



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

Uso de otros parámetros de la citometría hemática para la selección de donadores.

Tesis

Que para obtener el título de
Químico Farmacéutico Biológico

Presenta:

Marco Antonio Ballesteros Díaz

Director de tesis

Dr. Vicencio Juárez Barreto

Asesor de tesis

Q.F.B. Patricia Vidal Millán



Mexico, D. F. a 24 de agosto del 2015



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.

*Una locura es hacer la misma cosa una y otra vez,
esperando obtener resultados diferentes.*

*Si buscas resultados distintos,
no hagas siempre lo mismo.*

Albert Einstein

Agradecimientos.

Agradezco en demasía al Dr. Vicencio Juárez Barreto por darme la oportunidad de formar parte del gran equipo de trabajo que lidera. Ya que en conjunto me regalaron la oportunidad de abrirme camino en el basto mundo del conocimiento.

Le doy las gracias a la vida por haberme dado la oportunidad de conocer a maravillosas personas a lo largo de mi trayectoria académica, pero en especial gracias por haber conocido y ser un alumno de la maestra Patricia Vidal Millan que con sus enseñanzas, formación y regaños hizo posible este trabajo y mi crecimiento como profesionista y como ser humano. INFINITAS GRACIAS MAESTRA PATY por todo lo que me enseñó dentro y fuera de las aulas escolares.

Gracias a cada uno de mis sinodales y maestros por ser parte de mi formación académica, sin sus enseñanzas no hubiese posible cumplir esta meta de mi vida.

También quiero agradecer a la maestra del bachillerato que me dijo “tú no sirves para la química”, ya que esas palabras me tienen aquí alcanzando este gran logro, ser un Químico Farmacéutico biológico.

Gracias a cada a amigos, compañeros y personas importantes en mí vida que me ayudaron en todos los aspectos, dándome experiencias inigualables y no los nombro porque me faltarían hojas para terminar la gran lista de amigos que me vienen a la mente.

Dedicatorias.

Este gran logro está dedicado en su totalidad a mi madre, Isaura Díaz Gutiérrez que gracias a tu amor, apoyo, dedicación, consejo y desvelo hiciste todo lo posible para que hoy fuese un profesionalista; que sin vacilar me regalaste la dicha de ser tu hijo y estar parado hoy aquí es una pequeña muestra del eterno agradecimiento de ser tu hijo y gracias por ser mi MAMÁ.

Gracias por tus sacrificios que tuviste que pasar para que yo pudiera tener lo mejor de la vida, eres parte importante en la culminación de este trabajo, porque para ti solo son hojas y hojas, pero para mí es un pequeño regalo por todos los que hiciste por mí. Mamá una vida no va a alcanzar para agradecerte todo lo que realizaste para que yo tuviese un futuro tan excepcional como el que tengo.

Gracias Mamá porque todo lo que soy te lo debo a TI.

Te amo

A mi padre Isidro Antonio Ballesteros Blancarte, ya que nunca me dejaste solo con mis tropiezos de la vida, nunca me dejaste sin tu infinito apoyo y sabios consejos. Sin tu ayuda no fuese posible este gran logro de mi vida. **Gracias papá.**

A mis hermanas Dulce, Rocio y Karina, que con su apoyo, cariño y constantes regaños estoy donde siempre anhele, las quiero demasiado hermanas.

A mis sobrinos Jorge, Itzel, Fernanda, Jerónimo, Josue e Ian, quiero que sigan siendo los mejores sobrinos del mundo y espero que algún día ustedes estén parados donde me encuentro hoy.

Tabla de contenido

1. Resumen.....	1
2. Marco Teórico.....	2
2.1. La sangre.....	2
2.2. Donación y donadores.....	3
2.3. Selección de los donadores y estudios de laboratorio.....	6
2.4. Citometría Hemática.....	12
2.4.1. Serie roja.....	14
2.4.2. Índices hematimétricos.....	15
2.4.3. Serie blanca.....	20
2.4.4. Serie trombocítica.....	22
2.5. Anemia.....	23
2.5.1 Definición.....	23
2.5.2. Síndrome anémico.....	24
2.5.3. Clasificación.....	25
2.6. Anemias microcíticas.....	31
2.6.1. Anemia ferropénica.....	31
2.6.2 Anemia por enfermedades crónicas.....	39
2.6.3. Talasemia.....	41
2.6.4. Anemias Sideroblásticas.....	43
2.7. Anemias Macroscíticas.....	44
2.7.1 Anemias megaloblásticas.....	44
2.7.2 Anemias no megaloblásticas.....	49
3. Planteamiento de Problema.....	50
4. Hipótesis.....	52
5. Objetivos.....	52
6. Material y Métodos.....	53
6.1. Tipo de estudio.....	53
6.2. Población de estudio.....	53
6.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	53
6.4. Variables.....	54
6.5. Material.....	54
6.6. Método.....	55
6.7. Técnicas.....	60
7. Resultados.....	68
8. Análisis de resultados.....	76
9. Conclusiones.....	80
10. Bibliografía.....	81
11. Anexo 1.....	88

1. Resumen.

La donación de sangre es un acto que contribuye a salvar vidas¹, en México la principal forma de donación de sangre es de reposición o familiar, la cual no es suficiente para satisfacer las necesidades hospitalarias.² El objetivo de este estudio está en posibilidades de complementar los parámetros de la citometría hemática que la NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos,³ establece como obligatorios en la donación de sangre. Los parámetros analizados fueron; el volumen corpuscular medio (VCM), la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), el ancho de distribución eritrocitaria (ADE) y la cuenta de eritrocitos. El estudio se realizó en 8463 donadores que acudieron al Banco de sangre del Hospital Infantil de México Federico Gómez, del 18 de Octubre del 2013 al 27 de junio del 2014. Utilizando el analizador hematológico automatizado XT-1800i®. Obteniendo el 0.06% de donadores con los 4 parámetros alterados, siendo un porcentaje bajo comparado con el total de donadores aptos. También se obtuvo una correlación significativa (p) del 0.000 de los parámetros adicionales con la hemoglobina y hematocrito, y se observó que el ADE y el VCM, son los parámetros más alterados con el 10% del total de los donadores; esto se corroboró con el estudio morfológico de la sangre.

Palabras clave: Citometría hemática, donación, donadores, volumen corpuscular medio, ancho de distribución eritrocitaria, cuenta de eritrocitos, anemia.

2. Marco Teórico.

2.1. La sangre.

La sangre es el tejido conectivo líquido que fluye a través del sistema circulatorio. El corazón bombea la sangre a través de los vasos sanguíneos (arterias, capilares y venas) hacia todo el organismo. La sangre representa el 7 – 8% del peso corporal, aproximadamente 5 litros, en una persona de 70 Kg.^{4, 5, 6}

La sangre está constituida por eritrocitos, leucocitos, plaquetas y una matriz líquida llamada plasma sanguíneo.⁷

- A. **Los Eritrocitos o hematíes:** Su principal función es el aporte del oxígeno a todo el organismo por medio de la hemoglobina.
- B. **Los Leucocitos o glóbulos blancos:** Defienden al organismo contra antígenos extraños como bacterias, parásitos y virus. Intervienen en procesos inflamatorios y en el desarrollo de la respuesta inmune.
- C. **Las Plaquetas o trombocitos:** Desempeñan un papel central en la hemostasia.
- D. **El Plasma:** Es un líquido de color amarillento compuesto de 90% por agua, y el resto son proteínas, carbohidratos, lípidos, hormonas, electrolitos, etc.^{7, 8}

2.2. Donación y donadores.

La donación de sangre es un acto que contribuye a salvar vidas, se entiende por donación a la extracción de sangre de una persona que voluntariamente dio su consentimiento para ello.¹ Existen tres tipos de donación de sangre: 1) la donación autóloga, que la proporciona una persona para uso exclusivo de sí misma, 2) la donación proveniente de donantes voluntarios, que donan su sangre por la motivación de ayudar a receptores desconocidos sin obtener un beneficio personal (donación altruista). 3) y la donación de reposición o familiar, donde la persona dona sangre cuando necesita hacerlo por algún miembro de su familia o grupo social.⁹

En México, tanto bancos de sangre públicos como privados tienen la capacidad de recibir donaciones de distintos componentes sanguíneos; término empleado para designar los componentes derivados de la sangre que tienen utilidad terapéutica, separados de una unidad de sangre total por centrifugación u obtenida por aféresis (*aphairesis* = separar o remover). La aféresis es un procedimiento que permite separar componentes de la sangre en forma selectiva (plaquetas, eritrocitos y/o plasma) con propósitos transfusionales o terapéuticos y el resto es devuelto al donador.^{10, 11, 12}

En el Banco de Sangre del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se obtienen distintos componentes sanguíneos bajo la regulación de la NOM-253-SSA1-2012.

- **Sangre total (ST).**

Tejido hemático, tal y como se obtiene en una sesión de extracción, suspendido en una solución anticoagulante como es el CPD-Optisol® (ácido cítrico, citrato de sodio, fosfato de sodio y dextrosa). Después se procede a centrifugar y a fraccionar en los siguientes componentes:

1. **Concentrado eritrocitario (CE).**

Unidad que contiene glóbulos rojos, obtenidos por fraccionamiento de una unidad de sangre total de una donación única a la que se añade una solución aditiva, CPD-Optisol® (cloruro de sodio, dextrosa, adenina y manitol), la cual le proporciona al CE, una vigencia de hasta 42 días después de la extracción. Y pueden ser tratados para eliminar los remanentes de leucocitos y plaquetas, lavándolos con solución salina isotónica o sometiéndolos a técnicas estandarizadas de radiación ionizante, así evitando una reacción postransfusional para el receptor.³

2. **Plasma fresco congelado (PFC).**

Es aquel obtenido de un donante después de ser separado de la sangre total, en un periodo no mayor de seis horas de haber sido obtenida y se congela a una temperatura de -70 °C o menor, que permitan que los factores lábiles de la coagulación se mantengan en estado funcional.²

3. Plasma desprovisto de crioprecipitado (PDC).

Componente obtenido de una unidad de plasma fresco congelado, desprovisto de crioprecipitado, conservando los factores estables de la coagulación, se congela después de separar el crioprecipitado y se almacena con un rotulo distinto al del PFC.²

4. Crioprecipitado.

Fracción proteica del plasma fresco congelado que precipita al descongelarse y centrifugarse por 15 min a 0°C y 3500 RPM, obtenida de un solo donante.^{2, 3}

En el banco de sangre para la obtención de plaquetas se utiliza la técnica de aféresis.

5. Concentrado plaquetario obtenida por aféresis (CP.).

Unidad que contiene plaquetas en suspensión obtenida por métodos de aféresis. En este componente sanguíneo también se utiliza la técnica de radiación ionizante, con la finalidad de evitar en el receptor la enfermedad injerto contra huésped (u hospedero) asociada a la transfusión.³

2.3. Selección de los donadores y estudios de laboratorio.

Las personas que asisten al banco de sangre deben de cumplir con los requisitos establecidos en el proceso de selección, el cual su objetivo es determinar si el donador se encuentran en condiciones adecuadas para poder realizar la donación sin que existan riesgos para su salud, ni para la del futuro receptor.

Actualmente, se realiza un pequeño cuestionario al donante para detectar eventos, prácticas o actividades de riesgo.^{2, 3} En casos de duda prevalecerá el criterio médico, el que en todo momento observará las disposiciones legales aplicables.

La selección de donante, deberá efectuarse a través de los siguientes procedimientos:

- a) Identificación del donante.
- b) Evaluación clínica.
- c) Evaluación de laboratorio.
- d) Autoexclusión del donante.
- e) Exclusión por terceros.

Identificación del donante.

Comprobar la identidad fidedigna del donante por medio de su identificación oficial original, vigente y con fotografía. Esta comprobación se realiza en el momento de registrar al donante, antes de la evaluación clínica y antes de la extracción de la sangre o componentes sanguíneos. Se excluirán a toda persona que no coincidan sus datos con el documento o sus rasgos fisionómicos no concuerden con la fotografía de la identificación oficial.

Evaluación clínica.

La evaluación clínica se realiza el día de la donación, cada vez que se presente el donador y antes de la extracción de sangre. Existen requisitos para los donantes, los cuales al no cumplirse habrá una exclusión indefinida. Los requerimientos se muestran en el Cuadro 1.

1. Clínicamente sanos.	6. Frecuencia cardiaca igual o mayor 50 latidos por minutos, a menos que sean atletas, igual o menor de 100 latidos por minuto.
2. Personas en uso pleno de sus facultades mentales y por voluntad propia.	7. Tensión arterial de 180 mm/Hg o menor para la sistólica y de 100 mm/Hg o menor para la diastólica.
3. Temperatura axilar menor de 37 °C.	8. 72 horas sin consumo de alcohol.
4. Edad entre 18 a 65 años.	9. Personas sin malestar general o sin ningún síntoma de enfermedad.
5. Peso mayor o igual a 50 Kg.	

Cuadro 1. Requisitos de evaluación de signos vitales y somatometría.

Existen antecedentes o padecimientos que podrán ser motivo de exclusión permanentemente del donador, la mayoría de ellos se muestran en el Cuadro 2.

<ul style="list-style-type: none"> • Personas confirmadas con VIH, virus de la hepatitis B o C, enfermedad de Chagas, sífilis. • Personas potencialmente transmisores de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. • Personas con historia de haber padecido malaria. • Personas con antecedentes de Kala-Azar, Babesiosis, meningitis, encefalitis, fiebre Q crónica o con algún retrovirus. • Personas que padezcan diabetes mellitus, coagulopatías o alcoholismo crónico. • Personas con antecedentes de consumo de drogas de abuso, por vía parenteral. • Personas que hubieran recibido cualquier xenotransplante y sus parejas sexuales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Personas que requieran continuamente transfusiones sanguíneas. • Donadores remunerados de sangre. • Con algún antecedente o padecimiento de neoplasia. • Personas con padecimiento o antecedente de enfermedades cardiovasculares, neumopatías crónicas, neurológicas. • Personas con afecciones gastrointestinales, enfermedades hepáticas, renales. • Personas con trastornos autoinmunes, o con antecedentes de aloinmunización. • Personas con historial de cuadros anafilácticos. • Personas en tratamiento con etretinato.
--	---

Cuadro 2. Motivos de exclusión permanente.

Las personas que pudieran transmitir enfermedades virales en las condiciones o eventos de riesgo que se indican en el Cuadro 3, deberán diferirse por los doce meses después de la última exposición de riesgo.

<ul style="list-style-type: none"> • Inoculaciones potencialmente infectantes por medio de tatuajes, acupuntura, perforaciones para colocación de aretes • Inyecciones sin el empleo de jeringas desechables. • Cateterismo o endoscopia con instrumentos flexibles. • Contacto directo con sangre, componentes sanguíneos, tejidos, suspensiones celulares o líquidos sexuales de origen humano. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prácticas de riesgos sexuales, con personas infectadas por VIH, virus de hepatitis B o C. • Violación, uso compartido de juguetes sexuales. • Haber sido internado por más de 72 horas consecutivas en instituciones penales o mentales. • A mujeres en periodo gestacional, seis meses después del parto, cesárea y periodo de lactancia. • Procedimientos de reproducción asistida.
---	---

Cuadro 3. Motivos de exclusión temporal.

La NOM-253-SSA1-2012 contiene tablas en las cuales se mencionan lapsos determinados de tiempo, ver Anexo 1, que se deben de tomar en cuenta para el diferimiento de personas que tengan o hayan tenido padecimientos o condiciones específicas, personas que hubieran tomado fármacos y recibido vacunas o inmunizaciones.³

Evaluación de laboratorio previa a la donación de sangre.

Los estudios de laboratorio previos, requeridos para la donación de sangre comprenden la citometría hemática, determinación del grupo sanguíneo y Rh.²

En la actualidad con el advenimiento de aparatos automatizados estas determinaciones se realizan con una precisión y exactitud mayor a la que se obtenía con los métodos manuales usados años atrás.¹³

De acuerdo con la NOM-253-SSA1-2012, los donadores deberán de cumplir con los valores de hemoglobina y hematocrito descritos en la Tabla 1 y se excluirán a las personas que obtengan resultados inferiores.^{2, 3}

Altitud de residencia sobre el nivel del mar (m)	Criterios de exclusión o diferimiento			
	Hombres		Mujeres	
	Hemoglobina	Hematocrito	Hemoglobina	Hematocrito
Entre 0 y 1500	<135 g/L	<40 %	<125 g/L	<38 %
1501 o mayor	<145 g/L	<44 %	<135 g/L	<40 %

Tabla 1. Valores de las determinaciones analíticas previas a la donación de sangre total.

Si la recolección de componentes sanguíneos es por medio de aféresis se deben de tomar en cuenta los valores de las determinaciones analíticas descritas en la Tabla 2.

Mediante aféresis de plaquetas podrán obtenerse una o más cosechas de concentrados de plaquetas. El equipo automatizado para la colecta de plaquetas deberá predeterminarse a fin de evitar que la cuenta de plaquetas del donante descienda por abajo de $100 \times 10^9/L$.³

Unidad a recolectar	Criterios de exclusión o diferimiento
Concentrado de plaquetas total recolección sencilla o doble.	<ul style="list-style-type: none"> - Hemoglobina o hematocrito, mismos valores que para la donación de sangre. - Cuenta de plaquetas: $\leq 150 \times 10^9/L$

Tabla 2. Pruebas previas para la donación de componentes sanguíneos por medio de la aféresis.

Autoexclusión del donante.

El procedimiento para la autoexclusión del donante se debe efectuar en cada donación, proporcionando al donante información con relación a las condiciones y actividades de riesgo para adquirir enfermedades de transmisibles sexualmente y por transfusión sanguínea. El banco de sangre deberá de tener un impreso exclusivo de la donación, en el cual le describa las conductas de riesgo al donante y éste deberá de considerar si su sangre o componente sanguíneo es apto para una futura transfusión hacia el receptor, de no ser así se debe de dar destino final a las unidades de sangre y componentes sanguíneos.³

Exclusión por terceros.

Se dará destino final a las unidades de sangre y componentes sanguíneos, cuando un tercero notifique al banco de sangre que el donante tienen un estilo de vida que le pone en riesgo de adquirir alguna infección transmisible o después de la donación el donante haya manifestado alguna patología de probable naturaleza infecciosa. Esta exclusión deberá quedar registrada en el expediente del donante y se maneje de manera confidencial.³

2.4. Citometría Hemática.

El termino citometría hemática parece ser el más adecuado para referirse a la medición de las células de la sangre (*bitos* = célula, *metros* = medida, *haema*, *haematos* = sangre). El termino clásico de biometría hemática (*bios* = vida, *metros* = medida) es incorrecto en tanto que el estudio no se refiere a la medida de la vida, por lo que debería abandonarse. Otro término empleado es el de citología hemática (*bitos* = célula, *logos* = tratado) el cual sería menos incorrecto; aunque la mejor definición que describe al estudio de laboratorio destinado a informar sobre el número y las características morfológicas de las células de la sangre, es el de citometría hemática.¹⁴

La citometría hemática es uno de los estudios que se solicitan con más frecuencia al laboratorio, tanto en los pacientes ambulatorios como en los hospitalizados. La solicitud debe de tener fundamentación en el juicio clínico, antecedentes, signos y síntomas. Aunque se considera como un solo examen de laboratorio, en realidad valora tres estirpes celulares, cada una con funciones diferentes entre sí pero que comparten un origen común en la médula ósea.^{4, 15, 16}

La interpretación correcta de la citometría hemática supone el análisis detallado de cada uno de los datos de la serie roja, serie blanca y de la serie trombocítica; y así orienta al médico para el posible diagnóstico de infecciones, anemias, leucemias, enfermedades del sistema inmunitario, patologías de la hemostasia, etc.^{14, 16, 17, 18}

Cuando alguno de estos datos presenta alguna alteración es preciso realizar un frotis o extendido sanguíneo para asegurar la evaluación del analizador automático y obtener información sobre los resultados obtenidos.¹⁹

Para el hematólogo, el examen del extendido de sangre, provee una información relevante para el diagnóstico del 4% al 6% de los casos, pero como ayuda adicional puede llegar al diagnóstico de otro 25% de los casos con desórdenes hematológicos.²⁰

Para el estudio morfológico de la sangre se recurre a distintas metodologías para la preparación del frotis, la más común es colocar una gota de sangre en un extremo de un portaobjetos y con ayuda de un segundo portaobjetos se realiza el extendido de la gota, posteriormente se tiñe. Los colorantes que se usan habitualmente son los del tipo Romanowski, como el Giemsa o Wright, ambos son mezclas de eosina y azul de metileno que presenta azules, productos de la oxidación del azul de metileno.^{4, 19}

Dentro de la citometría hemática encontramos diversos parámetros que se evalúan como: la concentración de hemoglobina (Hb), el hematocrito (Hct), número de eritrocitos (GR o RBC, red blood cell en inglés), número de leucocitos (GB o WBC, white blood cell en inglés), cuenta diferencial de glóbulos blancos, número total de plaquetas (PLT), el volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina

corpuscular media (CHCM), ancho de distribución eritrocitaria (ADE o RDW, red cell distribution width en inglés), volumen plaquetario medio (VPM).

2.4.1. Serie roja.

Número de eritrocitos (GR).

Se mide en trillones por litro ($10^{12}/L$). Este valor está influenciado por el género, edad e ubicación geográfica. Para la altura del altiplano mexicano, los límites de referencia en adultos hombres y mujeres es de 5.0 a 6.3 $\times 10^{12}/L$ y 4.1 a 5.7 $\times 10^{12}/L$ respectivamente.¹⁴

Hemoglobina (Hb).

La hemoglobina se mide en gramos por litro (g/L) y representa la cantidad de esta proteína por unidad de volumen. Los valores de referencia de la hemoglobina, al igual que el número de eritrocitos, son variables y dependen de la edad, género, lugar de residencia. A la altura de la Ciudad de México (2240 m sobre el nivel del mar), los límites de referencia son de 120 a 165 g/L en mujeres y de 135 a 180 g/L en hombres.^{14, 21}

Hematocrito (Hct).

Esta prueba determina la proporción que existe entre el volumen de eritrocitos una muestra de sangre total en otras palabras, es el volumen de eritrocitos separados de los otros elementos de la sangre (plasma, leucocitos y plaquetas) después de una centrifugación, en relación con el volumen de la muestra de sangre total expresada como porcentaje (%) o preferiblemente en fracción decimal. Las unidades litro/litro (L/L) están implícitas. Los valores del hematocrito dependen también del género, la edad, y la altura del sitio de residencia. A nivel de la Ciudad de México, el hematocrito de referencia oscila entre 40% a 54% para hombres y 36% a 47% para mujeres. Este parámetro eritrocítico no se mide directamente en la mayoría de los citómetros de flujo, sino que es calculado a partir de la medición del número de eritrocitos y el volumen corpuscular medio, por lo tanto es menos preciso y exacto.^{14, 21}

2.4.2. Índices hematimétricos.

Wintrobe calculó tres índices relacionados con la serie roja y que hacen referencia al volumen de los hematíes, a su contenido y concentración de hemoglobina en los glóbulos rojos. Debido a que se ha tenido un gran interés hematológico, ya que estos índices poder usarse para clasificar las anemias. Su cálculo se realiza a partir de la concentración de hemoglobina, del número de eritrocitos y del valor del hematocrito.²²

Volumen corpuscular medio (VCM).

Indica el volumen promedio de los eritrocitos individuales y se mide en femtolitros (fL). En las épocas cuando los recuentos hematológicos se realizaban manualmente, el VCM se calculaba de la siguiente manera:

$$VCM(fL) = \frac{Htc (L/L)}{No. de eritrocitos (10^{12}/L)}$$

En la actualidad este índice es medido con mayor precisión por medio del método que se basa en las variaciones de intensidad de la señal según el volumen de cada hematíe variaciones que se registran en el analizador automatizado, es decir la media de la gráfica de distribución del tamaño de los eritrocitos. Los límites de referencia del VCM son de 81 a 99 fL. El VCM es de gran valor en la clasificación y el posible diagnóstico de una anemia. Los valores del VCM permiten saber si una anemia es microcítica (VCM<81 fL), normocítica (81>VCM<99 fL) o anemia macrocítica (VCM>99 fL). Casi el 80% de las anemias reportadas en la República Mexicana son anemias microcíticas y de ellas la más frecuente es la anemia por deficiencia de hierro, sin olvidar a las talasemias como causa de anemia microcítica. Aunque en una talasemia los valores de VCM son más bajos que en una anemia por deficiencia de hierro. Las anemias normocíticas se presentan cuando hay una disminución en la producción o secuestro de eritrocitos, una hemorragia o hemolisis.

Las anemias macrocíticas, pueden deberse a una eritropoyesis acelerada (hemólisis), a eritropoyesis megaloblástica (déficit de folatos o vitamina B12), a mielodisplasias, a anemia aplásica, etc.^{14, 21, 22}

Hemoglobina corpuscular media (HCM).

Se expresa en picogramos (pg) y representa la cantidad promedio de hemoglobina que contiene cada hematíe. Los citómetros de flujo determinan este índice dividiendo la hemoglobina entre el número de eritrocitos.

$$HCM (pg) = \frac{Hb (g/L)}{No\ eritrocitos (10^{12}/L)}$$

En virtud de que este índice se calcula a partir de los dos datos obtenidos directamente de la citometría de flujo, se trata de un índice muy confiable. Los límites de referencia se encuentran entre 27 a 34 pg. Este valor debería ser empleado para referirse a la cantidad de hemoglobina contenida en cada eritrocito, es decir, se hablaría de hipocromía y normocromía cuando el valor de HCM esté por debajo o normal de los límites de referencia respectivamente. Aunque el peso de la hemoglobina que existe en el hematíe depende al mismo tiempo de la concentración de hemoglobina en el interior del eritrocito y su volumen. El México la causa más frecuente de anemia microcítica hipocrómica es por deficiencia de hierro, seguida por la talasemia.^{14, 22}

Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM).

Este índice eritrocítico expresado en gramos por decilitro (g/L), indica la concentración media de hemoglobina presente en cada eritrocito, relaciona la cantidad promedio de la hemoglobina en los hematíes con el volumen de los mismos.

$$CHCM (g/L) = \frac{Hb (g/L)}{Hct (L/L)}$$

Los límites de referencia de la CHCM son 320 a 370 g/L, como el Hct es un parámetro eritrocítico calculado a partir del número de eritrocitos y del VCM con la mayoría de los citómetros de flujos, la CHCM es un dato de la citometría menos útil e inexacto.^{14, 21}

Actualmente existen analizadores hematológicos que incluyen dentro de los valores hematimétricos ya conocidos (VCM, HCM y CHCM) un nuevo parámetro conocido como ancho de distribución eritrocitaria (ADE) o red cell distribution width (RDW por su siglas en inglés).²³

Ancho de distribución eritrocitaria (ADE).

El ADE ayuda a comprender y a cuantificar la heterogeneidad en los tamaños celulares de los hematíes conocida como anisocitosis. Este se deriva del

histograma de eritrocitos y se representa en coeficiente de variación o en ciertos casos como la desviación estándar.^{23, 24}

El rango de referencia para el ADE es de 12.0 % a 14.0 %. Estudios recientes han demostrado que las anemias pueden ser clasificadas teniendo en cuenta el VCM, ADE y los histogramas obtenidos de los analizadores hematológicos, Figura 1.^{13, 25}

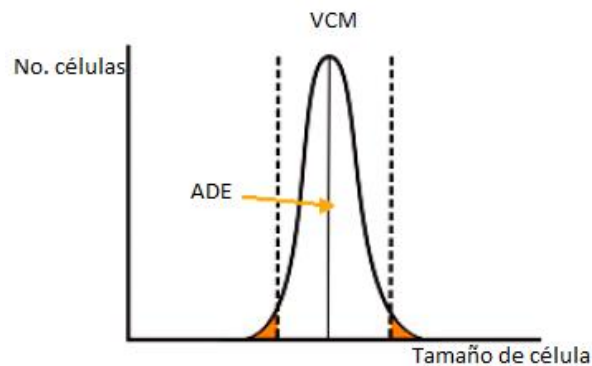


Figura 1. Curva de distribución eritrocitaria.

Estudios de Bessman y col. han demostrado que los incrementos en el valor de ADE no solo sería útil para detectar deficiencias nutricionales de hierro, sino también de otras deficiencias nutricionales como la de ácido fólico o de vitamina B₁₂ que conducen a una anemia megaloblástica.²⁶

También es de interés la presencia de histogramas de distribución celular de carácter bimodal (en donde en muchos casos el VCM resultaría ser normal por compensación de tamaños) que generalmente se hallan asociados a pacientes con algunas de las deficiencias nutricionales citadas que se hallan bajo

tratamiento, pacientes con deficiencias mixtas, pacientes transfundidos y síndromes mielodisplásicos.^{21, 23}

2.4.3. Serie blanca.

Número de leucocitos (GB).

El recuento total de leucocitos en la actualidad se hace mediante aparatos automatizados con gran precisión y exactitud, se mide en billones por litro ($\times 10^9/L$). El número de leucocitos depende de muchos factores como edad, peso, consumo de tabaco u hormonas anticonceptivas, etc. Los límites de referencia para un adulto son de $4.0 - 12.0 \times 10^9/L$. Cuando el recuento de leucocitos está por arriba de $12.0 \times 10^9/L$ se denomina leucocitosis y cuando se encuentra por debajo de $4.0 \times 10^9/L$ se denomina leucopenia. Hay muchas causas de leucocitosis, algunos ejemplos son: infecciones agudas (neumonía, meningitis, amigdalitis, fiebre reumática, septicemia, etc.), intoxicaciones (uremia, acidosis, por químicos o venenos, etc.), leucemias crónicas, necrosis tisular u otras condiciones fisiológicas (ejercicio, trabajo de parto, menstruación etc.). Pueden señalarse, algunas causas de leucopenia, como son: infecciones bacterianas (tuberculosis, tifoidea, brucelosis, etc.), infecciones virales (mononucleosis infecciosa, hepatitis, influenza, etc.), infecciones parasitarias (paludismo, leishmaniosis visceral, etc.) y en algunos casos los tratamientos con medicamentos pueden originar leucopenia (sulfonamidas, antibióticos, analgésicos, mielosupresores, fármacos tiroideos, etc.).¹⁴

Cuenta diferencial de leucocitos.

La cuenta diferencial puede definirse como el estudio cualitativo y cuantitativo de los distintos tipos de leucocitos: neutrófilos, basófilos, eosinófilos, monocitos y linfocitos, realizar este estudio es de gran importancia en la citometría de flujo. Los límites de referencia se muestran en la Tabla 3. Tradicionalmente el recuento diferencial de leucocitos se expresa en porcentaje (valor relativo), que se obtiene al contar 100 distintos leucocitos al microscopio en el frotis teñido. Esto cambio con el avance de la tecnología, ahora con los analizadores automatizados se realiza mediante la citometría de flujo. Debido a que el número total de leucocitos puede variar dentro de amplios límites, el recuento diferencial (relativo) puede presentar errores de interpretación. Esto se puede evitar utilizando valores absolutos de cada especie leucocitaria ($\times 10^9/L$), se calcula de la siguiente manera, en el método manual:

$$\text{Valor Absoluto } (\times 10^9/L) = \frac{\text{No total Leucocitos } (\times 10^9/L)}{100} \times \text{Valor relativo } (\%)$$

Tipo de leucocito	Valor relativo (%)	Valor absoluto ($\times 10^9/L$)
Neutrófilos	40.0 – 75.0	1.4 – 6.5
Linfocitos	20.0 – 50.0	1.4 – 3.4
Monocitos	2.0 – 15.0	0.1 – 0.6
Eosinófilos	0.0 – 5.0	0.0 – 0.7
Basófilos	0.0 – 2.0	0.0 – 0.2

Tabla 3. Límites de referencia de cuenta diferencial.

2.4.4. Serie trombocítica.

Plaquetas (PLT).

Se refiere al recuento global de plaquetas realizado de forma automatizada. Sus límites de referencia varían en relación con la técnica utilizada para su recuento, aunque generalmente fluctúan de 150 a $440 \times 10^9/L$.^{13, 27}

Volumen plaquetario medio (VPM).

Es el indicador del tamaño de las plaquetas y muestra una relación inversa no lineal con el número de estas. Se deriva directamente del análisis de la curva de distribución de volumen de las plaquetas, Figura 2.^{28, 29, 30}

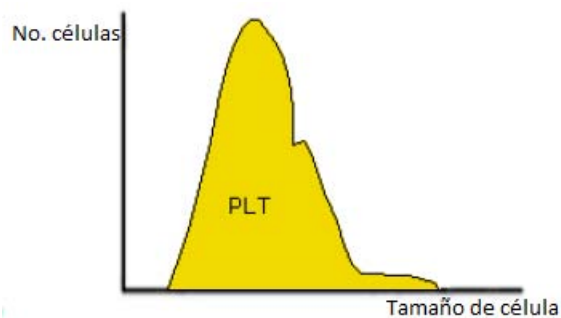


Figura 2. Curva de distribución de volumen plaquetaria.

2.5. Anemia.

La anemia es un problema importante de salud pública tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. Se estima que es el desorden hematológico más común, afectando a un tercio de la población mundial.^{31, 32}

2.5.1 Definición.

La definición más aceptada de anemia es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la que se basa en la disminución de concentración de hemoglobina por debajo de los límites de referencia establecidos para personas sanas de la misma edad, género y en condiciones ambientales similares (lugar de residencia). El límite inferior propuesto por la OMS en hombres y mujeres es de 130 g/L y 120 g/L, respectivamente. En mujeres embarazadas sus valores de Hb no deben de ser inferiores de 110 g/dL.^{20, 33, 34}

Complementando la definición básica de anemia de la OMS, se pueden incluir los parámetros de hematocrito y recuento de glóbulos rojos.³⁵

Aunque esta definición puede surgir problemas por varias razones, los valores hemáticos de personas sanas o no anémicas pueden estar por debajo de los límites de referencia y los de personas con anemia pueden estar levemente dentro del límite de referencia bajo. Este último grupo por lo general no se diagnostica, a

menos que se evalúe el extendido de sangre o se determinen los índices eritrocitarios y el ADE.^{31, 32}

2.5.2. Síndrome anémico

Se denomina síndrome anémico al conjunto de síntomas y signos que aparecen con la anemia. En la aparición de los síntomas influyen varios factores, entre ellos es importante el tiempo en que se desarrolla la anemia (crónica o aguda), Cuadro 4. Cuando la anemia es de instalación lenta o crónica, los síntomas son más sutiles y de aparición gradual, ya que el organismo pone en funcionamiento una serie de mecanismos compensadores que permiten la adaptación. Por otra parte, cuando la anemia es aguda, un descenso moderado en la hemoglobina produce síntomas con rapidez, como hemólisis o hemorragia aguda. Otros factores que influyen en la aparición de síntomas son la edad y el estado previo de salud.^{31, 35}

En el examen físico deben evaluarse con cuidado la piel (palidez, ictericia, petequias, etc.) los ojos, la boca (hemorragias o sangrados), sensibilidad a la palpación del esternón, hepatomegalia, esplenomegalia, taquicardias, taquipnea, hipotensión.

Manifestaciones generales

Astenia

Manifestaciones cardiovasculares

Palpitaciones

Disnea de esfuerzo

Hipotensión

Manifestaciones neurológicas

Cefalea

Vértigo

Somnolencia, confusión, irritabilidad

Ruidos en oídos (tinnitus)

Manifestaciones en la piel

Palidez

Fragilidad de las uñas

En casos de anemia severa o de rápida instalación.

Piel fría y húmeda

Disminución del volumen de orina

Dolor precordial

Otros síntomas y signos dependerán del tipo de anemia y su causa o etiología.

Cuadro 4. Síntomas más importantes del síndrome anémico.³²

2.5.3. Clasificación.

Las anemias se originan generalmente por uno de los siguientes mecanismos básicos: eritropoyesis deficiente, infiltración medular, hemólisis excesiva o hemorragia (aguda o crónica). Desde el punto de vista clínico, se utilizan dos clasificaciones: la morfológica y la fisiopatológica.³⁵

A. Morfológica.

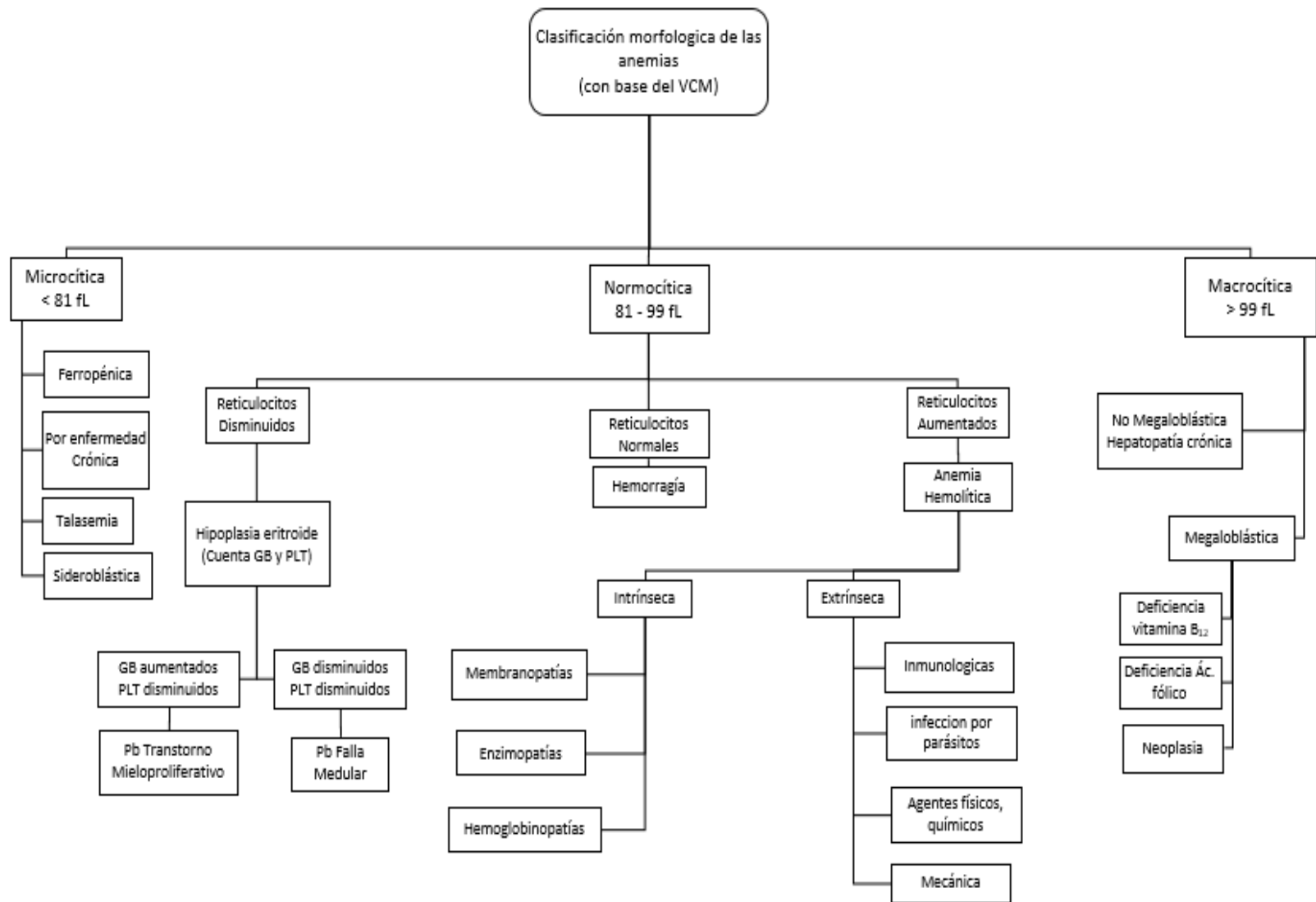
Esta clasificación se basa en los cambios que presentan los glóbulos rojos en su tamaño (VCM), Cuadro 5 y/o en el contenido de hemoglobina (HCM y CHCM). Considerando los valores de referencia de los índices eritrocitarios, se clasifica en:

- **Microcítica hipocrómica.** Se manifiesta por un VCM menor de 81 fL, una HCM menor a 27 pg y un CHCM por debajo de 320 g/L. En el extendido de sangre se observan eritrocitos pequeños (<6 µm) llamados también microcitos con una palidez central. Las anemias microcíticas por lo general son consecuencia de una anomalía de la síntesis de hemoglobina, como se producen en anemia ferropénica, anemia sideroblástica (síntesis de grupo hemo), talasemia (síntesis de globina) y en enfermedades crónicas. El desarrollo temprano de una anemia microcítica puede indicar depleción de depósitos de hierro.
- **Normocítica normocrómica.** En esta anemia los índices de Wintrobe se encuentran dentro de los valores de referencia; el VCM se presenta entre 81 a 99 fL, la HCM de 27 a 31 pg y los valores de la CHCM son de 320 a 370 g/L. Estas anemias por lo general son causada por hemolisis, hemorragias agudas tumores malignos (leucemia, linfoma, carcinoma) esplenomegalia, intoxicación (radiación, fármacos citotóxicos) enfermedades crónicas, infecciones, artritis reumatoide y enfermedades renales y hepáticas.

- **Macrocítica normocrómica.** En esta anemia los valores del VCM se encuentran por arriba de 99 fL, la HCM se presenta entre 27 – 31 pg y los valores de la CHCM son de 320 – 370 g/L. Los eritrocitos tienen aspecto macrocítico, células gigantes ($> 8 \mu\text{m}$), aunque se pensaría que al tener células más grandes estas contendrían más hemoglobina aunque esto no sucede así. Estas anemias por lo general se producen por deficiencia de vitamina B₁₂ o de folatos. En ocasiones, la mielodisplasia, la hemólisis crónica y la anemia aplásica presentan este tipo de índices eritrocitarios.

Estudios recientes han demostrado que las anemias pueden ser clasificadas teniendo en cuenta el VCM, ADE y los histogramas de distribución de tamaños obtenidos usando analizadores hematológicos, más aún existen evidencias de que el ADE en la mayoría de los casos sería útil para detectar estados tempranos de deficiencia de hierro en conjunción con otros estudios más específicos como la ferritina sérica. Así un aislado incremento en el ADE sería sugestivo de una deficiencia nutricional precoz, especialmente con respecto al hierro.^{25, 36, 37, 38, 39}

Es importante aclarar que el ADE aislado no aporta suficiente información para el diagnóstico de las anemias ya que deben usarse otros estudios complementarios, como son los demás valores hematimétricos y la observación microscópica del frotis de sangre periférica.²³



Cuadro 5. Clasificación morfológica de anemias.
VCM. Volumen corpuscular medio, GB. Glóbulos blancos, PLT. Plaquetas, Pb. Probable.

B. Fisiopatológica.

La clasificación fisiopatológica se basa en la respuesta de la médula ósea para compensar la anemia, se les clasifica en dos grupos: anemias arregenerativas y anemias regenerativas, Cuadro 6.

- **Anemias arregenerativas.** En estas anemias la médula ósea es incapaz de producir glóbulos rojos en forma adecuada, ya sea por defecto de la misma o por falta de nutrientes. En este tipo de anemias la cifra de reticulocitos es normal o disminuida, indicando el origen de la anemia es a nivel de médula ósea.³⁵
- **Anemias regenerativas.** Son aquellas en que existe pérdida de glóbulos rojos por hemorragia o por hemólisis, ya sea intravascular como extravascular. Son anemias de causa periférica; la médula ósea intenta compensar la anemia aumentando la producción de hematíes, por lo que el recuento de reticulocitos aumenta.³⁵

Estado de la eritropoyesis	Causa de la anemia	Situaciones clínicas
Anemias arregenerativas		
Por depresión	Infecciones extramedulares Mesenquimopatías Déficit de Hierro Síntesis alterada de DNA Déficit de eritropoyetina Déficit de tiroxina Déficit de transferrina	Subagudas o crónicas Lupus, esclerodermia Carencial, pérdida exagerada, defecto en absorción, transporte o utilización Anemia perniosa, Ca gástrico, diflobotiasis, diverticulitis intestinal, embarazo, etilismo crónico, cirrosis hepática, tratamientos citostáticos (citosina arabinosa), otras drogas). Nefropatías crónicas difusas, ciertos hipernefromas Mixedema
Por agresión	Intoxicaciones endógenas Intoxicaciones exógenas Infecciones intramedulares Procesos autoinmunes Proliferaciones celulares	Uremia, cáncer metastásico Benzol, cloranfenicol, fenilbutazona, citostáticos, etc. Hepatitis, micosis diseminada Ciertas virosis Leucemias, linfomas, metástasis neoplásicas difusas, mieloesclerosis, osteosclerosis, tesaurismosis, sarcoidosis
Por sustitución		
Anemias regenerativas		
Anemias hemolíticas	Membranopatías	Esfero, elipto, acanto y pirocitosis hereditarias, hemoglobinuria paroxística nocturna
A. hemolíticas intracorporales	Hemoglobinopatías Enzimopatías Autoanticuerpos	HbS, Hb inestable, HbS, HbC y otras; talasemias déficit de G6PDH, PK y otras enzimas Linfomas, leucemias, lupus, sepsis, virosis, idiopatías
B. hemolíticas extracorporales	Aloanticuerpos Traumatismos constantes Microcirculación alterada Grandes hematomas Físicas Químicas Toxinecciosas Parasitarias	Sensibilización anti-Rh y otras, accidentes transfusionales Válvulas cardíacas mal implantadas, marcha exagerada Vasculitis, poliarteritis nodosa, coagulopatía intravascular diseminada Cefalohematoma del recién nacido, traumatismos violentos Congelamiento, quemaduras extensas, irradiación Fenilhidrazina, anilinas, otros oxidantes <i>Clostridium</i> , <i>streptococcus</i> y <i>staphylococcus</i> , otros microorganismos Crisis maláricas, bartonelosis
Anemia por hemorragia		

Cuadro 6. Clasificación fisiopatológica de las anemias.³²

2.6. Anemias microcíticas.

La presencia de anemia microcítica indica una deficiencia nutricional y/o alguna condición patológica, habitualmente, son hipocrómicas e indican alteración de la síntesis del grupo hemo o de las cadenas de globina. Siendo las deficiencias nutricionales las que tienen una mayor incidencia, la más frecuente es la deficiencia de hierro que causa anemia ferropénica. Otras deficiencias nutricionales, son de ácido fólico y vitamina B₁₂, causando anemia megaloblástica.

2.6.1. Anemia ferropénica.

La deficiencia de hierro o ferropenia se define como la disminución en el contenido del hierro (Fe) total en el organismo; se inicia con la depleción en los depósitos férricos del sistema retículo endotelial (SER), primero del hígado y bazo y después en la médula ósea, una segunda etapa es la ferropenia sin anemia en donde aumenta el déficit de Fe, con mayor afectación a los datos analíticos bioquímicos, pero sin afectar a la citometría hemática y con aparición de sintomatología. Llegando a la etapa final, la anemia ferropénica (AF), que presenta alteraciones hematológicas más marcadas, así como sintomatología de la anemia.³¹

La deficiencia de hierro es el trastorno nutricional de mayor prevalencia y la causa más frecuente de anemia en el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo como los de América Latina.^{40, 41} La OMS estima que 500 a 600 millones de personas anémicas tienen deficiencia de hierro.^{42, 43} En estos países

los grupos más afectados son los niños debido a los requerimientos determinados por el crecimiento y mujeres en edad fértil, por la eliminación de hierro causada por pérdidas excesivas de sangre durante la menstruación o las necesidades mayores de este mineral durante el embarazo.^{44, 45}

Las causas de deficiencia de hierro son: disminución de la absorción (dieta insuficiente, parasitismo, colitis ulcerativa), aumento en las necesidades de hierro (embarazo, lactancia, crecimiento rápido) y pérdida de sangre (ulcera péptica, sangrado menstrual abundante y algunos tipos de cáncer de esófago, estómago y colon).⁴⁶

Metabolismo del hierro.

El hierro es vital para muchos organismos vivos, sirve como cofactor de muchas enzimas, hemoproteínas y proteínas no hem que cumplen funciones biológicas cruciales como síntesis de DNA, síntesis de RNA, transporte de oxígeno (hemoglobina), metabolismo del oxígeno (oxidasas, peroxidasas, catalasas e hidroxilasas), transporte de electrones (citocromos) y en el ciclo de Krebs. A pesar de estas importantes funciones que realiza el hierro en el organismo, en estado libre es un componente extraordinariamente tóxico por lo que es fundamental el mantenimiento de su homeostasis mediante el equilibrio entre la absorción intestinal, eliminación y el control de las reservas.^{31, 34, 35}

El hierro procedente de la dieta se absorbe en el intestino delgado, en especial en los enterocitos del duodeno, Figura 3. Funcionalmente, existen dos vías de absorción intestinal del hierro: la del hierro hemínico o hem y la del hierro no hemínico o no hem. La primera se rige por un mecanismo de difusión pasiva, y la segunda está regulada por el contenido de hierro en el organismo, la actividad eritropoyética y el grado de hipoxia.

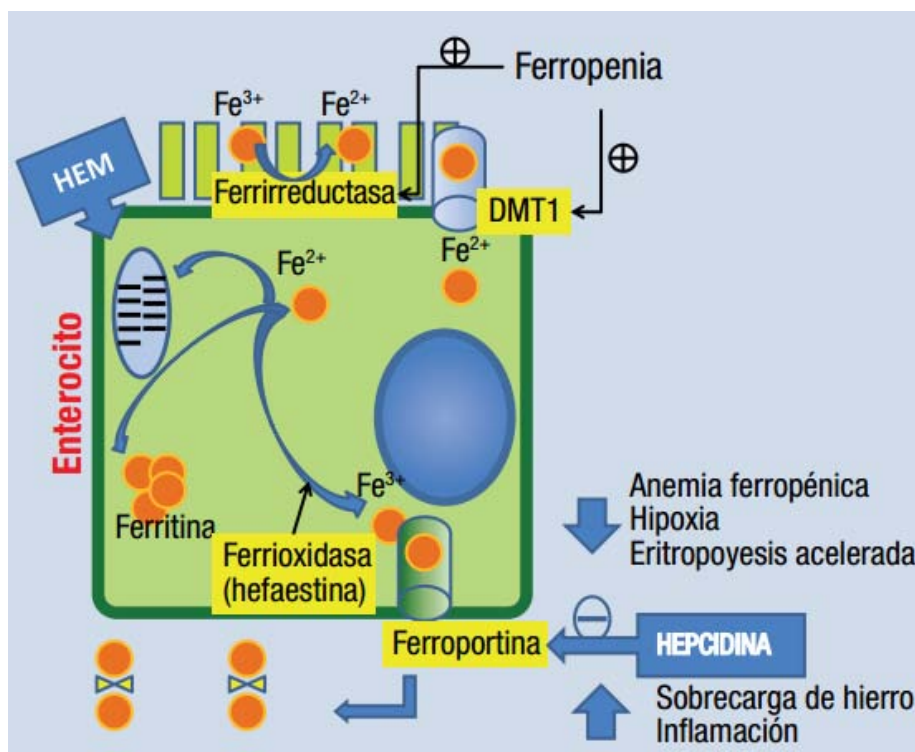


Figura 3. Absorción del hierro.

La absorción del hierro no hem se realiza preferentemente en forma de hierro divalente (Fe^{2+}), para lo cual el hierro trivalente (Fe^{3+}) es sometido a reducción en pH ácido causado por el ácido ascórbico, la cisteína y el ácido clorhídrico o por acción de una ferrirreductasa presente en el borde en cepillo del enterocito. Dispuesto el Fe^{2+} en la porción apical, es transportado al interior por la proteína

DMT1 (proteína transportadora de iones metálicos divalentes), que también posibilita el paso de otros iones divalentes, como el zinc, el cobre, el manganeso, el plomo, el cadmio y el cobalto. Una vez en el citoplasma del enterocito, el Fe^{2+} tiene tres posibles destinos: la mitocondria (para síntesis enzimática), el depósito en forma de ferritina (Ft) o la salida a la circulación previo paso a forma Fe^{3+} por acción de una ferrioxidasa llamada hefaestina.⁴⁷

El Fe^{3+} se traslada al exterior mediante otra proteína, la ferroportina, que facilitará la salida y la unión a la transferrina (Tf) para su transporte plasmático. A este nivel se encuentra otro péptido, de origen hepático, la hepcidina la cual ejerce un efecto regulador negativo sobre la absorción intestinal del hierro, que es capaz de unirse a la ferroportina y formar un complejo que se internaliza y degrada, evitando el acceso plasmático al hierro y generando la regulación de los procesos de absorción, reutilización y pérdida del hierro por la descamación intestinal.^{34, 47}

El Fe^{2+} que pasa al torrente sanguíneo se combina inmediatamente con una beta globulina, la apotransferrina, para formar transferrina, la cual se encarga de transportarlo principalmente hacia el sistema retículo endotelial, pero sobre todo a la médula ósea donde se deposita para su posterior uso en la síntesis de la hemoglobina, Figura 4.

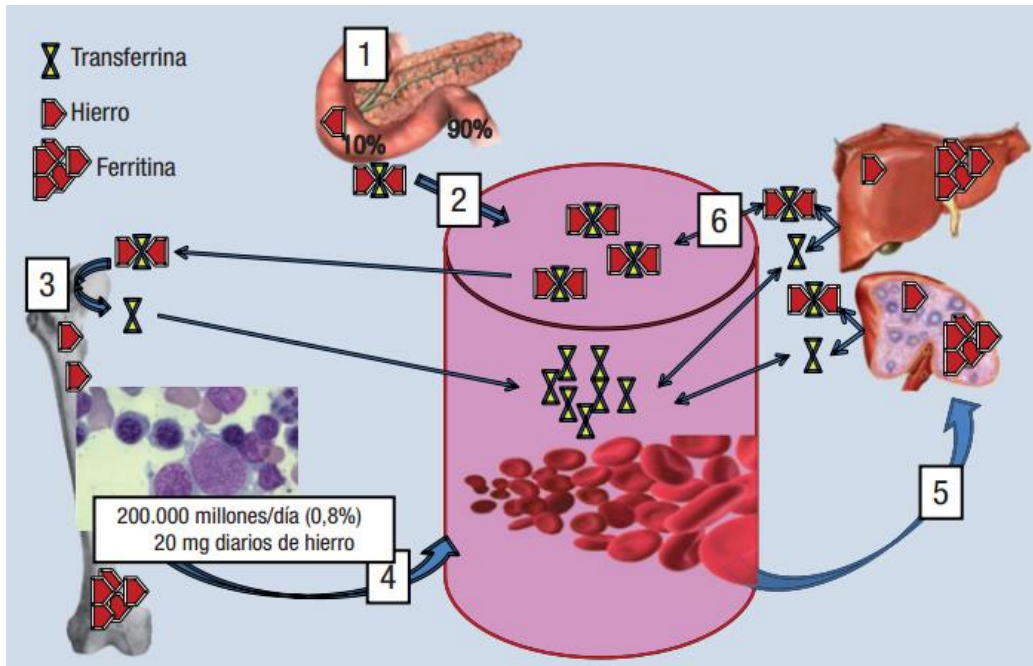


Figura 4. Distribución y reciclaje del hierro

Los factores que aumentan la absorción del Fe: son el aumento de la ingesta del mismo en forma ferrosa, sustancias reductoras en la dieta como la vitamina C, hipoxia tisular, aumento de la eritropoyesis y reducción de las reservas sistémicas de Fe. Factores que disminuyen la absorción: presencia en la dieta de sustancias formadoras de sales insolubles con el Fe (fitatos, oxalatos, fosfatos, carbonatos, ácidos biliares, taninos), metales divalentes que poseen el mismo mecanismo de absorción (cinc, cobre, cadmio, cobalto, manganeso, plomo) y la administración de quelantes.^{48, 49, 50}

Una gran variedad de frutos secos, semillas, legumbres, verduras y frutas, constituyen el Fe vegetal o no hem (90%). El Fe hem o animal (10%) se encuentra, sobre todo, en carnes rojas, hígado y yema de huevo, pero también en

pescados y otras carnes. Una dieta balanceada contiene aproximadamente de 12 a 20 mg diarios de hierro.⁴⁸

El hierro en el organismo se encuentra en concentraciones aproximadas de 40 a 50 mg/Kg, el contenido en mujeres siempre es más bajo comparado con el de los hombres. La distribución es en forma de hierro funcional, de transporte y de reserva, Tabla 4.

Distribución	Porcentaje
Funcional	
Hemoglobina	65-70%
Mioglobina	5 – 10 %
Enzimático	1 – 3 %
Transporte	
Transferrina	0.1 – 0.2 %
Almacén	
Ferritina/hemosiderina	22 – 30 %

Tabla 4. Distribución de hierro en el organismo.

Cuadro clínico.

Las manifestaciones clínicas derivadas por la deficiencia de hierro y por la anemia ferropénica son las siguientes:

- Repercusión sobre el sistema nervioso central (SNC): irritabilidad, déficit de atención, dificultad de aprendizaje y disminución del rendimiento. Si sucede en edades tempranas, estudios realizados apuntan a una alteración en su maduración, con afectación de la función cognitiva, motora y conductual;

dependiendo de la intensidad y duración de la ferropenia y de la edad a la que se produzca, algunos trastornos podrán ser irreversibles, incluso tras la corrección del déficit.

- Alteraciones dermatológicas: pelo ralo y escaso, uñas quebradizas, coiloniquia (en forma de cuchara), xerosis y descamación cutánea. Pica: trastorno de la conducta alimentaria, consistente en la ingestión de sustancias no nutritivas, como tierra (geofagia) o hielo (pagofagia), de patogenia desconocida.
- Alteraciones digestivas: anorexia (quizás la más precoz), queilitis angular, glositis, hipoclorhidria y atrofia funcional e histológica del tubo digestivo.
- Alteraciones inmunológicas: afectan a la quimiotaxis y la función bactericida de los neutrófilos y a otras formas de respuesta inmunitaria. En función de los datos epidemiológicos disponibles, no puede concluirse actualmente si favorece o dificulta las infecciones, pues los patógenos también precisan de Fe.
- Alteraciones en la termorregulación: menor respuesta adaptativa al frío.
- Relación con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, con el síndrome de las piernas inquietas, con alteraciones del sueño y con pausas de apnea.⁴⁸

- Palidez, taquicardia, soplo cardíaco sistólico, dilatación cardíaca. Astenia y fatigabilidad excesiva. Predisposición al accidente cerebral vascular; en la infancia la anemia ferropénica es 10 veces más frecuente y está presente en más de la mitad de los niños sin otra enfermedad subyacente.^{48, 49}

Diagnóstico.

Las pruebas de laboratorio deben comenzar por una citometría hemática y el examen del frotis de sangre periférica. Con los primeros datos obtenidos, puede iniciarse el diagnóstico diferencial. Es imprescindible contar con un exhaustivo examen del frotis de sangre periférica. El tamaño y la morfología de los hematíes pueden ser primordiales para identificar los trastornos.

Hay una disminución de los depósitos hísticos de Fe: hemosiderina en la médula ósea y ferritina en suero, descenso de la sideremia, aumento de la transferrina sérica y de la capacidad total de fijación de hierro en el suero, con descenso del índice de saturación de transferrina. Existe un acumulo de protoporfirinas eritrocitarias libres (PEL), reflejo del paso limitante en la síntesis de hemoglobina, ascenso del receptor sérico de transferrina y descenso del contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr), que traducen la situación de eritropoyesis ferropénica.

Como ya se mencionó los eritrocitos se encuentran microcíticos e hipocrómicos; VCM y HCM disminuidos. Deformación de los eritrocitos, con poiquilocitosis y un aumento de la ADE.

El recuento absoluto de reticulocitos esta descendido, aunque el porcentaje relativo respecto al total de hematíes puede ser normal e incluso elevado; en grados severos, aparecen eritroblastos en sangre periférica.

Otros hallazgos presentes en la AF consisten en, alteraciones de la serie plaquetaria, con recuento leucocitario normal; trombocitosis ocasional por probable aumento de la eritropoyetina, aunque en ocasiones puede aparecer trombocitopenia leve. Hiper celularidad de la médula ósea por hiperplasia eritroide, con normalidad de las series blanca y plaquetaria; las tinciones férricas en las células reticulares medulares son negativas, como exponente de la ausencia de depósitos en estas células.^{48, 49}

2.6.2 Anemia por enfermedades crónicas.

Aparece como complicación de procesos infecciosos y/o inflamatorios agudos y crónicos, en los procesos neoplásicos y en situaciones de daño tisular extenso (quemaduras graves, fracturas múltiples, etc.)

Suele aparecer 1 o 2 meses después de iniciarse la causa. Pese a la diversidad causal y al mecanismo patogénico multifactorial, las alteraciones son similares que la AF, mediadas por citosinas inflamatorias:

- Disminución de la vida media del eritrocito.
- Falta de accesibilidad al Fe por aumento en la síntesis de hepcidina, que provoca una disminución de la absorción intestinal y una dificultad en la liberación por los depósitos tisulares.
- Insuficiencia relativa de la médula ósea, asociada a una respuesta disminuida a la eritropoyetina (EPO); en las nefropatías, el factor principal es la disminución en la producción de EPO.

La anemia por enfermedades crónicas es, en general, normocítica y normocrómica, con ADE normal, aunque, en ocasiones, puede encontrarse una discreta microcitosis e hipocromía, los reticulocitos son normales o bajos. Generalmente, algunas pruebas como velocidad globular de sedimentación (VSG) y proteína C reactiva (PCR), están elevados. El tratamiento es el de la enfermedad de base y no debe administrarse Fe u otros hematínicos a no ser que se demuestre su deficiencia concomitante. Hay que valorar individualmente la administración de EPO recombinante humana (en este caso, administrar con Fe), sobre todo en los pacientes con problemas renales o neoplásicos. Las transfusiones rara vez están indicadas.^{48, 51, 52}

2.6.3. Talasemia.

Los síndromes talasémicos son un grupo heterogéneo de anemias hipocrómicas hereditarias de gravedad variable. El resultado final es la disminución o ausencia de los polipéptidos de las cadenas de la Hb; ésta es estructuralmente normal por lo general. Los genes de la talasemia se encuentran muy extendidos: litoral mediterráneo, gran parte de África, Oriente Medio, subcontinente indio y sureste asiático.⁴⁹

Existen dos bloques multigénicos: cadenas β , γ , δ y ϵ en el cromosoma 11, y cadenas α y ζ en el cromosoma 16, Figura 5. Hablamos de alfa-talasemias cuando afecta a la cadena α , y de beta-talasemias cuando la cadena β es la afectada. La Hb es un tetrámero formado por dos pares de cadenas polipeptídicas llamadas globinas, cada una de ellas unida a un grupo hemo (protoporfirina unida a un átomo de Fe central). Los seis tipos de globinas (α , β , γ , δ , ϵ y ζ) que, al combinarse, dan lugar a las distintas hemoglobinas: Hb del adulto: Hb A ($\alpha_2 \beta_2$) y Hb A2 ($\alpha_2 \delta_2$); Hb fetal: Hb F ($\alpha_2 \gamma_2$); Hb Bart (γ_4); Hb H (β_4); y Hb embrionarias: Hb Gower-1 ($\zeta_2 \epsilon_2$), Hb Gower-2 ($\alpha_2 \epsilon_2$) y Hb Portland ($\zeta_2 \gamma_2$).⁴⁸

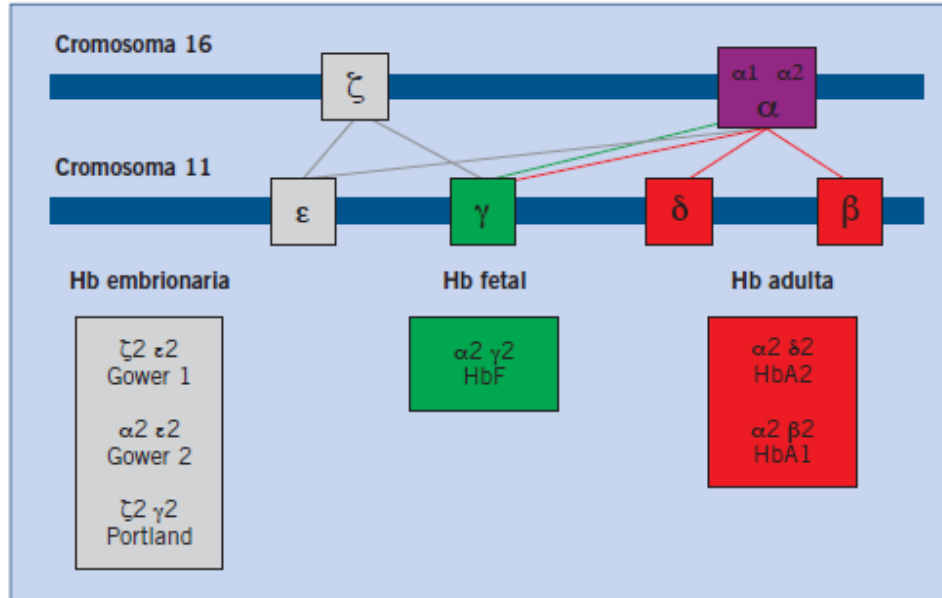


Figura 5. Representación de los genes formadores de las cadenas de globina.

Las α -talasemias se manifiestan intraútero o al nacimiento, pues la Hb F está formada por cadenas α , mientras que las β -talasemias se manifestaran más tarde, cuando la Hb F haya descendido y la Hb A sea mayoritaria (a los 2-4 meses de edad). Los eritrocitos presentan una vida media reducida. El tratamiento consiste en suplementos de folato, 5 mg/día, en días alternos, posible esplenectomía y transfusiones en los casos más graves con adición de quelantes del Fe si son repetidas para paliar la hemosiderosis secundaria, y trasplante de médula ósea curativo en los casos homocigotos severos.

Las formas homocigotas de α -talasemia o β -talasemia cursan con las manifestaciones características de una anemia hemolítica grave en los primeros meses de la vida. La β -talasemia heterocigota (o rasgo talasémico) es muy frecuente y se caracteriza por unas cifras de Hb, VCM y CHCM algo por debajo de

las cifras normales, siendo una situación que no requiere ningún tratamiento y que no conviene confundir con la ferropenia.

Las zonas geográficas donde la drepanocitosis y las talasemias son prevalentes guardan relación con las regiones donde el paludismo por *Plasmodium falciparum* fue inicialmente endémico, ya que confieren cierto grado de protección frente a esta infección, lo que ha constituido una vía de selección natural con una mayor supervivencia de estos individuos.⁴⁹

2.6.4. Anemias Sideroblásticas.

La alteración en la síntesis del grupo hemo conduce a la retención de Fe en las mitocondrias, apareciendo en la médula ósea eritrocitos nucleados con gránulos de Fe perinucleares conocidos como sideroblastos en anillo, distintos a los sideroblastos (precursores eritroides con gránulos de ferritina (Ft) citoplasmáticos difusos). Producen unos hematíes microcíticos e hipocrómicos mezclados con eritrocitos normales, lo que se traduce en una ADE elevada; la sideremia y el índice de saturación de la transferrina (ISTf) están elevados.^{48, 52}

2.7. Anemias Macroscópicas.

Después del déficit de hierro, la deficiencia de B₁₂ y especialmente de folatos, son las causas más importantes de anemia nutricional.^{53, 54}

Estas anemias macroscópicas se agrupan en dos grandes grupos: las anemias megaloblásticas, producidas por un defecto en la síntesis de ADN y las no megaloblásticas.⁵⁵

2.7.1 Anemias megaloblásticas.

La cianocobalamina (B₁₂) y los folatos son cofactores necesarios en la síntesis del ADN, por lo que son fundamentales para el desarrollo y crecimiento en las primeras etapas de la vida.⁵⁶ La insuficiencia de dichas vitaminas altera la producción de células en la médula ósea (eritropoyesis ineficaz), y causa asincronía en la maduración de la célula (la maduración del núcleo se retarda con respecto a la del citoplasma), diseritropoyesis y gigantismo celular en la médula ósea y la sangre periférica, lo cual explica el término anemia megaloblástica y macrocitosis de los eritrocitos.^{57, 31}

Metabolismo del ácido fólico y vitamina B₁₂.

Los folatos son compuestos que derivan del ácido fólico y que el organismo humano no puede sintetizar; abundan en verduras, hígado, leche y levaduras.

Está constituido por 3 grupos químicos: un grupo pteridil donde la molécula incorpora cuatro hidrogeniones que le confieren a la molécula el comportamiento del ácido tetrahidrofólico, en la parte media se encuentra el ácido p-aminobenzoico y en la parte externa se conforman por radicales de poliglutámico, como se observa en la Figura 6. No se conoce un sistema de transporte activo, pero de las células de la mucosa del yeyuno, es posible que el ácido fólico sufra una tetrarreducción con hidrogeniones. Una vez dentro de la célula se convierten a poliglutamatos. Las necesidades diarias oscilan entre 50 y 100 µg y aumentan durante el crecimiento y el embarazo. La absorción y utilización, o ambas, pueden ser afectadas por el alcohol y diversos medicamentos. Las reservas duran tres a seis semanas y se encuentran primordialmente en el hígado.

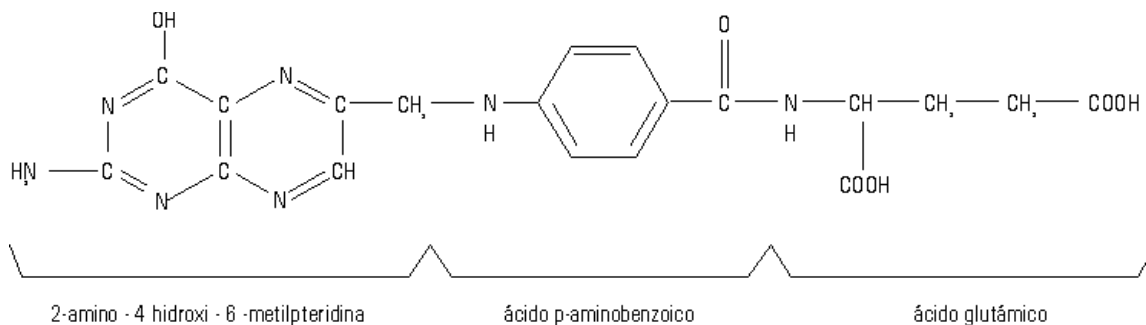


Figura 6. Estructura del ácido fólico.

La vitamina B₁₂ o cobalamina consiste en un grupo de compuestos denominados cobalaminas, que son sintetizados en la naturaleza por diversos microorganismos. Es un tetrapirrol que contiene un átomo de cobalto en el centro, Figura 7. Esta vitamina se encuentra sobre todo en la carne y los lácteos, por lo que una dieta estrictamente vegetariana puede dar origen a su deficiencia y anemia.

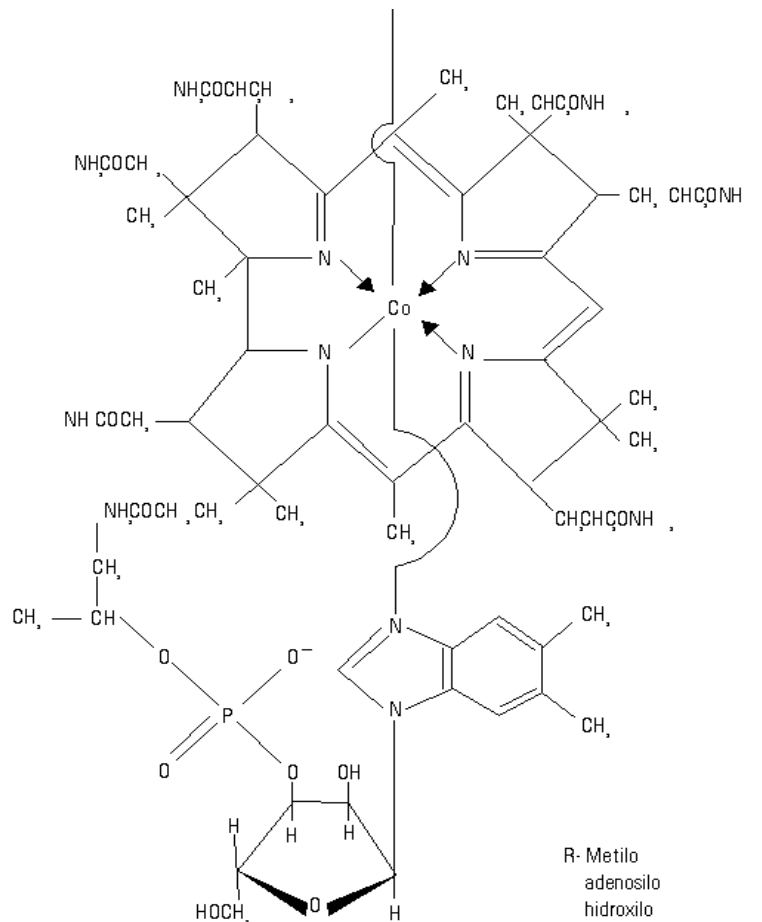


Figura 7. Estructura de la Vitamina B₁₂

Su absorción no es tan sencilla como la de los folatos, pues requiere una glicoproteína denominada factor intrínseco, la cual es producida por las células parietales del estómago. El factor intrínseco se une a la B₁₂ y viaja hasta el íleon terminal donde se absorbe gracias al factor intrínseco. La B₁₂ viaja en la circulación llevada por la transcobalamina II, en caso de la hematopoyesis, la vitamina B₁₂ es convertida rápidamente en desoxiadenosilcobalamina (DAC) con ayuda de un sistema de coenzima sintetasa, interviniendo el adenosín trifosfato (ATP), quien cede la fracción desoxiadenosil, uniéndose al átomo central del cobalto de la B₁₂ para producir la DAC.

La función específica de la DAC es actuar como dador o receptor de hidrogeniones en diversos pasos metabólicos como en la transformación de las bases púricas o pirimidínicas a su forma desoxirribosa, forma necesaria para la síntesis de DNA. Las demandas diarias de B₁₂ son mínimas, tan solo 1 a 2 µg, por lo que las reservas hepáticas duran varios años.^{31, 50}

Cuadro clínico.

Las anemias megaloblásticas son de comienzo insidioso y en ocasiones se requieren varios meses para que se instaure el cuadro anémico que en ambas carencias los hallazgos son muy semejantes, con excepción de las alteraciones neurológicas observadas en deficiencias de vitamina B₁₂. Dentro de estas manifestaciones se incluyen datos de depresión, irritabilidad, mareos, debilidad, cefalea, disminución en la capacidad cognoscitiva y alucinaciones, es decir síntomas característicos de un paciente con anemia crónica.^{31, 50}

Diagnóstico.

Como en muchas enfermedades, primero se debe investigar si realmente hay anemia megaloblástica; el segundo paso es decidir si la causa es por deficiencia de B₁₂ o folatos, y por último, se debe buscar el origen de la deficiencia, desde una simple mala alimentación hasta una anemia perniciosa. El diagnóstico de la anemia megaloblástica se basa en encontrar pancitopenia moderada, con índices

eritrocitarios como el VCM y HCM aumentados de manera notable, aunque más relevante el VCM que puede llegar a un valor entre 120 y 140 fL. El uso del ADE resulta de mucha utilidad, pues permite determinar si la anemia es de tipo heterogéneo; esta clasificación se determina observando el frotis, donde la anisocitosis, poiquilocitosis y macroovalocitos nos indica una población francamente heterogénea. Hiperbilirrubinemia indirecta moderada y un gran aumento de la deshidrogenasa láctica (DHL) en el suero; esto último se debe a que la DHL es una enzima contenida en la membrana celular de los eritroblastos, por lo que la destrucción intramedular de estos causa el gran aumento característico de los casos no tratados. El estudio de la médula ósea confirma el diagnóstico, ya que se encuentra una médula muy hipercelular, con displasia y gigantismo celular marcado (megaloblastosis), en la que es notable el predominio de eritroblastos basófilos y bandas gigantes. En el frotis de sangre periférica se aprecian macropolicitos polisegmentados (neutrófilos con más de cinco lobulaciones nucleares), además de leucopenia y trombocitopenia moderadas. En casos más graves se aprecian punteado basófilo de los eritrocitos y la presencia de residuos nucleares en los mismos, en la forma de anillos de Cabot y cuerpos de Howell-Jolly.^{31, 50}

2.7.2 Anemias no megaloblásticas.

Las causas más frecuentes de estas son el consumo de alcohol, la hepatopatía, la reticulocitosis y el hipotiroidismo. Una historia clínica pormenorizada, junto con un estudio morfológico de la sangre periférica y un recuento de reticulocitos son esenciales para una orientación de los pacientes con macrocitosis. Basándose en la sospecha diagnóstica se requerirá la realización de otras pruebas confirmatorias. El tratamiento de las anemias macrocíticas incluye tres aspectos: el tratamiento etiológico, el tratamiento de soporte, que incluye fundamentalmente las transfusiones, y el tratamiento sustitutivo en caso de que exista un déficit.⁵⁵

3. Planteamiento de Problema.

En México la donación de sangre es una necesidad continua que sólo en circunstancias catastróficas ha sido satisfecha de manera espontánea por la población. La forma operante de la donación en este país es la familiar o de reposición, es decir, por compromiso cuando el paciente ingresa al hospital, los familiares acuden a donar sangre y esto no ha sido suficiente para satisfacer las necesidades hospitalarias.² Un problema que aqueja a la donación de sangre y componentes sanguíneos, son las exclusiones temporales. Una de estas causas de exclusión temporal es el estado de salud previo del donador, específicamente la alteración de los valores de hemoglobina y/o hematocrito, que la norma oficial mexicana marca como parámetros únicos de la citometría hemática para la donación.

En el banco sangre del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con el régimen de la NOM-003-SSA2-1993, ésta causa de diferimiento o exclusión ocupaba el primer lugar, ya que, no permitía la donación a mujeres con una hemoglobina <140 g/L,⁵⁸ y lo anterior se reformó a finales del 2012 cuando entró en vigor la NOM-253-SSA1-2012, la cual sufrió modificaciones donde permite la donación de sangre a mujeres con hemoglobina >135 g/L, lo que ocasiono que esta causa ocupara el segundo motivo por el cual se difieren o excluyen temporalmente los donadores.⁵⁹

Actualmente, la norma vigente menciona que; el criterio de exclusión de un donante podrá basarse únicamente en el valor de la hemoglobina o del hematocrito. Esto recae en la responsabilidad de los bancos de sangre en proteger tanto el estado de salud del donador, como en la obtención de un producto final de calidad que asegure una mejor terapia transfusional dirigida a los pacientes.

Para verificar los resultados no congruentes, de la citometría hemática realizados por los auto-analizadores hematológicos, se recomienda complementarlos con un estudio morfológico y así corroborar los resultados que estos equipos de análisis reportan.

Actualmente todos los bancos de sangre utilizan las determinaciones analíticas de hemoglobina o hematocrito para la selección de donadores, la meta de este trabajo es el uso de otros parámetros de la citometría hemática como son el VCM, la CHCM, el ADE y el número de eritrocitos, para mejorar la selección del donador y el mejoramiento de la calidad de los componentes sanguíneos captados.

4. Hipótesis.

Debido a la estrecha relación de los índices eritrocitarios; VCM, CHCM, ADE y la cuenta de eritrocitos, en el diagnóstico morfológico de las anemias, se podrán utilizar junto como la Hb y Hct para la selección de donadores que se presentan en el banco de sangre, con el fin de asegurar componentes sanguíneos de calidad, para obtener el efecto terapéutico esperado.

5. Objetivos.

- Ampliar el uso de parámetros de la citometría hemática; como el VCM, el ADE, la CHCM y el recuento de eritrocitos en la selección de donadores de sangre.

- Determinar si existe una correlación entre los valores de hemoglobina y hematocrito con ADE, VCM, CHCM y número de eritrocitos para seleccionar donadores de sangre.

- Analizar morfológicamente las muestras de sangre de los donadores que presenten una o varias alteraciones de los siguientes valores de la citometría hemática: ADE, VCM, CHCM y número de eritrocitos.

6. Material y Métodos.

6.1. Tipo de estudio.

Observacional – Transversal – Descriptivo.

6.2. Población de estudio.

Donadores que acuden al Banco de Sangre del Hospital Infantil de México Federico Gómez, del 18 Octubre del 2013 al 27 de Junio del 2014.

6.3. Criterios de inclusión y exclusión.

- A. Inclusión: Peso igual o mayor a 50 Kg, edad de 18 a 65 años, clínicamente sanos, tensión arterial de 180 mm/Hg o menor para la sistólica y de 100 mm/Hg o menor para la diastólica, frecuencia cardiaca igual o mayor a 50 latidos por minuto, a menos que sean atletas, o igual o menor de 100 latidos por minuto, temperatura axilar menor de 37 °C y el calibre de venas.

- B. Exclusión: Alteración en la hemoglobina y hematocrito descrito en el Cuadro 1. Determinaciones analíticas previas a la donación de sangre total, recuento de leucocitos mayor a $12.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ y plaquetas menores a $150 \times 10^3/\mu\text{L}$.

6.4. Variables.

A. Independientes: Sexo, edad, lugar de residencia, peso, talla.

B. Dependientes: Hemoglobina, Hematocrito, Cuenta total de glóbulos rojos, volumen corpuscular medio, ancho de distribución eritrocitaria, concentración de hemoglobina corpuscular media.

6.5. Material.

A. Material.

- Tubos con EDTA para extracción a vacío.
- Aguja con adaptador para extracción venosa.
- Guantes de látex.
- Algodón y/o gasas.
- Portaobjetos.
- Capilares o dispensadores.

B. Reactivos.

- Alcohol isopropílico al 70%.
- Clorhexidina al 4%.

- CELLPACK®.
- STROMATOLYSER - 4DL®.
- STROMATOLYSER - 4DS®.
- STROMATOLYSER - FB®.
- SULFOLYSER®.
- Colorante de Wright.
- Amortiguador de fosfatos.
- Aceite de inmersión.

C. Equipos.

- Analizador Hematológico automatizado XT-1800i®.
- Microscopio.

6.6. Método.

Los modelos Sysmex XT-1800i® son analizadores hematológicos automatizados para el diagnóstico in vitro en laboratorios clínicos. Los sistemas automatizados de hematología XT® de Sysmex® utilizan el poder de las tecnologías de citometría de flujo fluorescente y enfoque hidrodinámico. Mediante un exclusivo diodo láser con tecnología de vanguardia, la citometría de flujo fluorescente proporciona sensibilidad necesaria para medir y diferenciar tipos celulares en las muestras biológicas.

El XT-1800i® puede analizar y emitir los resultados de 21 parámetros de una muestra de sangre, de los cuales el VCM, HCM y CHCM son calculados a partir del recuento de eritrocitos, la Hb y Hct. La precisión de los análisis es garantizada por un control de calidad interno. Las posibles variaciones se detectan rápidamente y pueden corregirse.⁶⁰

- **Modo de operación.**

Modo manual. En el modo manual, después de mezclar la muestra manualmente se retiran manualmente los tapones del tubo de muestras y cada muestra se aspira a través de la sonda de aspiración de sangre completa.

Modo de alimentador de muestras. El alimentador de muestras mezcla, aspira y analiza automáticamente las muestras sin quitar los tapones. Es posible cargar y analizar automáticamente hasta 50 muestras cada vez.

Modo manual cerrado. En el modo manual cerrado se utiliza el alimentador de muestras para aspirar la muestra, sin abrir el tapón del tubo de muestras. Este método es básicamente el mismo que el modo manual; sin embargo, la mezcla y el análisis continuo no pueden realizarse automáticamente y deben llevarse a cabo de forma manual.

- **Método de análisis.**

Los instrumentos Sysmex XT-1800i® realizan los análisis basándose en el método de detección de la resistencia eléctrica (método de enfoque hidrodinámico), el método de citometría de flujo utilizando láser semiconductor y el método de laurilsulfato sódico (SLS) para la detección de hemoglobina.

Método de enfoque hidrodinámico. En el interior del detector, la boquilla de muestra se coloca delante de la abertura alineada con su centro. Después de introducir a presión la muestra diluida en la cámara cónica desde la boquilla de muestra, la muestra queda rodeada por el reactivo envolvente frontal y pasa a través del centro de la abertura. Al pasar a través del centro de la abertura, las células se detectan con precisión. Tras pasar por la abertura, la muestra diluida es enviada al tubo de recogida.

Método de citometría de flujo utilizando láser semiconductor. La muestra de sangre se aspira, se mide, se diluye en la proporción especificada y se tiñe. A continuación, la muestra se introduce en la célula de flujo. Este mecanismo de flujo envolvente mejora la precisión y reproducibilidad del recuento de células. El láser semiconductor emite un haz dirigido a las células sanguíneas que pasan a través de la célula de flujo. La luz dispersada hacia delante es recibida por el fotodiodo, y la luz dispersada hacia los lados así como la luz lateral de fluorescencia son recibidas por el tubo fotomultiplicador. Esta luz se convierte en

impulsos eléctricos, lo que hace posible obtener información sobre las células sanguíneas.

Método SLS para hemoglobina. Es un método de análisis que utiliza dos métodos, el de la cianometahemoglobina y el de la oxihemoglobina. Al igual que el método de la oxihemoglobina, la velocidad de conversión de la hemoglobina del método de SLS-hemoglobina es rápido y no utiliza sustancias tóxicas, lo que lo hace un adecuado para la automatización. Al poder emplearse para medir cianohemoglobina, también puede medir con precisión sangre con metahemoglobina, por ejemplo sangre control.

El método de SLS-hemoglobina se emplean agentes tensoactivos para lisar la membrana de los eritrocitos, con lo que se libera la hemoglobina. El grupo globina de la molécula de hemoglobina es alterado por el grupo alquilo hidrófilo del laurilsulfato sódico. Esto induce la conversión de la hemoglobina desde el estado ferroso (Fe^{+2}) al férrico (Fe^{+3}), con lo que se forma metahemoglobina que se combina con el laurilsulfato sódico para convertirse en una molécula de hemicromo SLS-Hb.

- **Reactivos.**

A. **CELLPACK®**. Diluyente para el análisis de impedancia y fotoeléctrico de sangre completa.

B. **STROMATOLYSER - 4DL®**. Diluyente, para el análisis de sangre mediante medición de resistencia y fotometría.

C. **STROMATOLYSER - 4DS®**. Colorante, se emplea para teñir los leucocitos en muestras de sangre diluidas y lisadas. Sirve para la determinación del recuento de 4 componentes.

D. **STROMATOLYSER - FB®**. Agente de lisis, para analizar basófilos y el resto de los leucocitos en una muestra de sangre completa mediante la medición de la resistencia y fotometría.

E. **SULFOLYSER®**. Reactivo sin cianuro, utilizado para la determinación de hemoglobina. Lisa los eritrocitos y actúa sobre la globina para formar un hemicromo estable.

6.7. Técnicas.

- **Encendido del equipo.**

1. Antes de encender el equipo realizar comprobación de reactivos, si la cantidad de reactivos no es suficiente para analizar las muestras del día de trabajo, preparar el nuevo reactivo.
2. Asegurar que los tubos del equipo no estén doblados, y el cable de alimentación este correctamente enchufado.
3. Vaciar el líquido de desecho que se pudiera haberse acumulado del día anterior de trabajo.
4. Encender los interruptores en el siguiente orden:

Impresora → CPU → Pantalla de PC → Unidad principal (después de que aparezca la pantalla de inicio).

5. Iniciar el programa XT-1800i®. Introduzca su nombre y contraseña de usuario.
6. Al encender el analizador, realizara las siguientes operaciones: autocomprobación, descarga del programa de control de calidad, inicialización de componentes mecánicos e hidráulicos, secuencia de lavado estabilización de temperatura y comprobación de fondo.

Comprobación de fondo.

WBC	0.1 [$\times 10^3/\mu\text{L}$]
WBC-DIFF	0.2 [$\times 10^3/\mu\text{L}$]
RBC	0.02 [$\times 10^6/\mu\text{L}$]
HGB	0.1 [g/dL]
PLT	5.0 [$\times 10^3/\mu\text{L}$]

- **Análisis QC: modo automático.**

1. Comprobar que el analizador se encuentre en estado preparado.
2. Los controles de primera opinión **e-CHECK (XE)**[®], se deben sacar 15 minutos antes del refrigerador para atemperar, esto se realiza en la caja asignada en la área de toma d muestra.
3. Revisar la fecha de caducidad, número de lote y estado físico de los controles de primera opinión.
4. Homogenizar los controles colocándolos en forma vertical entre las palmas de las manos y hacer girar lentamente 8 veces, invertir el tubo y girar 8 veces entre las palmas de las manos y finalizar con 8 inversiones suaves del tubo.
5. Una vez terminado el procedimiento de homogenizar, colocar los controles en la gradilla del analizador, con el código de barras hacia el frente de tal manera que coincida con el lector láser.
6. Localizar en la pantalla del programa el icono "SAMPLER" (modo automático) y dar clic, aparecerá un recuadro en la pantalla, dar

nuevamente clic en “Iniciar Muestreador”, aparecerá otro recuadro solo para verificar lo solicitado y dar clic en “Aceptar”.

7. Al concluir la lectura y análisis de los controles de primera opinión, localizar el icono de “QC” y dar clic, después al submenú “Control” y escoger el nivel a analizar (bajo, normal o alto).
8. El análisis de los controles de calidad se efectúa mediante una gráfica de Levey-Jennings y valorar la calidad de los resultados obtenidos de los mismos, en caso de presentar un rechazo o alarma se identifica los posibles errores sistemáticos y/o aleatorios.
9. De no presentar algún rechazo o alarma se prosigue a trabajar con el equipo.
10. Regresar los controles al refrigerador de conservación.

- **Análisis QC: modo cerrado.**

1. Realizar lo mismo que los controles de primera opinión, hasta el punto 4.
2. Al homogenizar se realizaran 16 inversiones suaves a los controles de tercera opinión **Liquicheck Hematology 16-Control®**.
3. Localizar el icono “Análisis QC” dar clic, se desplegara una ventana con una serie de opciones, escoger las siguientes para los controles de tercera opinión:
 - a) Nivel bajo. Modo automático, corroborar lote de vial, y dar clic. Colocar el vial en la gradilla del analizador, después de que marque la alarma del muestreador, presionar el botón de inicio del analizador. En la pantalla aparecerán los

resultados del análisis del control de 3ª opinión, dar clic en aceptar. Y retirar la gradilla por la bandeja de salida (izquierda).

4. Realizar lo mencionado para cada nivel de los controles de tercera opinión.
5. Al concluir el análisis y lectura de los controles, localizar el icono de “QC” y dar clic, después al submenú “Otros 1” y dependiendo del nivel a revisar seleccionar “NUEVO” nivel normal, “ACTUAL” nivel bajo, en “Otros 2” en “NUEVO” aparecerán los resultados del nivel alto.
6. Analizar los controles de calidad mediante el uso del programa Unity Real Time®, en el cual se ingresan los valores obtenidos, obteniéndose las gráficas de Levey-Jennings. Al igual que los controles de primera opinión si se presentar un rechazo o alarma se identifica los posibles errores sistemáticos y/o aleatorios.
7. De no presentar algún rechazo o alarma se prosigue a trabajar con el equipo de manera normal.
8. Regresar los controles al refrigerador de conservación.
9. Proceder a la toma de muestra.

Estos dos tipos de análisis de controles de primera y tercera opinión, se debe realizar cada vez que se proceda a analizar muestras de candidatos a donar sangre (dos veces al día), después de realizar cualquier tipo de mantenimiento o al existir alguna duda sobre los valores obtenidos de los controles de calidad y tiene una vigencia de 8 horas este análisis.

- **Toma de muestra de los donadores.**

1. Recibir del donador la ficha con sus datos correctos, identificar al donador corroborando su identificación oficial y preguntar verbalmente su nombre completo.
2. Colocar la etiqueta de identificación del donador en el tubo con EDTA, donde se realizara la recolección de muestra.
3. Seleccionar el brazo a puncionar, este debe ser el contrario que se usara para la flebotomía o aféresis.
4. Colocar el torniquete y visualizar la vena a puncionar. En caso de que no se observe o sienta la vena, indicar al donador que abra y cierre la palma de su mano para generar que la vena aumente su calibre.
5. Una vez identificada la vena, realizar un lavado con una torunda impregnada con clorhexidina, después limpiar con una torunda con agua.
6. Secar con una torunda seca y limpia el exceso de agua.
7. Finalizar la asepsia con una torunda con alcohol, realizando movimientos circulares de adentro hacia afuera.
8. Colocar la aguja en el adaptador, realizar la punción.
9. Cuando la sangre fluya libremente la sangre dentro del tubo, retirar el torniquete.
10. Llenar el tubo a sus $\frac{3}{4}$ partes aproximadamente. Si es una vena de difícil acceso con la mitad del tubo es suficiente.
11. Colocar una torunda limpia y seca en el lugar de punción y solicitar al donador que ejerza presión sobre la misma.

12. Homogenizar el tubo invirtiendo 8 veces para que la sangre entre en contacto completamente con el anticoagulante.
13. Colocar al donador un parche en el sitio de punción.
14. Desechar la aguja dentro del contenedor de residuos peligrosos biológicos infecciosos.

- **Procesamiento de muestras.**

1. Comprobar que el analizador se encuentre en estado preparado.
2. Colocar el tubo en la gradilla del analizador, con el código de barras hacia el frente de tal manera que coincida con el lector láser.
3. Localizar en la pantalla del programa el icono "SAMPLER" (modo automático) y dar clic, aparecerá un recuadro en la pantalla, dar nuevamente clic en "Iniciar Muestreador", aparecerá otro recuadro solo para verificar lo solicitado y dar clic en "Aceptar".
4. Seleccionar el icono de "Explorador" dando clic, aparecerá pantalla de resultados.
5. Analizar los criterios de inclusión y exclusión pre-establecidos por el banco de sangre, para la selección de donadores.

- **Frotis y tinción.**

1. Seleccionar las muestras a incluir en el estudio, imprimir su resultado.

2. Las muestras se encuentran en el área de Estudio del donador, localizarlas en las gradillas de esta área, y confirmar con el resultado impreso que sean las correctas.
3. Colocar en el resultado, folio de donador y sexo.
4. Homogenizar las muestras por un lapso de 3 a 5 minutos.
5. Retirar el tapón de tubo y con ayuda de un capilar tomar una pequeña muestra para colocar una gota de sangre en el portaobjetos.
6. Con ayuda de otro portaobjetos realizar el extendido de la muestra, cuidando que el frotis tenga la forma correcta para la lectura.
7. Teñir el frotis con colorante de Wright, dejando una capa del colorante por 5 minutos.
8. Al finalizar este tiempo añadir, sin retirar el colorante, el amortiguador de fosfatos y dejarlo por 5 minutos.
9. Al finalizar retirar el exceso de colorante y amortiguador con agua de grifo, a chorro medio.
10. Secar y limpiar la parte posterior del portaobjetos con ayuda de una gasa o papel absorbente, y dejar secar el frotis al aire.
11. Colocar en el microscopio la laminilla y localizar la cola del frotis, observan con el objetivo seco débil (40x).
12. Una vez seleccionado el campo de visualización colocar una gota de aceite de inmersión y observar con el objetivo seco fuerte (100x).
13. Realizar una descripción detallada de la morfología de los eritrocitos.

- **Análisis estadístico.**

1. Los datos experimentales, obtenidos del Analizador Hematológico automatizado XT-1800i® fueron procesados en el programa para computadora Microsoft Office Excel 2013®.
2. Se obtuvieron medias, desviación estándar de los parámetros hematológicos; número de eritrocitos, Hb, Hct, VCM, CHCM y ADE.
3. Con ayuda del programa IBM SPSS Statistics versión 21.0 se obtuvo la correlación de los parámetros; número de eritrocitos, Hb, Hct, VCM, CHCM y ADE lo cual fue posible utilizando una correlación bivariada, con un coeficiente de correlación de Pearson y con un nivel de significancia de 0.01.
4. También con este mismo programa se obtienen tablas de contingencia para analizar el total de parámetros alterados.

7. Resultados.

El Banco de Sangre del Hospital Infantil de México, entre el 18 de octubre de 2013 a 27 de junio de 2014, recibió a 8463 donadores, siendo el 66.63% de hombres y el 33.37% de mujeres, como se muestra en el Grafico 1.

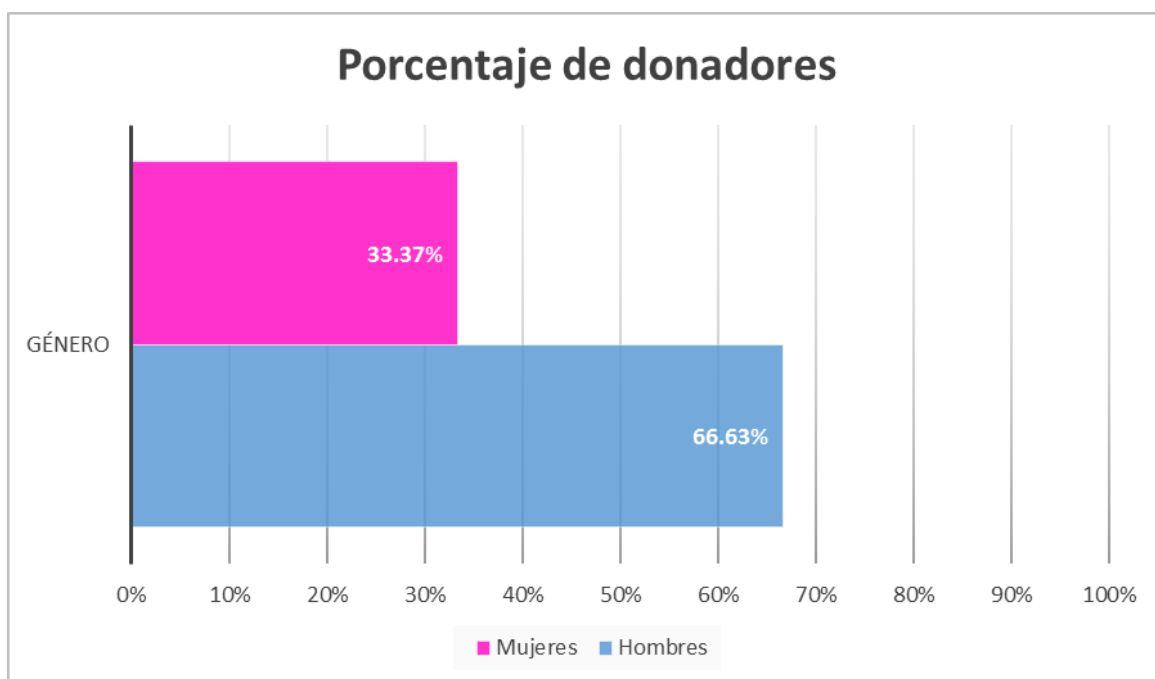


Gráfico 1. Porcentaje de hombres y mujeres, donadores de sangre.

El proceso de selección de donadores comienza cuando el candidato se presenta al banco de sangre donde se seleccionan a los donadores aptos, existen 3 momentos donde esta selección se hace evidente:

1. Evaluación de signos vitales, somatometría y calibre de venas,
2. Toma de muestra para determinaciones de Hb, Hct, grupo sanguíneo y Rh,
3. Evaluación médica.

En el Gráfico 2, se observan a los donadores aptos y donadores excluidos en los distintos momentos del proceso, del 100% de candidatos a donar presentes en el banco de sangre, solo el 91.42% cumplieron con la evaluación de signos vitales. Los que cumplieron con lo anterior se les realizó la toma de muestra para obtener su citometría hemática, grupo sanguíneo y evaluación de la presencia de lipemia en sangre. En este filtro el 83.72% de individuos obtuvieron valores de la citometría hemática que la NOM-253-SSA1-2012, marca como mínimos obligatorios en la donación. A continuación se realiza la evaluación médica, que consiste en indagar sobre el estado de salud del donador, sus factores de riesgo, padecimientos y/o enfermedades que pudiesen afectar tanto a los donadores, como a los futuros receptores de los componentes sanguíneos; y solo el 67.91% fueron aptos para la donación de sangre.

Proceso de Selección

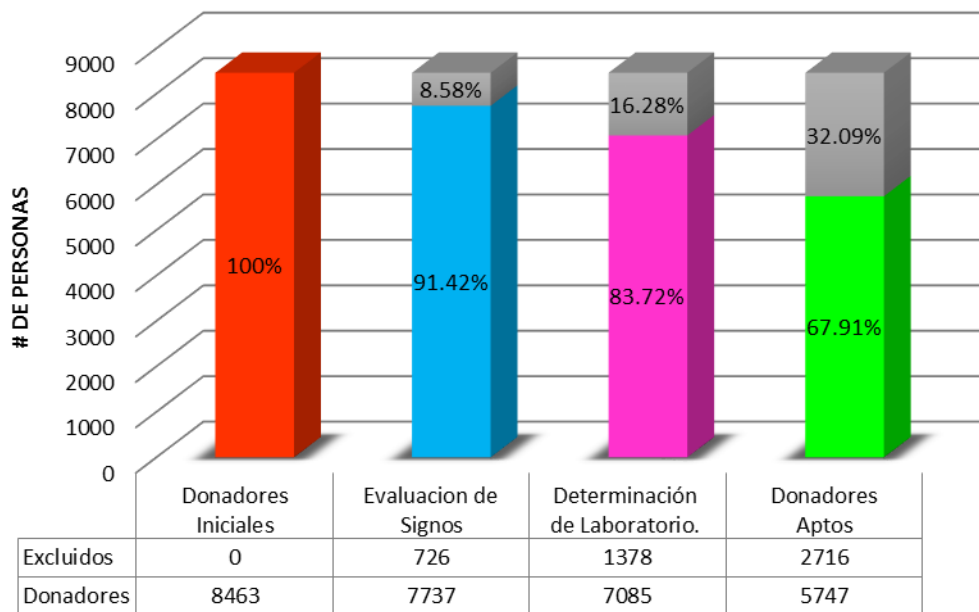


Gráfico 2. Donadores aptos y excluidos en el proceso de selección.

Se realizaron 7737 citometrías hemáticas, obteniendo 7085 muestras con valores de hemoglobina y hematocrito dentro de la normatividad vigente; de las cuales se analizaron cuatro parámetros adicionales de la citometría hemática que fueron: recuento de eritrocitos, el volumen corpuscular medio, concentración de hemoglobina corpuscular media y el ancho de distribución eritrocitaria.

A los datos de las 7085 muestras se le realizó una correlación bilateral de la hemoglobina y el hematocrito contra los parámetros adicionales obteniéndose así la Tabla 5, donde muestra que existe una correlación significativa con un nivel de confianza del 99%, tanto con la hemoglobina como con el hematocrito y los parámetros adicionales, en otras palabras existe un asociación estadísticamente significativa entre las variables.

		GR	VCM	CHCM	ADE
Hb	Correlación de Pearson	0.832 ^{**}	-0.091 ^{**}	0.511 ^{**}	-0.064 ^{**}
	p	0.000	0.000	0.000	0.000
Hct	Correlación de Pearson	0.854 ^{**}	-0.053 ^{**}	0.219 ^{**}	0.060 ^{**}
	p	0.000	0.000	0.000	0.000

^{**}. La correlación es significativa al nivel 0,01.

Tabla 5. Correlaciones de parámetros obligatorios y parámetros adicionales.

Dentro de estas 7085 citometrías hemáticas se encontraron 1005, que corresponden al 14.18%, que presentaron datos fuera de los valores de referencia en uno o los cuatro parámetros, obteniendo así la Tabla 6, la cual se divide entre los hombres y las mujeres presentes en los 4 grupos de alteraciones.

	Grupos de alteraciones				Total
	Una alteración	Dos alteraciones	Tres alteraciones	Cuatro alteraciones	
Mujeres	281	71	10	3	365
Hombres	543	79	16	2	640
Total	824	150	26	5	1005

Tabla 6. Género vs Alteraciones.

El Gráfico 3, muestra en porcentaje a los hombres y mujeres de cada grupo; donde se observa una mayoría de hombres con un parámetro alterado, pero en los 3 grupos restantes con aproximadamente el mismo porcentaje entre los dos géneros; lo cual nos indica que existe una proporción 1:1, entre hombres y mujeres, para presentar dos, tres o cuatro parámetros alterados.

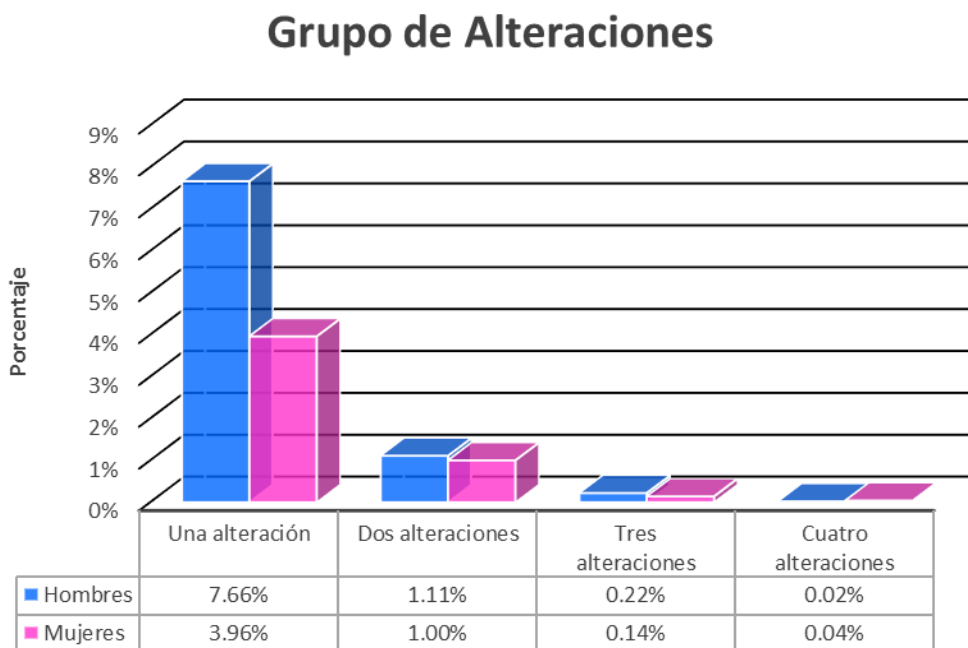


Gráfico 3. Porcentaje de mujeres y hombres en cada grupo de las alteraciones.

Como se observa en el gráfico anterior solo el 0.06% presentaron cuatro parámetros alterados, siendo 3 mujeres y 2 hombres. A continuación se muestran los resultados de estas personas.

Género	RBC (x10 ⁶ /μL)	Hb (g/dL)	Hct (%)	VCM (fL)	CHCM (g/dL)	ADE (%)
Mujer 1	6.05	13.50	42.80	70.70	31.50	21.90
Mujer 2	5.94	14.30	44.90	75.60	31.80	14.80
Mujer 3	5.84	14.40	45.10	77.20	31.90	14.50
Hombre 1	7.06	15.40	49.70	70.40	31.00	15.20
Hombre 2	6.34	14.70	46.10	72.70	31.90	17.50

Tabla 7. Datos de personas con 4 parámetros alterados.

Los cinco donadores presentan hemoglobina y hematocrito dentro de los valores que la norma marca como mínimos para poder donar sangre o alguno de sus componentes.

Cada grupo de alteraciones se analizaron individualmente y se obtuvieron las diferentes combinaciones de los parámetros alterados, siendo el ADE y el VCM los principales parámetros alterados, presentes en las muestras analizadas, representando el 10% de las citometrías hemáticas con los valores fuera del rango de referencia.

Parámetros alterados

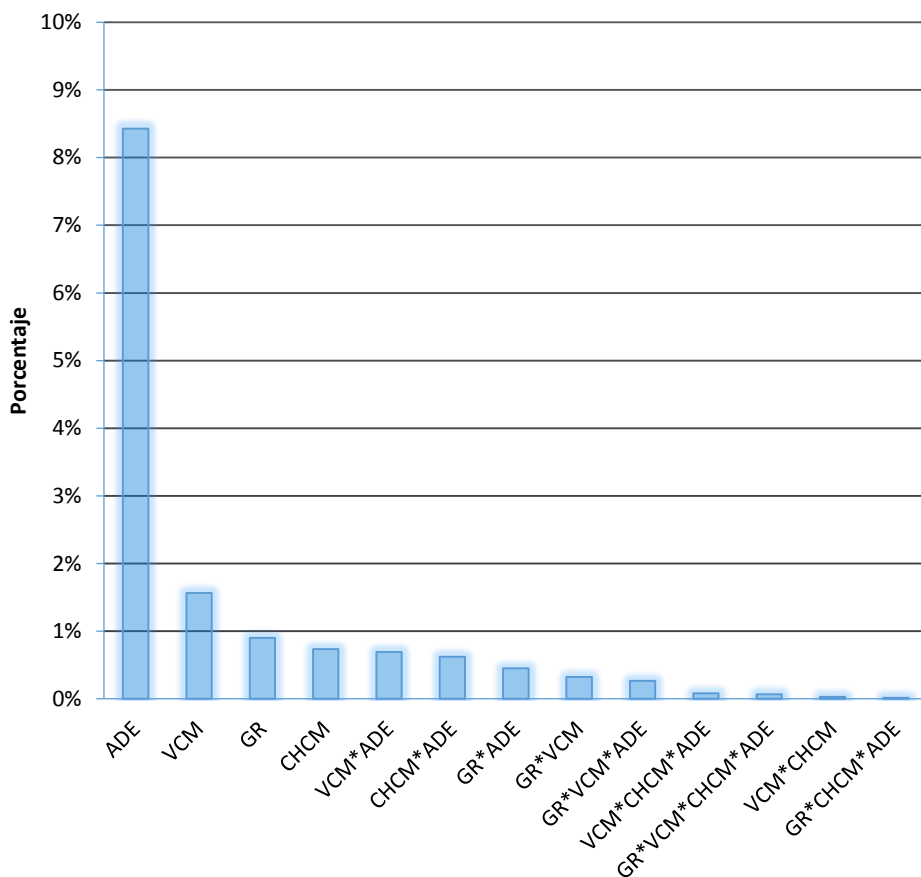

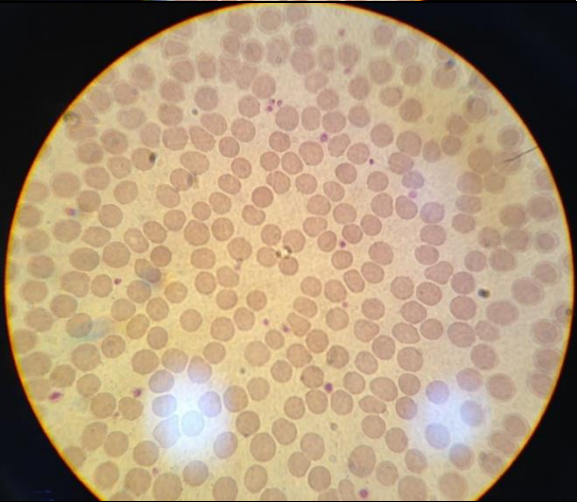





Gráfico 4. Porcentaje de cada alteración.

Todo lo anterior se corroboró realizando 350 frotis de muestras, con parámetros alterados. Esto es aproximadamente el 10% de citometrías hemáticas estudiadas. A continuación se muestran imágenes representativas de las diferentes morfologías encontradas en distintos frotis analizados.

Descripción	Imagen
<p>En la imagen se señalan dos tamaños diferentes de eritrocitos (anisocitosis) presentes en muestra con ADE alterado.</p>	
<p>En esta imagen se puede observar eritrocitos de distintos tamaños este frotis se realizó de una muestra con los 4 parámetros alterados (GR, VCM, CHCM Y ADE).</p>	
<p>Aquí se puede apreciar eritrocitos con un tamaño elevado (macrocitosis).</p>	

<p>En la siguiente imagen se observan eritrocitos de un tamaño homogéneo y dentro de los parámetros teóricos.</p>	 A circular microscopic field of view showing a dense population of red blood cells. The cells are uniform in size and color, appearing as small, pinkish-red discs with a central pallor, consistent with normal erythrocytes.
<p>En las lecturas de los frotis también se encontraron células crenadas o en forma de erizo (equinocitos).</p>	 A circular microscopic field of view showing a dense population of red blood cells. Several cells are highlighted with black arrows, pointing to cells that are crenated (irregularly shaped) or echinocytic (spiculated), which are characteristic of certain pathological conditions.

Del total de frotis estudiados el 73.65% presentaba anisocitosis, el 12.16% equinocitos, el 8.11% células sin alteración y el casi el 3.23% de los frotis presentaron macrocitosis.

8. Análisis de resultados.

En México la demanda diaria de transfusiones sanguíneas alcanza números elevados de manera que, se necesita un gran número de donadores de sangre e idealmente donaciones voluntarias, para satisfacer esta gran demanda. A diario en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se presentan alrededor de 50 candidatos a donar, de los cuales aproximadamente el 32.09% no cumplen con los requisitos presentes en el proceso de captación y selección de donadores con la normativa vigente. Este resultado es aproximadamente similar con lo reportado en la Organización Panamericana de Salud, en donde México en el 2011 tuvo un 33.33% de donadores diferidos, tanto voluntarios como familiares o de reposición.⁶¹

En el proceso de selección, se realiza un escrutinio de los candidatos a donar para asegurar la obtención de sangre o componente sanguíneo seguro y de calidad para el futuro receptor, por lo anterior se realizó el estudio exhaustivo de la citometría hemática de los donadores, analizando el recuento de glóbulos rojos, el VCM, la CHCM y el ADE, los cuales la norma no contempla como principales en este proceso.

Estos parámetros presentaron una correlación estadísticamente significativa con la hemoglobina y el hematocrito, lo que indica una relación lineal y proporcional entre los parámetros.

Los parámetros adicionales teóricamente están íntimamente relacionados puesto que si los glóbulos rojos presentan una cuenta, tamaño, cantidad de hemoglobina o una distribución fuera de los límites considerados como clínicamente sanos, se sospecha de; los primeros indicios, probable diagnóstico y seguimiento de distintas anemias.

Un adulto clínicamente sano requiere 250 mL de oxígeno por minuto. Esto es posible, porque la capacidad de transporte de oxígeno por los eritrocitos es de 1.34 mL por gramo de hemoglobina o 20 mL de O₂ por 100 mL de sangre.³⁵

Cuando esta capacidad decae la consecuencia es la anemia, consecuentemente provocando una hipoxia tisular; si esta alteración se desarrolla en forma paulatina permite el desarrollo de mecanismos de adaptación que tratan de mantener la oxigenación de los tejidos.³⁵

Entre estos coexisten dos mecanismos estrechamente relacionados, uno es la disminución del flujo sanguíneo de órganos, como el riñón o la piel y un aumento a órganos considerados como vitales como son el corazón y el cerebro, los cuales necesitan una concentración de oxígeno mantenida, por lo tanto desencadena el siguiente mecanismo, ya que al existir la disminución de la oxigenación renal conlleva a un aumento de la producción de eritropoyetina para aumentar la producción de glóbulos rojos. En un adulto clínicamente sano la maduración normal de eritrocitos en la médula ósea tarda 7 días, pero el estímulo producido por la eritropoyetina reduce dicho período a 3-4 días,³⁵ lo que provoca una

asincronía en la maduración de los eritrocitos, causando probablemente eritrocitos con menor volumen y/o tamaño, induciendo una vida media más corta del hematíe.

Con base en lo anterior se justifica los resultados obtenidos, ya que el ancho de distribución eritrocitaria fue el parámetro que se encontraba alterado en la mayoría de las muestras analizadas; seguido del volumen corpuscular medio, parámetros que nos indican una alteración en el tamaño de los eritrocitos causados por la maduración asincrónica.

Sin embargo el utilizar más parámetros de la citometría hemática hará más restrictiva la donación; surgiendo el siguiente cuestionamiento:

¿Qué es lo mejor para el banco de sangre, donadores o donaciones?

Si la necesidad de sangre para transfundir es considerable, entramos en una disyuntiva, ya que si queremos una mayor captación de sangre el procedimiento de selección de donadores debería de ser más flexible, pero con una cierta posibilidad de no obtener unidades de sangre que cumplan con el tratamiento terapéutico deseado. O ser más restrictivo, utilizando estos parámetros que nos lleven a conseguir donaciones que mejoren su efecto terapéutico y sigan cumpliendo lo solicitado en la norma mexicana.

Se observó dentro del estudio, solo cinco personas que cumplían con los valores solicitados en la norma pero presentaban los parámetros adicionales alterados, estas personas no representan un porcentaje alto comparado con el total de los donadores, por lo que son necesarios para una mejor captación de donaciones que nos aseguren el efecto terapéutico hacía los futuros receptores.

No se debe de dejar a un lado a estas 5 personas, ya que 3 fueron mujeres las cuales presentan un mayor riesgo de tener anemias del tipo compensatorias, desarrolladas por una nutrición deficiente, ya sea por no contar con recursos suficientes para una buena y sana alimentación o por su estilo de vida actual. En el Hospital Infantil de México llegan niños de distintas zonas rurales o urbanas de la República Mexicana y con ellos sus familiares los cuales se presentan con múltiples deficiencias alimenticias, pero con la necesidad de donar sangre para ayudar a sus pequeños familiares.

Por lo tanto, la sociedad se debe concienciar de estos problemas que aquejan a la población en general y así aumentar la donación de sangre de forma altruista, porque la sangre es el regalo más valioso que podemos ofrecer a otra persona: el regalo de la vida.

9. Conclusiones.

- El uso del recuento de glóbulos rojos, el volumen corpuscular medio, la concentración de hemoglobina corpuscular media y el ancho de distribución eritrocitaria, aumentan la calidad de los componentes sanguíneos y no descompensar a los donadores.
- Utilizar parámetros adicionales en el proceso de selección, no disminuirá el número de donadores, sin embargo aumentara donaciones de sangre o componentes que cumplan su efecto terapéutico.
- El recuento de glóbulos rojos, el volumen corpuscular medio, la concentración de hemoglobina corpuscular media y el ancho de distribución eritrocitarias se encuentran relacionados estadísticamente con la hemoglobina y el hematocrito.

10. Bibliografía.

1. Ochoa Ortega MR, Rodríguez Sardiñas LM, Aldao Aragón MC, León Machado OM, Mosquera Escobar M. Potencial de donantes de sangre en un consultorio. Rev. Ciencias Médicas. 2014; 18 (1): 76-85.
2. Rodríguez Moyado, H. El banco de sangre y la medicina transfusional. México: Editorial Médica Panamericana; 2004.
3. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México: Secretaria de Salud; 2012.
4. Geneser, F. Atlas de Histología. 3ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2000.
5. Organización mundial de salud. El Uso clínico de la sangre en medicina, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras; 2002.
6. Loja Lema M, Gualán Cabrera L, Molina Guillermo K. Células Sanguíneas. 2012. Disponible en: <http://repositorio.cedia.org.ec/handle/123456789/704>.
7. Donarsangre.org [Internet]. España: Cruz Roja Española; 2013 [citado julio 2014]. Disponible en: <http://www.donarsangre.org/donantes-de-sangre/funciones-y-componentes/>.
8. Koolman, Jan. Bioquímica: texto y atlas. 3ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.

9. Aguirre S, Bazzani A, Casciati M, Fernandez Scotto M. E, Fojgiel S, Lell M. N, Matiasevich J. La problemática de la donación de sangre voluntaria no remunerada. *Evid. Act. Pract. Ambul.* 2013; 16 (1): 2-4.
10. Marmolejo García M. Cuidados de enfermería en aféresis. *Rev Mex Med Tran.* 2010; 3 Supl 1: S7-S13.
11. Bravo Lindoro A, Méndez Jacome DL, Medina Macías ML, Bejar Ramírez Y, Sánchez Guerrero S. Aféresis Terapéutica. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2006; 44 Supl 2: 77- 80.
12. Medina Macías M. Aféresis terapéutica. Procedimiento de recambio plasmático terapéutico. Citaféresis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43 Supl 1: 47-52.
13. Hernández Reyes LH. Avances y aplicación clínica de la citometría hemática automatizada. *Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia.* 2013; 29 (1): 24-39.
14. Ruiz Arguelles GJ. *Fundamentos de hematología.* 4ª edición. México: Editorial Panamericana; 2009.
15. Rodríguez MA, Marcos D, Inchustegui JL, Hernandez B, Lee FC, Hernandez E, et al. Indicadores hematológicos en donadores del banco de sangre del Hospital general de Tapachula (Chiapas, México). *Hig. Sanid. Ambient. (México)* 2012; 12 (1): 846-852
16. Almaguer CG. Interpretación clínica de la biometría hemática. *Medicina Universitaria* 2003; 5 (18): 35-40.
17. Hurtado RM, Mellado YO, Flores GR, Vargas PV. Semiología de la citometría hemática. *Rev Fac Med UNAM* 2010; 53 (4): 36-43.

18. Díaz Piedra P, Olay Fuentes G, Hernández Gómez R, Cervantes-Villagrana RD, Presno Bernal JM, Alcántara Gómez LE. Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población mexicana. *Rev Lat Patol Clin.* 2012; 59 (4): 243-250.
19. Carr JH, Rodak FB. Atlas de hematología clínica. 3ª edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2009.
20. Feldman, Leonardo. Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. La anemia en el adulto mayor. ¿Una crisis en la salud pública? *Hematología.* 2011; 15(2): 35-42.
21. Quintana Nieto A. Importancia de la biometría hemática en la práctica médica. [Tesis licenciatura]. México: UNAM Facultad de Ciencias; 2008.
22. Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Manual de prácticas para el laboratorio de análisis bioquímico clínico I, México; 2011.
23. Romero Artaza J, Carbia CD, Ceballo MF, Diaz NB. Índice de distribución de glóbulos rojos (RDW): su aplicación en la caracterización de anemias microcíticas e hipocrómicas. *Medicina* 1999; 59 (1): 17-22.
24. McClatchey, KD. Clinical laboratory medicine. 2ª edición. Philadelphia, PA: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
25. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 322-329.
26. Harkins LS, Sirel JM, Mc Kay PJ, Wylie RC, Titterington DM, Rowan RM. Discriminant analysis of macrocytic red cells. *Clin Lab Haematol* 1994; 16: 225-234.

27. Villarrubia J. Avances en el diferencial leucocitario automatizado. Criterios para la revisión del hemograma y sistemas expertos de validación automática. *Hematológica* 2002; 87 Supl 1: 138-142.
28. González de Buitrago JM. Tecnología y métodos de laboratorio clínico. 3ª edición. Barcelona: Elsevier Masson; 2010.
29. Campuzano-Maya G. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina & Laboratorio*. 2007; 13 (11-12): 511-50.
30. Molero Labarta T, Lemes Castellano A, de la Iglesia Iñigo S, Santana Rodríguez A. Nuevos índices plaquetarios: valor en el diagnóstico y trascendencia en las decisiones terapéuticas. *Hematológica* 2002; 87 Supl 1: 115-120.
31. Jaime Perez J., Gómez Almaguer D. *Hematología La sangre y sus enfermedades*. 3ª edición. México: Editorial McGraw-Hill; 2012.
32. Rodak FB. *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas*. 2ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.
33. Ratter A., Wyncoll D., Pearse R., Carson D., McKenchnie S., Stanworth S, et al. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *British Journal of Haematology*. 2013; 160: 445–464.
34. Sans-Sabrafen J., Besses Raebel C., Vives Corrons JL. *Hematología Clínica*. 4ª edición. Madrid: Editorial Elsevier; 2001.
35. Palomo GI, Pereira GJ, Palma BJ. *Hematología. Fisiopatología y diagnóstico*. Chile: Editorial Universidad de Talca; 2009.

36. Mahu JL, Leclercq C, Suquet JP. Usefulness of red cell distribution width in association with biological parameters in an epidemiological survey of iron deficiency in children. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 646-654.
37. Lin CK, Lin JS, Chen SY, Jiang ML, Chiu CF. Comparison of hemoglobin and red blood cell distribution width in the differential diagnosis of microcytic anemia. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1030-1032.
38. Van Zeben D, Bieger R, Van Wermeskerken RKA, Castel A, Hermans J. Evaluation of microcytosis using serum ferritin and red blood cell distribution width. *Eur J Haematol* 1990; 44: 106-109.
39. Roberts GT, El Badawi SB. Red blood cell distribution width index in some hematologic diseases. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 222-226.
40. Mora JO, Mora OL. Deficiencias de micronutrientes en América Latina y el Caribe: anemia ferropriva. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1998.
41. Ministerio de Salud y Desarrollo Social y el Instituto Nacional de Nutrición. Deficiencia de hierro en Venezuela: Acciones para su prevención y control. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2003; 63: 1-74.
42. World Health Organization Department of Nutrition for Health and Development /United Nations University/UNICEF. Iron deficiency anemia, assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO, 2001.
43. Nestel P, Davidsson L. Anemia, Deficiencia de Hierro y Anemia Ferropriva. Grupo Consultor Internacional de Anemia Nutricional (INACG). Oficina de Salud, Enfermedades Infecciosas y Nutrición, Oficina de Salud Global,

Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (USAID), Junio 2004

44. Ortega P, Leal Montiel JY. Amaya D. Chávez CJ. Anemia y depleción de las reservas de hierro en adolescentes de sexo femenino no embarazadas. Rev. Chil. Nutr. 2009; 36 (2): 111-119.
45. Olivares GM, Walter KT. Consecuencias de la deficiencia de hierro. Rev. Chil. Nutr. 2003; 30 (3): 226-233
46. Pérez Barrera EI. Enfermedades de la sangre. En: Valdés Lara M. Gil Mc Beath ME. Guía terapéutica para la atención primaria en salud. La Habana: Ciencias Médicas; 2010. 241-252.
47. Monteagudo Montesinos E, Ferrer Lorente B. Deficiencia de hierro en la infancia (I). Concepto, prevalencia y fisiología del metabolismo férrico. Acta Pediatr Esp. 2010; 68(5): 245-251.
48. Blesa Baviera LC. Anemias microcíticas. Anemia ferropénica. Pediatr Integral. 2012; XVI (5): 366-374.
49. Hernández Merino Á. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. Pediatr Integral 2012; XVI (5): 357-365
50. Nieto Camacho R. Principios Universales en Hematología. México: Editorial Chronolab; 2004.
51. Arias MA. Anemias en la infancia y otros trastornos eritrocitarios. En: Del Pozo J, Redondo A, Gancedo MC, Bolívar V, eds. Tratado de pediatría extrahospitalaria. 2ª ed. Madrid: Ergon SA; 2011.
52. Glader B. Anemias por producción inadecuada. DeBaun MR, Vichinsky E. Hemoglobinopatías. Markowitz M. Intoxicación por plomo. En: Kliegman R,

- Behrman R, Jenson H, Stanton B, eds. Nelson. Tratado de Pediatría. 18ª ed esp. Barcelona: Elsevier España; 2009.
53. Brito A, et al. Folatos y vitamina B12 en la salud humana. Rev Med Chil. 2012; 140: 1464-1475.
54. Thorpe SJ. The development and role of international biological reference materials in the diagnosis of anaemia. Biologicals 2010; 38 (4): 449-58.
55. Batlle A., Montes Gaisán, C., González de Villambrosia, S., Insunza, A. Macroцитosis y anemias macrocíticas. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada acreditado 2012; 11 (20): 1193-1201.
56. Obeid R, Herrmann W. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 in relation to pre- and postnatal health aspects. Clin Chem Lab Med 2005; 43: 1052-1057.
57. Ríos Solís JE., Saldaña Vázquez R., Corolla Salinas MM., Chávez Rede ME., Meza-Resendíz MA., González Llano O. Deficiencia de vitamina B12 con VCM normal como consecuencia de la lactancia materna exclusiva y prolongada. Rev Hematol Mex 2014; 15: 26-29.
58. NORMA Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México: Secretaria de Salud; 1994.
59. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional. Resúmenes de trabajos libres del IX congreso de la AMMT. Rev Mex Med Tran. 2011; 4 (2): 116-147.
60. Analizador hematológico automático XT-2000i / XT -1800i®. Instructivo de uso. Sysmex Corporation®, Japón; 2002.
61. Organización Panamericana de la Salud. Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe 2010 y 2011; 2013.

11. Anexo 1.

Las tablas se muestran enumeradas como la NOM-253-SSA1-2012 las presenta.

Tabla 3. Criterios de aceptabilidad de donantes con relación a malaria.

Antecedentes del donante	Requisito de aceptabilidad para donar
a) Quienes hubieran tenido malaria, tras cuatro meses de haber finalizado el tratamiento y estar asintomáticos;	Negatividad en una prueba validada de anticuerpos contra el parásito o negatividad en la investigación del parásito con la técnica de microtubo con naranja de acridina.
b) Quienes en los últimos cuatro meses hubieran tenido un cuadro febril sugestivo de malaria durante su estancia en un área endémica o en los seis meses que siguen al abandono del área endémica;	
c) Los residentes asintomáticos en un área considerada endémica, y	Si la prueba resultase reactiva, el donante se difiere por tres años tras haber finalizado el tratamiento y podrá reevaluarse mediante prueba de anticuerpos.
d) Quienes hubieran radicado por seis meses continuos o más en un área endémica, tras cuatro meses de abandonarla;	

Tabla 4. Padecimientos u otras condiciones motivo de diferimiento para donar sangre o componentes sanguíneos.

Padecimiento, intervención médica u otras condiciones		Diferimiento, tras el evento de riesgo, la curación confirmada, cese del cuadro o recuperación completa.
6.10.6.3.1	a) Cánceres localizados y completamente curados, y b) Glomerulonefritis aguda.	Cinco años
6.10.6.3.2	Crisis convulsivas no etiquetadas como epilépticas, tras suspender tratamiento y sin haber presentado crisis convulsivas.	Tres años
6.10.6.3.3	a) Brucelosis o aislamiento de bacterias del género Brucella; b) Tuberculosis; c) Osteomielitis; d) Fiebre reumática, mientras no hubiese dejado secuelas cardíacas crónicas, y e) Fiebre Q aguda	Tres años
6.10.6.3.4	Sífilis u otras infecciones transmitidas sexualmente y que puedan transmitirse por transfusión.	Doce meses

6.10.6.3.5	a) Toxoplasmosis, y b) Mononucleosis.	Seis meses
6.10.6.3.6	Cirugía mayor, accidente mayor o ambos.	Seis meses. De no haber recuperación completa al sexto mes, el diferimiento deberá prolongarse hasta la recuperación completa.
6.10.6.3.7	Meningitis o encefalitis bacterianas o virales agudas, sin que hubiesen dejado secuelas. De haber secuelas la exclusión será permanente.	Tres meses
6.10.6.3.8	Quien hubiera estado en una zona en la que estén ocurriendo casos de transmisión del Virus del Oeste del Nilo.	28 días tras abandonar la zona
6.10.6.3.9	Quienes convivan o hubiesen tenido contacto con personas que hubieran recibido vacuna contra el sarampión.	28 días tras la vacunación del contacto.
6.10.6.3.10	Contacto con personas con alguna infección.	13 – 30 días (período similar al de incubación)
6.10.6.3.11	Fiebre $\geq 38^{\circ}$ C, gripe, procesos pseudogripales o infecciones	Dos semanas
6.10.6.3.12	a) Cirugía menor no complicada, y b) Extracción dental no complicada.	Una semana
6.10.6.3.13	Uso de aretes o adornos similares colocados en cualquier mucosa.	72 horas tras el retiro de los objetos

Tabla 5. Fármacos motivo de diferimiento para donar sangre o componentes sanguíneos.

Fármacos motivo de diferimiento para donar sangre y cualquier componente sanguíneo		
Fármaco		Diferimiento a partir de la suspensión
Fármacos con efectos teratogénicos	- Acitretina;	Tres años
	- Tamoxifeno;	18 meses
	- Dutasterida	Seis meses
	- Finasterida; - Isotretinoína; - Tretinoína, y - Talidomida	28 días
	Cualquier otro fármaco que hubiese probado ser teratogénico.	Por un lapso de seguridad de acuerdo a la farmacocinética del producto
Fármacos de origen humano	- Factor de transferencia.	Doce meses

Fármacos motivo de diferimiento para plaquetaféresis o que contraindican la obtención de unidades de plaquetas por fraccionamiento de sangre total (no excluyen candidatos a donar sangre total, eritrocitos por aféresis ni de plasma).	
Fármacos que alteran la función plaquetaria	Diferimiento a partir de la suspensión
<ul style="list-style-type: none"> - Ácido acetil salicílico - Clopidogrel - Diflunisal; - Fenilbutazona; - Meloxicam; - Nabumetona; - Naproxeno; - Piroxicam; - Sulindaco, y - Tenoxicam. 	Cinco días
<ul style="list-style-type: none"> - Aceclofenaco; - Acetaminicín; - Ácido Mefenámico; - Diclofenaco; - Dexibuprofen; - Flubiprofeno; - Ibuprofeno; - Indometacina; - Ketoprofeno, y - Ketorolaco. 	48 Horas

Tabla 6. Vacunaciones motivo de diferimiento.

Tipo de vacuna	Diferimiento a partir de la aplicación
6.10.6.6.1 Cualquier vacuna experimental.	Tres años
6.10.6.6.2 Vacunas antirrábica y contra encefalitis por garrapata, aplicadas como consecuencia de una exposición de riesgo.	Doce meses [véase el inciso a) del apartado 6.10.6.7 de la Norma]
6.10.6.6.3 Hepatitis por virus A o virus B e inmunoglobulinas aplicadas por exposiciones de riesgo.	
6.10.6.6.4 Inmunización pasiva con sueros hiperinmunes de origen animal.	Doce meses
6.10.6.6.5 Vacunas elaboradas con bacteria o virus atenuados como: <ul style="list-style-type: none"> - BCG; - Fiebre amarilla; - Rubeola; - Sarampión; - Poliomielititis (vía oral); - Parotiditis; - Fiebre tifoidea (agente atenuado); - Cólera (agente atenuado), e - Influenza. 	Cuatro semanas