



## **BASES HISTOFISIOLOGICAS PARA LA CORRECTA INTERPRETACIÓN Y APLICACIÓN CLINICA DEL HEMOGRAMA COMPLETO**

**Autores:** Dalmis Yoliet, Vázquez Ramírez <sup>1</sup>, Gloria María, Viltres Castro <sup>2</sup>, Talia Dalila, Ávila Quintero <sup>3</sup>, Claudia, Tamayo Lamorut <sup>4</sup>, Asela, Campañá Mateu <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Estudiantes de 2<sup>do</sup> año de Medicina. Alumno ayudante de Imagenología. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Granma. correo: dalmisyolietvr@nauta.cu

<sup>2</sup> Estudiantes de 2<sup>do</sup> año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Granma.

<sup>3</sup> Estudiante de 2<sup>do</sup> año de Medicina. Alumno ayudante de Cirugía. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Granma.

<sup>4</sup> Estudiante de 2<sup>do</sup> año de Medicina. Alumno ayudante de Endocrinología. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Granma.

<sup>5</sup> Especialista de primer grado en MGI. Residente de primer año de Fisiología. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Granma.

- **Introducción:** El hemograma es uno de los exámenes de laboratorio solicitado con mayor frecuencia y forma parte del estudio básico requerido para orientación diagnóstica y evaluación de los pacientes. Su correcta interpretación requiere de un conocimiento de la histofisiología y de las propiedades físicas de la sangre. **Objetivo:** describir las características, usos y fundamentos de cada uno de los componentes del hemograma completo. **Materiales y métodos** Se realizó una revisión de la literatura empleando 23 artículos de los cuales 17 están en idioma español y 6 en inglés. **Resultados:** Se abordaron los fundamentos fisiológicos del hemograma completo. Existen 7 tipos de hemograma. El diagnóstico positivo y diferencial de la anemia incluye la hemoglobina, la resistencia globular y la morfometría hemática. La correcta interpretación del leucograma orienta hacia el grupo de patógenos que puede o no estar originando una enfermedad. **Conclusiones:** el estudio y consolidación de los aspectos que componen el hemograma completo centran las bases fundamentales del método clínico en el diagnóstico de múltiples patologías, en las cuales las modificaciones de tales constituyentes forman el núcleo fundamental. La correcta interpretación del Hemograma evita la indicación de otros estudios, evitando gastos y minimizando la invasividad con el paciente.

**Palabras clave:** Hemograma, contadores hematológicos, anemia.



## INTRODUCCIÓN:

La sangre es una variedad de tejido conectivo, que está en constante movimiento gracias a la función circulatoria. Su composición determina sus propiedades y funciones. Las propiedades de la sangre son las dependientes de sus características físicas: color, sabor, olor, pH y las dependientes de su volumen y composición: densidad, viscosidad, sedimentación globular y coagulabilidad. Dichas propiedades se verán modificadas de manera significativa en diferentes patologías, por ejemplo, en la anemia se afectan la densidad, viscosidad, sedimentación globular y color, alterando de tal forma la función de transporte.

Tiene una fase sólida (elementos formes formados a través de la eritropoyesis), que incluye a los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas, también una fase líquida, representada por el plasma sanguíneo. Su extracción es relativamente fácil y en la mayoría de las enfermedades sus componentes se modifican de forma característica, por lo que aporta datos que permiten comprobar o fundamentar un diagnóstico a través de diferentes análisis o pruebas de laboratorio que lo demuestran así.<sup>(1)</sup>

A través del tiempo, el surgimiento y desarrollo de nuevos métodos analíticos se han visto unidos a la introducción de nuevas tecnologías y a su incorporación al trabajo diagnóstico e investigativo del laboratorio clínico. En los últimos años, los indicadores de exactitud y precisión de los procedimientos en el laboratorio de hematología se han elevado extraordinariamente gracias a la llegada de los sistemas de conteo y caracterización de células sanguíneas. Como fruto de los avances de esta tecnología y su aplicación al laboratorio de hematología, el hemograma o biometría hemática, como indicación de primera línea en la evaluación clínica de los desórdenes y respuestas del sistema hematopoyético, es hoy día una de las pruebas más accesibles y solicitadas al laboratorio clínico.<sup>(2,3)</sup>

La vigencia de este examen se ha mantenido desde la introducción de los clásicos índices eritrocitarios descritos por Wintrobe en los años 30, evolucionando con la automatización de los recuentos celulares desarrollada por Coulter en los años 50 y la incorporación de nuevos parámetros como amplitud de distribución eritrocitaria (ADE/RDW) y plaquetaria (ADP/PDW) entregados actualmente por autoanalizadores de última generación.

La técnica de la biometría hemática ha sido objeto de infinidad de variaciones en aspectos tales como la forma automatizada o manual de su realización, el número de parámetros que la componen, la manera de interpretarlos y la elevación de los indicadores de exactitud y precisión de sus resultados. Este es uno de los análisis de sangre más útiles y de mayor solicitud en la práctica médica. Cuando el médico solicita una muestra de sangre, necesita indicar al laboratorio lo que él pretende que sea analizado. En nuestra sangre circulan varias sustancias que pueden ser medidas o investigadas, como proteínas, anticuerpos, células, electrolitos (potasio, sodio, calcio, magnesio, etc.), colesterol, hormonas e incluso bacterias o virus en casos de infección.

En la actualidad se cita toda una generación de hemogramas: (I, II, III, IV, V, VI y VII), que incluye desde los más simples, constituidos por unos pocos parámetros obtenidos de forma manual, hasta los más complejos y sofisticados, formados por decenas de parámetros obtenidos de forma automatizada; lo que eleva considerablemente el alcance diagnóstico y pronóstico de esta determinación.



La biometría hemática evalúa varios parámetros hematológicos que la integran como la hemoglobina, el hematocrito, los glóbulos blancos, los glóbulos rojos, y las plaquetas, con una detección eficiente, confiable y precoz, antes que, con otro examen, evitando así el derroche o uso de otros métodos que sean innecesarios exponiendo al paciente sin requerimiento alguno. Lo que confirma su gran significación para el desempeño del papel del profesional de la salud al descifrar el correcto diagnóstico de una patología.<sup>(4,5)</sup>

Las técnicas de realización y los usos clínicos del hemograma están bastante descritos. El vínculo de cada aspecto fisiológico y las propiedades físicas de la sangre con el hemograma y sus usos no está suficientemente aunado ni descrito en un solo material, pertinente, accesible, impreso y en idioma español . La presente revisión bibliográfica abarca el tema desde los fundamentos básicos hasta las aplicaciones actualizadas, permite aunar y sistematizar el contenido y sirve de material de consulta no solo para las asignaturas básicas sino también para las clínicas.

### **Objetivo:**

Describir las características, usos y fundamentos de cada uno de los componentes del hemograma completo.

### **DESARROLLO:**

La sangre es un tejido conectivo especial compuesto por una matriz extracelular de líquido llamada plasma, transporta oxígeno desde los pulmones y nutrientes desde el tracto gastrointestinal. El oxígeno y los nutrientes difunden subsecuentemente desde la sangre hacia el líquido intersticial, y de allí a las células del cuerpo. La hematopoyesis es el proceso de formación de los elementos formes de la sangre <sup>(FIG: 1)</sup>, esto ocurre en varias estructuras durante la etapa prenatal, hasta ser asumida por la médula ósea roja después del nacimiento. Está constituido por una fase sólida (elementos formes), que incluye a los eritrocitos (o glóbulos rojos), los leucocitos (o glóbulos blancos) y las plaquetas, y una fase líquida, representada por el plasma sanguíneo. Los elementos formes son los que se recogen entre los aspectos que se informan en la biometría hemática. <sup>(FIG: 2)</sup> Tiene propiedades como:

- ✓ Densidad.
- ✓ Viscosidad.
- ✓ Velocidad de eritrosedimentación.
- ✓ Coagulabilidad.
- ✓ Color, olor, sabor, PH.

La sangre es más densa y viscosa que el agua, y al tacto resulta levemente pegajosa. Su temperatura es de 38°C, alrededor de 1°C por encima de las temperaturas oral o rectal, y posee un pH ligeramente alcalino cuyo valor se encuentra entre 7,35 y 7,45. Constituye aproximadamente el 20% del líquido extracelular, y alcanza el 8% de la masa corporal total. El volumen sanguíneo es de entre 5 y 6 litros en un hombre adulto, y de entre 4 y 5 litros en una mujer adulta de talla promedio. <sup>(6)</sup>

Un hemograma completo o biometría hemática es un análisis de sangre que se usa para evaluar el estado de salud general y detectar una amplia variedad de enfermedades, incluida la anemia, las infecciones y la leucemia. Por lo que se



considera que es uno de los elementos de diagnósticos básicos más importantes a los que hoy disponemos. Este mide los niveles de varios componentes y características de la sangre, tales como los siguientes:

- ✓ Los glóbulos rojos, que transportan el oxígeno.
- ✓ Los glóbulos blancos, que combaten las infecciones.
- ✓ La hemoglobina, la proteína de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno.
- ✓ El hematocrito, la proporción de glóbulos rojos comparada con el componente líquido, o plasma, de la sangre.
- ✓ Las plaquetas, que ayudan a coagular la sangre.

Un aumento o una disminución anormal en los recuentos de células, evidenciados por el hemograma completo, podría indicar que posees una enfermedad no diagnosticada que debe evaluarse en mayor profundidad.

Un hemograma completo es un análisis de sangre frecuente que se realiza por una variedad de motivos:

Se recomienda la realización de un hemograma completo como parte de un examen médico de rutina para controlar la salud general y detectar diversos trastornos, como anemia o leucemia. Para diagnosticar una enfermedad, en caso de presentar síntomas como debilidad, fatiga, fiebre, inflamación, hematomas, sangrado, sospechas de una infección, etc. Si se diagnostica un trastorno en la sangre que afecta el recuento de células sanguíneas, por ejemplo, si se está tomando un medicamento.

#### **Requisitos para la toma de la muestra:**

- ✓ Se puede comer y beber con normalidad.
- ✓ Informar sobre la toma de algún medicamento.
- ✓ Informar transfusión de sangre.
- ✓ Informar en caso de ser fumador.

En la mayoría de los análisis de sangre, se extrae una muestra de la misma a partir de una vena. A tal efecto, un profesional de la salud en la realización del hemograma:

- ✓ Limpia la piel.
- ✓ Coloca una goma (torniquete) alrededor del área para que las venas se hinchen de sangre.
- ✓ Inserta la aguja en una vena (generalmente en el brazo, sea la cara interna del codo, o bien el dorso de la mano). Se extrae una muestra de 5cc.
- ✓ Introduce la muestra de sangre en un frasco o una jeringa.
- ✓ Extrae la goma y retira la aguja de la vena.

En los lactantes, la sangre se puede extraer a partir de una punción en el talón. Después de limpiar el área, el profesional de la salud hará una pequeña punción en el talón del bebé con una pequeña aguja (o lanceta) para recoger una pequeña muestra de sangre. Esta extracción solo provoca molestias de carácter temporal y lo único que se siente es un breve pinchazo.

Las células sanguíneas producidas en la médula ósea pasan a la circulación periférica para cumplir su función. La sangre periférica constituye el objeto del hemograma, análisis que reúne las mediciones, en valores absolutos y porcentuales, agrega el aspecto morfológico de las tres poblaciones celulares. La mayor parte de las alteraciones que encontramos en el hemograma no corresponden a enfermedades que tengan origen en la médula ósea, siendo consecuencia de modificaciones patológicas de diferente naturaleza.



### **Eritrocitos:**

Los glóbulos rojos (eritrocitos) están presentes en la sangre y transportan el oxígeno hacia el resto de las células del cuerpo.

Los glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos constituyen aproximadamente el 96 % de los elementos figurados. Su valor normal (conteo) promedio es de alrededor de 4 800 000 en la mujer, y de aproximadamente 5 400 000 en el varón, hematíes por mm<sup>3</sup> (o microlitro). Su citoplasma está constituido casi en su totalidad por la hemoglobina, una proteína encargada de transportar oxígeno y contienen también algunas enzimas. El dióxido de carbono es transportado en la sangre (libre disuelto 8 %, como compuestos carbodinámicos 27 %, y como bicarbonato, este último regula el pH en la sangre). En la membrana plasmática de los eritrocitos están las glucoproteínas (CD) que definen a los distintos grupos sanguíneos y otros identificadores celulares.

### **Hemoglobina:**

La hemoglobina contenida exclusivamente en los glóbulos rojos es un pigmento, una proteína conjugada que contiene el grupo "hemo". También transporta el dióxido de carbono, la mayor parte del cual se encuentra disuelto en el eritrocito y, en menor proporción, en el plasma. Los niveles normales de hemoglobina están entre los 12 y 18 g/dl de sangre, y esta cantidad es proporcional a la cantidad y calidad de hematíes (masa eritrocitaria). La hemoglobina constituye el 90 % de los eritrocitos y, como pigmento, otorga su color característico, rojo, aunque esto solo ocurre cuando el glóbulo rojo está cargado de oxígeno. Tras una vida media de 120 días, los eritrocitos son destruidos y extraídos de la sangre por el bazo, el hígado y la médula ósea, donde la hemoglobina se degrada en bilirrubina y el hierro es reciclado para formar nueva hemoglobina.

### **Hematocrito:**

Porcentaje que ocupa la fracción sólida de una muestra de sangre anticuagulada, al separarse de su fase líquida (plasma). Está determinado casi enteramente por el volumen que ocupan los glóbulos rojos. Sus valores normales en el hombre son mayores ya que este contiene mayor musculatura y por ende mayor necesidad de oxígeno. Las pueden cambiar con diversos factores fisiológicos, como la edad, la condición física del sujeto, la altitud, la postura y el tabaquismo. Es una parte integral del hemograma, junto con la medición de la hemoglobina, y el recuento de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

### **Factores que intervienen en los resultados de la serie roja:**

- ✓ Alteración en el tamaño de los hematíes.
- ✓ Un número muy alto de leucocitos.
- ✓ Hemodilución: Aumento de la cantidad proporcional de agua en la sangre.
- ✓ Deshidratación: Pérdida de agua del organismo, que se refleja en la sangre.
- ✓ Embarazo (se produce hemodilución).
- ✓ Residencia a gran altitud, por ejemplo, personas que viven en el altiplano andino.
- ✓ Hemorragia inmediatamente previa a la prueba.
- ✓ Medicamentos.



### **Resultados normales de la serie roja:**

Los valores que se dan a continuación son solamente orientativos, ya que dependiendo del laboratorio que haga el análisis puede haber variaciones entre las cifras consideradas normales.

### **Recuento de hematíes:**

- ✓ Varones adultos: 4.7 - 6.1 millones/mm<sup>3</sup>
- ✓ Mujeres adultas: 4.2 - 5.4 millones/mm<sup>3</sup>
- ✓ Recién nacidos: 4.8 - 7.1 millones/mm<sup>3</sup>

### **Hematocrito:**

- ✓ Varones adultos: 42 - 52%
- ✓ Mujeres adultas: 37 - 47%
- ✓ Lactantes - niños: 30 - 43%
- ✓ Recién nacidos: 44 - 64%
- ✓ Posible valor crítico

### **Hemoglobina:**

- ✓ Varones adultos: 14 - 18 g/dl
- ✓ Mujeres adultas: 12 - 16 g/dl
- ✓ Lactantes - niños: 11 - 16 g/dl
- ✓ Recién nacidos: 14 - 24 g/dl
- ✓ Posible valor crítico

### **Volumen corpuscular medio:**

- ✓ Adultos/niños/as: 80 - 95
- ✓ Recién nacidos: 96 - 108

### **Índices eritrocitarios:**

Los índices eritrocitarios establecidos por Wintrobe en los años 30 indican con precisión cuánto mide un eritrocito promedio, en volumen, peso y concentración de hemoglobina. <sup>(5,6)</sup>

**VCM** (Volumen Corpuscular Medio) Hematocrito x10/Recuento eritrocitos, se expresa en femtolitros (10 -15 Fl) y corresponde al promedio del volumen de cada eritrocito. Permite identificar macrocitosis, microcitosis o normocitosis en la muestra. El VCM es un parámetro estable en el tiempo (si el laboratorio recibe muestra de control de un paciente que presenta variación no explicada en su VCM, existe sospecha de confusión de muestra).

**HCM** (Hemoglobina Corpuscular Media) Hemoglobina x10/ Recuento eritrocitos, se expresa en picogramos (10 -12 g), representa la carga media de hemoglobina de cada eritrocito. Permite identificar normo e hipocromía.

**CHCM** (Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media) Hemoglobina x100/Hematocrito, se expresa en porcentaje, representa la concentración media de hemoglobina de cada eritrocito.

Los recuentos celulares y hemoglobina pueden ser medidos en forma directa por los autoanalizadores utilizando diferentes métodos como impedancia, difracción de luz, láser y otros, y sus sistemas de cálculo integrado permiten obtener los índices eritrocitarios en forma automática. <sup>(7)</sup>



La alteración más frecuente que se encuentra al interpretar un hemograma es la anemia. El uso de los índices eritrocitarios VCM (tamaño) y CHCM (cromía), combinado con el recuento reticulocitario, permite orientar la búsqueda etiológica, clasificando la anemia como: normocítica-normocrómica, macrocítica-hipocrómica, macrocítica, regenerativa o arregenerativa.

### **Anemia:**

Se define por la concentración de hemoglobina, que debe ser menor a la establecida como normal para la edad y sexo del paciente. El hematocrito es un parámetro calculado por los equipos automatizados por lo que no se utiliza en la definición de anemia. El recuento eritrocitario no se correlaciona con la cantidad de hemoglobina, pues depende del tamaño eritrocitario.

### **Anemia Microcítica:**

Hallazgo de anemia con presencia de eritrocitos de tamaño inferior a lo normal (VCM disminuido), generalmente asociada a hipocromía (HCM, CHCM disminuidas). La causa más frecuente en nuestro medio de anemia microcítica hipocrómica es la ferropenia, cuya confirmación la entregará la historia clínica del paciente y el estudio de Fe (cinética de Fe y ferritina).

La presencia de un rasgo talasémico (Talasemia menor) también se presenta habitualmente en el hemograma como anemia microcítica hipocrómica, en este caso el VCM es habitualmente cercano a 60fl y los hallazgos morfológicos en la observación del frotis sanguíneo al microscopio orientan al diagnóstico: se pueden apreciar diferentes formas de eritrocitos con células en diana o targets, cells y presencia de punteado basófilo grueso. Los reticulocitos están elevados por hemólisis, visualizándose al frotis como policromatofilia. El diagnóstico de certeza de esta condición se realiza por electroforesis de hemoglobina. El índice de Mentzer (VCM/Recuento de eritrocitos) era usado antiguamente como orientación diagnóstica para diferenciar estas dos condiciones. Un índice de Mentzer menor a 13 es sugerente de Talasemia y si es mayor a 13 sugerente de ferropenia. En la actualidad este índice ha sido en parte reemplazado por un nuevo parámetro entregado automáticamente por algunos contadores hematológicos de última generación: razón % microcitosis %hipocromía, donde un ratio  $> 0.9\%$  sugiere Talasemia <sup>(8,9)</sup>. La presencia de anemia microcítica (con frecuencia hipo cromía), puede verse también en las etapas más avanzadas de las denominadas enfermedades inflamatorias crónicas, en las cuales el hierro se distribuye en forma anómala por citosinas propias de estos procesos (TNF alfa, interleucinas), siendo desplazado al sistema mononuclear fagocítico en lugar de ser utilizado en la hematopoyesis. La hepcidina juega también un rol relevante en la disponibilidad del Fe. El cuadro clínico del paciente asociado al estudio de hierro (TIBC normal o disminuida con ferritina normal o elevada) debe orientar a lo que habitualmente se denomina como anemia de las enfermedades crónicas. <sup>(10, 11)</sup>

### **Anemia Macrocítica:**

Hallazgo de hemoglobina bajo el rango normal con presencia de eritrocitos de tamaño mayor a lo normal (VCM elevado). Con mayor frecuencia es provocada por déficits en vitamina B12 o ácido fólico que son esenciales para la síntesis de DNA y reproducción celular, afectando a los eritrocitos, pero también a las otras poblaciones celulares. Los síndromes mielodisplásicos suelen presentarse con anemia macrocítica porque generan eritropoyesis ineficaz, anemia que está acompañada generalmente de



citopenias y alteraciones morfológicas en las otras series. Otras causas de anemia macrocítica son las anemias secundarias a hepatopatías crónicas, pacientes gastrectomizados, tratamientos con fármacos que afectan el metabolismo del ácido fólico y anemias regenerativas como es el caso de anemias hemolíticas que presentan aumento de glóbulos rojos jóvenes (reticulocitos) que tienen un volumen más alto que los eritrocitos maduros.

#### **Anemia Normocítica Normocrómica:**

Se observa disminución de la hemoglobina y hematocrito, sin alteración de los índices eritrocitarios. Puede originarse por diversas causas, algunas hematológicas como hipoplasia y aplasia medular <sup>(12)</sup>, o etapas iniciales de anemia por sangrado (previo a la producción de ferropenia) y también causas no hematológicas como la anemia de insuficiencia renal crónica por déficit de eritropoyetina. La anemia secundaria a cuadros inflamatorios crónicos en sus etapas iniciales también puede presentarse con normocitosis y normocromía.

#### **Reticulocitos:**

El recuento de reticulocitos mide la producción de glóbulos rojos. Los reticulocitos corresponden a los glóbulos rojos jóvenes con RNA residual. El RNA tiene afinidad por los colorantes básicos de la tinción May Grunwald Giemsa, utilizada para la evaluación del frotis al microscopio, es esta afinidad la que da a los reticulocitos el característico color gris azulado que se denomina policromatofilia. El recuento no automatizado de reticulocitos se realiza en un frotis teñido con tinción de Azul Cresil brillante. El recuento automático de reticulocitos basado en citometría de flujo con colorantes específicos que se enlazan al RNA, es entregado por los autoanalizadores como recuento absoluto y porcentaje y ha sido incorporado en muchos laboratorios por su menor variabilidad inter observador y por disminuir el tiempo de informe del hemograma. El recuento de reticulocitos aumentado o disminuido, permite clasificar a las anemias en regenerativas y arregenerativas (recuento absoluto menor a 50.000/mm<sup>3</sup>), constituyendo otra herramienta de gran utilidad para orientar el diagnóstico de anemia. Se observa recuento disminuido o ausencia de reticulocitos en anemias por falla medular (aplasia, infiltración), y recuento de reticulocitos elevados asociado a las anemias secundarias a destrucción periférica (hemólisis).

#### **Eritrocitos:**

##### **Poliglobulia, policitemia.**

Aumento del recuento de eritrocitos sobre el valor normal.

Antes de considerar una patología hematológica, es relevante para el médico no especialista, reconocer algunas causas de pseudopoliglobulias o policitemias relativas tales como: hemoconcentración (deshidratación severa, quemaduras), hipoxemia crónica (secundaria a enfermedad respiratoria, patología cardiovascular o tabaquismo) y especialmente el efecto de altura (procedencia de países altiplánicos, desempeño en faenas mineras, entre otros).

La poliglobulia absoluta propia de la Policitemia Vera, se acompaña de otras alteraciones en el hemograma características de un síndrome mieloproliferativo, tales como leucocitosis y trombocitosis. Al examen físico del paciente es frecuente encontrar esplenomegalia. Estos pacientes requieren estudio especializado. Alteraciones morfológicas de los eritrocitos



En la observación del frotis de sangre al microscopio se reconocen alteraciones en la morfología de los eritrocitos que no son detectadas por los autoanalizadores, algunas de ellas son relevantes para orientar al diagnóstico de ciertas patologías, por ejemplo: la presencia de esquistocitos (glóbulos rojos fragmentados) es un signo de las anemias hemolíticas microangiopáticas, la presencia de megalocitos con inclusiones citoplasmáticas (anillos de Cabot, cuerpos de Howell Jolly) es frecuente en las anemias megaloblásticas, los dacriocitos (glóbulos rojos en forma de lágrima) son característicos de la mielofibrosis, los microesferocitos (glóbulos rojos pequeños y esféricos) son propios de la anemia hemolítica congénita microesferocítica.

### **Leucocitos:**

Los glóbulos blancos o leucocitos forman parte de los actores celulares del sistema inmunitario, y son células con capacidad migratoria que utilizan la sangre como vehículo para tener acceso a diferentes partes del cuerpo. Los leucocitos son los encargados de destruir los agentes infecciosos y las células infectadas, y también segregan sustancias protectoras como los anticuerpos, que combaten a las infecciones. El conteo normal de leucocitos está dentro de un rango de 4.500 y 11.500 células por  $\text{mm}^3$  (o microlitro) de sangre, variable según las condiciones fisiológicas (embarazo, estrés, deporte, edad, etc.) y patológicas (infección, cáncer, inmunosupresión, aplasia, etc.).

Constituyen una población celular heterogénea, sus características morfológicas y funcionales permiten su diferenciación y es en base a estas características que los autoanalizadores de última generación son capaces de realizar recuentos de algunas poblaciones leucocitarias semejantes a los obtenidos por la lectura del frotis al microscopio. Al interpretar un hemograma, el médico no especialista está más habituado al uso de los porcentajes informados para cada una de las poblaciones leucocitarias que al valor absoluto de las mismas, que corresponde a la unidad de volumen (micro litro o litro).

Considerar solamente los porcentajes de los diferentes leucocitos puede conducir a errores de interpretación. Si utilizamos como ejemplo los neutrófilos; no es igual 50% de neutrófilos en un recuento total de 10.000 leucocitos por  $\text{mm}^3$ , que 50% de neutrófilos en un recuento total de 1.000 leucocitos. En el primer caso el recuento absoluto de neutrófilos es normal (5.000) y en el segundo caso hay una situación de neutropenia crítica (500) que requiere aviso e intervención de inmediato. De la misma forma, considerando el valor absoluto de la población linfocitaria es posible diferenciar linfocitosis relativa de linfocitosis absoluta. Con frecuencia vemos en el laboratorio que no se identifica en forma oportuna una condición de neutropenia o que solicitan exámenes complementarios para estudio de linfocitosis, al interpretar como linfocitosis absoluta una linfocitosis que es relativa.

Otra forma válida de hacer la interpretación correcta es utilizar el porcentaje de una determinada población leucocitaria, con la cifra total de leucocitos. Ej: 60% de linfocitos con 20.000 leucocitos totales. Los autoanalizadores de última generación han incorporado nueva metodología para diferenciar las principales poblaciones leucocitarias, sin embargo la observación del frotis sanguíneo al microscopio sigue siendo indispensable para evaluar aspectos morfológicos específicos de los leucocitos que no son detectados por los equipos automatizados y que son relevantes para algunos diagnósticos, tales como: aspecto de la cromatina nuclear, presencia de



nucléolos, inclusiones, hemoparásitos, cambios displásticos, etc. Los autoanalizadores también presentan limitaciones para diferenciar la presencia en la sangre periférica de células propias de patologías hematológicas como: blastos, células inmaduras, pro linfocitos, linfocitos atípicos, células velludas, células plasmáticas, células de Sezary y otras, que deben ser reportadas de inmediato por el laboratorio al médico tratante. La descripción morfológica entregada por el laboratorio es relevante para el clínico, en particular la descripción de células inmaduras o blastos, condición que requiere ser evaluada a la brevedad por el especialista, para descartar leucemias agudas. Se recomienda que cada laboratorio hematológico establezca sus propios criterios de revisión de láminas de acuerdo a la población de pacientes que atiende <sup>(13)</sup>.

**Factores que intervienen en los resultados de la serie blanca:**

- ✓ La ingestión de algunos alimentos, la actividad física y el estrés pueden aumentar el número de leucocitos.
- ✓ Durante el último mes de embarazo y en el parto, puede aumentar su cifra.
- ✓ Las personas a las que se les ha extirpado el bazo pueden tener una elevación leve y persistente de la cifra de estos.
- ✓ Medicamentos, que pueden aumentar o disminuir los niveles.

**Valores normales de la serie blanca:**

**Leucocitos totales:**

Adultos/niños > 2 años: 5.000 -10.000/mm<sup>3</sup>

- ✓ Niños < 2 años: 6.200 - 17.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ Recién nacidos: 9.000 - 30.000/mm<sup>3</sup>

**Fórmula leucocitaria:**

- ✓ Neutrófilos o segmentados: 55- 70%
- ✓ Linfocitos: 20 -40%
- ✓ Monocitos: 2- 8%
- ✓ Eosinófilos: 1- 4%
- ✓ Basófilos: 0.5- 1%
- ✓ Posibles valores críticos: leucocitos <2.500 o>30.000/mm<sup>3</sup>

**Neutrofilia:**

Aumento en el recuento absoluto de neutrófilos (neutrófilos > 8.000/ml), se observa con mayor frecuencia en procesos infecciosos bacterianos, puede acompañarse de aumento en la sangre periférica de formas menos maduras de leucocitos, como baciliformes y mielocitos, hallazgo más conocido como desviación a izquierda, si la cifra de leucocitos es más elevada y se observan células inmaduras en el frotis se denomina reacción leucemoide.

Se puede observar neutrofilia en cuadros inflamatorios no infecciosos como collagenopatías, en condiciones de estrés, ejercicio intenso, hipoxia y asociada al uso de algunos medicamentos como corticoides, adrenalina, entre otros.

La neutrofilia propia de patologías hematológicas como Síndromes Mieloproliferativos crónicos se acompaña de alteración en los recuentos de las otras series celulares y características morfológicas especiales.



### **Neutropenia:**

Disminución en el recuento absoluto de neutrófilos (RAN < 1.500/ml), la causa más frecuente es la inducida por fármacos, de una lista muy extensa cabe destacar quimioterápicos, antiinflamatorios no esteroideos, antiepilépticos, psicofármacos. En algunas infecciones virales como hepatitis, influenza, HIV y también en sepsis graves se pueden observar neutropenias severas. El parámetro RAN (recuento absoluto de neutrófilos), ha sido incorporado de rutina en el hemograma, permitiendo visualizar de inmediato la condición de neutropenia. Se considera neutropenia severa un RAN < 500 x mm<sup>3</sup>.

Otras alteraciones en la fórmula diferencial de los leucocitos <sup>(14)</sup>

**Eosinofilia:** Aumento en el recuento absoluto de eosinófilos, (eosinófilos > 800/ml). Alergias, parasitosis y algunos fármacos son sus causas más frecuentes.

**Linfocitosis:** Aumento en el recuento absoluto de linfocitos, (linfocitos > 4000/ml). Con mayor frecuencia es producida por infecciones virales.

**Monocitos:** Aumento en el recuento absoluto de monocitos, (monocitos > 1000/ml). Es característica en el período de recuperación de neutropenias y en convalecencia de cuadros infecciosos.

### **Plaquetas:**

Las plaquetas (trombocitos) son fragmentos celulares pequeños (2-3 μm de diámetro), ovales y sin núcleo. Su valor cuantitativo normal se encuentra entre 250.000 y 450.000 plaquetas por mm<sup>3</sup>. Las plaquetas sirven para taponar las lesiones que pudieran afectar a los vasos sanguíneos. En el proceso de coagulación (hemostasia), las plaquetas contribuyen a la formación de los coágulos (trombos), así son las responsables del cierre de las heridas vasculares. Una gota de sangre contiene alrededor de 250.000 plaquetas. Su función es coagular la sangre, cuando se rompe un vaso circulatorio las plaquetas rodean la herida para disminuir el tamaño y así evitar el sangrado. El fibrinógeno se transforma en unos hilos pegajosos y junto con las plaquetas forman una red para atrapar a los glóbulos rojos, red que se coagula y forma una costra con lo que se evita la hemorragia.

### **Factores que influyen la serie plaquetaria:**

- ✓ La residencia a gran altitud puede aumentar sus niveles.
- ✓ El ejercicio muy intenso puede aumentar el número de estas.
- ✓ Medicamentos, que pueden aumentar o disminuir las cifras.

### **Valores normales de la serie plaquetaria:**

- ✓ Adultos/niños/as: 150.000 - 400.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ Lactantes: 200.000 - 475.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ Recién nacidos: 150.000 - 300.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ Posibles valores críticos: 1 millón/mm<sup>3</sup>

La automatización de los recuentos hematológicos ha permitido incorporar el recuento plaquetario en forma habitual al informe del hemograma. El pequeño volumen de las plaquetas y su capacidad de agregación y adhesión representó por años una limitante para su recuento en cámara, de modo que la forma más frecuente utilizada para informar el recuento plaquetario consistía en una apreciación directa al frotis, lo que



requería excelencia en la técnica de extensión y tinción del frotis y gran experiencia del observador. Con el perfeccionamiento de los sistemas automáticos de recuento, que incluyen impedancia y lectura óptica mediante láser (incluyendo algunos equipos la posibilidad de agregar método inmunológico para reconocer marcador CD61), se obtienen recuentos plaquetarios rápidos y confiables. Los índices plaquetarios desarrollados son cada vez más utilizados por los especialistas.

### **Trombocitopenia:**

Es la disminución del recuento plaquetario bajo el rango de referencia establecido por el laboratorio (recuento plaquetario  $< 100 \times 10^9 /l$ ). Puede ser originada por diversos mecanismos:

- ✓ Inmunológico: Por presencia de anticuerpos, como es el caso del Púrpura Trombocitopénico Inmune, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Evans, síndrome antifosfolípido y trombopenia isoimmune neonatal, entre otras patologías.
- ✓ Trombopoyesis ineficaz: Se observa en la anemia perniciosa, mieloptisis, mielodisplasias, hemoglobinuria paroxísticanocturna, radiación, drogas antineoplásicas, entre otros.
- ✓ Destrucción no inmune, sobreconsumo: Se observa en sepsis, CID, hemangioma cavernoso, infección por HIV.
- ✓ Distribución anormal o secuestro: En hiperesplenismos de cualquier origen.

### **Pseudotrombocitopenia:**

El hallazgo de un recuento bajo de plaquetas, no sospechado e inesperado para el cuadro clínico del paciente, puede corresponder a una Pseudotrombocitopenia. Algunos ejemplos de esta condición son: las punciones venosas difíciles (en niños pequeños y ancianos) que pueden originar activación plaquetaria con formación de micro coágulos, la agitación insuficiente del tubo para mezclar la muestra de sangre con el anticoagulante es otra causa de micro coágulos. También produce un recuento falsamente disminuido el efecto de agregación plaquetaria "in vitro" provocado por el anticoagulante EDTA, mediante activación de anticuerpos antifosfolípidos. Este efecto se reconoce fácilmente por la observación de las plaquetas agregadas al frotis y el laboratorio sugiere en estos casos análisis de una nueva muestra obtenida con otro anticoagulante como citrato o ACD.

### **Trombocitosis:**

Corresponde a recuento de plaquetas mayor al rango de referencia establecido por el laboratorio (recuento plaquetario  $> 400 \times 10^9 /l$ ), se puede observar en diferentes patologías como: cuadros inflamatorios crónicos, recuperación de procesos infecciosos, hemorragia aguda, déficit de hierro, post esplenectomía, entre otros.

Trombocitosis con alza progresiva y sostenida en el recuento plaquetario se asocia a síndromes mieloproliferativos crónicos: leucemia mieloide crónica, policitemia vera, mielofibrosis y especialmente a trombocitosis esencial.

### **Nuevos índices:**

Los contadores hematológicos de última generación han desarrollado índices que el laboratorio de hematología ha incorporado en su rutina, si bien la mayor parte del laboratorio no los incluye en el informe final del hemograma, conocerlos puede ser de



utilidad para una mejor interpretación del resultado <sup>(15,16)</sup>. RDW (- Red Blood Cell Distribution Widht): Se expresa en porcentaje, representa el coeficiente de variación de tamaño de los eritrocitos, amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE) que es reflejo de la anisocitosis o diferencia de tamaño de los glóbulos rojos.

En el hemograma normal siempre existe un grado de anisocitosis, los glóbulos rojos más jóvenes tienen un volumen mayor que los glóbulos rojos más maduros, es así como el RDW permite observar de manera gráfica cuando coexisten en una muestra dos poblaciones eritrocitarias de diferentes tamaños (por ejemplo: en el caso de un paciente con anemia microcítica hipocrómica que ha recibido transfusión reciente, o el caso de paciente con anemia hemolítica con presencia de microesferocitos y reticulocitos elevados). Así también se pueden observar modificaciones en la RDW en el contexto evolutivo de una anemia en tratamiento.

**PDW:** Es el equivalente del RDW para las plaquetas (amplitud de distribución plaquetaria ADP).

**VPM:** Volumen plaquetario. Analizar en conjunto ambos índices (PDW-VPM) es útil en el estudio de una trombocitopenia, si ambos índices se encuentran elevados sugiere una destrucción periférica de plaquetas, como es el caso del hiperesplenismo y del púrpura trombocitopénico inmune. Las plaquetas más jóvenes son de mayor tamaño que las plaquetas adultas. Por otra parte, un PDW normal con VPM bajo sería el patrón asociado a una baja producción medular como es el caso de infiltración medular o mielosupresión <sup>(17, 18,19)</sup>.

**Razón: %microcitosis / %hipocromía:** Ratio entregado por algunos autoanalizadores de última generación, por medición directa del volumen y la concentración de hemoglobina de los eritrocitos se mide el porcentaje de eritrocitos microcíticos y macrocíticos, y de eritrocitos hipocromos e hiperchromos entregando una:

**Razón o ratio:** Si la ratio es mayor a 0.9% orienta hacia el diagnóstico de talasemia y menor de 0,9% orienta a ferropenia <sup>(20)</sup>.

**CHR o Ret-He:** Contenido de hemoglobina de los reticulocitos, refleja la síntesis de hemoglobina en precursores medulares, se correlaciona con el porcentaje de eritrocitos hipocromos y ha demostrado utilidad en el seguimiento de déficit de Hierro, puede ser empleado para el diagnóstico precoz de ferropenia. Por su alta sensibilidad para detectar requerimiento de Hierro ha sido utilizado en pacientes en hemodiálisis, para controlar el tratamiento con eritropoyetina.

**FIR:** Fracción inmadura de reticulocitos. Es la suma de las fracciones de contenido alto y medio del RNA. Clínicamente es útil como índice precoz y sensible de la actividad eritropoyética. Un recuento de reticulocitos bajo con un FIR elevado sugiere recuperación medular.

### **Otras condiciones que afectan los recuentos hematológicos:**

Al interpretar los resultados informados en el hemograma el clínico debe tener en consideración algunas condiciones propias de su paciente que pueden afectar los recuentos celulares. Estas condiciones habitualmente no son informadas al laboratorio:

- ✓ Muestra diluida: Muestra de sangre obtenida directamente de vías venosas y/o en sitio cercano a infusión de suero. La hemodilución afecta a todos los recuentos,



disminuyendo hematocrito, leucocitos y plaquetas, conservando las características morfológicas, los índices eritrocitarios y la fórmula diferencial.

- ✓ Trabajo (permanencia) en altura – Tabaquismo severo: Aumenta el recuento de eritrocitos. Poliglobulia secundaria.
- ✓ Ejercicio intenso: Puede ser causa de leucocitosis y neutrofilia.
- ✓ Efecto de medicamentos: Con frecuencia el paciente olvida mencionar fármacos de uso permanente (generalmente asociados a patologías crónicas) en la información que entrega en el laboratorio. Muchos fármacos alteran los recuentos celulares, si este efecto no es conocido por el médico que solicitó el examen, un resultado esperable para la condición del paciente, puede confundirse inducir a solicitar exámenes complementarios innecesarios. En el laboratorio se obtienen a diario resultados fuera de rango de referencia por efecto de medicamentos, a modo de ejemplo cabe mencionar el efecto de:
  - ✓ Corticoesteroides: aumento de leucocitos (neutrofilia) y ausencia de eosinófilos.
  - ✓ Litio: leucocitosis (neutrofilia).
  - ✓ Antiinflamatorios no esteroideos: leucopenia, neutropenia.
  - ✓ Ácido Valproico: trombocitopenia.
  - ✓ Inmunosupresores (Azathioprina, Methotrexate): anemia macrocítica, pancitopenia.

### **El hemograma en la actualidad:**

De acuerdo con la metodología (manual o automatizada) que se utilice en la realización de la biometría hemática y el número de parámetros que la conforman, la Sociedad Colombiana de Patología Clínica define seis tipos de hemogramas que se reconocen por el Colegio Americano de Patólogos y la Asociación Médica Americana; estos son: <sup>(21)</sup>

**Hemograma tipo I:** Incluye hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios (volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración hemoglobínica corpuscular media), recuento global y diferencial de leucocitos, así como su morfología por métodos manuales.

**Hemograma tipo II:** hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, recuento global y diferencial de leucocitos, recuento de plaquetas y morfología hemática por métodos manuales.

**Hemograma tipo III:** hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, recuento global y diferencial de leucocitos, recuento de plaquetas por métodos semiautomáticos y morfología por métodos manuales.

**Hemograma tipo IV:** hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, amplitud o ancho de distribución de los eritrocitos, recuento global y diferencial de leucocitos, recuento de plaquetas y morfología celular por métodos electrónicos y manuales.

**Hemograma tipo V:** hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, amplitud o ancho de distribución de los eritrocitos, recuento global y diferencial de leucocitos, recuento de plaquetas, índices plaquetarios (volumen medioplaquetario, ancho de distribución de las plaquetas, plaquetocrito) y morfología celular por métodos electrónicos y manuales.

**Hemograma tipo VI:** hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, amplitud o ancho de distribución de los eritrocitos, recuento de



reticulocitos, índices reticulocitarios, hemoglobina reticulocitaria, recuento global y diferencial de leucocitos, recuento de plaquetas, índices plaquetarios, plaquetas reticuladas y morfología celular por métodos electrónicos y manuales.

La paulatina incorporación de nuevos parámetros reticulocitarios al hemograma tipo VI, lo hacen una herramienta útil en la evaluación de la actividad eritropoyética para una amplia variedad de trastornos clínicos y protocolos terapéuticos. <sup>(22,23)</sup>

Mediante esta revisión bibliográfica se demuestra que el hemograma completo es de gran significación para el desempeño del papel del médico al descifrar el correcto diagnóstico de una patología, así como lo es en el dengue (enfermedad viral, de carácter endemo-epidémico). La biometría hemática evalúa varios parámetros hematológicos como la hemoglobina, el hematocrito, los leucocitos, los hematíes, y las plaquetas, con una detección precoz, antes que, con otro examen, ya que el hematocrito elevado con una rápida disminución de plaquetas serán los datos que contribuirán con el diagnóstico y rápido tratamiento en el caso de un paciente con la patología antes mencionada.

#### **CONCLUSIONES:**

- La sangre es un tejido conectivo especial que transporta el oxígeno hacia las diferentes partes del cuerpo. Constituida por una fase sólida (elementos formes formados a través de la eritropoyesis) y una fase líquida, representada por el plasma sanguíneo. Las modificaciones de la biometría sanguínea y las propiedades físicas de la sangre están en relación con alteraciones de la homeostasia. La biometría hemática evalúa varios parámetros hematológicos como la hemoglobina, el hematocrito, los leucocitos, los hematíes, y las plaquetas, con una detección precoz y eficiente, antes que, con otro examen. Un aumento o una disminución anormal en los recuentos de células, evidenciados por el hemograma completo, podría indicar que posees una enfermedad no diagnosticada que debe evaluarse en mayor profundidad. La correcta interpretación del Hemograma evita la indicación de otros estudios evitando gastos y minimizando la invasividad con el paciente.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Colectivo de autores. Morfofisiología. Sangre. Generalidades y tipo de tejido hematopoyético. La Habana: ECIMED; 2015
2. Bentahar A. Izasa SA. Nuevas aplicaciones clínicas en los analizadores hematológicos de la serie LH. Hematológica (ed. esp). 2015; 91 (1):146-49.
3. Aranda E. El hemograma como instrumento diagnóstico básico en pediatría. RevSoc Bol Ped. 2014; 50 (2): 139-46.
4. Northrop-Clewes C, Thurnham D. Biomarkers for the differentiation of anemia and their clinical usefulness. Journal of Blood Medicine 2016; 4:1122.
5. Campuzano-Maya G. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. Medicina & Laboratorio. 2017; 13 (11-12): 511-50.
6. Gil J., capítulo 3, El Hemograma, Gil J., Hematología sin microscopio: El hemograma en la práctica clínica, 2ª edición, Barcelona, editorial EGEDSA, 2015: 7-33
7. Panizo C, Ortuño F., capítulo 2, Introducción a la evaluación del Hemograma, Panizo C., Lecumberri R., Rodríguez P. Interpretación básica de las pruebas de laboratorio



- deHematología. Asociación Española de Hematología y Hemostasia. Editorial Acción Médica, 2016:19-21.
8. CLSI H26-P2 2014 Validation, Verification and Quality assurance of automated Hematology analyzers; proposed Standard. Clinical and Laboratory Standards Institute.
  9. D` Onofrio G., Zini G., Ricerca B., Mancini S., Mango G. Automated Measurement of Red Blood Cell Microcytosis and Hypochromia in Iron deficiency and B Thalassemia trait. Arch. Pathol. Lab. Med. 1913; 116: 84-89.
  10. Urrechaga E., Red Blood microcytosis and hypochromia in the differential diagnosis of Iron deficiency and B Thalassemia trait. International Journal of Laboratory Hematology 2015; 31:528-534.
  11. Weiss G., Goodnough L., Anemia of Chronic Disease, N Engl J. Med. 2005; 352:1016-23.
  12. Roy C., Anemia of inflammation, ASH Education Book, December 2016; 1: 276-280.
  13. Grover C., Lipton J., Sloan E., Schiffer C., Marrow Failure, ASH Education Book 2017; 11:318-336.
  14. Dale D., capítulo 71. Neutropenia y Neutrofilia. Beutler E., Lichtman M., Coller B., Kipps T., Seligsohn U. Williams Hematología, 6ª edición, Madrid, Editorial Marbán, 2016, pág. 628.
  15. Gil J., capítulo 21, Los leucocitos en el Hemograma, Gil J., Hematología sin microscopio: El hemograma en la práctica clínica, 2ª edición, Barcelona, editorial EGDSA, 2015:195-214.
  16. Guevara N., Nuevos parámetros del hemograma: Más allá del diagnóstico, Medicina & laboratorio 2016; 19:9-10.
  17. Siemens Health Care Diagnosis 2016. Manual de Contador Hematológico Advia 2120i.
  18. Alonso M., Índices reticulocitario: Fracción inmadura de reticulocitos (FIR), Contenido de hemoglobina de reticulocitos (CHR). Soc. Argentina de Hematología, Hematología 2015; 17 (1): 67-69.
  19. Mast A., Blinder M., Lu Q., Flax S., Dietzen D., Clinical Utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. Blood 2015; 99(4): 1489-91.
  20. Salto A., Fontana S., Marquesoni E., Cavale M.F., Valoración de Índices Plaquetarios en Trombocitopenias. Acta bioquím. clín. latinoam 2015; 46(1) :23-30.
  21. Campuzano-Maya G. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. Medicina & Laboratorio. 2016; 13 (11-12): 511-50.
  22. Canalejo K, Aixalá M, Casella A, Capanera P, Medina J, Jelen A. Evaluación de la fracción de reticulocitos inmaduros como parámetro de ferropenia en el embarazo. Acta Bioquím Clín Latinoam 2016; 45 (1): 81-5.
  23. Hernández-Reyes L. Avances y aplicación clínica de la biometría hemática automatizada. Rev Cubana Hemat Inmunol Hemoter. 2016 Ene-Mar; 29(1):24-3