



Hemograma y estudio de coagulación

G. MORENO JIMÉNEZ* Y M. ZAMORA GÓMEZ**

*Servicio de Hematología y Hemoterapia

**Servicio de Pediatría (Oncohematología). Complejo Hospitalario de Toledo

¿QUÉ SON?

El **hemograma** es una herramienta crítica para la evaluación clínica de la hematopoyesis. En la actualidad se realiza en equipos analizadores de hematimetría que mediante tecnología automatizada permiten la medición de diferentes parámetros de las tres series celulares hematológicas: roja, blanca y plaquetas.

El **estudio de coagulación** es una prueba de laboratorio indispensable para el diagnóstico y seguimiento de las alteraciones de la hemostasia en el niño. Del mismo modo que el hemograma, estos análisis de cribado se realizan en coagulómetros automáticos, detectando la formación inicial del coágulo y cuantificando el tiempo invertido en la activación de la cascada de la coagulación. Se trata, por tanto, de una medición indirecta de la actividad de los diferentes factores implicados en cada caso.

¿CUÁNDO ESTÁN INDICADOS?

Hemograma

- Presencia de síndrome anémico: astenia, anorexia, irritabilidad, pérdida de concentración, cefalea, acúfenos, mareos, palpitaciones, disnea, etc.
- Hallazgos sugestivos de anemia crónica: palidez, retraso del crecimiento, estomatitis, glositis, coiloniquia (ferropenia), disminución de la memoria, alteraciones de la sensibilidad vibratoria y propioceptiva (déficit de cobalamina).
- Niños con alto riesgo de anemia ferropénica: adolescentes con reglas abundantes o niños con sangrados de repetición (epistaxis), pérdida de peso crónica, alimentación incorrecta (exceso de lácteos, escasa ingesta de carne), inmigrantes de países en vías de desarrollo, lactantes con bajo peso al nacer o prematuros, lactantes de madres ferropénicas, etc.
- Fiebre en menores de 3 meses, procesos infecciosos prolongados, recurrentes o acompañados de signos de alarma –petequias, hepatoesplenomegalia–, adenopatías patológicas (alteraciones de serie blanca).
- Investigación ante una historia de sangrado (recuento plaquetario).

Estudio de coagulación

- Dentro del estudio preoperatorio y/o previo a la realización de una maniobra intervencionista.
- Investigación ante una historia de sangrado.
- Estudio de niños asintomáticos con antecedentes familiares de coagulopatía.
- Fiebre acompañada de lesiones hemorrágicas.

¿QUÉ DATOS HAY QUE VALORAR?

Hemograma

Proporciona diferentes parámetros de las tres series. Los que más información aportan en la práctica clínica y las unidades habitualmente utilizadas son las siguientes¹⁻⁵:

Serie roja

- **Concentración de hemoglobina (Hb).** Se expresa en g/dl. Es el parámetro más útil para valorar el grado de anemia.
- **Volumen corpuscular medio de los hematíes (VCM).** Se mide en femtolitros (fl). Clasifica a la anemia como microcítica, normocítica o macrocítica, lo que es muy útil para hacer el diagnóstico diferencial.
- **Distribución del tamaño de la población de hematíes (RDW o ADE o IDH).** Se expresa en porcentaje e informa sobre el grado de variabilidad del tamaño eritrocitario. Cuando está aumentado indica heterogeneidad o anisocitosis (ferropenia), mientras que los valores normales indican homogeneidad celular (rasgo talasémico). Valores normales: 12-15%.
- Para orientar el estudio de anemia también puede ser útil solicitar la **cifra de reticulocitos**. Se puede expresar en valores absolutos o en porcentaje (sobre el total de hematíes), aunque lo ideal es calcular el índice reticulocitario [reticulocitos (%) x hematócrito del paciente]/hematócrito normal para su edad). Valores normales: 1-2%. Dependiendo del índice reticulocitario las anemias se clasifican en regenerativas (>2%: básicamente hemolíticas y posthemorrágicas) y arregenerativas (<2%: por lo general de origen central).

Tabla 1
VALORES HEMATOLÓGICOS DE REFERENCIA (± 2 DE) EN LA SERIE ROJA

Edad	Hb (g/dl)		Hcto (%)		Hematíes ($10^{12}/l$)		VCM (fl)		HCM (pg)		CHCM (%)	
	Media	Mín.	Media	Mín.	Media	Mín.	Media	Mín.	Media	Mín.	Media	Mín.
Recién nacido	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9	108	98	34	31	33	30
1-3 días	18,5	14,5	56	45	5,3	4	108	95	34	31	33	29
1 semana	17,5	13,5	53	42	5,1	3,9	107	88	34	28	33	28
2 semanas	16,5	12,5	51	39	4,9	3,6	105	86	34	28	33	28
1 mes	14	10	43	31	4,2	3	104	85	34	28	22	28
2 meses	11,5	9	35	28	3,8	2,7	96	77	30	26	33	29
3-6 meses	11,5	9,5	35	29	3,8	3,1	91	74	30	25	33	30
0,5-2 años	12	10,5	36	33	4,5	3,7	78	70	27	23	33	30
2-6 años	12,5	11	37	34	4,6	3,9	81	75	27	24	34	31
7-12 años	13,5	11,5	40	35	4,6	4	86	77	28	25	34	31
13-18 años niñas	14	12	41	36	4,6	4,1	90	78	30	25	34	31
13-18 años niños	14,5	13	43	37	4,9	4,5	88	78	30	25	34	31

CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular media; Hcto: hematócrito; Mín: valor mínimo, dentro del rango de la normalidad; VCM: volumen corpuscular medio.

El valor de los parámetros varía en función de la edad, por lo que es necesario conocer los diferentes rangos de normalidad para hacer una adecuada aproximación diagnóstica (tabla 1).

Serie blanca

- **Recuento de leucocitos (WBC).** Se expresa en valores absolutos/ mm^3 o μl .

- **Fórmula leucocitaria.** Se expresa en valores absolutos o en forma de porcentaje sobre el total (tabla 2).

Serie plaquetaria

- **Recuento de plaquetas (PBC).** Valores normales: 150.000-400.000/ mm^3 o μl .
- **Volumen medio de las plaquetas (VPM).** Valores normales entre 9-13 fl (las plaquetas más jóvenes son más grandes).

Tabla 2
VALORES NORMALES DE REFERENCIA EN LA SERIE BLANCA

Edad	Leucocitos (valor absoluto)	Segment. (%)	Cayados (%)	Linfocitos (%)	Monocitos (%)	Eosinófilos (%)	Basófilos (%)	Linfocitos atípicos (%)
0-3 días	9,0-35,0	32-62	10-18	19-29	5-7	0-2	0-1	0-8
1-2 semanas	5,0-20,0	14-34	6-14	36-45	6-10	0-2	0-1	0-8
1-6 meses	6,0-17,5	13-33	4-12	41-71	3-7	0-3	0-1	0-8
7 meses/2 años	6,0-17,0	15-35	5-11	45-76	3-6	0-3	0-1	0-8
2-5 años	5,5-15,5	23-45	5-11	35-65	3-6	0-3	0-1	0-8
5-8 años	5,0-14,5	32-54	5-11	28-48	3-6	0-3	0-1	0-8
13-14 años	4,5-13,0	34-64	5-11	25-45	3-6	0-3	0-1	0-8
Adultos	4,5-11,0	35-66	5-11	24-44	3-6	0-3	0-1	0-8

Ante la presencia de alteraciones en determinados parámetros, será necesario valorar microscópicamente la morfología celular mediante la realización de una extensión de sangre periférica o frotis, para complementar la información obtenida.

Estudio de coagulación

La exploración biológica de la hemostasia se inicia con cuatro pruebas globales básicas. Mediante el **recuento plaquetario** que aporta el hemograma y el **tiempo de hemorragia (TH)** se explora la integridad de la hemostasia primaria. Por otro lado, las determinaciones del **tiempo de protrombina (TP)** y del **tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA)**, incluidas en un estudio de coagulación básico, exploran la hemostasia secundaria^{7,9}.

- **Tiempo de protrombina (TP).** Suele expresarse en **segundos** y se compara con un tiempo control, a veces como razón de los mismos o como tasa en % (denominado «Índice de Quick»). El INR (International Normalized Ratio) ha sido de gran utilidad para estandarizar los resultados interlaboratorios, pero sólo debe utilizarse para monitorizar el tratamiento con anticoagulantes orales.
- **Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA).** También se expresa en **segundos** sobre un tiempo control, aunque en algunos laboratorios lo hacen como razón.

Los rangos de normalidad del TP y del TTPA los define cada laboratorio, al ser datos «sistema y reactivo dependientes». En ambos casos los resultados patológicos **–TP o TTPA alargados–** son aquellos que se encuentran por encima del límite superior de la normalidad.

En la interpretación de los resultados alterados ha de tenerse en cuenta la interferencia de algunas variables preanalíticas, tanto clínicas (policitemia neonatal, ictericia, hiperlipidemia, etc.) como relacionadas con el procedimiento (extracción limpia, nunca de catéteres, uso de tubos de tamaño adecuado, transporte y conservación de las muestras, etc.).

Cuando se diagnostica un alargamiento de TP o de TTPA, debe realizarse siempre una segunda determinación para confirmarlo. En aproximadamente un 50% de los casos no se concluye la causa de la alteración, y con frecuencia obedecen a la interferencia por estos factores preanalíticos.

¿CÓMO SE INTERPRETAN?

Hemograma

Alteraciones de la serie roja

La **anemia** es la disminución de la concentración de la hemoglobina, hematócrito o número de hematíes por debajo de dos desviaciones estándar para la edad y el sexo. La valoración diagnóstica inicial se puede establecer con dos parámetros hematológicos: VCM y ADE, aunque si es posible, también es útil disponer del recuento de reticulocitos. Siempre se ha de considerar la edad, el sexo, la raza, la historia familiar, la dieta, la administración de fármacos, etc.²⁻⁴.

Las anemias más frecuentes (tablas 3 y 4)

- **Anemia fisiológica del lactante:** *macro o normocitosis con ADE normal.* Es una adaptación fisiológica a la vida extrauterina provocada por tres mecanismos: aumento de la saturación arterial de oxígeno tras el nacimiento que inhibe la eritropoyesis; disminución de la eritropoyetina debido al cambio de síntesis hepática fetal a la renal; disminución de la supervivencia de los hematíes por el cambio de hemoglobina fetal a la del adulto. Se produce un descenso de la hemoglobina y del número de hematíes entre la 7.^a-10.^a semana de vida, con posterior recuperación espontánea.
- **Anemia ferropénica:** inicialmente *normocitosis y ADE aumentado*, posteriormente *microcitosis y ADE aumentado*. Es la **anemia nutricional más frecuente en pediatría**, aunque su incidencia ha descendido en los países desarrollados. Se presenta habitualmente en dos grupos de edad: **9 meses-3 años**, de etiología dietética (ingesta

Tabla 3
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIAS MICROCÍTICAS

	Hb ^(a)	VCM ^(a)	ADE ^(a)	HCM ^(a)	CHCM	Hmt	Ferritina	IST %	Hb A ₂
Anemia ferropénica	10	75	19	24	31,5	↓	↓	↓	↓
Rasgo β-talasemia	12	65	13	22	33	N o ↑	N	N	↑
Rasgo α-talasemia	12	78	13	24	33	N o ↑	N	N	(c)
Anemia por trastorno crónico	9	82	13	25	32	↓	↑	↓ o N	N

(a) Valores promedio más habituales en cada situación clínica.

(b) Valores de normalidad: ferritina: 15-50 ng/ml. Índice saturación transferrina: 16-45%. Hb A₂: 2%.

(c) Rasgo α-talasemia: aumento de cifra de hematíes, incidencia familiar, estudio genético para el diagnóstico de certeza.

ADE: ancho de distribución de los eritrocitos; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; Hb: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular media; Hmt: hematocitos; IST: índice de saturación de la transferrina= hierro sérico (mcg/dl) x 100/transferrina sérica (mg/dl) x 1,37; VCM: volumen corpuscular medio.

Tabla 4
ETIOLOGÍA DE LAS ANEMIAS

MICROCÍTICAS: volumen corpuscular medio disminuido
<ul style="list-style-type: none"> • Ferropenia • Síndromes talasémicos • Anemia de trastornos crónicos • Anemia sideroblástica
NORMOCÍTICAS: volumen corpuscular medio normal
<ul style="list-style-type: none"> • Anemia de trastornos crónicos (enfermedad inflamatoria, infecciones) • Anemia hemolítica congénita (esferocitosis, eliptocitosis, drepanocitosis) • Anemia hemolítica adquirida (auto o aloinmune, microangiopática) • Hemorragia aguda o subaguda • Eritroblastopenia transitoria de la infancia • Inmunosupresión o infiltración medular • Secuestro esplénico
MACROCÍTICAS: volumen corpuscular medio aumentado
<ul style="list-style-type: none"> • Anemias megaloblásticas: déficit de vitamina B₁₂, déficit de ácido fólico • Síndrome mielodisplásico • Aplasia congénita pura de la serie roja (Blackfan-Diamond) • Fallo medular (anemia aplásica, anemia de Fanconi) • Enfermedades hepáticas • Hipotiroidismo • Anemias inducidas por drogas • Reticulocitosis (el mayor tamaño de los hematíes ocasiona aumento de VCM)

insuficiente para los requerimientos) y/o hemorrágica (ingesta precoz o excesiva de leche de vaca); **adolescencia** por requerimientos nutricionales aumentados con ingesta insuficiente, asociado o no a pérdidas sanguíneas.

- **β-talasemia heterocigota o rasgo talasémico:** *microcitosis con ADE normal*. De interés por su frecuencia en nuestro medio, su ausencia de significado clínico y la necesidad de tenerla presente al hacer el diagnóstico diferencial de la anemia por déficit de hierro.
- **Anemia de la inflamación:** *normo o microcitosis con ADE normal*. En general es secundaria a infecciones leves o inflamaciones agudas, siendo una causa frecuente de anemia entre los 6-24 meses de edad. Se asocia a un aumento de los reactantes de fase aguda: VSG, PCR y ferritina, encontrándose el hierro sérico disminuido. No suele tener repercusión clínica, debiéndose mantener una actitud expectante⁶.

Alteraciones de la serie blanca

Según el recuento leucocitario por edades hablaremos de leucocitosis (valores elevados de leucocitos) o leucopenia (ci-

fras inferiores a lo normal). Del mismo modo se debe valorar la distribución de la fórmula leucocitaria^{1,2}:

- Un predominio neutrofílico orienta hacia un proceso bacteriano (desviación izquierda).
- Un predominio linfocitario, hacia un cuadro vírico. Si son linfocitos atípicos, pensar en síndrome mononucleósido.
- Un porcentaje elevado de eosinófilos lo encontramos en pacientes atópicos, alérgicos o con infecciones parasitarias.
- La presencia de blastos en sangre periférica en un porcentaje superior al 5% obliga a realizar un estudio de médula ósea para descartar neoplasias hematológicas.

Alteraciones de las plaquetas

La alteración más frecuente en esta serie es el hallazgo de **trombocitopenia**, definida como la disminución del recuento de plaquetas por debajo de 100.000/mm³ o μl (siempre se deberá descartar previamente que no se trate de una «seudotrombopenia» por plaquetas agregadas). Los sangrados espontáneos son poco frecuentes si los recuentos son mayores de 20.000. Siempre hay que valorar el contexto clínico en que nos encontramos, ya que la etiología es muy diversa^{1,2}:

- Por aumento de la destrucción, bien de causa inmunológica (idiopática [PTI] o secundaria [fármacos, colagenosis, etc.]) o no inmunológica (por consumo [CID, PTT, SHU] o en el seno de infecciones).
- Por secuestro plaquetario (hiperesplenismo, hemangioma gigante).
- Por disminución de la producción de plaquetas [déficit de trombopoyetina, fallo medular (anemia de Fanconi, aplasia medular idiopática o secundaria, trombocitopenia crónica amegacariocítica), trombopoyesis ineficaz (megaloblastosis), infiltración medular (enfermedades de depósito, leucemia, etc.).

Un VPM elevado habitualmente se asocia a trombopenia de destrucción periférica.

Estudio de coagulación

En la práctica, para interpretar un estudio de coagulación alterado es fundamental realizar una anamnesis orientada, prestando especial atención a los antecedentes familiares y a la presencia de clínica hemorrágica (comienzo, duración, episodios previos, localización, circunstancias acompañantes –infecciones, fármacos, enfermedades subyacentes–). El sangrado visible desde fuera, en piel o mucosas, ofrece una importante información sobre la presencia de una coagulopatía. Es característico de ésta el «sangrado espontáneo», es decir, la hemorragia sin una causa externa identificable o una hemorragia excesiva tras una lesión o traumatismo menor^{1,8,10}. Siempre hay que descartar malos tratos (**tablas 5 y 6**).

Tabla 5
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL SEGÚN CLÍNICA HEMORRÁGICA

	Hemostasia primaria	Hemostasia secundaria
Comienzo	Espontánea	Secundaria a traumatismos
Aparición tras traumatismo	Inmediata	Tardía
Tipo de hemorragia	Prolongada, no recurrente	Prolongada y recurrente
Localización de hemorragia		
• Piel	Petequias y equimosis	Hematomas
• Mucosas	Frecuentes	Raras
• Músculos y articulaciones	Raras	Frecuentes
• Hematuria	Rara	Frecuente
• Retroperitoneal	Rara	Frecuente

El TP examina los factores I, II, V, VII y X, siendo especialmente sensible al descenso del **factor VII**. Por tanto, lo encontraremos alargado en pacientes con **déficit congénito de alguno de estos factores** o con la presencia de un inhibidor específico de los mismos. Es muy útil para valorar la **insuficiencia hepática** (ictericia y hepatomegalia) y los **déficit de vitamina K** (relacionados con: edad –RN y prematuros–, dieta, disminución de la absorción –diarrea, antibióticos–). El TP se emplea además para la **monitorización de los anticoagulantes orales**, aunque como se comentó previamente en estos casos se debe utilizar el INR.

Respecto al TTPA, analiza los factores I, II, V, VIII, IX, XI y XII, siendo particularmente sensible a los **déficit de VIII y IX**

(hemofilia A y B, respectivamente), pero también en caso de deficiencias congénitas del resto de los factores mencionados. Otras causas que justifican su alargamiento son la **enfermedad de Von Willebrand** (habituales hemorragias leves en mucosas, antecedentes familiares) o la **presencia de anticuerpos específicos contra algún factor** (p. ej. inhibidor del factor VIII), **anticoagulantes lúpicos** circulantes o en el caso de tratamiento con anticoagulantes como la heparina sódica (la heparina de bajo peso molecular no alarga los tiempos de coagulación básicos). Particularmente mencionar que el **déficit de factor XII** se caracteriza por un importante alargamiento del TTPA sin asociarse a clínica hemorrá-

Tabla 6
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL SEGÚN ALTERACIÓN EN EL ESTUDIO DE COAGULACIÓN

Posible alteración	TTPA	TP	Plaquetas	TH
Déficit de factores VIII, IX, XI, XII, PK, HMWK, inhibidores contra los anteriores o presencia de anticoagulante lúpico	↑↑	N	N	N
Tratamiento con heparina	↑↑	N	N	N
Déficit de factor VII	N	↑↑	N	N
Déficit de vitamina K o de factores II, V, X, inhibidores contra los anteriores o empleo de anticoagulantes orales	↑↑ o N	↑↑	N	N
Hepatopatía crónica	↑↑ o N	↑↑	N o ↓	↑↑ o N
CID (sepsis, shock)	↑↑	↑↑	↓	N
Enfermedad de Von Willebrand	↑↑ o N	N	N	↑↑
Trombocitopenia	N	N	↓	↑↑
Trombocitopatía	N	N	N o ↓	↑↑
Déficit de factor XIII	N	N	N	N

CID: coagulación intravascular diseminada; HMWK: cininógeno de alto peso molecular; PK: precalicreína; TP: tiempo de protrombina; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado.

gica (sí a discreta tendencia trombótica). Del mismo modo, los anticoagulantes tipo lupus se presentan como alargamiento de las pruebas de coagulación (más frecuente TTPA) y también se asocian a tendencia trombótica más que hemorrágica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nathan D, Oskin S, Look A, Ginsburg D. Hematology of infancy and childhood. 6.^a ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
2. Liem RI, Wayne AS. Childhood hematologic diseases. En: Rodgers G, Young N. (eds.). Bethesda Handbook of Clinical Hematology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
3. Vives Corrons JL. Anemia. Aspectos generales del diagnóstico. En: Sans-Sabrafen J (ed.). Hematología clínica. 5.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2006.
4. Hermiston ML, Mentzer WC. A practical approach to the evaluation of the anemic child. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:877-91.
5. Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43:599-622.
6. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Eng J Med* 2006;352:1011-23.
7. Mateo J, Santamaría A, Fontcuberta J. Fisiología y exploración de la hemostasia. En: Sans-Sabrafen J (ed.). Hematología clínica. 5.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2006.
8. Coller BS, Schneiderman PI. Clinical evaluation of hemorrhagic disorders: the bleeding history and differential diagnosis of purpura. En: Hoffman R (ed.). Hematology. Basic principles and practice. 4.^a ed. Oxford: Churchill Livingstone; 2004.
9. Santoro SA, Eby CS. Laboratory evaluation of hemostatic disorders. En: Hoffman R. Hematology. Basic principles and practice. 4.^a ed. Oxford: Churchill Livingstone; 2004.
10. DeLoughery TG. Trombosis y hemostasia. *Vademécum*. Barcelona: EdikaMed; 2001.