

Interpretación del hemograma pediátrico

CRISTINA DÍAZ DE HEREDIA Y PILAR BASTIDA

Servicio de Hematología y Oncología. Hospital Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.
crdiaz@vhebron.net; pbastida@vhebron.net

Los analizadores automáticos permiten determinar con un elevado grado de fiabilidad los principales parámetros hematológicos de sangre periférica: el recuento celular de hematíes, leucocitos y plaquetas, la concentración de hemoglobina (Hb) y los índices eritrocitarios de Wintrobe (volumen corpuscular medio [VCM], hemoglobina corpuscular media [HCM], concentración corpuscular media de hemoglobina [CHCM]). La lectura automatizada de la fórmula leucocitaria ha permitido reducir el número de fórmulas manuales que se realizan en un laboratorio de hematología. Sin embargo, el ojo humano todavía sigue siendo insustituible para detectar una buena parte de las alteraciones morfológicas que aparecen en una extensión de sangre periférica.

Hematíes

Su función principal es transportar a través de la hemoglobina el oxígeno a los tejidos.

El mejor parámetro para valorar el estado de anemia es la determinación de la concentración de Hb. Se considera anemia la disminución de la concentración de Hb en sangre, aunque

la cifra de eritrocitos sea normal o incluso elevada. La variación del VCM explica la existencia de anemia sin disminución del número de eritrocitos circulantes o, a la inversa, valores normales de concentración de hemoglobina con eritrocitos disminuidos. En el primer caso, el VCM se halla reducido, mientras que en el segundo está aumentado. Otro aspecto a considerar en la interpretación de la concentración de hemoglobina en sangre es la variación del volumen plasmático: su aumento puede condicionar una falsa anemia por hemodilución; por el contrario, una disminución puede ocasionar una falsa poliglobulia por hemoconcentración.

Los valores de los principales parámetros hematológicos varían en función de la edad en el niño, del sexo en la edad adulta, de las condiciones ambientales y de los hábitos alimentarios, por lo que es necesario establecer valores de referencia para cada grupo poblacional. Como consecuencia de la hipoxia relativa existente durante la vida intrauterina, la producción de células eritroides es muy elevada. Esto condiciona que en el momento del nacimiento se alcancen cifras muy elevadas de Hb, hematocrito (Hto) y hematíes. Tras el nacimiento, la obtención más fácil de oxígeno por parte de los tejidos origina una disminución brusca de la producción de glóbulos rojos, de modo que, progresivamente, descienden las cifras de Hb, Hto y hematíes². Esta disminución es máxima hacia el tercer mes de vida. A partir de entonces, también de forma progresiva, se reinicia la producción de hematíes hasta llegar, en la adolescencia, a cifras que permanecen estables durante la edad adulta (tabla 1).

La clasificación de la anemia, en la práctica clínica, se realiza a partir de 2 criterios: el tamaño eritrocitario (clasificación morfológica) y la capacidad regenerativa de la médula ósea (clasificación fisiopatológica)^{3,4}. Los índices eritrocitarios de Wintrobe (VCM [fl] = Hto [l/l]/eritrocitos [$\times 10^{12}/l$], HCM [pg] = Hb [g/l]/eritrocitos [$\times 10^{12}/l$], CCMH [g/l] = Hb [g/l]/Hto [l/l]) nos informan del tamaño eritrocitario y contenido hemoglobínico. La determinación de los reticulocitos nos informa de la capacidad eritropoyética de la médula ósea.

De acuerdo con el VCM, las anemias se clasifican en: normocíticas, microcíticas y macrocíticas. El VCM se relaciona con la HCM, ya que informa del contenido medio de Hb de cada hematíe. Las anemias microcíticas se acompañan de una disminución de la HCM, lo que corresponde al criterio morfológico de hipocromía, y las anemias macrocíticas de un aumento de la HCM. Sin embargo, el VCM no informa acerca

Puntos clave

- El parámetro que mejor define la anemia es la hemoglobina. El volumen corpuscular medio (VCM) y la cifra de reticulocitos nos ayudarán a clasificar esta anemia.
- Ante una anemia microcítica, el índice de amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) nos orientará hacia una talasemia o una ferropenia.
- La causa más frecuente de neutropenia en el niño es la infección viral. La neutropenia es secundaria a una linfocitosis por la infección viral.
- Las trombocitosis en el niño son reactivas. Las causas más frecuentes son las infecciones virales y la ferropenia.
- A los pacientes con bicitopenia o pancitopenia se les debe realizar siempre un estudio de médula ósea.

de la homogeneidad de la población eritrocitaria, de forma que pronunciadas dismorfias o intensas anisocitosis pueden pasar inadvertidas. La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) nos informa del grado de dispersión de esta población. El diagnóstico diferencial de anemia microcítica hipocrómica en el niño debe hacerse principalmente entre anemia ferropénica y talasemia menor⁵. Las principales causas de anemias microcíticas, normocíticas y macrocíticas, a partir del VCM y de la ADE, se resumen en la (tabla 2).

Según el recuento de reticulocitos, las anemias se clasifican en regenerativas y arregenerativas. El recuento de reticulocitos puede expresarse en valor absoluto o en porcentaje (valor relativo). En condiciones normales, el porcentaje de reticulocitos oscila entre el 5 y el 20%. Este resultado está referido a una concentración normal de eritrocitos y no tiene en cuenta la salida prematura de reticulocitos desde la médula ósea a la sangre, como sucede en caso de anemia. Por ello debe corregirse aplicando la fórmula:

$$\% \text{ reticulocitos corregido} = \text{reticulocitos (\%)} \times \frac{\text{Hto paciente}}{\text{Hto normal}}$$

Este cálculo, sin embargo, no es exacto, ya que en condiciones normales los reticulocitos permanecen unos 4 días en la médula ósea y cuando salen a la sangre periférica tardan 1 o 2 días en madurar a eritrocitos. En caso de anemia, debido al estímulo eritropoyético compensador, disminuye el período de maduración intramedular y se alarga el de sangre periférica. Por esto, el recuento de reticulocitos presenta un valor superior al real, dando una falsa idea de la capacidad regenerativa de la médula ósea frente a la disminución del hematocrito y se debe introducir una nueva corrección dividiendo el porcentaje de reticulocitos corregido por el período en días (d) que tardan los reticulocitos en madurar a eritrocitos:

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

En condiciones normales el valor (d) se considera 1 y se aumenta 0,5 cada vez que el hematocrito disminuye 10 puntos. Las principales causas de anemias regenerativas y arregenerativas son:

Causas de anemia regenerativa

1. Hemorragia: aguda o crónica.
2. Hemólisis: congénita (membranopatías, hemoglobinopatías y enzimopatías), adquirida (inmunitaria, infecciosa, mecánica, tóxica y metabólica, y hemoglobinuria paroxística nocturna).

Causas de anemia arregenerativa

1. Congénita: anemia de Blackfan-Diamond, anemia de Fanconi y anemias diseritropoyéticas congénitas.
2. Adquirida: infección por parvovirus B 19, eritroblastopenia transitoria de la infancia, aplasia medular (virus, fármacos, tóxicos, idiopática), infiltración neoplásica de la médula ósea, síndromes mielodisplásicos, disminución de la síntesis de Hb (ferropenia, defectos en la utilización del hierro y talasemias), disminución de la síntesis de ADN (déficit de folatos y de cobalamina).

Poliglobulia. Es el aumento de la masa eritrocitaria con un Hto > 60%. Puede ser primaria o secundaria. En el niño la poliglobulia es secundaria, debida a un exceso de eritropoyetina, por disminución de la oxigenación tisular o como consecuencia de un tumor hipersecretor. Las principales causas son: cardiopatía, neumopatía, la altura, hemoglobinopatías, tumores (tumor de Wilms, hemangioblastoma, hepatoma, feocromocitoma), enfermedades endocrinológicas y renales. La poliglobulia primaria o policitemia vera es una enfermedad propia de la edad adulta.

Leucocitos

Los leucocitos son células presentes en la sangre cuya función es la defensa del organismo frente a las agresiones del medio externo. Unos intervienen directamente en los mecanismos de fagocitosis (neutrófilos y monocitos) y otros en la respuesta inmunológica (linfocitos, células plasmáticas y monocitos)^{6,7}.

En sangre periférica podemos observar granulocitos, linfocitos y monocitos. A su vez, los granulocitos, según el tipo de gránulos que posean en el citoplasma, serán eosinófilos, basófilos o neutrófilos. Los linfocitos y monocitos son células mononucleadas sin granulación.

El recuento total y porcentual de los leucocitos circulantes se conoce como fórmula leucocitaria. Indica la proporción rela-

Tabla 1. Valores normales de la serie eritrocitaria en la edad pediátrica

Edad	Hb (g/dl)	Hto (%)	VCM (fl)	HCM (pg)	ADE (%)
Recién nacido	14,0-19,0	42-60	98-118		
1 mes	10,2-18,2	29-41	86-124	29-36	
6 meses	10,1-12,9	34-40	74-108	25-35	10,8-14,2
1 año	10,7-13,1	35-42	74-86	25-31	11,6-15,6
5 años	10,7-14,7	35-42	75-87	25-33	11,6-14,0
6-11 años	11,8-14,6	35-47	77-91	25-33	11,6-14,0
12-15 años	11,7-16,0	35-48	77-95	25-33	11,6-14,0

ADE: amplitud de distribución eritrocitaria; Hb: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular media; Hto: hematocrito; VCM: volumen corpuscular medio.

tiva de los distintos tipos celulares. Sin embargo, el valor absoluto tiene mayor importancia clínica. Se obtiene multiplicando el porcentaje por el número total de leucocitos. La interpretación del hemograma es básica en un gran número de patologías pediátricas pero hay que tener en consideración las importantes variaciones asociadas a la edad del paciente (tabla 3)^{6,8}. El número total de leucocitos es alto al nacimiento, presenta un breve aumento a las 12 h de vida seguido de una rápida caída hacia el final de la primera semana. Los valores quedan estables durante el primer año y posteriormente hay un descenso paulatino hasta alcanzar las cifras de la edad adulta. Al nacimiento los neutrófilos importan la mitad de los leucocitos. Hay un aumento transitorio en las primeras horas de vida con la aparición de formas jóvenes, seguido de un descenso al 20-30% del total que se mantiene durante el primer año. Durante la lactancia es frecuente observar cifras que sugieren neutropenia pero que no se confirman con los valores absolutos. Los linfocitos suponen el 30% del total durante el período neonatal inmediato. La proporción aumenta rápidamente en el primer mes y se mantiene en

el 60-70% hasta los 2 años de vida. A veces tienen aspecto inmaduro, son grandes y con algún nucleolo que da una falsa imagen de malignidad. Un valor absoluto inferior a 1.500/ μ l sugiere un defecto de inmunidad celular. Los monocitos, basófilos y eosinófilos sufren también un descenso paulatino durante toda la edad pediátrica. Las alteraciones más frecuentes de los leucocitos y sus causas principales se resumen en la tabla 4.

Alteraciones numéricas de los leucocitos

Neutrofilia. El número de neutrófilos en sangre periférica refleja el equilibrio entre la cantidad de neutrófilos circulantes, el compartimento marginal en el endotelio vascular y el *pool* de neutrófilos situado en los tejidos. El hemograma sólo refleja el número de neutrófilos circulantes. Algunas citocinas favorecen la liberación desde la médula ósea en respuesta a infecciones, pero hay que tener en cuenta que más del 50% de los granulocitos periféricos están situados en el endotelio vascular. Pueden ser liberados en respuesta a un gran número de estímulos o situaciones de estrés. La epinefrina actúa en este mecanismo.

La neutrofilia reactiva se produce en respuesta a una infección o inflamación. En este caso el número de leucocitos nos dará una idea de la gravedad de la enfermedad subyacente; así, por ejemplo, cifras mayores de 15.000/ μ l y fiebre de 39,5 °C en un niño de 3-36 meses será indicativo de infección del torrente sanguíneo en el 16% de los casos. Esta posibilidad aumentará al 43% si la cifra de leucocitos es mayor de 30.000/ μ l. Las infecciones bacterianas producen una liberación de neutrófilos desde la médula ósea y el endotelio vascular de forma directamente proporcional a la gravedad de la infección o inflamación.

Tabla 2. Clasificación de las anemias a partir del VCM y de la ADE

	VCM disminuido	VCM aumentado
ADE normal	Talasemias	Anemia aplásica Anemia de Fanconi Anemia de Blackfan-Diamond
ADE aumentado	Ferropenia	Anemia megaloblástica

ADE: amplitud de distribución eritrocitaria; VCM: volumen corpuscular medio.

Tabla 3. Recuento leucocitario según edad

Edad	Total ^a		Neutrófilos ^b			Linfocitos			Monocitos		Eosinófilos	
	Media	Rango	Media	Rango	%	Media	Rango	%	Media	%	Media	%
Recién nacido	— ^c	—	4,0	2,0-6,0	—	4,2	2,0-7,3	—	0,6	—	0,1	—
12 h	—	—	11,0	7,8-14,5	—	4,2	2,0-7,3	—	0,6	—	0,1	—
24 h	—	—	9,0	7,0-12,0	—	4,2	2,0-7,3	—	0,6	—	0,1	—
1-4 semanas	—	—	3,6	1,8-5,4	—	5,6	2,9-9,1	—	0,7	—	0,2	—
6 meses	11,9	6,0-17,5	3,8	1,0-8,5	32	7,3	4,0-13,5	61	0,6	5	0,3	3
1 año	11,4	6,0-17,5	3,5	1,5-8,5	31	7,0	4,0-10,5	61	0,6	5	0,3	3
2 años	10,6	6,0-17,0	3,5	1,5-8,5	33	6,3	3,0-9,5	59	0,5	5	0,3	3
4 años	9,1	5,5-15,5	3,8	1,5-8,5	42	4,5	2,0-8,0	50	0,5	5	0,3	3
6 años	8,5	5,0-14,5	4,3	1,5-8,0	51	3,5	1,5-7,0	42	0,4	5	0,2	3
8 años	8,3	4,5-13,5	4,4	1,5-8,0	53	3,3	1,5-6,8	39	0,4	4	0,2	2
10 años	8,1	4,5-13,5	4,4	1,8-8,0	54	3,1	1,5-6,5	38	0,4	4	0,2	2
11 años	7,8	4,5-13,0	4,4	1,8-8,0	57	2,8	1,2-5,2	35	0,4	5	0,2	3
21 años	7,4	4,5-11,0	4,4	1,8-7,7	59	2,5	1,0-4,8	34	0,3	4	0,2	3

a) Número de leucocitos expresado en $\times 10^9/l$ o en $\times 1.000/\mu$ l.

b) El número de neutrófilos incluye cayados y segmentados. En los primeros días de vida, también mielocitos y metamielocitos.

c) Datos insuficientes para la estimación real.

Adaptado de Dallman PR⁶.

Otra forma de neutrofilia es la «reacción leucemoide». Se llama así a la presencia de una cifra de leucocitos de más de 50.000/ μ l, junto con formas jóvenes (mielocitos, metamielocitos y cayados) en sangre periférica. En este caso son frecuentes las llamadas granulaciones tóxicas, los cuerpos de Dohle y la vacuolización de los neutrófilos.

En el período neonatal la leucocitosis tiene un significado distinto. Se observan reacciones leucemoides importantes que no están asociadas a infección ni a tratamiento con cor-

ticoides en recién nacidos prematuros de muy bajo peso; son transitorias y de buen pronóstico. También en el 10% de los recién nacidos con trisomía 21 se puede observar esta situación: el 20-30% desarrollará una leucemia aguda durante los primeros 4 años de vida.

En niños la presencia de una reacción leucemoide debe hacernos descartar la leucemia mieloide aguda y mieloide crónica⁹⁻¹¹. Otras causas de gran leucocitosis que podemos diagnosticar con el aspirado de médula ósea serán las leucemias

Tabla 4. Alteraciones más frecuentes de los leucocitos y sus causas principales.

Alteración	Causas
Neutrofilia (y aparición en sangre periférica de formas jóvenes: cayados y metamielocitos)	Infecciones Quemaduras Intervención quirúrgica, estrés Fármacos (corticoides, betaestimulantes, catecolaminas, factores de crecimiento hematopoyético) Hemorragia aguda Síndromes mieloproliferativos Enfermedades autoinmunitarias (fase aguda)
Neutropenia (disminución del recuento absoluto de neutrófilos $< 1,5 \times 10^9/l$); leve: $1-1,5 \times 10^9/l$, moderada: $0,5-1 \times 10^9/l$ y grave: $< 0,5 \times 10^9/l$	Secundaria Infecciones Medicamentos Inmunitaria Déficit nutricionales Infiltración de la médula ósea Hiperesplenismo Alteraciones intrínsecas de las células mieloides Congénita severa (Kostmann) Cíclica Asociada a enfermedades metabólicas Asociada a inmunodeficiencias primarias Síndromes de insuficiencia medular
Linfocitosis	Infecciones virales Síndromes mononucleósicos Leucemias y síndromes linfoproliferativos Infecciones bacterianas subagudas/crónicas (tuberculosis, brucelosis) Otras infecciones (tos ferina, rickettsiosis)
Linfocitopenia	Congénita Inmunodeficiencias Adquirida Sida y otros síndromes de inmunodeficiencia adquirida Medicamentos Radiación Infecciones (tifoidea, tuberculosis miliar)
Eosinofilia	Enfermedades alérgicas (asma, urticaria, reacción a drogas, edema angioneurótico) Infecciones parasitarias (toxocariasis, triquinosis y ascariasis. Muy poco frecuente: oxiuros) Vasculitis (Wegener, Churg-Strauss) Síndromes linfoproliferativos Síndromes eosinofílicos (gastroenteritis eosinófila, neumonía eosinófila)
Basofilia	Leucemia mieloide crónica Mastocitosis
Monocitosis	Síndromes mononucleósicos Infecciones virales Síndromes mieloproliferativos Síndromes mielodisplásicos Infecciones bacterianas subagudas/crónicas (tuberculosis, brucelosis) Enfermedades inflamatorias crónicas

agudas, las metástasis tumorales y la mielofibrosis. En este último caso, observaremos eritroblastos en sangre periférica que el recuento automatizado puede confundir con leucocitos.

Neutropenia. La neutropenia se define como una disminución del recuento absoluto de neutrófilos (RAN) que incluye los neutrófilos segmentados circulantes más las bandas. Usualmente el RAN es $> 1,5 \times 10^9/l$. Se clasifica la neutropenia en: leve ($1-1,5 \times 10^9/l$), moderada ($0,5-1 \times 10^9/l$) y grave ($< 0,5 \times 10^9/l$).

Los pacientes neutropénicos generalmente se infectan por gérmenes de su propia flora endógena, bacterias residentes en la boca y la orofaringe, el tracto gastrointestinal y la piel. La susceptibilidad a infecciones bacterianas, incluso en pacientes con neutropenia severa, varía considerablemente y depende fundamentalmente, además de la intensidad de la neutropenia, de la duración y de la causa que la produce. Se define una neutropenia grave por un número de neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/l$. El concepto de cronicidad se aplica a una duración mínima de 3 meses. Las manifestaciones más frecuentes son estomatitis, gingivitis, infecciones cutáneas, inflamación perirrectal, celulitis y otitis media, aunque la neumonía y las septicemias también pueden ocurrir. Los gérmenes aislados más frecuentemente son: *Staphylococcus aureus* y bacterias gramnegativas¹²⁻¹⁵.

El *pool* de neutrófilos circulante contiene sólo una pequeña fracción de la cantidad corporal total de ellos y más del 50% están en la médula ósea. La capacidad de adaptación o de reserva de la médula ósea es el mayor determinante de la posibilidad de infección y del pronóstico de ésta.

Linfocitosis. Los linfocitos son células mononucleadas, pequeñas, con núcleo redondo y escaso citoplasma basófilo. Podemos observar intensa linfocitosis absoluta en ciertas infecciones agudas como la tos ferina y la mononucleosis infecciosa. Generalmente las infecciones exantemáticas propias de la infancia cursan con linfocitosis relativa, como la brucelosis, la fiebre tifoidea y paratifoidea. La causa más importante a descartar ante una linfocitosis observada en un hemograma realizado por un analizador automatizado es la leucemia aguda linfoblástica^{16,17}. En este caso, habitualmente existe alguna alteración en las otras series hematológicas. La observación mediante microscopía óptica nos dará el diagnóstico.

Linfocitopenia. La observación de una linfocitopenia absoluta en un niño obliga a pensar en la presencia de una inmunodeficiencia congénita o secundaria. En este caso es necesario un estudio inmunológico completo.

Monocitosis. Los monocitos son células de gran tamaño con un núcleo grande lobulado, abundante citoplasma y alguna vacuola. Son elementos importantes del sistema fagocítico y se originan en la médula ósea. Se convierten en macrófagos tisulares y mantienen su función durante años en los tejidos. A menudo observamos monocitosis relativas durante la fase inicial de la recuperación de aplasias o hipoplasias medulares. Otras situaciones en las que podemos observar monocitosis son infecciones como las causadas por micobacterias, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes* o *Toxoplasma gondii*. Los pacientes afectados de colagenosis y diversas neoplasias hematológicas también pueden presentar esta alteración.

Plaquetas

Su principal función la realiza en la hemostasia primaria, ayudando a la formación del tapón hemostático plaquetario. La cifra normal de plaquetas en sangre oscila entre $150-450 \times 10^9/l$.

Trombocitopenia. Si el número de plaquetas es $< 100 \times 10^9/l$ se considera trombocitopenia. Debe descartarse una pseudo-trombocitopenia por muestra insuficiente, aglutinación por EDTA, plaquetas gigantes y satelitismo plaquetario. Las trombocitopenias pueden ser congénitas (trombocitopenia amegacariocítica congénita, trombocitopenia con aplasia de radio, macrotrombocitopenias y microtrombocitopenias constitucionales)¹⁸⁻²⁰ y adquiridas, las cuales, según el mecanismo fisiopatológico, son de origen central (la causa está en la médula ósea) o periférico. La trombocitopenia adquirida periférica más frecuente en el niño es la púrpura trombocitopénica inmune^{18,21,22}. Las de origen periférico se clasifican en:

1. Inmunológica: autoinmune y aloinmune.
2. No inmune: por consumo (CID, microangiopatía trombótica), distribución anormal/secuestro (hiperesplenismo, cavernoma, Kasabach-Merrit).

Las trombocitopenias adquiridas de causa central pueden deberse a:

1. Aplasia medular.
2. Invasión neoplásica de la médula ósea.
3. Síndromes mielodisplásicos.

Los autoanalizadores nos informan además del tamaño plaquetario (volumen plaquetario medio [VPM]), que nos ayuda a orientar la causa de la trombocitopenia. El VPM normal es de 6 a 9 fl. La trombocitopenia con VPM disminuido es característica de la enfermedad de Wiskott-Aldrich.

Trombocitosis. Se define como la elevación del recuento plaquetario por encima de $450 \times 10^9/l$. Si esta cifra excede las $600 \times 10^9/l$, es conveniente iniciar un estudio diagnóstico. En el niño, prácticamente todas las trombocitosis son secundarias y generalmente reactivas a infecciones virales o secundarias a una ferropenia. Otras causas son: intervenciones quirúrgicas, estrés, asplenia quirúrgica o funcional, enfermedades infecciosas e inflamatorias crónicas, enfermedades inmunológicas (vasculitis, síndrome nefrótico), enfermedad de Kawasaki y neoplasias (linfoma, neuroblastoma, hepatoblastoma). La trombocitosis primaria es una enfermedad de la edad adulta muy rara en niños. Su diagnóstico requiere una cifra de plaquetas superior a $1.000 \times 10^9/l$ y la exclusión de cualquier causa de trombocitosis reactiva^{23,24}.

Afección simultánea de varias series

Si aparece la afección simultánea de 2 o 3 series hematopoyéticas (bicitopenia o pancitopenia), hay que considerar siempre la posibilidad de una insuficiencia medular y es imprescindible

ble realizar un estudio de médula ósea. Puede ser de origen central o periférico y congénita o adquirida²⁵⁻²⁸.

De causa central

La afección simultánea de causa central se clasifica en:

1. Cuantitativa: aplasia medular constitucional o adquirida, invasión neoplásica de la médula ósea y fibrosis medular.
2. Cualitativa: síndromes mielodisplásicos.

De causa periférica

La afección simultánea de causa periférica se divide en:

1. Citopenias autoinmunes (síndrome de Evans).
2. Hiperesplenismo.
3. Microangiopatía (síndrome hemolítico-urémico).

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:599-622.
2. Brugara C, Platt OS. The neonatal erythrocyte and its disorders. In Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998; p. 19-52.
3. Oski F, Brugara C, Nathan DG. A diagnostic approach to the anemic patient. En: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998; p. 375-84.
4. ● Hermiston ML, Mentzer WC. A practical approach to the evaluation of the anemic child. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:877-91.

5. Bogen DL, Duggan AK, Dover GJ, et al. Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high-risk population. *Pediatrics* 2000;105:1254-9.
6. Dallman PR. Developmental Changes in Number in Leukocytes. En: Rudolph A, editor. *Rudolph's Pediatrics*. 19th ed. New York: Appleton& Lange, 1991; p. 1142-3.
7. Dinauer MC. The phagocyte system and disorders of granulopoiesis and granulocyte function. En: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998; p. 889-968.
8. ● Kyono W, Coates T. A practical approach to neutrophil disorders. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:929-71.
9. ●● Clark JJ, Smith FO, Arceci RJ. Update on childhood acute myeloid leukaemia, recent developments in the molecular basis of disease and novel therapies. *Current Opin Hematol* 2003;10:1-9.
10. ● Arceci RJ. Progress and controversies in the treatment of pediatric acute myelogenous leukaemia. *Current Opin Hematol* 2002;9:353-60.
11. ●● Ravindranath Y. Recent advances in pediatric acute lymphoblastic and myeloid leukaemia. *Curr Opin Oncol* 2003;15:23-35.
12. ● Zeidler C, Schwinger B, Welte K. Congenital neutropenias. *Rev Clin Exp Hematol* 2003;7:72-83.
13. ● Dale DC, Cottle TE, Fier CJ, Boylard AA, Bonilla MA, Boxer LA, et al. Severe chronic neutropenia treatment and follow-up of patients in the Severe Chronic Neutropenia International Registry. *Am J Hematol* 2003;72:82-93.
14. ● Dale DC. Severe Chronic Neutropenia. *Seminars in Hematology* 2002;39:73-141.
15. ● Palmblad J, Papadaki H, Eliopoulos G. Acute and chronic neutropenias: What is new? *J Inter Med* 2001;250:476-91.
16. ●● Pui CH, Rellig MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukaemia. *N Engl J Med* 2004;350:1535-48.
17. ● Schrappe M, Beier R, Burger B. New treatment strategies in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Best Pract Res Clin Hematol* 2002;4:729-40.
18. ● Schultz D, Nathan DG. Platelet abnormalities in infancy and childhood. En: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998; p. 1585-630.
19. ●● Geddis AE, Kaushansky K. Inherited thrombocytopenias: toward a molecular understanding of disorders of platelet production. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:15-22.
20. ●● Drachman JG. Inherited thrombocytopenia: when a low platelet count does not mean ITP. *Blood* 2004;103:390-8.
21. ● Di Paola JA, Buchanan JR. Immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:911-28.
22. ●● Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1000.
23. ● Matsubara K, Fukaya T, Nigami H, Hariyaga H, Hirata T, Nozadi H, et al. Age dependent changes in the incidence and etiology of childhood thrombocytosis. *Acta Haematol* 2004;11:131-7.
24. Schafer AL. Thrombocytosis. *N Engl J Med* 2004;350:1210-1.
25. Alter BP, Young NS. The bone marrow failure syndromes. En: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998; p. 237-335.
26. ●● Alter BP. Bone marrow failure syndromes in children. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:973-81.
27. D'Andrea AD, Dahl N, Guinan EC, Shinamura A. Marrow failure. *Hematology (AM Soc Hematol Educ Program)* 2002; p. 58-72.
28. Sieff CA, Nisbet-Brown E, Nathan DG. Congenital bone marrow failure syndromes. *Br J Hematol* 2000;111:30-42.

Bibliografía recomendada

Hermiston ML, Mentzer WC. A practical approach to the evaluation of the anemia child. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:877-91.

Interesante revisión de las anemias, como un síntoma de enfermedad subyacente y de los datos clínicos y analíticos que nos han de llevar al diagnóstico de la forma más sencilla posible.

Kyoto W, Coates TD. A practical approach to neutrophil disorders. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:929-71.

Al igual que el trabajo anterior, en este caso se realiza una práctica revisión de las causas de neutropenia, neutrofilia y disfunción de los neutrófilos, con una aproximación al diagnóstico diferencial.

Zeidler C, Schwinger B, Welte K. Congenital neutropenias. *Rev Clin Exp Hematol* 2003;7:71-83.

Extensa revisión de las causas de neutropenias congénitas, su etiología, patogenia y tratamiento.

DiPaola JA, Buchanan GR. Immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:911-28.

Como en los casos anteriores, los autores revisan la fisiopatología, la clínica y las bases terapéuticas de esta importante entidad en la edad pediátrica.