



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

**LA QUÍMICA
EN LA HEMATOLOGÍA**

**MONOGRAFÍA
PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

LICENCIADO EN QUÍMICA

Presenta:

Sheila Hernández Bahena

Asesor:

M.C. María Florina Illescas López

LA QUÍMICA EN LA HEMATOLOGÍA

Sheila Hernández Bahena



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE HIDALGO**

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

Índice general

	Página
ÍNDICE DE FIGURAS	III
ÍNDICE DE TABLAS	V
INTRODUCCIÓN	01
CAPÍTULO I ORIGEN DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS	03
1.1 Origen de los eritrocitos	05
1.2 Origen de los leucocitos	08
1.2.1 Desarrollo de los granulocitos	10
1.2.2 Desarrollo de los linfocitos	11
1.2.3 Desarrollo de los monocitos	12
1.2.4 Enfermedades que afectan a los leucocitos	13
1.3 Origen de los trombocitos	16
CAPÍTULO II CITOMETRÍA HEMÁTICA	17
2.1 Frotis sanguíneo	19
2.2 Fórmula roja	21
2.2.1 Hemoglobina	21
2.2.2 Recuento de eritrocitos	24
2.2.2.1 Anomalías de los eritrocitos	25
2.2.2.1.1 Poiquilocitos	26
2.2.2.1.2 Anisocitos	28
2.2.2.1.3 Cromatofilia	28
2.2.2.1.4 Variaciones estructurales	30
2.2.3 Hematócrito	31
2.2.4 Concentración media de hemoglobina(CMHB)	32
2.2.5 Volumen corpuscular medio (VCM)	32
2.3 Fórmula blanca	33
2.3.1 Técnica para la cuantificación de los leucocitos	33
2.3.2 Alteraciones en la morfología de los neutrófilos	34



	Página
CAPÍTULO III ENFERMEDADES PATOLÓGICAS	37
3.1 Anemia	39
3.2 Hemostasia	42
3.2.1 Púrpuras vasculares	43
3.2.2 Trombocitemia	43
3.2.3 Hemofilia	44
3.2.4 Cirrosis hepática	45
3.2.5 Trombosis	46
3.3 Leucemia	48
3.3.1 Mieloma múltiple y linfoma	49
3.3.2 Enfermedad de Hodking	50
3.3.3 Linfomas linfocíticas	51
3.3.4 Síndrome de DiGuglielmo	51
BIBLIOGRAFÍA	52
ANEXOS	55
GLOSARIO	62



Índice de figuras

	Página
1. Componentes de la sangre	04
2. Variedades de la médula osea	05
3. Formas de las etapas de maduración de los eritrocitos	07
4. Clasificación de los leucocitos y valores normales	08
5. Fagocitosis	09
6. Desarrollo de los granulocitos	10
7. Órganos de origen de los linfocitos	11
8. Etapas de desarrollo de los linfocitos	12
9. Desarrollo de los monocitos	13
10. Enfermedades que producen leucocitosis	14
11. Enfermedades que producen leucopenia	15
12. Trombocitos	16
13. Etapas de las citometría hemática	18
14. Estructura del EDTA	19
15. Cámara de Neubauer	19
16. Hematímetro	19
17. Frotis sanguíneo	20
18. Eosina	21
19. Azul de metileno	21
20. Complejo octaedrónico del hierro	21
21. Estructura de la hemoglobina	22
22. Hemoglobina con lugar para el oxígeno	22
23. Hierro II hepta coordinado	23
24. Pipeta para recuento de eritrocitos	25
25. Anormalidades de los eritrocitos	25
26. Poiquilocitos	26
27. Acantocitos	26
28. Drepanocitos	26

Página

29. Esferocitos	27
30. Eliptocitos	27
31. Esquistocitos	27
32. Leptocitos	28
33. Macrocitos y microcitos	28
34. Anomalías de la cromatofilia	29
35. Basofilia punteada	30
36. Anillos de Cabot	30
37. Cuerpos Howell-Jolly	30
38. Cuerpos de Pappenheimer	31
39. Apilamiento de eritrocitos	31
40. Pipeta para recuento de leucocitos	34
41. Granulaciones tóxicas	34
42. Cuerpos de inclusión e Dohle	35
43. Lupus eritematoso	35
44. Corpúsculos de Barr	36
45. Células en canasta	36
46. Esquema de hemofilia a nivel genético	45
47. Cirrosis hepática	45
48. Trombo	46
49. Trombosis en una pierna	47
50. Granulocitos inmaduros	48
51. Tipos de leucemia	48
52. Linfoblastos leucémicos	49
53. Sistema linfático	50
54. Linfoma de Hodking	51

Índice de tablas

	Página
1. Valores normales de los eritrocitos	05
2. Etapas de desarrollo de los eritrocitos	06
3. Valores normales de los leucocitos	08
4. Desarrollo de los granulocitos	09
5. División de los promielocitos	10
6. Etapas de desarrollo de los linfocitos	11
7. Etapas de desarrollo de los monocitos	12
8. Anomalías de los eritrocitos en la cromatofilia	29
9. Tipos de anemias	39

Introducción

Química, ciencia encargada de estudiar la composición y propiedades de la materia, así como también sus transformaciones, una rama de ésta, es la bioquímica, encargada de estudiar las reacciones que se llevan a cabo en los seres vivos y las propiedades que los conforman.

La hematología, es una rama de la bioquímica dedicada al estudio de la estructura histológica de la sangre, líquido rojo que se encuentra en los seres vertebrados y que es bombeado por el corazón. Por medio de la sangre se transportan los elementos necesarios para realizar las funciones vitales de los seres vivos, a través de las venas, arterias, y vasos capilares.

Las ciencias auxiliares de la hematología tratadas en esta monografía son: la química analítica, encargada de realizar los análisis cualitativos y cuantitativos de la sangre; la química orgánica e inorgánica, las cuales ayudan al entendimiento de las reacciones que ocurren en los procesos bioquímicos.

El objetivo general de este trabajo es mostrar a la química en relación con la hematología mediante los procesos de análisis de la sangre en los seres humanos; y a fin de que compuestos como el EDTA, eosina, azul de metileno, conteo de células y observación de las mismas, ayudan a este proceso para realizar un estudio completo.

En el Capítulo I se tratará de las propiedades físico-químicas de las sangre, sus componentes celulares tales como: eritrocitos, leucocitos y trombocitos; su origen, desarrollo y valores de referencia normales.

En el Capítulo II, se enfoca en la citometría hemática, que permite el análisis de la sangre como la cuantificación, alteración y morfología de las células sanguíneas. La estructura de la hemoglobina, proteína ubicada dentro de los eritrocitos e indispensable en el transporte de oxígeno, tiene como átomo central en su estructura molecular al hierro formando un complejo con número de coordinación VI. Los parámetros son de referencia clínica relevante para el médico, ya que mediante los valores obtenidos se pueden detectar varios trastornos patológicos en las personas, puede desencadenar una anemia ligera hasta algún tipo de cáncer. La Fórmula Blanca que comprende el análisis de los leucocitos, siendo estas células el mecanismo de defensa del cuerpo humano contra organismos externos.

La anemia, trastornos de la hemostasia, leucemia y mielomas, son algunas de las patologías que puede presentar la sangre, por lo cual es indispensable comprender algunas de las características de dichos padecimientos, dando a conocer la importancia del análisis cuantitativo y cualitativo de los parámetros sanguíneos para dar un buen diagnóstico y tratamiento a estas patologías, estos temas serán tratados en el Capítulo III.

La conclusión de este trabajo, es la aplicación de la química en la sangre, y como mediante estos análisis se pueden detectar patologías en los seres humanos que en ocasiones a simple vista no se manifiestan, sin embargo un análisis de este tipo realizado periódicamente puede revelar algún daño y tratar a tiempo cualquier enfermedad. Además sirve como herramienta de consulta para todas aquellas personas que deseen conocer como la química se relaciona con la hematología y los seres vivos, así como también para aquellos que deseen adentrarse al estudio de esta ciencia.

Capítulo I

Origen de las células sanguíneas



Capítulo I

Origen de las células sanguíneas

La sangre es un líquido viscoso, ligeramente alcalino que circula por todo el cuerpo humano, éste es bombeado por el corazón recorriendo las arterias y difundiéndose por los vasos capilares hacia todos los tejidos, volviendo al corazón por medio de las venas. Algunas de las funciones son:

- * Transportar nutrientes a las células
- * Transportar oxígeno
- * Eliminar los productos de excreción
- * Regular la temperatura corporal
- * Regular el balance hídrico
- * Proteger mediante la coagulación
- * Defender al organismo contra las infecciones (1)

Las propiedades físicas y químicas de la sangre son:

- * Densidad, entre 1.054 g/mL y 1.060 g/mL
- * Viscosidad, 4.5 veces mayor a la del agua. Depende del grado de hidratación del organismo
- * pH de 7.4 ± 0.05
- * Punto de congelación de -0.537°C
- * Velocidad de sedimentación: Mujeres de 0.0 a 13.0 mm/Hr Hombres 0.0 a 5.0 mm/Hr
- * Temperatura $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5$
- * Osmolaridad 0.28 a 0.3 osmoles/L (2)

En la figura 1 se muestra los componentes físicos-químicos de la sangre, que a su vez están conformados por diferentes sustancias químicas y corpúsculos celulares. Estos componentes son vitales para las funciones del organismo por ejemplo: si no existir agua no habrá el transporte de nutrientes ni un correcto balance hídrico, así mismo no existieran los eritrocitos, no habrá oxigenación en los demás órganos. (1)

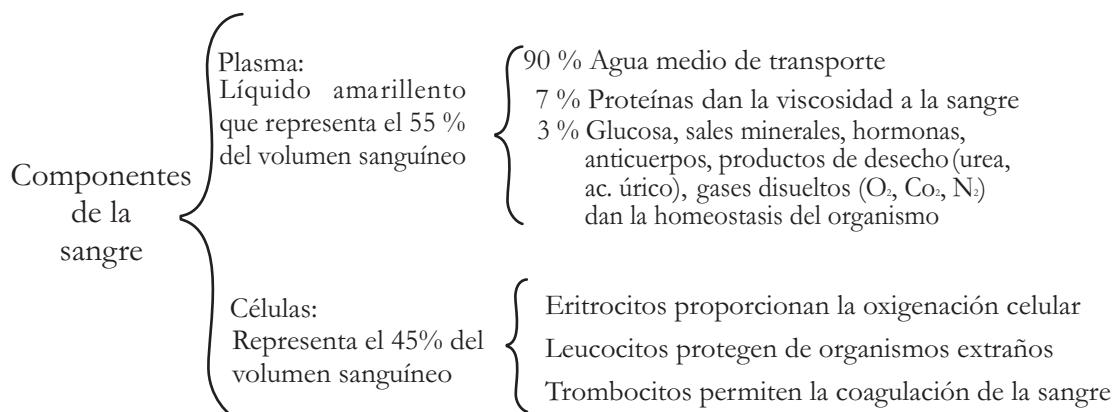


Figura 1. Componentes de la sangre ⁽¹⁾

Con respecto al componente plasmático no se profundizará en cuanto a su composición estructural, funcional y química, debido a que es poco significativo para el estudio de las anomalías de la sangre, mientras que el componente corpuscular muestra mayor información con respecto a éstas y ayuda al diagnóstico de patologías en el organismo. La mayor parte de esta composición celular está formada por los eritrocitos, son células no nucleadas de color rojo debido al átomo de hierro situado en el centro de la molécula de hemoglobina el cual permite el transporte reversible en O₂ y CO₂.

1.1 Origen de los eritrocitos

Reciben también el nombre de glóbulos rojos, se originan en el tejido eritropoyético, localizado en el bazo, hígado y médula ósea, esta última puede adoptar dos variedades principales mostradas en la figura 2:

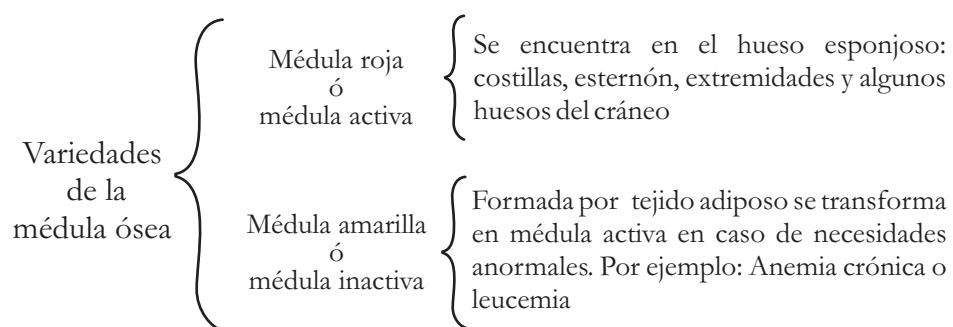


Figura 2. Variedades de la médula ósea ⁽²⁾

Para determinar la cantidad de eritrocitos en una muestra sanguínea, se consideran los valores de referencia elaborados en el año de 1967 por la Comisión de Química Clínica y la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC), en el año de 1977 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó la adopción del sistema internacional de unidades a la unidad médica en todo el mundo, en la tabla 1 se muestran estos intervalos de una media significativa, lo que permite la identificación de patologías al existir un incremento o disminución de estas células en el análisis de la sangre.

Tabla 1. Valores normales de los eritrocitos⁽¹⁾

Edad	Millones/mililitro
Recién nacidos	De 4.0 a 5.0
De 3 meses a 15 años	De 3.3 a 5.2
De 15 años en adelante	De 4.2 a 5.2

En la tabla 2 se muestran las etapas de maduración de los eritrocitos, los cuales provienen de una célula madre originada en la médula ósea, hasta llegar al eritrocito, el cual es posible observarle en el torrente sanguíneo.

Tabla 2. Etapas de desarrollo de los eritrocitos^(1,2,3)

ETAPA	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
I	Hemohistoblasto	Célula madre, originada en la médula ósea activa. Su tamaño es de 25 a 35 micras de diámetro, como se observa en la figura 3(a), tiene un núcleo ovalado relativamente grande, lleno de una red de delicada cromatina, su citoplasma representa aproximadamente la tercera parte del volumen de la célula, así como también existe la presencia de pequeños gránulos policromáticos inespecíficos.
II	Blasto	Su tamaño es de 20 micras de diámetro aproximadamente, la cantidad de citoplasma es pequeña en relación con el tamaño del núcleo, como se observa en la figura 3 (b), no contienen granulaciones específicas; su cromatina es relativamente delicada y los núcleos tienen cuerpos pequeños, claros, habitualmente bien delimitados, que se llaman nucleólos. A medida que la célula va madurando, el tamaño de la célula va diminuyendo, el volumen del citoplasma aumenta, las granulaciones se presentan con mayor grosor.
III	Rubriblasto	Es el precursor más joven del eritrocito que se haya visto en el torrente sanguíneo, el cual mide de 12 a 19 micras de diámetro, como se observa en la figura 3 (c), su núcleo es redondo y llena casi a toda la célula, este contiene fibras de cromatina y dos o tres nucleólos, el citoplasma es muy escaso y no presenta gránulos.
IV	Normoblasto	Aquí el eritrocito cubre una fase relativamente amplia en la maduración y empiezan aparecer los primeros indicios de hemoglobina (sustancia presente en el eritrocito) y la cromatina se torna más gruesa, como se muestra en la figura 3 (d).
V	Metarrubricito	El eritrocito adquiere toda su dotación de hemoglobina, la cromatina nuclear se condensa, lográndose así una disminución del volumen hasta que se hace más compacta y finalmente desaparece por absorción o expulsión, como se muestra en la figura 3 (e), la célula también disminuye de tamaño.
VI	Reticulocitos	Son células jóvenes no nucleadas, su tamaño es un poco mayor que los eritrocitos maduros, como se muestra en la figura 3 (f). Normalmente representan del 0.5 al 1.5% de los glóbulos rojos circulantes, esto es que el número de reticulocitos refleja el aumento real de actividad de la médula ósea, si bien existe un aumento del porcentaje de los reticulocitos estos serán directamente proporcionales a la gravedad de tipo de anemia producida por deficiencia de vitaminas, hemorragias, entre otras .

ETAPA	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
VII	Eritrocitos	Tienen forma de discos bicóncavos, no tienen núcleo, miden de 6.7 a 7.7 micras de diámetro, y de 2.1 micras de espesor, como se muestra en la figura 3 (g). Estos se componen de agua, hemoglobina (constituye la mayor parte) y el estroma la cual contiene: colesterol, lecitina, fosfolípidos, cloruros, fosfatos ,potasio, bicarbonato, enzimas, nuclealbúmina, glucosa, urea, minerales.

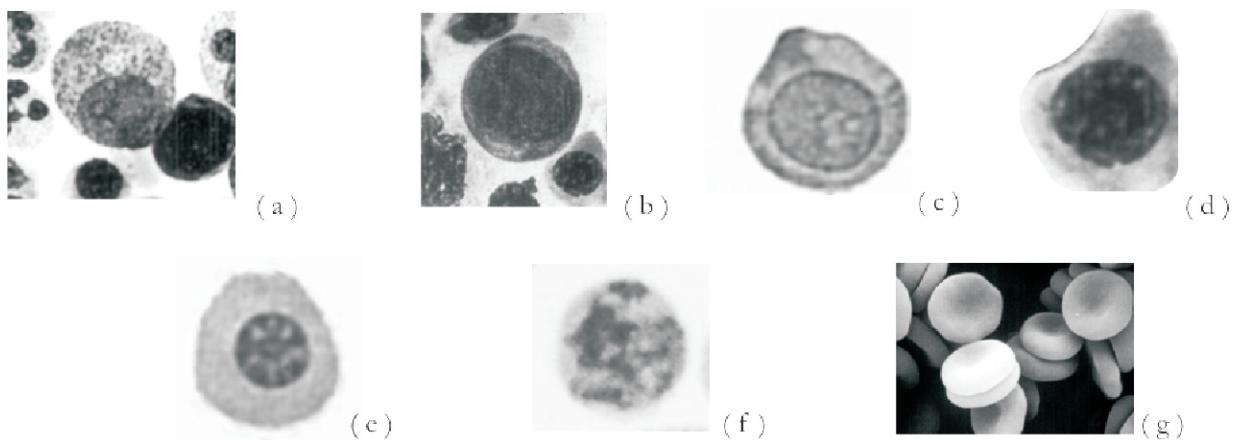


Figura 3. Formas de las etapas de maduración de los eritrocitos. (a) Hemohistoblasto, (b) Blasto, (c) Rubriblasto, (d) Normoblasto, (e) Metarubricito, (f) Reticulocito, (g) Eritrocito (4)

Al término de maduración, los eritrocitos atraviesan las paredes capilares de los vasos de la médula ósea y llegan al torrente sanguíneo necesitando sustancias nutritivas especiales como el hierro, vitamina B₁₂ y ácido fólico. Sin estos elementos los rubriblastos no fluyen con rapidez y por tanto tienden a aumentar a un tamaño anormal provocando la formación de un eritrocito gigante, frecuente en la anemia perniciosa ocasionada por una lesión gástrica y que impide la absorción de la vitamina B₁₂.

La formación de eritrocitos es regulada principalmente por la necesidad que tienen los tejidos de oxígeno; sin embargo ,si existe una deficiencia de este elemento no habrá una estimulación de la médula ósea para la formación de estas células, provocando la formación de una hormona glucoprotéica llamada eritropoyetina, la cual es producida principalmente en los riñones, ésta llega hasta la médula ósea induciendo un estímulo en la producción de estas células en su fase inicial. (3)

1.2 Origen de los leucocitos

La hematopoyesis, el proceso de formación de éstas células, también reciben el nombre de glóbulos blancos y tienen su origen en el primer año de vida en el bazo, ganglios linfáticos e hígado; posteriormente en condiciones normales se comienza a presentar este proceso en la médula ósea y en el tejido linfoide. (1)

En la figura 4 se muestra la clasificación de acuerdo a la morfología de los leucocitos, la cual varía dependiendo del número de núcleos y granulaciones que contenga su citoplasma.

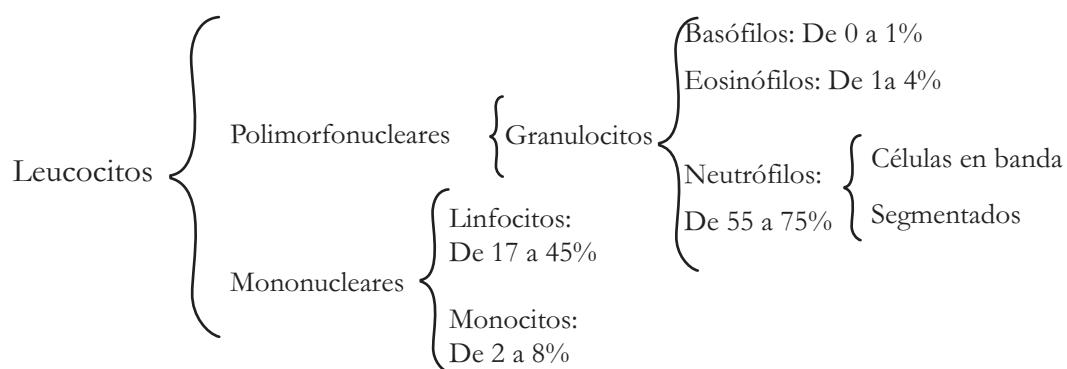


Figura 4. Clasificación de los leucocitos y valores normales⁽⁵⁾

La disminución de los leucocitos circulantes es una señal de la existencia de una enfermedad, a esta disminución se le conoce como leucopenia afectando la protección contra la invasión bacteriana u otros agentes extraños, por consecuencia inicia la aparición de infecciones como por ejemplo: ulceraciones graves en boca, colon y otros sitios del aparato digestivo o respiratorio. A la disminución específica de los granulocitos, linfocitos y monocitos, respectivamente se le conoce como: granulopenia, linfopenia y monopenia. Existe la posibilidad de que suceda lo contrario, que se manifieste un incremento de estas células llamándose leucocitosis y de manera específica se le conoce como: granulocitosis, linfocitosis y monocitosis, siendo también ésta, una forma de advertir la existencia de enfermedades. (3)

La media significativa normal de este tipo de células en un adulto es de 5000 a 10000 por mm³ de sangre, en la tabla 3 se muestra las media estandar dependiendo de la edad del individuo establecidas por la asociación “abc” aunque como se mencionaba con anterioridad cada laboratorio debe de establecer sus propios valores de referencia.

Tabla 3. Valores normales de los leucocitos⁽¹⁾

Edad	Mil/mm ³
Neonatos al término de nacer	10.0 a 25.0
De 1 a 7 años	6.0 a 18.0
De 8 a 12 años	4.5 a 13.0
Adultos	5.0 a 10.0

En la figura 5 se muestra como los leucocitos ponen fin a los cuerpos extraños en el organismo mediante quimiotactismo, debido a estímulos químicos atraen a los agentes tóxicos o bacterias nocivas y las enzimas contenidas en los leucocitos se encargan de digerir y destruir estos agentes, este fenómeno es conocido como fagocitosis.



Figura 5. Fagocitosis⁽⁴⁾

1.2.1. Desarrollo de los granulocitos

En la tabla 4 se muestran las 2 etapas de desarrollo de éste tipo células, las cuales reciben el nombre de granulocitos ya que contienen granulaciones citoplasmáticas, se consideran como la principal defensa del cuerpo humano contra infecciones bacterianas.

Tabla 4. Desarrollo de los granulocitos⁽¹⁾

ETAPA	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
I	Mieloblasto	Es la célula madre de la serie granulocítica, no se observan en la sangre circulante, a excepción de que la persona tenga un estado patológico. Tiene un diámetro entre 11 y 18 micras, como se muestra en la figura 6 (a), su núcleo suele ser redondo u oval presentando pequeñas muescas en algunas ocasiones, la cromatina es finamente granular o en forma de hebras localizada alrededor de los bordes de los nucléolos.
II	Promielocito	Aparecen gránulos en gran número, como se muestra en la figura 6 (b) su núcleo es relativamente más pequeño e excéntrico, oval o con pequeñas muescas.

El Promielocito en su proceso de maduración da origen a 3 diferentes células con características independientes, mostrados en la tabla 5.

Tabla 5. División del Promielocitos^(1,2)

TIPO	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
I	Eosinófilos	Los eosinófilos, poseen gránulos voluminosos, abundantes, esféricos y de color rojo amarillento, como se observa en la figura 6 (c) y su núcleo casi siempre está dividido sólo en dos lóbulos; mientras que los basófilos se caracterizan por el gran número de gránulos irregulares voluminosos y negros que parecen llenar la célula por completo.
II	Neutrófilos	Estas células se dividen según su etapa de maduración en: mielocito, mostrado en la figura 6 (d), metamielocito, mostrado en la figura 6 (e), estos dos últimos aparecen cuando existe una anomalía en el organismo, al seguir desarrollándose se transforman en células en banda, mostrados en la figura 6 (f), posteriormente el núcleo se va fragmentando hasta dar origen de una célula segmentada y se considera como célula que ha llegado al término de maduración donde su núcleo comienza a fragmentarse, mostrada en la figura 6(g), por último las células en degeneración, son células que comienzan a presentar cuatro fragmentos o más en su núcleo; por lo tanto entre más viejo sea el neutrófilo, más lóbulos tendrá su núcleo, como se muestra en la figura 6(h).
III	Basófilos	Se caracterizan por el gran número de gránulos irregulares voluminosos y negros que parecen llenar la célula por completo, mostrado en la figura 6 (i).

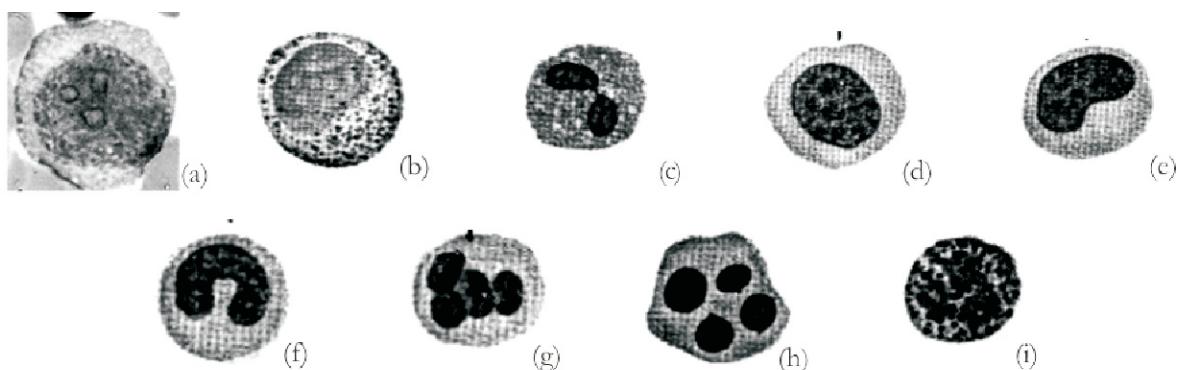


Figura 6. Desarrollo de los granulocitos. (a) Mieloblasto, (b) Promielocito, (c) Eosinófilo, (d) Mielocito, (e) Metamielocito, (f) Célula en banda, (g) Célula segmentada, (h) Célula en degeneración, (i) Basófilo.⁽⁴⁾

1.2.2 Desarrollo de los linfocitos

Estas células son las responsables de la producción de anticuerpos para la resistencia de las infecciones, del rechazo de tejidos, carecen de movilidad, estos pueden penetrar en cualquier tejido del cuerpo y así convertirse en fibroblastos los que más tarde se convertirán en fibras de colágeno y otros componentes del sistema conectivo. Algunas de estas células tienen la particularidad de transformarse en células plasmáticas y así formar anticuerpos para proporcionar inmunidad contra toxinas, participando directamente en el sistema inmune del cuerpo. Una peculiaridad de este tipo de células es que algunas de ellas tienen la facilidad de penetrar a la médula ósea, para así formar eritrocitos o granulocitos. En la figura 7 se muestran las partes del organismo en donde tienen origen los linfocitos

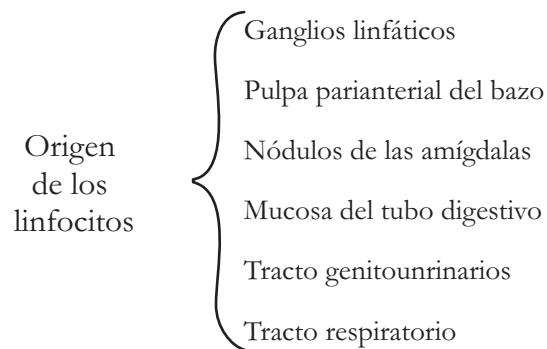


Figura 7. Órganos de origen los linfocitos ⁽¹⁾

La maduración de los linfocitos se realiza en distintas etapas al igual que las células antes mencionadas provienen de una célula madre hasta llegar su maduración, siendo ésta última etapa la ideal para circular en el torrente sanguíneo, las anomalías surgen en el momento que las células inmaduras comienzan a circular en el torrente sanguíneo. En la tabla 6 se describen cada una de las etapas de maduración del linfocito. (1,3)

Tabla 6. Etapas de desarrollo de los linfocitos ^(1,4)

ETAPA	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
I	Linfoblasto	Es la célula precursora que raramente se encuentra en la sangre circulante, excepto en casos de leucemia, su núcleo es grande, redondo y tiene estructura cromatínica fina, como se muestra en la figura 8 (a), en el cual es frecuente observarse varios nucleólos, mientras que el citoplasma es pálido, no contiene gránulos y es muy homogéneo, se forma un anillo delgado alrededor del voluminoso núcleo, esta célula tiene un diámetro entre 15 y 20 micras .
II	Prolinfocito	En la figura 8 (b) la cromatina nuclear se muestra más espesa que la de las células blásticas, el núcleo es ovoide y grande, pero más pequeño en relación con la masa del citoplasma, posee un diámetro de 15 micras .

ETAPA	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
III	Linfocitos	Son células maduras que adoptan dos formas en la sangre circulante: linfocito pequeño aproximadamente de 7 a 10 micras de diámetro y linfocito grande hasta 20 micras de diámetro; como se muestra en la figura 8 (c) y 8 (d) respectivamente, su núcleo es denso, rico en cromatina y no presenta gránulos.

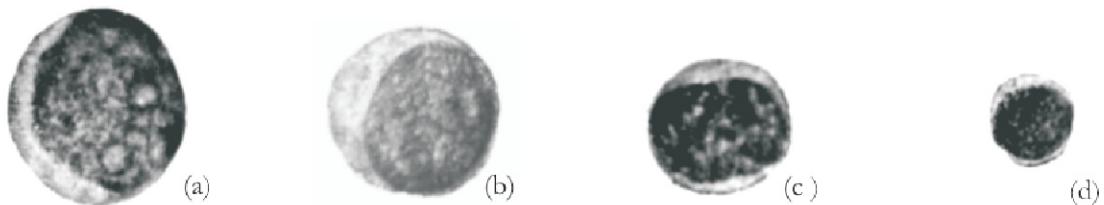


Figura 8. Etapas de desarrollo de los linfocitos. (a) Linfoblasto, (b) Prolinfocito, (c) Linfocito grande, (d) Linfocito pequeño ^(4,7)

1.2.3 Desarrollo de los monocitos

Estas células son macrófagos que se encuentran en los tejidos de donde proviene la sangre, su función es defender el organismo contra infecciones, formación de granulomas (pequeños tumores y formación de células gigantes, así como también participan en la destrucción de tejidos lesionados. Este tipo de células tienen origen en la médula ósea. El desarrollo de este tipo de corpúsculos celulares se muestra en la tabla 7. (3)

Tabla 7. Etapas de desarrollo de los monocitos ^(1,8)

ETAPA	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
I	Monoblasto	Son células que miden de 15 a 20 micras de diámetro y su contorno a menudo es irregular, como se muestra en la figura 9 (a), el citoplasma es pálido, también puede presentar vacuolas y contener gránulos muy finos; el núcleo rara vez es regular, suele mostrar algunas muescas, mientras que la cromatina forma una red fina y existen generalmente uno o dos núcleos irregulares.
II	Promonocito	Se considera una célula intermedia entre los monoblastos y una célula ya madura, como se muestra en la figura 9 (b), por lo general esta no se observa en la sangre periférica, exceptuando en casos patológicos como son la tuberculosis o leucemia monocítica.

ETAPA	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
III	Monocitos	Es la fase madura de la célula, es la más grande de la sangre periférica teniendo como diámetro de 16 a 22 micras, como se muestra en la figura 9 (c), presenta un citoplasma abundante, pálido y parece más opaco que el citoplasma de los linfocitos; contiene gran número de gránulos muy finos, dando a la célula su aspecto opaco de vidrio esmerilado y frecuentemente contiene también vacuolas; el núcleo es grande, ligeramente excéntrico, irregular y generalmente con grandes muescas o en forma de herradura, o separado por lóbulos superpuestos dando la impresión de las relieves cerebrales; la cromatina nuclear forma una red delicada, flojamente estructurada, de color violeta pálido.



Figura 9. Desarrollo de los monocitos. (a) Monoblasto, (b) Promonocito, (c) Monocito ^(3,4)

1.2.4 Enfermedades que afectan a los leucocitos

Los organismos están expuestos a diferentes enfermedades que pueden dañar su funcionamiento correcto, esto se ve reflejado al momento de realizar un análisis cualitativo y cuantitativo de este tipo de células, ya que la información que estas proporcionan permiten la identificación de algunas enfermedades

En hematología se emplea el término leucocitosis el cual se refiere a un aumento del número total de los leucocitos rebasando los límites superiores del rango normal. En la figura 10 se muestra la información de las enfermedades que se refieren a este aumento; mientras que leucopenia se refiere al descenso de número total de leucocitos por debajo de los valores normales, las enfermedades que ocasionan ésta disminución se indican en la figura 11.

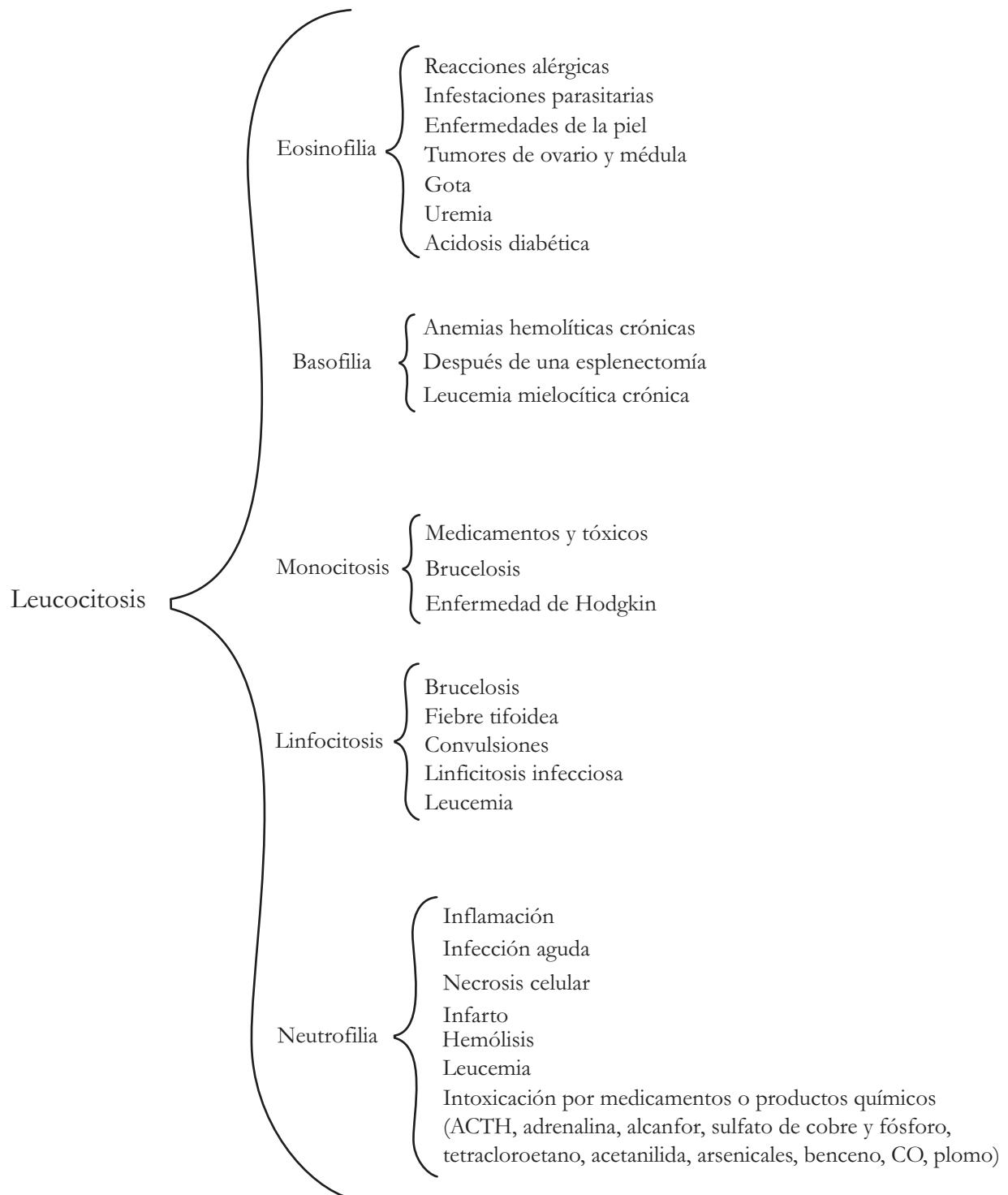


Figura 10. Enfermedades que producen leucocitos^(1,3,8)

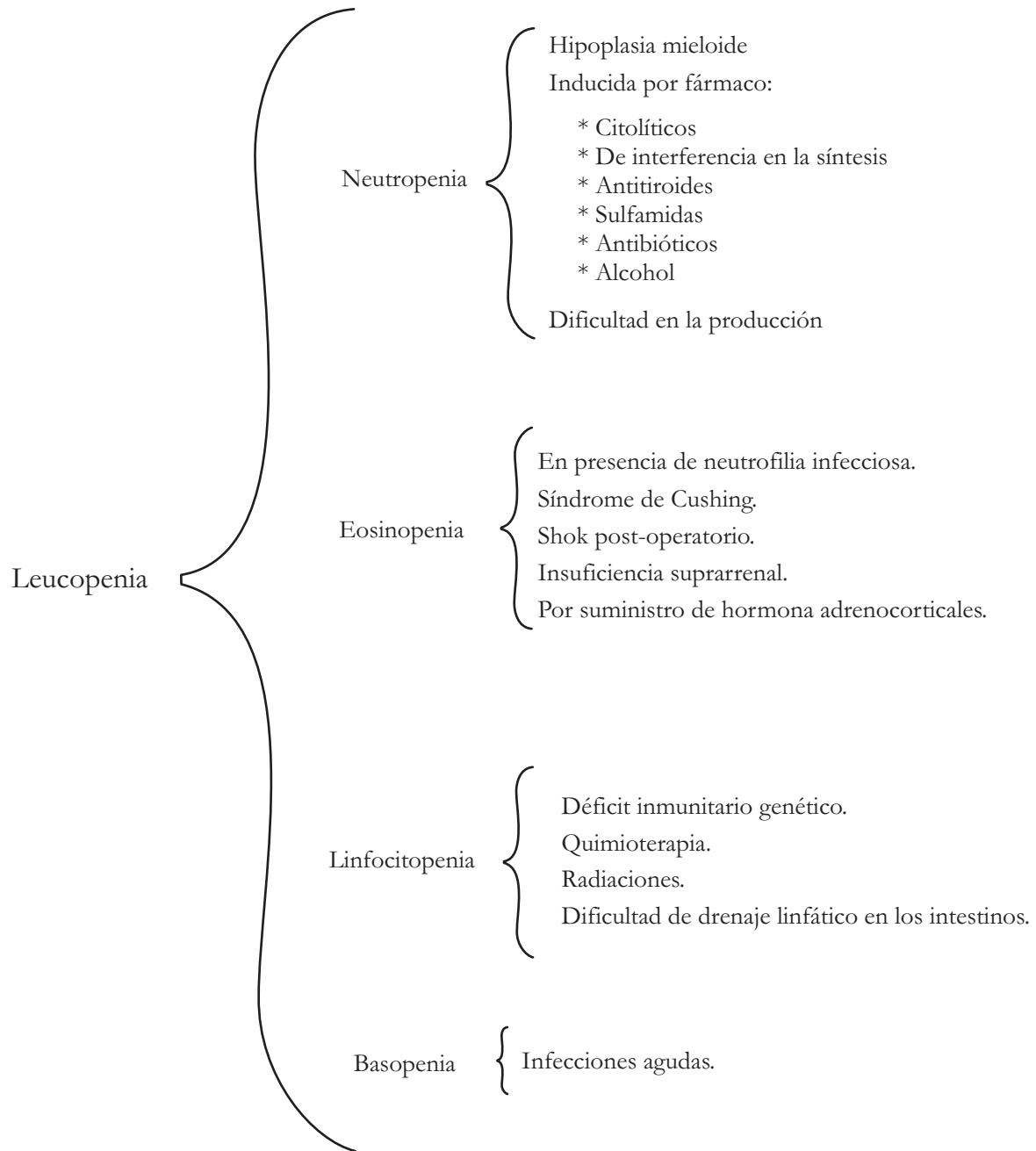


Figura 11. Enfermedades que produce leucopenia ^(1,3,8)

1.3 Origen de los trombocitos

Son también llamadas plaquetas, provienen de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos (células precursoras y de mayor tamaño), tienen su origen en la médula ósea, no presentan núcleo cuando salen al torrente sanguíneo tienen un aspecto redondeado y liso, pero al activarse, el borde se torna rugoso y con salientes puntiagudas. Poseen un diámetro aproximadamente de 2 a 4 micras y tienen una vida media de 4 a 7 días, mostradas en la figura 12; al nacer el ser humano presenta en los primeros días entre 150 y 250 mil plaquetas. Pueden existir variaciones diariamente, por lo que es importante no tomar un recuento anormal como un estado patológico.

El proceso biológico en el cual intervienen los trombocitos es llamada hemostasia, que consiste en impedir la extravaciación de los vasos sanguíneos producida por una herida o hemorragia, este proceso da inicio mediante la vasoconstricción, el cual reduce el flujo sanguíneo impidiendo de esta manera la pérdida excesiva de la sangre, aunado a ello comienza la liberación de serotonina, teniendo la función de neuro-transmitir mensajes a las células nerviosas que se encuentran rodeando a la herida, este estrechamiento permite la aglomeración de las plaquetas y acumulación de células sanguíneas originando así un “tapón”, resultado de una secuencia de reacciones químicas.

En algunas extensiones obtenidas mediante una punción cutánea, podrían presentarse deformaciones, elongaciones y aglomeraciones. Después de una esplenectomía es fácil observar plaquetas de mayor tamaño debido a una producción aumentada. En las mujeres se presenta una disminución antes de la menstruación iniciando con una precipitación en el primer día y con un aumento paulatino al tercer día. (5)

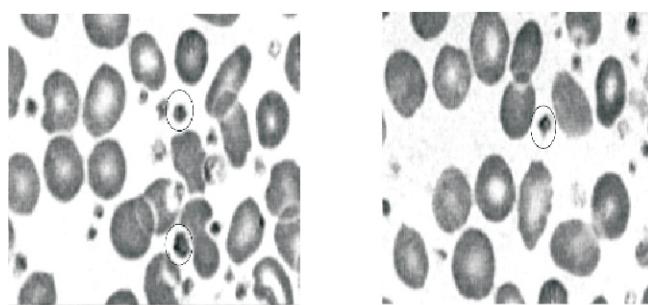


Figura 12. Trombocitos^③

Capítulo II

Citometría hemática



ANOMALÍA DE PEGER-HUËT

Capítulo II

Citometría hemática

También conocida como hemograma o biometría hemática, es un análisis de rutina de mayor importancia que le es solicitada a una persona, debido a que proporciona información confiable del estado de salud en general del organismo, sirve de apoyo para el buen diagnóstico de las enfermedades y permite el seguimiento del tratamiento de pacientes con quimioterapia. Esta prueba se divide en dos etapas, mostradas en la figura 13:

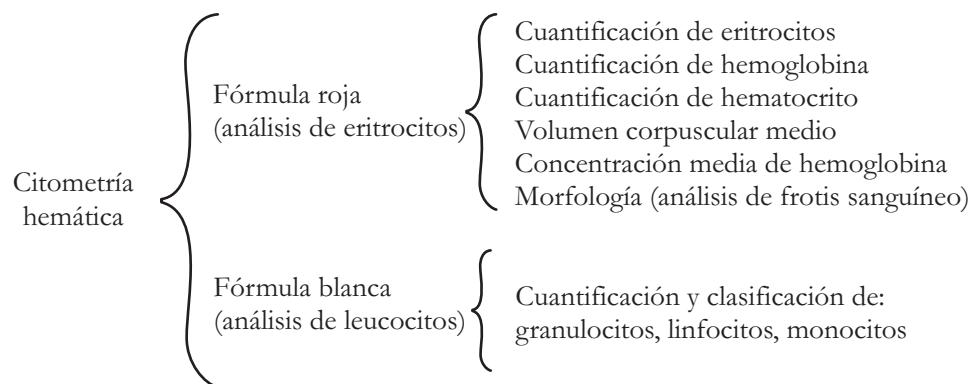


Figura 13. Etapas de la citometría hemática^(1,3)

Para llevar a cabo este análisis, es fundamental obtener la sangre por medio de una punción venosa, obteniendo suficiente muestra; las ventajas de este tipo de punción son las siguientes:

- * Realizar una gran variedad de análisis.
- * Reducir el traumatismo del paciente.
- * Evitar errores internos (dilución por líquido tisular y contracción de los vasos capilares) y externos (dilución por anticoagulante, hemólisis, técnicas del personal, calibración de equipos de medición).

Para la realización de esta prueba es necesario 0.1 ml de una solución acuosa al 5% de K₃EDTA por cada 5ml. de sangre; el cual actúa a través de un efecto quelante del Ca²⁺ como se muestra en la figura 14, de esta manera logra fijarlo evitando la precipitación y por consiguiente impide la coagulación sanguínea. Existen 3 ventajas por las cuales se elige para su empleo en hematología, estas son:

- * Respeta la morfología eritrocitaria y leucocitaria, ya que permite una demora de 2 horas para la realización del frotis sanguíneo después de la extracción.
- * Asegura la conservación de los elementos sanguíneos durante las 24 horas, siempre y cuando se mantenga a 4°C.
- * Inhibe la aglutinación de las plaquetas, facilitando el recuento de las mismas. (9)

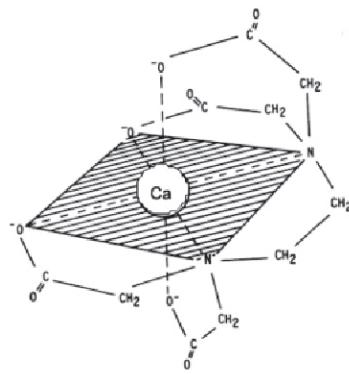


Figura 14. Estructura del EDTA ⁽⁹⁾

Ya obtenida la muestra se procede a la realización de un recuento de células sanguíneas, por lo que se requiere de un líquido de dilución (oxalato de amonio al 1%) empleado para un recuento legible, este no solamente realiza dicha función sino que permite identificarlos fácilmente.

Este tipo de conteo se realiza por medio de un aparato mostrado en la figura 15, llamado cámara de Neubauer, el cual está formado por un cristal rectangular y en el centro de la superficie existen 2 zonas cuadriculadas, mostrado en la figura 16, una de ellas está dividida en 9 cuadrados de 1mm, esta zona es empleada para el recuento de leucocitos mostrada en la figura 16(a). La otra zona cuadriculada se encuentra en el centro, está dividida en 25 cuadrados de 0.02 mm pudiendo observarla en la figura 16(b), y a su vez cada uno de ellos se fragmenta en 16 cuadros de 0.05 mm; ésta cuadrícula se emplea para el recuento de eritrocitos, mostrándose en la figura 16(c).

Es importante tomar en cuenta que en el conteo celular la diferencia de células contadas, ya sea de eritrocitos o leucocitos, no debe ser mayor a 10 cuerpos celulares, de lo contrario debe repetirse la dilución. (1,3)

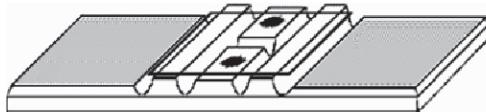


Figura 15. Cámara de Neubauer ⁽⁹⁾

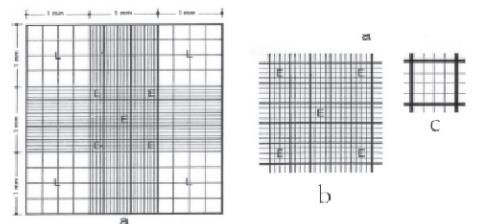


Figura 16. Área de recuento celular. a) Hematímetro;
16.b) Región de eritrocitos (E);
16.c) Representación de un cuadro central. ⁽⁹⁾

2.1 Frotis sanguíneo

Consiste en la extensión de una gota de sangre sobre un portaobjetos el cual podemos observar en la figura 17, utilizando para ello el canto esmerilado de otro porta objetos de iguales dimensiones, de acuerdo a la siguiente metodología:

1. Colocar una pequeña gota de sangre de aproximadamente 5 μl de no más de 3 mm de diámetro sobre la superficie de un portaobjetos a 2 cm aproximadamente de uno de sus extremos.

2. Colocar el canto de otro portaobjetos esmerilado por la parte anterior a la gota de sangre sobre la superficie del primer portaobjetos, formando aproximadamente un ángulo de 45° , y desplazarlo suavemente hacia atrás hasta que alcance la gota de sangre como se muestra en la figura 17.
3. Esperar a que por capilaridad toda la sangre se distribuya uniformemente, sin que llegue a los lados del portaobjetos sobre el que se realizará la extensión.
4. Deslizar suavemente y a velocidad moderada un portaobjetos sobre otro en sentido longitudinal, hasta que la gota de sangre quede bien extendida sobre la superficie del primer portaobjetos. Si el ángulo supera los 45° la extensión será gruesa y corta, mientras que si es inferior a 45° será larga y fina.
5. El secado de la extensión será a temperatura ambiente y en posición horizontal. (3)

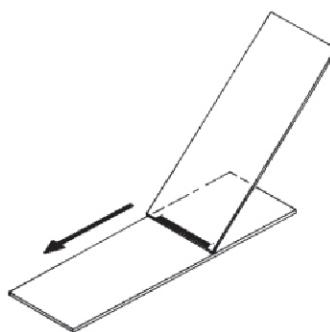


Figura 17. Frotis sanguíneo ⁽⁵⁾

La tinción de Wright es el método más empleado, debido a que la eosina es un colorante con polaridad negativa y que se muestra su estructura en la figura 18, la cual permite enlazarse con cuerpos celulares con carga positiva como los son los eritrocitos tiñéndose de rosa pálido, los eosinófilos de rosa a rojo intenso, los gránulos neutrófilos de lila pálido mientras que el azul de metileno tiene una polaridad positiva, mostrando su fórmula en la figura 19, se encarga a teñir a los núcleos y a las granulaciones basófilas en grados diversos de azul oscuro o púrpura.

Muchas veces es indispensable lavar el frotis con agua destilada tamponada (pH 6.5 a 6.8), dado que los colorantes son sensibles a la concentración iónica de hidrógeno; en un pH alcalino se realza el componente de azul de metileno, ésta agua tamponada habrá de servir para diluir los colorantes y lavar las extensiones cuando el agua de que se dispone es demasiado alcalina o demasiado ácida.

Una vez realizado esto, se deja secar al aire libre; ya seca la laminilla se proseguirá al recuento diferencial de los leucocitos, el cual consiste en reconocer y diferenciar las variedades de leucocitos que se encuentran en la observación de 100 glóbulos blancos, por lo que se conoce también como recuento diferencial porcentual; se inicia el recuento diferencial observándose detalladamente a los leucocitos. (7) Se inicia el conteo de 50 células en los bordes laterales de la extensión y los restantes en la línea central, de esta manera para realizar una mejor clasificación.(8,9)

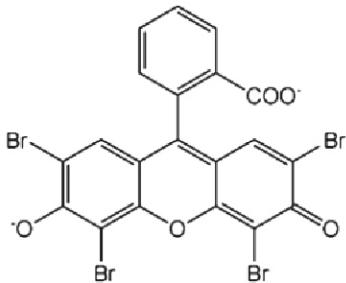


Figura 18. Eosina (tetrabromofluoresceína)⁽⁹⁾

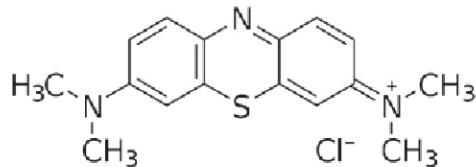


Figura 19. Azul de metileno (Cloruro de metilionina)⁽⁹⁾

2.2 Fórmula roja

Es un conjunto de parámetros que se relacionan con los eritrocitos, ya que nos permite conocer los valores de: hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, cuantificación de eritrocitos, concentración media de hemoglobina.

2.2.1 Hemoglobina

El hierro es un elemento muy importante en la molécula de la hemoglobina. Es un metal de transición con número atómico 26, su configuración electrónica en estado basal es:

$$1s^2 \ 2s^2 \ 2p^6 \ 3s^2 \ 3p^6 \ 3d^6 4s^2$$

Después del aluminio, el hierro es el más abundante en la tierra, su color es blanco brillante, su punto de fusión es de 1528°C; en ausencia de aire y de ácidos no oxidantes el Hierro se encuentra en un estado de oxidación 2+, pero si se encuentra afectado por alguno de estos factores su estado de oxidación se ve afectado y pasa a un estado de oxidación 3+.

La manera en como se encuentra el hierro en la sangre es en un estado II, de esta forma permite la formación de complejos en su mayoría octaédricos, con una configuración d⁶, esta configuración se da de una disposición de 6 ligandos con una gran separación entre ellos, formando una estructura de cuadrado plano con ligandos adicionales arriba y debajo del plano, como se muestra en la figura 20. Cada uno esta con un ángulo de 180° (trans) con relación a los extremos superior e inferior y un ángulo de 90° (cis) con relación a los cuatro ligandos del cuadrado plano. En este caso se requieren de ligantes muy fuertes para poder así efectuar el apareamiento de los spins, ya que todos estos son de alto spin.

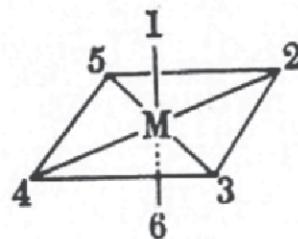


Figura 20. Complejo octaédrico⁽¹⁰⁾

Uno de estos arreglos del hierro como átomo central lo encontramos en la molécula de la hemoglobina, heteroproteína compuesta por una proteína llamada globina a las cuales existen unidas cuatro unidades hem, mostrada en la figura 21. Existe un enlace hierro-histidina mostrado en la figura 22, en dicha molécula por lo que la coordinación el átomo de hierro está hexa-coordinado por medio de anillos de imidazol, pero con un lugar vacante que puede ser ocupado por el O_2 .

Sin embargo puede existir la presencia de otras 2 moléculas más de histidina, mientras no se encuentre unida al oxígeno rodeando dicho complejo; presentando de esta manera un complejo hepta-coordinado como se muestra en la figura 23, en donde se aprecia al átomo de hierro ligeramente fuera del plano de la porfirina. Los grupos hem se encuentran como si se hallaran protegidos por grupos hidrofóbicos de la histidina, para evitar la oxidación.(10)

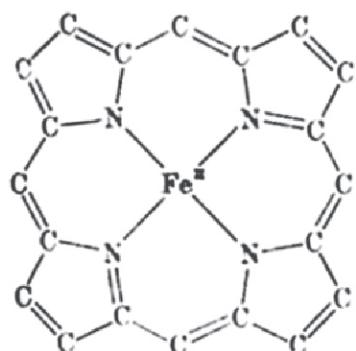


Figura 21. Estructura de la hemoglobina⁽¹⁰⁾

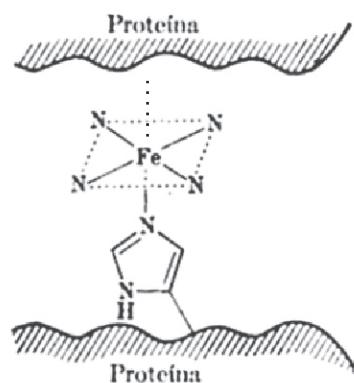


Figura 22. Hemoglobina con lugar vacante para el O_2 ⁽¹⁰⁾

En ausencia de estos grupos hidrofóbicos, los grupos hem son fácilmente oxidables por el aire, por tanto el átomo central pasaría de Fe^{II} a Fe^{III}, lo que provocaría una pérdida de capacidad para el transporte de oxígeno de forma reversible. La hemoglobina puede combinarse con otros ligantes como el CO, CN⁻ y PF₃, atacando directamente el átomo central de hierro, logrando así la inhibición del oxígeno; de esta manera se explica la naturaleza tóxica de dichos ligantes.

La hemoglobina al unirse al oxígeno se transforma en oxihemoglobina (HbO), para ello se tienen que romper los enlaces de histidina, los cuales son más “débiles” que los enlaces de oxígeno permaneciendo el átomo de hierro en Fe²⁺, aunque este tipo de enlace es poco firme también y permite que haya un fácil desprendimiento del oxígeno al momento de que ingrese a las células. (10)

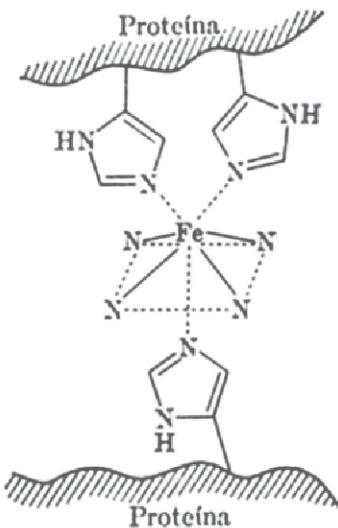


Figura 23. Diagrama del Fe^{II} hepta-coordinado⁽¹⁰⁾

La cuantificación de esta molécula es uno de los parámetros fundamentales en la citometría hemática, ya que constituye aproximadamente el 40% del peso de los eritrocitos se encuentra dentro de ellos, la concentración normal de hemoglobina en la sangre es de 14 a 17 g/dl en los varones y de 12 a 16 g/dl. en las mujeres. En el organismo se producen y destruyen alrededor de 6.25 g. cada día, por tanto la concentración de hemoglobina en la sangre representa un equilibrio entre la producción y la destrucción de moléculas de hemoglobina, las personas sanas presentan un contenido hemoglobínico constante .

En la actualidad el método colorimétrico es el más utilizado y confiable para la cuantificación de la hemoglobina, siendo la ciano-metahemoglobina la que garantiza los resultados; este consiste en: (8)

- * Recolectar 0.02 mililitros de sangre con una pipeta aforada a esta cantidad;
- * La sangre se vacía en un tubo de ensayo que contendrá 5 ml. de líquido diluyente conocido como reactivo de Drabkin (cianuro potásico) ,el cual provocará lisis en los eritrocitos, liberando así la hemoglobina y se transforme en metahemoglobina con cianuro potásico formando un pigmento del complejo cianmetahemoglobina.
- * Se realiza la medición en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 540 nm, teniendo en cuenta que el color producido es directamente proporcional a la cantidad de hemoglobina presente. (9)*

2.2.2 Recuento de eritrocitos

Es un parámetro que consiste en contar el número de ellos en 1 mm. de sangre. El recuento cuidadoso de estos es útil en algunos casos y es indispensable para calcular algunos valores absolutos.

El procedimiento para este conteo es diluir la sangre con un líquido isotónico, como por ejemplo, una solución de cloruro de sodio al 0.9%, ésta impedirá la formación de grumos y su acumulación, para ello se emplean las pipetas hematológicas correspondientes. (9)

- * Para determinar el conteo de glóbulos se realiza lo siguiente:
- * Aspirar con una pipeta una mezcla homogénea de sangre completa, hasta la señal “0.5” de la pipeta, mostrada en la figura 24.
- * Aspirar líquido de dilución hasta que la columna alcance la señal “101” de la pipeta.
- * Agitar bien la pipeta y su contenido durante un minuto, con la mano o mediante un agitador mecánico, la perla que se encuentra en el bulbo de la pipeta, facilita la mezcla. La sangre contenida en el bulbo de la pipeta queda diluida 1:200.
- * Despues de mezclar la sangre diluida en la pipeta, se expulsan unas gotas para descartar el líquido de dilución del tallo capilar de la pipeta, llevando la punta sobre cada una de las dos cuadrículas de hematímetro.
- * Dejar transcurrir tres minutos para que se depositen los glóbulos rojos y observar al microscopio, con el objetivo seco débil para localizar la cuadrícula completa y después ubicarse en cuadro central.

* Para realizar el cálculo se utiliza el patrón para obtener el resultado estandarizado. Anexo II

Para determinar el conteo celular se tienen los siguientes datos y fórmula:

N: número de eritrocitos contados;

200: título de dilución

10: corrección de profundidad de la cámara para llevar a 1ml;

5: total de cuadros contados. (1,9)

$$N \times 200 \times 10 \times 5 = N \times 10,000$$



Figura 24. Pipeta hematológica para conteo de eritrocitos ⁽⁹⁾

2.2.2.1 Anomalías en los eritrocitos

En el estudio de la fórmula roja es importante hacer una revisión al frotis sanguíneo, donde se podrán observar algunas anomalías

Los eritrocitos normales presentan forma de discos bicóncavos, carentes de núcleo, de 6.7 a 7.7 micras de diámetro, y de 2.1 micras de espesor, mostrando la porción central ligeramente más pálida; mientras que el estado patológico de estos se muestra en la figura 25; estos pueden presentar las siguientes anomalías:

- * Poiquilocitos (forma),
- * Anisocitosis (tamaño) ;
- * Cromatofilia (color).
- * Variaciones Estructurales

Las anomalías muchas veces tienen valor diagnóstico y al observarse, debe reportarse de 1+ a 4+, según el grado de intensidad con que ocurran, presentándose por lo regular en casos de anemias, valores de hemoglobinas inferiores a 10 g/dl.(1)

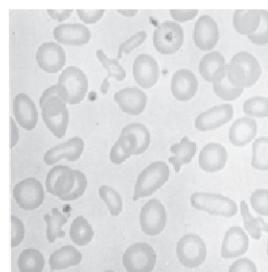


Figura 25. Anomalías de los eritrocitos⁽⁴⁾.



2.2.2.1.1 Poiquilocitos

Cualquier célula con forma anormal, se le considera un poiquilocito, que en algunos casos de anemia se llegan a observar en forma de pera o de lágrima mostrados en la figura 26, pero no debe confundirse con las posibles alteraciones causadas por el manipuleo mecánico al momento de la elaboración del frotis.

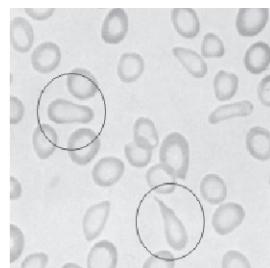


Figura 26. Poiquilocitos ⁽⁴⁾

Los acantocitos; son eritrocitos dentados o espinosos en la periferia, mostrados en la figura 27. Algunos de estos se encuentran en casi todos los frotis a consecuencia de la técnica defectuosa de la preparación de la extensión sanguínea o bien del empleo de líquidos hipertónicos en su tinción. Esta anormalidad se presenta por lo regular en la uremia. (1)

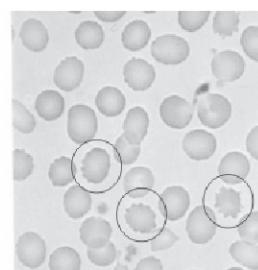


Figura. 27. Acanthocitos ⁽⁴⁾

Los drepanocitos; son eritrocitos en forma de media luna o de hoz, algunas son formas filamentosas, mostrados en la figura 28, esta anomalía se acentúa por la reducción de la hemoglobina y acidosis sanguínea. Su existencia se debe a una propensión hereditaria que es posible observar en un 7% de la raza negra. (3)

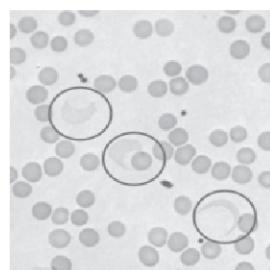


Figura 28. Drepanocitos ⁽⁴⁾

Los esferocitos; mostrados en la figura 29, son células de forma esférica con un diámetro menor al normal, su espesor está aumentado, apareciendo así como eritrocitos pequeños teñidos intensamente, aunque la saturación de la hemoglobina es normal. Esta anormalidad es frecuente en la anemia hemolítica y en la anemia esferocítica hereditaria o esferocitosis familiar. (9)

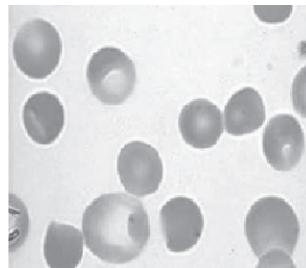


Figura 29. Esferocitos⁽⁹⁾

Los glóbulos rojos elípticos u ovales, que son llamados eliptocitos; estos presentan un alargamiento neto y reciben el nombre de “formas de lápiz”, se muestra en la figura 30 , estos también se desarrollan como defecto hereditario (1)

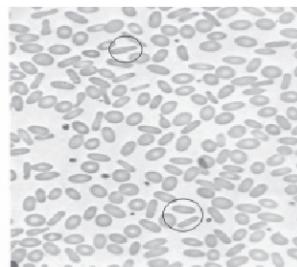


Figura 30. Eliptocitos⁽⁶⁾

En la figura 31 se muestra una de las anormalidades más importantes, son “los fragmentos de hematíes” o bien llamados “esquitocitos”, ya que estos indican la presencia de una hemólisis aumentada, presentes en la anemia hemolítica, anemia megalocítica y en quemaduras severas. (9)

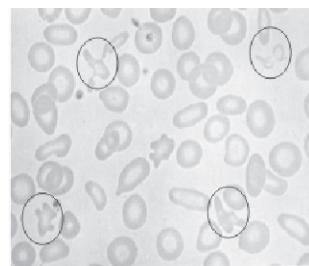


Figura 31. Esquitocitos⁽⁴⁾

En la figura 32 se presentan las células en blanco de tiro llamadas leptocitos son una variedad del glóbulo rojo hipocrómico, son más delgadas, tienen diámetro relativamente mayor y muestran una zona clara entre las porciones central y periférica, las cuales se tiñen más intensamente. Estas células se observan en diversas anemias, durante la icteria, coloración amarilla en la piel por aumento de bilirrubina sanguínea o bien después de la esplenectomía, extracción del bazo. (3)

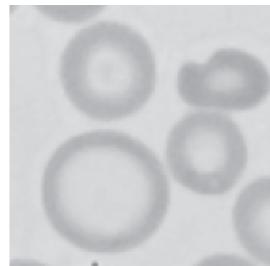


Figura 32. Leptocitos⁽⁶⁾

2.2.2.1.2 Anisocitosis

En la figura 33 observamos a los microcitos; son células que tienen un diámetro menor de 6 micras y se encuentran en caso de anemias por deficiencia de hierro y muchas veces muestran un aumento marcado en la palidez central, llamados “microcitos hipocrómicos”, mientras que los macrocitos; son eritrocitos con diámetro mayor a 9 micras, mostrándose en la misma figura, se encuentran comúnmente en la anemia perniciosa, en casos de carencia de ácido fólico o vitamina B₁₂. (11).

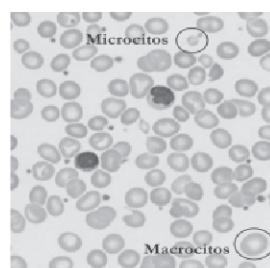


Figura 33. Macrícitos y microcitos⁽⁴⁾

2.2.2.1.3 Cromatofilia

La cromatofilia es el término referente ala cantidad de hemoglobina que se encuentra en los glóbulos rojos, influyendo en un aumento o disminución de concentración de hemoglobina y en ocasiones indicar la proliferación de células inmaduras. Existen tres tipos de anomalías referentes a la cromatofilia, mostradas en la Tabla 34.

Tabla 8. Anomalías de los eritrocitos en la cromatofilia⁽¹¹⁾

ANOMALIA	CARACTERÍSTICAS
Normocrómica	Son eritrocitos con intensidad de color normal, mostrados en la figura 34 (a), con los métodos comúnmente utilizados para su tinción, presentan un color rosado y uniforme llegando a ser más intensa en la periferia que en el centro.
Anisocromia	En la Figura 34 (b), se caracteriza por la falta de uniformidad en el color entre los hematíes.
Hipocromia	Se le llama así a la presencia de hematíes pálidos y con aumento de claridez en la parte central, como se muestra en la figura 34 (c). Esta anomalía comúnmente se presenta por falta de hierro
Hipercrómica	En esta anomalía se presentan eritrocitos teñidos intensamente. Los cuales se presentan en la esferocitosis hereditaria, mostrándose en la figura 34 (d).
Policrómica	Se puede observar con tinción de Wright la presencia residual de RNA, lo que indica una proliferación de células jóvenes. Un aumento de estas células se puede esperar que exista un elevado número de reticulocitos los cuales podemos observar con la tinción de cresil brillante, mostrándose en la figura 34 (e).

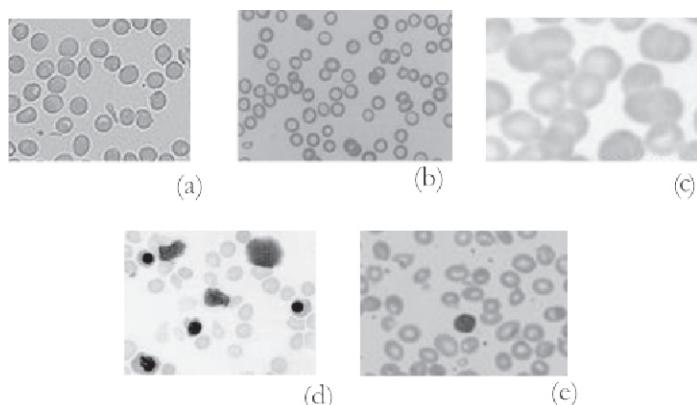


Figura 34. Anomalías de la cromatofilia (a) Normocrómica; (b) Anisocrómia; (c) Hipocrómia; (d) Hipercrómia; (e) Policrómica.⁽⁴⁾



2.2.2.1.4 Variaciones estructurales

La basofilia punteada; se presenta principalmente en eritrocitos grandes, son gránulos finos y pequeños que se tiñen de color púrpura con la tinción de Wright, esta anomalía es posible observarla siempre y cuando se prolongue la tinción y reduciendo el lavado. Se presenta en pacientes intoxicados con metales pesados, sobre todo plomo, plata, mercurio y bismuto. como se muestra en la figura 35.(1)

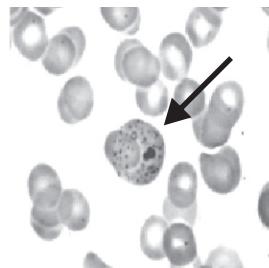


Figura 35. Basofilia punteada⁽⁴⁾

Los anillos de Cabot, mostrados en la figura 36, los cuales son estructuras que aparecen de color rojo vivo y que probablemente sean restos de membrana nuclear o productos de degeneración celular dependientes de sustancias tóxicas o de una eritropoyesis anormal. (11)

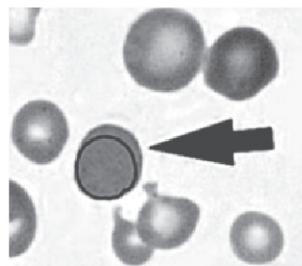


Figura 36. Anillos de Cabot⁽⁴⁾

Los cuerpos de Howell-Jolly; son restos de cromatina nuclear lisas y redondeadas, de gran volumen aproximadamente de una micra de diámetro, regularmente se observan en anemia megaloblástica, anemia hemolítica, esplenectomía y en la eritropoyesis anormal mostrados en la figura 37 .(3)

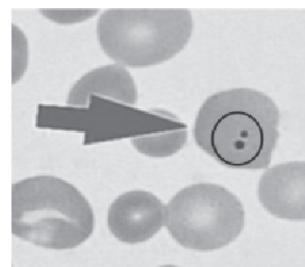


Figura 37. Cuerpos de Howell-Jolly⁽⁶⁾

Los cuerpos de Pappenheimer, se presentan en los eritrocitos y son granulos finos que contienen hierro inorgánico, de igual manera se tiñen con colorante de Wright, a diferencia del punteado basófilo, estos se ven disminuidos en cantidad, mostrados en la figura 38. (11)

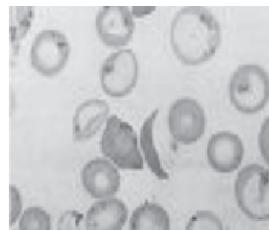


Figura 38. Cuerpos de Pappenheimer⁽³⁾

El apilamiento de los eritrocitos consiste en la alineación o aglutinación de estas células, no existe una distribución uniforme debido a una elevación de fibrinógeno o globulinas plasmáticas, también la velocidad de sedimentación prolongada puede provocar este fenómeno, mostrado en la figura 39. Un error en la manipulación mecánica o un secado al aire libre provoca cúmulos en forma de “monedas apiladas”, lo cual se debe de tomar en cuenta para su interpretación. (3,11)

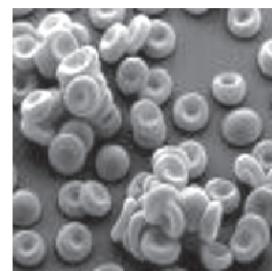


Figura 39. Apilamiento de eritrocitos⁽⁶⁾

2.2.3 Hematocrito

Indica que porcentaje de la sangre está constituido por eritrocitos y revela el número de eritrocitos por mililitro de sangre, se basa en la separación de los eritrocitos y el plasma por medio de la centrifugación de la sangre, su valor va de 36 a 54%, es decir, en el hombre es de $47.0 \pm 5.0\%$, mientras que en la mujer es de $42.0 \pm 5.0\%$.

El micro método, es el más usual, para el cálculo de éste parámetro, en el cual se utiliza un mínimo de muestra, ayudando así a reducir el tiempo de centrifugación y permitiendo una mejor sedimentación de las células.

Para llevar a cabo éste método se utilizan tubos de 75 mm de longitud y 1 mm de diámetro interior, se llenan hasta $\frac{3}{4}$ partes con sangre y se sella con fuego directo para poder así llevar una centrifugación de 10,000 a 12,000 rpm durante 5 minutos .

Al realizar la medición se colocan los tubos de la columna de hematíes sedimentados en un dispositivo apropiado para la lectura de este parámetro; debe tenerse la precaución de medir exclusivamente la altura del paquete de eritrocitos y esta lectura da directamente el valor del hematocrito. (9)

2.2.4 Concentración media de hemoglobina (CMHB)

Parámetro que expresa la cantidad de hemoglobina en g/dL y el valor del hematocrito; este determina las anomalías de color del eritrocito. Su cálculo se obtiene de lo siguiente:

$$\text{CMHb } (\%) = \frac{\text{Hb} \times 100}{\text{Valor del hematocrito}}$$

Ejemplo:

Una persona tiene de hemoglobina de 15.6 g/dL y un hematocrito de 45.0%, mediante la ecuación anterior se obtiene la concentración media de hemoglobina:

$$\text{CMHb} = \frac{15.6 \times 100}{45.0} = 34.6 \%$$

Los valores normales de la concentración media de hemoglobina:

En niños: De 27 a 36 %

En Adultos: De 29.5 ± 2.5

2.2.5 Volumen corpuscular medio (VCM)

Es un parámetro importante en la citometría hemática, ya que los valores al encontrarse fuera del rango normal pueden indicar anomalías en los eritrocitos; además determina el volumen medio de cada eritrocito relaciona el valor del hematocrito con la cantidad de millones de glóbulos rojos.

$$\text{VCM } (\mu^3) = \frac{\text{Valor de Hematocrito}}{\text{No. eritrocitos} \times 10^6}$$

Ejemplo:

Un paciente presenta un hematocrito de 46% y 5 millones de eritrocitos, mediante la fórmula anterior obtenemos que su volumen corpuscular medio es de:

$$\text{VCM} = \frac{46 \times 10}{5 \times 10^6} = 92 \mu^3$$

Los valores normales del volumen corpuscular medio van de 82 a $92 \mu^3$ (1,9)



2.3 Fórmula blanca

Se refiere a la cuantificación de los leucocitos, así como también las anomalías que se pudiesen presentar, son de suma importancia debido a que proporcionan información sobre enfermedades patológicas. El diagnóstico depende ordinariamente de la apreciación total de la extensión, buscando de un modo especial las anomalías que pueden presentar los hematíes, leucocitos, plaquetas y el cálculo del índice de Schilling que depende de la serie granulocítica y a los neutrófilos de acuerdo a la siguiente clasificación:

- * Mielocitos
- * Metamielocitos
- * Células en banda
- * Segmentados

Considerando esta clasificación se obtiene el índice de Schilling mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de Schilling} = \frac{\text{Mielocitos} + \text{Metamielocitos} + \text{Células en banda}}{\text{Segmentados}}$$

El cociente normal de esta ecuación oscila entre 0.03 a 0.1; si el valor es mayor a 0.1 indica el incremento de células jóvenes en el torrente sanguíneo. (1)

2.3.1 Técnica para la cuantificación de leucocitos

La cuantificación de leucocitos se realiza de la siguiente forma:

- * Se aspira sangre completa hasta la marca de “0.5”; se limpia la punta y el exterior de la pipeta para leucocitos mostrada en la figura 40.
- * La agitación de la pipeta y el llenado de la cámara de recuento es igual que para los eritrocitos.
- * Después que los leucocitos se han depositado, se observa al microscopio con objetivo seco débil (lente más próxima al objeto que se observa) con poca iluminación.
- * Los leucocitos se cuentan en los cuatro cuadros grandes de las esquinas de la cuadrícula, estando dividido cada uno de ellos en 16 cuadros más pequeños, en el conteo no deben incluirse los glóbulos que se hallan sobre las líneas inferior y derecha. (1)
- * Para determinar el conteo celular se tienen los siguientes datos:
N: cantidad de leucocitos en los 4 cuadros;
50:
20: título de la dilución;
10: corrección de profundidad de la cámara para llevar a 1 ml.
4: número de cuadros.

Para calcular este conteo se aplica lo siguiente: ^(1,9)

$$\text{Leucocitos} = \frac{N \times 20 \times 10}{4}$$

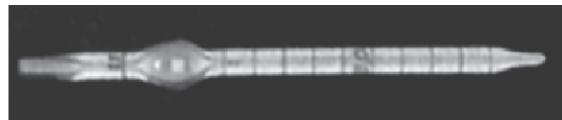


Figura 40. Pipeta para recuento de leucocitos ⁽⁹⁾

2.3.2 Alteraciones en la morfología de los neutrófilos

Las anomalías de los leucocitos se refieren principalmente a los granulocitos, entre estas encontramos a los Macropolicitos; son neutrófilos extraordinariamente grandes con núcleos que tienen de cinco a diez lóbulos que pueden encontrarse en la anemia perniciosa. Deben distinguirse de los polimorfonucleares viejos que pueden tener de cuatro a seis lóbulos nucleares.

Una anomalía hereditaria de núcleos y cromatina, bastante rara, dominante, independiente del sexo conocida como anomalía de Pelger-Huet, da lugar a núcleos de polimorfonucleares en forma de pesa de gimnasia, debido a la insuficiencia de segmentación celular, sólo con dos masas lobulares no segmentadas y cromatina burda, existe un número anormalmente elevado de este tipo de células ubicado entre un 60 y 90%, difieren de las células en banda porque cada lóbulo tiende a ser redondeado y se unen por una tira muy estrecha. Este tipo de anomalía se presenta regularmente en la leucemia granulocítica, perturbaciones mieloproliferativas, infecciones o exposición a fármacos o también puede ser hereditario. (3)

Las granulaciones tóxicas; mostradas en la figura 41, son gránulos finos o burdos, a veces muy basófilos, de color púrpura oscuro a negro púrpura, que se encuentran esparcidos en el citoplasma de los neutrófilos entre las granulaciones neutrófilas (rosadas) normales y en ocasiones el citoplasma es basófilo, vacuulado y el núcleo hipocrómico. Si las granulaciones tóxicas son abundantes y voluminosas, los gránulos normales del citoplasma pueden desaparecer y el neutrófilo puede parecer de tipo basófilo, estos aparecen en infecciones graves y procesos tóxicos. (12)

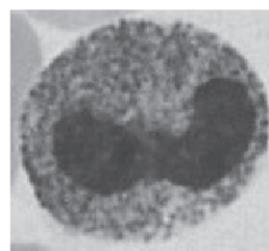


Figura 41. Granulaciones tóxicas⁽⁴⁾

Los cuerpos de inclusión de Dohle presentados en la figura 42 son formaciones redondas, azules, parecidas a vacuolas que miden de una a dos micras, y se observan en el citoplasma de los neutrófilos en pacientes con quemaduras e infecciones bacterianas diversas; conjuntamente con las vacuolas tóxicas que aparecen en las infecciones o toxemias graves y problemas agudos en el sistema óseo. (2)

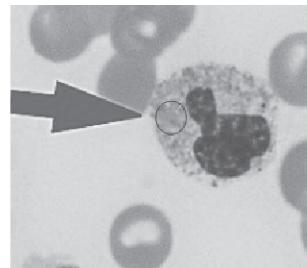


Figura 42. Cuerpos de inclusión de Dohle⁽⁴⁾

El lupus eritematoso es una anomalía que por lo general se presenta frecuentemente más en las mujeres que en los hombres, estas células se desarrollan a causa de una fracción gammaglobulínica conocida como factor LE (anticuerpos), este factor reacciona con las nucleoproteínas de los núcleos de los leucocitos, así que adquieren la propiedad quimiotáctica, la cual permiten atraer a los fagocitos, generalmente a granulocitos neutrófilos segmentados y en ocasiones monocitos. Las células LE contienen 2 núcleos, un núcleo es el del fagocito el cual se encuentra aplanado en la periferia de la célula, el otro núcleo se encuentra en la mayor parte de la fracción citoplasmática invadida por la masa nuclear que a sido transformada al momento de ser ingerida. Un fagocito puede ingerir varios leucocitos. Estos núcleos se tiñe de un color pardo rosado, para su investigación se requiere de un frotis sanguíneo, éstas células se buscan principalmente en los bordes y en los extremos de la extensión y se deben observar cuidadosamente un mínimo de 500 polimorfonucleares antes de dar un resultado negativo. Este tipo de células las podemos observar en la figura 43. (3)

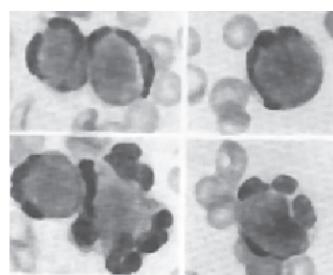


Figura 43. Lupus eritematoso⁽⁴⁾

Los corpúsculos de Barr mostrados en la figura 44, fueron descubiertos por Barr y Ewart George Bertram, los cuales demostraron que es posible determinar el sexo de un individuo al existir o no dicha cromatina en la membrana nuclear. Éstas células son masas condensadas de cromatina sexual heterocromática con un tamaño de 0.7 a 1.2 micras ubicadas en el núcleo de las células somáticas de las hembras debido a un cromosoma inactivo X. Son células diploides (tienen el doble de cromosomas) encargadas de formar los tejidos y órganos de un ser vivo, dichas células proceden de células madre originadas durante el desarrollo embrionario. (7)

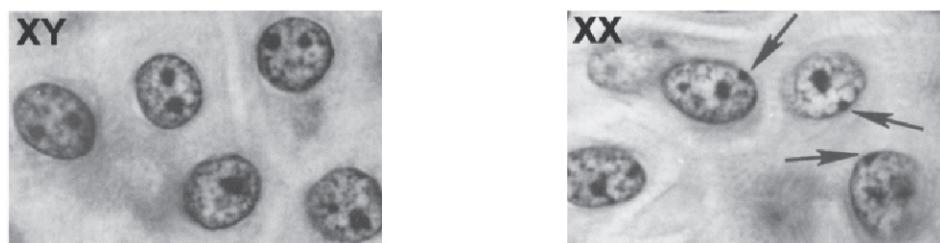


Figura 44. Corpúsculos de Barr⁽⁶⁾

Por otro lado, en la fase de recuperación de una infección que ha producido una leucocitosis elevada y de hecho durante el apogeo de la infección, puede verse en los frotis de sangre gran número de polimorfonucleares degenerados, se conocen como células “en canasta” y se presentan como un retículo laxo (fibras delgadas) de material lila pálido o pardo mostrado en la figura 45; cuando la desintegración no es tan avanzada, se presentan polimorfonucleares rotos cuyo núcleo está bien conservado; pero la membrana nuclear está rota y el citoplasma y los gránulos se han diseminado y extendido; es probable que la mayor parte de las células disgregadas y en canasta correspondan a granulocitos viejos, desgastados o intoxicados, que el traumatismo de la extensión ha desintegrado. Regularmente estas células suelen ser abundantes en la leucemia granulocítica; también se encuentran en pequeño número en todos los frotis de médula ósea.

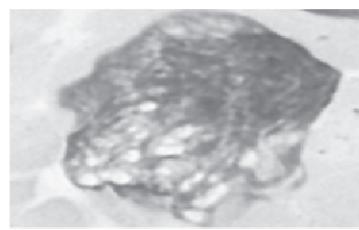
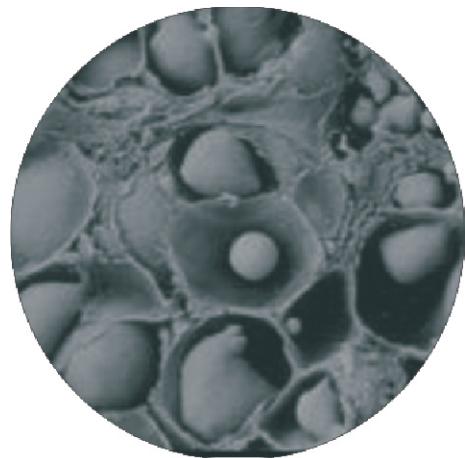


Figura 45. Células en canasta⁽⁴⁾

En el anexo I se presentan dos casos de valoraciones de citometría patológica en la cual se podrá distinguir algunas de las anomalías tanto eritrocíticas como leucocitarias, así mismo se presentaran valores anormales de hemoglobina, hematocrito, volumen corposcular medio y concentración media de hemoglobina. (2)

Capítulo III

Enfermedades patológicas



Capítulo III

Enfermedades patológicas

Una descripción clínica para determinar la presencia de alguna enfermedad tiene como fundamento el conocimiento del origen de las células y la cuantificación de los parámetros sanguíneos, aunque es importante tomar en cuenta las constantes fisiológicas, ya que estas no determinan la ausencia de una enfermedad; por ello se deben realizar todas las observaciones correspondientes para lograr un buen diagnóstico.

La mayoría de las variaciones hematológicas son consecuencia de los procesos que causa una enfermedad y que no afectan de forma primaria la sangre, ni los tejidos. Existen muchas fórmulas hematológicas que permiten diagnosticar, ya que contienen información para dar una descripción clínica de la enfermedad en cuestión, como una granulocitosis de infecciones agudas, la anemia en la úlcera péptica hemorrágica, la linfocitosis de la tos ferina, entre otras.

Existen patologías mucho menos comunes llamadas “hemopatías genuinas” en las que se presentan alteraciones manifestándose inicialmente en la sangre y los tejidos hematopoyéticos, como son las leucemias, mieloma múltiple y algunas anemias.

Gracias a la citometría hemática podemos distinguir diversas enfermedades, porque en ella se manifiestan alteraciones que se convierten en la clave para el diagnóstico y el tratamiento, como pueden ser las alergias o granulocitosis tóxica, la existencia de una anemia alimentaria o enfermedades hemorrágicas en los que se encuentra alterado el mecanismo de coagulación. Todos estos parámetros sirven para proporcionar información general respecto al significado y finalidad de la hematología clínica. (3)

Las patologías sanguíneas pueden producirse por diversos factores:

- * Ingesta de algún alimento
- * Exposición a sustancias tóxicas
- * Factor hereditario
- * Deficiencia o no asimilación de sustancias esenciales para el organismo
- * Aumento o disminución en la producción de células sanguíneas específicas

Las patologías a tratar en este capítulo son:

- * Anemias
- * Trastornos de la hemostasia
- * Leucemias
- * Mielomas
- * Linfomas (1)

3.1 Anemia

Esta patología se caracteriza por la reducción de oxígeno en un volumen determinado de sangre, provocado por la disminución debajo de sus cifras normales de los eritrocitos, por lo consiguiente la hemoglobina y el hematocrito también se observan disminuidos.

Los síntomas y signos asociados con esta patología son:

- * Disnea (dificultad para respirar)
- * Taquicardia
- * Debilidad
- * Palidez

En la mayoría de los casos la anemia se presenta como signo o complicación de una enfermedad, por tanto es importante hacer una revaloración cuidadosa y detallada del paciente, en busca de la causa que la origina. Existen varios tipos de anemia, esto depende de que lo provoque, se ha incluido en este trabajo la tabla 9 la clasificación, el tipo, las causas y el síndrome del tipo de anemia, tomando como referencia auxiliar las cifras del volumen corpuscular medio (VCM) y de la concentración media de hemoglobina (CMHb). (3)

Tabla 9. Tipos de Anemias ^(1,3,13,14)

TIPO DE ANEMIA	FACTORES QUE LO PROVOCAN	SÍNDROME
1. Perniciosa V.C.M. >99.0 μ^3 CMHb >30.0%	Deficiencia de vitamina B ₁₂ o ácido fólico provocado por: <ul style="list-style-type: none">* Deficiencia alimentaria* Causa gástrica* Edad avanzada* Fístula gastrocólica* Diarrea crónica* Factores nutricionales* Carcinoma en el estómago* Embarazo* Infestación por Diphyllobothrium Latum (tenia de un pez)	Este tipo presenta normocitos dependiendo del volumen corpuscular medio y de la concentración de hemoglobina. En la revisión del frotis hay cambios en los precursores de los hematíes como también en los leucocitos. No olvidar que es muy importante detectar la causa que está provocando la enfermedad.
2. Macrocita de hipotiroidismo V.C.M. >99.0 μ^3 CMHb >30.0%	* Super actividad de la médula debido a enfermedad de la tiroides * Efecto crónico de radiaciones internas	En el momento en que la glándula tiroidea se encuentra afectada, la actividad medular comienza a elevarse, ocasionando una aceleración en la producción de eritrocitos.

TIPO DE ANEMIA	FACTORES QUE LO PROVOCAN	SÍNDROME
3.Normocítica y normocrómicas V.C.M. de 83.0 a 99.0 μ CMHb >30.0%	<ul style="list-style-type: none"> * Pérdida súbita de sangre * Escorbuto * Hemofilia * Hemólisis excesiva producida por: <ul style="list-style-type: none"> Agentes infecciosos <ul style="list-style-type: none"> * Parásitos protozoarios (paludismo) * No protozoarios como Bartonella (fiebre de Oroya) * Bacterias: Vibrio Colerae Agentes Vegetales <ul style="list-style-type: none"> * Semilla de ricino * Habas Agentes Animales <ul style="list-style-type: none"> * Veneno de serpiente Agentes Químico <ul style="list-style-type: none"> * Acetanilida * Anilina * Arsina * Benceno * Cloruro de metilo * Dinitrobenceno * Fenilhidracina * Lecitina * Naftalina * Nitrobenceno * Plata coloidal * Plomo * Tolueno * Trinitrotolueno * Extraglobular 	<p>El número de reticulocitos se ve aumentado de tres a seis veces de por encima de los valores normales. La bilirrubina en el suero, el urobilinógeno en la orina o heces indicará una actividad eritropoyética y la destrucción está aumentada o no de los eritrocitos.</p> <p>Para determinar si una hemólisis es intra vascular hay que tomar en cuenta la hemoglobina en el plasma, hemoglobinuria y hemosiderinuria.</p> <p>Debido a reacciones inmunes como son: trasfusiones, incompatibilidad de grupos sanguíneos en los recién nacidos.</p>

TIPO DE ANEMIA	FACTORES QUE LO PROVOCAN	SÍNDROME
	<ul style="list-style-type: none"> * Hematopoyesis defectuosa * Deficiencia en la producción medular * Insuficiencia renal * Hipotiroidismo 	<p>Existe una liberación alterada de células en la sangre. hay la presencia de megaloblastos eritroides, pero al encontrar cambios granulocíticos y magacariocitos se convierte en una anemia megaloblástica.</p> <p>Un recuento bajo de reticulocitos indica una deficiencia en la producción medular; al igual que una enfermedad crónica como la insuficiencia renal crónica la producción de eritropoyetina.</p> <p>La glándula tiroidea está encargada de la producción de hemoglobina (a un nivel más bajo) por ello en el hipotiroidismo existe una deficiencia en la producción.</p>
4. Microcítica hipocrómica V.C.M. $<83.0\mu^3$ CMHb $<30.0\%$	<p>Carenza de hierro provocada por:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Dieta deficiente * Absorción deficiente Ingesta desustancias que incluyen (PO , huevo, leche, queso, fitatos (soya y leguminosa) * Perdida continua de sangre * Exesiva demanda de hierro <ul style="list-style-type: none"> * Embarazos repetidos * Crecimiento 	<p>En fase temprana, el frotis sanguíneo se muestra a menudo eritrocitos normocrómicos y normocíticos, mientras que en una fase tardía se presentan microcitos, anisocitosis, poiquilocitosis, y grados variables de hipocromia.</p> <p>Los reticulocitos generalmente están disminuidos y se presentan valores de hemoglobina y hematocrito extremadamente bajos.</p>

3.2 Hemostasia

La hemostasia es una rama de la hematología con una cantidad de conceptos y procesos, que requiere estudiarse como una ciencia a parte; el mecanismo de la hemostasia está enfocado a mantener la sangre en los vasos sanguíneos y evitar la extravaciación provocada por algún traumatismo que pueda comprometer la fluidez de la sangre; se requiere de la interacción de los vasos sanguíneos, las plaquetas, el sistema de coagulación, éste forma un sello mecánico localizado y la fibrinólisis que es la reparación hística final.

La sangre normalmente fluye dentro de un revestimiento continuo de células no reactivas, formando así un mosaico con una barrera eficaz para macromoléculas y partículas. Los capilares son vasos sanguíneos pequeños, compuestos por este tipo de células, los cuales permiten el intercambio metabólico de la sangre, su circulación es lenta y sus paredes son delgadas. Los vasos sanguíneos grandes son las venas y arterias, los cuales tienen una estructura más completa formada por este tipo de células, tejido elástico, fibras colágenas, músculo liso. La resistencia a la ruptura de los vasos sanguíneos, requiere de plaquetas funcionales circulantes, pero además existen factores como los adenocorticoesteroides y la escases de ácido ascórbico pueden ocasionar falla en la integridad vascular.

Al existir un daño a nivel vascular se activa la vasoconstricción, la cual es una respuesta directa del vaso lesionado y estimulación de vasos adyacentes, al presentarse esta primera reacción se reduce el sangrado y permite una mayor eficacia de contacto y activación de las plaquetas, las cuales se adhieren inmediatamente a las estructuras expuestas de los tejidos lesionados, las plaquetas comienzan a aglutinarse favoreciendo una mayor vasoconstricción debido a la liberación de serotonina y epinefrina; así de esta forma se lleva a cabo la coagulación por medio de la activación del colágeno, elastina y del factor hístico para la formación de la fibrina, reforzando la actividad vasoconstrictiva, para dar lugar finalmente a la fibrinosis, la cual libera los activadores del plasminógeno del vaso lesionado, elimina el exceso de material hemostático por medio de la fibrinólisis, permitiendo así la permeabilidad vascular después de la curación.

La importancia de éstas reacciones depende del tamaño de los vasos sanguíneos. Los capilares sellan de inmediato sin depender de la hemostasis, mientras que las venas y arterias si requieren de este proceso. Por tanto cuanto mayor sea la zona de sangrado, mayor será el vaso afectado.

Este tipo de trastornos se presentan por efecto congénito como la hemofilia debido a la ausencia de un factor de la coagulación, mientras que otros tipos de trastornos son debidos a una insuficiencia hepática, deficiencia de vitamina “K”, abuso de medicamentos, deficiencia de fibrinógeno, por mencionar algunos. (15)

3.2.1 Púrpuras vasculares

Es el sangrado bajo la piel o en las membranas mucosas que corresponden a un grupo heterogéneo de desórdenes clínicos no trombocitopénicos (cifra baja de plaquetas) caracterizados por manifestaciones hemorrágicas localizadas principalmente en piel, también se describen lesiones a nivel de la mucosa nasal, oral, tracto gastrointestinal y aparato genitourinario. (1,3,15)

La enfermedad de púrpura trombocitopénica inmune, es una enfermedad hemorrágica con características de sangrado bajo la piel, producida por el déficit de plaquetas; esta ocurre cuando el bazo y el tejido linfático producen anticuerpos contra las plaquetas. Los anticuerpos destruyen las plaquetas en el bazo, además puede ocurrir hemorragia de la piel, magulladuras, sangrado menstrual anormal o pérdida de sangre repentina y severa proveniente del tracto gastrointestinal, generalmente, no hay otros hallazgos anormales presentes. En niños algunas veces la enfermedad es precedida por una infección viral y sigue su curso sin tratamiento. En adultos, es usualmente una enfermedad crónica y raras veces sigue a una infección viral, ésta afecta con más frecuencia a mujeres que a hombres y es más común en niños que en adultos. (12)

3.2.2 Trombocitemia

Este tipo de enfermedad es caracterizada por la sobreproducción de plaquetas sin una causa identificable, son similares a la leucemia mielocítica crónica y a la mielofibrosis y afecta generalmente a las personas mayores de 50 años. En esta enfermedad el sangrado se puede presentar en los tractos gastrointestinal, respiratorio y urinario o en la piel, formándose así coágulos sanguíneos que traen como consecuencia accidentes cerebro-vasculares en algunas personas; los factores de riesgo se desconocen. (13,14)

La enfermedad de Moschcowitz, es un trastorno de la sangre es caracterizado por plaquetas bajas, conteo de glóbulos rojos bajo, causado por descomposición prematura de las células y anomalías neurológicas, dicha enfermedad se observa mayormente en adultos de 20 a 50 años, afectando ligeramente más a mujeres que a hombres, presentándose la aparición de púrpuras en el cuerpo debido al uso de estrógenos o bien por el embarazo. (13)

Ésta frecuentemente es precedida por infección viral, y también se encuentra asociada con infección de VIH. Los síntomas neurológicos asociados con esta enfermedad pueden variar en algunos minutos, los cuales pueden ser: dolores de cabeza, confusión, cambios del habla y alteraciones en el estado de conciencia que pueden ir desde letargo hasta el coma. Las personas pueden estar muy enfermas con este trastorno y se pueden desarrollar anomalías renales. Se desconoce la causa de la enfermedad, pero se piensa que puede ser debido al desarrollo de anticuerpos. (15)

3.2.3 Hemofilia

Conocida como hemofilia clásica; es causada por deficiencia de factor VIII o IX, según sea el tipo de hemofilia, es un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre, causado por la actividad deficiente de una proteína en el plasma que afecta la propiedad de coagulación de la sangre, se clasifica en diferentes tipos, los más importantes: la hemofilia A y la hemofilia B.

La hemofilia A es el más común de estos trastornos y es el resultado de la deficiencia del factor VIII de la coagulación, es la más común y es producida por un rasgo recesivo ligado al sexo; el gen defectuoso se ubica en el cromosoma X, observándolo así en la figura 46. Las mujeres portan dos copias del cromosoma X y, por lo tanto, si el gen del factor VIII en un cromosoma está defectuoso, el gen en el otro cromosoma puede compensar. Los hombres, sin embargo, portan sólo un cromosoma X, de tal manera que si el gen del factor VIII en ese cromosoma está defectuoso, el niño desarrollará la enfermedad.

Las mujeres con un gen defectuoso del factor VIII son portadoras de este rasgo. El 50% de la descendencia masculina de mujeres portadoras presenta la enfermedad y el 50% de la descendencia femenina es portadora. En cambio, todas las hijas de un varón hemofílico son portadoras del rasgo.

La gravedad de los síntomas puede variar en esta enfermedad y las formas más graves se manifiestan desde muy temprano. El sangrado es la característica más importante de este trastorno y ocurre algunas veces, aunque no siempre, si el niño es circuncidado. Otras manifestaciones hemorrágicas aparecen cuando el niño comienza a movilizarse. Los casos leves pueden pasar inadvertidos hasta una edad posterior, cuando se presenta un sangrado en respuesta a una cirugía o un trauma. La hemorragia interna se puede presentar en cualquier sitio y es común el sangrado al interior de las articulaciones. En México se estima 1 caso por 77,000 habitantes. (5)

Algunos de los síntomas presentes son:

- | | |
|---|--|
| * Magulladuras | * Hemorragias del tracto gastrointestinal y urinario |
| * Sangrado espontáneo | * Deformaciones articulares crónicas |
| * Sangrado al interior de las articulaciones
asociado con dolor y edema, | * Sangrado prolongado producido por heridas,
extracciones dentarias y cirugía |

Algunos de los análisis para coagulación de la sangre se lleva a cabo si la persona es la primera del grupo familiar que se le identifica con algún trastorno de la coagulación; una vez identificado el problema los demás miembros de la familia requerirán igual o menor cantidad de análisis para elaborar un buen diagnóstico.

La hemofilia de tipo B es un trastorno de la coagulación sanguínea hereditaria, causado por la deficiencia de una proteína en el plasma denominada factor IX, que afecta la propiedad de coagulación de la sangre. Es también conocida como “Enfermedad de navidad” o “hemofilia por factor IX”, al igual que la hemofilia de tipo A es causada por un rasgo hereditario ligado al cromosoma sexual X. Algunas complicaciones producidas por esta enfermedad son: las deformidades articulares crónicas, provocadas por el sangrado recurrente dentro de las articulaciones, además se pueden presentar hemorragias intracerebrales. (3,14,15)

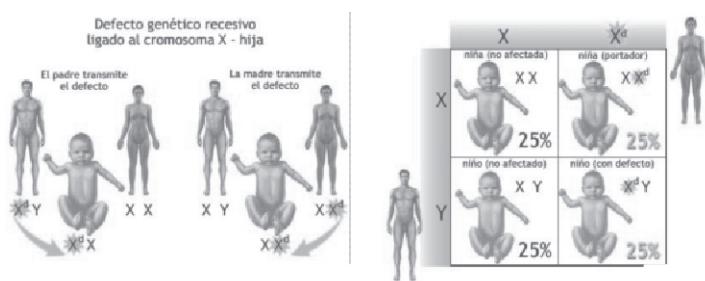


Figura 46. Esquema de la Hemofilia de tipo “A” y “B” a nivel genético ⁽¹⁵⁾

3.2.4 Cirrosis hepática

Es una enfermedad crónica del hígado, consistente en la muerte progresiva del tejido hepático normal y su sustitución por tejido fibroso, en la figura 47 se muestra un tejido de hígado sano y enfermo, esta enfermedad provoca que exista:

- * Incapacidad del hígado para ejercer sus funciones de detoxificación del organismo (insuficiencia hepática).
- * Fenómenos de sangrado (coagulopatía).
- * Aumento de presión en la vena porta, que causa acumulación de líquido en el abdomen (ascitis) y dilatación peligrosa de las venas del esófago (varices esofágicas), que si se rompen pueden producir una hemorragia digestiva severa.

Alteraciones del cerebro, como somnolencia y desorientación debido a la circulación de amoníaco en sangre (encefalopatía hepática).



Figura. 47. Cirrosis en hígado ⁽¹⁵⁾

Las causas, incidencia y los factores de riesgo son diversos, como por ejemplo: el alcohol, infecciones crónicas por virus (hepatitis), defectos de las vías biliares (obstrucción biliar), fibrosis quística, aumentos en la absorción de hierro o de cobre que se depositan en el hígado. (14)

Los síntomas pueden ser diversos, a muchos pacientes permanecen sin síntomas durante años, lo que retrasa el diagnóstico; existe lo que se le conoce como "síndrome constitucional", que no es más que la falta de apetito, cansancio y adelgazamiento; otros síntomas que se presentan son las náuseas y vómitos, estos pueden ser de sangre cuando existen varices esofágicas y/o alteraciones de la coagulación de la sangre; existe la presencia de "ictericia", tinte amarillo de la piel y las mucosas debido al exceso de bilirrubina circulante, hinchazón abdominal, alteraciones menstruales en la mujer, impotencia, desarrollo de mamas en el hombre, las llamadas "Arañas vasculares", que son vasos sanguíneos rojos en la piel, haciendo figuras parecidas a arañas. (13,15)

3.2.5 Trombosis

Se le conoce como trombosis a la obstrucción de venas o arterias propiciada por coágulos mostrados en la figura 48, este proceso patológico se debe al mal funcionamiento de la hemostasia o un traumatismo grave.

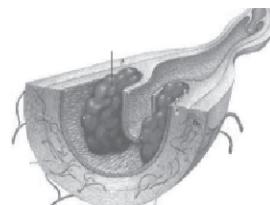


Figura 48. Trombo⁽¹⁵⁾

La trombosis arterial se presenta cuando existe flujo sanguíneo elevado, el trombo principalmente está formado por plaquetas, este tipo de trombo es pequeño y se encuentra fijado fuertemente al endotelio, su formación depende de las glico-proteínas existentes en las plaquetas, este tipo de trombosis es la causa principal de un infarto al miocardio.

Por otro lado la trombosis venosa puede presentarse de dos formas:

Superficial: Se le conoce también con el nombre de "flebitis", se debe a un proceso inflamatorio, la piel suele estar roja y dolorosa, la sangre se llega a "estancar" en venas enfermas existiendo la posibilidad de que se obstruyan especialmente ante la inactividad y se presenta sin varices.

Profunda: Se le relaciona con el sistema venoso profundo, esto se localiza la mayoría de las veces en la pierna, aunque puede extenderse hasta el muslo, y aun más arriba, ocasionando que la punta del coágulo "flote" en el torrente venoso, pudiéndose desprender y llegar hasta los pulmones ocasionando un trombo-embolismo pulmonar, poniendo en riesgo la vida de la persona.

Existen diversos factores por los cuales se puede originar una trombosis venosa, éstos son:

- * Enfermedad o lesión en las venas de las piernas.
- * Inmovilidad por cualquier razón.
- * Fractura.
- * Obesidad.
- * Enfermedades hereditarias o predisposición heredada.

La acumulación de la sangre en las piernas conocida como “estasis” y la coagulación subsecuente puede producir varices y posteriormente los coágulos corren el riesgo de romperse y viajar por el torrente sanguíneo, dando lugar a la trombosis venosa. Mientras que el endurecimiento de las arterias conocida como arterioesclerosis, en donde se producen depósitos de calcio o grasa que permiten el engrosamiento de las arterias, provocando desde una mala circulación hasta un infarto al miocardio.

Los síntomas de la trombosis se pueden presentar aislados y en conjunto dependiendo de la gravedad o el estado del paciente; algunos de estos síntomas son:

- * Aumento de los coágulos de sangre en arterias y venas.
- * Dolor aislado en una pierna
(normalmente la pantorrilla o la parte media del muslo).
- * Hinchazón de la extremidad.
- * Varices.

En la figura 49, se muestra el daño que produce el trombo a la pared de la vena, es irreversible, provoca la destrucción de sus válvulas, y a un cuadro que se denomina insuficiencia venosa crónica, y puede llevar a la úlcera venosa. Todo esto es producido por largos viajes en auto, microbus, avión, tren, puede dar a una trombosis venosa profunda de la pierna, por la inactividad, la deshidratación o bien por prolongados espacios de tiempo estando de pie, también en las enfermedades graves, que exigen prolongadas estadías en cama. (15)



Figura 49. Trombosis⁽¹⁴⁾



3.3 Leucemia

Es un padecimiento de curso maligno caracterizado la proliferación anormal de las distintas variedades de leucocitos, mostrados en la figura 50, y con paso de formas inmaduras a la circulación periférica y posteriormente infiltración al organismo; en la figura 51 se muestra los dos tipos de leucemias que se pueden presentar.



Figura 50. Granulocitos inmaduros ⁽⁷⁾

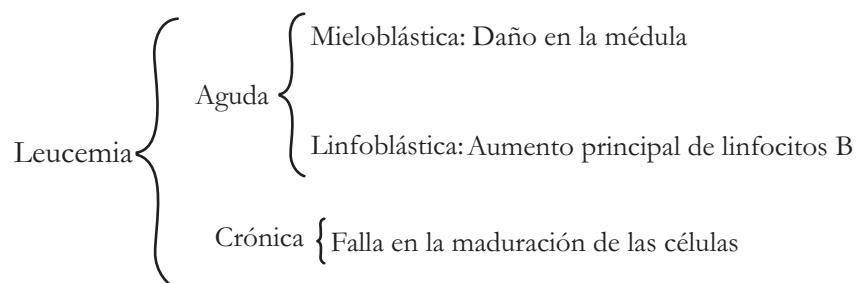


Figura 51. Tipos de leucemia ⁽¹⁴⁾

Las células terminales y funcionales proliferan rápidamente, estos blastos leucémicos en la médula ósea suprimen la hematopoyesis normal, generando todas las consecuencias de la leucemia, que se traducen clínicamente por una pobreza de las células normales de la serie roja, serie blancas y plaquetas. (3)

La terapia ayuda a reducir la población del clon de células leucémicas de modo de permitir una recuperación de las células madres normales, por lo que una biopsia de médula ósea es crucial para hacer el diagnóstico del tipo de leucemia, así también es importante el hemograma y el mielograma. (3)

En el aspecto clínico tenemos un inicio tormentoso, la mayoría de los pacientes se presentan con tres meses de inicio de los síntomas, estos están relacionados con una depresión de la función de la médula ósea, fatiga, principalmente debida a la anemia, fiebre que refleja infección debido a ausencia de leucocitos maduros, sangrado (petequias, equimosis, epistaxis y sangrado gingival), esplenomegalia (aumento de tamaño en el bazo) y hepatomegalia un aumento de tamaño en el hígado, resultado de la infiltración por células leucémicas más frecuente en la leucemia linfoblástica aguda, podemos encontrar daño medular con infiltraciones en el hueso que produce dolor óseo.

En los estudios de laboratorio podemos encontrar: anemia , en el recuento de blancos la mitad de los pacientes tienen menos de 10,000 por mm³, por lo que se deduce que hay leucemias con numero normal, donde la calidad es lo que falla, en un 20% de los pacientes esta cifra se eleva por sobre los 100.000 células por mm³. Con estos hallazgos de laboratorio estamos viendo a nivel de sangre periférica lo que ocurre a nivel de médula ósea. Las células inmaduras incluyen formas blásticas en la sangre circulante y en la médula ósea representando el 60% a 100% de todas las células, el recuento plaquetario está habitualmente deprimido a menos de 100.000 por mm³

En la figura 52, observamos la presencia de leucemia linfoblástica aguda que una enfermedad que prima en niños y adultos jóvenes, ósea hay una condición clínica y específica, constituye el 80% de las leucemias agudas en la niñez con una incidencia máxima a los cuatro años de edad. Se reconocen varios subtipos basados en el origen de los linfoblastos leucémicos, alrededor de un 80% son de origen B (linfocitos B), por lo que no basta con hacer el diagnóstico de leucemia linfoblástica, sino que también es necesario saber el tipo de blastos que son y en base a esto se hace el tratamiento. (2)

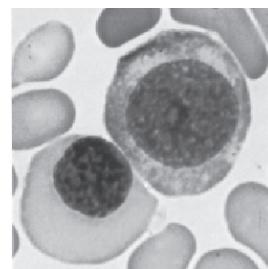


Figura 52. Linfoblastos leucémicos ⁽⁴⁾

Estos padecimientos afectan a adultos entre 25 y 60 años de edad siendo el máximo de incidencia en la cuarta y quinta década de la vida, representa un 15% a 20% de todas las leucemias En el hallazgo de laboratorio encontramos un elevado recuento de leucocitos en la sangre periférica que pasa sobre los 100.000 generalmente, la mayoría son neutrófilos y metamielocitos. (14)

3.3.1 Mieloma múltiple y linfoma

El mieloma múltiple es un cáncer de células plasmáticas multifocal del sistema óseo, esto se debe a agregados anormales de células plasmáticas que remplazan del 15 al 90% de la medula ósea, los huesos más comprometidos son la columna vertebral y las costillas, siempre hay que mirar la calota y si está llena de agujeros puede ser un mieloma o si hacen una radiografía la cabeza puede estar llena de vacíos translúcidos que podrían ser expresión de un mieloma, pudiéndose presentar afecciones en los riñones, el bazo, hígado y pulmones.

Un linfoma es una proliferación maligna de linfocitos, afectando al sistema linfático mostrado en la figura 53, son capilares circulatorios y conductos en los que se recoge y transporta el líquido acumulado de los tejidos de los vertebrados y es llevado hasta el sistema venoso y en algunas ocasiones puede afectar al hígado y al bazo. Dicho de otra forma, es un cáncer que se inicia en el tejido linfático, durante el desarrollo de esta enfermedad se produce una merma en el funcionamiento del sistema inmunitario que puede ser más severa cuanto más se haya diseminado la enfermedad. Además, si la médula ósea se ha visto afectada pueden producirse anemia u otros cambios en las células de la sangre. (1,6).

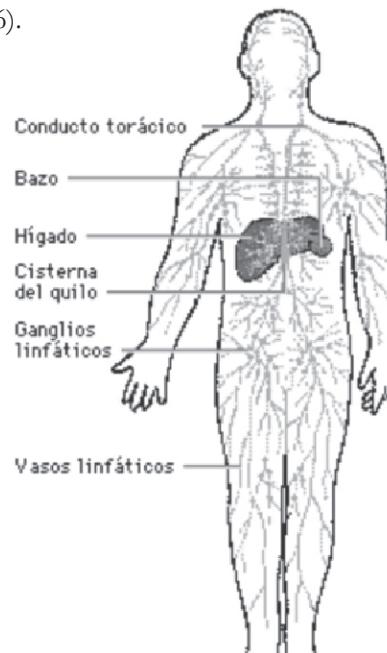


Figura 53. Sistema linfático ⁽⁷⁾

3.3.2 Enfermedad de Hodgkin

Es un tipo de linfoma, un cáncer del sistema linfático. Es una enfermedad poco frecuente: menos del 1% de todos los casos de cáncer se deben a esta enfermedad, y se produce más a menudo en las personas de entre 15 y 34 años de edad, y en las personas mayores de 55 años. Esta enfermedad hace que las células del sistema linfático se reproduzcan anormalmente, como se muestra en la figura 54, y con el tiempo impide que el cuerpo pueda combatir la infección. Las células de la enfermedad de Hodgkin pueden también propagarse entre órganos.(3)

Los síntomas pueden incluir: hinchazón sin dolor de los nódulos linfáticos del cuello, la axila y la ingle, fiebre, sudoración nocturna, fatiga, pérdida de peso, comezón de la piel. Estos síntomas de la enfermedad de Hodgkin pueden parecerse a los de otros trastornos de la sangre o problemas médicos, tales como la influenza u otras infecciones, además, entre los factores de riesgo posibles de la enfermedad de Hodgkin se pueden incluir los siguientes: Infección con mononucleosis infecciosa, edad y sexo; ésta es más común en los hombres que en las mujeres, los antecedentes familiares, los hermanos y hermanas de las personas que tienen la enfermedad de Hodgkin tienen más probabilidades que el promedio de desarrollarla. (3,14)

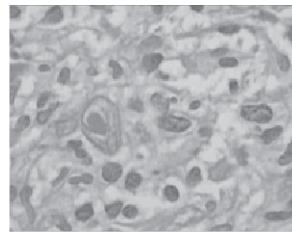


Figura 54. Linfoma de Hodgkin⁽⁶⁾

3.3.3 Linfomas linfocíticos

Es un conjunto de padecimientos que se originan en el sistema linfático, al igual que la enfermedad de Hodgkin, la diferencias entre estos dos radica en la célula original, distribución por edades, complicaciones y respuesta al tratamiento, una de las características principales de este tipo de enfermedad es la proliferación de células B.

Uno de los síntomas iniciales suele ser el agrandamiento indoloro, localizado o generalizado de ganglios linfáticos, eventualmente presentándose hepatomegalia, en ocasiones se forma una masa abdominal. Un signo inicial puede ser una lesión discreta o lesiones múltiples de pulmón, hueso, aparato gastrointestinal, piel u otros órganos.

Las complicaciones de los linfomas pueden deberse al agrandamiento progresivo de ganglios linfáticos, anormalidades hematológicas, metabólicas o inmunes. Este agrandamiento produce compresión u obstrucción de estructuras vecinas como vasos, vía aérea, esófago, vías urinarias o aparato gastrointestinal. Las complicaciones que acompaña esta enfermedad radica en que el linfoma se puede infiltrar de forma directa al pulmón pleura, pericardio o corazón. De esta forma el linfoma se irriga invadiendo al aparato gastrointestinal, y puede ocasionar perforación, hemorragia y mala absorción. Las vía biliares se ven obstruidas y comienza a presentarse la ictericia, provocando después infiltración hepática.

El sistema nervioso se ve afectado de igual manera por la extensión directa del tumor hacia el conducto medular, provocando de esta manera la opresión de los pares craneales y el cerebro, hasta llegar a la muerte. (3,13,14)

3.3.4 Síndrome de DiGuglielmo

Conocida como leucemia de tipo eritroide o bien llamada eritroleucemia, en este caso proliferan precursores anormales de eritrocitos. Esta patología tiene una evolución rápida y se asemeja a una leucemia aguda. Este síndrome inicia con eritroleucemia al tiempo que va evolucionando la enfermedad existe una proporción variable entre eritrocitos y mieloblastos; cuando la enfermedad se desarollo completamente cae en un cuadro de leucemia granulocítica aguda. (3,14)

Bibliografía



1. Q.B. & BAYARDO PÉREZ, B. E. (1978). *APUNTES DE ANÁLISIS CLÍNICOS*. GUADALAJARA JALISCO, MEXICO.
2. HOFFBRAND, A., & PETTIT, J. (1987). *HEMATOLOGÍA BÁSICA*. MÉXICO: LIMUSA.
3. DAVIDSOHN, I., & HENRY, J. (1978). *DIAGNÓSTICO CLÍNICO POR EL LABORATORIO*. BARCELONA: SALVA .
4. GEORGE, A. M., PAUL, J., & CRUIKSHANK, B. (1988). *ATLAS DE HEMATOLOGÍA*. MADRID: MÉDICA PANAMERICANA.
5. S. HILLMAN, R., & R. BOGGS, D. (1977). *MANUAL DE HEMATOLOGÍA*. MÉXICO: EL MANUAL MODERNO.
6. Mc. DONALD, G., JAMES, P., & CRUICKSHANK. (1990). *ATLAS DE HEMATOLOGÍA*. MADRID: MÉDICA PANAMERICANA.
7. KIMBAL, J. W. (1986). *BIOLOGÍA*. WILMINGTON, E.U.A.: ADDISON-WESLEY IBEROAMERICANA.
8. LOVINE-SELVA. (1983). *EL LABORATORIO EN LA CLÍNICA*. MÉDICA PANAMERICANA
9. LUIS VIVES, J., & LUIS AGUILAR, J. (1987). *MANUAL DE TÉCNICAS DE LABORATORIO EN HEMATOLOGÍA*. BARCELONA: SALVAT.
10. WILKINSON, C. Y. (1978). *QUÍMICA INORGÁNICA AVANZADA*. LIMUSA.
11. WOOLLIFF, H., & HERMANN, R. (1981). *HEMATOLOGÍA CLÍNICA*. MÉXICO: EL MANUAL MODERNO.
12. HARKER, L. A. (1995). *MANUAL MODERNO DE HEMATOLOGÍA*. BARCELONA: SALVA.
13. SONNE, J. (1998). *MÉTODOS Y DIAGNÓSTICOS DEL LABORATORIO CLÍNICO*. ARGENTINA: MÉDICA PANAMERICANA.
14. BRAUNWALD, ISSELBACHER, PETTERSON, WILSON, MARTÍN, & FAUCI. (1996). *PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA*. MEXICO: McGraw-Hill INTERAMERICANA.
15. DR. MARTÍNEZ MURILLO, C., & QUINTANA GONZÁLEZ, S. (1996). *MANUAL DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS*. MEXICO: PRADO.

16. CARRILLO, J. (1988). *MORFOLOGÍA HEMATOLÓGICA*. MEXICO: FACULTAD DE MEDICINA.
17. CARDENAS DE LA PEÑA, E. (1971). *TERMINOLOGÍA MÉDICA*. MEXICO: CENTRO EDITORIAL, S.A.

Anexos



Valoración de las citometrías patológicas

CASO 1

Historia clínica

Paciente del sexo femenino de 32 años de edad, de medio socioeconómico bajo; abortos I, gesta IX. Inició su padecimiento seis meses antes, después de su último parto, con palidez acentuada, astenia y disnea de medianos esfuerzos que fueron aumentando hasta el momento actual. En la exploración física se corroboró la palidez y se observó atrofia de la mucosa lingual y mínima ictericia. No se encontraron viceromegalias.

Exámenes de Laboratorio

Eritrocitos: 1 200,000/mm³

Biometría hemática

HB: 5 g/dl.;

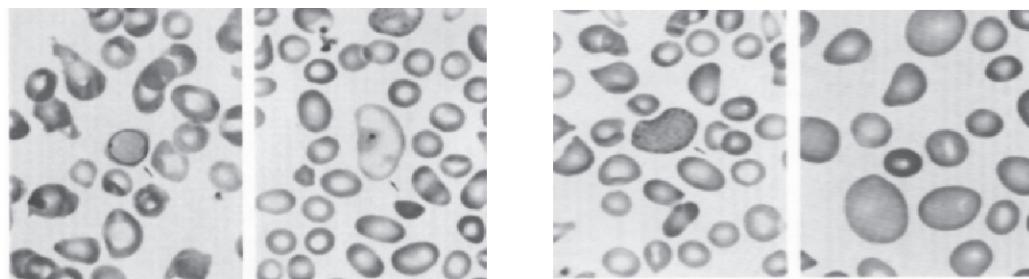
Ht: 15%;

CMHb: 33.3%

VCM: 125 µ³

Reticulocitos: 1%.

La CMHb normal está en el rango de 32 a 36. Un valor por debajo de 32 indica hipocrómia; como el valor obtenido es de 33.3 la anemia es normocrómica. El VCM normal es de 82 a 98 mm. En este caso el VCM es de 125 µ³, lo que marca macrocitosis.



Las figura muestra eritrocitos de diferentes tamaños (anisocitosis); algunos son normales pero otros tienen un diámetro mucho mayor que el normal correspondiente a macrócitos.

Se pueden encontrar eritrocitos ovalados o elípticos en diferentes enfermedades, siendo las más características la eliptosis hereditaria en donde las células son normocrómicas, en este caso la morfología de los eritrocitos es perfectamente congruente con los valores de VCM y CMHb calculados, también existe la presencia de punteado basófilo, como los eritrocitos maduros no contienen ribosomas, las células con punteado basófilo corresponden, en realidad, a reticulocitos, que si los poseen .Por otra parte los eritrocitos en las anemias microcíticas hipocrómicas tienen un diámetro menor al normal y la región clara central ocupa un porcentaje mayor del área celular. Los esquizocitos son característicos de las anemias hemolíticas mecánicas al igual que la presencia en células en blanco de tiro .

La inclusión eritrocítica mostrada es un cuerpo de Howell - Jolly. Estas estructuras esféricas, de coloración igual a la de los núcleos, corresponden a fragmentos cromosómicos que se separan del resto de los cromosomas, durante la mitosis, en un pequeño porcentaje de eritroblastos y posteriormente son rodeados por una doble membrana idéntica a la envoltura nuclear. Cuando el núcleo se pierde, en la etapa de eritroblasto, el cuerpo de Howell - Jolly persiste en el citoplasma.

Desde el punto de vista de laboratorio el caso corresponde a una anemia macrocítica; la mayor parte de las anemias macrocíticas son megaloblástica, lo que significa que tienen una serie de cambios morfológicos en los eritroblastos (que se describen en otro de los casos presentados) causados de alguna manera por una síntesis deficiente y defectuosa de DNA. El conjunto de alteraciones que en la sangre periférica deben orientar hacia el diagnóstico de anemia megaloblástica son: macroovalocitos, punteado basófilo, cuerpos de Howell-Jolly, anisocitosis y poiquilocitosis; en los neutrófilos es frecuente encontrar algunos núcleos con más de cinco segmentos. El diagnóstico definitivo de megaloblastosis, y debe confirmarse con una aspiración de médula ósea.

Las anemias hemolíticas de cualquier etiología pueden mostrar “falsa macrocitosis” debida a la presencia de un número aumentado de reticulocitos, que tienen un volumen mayor que los eritrocitos y que pueden ser todavía mayores por haber perdido su núcleo en las etapas de eritroblasto policromatófilo o aún basófilo, lo que es un fenómeno frecuente cuando la eritropoyesis está aumentada; sin embargo la cifra de reticulocitos de 1% así como los datos morfológicos mostrados están en contra de este diagnóstico.

Desde el punto de vista clínico la atrofia de la mucosa lingual sugiere también el diagnóstico de anemia megaloblástica, pues en esta enfermedad todas las células activamente proliferantes, incluyendo las de los epitelios (células externas de los tejidos), tienen una disminución en su tasa de reproducción.

La ictericia, aunque puede observarse en las anemias hemolíticas como consecuencias del aumento en el catabolismo de la protoporfirina de la hemoglobina, está presente también en las anemias megaloblásticas como consecuencia de una acentuada destrucción de eritroblastos dentro de la médula ósea debida a que, como ya se mencionó, el DNA no sólo se sintetiza en menor cantidad sino que también es defectuoso, lo que produce la muerte de muchas de estas células (hemólisis intramedular o eritropoyesis ineficaz).

La mayor parte de las anemias megaloblásticas se deben a deficiencia de ácido fólico o vitamina B₁₂, que son coenzimas necesarias para la síntesis normal de DNA. La historia clínica es muy importante para sugerir ante cuál de ellas nos encontramos. (16)

CASO 2

Historia Clínica

Paciente de sexo masculino de 16 años de edad con historia de anemia durante toda su vida. Durante los primeros años tuvo varios episodios de dolor y edema en los dedos y dorso de las manos. Posteriormente presentó en tres ocasiones crisis de dolor abdominal que fueron interpretados como cuadros de abdomen agudo, pero que cedieron espontáneamente. Inició su padecimiento actual 12 horas antes de su ingreso con dolor acentuado en la cadera derecha que no cedió con analgésicos.

En la exploración física se observó un paciente delgado, con palidez acentuada de piel y mucosas y con moderada ictericia. Se encontró, además, dolor importante en la articulación coxofemoral derecha que impedía los movimientos. No se encontró esplenomegalia.

Exámenes de laboratorio

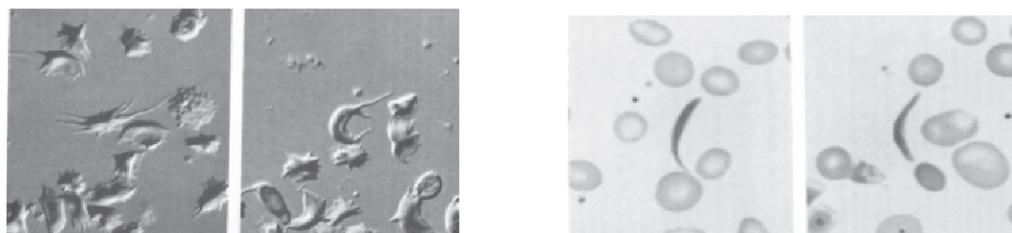
Biometría Hemática

Hb: 4.0 g/dl
Hto: 12; Eritrocitos: 1,300,000/mm³
Reticulocitos: 16%
CMHb = 33.3 %
VGM = 92 μ

Bilirrubina indirecta: 0.035 mg/ml;

Bilirrubina directa: 0.002 mg/ml;

Bilirrubina total: 0.037 mg/ml.



A partir de estos datos obtenemos:

La anemia es, entonces, normocítica normocrómica. Este tipo de anemia se debe a una disminución en el número de eritrocitos que conservan, sin embargo, un tamaño y una cantidad de hemoglobina normales; la disminución puede ser ocasionada por una falla en la producción de estas células en la médula ósea (anemias por defecto de producción), o por una destrucción aumentada de ellas en la sangre periférica (anemias hemolíticas).

Como los eritrocitos no salen de la médula ósea a la sangre periférica en forma totalmente madura sino como reticulocitos, que terminan su maduración en un periodo de 24 a 48 horas, el número de estos en la sangre es un indicador muy preciso de la producción de elementos eritrocíticos.

En las anemias por defecto de producción los reticulocitos están disminuidos o cuando menos presentes en cantidades normales; por otro lado, en las anemias hemolíticas, la respuesta normal a la destrucción exagerada de eritrocitos es el aumento de la eritropoyesis con la consiguiente salida de un mayor número de reticulocitos a la circulación.

Siendo en este caso el porcentaje de reticulocitos de 18% (lo normal es de 0.5 a 2.0 %), lo más probable es que la anemia que como ya se ha mostrado es normocítica normocrómica, sea por hemólisis y no por un defecto de producción. Otro dato que apoya la existencia de hemólisis es el aumento de bilirrubina indirecta, pues esta sustancia deriva de la degradación de la molécula de protoporfirina, uno de los componentes de la hemoglobina cuyo catabolismo está aumentado por el proceso hemolítico; el aumento de bilirrubina explica la ictericia del paciente.

Por otra parte, la posibilidad de una anemia megaloblástica sin macrocitosis y con una cuenta elevada de reticulocitos es prácticamente insostenible. En las figuras observamos drepanocitos o, muy alargados y con ambos extremos terminados en punta, y deben distinguirse de eritrocitos con un solo extremo agudo (células lápiz) que no tienen el mismo significado. Los esquizocitos son eritrocitos fragmentados y aunque pueden tener extremos agudos nunca son tan largos como los drepanocitos. Los eliptocitos aunque son alargados, no lo son tanto como los drepanocitos y sus extremos son redondeados. (16)

Anexo II

Calibración para la cuantificación de la hemoglobina

La cianmetahemoglobina se considera uno de los métodos más estables para la cuantificación de hemoglobina en la sangre, ya que el patrón utilizado en este método no presenta variaciones.

El Acuglobin es una solución de cianmetahemoglobina para la calibración de este parámetro en la citometría hemática. Contiene una concentración exacta de hemoglobina de 0.060 g/dl y es considerada como solución estándar, la cual tendrá una concentración de hemoglobina igual a la de una muestra de sangre que contenga 15 g/dl; si la muestra ha sido diluida 1:250.

$$\text{Factor de calibración} = \frac{\text{Concentración la solución patrón de Hb en g/ml.}}{\text{Lectura de la solución patrón en densidad óptica}}$$

Por tanto se obtiene el siguiente cálculo:

$$0.06 \text{ g/dl.} \times 250 = 15 \text{ g/dl de hemoglobina.}$$

Al conocer el contenido de hemoglobina en una solución patrón, se puede calcular el factor de calibración de la siguiente forma:

Se hace la lectura de la solución patrón en el espectrofotómetro a 540 nm, ajustando con blanco del reactivo de Drabkin.

Ejemplo:

Valor de la solución patrón en g de Hb/dL= 15

Lectura de la solución patrón = 0.352 D.O.

Factor de calibración: $(15 / 0.352) = 42.6136$

El procedimiento para la cuantificación de hemoglobina se realiza de la siguiente manera:

1.- En un tubo de ensayo de 13 * 100 mm colocar:

Sangre 0.02 ml

Reactivos de Drabkin 5.0 ml

Se mezcla la sangre en el tubo con el reactivo, teniendo cuidado de lavar la pipeta aspirando y arrojando unas tres veces. Finalmente se mezcla por inversión. La sangre queda diluida 1:250.

2.- Dejar en reposo 10 minutos a temperatura ambiente para asegurar la completa conversión de la hemoglobina.

Ejemplo: La medición de una Hb promedio dio 0.2840 D.O.

Factor de calibración de hemoglobina = 42.6136.

Absorbancia del problema * Factor = Hemoglobina en g/dL.

Osea: $0.2840 * 42.6136 = 12.1 \text{ g de Hb/dL. (9)}$

Causas de error en la determinación de la concentración de la hemoglobina

Como en cualquier técnica, la cuantificación de la hemoglobina está sometida a posibles errores que son debidos a características patológicas de la muestra, tales como la hiperlipemia, intensa leucocitosis o ictericia; en otras ocasiones la puede ser por defectos técnicos de manipulación de la muestra. A continuación se hará un listado de factores que provocan estos errores.

Errores en la obtención de la muestra de sangre: Estos pueden ser debido a la extracción, al empleo de anticoagulantes no recomendados o a una coagulación parcial de la sangre.

Errores de la dilución: Debido al mal empleo de pipetas volumétricas mal calibradas, sucias o humedas; otro factor es la no eliminación del exceso de sangre adherida a las paredes externas del microcapilar antes de introducirlo en el reactivo.

Errores en los reactivos: Dado al empleo de reactivos caducados o mal preparados y también a la lectura antes del tiempo necesario para la transformación de la hemoglobina a la cianmetahemoglobina.

Errores de medida: Al empleo de instrumentos mal calibrados, cubetas sucias, deterioradas y soluciones turbias de cianmetahemoglobina.

Valores de Referencia

Debido a estas diferencias y al hecho de que la concentración de hemoglobina constituye el criterio fundamental para la determinación de la existencia, la OMS estableció como límites inferiores a los 13 g/dL para el hombre, de 12 g/dL para la mujer y de 11 g/dL en los niños en edad de crecimiento.

Para ciertos parámetros se considera lo que en general se denomina como “valores normales”, pero hay que tener en cuenta el grupo étnico o población a la que se refiere dicha normalidad ya que puede estar sometido a variaciones de dichos grupos, hay que tomar en cuenta otro factor importante como lo son las áreas geográficas o carencias en ciertos grupos que afecten las concentraciones.

Por ello es importante que se tomen estos valores de referencia como guía solo para que cada laboratorio pueda establecer sus propios valores de referencia dependiendo de la población a la que se refiere dicha normalidad. (1, 5)

Glosario



Acídos Nucleicos: Moléculas muy complejas que producen las células vivas y los virus. Reciben este nombre porque fueron aisladas por primera vez del núcleo de células vivas. Sin embargo, ciertos ácidos nucleicos no se encuentran en el núcleo de la célula, sino en el citoplasma celular. Los ácidos nucleicos tienen al menos dos funciones: transmitir las características hereditarias de una generación a la siguiente y dirigir la síntesis de proteínas específicas. Las dos clases de ácidos nucleicos son el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN). Tanto la molécula de ARN como la molécula de ADN tienen una estructura de forma helicoidal, éstas contiene toda la información necesaria para que la célula produzca unos descendientes iguales a ella.

Ácido Fítico o Fitatos: Es un compuesto antioxidante, sensible al calor. Se pueden encontrar en legumbres, cereales y frutos secos principalmente. En altas concentraciones de Hierro el ácido fítico se une a él para impedir su oxidación evitando de esta manera la formación de radicales libres en el organismo, además se une al Pb, Cd y Al para desintoxicar al organismo.

Una de sus desventajas es que forma complejos con el Zn, Ca, Fe y Mg.

Ácido úrico: Compuesto nitrogenado, blanco, inoloro e insípido, de fórmula C₃H₄N₄O₃, que se forma en el cuerpo como resultado del metabolismo de las proteínas. Está presente en pequeñas cantidades en la orina humana, y en cantidades mayores en la orina de los pájaros y reptiles. El ácido úrico es muy poco soluble en agua e insoluble en alcohol y éter. Al calentarse forma urea, amoníaco y dióxido de carbono. La “gota” es el resultado de una alteración en el metabolismo del ácido úrico. Las piedras en los riñones formadas por sales de ácido úrico aparecen en personas con altos niveles de este ácido en la orina.

Albúmina: Tipo de proteína simple, compuesta de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y un pequeño porcentaje de azufre. La albúmina es coagulable por el calor, los ácidos minerales, el alcohol y el éter, y es soluble en agua y en disoluciones diluidas de sal. Es parte importante de la alimentación, y está presente en la clara de huevo, la leche, el músculo y el plasma sanguíneo; también se produce en las plantas, especialmente en las semillas. Puesto que la albúmina se coagula cuando se calienta a 71 °C, es útil para separar precipitados que enturbian disoluciones; así se aclaran disoluciones en el refinado del azúcar y otros procesos.

Andrógeno: término que engloba a las hormonas sexuales masculinas, que son las sustancias que inducen y mantienen las características sexuales secundarias en los varones. Los principales andrógenos son la testosterona y la androsterona. Se encuentran en los testículos y las glándulas suprarrenales, donde se producen, circulan en la sangre y son excretadas en la orina. Iniciándose en la pubertad, la función principal de los andrógenos es tanto la estimulación de las características sexuales secundarias, como el desarrollo de los órganos genitales, la maduración del esperma, el crecimiento del vello corporal y los cambios en la laringe que agravan la voz. Durante el desarrollo masculino, también intervienen en el incremento de la masa muscular y del tejido óseo.

Anemia: Enfermedad de la sangre caracterizada por una disminución anormal en el número de glóbulos rojos (eritrocitos o hematíes) o en su contenido de hemoglobina.

Anticuerpos: Proteína producida como respuesta a la presencia de una sustancia extraña en la sangre o en los tejidos.

Aparato de Golgi: Parte diferenciada del sistema de membranas en el interior celular, que se encuentra tanto en las células animales como en las vegetales. La principal función del aparato de Golgi es la secreción de las proteínas producidas en el retículo endoplásmico rugoso.

Arterias: Vasos sanguíneos que llevan la sangre oxigenada del corazón al resto del cuerpo.

Bacteria: Nombre que reciben los organismos unicelulares y microscópicos, que carecen de núcleo diferenciado y se reproducen por división celular sencilla.

Calota: Parte superior de la bóveda craneal.

Célula: Unidad mínima de un organismo capaz de actuar de manera autónoma.

Citocromos: Proteínas ricas en hierro del sistema de transporte de electrones que son oxidadas y reducidas durante el curso de la oxidación biológica.

Citoplasma: Comprende todo el volumen de la célula, salvo el núcleo. En él tienen lugar la mayor parte de las reacciones metabólicas de la célula. Está compuesto por el citosol, una solución acuosa concentrada que engloba numerosas estructuras especializadas y orgánulos.

Cloroplastos: Orgánulo citoplasmático, que se encuentra en las células vegetales y en las de las algas, donde se lleva a cabo la fotosíntesis (proceso que permite la transformación de energía luminosa en energía química).

Colesterol: Alcohol complejo que forma parte de todas las grasas y aceites animales. Actúa como precursor en la síntesis de vitamina D. El colesterol pertenece a un grupo de compuestos conocidos como esteroides, y está relacionado con las hormonas sexuales producidas en las gónadas y las hormonas de la corteza suprarrenal

Cromatina: Complejo macromolecular formado por la asociación de ácido desoxirribonucleico o ADN y proteínas básicas, que se encuentra en el núcleo de las células eucarióticas (aquellas que tienen núcleos separados del citoplasma por una membrana bien definida).

Cromosomas: Nombre que recibe una diminuta estructura filiforme formada por ácidos nucleicos y proteínas presente en todas las células vegetales y animales.

Enzimas: Sustancias orgánicas especializadas compuestas por polímeros de aminoácidos, que actúan como catalizadores en el metabolismo de los seres vivos.

Esplenectomía: Extirpación quirúrgica del bazo.

Esplenomegalia: Crecimiento o aumento del volumen del bazo.

Esteroides: Grupo extenso de lípidos naturales o sintéticos, o compuestos químicos liposolubles, con una diversidad de actividad fisiológica muy amplia. Dentro de los esteroides se consideran determinados alcoholes (esteroles), ácidos biliares, muchas hormonas importantes, algunos fármacos naturales y los venenos hallados en la piel de algunos sapos. Varios esteroides que se encuentran en la piel de los seres humanos se transforman en vitamina D cuando son expuestos a los rayos ultravioletas del sol.

Estroma: “Esqueleto” del tejido conectivo

Fitatos: Ver Ácido Fítico

Fosfolípidos: Lípidos unidos a átomos de fósforo que limitan el paso de agua y compuestos hidrosolubles a través de la membrana celular, permitiendo así a la célula mantener un reparto desigual de estas sustancias entre el exterior y el interior.

Globulinas: Clase de proteína, algunas de las cuales globulina gamma actúa como anticuerpos.

Glucosa: Componente indispensable en la sangre; azúcar simple que se encuentra en cantidades apreciables en el organismo; los demás carbohidratos que ingerimos son transformados en glucosa por el hígado.

Granuloma: Pequeño tumor de forma redondeada, cualquiera que sea su naturaleza: tuberculosa, sifilítica o inflamatoria.

Hormonas: Sustancia que poseen los animales y los vegetales que regulan procesos corporales tales como el crecimiento, el metabolismo, la reproducción y el funcionamiento de distintos órganos.

Lecitina: Un grupo de compuestos químicos que se encuentran en los tejidos vivos. En los animales, las mayores concentraciones se dan en los tejidos nerviosos y en los glóbulos rojos de la sangre. También se encuentran en las plantas y en la yema de huevo. Son fosfolípidos. Las lecitinas, sustancias de aspecto ceroso (parecido a la cera) que pueden disolverse en alcohol o éter, se emplean como agente emulsionante en la margarina y otros alimentos. Las lecitinas comerciales se suelen elaborar a partir de semilla de soja o soya.

Lípidos (Grasas): Compuestos orgánicos, los cuales están formados por carbono, hidrógeno y oxígeno, pero proporcionalmente tienen mucho menos oxígeno que los carbohidratos, su consistencia es grasosa; algunas son sólidas a temperaturas ordinarias; otras son líquidas (aceite de oliva, aceite de hígado de bacalao).

Masa molar: Masa de un mol de partículas. La masa molar, M, de una sustancia es la masa en gramos de un mol de esa sustancia. Se expresa en g/mol.

Metabolismo: Conjunto de reacciones químicas que tienen lugar dentro de las células de los organismos vivos, las cuales transforman energía. Este tiene dos procesos importantes: Anabolismo (es la fase constructiva en donde se llevan a cabo una serie de reacciones para el crecimiento de nuevas células y conservación de los tejidos) y el Catabolismo (fase degenerativa concentrada en la producción de energía necesaria para la realización de todas las actividades físicas externas e internas).

Mitocondrias: Diminuta estructura celular de doble membrana responsable de la conversión de nutrientes en el compuesto rico en energía trifosfato de adenosina (ATP), que actúa como combustible celular. Por esta función que desempeñan, llamada respiración, se dice que las mitocondrias son el motor de la célula.

Mol: unidad básica del Sistema Internacional de unidades, definida como la cantidad de una sustancia que contiene tantas entidades elementales (átomos, moléculas, iones, electrones u otras partículas) como átomos hay en 0,012 kg (12 g) de carbono 12. Esa cantidad de partículas es aproximadamente de $6,0221 \times 10^{23}$, el llamado número de Avogadro. Por tanto, un mol es la cantidad de cualquier sustancia cuya masa expresada en gramos es numéricamente igual a la masa atómica de dicha sustancia.

Neoplasia: Formación de tejido nuevo, generalmente con el carácter de tumor.

Nucleólo: Cuerpo Esférico en el interior de la célula, rico en ácido ribonucleico y probablemente cede en la síntesis de ribosomas.

Núcleo Celular: El órgano más notable en casi todas las células animales y vegetales es el núcleo; está rodeado de forma característica por una membrana, es esférico y mide unas 5-8 micras de diámetro. Dentro del núcleo, las moléculas de ADN y proteínas están organizadas en cromosomas que suelen aparecer dispuestos en pares idénticos.

Peroxidasa: Proteína catalizadora capaz de transformar el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.

Policitemia: Es el aumento del número de eritrocitos circulantes se denomina, puede ser un trastorno primario o consecuencia de una disminución de la oxigenación de la sangre o hipoxia. La hipoxia aguda se produce con más frecuencia en enfermedades pulmonares avanzadas, en ciertos tipos de cardiopatías congénitas y a altitudes elevadas

Proteínas: Cualquiera de los numerosos compuestos orgánicos constituidos por aminoácidos unidos por enlaces peptídico que intervienen en diversas funciones vitales esenciales, como el metabolismo, la contracción muscular o la respuesta inmunológica. Además de intervenir en el crecimiento y el mantenimiento celulares, son responsables de la contracción muscular.

Reacción inmune: Producción de anticuerpos como respuesta a la administración de antígenos.

Reactivos de Drabkin: Solución que contiene cianuro de potasio y ferrocianuro potásico

Retículo Endoplásmico;(RE): Extensa red de tubos que fabrican y transportan materiales dentro de las células con núcleo (células eucarióticas). El RE está formado por túbulos ramificados limitados por membrana y sacos aplanados que se extienden por todo el citoplasma (contenido celular externo al núcleo) y se conectan con la doble membrana que envuelve al núcleo. Hay dos tipos de RE: liso y rugoso. La superficie externa del RE rugoso está cubierta de diminutas estructuras llamadas ribosomas, donde se produce la síntesis de proteínas. Transporta las proteínas producidas en los ribosomas hacia las regiones celulares en que sean necesarias o hacia el aparato de Golgi, desde donde se pueden exportar al exterior. El RE liso desempeña varias funciones. Interviene en la síntesis de casi todos los lípidos que forman la membrana celular y las otras membranas que rodean las demás estructuras celulares, como las mitocondrias. Las células especializadas en el metabolismo de lípidos, como las hepáticas, suelen tener más RE liso, éste también interviene en la absorción y liberación de calcio para mediar en algunos tipos de actividad celular. En las células del músculo esquelético, por ejemplo, la liberación de calcio por parte del RE activa la contracción muscular.

Retículo Endotelial: Red de filamentos o fibrillas, la cual forma una capa celular la que continua con el revestimiento de las arteria y venas en sus extremos.

Ribosomas: Corpúsculo celular que utiliza las instrucciones genéticas contenidas en el ácido ribonucleico (ARN) para enlazar secuencias específicas de aminoácidos y formar así proteínas. Los ribosomas se encuentran en todas las células y también dentro de dos estructuras celulares llamadas mitocondrias y cloroplastos.

Tejido conectivo: Tejido que sostiene el organismo animal y que conecta sus distintas partes.

Urea: Compuesto cristalino incoloro, de fórmula $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, con un punto de fusión de 132.7 °C, conocido también como carbamida. Se encuentra abundantemente en la orina de los humanos y otros mamíferos. En cantidades menores, está presente en la sangre, en el hígado, también en los excrementos de los peces y muchos otros animales inferiores. La urea se forma principalmente en el hígado como un producto final del metabolismo. El nitrógeno de la urea, que constituye la mayor parte del nitrógeno de la orina, procede de la descomposición de las células del cuerpo, pero, sobre todo, de las proteínas de los alimentos. La urea está presente también en mohos de los hongos así como en las hojas y semillas de numerosas legumbres y cereales.

Venas: Vasos sanguíneos que devuelven la sangre del cuerpo al corazón.

Virus: Entidades orgánicas compuestas tan sólo de material genético, rodeado por una envuelta o envoltura protectora.

Vitamina: Cualquiera de un grupo de compuestos orgánicos esenciales en el metabolismo y necesarios para el crecimiento y, en general para el buen funcionamiento del organismo. Las vitaminas participan en la formación de hormonas, células sanguíneas, sustancias químicas del sistema nervioso y material genético. (17)