

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man on horseback, likely a saint or historical figure, surrounded by various symbols including a castle, a lion, and a cross. The Latin text 'UNIVERSITAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA CAPEMIA COACTEMAL ENSIS INTER' is inscribed around the perimeter of the seal.

**El Frote de Sangre Periférica y  
su Importancia Clínica**

**RENE MAURICIO RODRIGUEZ**

## PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. TECNICAS Y METODOS
- III. GLOBULOS ROJOS
- IV. GLOBULOS BLANCOS
- V. PLAQUETAS
- VI. SUMARIO
- VII. APENDICE
- VIII. BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

La Hematología ha alcanzado una extensión y complejidad extraordinarias. Las investigaciones constantes y exahustivas de eminentes hematólogos, no ha agotado las posibilidades de nuevos descubrimientos en el terreno de la citomorfología, como podría creerse; el microscopio electrónico y el de contraste de fase, por ejemplo, han franqueado al investigador el límite de la visibilidad microscópica, que la óptica mas perfeccionada le imponía, y le permite realizar nuevos y promisorios avances en el dominio de la anatomía microscópica.

Al mismo tiempo, la química aplicada a la citología —la Citoquímica—, se descubre la naturaleza y significación funcional de las diversas estructuras celulares. Formas y función se vinculan íntimamente, y la histofisiología asienta cada vez más sobre bases de precisión científica.

El propósito de este trabajo, es presentar al médico y en especial al estudiante de medicina, las bases o principios generales de algunos aspectos del vasto panorama de la Hematología, específicamente lo que puede revelarnos el frote de sangre periférica.

En sí, el fin primordial es hacer ver la importancia de un método diagnóstico que ha sido descuidado, o que no se le ha dado la importancia que merece, y que únicamente se le ha tomado en cuenta, cuando la patología que se investiga se relaciona directamente con el sistema hemopoyético.

Al igual que las radiografías o electrocardiogramas, en los cuales el médico tratante junto con el especialista, revisan estos exámenes y no se conforman solamente con el informe escrito; así mismo, en el caso de un frote periférico, por la información que de él se obtiene, debería el médico o el practicante, examinar el frote de cada uno de sus pacientes.

El frote de sangre periférico, unido a las facilidades que los modernos métodos de tinción nos dan, representa una valiosa ayuda diagnóstica y pronóstica, y debe de considerársele, como un examen de laboratorio de mucho valor; que puede dar, tanto en enfermedades hematológicas como en las no relacionadas a estas, datos tan importantes que no pueden ser ignorados o desechados; dado que manifiestan una reacción ante una noxa que tambien afecta directa o indirectamente a un sistema muy especial.

En la actualidad, cuando la Universidad se proyecta hacia el área rural, y el médico tiene que estar en lugares donde las facilidades de tener un especialista a quien consultar en cualquier momento, son muy reducidas; es cuando deben de ponerse en práctica, los conocimientos adquiridos por

el estudio y hacer uso de aquellas técnicas diagnósticas sencillas, que requieren poco equipo de laboratorio; y recurrir al médico especializado, cuando los conocimientos o el material con que se cuenta sean insuficientes.

Quiero dejar establecido, que este trabajo no es completo, ni pretende serlo, únicamente expone lo fundamental y condensa gran número de hallazgos que se encuentran en los libros y revistas que fueron consultados.

## EL FROTE DE SANGRE PERIFERICA Y SU IMPORTANCIA CLINICA

### TECNICAS Y METODOS

#### A) PREPARACION DEL MATERIAL

El material que se necesita para la obtención de un frote periférico consta de: Porta objetos de tamaño standard (26x76x1 mm) y cubre objetos (22x22 ó 24x24x0.13 a 0.17 mm), ambos de vidrio transparente. Deben llenar ciertos requisitos indispensables de limpieza y características de la superficie: estas deben ser planas y lisas, y no cóncavas, convexas o irregulares. La limpieza de dichas piezas se hará siguiendo cualquiera de las técnicas que abajo se detallan:

- a) Sumérjense en agua jabonosa caliente (no se debe usar agua fría, porque el jabón no se desprende totalmente de la superficie), puede usarse también una solución de fosfato trisódico o cualquier otro detergente, seguidamente enjuáguese en agua destilada para desprender las partículas adheridas del jabón o del detergente, y finalmente se guardarán en un recipiente cerrado que contenga alcohol etílico al 95 o/o.
- b) Sumérjense en una solución ácida (ácido nítrico concentrado o en un preparado que contenga: ácido sulfúrico, 250 ml; bicromato de Potasio 100 gms; y agua destilada 750 ml., lávese con agua limpia o agua destilada, después en alcohol al 95 o/o y por último guárdense en alcohol.

El proceso de secado se hará usando papel absorbente con el cual se le quitará el exceso de alcohol, luego con un fragmento de tela, (preferible de lino) el cual debe estar seco, limpio, libre de grasa y de polvo, se secará cuidadosamente; luego se les pasará una pequeña brocha de pelo de camello para retirar las partículas que pudieran haber quedado adheridas. Para la extracción del recipiente se usarán

pequeñas pinzas y luego se manipularán por los bordes, nunca por las superficies.

#### B) PREPARACION DEL FROTE

El área de donde se extrae la sangre para la muestra, puede ser de:

- a- cara lateral del pulpejo de los dedos de la mano
- b- cara anterior del lóbulo de la oreja
- c- en el recién nacido en el talón de los pies

De los tres anteriores, el lóbulo de la oreja es el menos recomendado por la existencia de vello que favorece la adherencia o la aglutinación de algunos elementos, especialmente las plaquetas. En invierno es frecuente que los dedos se encuentren fríos o cianóticos, inconveniente que se evita con un masaje enérgico o sumergiendo la mano en agua tibia. Previa antisepsia con alcohol al 70 o/o, y una vez que éste se haya evaporado por completo, se hace un pinchazo en el sitio indicado, con un instrumento adecuado: lancetas descartables (Hemolet, Microlance), pequeño bisturí, aguja para sutura tipo Hagedorn o aguja hipodérmica gruesa de bisel largo; la aguja común de costurera no conviene, pues su extremo cónico lacera los tejidos en vez de cortarlos. El pinchazo será lo bastante profundo, como para que la sangre fluya espontáneamente o con una pequeña presión lejos de la herida (un centímetro o más). La primera gota que no conviene emplear, será enjugada con un trozo de gasa (no de algodón, pues deja filamentos en los bordes de la herida) y se espera que se haya formado una segunda gota globulosa y de tamaño suficiente para tomar las muestras de sangre.

La sangre venosa oxalatada no se recomienda para el diagnóstico diferencial de las enfermedades sanguíneas; la sangre oxalatada es inferior a la sangre fresca porque los núcleos se distorsionan; frecuentemente se encuentran vacuolas y cristales de oxalato, los cuales se pueden observar en el núcleo o en el citoplasma. Puede emplearse sangre venosa no citratada, aprovechando una venipuntura para la obtención de sangre que se ha de utilizar para otros fines.

Los métodos existentes para la preparación de frotos de sangre periférica, son los que a continuación se exponen:

##### 1) Método del cubreobjetos

Tómese un cubre objetos de dos de las esquinas adyacentes,

entre los dedos pulgar o índice de la mano derecha. (Al hacer esto, permite que la mano izquierda queda libre para que pueda regular, por presión, el tamaño de la gota de sangre). Póngase el cubreobjetos sobre la parte superior de la gota de sangre, para que por capilaridad, ésta se adhiera a la superficie, su diámetro sobre el cubreobjetos no debe ser mayor de 2 a 3 mm. Tómese otro cubreobjetos con la mano izquierda y deposítese suavemente sobre el de la mano derecha, a manera de formar un octógono, si los cubreobjetos están bien limpios, la sangre se diseminará uniformemente por toda la superficie de ambos cubreobjetos. Con un movimiento rápido y suave, separense los cubreobjetos sin levantarlos, siguiendo el plano horizontal y en línea recta, usando únicamente los músculos de los brazos y hombros. Déjense secar al aire.

## 2) Método del Portaobjetos

Tómese un portaobjetos debidamente limpio; deposítese una gota de sangre cerca del extremo del mismo y colóquelo entre los dedos pulgar y medio de la mano izquierda, sosténgalo en posición horizontal. Con la mano derecha tome otro portaobjetos limpio y colóquelo delante de la gota formando un ángulo de  $30^\circ$ , retorcédalo hasta hacer contacto con ella, deje que se extienda por capilaridad a lo largo del borde de éste; empleando un movimiento uniforme y suave hacia adelante haga el extendido. El grosor del frote se controla por el tamaño de la gota y por el ángulo entre las superficies. Déjese secar al aire. Un buen frote debe ser liso y homogéneo, sin dentelladuras, debe ocupar únicamente  $2/3$  de la superficie. Los frotos sobre portaobjetos son buenos para exámenes de células rojas o cuando se investigan células parasitadas, porque se pueden observar muchos campos; para conteos diferenciales de leucocitos no se recomienda, porque los polimorfonucleares y los monocitos por ser más grandes, se acumulan en las orillas y los linfocitos se quedan en el centro; para este tipo de estudio se recomiendan los frotos sobre cubreobjetos.

## C) METODOS DE TINCIÓN

El examen de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas y de sus formas normales y anormales, lleva implícito un extraordinario valor diagnóstico. A este propósito las preparaciones teñidas poseen un interés superior al de las preparaciones sin teñir o las llamadas preparaciones húmedas. **Una extensión bien hecha es imprescindible para un resultado exacto.** Para los trabajos de la práctica corriente existe una gran variedad de métodos de tinción; no obstante, debe darse

preferencia a los colorantes policromos o múltiples, es decir, aquellos colorantes capaces de teñir de diferente forma las granulaciones básicas, ácidas y neutras de los leucocitos; las extensiones mal preparadas o teñidas defectuosamente no pueden dar resultados aceptables.

Los colorantes ácidos se unen con los componentes básicos de las células (citoplasma). Inversamente, los colorantes básicos son atraídos por los compuestos ácidos de la célula y se combinan con ellos (ácidos nucleícos y nucleoproteínas del núcleo). La Eosina es un colorante ácido, por lo que se puede emplear indistintamente los términos "eosinófilo o acidófilo" para describir las propiedades tintóreas de los componentes celulares.

### a) Método de Wright

Este colorante está hecho a base de Azul de Metileno, Bicarbonato de sodio y Eosina. El frotis secado al aire, con la sangre hacia arriba, se pone sobre una gradilla de tinción. La extensión se cubre con el colorante sin diluir, gota a gota y totalmente y se deja actuar por un minuto o más. El alcohol metílico fija la sangre. Se diluye el colorante con un amortiguador (Buffer) de fosfato (aproximadamente el mismo número de gotas) hasta que aparezca una escarcha verde metálica, se deja actuar este colorante diluido 3 a 4 minutos. Sin mover el portaobjetos, se lava con agua destilada o corriente, hasta que las partes más delgadas del frote tengan un color rosado. El lavado debe hacerse de tal manera, que todos los restos del colorante hayan desaparecido y no queden restos de "escarcha", ya que si no sucede así, el frotis resulta manchado.

### b) Método de Leishman:

Es el método más usado en Inglaterra, sus componentes son: Azul de Metileno, Bicarbonato de Sodio. Eosina B extra de Grubler y Alcohol Metílico Absoluto. El método es semejante al de Wright, difiere en la dilución, la cual se lleva a cabo con aproximadamente dos volúmenes de agua destilada y un volumen de colorante.

Comentario: Después de teñir, una vez que el lavado ha logrado una buena diferenciación, los frotis se dejan secar en posición vertical. El aspecto de los elementos figurados de la sangre es semejante en ambos métodos. Tal vez la tinción de Leishman de un mejor teñido y haga resaltar más las estructuras nucleares.

En ambos casos los eritrocitos tienen un color pálido; los gránulos eosinófilos son rosa rojizo intenso; los núcleos muestran grados diversos de lila o púrpura; y los gránulos neutrófilos son lila.

Si el frotis tiene un aspecto rosado intenso a simple vista, es probable que al microscopio los eritrocitos sean rojo vivo, los gránulos eosinófilos de un color rosado pálido incandescente, mientras que los núcleos tendrán un color azul desteñido pálido. Este defecto del tñido puede deberse a acidez excesiva del colorante o del amortiguador o a demasiado lavado. Lo mismo pasa con un colorante de Leishman que no haya madurado lo suficiente.

Inversamente, si el frotis tiene un aspecto azuloso o violeta, es probable que al microscopio los eritrocitos muestren un color gris lodoso o púrpura, los gránulos eosinófilos tengan un brillo metálico, los núcleos y los gránulos de los polimorfonucleares sean púrpura negruscos y los detalles nucleares y otros no se perciban bien. La causa de este aspecto defectuoso puede ser la sobretinción, la falta de lavado o un exceso de alcalinidad del colorante o del líquido del lavado. Pueden mejorar los resultados si se vuelve a lavar con una solución amortiguadora (pH 6.5 o 6.8). Los frotis recientemente tñidos, sobre todo aquellos que resultan demasiado pálidos o parecen lavados, pueden ser decolorados con alcohol al 95 o/o, para después enjuagarlos con agua destilada y volverlos a tñir.

En general, debe recordarse que los colorantes de Wright y de Leishman, son mezclas algo empíricas de colorantes policromos, de tal manera que un lote puede ser distinto de otro. Además la "maduración" o desarrollo de policromía sigue teniendo lugar en la solución concentrada del colorante. Los dos métodos anteriores junto con los métodos de Reuter, Hastings y Wilson forman algunas de las modificaciones del Método de Romanowsky.

#### c) Método de Giemsa:

En este método se reemplazan los colorantes policromáticos empíricos por distintos compuestos de Azur (tionina y sus derivados metilados) con Eosina, Azul de Metileno. Los frotis deben fijarse durante tres minutos en alcohol Metílico; luego se secan y se sumergen en colorantes de Giemsa diluido (un volumen de colorante para 9 a 15 volúmenes de agua destilada o amortiguador a pH 6.8), en frasco de Coplin, durante 15

minutos a una hora, luego se lava en agua destilada y se seca al aire, sin montar. Generalmente este colorante no se utiliza sólo en Hematología, pero es un excelente medio de hacer resaltar los cuerpos de inclusión; pero para poder observar bien dichos cuerpos, los frotis deben permanecer en el Giemsa diluido durante 12 a 18 hrs. En sí, el colorante giemsa tñe mal los glóbulos rojos y los gránulos neutrófilos; en cambio, los gránulos azurófilos (rojos) resaltan bien. En combinación con los colorantes de Jenner y May-Grünwald, constituye la Tinción panóptica.

#### d) Método de Pappenheim:

El procedimiento llamado panóptico de Pappenheim es excelente, y permite una diferenciación grande de los diversos elementos nucleares y citoplasmáticos. Consiste en una coloración sucesiva de los frotis, primero con una mezcla de Azul de Metileno en Alcohol Metílico (solución llamada de May-Grünwald) y luego en una mezcla de Giemsa, ya conocida, con lo cual se consigue el mismo fin que empleando pancrómicos.

Técnica: verter sobre el preparado varias gotas de solución de May-Grünwald, en número suficiente para cubrirlo totalmente; dejar actuar tres minutos. En este primer tiempo actúa solamente el alcohol metílico, obrando como fijador. En un segundo tiempo se produce la coloración; para ello se vierte sobre el May-Grünwald que cubre el preparado, un número de gotas de agua destilada neutra, igual al de gotas de May-Grünwald, distribuyéndolas bien, a fin de facilitar la mezcla, lo que es indispensable; esta primera parte del segundo tiempo es de un minuto, durante el cual entra en acción el colorante, eosinato de Azul de Metileno, que permaneció inactivo durante el primer tiempo; coloréa de Azul los elementos basófilos y de rojo los acidófilos, pero no diferencia la cromatina de la paracromatina.

Transcurrido el minuto, se hace escurrir la mezcla que cubre el preparado y sin lavar, se vierte sobre el mismo 1 ml. de una solución diluida de la mezcla de Giemsa. La dilución debe estar preparada previamente a razón de una gota por cada centímetro cúbico de agua destilada neutra. La mezcla diluida de Giemsa debe dejarse actuar por 10 a 20 minutos, al cabo de los cuales se lava el preparado con agua corriente a chorro fuerte, para que arrastre los precipitados. Secar rápidamente por agitación. Los preparados se conservan mejor en seco.

Resultados: el preparado, debe mostrar, observando a simple vista, un color lila pálido, ligeramente rosado; si la coloración se ha hecho con agua muy ácida tendrá un color francamente rosado, y así por el contrario, si ha usado agua alcalina; el color será violeta grisáceo o ligeramente azulado; cuando la fijación haya sido imperfecta, se verá en el lavado que se arrastra algo del frote.

En el examen microscópico, con luz adecuada y objetivo de inmersión, se podrán observar los detalles siguientes:

CELULA	COLORACION BUENA	COLORACION ACIDA	COLORACION ALCALINA
Núcleos de Leucocitos	violeta púrpura	violeta muy pálido.	violeta intenso
Granulac. Neutrófilas	pequeña púrpura	casí invisible	Gruesa
Granulac. Eosinófilas	anaranjada refringente	anaranjada rojiza	azulada
Citoplasma de los Monocitos.	gris azulado	gris rojizo	azul
Eritrocitos	rosa anaranjados	rosa vivo	gris amarillento.

El otro método de tinción panóptica es el de Jenner-Giemsa, pero los resultados son ligeramente inferiores al anterior, o sea el de May-Grünwald-Giemsa.

**e) Método de Washburn para los gránulos de Peroxidasa:**

Los gránulos de peroxidasa (oxidasa) se encuentran en el citoplasma de los granulocitos segmentados, metamielocitos, mielocitos y promielocitos, pero no en los mieloblastos jóvenes verdaderos. Se encuentran algunos de estos en los monocitos adultos, y talvez sean más numerosos en los monocitos leucémicos. La demostración de los gránulos de peroxidasa se basa en que contienen una enzima rica en porfirina de hierro (heme) la peroxidasa, que facilita la oxidación de la bencidina por el peróxido de hidrógeno. En esta torma el nitroprusiato de Sodio puede formar un compuesto azul con la bencidina oxidada, haciendo visibles los gránulos. No se encuentran gránulos de oxidasa en las células de la serie linfocítica, ni tampoco probablemente en los basófilos.

Los reactivos usados son: Bencidina, Nitroprusiato de Sodio, Alcohol Etilico y Peróxido de Hidrógeno. Sobre un frote reciente y secado al aire se vierte alcohol etílico absoluto y solución de Formol en una mezcla 9:1; se lavan con agua destilada y se dejan secar al aire. Se cubre la extensión durante uno o dos minutos con una mezcla recientemente preparada de 10 ml. de solución de Bencidina-Nitroprusiato y 5 ml. de Peróxido diluido. Se lava con agua destilada. La extensión debe someterse durante medio minuto a la acción de un colorante de contraste constituido por Safranina al 0.1 o/o (también puede cubrirse durante tres minutos con colorante de Romanowsky diluido). Los gránulos de peroxidasa adoptan un color azul negruzco.

Al examen microscópico el polimorfonuclear neutrófilo normal, está tan lleno de gránulos de peroxidasa grandes negros, que sólo se pueden ver, además de ellos, el núcleo pleomórfico purpúreo característico. En los pocos polimorfonucleares que presentan una cantidad menor de gránulos negros, el citoplasma como una fina formación granular, ya neutrófila, ya ligeramente rosada. En ciertos tipos de sangre anormal, principalmente en la leucemia mielógena, algunas de estas células pueden presentar muy pocos o ningún gránulo de peroxidasa. El citoplasma de estas células frecuentemente aparece como vacuolado, sugiriendo la idea de que se trata de formas degeneradas en las cuales la substancia productora de la reacción de la peroxidasa ha desaparecido ya.

Los núcleos de los eosinófilos toman el color púrpura usual, como cuando son tratados por el colorante de Wright, y los grandes gránulos eosinófilos adquieren el negro profundo del colorante de la peroxidasa, pero permanecen refringentes; esto es, con la apariencia de gránulos negros muy grandes, cuyo centro es ligeramente pálido y de un tono castaño.

Los basófilos son las únicas células normales difíciles de clasificar con este método, a causa de sus gránulos basófilos, toman el color negro de la reacción de la peroxidasa, haciéndose dificultosa su diferenciación de los neutrófilos. Los gránulos son ligeramente mayores y tienden a amontonarse más en la periferia de la célula. Los núcleos son asimismo menos distinguibles a causa de su menor pleomorfismo y de la mayor palidez del color púrpura e incluso morado con el de los neutrófilos.

Los Linfocitos nunca presentan gránulos de peroxidasa y sus

características con este método son idénticas a las observadas con el empleo del colorante de Wright.

Los mielocitos presentan gránulos de peroxidasa con un número que varía de 2 o 3 a una veintena o más, de modo que entonces la célula aparece llena de gránulos como un neutrófilo maduro. Los mielocitos que son poco granulares con el método de Wright, generalmente presentan escasos gránulos de peroxidasa.

Los mieloblastos y linfoblastos nunca presentan gránulos de peroxidasa, de modo que su diferencia con este método no es mas fácil que con otro cualquiera, si es que de hecho existe diferencia. Es oportuno sin embargo recordar que alguno de los grandes leucocitos primitivos con el citoplasma azul intenso y un gran núcleo purpurino, pueden ser mielocitos muy precoces cuyos gránulos, por tan pequeños y raros, no pueden ser vistos con el colorante de Wright. Tales células presentan algunos gránulos negros con el colorante de la peroxidasa, indicando así su origen mieloide.

f) **Método para la fosfatasa alcalina en los leucocitos:**

Debe prepararse un frotis normal, control que se maneja en la misma forma que el frotis problema. Se fijan los frotis durante 30 segundos luego se ponen en el substrato amortiguado y se incuban durante dos horas, a 37°C. Se enjuagan algunos segundos con agua destilada a la cual se han añadido algunas gotas de solución de Nitrato de Calcio al 2 o/o. Se sumergen en una solución de Nitrato de Cobalto durante 5 minutos. Los frotis se lavan cuidadosamente, y se ponen en una solución diluída de Sulfuro de Amonio durante 10 segundos. Se lava cuidadosamente y se utiliza safranina durante 10 segundos para la coloración de contraste.

La actividad de la Fosfatasa Alcalina queda demostrada por la aparición de gránulos negros en el citoplasma de los polimorfonucleados neutrófilos. La actividad puede calificarse de intensa, débil o nula, después de examinar 300 a 500 polimorfonucleares. Los blastos no muestran actividad, pero pueden ser identificados por su afinidad para la Safranina. En las leucemias mieloblásticas agudas y granulocítica crónica, la actividad de fosfatasa puede ser muy disminuída o faltar por completo. En las reacciones leucemoides por infecciones, la policitemia, las metástasis malignas (cancerosas) a la médula ósea, y las anemias hemolíticas, la actividad de la fosfatasa

alcalina es elevada.

g) **Método de PAS (periodic Acid-Schiff)**

Los frotis secados al aire se fijan por 10 minutos en una solución de formalina al 10 o/o en alcohol etílico, se lava rápidamente, se tratan los frotis en ácido peryódico por 10 minutos, se lavan nuevamente y se secan. Sumerjanse en una solución de Fucsina Básica contenida en un recipiente de Coplin, por 30 minutos; lávense luego en una solución acuosa de SO<sub>2</sub>, 5 cambios en 5 minutos; se lavan con agua por 5 a 10 minutos.

El objeto de la reacción es teñir el glicógeno intracelular; los frotis de control se exponen a digestión de Ptalina o Diastasa por 30 minutos, antes del tratamiento con ácido peryódico. Las células de la serie granulocítica muestran un espacio que varía desde la negatividad en los mieloblastos a fuertemente positiva en los polimorfonucleados maduros. Los monocitos muestran frecuentemente gránulos finos o moderadamente gruesos, con o sin coloración difusa en el citoplasma. Las células de la serie linfocítica ocasionalmente dan granulaciones positivas, varían en tamaño y número frente a un fondo citoplasmático negativo. Los megacariocitos y las plaquetas son frecuentemente positivas. Los eritroblastos y las células rojas maduras son negativas completamente, excepto en unos pocos estados patológicos (mielosis eritrémica). Los frotis que previamente han sido teñidos por el método de Romanowsky pueden también ser teñidos por la reacción de PAS.

h) **Método del Sudán Negro:**

El Método se basa en una solución previamente preparada de Sudán Negro B, los frotis secados al aire se fijan en vapor de formalina por 5 a 10 minutos y luego se sumergen en colorante que debe de estar en un recipiente de Coplin, por 1 hora. Se lavan en alcohol etílico al 70 o/o por 2 a 3 minutos, el cual removerá el exceso de colorante. Se deja en un recipiente con agua por 2 a 3 minutos, se secan y se tiñen con un colorante de tipo panóptico de Pappenheim (May-Grünwald-Giemsa).

Dos formas diferentes de positividad en los leucocitos, se pueden ver en los frotis de sangre o médula ósea normal. En los granulocitos una mal localizada sudanofilia citoplasmática se puede ver en las células menos maduras y aumenta la afinidad rápidamente, según el progreso de la maduración. Por otro lado,

en una proporción de células de la serie monocítica, discretos gránulos sudanófilos están dispersos sobre el protoplasma y núcleos. Los cuerpos de Auer son coloreados. Las células de las series eritroides y linfocíticas son negativas.

i) **Métodos para demostrar células L. E.:**

- 1) con sangre coagulada. Es el método más sencillo, se recogen algunos mls. de sangre en un tubo estéril cerrado, éste se lleva al baño de maría a 37°C durante 1 a 2 horas. Después de la coagulación, se retira el líquido sobrenadante (es posible que haya que "aflojar" o separar el coágulo) y se pasa a un tubo de Wintrobe, en el cual se centrifuga a 3,000 rpm durante 5 minutos. Con la capa de leucocitos, se prepara un frotis que se seca al aire y se tiñen con el colorante de Wright o Leishman.
- 2) La sangre desfibrinada permite obtener las mejores preparaciones. La sangre se desfibrina inmediatamente después de la punción venosa; se retira la fibrina y se incuba la sangre en el recipiente durante 2 horas a 37°C. Se hacen extensiones y se tiñen.
- 3) Puede usarse sangre citratada o heparinizada, que se trata igual que en (1) y en (2). Las preparaciones obtenidas en esta forma son satisfactorias, aunque el método no es tan bueno como son los anteriores. Además la heparina tiende a producir un color azul.
- 4) Es posible incubar el suero del paciente con leucocitos normales lavados, aún después de almacenar el suero a 20°C durante meses.

La célula L. E. suele ser un polimorfonuclear neutrófilo (a veces un monocito o un eosinófilo) que ha ingerido el núcleo alterado de otro polimorfonuclear. La célula está ocupada por una masa esférica, homogénea, que se tiñe de color pardo púrpura. Los lóbulos del polimorfonuclear suelen encontrarse en la periferia de la masa. Se busca principalmente en los bordes de frotis (las células L. E. son más numerosas en los bordes y en los extremos de las extensiones), y se cuente un mínimo de 500 polimorfonucleares antes de dar un resultado negativo. Frecuentemente se encuentran núcleos muertos libres entre los glóbulos; si son muy numerosos, pueden hacer sospechar el diagnóstico, pero nunca lo establecen. Las células L.E. deben diferenciarse de las células en "pastelillo"; estas células suelen

ser monocitos que han fagocitado una célula entera o un núcleo (habitualmente un linfocito). A diferencia de la célula L.E., el núcleo del linfocito está bien conservado y todavía puede reconocerse. Esta célula suele encontrarse en muchos padecimientos y en sujetos normales. Su significado se desconoce por completo.

j) **Métodos para el recuento de Reticulocitos:**

- a- Laminillas con colorante: se cubren laminillas bien limpias con una capa delgada de una solución alcohólica al 0.5 o/o de Azul Cresil Brillante y se dejan luego secar. Colóquese una gota de sangre sobre el colorante, mézclese la sangre y el colorante y déjese en reposo por 30 segundos. Tíñase con colorante de Wright. Se cuenta el número de reticulocitos en 1,000 eritrocitos, y el resultado se expresa por ciento.
- b- Método de desecación: en un pequeño tubo de ensayo se colocan cantidades aproximadamente iguales de la solución de Azul Cresil Brillante y de sangre de una punción cutánea. (También puede usarse sangre venosa conteniendo anticoagulante).

Se mezclan y se dejan reposar 10 minutos para permitir la tinción de los reticulocitos. Se hacen frotis y se cuenta el número de reticulocitos. (Si se desea, los frotis pueden ser teñidos ligeramente con colorante de Romanowsky). Algunos investigadores objetan la tención, afirmando que el precipitado de los colorantes puede causar confusión.

- c- Método de Azul de Metileno de Brecher.

k) **Método para Siderocitos:**

Se preparan frotis de sangre periférica y se secan al aire. Se fijan en alcohol metílico durante 3 a 10 minutos, se dejan escurrir y secar.

Se cubren durante 2 a 5 minutos con una mezcla a partes iguales de ferrocianuro de Potasio al 2 o/o recientemente preparado y HCl al 4 o/o. El HCl no debe contener Hierro. Se lava con agua destilada, si se quiere puede aplicarse una solución acuosa al 0.1 o/o de Safranina durante unos 5 segundos como colorante de contraste.

## I) Métodos para investigar parásitos sanguíneos:

- 1- Plasmodios: para investigar la Malaria se pueden utilizar varios métodos, entre éstos, los más usados son:

- I) Método de la sangre húmeda fresca
- II) Método de la extensión delgada.
- III) Método de la gota gruesa de Barber y Komp.
- IV) Método de concentración de Bass y Johns.

Exceptuando el (I), todas las preparaciones se tiñen con el colorante de Wright o de Giemsa, con estos, la cromatina del parásito tomará un color rojo rubí, el protoplasma del organismo se teñirá de azul celeste (aun pálido), el pigmento se impregnará en negro o pardo oscuro y las plaquetas y el núcleo de los leucocitos aparecerán con un matiz rojo púrpura.

Ha de tenerse especial cuidado de no identificar como parásitos de malaria, a las plaquetas accidentalmente superpuestas a los hematíes. Estas plaquetas aparecen fuertemente rodeadas de un halo sin teñir. Precipitación del colorante, polvo, bacterias, etc. pueden constituir otras fuentes de error.

- 2- Filariasis, Tripanosomiasis, Triquinellas, Leishmanias y Borrelias: se pueden investigar preparando un frote periférico en la forma ya conocida y tiéndolo siguiendo los métodos de Wright o de Giemsa.

## D) EXAMEN DEL FROTIS

Sólo deben utilizarse buenos frotis. Si son demasiados espesos, será difícil o imposible diferenciar las células, en especial los monocitos de los linfocitos. Si son demasiado delgados, casi todos los polimorfonucleares y monocitos se encontrarán en los bordes o al final de la extensión; en las extensiones preparadas con portaobjetos de bordes irregulares adolecen de la misma distribución defectuosa. Aún cuando la extensión sea correcta, con una distribución uniforme de los leucocitos, siempre se hallan más linfocitos en el centro de la preparación que en los bordes, en los cuales hay más polimorfonucleados; también tienden los leucocitos a acumularse en la parte final de la extensión; estas particularidades deberán siempre tomarse en cuenta.

En primer lugar, el frotis debe observarse con el objetivo menor seco para establecer la calidad de la extensión y si la distribución de los leucocitos es uniforme. Con este aumento, el observador experimentado puede reconocer elementos anormales como células plasmáticas, megaloblastos, normoblastos, células blásticas, etc. Luego se pone una pequeña gota de aceite de inmersión sobre el frotis y se inicia el examen siguiendo una manera bien definida y sistemática.

El examen debe siempre comenzarse en el extremo del frote, siguiendo un laberinto sistemático de arriba abajo (orilla a orilla) haciendo un zig zag de extremo a extremo; puede también examinarse haciendo una especie de almena en la cual se examinan las células hacia adentro hasta un tercio de la anchura del frotis, luego sobre una línea paralela al borde, luego hacia afuera hasta llegar al borde, a lo largo de ésta durante una distancia igual y otra vez hacia adentro.

Al hacer cualquiera de las técnicas arriba descritas, el examinador debe observar cuidadosamente lo siguiente:

- 1- **Eritrocitos:** tamaño, forma, concentración de Hemoglobina. Si existe un grado importante de anisocitosis o poiquilocitosis, hipocromía, microcitosis, macrocitosis e hiperromía aparente. Si existe un aumento aparente o real de la proporción de glóbulos rojos policromáticos. Si se encuentran esferocitos; si existe punteado basófilo en algunos glóbulos rojos; si se encuentran normoblastos, en qué cantidad (por 100 glóbulos Blancos).
- 2- **Plaquetas:** Si se encuentran en cantidades aproximadamente normales (de 3 a 8 plaquetas por 100 glóbulos blancos). La disminución de las plaquetas en un frotis puede deberse a la manera de realizarlo, pero su falta o disminución considerable, es un frotis bien hecho con sangre de punción cutánea o sangre fresca tratada con EDTA puede hacer sospechar trombocitopenia. En un buen frote, si se ven plaquetas con el objetivo seco menor, las plaquetas están normales; si no se ven con éste pero sí se ven al pasar al seco mayor, lo más posible es que estén ligeramente disminuidas; si no se ven plaquetas aún con éste y al pasar a inmersión y no se ven, es que definitivamente se trata de trombocitopenia significativa. Se deberá observar si las plaquetas que se encuentran aparecen normales, si existen muchas formas gigantes o extrañas.
- 3- **Leucocitos:** Si son maduros, inmaduros o atípicos. Debe hacerse un cálculo mental del número de lóbulos nucleares de los

neutrófilos, así como observar si existen granulaciones tóxicas, vacuolas, etc.; si existen células "nebulosas" o "en canasta", si son numerosas. Si el número de Glóbulos blancos que se encuentra en la extensión está de acuerdo con el recuento total. Normalmente un observador experimentado puede establecer este último punto.

La identificación de células sospechosas o dudosas se hará consultando los manuales o libros indicados. Si son pocas células, éstas podrían ser monocitos o metamielocitos, pero si no hay aumento de neutrófilos en banda y sí de monocitos. Por otro lado, si hay aumento definitivo de células neutrófilas en banda y sólo unos pocos monocitos, las células desconocidas se clasificarán como metamielocitos o mielocitos. Frecuentemente el examen hecho por un neófito tiene muchas células que le es difícil clasificar a la primera mirada, pero después de estudiar varios cientos de ellas y de conocer las células típicas, adquiere destreza en diferenciar las formas anormales de las normales.

En muchos extendidos de sangre existen células distorsionadas y atípicas las cuales no se pueden clasificar correctamente, si son pocas se clasifican simplemente "atípicas", si se sospecha que una de estas células es un linfocito, por ejemplo, pero no se está absolutamente seguro, se le pondrá una marca para diferenciarla de las otras; si se encuentran células inmaduras o anormales también se marcarán. Al final del examen se describirán los hallazgos anormales. Si la morfología de la célula sugiere dos posibilidades, pondrán por separado con signos de interrogación. Podría haber duda para nominar una célula como blasto, en este caso se deberá considerar la morfología típica de éstos, si no se está seguro se reportará como célula inmadura atípica.

El informe debe incluir una breve mención de aspecto de los glóbulos rojos, de los glóbulos blancos y de las plaquetas, con una nota acerca de cualquier desviación importante de lo normal. Al respecto, el observador poco experimentado tiende a encontrar demasiada anisocitosis y poiquilocitosis.

## GLOBULOS ROJOS

El glóbulo rojo maduro no nucleado (eritrocito), proviene de precursores nucleados bien conocidos.

**Rubriblasto:** (Proeritroblasto, Pronormoblasto, Megaloblasto). Las células primitivas de la serie eritrocítica, se originan en las células mesenquimatosas indiferenciadas. En sus primeras formas, el citoplasma se tiñe de un azul claro, pero más tarde se hace frecuente una coloración rojiza que da al citoplasma una coloración oscura o azul, la cual es similar a la que se puede ver en los plasmacitos.

La estructura del núcleo es parecida a la que se observa en otras células indiferenciadas o en blastos, el núcleo es redondo. La cromatina sigue un patrón fino y los nucleos son visibles. La intensidad del azul oscuro del citoplasma varía, pudiéndose observar una zona luminosa en un lado del núcleo. El tamaño de las células varía de 15 a 30 micras. Estas células no se observan en sangre periférica y constituye menos del 1 o/o del contenido de la médula ósea.

**Prorubricito:** (Eritroblasto Basófilo, Normoblasto Basófilo o Eritroblasto Primario). Esta célula se diferencia del rubriblasto en que la cromatina es gruesa y el nucleolo está mal definido o está ausente. Esta es notablemente más pequeña que el rubriblasto y posee mayor cantidad de hemoglobina la cual le da una coloración rojiza al citoplasma; normalmente la hemoglobina que es roja y la coloración azul de la proteína nuclear están igualmente mezclados. Pero en alguna célula puede haber distribución desigual de la hemoglobina y aparecen áreas brillantes u otras más rojas.

**Rubricito** (Eritroblasto Policromatófilo, Normoblasto Policromatófilo, Eritroblasto intermedio o Normoblasto Intermedio): Este es tan pequeño como el prorubricito. Tiene más citoplasma y éste tiene más variación en la coloración. La cromatina nuclear densa e irregularmente condensada y los nucleolos no se ven en toda su extensión, hay frecuentemente áreas brillantes entre lo oscuro de las estructuras cromáticas.

**Metarubricito** (Normoblasto, Eritroblasto Ortocrómico, Normoblasto Ortocrómico, Eritroblasto Tardío o Normoblasto Tardío): Este tiene un citoplasma predominantemente rojo con pequeñas áreas de azul residual. El núcleo es relativamente pequeño, tiene una agrupación de cromatina. Algunas veces células rojas nucleadas con núcleos fragmentados y parcialmente rechazados y núcleo negro en frote de médula ósea, son clasificados como metarubricitos.

**Basofilia Punteada:** Este nombre corresponde a la aparición en el glóbulo rojo de gránulos finos o gruesos de color gris negruzco, de distribución homogénea y tamaño uniforme. Los "puntos" o gránulos son agregados anormales de la misma ribonucleoproteína basófila, que adopta forma filamentososa en los reticulocitos teñidos con Azul de Cresil Brillante, y se presenta como basofilia difusa en los frotis teñidos por los métodos ordinarios del Romanowsky; en otras palabras, las células que muestran basofilia punteada son eritrocitos jóvenes en los cuales la substancia basófila "reticular" se ha modificado.

Alrededor de uno de cada 10,000 glóbulos rojos de sujetos normales, muestran basofilia punteada en los frotis teñidos con los colorantes de Wright y Leishman. Se encuentran números mayores en las anemias de casi cualquier variedad, pero abundan en la intoxicación por metales pesados, sobre todo el plomo (pero también la plata, arsénico, mercurio y bismuto). De hecho, la basofilia punteada de los glóbulos rojos es una gran ayuda para el diagnóstico cuando los síntomas o la historia sugiere intoxicación saturnina. En caso de encontrar 30 de estas células o más en 10,000 glóbulos rojos es muy sugerente de saturnismo, y el punteado puede ser más fino que en las variedades inespecíficas (anemias, etc.).

**Siderocitos:** son glóbulos rojos que contienen gránulos de hierro no unidos con la hemoglobina, que toma color azul brillante con la reacción de Azul de Prusia (HCl más Ferrocianuro). A veces, estos gránulos de hierro aparecen como puntos o bastones basófilos en los frotis teñidos con los colorantes del Romanowsky; se les llama entonces "Cuerpos de Pappenheimer". Como tales es posible que tengan que diferenciarse de los gránulos de la basofilia punteada. Es este último caso, los gránulos pueden ser más pequeños, de tamaño más uniforme, más numeroso, y no dan la reacción de Azul de Prusia. Los siderocitos son más abundantes en los casos de anemia hemolítica y después de la esplenectomía. Pueden encontrarse algunos en la sangre normal.

Los gránulos sideróticos tienden a presentarse en los glóbulos rojos más jóvenes, o sea en los reticulocitos (en los glóbulos rojos nucleados de la médula también).

**Reticulocitos (Eritrocito Reticulado):** Este glóbulo rojo joven representa normalmente de 0.5 a 1.5 por 100 de los glóbulos rojos circulantes; se forma cuando el núcleo del normoblasto tardío o viejo expulsa o se disuelve. Su nombre proviene de que contiene una red de material basófilo que puede teñirse con colorantes supravitales como el Azul de Cresil Brillante. Las condiciones físicas modifican el aspecto de este retículo, por ejemplo, en las preparaciones ordinarias por Romanowsky, el retículo no precipita bajo forma de red, sino que se transforma en una ligera basofilia difusa (policromatofilia). Generalmente, mientras más joven

sea el reticulocito, más difuso es el retículo. Al madurar la célula, este carácter disminuye o se circunscribe al centro de la célula, hasta que finalmente quedan unos cuantos granos diseminados. Esta maduración del retículo requiere normalmente de 2 a 4 días. Los reticulocitos son poco mayores que los eritrocitos y su abundancia en la circulación periférica es un índice de la actividad eritropoyética. Así, pues, se cuentan cifras altas de reticulocitos en los primeros días de la vida; después de pérdidas de sangre o hemorragia; después de tratar la anemia carencial con substancias específicas: vitamina B12, ácido fólico, hierro; en hipotiroidismo; después de la terapéutica con extractos tiroideos; leucemia, mieloma múltiple (algunos casos), paroxismos hemolíticos, hemoglobinuria paroxística por frío y hemoglobinuria nocturna; saturnismo y otras intoxicaciones metálicas.

En general, la intensidad de la respuesta reticulocitaria en estas condiciones es directamente proporcional a la gravedad de la anemia.

**Eritrocito (Glóbulo rojo o Normocito):** si observamos con el microscopio una gota de sangre entre porta y cubreobjetos, de modo que al extenderse forme una capa delgada, se ve muy bien a los eritrocitos en forma de discos aplanados de aspecto homogéneo. Vistos de perfil tienen forma bicóncava. Como son más delgados en el centro que en la periferia, no es posible enfocar simultáneamente el centro y los bordes; así que cuando se les observa de frente presentan un borde brillante y un centro oscuro, o viceversa, dependiendo estas variaciones, del enfoque. En estas condiciones de observación, los eritrocitos tienen un color amarillo rojizo.

En los frotis coloreados con las mezclas de Eosina Azul y azul de Metileno, aparecen teñidos de un color rosado por el colorante ácido de la mezcla; por eso se dice que son **acidófilos**. Algunos eritrocitos, generalmente de tamaño mayor, presentan un tinte ligeramente rosa azulado o girsáceo, son los eritrocitos policromatófilos.

Todos los mamíferos tienen eritrocitos discoideos y bicóncavos, excepto los camélidos, en éstos son de forma elíptica. Las aves peces y reptiles tienen eritrocitos elípticos y biconvexos, además son nucleados.

La forma de eritrocito está condicionada en gran parte por su ultra estructura molecular, en la que desempeña un papel importante la hemoglobina. La forma de disco bicóncavo es la más conveniente para el intercambio gaseoso.

El diámetro de los eritrocitos en su propio plasma varía de 7.4 a 8 micras.

En los frotis es un poco menor (7.2 a 7.8 micras). Prácticamente se

admite como normal, un diámetro término medio de 7.5 micras, con variaciones extremas máxima y mínima de 9 y 6 micras respectivamente. Por debajo de 6 micras se denominan microcitos, y por arriba de 9 micras macrocitos. El diámetro de los eritrocitos experimenta variaciones diarias regulares y rítmicas mayores de 0.50 micras. Son más pequeños a primeras horas de la mañana y alcanzan diámetro máximo en la noche. Estas variaciones están relacionadas con el pH sanguíneo; aumenta el diámetro en la acidosis y disminuye en la alcalosis; por eso también son de mayor diámetro los eritrocitos de la sangre venosa que los de sangre arterial.

El diámetro de los eritrocitos varía según la edad; en los primeros días de vida mide 8 a 8.5 micras, luego disminuye progresivamente para alcanzar el tamaño normal antes del año. En algunas enfermedades el diámetro y el volumen de los eritrocitos están muy aumentados: anemia perniciosa, por ejemplo. En cambio, en las anemias por carencia de hierro están disminuidos.

El espesor medido indirectamente, es por término medio de 2 micras en la zona marginal y de 1 micra en el centro. La superficie varía entre 130 a 150 micras cuadradas. El volumen oscila normalmente entre 75 y 95 micras cúbicas. Las variaciones por encima de 95 micras cúbicas y por debajo de 75 micras cúbicas se denomina macrocitosis y microcitosis respectivamente.

## VARIACIONES EN LOS ERITROCITOS

### 1- VARIACIONES EN TAMAÑO

**Microcitos:** los microcitos son eritrocitos que tienen un diámetro menor que 6 micras y un volumen corpuscular menor de 75 micras cúbicas. La mayor parte de los microcitos se originan en la médula ósea de progenitores nucleados que son más pequeños que lo normal, los cuales tienen insuficiente hemoglobina. Los microcitos también pueden ser producidos por fragmentación de el citoplasma de eritrocitos nucleados o no nucleados, dando lugar a los llamados "esquistocitos", los cuales miden de 2 a 3 micras.

**Macrocitos:** Son eritrocitos más grandes de lo normal, miden alrededor de 10 a 12 micras, en general se consideran así a los que miden más de 9 micras, su volumen corpuscular es mayor de 95 micras cúbicas. Debe recordarse que los reticulocitos son grandes, a veces macrocíticos. Los glóbulos rojos de la anemia perniciosa, esprue, anemia megaloblástica del embarazo, pelagra, etc. suelen ser macrocíticas (y a menudo elípticos).

**Anisocitosis:** este término se aplica a glóbulos rojos de tamaño variable. En presencia de enfermedad y de muchas anemias es el hallazgo más frecuente.

### 2- VARIACIONES EN LA COLORACION

**Hipocromía:** un eritrocito hipocrómico es aquel en el cual hay una disminución significativa en la densidad de la hemoglobina. Esta disminución se manifiesta cuando se tinte, mostrando aumentada la falta de color que normalmente se ve en el centro de la célula. Estas células tienen un borde angosto de hemoglobina y un centro grande y pálido, son conocidos como células en "pesario o anulocitos". La disminución de la intensidad de la tinción puede ser secundaria a una baja en la concentración de hemoglobina, a una delgadez anormal de la célula o a ambas.

**Hiperchromía:** células hiperocrómicas son aquellas que tienen un color hemoglobínico más intenso que las células normales. El aparente aumento de substancia acidófila no es secundario a un aumento en la concentración de hemoglobina en una unidad de volumen, sino a un espesor y a un volumen aumentado de las células macrocíticas. Hay mas hemoglobina en la célula porque esta es más grande que lo normal.

El término "hipercrómico" no es recomendable, porque la concentración de hemoglobina corpuscular media, está raramente aumentada mas allá de los límites de variación normales.

### 3- VARIACIONES EN LA FORMA

**Poiquilocitosis:** este término se aplica a variaciones anormales de la forma del glóbulo rojo. Pudiendo ser alargados, elípticos, ovoides, con prolongación caudal, en forma de hoz, punta de flecha, etc.

**Crenocitos:** son glóbulos rojos dentados, de periferia irregular y con número variable de puntos agudos (espina). Se encuentran algunos en casi todos los frotis y son más frecuentes en los frotis que se han secado muy despacio o en una atmósfera húmeda; también con las técnicas defectuosas y con el empleo de líquidos hipertónicos. Sin embargo si la técnica del frotis es buena y se encuentran un gran número de células "dentadas", puede pensarse en una enfermedad grave: la uremia.

**Acantocitosis:** son eritrocitos que tienen proyecciones citoplasmáticas irregulares, grandes, muy separadas y toscas; estas son muy diferentes

entre sí por su ancho y su largo. Parecen esferocitos con pseudópodos. Se observan aproximadamente 70 a 80 o/o de las células rojas en la descendencia de matrimonios consanguíneos y está asociada a desórdenes neurológicos, retinitis pigmentosa, síndrome celíaco con hipocolesterolemia y otras anomalías bioquímicas. No existe evidencia de un proceso hemolítico exagerado "en vivo" en estos individuos, aun cuando los acantocitos muestran un aumento de la fragilidad mecánica. La fragilidad al calor y los ácidos es normal y la fragilidad osmótica está ligeramente disminuída.

**Burr Cells:** es el término aplicado a los eritrocitos deformados, que tienen superficie irregular con forma triangular o semicircular, con uno o más picos en su superficie o periferia. Esas células son formadas defectuosamente; se encuentran en una pequeña proporción en el total de los eritrocitos y es un hallazgo frecuente en los casos de azotemia: nefropatías crónicas, glomerulonefritis aguda y síndrome hemolítico urémico; también se les ha encontrado en el carcinoma gástrico y en la úlcera péptica sangrante.

**Ovalocitos y Eliptocitos:** los ovalocitos son eritrocitos en forma de huevo o eritrocitos elongados con extremos redondeados. El grado de elongación varía en diferentes células. La mayoría de estas células son 3 a 4 veces más largas que anchas. Un área central de palidez aparece en muchas de esas células, asociado a un estado ferropénico. Los eliptocitos característicamente tienen extremos redondeados y están sujetos, como las células normales, a la crenación, a formar puntas o hacer formas bizarras. Sus variantes pueden mostrar comunmente extremos cónicos o puntiagudos, pero es desconocida la forma que muestre ambos extremos puntiagudos o una curva central. Las formas elípticas se descubren unos días después que las células han pasado a la sangre periférica. Las células rojas nucleadas y los reticulocitos raramente revelan forma oval o distorción.

Las células ovales se encuentran en numerosos tipos de anemia, pero no son diagnósticas, son comunes en anemias por pérdida de sangre, ferropénicas y de células falciformes. Existe un trastorno hereditario raro) (Eliptocitosis Hereditaria), en el cual la mayoría de los eritrocitos pueden ser ovales o elípticos, algunos hasta tener forma de baston, es una condición relativamente benigna.

Alrededor del 10 o/o de los que presentan esta característica muestran datos de hemólisis, y en unos cuantos casos de dicha hemólisis puede ser bastante intensa como para producir anemia.

**Leptocitos:** es un término aplicado a un tipo de célula más plana y llana de lo normal. Tales células aparecen pálidas y tienen un área

central acrómica anormalmente larga. En contraste con los esferocitos que tienen una resistencia disminuída a las soluciones salinas hipotónicas, los leptocitos se presentan en aquellas condiciones en las cuales está disminuída la síntesis de hemoglobina, como en la Talasemia y en las anemias por deficiencia de hierro.

**Células "Blanco" (Células en sombrero mexicano, Target Cells):** es una variedad especial de glóbulo rojo hipocrómico, que se encuentra frecuentemente en las anemias ordinarias por deficiencia de hierro, pero especialmente en la Talasemia, la enfermedad de la hemoglobina C y la anemia Drepanocítica. Como lo indica el nombre, existe un "blanco" central de hemoglobina rodeada por un anillo halo pálido, mas allá del cual la célula tiene un contenido normal de hemoglobina. Debe subrayarse que la hipertonicidad del plasma (secado lento del frotis) puede producir células blanco como artefacto; estas pueden encontrarse en pequeño número en casi cualquier frote de sangre, pero son frecuentes en las enfermedades del hígado.

**Esferocitos:** se trata de eritrocitos esféricos, de color bronce oscuro en los frotis teñidos por Romanowsky; son frecuentes en las anemias hemolíticas, pero sobre todo en la anemia esferocítica hereditaria. La forma esférica caracteriza a los glóbulos rojos lesionados, a punto de sufrir lisis. Algunos anticuerpos, por ejemplo anti-A o anti-B, son causa común de esferocitosis, mientras que otros por ejemplo el anti-Rh, rara vez la producen. Los glóbulos rojos que se vuelven esféricos por acción de anticuerpos. Son fagocitados por los monocitos. La forma esférica reduce el diámetro son por lo tanto "microesferocitos", y suprime la palidez central normal. El volumen de la célula no tiene por qué modificarse. En las enfermedades hemolíticas graves de los niños, la mayor parte de los glóbulos rojos circulantes suelen ser esferocitos.

**Drepanocitos (Células Falciformes o Meniscocitos):** son eritrocitos elongados y angostos que tienen ambos extremos agudos. La forma más típica es aquella que semeja la hoja de una guadaña; hay otras variantes que incluyen la forma de avena, en "I", "S" y en "V". Estas células se pueden demostrar en frotis de sangre periférica en pacientes con anemia, homocigotos (hemoglobina S-S) y en la enfermedad de la hemoglobina C (S-C); no se encuentran en individuos heterocigotos con hemoglobina A (A-S).

**Células en grano de avena:** son eritrocitos elongados, con extremo puntiagudos, se encuentran en pacientes con anemia drepanocítica y ocasionalmente en la Talasemia Mayor y en otros tipos de anemias muy severas.

**Células en lágrima y en pera:** son eritrocitos que presentan forma de lágrima (dacrioidea) o piriforme, se encuentran en la anemia perniciosa, pero no son específicas de esta enfermedad. Se creen que son células que se forman como resultado de la fragmentación del citoplasma de células rojas anormalmente formadas.

#### 4- INCLUSIONES ANORMALES

**Anillos de Cabot y Cuerpos de Howell-Jolly:** representan restos de materia nuclear (cromatina) en el glóbulo rojo. Adoptan la forma de gránulos púrpura azulados que miden hasta una micra —Cuerpos de Howell-Jolly—, que se observan en los eritrocitos juveniles en casos de regeneración anómala. Generalmente es único, pero pueden aparecer a veces 2 o 3 en un eritrocito. Se observan en muchas anemias en estado de regeneración; son muy frecuentes en la anemia drepanocítica y en pacientes a quienes se les ha hecho esplenectomía. Los cuerpos anulares de Cabot son una especie de filamentos que se encuentran en los eritrocitos, en ciertos casos patológicos. Estas estructuras tienen por lo común, la forma de un anillo, pero pueden adoptar también otras formas: en raqueta, en ocho, etc. Se encuentran frecuentemente en aquellas condiciones en las que hay una alteración severa en la eritrogénesis, como en la anemia perniciosa no tratada, intoxicación por plomo, anemia Drepanocítica, Leucemia, Talasemia y Mielosis Eritrémica.

**Cuerpos de Heinz:** corresponden a una intoxicación y representan probablemente zona de hemoglobina desnaturalizada y estroma eritrocitario lesionado. Suelen observarse como cuerpos de elevado índice de refracción en la periferia de los glóbulos rojos, en preparaciones húmedas no teñidas entre porta y cubreobjetos. También pueden verse en las preparaciones teñidas con solución Azul de Cresil Brillante y con Violeta de Metilo. Con el primero de estos colorantes, adoptan color azul claro; con el Violeta de Metilo, se vuelven púrpura oscuro. No se encuentran con las tinciones de Romanowsky. El tamaño y la forma de los cuerpos de Heinz varían desde gránulos hasta unas tres micras de diámetro; habitualmente se encuentran en la periferia de la célula. Son abundantes en las intoxicaciones crónicas por numerosos derivados bencénicos (nitrobenzenos), clorato y nitrato de sodio, naftalina, primaquina, acetanilida, fenacetina y productos del haba del calabar, a veces en algunos casos de policitemia tratados con fenilhidracina. Cualquiera de los anteriores pueden producir hemólisis, y el encontrar cuerpos de Heinz en un caso de anemia debe hacer pensar en intoxicación por medicamentos o sustancia químicas.

**Cuerpos de Maragliano:** Es un cuerpo redondo o elíptico dentro del

eritrocito que tiene aspecto de vacuola y ocupa el centro o la periferia del corpúsculo.

**Cuerpos de Inclusión Bacilares:** son áreas hialinas de forma oval con movimiento vibratorio y con inclusiones oscuras en el centro del eritrocito.

#### 5- ERITROCITOS PARASITADOS

**Paludismo:** el diagnóstico clínico se confirma por el hallazgo del parásito en la sangre periférica. Los frotis ordinarios teñidos por Romanowsky son muy satisfactorios, pero en las zonas endémicas, la gota gruesa constituye un medio diagnóstico más rápido y eficaz; generalmente los frotis deben ser de una a diez veces más espesos que las extensiones normales.

**Plasmodium falciparum:** en los primeros estadios se caracteriza por un anillo de citoplasma azul, con dos puntos de cromatina roja en su periferia, y es común encontrar dos o tres parásitos en el mismo eritrocito.

Es frecuente que no se vean formas en división en la sangre periférica; por lo regular son manifestaciones que sólo se observan en el paciente moribundo. Pueden haber en el eritrocito infestado, manchas basófilas (manchas de Maurer). Los eritrocitos infestados no crecen, sino adoptan un color cobrizo.

**Plasmodium vivax:** en su estadio juvenil tiene forma anular con citoplasma azul y un punto de cromatina. En el glóbulo rojo fuera del parásito, pueden aparecer manchas rojas (manchas de Schüffner), cuyo número va aumentando conforme el trofozoito madura.

**Plasmodium malarie:** los estadios juveniles aparecen en las preparaciones con forma anular, conteniendo un pigmento de granulación gruesa en amarillo oro, que es típica para todos los parásitos del tipo de las cuartanas. Los esquizontes polinucleares toman forma acintada y al final se agrupan de 6 a 8 merozoítos alrededor del pigmento. Los gametocitos se parecen a los del agente de la terciana. Los eritrocitos carecen de manchas.

**Filariasis:** se toman las muestras para frotis y gota gruesa y se tiñen por el método de Giemsa. Para la *Wuchereria bancrofti* las muestras deben ser tomadas 2 horas antes o 2 horas después de media noche, que es cuando se encuentran en la sangre circulante. Para la *Loa-loa*, se tomarán durante el día. La *Onchocerca volvulus* es muy raro

encontrarla en la sangre circulante.

**Tripanosomiasis:** existen tres tipos de tripanosomas, de estos, el T. gambiense no puede distinguirse morfológicamente del T. rhodesiense. En los frotis de sangre teñidos por Romanowsky, las formas flageladas aparecen como protozoarios alargados, de citoplasma azul cielo, que miden 15-30 x 1.5-3.5 micras. En su centro, presentan un núcleo grande, rojo o púrpura rojizo. Del extremo anterior nace un flagelo libre único. Este flagelo se dirige hacia atrás a lo largo del borde de una membrana ondulante y termina en el punto rojo oscuro llamado cinetoplasto, en el extremo posterior del cuerpo. Su mayor densidad en sangre coincide con las primeras etapas de la septicemia, en cuyo momento es fácil establecer el diagnóstico con gota gruesa.

El *Schizotrypanum cruzi*, es el causante de la enfermedad de Chagas; su morfología es la de un cuerpo pequeño, oval o redondo (1.5 micras) que se presenta en pseudoquistes, dentro de las células reticuloendoteliales, cardíacas y cerebrales. En la sangre periférica se pueden encontrar durante la septicemia que sigue a la ruptura de un gran número de quistes, la forma de tripanosoma. De Leon, en Guatemala, ha reportado un caso en el que encontró Crithidias en sangre periférica.

**Leishmaniasis:** hay tres tipos de leishmanias patógenas para el hombre, las tres tienen morfología idénticas: *L. Donovanii* que produce el Kala-azar, *L. trópica* que produce el Botón de Oriente y *L. braziliensis* que produce la leishmaniasis americana o Espundia. El diagnóstico se establece por el hallazgo de los parásitos en los frotis. Se encuentran muchas veces gran número de parásitos en los monocitos y en las células reticuloendoteliales, y a veces en los granulocitos. Son corpúsculo ovales o redondos cuyo diámetro es de 2 a 3 micras; tienen un citoplasma azul y un núcleo bastante grande de color rojo. Formando un ángulo recto con el núcleo, y cerca de él, se encuentran un cinetoplasto en forma de bastón, púrpura rojizo.

**Borreliosis:** enfermedad causada por espiroquetas, transmitida por piojos o garrapatas. Su diagnóstico se hace encontrando las espiroquetas en sangre periférica mediante: a) examen de un campo oscuro, b) frotis grueso o delgados teñidos por Giemsa (sin fijar), c) cultivo in vivo (ratón).

## 6- OTRAS ANORMALIDADES

**Formación Rouleaux:** Es la formación por los eritrocitos de "pilas de monedas". En muchas condiciones patológicas la tendencia al

"rouleaux" es exagerado, lo cual dificulta hacer frotis delgados en los cuales las células deben de estar bien preparadas. Estas formaciones se encuentran frecuentemente en aquellas condiciones en las cuales hay un aumento del fibrinógeno y de las globulinas, y una disminución de albúmina, por ejemplo el mieloma. En las condiciones en las que la formación rouleaux es muy marcada, la sedimentación está aumentada y la coloración del frotis es más oscura que lo normal.

**Cuerpos Semilunares:** estos son largos, pálidos, delgados, de color rosa azulados, sin estructuras granulares, que tienen forma semilunar (en cuarto creciente), se cree que son restos degenerados de eritrocitos. Se pueden encontrar en frotis de sangre de pacientes con anemia hemolítica o con malaria. No tiene significado diagnóstico.

## CLASIFICACION DE LAS ANEMIAS SEGUN EL TAMAÑO Y EL CONTENIDO DE LA HEMOGLOBINA DE LOS ERITROCITOS.

### ANEMIAS "HIPERCROMICAS" MACROCITICAS

1. Anemia perniciosa
2. Esprúe
3. Pelagra
4. anemia perniciosa del embarazo
5. anemia por infestación por *Diphyllobothrium*
6. anemia por gastrectomía (rara)
7. Obstrucción crónica del intestino delgado
8. Enfermedad hepática extensa y difusa
9. Anemia de la leche de cabra
10. Eritroleucoblastosis

### ANEMIAS NORMOCITICAS

1. Anemia por pérdida ag. de sangre
2. Anemia por hemorragia interna
3. destrucción interna de sangre por:
  - a) venenos metálicos u orgánicos
  - b) venenos hemolizantes
  - c) parásitos
  - d) toxinas bacterianas
4. Anemias Drepanocíticas
5. Ictericia familiar hemolítica

6. Anemias mieloptísicas
  - a) leucemias
  - b) metástasis óseas de tumores malignos
  - c) mieloma múltiple
  - d) Osteomielitis
  - e) Osteosclerosis
  - f) Xantomatosis
7. Anemias que se acompañan de esplenomegalia
  - a) Enfermedad de Hodgkin
  - b) Linfosarcoma
  - c) Enfermedad de Gaucher
  - d) Enfermedad de Banti
  - e) Cirrosis hepática
  - f) Trombosis de vena Porta o Esplénica
  - g) Kala-azar
  - h) Enfermedad de Niemann-Pick
  - i) Rickettsiasis
  - j) Amiloidosis
  - k) Tuberculosis esplénica
  - l) Endocarditis bact. sub aguda
  - m) Sífilis congénita
  - n) Síndrome de Felty
  - o) Enfermedad de Still
  - p) fiebre tifoidea
  - q) Eritroleucoblastosis
  - r) anemia drepanocítica
  - s) Ictericia familiar hemolítica
  - t) Xantomatosis
8. Anemias asociadas a enfermedades por deficiencias
  - a) cretinismo
  - b) Mixedema
  - c) Caquexia pituitaria
  - d) Escorbuto
  - e) enfermedad de Addison
  - f) Pelagra
  - g) Esprúe
9. Anemias asociadas a Infección
  - a) microorganismos hemolíticos
  - b) Glomerulonefritis
  - c) Pielitis
  - d) Pielonefritis
  - e) Endocarditis bacteriana subaguda
  - f) Sinusitis
  - g) Colecistitis
  - h) Fiebre reumática
  - i) Artritis infecciosa

- j) Bacteriemia
10. Anemias aplásticas
  - a) envenenamiento crónico por benzol
  - b) envenenamiento por arsénico u otro metal pesado
  - c) exposición a rayos X o Radium
  - d) Osteosclerosis

#### ANEMIAS MICROCITICAS HIPOCROMICAS

1. Hemorragia crónica
  - a) carcinoma gastro-intest.
  - b) úlcera péptica
  - c) Hemorroides
  - d) parasitismo intestinal
  - e) colitis ulcerativa
  - f) amebiasis
  - g) hemorragia del tracto urinario
  - h) hemorragia del tracto respiratorio
  - i) hemorragia del Colon der.
  - j) Telangiectasia hemorrágica hereditaria
2. Anemia hipocrónica idiopática
3. Anemia hipocrónica por dieta deficiente.
  - a) anemia del lactante
  - b) anemia microcítica de la gestación
  - c) Clorosis
  - d) Inanición
  - e) Anemia nutricional del adulto.

#### GLOBULOS BLANCOS

Los glóbulos blancos se originan en células primitivas o madres que al igual que los glóbulos rojos, tienen características fundamentales, estas células primitivas reciben el nombre de "Blastos". Las características comunes de los blastos son:

- 1- Son células relativamente grandes (hasta 20 micras de diámetro), la maduración para los distintos tipos supone siempre una disminución de tamaño.
- 2- La cantidad de citoplasma es pequeña en relación con el tamaño del núcleo conforme la célula madura, la proporción del citoplasma aumenta.
- 3- El citoplasma es muy basófilo, o sea, toma un color azul intenso con

los colorantes del Romanowsky. Esto se debe a que contiene muchos ácidos nucleicos. Al madurar la célula, esta basofilia va desapareciendo bajo la acción de encimas específicas.

- 4- El citoplasma de las blastos no contiene gránulos.
- 5- La cromatina de los núcleos es sumamente delicada. Conforme la célula va madurando, los gránulos se hacen más gruesos y se tifican con más intensidad.
- 6- Los núcleos de los blastos contienen cuerpos pequeños claros, habitualmente bien delimitados, que se llaman nucleolos solamente están presentes en los blastos, aunque pueden encontrarse sus restos en etapas posteriores.

#### SERIE GRANULOCITICA:

**Mieloblasto:** Su cromatina es delicada, al parecer pulverulenta, uniformemente distribuida y no muestra masas condensadas a nivel de su membrana nuclear.

Pueden haber de 2 a 5 nucleolos generalmente más numerosos e irregulares que los del linfoblasto. El citoplasma del mieloblasto tiene un color uniforme azul intenso en los frotis teñidos por el método de Romanowsky; y no muestra la media luna o halo pálido o claro que suele existir alrededor del núcleo de los linfoblastos.

El contorno de los núcleos es redondo u oval, aunque puede presentarse a veces pequeñas muescas. Estas son más frecuentes en los mieloblastos leucémicos. Normalmente los mieloblastos representan 0.5 a 3 o/o de células nucleadas en la médula ósea.

**Promielocito:** Correspondencia a la fase de maduración que sigue al mieloblasto. El protoplasma es mucho menos basófilo y ya contiene gránulos. El núcleo es relativamente más pequeño, excéntrico, oval o con pequeñas muescas. Todavía pueden verse nucleolos. Pero es difícil. Representan de 1 a 8 o/o de las células medulares nucleadas tampoco se encuentran normalmente en la sangre periférica.

**Mielocito:** Proviene del promielocito a través de una maduración mayor que se traduce por reducción del tamaño del núcleo, que también aumenta su excentricidad, a menudo presenta una muesca del lado de la masa principal del citoplasma. En éste los gránulos son más numerosos y específicos, mientras que en el promielocito los gránulos presentan a veces una ligera acidofilia, en el mielocito adoptan las características específicas de tinción de los granulocitos definitivos correspondientes: Neutrófilos,

basófilos y eosinófilos.

**Metamielocito:** El mielocito sigue madurando y da origen al metamielocito, cuyo núcleo es mucho más pequeño, presenta una gran hendidura o forma una media luna y posee una cromatina condensada y más intensamente teñida que la de su predecesor.

En esta etapa comienzan a aparecer los movimientos ameboides en la serie granulocítica. Los metamielocitos comprenden del 10 al 30 o/o de las células nucleadas de la médula normal.

**Leucocitos Polimorfonucleados: (granulocitos segmentados):** son las formas maduras finales de la serie granulocítica. El núcleo está formado por cromatina irregular densa que adopta un color púrpura con los colorantes de Wright o de Leishman. La forma más joven es la célula en "banda" o en "cayado", cuyo nombre proviene de que su núcleo adopta la de un bastoncillo curvo; al envejecer la célula, el núcleo se segmenta en varios lóbulos unidos por pequeños puentes de cromatina. Por lo tanto mientras más viejo sea el neutrófilo, más lóbulos tendrá su núcleo. En la médula ósea la maduración (de mieloblasto o células en banda) necesita de 4 a 6 días. El promedio de vida en la sangre periférica (de célula en banda hasta granulocitos con núcleo de 5 a 6 lóbulos) es de unos 9 días más o menos.

El citoplasma de los polimorfonucleares tiene un color rosa pálido en los frotis teñidos por el método de Romanowsky, contiene gránulos específicos. En los neutrófilos, que son los más numerosos, los gránulos son finos, poco visibles, distribuidos uniformemente. En los polimorfonucleares eosinófilos, los gránulos son más gruesos y refringentes, esféricos todos, y de color rosa salmón intenso; son más numerosos que en el polimorfonuclear neutrófilos y generalmente no dejan ver el núcleo, que rara vez tiene más de dos lóbulos. En el Basófilo (célula cebada), los gránulos son numerosos, grandes, negro púrpura, cubren casi completamente al núcleo.

Los gránulos de los polimorfonucleares neutrófilos son peroxidasa positivos.

Todos los leucocitos segmentados poseen movilidad máxima para los neutrófilos y mínima para los eosinófilos. La movilidad va unida a la actividad fagocítica o sea la capacidad de las células para ingerir partículas extrañas, bacteria, etc. En cuanto al tamaño los segmentados miden en promedio 10 a 12 micras.

La cromatina sexual de los polimorfonucleares: en las mujeres, el 1 a 5 o/o de los leucocitos polimorfunucleares presentan una pequeña proyección en "palillo de tambor" en la base de uno de los lóbulos del

núcleo. En los hombres el hallazgo es muy raro.

#### SERIE LINFOCITICA:

**Linfoblasto:** Esta célula mide entre 15 y 20 micras, tiene un núcleo grande con una cromatina gruesa, densa y pesada mayor que la del mieloblasto. Es muy raro encontrar más de dos nucleolos, habitualmente de límites más claros y forma más esférica que los del mieloblasto. En la tinción de Wright o de Leishman, el núcleo presenta un aspecto denso y homogéneo. El anillo delgado de citoplasma azul claro muestra a veces una zona más clara en forma de media luna cerca del núcleo. El citoplasma del linfoblasto es muy homogéneo, mientras que el del mieloblasto no lo es tanto.

**Prolinfocito:** Esta célula se parece al linfoblasto, pero sus nucleolos no se distinguen bien y el núcleo es más pequeño en relación con la masa del citoplasma que es menos azul.

**Linfocitos:** El linfocito maduro adopta normalmente dos formas en la sangre periférica: linfocito pequeño y linfocito grande (menos numerosos) la diferencia es sobre todo descriptiva y depende principalmente de la masa relativa del citoplasma.

Aunque el núcleo del linfocito grande también es menos denso y regular. El linfocito pequeño (10 micras) tienen un núcleo denso que adopta un color púrpura intenso con los colorantes de Wright o Leishman, suele ser esférico, pero puede mostrar una pequeña muesca del lado de la masa principal del citoplasma. Dicho citoplasma azul cielo, escaso, forma sólo un delgado anillo alrededor del núcleo relativamente grande, siempre ligeramente excéntrico. El citoplasma, más azul (más basófilo) que el de cualquier otra célula normal de la sangre periférica, generalmente no presenta gránulos: sin embargo, a veces muestra unos cuantos gránulos azurófilos (rojo púrpura).

#### SERIE MONOCITICA:

**Monoblasto:** Al igual que otras células de tipo "blasto" pueden identificarse por asociación (por las células que las acompañan) o sea cuando son numerosas y se encuentran presentes muchas células de la misma familia (por ejemplo en caso de leucemia monocítica).

Es una célula de tamaño mediano o grande (15 a 20 micras) y su contorno es a menudo irregular por sus características ameboideas. El citoplasma es gris azul, también puede presentar vacuolas y contener gránulos azules muy finos. El núcleo rara vez es regular, más bien suele mostrar alguna muesca o circunvolución, la cromatina forma una red fina y

existen generalmente uno o dos nucleolos irregulares.

**Promonocito:** Las características de esta célula son intermedias entre las del monoblasto y las del monocito maduro.

**Monocito:** Esta es la célula más grande de la sangre periférica normal (15 a 20 micras).

El núcleo es grande y ligeramente excéntrico, irregular con grandes muescas o en forma de herradura, haciendo pensar en una vista aérea de una sierra de montaña. La cromatina forma una red delicada de color violeta pardo. El citoplasma es abundante de color gris pálido, con aspecto de vidrio esmerilado y contiene generalmente pequeños gránulos como polvo de color lila. A veces el núcleo del monocito es casi redondo (pero nunca completamente) para reconocer la diferencia entre un monocito y un linfocito grande, son útiles la cromatina más delicada y pálida, el aspecto de "cristal despolido" de citoplasma del monocito.

Los monocitos están relacionados con los macrófagos tisulares (histiocitos o clasmotocitos) que pueden encontrarse a veces en los frotis de sangre periférica y se parecen mucho al monocito, pero es más grande, más ovalada, tiene un color más intenso (violeta azul pálido) que el monocito. El histiocito también presenta pequeños gránulos azules.

Una de las funciones y características más notables de los monocitos es su gran actividad fagocítica. Esto puede ser útil en el estudio de algunas leucemias mal definidas; se incubaba sangre fresca heparinizada con una o dos gotas de tinta china diluida durante 20 a 30 minutos a 37°C, luego se preparan frotis que se tiñen en la forma habitual, así pueden encontrarse monocitos acumulados alrededor de las partículas de carbón e ingiriendo a éstas.

Los monocitos se forman en la médula ósea, los ganglios linfáticos, el bazo y probablemente muchos otros tejidos. La posible filiación con los mieloblastos ha producido cierta confusión con el hecho de que se describen dos tipos de leucemia monocítica.

Son de Schilling y de Naegeli. La Leucemia de Naegeli se parece a la leucemia granulocítica (mielógena) y de hecho algunos autores piensan que son semejantes en otras palabras, mientras que la de Naegeli sería una leucemia mielógena con disminución de las granulaciones del citoplasma celular.

## CELULAS PLASMATICAS

Hasta 2 o/o de las células nucleadas de la médula ósea normal son células plasmáticas; pero normalmente no existen en la sangre periférica. La célula plasmática es probablemente la más fácil de identificar de todas las de la médula, pues tiene caracteres muy peculiares. Es una célula de tamaño medio (cerca de 15 micras) habitualmente de contorno ovalado y posee gran cantidad de citoplasma, que en los frotis teñidos por Wright o Leishman, adopta un color más azul que cualquier otra célula medular. El núcleo es también fácil de reconocer por ser muy excéntrico y tener un diámetro de menos de la mitad de la célula, también por presentar manchas densas de cromatina dispuestas en forma de rueda de carreta. A menudo se ve una zona pálida en el citoplasma principal. Pueden haber vacuolas en el citoplasma.

Parece que las células plasmáticas provienen directamente de las células del sistema reticuloendotelial, pero muchos piensan que están estrechamente relacionados con los linfocitos. Son muy raros los "plasmablastos" salvo en los tumores de células plasmáticas, mieloma solitario y múltiple. A veces se encuentran en los frotis de sangre periférica alguna célula plasmática sobre todo en los niños durante la convalecencia de las infecciones. En algunos casos de mieloma múltiple, cuando su evolución es francamente leucémica, pueden aparecer en la sangre periférica grandes cantidades de células de plasmáticas y tumorales.

También de sus precursores. En estos casos los frotis sanguíneos pueden presentar aspecto filamentosos y es casi imposible obtener buenos frotis porque se forma mucho "rouleaux" de glóbulos rojos (pseudoaglutinación) a consecuencia de la gran cantidad de globulina anormales en el plasma.

**Células de Türk** (célula irritativa de Türk) Esta célula es semejante a la célula plasmática y está íntimamente relacionada con ella.

Frecuentemente se encuentra en la sangre periférica en las infecciones, pero la combinación de leucopenia con alguna célula de Türk (de 200 a 600 por  $\text{mm}^3$  debe hacer pensar en Rubeola). La célula de Türk es grande (15 micras) tiene un estrecho anillo de citoplasma azul y un núcleo grande y redondo que se parece ligeramente al del mieloblasto, cuya cromatina no muestra la disposición en "rueda de carreta" o en "carátula de reloj" que caracteriza a la célula plasmática.

## LIMITES NORMALES DE LA FORMULA BLANCA EN EL ADULTO

	Mínimo	Promedio	Máximo	Por ciento
Leucocitos totales	5,000	7,000-8,000	10,000	
Neutrófilos	3,000	4,000-4,500	7,000	50-70
Linfocitos	1,500	2,000	3,000	25-40
Monocitos	200	400	800	3-8
Eosinófilos	50	200	400	1-4
Basófilos	0	25	100	0-1

Al nacer, el número de leucocitos es elevado y alcanzan el máximo a las 24 horas, alrededor de 20,000 por  $\text{mm}^3$ . En la primera semana entre el 3o. y 4o. día, se produce un marcado descenso, de modo que en el 6o. día se cuentan entre 8 y 10,000. Después de este descenso de la primera semana se produce un ascenso que alcanza su máximo entre el 12o. y el 15o. día alcanzando a la cifra de unso 15,000 por  $\text{mm}^3$ . En lo sucesivo, la cantidad de leucocitos desciende en forma más lenta, para llegar en la pubertad a igualar las cifras del adulto.

## VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LA CANTIDAD DE LEUCOCITOS

En ciertas condiciones que podemos considerar fisiológicas aumenta la cantidad de leucocitos por  $\text{mm}^3$ . En este grupo de "leucocitosis" se incluyen las provocadas por el ejercicio muscular y por la influencia del calor y del frío, la leucocitosis digestiva y las alteraciones leucocitarias que sobreviven por las variaciones posturales y las crisis de llanto. Igualmente entra en esta categoría la leucocitosis que se observa durante el trabajo de parto y en ciertos casos de Shock y estados emocionales con angustia y ansiedad. En todos estos casos hay una emigración de los leucocitos del territorio esplánico hacia la periferia, por lo que suele hablarse de leucocitosis por redistribución o desplazamiento periférico. En alguna de las condiciones mencionadas, especialmente en el ejercicio muscular, interviene también en el aumento de los leucocitos la contracción del bazo. También ocurre leucocitosis en la crisis convulsivas en la taquicardia paroxística, en la administración de epinefrina, con el uso de éter durante la anestesia, en desórdenes emocionales y en el embarazo.

## INFLUENCIA HORMONAL SOBRE EL CUADRO LEUCOCITARIO

Sobre el cuadro leucocitario tienen marcada influencia la producción o la administración de hormonas, así: la hormona del crecimiento tiene una acción estimulante sobre la proliferación linfocítica, la adrenalina produce

aumento de neutrófilos, eosinófilos y linfocíticos, entre los corticosteroides ACTH o la Cortisona producen disminución de linfocitos y eosinófilos, se produce también un aumento de los granulocitos. En el Síndrome de Cushing existe linfopenia, eosinopenia y neutrofilia, en cambio en la enfermedad de Addison hay: linfocitosis, eosinofilia y neutropenia. La influencia gonadal se manifiesta cuando los andrógenos están elevados, produciéndose aumento de la eritropoyesis con leucocitosis, si se aumentan los estrógenos, sucede lo contrario.

En la hiperfunción tiroidea se produce disminución de los leucocitos con baja de los granulocitos y aumento de los linfocitos.

### ANOMALIAS DE LOS LEUCOCITOS

**Granulación tóxica:** La acción nociva de infecciones graves y de otras dolencias tóxicas se manifiesta por gránulos "tóxicos" en el citoplasma. Estos gránulos son basófilos y se hallan distribuidos desigualmente cuando son grandes o difusamente si son pequeños.

Dan reacción positiva a la peroxidasa. Sufren daño al principio de su desarrollo, probablemente en la fase de formación de los gránulos. Otros signos de lesión tóxica son basofilia del citoplasma y vacuolización. La granulación tóxica es la representación tintorial del sitio donde estuvieron presentes las enzimas. Kugel y Rosenthal (1932) propusieron un índice degenerativo, basado en el número de granulocitos segmentados con gránulos basófilos.

Se calcula dividiendo por la cifra total de neutrófilos la de células con gránulos tóxicos. A mayor índice corresponde mayor gravedad. La calidad de la coloración influye mucho en el aspecto de los granulocitos. Pueden simular granulaciones tóxica los artefactos producidos por una tinción imperfecta y también se confunde aquella a veces con granulación basófila, si bien ésta es uniforme y de color azul oscura. Mientras que los tóxicos son negros y pequeños.

**Cuerpos de Doehle-Amato:** Son inclusiones en el citoplasma de neutrófilos polimorfonucleares, su naturaleza no se ha determinado aún definitivamente. Los cuerpos de inclusión típicos tienen tamaño de micrococos o algo mayor, otros son piriformes y algunos aparecen como bacilos cortos o micrococos apareados. A veces se distinguen gránulos puntiformes más pequeños, separados, pero no tienen igual significación. Hoy parece muy probable que los cuerpos típicos de inclusión tengan algún valor diagnóstico. Por lo visto se encuentran en gran número o en la mayoría de los leucocitos neutrófilos polimorfonucleares al principio de todos los casos de escarlatina; pueden hallarse algunos en casos de difteria, neumonía y varias otras enfermedades infecciosas, pero nunca en la rubéola y rara vez en el

sarampión. También los hay en quemaduras. Los cuerpos de inclusión se ven azules en las preparaciones teñidas con colorantes de Wright.

**Anomalía de Pelger-Huet:** Se trata de una anomalía hereditaria bastante rara, dominante, independiente del sexo, que afecta los núcleos y la cromatina.

Produce núcleos bilobulados de los polimorfonucleados, que ya no siguen segmentándose y la cromatina gruesa en estas células y otras. Su mayor importancia es que puede confundirse con una "Desviación a la izquierda" por infección, etc.

**Anomalía de Alder:** Es una granulación azurófila densa en todos los glóbulos blancos, pero especialmente en los granulocitos.

No se sabe su significado. Es muy similar a las granulaciones de Reilly encontradas en el síndrome de Hurler, etc., éstos pueden confundirse por personas con poca experiencia con basófilos.

**Síndrome de Chediak Higashi:** Es una anomalía congénita de los leucocitos casi siempre combinada con otras (albinismo, fotofobia, linfoma, leucemia), también se pueden encontrar: Pancitopenia, leuconeutropenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, cuerpos de Doehle, e inclusiones de Alder-Reilly. Los granulocitos linfocitos y los monocitos contienen gránulos citoplásmicos gigantes, positivos a la peroxidasa.

### ALTERACION EN LOS LEUCOCITOS

**Leucocitosis:** La leucocitosis es un aumento del número total de leucocitos hasta rebasar el límite superior normal de 10,000 por  $\text{mm}^3$ . El leucograma está regulado por un mecanismo complejo no bien comprendido todavía. Probablemente uno de los factores esenciales es el sistema nervioso central. Otro factor puede ser la concentración de hidrogeniones; la acidosis origina leucocitosis. En la acidosis diabética existe leucocitosis con desviación a la izquierda, como en la sepsis; pero en la alcalosis de la tetania los leucocitos dan cifras bajas, con linfocitosis relativa.

**Leucopenia:** Se considera generalmente que hay leucopenia en el caso en el que el número total de leucocitos desciende a menos de 5000 por  $\text{mm}^3$  de sangre, en individuos de cualquiera de los dos sexos y mayores de 15 años de edad. Generalmente esta leucopenia se debe a neutropenia, eosinopenia o linfopenia, pero generalmente están reducidos todos los tipos de leucocitos en la sangre periférica en el caso de las leucopenias graves. En algunos casos, la neutropenia se presenta sin leucopenia y el déficit queda entonces

compensado por aumento en una u otra de las otras variedades de leucocitos. La leucopenia debida a linfopenia se presenta con mucha menor frecuencia que la leucopenia debida a neutropenia.

En apariencia la leucopenia aguda se debe a la desnutrición repentina y a la disminución en la producción de leucocitos en los tejidos leucoplásticos, mientras que la leucopenia crónica en apariencia se debe al agotamiento de estas reservas, con disminución de la producción.

**Leucocitosis Neutrófila:** Se presenta en muchas infecciones generales y locales extensas por organismos piógenos y no piógenos. La cifra total de glóbulos blancos en estos estados suele variar entre 12,000 y 25,000 por  $\text{mm}^3$  (puede subir de 30,000 a 40,000) de los cuales hasta 90 o/o o más son polimorfonucleares neutrófilos. Son ejemplos de tales condiciones la neumonía (por neumococo, estreptococo, estafilococo) abscesos, osteomielitis, amigdalitis, infecciones locales extensas por bacterias y algunos virus; septicemia, endocarditis, escarlatina, peritonitis, apendicitis, colecistitis, salpingitis, fiebre reumática aguda, meningitis purulenta, otitis media, difteria, shigellosis, viruela, varicela.

En las infecciones agudas graves con buena respuesta, existe una "desviación a la izquierda" pronunciada en los neutrófilos, pueden encontrarse en los frotis algunos metamielocitos y mielocitos. No es raro encontrar en las infecciones muy graves granulaciones tóxicas. Raras veces, la infección es tan fulminante que la leucocitosis es ligera, o puede haber inclusive leucopenia, en estos casos la granulación tóxica es muy notable y puede tener un valor diagnóstico considerable. En la fase de recuperación gran número de polimorfonucleares pueden tener de cuatro a seis lóbulos. Estos son "Policitos" y deben distinguirse de los "macropolicitos" que son polimorfonucleares grandes (15 a 20 micras) multilobulados (de cinco a diez lóbulos) que se encuentran en la anemia perniciosa. En la fase de recuperación de una infección que ha producido una leucocitosis elevada y de hecho durante el Acmé de la infección, puede verse en los frotis de sangre periférica gran número de neutrófilos degenerados. Se conoce como células en "canasta" y se presentan como un retículo laxo de material lila pálido o pardo. Las células en canasta pueden ser abundantes en la leucemia mielógena crónica (granulocítica). El linfocito que presenta la misma lesión se llama glóbulo "nebuloso".

En el paroxismo de una leucocitosis inflamatoria o infecciosa, disminuyen los eosinófilos y pueden faltar por completo (reacción de stress) al empezar la mejoría y la convalecencia, su cifra vuelve a aumentar en sangre periférica y una ligera eosinofilia absoluta es entonces frecuente.

También se presenta leucocitosis neutrófila en las siguientes condiciones

patológicas; algunas horas después de una hemorragia grave en alguna cavidad serosa (peritoneo, pleura, articulación, espacio subdural) en la luz intestinal; en las quemaduras de cualquier extensión (aún antes de instalarse la infección) en las lesiones o destrucciones tisulares extensas; inyecciones de trementina, intervenciones quirúrgicas, infarto de miocardio; carcinomas del hígado, conducto gastrointestinal y los de crecimiento rápido los cuales pueden dar reacciones leucemoides y en donde es posible encontrar alteraciones morfológicas importantes como lo son las excrecias nucleares en los leucocitos polimorfonucleares y la presencia de "cuerpos con halo" en el citoplasma de las células mononucleares; después de las primeras fases de shock o de episodios de stress agudo (quemaduras, trombosis coronaria, reacción hemolítica grave y reacción a una proteína extraña) en las intoxicaciones metabólicas (coma diabético, uremia, ataques agudos de gota, eclampsia) muchos casos de enfermedad de Hodgkin, en la policitemia vera y en la leucemia mielógena. En general el grado de leucocitosis es proporcional a la gravedad de la infección o de la causa desencadenante.

**Linfocitosis:** Es normal en la segunda infancia en trastornos del estado general como mala nutrición, raquitismo y escorbuto. La linfocitosis absoluta es característica de cuatro infecciones: tos ferina, mononucleosis infecciosa y linfocitosis infecciosa aguda. En la tos ferina pueden encontrarse hasta 100,000 glóbulos blancos por  $\text{mm}^3$ , con 80 a 90 o/o de linfocitos y el trastorno debe diferenciarse de la leucemia linfática, especialmente si no ha aparecido la tos característica. Como signos hematológicos útiles para el diagnóstico de la tos ferina, están la falta de anemia, plaquetas normales, a pesar de la linfocitosis enorme, es raro encontrar linfoblastos.

En la mononucleosis infecciosa, la cifra total de glóbulos blancos oscila entre 10,000 y 20,000 algunas veces puede ser mayor, en un 10 o/o de los pacientes puede haber leucopenia. En la primera semana, puede presentarse neutrofilia, pero al final de este período, hay una mononucleosis infecciosa, es un linfocito anormal, grande, cuyo núcleo presenta a veces muescas e irregularidades. Su citoplasma es azul cielo y se describe clásicamente como "apolillado" por la presencia de un gran número de pequeñas vacuolas claras, la prueba de Paul-Bunnell es positiva.

Los cambios hematológicos pueden persistir de uno a dos meses después de la enfermedad.

La linfocitosis infecciosa aguda es un trastorno leve que afecta sobre todo a niños y en el cual puede haber una linfocitosis muy elevada. Las células afectadas son linfocitos adultos de aspecto normal, que pueden comprender hasta 80 o/o de cifras totales elevadísimas. Generalmente aumenta la cifra de eosinófilos. La linfocitosis dura de tres a cinco semanas.

También puede ocurrir linfocitosis absoluta en otras infecciones como

la tuberculosis, la sífilis y la rubéola. En esta última enfermedad la leucopenia es la regla y es frecuente una neutropenia ligera, con linfocitosis relativa o absoluta ligera. Sin embargo, las células de Türk son muy características de la rubéola y varía entre 4 y 12 o/o de la cuenta diferencial. En algunos casos de tirotoxicosis, puede haber una linfocitosis relativa o absoluta ligera por hipofunción corticoadrenal.

Naturalmente la linfocitosis se encuentra en discrasias sanguíneas; anemias perniciosas, púrpura trombocitopénica, anemia de Cooley, etc.

**Linfopenia:** La linfopenia se observa en niños pequeños con hipogamaglobulinemia y agammaglobulinemia y su consecuencia es cierta sensibilidad a diversas infecciones. Sigue a la administración de esteroides y es característica su presencia en la enfermedad de Hodgkin y en el linfosarcoma.

**Monocitosis:** Puede encontrarse frecuentemente monocitosis absoluta (mas de 800 por milímetro cúbico) en la tuberculosis crónica, la brucelosis, la endocarditis bacteriana subaguda, la infección accidental de los técnicos de laboratorio con *Bacterium monocytogenes*, también el tifo.

El Kala-azar, las infecciones por rickettsias, el paludismo y en la convalecencia de las infecciones que producen leucocitosis. Una exposición demasiado prolongada a los rayos X puede producir una ligera monocitosis. También puede encontrarse un aumento de los monocitos en algunos casos de enfermedad de Hodgkin, en las reticulosis, enfermedad de Gaucher y de Niemann-Pick.

**Basofilia:** Es un aumento de granulocitos basófilos en sangre periférica hasta rebasar el margen normal de 1 o/o. Se observa basofilia con gran frecuencia en la leucemia granulocítica crónica, la metaplasia mieloide (mielopoyesis extramedular) y la policitemia. La basofilia relativa puede ser pasajera tras irradiación. Puede haber basofilia en la anemia hemolítica crónica y después de la esplenectomía. En alguna infección. Los basófilos desaparecen a la vez que los eosinófilos, para reaparecer al iniciarse la recuperación. Los basófilos de los tejidos, mastocitos, difieren por completo de los granulocitos basófilos.

**Basocitopenia:** Por ser escasas estas células en personas normales, no es fácil descubrir e interpretar su disminución, excepto en infecciones agudas en las que desaparecen los basófilos al principio con los eosinófilos, para reaparecer más tarde, al descender el número de neutrófilos.

**Eosinofilia:** Es un aumento de eosinófilos hasta rebasar la cifra máxima normal de 500 por  $\text{mm}^3$ , contados como leucocitos con un diluyente especial.

Se presenta eosinofilia en la infestación por muchos parásitos, en la eosinofilia tropical y en el síndrome de Loëffler, en algunos trastornos alérgicos; en algunas enfermedades extensas de la piel, en algunas infecciones (en especial la escarlatina); en la convalecencia de muchas infecciones; en algunos casos de enfermedad de Hodgkin; en la leucemia mielógena crónica y en algunas neoplasias malignas cuando el tumor invade las superficies serosas (pleura, peritoneo).

La infestación produce una mayor eosinofilia cuando los parásitos llegan a invadir los tejidos: triquinosis, etapa de migración larvaria de la escauridiasis, uncinariasis, teniasis, tricocefaliasis, la eosinofilia es menos constante y menos pronunciada.

En la eosinofilia tropical y en el síndrome de Loëffler, es característica una eosinofilia considerable. Es probable que todos estos casos, se deban a invasión tisular por las larvas de algunos parásitos: *Toxocara canis*, microfiliarias, etc.

En los trastornos alérgicos (asma, fiebre del heno) la eosinofilia es muy frecuente, pero no suele ser muy intensa. También puede haber eosinofilia en la corea y en la periarteritis nudosa, donde es probable que también corresponda a reacción alérgica.

La eosinofilia acompaña frecuentemente a las enfermedades extensas de la piel; dermatitis herpetiforme, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, dermatitis eczematosas y lesiones cutáneas de urticaria.

Se presenta eosinofilia en la cuarta parte aproximadamente de todos los casos de enfermedad de Hodgkin; suele ser leve o moderada. En la micosis fungoidea, la eosinofilia tiene un mismo valor y una misma causa que en la enfermedad de Hodgkin. En la leucemia mielógena crónica (mieloides granulocítica) suele presentarse eosinofilia absoluta, aunque las cifras por ciento sean generalmente normales y pueden ser bajas. En contados casos de este tipo de leucemia, la eosinofilia puede ser alta que justifique el término de "leucemia eosinofílica".

**Eosinopenia:** La eosinopenia constituye una reducción del número de eosinófilos a menos del número normal. Se observa con gran frecuencia cuando existe neutrofilia infecciosa en infecciones graves. En el síndrome de Cushing, la cifra varía entre 0 y 30 por  $\text{mm}^3$ , proviene la actividad excesiva de la corteza suprarrenal. En el Shock postoperatorio no asociada a hemorragia profusa. Se observa eosinopenia después de tratamiento por electroshocks, en la eclámpsia y en el parto. Thorn y otros recomendaba, para evaluar la función adrenocortical, una reacción basada en el desarrollo de eosinopenia tras inyección de ACTH.

## LEUCEMIAS:

Las leucemias son enfermedades mortales que se caracterizan por proliferación maligna de las células de la sangre y de la médula ósea (de los ganglios linfáticos en las variedades linfáticas) manifestada por hiperplasia de leucocitos (granulocitos, linfocitos o monocitos) de sus precursores.

**Leucemia Linfocítica aguda:** La cifra de glóbulos blancos suele oscilar entre 30,000 y 130,000 por  $\text{mm}^3$ , pero casi la cuarta parte de los casos resultan aleucémicos. Habitualmente más del 50 o/o de las células son linfoblastos: células redondas mayores que el linfocito adulto, con un anillo delgado de citoplasma azul y a veces una media luna, más clara alrededor del núcleo.

Existe una membrana nuclear muy notable y la cromatina es más bien densa con uno o dos nucleolos bien delimitados, redondos y pálidos. A veces son abundantes en los frotis de sangre periférica las células desintegradas, la trombocitopenia es la regla.

**Leucemia mieloblástica aguda:** Las cifras de los recuentos son del mismo orden que en la anterior. En la sangre periférica, hasta el 90 o/o de las células nucleadas son blastos. Su citoplasma es azul, pero generalmente no tan claro como el del linfoblasto. No es raro encontrar en citoplasma pequeñas vacuolas. Los núcleos son redondos, a veces de contorno irregular. La cromatina es más fina y menos densa que en el linfoblasto y se encuentran varios nucleolos. Pueden encontrarse en un pequeño número de estas células inmaduras algunos gránulos citoplásmicos. El citoplasma de los mieloblastos puede contener cuerpos azurófilos alargados (0.1 a  $2 \times 3$  a 6 micras). Son los cuerpos de Auer. También se han encontrado en los hemohistioblastos y los monoblastos, pero no en los linfoblastos. En algunos casos de leucemia mieloblástica aguda, las infiltraciones leucémicas en la médula y otros tejidos tienen color verdoso. Se ha aplicado a estos cuadros el nombre de "Cloroma". En la leucemia mieloblástica aguda, suele haber menos de 100,000 plaquetas por  $\text{mm}^3$ , es posible que se presenten trastornos hemorrágicos. Es común encontrar glóbulos rojos nucleados en los frotis y la anemia suele ser más grave que en la leucemia linfoblástica.

**Leucemia linfoblástica crónica:** Los recuentos de glóbulos blancos van de 150,000 por  $\text{mm}^3$  a 250,000. Hasta 95 o/o de los glóbulos son linfocitos pequeños con núcleo denso y casi sin citoplasma.

Solamente se encuentran algunos blastos hasta las últimas etapas, en las cuales los linfocitos pueden ser abundantes.

Siempre se encuentran prolinfocitos; son más grandes y más pálidos que los linfocitos adultos predominantes. Las células desintegradas son

generalmente numerosas, excepto en las últimas etapas de la enfermedad, las plaquetas están normales o ligeramente disminuidas.

**Leucemia granulocítica crónica:** En esta variedad pueden encontrarse desde valores normales hasta un millón de leucocitos por  $\text{mm}^3$ ; pero casi siempre la cifra está entre 100,000 y 400,000. De 30 a 70 o/o son neutrófilos; del 10 al 40 o/o son mielocitos y metamielocitos neutrófilos; de 0 a 10 o/o son mieloblastos; los basófilos suelen presentar del 2 al 20 o/o y los eosinófilos del 2 al 10 o/o.

Algunas veces los eosinófilos predominan, por lo que se ha hablado en estos casos de "leucemia eosinófila" aunque sean solamente variedades del tipo granulocítico. No es raro que las granulaciones sean poco pronunciadas en la leucemia granulocítica crónica y estos casos agranulares pueden ser difíciles de diferenciar de la leucemia monocítica. A veces resulta difícil decidir si la fórmula corresponde a una leucemia o simplemente a una leucocitosis pronunciada o una reacción leucoeritroblástica causada por infección.

En estos casos, la reacción de la fosfatasa alcalina puede ser muy útil; en las células leucémicas la actividad de la fosfatasa alcalina es muy pequeña o falta por completo, mientras que en los leucocitos normales es clarísima o inclusive alta. El aumento de basófilos acompaña invariablemente a la leucemia granulocítica crónica.

### Leucemia monocítica aguda:

La cifra de glóbulos blancos varía de 15,000 a 100,000 por  $\text{mm}^3$ . Los promonocitos y monoblastos representan del 25 al 75 o/o de las células. El monoblasto leucémico tiene frecuentemente en los frotis de Romanowsky un citoplasma azul grisáceo sucio o irregular con pequeños gránulos. Son comunes pequeños pseudópodos citoplasmáticos y la forma de las células es muy variable. El núcleo suele tener muescas. La cromatina tiene un aspecto retículo granuloso, existen de uno a cinco nucleolos irregulares. Suele haber una disminución considerable de plaquetas y se pueden encontrar glóbulos rojos nucleados.

### Leucemia monocítica crónica:

La cifra de glóbulos blancos tiende a ser baja y varía de 3,000 a 70,000 por  $\text{mm}^3$ . Muchos casos son leucopénicos durante períodos prolongados y las únicas anomalías son la anemia y el aumento de monocitos maduros grandes, con núcleos retorcidos, hendidos e irregulares que poseen una delicada cromatina filamentososa. El citoplasma muestra un número variable de gránulos lilas muy finos y los pseudópodos son característicos. Existe cierta disminución del número de plaquetas que puede transformarse en trombocitopenia grave en las fases terminales.

**Leucemia de Células Primitivas:** En algunas leucemias agudas, las células son tan poco diferenciadas que resulta imposible clasificarlas. Probablemente representan en su mayor parte formas muy malignas de leucemias hemohistioblástica y monoblástica. En la sangre periférica, casi todas las células son blastos hiper cromáticos con núcleos densos y una corta cantidad de citoplasma.

**Leucemia de Células Reticuloendoteliales:** (Reticulosis Mieloidea; Reticulosis; Leucemia Histiocítica) cuadro raro; el examen del frotis permite encontrar de 10 a 60 o/o de las células nucleadas anormales, grandes e irregularmente ovaladas, con una cantidad pequeña de citoplasma gris morado pálido, carente de gránulos. El contorno de la célula es a menudo ondulado y pueden verse de uno a cinco nucleolos. La reticulosis mieloidea tiene relación con la leucemia monocítica crónica.

**Leucemia de Células Plasmáticas:** Las cifras de glóbulos blancos van de 15,000 a 100,000 por  $\text{mm}^3$ , hasta el 90 o/o de las células pueden ser de tipo plasmático, algunas de ellas con dos o tres núcleos. La formación de "rouleaux" es muy notable.

**Eritroleucemia:** (Mielosis Eritrémica de Di-Guglielmo): la sangre periférica contiene gran cantidad de glóbulos rojos nucleados, que corresponden en su mayor parte a proeritroblastos y eritroblastos jóvenes, primitivos, a veces algo anormales. El citoplasma de estos precursores anormales del glóbulo rojo da una reacción del ácido Peryódico de Schiff. Se asocia a anemia severa normocítica-normocrónica, que se repone con las células reticulares, y la leucopenia con trombocitopenia.

## LINFOMAS

**Enfermedad de Hodgkin:** En un 50 o/o de los casos se aprecia anemia normocítica. El número de leucocitos puede ser elevado, normal o reducido, pero lo más frecuente es una leucocitosis moderada, con cifras de glóbulos blancos entre 12,000 y 25,000 por  $\text{mm}^3$ .

El recuento diferencial revela neutrofilia, linfopenia relativa e incluso absoluta, monocitosis y eosinofilia. Se observa leucitosis neutrófila si están interesados ganglios linfáticos y neutropenia cuando participa la médula ósea. Por lo regular, el pronóstico de la linfopenia es sombrío. En la médula ósea la biopsia muestra ocasionalmente las células gigantes de Reed-Sternberg.

**Linfosarcoma:** Es un linfoma maligno que afecta a los linfocitos y sus precursores de los ganglios linfáticos. En la mayor parte de los casos, la sangre periférica es más o menos normal, con excepción de un aumento de la eritrosedimentación. Algunos enfermos evolucionan hacia la leucemia linfocítica franca. En la última etapa aparece anemia a veces de tipo

hemolítico.

**Linfoma Folicular Gigante:** (Enfermedad de Brill-Symmers) El cuadro es parecido al linfosarcoma. Puede dar origen al linfosarcoma, leucemia linfocítica, sarcoma de células reticulares o inclusive enfermedad de Hodgkin.

**Sarcoma de Células Reticulares:** El cuadro sanguíneo es característico, aunque la anemia y la leucocitosis son frecuentemente fenómenos secundarios. Pueden aparecer trombocitopenia y anemia hemolítica de tipo autoinmune.

## LEUCOPATIAS MONOCELULARES REACTIVAS NO INFLAMATORIAS

**Agranulocitosis:** (Granulocitopenia Aguda, Neutropenia Maligna, Angina Agranulocítica): Leucopenia moderada a grave, hasta unos pocos centenares de células, granulocitopenia con escasos granulocitos o ninguno en la extensión de sangre periférica, linfocitosis y monocitopenia.

**Mielofibrosis** (Mielosclerosis) Substitución de médula ósea por tejido conjuntivo. En sangre periférica se encuentra pancitopenia, anemia normocítica y normoblastemia.

**Síndrome de Metaplasia Mieloide:** En sangre periférica se encuentra profusión de glóbulos rojos y blancos inmaduros, los últimos presentan a veces anisocitosis y poiquilacitosis extremada y formas dacriodeas (en lágrimas). Puede existir trombocitopenia y aparecer megacariocitos en la sangre periférica. La reacción a la fosfatasa alcalina es muy positiva. La afección puede convertirse en leucemia granulocítica.

**Hiperesplenía:** Es una afección caracterizada por excesos de algunas funciones del bazo tales como fagocitosis y destrucción de hematíes secuestrados. Se puede considerar como una citopenia que afecta a cualquiera de los elementos figurados de la sangre o a todos ellos.

En los exámenes de laboratorio se encuentra pancitopenia, reticulocitosis y policromatofilia, fragilidad aumentada de los hematíes y médula ósea normal o hiperplástica.

**Lupus Eritematoso:** En la gran mayoría de los casos de lupus eritematoso disseminado (90 o/o) de los casos, se encuentra en el plasma del paciente, una globulina gamma anormal capaz de despolimerizar la cromatina de los núcleos de los leucocitos polimorfocelulares (in vitro) con homogenización y lisis, fagocitosis subsecuente de los núcleos muertos, habitualmente por parte de otros leucocitos polimorfocelulares. En el lupus

eritematoso diseminado, suelen existir leucopenia y anemia y a veces trombocitopenia grave (Para descripción de la célula L.E. véase método de demostración de células L.E. en el primer capítulo)

## PLAQUETAS

Los trombocitos normales o plaquetas, son los elementos figurados más pequeños de la sangre; son cuerpos refringentes, no nucleados, esféricos, ovales o en forma de bastoncillos. Tienen un diámetro que oscila entre 2 y 4 micras y un volumen término medio de 8 micras cúbicas. En las extensiones de sangre usualmente se presentan aglutinados, y cuando se tiñen por el método de Wright, revelan la presencia de gránulos de color púrpura rojo, en citoplasma azul pálido. Las plaquetas son muy frágiles y se desintegran muy fácilmente, por estos motivos es necesario, tomar precauciones especiales para su recuento.

Con las mezclas de tipo Romanowsky, se distinguen en las plaquetas dos partes: una periférica hialina, muy débilmente basófila, y otra granulosa central, que se tiñe de violeta púrpura con el Giemsa (azurófila). Pucheberger denomina "hialómero" y "cromómero" a las zonas hialina y granulosa, respectivamente.

Con la coloración supravital presentan las plaquetas un aspecto muy característico; se observan abundantes partículas que se tiñen con el rojo neutro, y otras más escasas que se colorean con el verde Jano. Estas partículas no tienen movimiento alguno, lo que diferencia a las plaquetas de los restos celulares, teñidos vitalmente, en los cuales se ven activos movimientos brownianos.

**Cuentas Totales:** El número de plaquetas por  $\text{mm}^3$ , varía normalmente de 200,000 a 500,000. El cálculo burdo o semicuantitativo de los trombocitos que se hallan en la sangre periférica, se hacen comparándola con extendidos teñidos que se comparan con otros de sangre normal como control.

Han sido descritos muchos métodos para la cuenta de trombocitos, pero ninguno es totalmente satisfactorio. Las cuentas directas en las que se emplean cámara hemocitométrica son preferibles a las cuentas indirectas en las que el cálculo se hace en términos del número de trombocitos por cada 1,000 eritrocitos. Las cuentas totales de los trombocitos en la sangre venosa y arterial son alrededor del 15 o/o más alta que las cuentas totales hechas en la

sangre capilar. Las dificultades en la cuenta dan por resultado inexactitud, la cual se debe a los fenómenos siguientes: aglutinación, desintegración y al hecho de confundir las plaquetas con materiales o substancias extrañas; todas estas deficiencias se reducen al mínimo usando sangre venosa recogida en tubos de ensayo tratados con silicón y empleando la microscopía de fase. Las cuentas anormales aisladas no por fuerza han de revestir significación clínica, ya que los trombocitos fluctúan numéricamente alrededor del 6 o/o en diferentes momentos del día y de un día a otro.

Para la numeración de plaquetas se usan diferentes métodos agrupados en métodos indirectos y métodos directos, según sea la técnica que se use. Entre los métodos indirectos se pueden mencionar: Método de Fonio, de Olef, de Dameshek. Entre los métodos directos están: Método de Rees, y Ecker, de Brecher y el método de Brecher-Cronkite.

### Variaciones fisiológicas en el conteo de plaquetas

En los recién nacidos normales y en prematuros, en las primeras 48 horas se pueden encontrar de 150,000 a 250,000. No se ha demostrado diferencia entre los dos sexos, pero durante el período menstrual, en el primer día pueden disminuir del 50 al 75 o/o, en el tercero o cuarto días ya han regresado a sus valores normales. Durante el embarazo no se han encontrado cambios significativos, pero sí se han visto disminución en el primer período del parto y en el primer y segundo días post parto. Hay cambios durante el ejercicio, también en las épocas de primavera e invierno en que las cuentas son más bajas. La histamina y la epinefrina producen aumento. En cardiopatías cianóticas el conteo de plaquetas está directamente relacionado con el grado de saturación de oxígeno e inversamente con el nivel medio de hemoglobina.

**Variaciones en la enfermedad:** Producen aumento de las plaquetas: traumatismos, asfixia, fracturas de huesos, especialmente de la cabeza del fémur, operaciones quirúrgicas como en las esplenectomías, en fase aguda de la fiebre reumática y en infecciones supurativas, en pérdidas ocultas de sangre como en pérdidas gastrointestinales en la convalecencia, en recaídas de la anemia perniciosa y en la Tuberculosis.

**Trombocitemia o Piastrinemia:** Son los términos aplicados a la persistencia de un aumento de las plaquetas, en contraste con la trombocitosis que es pasajera. La trombocitemia es común en las condiciones mieloproliferativas como en la leucemia mielocítica crónica y eritremia, puede ocurrir en la enfermedad de Hodgkin solo en asociación atrofia esplénica y también después de esplenectomía. Se ha observado también en asociación úlcera duodenal, esplenomegalia, trombosis de la vena esplénica,

caludicación intermitente, leucemia mieloide, policitemia sarcoide de Boek.

Generalmente es de mayor importancia el descenso en el número de trombocitos (trombocitopenia). En términos generales, por lo tanto, las cuentas que den resultado menores de 200,000. Las cifras comprendidas entre 50,000 a 60,000 son de significación clínica muy importante. (Las trombocitopenias se estudiarán en detalles en el apartado de púrpuras).

**Funciones de las plaquetas:** Las funciones esenciales de los trombocitos guardan relación con la coagulación de la sangre y la retracción del coágulo sanguíneo. Contienen tromboplastinogenasa, la cual reacciona con los precursores tromboplásticos para formar tromboplastina. Constituye la primera defensa contra el excesivo sangrado, aglutinados en masa cierran las soluciones de continuidad de los capilares. Los trombocitos liberan también una substancia vasoconstrictora: (Serotonina o 5- hidroxitriptamina), que ésta da valor auxiliar en la hemostasia en relación no sólo con el vaso dañado sino también con otros vasos de la vecindad.

#### Variaciones en la morfología de las plaquetas en la enfermedad:

Generalmente las variaciones en el tamaño se encuentran cuando el número de plaquetas es más bajo que lo normal. Es frecuente encontrar plaquetas grandes con gránulos gruesos, en la púrpura hemorrágica. Plaquetas basófilas se han encontrado en trombocitopenia y se han reportado disminución de la granulación. Formas grandes o bizarras se observan después de una esplenectomía y ocasionalmente en la leuco-eritroblastosis. Bajo efectos de toxinas estafilococcicas se observan cambios como: disminución progresiva de la capacidad de los hialómeros, los granulómeros se concentran en 1 a 2 áreas frecuentemente cerca del centro de las plaquetas, además pierden su forma esférica normal.

**Megacariocitos en Sangre Circulante:** Algunas veces se pueden encontrar megacariocitos o fragmentos de su núcleo o citoplasma. Estos núcleos se tiñen pobremente, son grandes, ovales o de forma irregular y puede estar rodeados de una pequeña membrana de citoplasma. Se han encontrado en leuco-eritroblastosis, leucemias mielocítica, eritemia, enfermedad de Hodgkin y en casos en los que hay aumento de leucocitos asociados a infecciones (ej.: neumonía, lobar).

Aisladamente se han reportado en leucemia aguda, púrpura hemorrágica, anemia perniciosa y plumbismo. La hiperplasia megacariocítica, se asocia con la presencia de megacariocitos en la sangre y caracteriza la leucemia megacariocítica.

#### PURPURAS

**Púrpura hemorrágica:** (esencial, primaria o púrpura trombocitopénica

idiopática, enfermedad de Werlhof, morbus maculosus, púrpura trombocitolítica, hemogenia, síndrome hemogénico). Esta es una condición de etiología desconocida caracterizada clínicamente por petequias o equimosis en la piel o hemorragias en membranas mucosas y en varios tejidos, así como manifestaciones clínicas de los órganos afectados por la hemorragia. En la sangre lo característico es la trombocitopenia. Las plaquetas pueden estar totalmente ausente. Existe relación entre la severidad del sangrado, la cantidad de plaquetas que están más bajas de 60,000 por  $\text{mm}^3$ .

Los cambios morfológicos en las plaquetas que se observan consisten en formas gigantes, plaquetas pequeñas y pobremente teñidas. Algunas veces se pueden ver fragmentos de megacariocitos.

Se encuentra anemia proporcional a la pérdida de sangre. Al principio es normocítica, si es de largo tiempo es microcítica hipocrómica. Ocasionalmente puede ser macrocítica. Los leucocitos son usualmente normales en números y distribución. En los niños puede haber eosinofilia y linfocitosis.

La púrpura trombocitopénica idiopática se puede encontrar en familias, que sugiere etiología genética. Se han presentado casos de púrpura trombocitopénica idiopática recurrente aguda.

#### Púrpura del embarazo y púrpura congénita y del recién nacido

El descubrimiento de púrpura trombocitopénica durante el embarazo, presenta un problema serio. La mortalidad está bajo un 2 o/o y el feto en un 19 o/o. La púrpura trombocitopénica se observa en un 40 o/o de los niños cuyas madres tienen plaquetas normales y en un 73 o/o de aquellas que tienen trombocitopenia. Se han encontrado isoanticuerpos en madres cuyos hijos han presentado en partos repetidos púrpura trombocitopenia. También se asocia la púrpura trombocitopénica del recién nacido a las infecciones generalizadas (septicemia, sífilis, enfermedad de inclusión citomegálica) a enfermedades hematológicas (leucemia, eritroblastosis fetal). Amegacariocitosis congénita y los hemangiomas también se relacionan.

#### Causas reconocidas de trombocitopenia:

1— Agentes químicos, físicos, vegetales y animales:

- a) químicos: las drogas que más o menos regularmente son capaces de producir trombocitopenia, incluye aquellos usados para el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin y desórdenes afines, tales como: mostaza nitrogenada, trimetilmelanina, busulfán, ciertos antimetabolitos. El benceno cae en la misma categoría.

Una droga que se ha demostrado claramente su capacidad trombocitopénica es un hipnótico llamado Sedormid (Allyl-isopropilacetil carbamida).

Los arsenicales orgánicos, sulfarsfenamina, nearsfenamina, bismarsen. Las sulfas como complicación rara: Sulfadiazina, sulfatiazol, sulfisoxazol, sulfametazina, sulfamidina, y sulfametoxipridazina, la quinidina se ha reportado ya varios casos.

Otros agentes químicos que raramente producen trombocitopenia incluyen las sales de oro, antibióticos como la estreptomina, oxitetraciclina, ristocetina y PAS; también fenilbutazona, antipirina, salicilato de sodio, tridione, meparfinal, fenobarbital, ácido alil-isopropil barbiturico, tiourea, dinitrofenol, digitoxina, mercuriales, clorotiazida, e hidrocortiazida, clorpropamida, yoduro de potasio, bismuto, ergot, estrógeno, tinturas orgánicas para el pelo. DDT y probablemente el meprobamato acetazolamida y tolbutamida.

- b) Agentes físicos: Rayos Roentgen y radiaciones ionizantes.
- c) Agentes vegetales los cuales no son muy convincentes como la raíz del lirio.
- d) Agentes animales: venenos de ofidios, picaduras de insectos y la vacuna anti-pertusis (Wintrobe).

## 2- Desórdenes trombocitopénicos propios del sistema hemopoietico:

- a) Leucemias agudas: generalmente revelan los frotis de sangre periférica una marcada trombocitopenia. En las leucemias crónicas no es usual encontrar una trombocitopenia marcada.
- b) Anemia aplástica: ya sea ésta idiopática o asociada a agentes químicos o físicos. Existe púrpura trombocitopenica acompañada de leucopenia muy pronunciada con una linfocitosis relativa. También se encuentra trombocitopenia en anemia mieloptísica asociada a tumores primarios (mieloma múltiple) o a secundarios. Las anemias hemolíticas adquiridas y la anemia megaloblástica sin tratamiento, también se asocian a trombocitopenia.
- c) La trombocitopenia se asocia frecuentemente a la esplenomegalia, la cual puede ser causada por la enfermedad de Gaucher, infecciones crónica (kala-azar) (Tuberculosis, síndrome de Felty, histoplasmosis, etc.), sarcoidosis, linfosarcoma y lupus diseminado.

- d) Púrpura trombótica (Trombohemolítica) trombocitopenica: El cuadro hemático se manifiesta por púrpura trombocitopenica, signos de anemia hemolítica con muchas células rojas nucleadas.

Los leucocitos están normales, algunas veces pueden producir un cuadro leucemoide, se asocia a cambios tisulares, especialmente capilar (Cahalane).

- 3- Infecciones: La púrpura ha sido reconocida como una manifestación de septicemia, fiebre tifoidea, tifo, tuberculosis (especialmente miliar), vacuna, viruela, escarlatina, rubéola, sarampión, parotiditis, tos ferina, enfermedad por arañazo de gato, psitacosis, fiebre de las montañas rocosas, hepatitis infecciosa, y endocarditis bacteriana subaguda, y en Shigellosis.
- 4- Hemangioendotelioma: Se han descrito casos en los que se asocia trombocitopenia a nevus de color vino de porto o de fresa.
- 5- Miscelanea: Se han encontrado trombocitopenia ocasionalmente en casos de hipertiroidismo, lipoidosis asociada a angiomas esplénicos, en Kwashiorkor, anomalia de Hegglin (maduración imperfecta de plaquetas y granulitos, con cuerpos de Döhle-Amato y trombocitopenia) y después de la administración de abundantes cantidades de sangre que se ha estado almacenada en bancos.

## RESUMEN DEL SIGNIFICADO DE LAS ANORMALIDADES DE LAS DIFERENTES CELULAS EN EL FROTE PERIFERICO

### GLOBULOS ROJOS

- a) Basofilia punteada: anemias de cualquier variedad, intoxicación por metales pesados: plomo, plata, mercurio y bismuto.
- b) Siderocitos: anemia hemolítica y post esplenectomía.
- c) Reticulocitos: recién nacidos, pérdidas masivas de sangre, después de tratamiento de anemias con sustancias específicas, después de tratamiento con extractos tiroideos; leucemia, mieloma múltiple, hemoglobinuria peroxística por frío, hemoglobinuria nocturna, saturnismo.

- d) Microcitos: hemorragia crónica, anemia hipocrómica microcítica idiopática, anemia microcítica por dieta deficiente especialmente de hierro.
- e) Macroцитos: anemia perniciosa, esprúe, anemia perniciosa del embarazo, anemia de la leche de cabra.
- f) Hipocromía: anemia por pérdida crónica de sangre, anemia por dieta deficiente, anemia por parasitismo intestinal, deficiencia de hierro.
- g) Crenocitos: Enfermedad renal severa, uremia.
- h) Acantocitos: defecto hereditario de la descendencia de matrimonios consanguíneos.
- i) Burr cells: nefropatías crónicas, glomerulonefritis aguda, síndrome hemolítico urémico, carcinoma gástrico, úlcera péptica sangrante y anemia hemolítica microangiopática.
- j) Ovalocitos y eliptocitos: ovalocitosis y esferocitosis hereditaria.
- k) Leptocitos: talasemia y anemias ferropénicas.
- l) Célula blanco: anemias ferropénicas, talasemia, enfermedad de la hemoglobina C y anemia drepanocítica.
- m) Esferocitos: anemias hemolíticas, anemia esferocíticas. incompatibilidad ABO.
- n) Drepanocitos: anemia de células falciformes.
- o) Células en grano de avena: anemia drepanocítica y talasemia mayor.
- p) Células en lágrima o pera: anemia perniciosa y mielofibrosis.
- q) Anillos de Cabot: anemia perniciosa, intoxicación con plomo, anemia drepanocítica, leucemia, talasemia y mielosis eritrémica.
- r) Cuerpos de Howell-Jolly: anemias megaloblásticas y post esplenectomía.
- s) Cuerpos de Heinz: intoxicaciones crónicas por derivados bencénicos, etc.
- t) Parásitos: paludismo, filariasis, tripanosomiasis, leishmaniasis, borreliosis.

- u) Rouleaux: mieloma múltiple, hipergammabulinemia, hipoalbuminemia.
- v) Cuerpos semilunares: anemias hemolíticas y malaria.

#### GLOBULOS BLANCOS

- a) Granulación tóxica: infecciones severas e intoxicaciones diversas.
- b) Cuerpos de Döhle Amato: estados iniciales de escarlatina, difteria, neumonía y quemaduras.
- c) Anomalía de Alder: no se sabe significado, síndrome de Hurler.
- d) Anomalía de Pelger-Huet: anomalía hereditaria.
- e) Síndrome de Chediak-Higashi: anomalía de carácter hereditario.
- f) Células de Türk: Rubéola.
- g) Células plasmáticas: Convalecencia de infecciones en la infancia, algunos casos de mieloma múltiple, leucemia de células plasmáticas.
- h) Neutrofilia: Neumonías por neumococo, estreptococo y estafilococo, abscesos, osteomielitis, amigdalitis, septicemia, endocarditis, escarlatina, peritonitis, apendicitis, colecistitis, salpingitis, fiebre reumática aguda, meningitis purulenta, otitis media, difteria, shigellosis, leucemia mielógena crónica. Después de hemorragias graves a cavidades serosas a la luz intestinal, quemaduras, destrucciones tisulares extensas, intervenciones quirúrgicas, infarto de miocardio, carcinoma del hígado o del conducto gastro intestinal, episodios de stress, intoxicaciones metabólicas, enfermedad de Hodgkin, policitemia vera y en la leucemia mielógena.
- i) Linfocitosis: desnutrición, raquitismo, escorbuto, tos ferina, mononucleosis infecciosa y linfocitosis infecciosa aguda, tuberculosis, sífilis, rubéola, tirotoxicosis, hipofunción corticosuprarrenal, discrasias sanguíneas como: Anemia aplástica, anemia hipocrómica idiopática, leucemia linfocítica, reacciones linfoides, leucemoides, hemoglobinuria paroxística nocturna, anemias perniciosas, púrpuras trombocitopénica, anemia de Cooley.
- j) Linfopenia: Hipogammaglobulinemia y agammaglobulinemia, enfermedad de Hodgkin y linfosarcoma.

- k) Monocitosis: tuberculosis crónica, brucelosis, endocarditis bacteriana subaguda, tifo, kala-azar, rickettsiasis, paludismo, exposiciones prolongadas a rayos X, enfermedad de Hodgkin, reticulosis, enfermedad de Gaucher y de Niemann-Pick.
- l) Basofilia: leucemia granulocítica crónica, metaplasia mieloide, policitemia, anemia hemolítica crónica, después de esplenectomía.
- m) Eosinofilia: infestación por parásitos que invaden tejidos: triquinosis, ascariasis, cisticercosis, equinococosis, oxiuriasis, uncinatiasis, teniasis, tricocefaliasis, eosinofilia tropical y síndrome de Loeffler. Alergias. Algunas enfermedades de la piel, micosis fungoide, etc.
- n) Eosinopenia: síndrome de Cushing, Shock post operatorio sin hemorragia, después de electroshock, eclampsia, durante el parto, en la prueba de thorn.
- o) Células L.E.: lupus eritematoso disseminado, hipersensibilidad.

#### PLAQUETAS:

- a) Trombocitosis: traumatismos, asfixia, fracturas óseas, operaciones como la esplenectomía, fiebre reumática ag. infecciones supurativas ag, anemia microcítica hipocrómica, tuberculosis.
- b) Megacariocitos en sangre circulante: leucoeritroblastosis, leucemia mielocítica, eritremia, enfermedad de Hodgkin.
- c) Trombocitemia: Leucemia mielocítica cr., eritremia, úlcera duodenal, esplenomegalia, policitemia, sarcoidosis, claudicación intermitente.
- d) Trombocitopenia: Púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura del embarazo y recién nacido, agentes diversos.
- e) Leucemias agudas, anemia aplástica, púrpura trombótica trombocitopenica. Enfermedad de Gaucher, kala-azar, tuberculosis crónica, histoplamosis, lupus eritematoso. Septicemias, tuberculosis miliar, hepatitis, síndrome urémico-hemolítico, shigellosis.

#### APENDICE

- Fig. 1: Frote normal.
- Fig. 2: Punteado basófilo, anisocitosis
- Fig. 3: Reticulocitos
- Fig. 4: Policromasia y anisocitosis
- Fig. 5: Macrocitosis, anisocitosis y poiquilocitosis
- Fig. 6: Anemia megaloblástica con cuerpos de Howell-Jolly
- Fig. 7: Eritrocitos microcíticos e hipocrómicos
- Fig. 8: Eritrocitos fragmentados
- Fig. 9: Burr cells
- Fig. 10: Esferocitosis
- Fig. 11: Eliptocitosis
- Fig. 12: Células falciformes
- Fig. 13: Células en lágrima o dacriodeas
- Fig. 14: Talasemia menor
- Fig. 15: Células blanco o target cells
- Fig. 16: Polimorfonucleado hipersegmentado
- Fig. 17: Polimorfonucleados con granulación tóxica
- Fig. 18: Polimorfonucleado con cromatina sexual, "palillo de Tambor"
- Fig. 19: Linfocito peroxidasa positivo
- Fig. 20: Anomalía de Pelger-Huet
- Fig. 21: Leucemia aguda mieloblástica con cuerpos de Auer
- Fig. 22: Leucemia linfoblástica aguda

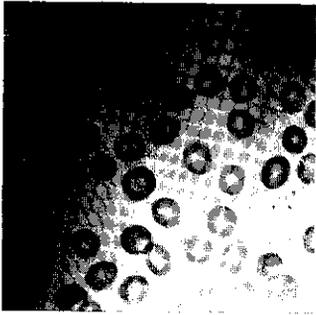


Fig. No. 1

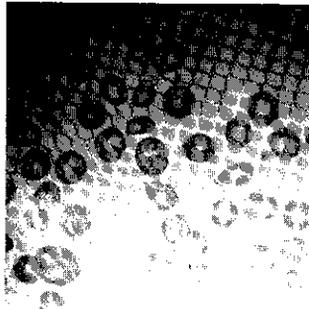


Fig. No. 2

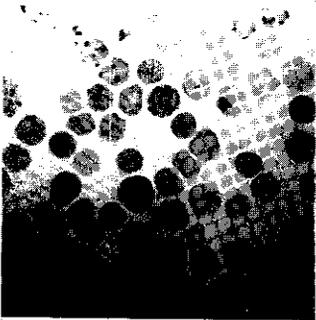


Fig. No. 3

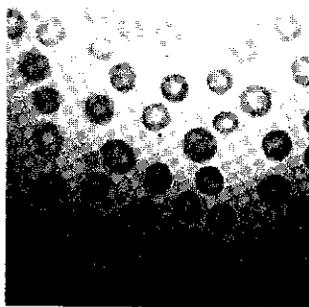


Fig. No. 4

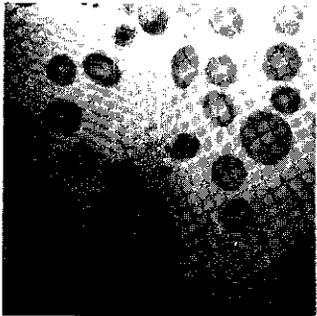


Fig. No. 5

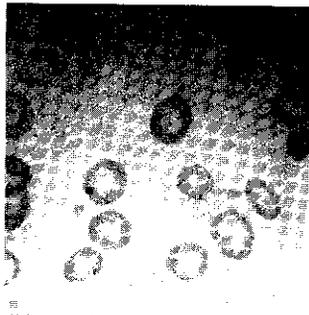


Fig. No. 6

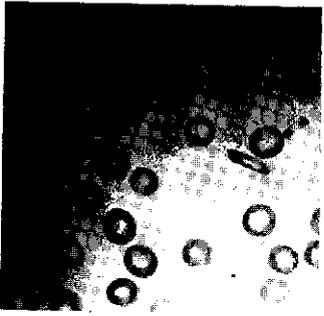


Fig. No. 7

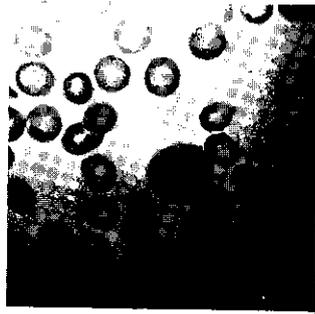


Fig. No. 8

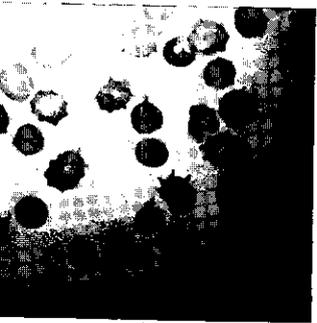


Fig. No. 9

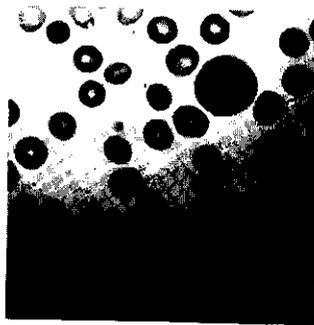


Fig. No. 10



Fig. No. 11

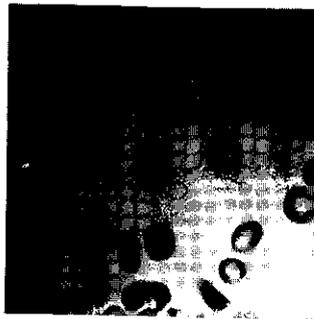


Fig. No. 12

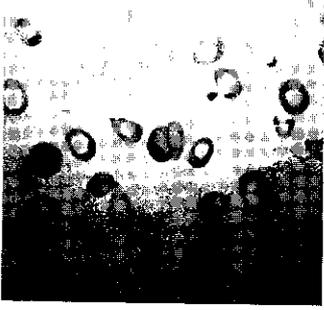


Fig. No. 13

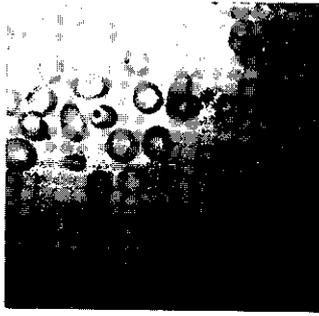


Fig. No. 14

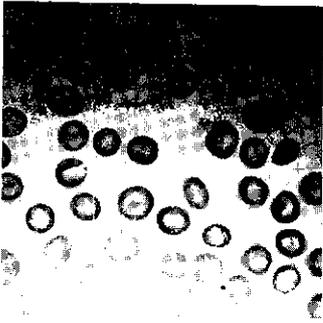


Fig. No. 15

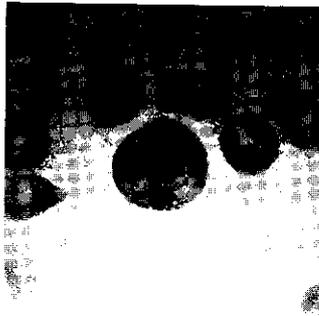


Fig. No. 16

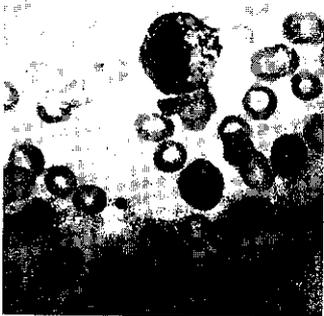


Fig. No. 17



Fig. No. 18

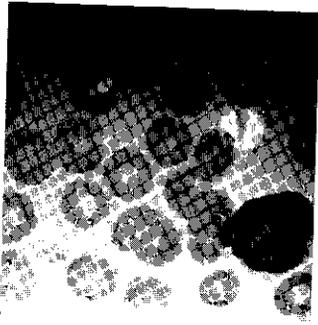


Fig. No. 19

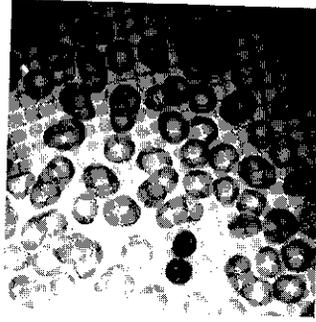


Fig. No. 20

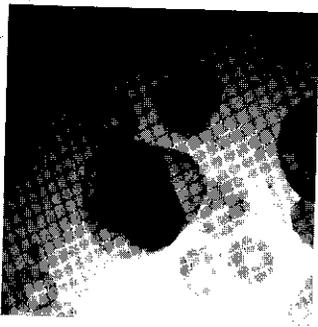


Fig. No. 21

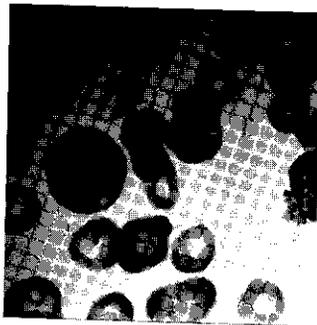


Fig. No. 22

## BIBLIOGRAFIA

1. Aballi, A.J. et al. Platelets counts in thrivins infants. *Pediatrics* 42: 651-58, Oct. 1968.
2. Ackroyd, J.F. Allergic purpura, including purpura due to foods, drugs and infections. *Am. J. Med.* 14: 605-32, May 1953.
3. Aherne, W. A. The "burr" red cells and azothenia. *J. Clin Path.* 10: 252-54, 1957.
4. Anthony, B. and Krivit, W. Neonatal thrombocitopenic purpura. *Pediatrics* 30: 776-83, Nov. 1962.
5. Baldini, M. et al. Anemia of di Guglielmo Syndrome. *Blood* 14: 334-63. April 1969.
6. Barnes, D.W. et al Haemopoietic stem cells in the peripheral blood. *Lancet* 2: 1138-41. Nov. 25, 1967.
7. Berganza Campagnac, Carlos Enrique. Consideraciones clínicas, terapéuticas del síndrome disentérico por bacilo Shiga en niños. Estudio de 151 casos. Tesis, Guatemala, Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas, Octubre de 1970. 51 p.
8. Bingham, John, Macrocytosis of hepatic disease. *Blood* 14: 694:707, June 1959.
9. Blume, R.S. et al. Defective granulocyte regulation in the Chediack-Higashi Syndrome. *New Engl. J. Med.* 279: 1009-15, Nov. 7, 1968.
10. Blume, R.S. et al.. Granulocytes in Chediak-Higashi Syndrome, *New Eng. J. Med.* 279: 1053-54, Nov. 7, 1968.
11. Bouroncle, B. A. et al. Leukemic reticuloendotheliosis. *Blood* 13: 609-630, July 1958.
12. Bucher, V. And Komig, M. Influencia hormonal sobre el cuadro hemático. *Schweiz. Med.* 99:20, 1969.
13. Cahalamus, S.F. and Horn, R.C. Thrombotic thrombocytopenic purpura of long duration. *Am. J. Med.* 27: 333-41, August 1959.

14. Cartwright, George. Diagnostic laboratory hematology. 4th. Ed. New York, Grune Stratton Inc. 1968. 441 p.
15. Cartwright, G.E. et al. The kinetics of granulopoiesis in normal man. *Blood* 24: 780-803, Dec. 1964.
16. Chen, H. and Walz, D.V. Leukemoid reaction in bone marrow, associated with malignant neoplasm. *Am. J. Clin. Path.* 29: 345-49, April 1958.
17. Cline, M.J. and Berlin, N.I. The reticulocyte count as an indicator of the rate of erythropoiesis. *Am. J. Clin Path.*, 39:121, 1963.
18. Cline, M.J. and Berlin, N.I. Studies of the anemia of multiple myeloma. *Amer. J. Med.* 33: 510-25, Oct. 1962.
19. Cohen, Jaime. La deficiencia de vitamina B12. *Revista La Juventud Médica.* 5 (19): 13-15, Oct. 1967.
20. Corr, W.P. et al. Hematologic changes in tuberculosis. *Amer. J. Med. Sci.* 248: 709-14, Dec. 1964.
21. Dacie, J.V. et al. Refractory normoblastic anemia: clinical and hematologic study of seven cases. *Brit. J. Hemat* 5: 56-82, Jan. 1959.
22. Dameshek, W. et al. Recurrent acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *New Eng. J. Med.* 269: 647-653, Sept. 26, 1963.
23. Davidsohn, Israel and Wells, Benjamin B. eds.; Todd-Sanford. Diagnóstico clínico por el laboratorio. Versión española de Jorge Mota Revetillat. 4a. Ed. Barcelona, Editorial Marín, S.A., 1966. 1043 p.
24. De León, J. Romeo. I: Caso de enfermedad de Chagas con formas evolutivas de *Schizotrypanum cruzi*. II: *Nemopalpus moralesi* (II). Guatemala, Universidad de San Carlos, 1958, 13 p. (Publicaciones del Instituto de Investigaciones Científicas)
25. Desforges, J.F. and Wang, M. Anemia de hematíes falciformes o semilunares. *Med. Clin N. Amer.* 50: 1519-32, Nov. 1966.
26. Diggs, L.W. The morphology of human red blood cells. Philadelphia. W.B. Saunders Co. 1956. 181 p.

27. Donald, W.D. and Winkler, C.H. The leucocyte response in patients with shigellosis. *J. Pediat.* 56(1): 61, 1960.
28. Donati, R.M. et al. Hematologic alteration associated with endocrine disease. *Med. Clin. N. Amer.* 52: 231-41, May 1968.
29. Eli Lilly and Company. The anemias, with special reference to pernicious anemia and the use of liver extracts in the treatment of anemias. 4th. Ed. Indianapolis, Eli Lilly and Co. 132 p. s.f.
30. Fanger, H. and Cells, L.J. Thrombocytopenia; report of three cases and review of literature. *New Eng. J. Med.* 256: 456-61, Mar. 18, 1954.
31. Galton, D.A.G. and Goldsmith, K.L.G., eds. Haematology and Blood Grups. Papers from the British Medical Bulletin. Chicago, Ill.; The University Chicago Press. 1961. 169 p.
32. Gasser, Conrad. Heinz Body anemia and related phenomena. *J. Pediat.* 54: 673-90, May 1959.
33. Gianantonio, Carlos et al. The hemolytic-uremic syndrome. *J. Pediat.* 64: 478-91, April 1964.
34. Gross, S. et al. The platelets in cyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 42: 651-58. Oct. 1968.
35. Hensler, L. Marked leucocytosis in carcinoma. *Schweiz. Med. Wehnschr.* 83: 1032-45, Oct. 24, 1953.
36. Hiltz, S.L. and Shaw, C.C. Leukemoid reactions, *New. Eng. J. Med.* 249: 434-38, Sept. 10, 1953.
37. Hughes, J.T. et al. Leukemoid reactions in disseminated tuberculosis. *J. Clin Path.* 12: 307-11, July 1959.
38. Hutchison, H.E. et al. Platelet serotonin and normal hemostasis. *J. Clin. Path.* 12: 265-67, May 1959.
39. Johnston, B. et al. Malignant related changes in peripheral blood smears. *Acta Cytologica (Philad.)* 12: 313-13, 1968.
40. Jones, N.F. et al. Renal polycythemia. *Lancet* 1:299-303, Feb. 6, 1960.
41. Kolmer, J.A. and Boerner, F. Métodos de Laboratorio Clínico. Versión española de Manuel Manrique. New York, The University Society, 1943. 981 p.

42. Kolmer, John. Diagnóstico clínico por los análisis de laboratorio. Versión española de Luis Augusto Méndez. 3a. Ed. México. Editorial Interamericana S. A. 1963. 557 p.
43. Leikin, Sanford L. Hematologic aspects of renal disease. *Pediat. Clin. N. Amer.* 11:667-84, Aug. 1964.
44. Levison & MacFate: Clinical laboratory diagnosis. 6th Ed. Philadelphia, Lea & Febiger. 1968. 1274 p.
45. Linch, Mathew et al. Métodos de laboratorio. Versión española de Roberto Folch Febre. México. Editorial Interamericana S.A. 1963. 661 p.
46. Marchasin, S. and Wallerstein R.O. Treatment of iron deficiency anemia with intravenous iron-dextran. *Blood* 23: 354-58, March 1964.
47. McFadzean, A.J.S. et al. Polycythemia in primary carcinoma of liver *Blood* 13:427-35, May 1958.
48. Meacham, G.C. Plasma cell myeloma. *Ann. Int. Med.* 38: 1035-47, May 1953.
49. Mitus, W.J. Anemias of infection. *Med Clin N Amer.* 50: 1703-12, Nov. 66.
50. Mitus, W.J. et al. Alkaline phosphatase of mature neutrophils in chronic forms of myeloproliferative syndrome. *Am. J. Clin. Path.* 30: 285-94, Oct. 1958.
51. Pearson, Howard et al. Isoimmune neonatal thrombocytopenic purpura: clinical and therapeutics considerations. *Blood* 23: 154-77, Feb. 1964.
52. Pinheiro, P. et al. Standardized heat fixation for blood smears. *Stain Techn.* 38: 227-29, July 1963.
53. Quaglino, D. and Hayhoe, F.G. Periodic Acid-Schiff positivity in erythroblasts with special reference to di Guglielmo's disease. *Brit. J. Haematol.* 6:26, 1960.
54. Sanchez-Medal, L. et al. Insecticides and aplastic anemia. *New Eng. J. Med.* 269: 1365-67, Dec. 19, 1963.
55. Schaar, F.E. Familial idiopathic thrombocytopenic purpura. *J. Pediat.* 62: 546-61, April 1963.

56. Schwartz, S.O. and Stansbury, F. Significance of nucleated red blood cells in peripheral blood. *JAMA*, 154:1339, 1954.
57. Schwartz, S.O. and Motto, S.A. Diagnostic significance of "burr" red blood cells. *Am. J. Med. Sci.* 218: 563, 1949.
58. Shulman, N.R. et al. Immunoreactions involving platelets VI: reactions of maternal Isoantibodies responsible for neonatal purpura; differentiation of second platelet antigen system. *J. Clin. Invest.* 41: 1059-69, May 1962.
59. Shumway, C.N. and Terplan, K.L. Hemolytic a thrombocytopenic and renal disease in childhod. The hemolytic-uremic syndrome. *Pediat. Clin. N. Amer.* 11: 577-91, Agust 1964.
60. Siegel, I. et al. Action of staphylococcal toxin on human platelets. *J. Infect. Dis.* 114: 488-502, Dec. 1964.
61. Tocantins, Leandro. *Progresos en hematología.* Versión española de M. Miserachs Rigalt. Barcelona, Ed. Científico Médica, 1961. 317 p.
62. Varela, Manuel E. *Fundamentos de Hematología.* 8a. Ed. Buenos Aires, Editorial El ateneo, 1958. 372 p.
63. Wheby, M.S. Utilización del laboratorio clínico para el diagnóstico de anemias. *Med. Clin. N. Amer.* 50: 1689-1702. Nov. 1966.
64. Wintrobe, Maxwell M. *Clinical Hematology.* 6th Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1967, 1287 p.
65. Witts, L.J. Hereditary capillary purpura (Willebrand's disease). *Quart. J. Med.* 27: 173-85, April 1958.
66. Wolman, I.J. and Ozge, A. Studies on elliptocytosis. *Am. J. Med. Sci.* 234: 702, 1957.

Vo. Bo.

Ruth R. de Amaya  
Bibliotecaria

**Br. RENE MAURICIO RODRIGUEZ**

**Dr. JAIME COHEN A.**

**Asesor**

**Dr. CARLOS BETETA M.**

**Revisor**

**Dr. JOSE QUIÑONEZ**

**Director de Fase III**

**Dr. CARLOS BERNHARD**

**Secretario**

**Vo. Bo.**

**Dr. CESAR AUGUSTO VARGAS**

**Decano**