

11226 132  
31.



**Universidad Nacional Autónoma  
de México**

**FACULTAD DE MEDICINA**

División de Estudios de Posgrado e Investigación

Departamento de Medicina Familiar

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los  
Trabajadores del Estado

**HOSPITAL REGIONAL ISSSTE - PUEBLA**

**"CONOCIMIENTO E INTERPRETACION DE  
BIOMETRIA HEMATICA COMPLETA POR EL  
MEDICO DE PRIMER NIVEL DE ATENCION"**

**T R A B A J O**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

**Especialista en Medicina Familiar**

PRESENTA:

**DR. MAURILIO ROSAS PONCE**



**Puebla, Pue. Diciembre de 1992**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

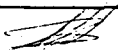
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

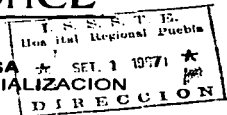
**"CONOCIMIENTO E INTERPRETACION DE BIOMETRIA HEMATICA  
COMPLETA POR EL MEDICO DE PRIMER NIVEL DE ATENCION"**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA**

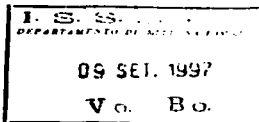
**MAURILIO ROSAS PONCE**

  
**DRA. ANAVELLE HERNANDEZ SOSA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION  
EN MEDICINA FAMILIAR  
SEDE PUEBLA



  
**DR. JOSE CASTRO CANTE**  
ASESOR DE TESIS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR I.S.S.S.T.E.

  
**DR. HECTOR GABRIEL ARTEAGA ACEVES**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
JEFATURA DE SERVICIOS DE ENSEÑANZA DEL ISSSTE



PUEBLA, DICIEMBRE DE 1995

**"CONOCIMIENTO E INTERPRETACION DE BIOMETRIA HEMATICA  
COMPLETA POR EL MEDICO DE PRIMER NIVEL DE ATENCION"**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA**

**MAURILIO ROSAS PONCE**

**AUTORIZACIONES**

**DR. MIGUEL ANGEL FERNANDEZ ORTEGA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

**DR. ARNULFO IRIGOYEN CORIA**  
COORDINADOR DE INVESTIGACION DEL DEPTO.  
DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNAM

**DRA. MARIA DEL ROCIO NORIEGA GARIBAY**  
COORD. DE DOCENCIA DEL DEPTO. DE MED. FAMILIAR UNAM

*Patricia Pardo Ruiz*

ASESOR:

**M.C. PATRICIA PARDO RUIZ**  
INVESTIGADOR I.C.U.A.P.  
JEFE DEL DEPTO. DE BIOQUIMICA  
DE LA F.M.B.U.A.P.

*Vicente Garcia Martinez*

ASESOR

**DR. VICENTE GARCIA MARTINEZ**  
CATEDRATICO DE LA F.M.B.U.A.P.

**CON RESPETO Y GRATITUD POR EL APOYO  
PRESTADO EN CALIDAD DE COORDINADORA  
Y ADJUNTO EN EL CURSO ESPECIALIDAD  
C. DRA. ANABELL HERNÁNDEZ SOSA  
C. DR. ROGELIO VELÁZQUEZ.**

**POR SU INTERÉS DEMOSTRADO CON SU VALIOSA  
EXPERIENCIA PLASMADA EN NUESTRA  
FORMACIÓN ACADÉMICA.  
H. MÉDICOS ESPECIALISTAS: ESCALANTE, CUATLI,  
PIMENTEL, DÍAZ ANAYA, CUECUECHA, GARIBAY,  
LÓPEZ GARZÓN Y BENAVIDES.**

**POR SU AMISTAD, COMPAÑERISMO Y APOYO  
DEMOSTRADO N EL TRANCURSO Y DESPUÉS DE  
LAS SESIONES:  
C. DRS. RAQUEL, LETY, LUPITA RAMÍREZ,  
MARICELA, LUPITA CAMPOS, INÉS, LAURITA,  
CARLOS, HUGO, CIPRIANO, ENRIQUE CÉSAR Y  
DAVID AMARO Y JORGE FLORES.**

**CON UNA MENCIÓN MUY ESPECIAL A MIS  
ASESORES  
M.C. PATRICIA PARDO RUÍZ  
MED. ESP. JOSÉ CASTRO CANTE  
MED. CIRUJ. PART. VICENTE GARCÍA MARTÍNEZ.**

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
MARCO TEORICO	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	55
JUSTIFICACIÓN	56
OBJETIVOS	58
HIPÓTESIS	59
METODOLOGÍA	60
RESULTADOS	65
DISCUSIÓN	75
CONCLUSIONES	77
BIBLIOGRAFIA	78
ANEXOS	82

## MARCO TEÓRICO

Por siglos, la sangre ha sido considerada esencia de la vida. Uno de los criterios hipocráticos que datan del siglo IV a.C.; describe el cuerpo como un compuesto por cuatro humores: bilis negra, sangre, moco o flema y bilis amarilla. Fahraeus, médico del siglo XII y nacionalidad sueca, sugirió que la teoría de los cuatro humores podía tener su origen en la observación de las cuatro capas que definen la sangre coagulada. En el proceso de coagulación la sangre separa en coágulo gelatinoso rojo oscuro, casi negro, una capa delgada de eritrocitos oxigenados, una capa de leucocitos y plaquetas y una capa de suero amarillento. Se pensaba que salud y enfermedad eran el resultado de una alteración del equilibrio de estos humores. Este concepto ayuda a explicar porqué la sangría para purificar el cuerpo de sus líquidos contaminados, se practicó desde el tiempo de Hipócrates hasta el siglo XIX (1).

La composición celular no se reconoció hasta el advenimiento del microscopio. Con ayuda de un dispositivo burdo que consistía de una lente biconvexa. LeuWenhoek (1632-1723), descubrió y midió con precisión los corpúsculos rojos (eritrocitos). El descubrimiento de glóbulos blancos (leucocitos) y las plaquetas, se logró cuando mejoraron las lentes del microscopio (1).



**Como un complemento a sus categóricas observaciones de las células sanguíneas, Karl Vierordt publicó en 1852, los primeros resultados cuantitativos del análisis de las células sanguíneas. Sus procedimientos, para la cuantificación, eran tediosos y prolongados (1).**

**La sangre era despedida de una pipeta capilar, calibrada a un portaobjetos que contenía líquido diluyente. Se contaban todas las células de la mezcla con la ayuda de un micrómetro en el ocular del microscopio.**

**Los estudiantes de hematología apreciarán la enormidad de esta tarea. Después de varios años, se intentó correlacionar las cuentas de células sanguíneas con diversos estados patológicos.**

**Métodos cada vez mejores de examen sanguíneo en la década de 1920; el adelanto en la fisiología sanguínea y los órganos productores de sangre en la década de 1930, permitieron que las anemias y otros trastornos sanguíneos se estudiaran bajo una base racional. En algunos casos, la fisiopatología de la enfermedad sanguínea se comprendió sólo después que el paciente respondía al tratamiento experimental (1).**

**Por ejemplo, se observó mejoría sintomática de pacientes, con ciertas anemias macrocíticas cuando incluía hígado rico en Vit. B12 en la dieta del enfermo. De estas observaciones el descubrimiento de que la carencia de Vit. B12 produce anemia macrocítica.**

Los hematólogos modernos reconocen que las alteraciones de la sangre son un resultado de la enfermedad, no su causa primaria, como se creía antes del siglo XIX. En condiciones normales, la producción, liberación y supervivencia de los eritrocitos está bajo control estricto para conservar un equilibrio de células de morfología normal. Es probable que las anomalías hematológicas cuantitativas y cualitativas, se manifiesten cuando ocurre un desequilibrio entre producción, liberación y supervivencia (1).

#### Características normales de la sangre:

A) Composición de la sangre: La sangre está compuesta del líquido, plasma y elementos celulares que incluyen eritrocitos, leucocitos, plaquetas (trombocitos). El adulto normal tiene alrededor de seis litros de este líquido vital, lo que constituye 7 a 8% del peso corporal total. El plasma representa más o menos 55% del volumen sanguíneo, en tanto que los eritrocitos forman el 45%, plaquetas y leucocitos el 1%. Las variaciones de los elementos son con frecuencia, los cambios en el tejido enfermo que pueden descubrirse por los análisis de laboratorio que miden las desviaciones de lo normal en los constituyentes sanguíneos. La hematología es en principio el estudio de los elementos celulares de la sangre (2).

El complemento principal del plasma es el agua, en el que están disueltos iones, proteínas, carbohidratos, lípidos, hormonas, vitaminas y enzimas. Los iones principales necesarios para la función celular

normal son calcio, sodio, potasio, cloruro, magnesio e hidrógeno. El componente proteínico mayor del plasma es la albúmina, cuya función más importante es conservar la presión osmótica. La albúmina actúa como una molécula transportadora, acarreado compuestos como bilirrubina y el grupo Hem. Otras proteínas sanguíneas transportan vitaminas, minerales y lípidos. Las inmunoglobulinas y el complemento son proteínas sanguíneas especializadas, que intervienen en la defensa inmunitaria. Las proteínas de la coagulación, encargadas de la hemostasia normal, circulan en la sangre como enzimas inactivas hasta que son requeridas para el proceso de coagulación. La perturbación de estos complementos plasmáticos disueltos, puede indicar enfermedad en otros tejidos corporales (2).

El plasma sanguíneo funciona también como un medio de transporte para los nutrientes y metabolitos celulares; por ejemplo las hormonas sintetizadas en un tejido, son transportadas por la sangre hasta un órgano blanco. Los tres constituyentes celulares de la sangre son eritrocitos, leucocitos y plaquetas; los eritrocitos contienen la proteína vital hemoglobina que se encarga del transporte de oxígeno y bióxido de carbono. Los leucocitos (de los que hay cinco tipos) se ocupan de la defensa de antígenos extraños. Las plaquetas son necesarias para la hemostasia. Las células sanguíneas viajan a través de los vasos y son distribuidas a todos los tejidos corporales. Eritrocitos y plaquetas, actúan sin abandonar la circulación, pero los leucocitos, por medio de diapedesis (paso a través de paredes vasculares), pasan

a tejidos donde desarrollarán su actividad de defensa contra antígenos extraños diversos (2).

**Biometría Hemática.** Es un análisis de laboratorio constituido por glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos en sus diversas formas, útil para el diagnóstico de trastornos hematológicos (pancitopenias, leucemia aguda y crónica, síndromes mieloproliferativos crónicos, mielodisplásicos y otras) (3).

A continuación se expresan valores normales o de referencia que constituyen esta prueba de laboratorio, así mismo unidades en que se expresan.

**-Hemoglobina.** Se miden en gramos por cien mililitros de sangre gr./100 ml. Sus valores de referencia varía con la altitud sobre el nivel del mar de la comunidad donde se establezcan. En términos generales son de 13 a 18 gr./100 ml., para adultos (3).

**-Hematocrito.** Se expresa en porcentaje (que ocupa la masa eritrocitaria respecto al volumen total de la sangre). Igual que la hemoglobina varía con la altitud sobre el nivel del mar. En términos oscila en 40 y 54% (3).

**-Cuenta de eritrocitos.** Se expresa en número de eritrocitos por milímetro cúbico de sangre (millones de eritrocitos por microlito). Como hemoglobina y hematocrito, este parámetro varía con la altitud de una

comunidad sobre el nivel del mar. Sus valores de referencia oscilan de 4 a 6 millones/mm.<sup>3</sup> (3).

-Reticulocitos. Se expresan en porcentaje (respecto al total de eritrocitos). Sus valores de referencia son de 3% (3).

-Volumen Globular Medio. Este parámetro se obtiene de dividir el volumen de eritrocitos en un litro de sangre, sobre la cuenta de eritrocitos. Se expresa en fentolitros (fl) sus valores normales son de 80 a 100 fl. Este valor expresa el volumen en promedio, de cada eritrocito. Se abrevia (VGM o VCM) (3).

-Hemoglobina Corpuscular Media ( HCM). Este parámetro se obtiene de dividir la hemoglobina (expresada en gramos) existente en un litro de sangre, sobre la cuenta de eritrocitos. Se expresa en picogramos. Sus valores normales son 27 a 32 picogramos, y expresa la cantidad de Hb que en promedio por cada eritrocito (3).

-Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular (CHCM). Este parámetro se obtiene de multiplicar por 100 la hemoglobina (en gr. %) dividiendo el resultado sobre el hematocrito. Expresa la cantidad de hemoglobina existente en un decilitro (100 ml.) de eritrocitos. Sus valores normales son 31 a 35 gr./dl (3).

-Leucocitos. (Fórmula Blanca). Se expresan en número de leucocitos por microlitro o milímetro cúbico de sangre. Sus valores

normales oscilan entre 4000 y 12000 /mm.3. divididos de la siguiente manera:

<b>Neutrófilos</b>	<b>de 55 a 65 % del total de leucocitos</b>
<b>Eosinófilos</b>	<b>de 0.2 a 7 % del total de leucocitos</b>
<b>Basófilos</b>	<b>de 0 a 2 % del total de leucocitos</b>
<b>Monocitos</b>	<b>de 1 a 9 % de total de leucocitos</b>
<b>Linfocitos</b>	<b>de 27 a 35 % de total de leucocitos.</b>

(3).

-Cuenta Plaquetaria. Se expresa en número de plaquetas por microlitro de sangre o milímetro cúbico. Los valores oscilan entre 150 mil y 450 mil/mm.3 (3).

Recuento de eritrocitos. La concentración normal de eritrocitos, varía en el sexo, edad y localización geográfica. Una cuenta alta de eritrocitos y una concentración elevada de hemoglobina al nacer son seguidos por una disminución gradual que continúa hasta alrededor del segundo y tercer mes de vida extrauterina. Por este tiempo los valores eritrocitos disminuyen hasta 3.5 millones por mm.3. Esta declinación en la infancia se conoce como "Anemia fisiológica" del recién nacido, muy probablemente por el cese de la eritropoyesis de médula ósea después del nacimiento, causada por escasa secreción de Eritropoyetina, o la concentración de esta hormona en el feto debido a su ambiente en vivo relativamente hipóxico y a la elevada afinidad del oxígeno por la hemoglobina fetal. Sin embargo después del nacimiento,

cuando los pulmones reemplazan a la placenta como medio de obtención de oxígeno de la sangre arterial, se eleva de 45 a 95%. Los eritrocitos alcanzan su nivel normal hasta los 14 años de edad en la persona. Los varones tienen cuentas más altas que la mujer, la diferencia es debida a la mayor masa muscular por el ejercicio físico del mismo (4).

Los individuos que habitan a gran altitud, tienen cuentas promedio de eritrocitos más altas que los que viven a nivel de mar la disminución en la presión parcial del oxígeno atmosférico en la altitud conduce a incremento fisiológico de glóbulos rojos. Este es un intento del organismo para proporcionar a los tejidos una oxigenación adecuada (4).

#### Alteraciones Cuantitativas de Eritrocitos.

Ante un decremento de glóbulos rojos, por consiguiente de hemoglobina conduce a hipoxia tisular. El trastorno hematológico frecuente llamado Anemia produce este efecto. La anemia aunque no es un diagnóstico, es un signo importante de gran número de patologías (deficiencia de hierro, hemólisis, neoplasias malignas, enfermedades endócrinas-metabólicas). La disminución de eritrocitos en proporción al plasma, reduce la viscosidad sanguínea que puede por lo menos en forma parcial compensar el efecto de la anemia, al acelerar el flujo sanguíneo a los tejidos hipóxicos (4).

El aumento de la masa eritrocitaria se conoce como **ERITROCITOSIS**, se observa con mucho menos frecuencia que la disminución de la misma, muchos de los signos clínicos de eritrocitosis, se relacionan con el aumento concomitante en la viscosidad sanguínea. La eritrocitosis puede ser relativa o absoluta, el aumento relativo se presenta por reducción en el volumen del plasma con masa celular normal como ocurre en deshidratación. Eritrocitosis absoluta es resultado de incremento real de la masa eritrocitaria esta situación puede observarse en trastornos que impiden oxigenación tisular adecuada; como podría ocurrir en presencia de hemoglobinas anormales o de elevada afinidad por el oxígeno y en (EPOC) en ciertas ocasiones, la eritrocitosis es causada por un defecto primario relacionado con proliferación no regulada por células madres pluripotenciales restringidas (4).

#### **-Variación cuantitativa de hemoglobina (Hb).**

Valores menores de 13 gr./100 ml. sugiere anemia hipocrómica donde las causas pueden ser múltiples, (hemorragia aguda y crónica, sangrado de tubo digestivo, hemorragia uterina disfuncional y traumatismo) (4).

Aumento de hemoglobina. Suele acompañarse en síndromes mieloproliferativos crónicos como Policitemia Vera, eritrocitosis donde aumentan los glóbulos rojos, con el consiguiente aumento de hemoglobina. Existe un caso de **Hipercromía**, en anemia de tipo **Esferocítica** (anemia hemolítica por defecto en la estructura de la



membrana del eritrocito, donde existe presencia de microesferocitos hiperocrómicos) (4).

-Variación cuantitativa de Hematocrito.

Cuando el hematocrito esta disminuido en su % más bajo se considera que se trata de anemia, asimismo un hematocrito superior a 55% indica Policitemia (4).

Constantes globulares del eritrocito, utilidad y variación cuantitativa.

Estas constantes incluyen a, Volumen Celular Medio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) y Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM).

Recordando como se calculan cada constante tenemos:

$$\text{VCM} = \frac{\text{Hematocrito} \times 10}{\text{Cuenta de eritrocitos} \times 10^6} = 100 \text{ Fl o (micras cúbicas)}$$

$$\text{HCM} = \frac{\text{Hemoglobina} \times 10}{\text{Cuenta de eritrocitos} \times 10^6} = 27 \text{ a } 32 \text{ pg.}$$

$$\text{CHCM} = \frac{\text{Hemoglobina} \times 10}{\text{Hematocrito}} = \frac{\text{HCM}}{\text{VCM}} = 31 \text{ a } 35 \text{ gr./100 ml.} \quad (5).$$

Las constantes globulares medias son útiles en la clasificación de anemias y en particular para definir la naturaleza de una anomalía de maduración. Ciertos términos descriptivos son utilizados para valores anormales: MACROCITOSIS cuando el VCM es mayor a 100 Fl y MICROCITOSIS cuando VCM es menor a 82 Fl. El VCM puede estar

alto debido a cuenta elevada de reticulocitos ya que las células jóvenes son más grandes que las células maduras. Aún cuando la cuenta de reticulocitos no esté importante elevada, puede ocurrir macrocitosis moderada debido a mayor estimulación de eritropoyetina. Un aumento en el VCM no explica por error metodológico o por eritropoyesis estimulada indica una anomalía de maduración nuclear. Por otra parte la microcitosis implica anomalía en síntesis de hemoglobina. La CHCM es disminuida también en el mismo transtorno. Aunque la anemia ferropénica es el único estado microcítico en el que CHCM cae por abajo de 28 gr. La CHCM también puede estar disminuida por hemoglobina como es el caso de hemoglobinas inestables y en transtornos de regulación de líquido intracelular que resulta por sobrehidratación de esta. Un aumento de CHCM puede verse en situaciones de pérdida de membrana de eritrocito (anemia esferocítica). La hemoglobina celular media es sensible para detectar disminución en la síntesis de hemoglobina en la célula ya que combina los déficits de VCM y CHCM disminuidos (5).

#### Clasificación de Anemias atendido a Constantes Globulares, o del eritrocito.

##### **1. Anemia Microcítica e Hipocrómica**

**La Biometría Hemática reporta:**

**VCM menor a 82 Fl ó Micras cúbicas**

**CHCM menor a 31 gr./100 ml.: como causa principal tenemos ferropenia.**

**2. Anemia Normocítica-Normocrómica (células de tamaño y color normal pero están disminuidas en cantidad).**

**VCM=Normal**

**CHCM=Normal:** siendo la principal causa hemorragia aguda.

**3. Anemia Macrocítica (VGM mayor a lo normal) la causa genérica es deficiencia de Ac. fólico y Vit. B12 (5).**

#### **Reticulocitos Variación Cuantitativa y Utilidad**

El reticulocito es un eritrocito inmaduro; la cuenta de reticulocitos en sangre periférica indica o valora una actividad eficaz en médula ósea. Es una prueba de laboratorio más útil en la clasificación de anemia. El recuento en sangre periférica de reticulocitos es de 1 a 3 % considerando como normal. El índice de producción de reticulocitos (RPI) es un indicador preciso de la respuesta medular durante una anemia. En general el (RPI) mayor a 3% indica respuesta medular apropiada, un (RPI) menor a 1% indica respuesta medular compensatoria e insuficiente (hipoproliferación) o respuesta medular ineficáz. Cuenta de reticulocitos de 0.5 a 1% jamás es normal en una persona con anemia: si esta es tratada con hematínicos (ac. fólico y Vit. B12) y el paciente anémico no responde con aumento de (RPI) se trata de hipoplasia medular, si el (RPI) es mucho menor a 0.5% y a pesar del tratamiento no se eleva el (RPI) quizá se trata de Aplasia Medular (6).

**Clasificación de anemias atendido al No. de reticulocitos.**

A) Regenerativas. Cuando el nivel de reticulocitos es mayor a 3% y se interpreta: que existe producción eritrocitaria normal medular, siendo las principales causas: hemorragias y hemolisis.

B) Arregenerativas. (daño irreversible de médula ósea).

La Biometría Hemática reporta:

-Granulocitos en cifras menores de 500 X mm.<sup>3</sup>

-Plaquetas con cifras menores de 20 000 X mm.<sup>3</sup>

-Anemia con cifra de Reticulocitos menor a 1% (6).

El ejemplo más clásico es Anemia Aplásica: se caracteriza por Pancitopenia (disminución de todas las líneas celulares de la sangre) como observamos están disminuidos granulocitos, plaquetas y reticulocitos, manifestándose clínicamente por : Síndrome Anémico Síndrome Hemorrágico e infeccioso. ( La causa de ésta anemia se relaciona con diversos factores genéticos-familiares tóxicos medulares como solventes orgánicos y diversos fármacos) (6).

Los hematinicos ac. fólico y Vit.B12 o Hidroxocobalamina son dos metabolitos necesarios para la hematopoyesis, específicamente actúan en la síntesis del DNA. Durante éste evento fisiológico a nivel medular (6).

#### Morfología del Eritrocito y Alteraciones Cualitativas.

Aunque la morfología se estudia mediante el frotis de sangre periférica, los resultados generalmente se reportan en la Biometría

Hemática, motivo por lo que el médico debe conocer las información de los datos que proporciona éste estudio como es la forma del eritrocito (disco biconcavo o normal). Asimismo otro dato que proporciona es el color del hemático glóbulo rojo, en condiciones normales es rosa pálido. Es común encontrar biometrías hemáticas con reporte de POIQUILOCITOS ( indica formás anormales celulares). Otro término que a menudo se reporta es ANISOCITOSIS (indica desproporción en el tamaño del glóbulo rojo) quiere decir que el VCM puede ser mayor o menor. Asimismo, ANISOCROMIA ( desproporción en la coloración celular) donde la CHCM ( concentración de hemoglobina corpuscular media) está aumentada o bien disminuida (7).

Los cambios característicos de la morfología del eritrocito puede proporcionar indicio directo de enfermedad específica gran parte de los ejemplos de tales huellas morfológicas se observan en trastornos hemolíticos, siendo evidencia de ella los siguientes poiquilocitos: eliptocitos (ovalocitos) son fácilmente identificables en ovalocitosis hereditaria. Los esferocitos son reconocidos como células microcíticas/hipercrómicas si observamos el VCM (tamaño) y CHCM (color) están alterados, tamaño disminuido y color aumentado; resultado de la pérdida de la membrana eritrocitaria, por defecto en la estructura de la misma y del electrolito intracelular. Eritrocitos espinosos (acantocitos) es indicativo de daño de la membrana del hematíe y se observa en enfermedades hepáticas (cirrosis, hígado graso) y nefropatía. Células en diana, son el resultado de un aumento de espesor de la membrana del eritrocito en relación al contenido del

mismo y representa aplastamiento aumentado de la célula, ocurre a menudo en hemoglobinopatías como talasemias incluyendo hemoglobina "S" o anemia de células falciformes. Eritrocitos falciformes o en hoz característicos de anemia de células falciformes o anemia del mediterráneo. Eritrocitos nucleados, presentes en circulación en un paciente con anemia hipoproliferativa indica, daño de médula ósea y en particular por metástasis o bien leucemia. Los eritrocitos que presentan fragmentos nucleares, en la Biometría Hemática nos reportan como cuerpos de Howl Jolly. Punteado basófilo, sugiere envenenamiento por plomo. Un número de pequeños gránulos irregulares en un eritrocito sugiere mitocondrias cargadas de hierro (siderocitos) o intoxicación del mismo metal (7).

## PLAQUETAS.

### Alteraciones Cuantitativas de Plaquetas

Son estructuras celulares cuyo recuento dentro de la Biometría Hemática es importante para el diagnóstico de enfermedad hemorrágica (trombocitopenias y trombocitosis de origen clonal). Las plaquetas se expresan en número por milímetro cúbico de sangre, recordemos que tomamos de referencia un valor de 150 000 a 450 000 X mm.<sup>3</sup>. Un decremento en su valor se conoce como TROMBOCITOPENIA que de acuerdo al grado de disminución de las mismas, puede ser leve, cuando las plaquetas han descendido hasta 50 000 X mm.<sup>3</sup> de sangre, siendo de carácter moderado cuando las

cifras plaquetarias se encuentran entre 30 000 y 50 000 X mm.3 de sangre. También de forma severa al encontrar plaquetas entre 10 000 y 30 000 X mm.3 de sangre, caracterizada clínicamente por sangrados espontáneos. Finalmente trombocitopenia intensa con cifras menores a 10 000 plaquetas por mm.3 dan hematomas espontáneos, sangrado de mucosas y hemorragia intracraneana. Cabe mencionar que trombocitopenia en su mayor parte es de carácter autoinmune, (destrucción plaquetaria por un anticuerpo que en la superficie de la misma reacciona con un antígeno) de esta manera se destruye acortando su vida media de las mismas; al aumentar la concentración de anticuerpos circulante y partículas antigénicas, mayor será la destrucción periférica plaquetaria y más evidentes los signos clínicos hemorrágicos (8).

Incremento de plaquetas. Un aumento de plaquetas circulantes se conoce como TROMBOCITOSIS, ejemplo se presenta en Trombocitemia Esencial, trastorno de origen clonal (pertenece a síndromes mieloproliferativos crónicos) se caracteriza por trombocitosis importante donde las plaquetas, alcanzan cifras mayores a 1,000 000 por mm.3 de sangre. Siendo de carácter disfuncional (el concepto más amplio aparece en síndromes mieloproliferativos crónicos) (8).

Fórmula Blanca (leucocitos en sus diversas formas).

Los leucocitos se expresan en número por milímetro cúbico de sangre. Siendo el valor de referencia de 5 000 a 10 000 por mm.3 de sangre. Se distinguen tres grupos de glóbulos blancos:





reacción se diferencia de leucemia por que no encontramos Cromosoma Philadelphia positivo el cual es característico en el 85% de células leucémicas, todas las células sanguíneas con excepción de linfocitos. El cromosoma Philadelphia se considera que es material genético desprendido de los brazos cortos del cromosoma 9, 12 y 17 que se transloca y forma el cromosoma No. 22. Otras diferencias de reacción leucemoide y leucemia es que en la primera no se encuentra esplenomegalia ni hepatomegalia, como si ocurre sobre todo en leucemias crónicas. La reacción leucemoide también puede ocurrir secundaria a Tuberculosis pulmonar, tumores malignos, hepatitis alcohólica, hemorragia grave y hemólisis. Otro tipo de leucocitosis se observa en el caso de Leucemia pero las células son identificadas por dispersión de material nuclear en la línea celular afectada que indica el carácter maligno de la leucemia, en este caso la Biometría hemática nos reporta leucocitosis hasta de 300 000 células por mm.<sup>3</sup> de sangre o más (10).

Todo el sistema de leucocitos está diseñado para defender contra "cuerpos extraños". Sin embargo, cada uno de estos tipos de células, es decir, neutrófilos, monocitos, eosinófilos y basófilos, tienen diferente función y pruebas actuales sugieren que cada uno se comporta como un sistema relacionado pero por separado. Por tanto, se aconseja al médico y estudiante que se formen el hábito de pensar en linfocitos, neutrófilos y los demás como en tipos individuales de células más que en "Leucocitos" como un término general. La función de leucocitos se lleva a cabo extravascularmente. Por tanto, la sangre solamente sirve

como vía que el leucocito utiliza para trasladarse de un lugar a otro. La defensa contra "cuerpos extraños" incluyen dos mecanismos generales: fagocitosis de una sustancia reconocida como extraña y el desarrollo de una respuesta inmunitaria contra una sustancia extraña (antígeno). Los linfocitos, no son fagocitos sino células especializadas relacionadas con inmunidad y este sistema celular es denominado sistema de "inmucito". Los neutrófilos, monocitos, eosinófilos y basófilos son células capaces de fagocitar (sistema fagocitario) Sin embargo, los sistemas fagocitario e inmunitario se interrelacionan en sus funciones. Por ejemplo los monocitos pueden desempeñar una función al procesar el antígeno como un paso inicial en la producción de anticuerpo. Inversamente, los neutrófilos son fagocitos más eficaces para bacterias que han sido cubiertas con anticuerpos, que para bacterias sin ellos (10).

**Neutropenia.** Se refiere a un decremento de neutrófilos y al reportarse en la biometría hemática, debemos pensar primero en defectos en la producción de la médula ósea, de modo de que una afluencia adecuada a la sangre no puede alcanzarse. La confluencia de producción medular está disminuida de tamaño y hay reducción de la confluencia de almacenamiento, o está ausente. Además del tipo de neutropenia ya mencionado, donde una infección agobiante consume las células del paciente, otras formas de neutropenia también se caracterizan por pérdida excesiva de células. Es posible que algunas de estas sean inducidas por anticuerpos y sean análogas a trombocitopenia idiopática o anemia hemolítica inducida por

anticuerpos. En este caso se pierden neutrófilos de la sangre a velocidad rápida y el gasto excede a la producción (10).

En pacientes con esplenomegalia por obstrucción en la circulación portal como es cirrosis hepática, desarrolla neutropenia donde los neutrófilos son secuestrados y destruidos por el mismo bazo crecido.

Los neutrófilos son segmentados y en banda. En sujetos normales se considera como cifra de referencia de 55 a 65% de segmentados o maduros y de 0.1 a 3% en banda. En cualquier situación en que haya demanda excesiva continua de células, la producción aumentará mientras la médula ósea sea normal. Causas idiopática de producción aumentada son reconocidas como leucemia y con enfermedades relacionadas (10).

**Neutrofilia.** Se le conoce a un incremento de neutrófilos respecto a sus valores de referencia en sangre periférica, ocurre de las 4 a 5 hrs. Siguiendo después de un estímulo patológico, siendo la causa más común infección bacteriana. Cuando la demanda de neutrófilos crece en el sitio de infección, la respuesta inmunitaria de la médula ósea consiste en aumentar la salida de granulocitos de reserva a la sangre periférica, siendo un número de precursores de neutrófilos incluyendo mieloblastos, promielocitos y mielocitos. La sangre contendrá más bandas y el incremento en la concentración de células inmaduras de leucocitos se denomina "Desviación hacia la izquierda". Los neutrófilos

en general están considerados como la primera línea de defensa. Los gránulos enzimáticos contienen una potente enzima la mieloperoxidasa (10, 11).

## **BASÓFILOS**

Esta célula acompaña a reacciones de hipersensibilidad inmediata. Tiene receptores para IgE, inmunoglobulina principal de los estados alérgicos. Cuando IgE se une al basófilo, las células secretan sus gránulos que contienen histamina y clínicamente se traduce en prurito intenso. Durante las reacciones alérgicas o hipersensibilidad es posible encontrar numerosos basófilos en los tejidos (10).

**Basofilia**. Es el incremento de basófilos que se observa en reacciones de tipo alérgico, en trastornos mieloproliferativos crónicos incluyendo Mielofibrosis con Metaplasia mieoide Policitemia Vera y Leucemia Granulocítica crónica. La cuenta de basófilos alcanza niveles más altos al 20% en este tipo de enfermedades hematológicas y generalmente deriva de una clona neoplásica precursora, contiene el cromosoma Philadelphia (Ph +) o cromosoma 22 cuando el basófilo excede el 80% de la población leucocitaria total y no contiene cromosomas Philadelphia, algunos hematólogos prefieren llamarla **leucemia basofilica**, un estado no común en extremo. Otra basofilia se observa en enfermedades intestinales y después exposición a radioterapia (10).

**Basofilia.** Es más difícil de establecer; examinando cien leucocitos de un individuo normal, mostrará quizá un basófilo. La reducción de basófilos se encuentra en leucocitosis por infección, después de anafilaxia, estados inflamatorios, reacciones inmunológicas, neoplasia, hemorragia y tratamiento con glucocorticoides (10).

### **EOSINÓFILOS.**

**Eosinofilia.** Significa eosinófilos elevados en el reporte de una biometría hemática. Se observa en enfermedades alérgicas y en presencia de infestaciones con parásitos grandes. Se sugiere que el eosinófilo realiza una función especializada en fagocitar complejos antígenos-anticuerpo y reacciones alérgicas todavía esta por definirse. El panorama de la función de eosinófilos es desalentador pues se sabe muy poco de estas células (10).

### **MONOCITOS**

**Monocitosis.** Significa aumento de monocitos en el reporte de una biometría hemática o por arriba de un 10%. Los monocitos tienen un papel importante en la inflamación (fagocitosis o degradación de partículas grandes) un aumento de monocitos sucede en procesos

patológicos caracterizados por la presencia de secreciones purulentas (absceso pulmonar piógeno, hepático amibiano, sífilis, tuberculosis y otros). También se observa incremento en más de 60% de neoplasias, como leucemia monocítica crónica y linfoma de Hodgkin, es probable que en estos transtornos el monocito forme parte de un proceso reactivo contra la infección maligna y no proceda de la clona neoplásica. Los monocitos se conocen como macrófagos que contienen diferentes enzimas (peroxidasa, fosfatasa ácida); los monocitos toman diferentes nombres dependiendo del tejido donde se encuentren ejemplo: los macrófagos de hígado células Kupffer, de pulmón macrófagos alveolares, de piel células de langerhans y de cerebro células de microglia.

**Monocitopenia.** Es la disminución de monocitos por abajo de un 3%. Se encuentran disminuidos solo en transtorno de médula ósea (aplasia e hipofución medular) (10).

## **LINFOCITOS**

**Linfocitosis.** Significa aumento de linfocitos mayor al 35% del total de leucocitos. Encontramos linfocitosis en leucemias de extirpe linfocitaria (10).

**Linfopenia.** Significa decremento de linfocitos por abajo de 27% del total de leucocitos, este dato se observa en la biometría hemática de pacientes inmunodeprimidos o bien con hipoplasia medular (10).

## **LEUCEMIA: CONSIDERACIONES GENERALES Y LEUCEMIAS AGUDAS.**

Las leucemias constituyen un grupo de trastornos con fisiopatología, manifestaciones clínicas y pronóstico diferente, su carácter común es "La acumulación o proliferación irregular, en la médula ósea, de un miembro de la serie leucocitaria de la sangre". La célula leucémica también prolifera en otras regiones del sistema histiocitario: bazo, hígado y ganglios linfáticos. Por otra parte las células leucemias invaden a menudo órganos y tejidos extrapoyéticos como meninges, tubo digestivo, riñones y piel (12).

Las leucemias se clasifican según el tipo de célula afectada en:

- Granulocítica
- Monocítica
- Linfocítica.

También se divide en base a madurez celular en:

- Leucemias Agudas: Cuando la infiltración neoplásica medular afecta a células blásticas, inmaduras o

indiferenciadas como son las células tronco, blastocistos, formas "pro".

**-Leucemias Crónicas:** En las cuales el infiltrado neoplásico medular, afecta principalmente en su mayoría a células maduras o diferenciadas ejemplo granulocitos, monocitos y linfocitos (12).

Otras consideraciones generales de la leucemia son los Factores Etiológicos. Aunque no se conocen todavía las causas de leucemia humana, cabe mencionar que en el hombre cada tipo de leucemia es consecuencia de interacción de varios factores patógenos (por ejemplo exposición a una cantidad crítica de una gente ambiental en un individuo genéticamente sensible en una fase determinada de desarrollo). Se cree que los factores siguientes son importantes (12).

**Virus relacionado con leucemia.**

Los virus son muy sospechosos de constituir agentes etiológico de las leucemias agudas humanas, por los motivos siguientes (13):

1. Se ha demostrado que los virus originan leucemia aguda en pollos y ratones y se asocian así mismo a la leucemia aguda en los cobayos (13).

2. En microscopia electrónica se han observado partículas víricas parecidas a las que se encuentran en la leucemia aguda de los



animales, en secciones delgadas de ganglios linfáticos tomados de casos humanos de leucemia linfocítica aguda y en comprimidos preparados a partir de plasma humano con leucemia (13).

3. Se han comprobado virus semejantes a los del herpes en cepas celulares cultivadas en muchos laboratorios a partir de enfermos de leucemia y linfomas (13).

4. Se ha reconocido antígeno vírico en células leucémicas, mediante antisuero fluorescente preparado contra partículas víricas obtenidas de plasma humano con leucemia (13).

5. Los estudios epidemiológicos sugieren la exposición a un factor ambiental. Así, en niños blancos de los Estados Unidos la incidencia de leucemia linfocítica aguda alcanza con rapidez un máximo entre los 3 y 4 años de edad. En los niños africanos, la frecuencia de linfoma de Burkitt (linfoma de la célula tronco muy afín a la leucemia linfoblástica aguda) tiene su máximo entre los 6 y 7 años de edad. Su distribución geográfica es paralela a la de los requerimientos de temperatura y humedad precisos para el desarrollo de los mosquitos (13).

#### Lesiones de médula ósea

Los sujetos que han estado expuestos a agentes que dañan la médula ósea y presentan una frecuencia mayor de leucemia. Hay dos pruebas importantes de que la radiación es leucemógena para los seres humanos: se comprobó incidencia aumentada de leucemia

**granulocítica aguda en los japoneses expuestos a la radiación de la bomba atómica y en un grupo de adultos que recibieron una radiación importante en la médula ósea en el curso de radioterapia por espondilitis anquilosante (13).**

**Los agentes químicos que lesionan la médula ósea pueden ser leucemógenos. Se ha comunicado el incremento de la incidencia de leucemia granulocítica aguda en obreros prolongadamente expuestos al benceno. Además se ha desarrollado leucemia granulocítica aguda como escuela tardía de hipoplasia grave de la médula ósea inducida por cloranfenicol (13).**

#### **Factores cromosómicos y genéticos**

**Existen pruebas indirectas de una relación entre el grupo G de cromosomas (21 y 22) y la regulación de la granulopoyesis.**

**1. Se encuentra un cromosoma 22 diminuto (cromosoma Philadelphia o Ph<sup>`</sup>) como anomalía cromosómica específica en alrededor del 80% de pacientes con leucemia granulocítica crónica. El cromosoma anómalo que proviene de mutación somática, ha sido reconocido antes de la aparición de la enfermedad clínica (13).**

**2. Los niños afectados con Down poseen material cromosómico en exceso, generalmente un tercer cromosoma número 21( trisomía 21). (13)**

En el Down se han observado dos anomalías de la eritropoyesis:  
a). Aumento de incidencia de leucemia granulocítica aguda. (la leucemia aguda que suele presentarse en la niñez es la linfocítica) (13).

B). Un trastorno denominado pseudoleucemia, que consiste en una granulopoyesis irregular que remeda la leucemia granulocítica. Existe ya al nacer, pero regresa transcurridos algunos años (13).

Los estudios de incidencia familiar de la leucemia también destacan la importancia de factores genéticos. Si un gemelo monocigoto desarrolla leucemia aguda, el segundo gemelo posee alrededor del 25% de probabilidades de desarrollar leucemia aguda. En cambio un gemelo dicigoto no presenta aumento del riesgo. Se han comunicado muchos ejemplos con caso familiar de leucemia linfocítica crónica, mientras que la incidencia familiar de leucemia granulocítica crónica es rara (13).

#### Función inmunológica aberrante.

Se ha advertido una incidencia extraordinaria de enfermedad proliferativa (leucemia linfocítica o linfoma) en los pacientes con estados deficitarios inmunológicos hereditarios: agammaglobulinemia hereditaria ligada al sexo; agammaglobulinemia primaria "adquirida" además pacientes con enfermedad de crioglobulinas (que durante algunos años han presentado pruebas de estímulo moderado de una clona de linfocitos) a menudo desarrollan signos de linfoma linfocítico (macroglobulinemia de waldestrom) seg-n parece el estímulo

prolongado del tejido linfoproliferativo conduce en ocasiones al crecimiento desordenado de una clona celular, es decir, a una malignidad linfoproliferativa declarada (13).

## **PATOGENIA DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

### Insuficiencia de médula ósea

Toda leucemia perturba la función medular, pero las leucemias agudas ofrecen a menudo la insuficiencia medular más espectacular. El fallo de médula ósea es consecuencia de:

1. Anemia, que es grave, persistente y con frecuencia requiere de transfusiones repetidas.
2. Trombocitopenia: que cuando es intensa plantea el peligro de hemorragia acaso mortal.
3. Granulocitopenia: (excepto en la leucemia granulocítica crónica) que aumenta la propensión a infecciones (13).

### Organomegalia e infiltración

Las manifestaciones de agrandamiento e infiltración de órganos varía en las distintas leucemias. Los pacientes pueden presentar.

1. Linfadenopatía, escasamente se encuentra en la leucemia linfocítica. Se presenta a menudo en leucemia monocítica aguda pero no es corriente en leucemia granulocítica aguda y crónica.

**2. Esplenomegalia.** El bazo es palpable, en leucemia granulocítica crónica no tratada, suele ser palpable en leucemia linfocítica aguda, monocítica aguda y linfocítica crónica; puede ser o no en leucemia granulocítica aguda.

**3. Dolor óseo.** Es consecuencia de la proliferación expansiva de cavidad medular y se presenta sobre todo en las leucemias agudas y granulocítica crónica.

**4. Hallazgos en el sistema nervioso central (signos de presión intracraneana aumentada, parálisis de nervios craneales)** se observan ante todo en leucemia linfocítica aguda.

**5. Hipertrofia gingival y lesiones orales.** Ocurren con frecuencia en leucemia monocítica aguda (13).

#### **Disfunción inmunitaria**

Se encuentran anomalías inmunológicas en enfermos de leucemia linfocítica crónica o de leucemia linfo sarcomatosa que consiste en:

- 1. Transtorno en la síntesis de anticuerpos o respuesta humoral, que provoca hipogammaglobulinemia y aumento de la sensibilidad ante algunas infecciones bacterianas (neumococo, estreptococo)**

2. **Perturbación de la función inmunitaria de dependencia celular (hipersensibilidad diferida) que predispone a infecciones poco corrientes con bacterias, hongos y virus (herpes zoster diseminado).**
3. **Síntesis de autoanticuerpos que provoca:**
  - a). **Anemia hemolítica autoinmune**
  - b). **Trombocitopenia (13).**

## **CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS**

### **Agentes quimioterápicos.**

Los fármacos utilizados en la actualidad para tratamiento de leucemia (y de linfoma) están comprendidos en la siguientes clases.

1. **Agentes Alquilantes.** Los agentes de alquilación reaccionan con (alquilan) diversos grupos químicos de importancia en el metabolismo celular, incluyendo bases púricas y pirimídicas del DNA. Como quiera que producen el mismo tipo de lesión celular de la radiación, los agentes alquilantes se califican en ocasiones de radiomiméticos. Actúan sobre las células en todas las fases del ciclo de generación y pueden dañar igualmente células en reposo. Los agentes alquilantes se han utilizado sobre todo en el tratamiento de leucemias crónicas, pero uno de ellos la ciclofosfamida ha sido utilizado por su eficacia en la leucemia linfocítica aguda. Los agentes alquilantes de empleo habitual hoy

en día comprenden mostazas nitrogenadas, ciclofosfamida, clorambucilo, busulfán y melfalán (14)

2. **Antimetabolitos**.- Los antimetabolitos, son compuestos artificiales que estructuralmente se parecen a los compuestos naturales esenciales para la síntesis del DNA. Al competir con los metabolitos naturales por su enzima, los antimetabolitos interfieren las síntesis del DNA. Los antimetabolitos más utilizados en tratamientos de leucemia (sobre todo leucemias agudas) tenemos:

- a). Metotrexato. Compuesto idéntico al ácido fólico, excepto por la adición de un grupo metilo. El metotrexato perturba la formación de tetrahidrofolato, que es esencial para síntesis de DNA.
- b) Arabinosilcitosina. Nucleósido con un azúcar fraudulento que perturba la actividad de DNA-polimerasa.
- c). 6-mercaptopurina.. Compuesto formado a sustituir un grupo amino de la adenina con un grupo sulfhidrilo. Este fármaco interfiere por medios desconocidos algunos pasos del metabolismo de la purina, esenciales para la síntesis del DNA (14).

3. **Alcaloides vegetales**.. De la vincapervinca (vinca rosea) se han aislado dos fármacos muy afines: vincristina y vinblastina. Ambos interfieren la generación celular en una fase inmediatamente anterior a la mitosis. La vincristina ha demostrado su utilidad en

leucemia linfocítica aguda y linfoma histiocítico, mientras que la vinblastina ha sido valiosa sobre todo en enfermedad de Hodgkin (14).

4. Hormonas. Los adrenosteroides son capaces de lisar a linfocitos y han demostrado su utilidad en la inducción de remisiones de leucemia linfocítica aguda y leucemia linfocítica crónica (14).

5. Antibióticos. La daunomicina o rubidomicina, fármaco aislado de una especie de *Strptomyces*, se han empleado para obtener remisiones en leucemia granulocítica aguda al igual que linfocítica aguda cuando otros fármacos ya no son eficaces (14).

## **EFFECTOS TÓXICOS**

Al atacar el tejido linfoide normal, los agente quimioterápicos inhiben la respuesta inmunitaria y causan una ulterior depresión de la resistencia a la infección (su efecto inmunosupresor se utiliza en el tratamiento de algunas enfermedades autoinmunes y como profilaxis del rechazo tras trasplante de órganos). Todos los agentes citados excepto los adrenosteroides, lesionan además la médula ósea. Si se aplican hasta el límite de toxicidad, los agentes alquilantes pueden acarrear una lesión medular permanente. Aunque los antimetabolitos son susceptibles asimismo de deparar graves lesiones medulares, esta



suele recuperarse transcurridos unos días desde la supresión del fármaco. El empleo prolongado de agentes alquilantes pueden dar lugar en la mujer a menopausia prematura. Muchos de estos fármacos producen caída temporal del cabello (14).

Cada uno de los fármacos en cuestión posee además secundarismos específicos que se relacionan en la siguiente tabla:

<b>Fármaco</b>	<b>Toxicidad</b>
Ciclofosfamida	Cistitis hemorrágica
Busulfán	Fibrosis pulmonar
	Síndrome de astenia
Metotrexato	Úlceras orales
	Neumonitis
	Fibrosis portal
6-mercaptopurina	Hemólisis
Arabinosilcitosina	Hemólisis leve
Vincristina	Toxicidad del sistema nervioso (neuritis periférica, constipación, retención urinaria)
Adrenosteroides	Diabetes Mellitus, úlcera péptica
Daunomicina	Lesión del miocardio

(14)

## **LEUCEMIAS CRÓNICAS**

Las leucemias crónicas son proliferaciones neoplásicas de células medulares que, a diferencia, de leucemias agudas, no pierden su capacidad de diferenciación y maduración celular al tiempo que se reproducen. Por lo anterior, en las leucemias crónicas no hay paro madurativo, acumulándose abundantes células maduras, no blastos. La extirpe de células proliferantes pueden ser linfóide o mielóide, siendo prácticamente inexistente la presentación de leucemia mixta (15).

Algunos ejemplos de leucemia crónica con: datos de Biometría Hemática-

**Leucemia linfocítica crónica**

**Tricoleucemia (leucemia de células peludas)**

**Leucemia granulocítica crónica**

**Leucemia mielomonocítica crónica**

**Leucemia de células plasmáticas**

**Leucemia monocítica crónica**

Las leucemias crónicas se suelen presentar como: síndrome infiltrativo acompañado de leucocitosis muy altas, es decir, adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia.

Las leucemias crónicas generalmente son de pacientes adultos, a diferencia de leucemias agudas, es más común en niños.

**La Biometría Hemática de los siguientes ejemplos de leucemias crónicas, nos proporciona datos a base de altas cifras de leucocitos (células maduras o diferenciadas) y es fácil reconocer el tipo de leucemia, por estirpe celular afectada.**

**- Leucemia granulocítica crónica ( cifras estadísticas indican, que es la más común en nuestro país), en la Biometría Hemática se reporta:  
Leucocitos de 150 000 a 600 000 x mm.3**

**Plaquetas elevadas o normales**

**Anemia macrocítica blastos mayor al 5% en estadio final de la enfermedad con desviación hacia la izquierda (15).**

**Leucemia linfocítica crónica. Los datos de Biometría Hemática reporta lo siguiente:**

**Leucocitos mayor a 20 000/mm.3 a expensas de linfocitos de 75 a 98%.**

**Eritocitos y plaquetas suelen ser normales.**

**Leucemia de células peludas (tricoleucemia=linfocitos pequeños con prolongaciones citoplásmicas). La Biometría Hemática reporta Pancitopenia (75% de casos presentan: neutropenia trombocitopenia. monocitopenia).**

**Cabe mencionar que algunas leucemias crónicas en fase terminal, vierten hacia sangre periférica células blásticas o inmaduras,**

debido a la hiper celularidad que agotan reservas de hidroxocobalamina y ácido fólico, metabolitos necesarios para síntesis de DNA. Clínicamente se van ha encontrar viceromegalias por infiltración de células leucémicas a órganos hematopoyéticos extramedulares, así mismo extrapoyéticos (15).

### **PANCITOPENIA APLÁSTICA**

También conocida como Anemia aplástica y es considerada como una falla súbita e inesperada de médula ósea, que se caracteriza, por **PANCITOPENIA** (disminución de todas las líneas celulares de la sangre) e hipoplasia de médula ósea, en ausencia de proceso infiltrativo maligno. Clínicamente se manifiesta por (16):

Síndrome Anémico

Síndrome Hemorrágico

Síndrome Infeccioso.

Generalmente el desorden involucra las tres líneas celulares, pero en ciertos trastornos sólo una o dos líneas están afectadas, tal es el caso de la aplasia pura de serie roja y trombocitopenia amegacariocítica. El grupo internacional de estudio de Anemia Aplástica Agranulocitosis ha propuesto los siguientes criterios para su definición. En la Biometría Hemática (sangre periférica) con dos de los siguientes criterios (16).

**Biometría Hemática:**

- a). Granulocitos en cifras menores a 500 c/s/mm.<sup>3</sup>
- b). Plaquetas menos de 20 000/mm.<sup>3</sup>
- c). Reticulocitos menor 1%

Con dos de estos tres criterios proporcionados por Biometría Hemática podemos establecer Dx. de Anemia Aplásica.

En México se han reportado una frecuencia aproximada de 200 casos por año, de los cuales el 33.5% de causa idiopática y 66.5% secundaria, la edad media de presentación es a los 20 años, con un rango de 3 a 35 años, presentando dos picos de distribución, un primer pico, cerca de la pubertad y un segundo pico a los 50 años, probablemente haya influencia androgénica, ya que ambos picos ocurren en tiempos de cambios hormonales, es decir pubertad y menopausia. La incidencia es de 4 casos por un millón de niños; en Suiza y países europeos su presentación es rara antes de los 10 años.

Hurtado asociación de anemia aplásica adquirida y sistema HLA (A-28yB-7), lo que sugiere una predisposición genética y mayor susceptibilidad a este padecimiento. Por su parte Chapuis reporta una asociación significativa de anemia aplásica y sistema HLA (DR-2) y no del B-7 como se había reportado. El HLA DR-2 se ha asociado con enfermedades con componente inmuno-patológico, tales como lupus eritematoso-sistémico, púrpura trombocitopénica idiopática y

probablemente también la anemia aplásica severa sea gobernada por genes asociados al HLA (16, 17).

En México estudio sobre el nivel socioeconómico han demostrado un franco predominio del bajo nivel socioeconómico en la población infantil que padece de anemia aplásica adquirida, atribuible a factores ambientales, nutricionales y educacionales (16, 17).

Patogénesis. El origen de anemia aplásica es multifactorial; Ha implicado múltiples factores etiológicos, raciales, geográficos, sociales, genéticos, drogas y tóxicos entre otros; sin embargo, el factor etiológico en la mayoría de casos de anemia aplásica adquirida es desconocido. No obstante, se han implicado algunos factores etiopatogénicos, en los que el defecto básico se debe a disregulación hematopoyética, con la consecuente falla medular. El trastorno puede ser inherente a la CFU-LM o debido a inhibición por factores humorales y celulares o bien por un microambiente anormal (16, 17).

Desde las primeras evidencias de que el sistema inmunitario podría regular la hematopoyesis por medio de linfocitos T y de linfocinas. Se han incrementado los reportes sobre el origen inmunológico de la anemia aplásica. Ascensado en 1976 propuso un mecanismo inmunológico mediado por linfocitos T: Tanto pacientes con globulina antitimocito, observaron crecimiento in vitro de células medulares posterior al tratamiento (16, 17).

**Bacigalupo en 1981 estudió a 20 pacientes a los que manejó con inmunosupresores y globulina antitimocito, encontraron que los pacientes respondieron a la terapia mostraban disminución de linfocitos T supresores (OKT-8) y un incremento en la proliferación de células hematopoyéticas en los cultivos de médula ósea; por lo que considera que los estudios en cultivos son importantes como valor terapéutico y pronóstico, ya que los pacientes en los que disminuye la población de linfocitos T supresores tienen mejor respuesta al tratamiento y por lo tanto mejor pronóstico (16, 17).**

**Nissen por su parte reporta que el suero humano contiene un activador que incrementa la liberación de factores de crecimiento hematopoyético; actividad estimulante de colonias (CSA) y el activador promotor de la bursa (BPA) que son indispensables para la maduración hematopoyética normal, encontrándose bajas proporciones en sujetos normales pero incrementados en la mayoría de pacientes con anemia aplásica considerando tres tipos de disregulación:**

**Tipo I: Producción excesiva de CSA y BPA en ausencia de actividad liberadora.**

**Tipo II: Altos niveles de CSA y BPA en ausencia de actividad liberadora alta.**

**Tipo III: Elevada actividad liberadora en ausencia de BPA y CSA. Los pacientes que corresponden al tipo I tienen buena respuesta al tratamiento con inmunosupresores, mientras que muchos niños que no**

responden a esta terapia, pertenecen al tipo III, que es el grupo de peor pronóstico (16, 17).

El interferón es una linfocina que ejerce una actividad inhibitoria viral y estimula funciones celulares que involucran la protección de la célula huésped a la infección viral, así como activación de las células asesinas (Natural-Killer NK) y al sistema fagocítico mononuclear. También se han encontrado otras funciones, como la supresión de la proliferación celular y de células progenitoras hematopoyéticas (16, 17).

Zuombos ha identificado a una linfocina gamma-interferón como el mediador soluble de la supresión hematopoyética, encontrando altos niveles en pacientes con anemia aplásica. Además reporta que los linfocitos expresan el AG HLA y el receptor de interleucina II y el antígeno Tac. La expresión de receptores de Interleucina II se relaciona a la proliferación de la célula T supresora y la presencia del antígeno HLA-DR y del Tac es la evidencia de activación de linfocitos T supresores y los linfocitos con este fenotipo activado producen gamma-interferón y por lo tanto supresión hematopoyética con un incremento de los linfocitos T supresores (OKT-8) y una disminución de linfocitos T cooperadores (OKT-4). También las infecciones virales (hepatitis, herpes zoster, etc.) Producen anomalías inmunológicas tales como: aumento de gamma-interferón, expresión del antígeno Tac y aumento de linfocitos T supresores; ante esta evidencia se ha implicado a la infección viral crónica como factor etiológico en la génesis de este trastorno; por ello algunos investigadores han



utilizado aciclovir en el tratamiento de la anemia aplásica severa idiopática sin éxito (17).

Existe evidencia inmunológica como causa de anemia aplásica en algunos casos: sin embargo en otros no existe fenómeno alguno que nos oriente hacia el factor etiopatogénico primario, lo que induce a pensar en un origen multifactorial, haciendo compleja su investigación (17).

#### Síndromes mieloproliferativos crónicos.

Los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMC) son hemopatías clonales en las cuales se produce proliferación neoplásica de una célula madre y toda su descendencia (clona) en el nivel I de maduración medular, afectándose entonces las líneas linfoide y mioelode de diferenciación celular, o del nivel II (célula madre mioelode) afectándose entonces sólo la estirpe mioelode de la hematopoyesis (granulocitos, monocitos, plaquetas, eritrocitos); esta proliferación neoplásica tiene la característica de incrementar la reproducción medular sin menoscabo de la maduración, diferenciación y especialización celular concomitante, es decir, no hay paro madurativo de la hematopoyesis. Por lo tanto, en síndromes mieloproliferativos (SMC) existe generación de grandes cantidades de células maduras que se acumulan en los tejidos hematopoyéticos (médula ósea, bazo, hígado) y sangre periférica (18).

Aunque diferentes autores consideran que existen más, clásicamente se engloban en el concepto de (SMC) a cuatro enfermedades:

- 1). Leucemia Granulocítica Crónica.
- 2). Policitemia Vera.
- 3). Trombocitemia Esencial.
- 4). Mielofibrosis con Metaplasia Mieloide Extramedular.

Estas enfermedades tienen características comunes que en ocasiones hacen difícil la diferencia categórica e identificación plena e inequívoca de cada una de ellas, dentro de las principales tenemos :

- Médula ósea rica, con abundantes Megacariocitos e Hiperplasia de una ó más líneas celulares, sin bloqueo de la maduración. La excepción eventual es la Mielofibrosis que puede exhibir normo ó Hipocelularidad.
- Leucocitocis con Neutrofilia , Eosinofilia ó Basofilia en algún momento de su evolución.
- Hematopoyesis extramedular con metaplasia mieloide en bazo e hígado.
- Muy frecuente hepato-esplenomegalia por la razón anterior.
- Fibrosis Medular de mayor ó menor intensidad.
- Evolución crónica.
- Transformación frecuente a insuficiencia medular ó Leucemia Aguda.
- Cuadros clínicos intermedios.

- Afectación preferente de adultos mayores. Excepcionalmente en niños (18).

Consideraciones Generales de cada uno de los SMC.

1). Leucemia Granulocítica Crónica. Esta enfermedad se caracteriza por la proliferación predominante de la serie granulocítica; no obstante, la serie Eritrocitaria, Monocitaria , Plaquetaria y eventualmente Linfocitaria, pertenecen a la clona neoplásica. Hecho demostrado actualmente mediante técnicas enzimáticas (Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en mujeres heterocigotas para las isoenzimas A y B ), citogenéticas (Cariotipo anormal en precursores eritroides, granulocitarios, plaquetarios, monocitarios y eventualmente linfocitarios, especialmente la presencia del cromosoma philadelphia-translocación entre los cromosomas 22 y 9 preferentemente , siendo el Philadelphia un cromosoma 22 que ha perdido parte de su estructura) inmunofenotípica (detección y antígenos celulares comunes con anticuerpos monoclonales) y moleculares (activación del oncogen abl/bcr en las células clonales de esta enfermedad, en el cromosoma 22; detección de la proteína sintetizada por este oncogen, una tirosinquinasa de peso molecular 210 000 daltons . La Leucemia Granulocítica crónica (LGC) tiene cuatro fases clínico-evolutivas típicas (19):

- 1). Fase preclínica. contempla desde el inicio de la proliferación celular (Clona Neoplásica) hasta aparición de signos y síntomas de la enfermedad. se ha reconocido que pueden

**transcurrir meses ó años durante esta fase (19).**

**2). Fase Crónica . Desde el inicio de signo-sintomatología hasta el inicio de metamorfosis blástica. durante ella el enfermo exhibe datos floridos de mieloproliferación: ataque al estado general, fiebre, Hepatoesplenomegalia, Leucocitosis mayor a 50 000/mm.<sup>3</sup> anemia leve hiperuricemia, con tratamiento habitual (medicación antiproliferativa oral ó intravenosa, e inclusive radioterapia) ésta fase suele tolerarse excelentemente, con fácil control de la signo sintomatología y duración promedio de 3-4 años (19).**

**3). Fase de Aceleración ó metamórfosis Blástica. En ella el control de la enfermedad se vuelve difícil , apareciendo tendencia continua a esplenomegalia, Leucocitosis y paro madurativo de la Hematopoyesis; es Típica la ausencia de efectividad de los medicamentos otrora útiles durante la fase crónica. Esta suele durar semanas ó pocos meses (19).**

**4). Fase Blástica. Es una auténtica leucemia aguda, con el agravante de ser escasamente controlable con medicamentos antineoplásicos. En ella el paciente sufre deterioro general y progresivo con paro madurativo de la Hematopoyesis (prolifera blastos y no células maduras) que condicionan un síndrome de insuficiencia medular aguda (Pancitopenia). Ésta fase suele durar semanas ó pocos meses y rutinariamente**

termina con la vida del paciente (19).

**Biometría Hemática de LGC.**

- Anemia Leve.
- Plaquetas normal ó elevada.
- Leucocitos mayor a  $100\ 000\ X\ mm^3$  ( a expensas de granulocitos).
- Desviación hacia la izquierda.
- Anisocitos.
- Poiquilocitos +++

En médula ósea existe hiper celularidad ( hay que recordar que en un adulto la médula ósea tiene 50% de células y 50% de grasa en el total de su espacio hematopoyético) lo que implica disminución de la grasa a expensas de células proliferantes que pueden llegar a ocupar el 90 a 100% de toda la médula; es típica la hiperplasia de la serie granulocitaria con menoscabo de la serie roja (normalmente el 20 a 30% de la celularidad medular es serie eritrocitaria y 60 a 70% serie granulocitaria; en la LGC ésta última puede representar el 90 a 100% del total de la celularidad (19).

2). **Policitemia vera.** En esta enfermedad prolifera predominantemente la serie roja o eritrocitaria. de esta forma la presentación clínica corresponde a un cuadro de poliglobulia con toda su signo-sintomatología acompañante: cianosis, taquicardia, taquipnea, eventual insuficiencia cardíaca, trombosis o hemorragias, edema de

miembros inferiores, inclusive insuficiencia vascular cerebral; la mayoría de estas alteraciones son determinadas por aumento de la viscosidad sanguínea. Destaca el hecho de que en este padecimiento existe leucocitosis mayor a 12 000/mm.<sup>3</sup> y plaquetas mayor a 400 000/mm.<sup>3</sup>; esto se debe a que leucocitos y plaquetas pertenecen a la clona proliferante. Existe característicamente esplenomegalia por hematopoyesis extramedular y ausencia de patología cardio/pulmonar que explique la poliglobulia, como se comentó previamente. Los precursores eritracitarios proliferan independientemente del estímulo eritropoyético que en esta enfermedad se encuentran niveles muy bajos o indetectables) y en cultivo celulares no requieren de las cantidades habituales de esta hormona para proliferar (20).

En la Biometría Hemática encontramos:

- Eritrocitosis
- Leucocitosis leve o moderada
- Plaquetas leve o moderada cantidad.

En aspirado medular: típicamente se aprecia hiperplasia de la serie eritroide (20).

3). **Trombocitemia esencial**. En esta enfermedad el cuadro clínico dominante es la hemorragia de repetición y eventualmente cuadro trombótico. La proliferación de la serie plaquetaria predomina, pese a que existe habitualmente leucocitosis, aunque este no exceda a 30

000/mm<sup>3</sup> en la mayoría de casos. La esplenomegalia es frecuente. En la Biometría Hemática destaca:

- Plaquetas de 1000 000/mm<sup>3</sup>

-Leucocitosis no mayor de 30 000/mm<sup>3</sup>

-Anemia no frecuente debida a Ferropenia (pérdidas sanguíneas asociadas con hemorragias de repetición). Aunque parezca un contra sentido, existen hemorragias no obstante la cifran tan alta de plaquetas; esto se debe a que las plaquetas son disfuncionales, es decir defectuosas en su funcionamiento. La médula ósea exhibe una gran hiperplasia de precursores plaquetarios con hipercelularidad de fondo. Este SMC es el más raro en frecuencia de presentación (21).

#### 4). Mielofibrosis con metaplasia mieloide extramedular

En esta enfermedad la médula ósea inicialmente hipercelular paulatinamente se va transformando en fibrosa; esto condiciona metaplasia mieloide en bazo, hígado que sufren crecimiento importante (reasumen su función hematopoyética); así, de un cuadro sanguíneo con leucocitosis con moderada e inicial anemia, leve y plaquetas normales a discretamente elevadas, lentamente se progresa a la anemia severa, trombocitopenia y normalización de la cifra leucocitaria a medida que la fibrosis medular avanza. En la sangre periférica los hallazgos dependerán entonces de la fase en que se encuentre la enfermedad, no obstante la morfología celular periférica (sanguínea) es llamativa: existe con frecuencia un cuadro leucoeritroblástico, que significa presencia de precursores de serie roja (eritroblastos) y granulocitos (mieloblastos, promielocitos, mielocitos, metamielocitos-

bandas) debido a producción celular importante extramedular (bazo e hígado); también es constante la producción y presencia de eritrocitos en forma de lágrima o dacriocitos y otras anomalías morfológicas de glóbulos rojos. El aspirado medular es de difícil obtención por la dureza-fibrosis-ósea y muestra celularidad escasa y eventuales agregados plaquetarios; raramente existe celularidad elevada o normal. La biopsia de hueso es de alto valor en ésta entidad, ya que efectuando tinciones especiales para reticulina, colágeno y elastina (tinción tricrómica y de plata) se evidencia claramente la fibrosis. Es importante señalar que en imágenes radiográficas los huesos exhiben osteoesclerosis importante (22).

Aunque los fibroblastos y sus productores no derivan de células madre hematopoyéticas, proliferan abundantemente en éste SMC; se estima que ésta proliferación es secundaria a hematopoyesis anómala, donde posiblemente los precursores plaquetarios juegan papel muy importante estimulando su proliferación (22).

#### Criterios. Diagnóstico de S.M.C.

No existen criterios diagnósticos definidos para LGC, no obstante el cuadro clínico, hematológico, medular y positividad del cromosoma Philadelphia, así como la detección del oncogén *abl/bcr*, hacen que el diagnóstico no ofrezca rutinariamente dificultad en la policitemia vera existen criterios diagnósticos bien definidos por el grupo cooperativo multicéntrico para el estudio de ésta enfermedad y son (23):



**I). Criterios diagn3sticos mayores:**

- Incremento total de la masa eritrocitaria, determinada mediante marcaje con Cr.51. En los varones una cifra igual o mayor a 36 ml./kg de volumen eritrocitario; en mujeres una cifra igual o mayor a 32 ml./kg.
- Presi3n parcial de ox3geno normal. o igual a 92% la saturaci3n de hemoglobina.
- Esplenomegalia (23).

**II). Criterios diagn3sticos menores:**

- Plaquetas mayores o iguales a  $400\ 000/\text{mm}^3$  en la BH
- Leucocitos mayores o iguales a  $12\ 000/\text{mm}^3$  en la BH en ausencia de fiebre.
- Fosfatasa alcalina granulocitaria: 3ndice mayor a 100 en ausencia de fiebre o infecci3n.
- Incremento de la Vit.B12 s3rica mayor a 900 pg/ml. o bien aumento de la capacidad del suero del enfermo para captar vit: B12 agregada en el laboratorio mayor a 2 200 pg/ml. (23).

El diagn3stico se establece si coinciden los primeros criterios o mayores en un paciente a los dos primeros criterios mayores con cualquiera de los menores.

Para la trombocitemia esencial existen criterios diagn3sticos que deben cumplirse para establecer esta enfermedad

- Plaquetas superiores a  $600\ 000/\text{mm}^3$  en la BH.

- Hemoglobina menor o igual a 13 gr/100 ml. en la BH
- Hierro medular presente, o incapacidad de incrementar cifra de hemoglobina en más de un gr./100 ml. luego de un mes de tratamiento con hierro.
- Ausencia de cromosoma Philadelphia
- En ausencia de cuadro sanguíneo leucoeritroblástico y esplenomegalia, fibrosis colágeno de la médula menor a un tercio de el área de la biopsia.
- Ausencia de padecimientos que condicionan trombocitosis secundaria (enfermedad inflamatoria crónica, colagenopatías, infecciones, fracturas, cirugía, anemia ferropriva, anemia hemolítica tratamiento con adrenérgicos, linfoma de Hodgkin, cáncer, esplenectomía y otros (23).

Para la mielofibrosis con metaplasia mieloide extramedular no existen criterios diagnósticos aceptados generalizadamente; no obstante, el cuadro clínico, los hallazgos en sangre periférica, aspirado medular y biopsia de hueso hacen poco difícil la identificación de esta enfermedad en la mayoría de los casos (23).

La LGC se maneja desde dos perspectivas: la paliativa en pacientes mayores de 50 años, en quienes no está indicado un trasplante medular alogénico y, la curativa, en pacientes menores de 50 años, con donador medular disponible. La terapéutica paliativa se basa en medicamentos, busulfán, la ciclofosfamida, o varios más, acompañados o no de radioterapia esplánica, esplenectomía,

citaféresis, alfa interferón. En esta modalidad, si bien se controla clínicamente la neoplasia, nunca se logra la curación falleciendo el paciente en fase de fibrosis, la minoría, o de leucemia aguda (fase blástica), la mayoría de los pacientes a pocos meses o años del diagnóstico. El tratamiento de la LGC es el trasplante de médula ósea alogénico (utilizando un donador alogénico HLA compatible, habitualmente un hermano, a), con mortalidad a largo plazo del 50% de todos los casos (por recaída de la neoplasia o múltiples complicaciones relacionadas con el trasplante) y disponible para la minoría de enfermos que padecen esta enfermedad (en la ciudad de Puebla) por ejemplo nunca se a realizado un trasplante alogénico en algún paciente de este tipo. Por lo anterior la LGC continúa siendo una enfermedad desafortunadamente mortal para la inmensa mayoría de pacientes en el tercer mundo, donde no se tienen los recursos financieros, materiales y humanos para desarrollar programas de trasplantes medular consistentes y exitosos (24).

El tratamiento de policitemia vera incluye:

-I. Flebotomía (sangría) periódica.

-Antiagregantes plaquetarios. (la hiperviscocidad predispone a la trombosis).

-Quimioterapia (De elección son: hidroxiurea y alquilantes). Los antiagregantes plaquetarios pueden provocar hemorragias indeseables por lo que su uso es controvertido; la quimioterapia suele utilizarse cuando el enfermo ha desarrollado episodios

**trombóticos previos, requiere frecuentemente flebotomía (más de 5-6 por año) y es de edad avanzada (24).**

**La sobrevida de la policitemia vera oscila sobre los 10 años, no obstante, la muerte acontece por leucemia aguda secundaria (sobre todo en casos tratados con alquilantes) agotamiento medular (fase spent en anglosajón) o episodios de desorden hemostático (hemorragia o trombosis) durante algún momento de la evolución de esta patología. No son raros los enfermos con sobrevida muy larga (24).**

**La citaféresis es la extracción selectiva de células sanguíneas mediante procedimientos manuales o máquinas automatizadas (llamadas precisamente máquinas de aféresis). Mediante estas últimas, es posible extraer leucocitos, eritrocitos, plaquetas e inclusive células madre de los niveles I, II y III en forma aislada e individualizada (sólo plaquetas, sólo leucocitos, etc.) sin despertar al enfermo (o al donador de células sanguíneas) de sangre total (24).**

**La citaféresis se indica frecuentemente en los síndromes mieloproliferativos crónicos para disminuir la cantidad enorme de células circulantes en forma rápida y con menor riesgo de desencadenar el síndrome de lisis tumoral, frecuentemente propiciado por uso de quimioterapia. Una vez reducida la carga celular, se inicia con mayor seguridad para el enfermo la terapia antineoplásica (24).**

**Es conveniente comentar que existe la llamada plasmaféresis, que sin ser extracción celular (no es por lo tanto citaféresis) consiste en extracción selectiva de plasma, procedimiento sumamente útil en múltiples estados patológicos, hematológicos y no hematológicos, donde de esta forma se eliminan componentes nocivos presentes en el (como anticuerpos, complejos inmunes, etc) (24).**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Frecuentemente he observado en los expedientes clínicos, resultados de laboratorio como es la Biometría Hemática y no encuentro comentarios o referencias alusivas a estos dentro de las notas de evolución, a pesar de que en ocasiones presentan alteraciones cualitativas y cuantitativas las diferentes líneas celulares, esto me lleva a pensar que, o no se le dá la importancia como prueba diagnóstica de afección hematológica o bien, se carece de conocimientos para su interpretación; razón por la cual ¿Cómo determinar el grado de conocimiento e interpretación de la BHC, por el médico de primer nivel de atención?.

## **JUSTIFICACIÓN**

**La Biometría Hemática completa es una prueba de laboratorio para diagnóstico de afección hematológica, si el médico familiar, es capaz de valorar e interpretar, podrá diagnosticar con un alto grado de certeza y proporcionará un mejor manejo terapéutico al paciente o bien, justificadamente derivar al segundo o tercer nivel. Con esto mejorará la atención en los consultorios de medicina familiar, disminuirá el abuso en la solicitud de esta prueba y gastos que representa a la institución, con esto se dará una atención médica de mayor calidad en el área de Hematología, lo que a través del tiempo tendrá un positivo impacto en la salud familiar, del consultorio de su unidad de medicina familiar y del sistema de salud del país.**

## **OBJETIVO GENERAL**

**Determinar el grado de conocimiento e interpretación de la Biometría Hemática Completa, por el médico de primer nivel de atención.**



## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- I.1. Investigar: los conocimientos que el médico de primer nivel de atención tiene de cada uno de los constituyentes de la Biometría Hemática Completo.**
- I.2. Conocer: la interpretación que el médico del primer nivel de atención hace de la Biometría Hemática Completa, cuando en esta se encuentran alteraciones cualitativas y cuantitativas en alguno de sus constituyentes.**

## HIPÓTESIS

Dado que es un trabajo de tipo prospectivo, descriptivo y observacional no requiere de hipótesis.

## METODOLOGÍA

Nuestro estudio es una muestra de tipo prospectivo, descriptivo y observacional, para realizarse se contó con la colaboración de médicos de primer nivel de atención, de las Unidades de Medicina Familiar-Hospital Regional ISSSTE Pue. y clínicas periféricas (Sn. Roque, Reforma Sur, SNTE, México 68 y Villa Verde) todas del ISSSTE ciudad de Puebla. El estudio se inició el día 16 de Junio al 16 de Julio de 1996.

Consideramos que el tipo de muestra es aleatoria simple, donde cada uno de los médicos de las diferentes Unidades de Medicina Familiar, tuvieron la misma oportunidad de participar en el estudio

El Tamaño de muestra: es equivalente a 36 médicos que corresponde al total de médicos de primer nivel de atención que laboran en las unidades mencionadas.

Criterios de Inclusión: En este estudio se incluye solo a médicos generales y a todos aquellos médicos que hayan tomado el primer curso de Especialidad en Medicina Familiar con sede en el Hospital Regional del ISSSTE, Puebla, durante 1994-1995 y todos deben laborar en el primer nivel de atención, ya sean de base o casos especiales (suplentes).

**Criterios de Exclusión:** Se excluye de este estudio a médicos especialistas de otras áreas y aquellos médicos generales que no deseen participar.

**Criterios de Eliminación:** No participan en nuestro estudio aquellos médicos generales que durante el desarrollo del mismo, se encuentren de permiso, enfermos o bien cambiaron de residencia.

**Variables:** De acuerdo con nuestra estrategia utilizada las variables identificadas son cuantitativas y cualitativas, dentro de las variables cuantitativas tenemos: 36 médicos (20 masculinos y 16 femeninos); se incluye en este rubro a valores de referencia de BHG, alteraciones cuantitativas (incremento y decremento de cada uno de sus constituyentes): Dentro de las variables cualitativas, tenemos: Anisocitosis, Anisocromía y Poiquilocitos.

**Procedimiento para captar la información:** El tema de encuesta se titula "Conocimiento e Interpretación de Biometría Hemática Completa, por el Médico de Primer Nivel de Atención". Para dar inicio a nuestra investigación, se diseñó una encuesta por escrito de tipo teórico-práctico la cual consta de 30 preguntas. En la parte teórica, se preguntan valores de referencia, de cada uno de los constituyentes de Biometría Hemática Completa (BHC) y terminología básica. La segunda parte de la encuesta o práctica, consiste en

interpretar resultados que se proporcionan, estos resultados presentan alteraciones cualitativas y cuantitativas en cada uno de los constituyentes de BCH que pertenecen a diferentes patologías hematológicas, más comunes de nuestro medio. El médico de acuerdo a sus conocimientos en el área de Hematología, tratará de reconocer las diferentes alteraciones de la BCH e interpretarlas anotando en la línea correspondiente. La afección o diagnóstico de que se trate.

Para la encuesta, se escogió un formato de preguntas, que en mi concepto personal tienen demostrada eficiencia pedagógica, que permite perfilar objetivos y poder responder a cuestiones específicas, basadas en bibliografía de diversos autores.

Se visitó personalmente a cada uno de los médicos incluidos en el estudio, dentro del horario y sitio de trabajo, se explicó a cada uno de ellos la finalidad de la encuesta, aceptando voluntariamente, se entregó un ejemplar para contestarlo en el momento con una hora de tiempo.

Aplicadas las encuestas, se procedió a evaluar resultados de las mismas; se tomó como criterio para aciertos y errores a valores de referencia de BHC y como Standard de Oro, al laboratorio de análisis clínicos del Hospital Regional I.S.S.S.T.E. de la ciudad de Puebla, esto para el primer rubro y bibliografía ya existente para el segundo, otorgándose calificación a cada una de las encuestas en escala del uno al diez.

### **Consideraciones Éticas:**

**La 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia 1964 y revisada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio Japón 1975, nos dice que:**

**Es la misión del médico velar por la salud de las personas, sus conocimientos y conciencia deben estar completamente dedicados a cumplir esta misión.**

**La Asociación Médica Mundial une al médico con las palabras "La salud de mi paciente, será mi primera consideración" y el Código Internacional de Ética Médica declara que: "Cualquier acto o consejo que pudiera debilitar la resistencia física y mental de un ser humano, debe ser usada únicamente en su propio beneficio".**

**La Asociación Médica Mundial (Helsinki Finlandia 1964) ha preparado las siguientes como guía para cualquier médico en Investigación Biomédica que involucre a seres humanos: Los lineamientos que prepara son una guía para los médicos en todo el mundo y no las excluye de responsabilidades criminales, civiles y éticas ante las leyes de su propio país.**

**Investigación Biomédica no Terapéutica que Involucra Sujetos Humanos.**

**1. En la aplicación científica de la investigación biomédica realizada sobre seres humanos, es deber del médico permanecer como el protector de la vida y la salud de esas personas.**

**2. Los sujetos deberán ser voluntarios, ya se trate de personas sanas o de pacientes para quienes el diseño experimental no esté relacionado con sus enfermedades.**

**3. El investigador, o grupo de investigadores deberá interrumpir la investigación si considera que esta pudiera ser dañina al individuo.**

**4. En la investigación humana, el interés de la ciencia y la sociedad nunca deberá estar por encima de las consideraciones relacionadas con el bienestar de los sujetos.**

## **RESULTADOS**

**Se aplicaron 36 encuestas teórico - prácticas (explora conocimiento e interpretación de BHC). Todas se contestaron y corresponde al 100% de representatividad, en base a este universo de trabajo, consideramos que es significativo para realizar nuestro estudio.**

**Los resultados de nuestra encuesta indican que, del personal encuestado 20 (55.5%) son sexo masculino y 16 (44.4%) pertenecen al sexo femenino (Fig. 1).**

**Las edades del personal encuestado fluctúan entre 25 y 59 años (Fig. 2).**

**En los resultados del conocimiento e interpretación de BHC se encontró que 33 médicos (91.7%) reprobaron y sólo 3 (8.3%) lograron aprobar (Fig. 3).**

**Los resultados por grupo de calificación, 11 médicos (30.5%) obtuvieron 3 de calificación, 16 (44.4%) obtuvieron 4, 6 (16.6%) resultaron con 5 y sólo 3 médicos (8.3%) aprobaron la encuesta con 6 de calificación (Fig. 4).**



**Resultados por rubro del conocimiento teórico de valores de referencia y terminología básica de BHC. Se encontró que 18 médicos (50%) mencionaron correctamente el valor de Eritrocitos, 16 (44.4%) cifra de Hemoglobina, 11 (30.5%) valor de Hematocrito. De las constantes globulares se encontró que 4 médicos (11.1%) contestaron correctamente el valor de VGM, 3 (8.3%) contestaron cifra de HCM y 2 médicos (5.5%) mencionaron correctamente el valor de CHCM. De Reticulocitos 4 (11.1%) contestaron su valor de referencia.**

**De la cifra Plaquetaria se encontró que 19 médicos (52.7%) conocen el valor de referencia.**

**Con relación a resultados de Leucocitos encontramos que 21 médicos (58.3%) contestaron los valores de referencia en general, de la diferencial sólo 8 médicos (22.8%) contestó correctamente Neutrófilos, 5 (13.8%) Basófilos, 3 (8.3%) Eosinófilos, Linfocitos 5 (13.8%) y Monocitos 3 médicos (8.3%) (Cuadro 1).**

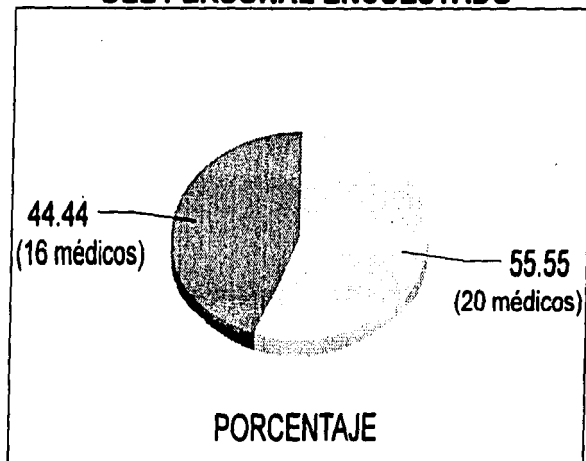
**Resultado del conocimiento de terminología básica de BHC, donde el siguiente número y porcentaje de personal encuestado fue capaz de explicar la siguiente terminología: 3 médicos (8.3%) explicaron el término de Anisocitos, 3 (8.3%) explicaron Anisocromia y el 0% Poiquilocitos (Cuadro 2).**

**Resultado de las encuestas prácticas, donde el personal encuestado, fue capaz de, reconocer alteraciones cualitativas y**

**cuantitativas de las diferentes líneas celulares de BHC, así como la interpretación de estos resultados para emitir Dx.**

**Encontramos que 2 médicos (5.5%) reconocieron que se trata de Anemia macrocítica, 2(5.5%) interpretaron Anemia microcítica e hiperocrómica, 4 (11.1%) Anemia microcítica - hipocrómica, 5 médicos (13.8%) Anemia normocítica - normocrómica, el 0% interpretó Anemia de células falciformes, al igual 0% de médicos interpreta una desviación hacia la izquierda, 8 médicos interpretaron y establecieron Dx de Leucemia Granulocítica Crónica, sólo 3 (8.3%) Leucemia Linfoblástica Aguda, 4 (11.1%) Leucemia Linfocítica Crónica, 2 (5.5%) interpretaron correctamente Pancitopenia aplásica, 8 (22.2%) establecieron Dx de Poliglobulia, el =0.0% interpretó Trombocitemia esencial y finalmente 16 médicos (44.4.%) logró interpretar Trombocitopenia Idiopática (Cuadro 3).**

# FIGURA No. 1 REPRESENTACIÓN GRÁFICA POR SEXOS DEL PERSONAL ENCUESTADO



SEXO

■	FEMENINO	□	MASCULINO
---	----------	---	-----------

Fuente: Cédula de Recolección de Datos.

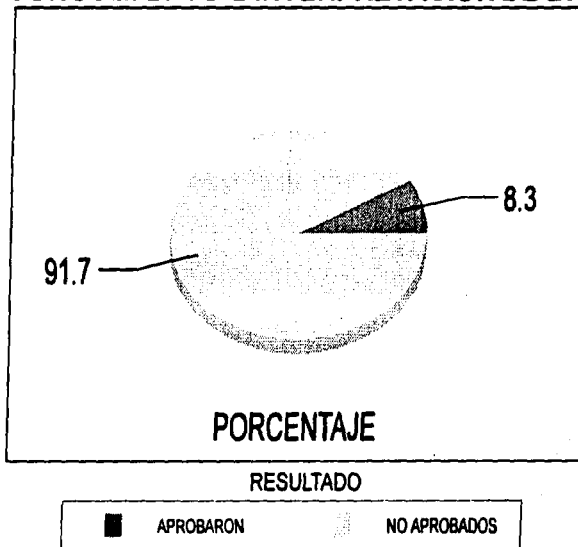
**FIGURA 2**

Distribución por edad y sexo del personal encuestado (médicos de primer nivel de atención).

	<b>Másculino</b>	<b>Edad</b>	<b>Femenino</b>
	1	55 a 59	0
	0	50 a 54	0
	5	45 a 49	2
	8	40 a 44	6
	5	35 a 39	5
	0	30 a 34	2
	1	25 a 29	1
<b>TOTAL</b>	20		16

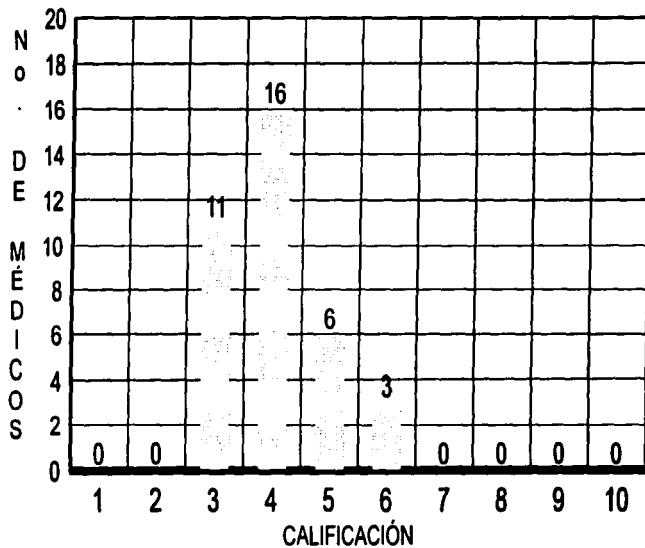
**FUENTE:** Encuesta.

### FIGURA No. 3 RESULTADOS DEL PERSONAL ENCUESTADO SOBRE CONOCIMIENTO E INTERPRETACIÓN DE BHC



Fuente: Cédula de Recolección de Datos.

**FIGURA No. 4**  
**LA GRÁFICA MUESTRA RESULTADOS DE NUESTRA ENCUESTA**  
**PRÁCTICA (INTERPRETACIÓN DE BHC)**



Fuente: Cédula de Recolección de Datos.

## CUADRO 1

Conocimiento de valores normales de Biometría Hemática Completa, por el médico de primer nivel de atención de la Unidad de Medicina Familiar - Hospital Regional I.S.S.S.T.E. y Clínicas periféricas.

<b>Fórmula roja</b>	<b>No. de Médicos</b>	<b>%</b>
a) Eritrocitos	18	50.0
b) Hb	16	44.4
c) Hto	11	30.5
d) VCM o VGM	4	11.1
e) HCM	3	8.3
f) CHCM	2	5.5
g) Reticulocitos	4	11.1
h) Plaquetas	19	52.7

<b>Fórmula blanca</b>		
a) Leucocitos	21	58.3
b) Neutrófilos	8	22.2
c) Basófilos	5	13.8
d) Eosinófilos	3	8.3
e) Linfocitos	5	13.8
f) Monocitos	3	8.3

**FUENTE:** Cédula de recolección de datos.

**CUADRO 2**

<b>Terminología</b>	<b>No. de Médicos</b>	<b>%</b>
<b>ANISOCITOSIS</b>	<b>3</b>	<b>8.3</b>
<b>ANISOCROMIA</b>	<b>3</b>	<b>8.3</b>
<b>POQUILOCITOS</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>

**FUENTE:** Encuesta.



**CUADRO 3****Resultados de la encuesta práctica (interpretación de BHC)**

<b>Fórmula roja</b>	<b>No. de Médicos</b>	<b>%</b>
Anemia macrocítica	2	5.5
Anemia microcítica e hiperocrómica	2	5.5
Anemia microcítica e hipocrómica	4	11.1
Anemia normocítica - normocrómica	5	13.8
Anemia de células falciformes	0	0.0
Desviación hacia la izquierda	0	0.0
Leucemia Granulocítica Crónica	8	22.2
Leucemia Linfoblástica Aguda	3	8.3
Leucemia Linfocítica Crónica	4	11.1
Pancitopenia Aplástica	2	5.5
Policitemia Vera	8	22.2
Poliglobulia	2	5.5
Trombocitemia	0	0.0
Trombocitopenia Idiopática	16	44.4

**FUENTE:** Cédula de recolección de datos.

## **DISCUSIÓN**

**No existe bibliografía para hacer una comparación entre diferentes poblaciones de médicos dedicados al primer nivel de atención que hayan sido encuestados en el tema y de esta forma poder valorar nuestros resultados.**

**Al analizar los resultados se encontró que, la población encuestada, pertenece a ambos sexos y diferentes edades.**

**En análisis del conocimiento de cada uno de los rubros de la BHC indica que el porcentaje más alto (58.3%) del personal encuestado conoce el valor de referencia de Leucocitos en general, un 52.7% el valor de Plaquetas y el 50% el valor de Eritrocitos, decreciendo el porcentaje de conocimiento en los demás constituyentes de la BHC.**

**En cuanto al conocimiento de la terminología básica, es desalentador el porcentaje, sólo el 8.3% del personal encuestado conoce y explica Anisocitos- Anisocromía y el 0% para Poiquilocitos.**

**En el análisis de interpretación de resultados, el porcentaje más alto 44.4% del personal encuestado interpreta una afección plaquetaria como es decremento (Trombocitopenia Idiopática), le siguen en orden de porcentaje decreciente dos síndromes mieloproliferativos crónicos**

con un 22.2% una afección por incremento de eritrocitos (Policitemia Vera) y con el mismo porcentaje e incremento de leucocitos (Leucemia Granulocítica Crónica). Los porcentajes de interpretación de otras afecciones hematológicas enlistadas en el Cuadro No. 3, decrecen alarmantemente, llegándose hasta 0%, como es el caso de trombocitemia Esencial, Anemia de Células Falciformes (hemolítica) y "Desviación hacia la izquierda" (reporte en la BHC de células jóvenes, precursoras de neutrófilos).

De esta forma al analizarse los resultados del estudio que hemos realizado a través de las encuestas, teórico - práctico, se pone de manifiesto, el escaso conocimiento e interpretación de BHC por el médico responsable del primer nivel de atención.

## **CONCLUSIONES**

**De acuerdo a los resultados obtenidos en la presente investigación, se concluye que:**

**- El personal médico encargado del nivel primario de atención, de las Unidades de Medicina Familiar ya mencionadas, en su mayoría, no conocen los valores normales o de referencia de la BHC. Razón por la que no es capaz de interpretar los resultados de esta prueba de laboratorio. Motivo por lo cual dentro del presente trabajo se propone las perspectivas siguientes:**

**a) Diseñar y proponer cursos de actualización y correlación de pruebas de laboratorio y su importancia clínica en el área de Hematología.**

**b) Invitar y convencer al médico encuestado para que se actualice ya que día a día existe avasalladora magnitud de conocimientos que se generan en esta área de la medicina y por ignorancia no reconocemos las enfermedades hematológicas de nuestro medio. De ser así podremos dar un uso efectivo de laboratorio y además optimización de recursos, para un mejor diagnóstico y tratamiento de nuestros pacientes.**

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Millery y cols. "Introducción a la Hematología" en Shirlyn B. McKenzie, Hematología Clínica, edit. Manual/Moderno, primera edic. México. 1991, pp. 1-9.**
- 2. George A. McDonald y cols. "Composición de la Sangre" en: George George A. McDonald y cols. Atlas de Hematología, edit. Médica/Panamericana, primera edic. Madrid España. 1992, pp. 15-22.**
- 3. J. Alejandro Limón Flores. "Biometría Hemática" en: J. Alejandro Limón Flores. Lo Más Elemental de Hematología. Edit. Textos BUAP. Primera edic. Puebla México. 1995, pp. 133-138.**
- 4. Robert I. Roe. "Índices Eritrocitarios" en Marcus A Krupp y cols. Manual de Diagnóstico Clínico y de Laboratorio, edit. Manual/Moderno, 8a. edic. México. 1990, pp. 139-143.**
- 5. S. Pérez V. "Constantes Globulares" en: J. Carrillo Fraga, El Atlas de Hematología en Video, edit. CyberCell, primera edic. México. 1995 pp. 43-59.**

6. **C. Rozman "Reticulocitos, Variación Cuantitativa y Utilidad" en Ferreras, tomo 2, Medicina Interna, edit. Marín, décima edic. Barcelona 1989, pp. 339-359.**
7. **E. Oiheo de Tejada y cols. "Morfología Eritrocitaria y Alteraciones Cualitativas" Rev. Sangre. Vol. 38. No. 1, 1994, pp. 13-16.**
8. **E. Rozen Fuller "Plaquetas y Alteraciones Cuantitativas" Medicina-Hematología, Vol. II, No. 9, México 1993, pp. 506-514.**
9. **Alan Winkellestein "Fórmula Blanca" en: Dane R. Boggs, El Leucocito, edit. Manual/Moderno, tercera edic. México 1993, pp. 34-76.**
10. **Laurance A. Harker "Alteraciones Cuantitativas de los Leucocitos" en: Roberts Hillman, Manual de Hematología, edit. Manual/Moderno, primera edic. México 1990, pp. 114-125.**
11. **Naynesh R. Kamani "Desviación hacia la Izquierda" en: Daniels P. Stities, Inmunología Básica, edit. Manual/Moderno, octava edic. México 1994 pp. 25-37.**
12. **Dr. Alan Wilkelstein "Leucemia: Consideraciones Generales" en Dane R. Boggs El Leucocito. edit. Manual/Moderno, segunda edic. México 1989, pp. 14-16.**

13. **L.A. Harker "Etiología de Leucemias" en: A.R. Thompson, El Leucocito, edit. Manual/Moderno segunda edic. México 1994, pp. 35-37.**
14. **R. Ambríz S.E "Quimioterapia" Medicina-Hematología. Vol. III No. 10, México, Octubre 1994, pp. 82-91.**
15. **Ruiz Arguelles "Leucemias Crónicas" Trabajos de Hemoterapia y Hematología. Vol. 138, No. 1, México, Enero-Febrero 1994, pp. 13-29.**
16. **D. Fernández Garese "Pancitopenia en Aplasia Medular" Medicina-Hematología. Vol. I, No. 7, México, Julio 1990, pp. 23-40.**
17. **Victoria Bolea Murga "Anemia Aplásica" Biotecnología, Vol. 5 No. 2. México, Octubre 1995, pp. 15-20.**
18. **Rapaport "Síndromes Mieloproliferativos Crónicos" en: Rapaport Hematología Clínica, edit. Salvat séptima edic. México 1990, pp. 164-171.**
19. **J.M. Ribera Santasusana "Leucemia Granulocítica Crónica" Medicina Integral Vol. 8, No. 1, Noviembre de 1994, Barcelona España, pp. 471-481.**

20. G. Pérez Rus. "Policitemia Vera" *Medicine-Hematología*, Vol. V, No. 11, Noviembre 1993, pp. 20-24.
21. J. Benítez "Mielofibros con Metaplasia Mieloide Extramedular" *Hematología*, Vol. VI, No. 12, Diciembre 1993, pp. 48-52.
22. J. Sánchez Fayos "Leucemia Granulocítica Crónica" *Medicine-Hematología*, Vol. IV, No. 10, Octubre 1993, pp. 17-21.
23. J. Outeiriño y cols. "Criterios, Diagnóstico de .S.M.C." *Medicine-Hematología*, Vol. 111, No. 9, Septiembre 1993, pp. 9-16.
24. Reynaga Obregón "Tratamiento de .S.M.C." *Integral*, Vol. 10, No. 12, Enero 1995. Badalona España, pp. 92-105.
25. Laura Moreno Altamirano: "Instructivo general para la elaboración de la última parte de un protocolo" en: Ignacio Méndez Ramírez. *El protocolo de INVESTIGACIÓN*. Edit. Trillas 2ª Edit. México 1990 p.p. 80-85.



## **ANEXOS**

**Quizá el punto más conflictivo a que se enfrenta en esta investigación, no radica en que preguntar de la BHC sino, más bien que excluir, considerando el peso tan importante de esta prueba dentro de la práctica médica.**

**Para esta investigación se ha escogido un formato de preguntas y respuestas con la mayor eficiencia pedagógica que permitió perfilar objetivos y responder a cuestiones específicas sobre la BHC.**

**Se incluyen preguntas relacionadas con el conocimiento de cada uno de los constituyentes de la BHC y terminología básica en cuanto a valores de referencia se refiere y significado de la terminología, datos relevantes para la parte práctica que incluye interpretación de resultados patológicos no malignos como el caso de anemias (diferentes citopenias) y alteraciones malignas donde se incluye a eritrocitos, plaquetas y leucocitos.**

**- Se preguntaron valores de referencia de eritrocitos, Hb y Hto, tienen importancia clínica debido a que una disminución nos indica anemia y por tanto enfermedad, en cambio cuando aumentan nos lleva a pensar en Poliglobulia o Policitemia enfermedades comunes de nuestro medio que el médico de primer nivel de atención debe**

diagnosticar, por BHC, ejem. con un Hto de 60% se establece Dx. De Poliglobulia a descartar Policitemia.

- Constantes globulares (VCM, HCM Y CHCM), aparecen como pregunta en el formato de encuesta, tienen una relevante importancia dentro de la práctica clínica de tal manera que si no se conoce el valor de referencia de cada una de ellas no es posible reconocer, clasificar y tratar las anemias ferropénica, o bien por deficiencia de hematinicos (macrocíticas).

- Reticulocitos, fue incluido como pregunta de nuestro formato de encuesta, ya que si el médico conoce su valor de referencia, le será fácil reconocer una anemia Arregenerativa como es el caso de Aplasia medular cuando los reticulocitos son menores a 0.5% o bien anemia Regenerativa, cuando están aumentados mayor a 3% como en caso de hemólisis.

- Importantísimo es conocer la cifra de plaquetas pregunta de nuestra encuesta, que fue planteada para darnos idea si el médico tiene la capacidad de conocer e identificar enfermedad hemorragipara como Trombocitopenia autoinmune, aplasia medular cuando están disminuidas o bien Trombocitemia esencial cuando están aumentadas.

- Otro rubro que se preguntó en la encuesta es el valor de referencia de Leucocitos en general, esta pregunta tiene importancia, si en la BHC observamos que la cantidad es normal, significa que el

sistema inmunitario es normal y capaz de defender al organismo contra lo que es "ajeno". No obstante existe una forma "Diferencial" de cada uno de los tipos de leucocitos (neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfocitos y monocitos), que también se preguntaron en nuestro formato de encuesta y se encuentran en cantidades diferentes, así mismo es su función ya que cada uno se comporta como un sistema independiente. El haber preguntado su valor de referencia en general y de cada uno de ellos tiene importancia, que, el haber contestado correctamente significa que el médico de primer nivel de atención es capaz de reconocer una pancitopenia en caso de decremento o bien, leucocitosis secundarias a infección o por presencia de neoplasia como leucemias (mieloproliferación maligna) de carácter agudo y crónico.

- Desviación hacia la izquierda, es importante como pregunta de conocimiento de la BHC en nuestro formato de encuesta por la siguiente razón; en ocasiones esta prueba de laboratorio reporta la presencia de células jóvenes precursoras de Neutrófilos (mieloblastos, promielocitos, mielocitos) en sangre periférica y ésta contendrá mayor cantidad de bandas reportadas en la BHC, esto suele suceder comúnmente después de infección bacteriana y como estímulo medular compensatorio por ser el neutrófilo la primera línea de defensa. El médico de primer nivel de atención debe reconocer e interpretar un resultado de este tipo.

- Finalmente, otro de los contenidos de nuestro formato de encuesta es la terminología básica relacionada con Poiquilocitos

(formás anormales de glóbulos rojos), Anisocitos tamaño diferente. Anisocromía (desproporción en color de glóbulos rojos), estos términos son características particulares de trastornos o neoplasias hematológicas subyacentes graves, Habitualmente estos datos se obtienen, mediante frotis sanguíneo, pero, son reportados en la BHC. El significado bastará para que el médico de primer nivel de atención se dé cuenta de que algo "raro" existe en la BHC. Esta terminología tiene un peso importante, al referirse a forma, tamaño y color son componentes y apoyan la clasificación de anemias en base a constantes globulares (HCM, VCM, CHCM), anemias que diariamente por su frecuencia, se observan en los estudios que nos presentan nuestros pacientes que acuden al primer nivel de atención médica.

Importancia de la encuesta práctica. El rubro No. 1, se seleccionó por la presencia de "bandas" y precursores de neutrófilos en sangre periférica, reportados a menudo en BHC, datos que se interpretan como Desviación a la Izquierda, clínicamente importante en infecciones bacterianas. Ante una infección de este tipo los neutrófilos (primera línea de defensa) se agotan y la médula ósea para compensar vierte estas células inmaduras a sangre periférica.

Segundo rubro de la encuesta práctica. La importancia selectiva de este ejemplo es interpretar los siguientes índices eritrocitarios (eritrocitos, hemoglobina y hematocrito bajos) reportados en la BHC y corresponden a una de las anemias más frecuentes "Normocítica - Normocrómica" clásica en hemorragia aguda por diversas causas.

**En el caso No. 3 de nuestro formato, se incluyeron estos datos por la importancia que tienen la presencia de constantes globulares (VCM y HCM), en este caso ambas constantes están disminuidas y se interpreta como anemia "Microcítica e Hipocrómica" típica de anemia ferropénica por (falta de ingesta de hierro, síndrome de mala absorción, menstruación, embarazo y otras).**

**Importancia del rubro No. 4, consideramos incluir este ejemplo por los datos que se encuentran en la BHC de un paciente con anemia de tipo hemolítica (Anemia Esferocítica) donde el personal encuestado debe reconocer que las constantes globulares VCM y HCM están disminuida la primera y aumentada la segunda y se interpreta como anemia "Microcítica-Hipercrómica" siendo de relevancia la importancia de este caso por ser la única afección hematológica (esferocitosis) que nos da microcitosis con hiper Cromía otro dato de importancia es Poiquilocitos-microesferocitos y finalmente Reticulocitosis, debemos deducir que ante todo grado de hemólisis, la médula ósea, responde tratando de compensar, vierte hacia sangre periférica eritrocitos jóvenes (reticulocitos).**

**Otro caso incluido es este formato (No. 5), los datos de la BHC (Eritrocitos, Hemoglobina y Hematocrito disminuidos) con VCM y HCM normales importantes para establecer que en anemia normocítica - normocrómica raramente las constantes globulares podrán variar.**

**El siguiente caso No. 6 de nuestro formato de encuesta se incluyó porque los datos que reporta la BHC y que se encuentran alterados son VCM y HCM, estando ambos disminuidos e importantemente representan a otra de las anemias frecuentes de nuestra consulta como es macrocitosis e hipocromía por déficit de hematócitos.**

**Los datos de, el ejemplo No. 7 de encuesta quizá son una de las hemopatías clonales malignas que todo médico (el 100%) debería reconocer e interpretar en una BHC (leucocitos dentro del rango normal en este caso) y presencia de gran cantidad de Linfoblastos (70%) que indica carácter maligno de la enfermedad, poiquilocitos anillados y anisocromía, característicos de Leucemia Linfoblástica Aguda, neoplasia maligna de la infancia que ocasiona la mayor mortandad por encima de todas las neoplasias.**

**Otro caso de nuestra encuesta (No. 8) tomado como ejemplo para interpretar los datos de BHC (leucocitos aumentados y presencia de linfoblastos) nuevamente observamos, que en una leucemia aguda se puede manifestar sin existir una gran leucocitosis y sin embargo la presencia de células blásticas sigue marcando la pauta para interpretar estos datos como Leucemia Linfoblástica Aguda.**

**Importancia de la pregunta No. 9, en este caso los datos que llaman la atención en la BHC (eritrocitos, hemoglobina y hematocrito elevados) en exceso, corresponden a Poliglobulia, consideramos tiene importancia dentro de este trabajo por la frecuencia de esta afección,**

**sintomatología neurológica y complicaciones cardiovasculares, que hacen un pronóstico sombrío de la enfermedad, cuando el médico de primer nivel de atención no interpreta resultados de esta prueba de laboratorio.**

**Otro dato importante de nuestra encuesta práctica es el ejemplo No. 10, en este caso la BHC reporta como dato importante la disminución alarmante de plaquetas, clínicamente se interpreta como Trombocitopenia, enfermedad hemorrágica que se detecta con BHC, frecuente en niños (aguda), generalmente crónica en adultos jóvenes y personas mayores, con pronóstico reservado.**

**En el caso No. 11, la importancia en los datos de BHC es la cantidad excesiva de plaquetas, se interpreta como Trombocitemia esencial (clona neoplásica de serie plaquetaria) se reconoce fácilmente por BH y clínicamente por sangrados profusos a diferentes niveles que ocasiona. (pertenece a síndromes mieloproliferativos crónicos).**

**La pregunta No. 12, se incluyó en este trabajo, por los datos que presenta el reporte de la BHC (observamos importante leucocitosis a expensas de granulocitos) compatible con Leucemia Granulocítica Crónica, leucemia de mayor frecuencia en nuestro medio, incurable y larga evolución de pronóstico malo, es la leucemia en su mayoría de personas adultas jóvenes hasta mayores.**

**Interpretación No. 13 (importancia).** Estos datos se seleccionaron para formar parte de nuestra encuesta, porque la BHC reporta tres criterios totalmente alterados (reticulocitos, granulocitos y plaquetas alarmante disminuidos) compatibles con Aplasia Medular. Clínicamente se manifiesta por: anemia, infecciones y hemorragia, importante para el médico por la frecuencia de esta enfermedad y el pronóstico de la misma, considerado como malo.

En nuestra encuesta práctica, el rubro No. 14, tiene importancia y se incluye como pregunta, porque los datos de la BHC pertenecen a una de las anemias hemolíticas más frecuentes de nuestro medio, "Anemia de Células Falciformes". La BHC reporta: Poiquilocitos en forma de hoz, anisocromía más anisocitosis, con eritrocitos disminuidos y reticulocitos aumentados, por el grado de hemólisis, razón por la que la médula ósea responde en su producción, virtiendo a sangre periférica eritrocitos jóvenes (reticulocitos) como estímulo compensatorio; datos importantes que deben ser conocidos e interpretados por el médico de primer nivel de atención.

El rubro 15 del formato de encuesta práctica, se seleccionó por la importancia de los datos reportados en la BHC, de un paciente con uno de los Síndromes Mieloproliferativos Crónicos muy frecuentes en nuestra población derechohabientes (Policitemia Vera), en este caso se trata de una "clona" neoplásica a nivel de célula madre mieloide (origen de la serie eritroide), que ocasiona proliferación irregular de eritrocitos, de esta forma aparece en la BHC eritrocitosis excesiva, con aumento



**de hemoglobina y hematocrito datos importantes con los cuales se realiza el diagnóstico, de pronóstico reservado.**

**Finalmente el rubro No. 16 se seleccionó en base a los datos reportados por BHC, que corresponden a Leucemia Linfocítica Crónica, importante para el médico de primer nivel de atención por ser la enfermedad maligna que ocupa el segundo lugar en cuanto a leucemias se refiere dentro de la población generalmente adulta. Los datos de la BHC son, una gran leucocitosis a expensas de linfocitos maduros, acompañados de Poiquilocitos dentados, Anisocromía más Anisocitosis. En este tipo de leucemia observamos que no existe paro madurativo, razón por la que se trata de leucemia tipo crónica a diferencia de leucemia aguda donde sí encontramos paro madurativo y células blásticas abundantes en sangre periférica datos que debe conocer el médico de primer nivel de atención para establecer un buen diagnóstico y proporcionar tratamiento oportuno.**

**C. Médicos de Primer Nivel de Atención**  
**Unidad de Medicina Familiar**  
**Hospital Regional I.S.S.S.T.E. y**  
**Clínicas Periféricas**  
**Ciudad de Puebla.**

Por este conducto me dirijo ATTE. hacia tu persona para solicitar tu valiosa colaboración, contestando esta encuesta teórico-práctico, relacionada con el conocimiento básico e interpretación de Biometría Hemática Completa. El objetivo de esta encuesta es con fines de investigación (TESIS) que para obtener el grado de Especialista en Medicina Familiar realiza un servidor y compañero de trabajo dentro del I.S.S.S.T.E., Maurilio Rosas Ponce.

Debo comentar que: el resultado es totalmente confidencial y anota por favor únicamente los datos que se solicitan.

---

---

Fecha \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

---

---

1. De la Biometría Hemática Completa, mencione valores de referencia con respectivas unidades.

- a) Eritrocitos \_\_\_\_\_
- b) Hemoglobina \_\_\_\_\_
- c) Hematocrito \_\_\_\_\_
- d) VCM o VGM \_\_\_\_\_
- e) HCM \_\_\_\_\_
- f) CHCM \_\_\_\_\_
- g) Reticulocitos \_\_\_\_\_
- h) Plaquetas \_\_\_\_\_
- i) Leucocitos \_\_\_\_\_
- j) Neutrófilos \_\_\_\_\_
- k) Basófilos \_\_\_\_\_
- l) Eosinófilos \_\_\_\_\_
- m) Linfocitos \_\_\_\_\_
- n) Monocitos \_\_\_\_\_

2. Los términos siguientes, aparecen en algunos reportes de BHC relacione las siguiente columna, colocando en el paréntesis la letra del concepto correspondiente.

- |                   |  |
|-------------------|--|
| ( ) .Poiquilocito | a). Desproporción en tamaño de eritrocitos |
| ( ) . Anisocito   | b). Desproporción en color eritrocitario   |
| ( ) . Anisocromía | c). Formas anormales de eritrocitos        |

## **ENCUESTA PRÁCTICA.**

Los siguientes datos que se proporcionan en este formato, corresponden a reportes de BHC (Biometría Hemática Completa) tomada de pacientes con diversas afecciones hematológicas. Desde el punto de vista clínico y de acuerdo a su conocimiento en el área, observe e interprete los resultados anotando en la línea correspondiente, el posible trastorno celular o diagnóstico de que se trate.

1. Los datos importantes encontrados en la BHC son:

- Bandas 15%
- Aumento en la concentración de otras formas inmaduras precursoras de leucocitos en sangre periférica.
- Leucocitos dentro del rango normal.

Los datos se interpretan como ? \_\_\_\_\_

2. En este reporte de laboratorio la BHC se caracteriza por:

- Eritrocitos de 1.8 millones X cc de sangre
- Hemoglobina de 8 grs/100ml
- Hematocrito de 35%

Los datos corresponden a: \_\_\_\_\_

3. En el siguiente reporte de BHC, llama la atención lo siguiente:

- Eritrocitos en cantidad normal

- VGM 70 F1
- HCM 22 picogramos

Los datos son compatibles con: \_\_\_\_\_

**4. Una BHC reporta:**

- Eritrocitos 2 millones por cc (centímetro cúbico)
- Leucocitos y plaquetas normales
- Hb (hemoglobina) 12 grs/100 ml.
- VGM 48 F1
- HCM 37 picogramos - Reticulocitos 7%

Son datos característicos de: \_\_\_\_\_

**5. El siguiente ejemplo de BHC reporta:**

- Eritrocitos, Hb y Hto, disminuidos
- VGM 90 F1
- HCM 32 picogramos

La interpretación es: \_\_\_\_\_

**6. En este ejemplo encontramos:**

- Eritrocitos, leucocitos y plaquetas dentro de rango normal
- VGM 110 F1
- HCM 23 picogramos

Se trata de: \_\_\_\_\_

**7. Interprete los siguientes resultados:**

- Poiquilocitos anillados
- Anisocromía más Anisocitosis
- Eritrocitos moderadamente disminuidos
- Plaquetas normales
- Leucocitos de 17 000 X cc
- Linfoblastos 55%

El diagnóstico es: \_\_\_\_\_

**8. Otro estudio de BHC muestra como resultado a:**

- Eritrocitos y plaquetas disminuidos
- Poiquilocitos fragmentados
- Leucocitos de 17 000 X cc
- Linfoblastos de 70%

Anote el diagnóstico \_\_\_\_\_

**9. Paciente con EPOC, a quien se el practicó BHC, se encontró:**

- Eritrocitos 6.8 millones X cc
- Hb. 20 grs/100 ml.
- Hto. 62%

**Plaquetas y leucocitos moderadamente elevados**

Su criterio diagnóstico es \_\_\_\_\_

**10. El único dato importante en esta BHC es::**

- Plaquetas 80 000 X cc

Con este dato establecemos diagnóstico de: \_\_\_\_\_

11. En este caso, los datos que llaman la atención de la BHC son:

- Plaquetas de 1.6 millones X cc
- Discreto aumento de leucocitos
- Eritrocitos dentro del rango normal

Es indudable que se trata de: \_\_\_\_\_

12. La BHC reporta:

- Eritrocitos y plaquetas moderadamente aumentados
- Leucocitos de 100 000 X cc a expensas de granulocitos
- Poiquilocitos con fragmentos nucleares

El diagnóstico posible es: \_\_\_\_\_

13. Nos encontramos una BHC con los siguientes criterios:

- Reticulocitos menores a 0.5%
- Granulocitos menores de 500 X cc
- Plaquetas menos de 20 000 X cc

El diagnóstico es: \_\_\_\_\_

14. La BHC reporta:

- Poiquilocitos en forma de hoz
- Anisocromía más Anisocitosis
- Eritrocitos 1.8. millones X cc
- Reticulocitos 6%

El diagnóstico es: \_\_\_\_\_

- 15. En otro ejemplo de BHC se encontró los siguientes datos:

- Hemoglobina 22 grs/100 ml.
- Hematocrito 70%
- Eritrocitos 7 millones X cc
- Leucocitos y plaquetas con moderado aumento

Mencione ¿cuál es el diagnóstico? \_\_\_\_\_

16. En la siguiente BHC se reporta:

- Eritrocitos en cantidad normal
- Poiquilocitos dentados
- Anisocromía más Anisocitosis
- Plaquetas normales
- Leucocitos de 200 000 X cc a expensas de linfocitos

Con estos datos establecemos el diagnóstico de:

\_\_\_\_\_