

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

“Colección de Referencia en Hematología”

SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

Presentado por

Xiomara Carolina Díaz Méndez
Wendy Patricia Magzul Tucux
Wendy Johana Pérez López

Para optar al título de
QUÍMICAS BIÓLOGAS

Guatemala, agosto 2013

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Manuel Cóbar Pinto, Ph. D	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Rodrigo José Vargas Rosales	Vocal III
Br. Fayver Manuel de León Mayorga	Vocal IV
Br. Maydi Graciela Córdova Audón	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por ser la luz en el camino, darnos fortaleza y sabiduría haciendo su voluntad durante el recorrido para alcanzar este objetivo en nuestras vidas.

A nuestros padres

Amanda Méndez y Manuel Díaz, Angela Tucux y Ramón Magzul, Lourdes López Aragón por su apoyo incondicional, amor, esfuerzo y confianza en nosotras.

A nuestros hermanos (as)

Memín, Mynor, Ingrid, Nancy, Marlene y Granma.

A LA TRICENTENARIA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA por ser nuestra casa de estudios y formarnos como profesionales, de lo cual siempre estaremos orgullosas.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA especialmente a los catedráticos (as) que con su labor colaboraron en nuestra formación profesional.

A nuestros asesores y revisora

Lic. Gerardo Arroyo, Licda Margarita Paz, Licda Rosario Hernández, por su colaboración, paciencia y apoyo.

A nuestros familiares, amigos y colaboradores

Por su cariño, colaboración, paciencia y amistad

INDICE

I.	ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN	1
II.	RESUMEN	2
III.	ANTECEDENTES	3-53
A.	Hematología	3
B.	Colección de Referencia en Hematología	3
C.	Frote Sanguíneo	3
D.	Tinciones Hematológicas	5
E.	Hematopoyesis	11
F.	Eritropoyesis	12
G.	Leucopoyesis	18
H.	Trombocitopoyesis	25
I.	Anemias	25
J.	Leucemias	37
K.	Parásitos Sanguíneos	46
IV.	JUSTIFICACIÓN	54
V.	OBJETIVOS	55
VI.	HIPOTESIS	56
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	57 - 62
A.	Universo y muestra de trabajo	57
B.	Recursos	57
C.	Diseño	58
D.	Definiciones	58
E.	Procedimiento	59
F.	Criterios de Descarte	61
G.	Sistema de Consulta de la CRH	61
H.	Validación	62
VIII.	RESULTADOS	63 – 72
IX.	DISCUSION DE RESULTADOS	73 – 75
X.	CONCLUSIONES	76
XI.	RECOMENDACIONES	77
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	78 – 80
XIII.	ANEXOS	81 - 144

INDICE DE ANEXOS

Anexo A - Técnica para la realización de un frote sanguíneo	81
Anexo B - Zona ideal para la observación de un frote sanguíneo	82
Anexo C - Procedimiento de Tinciones Hematológicas	83
Anexo D – Hematopoyesis	84
Anexo E - Índices eritrocitarios	85
Anexo F - Parásitos tisulares sanguíneos	86 - 90
F-1 Diagnóstico de <i>P. falciparum</i>	86
F-2 Diagnóstico <i>P. vivax</i>	87
F-3 Ciclo de vida de <i>Plasmodium</i> sp.	88
F-4 Ciclo de vida de <i>Trypanosoma cruzi</i>	89
F-5 Ciclo de vida de <i>Leishmania</i> sp.	90
Anexo G - Lista de cotejo	91 - 96
Anexo H - Ficha de recolección de casos hematológicos y clínicos	97
Anexo I - Formato de base de recolección de datos	97
Anexo J - Etiqueta con codificación de los casos hematológicos	98
Anexo K - Ficha de caso clínico	99
Anexo L - Caja plástica para 100 portaobjetos	99
Anexo M - Carátula y contenido de las cajas	100 - 101
Anexo N - Atlas hematológico	102 - 144
N-1 Serie eritrocitaria. Maduración	103
N-2 Anemias por índices eritrocitarios y anemias	107
N-3 Anormalidades eritrocitarias	114
N-4 Anormalidades leucocitarias	123
N-5 Leucemias agudas y crónicas	127
N-6 Serie megacariocítica	134
N-7 Parásitos sanguíneos	137
N-8 Muestras sanguíneas de animales	141

I. ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN

El Departamento de Citohistología de la Escuela de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, cuenta actualmente con una colección no actualizada de frotos hematológicos; la cual es necesaria especialmente para el desarrollo del curso de hematología, siendo esta una de las principales herramientas para la formación del Químico Biólogo. La observación de los frotos sanguíneos contribuye al diagnóstico de un alto porcentaje de las hemopatías, por lo que la investigación de las diferentes líneas celulares normales humanas y las patologías observadas se hacen necesarias. La elaboración de una Colección de Referencia en Hematología es realizada mediante la obtención de muestras sanguíneas de pacientes, cuyos datos clínicos son documentados, y su confirmación diagnóstica obtenida mediante consultas con especialistas hematólogos y Químicos Biólogos de los laboratorios clínicos.

El procedimiento implica la preparación de los frotos y su respectiva tinción, posteriormente son codificados y registrados en fichas clínicas, que contengan información completa y detallada del caso, los cuales quedan ordenados para su consulta por estudiantes, profesionales y personas con interés en esta temática.

II. RESUMEN

El Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala contaba con una colección de láminas de referencia no actualizada, la cual se utilizaba como apoyo a la docencia teórica y práctica del curso de Hematología que se imparte a los estudiantes de la carrera de Química Biológica. Por consiguiente, se realizó este seminario, con el objetivo de ordenarla y enriquecerla de la mejor manera posible, para entregar una colección actualizada. Los principales problemas de no contar con una colección correctamente estructurada son docentes, ya que debido a ello se dificulta la enseñanza-aprendizaje de los estudiantes. La importancia de actualizarla y enriquecerla radica en que una colección de Referencia en Hematología (CRH), consta de una serie de frotos sanguíneos en los cuales se puede observar las formas normales y patológicas de las células sanguíneas, mostrando con detalle y claridad sus aspectos morfológicos. Su propósito es apoyar y facilitar la investigación y la búsqueda de información para estudiantes, docentes y público en general que necesite consultar la colección (Ramírez, 2005).

Las láminas ya existentes en el departamento de Citohistología (DC) eran 466 las cuales fueron limpiadas, observadas, restauradas, ordenadas e inventariadas, quedando 180 restauradas y listas. Se logró la recolección en los Hospitales Nacionales de la ciudad capital un total de 407 láminas (69.34%), entregando 587 láminas de la colección, proporcionando así, una herramienta para la formación del profesional Químico Biólogo, estudiantes, docentes y personas en general.

El sistema de consulta y archivo de la colección, se organizó por medio de la creación de una base de datos, la cual permite revisar y acceder a los archivo de frotos sanguíneos normales y patológicos (casos clínicos). Además, fue necesaria la edición de un atlas de fotos digitales con su respectiva descripción, para presentar de una manera didáctica, accesible y visual, las normalidades y patologías de las tres series celulares y las fotos de los frotos sanguíneos de casos recolectados, en los diferentes hospitales nacionales de la capital.

III. ANTECEDENTES

L. Hematología

La hematología comprende el estudio de la etiología, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de las enfermedades de la sangre y órganos hemolinfoprodutores, por lo que se hace necesario contar con una colección de frotos para consulta y su respectiva ficha la cual contienen información ordenada del caso clínico respectivo (Rapaport, 1989).

M. Colección de Referencia en Hematología

Una colección de referencia en hematología consta de una serie de frotos sanguíneos en los cuales se puede observar las formas normales y patológicas de las células sanguíneas, mostrando con detalle y claridad sus aspectos morfológicos. Su propósito es apoyar y facilitar la investigación y la búsqueda de información para estudiantes, docentes y público en general que necesite consultar la colección (Ramírez, 2005).

N. Frote Sanguíneo

Es la extensión de sangre realizada sobre un portaobjeto y a partir de la cual se observarán, al microscopio, las características de las células sanguíneas. Es un análisis rutinario que acompaña a todo hemograma (o hematología completa), ya sea en forma manual o automatizada. En este último caso, cuando hay normalidad en todos los elementos sanguíneos, se obtienen los datos gráficamente y es opcional verificarlo, esto dependerá de cada laboratorio. Este preparado brinda valiosa información en casos como las leucemias, deficiencias de hierro, trastornos genéticos de la forma de los eritrocitos, posibles deficiencias de vitamina B₁₂ entre otras. Es de gran importancia en hematología ya que el diagnóstico de muchas enfermedades hematológicas puede realizarse con sólo observar las características morfológicas de las células sanguíneas (Grinspan, 1985; Mckenzie, 1991).

Para un estudio panorámico, los frotos deben ser delgados, bien extendidos y bien coloreados no deben ser excesivamente gruesos ni excesivamente finos. Habitualmente éste se realiza al momento de tomar el hemograma al paciente. En algunos laboratorios prefieren que éste sea hecho por personal capacitado y lo realizan al recibir la muestra. Esto estará relacionado con el tiempo de traslado de la sangre al laboratorio; ya que si es menor a dos horas la calidad de un frote se conserva, pero si es mayor puede empezar a alterarse el estado de las células. En laboratorios de países desarrollados existen equipos automatizados que realizan los frotos y esto implica disminuir el riesgo de la manipulación y aumentar las medidas de bioseguridad (Mckenzie, 1991).

1. Método de los dos portaobjetos para frote periférico

Todas las láminas por usar, sobre todo nuevas, deben ser limpiadas con algodón y alcohol al 70% para eliminar la grasa que viene adherida.

El fundamento de este método consiste en la extensión de una gota de sangre sobre un portaobjeto de aproximadamente 76 por 26 mm, espesor alrededor de 1,0 mm, empleando el canto biselado de otro portaobjeto de igual dimensión (Rodak, 2009).

2. Técnica para la realización de un frote

Con la lanceta estéril realizar una punción en el dedo anular o utilizar una gota de sangre del tubo de hemograma (lo ideal es una gota sin mezcla de anticoagulante) (McDonald GA, 2001).

Una vez extraída la sangre con cualquiera de las metodologías, se coloca una pequeña gota de sangre, cerca de 50 μ L, sobre un portaobjeto (limpio, libre de pelusas y grasa), a 2 cm aproximadamente de uno de los extremos. Colocar el canto de otro portaobjeto esmerilado (tomarlo lateralmente entre las yemas de los dedos), sobre la superficie del primer portaobjeto (en la que se encuentra la gota de sangre),

formando un ángulo de 45°. Deslizar suavemente y a velocidad moderada el portaobjeto sobre el otro en sentido longitudinal, hasta que la gota de sangre quede bien extendida sobre la superficie del primer portaobjeto. El inicio del frote se denomina cabeza y la parte final del frote se denomina cola (Anexo A) (McDonald GA, 2001).

El grosor del frote sanguíneo puede variar según sea el ángulo que formen entre sí ambos portaobjetos. Así, si es superior a 45°, la extensión obtenida será gruesa y corta, si es inferior a 45° será larga y fina.

El secado del frote es a temperatura ambiente y en posición horizontal o dejándolo sobre una rejilla o toalla de papel, con la zona donde está la muestra mirando hacia arriba (McDonald GA, 2001).

- a. Zona excesivamente gruesa: Se halla en la región inmediata al punto de partida de la extensión (cabeza). En ella se aprecia siempre un aumento de linfocitos.
- b. Zona excesivamente fina: Corresponde al final de la extensión y termina en un área donde las células adoptan una posición acartonada (barbas). En esta región existe un exceso de granulocitos y monocitos.
- c. Zona ideal: Corresponde a la región intermedia de la zona excesivamente fina del frote y en ella existe un reparto equilibrado de células (Anexo B) (Rodak, 2009).

Para poder diferenciar los componentes de un extendido de sangre es necesario teñirlos. Una vez seco el frote, se procede a la tinción hematológica.

O. Tinciones Hematológicas

Las tinciones hematológicas son un conjunto de procesos que conducen a la coloración de las estructuras que componen las células sanguíneas. Esto tiene por objeto aumentar el contraste entre esas estructuras y el medio que las rodea, y

permite por tanto que las células sean visualizadas microscópicamente con mayor facilidad.

Los colorantes más comúnmente usados para las tinciones hematológicas son los derivados de la anilina: los colorantes de Romanowsky.

La tinción de tipo Romanowsky es muy importante en el laboratorio de hematología porque con ella puede obtenerse una cantidad significativa de información a partir de un frote sanguíneo bien teñido. La coloración consiste en azul de metileno y sus productos de oxidación (azul B), y eosina Y (McDonald GA, 2001).

La tinción de la muestra permite distinguir la forma, tamaño y contorno de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas y el núcleo, citoplasma y granulaciones de las distintas células ya que adquieren diferentes colores: azul, púrpura, rosa o salmón.

Esta separación por colores es el llamado efecto Romanowsky, que tiñe de púrpura a los núcleos y gránulos neutrofílicos y de color rosa a los eritrocitos. Los ácidos nucleicos, las proteínas y el citoplasma se tiñen de azul, evidenciando a los parásitos sanguíneos protozoarios (*Plasmodium*, *Trypanosoma* y *Leishmania*).

Las propiedades de tinción de las tinciones de Romanowsky dependen del enlace de los colorantes a las estructuras químicas de la célula y, de las interacciones del azul B y la eosina Y.

Las tinciones con efecto Romanowsky usadas con frecuencia para las tinciones hematológicas de rutina son Wright y Giemsa.

Para el estudio de las células sanguíneas se recomienda utilizar el colorante de Wright, mientras que para la tinción de parásitos sanguíneos se usa el colorante de Giemsa (Perea, 2003).

Pueden ocurrir defectos en la tinción de los frotos sanguíneos como la coloración excesivamente azul, debida a frotos muy gruesos, lavado con poca agua, por un corto tiempo o tinción muy prolongada. También puede resultar una coloración con una tonalidad en exceso rosada, así como también puede ocurrir la presencia de precipitados a causa de una acción excesiva del colorante, lo cual se puede evitar con filtración del colorante (Rodak, 2009).

1. Tinción de Wright

La tinción de Wright permite suministrar un medio para estudiar la sangre y determinar las variaciones y anormalidades de estructura, forma y tamaño de los eritrocitos, su contenido de hemoglobina y sus propiedades de coloración. La información obtenida de un frote de sangre periférica depende en gran parte de la calidad del frote y la coloración (Rodak, 2009 y Morales, 1982).

El colorante de Wright se coloca durante un minuto sobre el frote sanguíneo, evitando el secado del mismo para evitar precipitación. El tiempo de la tinción puede prolongarse dependiendo de la maduración del colorante que se utilice en cada laboratorio. Posteriormente, se coloca una solución amortiguadora, agua destilada o agua del chorro; durante 10 minutos. El color (tonos de azul o rojo), puede variar, aumentando o disminuyendo el tiempo en la solución amortiguadora. La médula ósea debe teñirse durante al menos 3 minutos y tamponarse entre 3 a 10 minutos (Anexo C-1) (Rodak, 2009).

El frote sanguíneo coloreado se coloca en el microscopio y con pequeño aumento, se revisa la calidad de la coloración, la cantidad aproximada de glóbulos blancos y se escoge la zona ideal para iniciar el recuento. Se coloca una gota de aceite de inmersión y se enfoca a un aumento de 100x.

Para la interpretación, se observa el color de los glóbulos rojos (cantidad de hemoglobina) y se examina detenidamente su forma y tamaño. También debe observarse la presencia de plaquetas, su agrupación y distribución (Perea, 2003).

Posteriormente, se hace el recuento diferencial de glóbulos blancos en 100 células, para lo cual se deberá conocer las diferencias entre neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos y formas inmaduras (p. ej.: cayados).

Una extensión de sangre bien teñida debe caracterizarse por una buena diferenciación de las estructuras subcelulares en los leucocitos, una coloración rosada de los eritrocitos y la ausencia de precipitados (Brown, 1993).

2. Tinción de Giemsa

Romanowsky (Wright, y Giemsa), son mezclas de 2 colorantes primarios, el Azul de metileno y la eosina. El azul de metileno (color azul), es un colorante básico, en las células se une a sustancias ácidas que se tiñen de color azul. La eosina es un colorante ácido, en las células se unen a las proteínas básicas que se observan de color naranja, Durante el proceso de maduración de los colorantes de Romanowsky, el azul de metileno se oxida dando lugar a colorantes secundarios. Los más importantes son los Azules de metileno, de color azul brillante, que son también colorantes metacromáticos (Anexo C-2) (Rodak, 2009).

La tinción de Giemsa emplea como colorante fundamental, una mezcla de tiacínicos catódicos, como el azul A,B y azul de metileno, que colorean el núcleo, mientras que la eosina se usa para coloración citoplasmática, estas sustancias están disueltas en alcohol metílico. Su fundamento está en la disociación controlada de las sales de eosinato, que ocurre por la mezcla de Giemsa con agua destilada. La cromatina nuclear adopta la tinción azul violácea algo distinta a la habitual para los colorantes tiacínicos y que recibe la denominación de efecto Giemsa (Rodak, 2009).

Para la interpretación se observa: eritrocitos color rosado, gránulos neutrófilos de rosa a lila, gránulos eosinófilos de rojo a anaranjado, gránulos basófilos azul violáceo oscuro, citoplasma de neutrófilos color rosa claro, citoplasma de linfocitos azul celeste claro, citoplasma de monocitos azul grisáceo, núcleo de neutrófilos y linfocitos violeta oscuro, núcleo de monocitos púrpura azulado algo más claro que

los anteriores, eritrocitos policromatófilos azul violeta, punteado basófilo azul oscuro, cuerpos de Howell-Jolly rojo púrpura, plaquetas púrpura oscuro o violeta con un halo azul claro a su alrededor.

La coloración celular es muy variable en cuanto a tonalidades, dependiendo del tiempo de tinción y de los lotes de colorantes (Brown, 1993).

Las posibles causas de error en el momento de la observación del frote pueden ser (Rodak, 2009):

a. Tinción demasiado azulada:

- 1) Extensión demasiado gruesa.
- 2) Excesivo tiempo de tinción.
- 3) Lavado con poca cantidad de agua.
- 4) Alcalinidad del colorante, del agua o tampón.

b. Tinción demasiado rosada:

- 1) Tinción insuficiente.
- 2) Excesivo tiempo de lavado.
- 3) Acidez del colorante o tampón.

c. Otras causas de error:

- 1) Utilización de porta objetos sucios.
- 2) Secado del colorante durante el periodo de tinción.
- 3) Lavado inadecuado durante la tinción.
- 4) Presencia de polvo en el portaobjeto.
- 5) Mala filtración del colorante antes de su uso.
- 6) pH inadecuado del colorante o los diluyentes.
- 7) Agua destilada a pH inadecuado.
- 8) Precipitación del colorante sobre el portaobjeto debido a inadecuado lavado o uso del colorante que no ha sido filtrado adecuadamente.

En una tinción ácida, los eritrocitos se tiñen bien pero los leucocitos se tiñen muy pálidos o no se tiñen. Al contrario, en una tinción básica o alcalina los eritrocitos se tiñen pálidos y el núcleo de los leucocitos excesivamente azules (Rodak, 2009).

Las recomendaciones para obtener un frote sanguíneo adecuado son (Morón Cortijo y Muñoz Zambrano, 2005):

a. Limpieza del porta-objetos

Para evitar coloraciones defectuosas deben utilizarse siempre porta-objetos cuidadosamente limpios, desengrasados y secos. Debe evitarse el contacto de los dedos con la superficie destinada a la extensión.

b. Agua destilada

Las coloraciones defectuosas de extensiones de sangre se deben casi siempre al empleo de agua destilada con exceso de ácido carbónico. Por eso hay que emplear agua recién destilada para diluir los colorantes y para lavar las extensiones sanguíneas. El pH adecuado es 5.8.

c. Método de coloración

No teñir nunca las preparaciones cerca de humos de ácidos o álcalis fuertes. La tinción en extensiones sobre porta-objetos se realiza en general de tal manera que ésta queda cubierta por la solución colorante con una capa de 2 mm aproximadamente de espesor pero evitando que se derrame por los bordes. Si se aplica una cantidad demasiado pequeña de solución de colorante se pueden producir precipitados del colorante (Anexo C-2).

d. Dilución del colorante Giemsa

Es importante que la dilución del Giemsa deba ser preparada en el instante en que se va a usar y jamás antes, dado que el colorante produce su efecto máximo en el momento en que la solución stock se adiciona al agua.

e. Lavado de las extensiones

Sin volcar el colorante, eliminado del portaobjetos mediante un breve y vigoroso chorro de agua. Si se volcara antes de lavar, se adheriría al frote el precipitado que siempre se forma en las mezclas de colorantes y del que una parte se acumula en la superficie en forma de película irisada. El lavado no debe ser prolongado debido a que el agua decoloraría los elementos recientemente teñidos. Conviene efectuarlo con agua destilada.

f. Secado

Inmediatamente después de efectuado el lavado escurrir el agua colocando el portaobjetos en posición casi vertical, limpiando previamente su parte posterior con un algodón (Morón Cortijo y Muñoz Zambrano, 2005).

P. Hematopoyesis

La hematopoyesis o hemopoyesis es el proceso mediante el cual se producen las células de la sangre a partir de un precursor celular común e indiferenciado conocido como célula madre hematopoyética pluripotencial. Las fases secuenciales según los sitios hematopoyéticos se describen en la Tabla No.1 (Anexo D) (Bernadette, 2002; Moore, 2008).

Tabla No. 1
Fases hematopoyéticas

Fase	Descripción
1. Mesoblástica	Fase inicial, en el pedúnculo del tronco y el saco vitelino. Ambas estructuras tienen pocos mm de longitud, ocurre en la 2ª semana embrionaria.
2. Hepática	La fase mesoblástica empieza a ser reemplazada por la fase hepática hacia la sexta semana de la gestación. Los eritrocitos poseen aún núcleos, y los leucocitos aparecen hacia la octava semana del desarrollo embrionario.
3. Mieloide	La hematopoyesis se inicia en la médula ósea (fase mieloide) hacia el final del segundo trimestre. Al seguirse desarrollando el sistema esquelético, la médula ósea adopta una función cada vez más importante en la formación de células sanguíneas. Aunque hígado y bazo no son activos en la hematopoyesis durante la vida posnatal, pueden volver a empezar a formar nuevas células sanguíneas si se plantea la necesidad
... Mieloide	

Fuente: (Moore, 2008)

Q. Eritropoyesis

La eritropoyesis es el desarrollo de las células rojas de la sangre (eritrocitos o glóbulos rojos). Este proceso se aloja durante las primeras semanas de la vida intrauterina en el saco vitelino (Wintrobe, 1981).

Como todas las células sanguíneas, los eritrocitos comienzan como una célula pluripotencial transformándose en la primera célula que es reconocida como específica de la línea de células rojas. Un proeritroblasto se divide formando 2 eritroblastos basófilos de 1ra. generación que a su vez se divide formando 4 eritroblastos basófilos de 2ª. generación; estos a la vez dan origen a 8 eritroblastos policromatófilos de 1ª generación que forman 16 eritroblastos policromatófilos de 2ª. generación. Estos últimos ya no se dividen, sino que maduran hacia el mismo número de eritroblastos ortocromáticos, estos al perder el núcleo forman los reticulocitos que finalmente dan origen a los eritrocitos o glóbulos rojos maduros (Wintrobe, 1981).

1. Etapas de maduración del eritrocito

a. Proeritroblasto

Es la primera célula precursora reconocible, tiene un diámetro de 20 a 25 micrómetros (μm). Núcleo que ocupa el 80% de la célula con cromatina fina y en grumos. Nucléolos pálidos que pueden ser más de uno. Las células primitivas de la serie eritrocítica son semejantes a las demás células no diferenciadas o “blastos”. En las formas más jóvenes, el citoplasma se tiñe de azul claro, pero en las formas más avanzadas (que se observan con mayor frecuencia), el citoplasma tiene un tinte rojizo bastante parecido al de ciertos plasmocitos (Morón Cortijo y Muñoz Zambrano, 2005).

b. Eritroblasto basófilo

Esta célula se distingue del eritroblasto por un aspecto más tosco de la cromatina y nucléolos poco distintos o enteramente ausentes. El citoplasma contiene cantidades variables de hemoglobina de matiz rojizo con predominación azul.

c. Eritroblasto policromatófilo

Los eritroblastos policromatófilos son más pequeños que los eritroblastos basófilos, tienen relativamente más citoplasma y presentan tientes rojos y azules mixtos. La cromatina nuclear es gruesa e irregularmente condensada; ya no se distinguen nucléolos (Bruce, 2005).

d. Eritroblasto ortocromático

Tiene un tamaño pequeño con núcleo intensamente picnótico y cromatina muy condensada de aspecto homogéneo. El citoplasma muy acidófilo va aumentando su contenido de hemoglobina hasta adquirir la tonalidad propia del eritrocito maduro.

e. Reticulocito

Estas células han perdido el núcleo, pero aún presentan un matiz azulado. Suelen ser más grandes que las células más maduras y las seniles. Cuando se tiñen con azul de metileno y otros colorantes supravitales antes de fijarlas, estas células revelan un retículo granulofilamentoso, polisomas y retículo endoplásmico).

f. Eritrocito

Los eritrocitos normales son discos bicóncavos de 6 a 8 μm de diámetro y 1,5 a 2,5 μm de espesor; en frote teñidos se presentan como corpúsculos circulares con borde neto y liso. El color es menos intenso en el centro donde la célula es más delgada, que en la región periférica. En preparaciones muy delgadas y en la parte marginal de los frote, las células están achatadas en forma de tortilla y la coloración es uniforme en todas las regiones de las células. Traumatismos, contacto con el vidrio o la lenta desecación de la preparación pueden producir crenación y otras alteraciones morfológicas (Bruce, 2005).

2. Índices corpusculares

El recuento de glóbulos rojos, la hemoglobina y el hematocrito puede ser utilizados para obtener ciertos índices, llamados índices eritrocitarios de Wintrobe o "valores absolutos", que definen el tamaño y contenido de hemoglobina de un eritrocito (Rodak, 2005).

a. Volumen Corpuscular Medio (VCM)

Señala el volumen de cada eritrocito, expresado en femtolitros (fL). El valor promedio normal (media \pm 2 DS) es de 89.5 ± 5 fL (Anexo E).

El VCM es un valor útil para categorizar el tipo de anemia, valores por encima de 96 fl indican macrocitosis, y microcitosis si es inferior a 76fl. En recién nacidos y niños el VCM está generalmente aumentado (Anexo E), (Rodak, 2005).

b. Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)

Indica la concentración media de hemoglobina por litro de una masa de eritrocitos. Se expresa en g/l, siendo el promedio normal en el adulto de 325 ± 25 g/l. Cuando su valor deriva de determinaciones manuales, es un índice valioso para averiguar la presencia de hipocromía, si es menor de 310 g/l (Anexo E), (Rodak, 2005).

c. Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)

Indica la hemoglobina contenida en un eritrocito y se expresa en picogramos (pg). Siendo el valor normal 30.5 ± 2 pg.

Estas mediciones en conjunto con el aspecto de los eritrocitos en el frote ayudan a formarse una idea apropiada acerca de las características de los eritrocitos. El

VCM y HCM basados en recuentos de GR visuales se consideran inexactos, y la única medición confiable es la de CHCM, (Rodak, 2005).

Los contadores electrónicos para la hematología completa pueden medir el VCM y CHCM, teniendo valores sumamente confiables. El índice VCM es el más útil en clínica, ya que permite subdividir las anemias en microcíticas, normocrómicas o macrocíticas. La microcitosis es un hallazgo más común que la macrocitosis (Rodak, 2005).

d. Distribución por anchura de los eritrocitos. Índice de distribución de eritrocitos (RDW)

Es una nueva constante que se calcula empleando la desviación estándar y la media.

$$\text{RDW} = \frac{\text{DS}}{\text{Media}} \times 100 \quad \text{Valores normales (Media} \pm 2 \text{ DS)} = 13 \pm 1.5\%$$

Esta nueva medición de anisocitosis (en una misma muestra de sangre, presencia de eritrocitos de distintos tamaños) parece reflejar en forma segura la heterogeneidad de los eritrocitos (Romero, Carbia, Ceballo y Díaz, 1999).

3. Anormalidades eritrocitarias

Las anormalidades morfológicas de los eritrocitos se presentan en tres categorías: anormalidades en el tamaño, anormalidades en la forma y anormalidades citoplasmáticas (Rodak, 2005).

a. Anormalidades en el tamaño:

- 1) Macroцитos: Células grandes ($> 8 \mu\text{m}$), VCM $>100 \text{ fL}$
- 2) Macroцитos ovalados: Células ovaladas grandes.
- 3) Microцитos: Células más pequeñas de lo normal ($< 6 \mu\text{m}$)

- b. Anormalidades en la forma y/o poiquilocitosis (Rojas, 2001):
- 1) Esferocitos: células pequeñas, redondas, densas sin palidez central; por lo general microcíticas.
 - 2) Ovalocitos (eliptocitos): células ovaladas o elípticas.
 - 3) Estomatocitos: eritrocitos con una zona de palidez central con forma de hendidura.
 - 4) Células falciformes (drepanocitos): eritrocitos delgados, largos, aguzados en ambos extremos (sin palidez central).
 - 5) Células en diana (codocitos): célula hipocrómica con zona central de pigmento de hemoglobina; célula delgada.
 - 6) Esquistocitos (esquizocitos, fragmentos): células fragmentadas, contraídas de forma irregular.
 - 7) Células plegadas (en monedero): membrana de célula plegada sobre sí misma.
 - 8) Acantocitos (células espinosas, especuladas, en espuela): célula pequeña con escasas espículas de longitud variable, distribuidas en forma irregular.
 - 9) Células erizo: células con proyecciones romas distribuidas de forma irregular.
 - 10) Células en lágrima (dacriocitos): célula con un extremo puntiagudo (en forma de gota).
 - 11) Células piriformes (puntiagudas): célula con una proyección roma piriforme.
 - 12) Leptocitos: célula plana, delgada, con hemoglobina en la periferia, palidez central aumentada.
 - 13) Crenados (equinocitos): proyecciones cortas con espacio regular.
- c. Anormalidades citoplasmáticas: inclusiones citoplasmáticas (Rojas, 2001)
- 1) Punteado basófilo: agregados anormales de ribosomas.
 - 2) Cuerpos de Howell–Jolly: remanentes nucleares.
 - 3) Anillos de Cabot: remanentes nucleares en forma de anillos circulares doblados sobre sí mismos o en figura de ocho.
 - 4) Cuerpos de Heinz: hemoglobina agregada o desnaturalizada.

- d. Cromasia: es una variación en el contenido de hemoglobina (color) y se agrega como valor importante al momento de observar la serie roja.
- 1) Normocromía: el eritrocito contiene una cantidad de hemoglobina igual al nivel normal determinado por la CHCM.
 - 2) Hipocromía: se origina por una síntesis anormal de hemoglobina.
 - 3) Hiperchromía: término que no representa una situación real.
 - 4) Policromatofilia: los eritrocitos policromatófilos (reticulocitos), suelen ser más grandes que las células normales en los frote de sangre teñidos con Romanowsky. El tinte azulado es producido por la presencia de ARN residual en el citoplasma. Cantidades abundantes de estas células se presentan cuando hay disminución en la supervivencia del eritrocito o hemorragia, y una médula ósea hiperplásica eritroide (Ruíz, 2009).

R. Leucopoyesis

La leucopoyesis es el proceso que permite la formación y desarrollo de las células blancas (leucocitos o glóbulos blancos): Granulocitos polimorfonucleares y agranulocitos mononucleares. En la Tabla No. 2 se muestran los diferentes tipos de leucocitos (Moore, 2008).

Tabla No. 2
Diferentes tipos de leucocitos

Granulocitos	
Polimorfonucleares	Mononucleares
Neutrófilos	Linfocitos (T y B)
Eosinófilos	Monocitos
Basófilos	

Fuente: (Moore, 2008)

1. Granulopoyesis

La granulopoyesis es el proceso que permite la generación de los granulocitos polimorfonucleares de la sangre: neutrófilos, basófilos y eosinófilos.

La granulación primaria o azurófila es característica de esta estirpe celular. Por su elevado contenido en hidrolasas ácidas puede considerarse formada por lisosomas primarios. Estas hidrolasas son segregadas en el retículo endoplásmico, por lo que su demostración a nivel ultraestructural marcará los estadios iniciales de la diferenciación granulocítica (Rodak, 2009).

En estadios evolutivos posteriores, a partir del mielocito, aparece la granulación secundaria o específica. Son gránulos de menor tamaño (0.3 μm) y menos densos que los gránulos primarios. A partir del mielocito en la granulopoyesis neutrofilica coexisten los gránulos primarios y secundarios. Al sucederse las divisiones celulares, las células hijas van poseyendo un número menor de gránulos primarios, con lo que los secundarios adquieren un valor numérico superior, preponderante sobre los primarios. Hay datos que sugieren la existencia de gránulos terciarios que contienen gelatinasa con rasgos morfológicos similares al los gránulos secundarios, pero algo menos densos.

En la granulopoyesis, el primer estadio en la diferenciación es el mieloblasto, este se diferencia a promielocito que genera las granulaciones azurófilas primarias de los polimorfonucleares, este a su vez se diferencia a mielocito que genera granulaciones secundarias específicas para cada uno, así, dependiendo de los gránulos secundarios generados se convertirá en metamielocito basófilo, acidófilo o neutrófilo.

En el desarrollo del neutrófilo el núcleo adopta una conformación en banda para luego convertirse en neutrófilo maduro segmentado. La granulopoyesis se caracteriza por aumento en la relación núcleo citoplasma, desaparición de los nucléolos y condensación cromatínica (Rodak, 2009).

La secuencia celular de los elementos granulocíticos morfológicamente identificables se inicia con el mieloblasto, el cual da origen al promielocito; éste al mielocito, metamielocito, banda y finalmente segmentado. El mielocito es el último elemento con capacidad mitótica (Rodak, 2009).

a. Etapas de maduración de los granulocitos polimorfonucleares

- i. Mieloblasto: el mieloblasto es un elemento con ausencia de granulación al microscopio óptico. Se trata de una célula de tamaño comprendido entre 10 a 18 μm , de forma redondeada u oval y de contorno liso. El núcleo, de gran tamaño en relación con el diámetro celular, es redondo y está provisto de una cromatina finamente reticulada, con presencia de dos o tres nucléolos visibles. El citoplasma, de color basófilo, es escaso y está desprovisto ópticamente de granulación y vacuolas (Rodak, 2009).
- ii. Promielocito: tiene un tamaño de 12 a 20 μm y es la célula mayor de la granulopoyesis normal. Su forma es redondeada u oval. El núcleo, también de aspecto redondeado, se sitúa en posición excéntrica. La cromatina, algo más densa, presenta todavía algún nucléolo visible a nivel óptico. El citoplasma es amplio y basófilo, y contiene un número variable de gránulos primarios o azurófilos, que se disponen alrededor del núcleo dejando una zona más clara, agranular, que corresponde a la zona centrosómica.

La granulación azurófila toma una coloración rojo-violácea con las tinciones panópticas habituales. A medida que progresa la maduración del promielocito, éste se transforma en mielocito.

- iii. Mielocito: célula redondeada de tamaño entre 12 a 18 μm , núcleo redondo, posee una cromatina condensada en cúmulos, de color violeta oscuro y sin nucléolo visible. El citoplasma que ha perdido toda su basofilia, contiene un gran número de gránulos. A partir de este estadio

comienza la formación de la granulación secundaria específica (neutrófila, eosinófila, basófila), que junto a la primaria persiste en todos los elementos de la serie (Rodak, 2009).

- iv. Metamielocito: el metamielocito tiene un tamaño entre 10 a 18 μm , y posee las mismas características morfológicas del mielocito, exceptuando la forma del núcleo, el cual adopta un aspecto reniforme al iniciar su indentación, con la parte convexa situada en la periferia celular y la cóncava dirigida hacia el centrosoma. El núcleo está dotado de una cromatina condensada en numerosos cúmulos cromáticos. Esta célula ha perdido la capacidad mitótica y al progresar en su maduración estrecha su núcleo hasta que éste se transforma en una delgada banda, dando origen a la célula del mismo nombre. Las bandas tienen un tamaño inferior al del metamielocito, con sus características morfológicas idénticas a las de su precursor. La mayor parte de estas células se localizan en la médula ósea, donde constituyen el compartimiento de reserva granulocítica medular (Rodak, 2009).
- v. Granulocitos: son leucocitos de 10 a 14 μm de diámetro. Su núcleo presenta diversas lobulaciones, por esa razón también se conocen como polimorfonucleares (PMN), y su citoplasma contiene granulación. En función del tipo de granulación se diferencian los tres subtipos de granulocitos: neutrófilos (granulación fina neutrófila), eosinófilos (granulación eosinófila: de color rosado oscuro) y basófilos (granulación basófila: color azul oscuro). Los precursores inmediatos se llaman cayados o bandas y se caracteriza por un núcleo menos segmentado (Maya-Campuzano, 2008).
- vi. Neutrófilo: los neutrófilos son células que miden 10 a 15 μm , redondeadas con un núcleo segmentado en 2 a 5 lóbulos, unidos por unos finos puentes cromáticos. El citoplasma contiene numerosos gránulos neutrófilos que se tiñen de color marrón con las coloraciones panópticas

habituales, así como cierto número de gránulos primarios o azurófilos difícilmente visibles al quedar enmascarados por los neutrófilos.

- vii. Eosinófilo: los eosinófilos tienen un tamaño semejante a los neutrófilos, se caracterizan morfológicamente por contener en su citoplasma gránulos acidófilos. Tienen una forma redondeada, ocupan todo el citoplasma de la célula y se tiñen de color naranja o marrón anaranjado con las coloraciones hematológicas de rutina (Maya-Campuzano, 2008).
- viii. Basófilo: los basófilos son células redondeadas cuyo tamaño oscila entre 10 a 13 μm . Los gránulos basófilos se disponen encima del núcleo. El núcleo, de cromatina densa, posee generalmente dos o tres lóbulos unidos por puentes cromatínicos, en ocasiones difíciles de visualizar dada la presencia de las numerosas granulaciones basófilas propias de esta célula. La granulación basófila, adquiere una coloración rojo-violácea oscura con las tinciones panópticas y tiene una forma poligonal (Moore, 2008).

b. Anormalidades granulocíticas

- i. Núcleos hipersegmentados: se producen por tratamientos con corticoides, hiperadrenocorticismos o infecciones crónicas, aunque también pueden deberse a trastornos del ADN por quimioterapia o neoplasias. La hipersegmentación o polisegmentación es un indicador de anemia megaloblástica o por deficiencia de factores de maduración como B12 y ácido fólico (Rodak, 2005).
- ii. Desviación izquierda o mielema (elementos jóvenes) más granulación tóxica: la presencia de formas inmaduras de granulocitos en sangre periférica (mielocitos, metamielocitos, cayados, etc.) junto con una granulación más intensa de los mismos debe hacer sospechar en primer lugar un proceso infeccioso.

- iii. Presencia de blastos (células muy inmaduras) en sangre periférica: su aparición obliga a descartar enfermedades hematológicas (leucemias).
 - iv. Degranulación de los neutrófilos: síndromes mielodisplásicos y anemias refractarias.
 - v. Vacuolización citoplasmática espumosa: aparecen vacuolas por alteraciones en los lisosomas e indican endotoxemias graves. Se asemejan a burbujas de espuma. El citoplasma aparece transparente.
 - vi. Cuerpos de Döhle: son inclusiones citoplasmáticas azuladas debidas a agregaciones anómalas del retículo endoplásmico rugoso (Rodak, 2005).
- c. Cambios morfológicos por enfermedades hereditarias
- i. Mucopolisacaridosis y gangliosidosis: se producen porque los lisosomas enfermos carecen de las enzimas capaces de degradar estas sustancias, con lo que se almacenan en el citoplasma en forma de gránulos de color púrpura.
 - ii. Síndrome de Pelger-Huët: defecto hereditario que altera la lobulación nuclear normal de los neutrófilos y los eosinófilos, de modo que el núcleo tiene forma de bastón, esférico o de palanqueta que corresponde a una hiposegmentación del núcleo en dos lóbulos. Podría ser confundido con una desviación a la izquierda aparición en sangre periférica de elementos más jóvenes, aumento del número de abastados (neutrófilos jóvenes presentan el núcleo en banda), número normal (en sangre periférica): 1 al 4 % de abastados, pero no hay otros signos de inmadurez celular. La cromatina es muy oscura y no hay cambios tóxicos (Maya-Campuzano, 2008).

2. Linfopoyesis y monopoyesis

a. Linfoblastos

Células inmaduras precursoras de la línea mielopoyética, miden de 12 a 18 μm , presentan un núcleo oval o redondo y uno o más nucléolos.

b. Linfocitos

Son células esféricas pueden alcanzar un diámetro de 6 a 8 μm , aunque en ocasiones son de mayor tamaño. Forman parte del 26 al 40 % de los leucocitos sanguíneos y se presentan generalmente como células redondeadas, de núcleo grande, rodeado por un escaso borde citoplasmático. El núcleo es esférico y presenta una excavación pequeña. La cromatina condensada no hace posible la visualización del nucléolo en los frotis sanguíneos coloreados. El citoplasma tiene gran afinidad por los colorantes básicos. Aunque este tipo celular se clasifica como leucocito agranuloso, aproximadamente un 10 % de estas células pueden presentar gránulos azurófilos en su citoplasma, que a diferencia de los específicos en los granulocitos no tienen carácter constante (Maya-Campuzano, 2008).

Todas las características señaladas corresponden a los denominados linfocitos pequeños, los cuales se encuentran habitualmente en mayor proporción en la sangre periférica. Sin embargo, existen otros de mayor tamaño (10 a 12 μm de diámetro), los linfocitos medianos y grandes que presentan abundante citoplasma, núcleo de cromatina laxa y nucléolos prominentes, que se localizan en el tejido y órganos linfoides.

c. Monoblastos

Células de 18 a 22 μm de diámetro similares a los mieloblastos, con la diferencia del que el núcleo es más claro y la cromatina nuclear mucho menos diferenciada.

d. Promonocitos

Células de 20 μm de citoplasma azulado grisáceo, donde no es posible distinguir a los nucléolos. Es posible distinguir granulaciones azurófilas.

e. Monocitos

Son las células de mayor talla halladas en la sangre periférica, adquiriendo una forma irregular, cuadrangular u oval, miden 18 μm . El núcleo, situado en posición central, es voluminoso y adopta formas abigarradas en herradura, indentado o doblado; la cromatina es densa y con aspecto como peinada en finas franjas cromatínicas, lo cual es característico de estas células. Los monocitos están desprovistos de nucléolos. El citoplasma es amplio con ocasionales mamelones periféricos, de color azul plomizo y contiene un número variable de gránulos azurófilos (Maya-Campuzano, 2008).

S. Trombocitopoyesis

Las plaquetas se originan de los megacariocitos, células gigantes de la médula ósea, los cuales tienen un diámetro de 50 a 100 μm , un núcleo polilobulado y un citoplasma ligeramente acidófilo, lleno de granulaciones púrpuras. Se estima que fragmentaciones del citoplasma de los megacariocitos se desprenden de ellos y constituyen las plaquetas. Las plaquetas sanguíneas son corpúsculos anucleados en forma de discos biconvexos, redondos u ovales, cuyo diámetro está comprendido entre 1.5 a 3 μm . Vistos de perfil tienen forma de bastón (Moore, 2008).

T. Anemias

La anemia se define como la disminución de los eritrocitos, la hemoglobina (Hb) y el hematocrito (Ht), por debajo de los valores normales establecidos para las personas sanas de la misma edad, sexo y raza, y en condiciones ambientales

similares. No es una enfermedad o un diagnóstico en sí, sino una manifestación de una enfermedad subyacente (Moreira y López, 2009; Rodak, 1998).

1. Mecanismo

La vida del eritrocito en circulación es de alrededor de 120 días. En una persona sana sin anemia se destruye alrededor del 1% de los eritrocitos viejos circulantes por día y la médula ósea continúa produciendo eritrocitos para reemplazar los perdidos. Las células madre eritropoyéticas deben funcionar de manera satisfactoria, estimular la maduración de las células precursoras eritroides y liberar eritrocitos maduros a la sangre periférica. La producción adecuada de eritrocitos requiere algunos factores nutritivos, como hierro, vitamina B₁₂ y ácido fólico. La síntesis de hemoglobina también debe ser normal. Para mantener un hematocrito estable, se requiere la producción de una cantidad de sangre igual a la que se pierde en condiciones normales (Adams-Graves, 2001; Glassman, 1997).

2. Diagnóstico

El diagnóstico clínico de anemia se establece a partir de la historia clínica, el examen físico, signos, síntomas y valores de laboratorio (Lee, 1999).

Los procedimientos de laboratorio útiles para el diagnóstico de la anemia son:

a. Hematología completa con índices eritrocitarios

La hematología completa es un análisis de sangre en el que se mide en global y en porcentajes los tres tipos básicos de células que contiene la sangre: serie eritrocitaria, leucocitaria y plaquetaria.

Se debe realizar una hematología completa para determinar la Hb, el Ht; el recuento de eritrocitos, leucocitos y plaquetas y los índices eritrocitarios (Rodak, 1998).

Los índices eritrocitarios son los parámetros que relacionan el hematocrito, la hemoglobina y el número de glóbulos rojos. Son de mucha utilidad pues permiten determinar el tipo de anemia y su posible causa.

El VCM mide el volumen promedio de todos los glóbulos rojos. Un volumen corpuscular medio bajo significa que las células son más pequeñas de lo normal, esto normalmente es causado por la deficiencia de hierro o por enfermedades crónicas. Sin embargo, un VCM alto puede indicar una crisis reticulocitaria o déficit nutricional primarios o secundarios (Vitamina B12 ó Folato). En cuanto a sus valores, en los primeros días de vida son más elevados y en la pre-adolescencia algo inferiores a los de los adultos.

El RDW puede ayudar a diagnosticar anemia o deficiencias vitamínicas. El aumento de este índice indica anisocitosis, tanto como puede significar la recuperación de una anemia (Rodak, 1998).

b. Recuento de reticulocitos

El recuento de reticulocitos permite la evaluación eficaz de la producción de eritrocitos en la médula ósea. El rango normal es 0.5 a 1.5% para los adultos y para el recién nacido es de 1.8 a 5.8%, pero estos valores cambian hasta alcanzar el rango aproximado del adulto normal en unas pocas semanas (Rodak, 1998).

Además de determinar el porcentaje de reticulocitos presente, debe hacerse un recuento absoluto de reticulocitos. El límite inferior del recuento absoluto normal de reticulocitos es $25 \times 10^9/L$; el límite superior es 75 a $90 \times 10^9/L$ (Glassman, 1997).

Si se considera solo el porcentaje, puede parecer que un paciente con una anemia grave produce mayor número de reticulocitos. En otros términos, una tasa normal de producción de reticulocitos no compensa un recuento eritrocitario de alrededor de un tercio de lo normal. El recuento de reticulocitos puede corregirse para la anemia si no se realiza el recuento absoluto. Para calcular el recuento de

reticulocitos corregido (CRC) se multiplica el porcentaje de reticulocitos por el hematocrito del paciente y se divide el resultado por el hematocrito normal. Si los reticulocitos se liberan en etapa temprana de la médula ósea y permanecen en la circulación durante 2 a 3 días (en lugar de 1 a 1.5 días), el CRC debe dividirse entre 2 para obtener una mejor estimación de la tasa de producción eritrocitaria. El recuento de reticulocitos clasifica la anemia como hipoproliferativa o hiperproliferativa, para indicar si la médula ósea produce la cantidad adecuada de eritrocitos para compensar el grado de anemia. En las anemias hemolíticas, en las que los eritrocitos se destruyen después de liberarse de la médula ósea, el recuento de reticulocitos es mayor que el 2%. En las anemias hipoproliferativas el recuento de reticulocitos a menudo es mucho menor que el 2% (Rodak, 1998).

Tabla No. 3
Índices hemáticos en adultos con anemia

Parámetro	Valores de referencia	
	Hombres	Mujeres
Recuento eritrocitario ($\times 10^{12}/L$) o mm^3	<4.6	<4.0
Hemoglobina (g/dL)	<14.0	<12.0
Hematocrito (%)	<0.42	<0.35
VCM (fL)	<80 a >94	
HbCM (pg)	<26 a >32	
CHbCM (g/dL o %)	<32 a 36	
RDW	>15%	
Plaquetas ($\times 10^9/L$) o mm^3	Variable	
Reticulocitos:		
Relativo	<0.5 a >1.5%	
Absoluto	<25 a >90 $\times 10^9/L$	

Fuente: (Rodak, 1998).VCM: Volumen Corpuscular Medio, HbCM: Hemoglobina Corpuscular Media, CHbCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, RDW: coeficiente de variación de distribución de volumen eritrocitario.

c. Frote periférico

Un examen de extendido o frote sanguíneo en sangre periférica puede ser solicitado por el médico tratante al laboratorio. Con el desarrollo de analizadores sofisticados o automatizados de células sanguíneas, la proporción de pacientes que lo requieren ha descendido a 10 a 15% o menos. Sin embargo, el frote de sangre periférica sigue siendo un elemento de crucial ayuda diagnóstica. Para obtener máxima información del mismo, este debe ser realizado por un profesional experimentado Hematólogo, Químico Biólogo y personal técnico capacitado. Sin embargo, es importante que los médicos especifiquen al laboratorio lo que están buscando en el frote. Ya que cuando piden un frote de sangre periférica es usualmente como consecuencia de alguna anormalidad detectada en algún análisis por un analizador automático. Generalmente, alguna anormalidad en el conteo celular o las llamadas “alarmas” detectadas por el analizador son los disparadores de la solicitud del frote. Otras veces el médico solicita directamente el estudio debido a que detecta en el paciente, esplenomegalia o adenopatías (Bain, 2005).

Las principales razones para solicitar este examen son:

- 1) Hallazgos clínicos sugestivos de anemia, ictericia inexplicada o ambas.
- 2) Hallazgos sugestivos de drepanocitosis (dactilitis, esplenomegalia aguda, dolor abdominal, torácico o en miembros).
- 3) Hallazgos sugestivos de trombocitopenia (petequias, equímosis), o neutropenia (infecciones severas inesperadas).
- 4) Hallazgos sugestivos de linfomas o trastornos linfoproliferativos (linfadenopatías, esplenomegalia, agrandamiento del timo u otros órganos linfoides, lesiones de piel sugestivas de infiltración, dolor óseo, síntomas sistémicos tales como fiebre, sudoración, prurito y pérdida de peso).
- 5) Hallazgos sugestivos de trastorno mieloproliferativo (esplenomegalia, plétora, prurito o pérdida de peso).
- 6) Sospecha de coagulación intravascular diseminada.
- 7) Insuficiencia renal aguda o agrandamiento renal sobre todo en niños.

- 8) Hemorragias, exudados o signos de hiperviscosidad o atrofia óptica en el fondo de ojo.
- 9) Sospecha de enfermedad bacteriana o parasitaria.
- 10) Hallazgos sugestivos de cáncer no hematopoyético (pérdida de peso, malestar, dolor óseo).
- 11) Cualquier otra causa que denote enfermedad como malestar general, fiebre inexplicable sugestiva de mononucleosis infecciosa u otra enfermedad viral o enfermedad inflamatoria o maligna.

A veces el frote de sangre periférica logra un diagnóstico definitivo, aunque más a menudo este es una herramienta importante en proveer pistas diagnósticas que orientan hacia la solicitud de nuevos estudios. Su mayor contribución es en el estudio de las anemias y trombocitopenias así como en la caracterización de los linfomas y leucemias (Bain, 2005).

d. Examen de la médula ósea:

Para determinar el tipo de anemia, la punción de médula ósea es un procedimiento importante a incluir en los estudios de diagnóstico. El examen de la médula ósea puede estar indicado en un paciente con una anemia inexplicable asociada con citopenia, exceso de células, fiebre de origen desconocido o sospecha de tumores malignos. Este examen revela los patrones morfológicos de los eritrocitos y los leucocitos, la presencia de megacariocitos o cualquier anomalía de estas células, la proporción mielóide:eritroide, los resultados de las tinciones para el hierro y de cualquier otra tinción que pudiera necesitarse (Rodak, 1998).

Después de completar los estudios hematológicos de laboratorio, la anemia puede clasificarse en términos morfológicos. Pueden estar indicadas pruebas especiales, según el tipo morfológico de anemia presente (Rodak, 1998).

1. Clasificación de Anemias

Los dos criterios de clasificación de las anemias más usados son el morfológico y el fisiopatológico. En la clasificación morfológica las anemias se subdividen en tres grandes grupos: anemia normocítica normocrómica, anemia microcítica hipocrómica y anemia macrocítica. Cada una de las tres categorías morfológicas mencionadas antes también puede subclasificarse de acuerdo con el RDW obtenido por métodos automatizados como homogénea (RDW normal) o heterogénea (RDW aumentado). La clasificación fisiopatológica de las anemias se divide en: pérdida de sangre, destrucción masiva de eritrocitos maduros o disminución de la producción de eritrocitos (Rodak, 1998).

a. Clasificación morfológica

Esta clasificación se da en base al hemograma, los índices celulares (en particular el VCM), el recuento de reticulocitos y el examen de eritrocitos en el extendido de sangre (Rodak, 1998).

1) Anemia normocítica normocrómica

El VCM es de 80 a 94 fL, la HCM de 27 a 32 pg y la CHCM de 32 a 36 g/dL, no obstante, en muchos casos, la CHCM es medida en porcentaje (%) como si fuera una fracción de masa (m_{Hb} / m_{GR}). Deben examinarse los eritrocitos en el extendido para descartar la presencia de una población bimodal de microcitos y macrocitos, que originaría un rango medio normal. El número de reticulocitos puede estar aumentado, ser normal o estar disminuido (Erslev, 2001; Glassman, 1997; Rodak, 1998).

2) Anemia microcítica hipocrómica

Se manifiesta por un VCM menor de 80 fL y una CHCM menor de 32 g/dL, con células pequeñas que tienen aumento de la palidez central en el extendido. Se

beben realizar pruebas especiales como el nivel de hierro sérico, la capacidad de captación de hierro y la ferritina sérica (Erslev, 2001; Glassman, 1997; Rodak, 1998).

3) Anemia macrocítica

El VCM es superior a 94 fL, la CHCM es mayor que 32 g/dL y los eritrocitos tienen aspecto macrocítico. Las anemias macrocíticas pueden ser megaloblásticas o no (Erslev, 2001; Glassman, 1997; Rodak, 1998).

La anemia megaloblástica se caracteriza por la presencia de macrocitos ovalados y células en forma de lágrima en sangre periférica y de megaloblastos o precursores de eritrocitos nucleados grandes en la médula ósea (Erslev, 2001; Glassman, 1997; Rodak, 1998).

La anemia no megaloblástica también se caracteriza por la presencia de eritrocitos grandes, que son redondos en su mayor parte, pero los nucleados presentes en la médula no muestran alteraciones megaloblásticas de maduración. (Rodak, 1998).

b. Clasificación sobre la base del RDW

Esta clasificación ayuda a reducir las posibilidades diagnósticas de la causa subyacente de anemia. Se basa en primer término en el enfoque ordenado de clasificar las anemias por el VCM, seguido por la subclasificación de acuerdo con el RDW. Cuando el RDW es superior a lo normal, facilita el diagnóstico diferencial de las anemias basado en los patrones de anemia por VCM y RDW.

- 1) Microcítica homogénea: VCM bajo y RDW normal.
- 2) Microcítica heterogénea: VCM bajo y RDW alto.
- 3) Normocítica homogénea: VCM normal y RDW normal.
- 4) Normocítica heterogénea: VCM normal y RDW alto.
- 5) Macroscítica homogénea: VCM alto y RDW normal.

6) Macrocítica heterogénea: VCM alto y RDW alto (Rodak, 1998).

c. Clasificación fisiopatológica

Esta clasificación relaciona los procesos de la enfermedad con las causas asociadas y los mecanismos descritos en la actualidad. Las anemias causadas por una disminución de la producción de eritrocitos se diferencian de las anemias causadas por el aumento de destrucción o pérdida de los eritrocitos (anomalías eritrocitarias intracorpúsculares o extracorpúsculares) (Rodak, 1998).

1) Las anemias causadas por disminución de la producción de eritrocitos son:

a) Trastornos de la proliferación y la diferenciación de las células progenitoras hematopoyéticas: anemia aplásica.

La anemia aplásica es el más frecuente y grave de los síndromes de insuficiencia de la médula ósea. Se caracteriza por tres elementos: la insuficiencia de la médula ósea por depleción de las células de la médula ósea y la sustitución de la médula ósea con grasa (células adiposas); pancitopenia en sangre periférica, y depuración plasmática de hierro retardada.

Los pacientes con anemia aplásica pueden presentar al inicio una anemia normocítica sin reticulocitosis. En función de la evolución de la insuficiencia de la médula ósea, la pancitopenia puede demorar cierto tiempo en aparecer. Sin embargo, más de la mitad de las anemias aplásicas progresa con rapidez, con abolición completa de la eritropoyesis (Rodak, 1998).

b) Trastornos de la síntesis del DNA: anemia megaloblástica.

En la anemia megaloblástica, los estudios de la sangre muestran eritrocitos con variaciones en el tamaño y la forma (anisocitosis y poiquilocitosis); se observan macrocitos, macrocitos ovalados, ovalocitos o eliptocitos, células en lágrima o

dacriocitos, células piriformes o puntiagudas el volumen globular medio de los eritrocitos oscila entre 100 y 130 fL. Algunas veces, los eritrocitos presentan cuerpos de inclusión como el punteado basófilo o restos nucleares como los cuerpos de Howell-Jolly y anillos de Cabot. Pueden aparecer eritroblastos que en ocasiones muestran la maduración megaloblástica. Esta se caracteriza por elementos de tamaño variable, asincronismo en la maduración del núcleo y citoplasma, y sobre todo por las características de distribución de la cromatina nuclear en forma de ovillo con hilos separados (Rodak, 1998).

En la serie blanca existe habitualmente leucopenia moderada y neutrófilos que presentan núcleos con más de cinco segmentos. Estos neutrófilos multisegmentados son característicos de la enfermedad y se los denomina macropolicitos, aún cuando no siempre son de mayor tamaño que las células normales. También puede aparecer metamielocitos gigantes que son más constantes en la médula ósea.

Las plaquetas disminuyen en número y presentan variaciones en el tamaño. La trombocitopenia rara vez induce sangrado (Rodak, 1998).

En la médula ósea, la celularidad está aumentada con clara hiperplasia de la serie roja en donde son muy evidentes los megaloblastos, en particular sus formas tempranas (proeritroblastos y eritroblastos basófilos), que destacan por su gran tamaño, la basofilia del citoplasma con un halo claro perinuclear y, sobre todo, la característica distribución de la cromatina. En las formas más tardías (eritroblastos poli y ortocromáticos) se observa el asincronismo en la maduración del núcleo y del citoplasma.

En la serie blanca los granulocitos muestran metamielocitos y bandas gigantes, así como neutrófilos polisegmentados.

También los megacariocitos presentan núcleos polisegmentados, siendo muy evidente la unión de los segmentos mediante hilos de cromatina: son comunes los megacariocitos no formadores de plaquetas (Rodak, 1998).

Los valores séricos de bilirrubinas, hierro, ferritina están ligeramente aumentados. La deshidrogenada láctica (DHL) se eleva considerablemente y es frecuente el hallazgo de varios miles de unidades.

Las cifras de anhidrasas carbónicas eritrocíticas se incrementan en forma considerable durante la hematopoyesis megaloblástica (Rodak, 1998).

- c) Trastornos de la síntesis de hemoglobina: anemia por deficiencia de hierro o ferropénica y talasemia.

En la anemia por deficiencia de hierro se puede observar en el extendido sanguíneo microcitos por la reducción del diámetro del glóbulo rojo y la hipocromía se establece cuando se observa un área de palidez central en el eritrocito. La anisocitosis es un signo temprano en la deficiencia de hierro y puede ser de valor en el diagnóstico diferencial con respecto a otras entidades clínicas. Particularmente se caracteriza por la presencia de eritrocitos en forma de lágrima o elipse, y se encuentra dependiendo del grado de anemia. Algunos macrocitos y policromatofilia puede observarse. La cuenta absoluta y el porcentaje de reticulocitos tienden a ser normales en casos en que no existe tratamiento. Cuando se da tratamiento los reticulocitos se elevan como respuesta de la MO. Se observan también células en diana o codocitos. Los reticulocitos representan el 0,5 – 1,5% del conteo de eritrocitos (Rodak, 1998).

Se observa reducción de hierro y las cifras promedio pueden ser 28 mg/dL con límites de 10 a 61 mg/dL; los valores normales de hierro en la sangre son de 60 a 170 µg/dL, la capacidad total de fijación del hierro (TIBC) es de 240 a 450 µg/dL y la saturación de transferían es de 20 a 50%.

La capacidad de fijación total de hierro está aumentada, pero puede estar normal o disminuida dependiendo del grado de hipoalbuminemia presente.

Otra prueba más para valorar eritropoyesis y, por tanto, deficiencia de hierro, es la cuantificación de los receptores de transferrina sérica, cuyos valores de referencia son de 253 mg/ml y en casos de deficiencia de hierro se han observado cifras de 730 mg/ml . Es frecuente encontrar incremento en las concentraciones de protoporfirina/zinc (PP/Z) en glóbulos rojos.

En la talasemia se observan microcitos, ovalocitos o eliptocitos, células en diana o codocitos, células en lágrima o dacriocitos, leptocitos (Rodak, 1998).

- d) Trastornos de la proliferación y la diferenciación de las células precursoras eritroides.

En la anemia de la insuficiencia renal crónica se observan equinocitos o eritrocitos crenados. También existe la anemia asociada a trastornos endocrinos (Rodak, 1998).

- e) Mecanismos desconocidos o variados: anemia de las enfermedades crónicas, anemia asociada con infiltración de la médula ósea, anemia sideroblástica, en la que se observa microcitos (Rodak, 1998).

2) Las anemias causadas por aumento de la destrucción o pérdida, son:

a) Anomalía intracorpúscular

- i. Defecto de la membrana: esferocitosis hereditaria, eliptocitosis hereditaria.
- ii. Deficiencia enzimática: glucosa-6-fosfato deshidrogenada, piruvato cinasa, porfirias, etc.
- iii. Anomalías de la hemoglobina (hemoglobinopatías): hemoglobinopatía C, hemoglobinopatía S-C, anemia drepanocítica, diversos tipos de talasemia.
- iv. Hemoglobinuria paroxística nocturna.
- v. Esferocitosis hereditaria.

vi. Eliptocitosis hereditaria (Rodak, 1998).

b) Anomalía extracorpúscular

- i. Mecánica: anemia hemolítica microangiopática (púrpura trombótica trombocitopénica, síndrome urémico-hemolítico, anemia hemolítica cardíaca traumática).
- ii. Infección: anemia hemolítica por infección por plasmodios, Babesia, Bartonella, *Ehrlichia*.
- iii. Agentes químicos y físicos: fármacos, toxinas, quemaduras.
- iv. Mediadas por anticuerpos: anemia hemolítica adquirida producida por anticuerpos reactivos al calor.

3) Pérdida de sangre: anemia por pérdida aguda de sangre (Rodak, 1998).

U. Leucemias

Se define como la proliferación neoplásica de células hematopoyéticas en una estirpe celular con posterior proliferación y expansión, cuya acumulación se acompaña de una disminución del tejido hematopoyético normal en médula ósea y posterior invasión de sangre periférica y otros tejidos (Rosell, Juan y Rafecas, 2000).

El primer factor al clasificar la leucemia es si la mayoría de las células anormales son maduras o inmaduras.

En las leucemias agudas la población celular predominante esta formada por células inmaduras (blastos), y en las crónicas la celularidad presenta un mayor estadio madurativo, aunque no completamente. Su diagnóstico se realiza mediante el examen de sangre periférica y de médula ósea (Rosell, Juan y Rafecas, 2000).

El segundo factor al clasificar la leucemia es el tipo de células de la médula ósea que están afectadas.

Las leucemias que se inician como células mieloides en etapa temprana, glóbulos blancos (que no sean linfocitos), glóbulos rojos o células productoras de plaquetas (megacariocitos), son leucemias mieloides (también conocida como leucemias mielocíticas, mielógenas o no linfocíticas).

Si la leucemia comienza en los linfocitos, se llama leucemia linfocítica (también conocida como leucemia linfoide o linfoblástica). Los linfomas también son leucemias que se originan en los linfocitos. Mientras las leucemias linfocíticas se originan de las células en la médula ósea, los linfomas se desarrollan de células en los ganglios linfáticos o en otros órganos (Ruíz, 2009).

1. Leucemias agudas (LA)

Las leucemias agudas son un grupo heterogéneo de padecimientos que suponen proliferación desordenada de una clona de células hematopoyéticas. La falta de los mecanismos de control negativo del crecimiento clonal mutante casi siempre se debe a cambios en los genes reguladores, lo que conduce a sobreproducción sin sentido de células incapaces de madurar y funcionar normalmente. Las células malignas maduran con lentitud y de manera incompleta; el tiempo de su ciclo celular a menudo es prolongado y la mayoría de dichas células incompetentes sobrevive más que las normales, sin cumplir con su misión ordinaria (Ruíz, 2009).

En estos trastornos, el tipo predominante de célula maligna proliferante es una célula inmadura poco diferenciada conocida como blasto. La proliferación descontrolada de estas células en la médula ósea, el desplazamiento de los precursores medulares normales y la invasión del resto de los órganos de la economía son los mecanismos principalmente responsables de los efectos devastadores de la enfermedad (Ruíz, 2009).

La clasificación franco-americano-británica (FAB) unifica los criterios morfológicos y sirven para correlacionarlos con el pronóstico de la enfermedad. Los

11 tipos de LA que en la actualidad reconoce el grupo FAB, se describe en la tabla 4 (Ruíz, 2009).

Tabla 4. Clasificación morfológica de las leucemias agudas

Leucemias Agudas Linfoblásticas (LAL)	
L1	Linfoblástica típica
L2	Linfoblástica atípica
L3	Parecida al linfoma de Burkitt
Leucemias Agudas Mieloblásticas (LAM)	
M0	Mieloblástica poco diferenciada
M1	Mieloblástica inmadura
M2	Mieloblástica madura
M3	Promielocítica hipergranular
M4	Mielomonoblástica
M5	Monoblástica
M6	Eritroleucemia
M7	Megacarioblástica

Fuente: (Ruíz, 2009)

a. Leucemias Linfoblásticas Agudas (LLA)

1) Linfoblástica típica - L1

Es llamada también leucemia de células pequeñas. Existe un predominio de linfoblastos pequeños con poco citoplasma y cromatina condensada. Los hallazgos histológicos observados son, predominio de células pequeñas, cantidad de citoplasma escaso, nucléolos visibles, cromatina nuclear homogénea; la forma nuclear regular, pueden estar hendidos o indentados, se presenta basofilia citoplasmática variable y vacuolización citoplasmática variable (Ruíz, 2009).

2) Linfoblástica atípica - L2

Leucemia aguda con predominio de linfoblastos grandes con mayor cantidad de citoplasma, cromatina dispersa y nucléolos múltiples prominentes. Forma nuclear irregular, hendidos o indentados. Presencia de basofilia citoplasmática y vacuolización (Ruíz, 2009).

3) Tipo linfoma de Burkitt - L3

Leucemia linfoblástica aguda formada por linfoblastos B. Los blastos se observan de tamaño intermedio a grande con citoplasma basofílico moderado y vacuolas claras. Núcleo redondo con cromatina marcada, es decir, cromatina muy evidente, además se observan de 2 a 4 nucléolos (Ruíz, 2009).

b. Leucemias Mieloblásticas Agudas (LMA)

1) Mieloblástica poco diferenciada - M0

LMA sin evidencia de diferenciación mieloide por morfología o citoquímica. La naturaleza mieloide de los blastos se demuestra mediante marcadores inmunológicos y/o estudios ultraestructurales incluyendo citoquímica ultraestructural. Se observan blastos de tamaño regular, cromatina dispersa, núcleo redondo o ligeramente indentado con uno o dos nucléolos. Citoplasma agranular con basofilia variable. Estos blastos rara vez presentan morfología similar a un linfoblasto (Jaffe, Harris, Stein, y Vardiman, 2001).

2) Mieloblástica inmadura - M1

La LMA sin maduración se caracteriza por un alto porcentaje de blastos en la médula ósea con escasos indicios de maduración a neutrófilos maduros. La mayoría presentan mieloblastos típicos con granulación azurofílica y/o presencia de cuerpos de Auer. En menos casos los blastos parecen linfoblastos sin gránulos azurófilos.

Generalmente se presentan con pancitopenia, anemia, trombocitopenia y neutropenia (Jaffe, Harris, Stein, y Vardiman, 2001).

3) Mieloblástica madura - M2

La LMA-M2 se define por la presencia de 30% de blastos en sangre con 10% de neutrófilos maduros. En la médula ósea, los monocitos constituyen menos de 20% de las células; se observan promielocitos, mielocitos y neutrófilos maduros con un grado variable de displasia. Los pacientes suelen padecer anemia, trombocitopenia y neutropenia. Se observan mieloblastos con gránulos azurofílicos y sin ellos; bastones de Aüer, segmentación nuclear anormal en los neutrófilos y un aumento de los precursores eosinófilos (Jaffe, Harris, Stein, y Vardiman, 2001).

4) Promielocítica M3

Hay dos subtipos: LMA-M3 hipergranular y LMA-M3 hipogranular. Se caracteriza por una proliferación de blastos y promielocitos anormales.

LMA-M3 hipergranular: promielocitos hipergranulares con núcleo reniforme (forma de riñón) o bilobulado y citoplasma denso con gránulos azurófilos (rosa brillante, rojo o púrpura en tinciones de Romanowsky). Se observa fascículos de cuerpos de Aüer dentro del citoplasma (células en haz). Presencia ocasional de promielocitos leucémicos en sangre periférica (Jaffe, Harris, Stein, y Vardiman, 2001).

LMA-M3 hipogranular: caracterizada por recuento leucocitario elevado. Los blastos y los promielocitos anormales tienen características morfológicas distintivas como gránulos finos y núcleo bilobulado y se asemejan a monocitos. En el citoplasma se ven inclusiones en forma de bastones.

Los bastoncillos de Aüer, o células Fagot, son muy útiles para identificar los blastos como pertenecientes a la serie mieloide. Son azurófilos y proceden de los

lisosomas. Suelen considerarse patognomónicos de LMA. Estos bastones consisten de aglomeraciones de gránulos azurofílicos (Jaffe, Harris, Stein, y Vardiman, 2001).

5) Mielomonoblástica - M4

La LMA-M4 se caracteriza por una proliferación de precursores de neutrófilos y monocitos. El diagnóstico y la diferenciación de la LMA-M4 de la LMA-M2 y la LMA-M5b es difícil de definir debido a que no siempre pueden distinguirse los monocitos y promonocitos. El criterio citoquímico para determinar la diferenciación monocitoide es la presencia de actividad esterasa no específica. La médula ósea contiene 30% de blastos; los monocitos y precursores de los monocitos son 20%. Un elevado porcentaje de monocitos pueden estar presentes en sangre periférica, mayor de $5 \times 10^9/L$. Los monoblastos se observan grandes con núcleos redondos, citoplasma abundante y nucléolos prominentes. Los pacientes suelen presentar anemia y trombocitopenia (Jaffe, Harris, Stein, y Vardiman, 2001).

6) Monoblástica - M5

M5a: leucemia monoblástica aguda sin diferenciación (monoblástica); M5b: leucemia monoblástica aguda con diferenciación (monocítica).

En la M5a, los blastos son de tamaño grande, de citoplasma amplio basófilo grisáceo, el núcleo es redondeado en posición central, la mayoría de blastos presentan diferenciación con núcleos arriñonados con plegamientos nucleares (Jaffe, Harris, Stein, y Vardiman, 2001).

En la M5b, morfológicamente los blastos presentan núcleos arriñonados con frecuentes plegamientos y el citoplasma es azul basófilo con granulación discreta (Jaffe, Harris, Stein, y Vardiman, 2001).

7) Eritroleucemia - M6

La LMA-M6 se divide en 2 tipos:

- a) LMA M6a: se observa que más del 50% de las células en médula ósea son precursores eritroides displásicos con núcleos megaloblastoides; eritrocitos multinucleados y 30% de mieloblastos en la población no eritroide de tamaño mediano, ocasionalmente con bastones de Aüer (Jaffe, Harris, Stein y Vardiman, 2001; Rosenblatt, 2003).
- b) LMA M6b: proliferación neoplásica de células inmaduras casi exclusivamente de la línea eritroide (más del 80%) sin evidencia de componente mieloblástico significativo. Los eritroblastos se observan de tamaño mediano a grande con núcleos redondos, cromatina fina, uno o más nucléolos, citoplasma profundamente basofílico y vacuolas coalescentes ocasionales. Diseritropoyesis (formación anormal de eritrocitos), marcada y normoblastemia (Rosenblatt, 2003).

8) Megacarioblástica - M7

En esta LMA se observa 30% de blastos de la línea megacariocítica en sangre y/o médula ósea. Generalmente se presenta con trombocitopenia y en algunos casos trombocitosis (Otto, 1999; Rosenblatt, 2003).

En sangre periférica hay presencia de blastos de mediano a gran tamaño, con núcleo redondo, o dentado con 1 a 3 nucléolos; citoplasma basofílico, a menudo agranular con pseudópodos prominentes; presencia de micromegacariocitos, fragmentos megacarioblásticos, plaquetas grandes displásicas y neutrófilos hipogranulares (Otto, 1999).

En médula ósea que generalmente son hipercelulares, con la presencia de 20 a 100% de células blásticas, se observa con una población uniforme de blastos

pobrementemente diferenciados a una mezcla de blastos y megacariocitos displásicos madurando. Hay fibrosis reticulínica variable (Otto, 1999).

2. Leucemias Crónicas (LC)

Son procesos hematológicos de larga evolución, en los que existe un aumento anómalo de células sanguíneas maduras, y fácilmente identificables, pero incompetentes inmunológicamente.

a. Leucemia Mielocítica Crónica (LMC)

Se observa un elevado recuento leucocitario y es característico que sobrepase los 20,000 leucocitos/mm³ pudiendo alcanzar cifras de 200.000 leucocitos/mm³.

Aumento de células granulocíticas en vías de maduración, las más numerosas son mielocitos y neutrófilos. Puede encontrarse normoblastos, elevado número de eosinófilos y basófilos circulantes, así como de monocitos. Al inicio puede haber moderada trombocitosis (Harrison, 2006).

Bioquímicamente es típico que los valores de fosfatasa alcalina leucocitaria estén reducidos y su aumento puede indicar una reacción leucemoide por infección o que la LMC pasó a leucemia mieloide aguda (hecho que ocurre con frecuencia) (Rodak, 2002).

En médula ósea se observa proliferación predominante de la serie granulocítica. Cuando pasa a la fase blástica se puede evidenciar el 60% de mielocitos, 20% de linfocitos y 20% de eritrocitos y megacariocitos. Elevado número de eosinófilos, basófilos y monocitos. Megacariocitos numerosos con falta de aglomeración y formas atípicas, fragmentos de núcleos megacariocíticos en sangre periférica. Proporción de linfocitos se observa reducida tanto en médula ósea como en sangre periférica (Harrison, 2006).

La LMC tiene 3 fases: crónica, acelerada y transformación a leucemia aguda (crisis blástica), (Faderl, Talpaz, Estrov, O'Brien, Kurzrock, & Kantarjian, 1999).

- 1) En la fase crónica, se observa, en sangre periférica, leucocitosis con menos del 2% de blastos y en médula ósea proliferación de granulocitos, con disminución del tamaño de los precursores eritroides y megacariocíticos.
- 2) En la fase acelerada, aparece aumento de basófilos (por aumento de blastos), hipereosinofilia, anemia y trombocitopenia.
- 3) En la crisis blástica, se observa más del 20% de blastos en médula ósea. El 80% de los casos evolucionan a leucemia mieloblástica aguda, y el 20% a leucemia linfoblástica aguda acompañada de anemia severa.

b. Leucemia Linfocítica Crónica (LLC)

Se caracteriza por un crecimiento en médula ósea y en sangre periférica de linfocitos pequeños de aspecto maduro pero defectuosos en su función de defensa inmunológica.

En la hematología completa se observa leucocitosis marcada de entre 20,000 a 50,000 leucocitos/mm³, con linfocitosis. Puede existir anemia y el recuento de plaquetas suele encontrarse normal. El examen de médula ósea revela una infiltración de elementos linfoides superior al 30% (Isaurralde y Stevenazzi, 2006).

En el frote periférico se distinguen dos tipos de LLC, según criterios morfológicos. La forma típica, más del 90% de las células son de tamaño pequeño o mediano con cromatina compacta, ausencia de nucleolo y citoplasma escaso. La forma atípica, con presencia de más de 10% de prolinfocitos, o más del 15% de células que muestran diferenciación linfoplasmocitoide y/o núcleo clivado. Las sombras nucleares de Gumprech son características aunque no patognómicas (Harrison, 2006).

Estas sombras son restos nucleares dejados por linfocitos leucémicos de la LLC, son muy frágiles y se rompen fácilmente (Isaurralde y Stevenazzi, 2006 y Manascero, 2003).

V. Parásitos Sanguíneos

1. Protozoos

a. Malaria

El paludismo o malaria es una enfermedad producida por una de las cuatro especies del protozoo del género *Plasmodium*. Actualmente constituye una de los principales problemas de salud en muchos países del continente africano, asiático y americano. Hay cuatro especies de malaria que comúnmente infectan al hombre, *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*. El más importante de éstos es el *P. falciparum* ya que puede ser rápidamente fatal. *P. vivax* es la especie que se ve con más frecuencia. *P. malariae* está presente en África, Sur América y en un área de Nueva Guinea. *P. ovale* se encuentra principalmente en África tropical (Arias y Soto, 2009; Biagi, 2004; García, 2007; Zavala, 1995).

1) Agente causal.

a) *Plasmodium falciparum* (fiebre terciana maligna)

Puntos a considerar en el diagnóstico: los eritrocitos no se agrandan. Los anillos (fase de anillo, trofozoito precoz) lucen finos y delicados, puede haber varios en un eritrocito. (Anexo F). Algunos anillos pueden tener dos puntos de cromatina, se observa de formas marginales. Es infrecuente ver formas en desarrollo en frotis de sangre periférica. Los gametocitos tienen un aspecto de salchicha característico; sin embargo, generalmente no aparecen en la sangre antes de las primeras cuatro semanas de la infección. Los puntos de Maurer (gránulos grandes, no definidos de color rojo, dentro del eritrocito) pueden estar presentes (Anexo F-1), (García, 2007).

b) *Plasmodium malariae* (fiebre cuartana)

Puntos a considerar en el diagnóstico: las formas de anillo pueden tener un aspecto algo cuadrado. Las formas en banda son características de esta especie. Los esquizontes maduros, los cuales son la forma intracelular del parásito, pueden tener un aspecto típico de margarita con hasta diez merozoitos. Los eritrocitos no se agrandan, a diferencia de las demás especies de *Plasmodium*. El punto de cromatina puede estar en la superficie interna del anillo (García, 2007).

c) *Plasmodium vivax* (fiebre terciana benigna)

Puntos a considerar en el diagnóstico: los eritrocitos que contienen parásitos usualmente se agrandan; y con frecuencia presentan puntos de Schuffner (gránulos, pequeños, redondos y rosados). Las formas en desarrollo están presentes con frecuencia y las formas de anillo maduras tienden a ser grandes y gruesas (Anexo F-2), (García, 2007).

d) *Plasmodium ovale* (fiebre terciana benigna)

Puntos a considerar en el diagnóstico: encontrado solamente en África. Los eritrocitos se observan agrandados. Con frecuencia se encuentran formas de cometa, anillos grandes y gruesos. Los puntos de Schuffner, cuando aparecen, pueden ser prominentes. Los esquizontes maduros son similares a los de *P. malariae* pero más grandes y más gruesos (García, 2007).

2) Transmisión.

En condiciones naturales se produce a través de la picadura de la hembra *Anophelina*, de mosquitos infectados. Sin embargo, existen otros mecanismos por los cuales la infección puede transmitirse, como las transfusiones de sangre, el uso de jeringas infectadas, la vía placentaria y los trasplantes de órganos (Arias & Soto, 2009).

a) Ciclo evolutivo.

Existen dos ciclos diferentes, uno que se desarrolla en el mosquito, llamado ciclo esporogónico, en el cual hay reproducción sexual y otro que se desarrolla en el humano, llamado ciclo esquizogónico, desarrollándose una reproducción asexual. De acuerdo a la definición de huéspedes definitivos e intermediarios, según el tipo de reproducción del parásito, sexual o asexual, el mosquito es, en ésta parasitosis, huésped definitivo y el hombre huésped intermediario (Anexo F-3) (Jiménez, Muskus, y Vélez, 2005).

- i. Ciclo esporogónico: Se efectúa en las hembras de mosquitos del género *Anopheles*, que se infectan al ingerir sangre de una persona que tenga los parásitos sexualmente diferenciados en machos y hembras, llamados respectivamente microgametocitos y macrogametocitos. Estas formas sexuadas entran al estómago del mosquito, los microgametocitos comienzan el proceso de exflagelación, en el cual la cromatina se divide en varios fragmentos, alrededor de 8, que se localizan en la periferia del parásito y originan formas flageladas, móviles, llamadas microgametos, que al liberarse buscan las células femeninas para fecundarlas. Los macrogametocitos maduran y se transforman en macrogametos, en cada uno de éstos se forman 1 a 2 cuerpos polares que se mueven a la superficie del parásito para recibir un microgameto que lo fecunda. Ocurre así la fusión de sus cromatinas, para conformar el huevo o cigote. Este se transforma en una célula alargada y móvil, de aproximadamente 20 μm de longitud, llamada ooquinete, la cual penetra la pared del estómago del mosquito y se coloca entre las capas epitelial y muscular. Allí crece y se forma el ooquiste que es redondeado, el cual al llegar a su madurez alcanza un tamaño aproximado de 50 μm . En su interior ocurre la división del núcleo y el citoplasma para constituir gran cantidad de elementos filamentosos llamados esporozoítos y se disemina por todo el cuerpo del mosquito, pero se localizan preferentemente en las glándulas salivares, donde permanecen hasta ser inoculados durante una nueva picadura (Arias & Soto, 2009).

- ii. Ciclo esquizogónico: El ciclo en el hombre comienza con la penetración intracápicar de los esporozoitos a través de la piel. Estas formas parasitarias son fusiformes, móviles, de aproximadamente 14 μm de longitud, que rápidamente pasan a la circulación, donde permanecen alrededor de unos 30 minutos antes de invadir los hepatocitos. Existen dos etapas de reproducción esquizogónica, la pre-eritrocítica y la eritrocítica. La vida dentro del mosquito es una carrera contra el tiempo, porque el período que tarda el parásito en crecer y desarrollarse es parecido al promedio de vida del insecto, siendo este período de 7 a 14 días, según la especie de *Plasmodium* (Jiménez, Muskus, y Vélez, 2005).

b. La enfermedad de Chagas.

También conocida como tripanosomiasis americana o mal de Chagas-Mazza (debe su nombre a los médicos Carlos Chagas y Salvador Mazza), es una enfermedad parasitaria tropical, generalmente crónica, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (Carrada-Bravo, 2004).

Presenta tres formas distintas: amastigota, epimastigota y tripomastigote.

- i. Amastigote: esférico u ovalado, es la forma reproductiva en el interior de las células mamíferas (principalmente en células musculares y nerviosas) (Carrada-Bravo, 2004).
- ii. Epimastigote: alargado y con el cinetoplasto localizado anteriormente al núcleo, es la forma reproductiva en el tracto digestivo de los invertebrados y en medios de cultivo.
- iii. Tripomastigote: también alargado, pero con el cinetoplasto localizado posteriormente al núcleo. Se encuentra en la sangre de los mamíferos y es la forma infectante de ellos. Esta forma no se divide (Carrada-Bravo, 2004).

1) Ciclo Vital

- a) Etapas en el ser humano. El ciclo se inicia cuando un insecto hematófago infectado pica a un ser humano y defeca. Los tripomastigotes metacíclicos se transmiten en las heces (Anexo F4). Entran en el huésped a través de la herida o por el cruce de las membranas mucosas. Cuando entran en una célula humana, se convierten en amastigotes. Esta es una etapa reproductiva a través de la mitosis. Después de la reproducción, una gran cantidad de amastigotes se encuentran en la célula infectada, formándose pseudoquistes. El amastigote se convierte de nuevo en tripomastigote y la célula se rompe. El tripomastigote vuelve a infectar otra célula repitiéndose el ciclo de multiplicación (Anexo F-4).

- b) Etapas en el insecto. Cuando el insecto pica a un huésped infectado, algunos tripomastigotes pasan a él a través de la sangre. En el intestino del insecto, se transforman en epimastigotes, los cuales constituyen una segunda etapa reproductiva. Después de la reproducción a través de mitosis, los epimastigotes pasan al recto. Allí se convierten en tripomastigotes metacíclicos y se evacúan a través de las heces. Las heces pueden infectar a un nuevo huésped, repitiéndose el ciclo (Anexo F-4), (Carrada-Bravo, 2004).

2) Diagnostico

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda se realiza mediante la detección de parásitos, ya que las pruebas de detección de anticuerpos IgM contra *Trypanosoma cruzi* no son útiles, ya que no siempre son detectables, quizá porque la infección no es muy reciente. Los parásitos circulantes son móviles y a menudo se pueden ver en las preparaciones frescas de sangre coloreados con Giemsa. (Carrada-Bravo, 2004).

En pacientes inmunocompetentes con infección aguda, el examen de las preparaciones de sangre es la piedra angular de la detección de *Trypanosoma cruzi*. En los pacientes inmunocomprometidos con sospecha de enfermedad de Chagas aguda deben tomarse otro tipo de muestras, como biopsia de nódulos linfáticos y aspirado de médula ósea, líquido cefalorraquídeo y se examinan al microscopio, en frotos coloreados con Giemsa (Carrada-Bravo, 2004).

2. Flagelados

a. Leishmaniasis

Son un grupo de enfermedades originadas por la infección producida por protozoos del género *Leishmania*, que parasitan las células del sistema reticuloendotelial.

Los parásitos son transmitidos por la picadura de las hembras de mosquitos de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomya*, de los cuales unas 30 especies son vectores demostrados. El reservorio lo constituyen generalmente mamíferos salvajes o domésticos, aunque también puede ser una infección antroponótica (Zavala, 1995).

Su capacidad infectiva se manifiesta de forma variada en la sintomatología, dando lugar a formas viscerales (kala-azar), mucocutáneas y cutáneas (Sanchez, y otros, 2004).

1) Ciclo Vital

El ciclo empieza cuando el vector toma sangre de un vertebrado infectado, para alimentarse, e ingiere macrófagos infectados con amastigotes presentes dentro de la piel. La transformación del amastigote a promastigote ocurre dentro de las siguientes 24 a 48 horas. Los promastigotes se multiplican activamente por división binaria longitudinal. Algunos quedan libres desde el inicio en el lumen intestinal; otros se adhieren a la pared por hemidesmosomas. La localización del parásito en el

intestino varía de acuerdo a cada especie de vector y de *Leishmania*. Después de la replicación en el intestino, los promastigotes migran al esófago y la faringe. En el tubo digestivo de la hembra del vector, los promastigotes son estructuras piriformes o fusiformes que presenta la extremidad posterior más delgada que la anterior, su cuerpo es flexible y se mueve por la acción de un flagelo libre situado en la parte posterior que es casi de igual tamaño que el cuerpo; el núcleo se localiza en el centro de la célula y el cinetoplasto entre el núcleo y la extremidad anterior somática; el rizonema parte del cinetoplasto y se continúa con el flagelo libre (Sanchez, y otros, 2004).

Cuando el vector infectado pica a un huésped le inocula entre 10 y 100 promastigotes presentes en la proboscis y que penetran en la dermis. La saliva del mosquito tiene un rol en el establecimiento de la infección, debido a que reduce la producción del óxido nítrico por los macrófagos activados. En los vectores excesivamente infectados, la proboscis está congestionada, lo que hace difícil alimentarse, por lo que el mosquito realiza múltiples picaduras e inoculaciones. Los promastigotes no migran activamente hacia los macrófagos, permanecen en el espacio intercelular y activan el complemento por la vía alterna, que inicia la acumulación de neutrófilos y macrófagos. Aunque muchos promastigotes son destruidos por los leucocitos polimorfonucleares, unos pocos se transforman en amastigotes en las células del sistema reticuloendotelial, en un periodo de 3 a 4 horas en promedio, permanecen en estadio estacionario por 36 horas aproximadamente y, luego, empiezan a reproducirse (Anexo F-5), (Sanchez, y otros, 2004).

El amastigote tiene forma ovalada o redondeada, carece de flagelos y de membrana ondulante y, por tanto, es inmóvil. En los preparados teñidos con Wright y Giemsa se observa una membrana citoplasmática, que le sirve de sostén y envoltura; un citoplasma azul claro y, ocasionalmente, un cariosoma central o excéntrico. En el citoplasma está incluido el núcleo de color rojo púrpura, de localización excéntrica, dirigido un poco hacia la extremidad posterior. El cinetoplasto, que se tiñe intensamente de rojo y que se ubica cerca y delante del

núcleo, es una estructura mitocondrial especializada que contiene una cantidad sustancial del ADN extranuclear, contiene el corpúsculo parabasal y un blefaroplasto puntiforme. El axonema o rizonema es un filamento que parte del cinetoplasto y se dirige a la membrana celular (Sanchez, y otros, 2004).

Los amastigotes se multiplican por fisión binaria dentro de vacuolas parasitóforas de los macrófagos. Primero, inician la división del cinetoplasto, uno de los fragmentos conserva el rizonema, mientras que el otro forma su propia estructura flagelar. Luego, sigue la división del núcleo por mitosis y concluye con la del citoplasma, en sentido anteroposterior. La cantidad de amastigotes puede llegar hasta 200, lo que ocasiona la distensión y ruptura del macrófago. Los amastigotes libres entran en nuevas células del sistema fagocitario mononuclear, donde se multiplican de nuevo. El ciclo se reanuda cuando el flebótomo pica a un huésped para alimentarse de sangre (Anexo F-5), (Sanchez, y otros, 2004).

2) Diagnostico

El diagnóstico definitivo de Leishmaniasis se fundamenta en la demostración del agente etiológico, mediante la observación del parásito en frotos obtenidos de lesiones, estudio histopatológico, cultivos, inoculación en animales de experimentación (Anexo F-5), y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Sanchez, y otros, 2004).

La presencia de amastigotes en las lesiones varía de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad y a la forma clínica, observándose mayor cantidad de parásitos en las formas difusas y menos en las formas intermedia y localizada (Sanchez, y otros, 2004).

Generalmente en lesiones recientes de Leishmaniasis cutánea localizada (LCD), se observan mayor número de parásitos, por lo que es más fácil detección en frotos, mientras que en lesiones de evolución crónica se hace más difícil el hallazgo de los mismos, (Biangi, 2004).

IV. JUSTIFICACIÓN

El frote sanguíneo, o extendido sanguíneo es de gran utilidad en hematología, ya que el diagnóstico de muchas enfermedades de la sangre puede realizarse con la sola observación cuidadosa de las características morfológicas de las células sanguíneas. La inclusión de datos referenciales y fotos de células sanguíneas permite una mejor orientación en el diagnóstico de diferentes patologías.

La elaboración de colecciones de láminas hematológicas de referencia con información práctica en diferentes aspectos de la hematología, es una gran ayuda para el aprendizaje de los futuros Químicos Biólogos y también una herramienta valiosa como material didáctico para ser utilizada por los docentes y auxiliares del Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala especialmente para el curso de hematología. Las colecciones hematológicas de referencia tienen como finalidad ilustrar el aspecto microscópico de los diversos trastornos hematológicos en la médula ósea y en la sangre periférica, con fines comparativos, de los aspectos normales de la sangre y la médula ósea que aportan una contribución al diagnóstico. Contiene un breve texto descriptivo de las características morfológicas de las células sanguíneas y de algunos parásitos intracelulares.

El proceso de elaboración y actualización de la colección de láminas hematológicas de referencia del Departamento de Citohistología, requirió la elaboración de un inventario teórico de láminas necesario como apoyo para alcanzar los objetivos didácticos del curso de Hematología que se imparte en el Departamento, así como la investigación de campo de casos nuevos, para enriquecer la colección existente. Se utilizaron las tinciones hematológicas de rutina en el laboratorio clínico para los frotos sanguíneos recolectados. Posteriormente, se archivaron por medio de cajas de portaobjetos y se documentaron electrónicamente para facilitar su consulta.

V. OBJETIVOS

A. General

Enriquecer la colección de referencia en hematología que se encuentra en el Departamento de Citohistología, de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, proporcionando una herramienta para la formación del profesional Químico Biólogo, estudiantes, docentes y personas en general.

B. Específicos

1. Restaurar los frotos sanguíneos de la colección existente en el Departamento de Citohistología.
2. Reforzar la colección existente adicionando casos nuevos obtenidos de diferentes instituciones de salud.
3. Diferenciar las series hematopoyéticas y sus estadios de maduración, las anormalidades y patologías de las mismas, mediante la observación de frotos sanguíneos.
4. Establecer un sistema de archivo de frotos sanguíneos y fichas clínicas que permita facilitar la consulta a docentes, estudiantes y personas en general que lo soliciten en el Departamento de Citohistología.
5. Aportar una base de datos en un sistema electrónico de consulta de las láminas de referencia clasificadas.

VI. HIPOTESIS

La presente investigación por ser descriptiva, no contiene hipótesis

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

I. Universo y muestra de trabajo

Universo: Frotos sanguíneos con parámetros normales y patológicos.

Muestra: Frotos sanguíneos de la colección de referencia en hematología existente en el Departamento de Citohistología. Frotos sanguíneos y médula ósea obtenidos de pacientes, procedentes de los hospitales nacionales e instituciones de salud en la Ciudad de Guatemala. Frotos de mamíferos, aves o reptiles recolectados en centros veterinarios.

J. Recursos

1. Humanos

a. Asesores:

Lic. Gerardo Arroyo, MSc.

Licda. Margarita Paz de Ramírez, M.A

b. Revisora:

Licda. Rosario Hernández

c. Estudiantes:

Br. Wendy Patricia Magzul

Br. Wendy Johana Pérez

Br. Xiomara Díaz Méndez

d. Colaboradores:

Lic. Jorge Pérez Folgar

Dr. Pedro Alvarado (Hematólogo)

Dra. Patricia Almengor (Hematóloga)

Licda. Rosa María Zanuccini

Licda. Heidy Barrios

2. Físicos

Colección de láminas hematológicas del Departamento de Citohistología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

3. Institucionales

- a. Departamento de Citohistología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. (FCCQQF)
- b. Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD).
- c. Laboratorio Clínico Popular (LABOCLIP)
- d. Hospital Roosevelt, Departamento de Hemato-Oncología
- e. Laboratorio de muestras de Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala

K. Diseño

Se trató de un estudio descriptivo; se buscaron y recogieron frotos sanguíneos con parámetros normales y patológicos para su posterior clasificación, cuantificándose el número de láminas recuperadas y nuevas al final del trabajo.

L. Definiciones

1. Caso hematológico: es todo frote sanguíneo en el cual se observa algún hallazgo normal predominante de las tres líneas celulares (eritrocitos, leucocitos y plaquetas), anormalidades y patologías (anemias y leucemia o parásitos sanguíneos).
2. Caso clínico: es un frote sanguíneo con diagnóstico específico de alguna patología hematológica, con una ficha clínica adjunta.

M. Procedimiento

1. Lista de Cotejo

- a. Se realizó un listado de precursores de las tres líneas de células sanguíneas y los diferentes hallazgos que pueden encontrarse, además de algunas patologías (anemias, leucemias y parásitos sanguíneos endémicos en Guatemala) (Anexo G).

2. Inventario práctico

- a. El Departamento de Citohistología contaba con una colección de referencia en hematología, la cual se reclasificó, brindándole mantenimiento, organizándola como se describe posteriormente.
- b. Los frotos que cumplieron los criterios de descarte para la colección no fueron tomados en cuenta. Estos criterios se presentan en el inciso F. Así mismo, los frotos que no cumplieron con dichos criterios, se restauraron o inmediatamente fueron codificados para agregarlos a la colección.
- c. Los frotos recuperados en la colección, fueron observados para confirmar su diagnóstico, con apoyo de asesores y colaboradores, mediante sesiones establecidas en el cronograma de actividades.
- d. Se realizó un inventario de los frotos de la colección ya reorganizada, comparándola con el listado de cotejo previamente establecido, para finalmente obtener un listado de casos para enriquecer la colección con un mínimo de 3 láminas por caso hematológico.

3. Recolección de casos

- a. Gestión de autorización para la recolección de muestras sanguíneas en el Hospital General San Juan de Dios, Laboratorio Clínico Popular, Instituto de Cancerología y clínicas veterinarias.
- b. Se recolectaron las muestras sanguíneas para obtener los frotos y así, enriquecer la colección hematológica del Departamento de Citohistología.
 - 1) Realización de los frotos sanguíneos.
 - 2) Coloración de los frotos sanguíneos con tinciones hematológicas de rutina.
 - 3) Análisis y clasificación de los frotos sanguíneos en base a los hallazgos encontrados.
 - 4) Para la recolección se utilizaron formularios para documentar la información de los casos: ficha de recolección de casos hematológicos, base de recolección de datos (Anexo H e I).
 - 5) Presentación de casos con asesores y profesionales expertos invitados.
 - 6) La recolección de casos hematológicos y casos clínicos se realizó por medio de visitas a las instituciones mencionadas, programadas con los especialistas hematólogos colaboradores del seminario, las cuales se obtuvieron de pacientes ingresados manejados por los hematólogos.

4. Implementación de un sistema de clasificación de láminas

- a. Se reunieron todas las láminas hematológicas.
- b. Se creó una base de datos de los casos hematológicos: base de datos de la colección de referencia en hematología.
 - 1) Asignación de un código a cada lámina: cada lámina lleva una etiqueta con los siguientes datos, encabezado, siglas del título de la colección, año de realización, nombre del caso hematológico (diagnóstico y/o nombre de hallazgo predominante), número de posición en la caja,

número de caja, número de caso, tipo de muestra y tipo de tinción (Anexo J).

- 2) Describir los hallazgos encontrados en la lámina, de los precursores de las tres líneas de células sanguíneas y los diferentes hallazgos que pueden encontrarse, además de algunas patologías (anemias, leucemias y parásitos sanguíneos endémicos en Guatemala).
- 3) Documentar el diagnóstico y datos hematológicos relevantes (RGR, RGB, Hb y Ht) de los casos clínicos: sistema de consulta de casos clínicos hematológicos (Anexo K).
- 4) Entregar al Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, la colección de referencia en hematología en cajas de portaobjetos, numeradas; una base de datos de la colección impresa, almacenada en cartapacio y de forma electrónica. Así mismo, se entregarán cajas de casos clínicos y un fichero en forma de kardex.

N. Criterios de Descarte

1. El portaobjetos deberá encontrarse en buen estado (no astillado, no rayado, no quebrado, etc.).
2. El frote sanguíneo deberá cumplir con las técnicas de hematología de rutina descritas en Anexo A, para la correcta observación de las células sanguíneas.
3. La tinción del frote no deberá presentar precipitado.
4. La tinción del frote deberá ser específica para cada caso por ejemplo: para parásitos se utiliza Giemsa, etc.
5. Las células sanguíneas deberán estar correctamente coloreadas, lográndose observar claramente sus características morfológicas distintivas.

O. Sistema de Consulta de la CRH

1. Almacenamiento de láminas: los casos hematológicos serán almacenados en cajas para portaobjetos (Anexo L), etiquetadas y numeradas en orden

correlativo, en base a la lista de cotejo. Así mismo, las cajas de los casos clínicos. Adjuntando en el interior de las mismas, el nombre del caso hematológico o caso clínico, y, código de la lámina.

2. Base de datos de la CRH: todos los casos hematológicos serán registrados en una base de datos impresa, archivada en un cartapacio correctamente identificado, y, de forma electrónica en un disco compacto (CD).
3. Sistema de consulta de casos clínicos: todos los casos clínicos serán registrados en una base de datos impresa, archivada en un fichero tipo kardex.

P. Validación

Se efectúo por medio de una tutoría proporcionada por los colaboradores de cada institución.

VIII. RESULTADOS

En la presente investigación se realizó una colección de láminas de referencia de hematología, utilizando como base la colección existente en el Departamento de Citohistología (DC) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Se realizó una lista de cotejo de precursores de las tres series hematopoyéticas y los diferentes hallazgos relevantes que pueden encontrarse, además de algunas patologías (anemias, leucemias y parásitos sanguíneos endémicos en Guatemala).

La colección del DC contaba con 466 láminas, de las cuales; después de utilizar los criterios de descarte y técnicas de recuperación de láminas (Ej. Limpieza con xilol, montaje con entellan y cubreobjetos, desteñir y reteñir); se descartaron 286 láminas, quedando 180 láminas recuperadas (38.63%). Se confirmó su diagnóstico, con apoyo de los asesores y atlas hematológicos; se comparó con la lista de cotejo para obtener una lista de casos para enriquecer la colección. Un total de 407 láminas nuevas fueron recolectadas en Hospitales Nacionales, Laboratorio Clínico Popular – LABOCLIP - y la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, obteniendo un porcentaje de enriquecimiento de 69.34 (Cuadro 1).

Paralelo a la recuperación de láminas y búsqueda de nuevas, se realizó una base de datos de la colección, asignándole un código, además de su respectiva etiqueta impresa. Finalmente, se editó un atlas digital de la colección (Anexo N). Los casos clínicos recolectados se documentaron en un fichero tipo kardex.

De los resultados obtenidos por serie eritrocitaria con 161 láminas (81.99%) de la colección, se clasificó por su maduración, clasificación de anemias (cálculos de los índices eritrocitarios), anemias, y anomalías eritrocitarias (Cuadro 2).

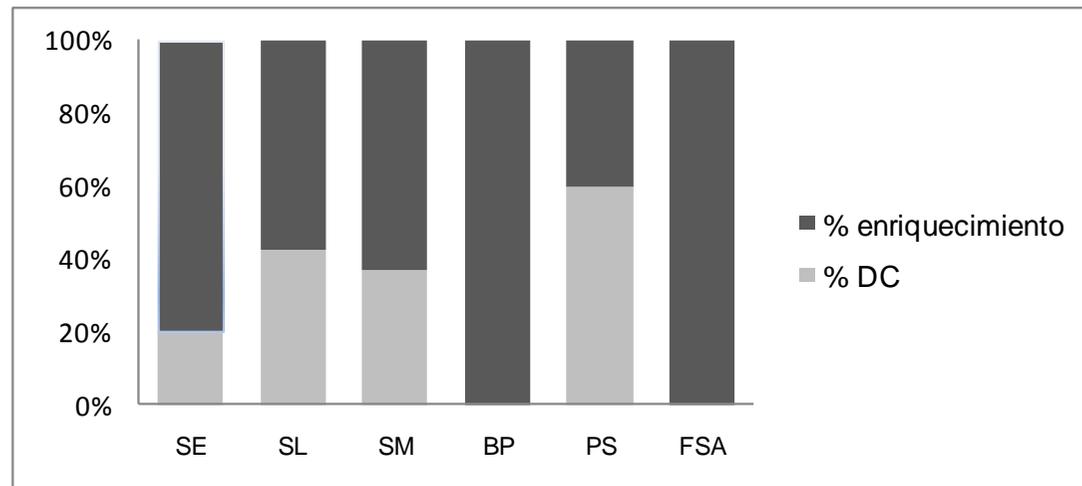
Las 292 láminas de la serie leucocitaria (63.36%) fueron clasificadas por su maduración celular, anomalías agudas y crónicas, incluyendo los linfomas y mielomas encontrados (Cuadro 3).

Cuadro 1 - Colección de Referencia en Hematología

Láminas por series celulares	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas restauradas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
Serie eritrocitaria	140	111	29	20.71	132	161	81.99
Serie leucocitaria	225	118	107	47.56	185	292	63.36
Serie megacariocítica	33	19	14	42.42	38	52	73.08
Bicitopenia y pancitopenia	1	1	0	0.00	18	18	100.00
Parásitos sanguíneos	67	37	30	44.78	13	43	30.23
Frotis sanguíneos de muestras de animales	0	0	0	0.00	21	21	100.00
Total	466	286	180	38.63	407	587	69.34

Fuente: Datos experimentales. DC= Departamento de Citohistología

Grafico 1 – Colección de Referencia en Hematología



Fuente: Datos experimentales

SE: serie eritrocitaria; SL: serie leucocitaria; SM: serie megacariocítica; BP: bicitopenia y pancitopenia; PS: parásitos sanguíneos; FSA: frotis sanguíneos de animales

Cuadro 2 - Serie eritrocitaria

Clasificación	Láminas y sus hallazgos	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas recuperadas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
Maduración	PN, NB, NP	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	NO, reticulocito	2	0	2	100.00	1	3	33.33
Anemias por índice eritrocitario	Anemia macrocítica	1	1	0	0.00	2	2	100.00
	Anemia macrocítica hiperocrómica	0	0	0	0.00	10	10	100.00
	Anemia microcítica hipocrómica	1	0	1	100.00	4	5	80.00
	Anemia normocítica hipocrómica	1	1	0	0.00	0	0	0.00
	Anemia normocítica normocrómica	2	2	0	0.00	12	12	100.00
Anemias	Anemia aplásica	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Anemia dimórfica	3	3	0	0.00	11	11	100.00
	Anemia falciforme	4	0	4	100.00	12	16	75.00
	Anemia hemolítica	2	2	0	0.00	9	9	100.00
	Anemia hemolítica microangiopática	0	0	0	0.00	2	2	100.00
	Anemia megaloblástica	0	0	0	0.00	8	8	100.00
	Anemia por deficiencia de ácido fólico	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Anemia refractaria	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Hiperplasia eritroide	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Talasemia	0	0	0	0.00	1	1	100.00

Fuente: Datos experimentales. PN: pronormoblasto NB: normoblasto basófilo NP: normoblasto policromatófilo, NO: normoblasto ortocromático, reticulocito

...Continuación Cuadro 2 - Serie eritrocitaria

Clasificación	Láminas y sus hallazgos	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas recuperadas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
Anormalidades eritrocitarias	Macrocitosis	4	0	4	100.00	2	6	33.33
	Microcitosis	3	0	3	100.00	4	7	57.14
	Hipocromía	2	0	2	100.00	0	2	0.00
	Acantocitos	0	0	0	0.00	2	2	100.00
	Anisocitosis	5	0	5	100.00	13	18	72.22
	Células en diana	1	0	1	100.00	5	6	83.33
	Crenocitos	4	0	4	100.00	1	5	20.00
	Anillos de Cabot	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Cuerpos de Howell-Jolly	0	0	0	0.00	2	2	100.00
	Eliptocitos	1	0	1	100.00	0	1	0.00
	Eritrocitos normocíticos normocrómicos	3	3	0	0.00	2	2	100.00
	Eritrocitos policromatófilos	0	0	0	0.00	5	5	100.00
	Esferocitos	1	0	1	100.00	4	5	80.00
	Esquistocitos	4	4	0	0.00	0	0	0.00
	Estomatocitos	3	2	1	33.33	2	3	66.67
	Poiquilocitosis	3	3	0	0.00	5	5	100.00
	Punteado basófilo	1	1	0	0.00	2	2	100.00
	Rouleaux	0	0	0	0.00	2	2	100.00
	Frote periférico normal	89	89	0	0.00	3	3	100.00
	Total		140	111	29	20.71	132	161

Fuente: Datos experimentales

Cuadro 3 - Serie leucocitaria

Clasificación	Láminas y sus hallazgos	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas recuperadas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
Maduración leucocitaria	Granulocítica, Linfocítica	0	0	0	0.00	5	5	100.00
	Monocítica	0	0	0	0.00	3	3	100.00
Anormalidades leucocitarias	Crisis blástica	1	0	1	100.00	0	1	0.00
	Eosinofilia	7	3	4	57.14	7	11	63.64
	Granulación toxica	15	1	14	93.33	6	20	30.00
	Hiper celularidad con hiperplasia	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Hipersegmentados	8	7	1	12.50	3	4	75.00
	Leucocitosis	10	9	1	10.00	5	6	83.33
	Leucopenia	27	15	12	44.44	0	12	0.00
	Linfocitosis	13	10	3	23.08	0	3	0.00
	Monocitosis	0	0	0	0.00	3	3	100.00
	Neutrofilia	13	1	12	92.31	6	18	33.33
	Síndrome mielodisplásico	0	0	0	0.00	3	3	100.00
	Síndrome de Pelger-Hüet	1	0	1	100.00	0	1	0.00
	Cuerpos de Aüer	0	0	0	0.00	1	1	100.00

Fuente: Datos experimentales. Maduración granulocítica: mieloblasto, promielocito, mielocito, metamielocito, cayado o en banda, polimorfonucleares (Neutrófilo, eosinófilo y basófilo) Maduración linfocítica: linfoblasto, linfocito pequeño, linfocito grande. Maduración monocítica: monoblasto, promonocito, monocito.

...continuación Cuadro 3 - Serie leucocitaria

Clasificación	Láminas y sus hallazgos	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas recuperadas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
	Leucemia aguda	3	3	0	0.00	4	4	100.00
	Leucemia mieloblástica aguda	4	1	3	75.00	16	19	84.21
	Leucemia mieloblástica aguda-M0	0	0	0	0.00	5	5	100.00
	Leucemia mieloblástica aguda-M1	2	1	1	50.00	4	5	80.00
	Leucemia mieloblástica aguda-M2	0	0	0	0.00	10	10	100.00
	Leucemia mieloblástica aguda-M3	3	2	1	33.33	3	4	75.00
	Leucemia mieloblástica aguda-M4	7	4	3	42.86	4	7	57.14
Leucemias agudas	Leucemia mieloblástica aguda-M5	3	2	1	33.33	3	4	75.00
	Leucemia mieloblástica aguda-M6	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Leucemia mieloblástica aguda-M7	0	0	0	0.00	2	2	100.00
	Leucemia mieloblástica aguda-M6 y M7	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Leucemia linfoblástica aguda	16	7	9	56.25	6	15	40.00
	Leucemia linfoblástica aguda-L1	2	1	1	50.00	12	13	92.31
	Leucemia linfoblástica aguda-L2	3	0	3	100.00	26	29	89.66
	Leucemia linfoblástica aguda-L3	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Leucemia mielomonocítica	4	4	0	0.00	1	1	100.00
Leucemias crónicas	Leucemia linfocítica crónica	14	3	11	78.57	0	11	0.00
	Leucemia granulocítica crónica (LMC)	67	43	24	35.82	36	60	60.00
	Linfoma de Burkitt	0	0	0	0.00	3	3	100.00
	Linfoma de células grandes	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Lupus eritematoso sistémico	0	0	0	0.00	1	1	100.00
Linfomas y mielomas	Mieloma múltiple	1	1	0	0.00	1	1	100.00
	Esplenomegalia mieloide	1	0	1	100.00	0	1	0.00
	Reticuloendoteliosis leucemia	0	0	0	0.00	1	1	100.00
	Total	225	118	107	47.56	185	292	63.36

Fuente: Datos experimentales

Se encontró necesaria la organización de la serie megacariocítica, 52 láminas (73.08%) por orden de cantidad de plaquetas, quedando en una clasificación cualitativa (cuadro 4).

En los casos nuevos se recolectaron pancitopenias (PP), siendo una pancitopenia la disminución de las tres series hematopoyéticas de sangre periférica. Se clasificaron por separado, quedando un porcentaje de enriquecimiento de 100%. La bicitopenia periférica (BP) se refiere a la alteración de sólo dos series hematopoyéticas (cuadro 5).

La colección del DC contaba con 67 láminas de parásitos sanguíneos (*Plasmodium* sp. y *Trypanosoma* sp.), de las cuales se recuperaron 30 láminas (44.78%) y se recolectaron 13 láminas, obteniendo un porcentaje de enriquecimiento de 30.23 (cuadro 6).

Se logró enriquecer la colección en 100% con láminas de frotos sanguíneos de animales, para poder demostrar, las similitudes y diferencias entre especies de animales (cuadro 7).

Se logró obtener cuatro láminas de cariotipo normal, en las cuales se observaron las fases de mitosis, están teñidas con Wright, provienen de cultivo de linfocitos T, de una muestra de sangre periférica.

Cuadro 4 - Serie megacariocítica

Láminas y sus hallazgos	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas recuperadas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
Trombocitosis	17	3	14	82.35	17	31	54.84
Trombocitopenia	5	5	0	0.00	15	15	100.00
Acúmulos plaquetarios	3	3	0	0.00	1	1	100.00
Plaquetas grandes	8	8	0	0.00	2	2	100.00
Púrpura trombocitopénica idiopática	0	0	0	0.00	3	3	100.00
Total	33	19	14	42.42	38	52	73.08

Fuente: Datos experimentales

Cuadro 5 - Bicitopenia y pancitopenia

Láminas y sus hallazgos	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas recuperadas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
Bicitopenia (BP)	0	0	0	0.00	10	10	100
Bicitopenia moderada	0	0	0	0.00	4	4	100
Pancitopenia (PP)	1	1	0	0.00	4	4	100
Total	1	1	0	0.00	18	18	100

Fuente: Datos experimentales

Cuadro 6 - Parásitos sanguíneos

Láminas y sus hallazgos	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas recuperadas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
<i>Plasmodium vivax</i>	3	3	0	0.00	2	2	100.00
<i>Plasmodium falciparum</i>	41	23	18	43.90	1	19	5.26
<i>P. falciparum</i> y <i>P. vivax</i>	3	1	2	66.67	0	2	0.00
<i>Plasmodium malariae</i>	1	1	0	0.00	2	2	100.00
<i>Plasmodium</i> sp.	1	1	0	0.00	4	4	100.00
<i>Trypanosoma cruzi</i>	8	3	5	62.50	4	9	44.44
<i>Trypanosoma rangeli</i>	10	5	5	50.00	0	5	0.00
Total	67	37	30	44.78	13	43	30.23

Fuente: Datos experimentales

Cuadro 7 – Frotis sanguíneos de animales

Láminas y sus hallazgos	láminas en el DC	láminas descartadas	láminas restauradas	% DC	láminas nuevas	Total	láminas nuevas (% enriquecimiento)
Aves	0	0	0	-	2	2	100
Caimán	0	0	0	-	1	1	100
Gato	0	0	0	-	4	4	100
Tortuga	0	0	0	-	1	1	100
Perro	0	0	0	-	13	13	100
Total	0	0	0	-	21	21	100

Fuente: Datos experimentales

IX. DISCUSION DE RESULTADOS

Con el propósito de enriquecer la colección de hematología del Departamento de Citohistología (DC), se realizó el presente seminario, para proporcionar una herramienta útil en la formación del profesional Químico Biólogo, estudiantes, docentes y personas en general.

La importancia de actualizarla y enriquecerla radica, en que una colección de Referencia en Hematología (CRH), consta de una serie de frotos sanguíneos en los cuales se puede observar las formas normales y patológicas de las células sanguíneas, mostrando con detalle y claridad sus aspectos morfológicos. Su propósito es apoyar y facilitar la investigación y la búsqueda de información para estudiantes, docentes y público en general que necesite consultar la colección (Ramírez, 2005).

Las condiciones en las que se encontraba la colección de hematología en el DC no eran óptimas: las láminas se encontraron sucias con polvo, grasa y aceite de inmersión, no habían tenido mantenimiento, lo cual ocasionó mayor dificultad al momento de consultarlas. Además, no existía ningún registro de las láminas ni sus hallazgos que facilitara su uso. Por lo tanto, lo primero que se realizó fue la limpieza de todas las láminas con xilol.

Posteriormente se realizó una evaluación del estado de las láminas, encontrándolas en diferentes condiciones: láminas con tinción pálida o desgastada, láminas sin montaje, láminas con montaje viejo y deteriorado y láminas quebradas. Posteriormente fueron observadas al microscopio para determinar si lograban ser recuperadas. Las láminas sin montaje tenían un frote deteriorado por que se encontraban sin protección, por lo tanto se descartaron. En el resto de láminas sin montar que poseían una tinción adecuada se realizó el proceso de montaje, con Entellan® y cubreobjetos, así mismo, las láminas con montaje deteriorado, se observaron para determinar si era necesario desmontarlas con xilol y colocar un nuevo montaje.

Las láminas que se encontraron quebradas o astilladas se descartaron. Las láminas que fueron encontradas con tinción pálida, se destiñeron con metanol absoluto, para poder teñirlas nuevamente con Wright; sin embargo, hubo dificultad con el proceso, ya que, aunque se realizó la tinción a todas las láminas dañadas con diferente tiempo en el procedimiento; con este método de variación de tiempos no se lograron restaurar dichas láminas, ya que las células sanguíneas no se tiñeron correctamente, dificultando así la observación adecuada de las mismas. Probablemente esto se debió a que la muestra sanguínea fue fijada al portaobjeto, al momento de su coloración, y ocasionando dificultad, para poder dejar penetrar el colorante, de la misma manera a una muestra sanguínea tomada el mismo día de realización del extendido (Keebler y Somrak, 1993).

Así mismo, la observación en el microscopio se utilizó para poder identificar los hallazgos más importantes de las láminas, y así poder identificarlas, clasificarlas y etiquetarlas.

Al obtener la identificación de las láminas que se lograron restaurar e identificar, se recuperaron 180 láminas de la DC y se compararon con la lista de cotejo, para poder obtener una lista que serviría para la búsqueda de láminas nuevas.

Al realizar el análisis de los porcentajes, presentaron un incremento relativamente homogéneo, en distribución de cada serie, no así las muestras de sangre de animales, y los casos reportados con bicitopenias y pancitopenias, que se enriquecieron en un 100%.

Las láminas se almacenaron en cajas nuevas para portaobjetos, de color azul para identificar la colección (Anexo L). Las cajas fueron identificadas con una etiqueta (Anexo J) y en el lado interno de la tapa de la caja se colocó una lista de las láminas para facilitar la búsqueda de la lámina que se necesite (Anexo M).

Uno de los inconvenientes de este proceso de enriquecer la colección del DC, fue la obtención de casos nuevos, los cuales fueron recolectados en los hospitales nacionales de la ciudad capital, pero considerando que las médulas óseas son reportadas y confirmadas por los profesionales hematólogos, esto beneficia a la confirmación de diagnóstico.

X. CONCLUSIONES

1. El manejo inadecuado de las láminas y una falta de registro llevó a que la colección del DC se deteriorara.
2. No se lograron recuperar las láminas con deterioro de la tinción, utilizando el método de desteñido con metanol y tiñendo nuevamente con Wright, debido a que las células no procesaban de la misma manera el colorante.
3. La recuperación de láminas de la colección anterior se logró en un 38.63%.
4. El enriquecimiento de la colección de hematología se logró en un 69.34%.
5. La colección no contaba con frotos sanguíneos de animales, y se logró enriquecer con 21 láminas nuevas.
6. Las láminas de la mayor parte de patologías fueron recolectadas en hospitales nacionales.

XI. RECOMENDACIONES

1. Capacitar a los ayudantes de cátedra del Departamento de Citohistología en el manejo adecuado de la colección de referencia.
2. Cada vez que se utilicen las láminas, debe de haber una persona responsable de las mismas, quien se encargará de que al terminar de usarlas sean limpiadas de grasa o aceite de inmersión.
3. Cada vez que se solicite el uso de la colección CRH, las láminas deben de ser entregadas por un profesional del DC, y recibidas por el mismo, revisarlas que al momento de volverlas a sus respectivas cajas, sean sin aceite de inmersión.
4. Para un mejor mantenimiento de la colección CRH, las láminas se deben limpiar, por lo menos cada seis meses, con xilol y alcohol.
5. Para desmontar cubre objetos la mejor técnica es dejar sumergidas las láminas en xilol, aproximadamente en un tiempo de dos horas.
6. Para evitar la formación de burbujas en el montaje con Entellan® se debe colocar el cubre objetos rápidamente para evitar que capture aire

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Adams-Graves, P. (2001). *Approach to anemia*. New York: McGraw-Hill.
- Arias, A., & Soto, M. A. (2009). Medicina Tropical: Malaria. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* , 66 (587), 89-93.
- Bain, B. (2005). Diagnosis from the Blood Smear. *The New England Journal of Medicine* , 353 (5), 498-507.
- Bernadette, R. (1985). *Hematología: Fundamentos y Aplicaciones Clínicas* (Segunda ed.). (E.M.S.A., Trad.) México: Panamericana.
- Biagi, F. (2004). *Enfermedades Parasitarias* (3ra ed.). México: El Manual Moderno.
- Brown AB. (1993). *Hematology: Principles and Procedures* (Lea & Febiger. ed.). Philadelphia.
- Bruce, C. (2005). *Embriología Humana y Biología del Desarrollo* (3ra ed.). España: Elsevier.
- Carrada-Bravo, T. (2004). Trypanosoma cruzi: Historia natural y diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Revista Mexicana de Patología Clínica* , 51 (4), 205-219.
- Erslev, A. J. (2001). *Clinical manifestations and classification of erythrocyte disorders* (6 ed.). New York: McGraw-Hill.
- Faderl, S., Talpaz, M., Estrov, Z., O'Brien, S., Kurzrock, R., & Kantarjian, H. (1999). The Biology of chronic myeloid leukemia. *The New England Journal of Medicine* , 15 (341), 164-172.
- García, F. E. (2007). Comparación de una Prueba Rápida con el Método Convencional Gota Gruesa para el Diagnóstico de Malaria en un Area Endémica. Guatemala.
- Glassman, A. B. (1997). *Anemia: diagnosis and clinical considerations* (3 ed.). Philadelphia: FA Davis.
- Grinspan, S. (1985). *El estudio del frotis de sangre periférica*. Educación Médica Contínua.
- Jaffe, E. S., Harris, N. L., Stein, H., y Vardiman, J. W. (2001). *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, Francia: IARC Press.

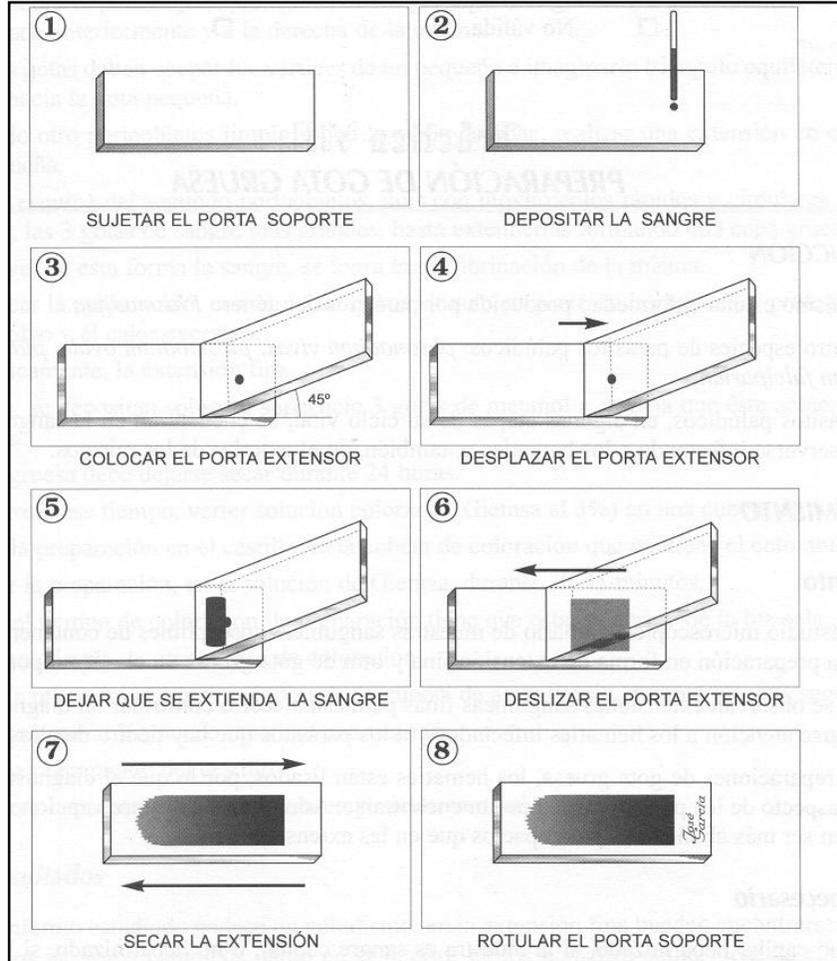
- Jiménez, J., Muskus, C., & Vélez, I. (2005). Diversidad Genética de Plasmodium falciparum y sus Implicaciones en la Epidemiología de la Malaria. *Biomédica*, 25, 588-602.
- Keebler, C., y Somrak, M. (1993). *The Manual of Cytotechnology* (7 ed.). Chicago: American Society of Clinical Pathologists.
- Harrison, T. (2006). *Oncología y hematología: principios de medicina interna*. Chile: McGraw-Hill Interamericana.
- Isaurralde, H., & Stevenazzi, M. (2006). Leucemia Linfoide Crónica. *Revista Noticias*, 1-13.
- Lee, G. R. (1999). *Anemia: a diagnostic strategy* (10 ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Manascero, A. R. (2003). *Hematología, herramienta para el diagnóstico: atlas de morfología celular, alteraciones y enfermedades reacionadas*. Bogotá, Colombia: Centro Editorial Javeriano, CEJA.
- Mas, A. I., Marco, M. L., y Renau, F. J. (2000). *Leucemias*. Valencia, España.
- Maya-Campuzano, G. (19 de Agosto de Volumen 14, Números 9-10, 2008). *Utilidad del extendido de sangre periférica: Medicina & Laboratorio*, 14(9-10), 411-455. Recuperado el 05 de Mayo del 2010 en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl089-10b.pdf>
- McDonald GA, P. J. (2001). *Atlas de Hematología* (5ta ed.). México: Panamericana.
- Mckenzie, B. (1991). *Hematología Clínica*, El manual moderno. México: Panamericana.
- Moore, K. (2008). *Embriología Clínica* (8ta ed. ed.). España: Elsevier.
- Morales, V. (1982). Extendidos de sangre periférica. *Revista Médica de Costa Rica*.
- Moreira, V., y López, A. (2009). Anemia Ferropénica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 101 (1), 70.
- Morón Cortijo, C., y Muñoz Zambrano, M. (2005). *Manual de Procedimientos de Laboratorio en Técnicas Básicas de Hematología*. Lima, Perú.
- Otto, S. E. (1999). *Enfermedades Oncológicas* (3ra. ed.). Madrid, España: Editorial Harcourt Brace.

- Perea, J. (2003). Reseña de "Cien Años del Colorante de Giemsa". *Biomédica* , 23 (001), 5-18.
- Ramírez, D. P. (2005). Protocolos para la Preservación y Manejo de Colecciones Biológicas. *Boletín Científico de Museo de Historia Natural* , 10, 117-148.
- Romero Artaza, J., D. Carbia, C., Ceballo, M., y D. Díaz, N. (1999). Índice de distribución de glóbulos rojos (RDW): su aplicación en la caracterización de anemias microcíticas e hipocrómicas. *Medicina*, 59(1), 17-22.
- Rapaport, S. (1989). *Introducción a la Hematología* (2da ed.). (Editores, Ed.) México: Salvat.
- Rodak, B. (1998). *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas* (2 ed.). México: Panamericana.
- Rodak, B. (2005). *Hematología y Hemoterapia* (2da ed.). España: Panamericana.
- Rodak, C.J. (2009). *Atlas de Hematología Clínica* (3ra ed.). (E.M. Panamericana, Trad.) España: Elsevier.
- Rodak, F. B. (2002). *Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas* (2da ed.). (E. M. S.A., Trad.) México: Panamericana.
- Rojas, E. (2001). Anemias del recién nacido. *Revista del Hospital materno Infantil Ramón Sardá*.
- Rosell, A. I., Juan, M. L., y Rafecas, F. J. (2000). *Leucemias*. Valencia, España.
- Rosenblatt, J. D. (2003). *Oncología Clínica* (8va. ed.). Madrid, España: Editorial Elsevier Science.
- Ruíz, G. J. (2009). *Fundamentos de Hematología* (4ta. ed.). Mexico: Editorial Médica Panamericana.
- Sanchez, L., Sáenz, E., Pancorbo, J., Zegarra, R., Garoes, N., Regis. (2004). Leishmaniasis. *Dermatología Peruana* , 14 (2), 82-98.
- Wintrobe, M. (1981). *Clinical Hematology* (8th ed. ed.). Philadelphia: Lea & Febiger.
- Zavala, J. T. (1995). *parasitología Médica* (5ta ed.). México: Méndez.

XIII. ANEXOS

Anexo A

Técnica para la realización de un frote sanguíneo.



Portasoporte= portaobjeto; Portaextensor= frotador

Fuente: (Muñoz y Morón, 2005): Muñoz, M., & Morón, C. (2005). *Manual de Procedimientos de Laboratorio en Técnicas Básicas de Hematología* (Vol. 40). Lima, Perú: Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud.

Anexo B

Zona ideal para la observación de un frote sanguíneo.



Fuente: (Muñoz & Morón, 2005): Muñoz, M., & Morón, C. (2005). *Manual de Procedimientos de Laboratorio en Técnicas Básicas de Hematología* (Vol. 40). Lima, Perú: Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud.

Anexo C

Procedimiento de Tinciones Hematológicas

C-1 Tinción de Wright

1. Fijar las extensiones de sangre añadiendo sobre las mismas un volumen de colorante sin diluir durante 1 minuto.
2. Añadir al colorante 2 o 3 volúmenes de agua destilada- tampón o Buffer (pH 6.8), procurando no desparramar la mezcla por fuera del portaobjetos.
3. Mezclar bien la solución colorante con el diluyente y esperar 10 minutos.
4. Lavar bien el frote con abundante agua destilada y finalmente dejarlo secar al aire. Una vez seco la preparación está lista para observarla al microscopio.

Fuente: (Perea, 2003): Perea, J. (2003). Reseña de "Cien Años del Colorante de Giemsa". *Biomédica* , 23 (001), 5-18.

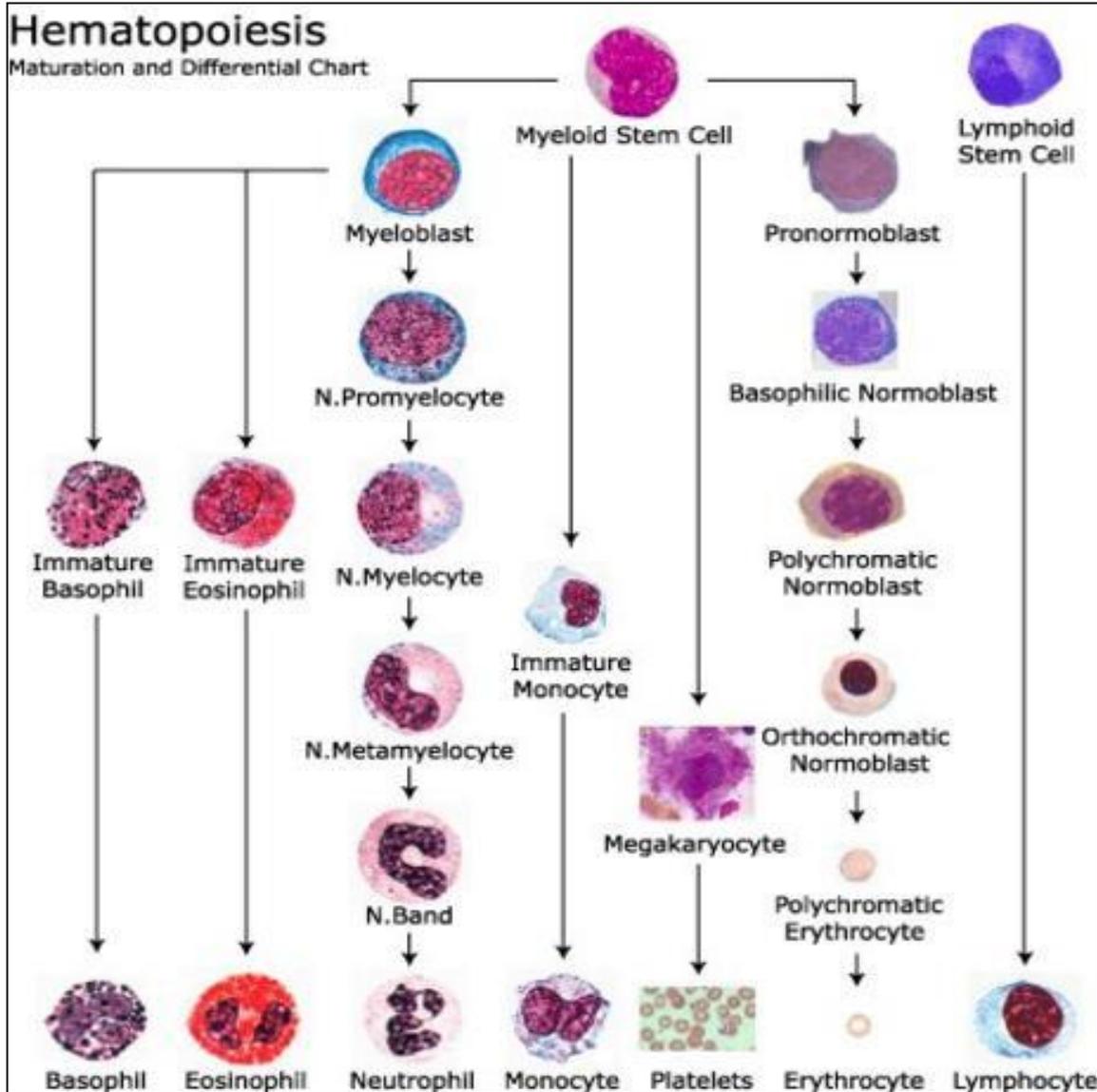
C-2 Tinción Giemsa

1. Fijar el frote con alcohol metílico absoluto durante 3 minutos. (Las extensiones de médula ósea precisan unos 15 minutos).
2. Sumergirlo verticalmente en una solución de Giemsa preparada extemporalmente a partir de 1 volumen e solución colorante y 9 volúmenes de solución tampón Buffer (pH 6.8). Esperar durante 10 minutos.
3. Lavar el frote con abundante agua destilada y dejarlo secar al aire libre. Una vez seco, está listo para ser observado al microscopio.

Fuente: (Perea, 2003): Perea, J. (2003). Reseña de "Cien Años del Colorante de Giemsa". *Biomédica* , 23 (001), 5-18.

Anexo D

Hematopoyesis



Fuente: adaptado de Ruíz, G. J. (2009). *Fundamentos de Hematología* (4ta. ed.). México: Editorial Médica Panamericana

Anexo E

Indices Eritrocitarios

1. Volumen Corpuscular Medio (VCM)

$$\text{VCM (fL)} = \text{Ht (fracción)} / \text{N}^\circ \text{ GR (x10}^{12}/\text{L)}$$

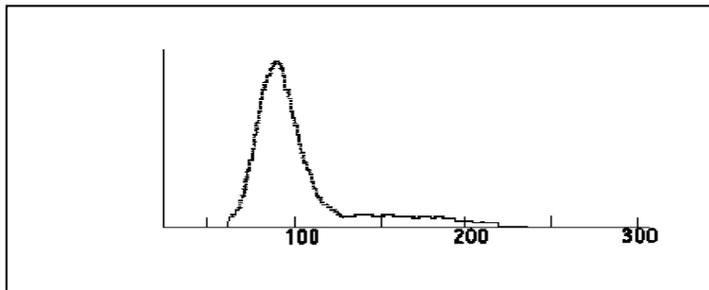
2. Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)

$$\text{HCM (pg)} = \text{Hb (g/L)} / \text{N}^\circ \text{ GR (x10}^{12}/\text{L)}$$

3. Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)

$$\text{CHCM (g/L)} = \text{Hb (g/L)} / \text{Ht (fracción)}$$

4. Ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW %)



Valores de referencia de los índices eritrocitarios: se indican los intervalos de referencia para adultos

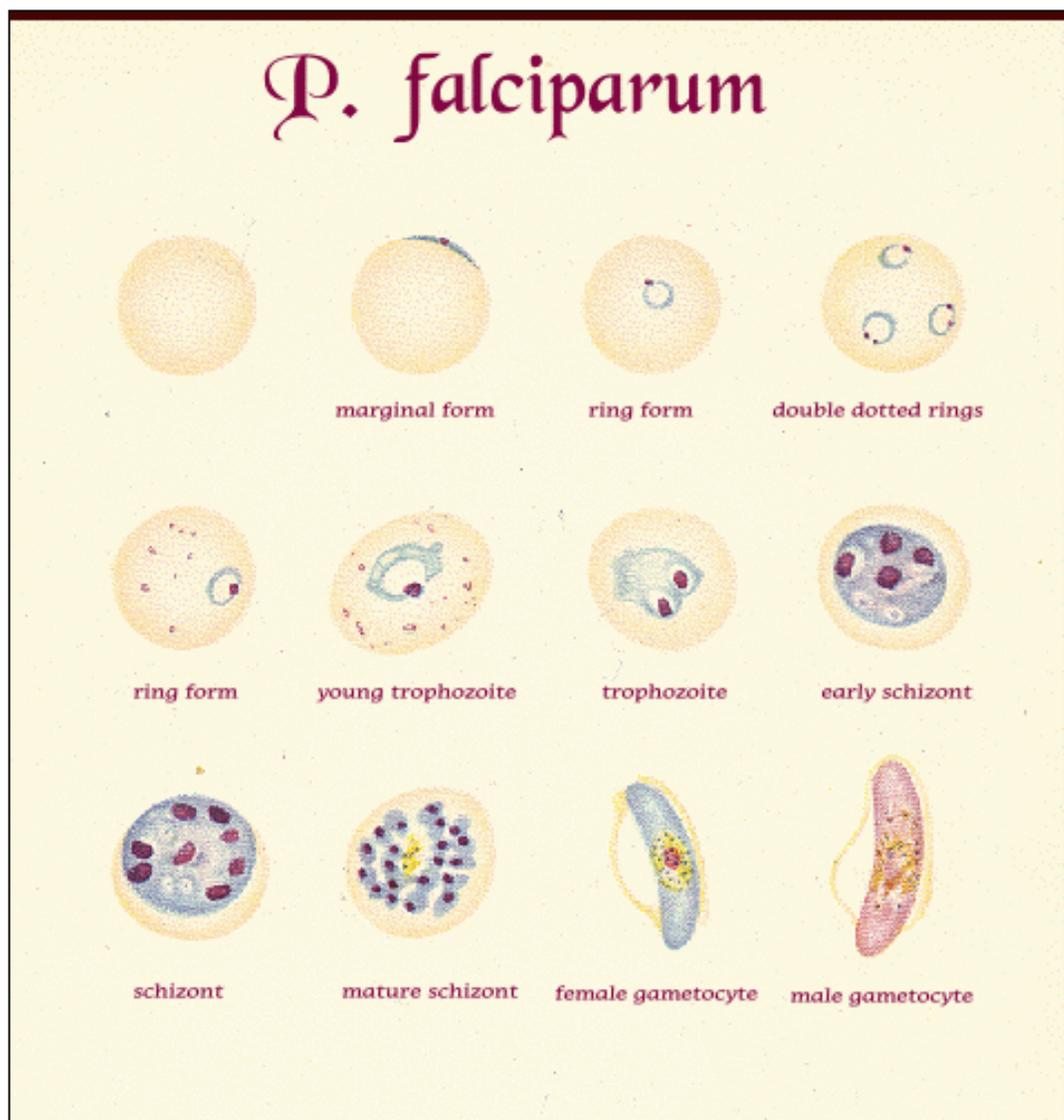
VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	RDW%
80 - 96	28 - 33	33 - 36	15,8 ± 2,9

Fuente: (Romero Artaza, D. Carbia, Ceballo, y D. Díaz, 1999): Romero, J., Carbia, C., Ceballo, M. F., & Díaz, N. (1999). Índice de Distribución de Glóbulos Rojos (RDW): Su aplicación en la caracterización de anemias microcíticas e hipocrómicas. *Medicina*, 59 (1), 17-22.

Anexo F

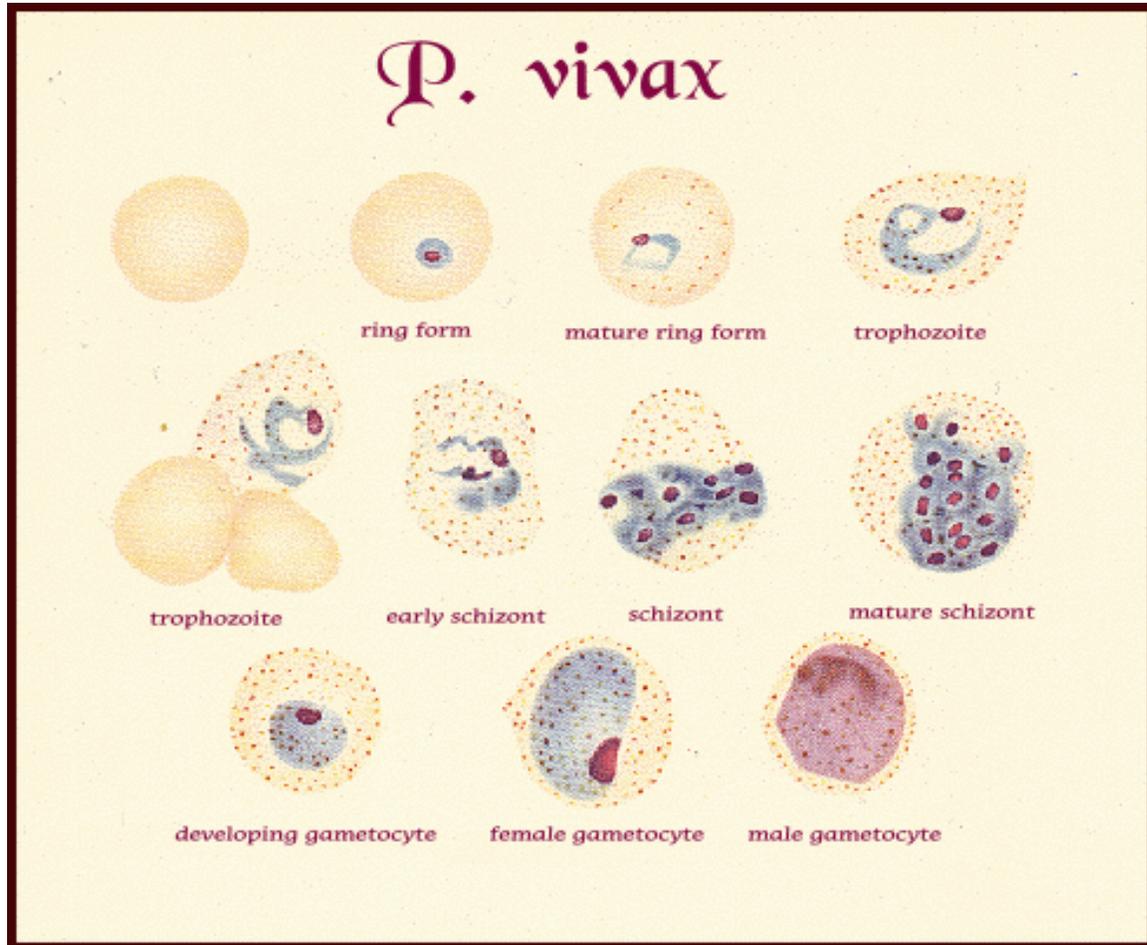
Parásitos Tisulares/sanguíneos

F-1 Diagnóstico *P. falciparum*



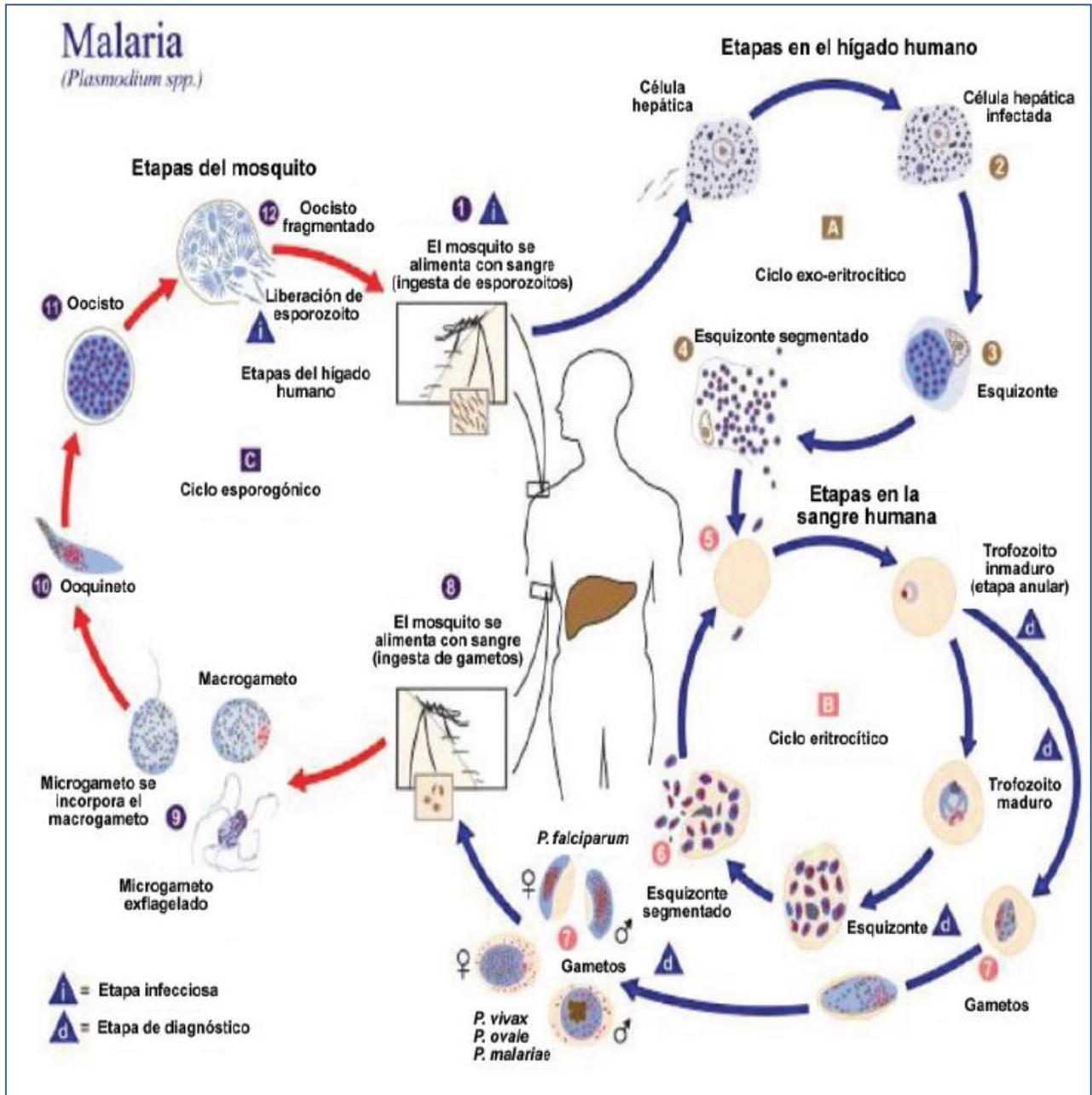
Fuente: In, (1955). The Microscopic Diagnosis of Tropical Diseases. BAYER in 1955

F-2 Diagnóstico *P. vivax*



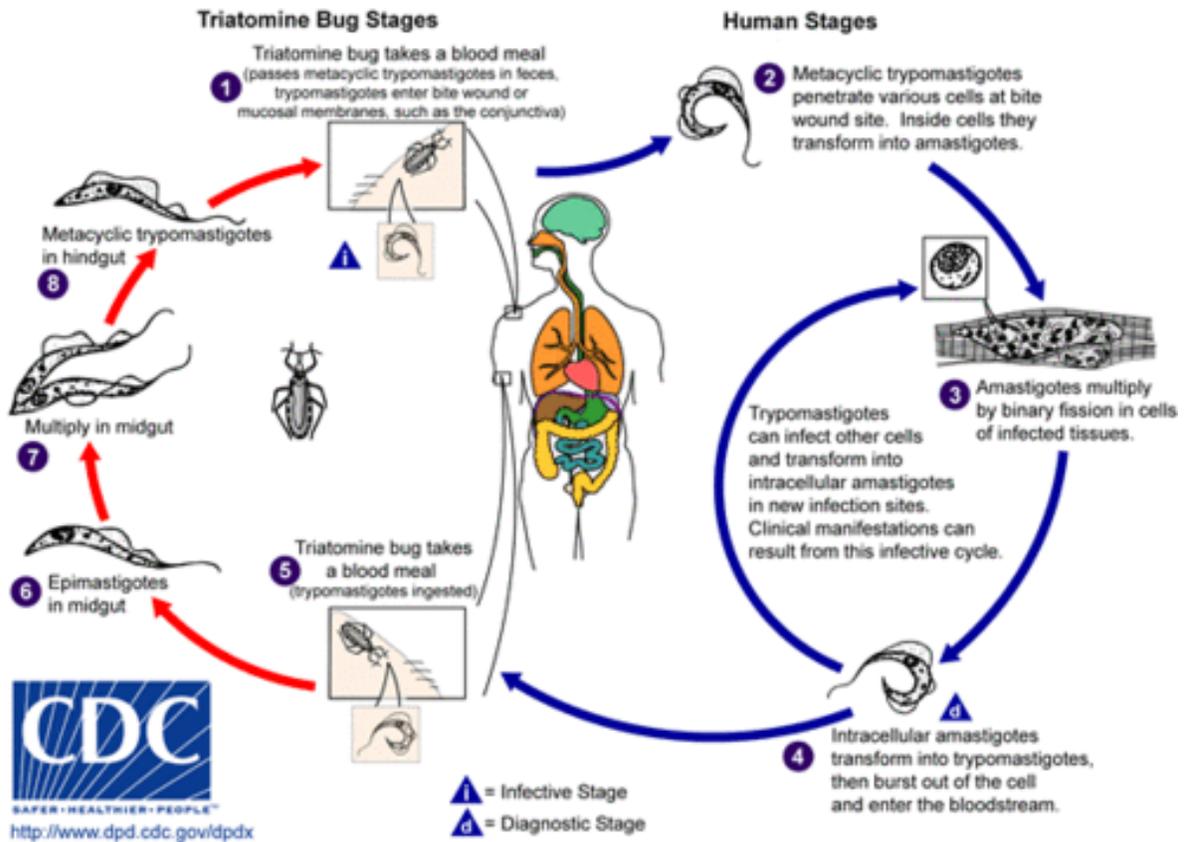
Fuente: In, (1955). The Microscopic Diagnosis of Tropical Diseases. BAYER in 1955

F-3 Ciclo de Vida de *Plasmodium*



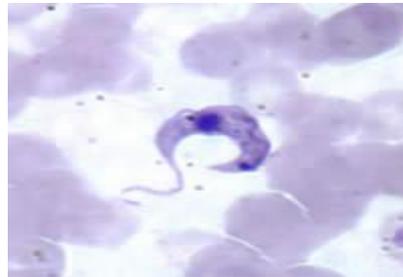
Fuente: Centers for Disease Control [CDC]. Public Health: recuperado de <http://www.cdc.gov>

F-4 Ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi*



Fuente: CDC. Public Health: recuperado de <http://www.cdc.gov>

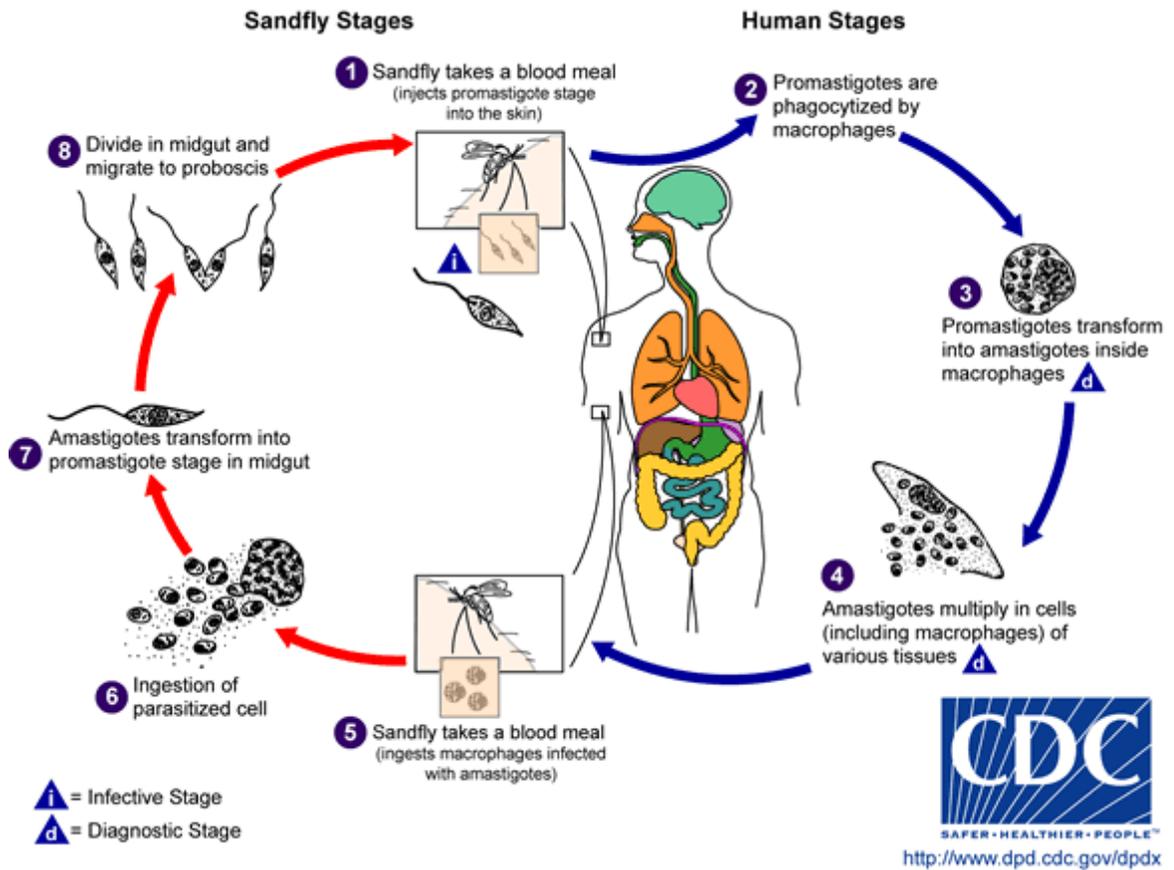
Frote sanguíneo, se observa el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* tinción giemsa 1000x.



Fuente: (CDC, 2002): CDC. "Chagas Disease After Organ Transplantation – United States, 2001." *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2002:

51(10); 210-212.

F-5 Ciclo de vida de *Leishmania* sp.



Fuente: CDC. Public Health: recuperado de <http://www.cdc.gov>

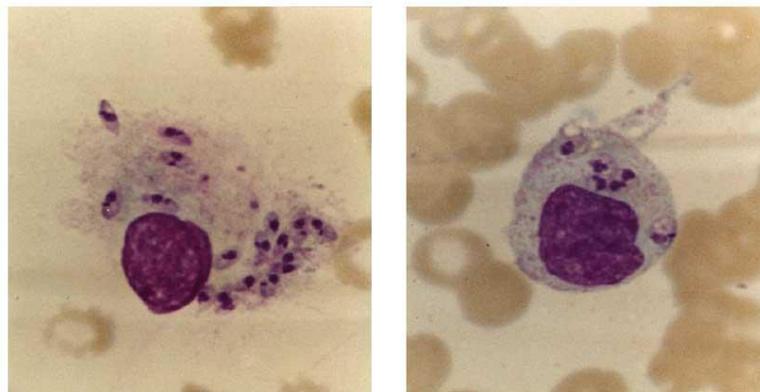


Figura 1. Parásitos de *Leishmania* sp. en frotis de sangre periférica. Wright 1000X.

Adaptado de: CDC. Public Health: recuperado de <http://www.cdc.gov>

Anexo G
LISTA DE COTEJO

I. CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LA SERIE DE MADURACION CELULAR

A. Serie Eritrocitaria

1. Pronormoblasto
2. Normoblasto basófilo
3. Normoblasto policromatófilo
4. Normoblasto Ortocromático
5. Reticulocito
6. Eritrocito

B. Serie Leucocitaria

1. Granulocítica
 - a. Mieloblasto
 - b. Promielocito
 - c. Mielocito
 - d. Metamielocito
 - e. Cayado o en Banda
 - f. Polimorfonucleares (Neutrófilo, eosinófilo y basófilo)

2. Linfocítica
 - a. Linfoblasto
 - b. Linfocito pequeño
 - c. Linfocito grande
 - d. Plasmocitos

3. Monocítica
 - a. Monoblasto
 - b. Promonocito
 - c. Monocito

C. Serie Megacariocítica

1. Megacarioblasto
2. Megacariocito activo
3. Megacariocito inactivo
4. Plaquetas

II. ANORMALIDADES ERITROCITARIAS

A. Tamaño

1. Macroцитosis
2. Macroovalocitosis
3. Microcitosis
4. Anisocitosis

B. Forma

1. Poiquilocitosis
2. Esferocitosis
3. Ovalocitosis (Eliptocitos)
4. Estomatocitos
5. Células falciformes (de hoz y drepanocitos)
6. Células en diana (target cell, codocitos, leptocito)
7. Esquistocitos (Esquizocitos)
8. Acantocitos (Células Spur)
9. Dacriocitos (células en lágrima)
10. Crenocitos (Equinocitos)

11. Rouleaux

C. Inclusiones Citoplasmáticas

1. Punteado basófilo
2. Cuerpos de Howell-Jolly
3. Anillos de Cabot
4. Cuerpos de Heinz

D. Color

1. Normocromía
2. Hipocromía
3. Hiperchromía
4. Policromatofilia

III. ANORMALIDADES LEUCOCITARIAS

A. Número

1. Leucocitosis
 - a. Neutrofilia
 - b. Eosinofilia
 - c. Basofilia
 - d. Linfocitosis
 - e. Monocitosis

2. Leucopenia
 - a. Neutropenia
 - b. Linfopenia

3. Desviación mieloide a la izquierda

B. Formas del Núcleo

1. Hipersegmentación
2. Roseta LE

C. Citoplasma

1. Granulación tóxica
2. Cuerpos de Döhle

D. Síndromes asociados a anomalías leucocitarias

1. Anomalías de Pelger-Hüet
2. Degranulación de los neutrófilos
3. Anomalía de May-Hegglin
4. Anomalía de Alder

IV. ANORMALIDADES MEGACARIOCITICAS

A. Número

1. Trombocitosis
2. Trombocitopenia

B. Tamaño

1. Megatrombocitos

C. Distribución

1. Satelitismo

V. ANEMIAS

A. Clasificación morfológica

1. Anemia normocítica normocrómica
2. Anemia microcítica hipocrómica
3. Anemia Macrocítica

B. Anemias causadas por disminución de la producción de eritrocitos

1. Trastornos de la proliferación y la diferenciación de las células progenitoras hematopoyéticas, ejemplo: anemia aplásica.
2. Trastornos de la síntesis del ADN, ejemplo: anemia megaloblástica
3. Trastornos de la síntesis de hemoglobina, ejemplo: anemia por deficiencia de hierro y talasemia.
4. Trastornos de la proliferación y diferenciación de las células precursoras eritroides, ejemplo: anemia en enfermedades renales
5. Mecanismos desconocidos o variados, ejemplo: anemia de enfermedades crónicas

C. Anemias hemolíticas por defectos en la membrana eritrocitaria

1. Esferocitosis hereditaria
2. Eliptocitosis hereditaria

VI. LEUCEMIAS

A. Clasificación Morfológica de Leucemias Agudas

1. Leucemias agudas linfoblásticas (LAL)
 - a. Linfoblástica típica
 - b. Linfoblástica atípica
 - c. Parecida al linfoma de Burkitt

2. Leucemias agudas mieloblásticas (LAM)

- a. Mieloblástica poco diferenciada
- b. Mieloblástica inmadura
- c. Mieloblástica madura
- d. Promielocítica hipergranular
- e. Mielomonoblástica
- f. Monoblástica
- g. Eritroleucemia
- h. Megacarioblástica

B. Clasificación de Leucemias crónicas

- 1. Mieloide (Granulocitos y monocitos)
- 2. Linfoide (Linfocitos)

C. Linfoma Hodgkin y no Hodgkin

Anexo H

Ficha de Recolección de casos hematológicos y casos clínicos

Universidad de San Carlos de Guatemala							
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia							
Departamento de Citohistología. CRH 2011							
Ficha de Recolección de Casos Hematológicos							
Institución/ Hospital	Fecha	Diagnóstico	Hematologo Especialista	Tipo de Muestra	Codigo Temporal	Datos de Hematología	Datos del Paciente

Anexo I

Base de Recolección de datos

Universidad de San Carlos de Guatemala									
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia									
Departamento de Citohistología. CRH 2011									
BASE DE RECOLECCION DE DATOS									
No.	CAJA	CODIGO TEMPORAL	CODIGO	TINCION	NOMBRE	DESCRIPCION	UTILIZAR PARA DIAGNOSTICO	ESTADO	ACCION

Anexo J

Etiqueta con codificación de los casos hematológicos

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Departamento de Citohistología
CRH 2013

Anemia Falciforme

001-0101 S W

Posición en la caja

No. De caja

No. De caso

Tipo de muestra

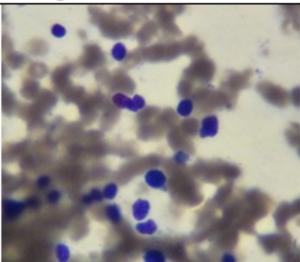
Tinción

Anexo K

Ficha de Caso Clínico

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA
 DEPARTAMENTO DE CITOLOGIA.
 Colección de Referencia en Hematología (CRH) 2013

FICHA DE CASOS CLÍNICOS

Datos del paciente			Código: 04-024 Médula Ósea
Edad	17 años		
Género	Masculino		
Antecedentes hematológicos			
Parámetro	Resultado	V.R	
Hemoglobina	9.46	9.6-15.2 g/dL	
Hematocrito	26.30	34- 48 %	
RGB	2.07	4000 – 12000 (x mm ³) ml	
Hallazgos del frote: Material diluido se observan <u>blastos</u> aumentados en un 50%, cromatina gruesa, nucléolos poco prominentes, leucocitos con escaso citoplasma			Diagnóstico: Leucemia Linfocítica Aguda. LLA- L1

Anexo L

Caja plástica para 100 portaobjetos 8” por 7”



Fuente: PROINCA S.A.

Anexo M

Carátula y contenido de las cajas



Fuente: datos experimentales



Fuente: datos experimentales

ANORMALIDADES ERITROCITARIAS

CÓDIGO	NOMBRE	MUESTRA	TINCIÓN	CÓDIGO	NOMBRE	MUESTRA	TINCIÓN
01-001	ACANTOCITOS	sangre periférica	Wright	01-051	FROTE PERIFÉRICO NORMAL	Frote periférico	Wright
01-002	ACANTOCITOS	sangre periférica	Wright	01-052	FROTE PERIFÉRICO NORMAL	Frote periférico	Wright
01-003	ANILLOS DE CABOT	sangre periférica	Wright	01-053	FROTE PERIFÉRICO NORMAL	Frote periférico	Wright
01-004	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-054	HIPERPLASIA ERITROIDE	médula ósea	Wright
01-005	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-055	HIPOCROMIA	sangre periférica	Wright
01-006	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-056	HIPOCROMIA	sangre periférica	Wright
01-007	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-057	MACROCITOS	sangre periférica	Wright
01-008	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-058	MACROCITOS	sangre periférica	Wright
01-009	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-059	MACROCITOS	sangre periférica	Wright
01-010	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-060	MACROCITOS	sangre periférica	Wright
01-011	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-061	MACROCITOS	sangre periférica	Wright
01-012	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-062	MACROCITOS	sangre periférica	Wright
01-013	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-063	MICROCITOS	sangre periférica	Wright
01-014	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-064	MICROCITOS	sangre periférica	Wright
01-015	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-065	MICROCITOS	sangre periférica	Wright
01-016	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-066	MICROCITOS	sangre periférica	Wright
01-017	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-067	MICROCITOS	sangre periférica	Wright
01-018	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-068	MICROCITOS	sangre periférica	Wright
01-019	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-069	MICROCITOS	sangre periférica	Wright
01-020	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-070	NORMOBLASTOS	sangre periférica	Wright
01-021	ANISOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-071	NORMOBLASTOS	sangre periférica	Wright
01-022	CÉLULAS EN DIANA	sangre periférica	Wright	01-072	NORMOBLASTOS	sangre periférica	Wright
01-023	CÉLULAS EN DIANA	sangre periférica	Wright	01-073	POIQUILOCITOSIS	sangre periférica	Wright
01-024	CÉLULAS EN DIANA	sangre periférica	Wright	01-074	POIQUILOCITOSIS	sangre periférica	Wright
01-025	CÉLULAS EN DIANA	sangre periférica	Wright	01-075	POIQUILOCITOSIS	sangre periférica	Wright
01-026	CÉLULAS EN DIANA	sangre periférica	Wright	01-076	POIQUILOCITOSIS	sangre periférica	Wright
01-027	CÉLULAS EN DIANA	sangre periférica	Wright	01-077	POIQUILOCITOSIS	sangre periférica	Wright
01-028	CRENOCITOS	sangre periférica	Wright	01-078	PUNTEADO BASÓFILOS	sangre periférica	Wright
01-029	CRENOCITOS	sangre periférica	Wright	01-079	PUNTEADO BASÓFILOS	sangre periférica	Wright
01-030	CRENOCITOS	sangre periférica	Wright	01-080	RETICULOCITOS	sangre periférica	ACB
01-031	CRENOCITOS	sangre periférica	Wright	01-081	ROULEAUX	sangre periférica	Wright
01-032	CRENOCITOS	sangre periférica	Wright	01-082	ROULEAUX	sangre periférica	Wright
01-033	CUERPOS DE HOWELL-JOLLY	sangre periférica	Wright	01-083	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-034	CUERPOS DE HOWELL-JOLLY	sangre periférica	Wright	01-084	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-035	ELIPTOCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-085	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-036	ERIT. NORMOCIT. NORMOCROMICOS	sangre periférica	Wright	01-086	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-037	ERIT. NORMOCIT. NORMOCROMICOS	sangre periférica	Wright	01-087	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-038	ERIT. POLICROMÁTICOS	sangre periférica	Wright	01-088	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-039	ERIT. POLICROMÁTICOS	sangre periférica	Wright	01-089	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-040	ERIT. POLICROMÁTICOS	sangre periférica	Wright	01-090	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-041	ERIT. POLICROMÁTICOS	sangre periférica	Wright	01-091	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-042	ERIT. POLICROMÁTICOS	sangre periférica	Wright	01-092	BICITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-043	ESFEROCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-093	BICITOPENIA MODERADA	Frote periférico	Wright
01-044	ESFEROCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-094	BICITOPENIA MODERADA	Frote periférico	Wright
01-045	ESFEROCITOSIS	sangre periférica	Wright	01-095	BICITOPENIA MODERADA	Frote periférico	Wright
01-046	ESFEROCITOSIS LEVE	sangre periférica	Wright	01-096	BICITOPENIA MODERADA	Frote periférico	Wright
01-047	ESFEROCITOSIS LEVE	sangre periférica	Wright	01-097	PANCITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-048	ESTOMATOCITOS	sangre periférica	Wright	01-098	PANCITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-049	ESTOMATOCITOS	sangre periférica	Wright	01-099	PANCITOPENIA	sangre periférica	Wright
01-050	ESTOMATOCITOS	sangre periférica	Wright	01-100	PANCITOPENIA	sangre periférica	Wright

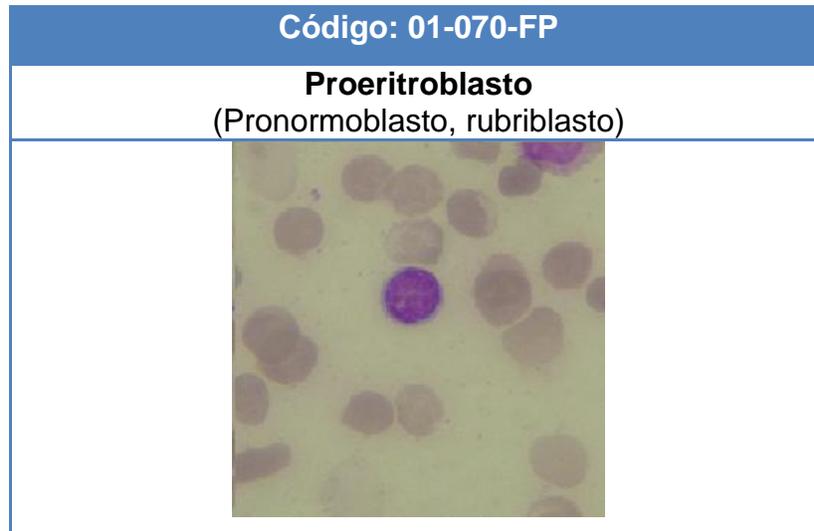
Anexo N
Atlas Hematológico

Anexo N-1

Serie eritrocitaria maduración

Serie eritrocitaria maduración

Todas las fotografías son X 100 con tinción de Wright, salvo que se indique lo contrario. Tipo de muestra: frote periférico (FP), médula ósea (MO). Código: No. de caja-posición de la lámina.

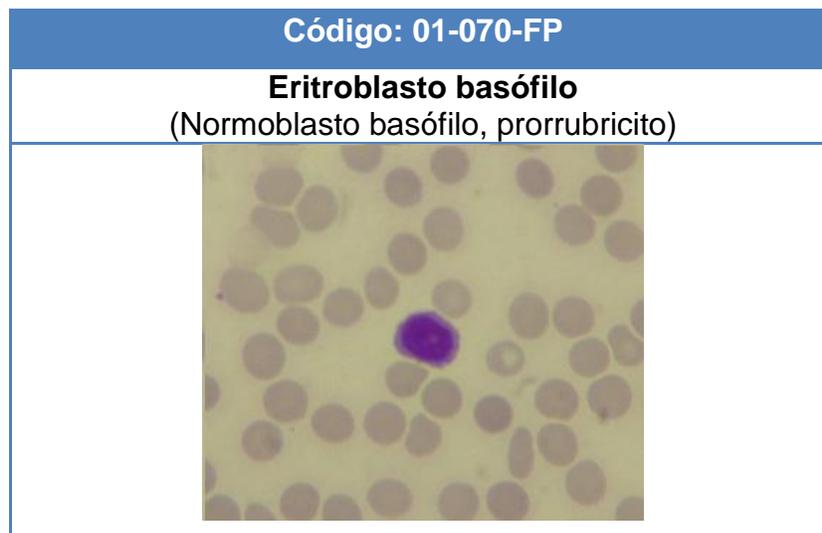


Tamaño: 12-20 μm

Núcleo: redondo, nucléolos: 1-2, cromatina: fina

Citoplasma: azul oscuro, relación N/C: 8:1

Valor de referencia: Médula ósea: 1%, Sangre Periférica: 0%



Tamaño: 10-15 μm

Núcleo: redondo, nucléolos: 0-1, cromatina: ligeramente condensada

Citoplasma: azul oscuro, relación N/C: 6:1

Valor de referencia: Médula ósea: 1-4 %, Sangre Periférica: 0%

Serie eritrocitaria maduración

Caja 1 código: 01-070-FP

Eritroblasto policromático
(Normoblasto policromático, rubricito)



Tamaño: 10-12 μm

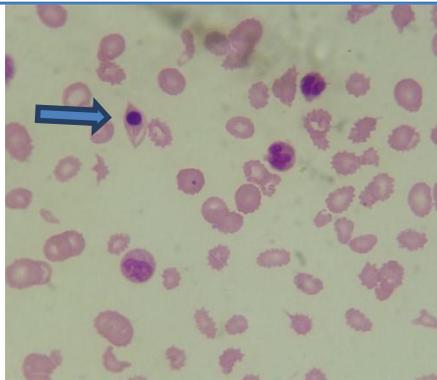
Núcleo: redondo, nucléolos: 0, cromatina: bastante condensada

Citoplasma: azul grisáceo, relación N/C: 4:1

Valor de referencia: Médula ósea: 10-20 %, Sangre Periférica: 0%

Caja 1 código: 01-071 -FP

Eritroblasto ortocromático
(Normoblasto ortocromático, metarrubricito)



Tamaño: 8-10 μm

Núcleo: redondo, nucléolos: 0, cromatina: completamente condensada

Citoplasma: azul a salmón, relación N/C: 0.5:1

Valor de referencia: Médula ósea: 5-10 %, Sangre Periférica: 0%

Serie eritrocitaria maduración

Caja 1 Código: 01-038-FP

Eritrocito policromático
(eritrocito difusamente basófilo, reticulocito)



Tamaño: 8-8.5 μm

Núcleo: ausente, nucléolos: no posee, cromatina: no posee

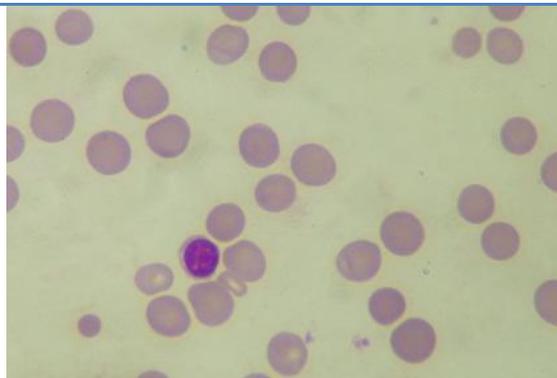
Citoplasma: azul a salmón, relación N/C: no corresponde

Valor de referencia: Médula ósea: 1 %, Sangre Periférica: 0.5-2%

Nota: cuando se utilizan tinciones supravitales (p.ej., azul de metileno nuevo,) los eritrocitos policromáticos se observan como reticulocitos

Caja código: 01-036-FP

Eritrocito



Tamaño: 7-8 μm

Núcleo: ausente, nucléolos: no posee, cromatina: no posee

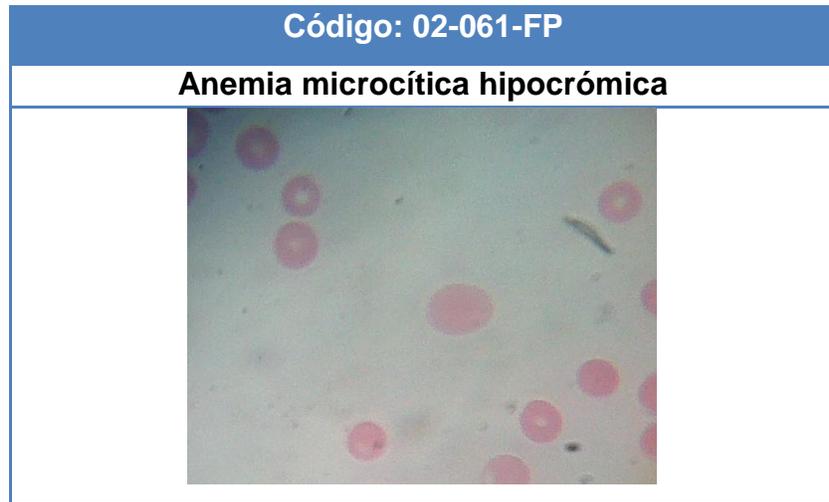
Citoplasma: color salmón, relación N/C: no corresponde

Valor de referencia: Médula ósea: no corresponde, Sangre Periférica: tipo celular predominante

Anexo N-2

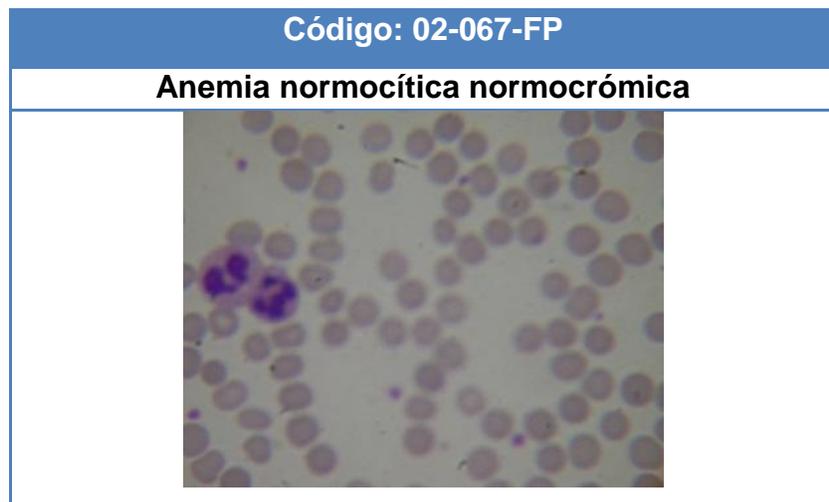
Anemias por índices eritrocitarios y anemias

Todas las fotografías son X 100 con tinción de Wright, salvo que se indique lo contrario. Tipo de muestra: frote periférico (FP), médula ósea (MO). Código: No. de caja-posición de la lámina.



Datos hematológicos: Recuento de eritrocitos: $5.5 \times 10^6 / \text{mm}^3$ Hb: 10.8 g/dL, Ht: 32.4%, VCM 79.0 fL, HCM 25.4 pg, CHCM 31.2 g/dL.

Sangre periférica: se caracteriza porque la Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) es <27 pg, el Volumen Corpuscular Media (VCM) es <80 fL, y la Concentración Corpuscular de Hb Media (CCMH) es <32 g/dL.

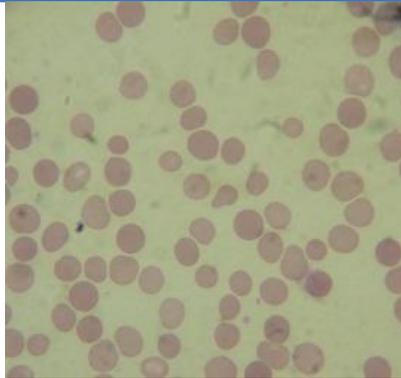


Datos hematológicos: Recuento de eritrocitos: $3.3 \times 10^6 / \text{mm}^3$ Hb: 10.5 g/dL, Ht: 31.4%, VCM 95.2 fL, HCM 31.8 pg, CHCM 33.4 g/dL.

Sangre periférica: los valores de los índices eritrocitarios son normales en tamaño y color, pero la hemoglobina es baja.

Código:02-010-FP

Anemia dimórfica

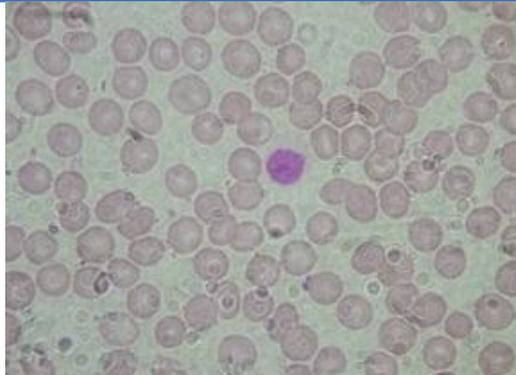


Descripción: existe anemia macrocítica y microcítica hipocrómica al mismo tiempo.

Sangre Periférica: anisocitosis e hipocromía.

Código: 02-078-FP

Anemia deficiencia de ácido fólico

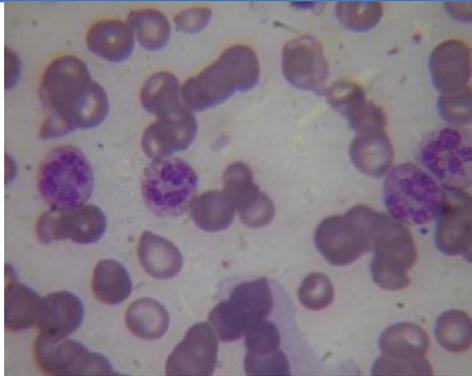


Descripción: se observa hipocromía, asociada con macrocitosis y/o ovalocitosis.

Sangre periférica: macrocitosis ligera, es un aumento en el tamaño de los eritrocitos el diámetro es mayor a 9 μm .

Código: 02-041-FP

Anemia macrocítica (no megaloblástica)

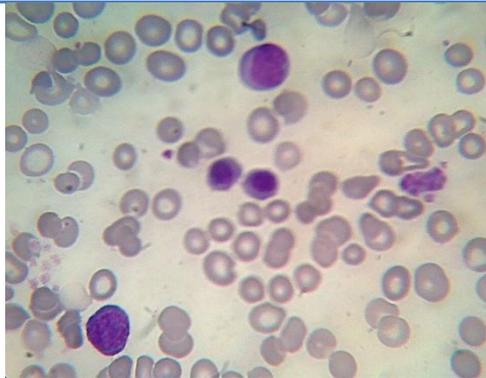


Sangre periférica: macrocitos redondos, el recuento de leucocitos y plaquetas suele ser normal.

Médula ósea: cambios no megaloblásticos.

Código: 02-060-MO

Anemia megaloblástica



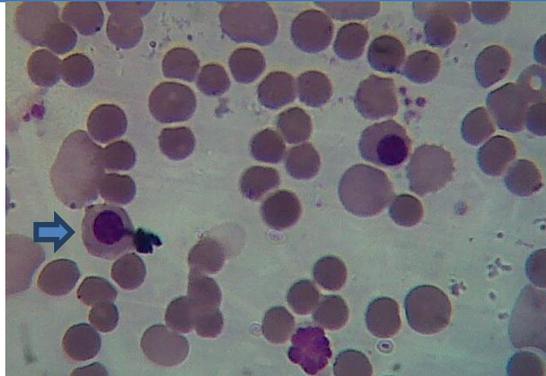
Sangre periférica: pancitopenia, macrocitos ovalados, cuerpos de Howell-Jolly, eritrocitos nucleados, punteado basófilo, hipersegmentación de neutrófilos, plaquetas gigantes, células en diana, esquistocitos, esferocitos, células en lágrima.

Médula ósea: hipercelular, anisocromía (en las tres líneas), neutrófilos en banda gigantes, metamielocitos gigantes, megacariocitos hipersegmentados.

Nota: Triada de alteraciones: macrocitos ovalados, neutrófilos hipersegmentados y cuerpos de Howell-Jolly.

Código:02-037-FP

Anemia hemolítica



Sangre periférica: se destacan las células policromáticas y microcíticas, presencia de eritroblastos policromático y ortocromático.

Código:02-039-FP

Anemia hemolítica microangiopática



Sangre periférica: esquistocitos, esferocitos, policromasia, eritrocitos nucleados, disminución del recuento de plaquetas.

Nota: el grado de cambio morfológico se correlaciona directamente con la gravedad de la enfermedad.

Código:02-002-FP

Anemia aplásica

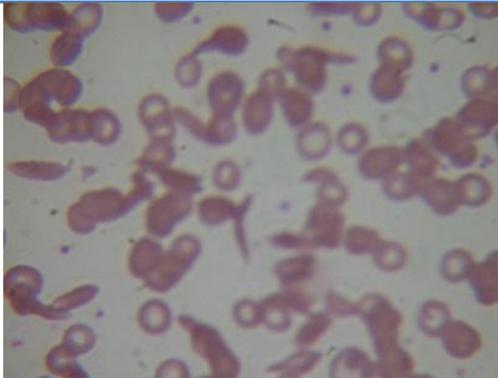


Sangre periférica: pancitopenia, normocítica, normocrómica (macroцитos ocasionales).

Médula ósea: hipocelular; pueden predominar los linfocitos.

Código:02-028-FP

Anemia de células falciformes

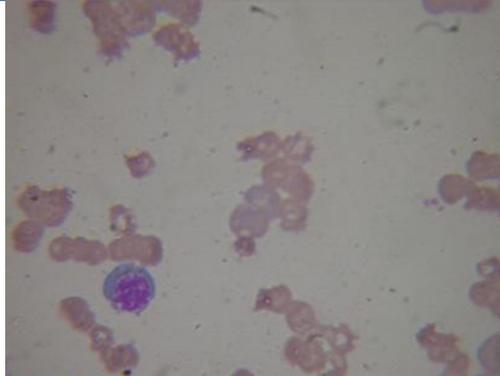


Descripción: eritrocitos con forma semilunar.

Sangre periférica: clásica forma de hoz, solo se produce cuando los eritrocitos se encuentran en estado desoxigenado.

Código: 02-079-MO

**Anemia refractaria
con exceso de blastos (EB-1)**



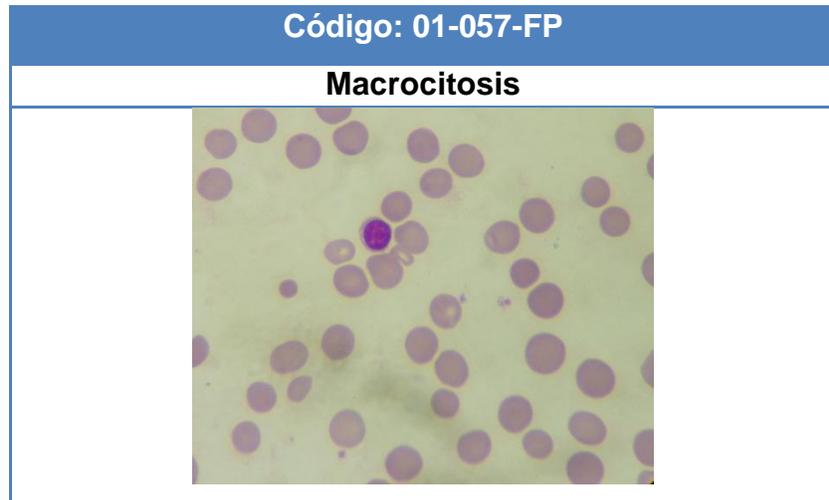
Descripción: síndromes mielodisplásicos (SMD), son trastornos hematológicos clonales adquiridos que se caracterizan por citopenias progresivas en sangre periférica y reflejan defectos de maduración de los eritrocitos, los leucocitos o las plaquetas.

Médula ósea: se observa ligera displasia, los niveles de una de las tres series están bajos y lucen anormales, el número de blastos es anormal ya que es $>5\%$.

Anexo N-3

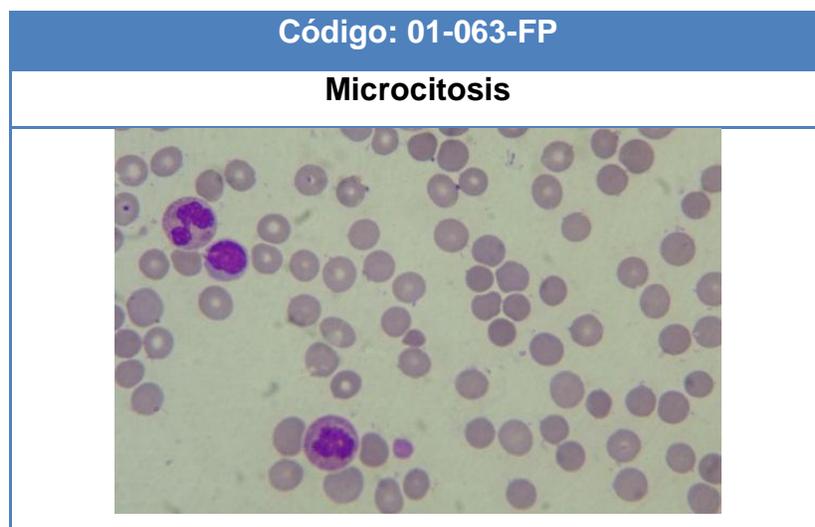
Anormalidades eritrocitarias

Todas las fotografías son X 100 con tinción de Wright, salvo que se indique lo contrario. Tipo de muestra: frote periférico (FP), médula ósea (MO). Código: No. de caja- posición de la lámina



Descripción: eritrocito cuyo diámetro está comprendido entre 9 y 12 μm , (VCM > 100 fL) cuando el valor normal oscila alrededor de los 7 μm .

Asociado con: enfermedades hepáticas, deficiencia de vitamina B₁₂, deficiencia de folato, neonatos.

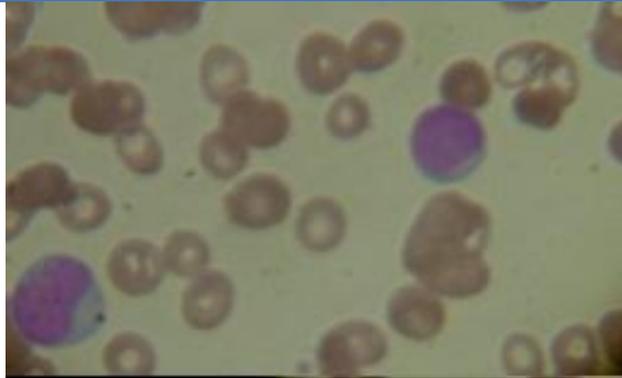


Descripción: son eritrocitos pequeños del tamaño del núcleo de un linfocito pequeño (VCM <80 fL).

Asociado con: anemia por deficiencia de hierro, anemia sideroblástica, talasemia menor, enfermedad crónica (en ocasiones), envenenamiento con plomo, hemoglobinopatías (algunas).

Código: 01-055-FP

Hipocromía

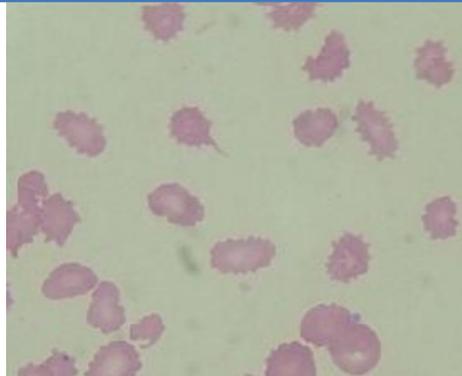


Asociado con: por contenido de hemoglobina, (CHCM < 32g/dL o 32%), anemia por deficiencia de hierro, anemia sideroblástica, intoxicación con plomo, algunas enfermedades crónicas.

Nota: la zona pálida central del eritrocito debe ser mayor que un tercio del diámetro de la célula para ser clasificado como hipocrómico.

Código: 01-001-FP

Acantocitos

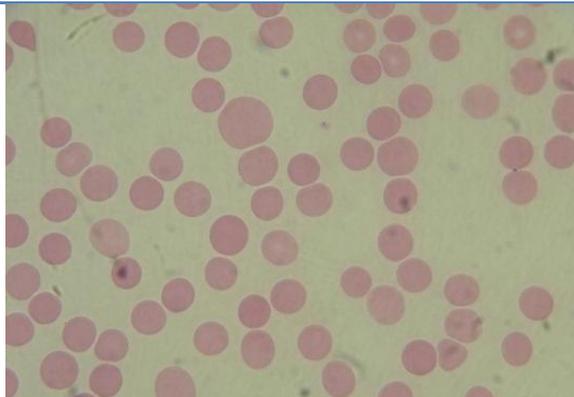


Descripción: célula espiculada, eritrocito con espículas irregulares de ancho, longitud y cantidad variable; por lo general, densas.

Asociado con: enfermedad hepática, deficiencia de vitamina B₁₂, deficiencia de folatos, neonatos.

Código: 01-004-FP

Anisocitosis

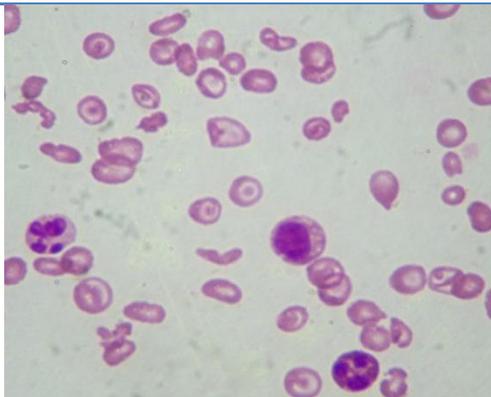


Descripción: población dimórfica de eritrocitos (RDW > 14.5%).

Asociada con: transfusión, síndromes mielodisplásicos, deficiencias de vitamina B₁₂, folato o hierro en el período temprano de tratamiento.

Código: 01-022-FP

Células en diana



Descripción: eritrocito de color rojo a salmón, forma blanco de tiro o diana; concentración central de hemoglobina rodeada de un área incolora con un anillo periférico de hemoglobina que se asemeja a una diana; puede presentarse con forma de campana o taza.

Asociado con: hemoglobinopatías, talasemias, anemia por deficiencia de hierro, esplenectomía, enfermedad hepática obstructiva

Código: 01-028-FP

Crenocitos

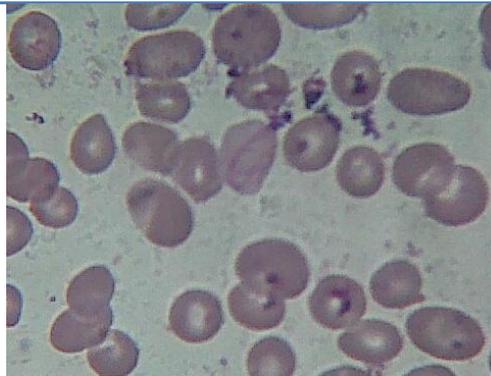


Descripción: célula dentada, eritrocito con forma similar a un erizo, con proyecciones cortas espaciadas uniformemente.

Asociados con: uremia, deficiencia de piruvatocinasa, anemia hemolítica microangiopática, neonatos (especialmente prematuros), artefactos.

Código: 01-003-FP

Anillos de Cabot

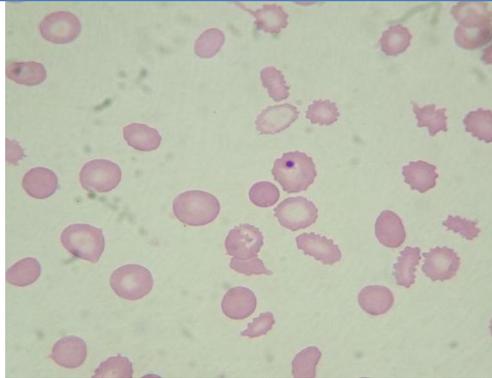


Descripción: eritrocitos de color azul oscuro a violeta, forma bucle, anillo o figura de ocho; pueden verse como las cuentas de un rosario, número por célula: 1-2; pueden ser múltiples, composición: se cree que son restos del huso mitótico.

Asociado con: síndrome mielodisplásico, anemia megaloblástica.

Código: 01-033-FP

Cuerpos de Howell-Jolly

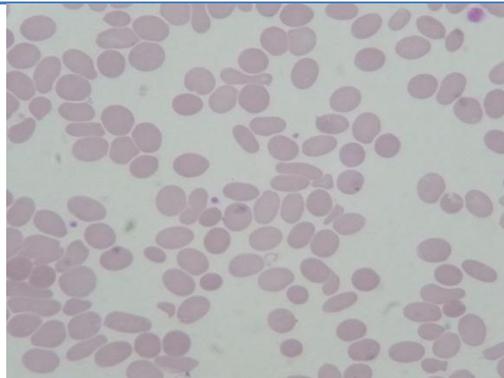


Descripción: eritrocitos de color azul oscuro a violeta, forma redonda a ovalada, tamaño 1µm, número por célula: en general 1; pueden ser múltiples, composición ADN.

Asociado con: esplenectomía, hipoesplenismo, anemia megaloblástica, anemia hemolítica.

Código: 01-035-FP

Eliptocito, ovalocito

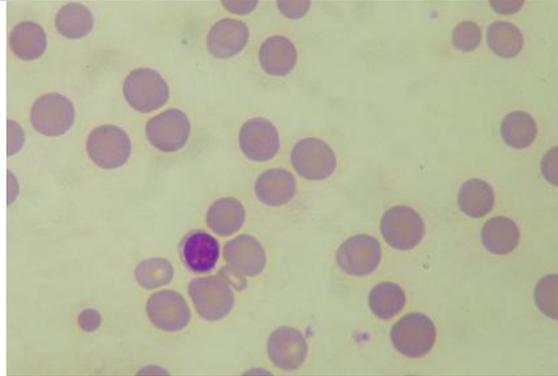


Descripción: eliptocito: eritrocito en forma de cigarro, ovalocito: eritrocito en forma de huevo.

Asociado con: eliptocitosis u ovalocitosis hereditaria, talasemia mayor, anemia deficiencia de hierro, anemias megaloblásticas (macrovalocitos), anemia mieloptísica.

Código. 01-036-FP

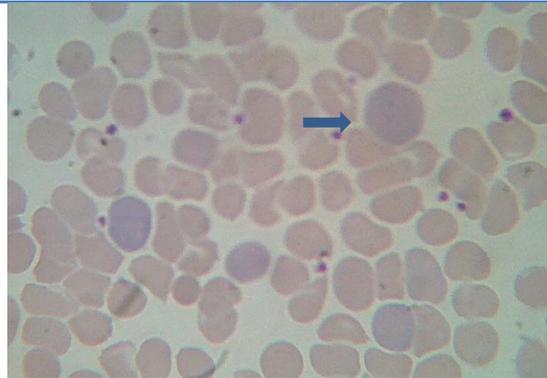
Eritrocitos normocrómicos



Descripción: los eritrocitos normales son aproximadamente del mismo tamaño que el núcleo de un linfocito pequeño, (CHCM 32-36 g/dl o 32-36%).

Código: 01-040-FP

Policromasia

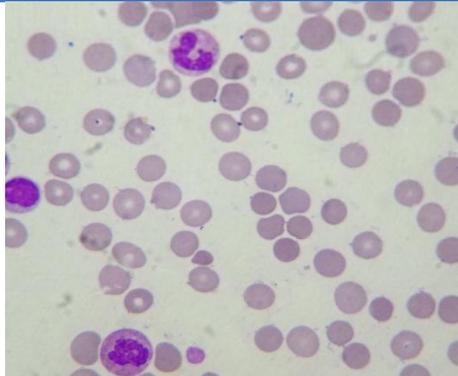


Descripción: este término denota que la célula toma los colorantes ácidos y básicos al mismo tiempo por alteraciones en el contenido de hemoglobina del eritrocito, de modo que exhibe en gran medida la misma coloración que se ve en la etapa intermedia de la maduración.

Asociado con: hemorragia aguda y crónica, hemólisis, tratamiento eficaz para las anemias, neonatos.

Código: 01-043-FP

Esferocitos

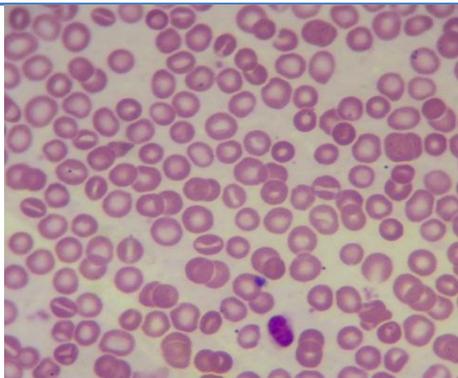


Descripción: eritrocito de color oscuro, forma redonda, sin zona pálida central.

Asociado con: esferocitosis hereditarias, ciertas anemias hemolíticas, células transfundidas, quemaduras graves.

Código: 01-048-FP

Estomatocitos

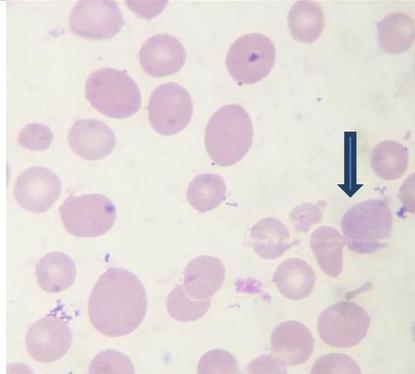


Descripción: eritrocito con un área central pálida similar a una hendidura (parecido a una boca o estoma).

Asociado con: estomatocitosis hereditaria, alcoholismo, enfermedad hepática, fenotipo Rh nulo, artefacto.

Código: 01-078-FP

Punteado basófilo

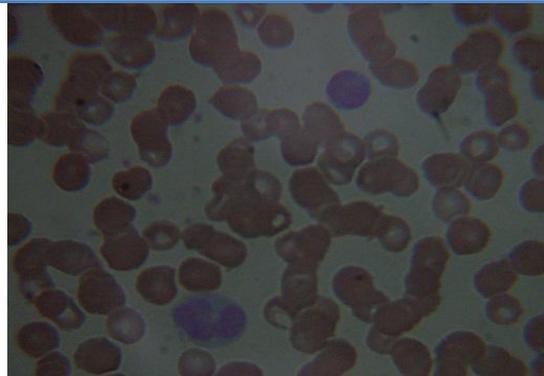


Descripción: eritrocitos de color azul oscuro a violeta, forma gránulos finos o gruesos, número por célula: numerosos; con distribución bastante uniforme, composición ARN.

Asociado con: intoxicación con plomo, talasemias, síntesis anormal del hemo.

Código: 01-081-FP

Rouleaux (pilas de monedas)



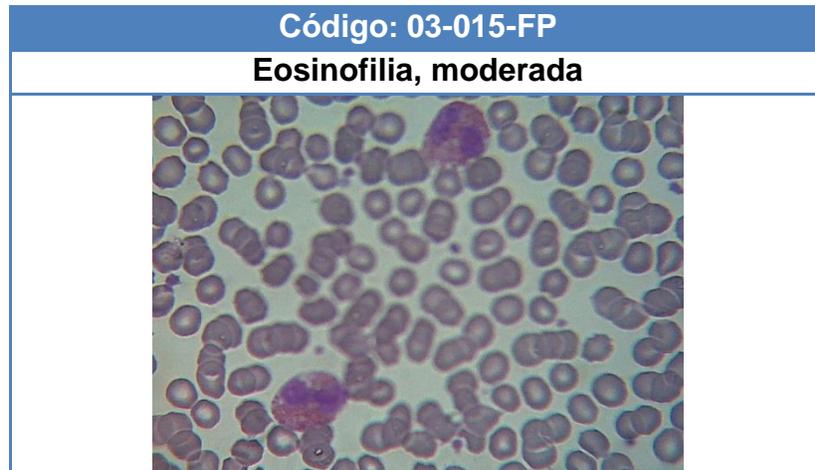
Descripción: eritrocitos ordenados en filas como pilas de monedas; el aumento de proteínas en los pacientes con rouleaux puede hacer que el fondo del frote se presente azul.

Asociados con: concentraciones elevadas de globulinas o paraproteínas.

Anexo N-4

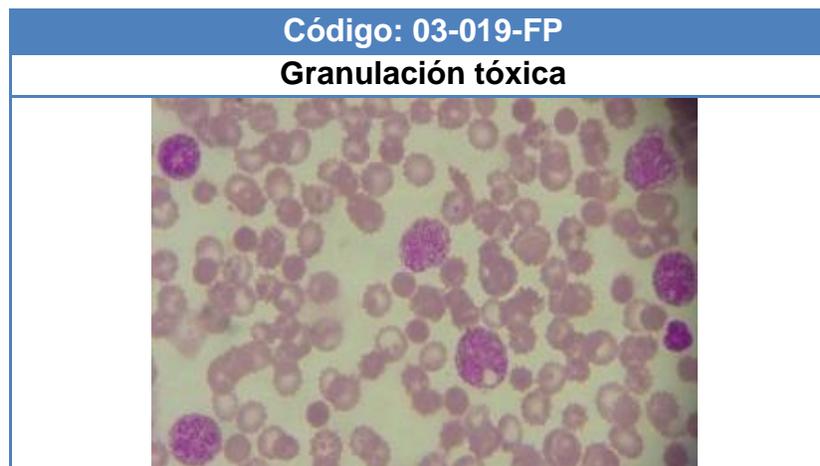
Anormalidades leucocitarias

Todas las fotografías son X 100 con tinción de Wright, salvo que se indique lo contrario. Tipo de muestra: frote periférico (FP), médula ósea (MO). Código: No. de caja-posición de la lámina.



Descripción: los eosinófilos en frote periférico normal tienen aproximadamente el mismo tamaño que los neutrófilos de 10 a 15 μm , con su citoplasma uniformemente acidófilo que contiene granulación redonda afín a la eosina.

Asociada con: enfermedades parasitarias y micóticas, alergias incluyendo alimentos o medicamentos, toxinas, enfermedades autoinmunes, trastornos endocrinos.

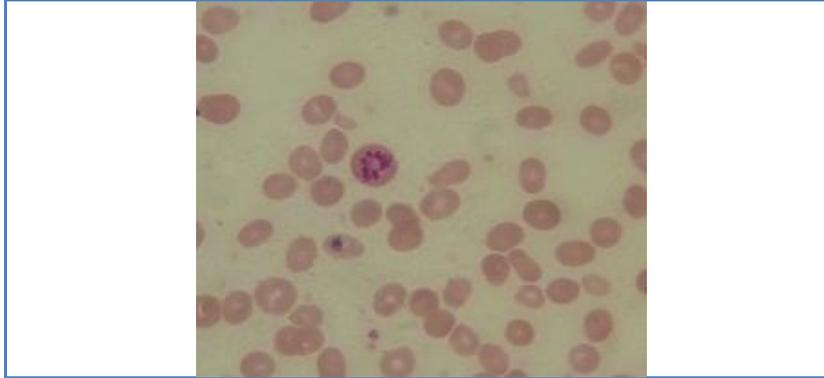


Descripción: gránulos negro-azulados prominentes localizado en el citoplasma de los neutrófilos, con distribución no uniforme, composición: gránulos primarios, número: escasos a abundantes.

Asociada con: infección bacteriana, intoxicación, quemaduras, quimioterapia, embarazo.

Código: 03-037-FP

Hipersegmentación

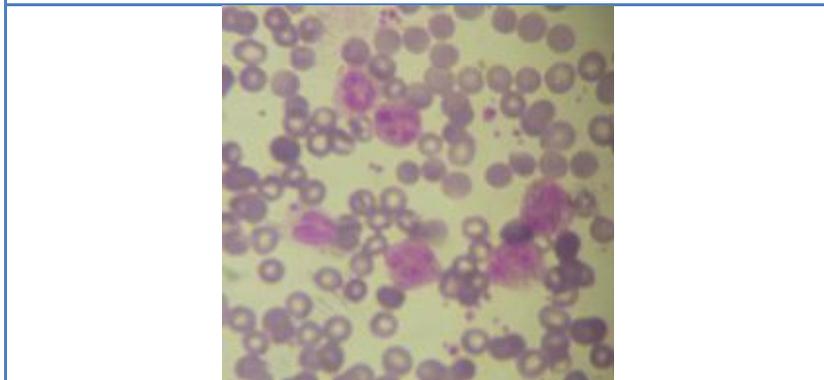


Descripción: neutrófilo maduro con 6 o más lóbulos, normalmente tienen menos de 5 lóbulos.

Asociada con: anemias megaloblásticas, infecciones crónicas; raramente hereditarias.

Código: 03-066-FP

Neutrofilia



Descripción: es el aumento anormal del número de neutrófilos.

Asociada con: infección, intoxicación, hemorragia, reacción leucemoide, hemólisis, necrosis tisular, leucemias.

Código: 03-001 –FP

Síndrome de Pelger-Hüet



Descripción: el citoplasma de estas células es menos granular que el de las células normales, pero con la cromatina gruesa aglomerada; el citoplasma exhibe una granulación gruesa siendo un rasgo común en estas células.

Asociado con: hereditaria, leucemias mielocíticas, síndromes mieloproliferativos.

Código: 03-002 –FP

Cuerpos de Auer



Descripción: gránulos primarios fusionados; en general, en forma de bastón; en ocasiones redondos, color: rojo, localización: citoplasma, número: único o múltiples.

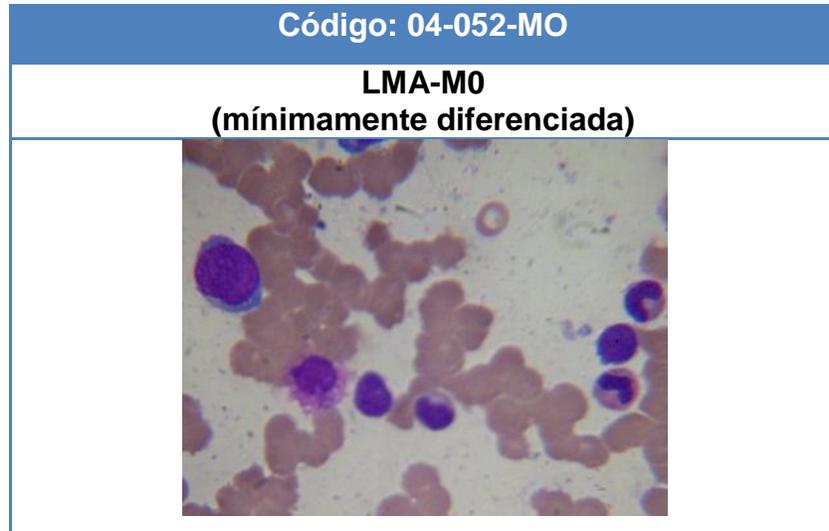
Asociado con: leucemia aguda en mieloblastos y promielocitos leucémicos, FAB[†] M1 a M6.

[†] Clasificación de leucemia aguda franco-americana-británica

Anexo N-5

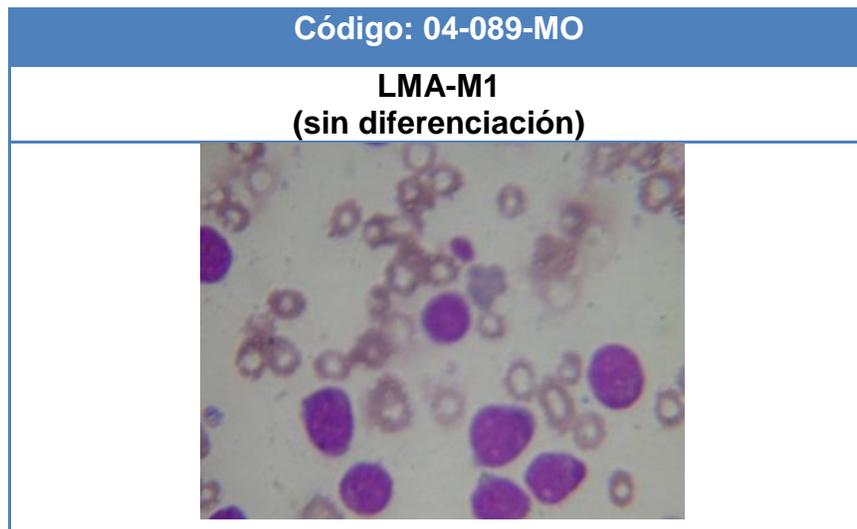
Leucemias agudas y crónicas

Todas las fotografías son X 100 con tinción de Wright, salvo que se indique lo contrario. Tipo de muestra: frote periférico (FP), médula ósea (MO). Código: No. de caja-posición de la lámina. Clasificación de leucemia aguda franco-americana-británica-FAB.



Sangre periférica: blastos agranulares grandes, trombocitopenia.

Médula ósea: >20% de blastos de todas las células nucleadas (TCN), >90% de blastos de todas las células no eritroides (CNE).

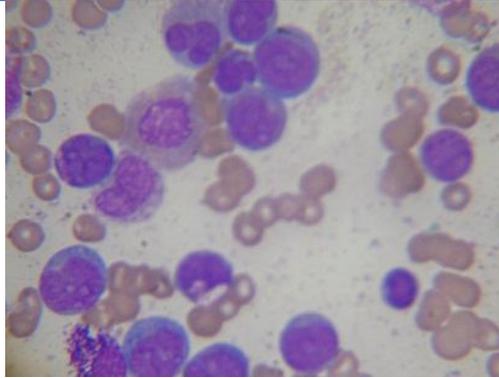


Sangre periférica: mieloblastos, trombocitopenia, cuerpos de Auer ±.

Médula ósea: >20% de blastos de TCN, >90% blastos de CNE.

Código: 04-095-MO

**LMA-M2
(con diferenciación)**

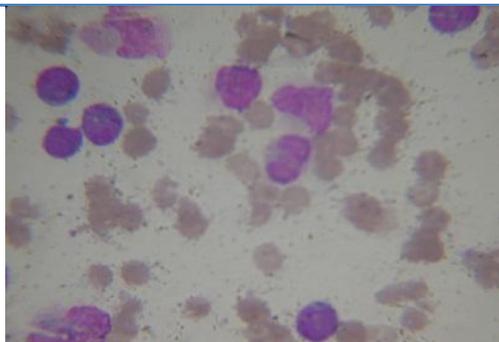


Sangre periférica: blastos con alguna maduración, cuerpos de Aürer ±, trombocitopenia

Médula ósea: >20% blastos de TCN, <90% de blastos de CNE, >10% de componente granulocítico, >20 % de componente monocítico, maduración más allá del estadio de promielocito en >10% de CNE.

Código: 05-003-MO

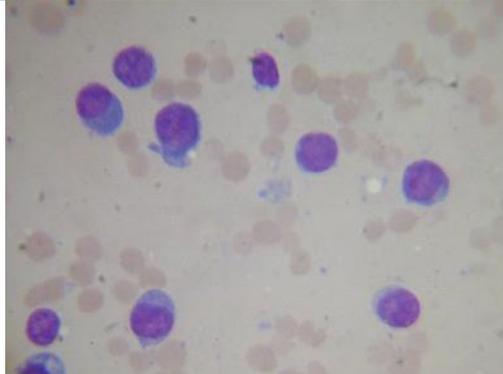
LMA-M3



Sangre periférica y Médula ósea: promielocitos hipergranulares, núcleos frecuentemente bilobulados o con aspecto de riñón, múltiples cuerpos de Aürer.

Código: 05-011-MO

LMA- M4

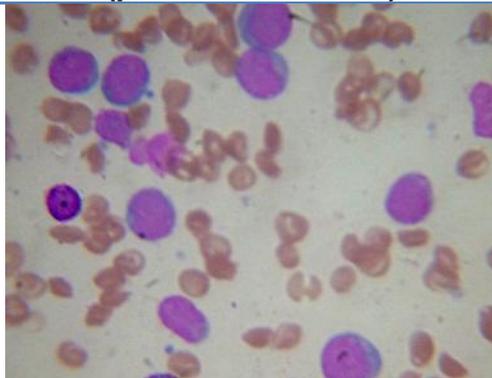


Sangre periférica: mieloblastos y otras células mieloides inmaduras, células normocitoides, trombocitopenia, cuerpos de Aüer ±.

Médula ósea: mieloblastos, promielocitos y otros precursores mieloides comprenden entre el 30% y el 80% de CNE, componente monocítico >20%, cuerpos de Aüer ±.

Código: 05-015

**LMA- M5a
(poco diferenciada)**

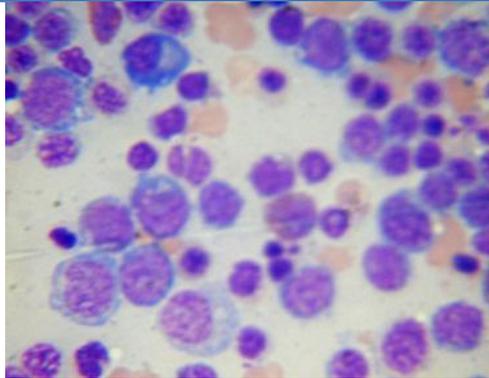


Sangre periférica: blastos, trombocitopenia.

Médula ósea: >20% blastos, >80% presentan morfología monocítica, >20% componente granulocítico.

Código: 05-017-MO

LMA-M6

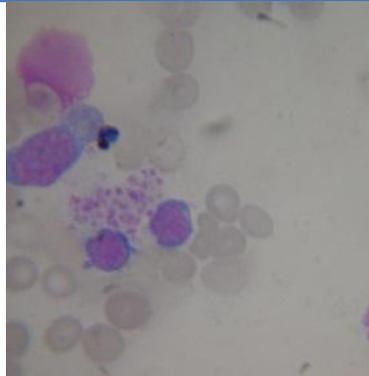


Sangre periférica: trombocitopenia; población eritroide dimórfica y dicrómica; punteado basófilo; eritrocitos nucleados; blastos \pm .

Médula ósea: $\geq 20\%$ de blastos CNE, $\geq 50\%$ blastos de TCN.

Código: 05-019-MO

LMA- M7



Sangre periférica: micromegacariocitos \pm blastos pleomórficos, blastos con citoplasma agranular, el recuento de plaquetas puede ser normal o elevado.

Médula ósea: en general produce una punción seca; $>20\%$ de blastos de TCN, $>30\%$ de megacarioblastos; de tamaño heterogéneo, con elevada relación N/C; pueden presentar abundante citoplasma que brota.

Código 04-023-MO

Leucemia linfoblástica aguda-L1

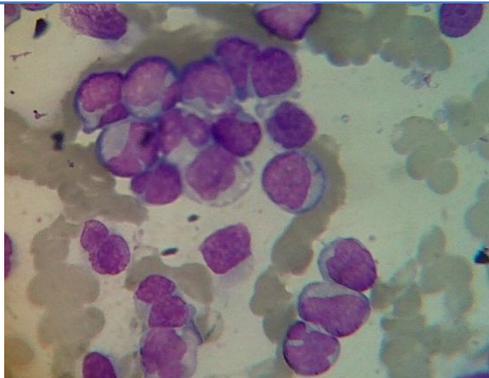


Sangre periférica: blastos \pm , blastos pequeños con escaso citoplasma azul y nucléolo redondo, trombocitopenia.

Médula ósea: >20% de blastos; población homogénea.

Código 04-036-FP

Leucemia linfoblástica aguda-L2

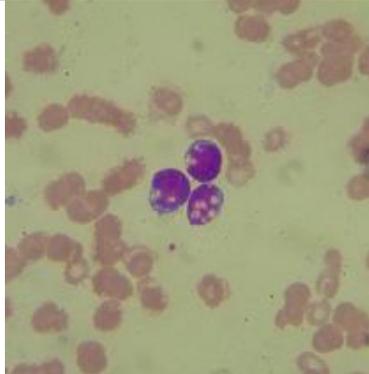


Sangre periférica: blastos de tamaño 2 a 3 veces mayor que los linfocitos en reposo, citoplasma moderado, membrana nuclear irregular, nucléolo prominente, trombocitopenia, difícil de distinguir morfológicamente de la leucemia aguda.

Médula ósea: >20% de blastos, población heterogénea.

Código 04-062-FP

Leucemia linfoblástica aguda-L3



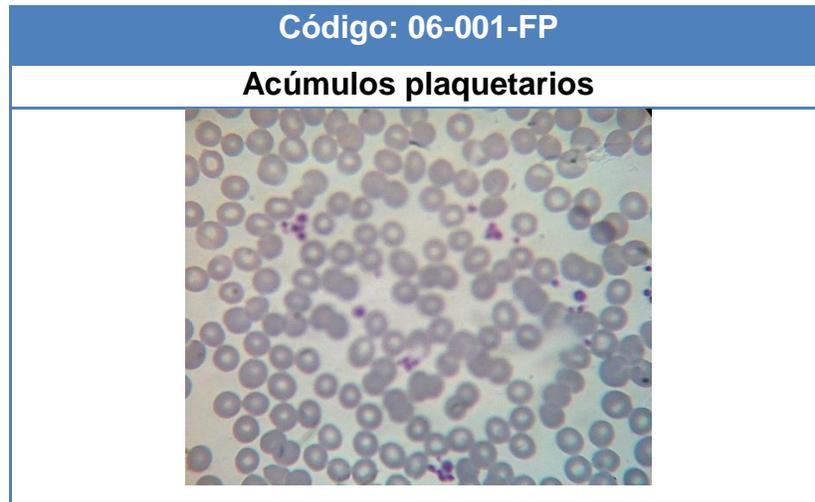
Sangre periférica: células de tamaño mediano a grande con citoplasma azul oscuro, vacuolas citoplasmáticas, 3-5 nucléolos, trombocitopenia.

Médula ósea: patrón homogéneo de células intensamente basófilas con vacuolas.

Anexo N-6

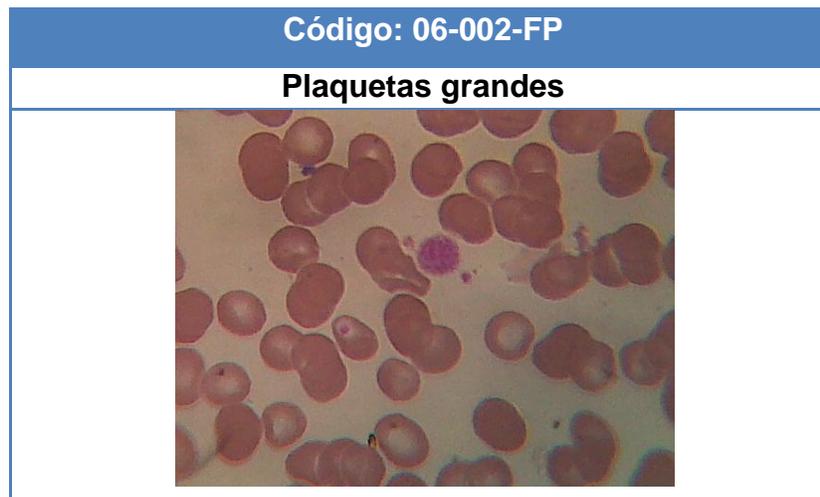
Serie megacariocítica

Todas las fotografías son X 100 con tinción de Wright, salvo que se indique lo contrario. Tipo de muestra: frote periférico (FP), médula ósea (MO). Código: No. de caja-posición de la lámina.



Descripción: se evidencian más de dos áreas de agregación plaquetaria. Las plaquetas se aglomeran con facilidad y pueden verse en los frotos periféricos como agregados.

Asociado a: se suelen presentar cuando existen en sangre periférica aglutininas dirigidas contra las plaquetas.



Descripción: consiste en la aparición en una muestra de sangre periférica de plaquetas con un tamaño mucho mayor al normal. Son plaquetas gigantes.

Asociado con: su presencia nos va a indicar que existen plaquetas inmaduras aunque también se pueden encontrar en pacientes que sufren algún proceso patológico.

Código: 06-050-FP

Trombocitosis



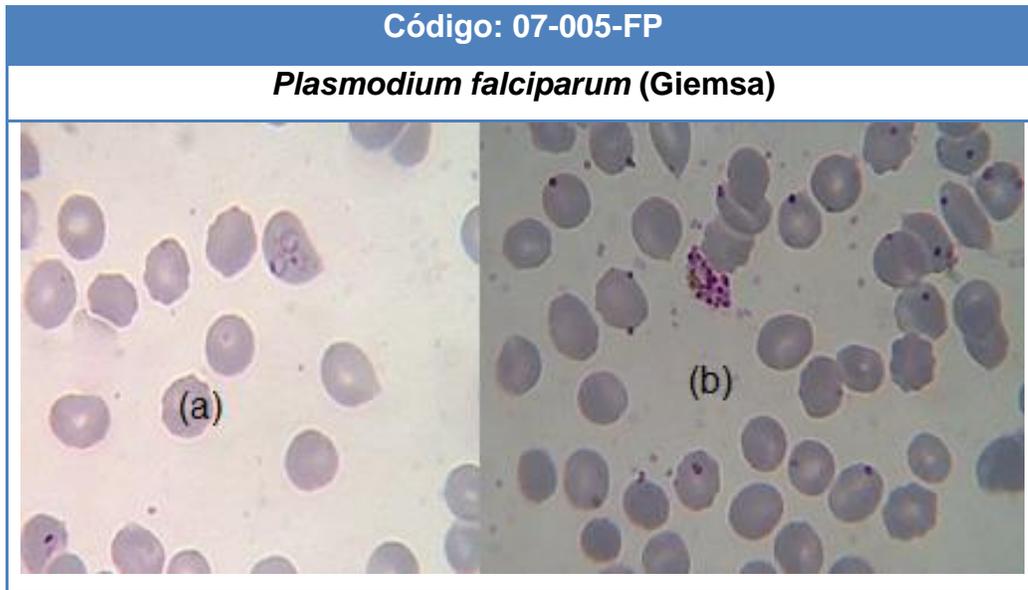
Descripción: Se trata de un aumento en el número de plaquetas por encima de los 400000mm^3 . Generalmente no implica una enfermedad, aún así, si el recuento está por encima de los 750000mm^3 se debe buscar la causa del aumento.

Asociado a: en quemados, grandes hemorragias, esplenectomía, alteraciones medulares. Puede ser reactiva o primaria, también conocida como trombocitosis esencial. Generalmente es asintomática aunque puede predisponer a una trombosis en algunos pacientes.

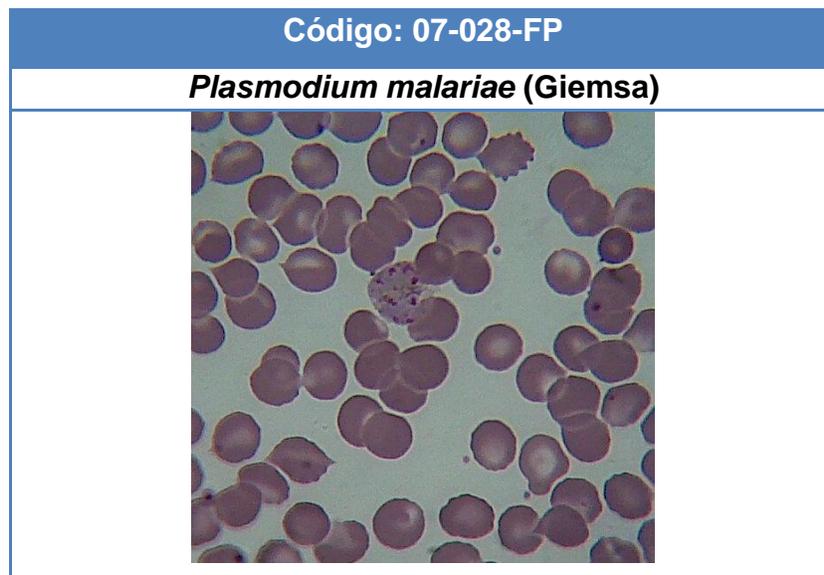
Anexo N-7

Parásitos Sanguíneos

Todas las fotografías son X 100 con tinción de Wright, salvo que se indique lo contrario. Tipo de muestra: frote periférico (FP), Médula ósea (MO). Código: No. de caja-posición de la lámina.



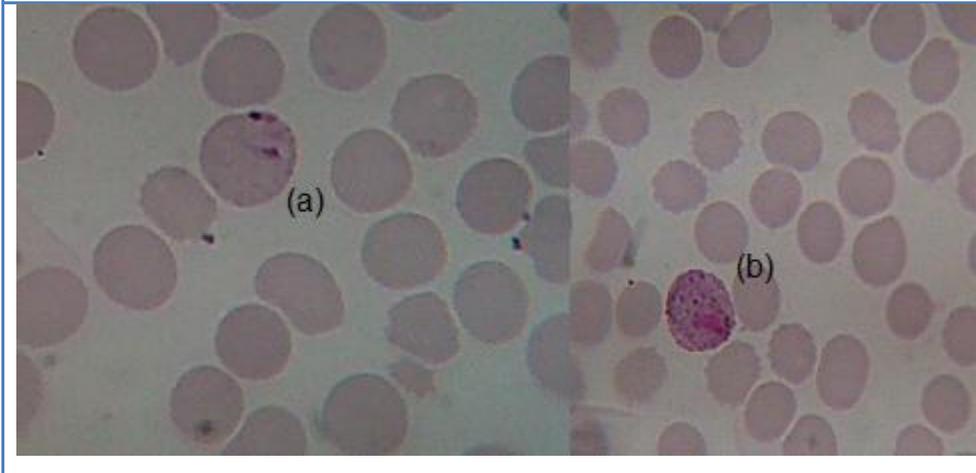
Descripción: (a) se observa en etapa de trofozoíto inicial, puede verse más de un parásito en un eritrocito, (b) el eritrocito se rompe y los merozoítos se liberan.



Descripción: se observa en etapa del desarrollo de los trofozoítos, que exhiben un aspecto ameboso, abundante pigmento pardo dorado.

Código: 07-026-FP

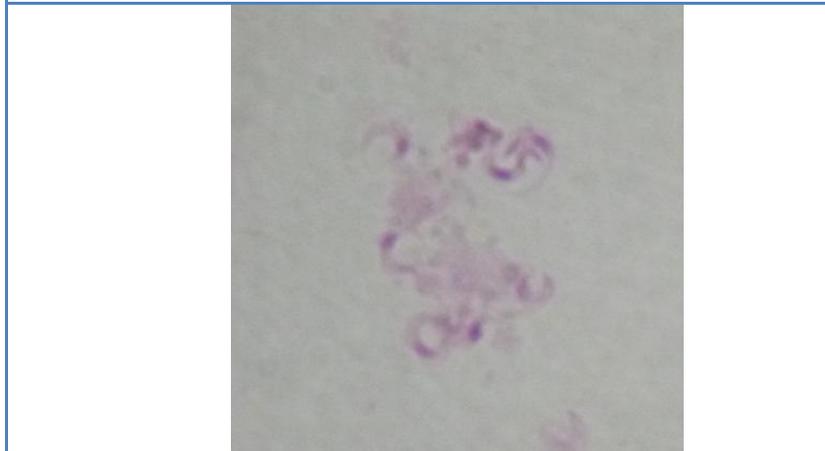
***Plasmodium vivax* (Giemsa)**



Descripción: (a) se observa trofozoíto en la etapa de anillo; también debe notarse la presencia de puntos de Schüffner, (b) se observa etapa de esquizonte.

Código: 07-030-FP

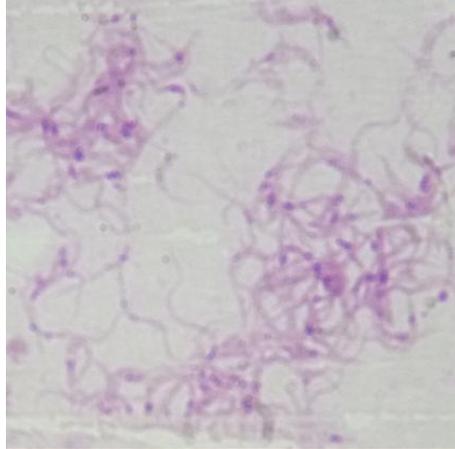
Trypanosoma cruzi



Descripción: se observan los tripomastigotes que son alargados, tienen un solo flagelo, con el cinetoplasto es localizado posteriormente al núcleo.

Código: 07-039-FP

Trypanosoma rangeli

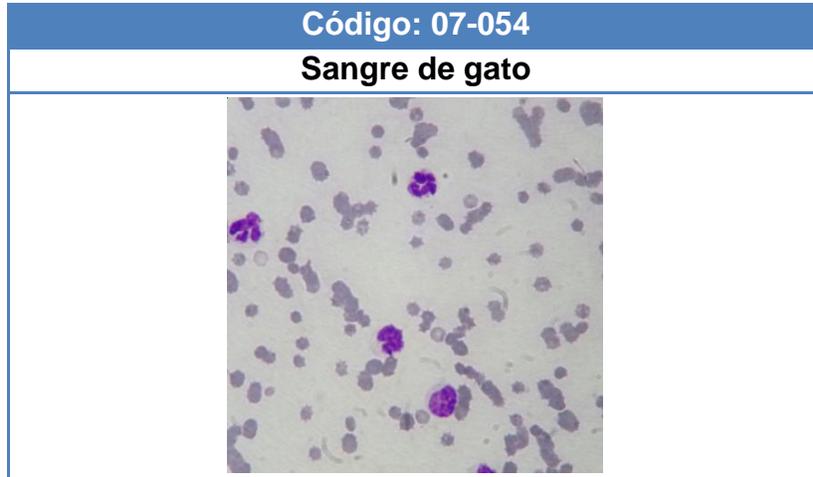


Descripción: se observa los tripomastigotes que son fusiformes, el núcleo está localizado en posición subterminal y la membrana ondulante está bien desarrollada, su cinetoplasto es subterminal y pequeño.

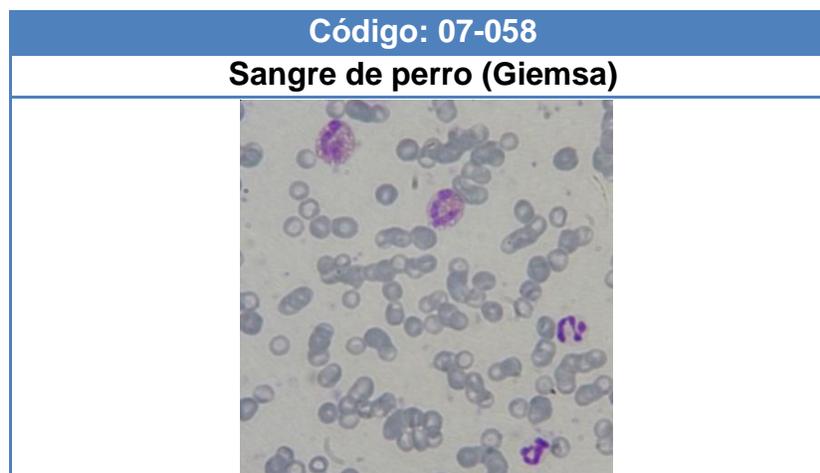
Anexo N-8

Muestras sanguíneas de animales

Todas las fotografías son X 100 con tinción de Wright, salvo que se indique lo contrario. Tipo de muestra: sangre periférica. Código: No. de caja-posición de la lámina.



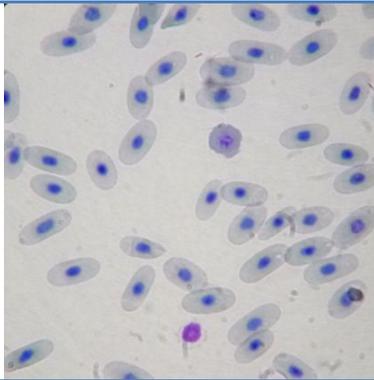
Descripción: eritrocitos crenados; los neutrófilos son polilobulados, de 3 a 5 segmentos, la cromatina es compacta; los linfocitos tienen núcleo redondo, cromatina muy compacta y citoplasma escaso.



Descripción: los eritrocitos son de forma circular; los neutrófilos son polilobulados, de 3 a 5 segmentos.

Código: 07-052

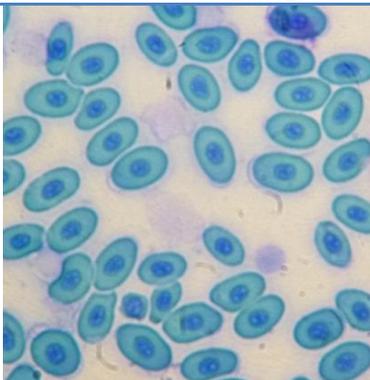
Sangre de caimán (Giemsa)



Descripción: los eritrocitos son de forma elíptica, el citoplasma es heterogéneo, el núcleo es central.

Código: 07-071

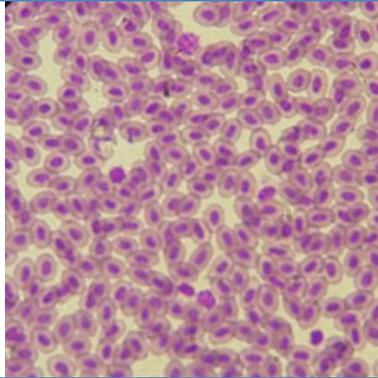
Sangre de tortuga



Descripción: los eritrocitos son de forma elíptica, el citoplasma es heterogéneo, el núcleo es pleomórfico y central.

Código: 07-053

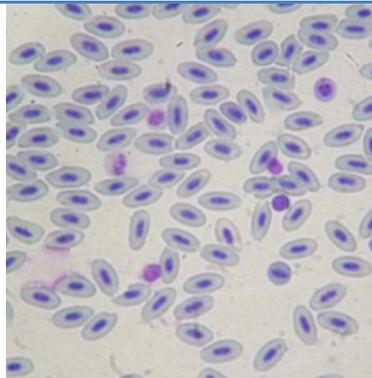
Sangre de gallina



Descripción: los eritrocitos son de forma elíptica, el citoplasma es heterogéneo, el núcleo es elíptico y central.

Código: 07-051

Sangre de ave (Giemsa)



Descripción: los eritrocitos son de forma elíptica, el citoplasma es heterogéneo, el núcleo es elíptico y central; los linfocitos tienen núcleo redondo, cromatina muy compacta y con escaso citoplasma.

Xiomara Carolina Díaz Méndez
Autora

Wendy Patricia Magzul Tucux
Autora

Wendy Johana Pérez López
Autora

MSc. Gerardo Arroyo Catalán
Asesor

M.A. Margarita Paz de Ramírez
Asesora

Licda. Rosario Hernández
Revisora

M.A. Maria Eugenia Paredes Sánchez
Directora

Ph. D. Oscar Manuel Cobar Pinto
Decano