



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**IMPORTANCIA DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA
EN LA PRÁCTICA MÉDICA**

**REPORTE DE TRABAJO PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
B I Ó L O G A
P R E S E N T A :
ANABELLA QUINTANA NIETO**



**FACULTAD DE CIENCIAS
UNAM**

DIRECTOR DE TESIS: Q.F.B. DULCE MARIA ROBLES DENETRO

2008

Hoja de Datos del Jurado

1. Datos del alumno

Quintana
Nieto
Anabella
56 31 62 27
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias
Biología
082383259

2. Datos del tutor

Q.F.B.
Dulce María
Robles
Denetro

3. Datos del sinodal 1

Dra.
Elvira
Estrada
Flores

4. Datos del sinodal 2

Dra.
Patricia
Rivas
Manzano

5. Datos del sinodal 3

Dra.
Rosario
Ortiz
Hernández

6. Datos del sinodal 4

M. en C.
María Sotera
Chávez
Jacal

7. Datos del trabajo escrito

Importancia de la Biometría Hemática en la práctica médica
88 pp.
2008

DEDICATORIAS

A TODAS LAS PERSONAS QUE ME HAN INSPIRADO A ALCANZAR MIS METAS:

FINALIZAR ESTE TRABAJO ME PRODUCE UNA GRAN SATISFACCIÓN EN MUCHOS ÁMBITOS, SIEMPRE CREÍ QUE ERA UN SUEÑO INALCANZABLE PERO NUNCA RENUNCIE AL SUEÑO Y EN EL INTENTO DE REALIZARLO (A ESTAS ALTURAS DE MI VIDA) APRENDI MUCHAS COSAS DE MÍ, REDESCUBRI OTRAS QUE CREÍ QUE HABÍA PERDIDO Y RECOBRE LA CONFIANZA EN MÍ MISMA ME PUDE DAR CUENTA QUE:

PARA TODO HAY UN TIEMPO OPORTUNO (ECLESIASTES 3:1)

PUES EL SEÑOR ES QUIEN DA LA SABIDURÍA; LA CIENCIA Y EL CONOCIMIENTO BROTRAN DE SUS LABIOS (PROVERBIOS 2:6)

Y AHORA SÉ

SÉ QUE LAS VENTANAS SE PUEDEN
ABRIR,
CAMBIAR EL AIRE DEPENDE DE TI,
TE AYUDARÁ, VALE LA PENA UNA VEZ
MÁS.
SABER QUE SE PUEDE, QUERER QUE SE
PUEDA,
QUITARSE LOS MIEDOS, SACARLOS
AFUERA,
PINTARSE LA CARA COLOR ESPERANZA,
TENTAR AL FUTURO CON EL CORAZÓN.
ES MEJOR PERDERSE QUE NUNCA
EMBARCAR,
MEJOR TENTARSE A DEJAR DE INTENTAR,
AUNQUE YA VES QUE NO ES TAN FÁCIL
EMPEZAR,
SÉ QUE LO IMPOSIBLE SE PUEDE
LOGRAR,
QUE LA TRISTEZA ALGÚN DÍA SE IRÁ
Y ASÍ SERÁ, LA VIDA CAMBIA Y
CAMBIARÁ.
SENTIRAS QUE EL ALMA VUELA
POR CANTAR UNA VEZ MÁS.
VALE MÁS PODER BRILLAR QUE SÓLO
BUSCAR VER EL SOL.

DIEGO TORRES

A MIS PADRES

A LA MEMORIA DE VICTOR MANUEL QUINTANA S.
PAPÁ LAMENTO MUCHO QUE NO HAYAS
DISFRUTADO DE ESTE ÉXITO DEL QUE TU FORMASTE PARTE
FUNDAMENTAL, DONDE ESTÉS SE QUE ESTARÁS
ORGULLOSO DE TU LOGRO.

A CATALINA NIETO VALLES
MAMÁ ERES UNA PERSONA EXCEPCIONAL, UNA GRAN AMIGA, LA MEJOR
TE ADMIRO MUCHO POR TU ENTUSIASMO, TU ALEGRÍA, TU ENORME FORTALEZA DE
SUPERACIÓN Y DE LUCHA Y ESE ENORME "DON" DE ESTAR SIEMPRE
DISPUESTA A DAR APOYO, TU EJEMPLO ME HA INSPIRADO EN TODA MI VIDA
MIL GRACIAS PORQUE LO QUE SOY TE LO DEBO A TI.

A MI HERMANO

NELSON EN TU APARTADO Y SOLITARIO MUNDO TIENES UN LUGAR MUY ESPECIAL
EN MI VIDA, TE ASEGURO QUE AUNQUE A VECES PAREZCA TODO LO CONTRARIO, MI
VIDA NO SERÍA IGUAL SI NO ESTUVIERAS AQUÍ. MIL GRACIAS POR TU APOYO
PORQUE SIN HACER MUCHO RUIDO SE QUE SIEMPRE ESTAS AHÍ, TENGO LA SEGURIDAD
QUE NUNCA ESTARE SOLA. TE QUIERO MUCHO.

DEDICATORIAS

A MIS PEQUEÑOS... GRANDES TESOROS

LO ÚNICO QUE DESEO ES SER UN BUEN EJEMPLO PARA USTEDES
SON UNA FUENTE DE INSPIRACIÓN Y UNA GRAN BENDICIÓN EN LA VIDA

GUILLERMO

MI QUERIDO "GRILLO" LA VIDA CONTIGO ES UN RETO CADA DÍA
QUE ESPERO AYUDARTE A LOGRAR SUPERAR PARA QUE SALGA EL VERDADERO
CHICO GRANDIOSO Y MARAVILLOSO QUE ERES. ADMIRO TU GRAN NOBLEZA
TE AMO

LEONARDO

MI GRAN "LEON" ESPERO QUE ESE CARÁCTER TAN FUERTE QUE TIENES
TE SIRVA PARA TU BIEN Y LLEGAR MUY LEJOS, ERES GENIAL ME ENCANTA
TU CHISPA Y TU MODO DE VER LA VIDA, ERES ÚNICO Y MARAVILLOSO
TE AMO

A LA ÚNICA, INIGUALABLE Y GIGANTESCA **FAMILIA NIETO**

A TODOS Y CADA UNO SIN EXCEPCIÓN ALGUNA, DESDE DON VENANCIO Y DOÑA
ZENaida HASTA EL ÚLTIMO INTEGRANTE:

HAN SIDO UN PILAR MUY IMPORTANTE EN MI FORMACIÓN, SON UNO DE MIS GRANDES
ORGULLOS; OJALÁ MÁS GENTE TUVIERA LA FORTUNA DE CONTAR Y FORMAR PARTE DE
UNA FAMILIA TAN MARAVILLOSA. LOS QUIERO MUCHO.

DEDICATORIAS

HAY UNA PERSONA MUY ESPECIAL QUE MERECE UN RECONOCIMIENTO MUY ESPECIAL QUE FUE QUIEN SUFRIÓ, PADECIÓ Y VIVIÓ TODO EL PROCESO... HASTA HOY A TI QUE NO ME DEJASTE CLAUDICAR CUANDO EL MIEDO ME PARALIZABA Y ME ALENTABAS Y ME ANIMABAS CADA DÍA

A MARCO ANTONIO DELGADO LOPEZ "EL PIBÉ"

EL GRAN AMOR Y MOTOR DE MI VIDA.

NUNCA DEJARÉ DE DAR GRACIAS POR LA ENORME OPORTUNIDAD DE TENER JUNTO A MÍ A LA PERSONA MÁS MARAVILLOSA QUE HE CONOCIDO, ERES LO MEJOR QUE ME HA PASADO EN LA VIDA, DE MIS MEJORES BENDICIONES ERES MI MEJOR AMIGO, COMPAÑERO Y SOCIO EN UNA FORMIDABLE EMPRESA TE ADMIRO DE LA A a la Z.

GRACIAS POR TU PACIENCIA, TUS PALABRAS DE ALIENTO, TU APOYO INCONDICIONAL ERES LO QUE SIEMPRE SOÑÉ, LLENAS MI VIDA, SIN TI MI MUNDO NO SERÍA LO QUE ES.

TE AMO.

AGRADECIMIENTOS

DOY GRACIAS A DIOS POR ESTA OPORTUNIDAD DE CONCLUIR UN CICLO EN MI VIDA, POR TODAS LAS BENDICIONES QUE TENGO COMO MI FAMILIA, MI TRABAJO, MIS AMISTADES Y MI VIDA.

A LA Q.F.B. DULCE MA. ROBLES D. JEFA, GRACIAS POR TU APOYO, TUS ENSEÑANZAS, TU AMISTAD, POR BRINDARME UNA OPORTUNIDAD AUNQUE FUERA BIOLOGA Y POR HABERTE INVOLUCRADO EN ESTA AVENTURA CONMIGO. TE ADMIRO MUCHO, CUANDO CREZCA QUIERO SER COMO TU.

CON MI ADMIRACIÓN Y RESPETO AGRADEZCO A LA DRA. ELVIRA ESTADA F. POR HABER ACEPTADO PARTICIPAR EN LA REVISIÓN DE ESTE TRABAJO. SI HUBIERAMOS MÁS PERSONAS COMO ELLA, TAN COMPROMETIDA CON SU TRABAJO, CON SU DISPOSICIÓN Y ENTREGA; ESTE PAÍS SERÍA OTRO.

A LA DRA. PATRICIA RIVAS M. POR HABERME DADO SU VOTO DE CONFIANZA Y FORMAR PARTE DE ESTE PROYECTO.

A LA DRA. ROSARIO ORTIZ H. POR CONFIAR EN MI, ACEPTAR REVISAR MI TRABAJO Y POR SUS ATINADOS COMENTARIOS.

A LA M. en C. MARÍA S. CHÁVEZ J. (MARY) POR TODO LO QUE HAS APORTADO EN MI VIDA, POR TU CORAZÓN SIEMPRE DISPUESTO Y POR COMPARTIR CONMIGO TUS DONES TAN ESPECIALES Y LA REALIZACIÓN DE ESTE PROYECTO.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO PORQUE SER UNIVERSITARIA FUE LO MEJOR QUE ME PUDO PASAR EN LA VIDA, PORQUE ME MARCO Y ME DIO EXPERIENCIAS, OPORTUNIDADES Y AMISTADES IRREPETIBLES.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS Y TODOS SUS PROFESORES POR LA FORMACIÓN QUE ME DIERON, CAMBIARON MI MODO DE PENSAR Y DE VER LA VIDA.

AGRADECIMIENTOS

AL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA POR LA OPORTUNIDAD QUE ME BRINDO Y HABERLE DADO UN GIRO A MI VIDA DE 360°.

A TODAS LAS PERSONAS QUE VOLUNTARIA E INVOLUNTARIAMENTE SE INVOLUCRARON EN ESTE PROYECTO.

A MIS AMIGAS DEL INCAN A LA BIOLOGA (GUADALUPE CERVANTES) LUPITA MIL GRACIAS POR ESTAR SIEMPRE AHÍ, A (MARIA EUGENIA RUIZ DEL VALLE), MARUCA POR TU AYUDA INCONDICIONAL, A LA BIOLOGA (BLANCA E. SANTINELLI), BLANQUITA MIL GRACIAS POR TU APOYO, POR LA OPORTUNIDAD QUE ME BRINDASTE, POR LAS APORTACIONES Y LA REVISIÓN A ESTE PROYECTO, A LA DRA. (LAURA PEREZ) LAURITA MUCHAS GRACIAS POR TU APOYO Y AMISTAD Y MUY EN ESPECIAL A LA Q.F.B. (MIRIAM VILLANUEVA) MIRI MUCHAS GRACIAS POR HABERME DADO UNA OPORTUNIDAD Y HABER CREIDO EN MÍ, A PESAR DE SER BIOLOGA, POR TU AMISTAD Y TU GRAN APOYO SIEMPRE, A LA GENIAL Y DRAMÁTICA CHELITA (GRACIELA MANZANO) SIN TUS DRAMAS Y TUS PORRAS NO SERÍA LO MISMO Y A DON TOÑO (DR. ANTONIO LÓPEZ) POR SU TIEMPO Y COOPERACIÓN.

PARA MIS AMIGAS DE SIEMPRE POR SU COMPAÑÍA Y SU AGUANTE DESPUES DE TANTOS AÑOS

A NINEL GARCÍA T. NINELA POR TODAS NUESTRAS VIVENCIAS Y LARGAS PLATICAS POR TU PACIENCIA CON MIS ARRANQUES Y POR ACEPTARME COMO SOY, AUNQUE LAS CIRCUNSTANCIAS DE LA VIDA NOS HAYA PUESTO UNA PRUEBA QUE ESPERO PRONTO SUPEREMOS (NO SABES CUANTA FALTA ME HICISTE). CON UNA MENCIÓN MUY ESPECIAL Y COMO UN PEQUEÑO HOMENAJE A ESOS 25 SI, VEINTICINCO AÑOS JUNTAS A XOCHITL OTRA DE MIS BENDICIONES, PORQUE OCUPAS UN LUGAR MUY ESPECIAL EN MI VIDA, ERES UNA PERSONA MARAVILLOSA, POR TODO LO QUE HEMOS VIVIDO Y APRENDIDO ERES UN ALICIENTE PARA MI Y UN GRAN EJEMPLO DE SUPERACIÓN, TE QUIERO.

AGRADECIMIENTOS

A TODOS LOS QUE APORTARON UN GRANITO DE ARENA EN ESTE PROYECTO, PARA MI FUE COMO UNA TONELADA; (ELENA GARCÍA) ELENITA TU EXPERIENCIA FUE BÁSICA Y TU AMISTAD MÁS, AIDE (AÍDE CÁCERES) GRACIAS POR TU APOYO INCONDICIONAL, TU TIEMPO, SUGERENCIAS Y PORRAS. A ROSY (ROSALÍA VILLA) GRACIAS POR SER TAN ACCESIBLE, COMPARTIDA Y ATENDERME CADA QUE LO NECESITÉ,

A TODOS MI AGRADECIMIENTO ETERNO

6. BIBLIOGRAFÍA

A. Malagón y Martínez B. 2005. Hemovigilancia en Hematología actualización. 2ª Edición

Abbott D. 2002. Atlas de Hematología. Abbott Diagnósticos

Almaguer G.C. 2003. Interpretación clínica de la Biometría Hemática. Medicina Universitaria. 5(18):35-40

Barrera F.J.L. y Mohar B.A. 2005. Manual de Procedimientos médicos del Instituto Nacional de Cancerología

Chávez, J.M.S. 2006. “Determinación de la inducción de aberraciones cromosómicas por el factor estimulante de colonias de Granulocitos (G-CSF) sobre linfocitos T y células progenitoras hematopoyéticas (CPH) de donadores”. Tesis de Maestría Facultad de Ciencias, UNAM. México. 56 pp.

Difiore, M. 1986. Diagnóstico Histológico. 9ª Edición. “El Ateneo”

Fink, P. M. 2005. Textbook of CRITICAL CARE. 5ª Edición. Elsevier Saunders

Fischbach F. T. 1997. Manual de Pruebas Diagnosticas. 5ª Edición. McGraw Hill Interamericana

Geneser F. 2000. Histología. 3ª Edición. Panamericana

Ham W. A. 1988. Histología de Ham. 9ª Edición. Interamericana

L. Florensa, M.T. y S. Woessner. 1995. Hematopoyesis. Morfología de los elementos formes de la sangre y órganos hematopoyeticos en Hematología Clínica. Hecourt

Lesson S. T. 1990 Textlo/ Atlas de Histología. McGraw Hill Interamericana

López T.A. y M. Saucedo. 2001. La licenciatura de Biología en la ENEP Iztacala de la UNAM.

Manual de Procedimientos del Sistema Colulter Gen-s. 2002. Beckman Coulter

Mathewx J. 1972. Métodos de Laboratorio. 2ª Edición. Interamericana México

Marini J. J. 2006. CRITICAL CARE MEDICINE The Essentials. 3ª Edición. Lippincott Williams y Wilkins

Mckenzie B. S. 2000. Hematología Clínica. 2ª Edición. Ed. Manual Moderno

Memorias 1946-2006 Instituto Nacional de Cancerología

Memorias 1982-1992 Instituto Nacional de Cancerología

Rapaport I. S. 2002. Introducción a la Hematología. 2ª Edición. MDM México

Rodak F. B. 2005 Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. 2ª Edición. Panamericana

Ross M.; Kaye G.; y Paulina W. 2004. Histología Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular. 4ª Edición

Ross M; Romrell L.y Kaye G. 1999. Histología Texto y Atlas. Color 3ª Edición Panamericana

Vives L. 1995. Introducción al estudio de la patología eritrocitaria. Bases bioquímicas y fisiológicas en Hematología Clínica. Hearnourt

WEB BLIOGRAFÍA

<http://www.beckmancoulter.com>

<http://www.citometriadeflujo.com>

ÍNDICE

PERFIL Y ESTRUCTURA DE LA INSTITUCIÓN.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	17
1.- INTRODUCCIÓN.....	18
1.1 BIOMETRÍA HEMÁTICA.....	21
1.2 LEUCOCITOS.....	22
1.3 ERITROCITOS.....	38
1.4 PLAQUETAS.....	50
2.- DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO.....	54
2.1 RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA.....	54
2.2 MANTENIMIENTO Y CONTROL DE CALIDAD.....	58
2.3 PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO.....	63
3.- RESULTADOS.....	74
3.1 VALORES CRÍTICOS.....	77
4.- EVALUACIÓN.....	78
4.1 LA BIOLOGÍA EN LA ACTUALIDAD.....	78
4.2 APLICACIÓN DE LA BIOLOGÍA.....	80
5.- CONCLUSIONES.....	82
6.- BIBLIOGRAFÍA.....	86

PERFIL DE LA INSTITUCIÓN Y ESTRUCTURA

PERFIL DE LA INSTITUCIÓN Y ESTRUCTURA.

En 1946 el Presidente de la República General Manuel Ávila Camacho, creó por decreto Presidencial el Instituto Nacional de Cancerología, con los objetivos de impartir atención médica a enfermos cancerosos preferentemente a los de bajos recursos económicos brindándoles tratamiento, ayuda social, reeducación y rehabilitación; realizar investigaciones clínica y experimental de cáncer; impartir enseñanza y hacer difusión del conocimiento oncológico.

El Instituto Nacional de Cancerología (INCan) de México es un organismo descentralizado de tercer nivel dependiente de la Secretaría de Salud.

Es una Institución rectora en el diagnóstico y tratamiento de neoplasias malignas.

Su actividad asistencial consiste en atender pacientes no derechohabientes de la seguridad social, provenientes de todo el país con estándares de la más alta eficiencia, calidad y calidez con enfoque multidisciplinario en proceso diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento; hacer estudios protocolizados y formar oncólogos altamente calificados, que al concluir su formación desarrollen su práctica clínica en México o en su país de origen fundamentalmente en Latinoamérica (Memorias INCan, 2006).

METAS

Ser un centro de excelencia en Investigación, Docencia y Asistencia Médica en Oncología.

Su finalidad es ser un centro de excelencia en cáncer con reconocimiento Internacional

OBJETIVOS

Estas actividades establecerán las mejores prácticas en prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer en México.

Atender a todos los pacientes con la máxima calidad, dignidad y ética.

PERFIL DE LA INSTITUCIÓN Y ESTRUCTURA

MISIÓN

Ser un centro de excelencia en Investigación, Docencia y Asistencia Médica en Oncología. Nuestra prioridad es atender a todos nuestros pacientes con la máxima calidad, dignidad y ética. Estas actividades establecerán las mejores prácticas en prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer en México.

VISIÓN

Ser un centro de Excelencia en cáncer con reconocimiento Internacional

Para realizar sus trabajos, objetivos e investigaciones el Instituto cuenta con diferentes comités que le permiten evaluar, ejecutar y finalizar sus metas como por ejemplo: un Comité Científico de Investigación, el cual proporciona asesoría a los titulares o responsables del Instituto en la decisión de autorizar el desarrollo de Investigaciones.

- ❖ Auxilia a los investigadores en la planeación, presentación y ejecución de sus proyectos.
- ❖ Evalúa la calidad técnica y el mérito científico de la investigación propuesta, formulando la opinión correspondiente.
- ❖ Solicita a los investigadores principales la información adicional que se juzgue necesaria, para emitir el dictamen sobre la investigación propuesta.
- ❖ Propone al investigador principal modificaciones y adiciones al proyecto o a los informes de investigación, cuando sea necesario.
- ❖ Evalúa el Curriculum Vitae del investigador principal responsable de la conducción del estudio.

PERFIL DE LA INSTITUCIÓN Y ESTRUCTURA

- ❖ Evalúa los informes técnicos elaborados por los investigadores al término de la ejecución de la investigación.
- ❖
- ❖ Apoya a otras instituciones que se vean imposibilitadas para integrar sus propias comisiones, en la evaluación de sus proyectos de investigación.

Todo el personal será el más capacitado, motivado, comprometido y reconocido.

ESTRUCTURA ORGÁNICA

La Dirección del Instituto esta a cargo del Doctor Alejandro Mohar Betancourt, esta dirección tiene a su cargo cuatro direcciones que son: la Dirección de Administración, Dirección de Docencia, Dirección de Investigación y Dirección General Adjunta Médica que a su vez tiene a su cargo cuatro subdirecciones médicas: Subdirección de Medicina Interna, Subdirección de Cirugía, Subdirección de Radioterapia y la Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento (FIGURA 1).

En la Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento se encuentran albergadas las áreas de Medicina Nuclear, Tomografía axial computarizada, Radiodiagnóstico (Rayos X), Ultrasonografía, Banco de Sangre y Laboratorio Clínico que a su vez cuenta con las áreas de Marcadores Tumorales, Química Sanguínea, Citogenética, Citometría de flujo, Bacteriología (parasitología y urianálisis) y Hematología.

PERFIL DE LA INSTITUCIÓN Y ESTRUCTURA

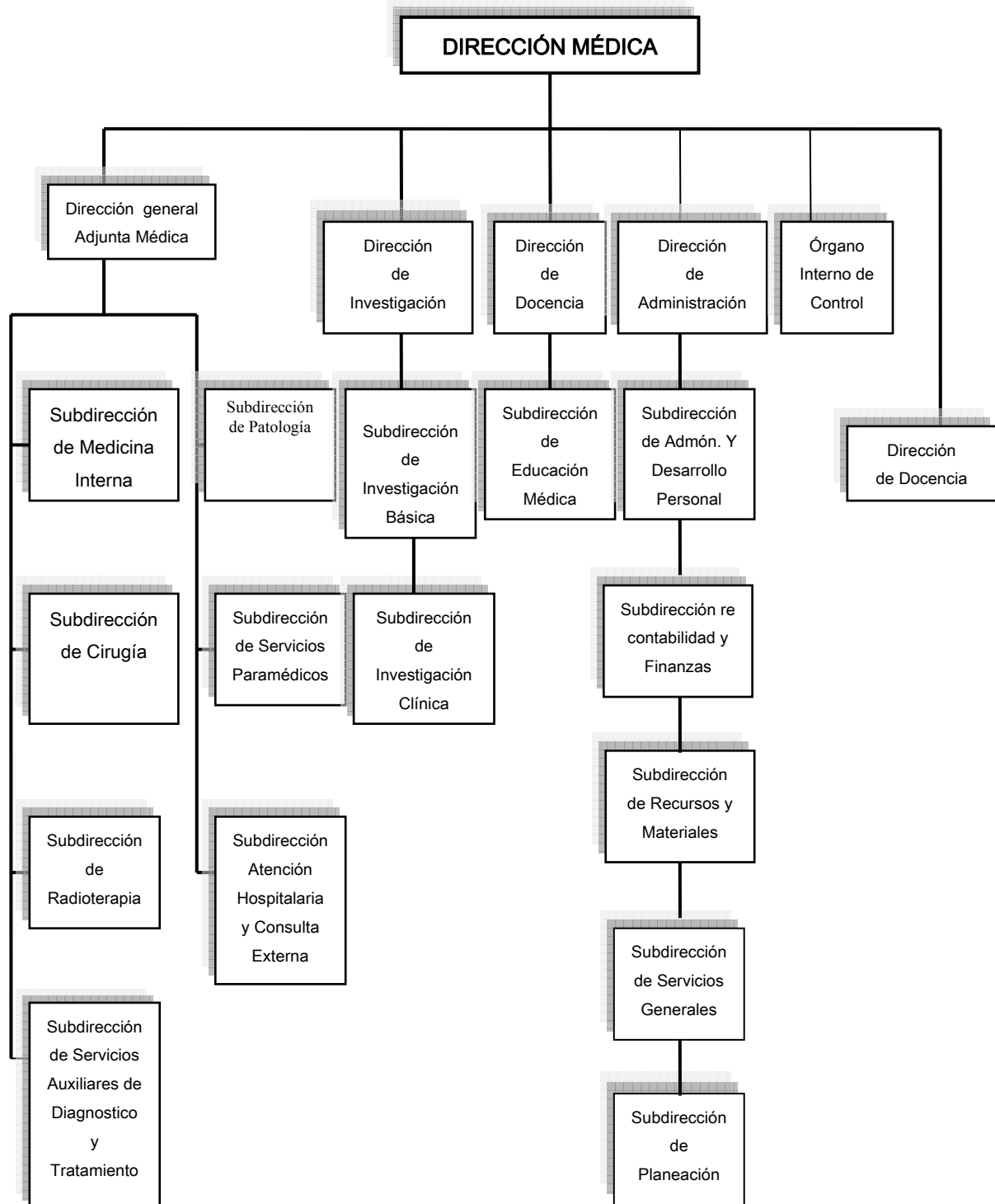


FIGURA 1.- ESTRUCTURA ORGÁNICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

JUSTIFICACIÓN

El presente informe profesional se elabora para obtener el grado de Licenciatura en Biología, y deriva de la prestación de servicios como encargada del área de Hematología en el turno especial de Sábados, Domingos y Días Festivos en el Laboratorio Clínico de la Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento, adscrita a la Dirección General Adjunta Médica del Instituto Nacional de Cancerología de la Secretaría de Salud.

1. INTRODUCCIÓN

El INCan cuenta con un Laboratorio de Análisis Clínicos donde se realizan una variedad de pruebas diagnósticas, esta formado por diversas áreas entre las que se encuentra Hematología, donde son analizadas las **biometrías hemáticas** que determinan el número, variedad, porcentaje, concentración y calidad de las células sanguíneas (Fischbach, 1997).

Se considera a la sangre como esencia de la vida, esto debido al papel fundamental que desempeña en las funciones vitales del organismo. La sangre se puede considerar un tejido conectivo fluido, dado que esta constituido por **células** y una “sustancia intercelular” líquida, el **plasma sanguíneo**. La sangre fresca es un líquido viscoso rojo que tras un corto período de reposo coagula por lo que adquiere una consistencia gelatinosa (Fischbach, 1997; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000).

Un adulto normal tiene alrededor de cinco o seis litros de este líquido vital, el cual representa de 7-8 % del peso corporal total. El suero constituye casi 55 % del volumen sanguíneo, mientras que 45 % esta compuesto de eritrocitos y 1 % se forma de leucocitos y plaquetas. Con frecuencia, las variaciones en estos elementos sanguíneos son el primer signo de enfermedad que se presenta en tejidos corporales. Los cambios en el tejido enfermo logran detectarse de manera frecuente mediante análisis de laboratorio que identifican las alteraciones sobre la base de valores normales en los diversos constituyentes de la sangre (Fischbach, 1997; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000).

La sangre circula por todo el organismo por los vasos sanguíneos por la actividad de bomba del corazón y llega a todos los tejidos (Geneser, 2000). Cumple varias funciones, entre ellas : transportar nutrientes y oxígeno a las células en forma directa o indirecta; transporta productos de desecho y dióxido de carbono desde las células; transporta hormonas y algunos agentes reguladores; cumple una función homeostática importante por su capacidad termorreguladora y transporta agentes y células humorales que protegen al organismo de infecciones, las células y proteínas extrañas y las transformadas, por ejemplo, las células cancerosas (Rosset al, 1999; Ross et al, 2004).

ELEMENTOS FIGURADOS DE LA SANGRE

Las células eritrocitos, leucocitos y plaquetas se denominan en conjunto elementos figurados de la sangre (Geneser, 2000). Cada uno de los tres elementos tiene funciones específicas. Los **eritrocitos** ó célula sanguínea roja es una de las células más especializada del cuerpo que contiene y transporta una proteína vital, la hemoglobina. La **hemoglobina** se encarga del transporte de oxígeno y bióxido de carbono entre los pulmones y los tejidos corporales. Los **leucocitos** (de los cuales existen 5 tipos) defienden al organismo contra antígenos extraños como bacterias y virus. Intervienen en procesos inflamatorios y en el desarrollo de la respuesta inmune (Mckenzie, 2000; Rodak, 2005). Las **plaquetas** son necesarias para mantener la hemostasia.

En consecuencia la **hematología** es el estudio de estos elementos figurados (Mckenzie, 2000). Las diferencias fisiológicas en la concentración de los elementos figurados están relacionadas con raza, edad, sexo y ubicación geográfica; los cambios patológicos en las concentraciones de células sanguíneas específicas son debido a enfermedades ó lesiones. Los rangos de referencia de los valores hematológicos deben identificarse en laboratorios individuales para determinar diferencias fisiológicas de grupos de individuos en un área geográfica específica. Los valores de referencia se determinan por cálculos estadísticos paramétricos y no paramétricos con lo cual se representa la media y la desviación aceptables para personas sanas de esa área específica. Este rango estadístico representa un valor normal para una confiabilidad del 95 % de los individuos normales (Fischbach, 1997; Mckenzie, 2000).

Con el arribo del primer contador automático simple de células sanguíneas se sustituyeron los conteos manuales de las células sanguíneas en el hematocitómetro para eritrocitos y leucocitos. En general, los contadores automatizados de células sanguíneas proporcionan datos con mayor precisión y exactitud que los métodos manuales.

Con los múltiples avances de la instrumentación en hematología, la automatización cubre actualmente las principales pruebas en el laboratorio de hematología. En los casos típicos estos analizadores proporcionan los ocho parámetros hemáticos estándar (hemograma completo HC) más un recuento diferencial de leucocitos de cinco componentes en menos de 1 minuto en 100 μ L de sangre entera (sin centrifugar y anticoagulada).

La automatización, es el uso de aparatos electrónicos automatizados, los cuales son usados dentro del laboratorio de hematología. Para estudiar las características de las células hematopoyéticas neoplásicas se desarrollaron modalidades diagnósticas auxiliares, como la **citometría de flujo** con el objeto de clasificar de manera reproducible, diagnosticar y tratar estos trastornos.

Un citómetro de flujo es un instrumento automatizado asistido por computadora que determina las características físicas de cada célula con una fuente de luz láser (Mckenzie, 2000; Rodak, 2005). La citometría de flujo (CMF) es una técnica de análisis celular multiparamétrico cuyo fundamento se basa en hacer pasar una suspensión de partículas (generalmente células) alineadas de una en una por delante de un haz de láser focalizado. El impacto de cada célula con el rayo de luz produce señales que corresponden a diferentes parámetros de la célula y que son recogidos por distintos detectores. Estos convierten dichas señales en señales electrónicas que posteriormente serán digitalizadas para permitir la medida simultánea de varios parámetros en una misma célula, estos son parámetros relacionados con características intrínsecas de la célula, como su tamaño y la complejidad del núcleo y citoplasma.

Por lo tanto la CMF es capaz de identificar una célula por medio de sus características morfológicas de tamaño y complejidad (www.citometriadeflujo.com).

El fundamento de la automatización en hematología consta de los dos principios del conteo de las células sanguíneas, que son la **impedancia** y la **dispersión óptica**.

El principio de la impedancia en el conteo de las células sanguíneas, se basa en el aumento de la resistencia producida cuando una célula sanguínea con baja conductividad pasa a través de un campo eléctrico. El número de intermitencias indica la cifra de células sanguíneas, y la amplitud de cada intermitencia es proporcional al volumen de la célula.

El principio de la dispersión óptica de la luz en el conteo de las células sanguíneas se basa en las mediciones de la dispersión de la luz obtenidas de una sola célula sanguínea que pasa a través de un haz de luz (láser). Las células sanguíneas crean una dispersión hacia delante y una lateral las cuales se detectan mediante fotodetectores (Mckenzie, 2000).

1.1 BIOMETRÍA HEMÁTICA

La palabra célula fue utilizada por primera vez por Roberto Hooke, médico y biólogo del siglo XVII. El término célula, por lo menos en cuanto se refería a tejido animal, se usó exclusivamente para los pequeños cuerpos gelatinosos (*lat. cella*, celda pequeña, habitación o cámara). Con el tiempo se comprobó que cada cuerpo gelatinoso contenía una estructura generalmente redondeada, con índice de refracción algo diferente del resto de la célula; y recibió el nombre de *núcleo* más tarde se comprobó que contenía un cuerpo menor, relativamente denso, que se llamó nucléolo; el resto de la célula se denominó citoplasma (Ham, 1988; Geneser, 2000).

Cabe señalar que en el campo de la biología general pueden reconocerse dos tipos de células: las *procarióticas* que son células que no poseen núcleo y las *eucarióticas*, células con núcleo (*eu*= bueno, *carion*= núcleo) lo que indica que este tipo de células posee material nuclear rodeado por una cubierta nuclear. Las células eucarióticas, son aquellas de las cuales están compuestos todos los animales, plantas y microorganismos, exceptuando bacterias y algas verdes (Geneser, 2000).

El análisis de células sanguíneas humanas data desde hace 330 años, cuando Leewenhoek realizó la primera descripción de células rojas usando un microscopio simple con un lente biconvexo y fue capaz de medir su diámetro.

Wallace Coulter en 1956 desarrollo el primer analizador automatizado para el conteo y medición de células. Los analizadores de multiparámetros para el conteo de células sanguíneas fueron desarrollados durante los años 60's, y durante los años 70's las tecnologías para el conteo diferencial de células blancas. A través de los años la capacidad y ejecución de los analizadores automatizados han mejorado (Beckman Coulter, 2001; Rodak, 2005).

Las cargas de trabajo han incrementado la necesidad de reducir el número de procedimientos manuales sin sacrificar la calidad de los resultados. El estudio de la biometría hemática o citometría hemática (*bitos = célula; metros = medida; haema = sangre*) es uno de los estudios más solicitado en el Laboratorio Clínico (Almaguer, 2003).

1.2 LEUCOCITOS

La serie blanca de la sangre se denominan leucocitos o glóbulos blancos (*leucos* = blanco), aun cuando los recién obtenidos son incoloros; cuando están agrupados se ven de color blanco (Ham, 1988). Son células eucarióticas en sentido estricto dado que contienen núcleo y son células sanguíneas en el sentido que usan la sangre como medio de transporte y solo se encuentran en ella de forma transitoria. Es decir, utilizan la sangre como vehículo para su transporte hacia sitios específicos dentro del organismo (Ham, 1988; Ross et al 1999; Geneser, 2000). Su principal función es luchar contra infecciones y defender al organismo a través de un proceso de *fagocitosis*, en el que el glóbulo blanco encapsula a los microorganismos extraños. Además producen, transportan y distribuyen anticuerpos como parte de la respuesta inmunológica (Hamm, 1988; Fischbach, 1997; Ross et al, 1999; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000; Ross et al, 2004 y Rodak 2005)

La vida media de los leucocitos varía de 13 - 20 días después de los cuales son destruidos en el sistema linfático; muchos de ellos son excretados a través de la materia fecal (Fischbach, 1997).

En la sangre circulante, la cantidad de leucocitos es alrededor de 5- 10 000 por μL (Geneser, 2000).

Los glóbulos blancos o leucocitos se dividen en dos grupos principalmente: granulocitos los que tienen gránulos visibles y se desarrollan sólo en la médula ósea. Se subdividen de acuerdo con su morfología y pueden clasificarse en los que contienen gránulos específicos y se visualizan con facilidad, y agranulocitos que contienen gránulos inespecíficos, los de citoplasma no granuloso (Ham, 1988; Fischbach, 1997; Ross et al, 1999; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000; Ross et al, 2004 y Rodak 2005).

Existen tres clases de leucocitos granulosos, llamados así porque se distinguen por el tamaño y en particular por las características tintoriales de sus gránulos citoplasmáticos; los acidófilos (con afinidad al ácido) son los que tienen gránulos y se tiñen con avidez o afinidad a colorantes ácidos dando a los gránulos citoplasmáticos un color naranja – rosa como la eosina, que es el colorante que suele utilizarse para darles color y suelen llamarse *eosinófilos*.

Los que tienen gránulos y se tiñen con avidez a colorantes básicos (afinidad a la base) son afines a la parte básica del colorante, tiñendo los gránulos citoplasmáticos de color negro azulado y se denominan *basófilos*.

Los que tienen gránulos que no son muy acidófilos ni tampoco muy basófilos en soluciones de pH normal dan a la célula un citoplasma de color azul rosado se denominan *neutrófilos*. (Ham, 1988).

Todas estas células cuentan con un núcleo segmentado por lo que también se llaman *leucocitos polimorfonucleares* (PMN), pero en la actualidad se prefiere segmentados (Geneser, 2000).

Existen dos clases de leucocitos no granulosos, los más y por lo común más pequeños se denominan *linfocitos*, los *monocitos* son células más grandes y menos numerosos que contienen un núcleo grande, único, en forma de herradura.

Para el estudio de un frotis sanguíneo debe tomarse en cuenta que hay unos 1000 eritrocitos por cada leucocito en la sangre normal, pero es fácil distinguirlos por que los leucocitos en contraste con los eritrocitos tienen núcleos (Ham, 1988).

HEMATOPOYESIS

La gran mayoría de los tejidos del cuerpo mantienen su estructura y función a través de la vida del individuo por la producción de células dentro de cada tejido, reemplazando a aquellas que se pierden por daño o envejecimiento. Uno de los procesos más complejos para la formación de células es la que se lleva a cabo en la médula ósea (MO) mediante el proceso de hematopoyesis (Chávez, 2006).

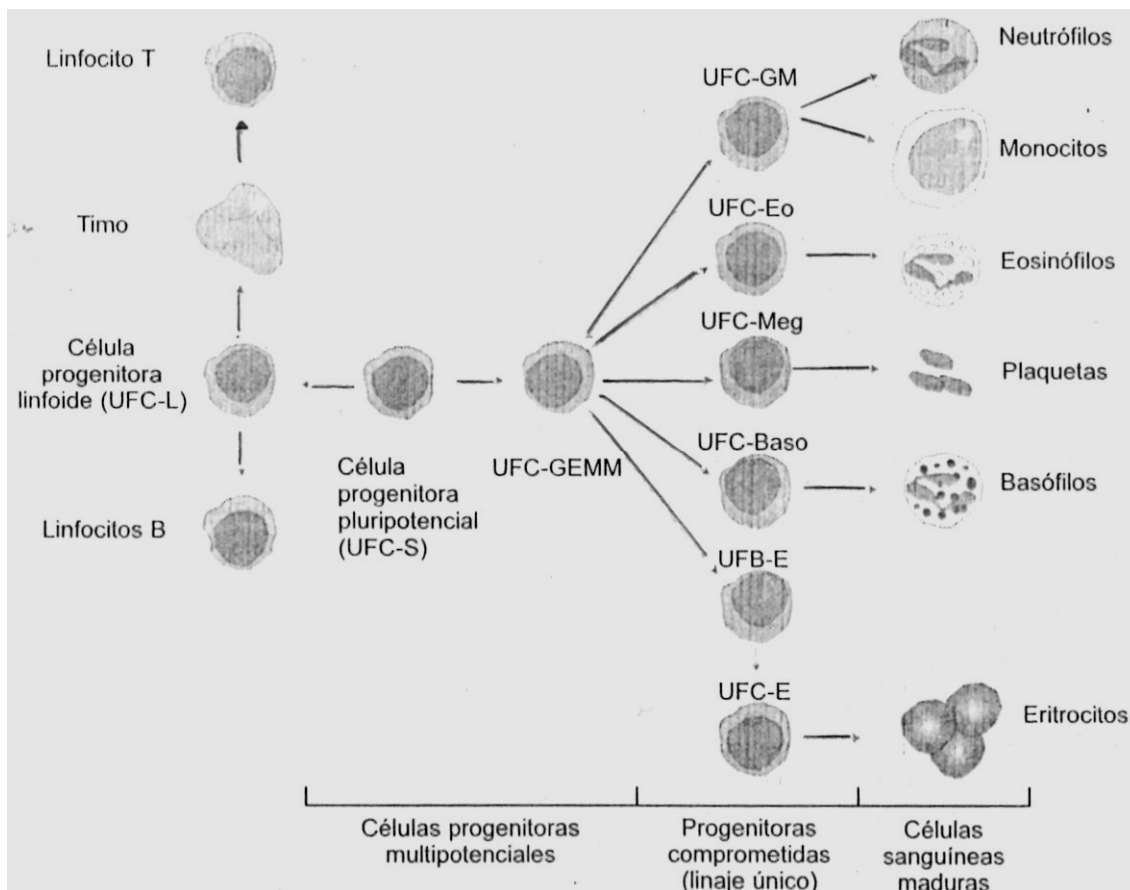
La hematopoyesis (*hemat=sangre; poyesis=formación*) es el termino utilizado par describir el mecanismo fisiológico responsable de generar todas las células sanguíneas a partir de una **célula madre hemopoyética pluripotente** y se define como una célula capaz de dar origen a cualquiera de la células sanguíneas y de mantener su propia existencia por divisiones mitóticas (Geneser, 2000). Lo cual mantiene a los elementos figurados dentro de los límites de la normalidad en la sangre periférica. Comprende la formación, el desarrollo y la especialización de todas las células sanguíneas funcionales.

La diferenciación, proliferación y maduración de dichas células se lleva a cabo en el tejido hematopoyético, el cual se encuentra principalmente en la médula ósea. Sólo las células maduras son liberadas hacia la sangre periférica.

La hematopoyesis comienza en la pared del saco vitelino del embrión humano donde aparecen en el mesénquima pequeñas agrupaciones de células hematopoyéticas, denominadas islotes sanguíneos desde el decimonoveno día después de la fertilización, los sitios de la hematopoyesis cambian varias veces desde el embrión, feto hasta adulto (Mckenzie, 2000; Geneser, 2000; Roos et al, 2004; Rodak, 2005).

El **sistema hematopoyético** incluye tejidos y órganos involucrados en la proliferación, maduración y destrucción de las células sanguíneas. Organos y tejidos tales como bazo, ganglios linfáticos, timo, hígado y médula ósea (Mckenzie, 2000).

En general, las células tronco pluripotenciales (stem cells) se diferencian por acción de una red compleja de factores de crecimiento hematopoyéticos (Chávez, 2006; Florensa, 1995). Cada línea celular tiene su propia capacidad de desarrollo así tenemos la granulopoyesis, linfopoyesis, eritropoyesis y la megacariopoyesis (CUADRO 1).



CUADRO 1.- DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS SANGUÍNEAS A PARTIR DE UNA CÉLULA PROGENITORA PLURIPOTENCIAL. LA CÉLULA PROGENITORA PLURIPOTENCIAL Y LA UNIDAD FORMADORA DE COLONIAS DE GRANULOCITOS, ERITROCITOS, MACRÓFAGOS Y MEGACARIOCITOS (UFC-GEMM) TIENEN EL POTENCIAL PARA DIFERENCIARSE EN CUALQUIERA DE VARIOS TIPOS CELULARES, POR TANTO SE LES DENOMINA CÉLULAS PROGENITORAS MULTIPOTENCIALES De McKenzie B. S. 2000 Hematología Clínica

LEUCOPOYESIS

El precursor leucopoyético se denomina unidad formadora de colonia-bazo (CFU-S) o célula troncal pluripotencial (PSC). Para la granulopoyesis, la PSC sufre estimulación, mitosis y maduración hacia una célula troncal, que es específica para células provenientes de la médula ósea o mieloideas. Esta unidad formadora de colonias granulocito-eritrocito-monocito y macrófago-megacariocito (CFU-GEMM) madura hacia otra célula troncal denominada unidad formadora de colonia granulocito-monocito y macrófago (CFU-GM).

Ésta por último madura y se convierte en la primera célula reconocible de la serie neutrófila el mieloblasto (Geneser, 2000; Rodak, 2005). La cantidad de células y de sus funciones permanece constante gracias al control ejercido por factores humorales como las interleucinas (IL) que interactúan con factores estimulantes de colonias (CFS). Los CFS se clasifican de acuerdo con el tipo de célula estimulada. Por ejemplo, el GM-CSF estimula las células para formar granulocitos y monocitos y macrófagos, mientras que el G-CSF estimula solo el desarrollo de monocitos y macrófagos. La especificidad para los CSF es mediada por sitios receptores en los precursores así como en células maduras para la diferenciación en su función (Rodak, 2005).

Las etapas del desarrollo de los granulocitos (granulopoyesis o leucopoyesis) en orden de diferenciación son de la siguiente manera: (Lesson, 1990; Ross et al, 1999; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000 Ross et al, 2004 y Rodak, 2005).

- **Mieloblastos** Células inmaduras que normalmente se encuentran en la médula ósea; por lo general son grandes (15-20 μm); su núcleo suele ser redondo u oval y contiene cromatina fina como encaje. Tiene de 3 a 5 nucléolos muy desarrollados, citoplasma es basófilo, con una cantidad que va de reducida a moderada, no posee gránulos y se tiñe de color azul oscuro. En leucemias mieloides las cifras están aumentadas.
- **Promielocitos** Se reconoce por la presencia de gránulos primarios llamados gránulos azurofilos que son de color negro-azul; en esta etapa se aprecian varios nucléolos, puede exceder las 20 μm .
- **Mielocitos** Cuando la célula deja de producir gránulos azurófilos primarios, aparecen gránulos secundarios o neutrófilos. El citoplasma se vuelve acidófilo. El núcleo es de tamaño reducido, redondo u oval con frecuencia excéntrico; la cromatina nuclear aparece más condensada y los nucléolos por lo general ya no son visibles.

- **Metamielocitos** Su característica diferencial más aparente es el aspecto arriñonado del núcleo, no hay nucléolos visibles.
- **Banda neutrófila (forma no segmentada)** La definición y el nombre de esta forma intermedia fueron objeto de controversia. En un sistema de clasificación, su distinción se basa en la presencia o ausencia de segmentos nucleares formados por hemocromatina densa. Otra clasificación requiere que la forma externa del núcleo presenta un ancho uniforme o paralelo en forma de **C** o **S** como base, e identifica la célula cuyo núcleo también se describe como una “banda” y las células con las otras formas nucleares como PMN. El metamielocito se convierte en una banda cuando la escotadura del núcleo es más grande que la mitad del diámetro del núcleo redondo hipotético. Esta hendidura da al núcleo un aspecto de herradura para los neutrófilos.
- **Neutrófilo segmentado** Es conocido como polimorfonuclear (PMN) como su nombre lo indica, en el núcleo celular la muesca es cada vez mayor, hasta que algunos filamentos delgados de membrana y heterocromatina forman segmentos y crean un núcleo lobulado o segmentado con dos o más lóbulos conectados por un filamento nuclear delgado. Hay que entender que cuando se hace referencia a PMN se puede pensar que son varios núcleos por lo cual hay que hacer hincapié que son segmentos, son células en donde aparecen entre dos y cuatro lóbulos nucleares, su citoplasma posee muchos gránulos primarios (Makenzie, 2000; Abbott, 2002; Rodak, 2005).

➤ NEUTRÓFILOS

Son el tipo de leucocitos más numerosos en la sangre periférica del adulto, constituyen del 60 - 70 % de los leucocitos, en números absolutos se consideran normales de 3000 - 6000 por μL (Ham, 1988).

Son redondeados de tamaño entre 12 y 14 μm , su núcleo es único y se encuentra segmentado en 2-5 lóbulos unidos por puentes cromatínicos delgados. El citoplasma tiene numerosas granulaciones secundarias y contiene tres tipos de gránulos: los gránulos específicos, los gránulos azuófilos y gránulos terciarios los tres reflejan las funciones de la célula.

Los gránulos específicos son pequeños y muy abundantes. Contienen agentes bacteriostáticos y bactericidas como la lisozima, además de diversas enzimas (colagenasa tipo IV, fosfolipasa), así como activadores del complemento. Los gránulos azurófilos son más grandes (0.5 μm) y menos numerosos. Contienen un centro denso y material finamente granuloso, que contienen mieloperoxidasa, enzimas lisosomales y proteínas catiónicas llamadas defensinas, cuya función es análoga a la de los anticuerpos (Ross et al, 1999; Geneser, 2000 y Ross et al, 2004).

En el centro de la célula se encuentran pequeñas cisternas de Golgi; son escasas las mitocondrias. Son importantes en la reacción inflamatoria del organismo, se ocupan de la fagocitosis activa de las bacterias y de otros microorganismos extraños, y de la fagocitosis pasiva de células de tejido conectivo, eritrocitos dañados y fibrina.

Cuando una bacteria es fagocitada, los gránulos específicos se fusionan con la membrana del fagosoma en 30-60 segundos y el contenido bactericida se vacía en el fagosoma. Tiempo después se fusionan los gránulos azurófilos con el complejo fagosoma-gránulo específico; las enzimas hidrolíticas de los gránulos azurófilos lisosomales digieren al microorganismo. Muchos neutrófilos perecen en este proceso; la acumulación de bacterias y neutrofilos muertos constituye el exudado amarillento espeso denominado pus (Ross, 1999; Ross et al, 2004).

La biometría hemática determina la presencia de neutrofilia o neutropenia. Neutrofilia aumento en el número absoluto de neutrófilos como respuesta a microorganismos invasores y a células neoplásicas.

La neutropenia ocurre cuando se producen muy pocos neutrófilos en la médula ósea, se almacenan demasiados en los márgenes de los vasos sanguíneos (Fischbach, 1997; Mckenzie, 2000).

➤ EOSINÓFILOS

El eosinófilo se origina de la célula multipotencial UFC-GEMM, la cual se intenta diferenciar a la UFC-Eo por acción de los factores de crecimiento FEC-GM, IL-3 e IL-5. Sólo este último tiene especificidad para linaje de eosinófilos y es la principal citosina requerida para su producción (Ross et al, 199; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000 y Rodak, 2005).

Constituyen del 1 al 3 % de los leucocitos, en cifras absolutas se considera normal de 150 - 450 por mm³ de sangre. Tienen forma redondeada con tamaño aproximado de 10-15 µm de diámetro tienden a ser ligeramente mayores que los neutrófilos. El núcleo generalmente se presenta con dos lóbulos que pueden verse libres o unidos por una hebra de material nuclear. Por otra parte su citoplasma está lleno de gránulos también de dos tipos, abundantes gránulos específicos alargados y grandes específicos que miden de 0.5 - 1.0 µm. y gránulos azurófilos. El centro de los gránulos específicos contiene un cuerpo cristalino, estas inclusiones son responsables de que los gránulos sean refringentes y voluminosos, contienen cuatro proteínas principales: una proteína rica en arginina denominada proteína básica mayor o principal (MBP) que fija fuertemente la eosina, y hace que en frotis se tiñan de color rojo o anaranjado, La proteína catiónica de eosinófilo (ECP), la peroxidasa de eosinófilo (EPO) y la neurotoxina derivada de eosinófilo. Los gránulos también contienen mieloperoxidasa, histaminasa, arilsulfatasa, colagenasa, y catepsinas. Las MBP, ECP y EPO ejercen un efecto citotóxico intenso sobre protozoarios y helmintos parásitos. La histaminasa neutraliza la actividad de la histamina (Ross et al, 1999; Ross et al, 2004).

Los gránulos azurófilos contienen una variedad de hidrolasas ácidas lisosómicas habituales y otras enzimas hidrolíticas

Generan sustancias que regulan el proceso inflamatorio, se cree que la principal acción de los eosinófilos es intervenir en la lucha contra las infestaciones parasitarias, son capaces de digerir la pared de los metazoarios e intervienen en trastornos alérgicos (Ross et al, 1999; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000 y Ross et al, 2004).

➤ **BASÓFILOS**

Los basófilos se originan en la célula progenitora de múltiple linaje UFC-GEMM en la médula ósea. La UFC-GEMM se induce a diferenciar la FC-Ba, tanto por FEC-GM como por IL-3. Se desarrollan colonias basófilas a partir de UFC-Ba bajo la influencia de IL-3. El mielocito basófilo, el metamielocito, la forma en banda y las formas segmentadas se distinguen con facilidad de otros granulocitos debido a la presencia de gránulos grandes (0.2-1 μ m) teñidos con intensidad: Poseen una forma irregular, están distribuidos de manera irregular en toda la célula, y cambian de color púrpura oscuro a color negro.

Comprenden solo el 0.5 % aproximadamente de los leucocitos sanguíneos.

Los basófilos son los granulocitos más pequeños suelen ser de 10 - 13 μ m de diámetro; son del mismo tamaño que los neutrófilos. La mitad de la célula está constituida por el núcleo que tiene generalmente 2 o 3 lóbulos unidos por puentes cromatínicos y pueden ser segmentado y de forma irregular. Al principio se creía que los gránulos eran basófilos (de ahí su nombre); ahora es bien demostrado que los gránulos “basófilos” en realidad son metacromáticos. Los gránulos contienen heparina, condroitinsulfato, histamina, enzimas lisosómicas y peroxidasa. La histamina es un agente vasoactivo que dilata los vasos sanguíneos de pequeño calibre, entre otras funciones; la heparina es un mucopolisacarido muy ácido que fija azul de metileno (azul oscuro casi morado) en sus gránulos (FIGURA 2) (Ross et al, 1999; Geneser, 2000; Mckenzie, 2000; Ross et al, 2004 y Rodak, 2005).

El basófilo y la célula cebada funcionan como mediadores de las respuestas inflamatorias, en especial de las de hipersensibilidad. Estas células tienen receptores de membrana para IgE. Cuando la IgE se fija al receptor, la célula se activa y se inicia la desgranulación, la cual libera enzimas vasoactivas, broncoconstrictoras y quimioatrayentes (especialmente para neutrófilos). Su función al parecer es que contienen la mitad aproximadamente de la histamina que hay en la sangre, y los relacionan en las reacciones anafilácticas, también se relacionan con enfermedades mieloproliferativas e inmunidad contra parásitos y alergias de contacto o rechazo injerto contra huésped (Hamm, 1988; Fischbach, 1997; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000).

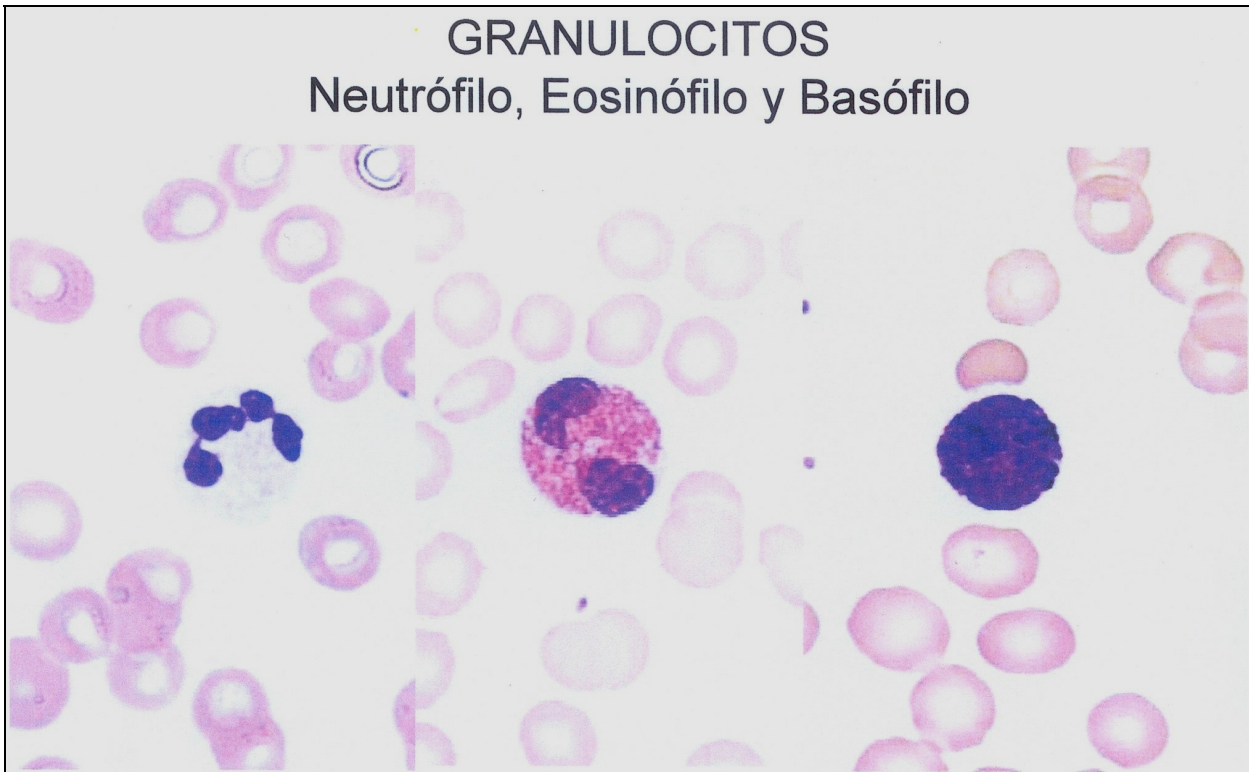


FIGURA 2.- LEUCOCITOS GRANULOSOS: IZQUIERDA UN NEUTRÓFILO, EN MEDIO UN EOSINÓFILO Y A LA DERECHA UN BASÓFILO De Carrillo F.J. 2005, Atlas digital de Hematología.

DESARROLLO DE AGRANULOCITOS:

Los monocitos se producen en la médula ósea a partir de una célula progenitora bipotencial (UFC-GM) capaz de madurar, ya sea a monocito o granulocito. La diferenciación y crecimiento de UFC-GM a monocitos en cultivo depende de la acción de FEC-M, IL-3 y FEC-M (Mckenzie, 2000).

- **MONOCITOS**

- **Monoblastos** Tiene citoplasma azul gris agranuloso abundante. Por lo regular, tiene un núcleo ovoide o redondeado que puede estar plegado o con muescas. La cromatina nuclear está finamente dispersa (en encaje) y se identifican con facilidad varios nucléolos. Se encuentran en bajas cantidades en la médula ósea, y su única función se produce durante la mitosis (Mckenzie, 2000; Rodak, 2005)

- **Promonocitos** Luego de la mitosis y la maduración, el blasto se convierte en promonocito. Es una forma intermedia entre el monoblasto y el monocito. La célula es grande (12-20 μm de diámetro), con abundante citoplasma azul gris. El núcleo suele ser irregular y con muescas profundas, con una red fina de cromatina; logran percibirse nucléolos.
- **Monocitos** Sólo constituyen del 3 al 8 % de los leucocitos de la sangre normal, son las células blancas más voluminosas que se observan en un frotis, tienen de 12 -20 μm de diámetro. Presentan gran variabilidad morfológica, adquiriendo hasta formas cuadrangulares y ovals; su núcleo es voluminoso ocupa cerca de la mitad del área celular, generalmente está ubicado en una posición excéntrica y adopta una forma irregular (mellado o curvo), descrita por lo común como célula en “herradura” no lobulado donde se encuentran los centriolos y un aparato de Golgi bien desarrollado; también contiene retículo endoplásmico liso y rugoso y pequeñas mitocondrias. En el interior del núcleo puede distinguirse una característica cromatina reticular con pequeños grumos. El citoplasma abundante de color azulado grisáceo del monocito está lleno de gránulos diminutos (0.4 μm de diámetro), que se deben considerar como lisosomas primarios (idénticos a gránulos azrófilos) que contienen hidrolasas ácidas, peroxidasa, fosfatasa ácida y arilsulfatasa. La membrana citoplasmática puede ser bastante irregular. Los psseudópodos y las vacuolas fagocíticas son comunes (Hamm, 1988; Fischbach, 1997; Ross et al, 1999; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000; Abbott, 2002; Ross et al, 2004 y Rodak, 2005).

En los monocitos se identificaron más de 50 compuestos secretores, como proteínas de transporte, agentes inflamatorios inespecíficos, materiales de depósito y agentes humorales (Geneser, 2000).

Los monocitos también penetran en el tejido conectivo durante la inflamación y se transforman en macrófagos que fagocitan células y restos tisulares, fibrina, bacterias remanentes y pueden destruir células tumorales (Ross et al, 1999; Mckenzie, 2000; Abbott, 2002) (FIGURA3).

- **Macrófago** El monocito finalmente abandona la sangre y penetra en los tejidos donde madura a macrófago. La transición de monocito a macrófago se caracteriza por crecimiento celular progresivo. El núcleo se vuelve redondo, aparecen nucléolos y el citoplasma se aprecia de color azul, además de evidenciar gran cantidad de gránulos y vacuolas claras. Los macrófagos activados se distinguen por sus notables pseudópodos. El sistema monocito-macrófago o fagocítico mononuclear desempeña una función importante en el inicio y regulación de la respuesta inmunitaria (Mckenzie, 2000; Abbott, 2002).

- **LINFOCITOS**

Los linfocitos son los leucocitos sanguíneos del ser humano que se desarrollan no solo en la médula ósea sino también en tejidos denominados órganos linfáticos primarios y secundarios. En los seres humanos los órganos primarios son el timo y la médula ósea, mientras que los lugares secundarios son bazo, placas de peyer en el tracto gastrointestinal, el anillo de Waldermyer en las amígdalas y adenoides, y ganglios linfáticos distribuidos en todo el cuerpo (Rodak, 2005).

Los linfocitos de la misma manera que el resto de los leucocitos, derivan de la célula troncal pluripotencial (PSC) que probablemente como resultado de un estímulo hormonal específico, la maduración inicial de la PSC produzca una célula troncal para la célula linfoide (CFU-L). De esta manera se distinguen tres precursores comprometidos con la diferenciación en linfocitos B, T o NK: células pro B, células pro T y células pro NK. A partir de allí, la diferenciación en linfocitos B y NK continuara en la médula ósea, mientras que la correspondiente a los linfocitos T prosigue en el timo. Las IL-4, 7 actúan sobre el precursor del linfocito B, mientras que las IL-1, 2, 7 actúan sobre el precursor del linfocito T (Geneser, 2000; Abbott, 2002).

- **Linfoblasto** Es una célula de tamaño pequeño a mediano (10-18 μ m) con un núcleo de de redondo a ovalado que contiene cromatina fina con aspecto de encaje fino y 1 o 2 nucléolos bien definidos de color azul pálido; el citoplasma agranular es escaso y se tiñe de color azul oscuro (Mckenzie, 2000; Rodak, 2005).

- **Prolinfocitos** Es muy difícil de distinguir en las muestras de médula ósea normal. La cromatina nuclear levemente más condensada se encuentra formando grumos, por lo común hay nucléolos. Presenta una reducción de la prominencia nucleolar y un cambio en el grosor de la membrana nuclear. El citoplasma es de color azul claro y agranular (Mckenzie, 2000; Rodak, 2005).
- **Linfocitos** Después de los neutrófilos, los linfocitos son los leucocitos más comunes, son los más pequeños de las cinco clases de leucocitos (*linfocito = pequeño*). De 20 - 30 % de los leucocitos que se encuentran en un frotis normal son linfocitos; en números absolutos hay 2000 por milímetro cúbico de sangre.

Existen tres grupos de linfocitos de acuerdo con su tamaño: linfocitos pequeños, medianos y grandes, con un diámetro que va de 6 a 30 μm . En la circulación casi todos los linfocitos son pequeños y medianos, con un diámetro que va de 6 a 15 μm , pero en su mayoría, más del 90% son linfocitos pequeños

La forma más común es el linfocito pequeño con citoplasma escaso, aparece con un muy fino reborde azul pálido alrededor del núcleo, que es redondo u oval, y su patrón de cromatina es en bloque. En general no se ven organelos citoplasmáticos, salvo por uno que otro gránulo azurófilo fino. En el centro celular, hay un par de centríolos y un pequeño aparato de Golgi.

En el linfocito mediano el citoplasma es más abundante razón por la cual se distinguen con más claridad sus gránulos azurófilos, el núcleo es más grande y el aparato de Golgi está más desarrollado. Hay una cantidad mayor de mitocondrias y polirribosomas y pequeñas cisternas del retículo endoplasmático rugoso. Los ribosomas son la causa de la leve basofilia que exhiben los linfocitos en los frotis de sangre coloreados.

El linfocito grande es el más raro en sangre periférica. Su citoplasma es más generoso suele adquirir un color azul más oscuro cuando se tiñe. Contienen gránulos citoplasmáticos. Se denominan grandes linfocitos granulares. Son linfocitos activados que poseen receptores superficiales que interactúan con un antígeno específico o bien linfocitos NK destructores naturales, denominados células NK (ing. natural killer cells) (Ross et al, 2004; Rodak, 2005).

Por lo general, los linfocitos comprenden dos subpoblaciones, denominadas **linfocitos T- (células T)** se llaman así porque llevan a cabo el proceso de diferenciación en el timo y **linfocitos B (células B)** reciben este nombre porque en su momento se identificaron como una población separada en la bolsa de Fabricio de las aves y luego en los órganos bursaequivalentes de los mamíferos (p. ej., la médula ósea) (Ross et al, 2004). No presentan diferencias morfológicas, la caracterización de los tipos linfocíticos tiene su fundamento en la función de las células y se pueden separar sobre la base de la determinación de marcadores de superficie. Además de los linfocitos B Y T también pueden aparecer linfocitos **NK** (Geneser, 2000; Ross et al, 2004; Rodak, 2005).

La función principal del linfocito es la regulación de la función inmunitaria ya que juegan un papel fundamental en las reacciones inmunológicas. Si un material extraño (materia antigénica exógena; material endógenoalterado como células muertas, en proceso de destrucción o malignas) se engloba por completo, se degrada y se elimina por acción de los fagocitos y no se produce respuesta inmune. Sin embargo, si no se produce el englobamiento completo, se desencadena una serie de reacciones, factores, acontecimientos bioquímicos y morfológicos que estimulan la activación de los linfocitos (Rodak, 2005).

Los linfocitos **T** tienen una vida media prolongada y participan en la inmunidad mediada por células.

Los linfocitos **B** tienen una vida media variable y participan en la producción, síntesis y secreción de anticuerpos (Mckenzie, 2000; Ross et al, 2004).

Los linfocitos intervienen en infecciones virales como sarampión, rubéola, varicela y mononucleosis infecciosa (Fischbach, 1997).

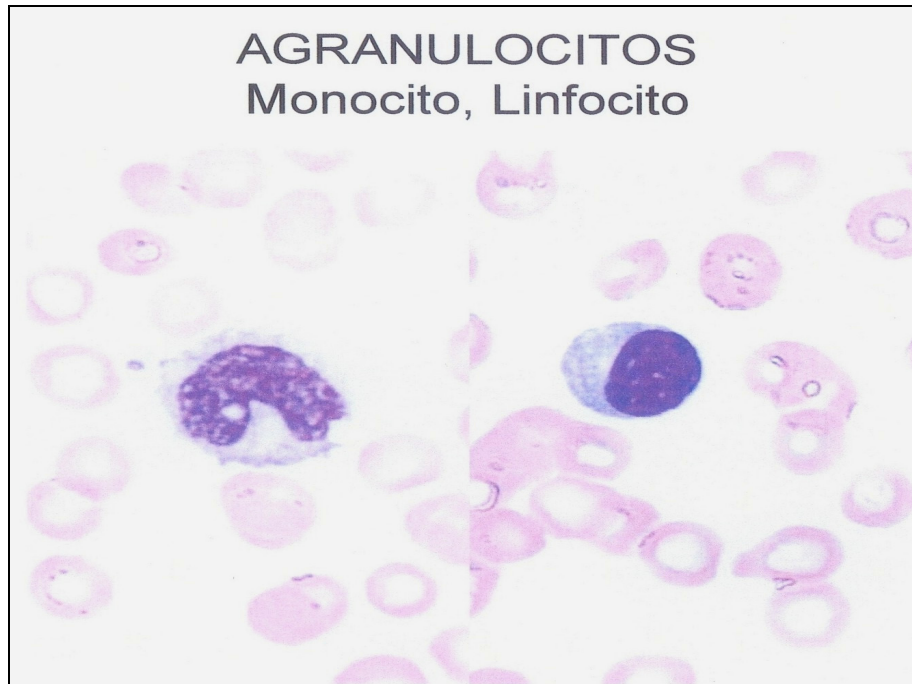


FIGURA 3.- LEUCOCITOS AGRANULOSOS: DERECHA UN LINFOCITO, A LA IZQUIERDA UN MONOCITO. De Carrillo F.J. 2005 Atlas digital de hematología.

TRASTORNOS EN LAS CONCENTRACIONES DE LOS LEUCOCITOS

La *leucocitosis* es un incremento de leucocitos mayor a 10 000 por μL , suele deberse al aumento de un solo tipo de glóbulo blanco, algunas causas de leucocitosis son:

- a) Infecciones agudas en las cuales el grado de aumento de glóbulos blancos depende de la gravedad de la infección, la resistencia y edad del paciente, eficiencia y reservas de la médula.
- b) Hemorragias agudas
- c) Traumatismo o lesión a los tejidos como en las cirugías
- d) Neoplasias malignas
- e) Fármacos, en particular éter, cloroformo, quinina, adrenalina.
- f) Leucemias

La *leucopenia* es la disminución del número de leucocitos por debajo de 4000 por μL y es debido a:

- a) Infecciones virales
- b) Depresión de la médula debido a fármacos
- c) Quimioterapia del cáncer
- d) Radiaciones
- e) Alcoholismo
- f) Diabetes

(Fischbach, 1997)

CUENTA LEUCOCITARIA

La cuenta leucocitaria llamada también recuento diferencial constituye una guía muy útil sobre la gravedad de una enfermedad, esta cuenta (que es el número de los distintos tipos de leucocitos) identifica a los individuos con una mayor probabilidad de infección. La cuenta leucocitaria total circulante se divide entre los cinco tipos de leucocitos FIGURA 4.

La cuenta diferencial se expresa en forma de porcentaje del número total de leucocitos. Es importante tanto la distribución de los glóbulos blancos como el tipo de leucocitos y el grado con que aumenta o disminuye. El porcentaje es el número relativo de cada tipo de leucocito presente en sangre; la cuenta absoluta se obtiene de manera matemática al multiplicar el valor porcentual de un tipo de leucocito por la cuenta leucocitaria total.

FORMULA

Valor absoluto de Leucocitos / mm^3 = valor relativo (%) X cuenta leucocitaria total (células / mm^3)

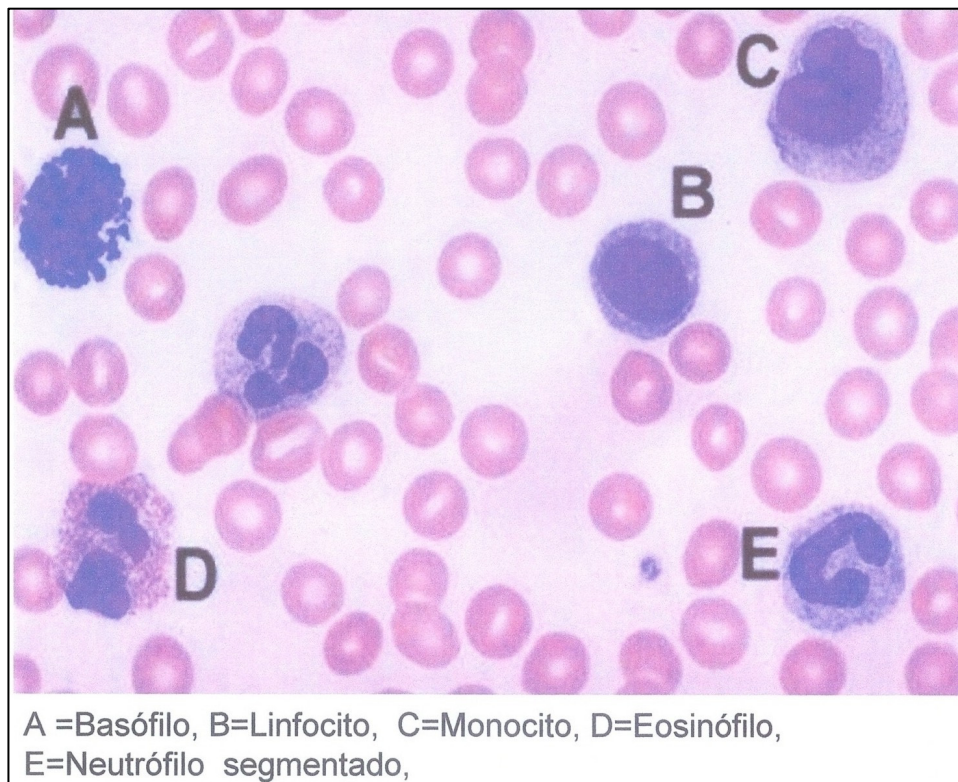


FIGURA 4.- CINCO TIPOS DE LEUCOCITOS De Carrillo F. J. 2005 Atlas digital de Hematología.

1.3 ERITROCITOS

La sangre tiene como una de sus funciones primordiales la oxigenación de los tejidos, a través de la hemoglobina. El eritrocito, (*eritro=rojo*) tiene la misión fundamental de proteger y transportar la hemoglobina para que esta pueda realizar su función respiratoria. En la sangre hay de 500 a 1000 veces más eritrocitos que leucocitos, cada milímetro cúbico de sangre contiene unos 5 millones por μL de eritrocitos (Ham, 1988; Fischbach, 1997).

La eritropoyesis (formación de eritrocitos) tiene lugar en la médula ósea, es el proceso mediante el cual los eritrocitos se forman de una única célula madre pluripotente o progenitora; pasan a través de diferentes estadios de maduración transformándose en células cada vez más especializadas y maduras, hasta alcanzar la circulación sanguínea.

La formación y la liberación de eritrocitos son reguladas por la eritropoyetina, una hormona glucoproteica secretada por el riñón en respuesta a la hipoxia celular (Mckenzie, 2000; Ross et al, 2004). Los estadios de diferenciación de los hematíes pueden dividirse de la siguiente manera (Rapaport, 2002).

Los eritrocitos se desarrollan a partir de la célula madre mieloide multipotencial (CFU-GEMM) bajo la influencia de eritropoyetina, GM-CSF, IL-3 e IL-4. La CFU-E, célula progenitora eritrocítica sensible a la eritropoyetina, da origen al primer precursor eritrocítico reconocible el proeritroblasto (Abbott, 2002; Ross et al, 2004, Rodak, 2005).

- ✓ **Proeritroblasto** Célula unipotencial, redonda de gran tamaño 12 a 20 μm de diámetro, originada de la célula madre. Contiene un núcleo esférico voluminoso, ocupa el 80 % del volumen celular total con uno o dos nucléolos visibles. El citoplasma exhibe basofilia leve como consecuencia de sus ribosomas libres.
- ✓ **Eritroblasto Basófilo** Es más pequeño que el proeritroblasto del cual se origina por división mitótica. Miden de 16-18 μm de diámetro. El núcleo es más pequeño (10 a 16 μm de diámetro) ocupa las tres cuartas partes del área con ausencia de nucléolo; el citoplasma exhibe basofilia intensa por la gran cantidad de ribosomas libres (polirribosomas) que sintetizan hemoglobina.
- ✓ **Eritroblasto Policromatófilo.** Es la etapa en la que el citoplasma muestra acidofilia (porque se tiñe la hemoglobina) y basofilia (porque se tiñen los ribosomas). Es más reducido de tamaño de entre 12 y 15 μm de diámetro y su núcleo ocupa menos de la mitad del área celular.
- ✓ **Eritroblasto Ortocromático.** Célula de 10 a 15 μm de diámetro se reconocen por su citoplasma bien acidófilo por la gran cantidad de hemoglobina. Posee un núcleo bien condensado, pequeño, compacto e hipercromático que ocupa tan sólo un cuarto del área celular y se dispone en una ubicación excéntrica. En esta etapa, el eritroblasto ortocromático ya no es capaz de dividirse (Figura 5).

- ✓ **Reticulocito.** Es un eritrocito joven sin núcleo, pero con RNA residual y mitocondrias en el citoplasma, este, retiene algunos polirribosomas capaces de seguir sintetizando hemoglobina. Estos polirribosomas imparten un grado leve de basofilia al citoplasma que por otra parte es eosinófilo. El RNA residual proporciona a la joven célula un matiz azulado en la tinción de Wright. La célula es descrita de manera apropiada como un **Eritrocito policromatófilo**.

Estas células pueden identificarse *in vitro* mediante una reacción con tinciones supravitales, como el nuevo azul de metileno o el azul de cresil brillante, los cuales provocan precipitación del RNA, así se distingue la ribonucleoproteína como una red azul (retículo) en el eritrocito eosinófilo. Estas células son denominadas reticulocitos. Los reticulocitos son un poco más grandes (8 a 10 μm de diámetro) que los eritrocitos maduros y significan más o menos 1% de los eritrocitos circulantes ($50 \times 10^9 / \text{L}$).

Permanecen un día en la sangre periférica antes de convertirse en eritrocitos maduros. (Ross, 1999; Mckenzie, 2000; Geneser, 2000; Abbott, 2002; Ross et al, 2004; Rodak 2005).

La cuenta de reticulocitos se utiliza para distinguir el grado de eficacia de la actividad en la médula ósea. El número de reticulocitos se calcula al identificar el número de reticulocitos en 1000 eritrocitos. La cuenta de reticulocitos suele reportarse como porcentaje, pero también es posible hacerlo en números absolutos, es decir, el número de reticulocitos por litros de sangre. Valores Normales.

El porcentaje de reticulocitos en la sangre es de 0.8 a 4.0 % o cerca de 18 a $50 \times 10^6 / \text{L}$ en un individuo sano.

Reticulocitosis: La cuenta reticulocítica aumentada, indica que existe mayor producción de glóbulos rojos, conforme la médula sustituye a las células que se pierden o se destruyen en forma precoz; existe reticulocitosis en:

- a) Anemia hemolítica
- b) Tres o cuatro días después de una hemorragia
- c) Después del tratamiento de la anemia

Cuenta reticulocítica baja: significa que la médula ósea no produce suficientes eritrocitos y ocurre en:

- a) Anemias
- b) Infección crónica
- c) Radioterapia
- d) Tumor en médula ósea

(Fischbach, 1997)

- ✓ **Eritrocito** La serie roja de la sangre la forman las células sanguíneas rojas, eritrocitos, hematíes o glóbulos rojos. Tienen una forma redondeada de un disco bicóncavo de color naranja, de más o menos 7 a 8 μm de diámetro y de 80 a 100 fL de volumen. Debido a su elevada especialización, el núcleo y las estructuras citoplasmáticas, propias de toda célula, han sido reemplazadas por hemoglobina y una pequeña dotación enzimática, para mantener un reducido metabolismo celular; ha perdido su RNA residual y sus mitocondrias (Difiore, 1986).

Una fina membrana plasmática rodea al eritrocito; es un componente funcional rico en enzimas, no solo un recipiente para el protoplasma. La forma bicóncava del eritrocito maduro es influenciada por fuerzas osmóticas y mantenida por proteínas como el filamento proteico intermedio específico, la espectrina, que se fija a la cara interna de la membrana en asociación con el citoesqueleto (Ross et al, 1999; Geneser, 2000; Ross et al, 2004).

El estiramiento de la membrana del eritrocito lo hace permeable, por lo que se filtra la hemoglobina hacia el exterior de la célula. De este modo quedan las estructuras casi incoloras, los fantasmas (Geneser, 2000).

Son extremadamente elásticos y se deforman con facilidad, cuando es necesario para pasar por los vasos pequeños. Se tiñen uniformemente con eosina de rosa a naranja debido a la gran cantidad de hemoglobina (Ross, 1999; Geneser, 2000).

Cuando los eritrocitos no circulan por el torrente sanguíneo tienen tendencia a agruparse en columnas, denominadas pilas de monedas. Se cree que este fenómeno se debe a modificaciones de la carga eléctrica en la superficie de los eritrocitos después de una extracción de sangre (Fischbach, 1997; Geneser, 2000).

Los eritrocitos actúan sólo dentro del torrente circulatorio, contienen hemoglobina, una proteína especializada que transporta oxígeno y dióxido de carbono. La forma del disco hemático facilita el intercambio gaseoso. (Ross et al, 2004).

Después de abandonar la médula ósea, el eritrocito sobrevive en la circulación unos 120 días, después de los cuales, la mayoría (90% aproximadamente) va perdiendo progresivamente su membrana, aumenta en forma relativa la CHCM (concentración media de hemoglobina corpuscular), y disminuye su deformabilidad, entonces son fagocitados por los macrófagos del bazo, la médula ósea y el hígado. Se separa el hierro de la hemoglobina y se almacena como ferritina en el bazo, para ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina. El resto de los eritrocitos envejecidos (10%) se desintegran dentro de los vasos con liberación de la hemoglobina hacia la sangre (Abbott, 2002; Ross et al, 2004).

La serie roja se compone con la determinación de los índices eritrocitarios primarios y secundarios que son de extrema utilidad para clasificar a los eritrocitos de acuerdo con su tamaño y contenido de hemoglobina (Difiore, 1986; Fischbach, 1997; McKenzie, 2000).

- 1.- Los índices eritrocitarios primarios se determinan en el laboratorio directamente a partir de la muestra de sangre total del paciente y son: la determinación de hemoglobina, hematocrito y número de eritrocitos / mL. Se usa para diagnosticar normalidad, anemia y policitemia en el paciente.
- 2.- Los índices eritrocitarios secundarios son de extrema utilidad para clasificar a los eritrocitos de acuerdo con su tamaño, y contenido de hemoglobina. Para determinarlos se requiere de los valores de hemoglobina, hematocrito y cuenta eritrocitaria: **volumen corpuscular medio (VCM)**, **concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)** y **hemoglobina corpuscular media (HCM)**.

Valores normales de la Cuenta Eritrocitaria

Hombres	4.2 a 5.4 x 10 ⁶ / μl
Mujeres	3.6 a 5.0 x 10 ⁶ / μl

La concentración eritrocitaria varía de acuerdo al sexo, edad y ubicación geográfica.

Disminución de eritrocitos: Situación en la que existe reducción en el número de eritrocitos circulantes, existe reducción de eritrocitos en:

- a) Hemorragia
- b) Linfoma, Mieloma múltiple y Leucemia.
- c) Poca producción de eritrocitos de la médula ósea
- d) Deficiencia de hierro, vitamina B12 y ácido fólico

Eritrocitosis: Aumento en el número de eritrocitos por arriba de su valor normal, algunas causas:

- a) Enfermedad renal
- b) Tumores
- c) Altitud elevada geográficamente
- d) Enfermedad pulmonar

(Fichbach, 1997)

HEMOGLOBINA

La hemoglobina (Hb) es el componente mayoritario de los eritrocitos maduros y su función principal es la oxigenación de los tejidos, así, transporta oxígeno de los pulmones a los tejidos y el dióxido de carbono desde los tejidos hacia los pulmones. Aproximadamente el 33 % del volumen del eritrocito es de la proteína conjugada y participa en 90% del peso seco total de la célula. Cada célula contiene entre 27 y 32 pg (picogramos) de hemoglobina (Mckenzie, 2000). La hemoglobina es una proteína eritrocitaria intracelular altamente especializada, esta formada por aminoácidos que constituyen una sola proteína llamada *globina* y de cuatro (subunidades) cadenas polipeptídicas, cada una de las cuales forman un complejo con un grupo llamado *hem*, que contiene átomos de hierro y el pigmento rojo porfirina, que concede a la sangre su color rojo característico (Fischbach, 1997).

Cada hem logra transportar una molécula de oxígeno; por tanto cada molécula de hemoglobina puede transportar cuatro moléculas de oxígeno (Mckenzie, 2000; Ross et al, 2004). Cada gramo de hemoglobina puede llevar 1.34 ml de oxígeno. La capacidad de la sangre para combinarse con el oxígeno es directamente proporcional a la concentración de hemoglobina y no al número de eritrocitos, debido a que algunos glóbulos rojos contienen más hemoglobina que otros (Ham, 1988; Fischbach, 1997).

La concentración de hemoglobina en el cuerpo es el resultado de un equilibrio entre la producción y destrucción de eritrocitos. La concentración de hemoglobina celular en un adulto masculino es de aproximadamente 15g / dL, con un volumen sanguíneo total cercano a 5 000 mL. Por tanto, la masa corporal total de hemoglobina es de más o menos 750 gramos (Mckenzie, 2000).

Valores Normales

Mujeres 12.0 a 16.0 g / 100 ml

Hombres 14.0 a 17.4 g / 100 ml

Hemoconcentración: Valores de hemoglobina aumentados a una cifra mayor de 20 g / 100 ml, posibles causas:

- a) Neumopatía obstructiva crónica
- b) Insuficiencia cardiaca
- c) Quemaduras intensas

Anemia: Reducción en los valores normales de hemoglobina

- a) Hipertiroidismo
- b) Hemorragia abundante
- c) Cirrosis hepática
- d) Leucemia

La cifra preocupante de hemoglobina es $< 5.0\text{g} / 100\text{ ml}$, ya que provoca insuficiencia cardiaca y muerte en forma aguda.

La anemia (disminución de la masa eritrocitaria) es uno de los trastornos más comunes que se encuentran en la medicina clínica. Sin embargo, no se trata de una enfermedad, sino más bien de la expresión de un trastorno o enfermedad subyacente, es un marcador importante de una alteración que puede ser básica o compleja; por tanto, una vez que se establece el diagnóstico, el médico debe determinar su motivo exacto.

Desde el punto de vista funcional, la **anemia** se define como una disminución en la capacidad de la sangre para transportar oxígeno a los tejidos, lo que provoca hipoxia tisular. En medicina clínica se refiere a una disminución en la concentración normal de hemoglobina o eritrocitos. Después del examen físico y de la historia clínica del paciente, el médico ordenará pruebas de laboratorio cuando haya una probable anemia. Al principio se practican las pruebas regulares para determinar la posible presencia de anemia y evaluar la producción y destrucción o pérdida de eritrocitos. Entre estas pruebas se incluyen determinación de hemoglobina y hematócrito, recuento de eritrocitos y reticulocitos, así como el cálculo de los índices eritrocitarios. Todas estas pruebas son englobadas dentro de una biometría hemática (Mackenzie, 2000).

HEMATOCRITO

La palabra *hematocrito* significa “separar la sangre” y forma parte de la biometría hemática. Esta prueba determina la masa eritrocitaria (Fischbach, 1997). El volumen de eritrocitos separados de los otros elementos de la sangre después de la centrifugación, en relación con el volumen de la sangre total expresada en litro/litro; los resultados son expresados como porcentaje.

En porcentaje, el hematócrito representa aproximadamente tres veces la concentración de la hemoglobina. El hematócrito difiere de acuerdo con la edad, sexo y localización geográfica, de modo parecido a lo descrito para los eritrocitos (Mckenzie, 2000).

Valores Normales

Hombres	40 a 52 %
Mujeres	35 a 47 %

Hematócrito bajo Reducción en los valores del hematocrito y se observa en:

- a) Leucemia
- b) Hipertiroidismo
- c) Hemorragia masiva

Hematócrito alto Aumento del hematócrito en el paciente por:

- a) Eritrocitosis
- b) Deshidratación intensa

Los índices eritrocitarios secundarios son de gran utilidad para diferenciar las anemias. Con base en los índices eritrocitarios, los eritrocitos se clasifican en normales o anormales en cuanto a volumen o contenido de hemoglobina se refiere. En las deficiencias, las anemias se clasifican, según el tamaño de los glóbulos rojos, en macrocíticas, normocíticas, microcíticas simples o según el tamaño de la célula y en cuanto al color en microcítica hipocrómica. A continuación se proporciona una explicación de cada medición.

VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM)

El VCM indica el volumen promedio de los eritrocitos individuales expresado en femtolitro (fL). El mejor índice para clasificar las anemias es el tamaño de cada célula; el VCM se utiliza para clasificar a los eritrocitos como normocíticos, (células normales) que tienen un VCM de entre 80 y 100 fL, los microcíticos (células menores), tienen menos de 80 fL mientras que los macrocíticos (células mayores), tienen más de 100 fL. La combinación de macrocitos y microcitos dan como resultado un VCM normal. Las anomalías en el VCM son indicios de procesos patológicos en el sistema hematopoyético (Fischbach, 1997; McKenzie, 2000).

En los contadores Coulter, al pasar los eritrocitos individuales a través de un orificio en el cual fluye una corriente eléctrica, la célula produce una intermitencia de voltaje donde su magnitud es proporcional al volumen celular.

El VCM también puede determinarse a partir del hematócrito y el recuento de eritrocitos mediante esta fórmula:

$$\text{VCM (fL)} = \frac{\text{hematocrito L/L}}{\text{Cuenta eritrocitaria (x } 10^{12} / \text{L)}}$$

CONCENTRACIÓN MEDIA DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR CHCM

Es una prueba que sirve para medir la concentración promedio de hemoglobina en los glóbulos rojos; expresada en un decilitro de eritrocitos (g / L en unidades SI). Relaciona la cantidad promedio (peso) de la hemoglobina en los eritrocitos con el volumen promedio de los eritrocitos.

Es muy útil para vigilar el tratamiento de la anemia.

La MHMC es una cifra que se calcula:

$$\text{CHCM (g/dL)} = \frac{\text{Hemoglobina g/dL}}{\text{Hematocrito (L/L)}}$$

El índice señala si la población celular general es normocrómica, que esta entre 32 y 36 g/d, es una concentración de hemoglobina normal, hipocrómica por debajo de 32 g/dL, concentración de hemoglobina baja, contiene menos hemoglobina de lo normal y las células hiperocrómicas que tienen un CHCM superior a 36 g/dL, que es una elevada concentración de hemoglobina en el eritrocito, contienen más hemoglobina de lo normal (Fischbach, 1997: McKenzie, 2000).

HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA HCM

La cuantificación del HCM es una valoración del promedio del peso de la hemoglobina en eritrocitos individuales; es un valor calculado y se expresa en picogramos (pg) de hemoglobina por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{HCM (pg)} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dL)} \times 10}{\text{Cuenta de eritrocitos (x } 10^{12} \text{ /L)}}$$

Valores Normales

26 a 34 picogramos (pg)

Este índice es muy importante en el diagnóstico de pacientes con anemias graves.

La HCM elevada acompaña a la anemia macrocítica.

La HCM reducida acompaña a la anemia microcítica (Fischbach, 1997; McKenzie, 2000).

AMPLITUD DE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS ERITROCITOS ADE

Como el VCM representa un promedio del volumen eritrocítico, es menos confiable para describir la población de eritrocitos cuando hay una **anisocitosis**, que describe la variación general en el tamaño de los eritrocitos. El ADE indica básicamente el grado de anisocitosis. Es una prueba automatizada útil para investigar algunas alteraciones hematológicas. El ADE es el coeficiente de variación de la distribución del volumen de los eritrocitos, se determina como:

$$\text{ADE} = \frac{\text{Desviación estándar} \times 100}{\text{VCM medio}}$$

El ADE normal es de 11.5 y 13.5 %

Macroцитos son eritrocitos más grandes de lo normal, con un diámetro mayor a 8.0 µm y un VCM por encima de 100 fL. La célula suele contener una cantidad adecuada de hemoglobina, lo cual da como resultado una CMHC normal.

Microцитos son eritrocitos con un diámetro inferior a 7.0 µm y volumen corpuscular medio inferior a 80 fL. La célula suele ser hipocrómica, pero también puede ser normocrómica (Fischbach, 1997; McKenzie, 2000; Abbott, 2002).

1.4 PLAQUETAS

Son también denominados trombocitos, son fragmentos citoplasmáticos provenientes de una célula conocida como megacariocito. Desempeñan un papel central en la **hemostasia** (gr. haima, sangre; stasis estado estable), es decir, detención de la hemorragia, pero también parecen tener importancia para el mantenimiento del endotelio de los vasos sanguíneos por la liberación de factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), que estimula los procesos de reparación tisulares (Geneser, 2000; Rodak, 2005). El desarrollo de las plaquetas se produce en la médula ósea y derivan a partir de la misma célula progenitora o troncal (*stem cel*) pluripotencial (PSC) bajo la influencia de factores estimuladores de colonias (CFS) producidos por macrófagos, fibroblastos, linfocitos T y células endoteliales estimuladas. La diferenciación de las células troncales a en megacarioblastos productores de plaquetas esta influenciada por las interleucinas 3, 6 y 11 (IL-3, IL-6 y IL-11), y el CFS granulocito (G-CSF) estimulan de manera sinérgica la producción de células progenitoras. Así tenemos que las plaquetas (trombocitos) se derivan de la UCF-GEMM. La UFC-Meg es estimulada a proliferar y diferenciarse por los factores de crecimiento IL-3 y FEC-GM, mientras los megacariocitos se estimulan para crecer en tamaño y producir plaquetas mediante una sustancia llamada trombopoyetina (TPO) (Mckenzie, 2000; Rodak, 2005).

A diferencia de su actividad respecto de los eritrocitos o leucocitos, el bazo cumple un papel activo en la regulación de la cantidad de plaquetas. Alrededor del 30% de las plaquetas de sangre periférica son secuestradas en el bazo en cualquier momento. La trombopoyetina produce la maduración de los megacarioblastos para producir una respuesta medular igual a la pérdida de plaquetas. Debido a que la acción de la trombopoyetina es similar a la de la eritropoyetina, cualquier incremento en la trombopoyetina acelera la maduración de los megacariocitos (Rodak, 2005).

El primer progenitor plaquetario identificable en la médula ósea es el megacariocito.

Existen diversos estadios de maduración en el megacariocito que van de la siguiente manera:

- **Megacarioblasto.** Etapa I. La primera célula en la secuencia de maduración. Tiene un tamaño de entre 6 a 24 μm de diámetro, citoplasma basófilo que se colorea de azul oscuro, sin gránulos y es frecuente la presencia de prolongaciones pseudopódicas. El núcleo es único, de forma elíptica con dos a seis nucléolos; la cromatina es laxa.
- **Promegacariocito.** Etapa II. Su tamaño oscila entre 14 y 50 μm , el citoplasma contiene gránulos azurófilos visibles, formados en la región perinuclear o de Golgi; el núcleo es lobulado y puede aparecer con muescas o en forma de herradura. Los nucléolos han desaparecido. En esta etapa comienza a desarrollarse el sistema de membrana citoplasmática denominada sistema de membrana de demarcación (SMD).
- **Megacariocito.** Etapa III. Se caracteriza por su tamaño más grande 16 - 56 μm de diámetro, y números crecientes de gránulos y membranas de demarcación. El núcleo tiene múltiples lóbulos y aumenta considerablemente la cantidad de citoplasma.
- **Megacariocito Maduro.** Etapa IV. Liberador de plaquetas, célula de 20 a 60 μm de diámetro, en ocasiones puede llegar a alcanzar hasta 100 μm . Son células gigantes características de la médula ósea de todo mamífero adulto. El núcleo está compactado, pero lobulado. El citoplasma es abundante y más rosado con muchos gránulos rojo-violáceos (azurófilos) que se encuentran organizados dentro de zonas que están separadas por la membrana de demarcación. Generalmente, se ubican en la cercanía de los capilares sanguíneos. En la etapa final de la maduración, el megacariocito maduro libera segmentos citoplasmáticos, la membrana que reviste a los canales de demarcaciones originan por invaginación de la membrana plasmática; por lo tanto, estos canales están en comunicación con el espacio extracelular. El posterior desarrollo y fusión de las membranas de demarcación plaquetaria hace que los fragmentos citoplasmáticos se separen por completo para formar las plaquetas individuales en grupos llamados proplaquetas. Cada megacariocito produce de 7 a 8 proplaquetas. Se piensa que las proplaquetas se fragmentan después en plaquetas, aunque el proceso aún no se ha observado (Leeson, 1990; McKenzie 2000; Abbott, 2002; Ross et al, 2004; Rodak, 2005).

- **Plaquetas.** Son los elementos de sangre periférica de menor tamaño, pueden variar entre 1 y 4 μm y están desprovistas de núcleos, por lo que no son células verdaderas, sino fragmentos citoplasmáticos provenientes del megacariocito. Presentan forma redonda u ovalada, planas y con forma de disco y emitiendo prolongaciones delgadas. Su vida media es de aproximadamente 10 días. Exhiben un centro intensamente teñido, el granulómero, y una periferia menos coloreada, el hialómero. Los principales componentes del hialómero son microtúbulos y filamentos de actina. El citoplasma de las plaquetas incluye dos tipos de gránulos, los gránulos lisosómicos α y los gránulos muy densos (que contienen serotonina). Normalmente 66% de las plaquetas se localiza en la circulación de la sangre y 33% se localiza en el bazo.

La actividad de las plaquetas es necesaria para la coagulación de la sangre, integridad vascular y vasoconstricción y su adherencia y agregación es indispensable para que se forme un tapón que obstruye las roturas en los vasos pequeños. Su indispensable participación en el mantenimiento de la hemostasia demuestra que para ser importante no es necesario contar con un gran tamaño FIGURA 5 (Ham, 1988; Leeson, 1990; McKenzie 2000; Abbott, 2002; Ross et al, 2004; Rodak, 2005).

Valores Normales de plaquetas

150 a 440 x 10^3 / mm^3

Trombocitopenia: es la reducción anormal en el número de las plaquetas y se observa en diversas alteraciones:

- a) Anemias
- b) Transfusión sanguínea masiva
- c) Infecciones por virus y bacterias
- d) Insuficiencia cardiaca congestiva
- e) Quimioterapia y radioterapia para cáncer.
- f) Infección por VIH.
- g) Lesión de la médula ósea
- h) Leucemias
- i) Hemorragias

Trombocitosis es el exceso de plaquetas debido a:

- a) Cáncer
- b) Leucemias
- c) Artritis Reumatoide
- d) Infecciones agudas
- e) Enfermedades inflamatorias

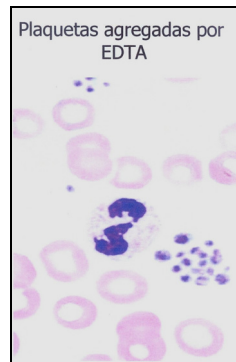


FIGURA 5.- PLAQUETAS De Carrillo F.J. 2005 Atlas digital
De hematología.

2. DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

En el área de hematología se brinda atención a enfermos con neoplasias hematológicas, leucemias agudas y crónicas, linfomas malignos, mieloma múltiple y otros tumores sólidos que requieren apoyo hematológico intenso.

El servicio brinda apoyo a pacientes externos (ambulatorios) y pacientes internos que son aquellos pacientes hospitalizados en diferentes servicios como son: hospitalización (1º, 2º y 3er piso), Unidad de Transplante de Médula Ósea (UTMO), Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y Urgencias.

Se participa en la formación de técnicos en Servicio Social de diferentes escuelas, así como en prácticas profesionales de químicos en el postgrado de Química Clínica de la Facultad de Química de la UNAM.

Cabe mencionar que el Instituto cuenta con una jornada acumulada de trabajo que comprende los días sábados, domingos y días festivos, en los cuales el Laboratorio ofrece un servicio de urgencias.

2.1 RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Los estudios de laboratorio se inician con la preparación del paciente, continúan con la obtención de la muestra por estudiar, el análisis clínico que es la observación o medición de uno o más magnitudes biológico-clínicas y el informe de los resultados.

La sangre entera (sin centrifugar) debe colectarse de manera aséptica por medio de una punción venosa, con una previa preparación del paciente, que consiste en cumplir con un ayuno mínimo de cuatro horas. La manera más común de recolección de las muestras de sangre es el empleo de un sistema de tubos al vacío. Este sistema presenta un tubo, que puede ser de plástico o vidrio, una aguja y un adaptador, que se utiliza para asegurar la aguja y el tubo; otra manera de recolección es por medio de una jeringa. Cuando se usa un sistema de tubo al vacío el último tubo en ser tomado debe ser la muestra de biometría hemática (tubo

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

con tapón color lila o morado) para evitar la interferencia del anticoagulante con los otros tubos o muestras que se toman al mismo tiempo.

Una vez tomada la muestra los tubos deben invertirse varias veces para asegurar la mezcla adecuada después de la recolección (Rodak, 2005).

Para estos tubos debe ser usado un anticoagulante, esta sustancia impide la formación de coágulos, que en este caso es ácido etilendiaminotetraacético (**EDTA**) liofilizado (Na_2), EDTA líquido o en spray, que al igual que otros anticoagulantes atrapa los iones de calcio para evitar que la sangre se coagule, pero además las muestras con EDTA se pueden conservar toda la noche a 4°C sin inconvenientes; permite que se realicen recuentos de glóbulos rojos, blancos y hematocrito aún al cabo de muchas horas. Así mismo pueden prepararse 3 o 4 horas después de la punción buenos frotis por ser el que mejor conserva la morfología de las células sanguíneas, tanto de leucocitos como eritrocitos, esta sustancia tiende a impedir que las plaquetas se aglutinen o se peguen a superficies, por tanto, se hace posible efectuar recuentos bastante exactos (Lynch, 1972).

El volumen mínimo requerido de sangre es de 1.0 mL y el máximo de 3.0 mL El volumen requerido por el equipo es de 300 μL .

La muestra debe estar perfectamente identificada, con una etiqueta con código de barras que contiene los datos del paciente: nombre completo, número de registro, fecha de la toma y ubicación del paciente (número de cama) en caso de que el paciente este hospitalizado (FIGURA 6).



FIGURA 6.- IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA DE UN PACIENTE

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

Las muestras deben cumplir con ciertas condiciones que de no ser así deberán ser rechazadas para garantizar resultados correctos de la misma. Las muestras rechazadas son aquellas que presenten por lo menos uno de los siguientes puntos:

- Muestras Hemolizadas
- Muestras mal etiquetadas
- Presencia de macropartículas
- Muestras coaguladas
- Volumen insuficiente La cantidad de muestra ideal u óptima es la especificada según la marca comercial de tubos, ya que una cantidad de aditivo puesta en un tubo es proporcional para un cierto volumen de sangre.

Cuando una muestra es rechazada, el responsable del área debe comunicarlo a la recepcionista para que de aviso al médico encargado del servicio, solicitando nueva muestra o cancelando el análisis y llenar un repote de no conformidad (FR-AC-10) como se establece en el procedimiento general de control de producto no conforme (PG-JEF-03).

Es ideal que dicha muestra se procese en el momento o en un plazo no mayor de dos horas. Si la muestra va ser procesada después de este tiempo lo ideal es que se mantenga a una temperatura de refrigeración entre 2 y 8°C, evitando la deformación celular provocada por las bacterias.

Si la muestra requiere salir del laboratorio debe ser colocada en contenedores rígidos de plástico perfectamente bien cerrados, los cuales deben proporcionarle seguridad y facilidad de transporte a la muestra.

EQUIPO NECESARIO

- Guantes
- Gradillas
- Gasas
- Portaobjetos
- Capilares o Dispensores

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

- Microscopio
- Aceite de inmersión
- Contador de células
- Analizador Automatizado GEN-S de COULTER
- Reactivos propios del equipo

Los reactivos usados por el GEN-S de Coulter cumplen diferentes funciones:

- LYSE S III DIC (COULTER LYTIC REAGENT) Destinado solo para usarse con Isoton III y con el agente limpiador Coulter Clenz,
- Rápidamente lisa los eritrocitos dejando libre la hemoglobina
- Causa una conversión substancial de la hemoglobina en un pigmento que contiene cianida
- COULTER CLENZ (CLEANIIG AGENT) Es un agente limpiador como su nombre lo indica
- Limpia y enjuaga las superficies internas de los componentes del instrumento
- Prevé la acumulación de proteínas y las elimina
- ISOTON III (Biodegradable) Solución isotónica electrolítica balanceada
- Verifica recuentos de fondo antes de analizar muestras de paciente
- Diluye la muestra de sangre completa
- Estabiliza las membranas de la célula completa
- Lava los componentes del instrumento entre cada análisis
- SCATTER PAK Compuesto de dos componentes, Eritrolyse II y un estabilizador

ERITROLYSES II Reactivo lítico de eritrocitos cuya función es:

- Diluir la muestra de sangre
- Lisar rápidamente los eritrocitos
- Reducir las membranas celulares a insignificantes
- STABILYSE (Pak preservativo)
- Estabiliza y preserva los leucocitos
- Mantiene a los leucocitos en estado casi natural
- Permite a los leucocitos ser diferenciados en sus subpoblaciones a través de su

- Volumen, conductividad y dispersión de la luz
- RETIC PAK Contiene un reactivo A y un reactivo B.
- Reactivo A Formulado especialmente Nuevo azul de Metileno
- Tiñe los reticulocitos
- Reactivo B Solución limpiadora
- Remueve la hemoglobina de los eritrocitos sin remover el precipitado del complejo
- RNA y membranas intactas.

2.2 MANTENIMIENTO Y CONTROL DE CALIDAD

El manejo del sistema automatizado requiere de una previa preparación antes de su uso adecuado, este consiste en un mantenimiento y un proceso de control de calidad que son necesarios para verificar un excelente funcionamiento del instrumento, tanto en su sistema de electrónica (el analizador electrónico), como de mecánica (sistemas hidráulicos y sistemas neumáticos); al mismo tiempo que se evalúan las condiciones de los reactivos usados, lo cual se utiliza para asegurarse que los resultados de la prueba cumplan con los requerimientos de calidad (Rodak, 2005). El Control de Calidad es un conjunto de procedimientos que mediante el uso de parámetros estadísticos, garantizan de una manera fácil y rápida la confiabilidad de los resultados. Para tener la certeza y confiabilidad de los resultados es indispensable manejar una serie de controles que nos van a indicar la precisión y exactitud con la que estamos reportando los resultados. Una muestra control es una muestra especial insertada en el proceso de comprobación y tratada como si fuera la de un paciente. Debe tener concentraciones apropiadas en niveles significativos, tienen un valor asignado con precisión que ya se probó según el método de referencia (Rodak, 2005).

Para este fin se utilizan controles o estándares conocidos (Latron y 5C), que deben ser 3 niveles diferentes (bajo, normal y alto) para poder establecer una relación matemática predecible entre el valor verdadero del analito y el resultado del instrumento, con lo cual se confirma la exactitud del instrumento comparando el resultado del mismo contra un valor estándar aceptable.

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

EL analito es el componente (elemento, compuesto o ion) de interés analítico de una muestra. La información analítica que se obtiene sobre el analito en la muestra puede ser cualitativa (si el analito esta presente o no en una determinada concentración en la muestra), cuantitativa (la proporción en la que se encuentra) y estructural, en este caso nuestros analitos son el valor de cada uno de los parámetros que componen la biometría hemática (LEU, Hg; HCT, etc.).

Una vez concluido el procedimiento se puede tener la seguridad de que tanto el instrumento como los reactivos están en perfectas condiciones para trabajar las muestras. Al proceso en conjunto se le llama **Control de Calidad**.

En las poblaciones, la distribución de muchas determinaciones médicas se aproxima a la curva de Gauss. El valor en el centro de una distribución de Gauss es la media (X). La media es una medida de tendencia central y se calcula mediante la división de la suma de todos los resultados entre su cantidad. La distribución gaussiana de los resultados cerca de esta media se expresa como desviación estándar (s), que es una medición estadística de la imprecisión entre las observaciones de resultados analíticos (Ross et al, 2004)

El Control de Calidad se puede representar de manera gráfica o estadística. De manera gráfica se usan las gráficas de Levey- Jennings, son gráficas de control en donde los datos son registrados uno a uno en función del tiempo y expresan la precisión y la exactitud de los resultados, indica la media y los límites de desviación estándar 1, 2 y 3 previamente establecidas a ambos lados de la media; la desviación de esta distribución indica la presencia de un error sistemático. Por consiguiente, en una distribución aleatoria, alrededor del 65 % de los valores estará entre los límites $\pm 1s$ (desviación estándar) y se distribuirá de manera uniforme a ambos lados de la media. En un sistema operativo adecuado, el 95 % de los valores debe estar comprendido entre los límites $\pm 2s$ y el 99 % entre los límites de $3s$ por cada cien análisis, significa que se produjo un error y debe ser investigado. Los límites de $\pm 2s$ se consideran límite de alerta. Los valores que exceden los límites de $2s$ y $3s$ son los de rechazo.

Cuando un punto excede los límites esperados, el análisis debe detenerse, los resultados de los pacientes deben conservarse y es preciso investigar el sistema (Rodak, 2005). En la forma

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

estadística se utiliza la media (\bar{X}), desviación estándar (DS) y coeficiente de variación (CV); es una estadística descriptiva que nos proporciona herramientas para poder interpretar los datos recolectados, nos permite evaluar el desempeño de la metodología empleada, facilita la toma de decisiones y nos auxilia a enfocarnos en áreas específicas del sistema para tomar acciones correctivas. La interpretación de los resultados permite verificar que el sistema esté teniendo un comportamiento normal. Los límites para aceptar un control como bueno corresponden a ± 2 desviaciones estándar (DE) en función de la media establecida en el inserto, o bien, calculada a partir de 20 datos obtenidos, estableciendo como límite de imprecisión un coeficiente de variación (CV) máximo de 4 %.

El valor de cada analito puede variar de lote a lote y los límites de aceptación se observan en las gráficas de Levey –Jenning las cuales son presentadas por el propio instrumento. (FIGURA 7)

En caso de que una corrida sea rechazada, debe repetirse el ensayo, si después de ello no se corrigen los valores deben indagarse las posibles causas de error, en hematología, las tendencias pueden producirse por un deterioro de reactivo, ya sea caducado y / o almacenamiento inadecuado del mismo o del control o problemas con la tubería de la bomba o fuente de luz, si al corroborar estos detalles el error persiste, se busca alguna falla sencilla en el equipo, si después de esto el error continúa es conveniente dar aviso al servicio de soporte técnico especializado del proveedor del instrumento.

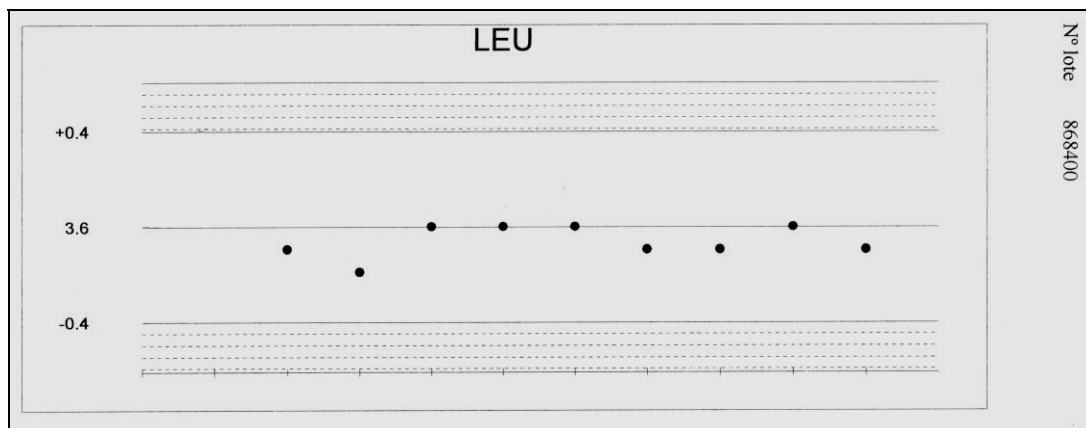


FIGURA 7.- REGISTRO DE UNA GRÁFICA DE LEVEY JENNING PARA EVALUAR LOS RESULTADOS DE QC PARA LEUCOCITOS OBTENIDO DEL GEN-S

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

METODOLOGÍA

La manera de poner en práctica el control de calidad es la siguiente.

El primer paso consiste en darle al equipo un arranque o inicio “STAR UP” que se encarga de realizar un lavado y purgado de los reactivos correspondientes en mangueras y tuberías; inmediatamente realiza lecturas de fondo ya que hace lecturas de voltaje, revisando al mismo tiempo las presiones, que valora el sistema neumático. Las funciones que valora deben ser aceptadas por el mismo equipo, el procedimiento tarda alrededor 11- 15 minutos.

El siguiente paso consiste en hacer pasar dos controles llamados Latron 1 (cebador) y Latron 2:

Latron 1. Es una solución que prepara la línea de muestras del analizador que elimina las partículas que pudieran interferir, los residuos en la línea de muestra pueden afectar el rendimiento del control a través de coeficientes de variación aumentados para los parámetros del volumen, la conductividad y la dispersión de la luz láser.

Latron 2. Los analizadores hematológicos Coulter con tecnología VCS (volumen, conductividad y dispersión de la luz) requieren un material de control de calidad estable de tamaño uniforme, con características de dispersión de la luz láser adecuadas.

El control supervisa la estabilidad del procesamiento eléctrico y los sistemas de evaluación del flujo fluido usados para medir el volumen, la conductividad y la dispersión de la luz láser.

Después de que el instrumento ha aspirado el primer Latron se examinan los resultados del recuento los cuales deben ser menores o iguales a 500 si esto es afirmativo se procede con el segundo Latron.

El Latron 2 es una suspensión de partículas de látex. Estas partículas pasan a través de la célula de flujo y producen señales eléctricas que se miden como volumen, conductividad y dispersión de la luz para el control de calidad de los analizadores hematológicos.

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

Esta vez se examina la media de los resultados del canal y el coeficiente de variación de volumen, conductividad y dispersión de la luz, los resultados obtenidos se deben comparar con los de la TABLA DE RESULTADOS ESPERADOS que ya han sido configurados previamente en el archivo de controles del instrumento.

Si un resultado excede los límites del ensayo es necesario averiguar la causa.

El tercer paso en el control de calidad es trabajar los controles celulares 5C (tres niveles) que se utilizan para controlar y evaluar el funcionamiento del analizador Coulter. Los valores y los intervalos esperados que aparecen en la TABLA DE RESULTADOS ESPERADOS pueden ser utilizados para controlar la actuación del instrumento y también para establecer los valores promedio del laboratorio.

El control celular 5C es un producto de referencia preparado sobre la base de sangre humana estabilizada y está diseñado para confirmar y controlar la exactitud y precisión del instrumento, mediante mediciones para el recuento, la determinación de tamaño, la determinación de la hemoglobina y la diferenciación de leucocitos mediante la tecnología VCS.

El control celular 5C es un preparado de hematíes humanos tratados y estabilizados en un medio isotónico y bacteriostático.

Después de seguir las instrucciones de uso como son el que los controles alcancen la temperatura ambiente y la adecuada homogenización, los tres niveles (bajo, normal y alto) son manejados en el instrumento como las muestras de un paciente. Se colocan en un “rack” el cual lee la etiqueta de cada uno por medio del lector de código de barras, los controles son aspirados y los resultados obtenidos por el instrumento son comparados con los resultados designados, que figuran en la TABLA DE RESULTADOS ESPERADOS.

Una vez que se observa que el 95% de los valores obtenidos de los controles se encuentran dentro de los LÍMITES ESPERADOS del valor asignado por la compañía y que los valores obtenidos no muestran una tendencia a aumentar o a disminuir fuera de los límites esperados, se considera que el instrumento está bien mantenido y funcionando correctamente.

2.3 PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

El termino citometría hemática CH es el más adecuado para referirse a la medición de las células de la sangre. La interpretación correcta de la CH supone el análisis detallado de cada uno de los datos que informa, los cuales pueden dividirse en tres grupos: datos de la serie roja, de la serie blanca y de la serie trombocítica. Idealmente, la medición de todos los parámetros e índices eritrocíticos debe hacerse empleando contadores de partículas por citometría de flujo (Ruiz, 2004).

Beckman Coulter, Inc. fabrica una extensa línea de analizadores hemáticos, entre los que se encuentra el más nuevo el GEN-S System, este equipo proporciona un análisis completo de eritrocitos, plaquetas y leucocitos con recuento diferencial de cinco componentes y análisis de reticulocitos en línea automatizado por completo

La medición de cada uno de los parámetros que conforman la biometría hemática se realiza en un instrumento GEN-S de Coulter, el cual es un analizador hematológico automatizado para uso de diagnóstico in vitro en el laboratorio clínico.

El GEN-S es un citómetro de flujo que utiliza la tecnología VCS (Volumen, Conductividad y Dispersión) que permite la clasificación de las células según el tamaño volumétrico y características físicas de las mismas con una fuente de luz láser realizadas en forma simultánea.

Un láser es un tubo hueco, cerrado, que contiene un gas inerte, como argón, helio o neón. Con el paso de una corriente eléctrica a través de este tubo lleno de gas se produce una luz de láser intensa denominada monocromática, ya que se emite como una longitud de onda individual, que excita las moléculas gaseosas inertes en un nivel de energía más alto. Cuando estos iones excitados retroceden a su estado natural de entropía baja, la energía se libera en forma de un fotón de luz. La luz en el tubo láser se intensifica con una serie de espejos y por último se emite como un haz de luz estrecho de una sola longitud de onda específica. La longitud de onda de la luz monocromática es característica del gas dentro del tubo láser.

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

Se aspira una muestra dentro de la tubería que contiene una corriente de líquido que se mueve hacia la periferia (la cubierta) y una corriente central de líquido (la muestra con las células). La corriente de la muestra se centra en forma hidrodinámica en una sola línea de partículas o células mediante el ajuste de la presión externa sobre la cubierta y la velocidad de la corriente. Esto hace que las células se muevan en una sola hilera delante del haz de láser, como cuentas en un cordón en el centro de la corriente del líquido. El término utilizado para el movimiento de dos líquidos que pasan entre sí sin mezclarse es el flujo laminar.

El haz láser se enfoca en células individuales mediante una serie de lentes y prismas. Esta luz puede medirse a medida que se refleja o se dispersa fuera de las células.

Para el funcionamiento de este equipo se utilizan sobre todo dos principios básicos: la impedancia electrónica y la dispersión óptica.

Impedancia electrónica

El principio de la impedancia o resistencia a la corriente continua de bajo voltaje fue desarrollada por Wallace Coulter en 1950. Se basa en la detección y la medición de cambios en la resistencia eléctrica producida por las células cuando atraviesan una apertura pequeña. Las células suspendidas en un diluyente conductor de la electricidad, como solución fisiológica, se arrastran a través de una apertura (orificio) en un tubo de vidrio. En la cámara de recuento, o ensamblaje del transductor, se aplica la corriente eléctrica de baja frecuencia entre un electrodo externo (suspendido en la dilución celular) y uno interno (alojado dentro del tubo de apertura). La resistencia eléctrica entre los dos electrodos, o la impedancia en la corriente, se produce a medida que las células atraviesan la apertura, que tiene sensores y produce pulsos de voltaje medibles (FIGURA 8).

El número de pulsos es proporcional al número de células contadas. El tamaño del pulso de voltaje es directamente proporcional al tamaño (volumen) de la célula, lo que permite la discriminación y el conteo de células de tamaño específico mediante el uso de circuitos umbral. Los pulsos se reúnen y ordenan (canalizan) según su amplitud mediante analizadores de la altura de los pulsos (Mckenzie, 2000; Rodak, 2005).

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

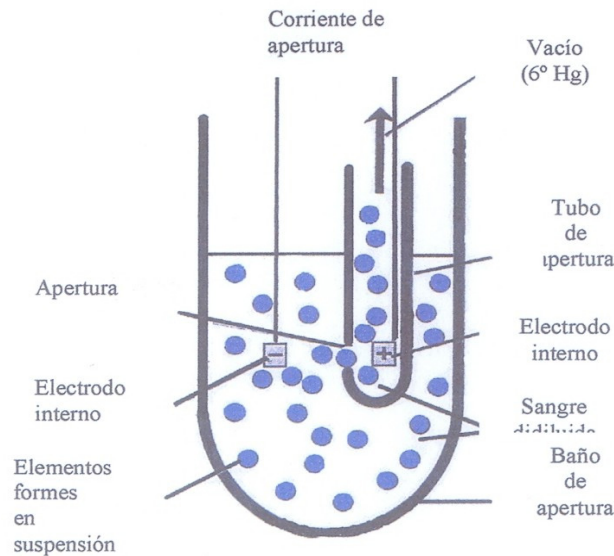


FIGURA 8.- MÉTODO ELECTRÓNICO De Carrillo F. J. 2005 Atlas de Hematología.

Dispersión óptica

Una serie de detectores de luz denominados fotodiodos o tubos fotomultiplicadores colecta la luz dispersa alrededor de las células y a través de ellas en la línea del haz láser.

A medida que las células atraviesan la zona sensora e interrumpen el haz, la luz se dispersa en todas las direcciones. La luz dispersa como resultado de la interacción entre los procesos de absorción, difracción (cambia de dirección alrededor de los ángulos o la superficie de la célula), refracción (cambia de dirección debido a un cambio en la velocidad) y reflexión (los rayos se dirigen hacia atrás a causa de la obstrucción).

La detección y la conversión de los rayos dispersados en señales eléctricas se logran mediante los fotodiodos en ángulos específicos.

La dispersión frontal de la luz (0°) refleja características celulares nativas o intrínsecas, se correlaciona con el volumen celular o el tamaño, debido sobre todo a la difracción de la luz.

La dispersión lateral u ortogonal de la luz se refiere a la luz desviada a través de las células o alrededor de ellas en un ángulo de (90°) al haz láser, es consecuencia de la refracción y la reflexión de la luz provenientes de las estructuras más grandes dentro de las células y revela información acerca de la densidad celular, la complejidad nuclear o la granularidad celular.

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

La luz desviada fuera de las células nativas por lo general se convierte a un diagrama de dispersión donde cada punto representa una sola célula de un tamaño y densidad determinados. Las plaquetas, los linfocitos, los monocitos, los neutrófilos granulares y otras células neoplásicas aparecen en localizaciones específicas en el diagrama de dispersión, que se utiliza para aislar en forma electrónica o seleccionar poblaciones celulares (Mckenzie, 2000; Rodak, 2005).

El analizador hemático tiene algunos componentes básicos como: el sistema hidráulico, neumático y eléctrico. El sistema hidráulico incluye la unidad de aspiración, los dispensadores, los diluyentes, las cámaras de mezclado, los baños de apertura, el flujo de células o ambos y un hemoglobímetro. En el sistema neumático se incluye el vacío y las presiones requeridas para que operen las válvulas y transporten la muestra a través del sistema hidráulico. El sistema eléctrico controla las secuencias operacionales del sistema total e incluye analizadores electrónicos y circuitos computarizados para el procesamiento de los datos generados (Rodak, 2005).

El equipo Coulter tiene dos canales de medición en el sistema hidráulico para determinar los datos de la biometría hemática: los recuentos de eritrocitos y leucocitos, y la determinación de hemoglobina (HGB) se miden en forma directa.

Las muestras se colocan en un rack con el código de barras de frente, para que la muestra sea identificada por el lector de código de barras del equipo y sean analizadas. La muestra de sangre entera (anticoagulada con EDTA) aspirada se divide en dos porciones y cada una se mezcla con un diluyente isotónico. La primera dilución se entrega a la cámara de apertura de eritrocitos y la segunda a la cámara de apertura de leucocitos. En el primer caso se cuentan los eritrocitos y las plaquetas, y se diferencian por la impedancia eléctrica a medida que las células pasan a través de cada una de las tres aperturas con sensores (50μ de diámetro, 60μ de longitud). Las partículas entre 2 y 20 femtolitros (fL) se cuentan como plaquetas y las de más de 36 fL, como eritrocitos. En la cámara de leucocitos, se agrega un reactivo para lisar los eritrocitos y liberar la hemoglobina antes de contar los leucocitos en forma simultánea por la impedancia en cada una de las tres aperturas sensoras (100μ de diámetro, 75μ de longitud).

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

Los pulsos eléctricos generados en los ciclos de conteo se envían al analizador para la revisión, corrección de la coincidencia y conversión digital. Dos de los tres recuentos obtenidos en los recipientes de eritrocitos y leucocitos deben concordar.

HEMATOCITÓMETRO VS CITÓMETRO DE FLUJO

La evolución de la instrumentación en hematología se inicio a mediados de 1950. Tradicionalmente, la clasificación y el diagnóstico de las neoplasias hematopoyéticas incluyeron el examen microscópico de sangre periférica, médula ósea, ganglio linfático, bazo u otros tejidos. Los profesionales del laboratorio clínico practicaban en ese tiempo manualmente conteos de eritrocitos en el hematocitómetro (cámara de Neubauer), hematócritos con centrifugación, hemoglobinas determinadas espectrofotométricamente y exámenes microscópicos de frotis de sangre.

El hematocitómetro consiste en dos plataformas de vidrio rayadas de manera idéntica y montadas en un sujetador de vidrio. Cada plataforma contiene un cuadro rayado que mide 3 x 3 mm (9mm²) y se subdivide al cuadrado rayado en 9 cuadros grandes, cada uno de los cuales mide 1 x 1 mm (1 mm²). Los cuadros grandes de las esquinas se usan para el conteo de los leucocitos y cada uno se divide en 16 cuadros menores. El cuadro grande central (1 mm²) se usa para el conteo de plaquetas y eritrocitos. Este cuadro se divide en 25 cuadros más pequeños, cada uno con un área de 0.04 mm²; y cada uno de los 25 cuadros se divide adicionalmente en 16 cuadros más pequeños. Los cinco cuadros se usan para practicar el conteo de eritrocitos, mientras que el cuadro central completo se usa para realizar el conteo de las plaquetas.

A cada lado de las dos plataformas de vidrio rayado del hematocitómetro hay un borde elevado sobre el cual se coloca un cubreobjetos. La distancia entre el cubreobjetos y la superficie del área rayada (profundidad) es exactamente de 0.1 mm.

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

Los adelantos en la tecnología permitieron el diseño de citómetros de flujo fáciles de utilizar y desplazaron al hematocitómetro o cámara de Neubauer cuando se observan las ventajas que el citómetro tiene frente al hematocitómetro. Son varias las ventajas que ofrece la automatización. La evaluación morfológica de muchas neoplasias hematopoyéticas puede ser difícil y propensa a una variación importante entre los microscopistas experimentado.

En el hematocitómetro la separación celular puede ser difícil desde el punto de vista técnico, se invierte tiempo y es muy laboriosa; mientras el examen microscópico de las células teñidas con colorantes consume mucho tiempo y es subjetivo, y puede evaluar solo unos cientos de células, en el análisis de células por citometría de flujo el número de células contadas por muestra es aproximadamente 100 veces mayor que los recuentos microscópicos, reduciendo el error estadístico aproximadamente 10 veces y proporciona un registro impreso y cuantitativo (Beckman y Coulter, 2001). La hoja 1 representa un registro impreso del GEN-S de un paciente normal (sano).

El instrumento emplea un sistema de medición no óptico que provee un rango de medición que excede las 6,000 células individuales por segundo con un intervalo de conteo de 15 segundos (Beckman y Coulter, 2001).

Los sistemas de detección de luz en los citómetros de flujo moderno son más sensibles que el ojo humano.

Sin embargo, el uso apropiado de un citómetro de flujo requiere la presencia de personal experimentado y entrenado para mantener y operar este instrumento.

Por esto la automatización permite el manejo más eficiente del volumen de trabajo, así como el diagnóstico y el tratamiento más oportuno de la enfermedad (Rodak, 2005).

RECuento DE LEUCOCITOS

Este parámetro es medido directamente por el analizador, y para generar los datos de la biometría hemática incluyendo el recuento leucocitario, utiliza la tecnología VCS de la marca registrada Coulter en un canal separado para evaluar la determinación diferencial leucocitaria en cinco componentes. La tecnología VCS permite la clasificación según el tamaño Volumétrico de las células mediante la impedancia, las mediciones de Conductividad de las células y la dispersión (en inglés Scatter) de la luz láser todas realizadas en forma simultánea para cada célula. Las partículas de entre 35 y 90 fL se consideran linfocitos, entre 90 y 160 fL, “mononucleares” (monocitos, blastos, granulocitos inmaduros y linfocitos), y entre 160 y 450 fL granulocitos de esta forma es posible realizar el cálculo de las cifras relativas y absolutas de estas poblaciones.

Después de lisar los eritrocitos y tratar los leucocitos con un reactivo estabilizador para mantenerlos en un estado “casi nativo”, una corriente de la muestra centrada en forma hidrodinámica se dirige a través del paso del flujo celular por la zona sensora. La corriente continua de baja frecuencia mide el tamaño mientras una sonda electromagnética de alta frecuencia mide la conductividad, un indicador del contenido interno celular. Cada célula también se analiza con la luz láser monocromática que revela información sobre la superficie celular como su estructura, forma y reflectividad, que es la capacidad de reflejar una cierta cantidad de luz (Rodak, 2005).

En cada muestra se analizan más de 8,000 leucocitos.

PORCENTAJE DE DIFERENCIAL AUTOMATIZADO %NEUTROFILOS (NE), %LINFOCITOS (LIN), %MONOCITOS (MONO), %EOSINOFILOS (EOS) y %BASOFILOS (BASO)

Tres mediciones directas (Volumen, Conductividad y Dispersión de Luz) son tomadas en cuenta para cada leucocito a medida que pasa a través de la apertura de una celda de flujo. Estos datos son registrados tridimensionalmente, las poblaciones de células son identificadas y los porcentajes son reportados (FIGURA 9).

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

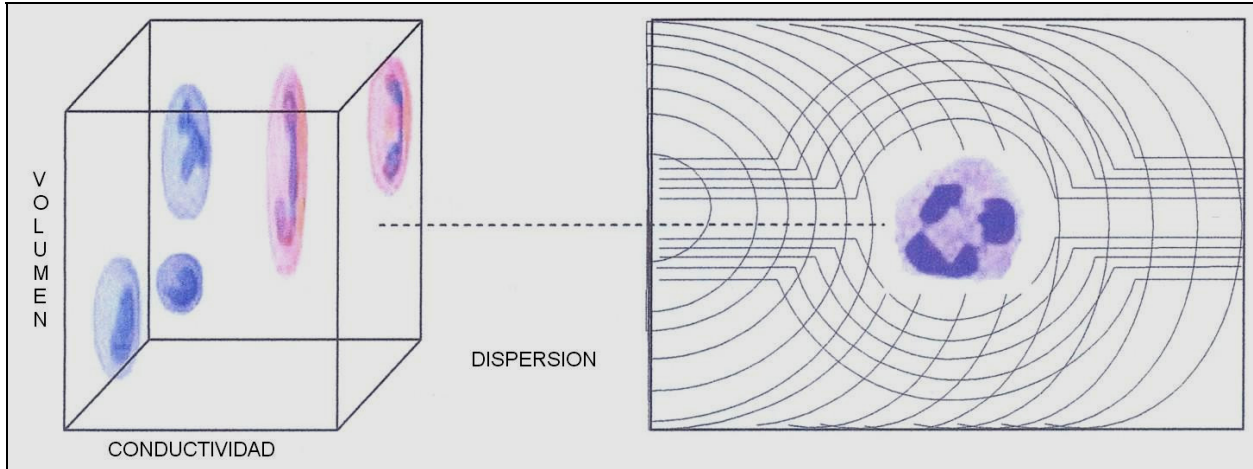


FIGURA 9.- ANÁLISIS TRIDIMENSIONAL DE LOS LEUCOCITOS

NÚMEROS ABSOLUTOS #NEU, #LIN, #MONO, #EOS y #BASO

El número absoluto para cada una de las cinco poblaciones de leucocitos es calculado multiplicando el porcentaje diferencial para cada población por el recuento de leucocitos que fue determinado en el baño de la abertura de LEU.

$$\#DIF = \frac{\%DIF \times LEUC}{100}$$

CONTEO MANUAL DE LEUCOCITOS

En el hematocitómetro la sangre entera se diluye con una solución de ácido acético al 3 % que hemoliza a los eritrocitos maduros y facilita el conteo de los leucocitos. La dilución estándar para el conteo de los leucocitos es de 1:20 y se prepara con pipetas para dilución de leucocitos. La dilución de leucocitos se mezcla bien y se monta en un hematocitómetro; se permite que las células se asienten y luego se cuentan en cuatro cuadros de las esquinas en la cámara con el uso de un objetivo de bajo aumento (10x). Con el ajuste apropiado de la luz, los leucocitos deben presentarse como puntos oscuros.

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

El número de leucocitos se calcula por μL ($\times 10^9/\text{L}$) de sangre. Para hacer esta determinación, el número total de células contadas debe corregirse por la dilución inicial de la sangre en el volumen de sangre usado. La dilución clásica de la sangre para el conteo de los leucocitos es de 1:20; por lo tanto el factor de dilución es 20. El volumen de sangre usado se basa en la superficie y profundidad del área de recuento. La superficie es de 4 mm^2 y la profundidad de 0.1 mm ; por lo cual el factor volumen (superficie \times profundidad) es de 4 mm^3 (Mckenzie, 2000).

RECUENTO DE ERITROCITOS

En el sistema automatizado el recuento de eritrocitos es un parámetro medido directamente. La dilución de ERIT contiene eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Los umbrales de tamaño son usados para separar los pulsos de plaquetas, los cuales son mucho más pequeños, de los impulsos de eritrocitos y leucocitos. Las partículas que son de 36 fL o mayores son contados como eritrocitos. Los leucocitos presentes en la dilución son incluidos en el recuento de eritrocitos, no obstante, su interferencia es normalmente insignificante debido a que son solamente unos pocos de miles en comparación con los millones de eritrocitos.

El volumen corpuscular medio (VCM) eritrocitario es su promedio tomado de los datos de distribución de tamaño. El hematócrito (Hto), la hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración hemoglobínica corpuscular media (CMHC) se calculan a partir de valores medidos y derivados. La amplitud de la distribución de los eritrocitos (ADE) se calcula directamente a partir del histograma como el coeficiente de variación (CV) de la distribución del volumen eritrocitario (Rodak, 2005).

CONTEO MANUAL DE ERITROCITOS

La sangre entera se diluye con solución salina a 0.85% lo cual evita la lisis de los eritrocitos y facilita su conteo. La dilución estándar para el conteo de los eritrocitos es de 1:200. Esta dilución puede prepararse con pipetas para dilución de eritrocitos. La dilución se mezcla bien y se monta en la cámara de Neubauer. Se permite que las células se asienten y luego se cuenta en cinco de los lados más pequeños dentro del cuadro central, con el uso de objetivo alto seco (40x).

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

Se calcula el número de eritrocitos por μL ($\times 10^{12}/\text{L}$) de sangre con el uso de la fórmula de cálculo para conteos de células del hematocitómetro. Las variaciones se dan con el factor de dilución y con el factor de volumen. Para el conteo de los eritrocitos el factor de dilución es 200y el factor de volumen de 0.02 mm^3 (superficie = 0.2 mm^2 ; profundidad 0 0.1 mm) (Mckennzie, 2000).

CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA

La concentración de hemoglobina es un parámetro medido directamente. Después de que se completan los ciclos de recuento, la dilución de leucocitos pasa al hemoglobinómetro para la determinación de la hemoglobina. El reactivo lítico es añadido a la dilución de LEU para lisar o romper los eritrocitos y convertir la hemoglobina liberada en un pigmento estable de cianuro que puede ser medido fotométricamente (lectura de transmitancia de la luz a una longitud de onda de 525 nm). Mientras más hemoglobina hay presente en la muestra, más luz es absorbida.

RECUESTO DE PLAQUETAS

Aunque las plaquetas son medidas directamente usando el Principio Coulter, se utilizan 64 canales para el análisis de las plaquetas. Las plaquetas se cuentan dentro de los límites de 2 a 20 fL y se construye un histograma de distribución de tamaño. Si esta cumple los criterios especificados, a los datos en bruto se les aplica el ajuste estadístico por cuadrados mínimos, lo que los adapta a una curva logarítmica normal. Esta última se extrapola de 0 a 70 fL y el recuento final deriva de esta curva extendida. Este procedimiento de ajuste elimina las partículas que interfieren en la región de ruido como los detritos, micro burbujas, fragmentos de eritrocitos y en la región más grande, como eritrocitos excepcionalmente pequeños. El resultado final es un recuento de plaquetas más preciso. Por lo general, el tamaño de las plaquetas es inversamente proporcional al recuento de plaquetas (Rodak, 2005).

DESARROLLO EN EL ÁREA DE TRABAJO

CONTEO MANUAL DE PLAQUETAS

La sangre entera se diluye con una solución de oxalato de amonio al 1 %. La dilución estándar para los conteos de plaquetas es de 1:100. La dilución se mezcla bien y se monta en ambos lados de la cámara. Se permite que las células se asienten y con el uso de objetivo a seco fuerte (40x) se cuentan las plaquetas en el cuadro central grande (1 mm²) de ambas cámaras de conteo (la superficie total contada es de 2 mm²). Con microscopia de fase las plaquetas se observan como cuerpos redondos u ovals.

El número de plaquetas se calcula por μL ($\times 10^9/\text{L}$) de sangre con el uso de la fórmula de cálculo para conteo de células del hematocitómetro. Para las cuentas de plaquetas el factor de dilución es de 100 y el factor de volumen es 0.2 mm³ (Mckenzie, 2000).

RETICULOCITOS

Los analizadores evalúan los reticulocitos por dispersión óptica después de tratar los eritrocitos con colorantes para ácidos nucleicos ello viene señalado por la existencia de RNA residual que precipita con ciertos colorantes, tales como el azul de metileno. El método Coulter utiliza una coloración supravital como el nuevo azul de metileno con el análisis de la citometría de flujo y la tecnología VCS descrita antes (Rapaport, 2002 y Rodak 2005).

El RNA residual de los eritrocitos es teñido con el nuevo azul de metileno (reactivo A), una porción de la sangre teñida es lavada con el reactivo B que elimina la hemoglobina pero preserva el RNA teñido en la célula. Esta porción de muestra es aspirada en la celda de flujo y las células son medidas usando la tecnología VCS.

Los reticulocitos inmaduros se relacionan con el volumen celular y con la dispersión de la luz, entre más inmaduros son más grandes y tienen más RNA esto causa un incremento en la dispersión de la luz y el volumen celular, así la dispersión de la luz aumenta con la inmadurez de la célula. El clitómetro de flujo analiza aproximadamente 10 000 células para determinar el porcentaje de reticulocitos así como su cifra absoluta (Mckenzie, 2000).

3. RESULTADOS

Los resultados obtenidos se usan en el pronóstico y/o diagnóstico definitivo de una diversidad de afecciones que incluyen anemias, leucemias, infecciones y trastornos hereditarios de los leucocitos y en la vigilancia de la terapéutica de diversos padecimientos oncológicos.

Los resultados de una biometría hemática en el servicio de Hematología del INCan son muy diferentes a los obtenidos en hospitales generales, ya que no se esta buscando solo anemias o infecciones, sino que se habla de afecciones que comprometen a todo el cuerpo humano, Leucemias, Linfomas, Mielomas, Tumores sólidos etc. Es muy importante trabajar en conjunto con los médicos para que al momento de observar un valor fuera de rango. No se debe aceptar ni propiciar, que el servicio se limite a proveer la impersonal información técnica de resultados numéricos como respuesta a la requisición de estudios del médico tratante si no buscar el origen de ello, siendo tal vez por la misma enfermedad o debido al tratamiento, etc. (Ruiz, 2004). Muchas veces se puede confundir un resultado de leucopenia con un mal funcionamiento de la médula ósea cuando sabemos que en muchos casos de leucopenia y neutropenia se presentan por complicaciones de tratamientos de quimioterapia. Así mismo, una leucopenia con un valor menor a 3.0×10^3 de μ/L de leucocitos se usa como índice para continuar o suspender un tratamiento de quimioterapia para un paciente y al mismo tiempo se puede evaluar si la quimioterapia esta dando resultados. Otro aspecto importante es la hemovigilancia que permite monitorear y prevenir los efectos adversos de una transfusión sanguínea; ya que, proveer datos fehacientes de los efectos adversos a las transfusiones sanguíneas a la comunidad médica para su análisis, permite realizar una toma de medidas correctivas encaminadas a prevenir la causa del efecto adverso para disminuir su recurrencia o evitarla (Malagón y Martínez, 2005).

En el laboratorio clínico dentro del turno de sábados, domingos y días festivos se trabajan alrededor de 620 pacientes internos y 440 pacientes externos mensualmente, para el presente reporte se elaboró un análisis estadístico de los distintos trastornos que se manejan para los pacientes internos y externos de este hospital (CUADRO 2).

PACIENTES

TRASTORNOS	INTERNOS	EXTERNOS
LEUCOPENIA	44 %	45.4 %
LEUCOCITOS NORMALES	37 %	43.3 %
LEUCOCITOSIS	19 %	11.3 %
ANEMIA	67 %	18.6 %
HEMOGLOBINA NORMAL	32 %	79 %
HEMOCONCENTRADOS	11 %	-
TROMBOCITOPENIA	34 %	6 %
PLAQUETAS NORMALES	41 %	77.3 %
TROMBOCITOSIS	11 %	16.5 %

CUADRO 2.- TRASTORNOS VINCULADOS CON CAMBIOS EN LAS CONCENTRACIONES DE LEUCOCITOS, ERITROCITOS Y PLAQUETAS

INTERVALOS DE REFERENCIA

La hoja 2 muestra un reporte impreso de un paciente normal (sano) del resultado final de una biometría hemática que es incorporado al expediente de los pacientes con los valores de referencia manejados para el laboratorio del INCAn:

Valor normal de Leucocitos: 4.8 a 10.8x 10³/μL

Valor normal de Eritrocitos: 4.5 a 5.5 x 10⁶/ μL

Valores normales de Hemoglobina

Mujeres: 12.0 a 16.5 g/dL

Hombres: 13.5 a 18.0 g/dL

Valores Normales de Hematócrito

Mujeres: 36 a 47 %

Hombres: 40 a 54 %

Valor normal de volumen corpuscular medio: 81 a 99 fl

Valor normal de concentración media de hemoglobina: 27 a 31 pg

Valor normal de concentración media de hemoglobina corpuscular: 33 a37 g/dl

Valor normal de ancho de distribución de eritrocitos: 12 a 14 %

Valor normal de plaquetas: 130.000 a 400.000 /mm³

Valor normal de volumen plaquetario medio: 7.5 a 10 fl

RECuento TOTAL DE LEUCOCITOS:

Neutrófilos: 40 a 75 %

neutrófilos absolutos: 1.4 a 6.5

Monocitos: 2 a 15 %

monocitos absolutos: 0.1 a 0.6

Eosinófilos: 0 a 5 %

eosinófilos absolutos: 0.0 a 0.7

Basófilos: 0 a 2 %

basófilos absolutos: 0.0 a 0.2

Valor normal de Reticulocitos: Hasta 2.0 %

3.1 VALORES CRÍTICOS

La revisión de los resultados es importante y de gran ayuda para la toma de decisiones del médico, para esto el personal que labora en el laboratorio deberá de tener mucho cuidado con el manejo de los valores críticos, que son aquellos resultados de laboratorio que potencialmente pueden en forma inminente poner en riesgo la vida de algún paciente.

El área de hematología reporta los resultados críticos tan pronto como éstos hayan sido verificados. El comunicado se hará a quien corresponda (médico o enfermera), por medio del formato FR-TM- 01. El reporte es realizado de acuerdo con el manual de procedimientos del área PNT-JEF-01 y con la tabla de valores críticos FR-TM-02, la cual maneja un rango mínimo de 6.0 g/dL para la hemoglobina, y $10 \times 10^3/\mu\text{L}$ para plaquetas.

Con la experiencia adquirida, se realizó un aporte dentro del área de hematología, con la cual se logró modificar la tabla de valores críticos para los pacientes de UTI (Unidad de Terapia Intensiva), los cuales manejan valores de hemoglobina de 7.0 g/dL y entre 10 y $20 \times 10^3/\mu\text{L}$ de plaquetas, ya que su compromiso cardiopulmonar y de vida son muy diferentes a los de los pacientes internados en otras áreas.

Evidencias recientes sugieren que la mayoría de los pacientes de cuidados intensivos hemodinámicamente estables, no toleran menos de 7.0 g/dL de hemoglobina y que las posibilidades de una hemorragia inminente se presentan en pacientes con un rango de entre 10 y $20 \times 10^3/\mu\text{L}$ de plaquetas (Fink, 2005; Marini, 2006).

4. EVALUACIÓN

Para evaluar las actividades profesionales desarrolladas en este trabajo es necesario realizar un análisis de la situación que la biología y por ende los profesionales dedicados a esta materia los biólogos (as) viven actualmente.

Desde mediados del siglo pasado, la biología se ha colocado en un lugar prominente del desarrollo científico mundial. A principios del siglo XX hubo descubrimientos de la física que revolucionaron la tecnología, filosofía y otros aspectos culturales; el principio del siglo XXI será de la biología.

Así, tenemos que la Biología es la ciencia de la vida, porque se basa en la observación de la naturaleza y experimentación para explicar los fenómenos relacionados con la vida y, estudia de manera integral los procesos vitales de los organismos, desde las moléculas hasta un ecosistema, a fin de conocer su organización, función y diversidad tomando en cuenta su origen y evolución.

4.1 LA BIOLOGÍA EN LA ACTUALIDAD

A pesar del considerable aumento del número de instituciones que imparten la profesión, en los últimos años la población de biólogos se ha visto mermada; lo anterior resulta contradictorio con el surgimiento de áreas en las cuales la participación del biólogo es deseable y en ocasiones insustituible, pero puede explicarse cuando se observan problemas de tipo remunerativo y de desempleo.

El INEGI (1993), reporta que en la década de los 90's existían un total de 23,771 biólogos (considerándose como profesionistas a quien hubiera aprobado cuatro años de la carrera y contara con un mínimo de 25 años de edad), de los cuales el 81% tenía empleo.

A pesar del buen porcentaje de ocupación, al analizar las áreas en donde trabajan los biólogos se perciben incongruencias entre éstas y la naturaleza o el grado de preparación de este profesional. Dentro de las áreas de ocupación, el 47% se dedican a la educación, 20.5% lo hacen en cargos directivos y en actividades administrativas, sólo el 14% se dedica a la investigación y el resto realiza actividades ajenas a la profesión.

Generalmente el profesional de la Biología en México está asociado con el modesto desarrollo de la Ciencias Biológicas, por las condiciones del país que limitan la actividad científica. A pesar de que la biología tiene un amplio campo de acción, básicamente sólo se realizan dos funciones: la investigación y la docencia.

Este problema puede deberse al desconocimiento del perfil del biólogo, ya que tradicionalmente se le conceptualiza como un profesional que solo se dedica al estudio de la diversidad y la ecología; sin embargo, en la práctica de su profesión se puede extender a otras áreas como: la administración, el apoyo técnico en el desarrollo tecnológico explosivo desde la biología molecular hasta la microbiología, en el control de plagas en bosques, ciudades, agricultura y reforestación; en la asesoría científica en dependencias del gobierno, en industria alimenticia, en fibras químicas y en farmacología. En la medicina, el biólogo puede participar de manera importante en el cultivo de células, en la observación y descubrimiento de nuevas líneas celulares, en la asignación de funciones a las innumerables proteínas que se descubren; ya que está preparado y capacitado profesionalmente para ello.

Otra explicación es la competencia actual por las plazas disponibles con otros profesionales afines como los químicos, ingenieros bioquímicos, químicos biólogos, parasitólogos, químicos farmacobiólogos, agrónomos, médicos y oceanógrafos entre otros, así como el surgimiento de carreras híbridas en el área, cuya consecuencia frecuentemente es la exclusión del biólogo ante la mayor especialización de aquellos.

El sector gubernamental ha abierto espacios en los que pueden ingresar biólogos. Las políticas que se desprenden de lo anterior, generan una amplia gama de posibilidades para estos especialistas, quienes tienen la capacidad no sólo de incorporarse, sino de organizar y dictaminar las políticas de manejo de los recursos naturales. Además de la importante formación de recursos humanos y la generación del conocimiento para el avance de la disciplina. Paralelo al desarrollo de la ciencia básica, la aplicación de los métodos cuantitativos para la descripción, explicación, análisis y predicción de procesos se ha incrementado significativamente. La época de los biólogos taxólogos ha quedado atrás; ahora prácticamente cualquier área de la biología requiere de la aplicación de, al menos, métodos estadísticos básicos que permitan dilucidar causas y efectos en los fenómenos estudiados.

Derivado de este análisis se puede concluir que, en general entre la comunidad de los biólogos existe una inconformidad por la falta de atención del gobierno, lo que provoca que tareas específicas del Biólogo sean realizadas por otros profesionales, además de la enorme desaprobación, entre la oferta creciente de profesionales y las limitaciones del mercado de trabajo.

4.2 APLICACIÓN DE LA BIOLOGÍA

En la experiencia profesional, el biólogo aplica su formación integral lo que le permite desarrollar la capacidad de análisis, síntesis e interpretación e integración de fenómenos biológicos para llevar a cabo actividades de investigación formal que sirven tanto en el campo como en el laboratorio.

De lo anteriormente dicho resulta claro que el biólogo es perfectamente capaz de desempeñar las actividades requeridas en el laboratorio de hematología donde se realizan diversas pruebas de diagnóstico entre las que destaca la biometría hemática.

Para llevar a cabo de manera correcta una biometría hemática, el profesionista debe tener conocimientos básicos para realizar diversas funciones en el laboratorio, los cuales fueron adquiridos a través de las materias de Química I y II, Física, Fisicoquímica y Bioquímica.

Otra herramienta de gran importancia y que se aplica de forma directa en el trabajo cotidiano es Biología General debido a que su contenido se aplica en la interpretación estadística al evaluar las gráficas del control de calidad y para entender el desarrollo, la variabilidad y transformación de las diferentes líneas celulares se aplican los conocimientos de Biología Celular.

Por otra parte, la Histología es una herramienta fundamental que le permite al biólogo conocer la morfología y fisiopatología de los diversos componentes de la sangre como son: los leucocitos, eritrocitos y plaquetas. Gracias a esto se puede ofrecer a médicos y pacientes resultados confiables y oportunos que sirvan de apoyo al diagnóstico de las distintas alteraciones hematológicas.

Es importante mencionar que dentro de la formación integral del biólogo, las disciplinas complementarias como la informática y el manejo del inglés son de gran utilidad actualmente debido a que de esta manera el flujo del trabajo rutinario es más eficiente.

En base a la formación y la experiencia laboral adquirida, no es precipitado proponer que se revise el plan de estudios y, se realicen modificaciones que satisfagan las necesidades actuales del país, la modernidad y el desarrollo de la vida misma. De tal modo que las ciencias biológicas cuenten con contenidos actualizados, donde las actividades del método científico sirvan para obtener una formación integral más que un conocimiento exhaustivo de conceptos.

Probablemente sea necesario un tronco común en los primeros semestres de la Licenciatura de Biología que abarque materias básicas como Física; Biología General, Química, Fisicoquímica, Genética, Embriología, Histología etc. y posteriormente se establezcan módulos de Biodiversidad, Recursos Naturales, Ecología, Impacto Ambiental, Administración de Biología, Biotecnología y Biomedicina entre otras; de tal manera que exista una variedad de opciones de acuerdo a los diferentes intereses personales.

Es importante realizar seguimiento de egresados con el fin de conocer el campo de acción idóneo y trabajo del biólogo para de esta manera, adecuar paulatinamente el plan de estudios de la carrera.

5. CONCLUSIONES

La biometría hemática es un estudio primordial para el diagnóstico y manejo de las enfermedades hematológicas. En pocas disciplinas el médico puede hacer un diagnóstico específico y dar seguimiento al tratamiento con las muestras de un tejido tan accesible y con metodología fácilmente disponible.

La precisión y confiabilidad de los resultados dependen del conocimiento científico del laboratorio clínico acerca del procedimiento de la prueba y su aplicación, así como de los posibles problemas que surgen durante la realización de la misma.

Los instrumentos utilizados para la realización de ésta técnica requieren de personal altamente calificado capaz de evaluar los datos del análisis, así como las características de las células individuales. Por medio de la revisión cautelosa de estos datos pueden surgir nuevas aplicaciones de estos instrumentos que ayudarán a la detección temprana de anormalidades. La automatización ha mejorado la precisión y la exactitud dentro del laboratorio de hematología y acortado el tiempo necesario para el análisis, pero ha aumentado la necesidad de destrezas interpretativas individuales.

Es importante observar como la población de biólogos se diversifica involucrándose en nuevas áreas; actualmente de 32 profesionistas que forman parte del Laboratorio Clínico del INCan 11 son Técnicos Laboratoristas, 13 Químicos y 8 Biólogos, cuando hasta hace seis años sólo se contaba con la mitad del número actual.

Posiblemente muchos biólogos desearíamos dedicarnos al trabajo de campo pero, las circunstancias de la vida y la política del país nos han llevado a otros ámbitos, que nuestra formación y capacidad de adaptación permite que nos incorporemos sin problemas. Si las poblaciones de biólogos evolucionan habrán “expandido su nicho”, pues estarán “viviendo en condiciones y lugares que antes le impedían subsistir”.

CONCLUSIONES

Nunca terminará la polémica entre lo que debe ser primordial en los estudios de biología: las células y sus moléculas, o los organismos y los ecosistemas en que nacen, se desarrollan y mueren. Lo que si es cierto es que el Biólogo es un profesional dedicado al estudio de organismos e individuos, con capacidad para coadyuvar de diversas maneras a la conservación, control y mejoramiento científico de las especies vegetales y animales.

Para concluir deseo expresar que mi labor como bióloga en el laboratorio clínico del INCan representa una grata experiencia y ha enriquecido mi formación académica gracias, en parte a la interacción con profesionistas de distintas especialidades en el área Médica y Químico Biológica.

HOJA 1

28/10/07 10:18:27
 Página 1 de 1
 LabAdmin

DICIPA
 .0(22222)

LAB. HEMATOLOGIA
 SALTILLO 19
 MEXICO, DF 9100000

Pos / Cass	ID muestra	Fecha	Hora	Estado/Prueba	Instrumento	Operador
CD M	10280066	28/10/07	10:17:40	Finalizado	Instrument 1	LabAdmin

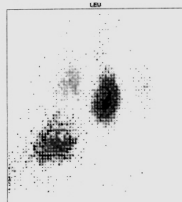
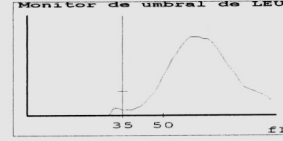
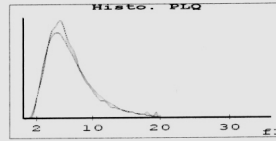
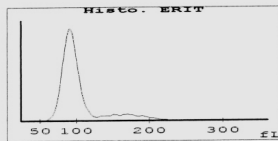
ID paciente
 Sexo
 Lugar
 Medico
 Fecha nacim.
 Comentario:

Apellido
 secuencia
 Edad

Nombre
 muestra
 usuario 1
 usuario 2
 usuario 3

informe	Todos los parametros	Última modif.:	Por:
LEU 4.4	10 ³ /μL	16/10/07	LabAdmin
% NEU 61.9	%	ERIT 4.81	10 ⁶ /μL
% LIN 30.4	%	HB 16.0	g/dL
% MON 6.1	%	HCT 44.5	%
% EO 0.8	L %	VCM 92.3	fL
% BA 0.8	%	HCM 33.2	pg
# NEU 2.7	10 ³ /μL	CHCM 35.9	H g/dL
# LIN 1.3	10 ³ /μL	ADE 12.2	%
# MON 0.3	L 10 ³ /μL	%RET	% CD4
# EO 0.0	L 10 ³ /μL	#RET	% CD8
# BA 0.0	10 ³ /μL		# CD4
			# CD8
			CD4:8

Mensajes Sospechosos/Definitivos



HOJA 1.- REGISTRO DE UNA BIOMETRÍA HEMÁTICA OBTENIDA DEL GEN-S
 DE UN PACIENTE NORMAL

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

 Av. San Fernando No. 22 Tlalpan,
 México D.F.

 PACIENTE: **QUINTANA NIETO ANABEL**
 SOLICITUD: **1028/0066**
 SERVICIO:
 CAMA:
 FECHA SOL.: **28/10/2007 08:45**

 FECHA IMP.: **28/10/2007 18:22**
 SEXO: **FEMENINO**
 EXPEDIENTE:

Pagina 1

EXAMEN	RESULTADO	UNIDADES	VALOR DE REFERENCIA
--------	-----------	----------	---------------------

HEMATOLOGIA
0200051 BIOMETRIA HEMATICA

LEUCOCITOS	4.4	L	miles/mm3	4.8 - 10.8
ERITROCITOS	4.81		millones/mm3	4.20 - 5.70
HEMOGLOBINA	16.0		gr/dL	
HEMATOCRITO	44.5		%	37.0 - 47.0
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	92.3		fL	81.0 - 99.0
CONCENTRACION MEDIA DE HEMOGLOBINA	33.2	H	pg	27.0 - 31.0
CONCENTRACION MEDIA DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR	35.9		g/dL	33.0 - 37.0
ANCHO DE DISTRIBUCION DE ERITROCITOS	12.2		%	12.0 - 14.0
PLAQUETAS	308		miles/mm3	130 - 400
VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	7.6		fL	7.5 - 10.0
NEUTROFILOS %	61.9		%	40.0 - 75.0
LINFOCITOS %	30.4		%	20.0 - 50.0
MONOCITOS %	6.1		%	2.0 - 15.0
EOSINOFILOS %	0.8		%	0.0 - 5.0
BASOFILOS %	0.800		%	0.000 - 2.000
NEUTROFILOS ABSOLUTOS	2.7		miles/mm3	1.4 - 6.5
LINFOCITOS ABSOLUTOS	1.3	L	miles/mm3	1.4 - 3.4
MONOCITOS ABSOLUTOS	0.3		miles/mm3	0.1 - 0.6
EOSINOFILOS ABSOLUTOS	0.0		miles/mm3	0.0 - 0.7
BASOFILOS ABSOLUTOS	0.00		miles/mm3	0.00 - 0.20

* Los Resultados en Negrita, Son Valores Fuera de Rango*

Dra. Maria de Jesus Bernal , Dra. Rita Rivas G.

HOJA 2.- REPORTE FINAL DE UNA BIOMETRÍA HEMÁTICA DE UN PACIENTE NORMAL