

Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. Leucocitos (Segunda parte)

Cap. 1/o. Pas. de Med. Flora María **García-González**,* Cap. 1/o. Pas. de Med. Ámbar **Heredia-Gutiérrez**,*
Cap. 1/o. Pas. de Med. Damaris Yamel **Neri-Torres**,* Tte. Cor. M.C. Ret. José María **Rivera-Cruz**,**
Mayor M.C. Filiberto **Dávila-Serapio*****

Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica de la Escuela Médico Militar, Ciudad de México.

RESUMEN

La biometría hemática (o hemograma) es uno de los auxiliares diagnósticos de laboratorio más usados actualmente. De la biometría hemática se obtienen algunos datos de los tres elementos formes de la sangre: eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Existen muchas patologías que pueden afectar a esas líneas celulares. En la segunda parte de este trabajo se analizan los leucocitos.

Palabras clave: Hemograma, leucocito.

Complete blood count clinical applications. White blood cell count. (Second part)

ABSTRACT

The complete blood count is one of the most commonly ordered blood tests. Also known as full blood exam or hemogram, it is actually a panel of tests that examines different parts of the blood and includes white blood cell count, red blood cell count and platelet count. Many conditions will result in increases or decreases in the cell populations. The following article explains what increases or decreases in each of the components of the white blood cell count may mean

Key words: Blood cell count, leukocytic.

Introducción

Este trabajo es sólo una guía sobre el significado y la utilidad de los datos que se obtienen de una biometría hemática en el ejercicio de la medicina. No pretende ser un estudio detallado sobre esa herramienta. Existe mucha literatura especializada disponible para consultar los pormenores de este tema.

No hay que olvidar que este estudio es un auxiliar diagnóstico y que los datos que revele deben de integrarse con la historia clínica del paciente, con la exploración física y con el resultado de otros estudios de laboratorio y de gabinete: muchas veces es necesario realizar estudios comple-

mentarios a la biometría hemática, lo que depende de los hallazgos en ésta y de la patología que se investiga.

La biometría hemática¹ (citometría hemática, citología hemática, hemograma, conteo sanguíneo completo) es un estudio de laboratorio que mide las cantidades y características (tamaño, forma y volumen) de los tres tipos de cuerpos que normalmente se encuentran en la sangre, que en orden decreciente de tamaño son:

1. Leucocitos (glóbulos blancos, serie blanca, fórmula blanca).
2. Eritrocitos (glóbulos rojos, serie roja, fórmula roja).
3. Plaquetas (trombocitos).^{2,3}

* Discente del 6°. Año de la carrera de Medicina, Escuela Médico Militar. ** Profesor adjunto de Cirugía, Escuela Médico Militar. *** Profesor titular de Cirugía, Escuela Médico Militar.

Correspondencia:

Sgto. 1/o. de Cads. Flora María García-González

Boulevard Manuel Ávila Camacho y Cerrada de Palomas, sin número, Lomas de Sotelo, Deleg. Miguel Hidalgo, 11650, México, D.F.; Tel.: (01-55) 5540-7728, Ext.: 173.

Correo electrónico: florrash@yahoo.com.mx

Recibido: Enero 7, 2011.

Aceptado: Febrero 27, 2011.

A estos cuerpos se les llama *elementos figurados* porque tienen una forma definida comparados con la informe parte líquida de la sangre, el plasma.³ Los valores normales de los elementos formes de la sangre pueden tener cambios fisiológicos debidos a la edad, al sexo y a la ubicación geográfica,² aunque estrictamente no puede hablarse de “normalidad”, sino de valores que reflejan a la mayoría de una población, por lo que el término “valores normales” ha sido sustituido por el de “valores de referencia”. Por lo anterior, todo laboratorio clínico debe de definir sus respectivos valores de referencia de acuerdo con las características de la población a la que atiende, acorde también con el instrumento y con la tecnología utilizada.⁴

En la segunda parte de este trabajo se analizarán los leucocitos.

Todos los elementos formes de la sangre provienen de una célula madre pluripotencial (célula tronco, célula progenitora) que se caracteriza por su capacidad de diferenciarse en distintas líneas celulares con funciones especializadas (*Figura 1*).⁵

El número suficiente de células madre necesario para mantener la hematopoyesis es de 400 a 500 en cualquier momento dado.⁶

Leucocitos

Los datos que habitualmente se reportan en una biometría hemática sobre los leucocitos se pueden dividir en:⁷

1. Leucocitos, leucocitos totales, cuenta de leucocitos, cuenta total de leucocitos
2. Cuenta diferencial de leucocitos, diferencial:
 - a) Granulocitos:
 - Neutrófilos.
 - Eosinófilos.
 - Basófilos.
 - b) No granulocitos o agranulocitos:
 - Monocitos.
 - Linfocitos.
 - c) Alarmas hematológicas.

Los granulocitos son llamados así porque al teñirlos presentan gránulos coloreados en su citoplasma.⁸

Cuenta de leucocitos

Es el número de leucocitos que se encuentra en un milímetro cúbico (o en un mililitro) de sangre. Se expresa en miles de células/mililitro (“n” x 10³/mL), miles de células/milímetro cúbico (“n” x 10³/mm³) o, de manera menos frecuente, en miles de millones de células/litro (“n” x 10⁹/l). En aparatos automatizados el recuento leucocitario se determina a partir de un gran número de elementos, 10,000 células por término medio.²

Leucocito en una palabra derivada de las voces latinas que significan *célula blanca* (o *glóbulo blanco*) y éstos son nombres comunes alternativos para designarlo. Los leucocitos tienen el color ordinario de todas las células cuando son teñidas con colorantes; se les llama “blancas” en contraste con los glóbulos rojos y porque carecen de pigmentos.³

Difieren de los eritrocitos en que son verdaderas células de tamaño normal (entre 8 y 20 micrómetros) y en que tienen núcleo, mitocondrias y otros organelos celulares.

Hay muchos menos glóbulos blancos que rojos; sólo unos 7,000 por milímetro cúbico de los primeros, en comparación con 4 o 5 millones de los segundos. En un hombre promedio hay unos 75,000,000,000 de leucocitos en total.³

La sangre es sólo un lugar temporal de los leucocitos. A diferencia de los eritrocitos (que desempeñan sus funciones en la corriente circulatoria), los leucocitos actúan al migrar a través de las paredes de los vasos sanguíneos de pequeño calibre hacia los tejidos del cuerpo. La función principal del aparato circulatorio es el transporte de los leucocitos a todos los tejidos.⁹

¿Qué hacen los leucocitos, para qué sirven, cuál es su función? Los leucocitos son el principal componente celular de las respuestas inflamatoria e inmunitaria. Cada célula tiene funciones específicas: los granulocitos son amplificadores y efectores de la respuesta inmunitaria innata, los linfocitos B producen anticuerpos, etc., aunque en ninguna enfermedad infecciosa se ha definido con certeza la función que tiene cada tipo celular. Por ello, aunque se ha considerado clásicamente que los neutrófilos son células esenciales en la defensa del huésped frente a las bacterias, estas células también pueden tener participación importante en las infecciones víricas.⁶

Una cuenta normal de leucocitos no descarta la posibilidad de una enfermedad.⁵

Cuenta diferencial de leucocitos

Es la cantidad de cada uno de los tipos o poblaciones de leucocitos. Los valores normales se pueden consultar en el *cuadro 1*. Puede determinarse mediante aparatos automatizados, en cuyo caso se expresa de la misma manera que la cuenta total de leucocitos (ver arriba), lo cual es un valor absoluto, ya que la máquina cuenta directamente la cantidad de células; o se puede determinar también a partir del conteo que hace un observador de 100 leucocitos en un frotis mediante microscopía, en cuyo caso se obtiene un valor porcentual o relativo. Es más confiable la cuenta realizada en aparatos automatizados, pues al ser mayor la muestra analizada, es mayor la precisión de los resultados. Si hay anomalías en la cuenta de leucocitos y sólo se tiene un reporte relativo de la cuenta diferencial, es necesario obtener un valor absoluto, ya que los valores porcentuales, cuando la cuenta de leucocitos está aumentada o disminuida, pueden ocasionar confusión e inducir al error. Además, algunas desviaciones en las proporciones absolutas de las distintas clases de leucocitos tienen importancia diagnóstica.¹⁰ La

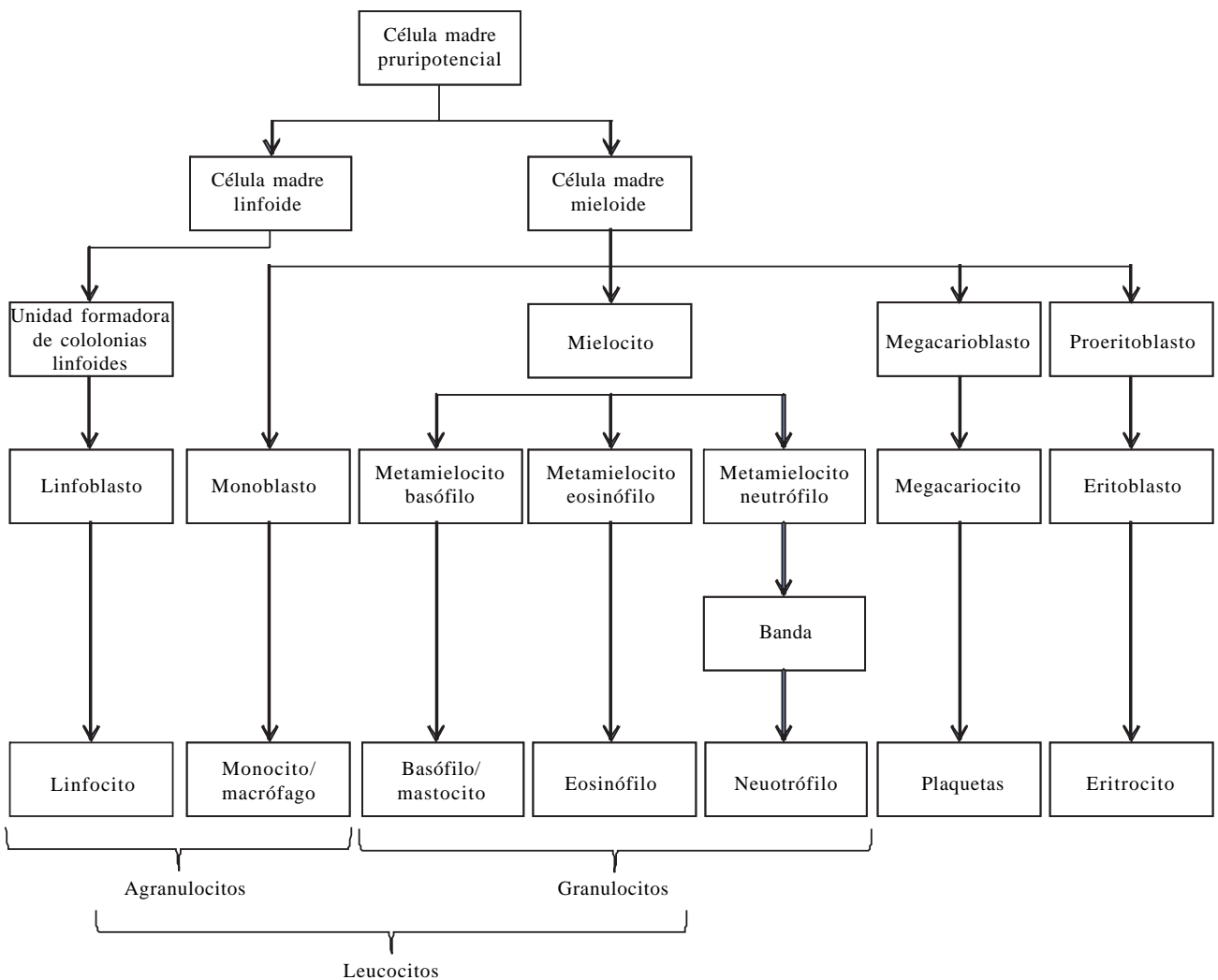


Figura 1. Hematopoyesis.

manera de obtener la cuenta absoluta a partir de la relativa es muy fácil y se puede consultar en otros textos.

Leucocito quiere decir célula blanca, pero, ¿por qué los distintos tipos de leucocitos reciben esos nombres? En 1877 Paul Ehrlich descubrió un colorante triácido¹¹ que le permitió diferenciar a los leucocitos según las características del núcleo y del citoplasma al teñirse, bajo el microscopio de luz. Identificó dos tipos principales: los de citoplasma granuloso y los de citoplasma no granuloso, nomenclatura que permanece hasta hoy, a pesar de haberse comprobado que los leucocitos no granulosos pueden poseer algunos gránulos. Los que tienen gránulos que se tiñen intensamente con colorantes ácidos se llaman *acidófilos* o *eosinófilos* (ya que la eosina es el colorante que suele emplearse); los que tienen gránulos que se tiñen intensamente con colorantes básicos se llaman *basófilos*; y los que tienen gránulos que no son intensamente acidófilos ni basófilos a pH normal (o neutro) se llaman *neutrófilos*. Hay dos clases de leucocitos no granulosos: los más abundantes y pequeños se llaman *linfocitos* porque se pueden encontrar tanto en la linfa como en la

sangre; los menos abundantes y más voluminosos se llaman *monocitos*, nombre proveniente de la combinación de “*mononuclear*” y “*leukocyte*”, en inglés; a este último respecto hay que recordar que el término original, monomorfonuclear, se convirtió en mononuclear, lo que puede ocasionar confusión etimológica.

La terminología actual de los leucocitos es semejante a la clasificación de Ehrlich.⁵

Todos los linfocitos poseen dos propiedades comunes: motilidad y capacidad para formar pseudópodos.⁵

Neutrófilos. Constituyen la mayor parte de los leucocitos circulantes. En los humanos normales, los neutrófilos sólo se producen en la médula ósea. El sistema hematopoyético no sólo produce la cantidad necesaria de neutrófilos (aproximadamente 130,000,000,000 al día en una persona de 80 kg) (Nota: la cifra anterior se refiere a la producción diaria de neutrófilos, no a la cantidad de leucocitos que se puede encontrar en un momento determinado) para llevar a cabo las funciones fisiológicas, sino que también incluye una importante reserva almacenada en la médula y que puede ser

movilizada por reacción a la inflamación o a la infección. En condiciones normales, 90% de los neutrófilos se encuentran en la médula ósea, 2 o 3% en la circulación y el resto en los tejidos. Sin embargo, no todos los neutrófilos sanguíneos están circulando en forma libre al mismo tiempo. Alrededor de la mitad de ese 2 o 3% del total está temporalmente adherida o marginada a lo largo de las paredes vasculares (fondo común marginal), mientras que la otra mitad circula (fondo común circulante). Si todos los neutrófilos sanguíneos circularan libremente, la cuenta total se duplicaría. Los dos fondos comunes están en equilibrio, intercambiando neutrófilos con rapidez y libertad. En el adulto sano, la mayor parte de los neutrófilos salen del organismo mediante migración a través de la mucosa del aparato digestivo. En condiciones normales, los neutrófilos pasan un tiempo relativamente corto en la circulación. Su vida media es de 6 a 7 horas. Los neutrófilos envejecidos son eliminados de la circulación por los macrófagos en el pulmón y el bazo.^{5,6,12}

Debido a que los neutrófilos son los leucocitos más numerosos y los que con más frecuencia se ven afectados en la leucopenia o en la leucocitosis, se acostumbra llamar granulocitos a los neutrófilos.

Eosinófilos. Se sabe muy poco acerca de la función natural y de la cinética de los eosinófilos. Tienen una vida media mucho mayor que la de los neutrófilos, pero pasan poco tiempo en la sangre periférica (de una a ocho horas) antes de emigrar a los tejidos, en donde desempeñan sus funciones y de donde pueden entrar de nuevo a la circulación y a la médula ósea; esto es que, a diferencia de los neutrófilos, los eosinófilos hísticos pueden recircular. La mayor parte de los eosinófilos se encuentra en la capa conectiva de los tejidos expuestos al medio, como conductos nasales, piel, pulmones, intestino y vías urinarias. En la mayor parte de las infecciones, los eosinófilos no parecen desempeñar una función importante. Por lo general no se encuentran en los exudados inflamatorios: permanecen en la periferia del área. Sin embargo, en las infecciones invasoras por helmintos, el eosinófilo tiene probablemente una participación central en la defensa del huésped. Los eosinófilos también se vinculan con el asma, las reacciones alérgicas cutáneas y otros estados de hipersensibilidad.^{13,14}

Basófilos. Son los granulocitos más pequeños y los leucocitos menos numerosos. Sus gránulos contienen histamina (aproximadamente el 50% de la que hay en la sangre) y heparina (entre otras sustancias) y han sido llamados “bolsas suicidas” porque la liberación de grandes cantidades del contenido de estos gránulos en el choque anafiláctico pueden ocasionar la muerte del individuo. No se conoce claramente la función de los basófilos. Estudios recientes apuntan a que son los responsables del inicio de la respuesta alérgica o de promover la respuesta inmune ante los parásitos, al presentar antígenos a las células T, función que al parecer no es en realidad la de las células dendríticas.^{12,15}

Linfocitos. Recibieron este nombre porque son el único tipo de célula sanguínea que se observa de manera regular y abundante en la linfa al igual que en la sangre. Hay tres

clases de linfocitos: los pequeños y los medianos se encuentran en la sangre y los grandes en la linfa. Hay además dos clases de linfocitos pequeños, los B y los T, que no pueden diferenciarse entre sí por sus características morfológicas: sólo pueden diferenciarse por métodos inmunológicos.¹²

Monocitos. Son los precursores inmediatos de los macrófagos. La transición de monocito a macrófago implica ciertos cambios celulares, por lo cual en ocasiones es difícil definir cuándo un monocito se convierte en macrófago, dado que dichos cambios son un proceso. La solución más fácil para este problema es definir los monocitos como células hemáticas y los macrófagos como células tisulares y suponer que cualquier monocito que sale de la sangre y llega a los tejidos se convierte, para todos los fines prácticos, en macrófago. Los macrófagos pueden vivir meses en los tejidos. Normalmente no regresan a la sangre, pero en áreas de inflamación algunos pueden pasar a la linfa, llegando por último a la sangre. Los macrófagos (conocidos también como histiocitos), desarrollan características diferentes según el sitio donde maduren y su hábitat: los del hígado se conocen como células de Kupffer, los del pulmón como macrófagos alveolares, los de la piel como células de Langerhans y los del cerebro como células microgliales.¹⁶⁻¹⁹

Utilidad clínica

Los datos obtenidos del análisis de la biometría hemática pueden revelar:

1. Leucocitos normales: no se hará comentario alguno al respecto.
2. Cuenta aumentada de leucocitos.
3. Cuenta disminuida de leucocitos.

Cuenta aumentada de leucocitos

También llamada leucocitosis. Hay muchas definiciones: aumento en el número de células de la serie blanca de la sangre, incremento de los leucocitos, aumento de los leucocitos por arriba del valor de referencia, etc. Puede deberse al aumento de uno, de varios o de todos los tipos de leucocitos, motivo por el que toda cuenta anormal deberá de acompañarse por una medición diferencial: el aumento de los neutrófilos (neutrofilia) es la causa más común de leucocitosis; le siguen en frecuencia el aumento de linfocitos (linfocitosis) y de monocitos (monocitosis); no es frecuente encontrar aumento de eosinófilos o de basófilos y es raro encontrar un aumento aislado de estas células tan grande como para ocasionar leucocitosis. Al aumento de todos los granulocitos se le llama granulocitosis.²⁰

La leucocitosis puede ser fisiológica o patológica²¹ (*Cuadro 2*). Los mecanismos y las causas de la leucocitosis son muchos y muy complejos. Se recomienda consultar la literatura especializada si se desea ahondar en este tema.

A la cuenta de leucocitos de 50,000/mm³ o mayor (varía según el texto que se consulte),²² se le denomina reacción

Cuadro 1. Causas de leucocitosis.

Mecanismo	Causa
Mayor producción	Idiopática Farmacoinducida Infecciones Inflamación
Mayor liberación por la médula ósea	Enfermedades mieloproliferativas Glucocorticoides Infección aguda (endotoxinas) Inflamación: lesión por calor
Disminución o deficiencia de la marginación	Fármacos Estrés, agitación, ejercicio vigoroso Deficiencias de la adherencia leucocítica
Diversas	Trastornos metabólicos Fármacos: litio Otras: metástasis, hemorragia, hemólisis

Cuadro 2. Causas de leucopenia.

Mecanismo	Causa
Menor producción	Farmacoinducida Enfermedades hematológicas Invasión tumoral, mielofibrosis Deficiencias nutricionales Infecciones
Destrucción periférica	Anticuerpos contra neutrófilos Atrapamiento en bazo o pulmón Trastornos autoinmunitarios Fármacos como haptenos Granulomatosis de Wegener
Acumulación periférica (transitoria)	Infección bacteriana sobreaguda Hemodiálisis Circulación extracorpórea

leucemoide (o mielema), término que se suele utilizar para diferenciar este grado de leucocitosis de la leucemia. En la reacción leucemoide los leucocitos circulantes suelen ser maduros.⁶ En cambio, en la leucemia, la médula ósea o el tejido linfoide producen leucocitos en exceso, inmaduros y disfuncionales, frecuentemente a costa de la disminución proporcional de los otros elementos formes de la sangre (eritrocitos y plaquetas), lo cual ocasiona anemia, defectos de la coagulación y defectos inmunitarios, situaciones que pueden llegar a ser mortales. Como la leucemia consiste en un aumento desproporcionado y desenfrenado de nuevas e innecesarias células, se le clasifica como un cáncer (cáncer de la sangre).³ Para diferenciar una reacción leucemoide de una leucemia se debe de realizar y de analizar frotis de sangre periférica y aspirado de médula ósea. La descripción de esos estudios no se aborda en este trabajo. Este diagnóstico habitualmente lo realiza un especialista en Medicina Interna o en Pediatría o subespecialistas de esas ramas.

Neutrofilia. La causa más importante de la neutrofilia es la infección aguda. Otras causas son: infección crónica, procesos mieloproliferativos, glucocorticoides, liberación de adrenalina (ejercicio intenso, excitación o estrés, que

pueden duplicar la cuenta en minutos) y tabaquismo (en los fumadores de 40 o más cigarrillos al día se puede encontrar cifras de neutrófilos del doble que en los no fumadores).^{6,20,23}

Eosinofilia. En países como el nuestro, la causa más frecuente son las enfermedades parasitarias.¹³ En cambio, en países desarrollados la causa más frecuente son las enfermedades alérgicas.²⁴ Se observa también en enfermedades de la colágena vascular y en tumores malignos. Puede haber una eosinofilia hística relevante sin elevación del recuento sanguíneo.¹⁴

Basofilia. Es una causa rara de leucocitosis.⁴ Es altamente sugestiva de una enfermedad mieloproliferativa,²⁵ aunque puede deberse a muchas causas.²⁶ Debido a su rareza y a sus posibles etiologías es conveniente repetir la biometría hemática si se encuentra este dato.⁶

Linfocitosis. Hay dos tipos: la absoluta y la relativa. Cuando sólo se elevan los linfocitos y no se observa otras alteraciones de los leucocitos, la linfocitosis es absoluta. Si aparece junto con una neutropenia, se le llama linfocitosis relativa.²⁷

La causa más frecuente es la mononucleosis infecciosa,²⁰ aunque hay muchas otras.

Cuadro 3. Valores normales de los leucocitos.

Tipo celular	Rango (células/mm ³)	Porcentaje
Leucocitos	5,00 - 11,000	
Neutrófilos	1,800 - 7,200	54 - 62
Linfocitos	1,500 - 4,000	25 - 33
Monocitos	200 - 900	3 - 7
Eosinófilos	0 - 700	1 - 3
Basófilos	0 - 150	0 - 1

Células/mm³ = células por milímetro cúbico.

Monocitosis. Los monocitos están elevados en neonatos y en mujeres gestantes, en donde se elevan paralelos con los neutrófilos.^{4,26} Hay pocas patologías que eleven específicamente la cuenta de monocitos. Puede deberse a infecciones crónicas o tumores.²⁸

Cuenta disminuida de leucocitos

También llamada leucopenia. Hay muchas definiciones: disminución de la cuenta de leucocitos por debajo del valor de referencia, un recuento de leucocitos menor de 4,000/mm³ (varía según el texto que se consulte), descenso del número de leucocitos o glóbulos blancos, etc. Es mucho menos frecuente que la leucocitosis. Puede deberse a la disminución de uno, de varios o de todos los tipos de leucocitos, motivo por el que toda cuenta anormal deberá de acompañarse por una medición diferencial: la disminución de los neutrófilos (neutropenia) es la causa más común de leucocitosis; le sigue en frecuencia la disminución de linfocitos (linfopenia o linfocitopenia). Puede observarse también disminución de monocitos (monocitopenia), de eosinófilos (eosinopenia) y de basófilos (basopenia o basocitopenia), pero ninguno de los tres últimos ocasionan por sí solos disminución de la cuenta total de leucocitos. A la disminución de todos los granulocitos se le llama granulocitopenia. La agranulocitosis es la disminución de los neutrófilos por debajo de $0.5 \times 10^9/l$. Si el descenso de los leucocitos se acompaña de anemia y de trombocitopenia, se dice que hay una pancitopenia. La pancitopenia es típica de la aplasia medular.^{29,30}

La leucopenia puede deberse a varias causas (*Cuadro 3*). Los mecanismos y las causas de la leucopenia son muchos y muy complejos. Se recomienda consultar la literatura especializada si se desea ahondar en este tema.

Neutropenia. Las consecuencias de la ausencia de neutrófilos son una demostración de su importancia en la defensa del huésped. La predisposición a enfermedades infecciosas aumenta de manera importante cuando la cuenta absoluta de neutrófilos disminuye por debajo de 1,000 células/mL. Cuando el recuento es menor de 500/mL, se altera el control de la flora microbiana endógena; cuando existen menos de 200 células/mL, no se inicia el proceso inflamatorio. La neutropenia puede ser hereditaria o adquirida. Las neutropenias más frecuen-

tes son las yatrógenas (citotóxicos, inmunosupresores y haptenos inmunitarios).^{31,32}

Eosinopenia. Los eosinófilos disminuyen fisiológicamente durante la gestación y especialmente durante el trabajo de parto.³³ La eosinopenia es una alteración muy rara y pasa desapercibida cuando el recuento diferencial de leucocitos se hace manualmente.²⁶ Patológicamente puede deberse a alguna situación de estrés, como una infección bacteriana aguda, o a la administración de glucocorticoides.¹³ Se ha informado en pacientes con síndrome de Down,³⁴ en pacientes con timoma y aplasia pura de eosinófilos³⁵ y destrucción autoinmune de eosinófilos y basófilos.³⁶ La eosinopenia no produce algún efecto adverso conocido.⁶

Linfocitopenia. También llamada linfopenia. En los niños, en particular en los recién nacidos, en donde el recuento de linfocitos es relativamente alto, un recuento bajo es altamente sospechoso de una inmunodeficiencia combinada severa.³⁵ No hay que olvidar que la linfocitopenia es un hallazgo importante en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y éste puede ser el primer signo de la infección.³⁸ La linfocitopenia, sola o asociada con alteraciones en los recuentos de los neutrófilos, es un hallazgo muy frecuente.⁴ y la pueden ocasionar otras patologías como: tensión, neoplasias, infecciones, inmunodeficiencias y radioterapia. Los tratamientos con esteroides producen una caída brusca de linfocitos circulantes en el transcurso de cuatro horas, debido a secuestro en la médula ósea. Los valores regresan a lo normal 12 horas después de suspender esas sustancias.³⁹

Monocitopenia. Usualmente, la monocitopenia acompaña a otras alteraciones del sistema hematopoyético.^{4,26} Puede deberse a aplasia medular o a leucemia de células peludas. Como ocurre con todos los leucocitos, puede ser secundaria a esteroides, radioterapia o ansiedad.^{22,28,29}

Basopenia. No se detecta en el recuento diferencial de leucocitos cuando se hace por métodos manuales y por los métodos electrónicos de las primeras generaciones,²⁶ siendo detectable sólo por los aparatos automatizados de última generación.^{40,41} La basopenia es un indicador de ovulación: cae con la ovulación y se eleva en la fase lútea⁴² y es un hallazgo relativamente frecuente en la urticaria.⁴³⁻⁴⁵ Si se desea ahondar en este tema se puede consultar los textos clásicos de hematología⁴⁶ o revisiones especializadas.^{4,24,47}

Alarmas hematológicas

Alteraciones relacionadas con el núcleo de los neutrófilos

Los neutrófilos se pueden clasificar de acuerdo con su grado de maduración, el cual se expresa por el número de lobulaciones que aparecen en su núcleo: entre más lobulaciones, más maduro. Normalmente la cuenta de bandas, los neutrófilos más jóvenes en la sangre periférica (y que no tienen lobulaciones en el núcleo), es de 2 a 3 por mm^3 y el resto de la cuenta son neutrófilos maduros (que tienen de dos a cinco lobulaciones en el núcleo).⁴⁸ De acuerdo con el grado de maduración de los neutrófilos, tradicionalmente se han definido dos figuras hematológicas: la desviación a la izquierda y la desviación a la derecha.⁴

Desviación a la izquierda

Consiste en el aumento de bandas y de otras formas inmaduras como metamielocitos, mielocitos y promielocitos. Clásicamente se ha asociado con infecciones,^{49,50} con intoxicaciones por plomo y por benzol, en pacientes con síndromes urémicos, con hemopatías (aplasia medular, policitemia, agranulocitosis, leucemia mieloide),⁵¹ en la fiebre por quinidina⁵² y en pacientes con síndrome de Down.^{53,54}

¿Por qué a este fenómeno se le llama “desviación a la izquierda”? Si hacemos una gráfica en la que enfrentemos las diferentes etapas de maduración de un neutrófilo contra el número de cada una esas células encontradas en la sangre, se formará una curva en forma de “campana”, la cual estaría situada en dicha gráfica de acuerdo con el número de las células predominantes. Sobre el eje de las “x”, cerca del valor cero, o a la izquierda, estarían las formas inmaduras, mientras que las “más” maduras estarían lejos del valor cero, o a la derecha. Diversas patologías pueden ocasionar que la curva se desplace a la derecha o a la izquierda, como puede apreciarse en la *figura 2*.⁵⁵

El recuento diferencial de leucocitos realizado por los aparatos automatizados, especialmente los de las últimas generaciones, sólo determina cinco poblaciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos; y reporta “alarmas” cuando las células nucleadas, como otras células blancas o los eritroblastos, no son clasificables dentro de los cinco grupos antes citados.⁵⁶ Por lo tanto, la desviación a la izquierda sólo puede notarse si se hace un recuento manual de neutrófilos de un frotis de sangre periférica. Este reporte puede ser impreciso debido a factores como la variación entre un observador y otro,⁵⁷ la extensión no uniforme de la sangre en la laminilla⁵⁸ y la añeja falta de una norma que permita identificar claramente a las bandas de los neutrófilos maduros.⁵⁹ Esas variaciones ocasionan que el fenómeno de la desviación a la izquierda no tenga una aplicación clínica confiable.⁴

Por otro lado, el recuento de bandas es una prueba que se mantiene en la mente de los médicos más por tradición que por una verdadera utilidad en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas que se le atribuye:⁴⁹ es una prueba obsole-

ta que debería de desaparecer de los reportes de la biometría hemática, para dar paso a pruebas o parámetros de mayor eficiencia clínica, como el índice de granulocitos inmaduros.⁴

Índice de granulocitos inmaduros

Es la presencia en sangre periférica de metamielocitos, mielocitos y promielocitos. Se usó inicialmente en el diagnóstico de la sepsis neonatal.⁶⁰ Toma en cuenta el recuento total de granulocitos, los granulocitos inmaduros y la relación granulocitos inmaduros/granulocitos totales.⁴⁵ El aumento de los granulocitos inmaduros en la sangre periférica es importante como auxiliar en el diagnóstico temprano de enfermedades malignas con compromiso de los precursores mieloides y en las infecciones.^{61,62} El índice de granulocitos inmaduros, sin ser equivalente al recuento de bandas, es un indicador de infección o de estímulo de los granulocitos a nivel de la médula ósea, sobre todo en los casos de sepsis, en donde el diagnóstico oportuno es de vital importancia.⁴

Desviación a la derecha

En este fenómeno hay un mayor número de neutrófilos con más de cinco lobulaciones en el núcleo, células conocidas como macropolicitos o pleocariocitos. Su tamaño es del doble del neutrófilo normal. Desde el punto de vista práctico, se considera que hay desviación derecha cuando los macropolicitos representan a más de 5% de los neutrófilos. Ningún aparato automatizado determina la presencia de macropolicitos, los cuales quedan incluidos en el recuento de los neutrófilos: la desviación a la derecha sólo puede notarse si se hace un recuento manual de neutrófilos de un frotis

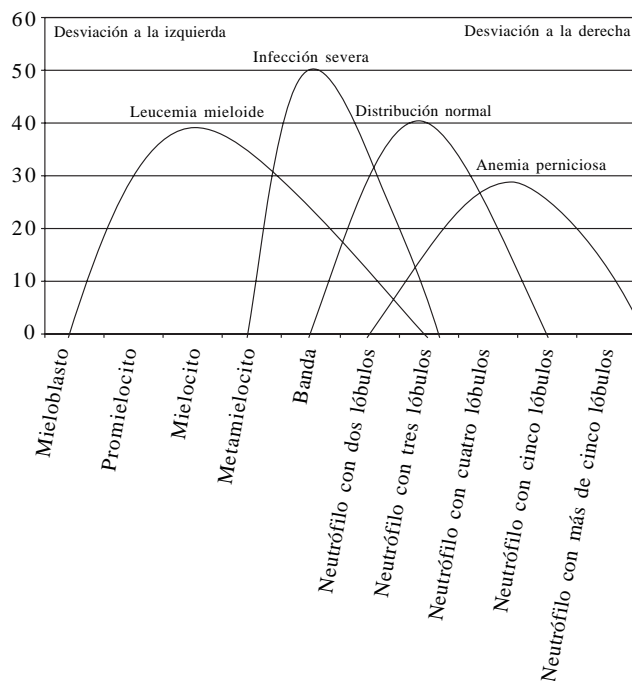


Figura 2. Representación esquemática de los conceptos de desviación a la izquierda y desviación a la derecha.

de sangre periférica.⁴ La desviación a la derecha puede deberse a: anemia perniciosa,⁶³⁻⁶⁵ anemia ferropénica,⁶⁶ síndrome mielodisplásico,⁶⁷ síndrome de DiGeorge⁶⁸ y a la mielocitosis.^{69,70} También puede obedecer a un desorden hereditario autosómico dominante.^{68,71}

Otras alarmas hematológicas

Existen muchas otras alteraciones de los leucocitos que pueden reportarse en una biometría hemática. A continuación se enlista una de sus clasificaciones. Su descripción y sus causas escapan al propósito y al alcance de este trabajo, cuyo enfoque principal fue describir las alteraciones cuantitativas derivadas del recuento diferencial de los leucocitos. Los detalles pueden consultarse en la literatura especializada.⁴

- Alteraciones cuantitativas del recuento de los leucocitos (enfoque de este trabajo).
- Alteraciones cualitativas en la morfología de los leucocitos (algunos ejemplos en este trabajo).
- Otras alteraciones cualitativas de los polimorfonucleares.
- Alteraciones relacionadas con la interacción de los polimorfonucleares con otras células.
- Alteraciones relacionadas con el núcleo de los polimorfonucleares.
- Alteraciones relacionadas con el citoplasma de los polimorfonucleares.
- Otras alteraciones morfológicas de los polimorfonucleares.
- Alteraciones morfológicas de los monocitos.
- Alteraciones morfológicas de los linfocitos.

Referencias

1. Ramiro HM. Respuesta a la carta al editor. *Med Int Mex* 2009; 25(4): 331.
2. Angel MG. Interpretación clínica del laboratorio. 7a. Ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2006.
3. Asimov I. El río viviente. 1a. Ed. México, D.F.: Limusa; 1989.
4. Campuzano MG. Utilidad del extendido de sangre periférica: los leucocitos. *Medlab* 2008; 14(9-10): 411-55.
5. McKenzie SB. Hematología clínica. 1a. Ed. México, D.F.: El Manual Moderno; 2009.
6. Holland SM, Gallin JI. Trastornos de los granulocitos y monocitos. En: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. (eds.). *Harrison Principios de Medicina Interna*. 17a. Ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana editores; 2008.
7. Almaguer GC. Interpretación clínica de la biometría hemática. *Med Univer* 2003; 5(118): 35-40.
8. Carr JH, Rodak FB. Atlas de hematología clínica. 3a. Ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010.
9. Rodgers GP, Young N, editores. *Bethesda Handbook of clinical hematology*. 2a. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
10. San-Miguel JF, Sánchez-Guijo FM. Cuestiones en hematología. 2a. Ed. Madrid: Elsevier; 2002.
11. Ehrlich P. Beitrag zur Kenntnis der Anilinfärbungen und ihre Verwendung in der mikroskopischen Technik. *Arch Mikr Anat* 1877; 13: 263.
12. Ruíz AGJ. Fundamentos de hematología. 4a. Ed. México: Médica Panamericana; 2009.
13. Arreguín OL, Meza MA, Blanco FF. Eosinófilos. *Revista Alergia México* 1995; 42(1): 1-8.
14. Lacy P, Becker AB, Moqbel R. The human eosinophil. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (eds.). *Wintrobe's clinical hematology*. 11a. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004, p. 311-34.
15. Yoshimoto T, Yasuda K, Tanaka H, Nakahira M, Imai Y, Fujimori Y, Nakanishi K. Basophils contribute to T(H)2-IgE responses in vivo via IL-4 production and presentation of peptide-MHC class II complexes to CD4+ T cells. *Nat Immunol* 2009; 10(7): 706-12.
16. Castaño D, Rojas M. Alteraciones en fagocitos mononucleares: un viraje al significado de la muerte de monocitos y macrófagos en la inmunopatogénesis de la tuberculosis. *Biomédica* 2010; 30(Supl): 45-64.
17. Gordon S, Taylor PR. Monocyte and macrophage heterogeneity. *Nat Rev Immunol* 2005; 5(12): 953-64.
18. Rutherford MS, Witsell A, Schook LB. Mechanisms generating functionally heterogeneous macrophages: chaos revisited. *J Leukoc Biol* 1993; 53(5): 602-18.
19. Hymery N, Leon K, Carpentier FG, Jung JL, Parent-Massin D. T-2 toxin inhibits the differentiation of human monocytes into dendritic cells and macrophages. *Toxicol In Vitro* 2009; 23(3): 509 - 19
20. López CS, Suárez MMJ. Leucocitosis. *Guías clínicas* 2006; 6(25): 1-4.
21. Díaz de HC, Bastida P. Interpretación del hemograma pediátrico. *An Pediatr Contin* 2004; 2(5): 291-6.
22. Hurtado MR, Mellado OY, Flores RG, Vargas VP. Semiología de la citometría hemática. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* 2010; 53(4): 36-43.
23. Sánchez-Valle ME, Hernández NF. Protocolo diagnóstico de la neutrofilia. *Medicine* 2004; 9(21): 1359-61.
24. Campuzano-Maya G. Eosinofilia: las 215 causas más frecuentes. *Medlab* 2005; 11(7-8): 321-61.
25. Tinegate HN, Chetty MN. Basophilia as a feature of the myelodysplastic syndrome. *Clin Lab Haematol* 1986; 8(3): 269-71.
26. Bain BJ. Quantitative Changes in blood cells. In: Bain BJ, editor. *Blood cells. A practical guide*. 4th. Ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2006, p. 217-62.
27. Sánchez-Valle ME, Hernández NF. Protocolo diagnóstico de la linfocitosis. *Medicine* 2004; 9(21): 1365-7.
28. Sánchez-Valle ME, Hernández NF. Protocolo diagnóstico de la monocitosis y la monocitopenia. *Medicine* 2004; 9(21): 1368-71.
29. Machín GS, Svarch E, Dorticós BE. Aplasia medular. Actualización. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1999; 15(2): 79-90.
30. Lewis SM, Bain BJ, Bates I, Dacie y Lewis. *Hematología práctica*. 10a. Ed. Madrid: Elsevier; 2006.
31. Caltenco-Serrano R, Gómez-Barreto D, Calderón-Jaimes E, Castillo-Machado R. Manejo del paciente neutropénico febril. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000; 57(7): 404-15.
32. Kannangara S. Management of febrile neutropenia. *Community Oncology* 2006; 3(9): 585-91.
33. Matsumoto K, Ogasawara T, Kato A, Homma T, Iida M, Akasawa A, et al. Eosinophil degranulation during pregnancy and after delivery by cesarean section. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 131(Supl 1): 34-9.
34. Archer RK, Engisch HJ, Gaha T, Ruxton J. The eosinophil leucocytes in the blood and bone marrow of patients with Down's anomaly. *Br J Haematol* 1971; 21(3): 271-6.
35. Nakahata T, Spicer SS, Leary AG, Ogawa M, Franklin W, Goetzl EJ. Circulating eosinophil colony-forming cells in pure eosinophil aplasia. *Ann Intern Med* 1984; 101(3): 321-4.
36. Juhlín L, Michaelsson G. A new syndrome characterized by absence of eosinophils and basophils. *Lancet* 1977; 1(8024): 1233-5.
37. Gossage DL, Buckley RH. Prevalence of lymphocytopenia in severe combined immunodeficiency. *N Engl J Med* 1990; 323(20): 1422-3.
38. Campuzano-Maya G. Aspectos hematológicos en el paciente infectado por el VIH. En: Velásquez de VG, Gómez ARD (eds.). *Fundamentos de Medicina. SIDA. Enfoque integral*. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1996, p. 134-48.

39. Sánchez-Valle ME, Hernández NF. Protocolo diagnóstico de la linfopenia. *Medicine* 2004; 9(21): 1362-4.
40. Ruzicka K, Veitl M, Thalhammer-Scherrer R, Schwarzingler I. The new hematology analyzer Sysmex XE-2100: performance evaluation of a novel white blood cell differential technology. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125(3): 391-6.
41. Hedberg P, Lehto T. Aging stability of complete blood count and white blood cell differential parameters analysed by Abbott CELL-DYN Sapphire hematology analyzer. *Int J Lab Hematol* 2009; 31(1): 87-96. Erratum en: *Int J Lab Hematol* 2009; 31(1): 118.
42. Soni R, Bose S, Gada D, Potnis V. Basopenia as an indicator of ovulation (a short term clinical study). *Indian J Physiol Pharmacol* 1996; 40(4): 385-8.
43. Rorsman H. Basopenia in urticaria. *Acta Allergol* 1961; 16: 185-215.
44. Grattan CE, Dawn G, Gibbs S, Francis DM. Blood basophil numbers in chronic ordinary urticarial and healthy controls: diurnal variation, influence of loratadine and prednisolone and relationship to disease activity. *Clin Exp Allergy* 2003; 33(3): 337 – 41
45. Lourenco FD, Azor MH, Santos JC, Prearo E, Maruta CW, Rivitti EA, et al. Activated status of basophils in chronic urticaria leads to interleukin-3 hyper-responsiveness and enhancement of histamine release induced by anti-IgE stimulus. *Br J Dermatol* 2008; 158(5): 979-86.
46. Rodak FB. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. 2a. Ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004.
47. Befus AD, Denburg JA. Basophilic leukocytes: mast cells and basophils. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (eds.). *Wintrobe's clinical hematology*. 11th. Ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2004, p. 335-44.
48. Skubitz KM. Neutrophilic leukocytes. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (eds.). *Wintrobe's clinical hematology*. 11th. Ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2004, p. 267-310.
49. Christensen RD, Bradley PP, Rothstein G. The leukocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. *J Pediatr* 1981; 98(1): 101-5.
50. Patiala J. Shift to the left in the peripheral blood picture in pulmonary tuberculosis; its relation to the neutrophil reaction in bone marrow. *Ann Med Intern Fenn* 1954; 43(1): 45-50.
51. Cornbleet PJ. Clinical utility of the band count. *Clin Lab Med* 2002; 22(1): 101-36.
52. Bedell SE, Kang JL. Leukocytosis and left shift associated with quinidine fever. *Am J Med* 1984; 77(2): 345-6.
53. Kluge W. Leucocytic shift to the left in mongolism, with some observations on segmentation inhibition and the Pelger-Huët anomaly. *J Ment Defic Res* 1959; 3: 56-62.
54. Mittwoch U. The relationship between the leucocyte count, the shift to the left and the incidence of drumsticks in mongolism. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1959; 8: 131-8.
55. San-Miguel JF, Sánchez-Guijo FM. Hematología. Manual básico razonado. 3a. Ed. Barcelona: Elsevier; 2009.
56. Hoyer JD. Leukocyte differential. *Mayo Clin Proc* 1993; 68(10): 1027-8.
57. Rumke C. The statistically expected variability in differential leukocyte counting. In: Koepke JA (ed.). *Differential Leukocyte Counting*. Chicago: College of American Pathologists; 1977, p. 39-45.
58. Dutcher TF. Leukocyte differentials. Are they worth the effort? *Clin Lab Med* 1984; 4(1): 71-87.
59. First report of the Committee for the clarification of nomenclature of cells and diseases of blood and blood forming organs. *Am J Clin Pathol* 1948; 18(5): 443 – 50
60. Manroe BL, Rosenfeld CR, Weinberg AG, Browne R. The differential leukocyte count in the assessment and outcome of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Pediatr* 1977; 91(4): 632-7.
61. Ansari-Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ. Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis. *Am J Clin Pathol* 2003; 120(5): 795-9.
62. Nigro KG, O'Riordan M, Molloy EJ, Walsh MC, Sandhaus LM. Performance of an automated immature granulocyte count as a predictor of neonatal sepsis. *Am J Clin Pathol* 2005; 123(4): 618-24.
63. Carmel R. Megaloblastic anemias: disorders of impaired DNA synthesis. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (eds.). *Wintrobe's clinical hematology*. 11th. Ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2004, p. 1367-95.
64. Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. *N Engl J Med* 1997; 337(20): 1441-8.
65. Wickramasinghe SN. The wide spectrum and unresolved issues of megaloblastic anemia. *Semin Hematol* 1999; 36(1): 3-18.
66. Andrews MN. Iron deficiency and related disorders. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (eds.). *Wintrobe's clinical hematology*. 11th. Ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2004, p. 979-1009.
67. List AF, Sandberg AA, Doll DC. Myelodysplastic syndromes. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, editores. *Wintrobe's clinical hematology*. 11th. Ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2004, p. 2207-34.
68. Özbek N, Derbent M, Olcay L, Yilmaz Z, Tokel K. Dysplastic changes in the peripheral blood of children with microdeletion 22q11.2. *Am J Hematol* 2004; 77(2): 126-31.
69. Zuelzer WW. Myelokathexis -a new form of chronic granulocytopenia. Report of a case. *N Engl J Med* 1964; 270: 699-704.
70. Aprikyan AA, Liles WC, Park JR, Jonas M, Chi EY, Dale DC. Myelokathexis, a congenital disorder of severe neutropenia characterized by accelerated apoptosis and defective expression of bcl-x in neutrophil precursors. *Blood* 2000; 95(1): 320-7.
71. Davidson WM. Inherited variations in leukocytes. *Semin Hematol* 1968; 5(3): 255-74.

