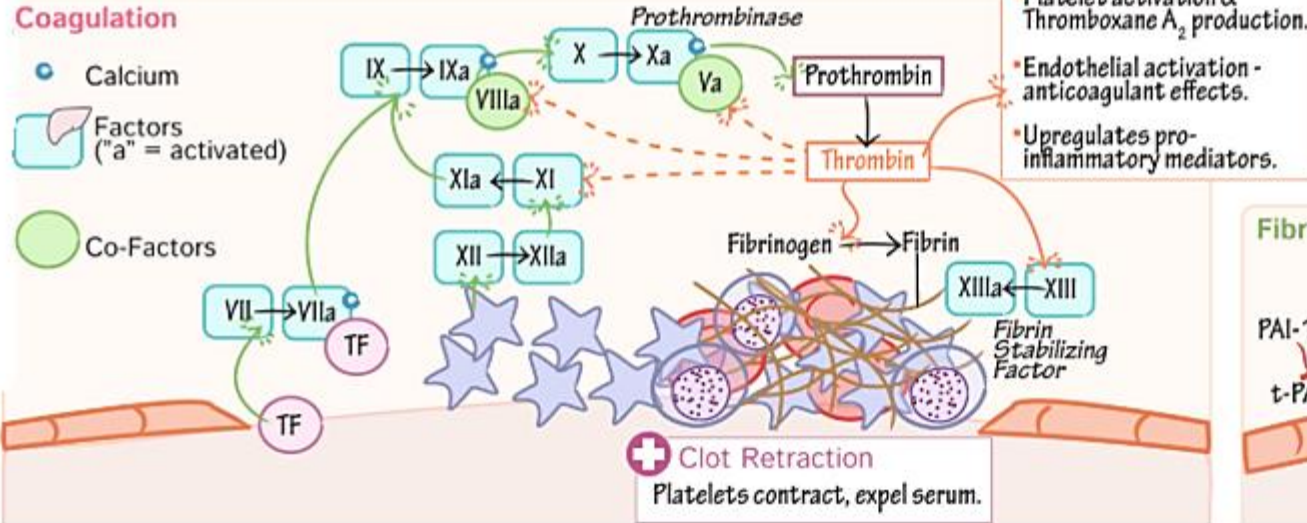
Initial platelets are activated by chemicals released from the injured cells and by contact with broken collagen.

Bound platelets release chemicals that activate and attract other platelets.

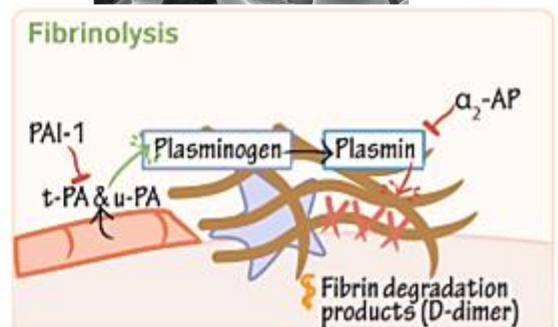
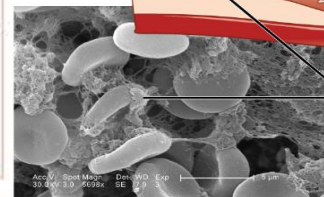


Coagulation

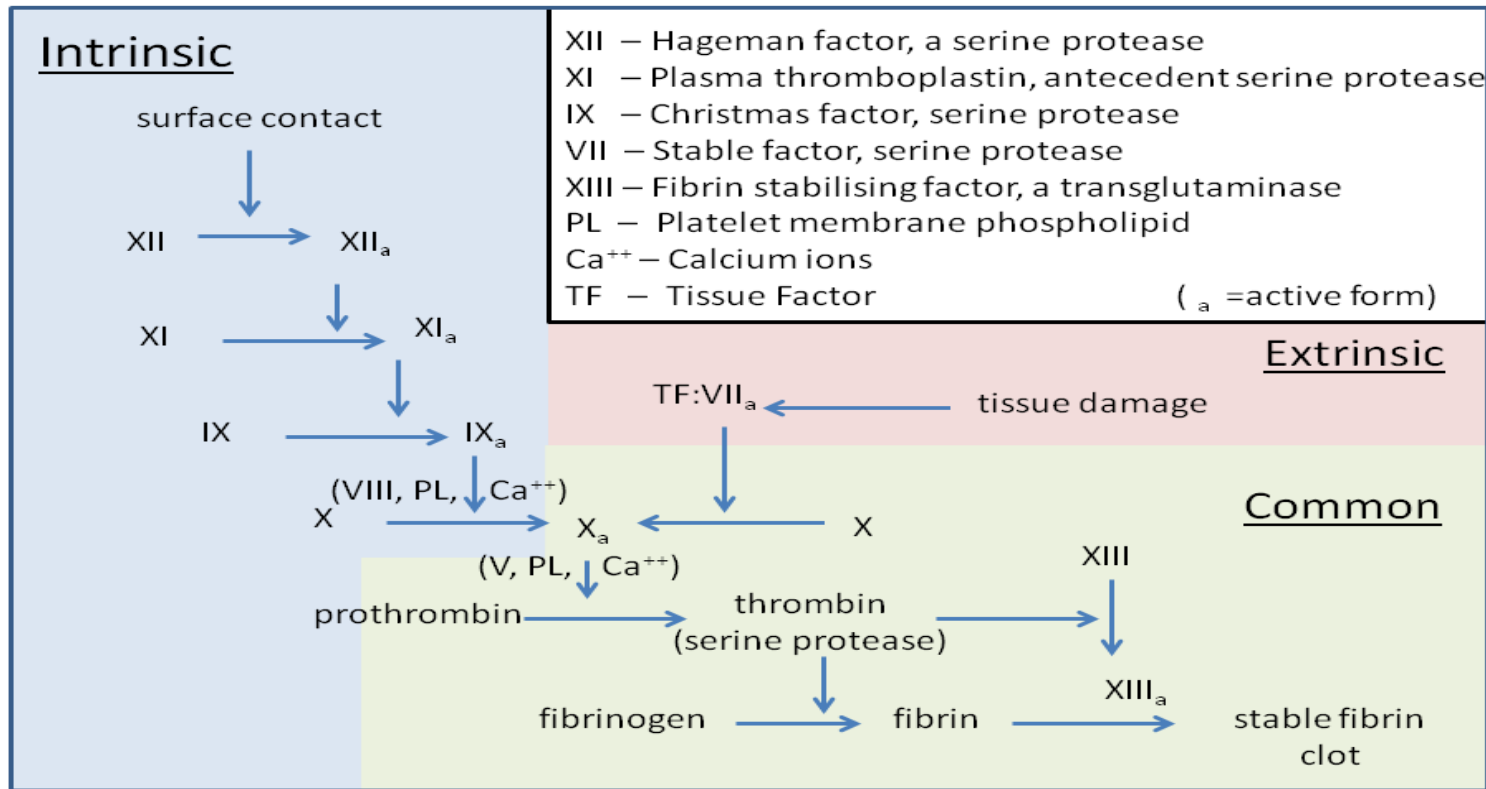
- Calcium
- Factors ("a" = activated)
- Co-Factors

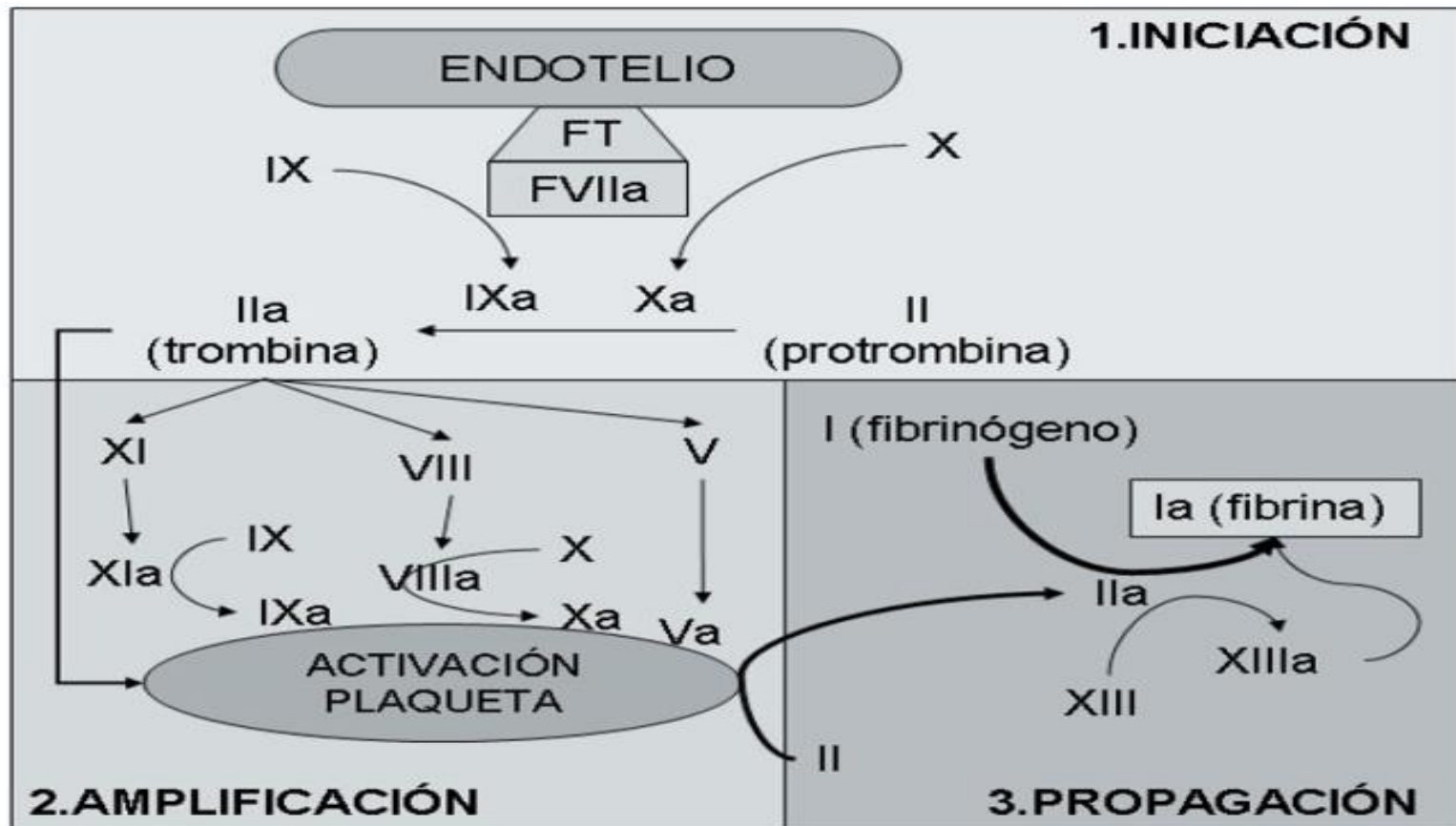


- ⊕ Thrombin & PARs
- Platelet activation & Thromboxane A₂ production.
- Endothelial activation - anticoagulant effects.
- Upregulates pro-inflammatory mediators.



The three pathways that makeup the classical blood coagulation pathway





Aspectos Clínicos de la Diátesis Hemorrágica

Historia clínica:

1. Trastorno localizado o generalizado
2. Intensidad
3. Edad de comienzo y circunstancias asociadas
4. Historia familiar
5. Ingesta de fármacos
6. Patología sistémica

Exploración física

Exploración Física

Hepatomegalia o Esplenomegalia
Adenopatías
Hiperelasticidad cutánea o articular

1. ¿La tendencia hemorrágica que refiere el paciente es patológica?
2. ¿Se trata de un proceso congénito/hereditario o adquirido?
3. ¿Es una alteración que afecta a la hemostasia primaria (dependiente de las plaquetas o de la pared vascular) o de la hemostasia secundaria (formación y estabilización del coágulo de fibrina)?
4. ¿Está presente alguna enfermedad sistémica que cause o exacerbe la diátesis hemorrágica?
5. ¿La tendencia hemorrágica se ha desencadenado o agravado por la toma de fármacos u otras sustancias?



Tabla 2. Fármacos asociados a alteración hemostática

Antibióticos de amplio espectro (principalmente con el uso prolongado)	Antidepresivos fluoxetina, sertralina, paroxetina
Anticoagulantes: Dicumarina, warfarina, heparina sódica, enoxaparina, dalteparina, tinzaparina, nadroparina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, fondaparinux	Antiinflamatorios no esteroideos
Antiagregantes plaquetarios abciximab, ácido acetilsalicílico, cilostazol, clopidogrel, dipiridamol, eptifibatida, prasugrel, ticlopidina, tirofibán, triflusal	Hierbas y suplementos jengibre, <i>Ginkgo biloba</i> , vitamina E, aceite de pescado, hongos de madera u orejas de árbol (<i>Auricularia polytrichia</i>), chocolate negro
Fibrinolíticos	Agentes antineoplásicos
Corticoides	Otros alcohol, quinidina

Tabla 3. Patología sistémica relacionada con la diátesis hemorrágica

- 1. Enfermedades hematológicas**
 - Síndromes mieloproliferativos
 - Síndromes mielodisplásicos
 - Síndromes linfoproliferativos
 - Gammapatías monoclonales
 - Amiloidosis
- 2. Sepsis**
- 3. Neoplasia**
- 4. Enfermedad renal**
- 5. Hepatopatía**
- 6. Uremia**
- 7. Alteraciones del tejido conectivo**
- 8. Circunstancias relacionadas con malnutrición y déficits de vitamina K o C**
 - Enfermedad celiaca
 - Enfermedad de Crohn
 - Pancreatitis crónica
 - Abuso de alcohol
 - Enfermos crónicos
- 9. Enfermedades cardiovasculares**
 - Estenosis aórtica
 - Reflujo de prótesis mitral

Confirmación con pruebas de hemostasia



- Hemorragias Cutáneas

- Petequias (manchas rojas < 2 mm)
- Equimosis (> 1 cm) o hematomas subcutáneos (infiltración extensa tejido subcutáneo)
 - Aparición espontánea, tamaño grande y fuera de las extremidades sugieren patología
 - Con traumatismos menores, en ausencia de otros signos hemorrágicos son muy frecuentes en mujeres jóvenes).
- Aparecen en enfermedades no hemorrágicas (Ehlers-Danlos, Cushing, púrpura senil).

- Hemorragias Mucosas

- Epistaxis
 - Especialmente si > 5 episodios/año, aumentan en frecuencia con la edad, sin causa anatómica, aparición espontánea y duración > 10 minutos
- Gingivorragia
 - Muy frecuente en trombopenia, trombopatías y enfermedad de von Willebrand
- Hemoptisis, hematuria, hematemesis, melenas y rectorragias se deben más habitualmente a factores locales.



- Menorragia

- Pérdidas intensas de más de 7 días o > 80 ml por ciclo menstrual (coágulos > moneda de 2 euros, ferritina baja o cambios de compresa cada < 1 hora).
- Habitualmente debidas a causas endometriales, uterinas u hormonales.

Criterios de Philip et al.

(95% sensibilidad para diagnóstico de EvW)

- Puntuación > 100 en escala PBAC (*Pictorial Blood Assesment Chart*)
- Menstruación de más de 7 días de duración, sensación de sangrado intenso repentino o incapacidad para hacer actividades diarias.
- Antecedente de tratamiento por anemia.
- Antecedente familiar de coagulopatía.
- Historia de hemorragia tras extracción dentaria, parto, aborto o cirugía.

- Hemorragias Articulares y Musculares

- La aparición espontánea o con mínimos traumatismos de hemartrosis o hematomas musculares espontáneos es siempre anormal y sugiere una coagulopatía grave.
- Son el síntoma guía de la hemofilia (muy raro en otras diátesis hemorrágicas salvo en la EvW grave o en afibrinogenemias).





EVALUACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LA CLÍNICA HEMORRÁGICA

- El diagnóstico es “fácil” en los trastornos hemorrágicos graves.
- Se complica en trastornos leves que sólo producen manifestaciones tras un factor desencadenante (*mil bleeding disorders*).
- Se han desarrollado **escalas de gravedad de sangrado**:
 - Leve
 - Clínicamente significativo
 - Graves (aquellas que causan la muerte o suponen alguna amenaza para la vida del paciente, causas secuelas crónicas o precisan la utilización de recursos sanitarios mayores).
 - Fatal
 - Sintomática en área u órgano crítico (debe ser sintomática)
 - Descenso Hb ≥ 2 g/dl o que requiere de la transfusión de 2 o más U [CH]
 - Causante de ingreso o complicación

Tabla 10. Clasificación de la hemorragia según la gravedad. Escala de la Organización Mundial de la Salud

Grado 1	Hemorragia leve (petequias, hemorragias de mucosas mínimas o hemorragias retinianas sin limitación para la visión)
Grado 2	Incluye melenas, hematemesis, hematuria y hemoptisis
Grado 3	Cualquier hemorragia que precise tratamiento con transfusión sanguínea
Grado 4	Hemorragias que afectan al sistema nervioso central o a la retina, hemorragias que causan elevada morbilidad o hemorragias fatales

Sangrado ante mínimas | No o < 1.5 unidades | Consulta | Hemostasia
 Tabla 11. Criterios para definir el tipo de hemorragia en estudios de fármacos antitrombóticos

Clasificación	Gravedad	Criterios
TIMI*	Mayor	Hemorragia intracraneal, relevante con disminución de Hb ≥ 5 g/dL o descenso de Hcto. $\geq 15\%$
	Menor	Hematuria macroscópica espontánea, hematemesis espontánea, hemorragia con disminución de Hb ≥ 3 g/dL pero $\leq 15\%$
	Insignificante	Sangrado insuficiente para cumplir los criterios anteriores
GUSTO*	Grave	Hemorragia fatal, hemorragia intracerebral o con compromiso hemodinámico que requiere tratamiento
	Moderada	Hemorragia que requiere transfusión
	Leve	Otras hemorragias que no requieran transfusión o causen compromiso hemodinámico

*Estudio TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction). *Estudio GUSTO (Global Use of Strategies to Open Coronary Arteries). Hb: hemoglobina, Hcto.: hematocrito. Fuente: Serrebrun et al. [17].

Estudio Básico de Hemostasia

- Es fundamental una buena **anamnesis** y **exploración física** para orientar el estudio.

Tabla 4. Estudio básico de hemostasia

Pruebas globales del laboratorio de hemostasia

- Recuento plaquetario
- TTPA
- TP
- Fibrinógeno

- Tiempo de hemorragia
- PFA-100
- Tiempo de trombina

PFA: analizador de la función plaquetaria; TP: tiempo de protrombina; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada.

- Las técnicas específicas deben reservarse para cuando alguna de las pruebas globales de coagulación está alterada o cuando, aún siendo normales, exista historia compatible con diátesis hemorrágica

TP	TTPA	Fibrinógeno	Diagnóstico
Normal	Normal	Normal	<ul style="list-style-type: none"> Coagulación conservada En caso de síntomas hemorrágicos: determinar el FvW, las pruebas de función plaquetaria y el FXIII
Alargado	Normal	Normal	<ul style="list-style-type: none"> Déficit aislado de FvII
Normal	Alargado	Normal	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento con heparina / Muestra con heparina Anticoagulante lúpico Déficit de factores de la vía intrínseca: VIII, IX, XI, XII, precalcireina, cininógeno Inhibidor específico EvW
Alargado	Alargado	Normal	<ul style="list-style-type: none"> Déficit aislado o inhibidor específico contra el FII, V o X Déficit de vitamina K, hepatopatías, anticoagulantes orales Síndrome hemorrágico del recién nacido
Normal	Normal	Disminuido	<ul style="list-style-type: none"> Hipo- o disfibrinogenemia CID, hiperfibrinólisis

Fase Preanalítica

- Se refiere a todos los procesos que tienen lugar con anterioridad a la determinación analítica de los distintos parámetros.
- Así, las condiciones de manejo de la muestra antes de llegar al laboratorio tienen una influencia decisiva en la fiabilidad de los resultados de las pruebas
- Factores
 - Sexo
 - Edad
 - Biorritmos
 - Alimentación
 - Fármacos
 - Enfermedades concomitantes

Obtención	Postura corporal: se recomienda siempre la misma, pues hay variaciones de hasta un 20%
	Método de obtención: torniquete no más de 60 s a presión intermedia entre TAS y TAD
	Contaminación: por tromboplastina tisular, que puede falsear los resultados
	Punto de punción: mejor la vena periférica del antebrazo
Transporte y conservación	Método de extracción: Vacutainer® (método de vacío), no utilizando la 1.ª muestra
	Anticoagulante utilizado: el más utilizado es el citrato en proporción 1:10
	Modo de transporte: dependiendo de la técnica a realizar
	Temperatura: evitar altas temperaturas. Si se va a analizar inmediatamente, se conserva a temperatura ambiente
Procesamiento	Tiempo de conservación: el PPP se congela a -20 °C para conservación a corto plazo, y a -70 °C para largo plazo
	Separación: mediante centrifugación
	Alicuotado y distribución
	Pretratamientos: congelación/descongelación

Tabla 2. Estabilidad de los test de cribado en diferentes condiciones de conservación (valores medios de 20 muestras)

	Inmediatamente después de la centrifugación	Después de 8 h con el plasma conservado a 20 °C	Después de 8 h con el plasma conservado a 37 °C
TP (%)	100	94	72
TTPa (s)	35,5	40,6	48

En la estabilidad de estos test influyen tanto la temperatura como el tiempo. A altas temperaturas disminuye la actividad del TP y aumentan los segundos del TTPa. Estos cambios se deben a la reducción de la actividad de los factores. El factor que resulta menos afectado por el tiempo de conservación y la temperatura es el FVII, y el más lábil es el FVIII.

TP: tiempo de protrombina; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.

Estudio de la Hemostasia Primaria

- Recuento Plaquetario y Extensión de SP
 - Diagnóstico de trombopenia
 - El frotis es útil para el diagnóstico de agregados plaquetarios y de pseudotrombocitopenia
 - Hemograma en citrato (tubo de coagulación)
- Tiempo de Hemorragia (TH), en desuso.
 - Alargado en trastornos que dificultan la adhesión y agregación plaquetaria.
- Tiempo de Obturación (PFA-100®)
 - Tiempo de Hemorragia *in vitro*.
 - Mayor sensibilidad en detección anomalías cuali y cuantitativas del FvW.
- Estudios de Agregación Plaquetaria
 - Capacidad de diversos agonistas para inducir agregación (colágeno, ADP, ácido araquidónico, epinefrina y ristocetina).
- Citometría de Flujo (GP de membrana)

	Patrón A	Patrón B	Patrón C	Patrón D
Col-ADP	Normal	Normal	Prolongado	Prolongado > 300 s
Col-EPI	Normal	Prolongado	Prolongado	Prolongado > 300 s
Orientación diagnóstica	Normal	Aspirin-like Defectos de almacenamiento y/o liberación	EvW	EvW o deficiencias graves de glicoproteínas
Considerar	Si hay discrepancia entre el patrón y la puntuación de la clínica hemorrágica: a) Defectos de imacenamiento y/o liberación b) EvW de tipo Normandy c) Síndrome de Scott	Aspirina/ Antiinflamatorio	Pseudo-vW Trombocitopenia/ Anemia Cirrosis/Uremia	Trombocitopenia Anticuerpos SMP
Estudios sugeridos	a) Estudios de agregación/ liberación y detección de gránulos densos por ME b) Binding FVIII-FvW c) Consumo de protrombina	a) Estudios de agregación con AA y U-46819 b) Estudios de liberación y detección de gránulos densos por ME c) Metabolismo de la COX y metabolitos urinarios d) Detección de salicatos en orina	a) Estudios de agregación. Respuesta a la ristocetina** b) Actividades FVIII, FvW; Ag, FvW:RCO; FvW:CB c) Composición multimérica d) Genética molecular	a) Estudios de agregación b) Actividades FVIII, FvW; Ag, FvW:RCO; FvW:CB y composición multimérica c) Citometría de flujo d) Análisis de glicoproteínas en geles. Immunoblotting e) Genética molecular

Tabla 1. Posibles resultados obtenidos con el PFA-100 en diferentes escenarios clínicos.

Col/EPI	Col/ADP		
	Normal	Levemente prolongado	Severamente prolongado o sin cierre (> 300 seg)
Normal	-Estudio normal. -Defecto leve función plaquetaria. -Resistencia a AAS (en paciente tratado).	-Evento raro.	-Error (repetir la prueba).
Levemente prolongado	-Efecto AAS (antiagregación). -Defecto leve función plaquetaria. -Hematocrito bajo o plaquetas levemente disminuidas.	-Defecto leve función plaquetaria. -Hematocrito bajo o plaquetas levemente disminuidas.	-Patrón inesperado (repetir) -Defecto severo función.
Severamente prolongado o sin cierre (> 300 seg)	-Efecto AAS (antiagregación).	-Defecto moderado-grave. -Hematocrito bajo o plaquetas disminuidas. -Efecto AAS (antiagregación).	-Defecto grave. -Hematocrito o plaquetas gravemente disminuidas. -Hemólisis de la muestra.

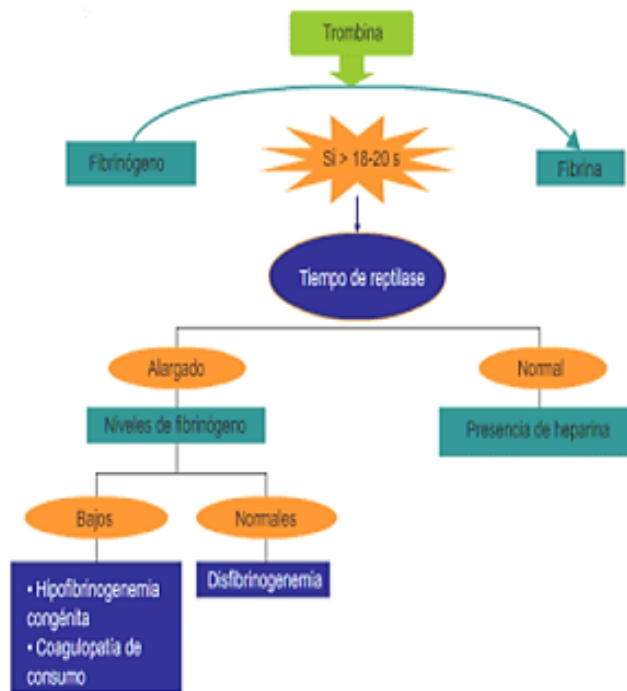
Pacientes	Col/EPI (seg)	Col/ADP (seg)
Neonatos sanos (a término)	81 ± 17	56 ± 6
Niños sanos (aguja 23 G)	118 ± 26	90 ± 13
Niños sanos (aguja 21 G)	116 ± 20	93 ± 13

Tabla 2. Valores de PFA-100® en neonatos y niños sanos (Carcao MD, BJH 1998)
En adultos: Col/EPI 73-175 seg, Col/ADP 50-112 seg, PFA-P2Y < 106 seg.



Valoración de la Hemostasia Secundaria

- Test de Mezclas
 - PE + PC en proporción 1:1
 - Si corrige sugiere déficit de algún factor
 - Si no corrige sugiere inhibidor circulante
- Tiempo de Trombina (TT)
 - Valora paso de fibrinógeno a fibrina.
 - Tiempo que tarda en coagular un PPP al añadirle trombina humana o bovina a baja concentración.
 - Resultados en cocientes.
- Tiempo de Reptilase (TR)
 - Valora paso de fibrinógeno a fibrina.
 - Se añade la enzima extraída de veneno de serpiente *Bothrops atrox* sobre un plasma citratado.
 - Insensible a heparina (útil para descartar presencia de heparina en el plasma a estudio).
- Niveles de Fibrinógeno
 - Método de Clauss (conversión en exceso trombina)
 - Turbidométrico, Inmunológico.



Análisis	28-31s EG	32-36s EG	RN	1-5 años	6-10 años	11-18 años	Adulto
TP*	14.6-16.9	10.6-16.2	10.1-15.9	10.6-11.4	10.1-12.0	10.2-12.0	11.0-14.0
TTPA*	80-168	27.5-79.4	31.3-54.3	24-36	26-36	26-37	27-40
TT*	16-28	11-17	10-16	10	10	10	10
Fibrinógeno	160-550	150-373	167-399	170-400	157-400	154-448	156-400

* En ocasiones los valores de referencia pueden variar según los laboratorios.

Tabla 2. Valores de referencia de las pruebas de coagulación en niños sanos (Appendix 1. Hematologic reference values. En: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 2016).

	1 ^{er} día	5 ^o día	1 mes	3 meses	6 meses	Adulto
FvW:Ag (U/dL)	1.53 (0.50–2.87)	1.40 (0.50–2.54)	1.28 (0.50–2.46)	1.18 (0.50–2.06)	1.07 (0.50–1.97)	0.92 (0.50–1.58)

	27-31 sem. gestación	32-36 sem. gestación	Neonato a término	Lactante >1-2 meses	Adulto
Plaquetas (10 ³ /μL)	275 ± 60	290 ± 70	310 ± 68	280 ± 56	300 ± 50
Frag. capilar	Incrementada	Normal	Normal	Normal	Normal
PFA-100 (ADP/Col-Epi)	Anormal	Anormal	Anormal	Variable	Normal
Agregación (ristocetina)	Desconocido	Desconocido	Normal o aumentada	Normal	Normal

Tabla 5. Valores de referencia de las principales pruebas de hemostasia primaria (Appendix 1. Hematologic reference values. En: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 2016).

TP	TTPA	TT	PLAQUETAS	ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA
N	N	N	N	Hemostasia secundaria normal. Si hay hemorragia, descartar enfermedad de von Willebrand, déficit de FXIII o alteraciones de la hemostasia primaria (trombopatías).
A	N	N	N	Déficit inhibitor del FVII (vía extrínseca), déficit leve de factores de vía común (II, V, X) o uso de anticoagulantes orales (dicumarínicos).
N	A	N	N	Descartar artefacto (alteración preanalítica), déficit de factores o inhibidores específicos de vía intrínseca (VIII, IX, XI) enfermedad de von Willebrand, anticoagulante circulante (heparina, anticoagulante lúpico). Sin diátesis hemorrágica pensar: déficit de Factor XII u otros factores de contacto.
A	A	N	N	Déficit o inhibitor de FII, V, o X, déficit de factores vitamina K dependientes, hepatopatía, síndrome hemorrágico del recién nacido o exceso de anticoagulantes orales (dicumarínicos).
N	N	A	N	Hipofibrinogenemia leve o moderada, disfibrinogenemia.
A	A	A	N	Alteración cuantitativa o cualitativa del fibrinógeno, hepatopatía o hiperfibrinólisis.
N	A	A	N	Heparina.
A	A	A	Bajas	CID, transfusión masiva, fallo hepático, cirugía extracorpórea.



¿Con qué valores del tiempo de protrombina o de tromboplastina parcial activada debemos preocuparnos? ¿Es preciso derivar para estudio valores levemente elevados? ¿Manda la analítica o la clínica?

ANTICOAGULANTE LÚPICO

- Autoanticuerpo (IgG, IgM o IgA) que interfiere con las reacciones de coagulación de tipo fosfolípido-dependientes :
 - **Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) que no corrige en Test de Mezclas.**
 - Tiempo de veneno de víbora de Russel diluido (DVV)
 - Tiempo de coagulación de caolín.
- Aparecen en infecciones virales intercurrentes (pero también en enf. autoinmunes, neoplasias, reacciones medicamentosas e incluso individuos sanos.
- Relevancia:
 - Habitualmente transitorios (semanas/meses), si persistentes indagar en etiología:
 - Infecciosa (VHB, VHC,VIH, enfermedad de Lyme, Mycoplasma)
 - Autoinmune (SAF, LES)
 - Neoplásica
 - Hipoprotrombinemia y estudios de diátesis trombótica
 - Alteran la función plaquetaria y el sistema proteína S/proteína C, pudiendo predisponer a la trombosis.



Dosificación Funcional de Factores

Método coagulativo



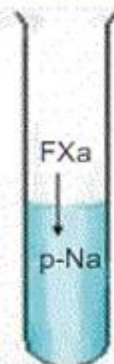
Muestra de FVIII?
Plasma carente
Activador
PL, Ca^{2+}



Fibrina

Coagulómetro

Método cromogénico



Muestra de FVIII?
Trombina
FIXa, FX
PL, Ca^{2+}

Liberación de color

Espectrofotómetro


Factor	1^{er} día	5^o día	1 mes	3 meses	6 meses	Adulto
II (U/mL)	0.48 (0.26–0.70)	0.63 (0.33–0.93)	0.68 (0.34–1.02)	0.75 (0.45–1.05)	0.88 (0.60–1.16)	1.08 (0.70–1.46)
V (U/mL)	0.72 (0.34–1.08)	0.95 (0.45–1.45)	0.98 (0.62–1.34)	0.90 (0.48–1.32)	0.91 (0.55–1.27)	1.06 (0.62–1.50)
VII (U/mL)	0.66 (0.28–1.04)	0.89 (0.35–1.43)	0.90 (0.42–1.38)	0.91 (0.39–1.43)	0.87 (0.47–1.27)	1.05 (0.67–1.43)
VIII (U/mL)	1.00 (0.50–1.78)	0.88 (0.50–1.54)	0.91 (0.50–1.57)	0.79 (0.50–1.25)	0.73 (0.50–1.09)	0.99 (0.50–1.49)
IX (U/mL)	0.53 (0.15–0.91)	0.53 (0.15–0.91)	0.51 (0.21–0.81)	0.67 (0.21–1.13)	0.86 (0.36–1.36)	1.09 (0.55–1.63)
X (U/mL)	0.40 (0.12–0.68)	0.49 (0.19–0.79)	0.59 (0.31–0.87)	0.71 (0.35–1.07)	0.78 (0.38–1.18)	1.06 (0.70–1.52)
XI (U/mL)	0.38 (0.10–0.66)	0.55 (0.23–0.87)	0.53 (0.27–0.79)	0.69 (0.41–0.97)	0.86 (0.49–1.34)	0.97 (0.67–1.27)
XII (U/mL)	0.53 (0.13–0.93)	0.47 (0.11–0.83)	0.49 (0.17–0.81)	0.67 (0.25–1.09)	0.77 (0.39–1.15)	1.08 (0.52–1.64)
XIII (U/mL)	0.79 (0.27–1.31)	0.94 (0.44–1.44)	0.93 (0.39–1.47)	1.04 (0.36–1.72)	1.04 (0.46–1.62)	1.05 (0.55–1.55)

Tabla 2. Valores de referencia de los factores de la coagulación (los primeros 6 meses de vida y en vida adulta).



Factor	Nivel Hemostático	Vida media
Fibrinógeno (I)	50-100 mg/dl	4-6 días
Protrombina (II)	20-40%	70 horas
V	10-30%	35-80 horas
VII	10-25%	3-6 horas
VIII	25-30%	8-16 horas
IX	15-25%	12-24 horas
X	10-40%	30-60 horas
XI	15-40%	40-100 horas
XIII	1-10%	5-7 días

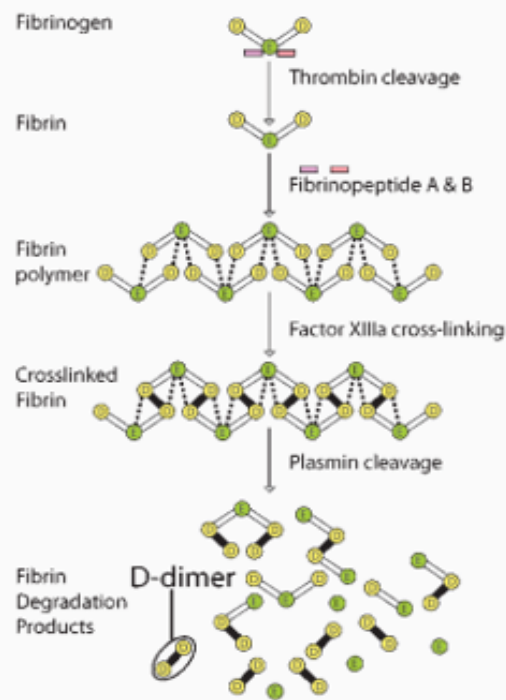
Tabla 5. Nivel hemostático de los principales factores de coagulación y su vida media plasmática. Nótese que hay una gran variabilidad entre publicaciones, por lo que se recomienda ser prudente con las recomendaciones (modificado de PO-HDV-04 – Trastornos de las coagulopatías congénitas, Protocolo Hemostasia Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Rizza CR. Management of patients with inherited blood coagulation defects. Capítulo 21 en Haemostasis and Thrombosis, Bloom AL y Thomas DP editores, 1981, Churchill Livingstone, Edimburgo, pág. 371; y Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. Blood 2004; 104:1243-52).

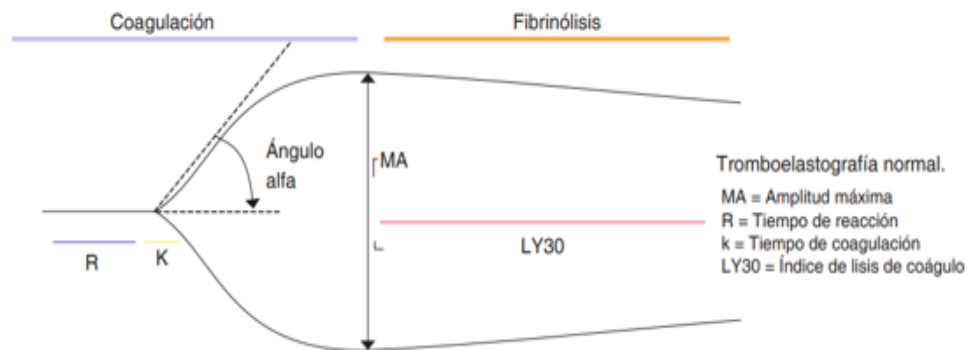


Valoración de la Fibrinólisis

- Tiempo de lisis del coágulo de euglobulinas y lisis de fibrina en placa inducida por precipitado euglobulínico (en desuso).
- **Dímero D**
 - Es uno de los PDF solubles
 - Determinación por método inmunturbidométrico o mediante ELISA.
 - Muy sensible pero poco específico, con VPP bajo pero muy alto VPN (si es normal permite descartar con gran probabilidad una ETEV en un paciente con baja probabilidad clínica).
 - Aumenta en sepsis, embarazo, insuficiencia renal, procesos inflamatorios, postoperatorios, cáncer e incluso en personas de avanzada edad.
- Determinación de **plasminógeno**, **activador tisular del plasminógeno**, **α_2 -antiplasmina**, **PAI-1**, **TAFI...**

Generation of D-dimer from cross-linked fibrin





Valor TEG	Normal	Descripción	Medida
TEG-ACT (rápido)	80-140 seg	Tiempo de activación del coágulo hasta formación inicial de fibrina	Factores de coagulación (ambas vías)
Tiempo R (convencional)	5 – 10 min	Tiempo de Reacción la al formación inicial de fibrina	Factores de coagulación (vía intrínseca)
Tiempo K	1 – 3 min	Tiempo cinético para los enlaces cruzados de fibrina para alcanzar fuerza de coagulación de 20 mm	Fibrinógeno Número de plaquetas
Ángulo α	53 – 72°	Ángulo que representa la formación del coágulo	Fibrinógeno Número de plaquetas
MA	50 – 70 mm	Máxima amplitud de trazado	Número de plaquetas y funcionalidad
Valor G	6-13 dinas/cm ²	Valor calculado de la fuerza del coágulo	Cascada de coagulación al completo
LY30	0 – 3%	Lisis del coágulo a los 30 minutos de la amplitud máxima	Fibrinólisis

TEG normal	
Anticoagulación y deficiencia de factores	
MA disminuida: Trombocitopenia y bloqueadores de la función plaquetaria	
Fibrinólisis aumentada	
Hipercoagulabilidad	
CID	
Hipocoagulabilidad	

Valor TEG	Actitud
ACT > 140 seg	Plasma fresco congelado
Tiempo R > 10 min	Plasma fresco congelado
Tiempo K > 3 min	Crioprecipitado
Ángulo α < 53°	Crioprecipitado \pm Plaquetas
MA < 50 mm	Plaquetas
LY30 > 3%	Ácido Tranexámico

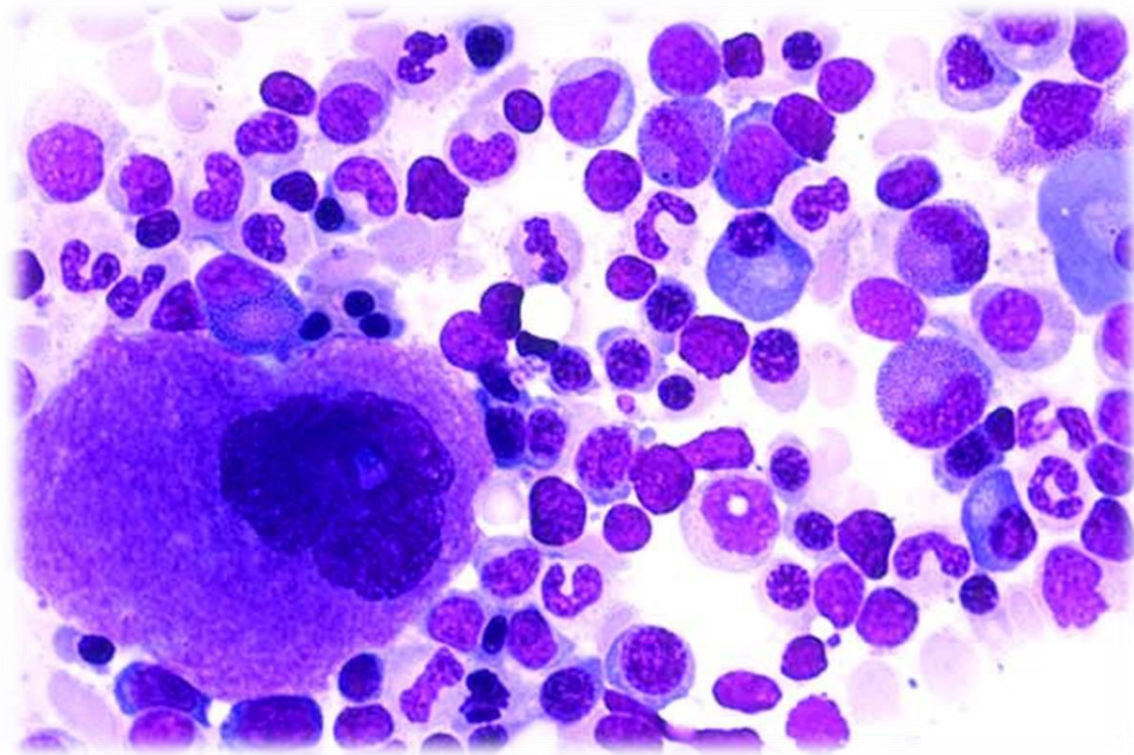
A scanning electron micrograph (SEM) showing a complex, three-dimensional network of fibers, likely fibrin, forming a mesh. The fibers are interconnected, creating a porous structure. The overall appearance is that of a dense, interconnected web of fine, thread-like structures. The background is dark, making the light-colored fibers stand out.

Alteraciones de la Hemostasia Primaria

Niño de 3 años con fiebre de 4 días de evolución, mucosidad y tos, con buen estado general.

- No refiere AP ni AF de interés.
- Aparición de petequias generalizadas, puntiformes y hematomas de hasta 2 cm de diámetro en brazos y piernas, sin traumatismo previo.
- Adenomegalias laterocervicales bilaterales, no en localizaciones patológicas ni con características atípicas.
- No hepatoesplenomegalia.
- Recuento plaquetario: 25.000/ μ L. VPM 11 fL (elevado).
- No otras citopenias.
- TP, APTT y FBN normales.
- Extensión de Sangre Periférica: linfocitosis a expensas de linfocitos activados. No agregados plaquetarios. No blastos.



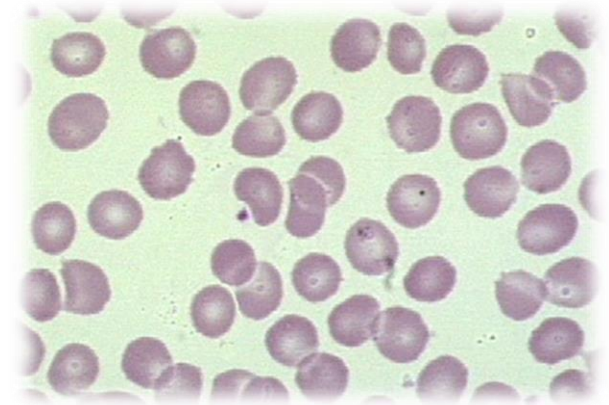


Trombocitopenia Inmune Primaria
(antes denominada **Púrpura Trombocitopénica Idiopática**)



Niño de 3 años con fiebre de 4 días de evolución, mucosidad y tos, con buen estado general.

- Durante el primer año de vida tuvo un ingreso por íleo paralítico secundario a disbalance hidroelectrolítico asociado a hiperémesis. APLV. OMA por *Pseudomonas aeruginosa*. Sibilancias recurrentes. Dermatitis atópica grave. El segundo año de vida tuvo neumonía con empiema por *S. pneumoniae*.
- EF: Petequias generalizadas, puntiformes y hematomas de hasta 2 cm de diámetro en brazos y piernas, sin traumatismo previo. Ezcema atópico con aspecto liquenificado en pliegues. Adenomegalias laterocervicales bilaterales, no en localizaciones patológicas ni con características atípicas. No hepatoesplenomegalia.
- Recuento plaquetario: 25.000/ μ L. VPM 3.8 fL (bajo). No otras citopenias. TP, APTT y FBN normales.
- Extensión de Sangre Periférica: linfocitosis a expensas de linfocitos activados. Microtrombopenia. No agregados plaquetarios. No blastos.





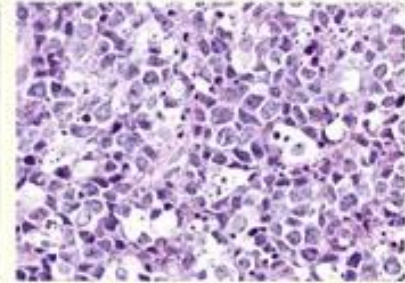
Petechiae due to thrombocytopenia



Eczema



Pneumonia and other infections



B-cell lymphoma and other cancers

Disease	Mutation type	Effect of mutation	WASP expression	Clinical features	Complications
Classical WAS	Nonsense, deletions, insertions, splice anomalies and missense mutations, especially outside exons 1–3	Loss of function	Usually absent	Microthrombocytopenia, moderate to severe eczema and recurrent or severe infections	Autoimmunity and haematopoietic cell malignancy
XLT	Most commonly missense mutations, especially in exons 1–3, or splice anomalies	Loss of function	Usually present at low levels	Microthrombocytopenia, mild to moderate eczema and no increased infections or recurrent minor infections	Autoimmunity
XLN	Missense mutations in the VCA binding domain	Disrupted autoinhibition	Present	Neutropenia, monocytopenia, NK cytopoenia and myelodysplasia	Not determined

Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS)



¿Cuándo sospechar una trombopenia congénita?

- (i) Historia familiar de trombopenia, especialmente entre padres-hijos o primos-sobrinos.
- (ii) Ausencia de respuesta a pesar de terapias dirigidas para el tratamiento de trombopenia inmune (PTI) (IGIV, corticoides, antiD, inmunomoduladores, rituximab, esplenectomía).
- (iii) Alteraciones citológicas en la extensión de sangre periférica, tales como tamaño anormal (pequeñas, grandes, gigantes), ausencia de gránulos alfa (plaquetas grises), cuerpos Döhle-like (MYH9) o microcitos (XLT-T).
- (iv) Sangrado desproporcionado para el recuento plaquetario.
- (v) Debut al nacimiento.
- (vi) Alteraciones asociadas como ausencia de radio, retraso mental, fallo renal, pérdida de audición para tonos altos, catarata o desarrollo de hemopatías malignas.
- (vii) Persistencia de una cifra baja pero estable de plaquetas durante años.

Cines DB et al. Congenital and acquired thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2004:390-406.



Hemograma **normal** para la edad.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **10.4** seg

INR **1.05**

TTPA **46.4** seg

Fibrinógeno **256** mg/dl

- Niño de 3 años traído a Urgencias por epistaxis importante de > 30 minutos de duración, que finalmente ha cedido con taponamiento nasal. Acude porque tras retirarlo varias horas después ha vuelto a resangrar.
- AP: Refiere epistaxis recurrente sin desencadenante ni predominio estacional. Sangrado postamigdalectomía, una semana después de la misma. No antecedente de hematomas espontáneos, músculo-articulares ni sangrado genitourinario o gastrointestinal.
- AF: Madre refiere menorragia de hasta 10 días, ha requerido múltiples ciclos de hierro oral. Sangrado postparto que precisó transfusión. Padre asintomático.
- EF: No presenta petequias ni hematomas significativos (alguno aislado en región pretibial), no inflamación articular ni muscular. No adenopatías. No hepatoesplenomegalia.



Hemograma **normal** para la edad.

Frotis SP **sin alteraciones**.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **10.4** seg

INR **1.05**

TTPA 46.4 seg

TTPA mezcla 33.2 seg

Fibrinógeno **256** mg/dl

Estudio de funcionalismo plaquetario.

PFA-100 Col/Epi > 300 seg.

PFA-100 Col/ADP > 300 seg.

Dosificación Funcional de Factores

FVIII:c 24%. Resto normales.

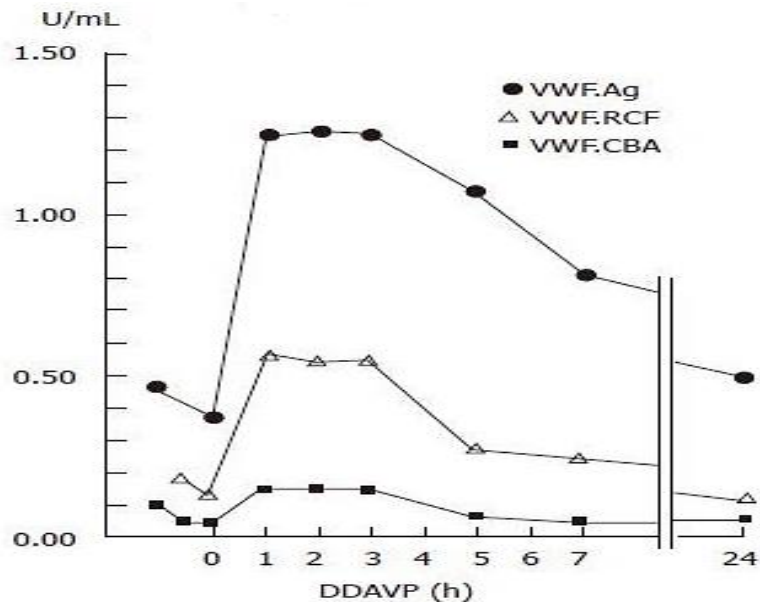
Estudio Von Willebrand

FvW:Ag 18%

FvW:RCo 21%

Ratio FvW:RCo **0.86**

Agregación con ristocetina ausente.



Enfermedad de Von Willebrand Tipo 1

(con respuesta **positiva** a test de desmopresina)

Enfermedad de von Willebrand

	Tipo 1	Tipo 2A	Tipo 2B	Tipo 2N	Tipo 2M	Tipo 3	Pseudo-vW
Herencia	AD	AD	AD	AR	AD	AR	AD
Frecuencia	70-80%	10-12%	3-5%	1-2%	1-2%	1-2%	0-3%
Tipo defecto	Cuantitativo (parcial)	Cualitativo <i>Alteración metabolismo oligómeros</i>	Cualitativo <i>Aumento afinidad FvW-GPIb/IX/V</i>	Cualitativo <i>Disminución afinidad FvW-FVIII</i>	Cualitativo <i>Disminución unión GPIb-plaquetas</i>	Cuantitativo (parcial)	Cualitativo <i>Ganancia función receptor vW</i>
Plaquetas	N	N	N/D	N	N	N	D
PFA-100	N/I	I	N/I	N	N/I	I	I
FVIII:c	D	N	N	Muy D	N	A	N
FvW:Ag	D	D	N/D	D	N	A	N/D
FvW:RiCo	D	D	N/D	D	D	A	N/D
RIPA	N/D	D	N	N	D	A	N
RIPA (0.5 mg/ml)	A	A	I	A	A	A	N
Análisis de multímeros	N	Ausencia de multímeros grandes en plasma y plaquetas	Disminución multímeros grandes en plasma	N	N	A	Disminución multímeros grandes
Clínica	Mucocutánea	Mucocutánea	Mucocutánea	Mucocutánea Hemofilia-like	Mucocutánea	Mucocutánea Hemofilia-like	Mucocutánea



Hemograma: **58.000** plaquetas/mm³.
No otras citopenias. VPM **13.3** fL.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **10.4** seg

INR **1.05**

TTPA **36.4** seg

Fibrinógeno **256** mg/dl

- Niño de 3 años traído a Urgencias por epistaxis importante de > 30 minutos de duración, que finalmente ha cedido con taponamiento nasal. Acude porque tras retirarlo varias horas después ha vuelto a resangrar.
- AP: Refiere epistaxis recurrente sin desencadenante ni predominio estacional. Sangrado postamigdalectomía, una semana después de la misma. No antecedente de hematomas espontáneos, músculo-articulares ni sangrado genitourinario o gastrointestinal.
- AF: Consanguinidad. Abuelo materno presentaba sangrado exagerado y muy frecuente, al igual que dos primos hermanos. Padres asintomáticos.
- EF: No presenta petequias ni hematomas significativos (alguno aislado en región pretibial), no inflamación articular ni muscular. No adenopatías. No hepatoesplenomegalia.



Hemograma: **58.000** plaquetas/mm³.
No otras citopenias. VPM 13.3 fL.

Frotis SP **plaquetas gigantes.**

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **10.4** seg

INR **1.05**

TTPA **36.4** seg

Fibrinógeno **256** mg/dl

Estudio de funcionalismo plaquetario.

PFA-100 Col/Epi > 300 seg.

PFA-100 Col/ADP > 300 seg.

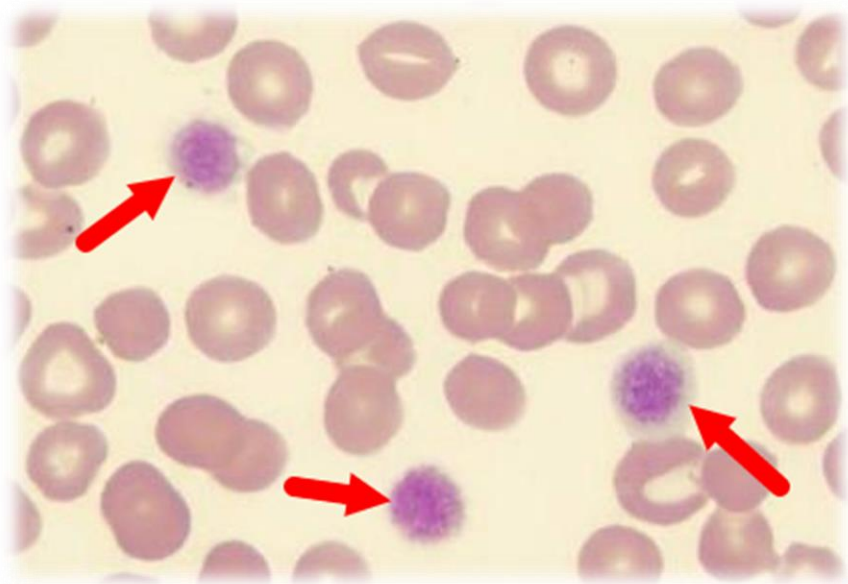
Estudio Von Willebrand

FvW:Ag **78%**

FvW:RCo **76%**

Ratio FvW:RCo **1.02**

Agregación con inductores normal
para ADP, epinefrina, colágeno y
ácido araquidónico, pero ausente con
ristocetina.

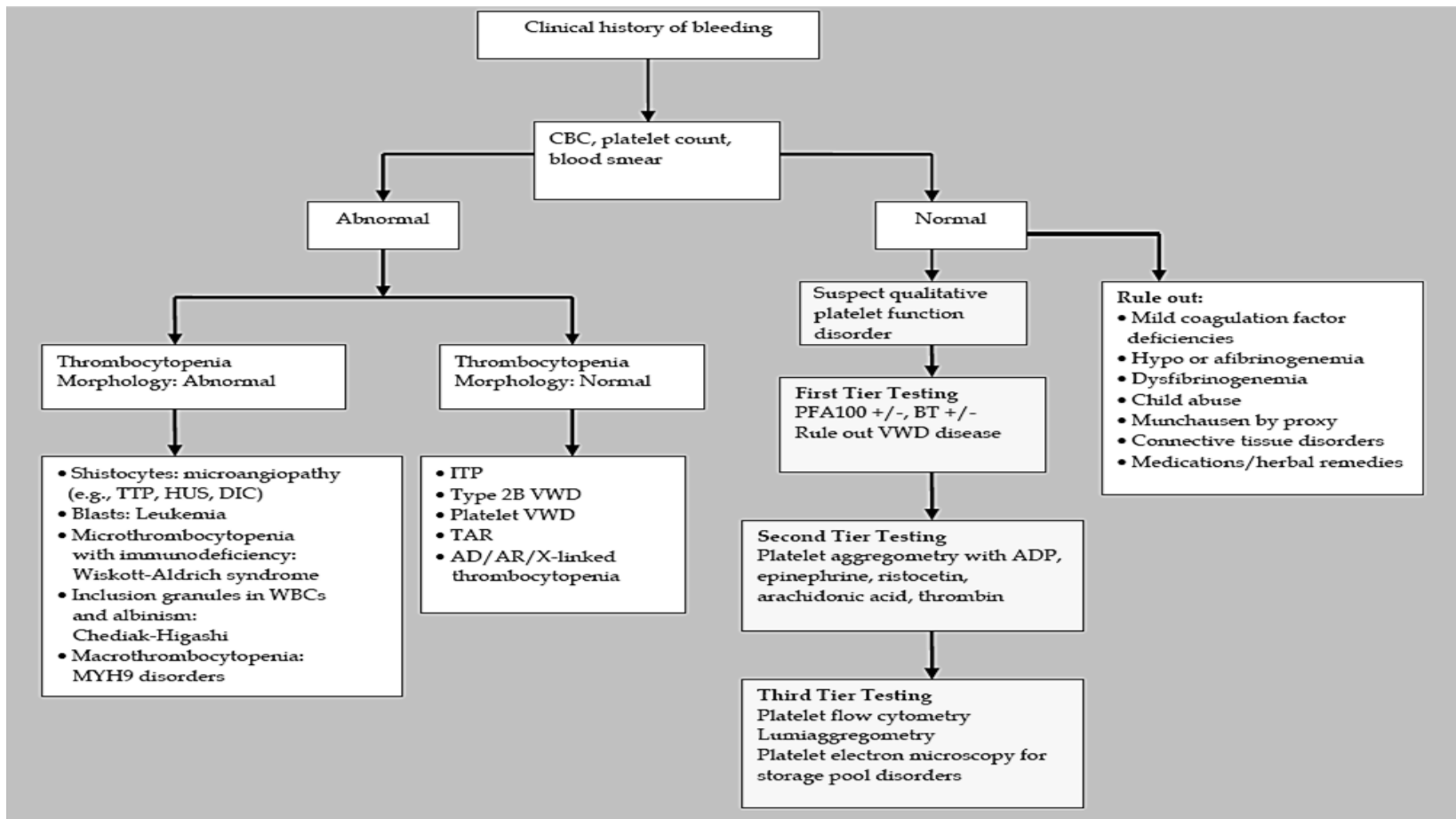


Síndrome de Bernard-Soulier

Enfermedad	Agregación Plaquetaria					PFA-100	
	ADP/Epinefrina		Otros agonistas plaquetarios			Col/EPI	Col/ADP
	Onda 1 ^{ia}	Onda 2 ^{ia}	Colágeno	Araquidónico	Ristocetina (1.5 – 0.5)		
Hereditarias							
EvW 2B	N	N	N	N	N/I – I	P	P
Trombastenia Glanzmann	A	A	A	A	N – A	P	P
Síndrome Bernard-Soulier	N	N	N	N	A – N	P	P
Defectos en la reserva almacenamiento	N/D	A	N/D	N/D	N – N/D	N/P	N/P
Adquiridas							
Ácido acetilsalicílico	N/D	A	D	A	N	P	N
Antagonistas ADP-R	D	D	NA	N	NA	N/P	N/P
Inhibidores GP IIb/IIIa	D	D	D	A	NA	P	P

Tabla 3. Tabla de diagnóstico diferencial de las alteraciones de la función plaquetaria según el perfil de la agregometría. A = ausente. D = disminuido. I = incrementado. N = normal. NA = no aplicable (modificado de Sharathkumar AA. Saphiro A. Platelet function disorders, 2008 y Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 2016).







**Alteraciones de la Hemostasia
Secundaria**

Hemograma **normal** para la edad.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **11.4** seg

INR **1.12**

TTPA **86.4** seg

Fibrinógeno **356** mg/dl

Niño de 2 años acude a Urgencias por aumento de volumen del codo y antebrazo izquierdos tras una caída.

- AP: La madre relata equimosis con traumatismos mínimos y epistaxis ocasional. Hizo hematomas en la zona de punción de las vacunas. No cirugías previas. No tiene ningún tratamiento de base
- AF: Tiene un tío (rama materna) que ha presentado complicaciones hemorrágicas con cirugías y extracciones dentales, pero no conocen la causa. Padres asintomáticos.
- EF: Dolor intenso a nivel de la extremidad superior izquierda. Hemartros a tensión. Hematomas profundos en miembros y alguno en tórax, en diferentes fases evolutivas.
- Ecografía muestra una colección intraarticular. Una punción demostró la presencia de sangre fresca.



Hemograma **normal** para la edad.

Frotis SP **sin alteraciones**.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **11.4** seg

INR **1.12**

TTPA **86.4** seg

TTPA mezcla **33.2** seg

Fibrinógeno **356** mg/dl

Estudio de funcionalismo plaquetario.

PFA-100 Col/Epi **136** seg.

PFA-100 Col/ADP **121** seg.

Dosificación Funcional de Factores

FIX:c **4%**. Resto normales.

Estudio Von Willebrand

FvW:Ag **78%**

FvW:RCo **76%**

Ratio FvW:RCo **1.02**

Agregación con ristocetina **presente**.



Hemofilia Tipo B (moderada)





CLASIFICACIÓN	HEMOFILIA A NIVEL FACTOR VIII	HEMOFILIA B NIVEL FACTOR IX	MANIFESTACIONES CLINICAS
SEVERA	<1%	<1%	<i>Hemorragias espontáneas desde la primera infancia Hemartrosis espontáneas frecuentes</i>
MODERADA	1-5%	1-5%	<i>Hemorragia secundaria a traumatismo o cirugía Hemartrosis espontáneas ocasionales</i>
LEVE	6-30%	6-40%	<i>Hemorragia secundaria a traumatismo o cirugía Raras las Hemartrosis espontáneas</i>



	FI	FII	FV	FV-VII	FVII	FX	FXI	FXIII
Epistaxis	Común	Común	Común	Ocasional	Común	Común	Común	Común
Hematomas	Común	N/A	Común	Común	Común	Común	Común	Común
Menorragia	Común	Común	Común	Común	Común	Ocasional	Común	Ocasional
Hematuria	Ausente	Raro	Ausente	Ausente	Raro	Ocasional	Ausente	Ocasional
Sangrado GI	Ocasional	Ocasional	Ocasional	Ausente	Ocasional	Común	Raro	Ocasional
Sangrado articular	Común	Común	Raro	Raro	Ocasional	Común	Común	Común
Sangrado intramuscular	Común	Común	Ocasional	Ocasional	Ocasional	Común	Raro	Ocasional
Onfalorragia neonatal	Común	Ocasional	Ausente	Ausente	Raro	Común	Ausente	Común
Sangrado SNC	Ocasional	Raro	Raro	Ausente	Ocasional	Ocasional	Ausente	Común
Gingivorragia	Común	Común	Común	Común	Común	Común	Ocasional	Común
Sangrado parto	Ausente	N/A	Ausente	Ausente	Ocasional	Ausente	Ausente	Ausente
Cirugía mayor (sangrado)	Ocasional	Ocasional	Ocasional	Común	Ocasional	Común	Común	Ausente
Cirugía menor (sangrado)	Común	Ocasional	Ocasional	Común	Común	Común	Común	Común
Otros sangrados	Raro	N/A	Raro	Ocasional	Ausente	Ocasional	Raro	Ausente

Tabla 3. Manifestaciones clínicas asociadas a déficits raros de factores de coagulación.
Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 2016



Hemograma **normal** para la edad.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **11.4** seg

INR **1.12**

TTPA **56.4** seg

Fibrinógeno **356** mg/dl

Anticoagulante lúpico **positivo**.

Veneno víbora Russell (+)

Caolín (+)

Niña de 3 años al que se le realiza una analítica en Urgencias por presentar fiebre sin focalidad aparente.

- Asintomático. No ha presentado clínica hemorrágica.
- AP: Un ingreso a los 4 mdv por bronquiolitis VRS positiva. No otros AP de interés.
- AF: No historia familiar sugerente de diátesis hemorrágica. Tía (rama materna) lupus eritematoso sistémico. Padres asintomáticos.
- EF sin hallazgos patológicos. No focalidad aparente de la fiebre.



Hemograma **normal** para la edad.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **11.4** seg

INR **1.12**

TTPA **56.4** seg

TTPA mezcla **48.2** seg (no corrige)

Fibrinógeno **356** mg/dl

Estudio de funcionalismo plaquetario.

PFA-100 Col/Epi **136** seg.

PFA-100 Col/ADP **121** seg.

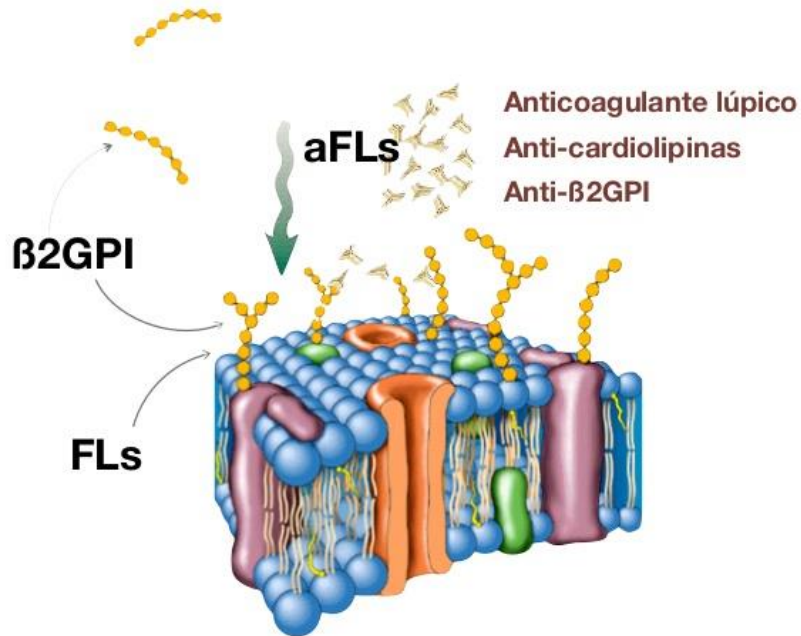
Dosificación Funcional de Factores

No sería preciso realizarlo porque no corrige el test de mezclas, pero de hacerse serían **normales**.

Anticoagulante lúpico **positivo**.

Veneno víbora Russell (+)

Caolín (+)



Anticoagulante Lúpico



Hemograma.

Leve anemia (Hb **10.2** g/dl)
normocítica normocrómica.

Trombopenia moderada (**51.000**/mm³)

Leucocitosis con neutrofilia.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP **21.4** seg

INR **3.12**

TTPA **72.6** seg

Fibrinógeno **76** mg/dl

Niña de 19 meses que acude a su consulta por fiebre y malestar general. Observan que está decaída, menos reactiva en las últimas horas.

- AP: Un ingreso a los 2 mdv por GEA por rotavirus. No acude a guardería. Entorno social deprimido. Calendario vacunal incompleto.
- AF: Padres asintomáticos. No tienen antecedentes familiares de interés.
- EF MEG. Shock descompensado. Somnolencia. Lesiones petequiales en un inicio que han progresado a equimosis en la sala de espera. AC taquicardia rítmica, sin soplos. AP normal, polipnea discreta. NRL meníngeos negativos. No otros hallazgos de interés.



Hemograma.

Leve anemia (Hb **10.2** g/dl)
normocítica normocrómica.

Trombopenia moderada (**51.000**/mm³)

Leucocitosis con neutrofilia.

Frotis SP marcada desviación izquierda,
neutrófilos con granulación tóxica. No se
observan blastos ni linfocitos atípicos.

Estudio de hemostasia plasmática.

TP 21.4 seg

INR 3.12

TTPA 72.6 seg

TTPA mezcla 37.2 seg

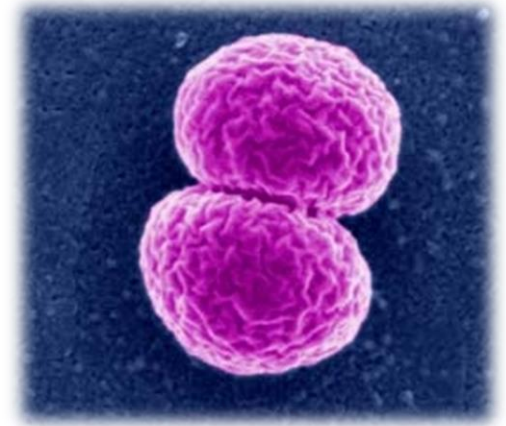
Fibrinógeno 76 mg/dl

Tiempo de Trombina 18.2 seg

Dímero D 2507 mcg/L

Dosificación Funcional de Factores

No tiene indicación en este momento,
pero se observaría una
hipocoagulabilidad con **coagulopatía**
de consumo.



**Coagulación Intravascular Diseminada
(CID) secundaria a meningococemia.**



Aunque no es el tema de este taller, ¿hay alguna duda sobre indicaciones de estudios de diátesis trombótica?

Cómo contactar con . . .

SECCIÓN DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA Pediátricas y del Adolescente

Urgente



Buscas: **638 210 088**
650 70 7535

Planta de hospitalización

Niños Hemato-Onco: 915290351

Adolescentes: 915868186

Secretaría: **915290037**

Urgencias Pediatría: **915290182**

Consultas de 2ª opinión

Oncología tumores sólidos: **915290038**

Leucemias, trasplantes y Hematología: **915290451**



Hospital General Universitario
Gregorio Marañón

Urgencias: C/ O'donnell 48

Consultas: C/ Maiquez 5

Metro: O'donnell (línea 6-gris)

CSUR sarcomas:

915868433

sarcomas.hgugm@salud.madrid.org

cristina.belendez@salud.madrid.org 606867081

elena.cela@salud.madrid.org 639349024

mgmorin@salud.madrid.org 606806552

cgarridoc@salud.madrid.org 670708979

jorge.huerta@salud.madrid.org 647411420

cristina.mata@salud.madrid.org 661810395



elena.cela@salud.madrid.org
jorge.huerta@salud.madrid.org