

# **Registro Fotográfico de Morfología de Células Hematopoyéticas Normales y en Procesos Patológicos**

**Martha Castillo Bohórquez  
Ana Lucía Oliveros Rozo**



**UNIVERSIDAD COLEGIO  
MAYOR DE CUNDINAMARCA**  
SELLO EDITORIAL

**Registro fotográfico de morfología  
de células hematopoyéticas normales  
y en procesos patológicos**

**Martha Castillo Bohórquez  
Ana Lucía Oliveros Rozo**



**UNIVERSIDAD COLEGIO  
MAYOR DE CUNDINAMARCA**  
**SELLO EDITORIAL**

Catalogación en la publicación – Biblioteca Nacional de Colombia

Castillo Bohórquez, Martha, autora

Registro fotográfico de morfología de células hematopoyéticas normales y en procesos patológico / Martha Castillo Bohórquez, Ana Lucía Oliveros Rozo. -- Primera edición. -- Bogotá: Sello Editorial Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, [2023].

I recurso en línea : archivo de texto: PDF.

Incluye bibliografía.

ISBN 978-958-5198-15-9

I. Células madre hematopoyéticas - Fotografías 2. Sistema hematopoyético - Fotografías 3. Hematopoyesis - Fotografías 4. Patología celular - Fotografías I. Oliveros Rozo, Ana Lucía, autora

CDD: 779.961241 ed. 23

CO-BoBN- a1127619

Primera edición, septiembre de 2023

© Martha Castillo Bohórquez, Ana Lucía Oliveros Rozo

© Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Sello Editorial Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Carrera 13 No. 38- 29, Edificio San Juan, noveno piso

selloeditorial@unicolmayor.edu.co

www.unicolmayor.edu.co

Diseño de portada y diagramación: Xpress Estudio Gráfico y Digital

Corrección de Estilo: Xpress Estudio Gráfico y Digital

Bogotá, Colombia, 2023

ISBN: 978-958-5198-15-9

El contenido de esta obra está protegido por las leyes y tratados internacionales en materias del Derecho de autor. Queda prohibida su reproducción total o parcial por cualquier medio impreso o digital conocido o por conocer sin contar con la previa autorización de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

## TABLA DE CONTENIDO

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| Introducción                         | 5  |
| Eritropoyesis                        | 9  |
| Anemia Ferropénica                   | 16 |
| Anemia Por Enfermedad Crónica        | 17 |
| Anemia Megaloblástica                | 18 |
| Anemia Aplásica                      | 19 |
| Anemia Hemolítica                    | 19 |
| Mielopoyesis                         | 21 |
| Linfopoyesis                         | 35 |
| Monopoyesis                          | 39 |
| Megacariopoyesis                     | 43 |
| Alteraciones Morfológicas Eritroides | 48 |
| Esferocitos                          | 48 |
| Ovalocitos                           | 49 |
| Acantocitos                          | 51 |
| Equinocitos                          | 52 |
| Estomatocitos                        | 53 |
| Codocitos                            | 55 |
| Drepanocitos                         | 57 |
| Dacriocitos                          | 58 |
| Esquistocitos                        | 60 |
| Queratocitos                         | 62 |
| Policromatofilia                     | 63 |
| Hipocromia                           | 64 |
| Microcitos                           | 65 |
| Macroцитos                           | 66 |
| Knizocitos                           | 68 |
| Célula Burr                          | 69 |

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| Aglutinación                    | 70  |
| Fenómeno de Roleaux             | 71  |
| Anillo de Cabot                 | 72  |
| Cuerpos de Howell Jolly         | 73  |
| Punteado Basófilo               | 74  |
| Hemoparásitos                   | 75  |
| Alteraciones Leucocitarias      | 77  |
| Granulación Tóxica              | 77  |
| Cuerpo Dohle                    | 78  |
| Pelger Huet                     | 80  |
| Neutrófilos Picnóticos          | 82  |
| Hipersegmentación               | 83  |
| Neutrófilos Agranulares         | 85  |
| Cuerpos de Barr                 | 86  |
| Vacuolas Citoplasmática         | 87  |
| Cuerpo de Auer                  | 89  |
| Linfocito Atípico Tipo Reactivo | 92  |
| Linfocito Atípico Maligno       | 94  |
| Linfocito Velloso               | 94  |
| Monocitos Vacuolados            | 95  |
| Desviación a la Izquierda       | 96  |
| Blastos                         | 97  |
| Anisocitosis Plaquetaria        | 98  |
| Macroplaquetas                  | 99  |
| Satelitismo Plaquetario         | 101 |
| Agregabilidad Plaquetaria       | 102 |
| Bibliografía                    | 103 |

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha evidenciado el avance que ha tenido la hematología tanto en la clínica como en el laboratorio con la tecnología de los nuevos equipos automatizados, los cuales realizan, con resultados precisos y confiables, análisis de propiedades fisicoquímicas, del DNA, metrológicos y de diferentes características de las células sanguíneas normales. Sin embargo, cuando se presentan alteraciones no reconocidas por el equipo, registra alarmas que llevan a la observación obligatoria del extendido de sangre periférica.

El objetivo de este registro fotográfico es fomentar en las personas que lo utilicen la observación de las características morfológicas que permitan diferenciar y reconocer las células en diferentes estadios de maduración celular, así como correlacionar el origen de las alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas en las patologías hematológicas.

En un primer momento se inicia con la descripción del proceso madurativo normal de cada línea hematopoyética y posteriormente se describen las alteraciones de las líneas celulares, en ambos casos con sus respectivas imágenes fotográficas.

Las fotografías de láminas coloreadas con Wright y observadas en 100X se tomaron con una cámara digital CANON. Fueron seleccionadas de la colección personal de las docentes, autoras e integrantes del grupo de investigación Eritrón.

A través de años de experiencia docente se ha observado la falta de integración entre los datos reportados en los hemogramas automatizados y los hallazgos en el frotis de sangre periférica y el origen de la alteración. Por ejemplo, en la correlación entre los índices eritrocitarios y la anisocitosis, la hipocromía, la poiquilocitosis y las inclusiones en el glóbulo rojo y en los leucocitos suelen pasar inadvertidos los blastos, los linfocitos atípicos, las alteraciones de núcleo y citoplasma e igualmente la morfología de las plaquetas.

Por lo tanto, es importante que los estudiantes y profesionales de la salud correlacionen los resultados obtenidos por los equipos y las alteraciones morfológicas de las células de la sangre observadas únicamente por microscopía óptica en el estudio de sangre periférica (ESP). Así se establece una guía diagnóstica y de monitoreo para las diferentes hemopatías.

La situación mencionada motivó a las autoras a realizar este registro fotográfico, cuya finalidad es servir de apoyo y utilidad para estudiantes de hematología, docentes, bacteriólogos y médicos en los reportes de extendido de sangre periférica.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca que nos dio su apoyo incondicional y su voto de confianza en este proyecto editorial. Cálidos agradecimientos a nuestras familias por el cariño y entusiasmo que siempre impulsaron la realización de este trabajo y a Dios por permitir que lográramos este sueño.



## Eritropoyesis

La eritropoyesis es el proceso que conduce a la formación del hematíe y a la síntesis de hemoglobina, encargada del transporte de oxígeno. A medida que la célula madura en la eritropoyesis:

- » Hay un aumento progresivo de la acidofilia citoplasmática, debido al aumento de la cantidad de hemoglobina y a la disminución del contenido de ARN. Pasa de un citoplasma basófilo intenso en los estadios de proeritroblasto y eritroblasto basófilo por un tono grisáceo en el eritroblasto policromático hasta llegar a un tono rosado parduzco del glóbulo rojo.
- » Los organelos citoplasmáticos van desapareciendo.
- » Va disminuyendo de tamaño.
- » De una cromatina con estructura finamente reticulada pasa por cromatinas con áreas más densas hasta llegar a un núcleo muy compacto que es finalmente expulsado.

Los eritrocitos se desarrollan en la médula ósea en islas eritroblásticas, que consisten en macrófagos rodeados de anillos concéntricos de normoblastos en maduración. Estos macrófagos suplen de hierro a los normoblastos para la síntesis de hemoglobina.

En el proceso de maduración hay cuatro divisiones mitóticas entre el pronormoblasto y el normoblasto policromático, y a partir de este estadio sigue el proceso de maduración que genera 16 eritrocitos por cada pronormoblasto (Rodak y Keohane, 2012) (Bain B., 2015).

La producción de los eritrocitos se inicia con el estímulo de la eritropoyetina (EPO) producida en el riñón. La EPO, en conjunto con la IL3 producida por los linfocitos T, es responsable de la formación de la unidad formadora de colonias eritróide (UFC-E). Si los niveles de hemoglobina son bajos, la hipoxia estimula la producción de más EPO, incrementando la activación de las

CFU-E en la médula ósea (MO) y aumentando la producción de pronormoblastos. La mitosis y la maduración se acorta, se sintetiza hemoglobina más rápidamente y los reticulocitos son liberados al torrente sanguíneo muy inmaduros, lo cual se refleja en el frotis de sangre periférico (FSP) como policromatofilia e indica un aumento de la producción de eritrocitos por estrés medular, como en el caso de las anemias hemolíticas donde aparecen reticulocitos de estrés (de gran tamaño).

Para la producción, proliferación y maduración de células rojas se necesita hierro, ácido fólico y vitamina B12 para replicación del ADN y la división celular, además de Manganeseo, Zinc, vitamina C, E, B6, hormonas, EPO, entre otros (Rodak y Keohane, 2012) (Bain B., 2015).

## Proeritroblasto

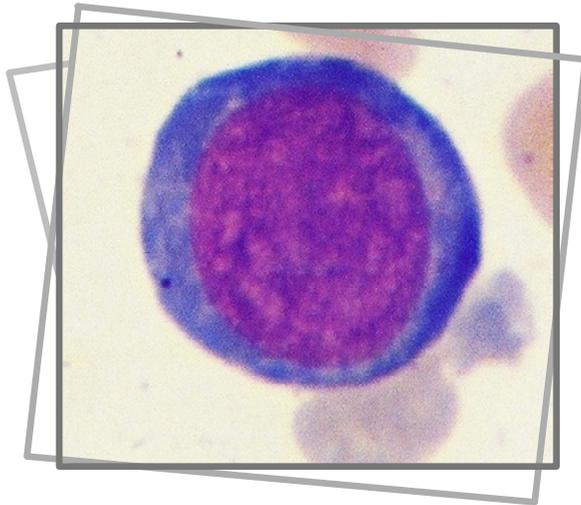


Figura 1. Proeritroblasto. Fuente: elaboración propia.

Llamado también pronormoblasto o rubriblasto, es la primera célula eritroide que puede ser identificada morfológicamente. Su forma es redonda u ovalada y se caracteriza por un gran tamaño de 20 a 25 micras. Tiene una intensa basofilia citoplasmática y un

núcleo grande de color púrpura y redondo que ocupa gran parte de la célula. Este tiene una cromatina finamente reticulada en la que pueden apreciarse dos o más nucléolos poco definidos, de apariencia similar a las huellas, con un tono un poco más oscuro que los de otros tipos de células. Se puede observar un halo claro, parecido a una arandela, alrededor del núcleo. No posee ni gránulos ni vacuolas (Rodak y Keohane, 2012, Bain B., 2015; Lichtman M., 2013).

## Eritroblasto Basófilo

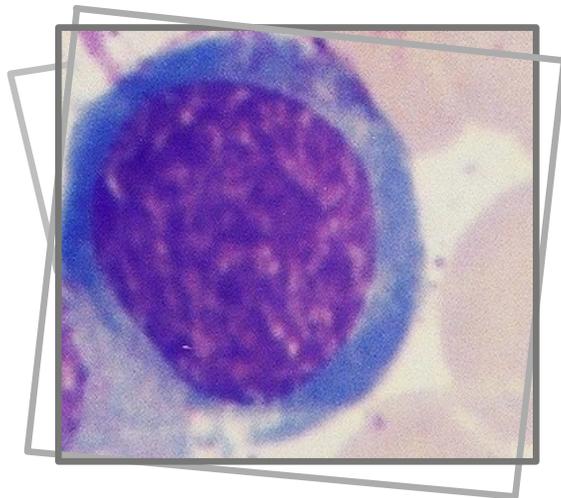


Figura 2. Eritroblasto Basófilo. Fuente: elaboración propia.

Es una célula de menor tamaño que mide entre 16 y 18 micras. Tiene un núcleo central de color púrpura. Se diferencia del proeritroblasto por el aspecto más tosco de la cromatina, debido a que esta empieza a condensarse formando grumos, especialmente hacia la periferia del núcleo. Los nucléolos son poco distinguibles o completamente ausentes. El citoplasma conserva su intensa basofilia y se puede observar el halo claro perinuclear. En esta célula se inicia la formación de hemoglobina, pero la alta cantidad de RNA hace que se enmascare y se mantenga el color azul intenso. Es también llamado normoblasto basófilo o prorrublicito (Rodak y Keohane, 2012), (Bain B., 2015) (Lichtman M., 2013) .

## Eritroblasto Policromático

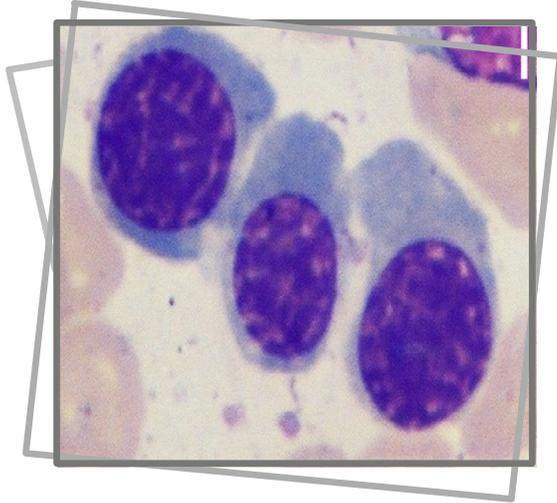


Figura 3. Eritroblasto Pol cromático. Fuente: elaboración propia.

Es una célula de menor tamaño que mide entre 12 y 14 micras. Se caracteriza por poseer un citoplasma de color gris debido a la mayor producción de hemoglobina y a la disminución de la cantidad de RNA. El núcleo es redondo, tiende a ser central y el patrón de la cromatina es más grueso y es condensado de manera irregular. Las áreas claras son denominadas como paracromatina y las oscuras como eurocromatina. La actividad mitótica de esta línea se termina en esta célula (Rodak y Keohane, 2012), (Bain B., 2015) (Lichtman M., 2013).

## Eritroblasto Ortocromático

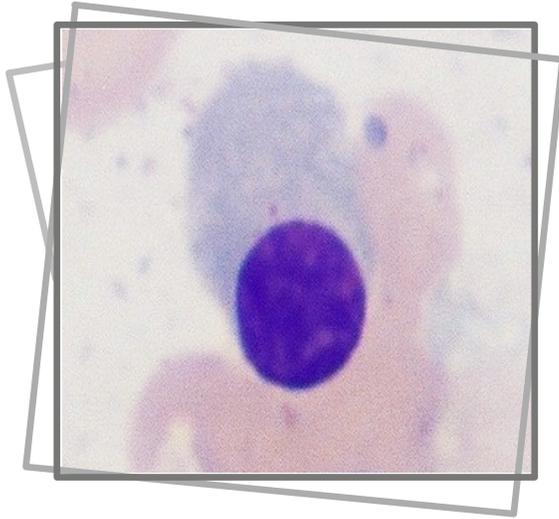


Figura 4. Eritroblasto Ortocromático. Fuente: elaboración propia.

Es una célula de un tamaño de 10 a 12 micras que se caracteriza por tener un núcleo excéntrico con una cromatina gruesa y condensada. No hay síntesis de ADN, pero sí de hemoglobina. En este estadio el núcleo es eliminado, el citoplasma toma un color rosa grisáceo debido a su elevado contenido de hemoglobina y a la presencia de restos de RNA y de organelos residuales como mitocondrias, retículo endoplasmático y ribosomas (Rodak y Keohane, 2012) y (Lichtman M., 2013).

## Reticulocito

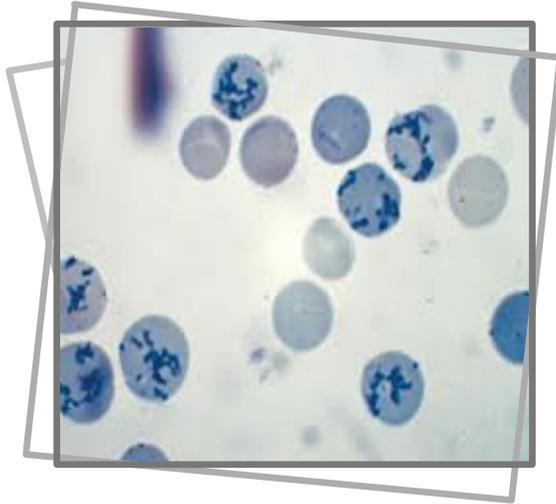


Figura 5. Reticulocito. Fuente: elaboración propia.

Célula sin núcleo, con un tamaño superior al glóbulo rojo, de 8 a 10 micras. Con la coloración de Wright, presenta un color similar al citoplasma del eritroblasto ortocromático por la cantidad de hemoglobina y los restos de RNA y organelos citoplasmáticos que aún posee. Cuando se tiñen con coloraciones supravitales, como la coloración con azul de cresil brillante, revelan un retículo granulofilamentoso que se visualiza en tono azul frente a un fondo verde de los glóbulos rojos. Antes de madurar a hematíe, el reticulocito permanece en la médula ósea de dos a cuatro días y en la sangre periférica 24 horas más. El número de reticulocitos en sangre periférica refleja la efectividad de la eritropoyesis y un recuento elevado se visualiza como presencia de policromatofilia en el FSP (Rodak y Keohane, 2012) y (Lichtman M., 2013).

## Eritrocito

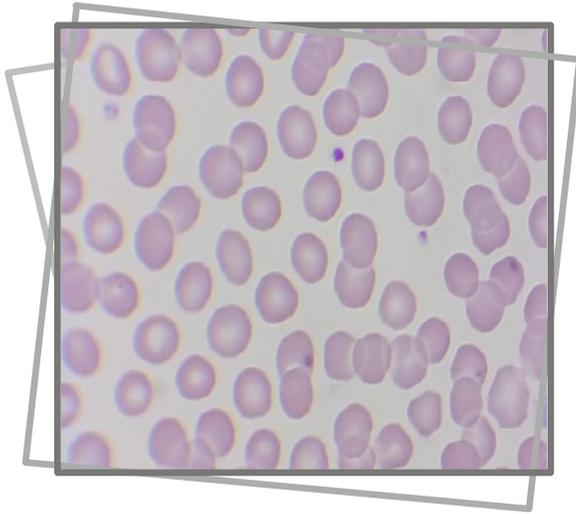


Figura 6. Eritrocito. Fuente: elaboración propia.

El eritrocito, llamado también glóbulo rojo o hematíe, es un elemento anucleado, de color rosado parduzco y de forma redonda o ligeramente ovalada, con un tamaño aproximado de 7 a 8 micras, con un grosor de 1.5 a 2.5 micras. Dichas características de tamaño y de forma se deben a la distribución y cantidad de la hemoglobina. Tiene un halo o zona más clara en la parte central, que si se observara de manera transversal se vería como un disco bicóncavo. La función de esta célula es el aporte de oxígeno a las células del organismo (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013).

## Anemia Ferropénica

La anemia más frecuente en el mundo es la ferropénica. El mecanismo consiste en que el uso del hierro supera su consumo y los depósitos se van agotando progresivamente hasta producir la anemia. Tiene un origen multicausal, ya que puede ocurrir por:

- » Reducción del consumo de hierro por dietas inadecuadas.
- » Aumento de la necesidad de hierro por crecimiento, embarazo o lactancia.
- » Pérdida crónica de sangre por hemorragias menstruales o digestivas, por aparato urinario o por tumores renales.
- » Disminución de la absorción de hierro en gastrectomía (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013).

### Estadios de depleción férrica:

**Estadio 1:** la reserva es suficiente para mantener los compartimentos de transporte y funcional, por consiguiente la producción de eritrocitos es normal, no se evidencia en el cuadro hemático ni por la clínica del paciente. Los niveles de ferritina inician su descenso.

**Estadio 2:** hay depleción progresiva del hierro de depósito. Como se sigue utilizando el hierro que aún queda, se siguen produciendo los eritrocitos normalmente. No se evidencia anemia, el nivel de ferritina y hierro sérico es bajo. Aumentan los receptores de transferrina en las células porque se crea la necesidad de hierro disponible. Estos se liberan al plasma y se pueden medir en el laboratorio como receptores soluble de transferrina. Estos dos estadios son subclínicos (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013).

**Estadio 3;** se manifiesta la anemia por la depleción total de hierro en los depósitos, los eritrocitos no pueden desarrollarse normalmente y son microcíticos e hipocrómicos. Las pruebas de laboratorio relacionadas con la medición del hierro son anormales y aparecen las manifestaciones clínicas de la anemia (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013).

En el hemograma se observa disminución de la hemoglobina entre 9 y 11 g/dl, el volumen corpuscular medio (VCM) por debajo de 80 fL, la hemoglobina corpuscular media (HCM) por debajo de 28 pg, en ocasiones se ve trombocitosis y en el FSP, los eritrocitos microcíticos e hipocrómicos, eliptocitos y codocitos (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## **Anemia por Enfermedad crónica**

Esta anemia es frecuente en los pacientes hospitalizados y ancianos. Se asocia a trastornos crónicos como inflamaciones e infecciones, diabetes, obesidad, neoplasias y trastornos del sistema inmune. Se caracteriza por sideropenia con depósitos abundantes de hierro.

La lactoferrina de los gránulos de los neutrófilos es una proteína ligadora de hierro, más ávida que la transferrina. Esta se libera en el plasma, toma el hierro, se liga a los macrófagos y a las células hepáticas, pero el hierro no está disponible para los precursores eritróides porque estos carecen de receptores para lactoferrina. La ferritina aumenta durante la inflamación por ser una proteína reactante de fase aguda, que provoca aumento de los depósitos de hierro. El mecanismo de acción se realiza por las interlucinas producidas en estos procesos y la modulación se genera por la hepcidina. Ambas bloquean la movilización de las reservas de hígado, intestino y macrófagos, por consiguiente los eritrocitos no tienen hierro para sintetizar hemoglobina y se desarrollan microcíticos e hipocrómicos. También la eritropoyesis se disminuye por la producción de citosinas por parte de los macrófagos durante el proceso inflamatorio, como el factor de necrosis tumoral,

interleucina 1, interferón beta y gama, que también disminuyen la respuesta de la EPO. Esta anemia no responde al tratamiento con hierro. Se debe tratar la causa de este proceso inflamatorio o infeccioso (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

En el hemograma se puede observar anemia, VCM disminuido, HCM disminuida, leucocitosis o trombocitosis. En el FSP se observan los eritrocitos microcíticos e hipocrómicos. Se diferencia de la anemia ferropénica porque la ferritina está aumentada (Rodak y Keohane, 2012; Bain, 2015).

## **Anemia Megaloblástica**

La causa de la anemia megaloblástica es la alteración de la síntesis de ADN. Se produce un asincronismo en la maduración núcleo-citoplasma y como consecuencia las células son aberrantes y aumentan de tamaño de tal manera que el sistema reticuloendotelial las destruye en la médula ósea, produciendo una eritropoyesis ineficaz.

Las causas de anemia megaloblástica son la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, ya que ambos son coenzimas de la síntesis de ADN, lo que causa la interrupción de la producción de timidina. Las manifestaciones clínicas son fatiga, debilidad y dificultad respiratoria y pérdida de epitelio de la lengua, que se vuelve lisa y dolorosa. Por deficiencia de vitamina B12 se compromete el sistema nervioso. En el hemograma se observa pancitopenia, disminución de la hemoglobina, el VCM está entre 100 y 150 fl, HCM elevada, el RDW elevado, en el FSP se observan los eritrocitos, macrocíticos, normocrómicos, macroovalocitos, además dacriocitos, fragmentación eritroide, normoblastos, cuerpos de Howell Jolly, punteado basófilo, anillos de Cabot y neutrófilos hipersegmentados (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## **Anemia Aplásica**

Esta anemia se produce por insuficiencia medular debido a la reducción en la producción de las células sanguíneas. Se caracteriza por depleción de las células en la MO, sustitución de tejido hematopoyético por grasa y pancitopenia en sangre periférica. Su origen puede estar en factores biológicos, como insuficiencia de células madre, infecciones virales, infiltración de la MO por tumor maligno o fibrosis, hemoglobinuria paroxística nocturna; y en factores químicos, como productos químicos, fármacos y radiaciones. También puede ser hereditaria o adquirida.

Es una anemia normocítica normocrómica, algunas veces macrocítica, con RDW normal. Su diagnóstico se realiza con la biopsia de la médula ósea como la mejor evaluación cuantitativa (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## **Anemias Hemolíticas**

Son aquellas donde el eritrocito tiene una vida media corta por su destrucción acelerada. Por consiguiente, la MO aumenta la producción de eritrocitos por aumento de la EPO. La eritropoyesis puede aumentar de seis a ocho veces y puede presentarse sin anemia cuando la hemólisis es compensada. Si la destrucción se excede y la MO no puede producir la cantidad de eritrocitos destruidos, aparece la anemia (Lichtman M., 2013) y (Greer, J y Glader W., 2014).

Normalmente ocurre hemólisis de los eritrocitos defectuosos o seniles por el sistema retículoendotelial de bazo, hígado, ganglios linfáticos, monocitos circulantes y MO de manera extravascular en un 90 % e intravascular en un 10%.

La anemia hemolítica extravascular sucede cuando se excede la destrucción en el sistema retículoendotelial por alteración del glóbulo rojo en la membrana, síntesis de hemoglobina o alteraciones en el

mecanismo enzimático. En esta anemia hemolítica se incrementa la bilirrubina indirecta en suero y urobilinógeno en orina.

La anemia hemolítica intravascular ocurre cuando se excede la destrucción de los eritrocitos dentro del vaso sanguíneo como en anemias microangiopáticas o anemias de origen inmune. Se caracteriza por:

- » Hemoglobinemia debido a la liberación de hemoglobina (Hb) al torrente sanguíneo.
- » Haptoglobina (Hp) disminuida por la formación de complejos Hb\_Hp con agotamiento de Hp.
- » Hemoglobinuria debido a la cantidad de Hb que supera el umbral renal y es excretada.
- » Hemosiderinuria, donde el hierro liberado se reabsorbe por las células tubulares y se deposita en forma de hemosiderina que se excretan por la orina.
- » Metahemalbuminemia, donde la Hb se oxida y se une a la albúmina formando este complejo.
- » Hemopexina, que se une al grupo heme en el plasma.

La reducción de la vida media de los eritrocitos puede deberse a defectos intracorpúsculares de membrana, enzimas y hemoglobina del glóbulo rojo o defectos extracorpúsculares de origen inmune, por infección, fármacos, sustancias químicas, mecánicas o hiperesplenismo (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

Las anemias hemolíticas presentan características clínicas como anemia, ictericia, crisis hemolíticas o esplenomegalia. En el laboratorio una prueba útil es el aumento del recuento de reticulocitos, fracción reticulocitaria inmadura y el índice de producción reticulocitaria que muestran la eritropoyesis acelerada. En el hemograma se encuentran aumento de VCM a expensas de la alta reticulocitosis, leucocitosis y trombocitosis con plaquetas grandes. En el FSP se

observa policromatófila, normoblastos, cuerpos de Howell Jolly, punteado basófilo y algunas formas en los eritrocitos que ayudan a confirmar la causa de hemolisis como esferocitos, eliptocitos, acantocitos, células falciformes, aglutinación y parásitos (Rodak y Keohane, 2012; Greer y Glader, 2014).

## Mielopoyesis

La mielopoyesis se produce en el mismo lugar de la eritropoyesis en la MO. Hay tres clases de granulocitos maduros: neutrófilo, eosinófilo y basófilo. Estas células se diferencian entre sí, desde el estadio de mielocito, por la presencia de los gránulos específicos. Las UFC G-M se diferencian a mieloblastos, los cuales pasan por el proceso de división mitótica y maduración, lo mismo ocurre en los estadios de promielocitos y mielocitos, a partir del metamielocito, bandas o cayados y células maduras neutrófilo, eosinófilo y basófilo sigue únicamente proceso madurativo.

Los neutrófilos son estimulados y salen de la médula ósea e ingresan a sangre periférica donde se distribuyen en la circulación o en la porción marginal adheridas al endotelio de los vasos para, posteriormente, pasar a los tejidos por el mecanismo de diapédesis o paso a través de las paredes vasculares (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

La maduración mielóide se caracteriza especialmente porque a medida que la célula va madurando:

- » Se reduce la relación núcleo citoplasma.
- » De una cromatina laxa pasa a una más densa y cada vez el núcleo se torna más delgado hasta llegar a segmentarse.
- » Desaparecen los nucléolos.
- » La basofilia del citoplasma desaparece.

- » Aparece la granulación primaria o azurófila a partir del promielocito.
- » Aparecen las granulaciones secundarias o específicas, neutrófilas, eosinófilas o basófilas a partir del mielocito según la célula a la cual van a madurar, neutrófilo, eosinófilo o basófilo respectivamente (Lichtman, 2013; Greer y glader, 2014).

## Mieloblasto

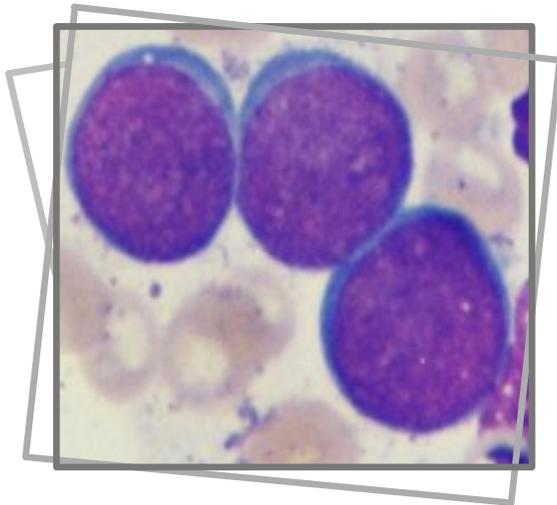


Figura 7. Mieloblasto. Fuente: elaboración propia.

Primera célula identificable morfológicamente, posee un tamaño entre 15 - 20 micras. El núcleo tiene una cromatina delicada, laxa, presenta dos o tres nucléolos de tono más claro que en los proeritroblastos, ocupa la mayor parte de la célula quedando solo una pequeña cantidad de citoplasma basófilo, de un tono menos intenso que en los precursores de la línea eritroide, las granulaciones primarias o azurófilas son muy escasas o inexistentes (Lichtman, 2013; Greer y glader, 2014).

## Promielocito

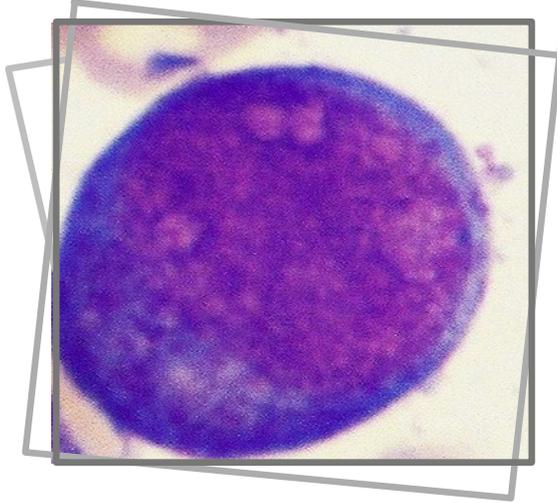


Figura 8. Propielocito. Fuente: elaboración propia.

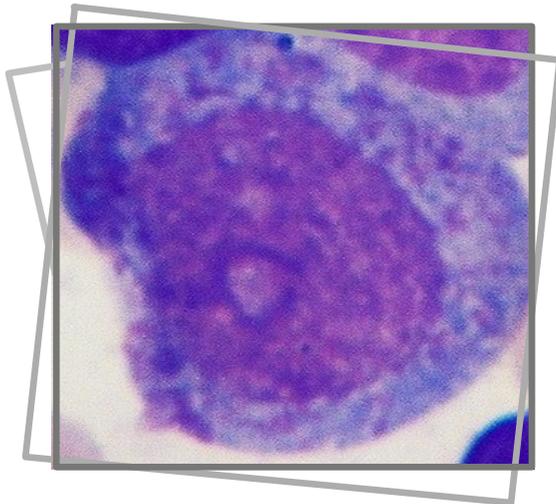


Figura 9. Propielocito. Fuente: elaboración propia.

El promielocito se observa con un tamaño un poco superior al del mieloblasto, aproximadamente de 16 a 25 micras. Tiene una forma redonda u ovalada, con un núcleo grande, excéntrico, el cual

ocupa aproximadamente el 75 % de la célula. La cromatina es aún delicada y generalmente se observa con uno a dos nucléolos claros. Alrededor del núcleo se visualiza un halo claro y el citoplasma es basófilo. La característica más notoria de esta célula es la presencia de gránulos primarios o azurófilos en núcleo y citoplasma. Estos gránulos se observan grandes, gruesos, de color rojo - violeta con la coloración de Wright y corresponden a lisosomas, por lo que poseen un elevado contenido de mieloperoxidasas (Lichtman M., 2013) y (Greer, J y Glader W., 2014).

## **Mielocito**

El mielocito tiene un tamaño un poco más pequeño que el promielocito. Su característica especial de maduración es la presencia de gránulos secundarios, neutrófilos, eosinófilos o basófilos. De acuerdo con el tipo de gránulo se denomina mielocito neutrófilo, mielocito eosinófilo o mielocito basófilo. El núcleo posee una cromatina más condensada que la del promielocito, de color violeta, forma redonda u ovalada, excéntrico y se describe en forma de D. Ocupa más o menos la mitad de la célula y es común no ver nucléolos. En el mielocito neutrófilo coexisten los gránulos primarios y los secundarios. Al suceder la división celular, las células hijas poseen mayor cantidad de gránulos secundarios, de manera que los primarios se observan cada vez menos. Esta es la última célula de la línea mielóide con capacidad mitótica.

El mielocito neutrófilo presenta un citoplasma de color variado, desde un color ligeramente azul hasta ya el tono rosado propio del neutrófilo maduro. Los gránulos neutrófilos se caracterizan por ser finos, puntiformes, homogéneos, redondos de color rojo – marrón.

El mielocito eosinófilo se caracteriza por un citoplasma que puede variar de un tono azul tenue hasta transparente. Los gránulos eosinófilos se observan grandes, redondos, homogéneos, refringentes y de color naranja.

El mielocito basófilo presenta un citoplasma que puede variar en varias tonalidades de azul, algunos de tono rosado. Los gránulos basófilos son grandes, de tamaño heterogéneo, de color azul intenso los grandes y de tono violeta los más pequeños (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Mielocito Neutrófilo

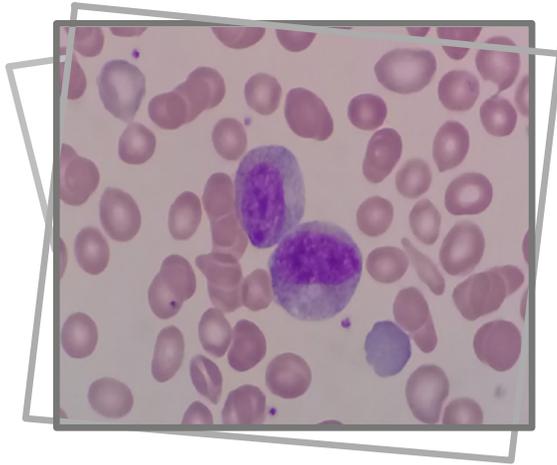


Figura 10. Mielocito Neutrófilo. Elaboración propia.

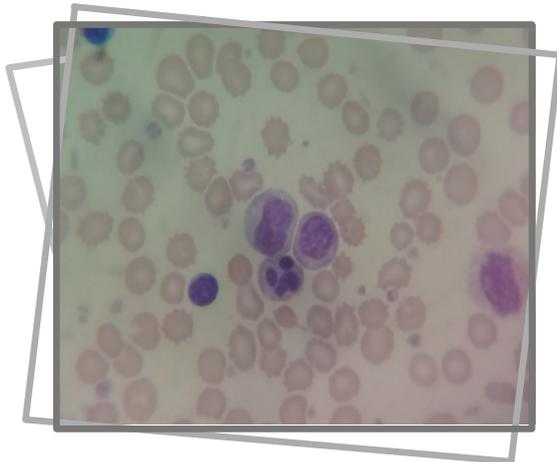


Figura 11. Mielocito Neutrófilo. Elaboración propia.

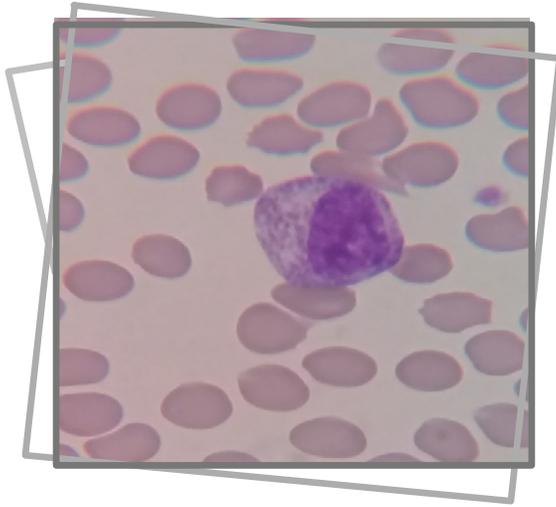


Figura 12. Mielocito. Fuente: elaboración propia.

### **Mielocito Eosinófilo**

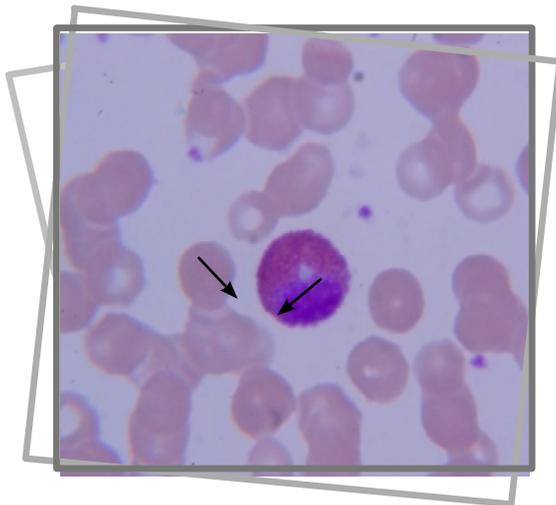


Figura 13. Mielocito Eosinófilo. Fuente: elaboración propia.

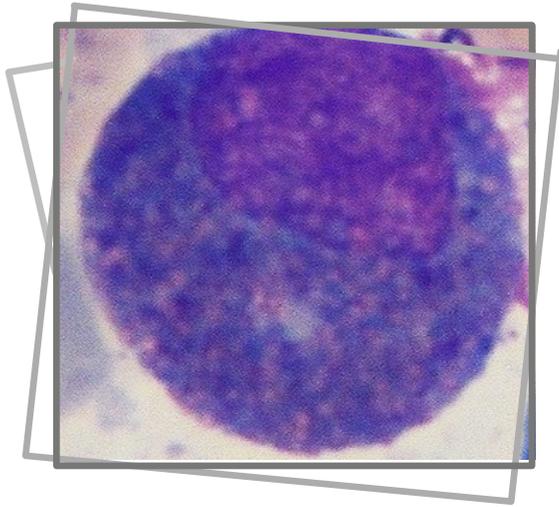


Figura 14. Mielocito Eosinófilo. Fuente: elaboración propia.

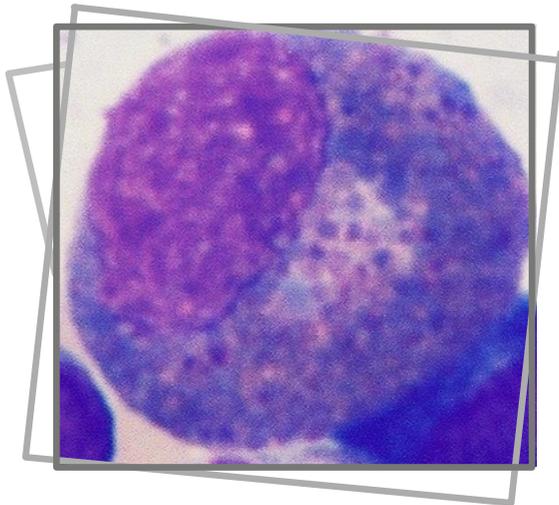


Figura 15. Mielocito Eosinófilo. Fuente: elaboración propia.

## Metamielocito

Es una célula un poco más pequeña que el mielocito. En ella el núcleo tiene una cromatina condensada, de color violeta. La diferencia básica radica en que el núcleo empieza a tomar una forma más delgada y presenta una entrada que le da un aspecto de frijol o riñón, la cual ocupa menos de la mitad de la célula. No presenta nucléolos y el citoplasma posee las granulaciones secundarias y la coloración característica de la célula madura (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

### Metamielocito Neutrófilo

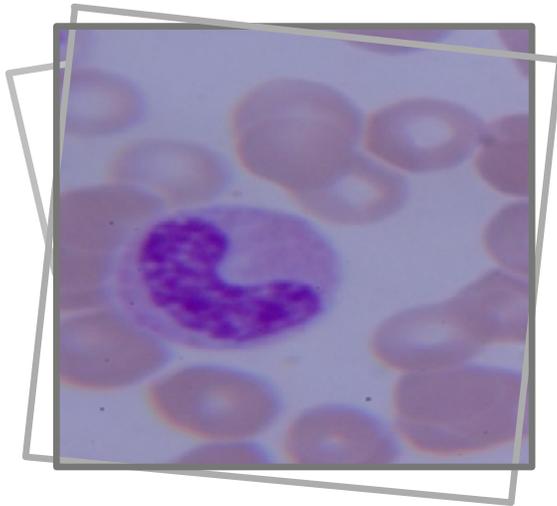


Figura 16. Metamielocito Neutrófilo. Fuente: elaboración propia.

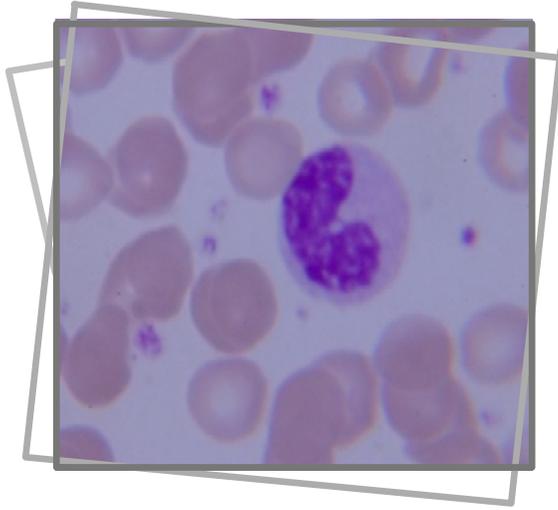


Figura 17. Metamielocito Neutrófilo. Fuente: elaboración propia.

## Metamielocito Eosinófilo

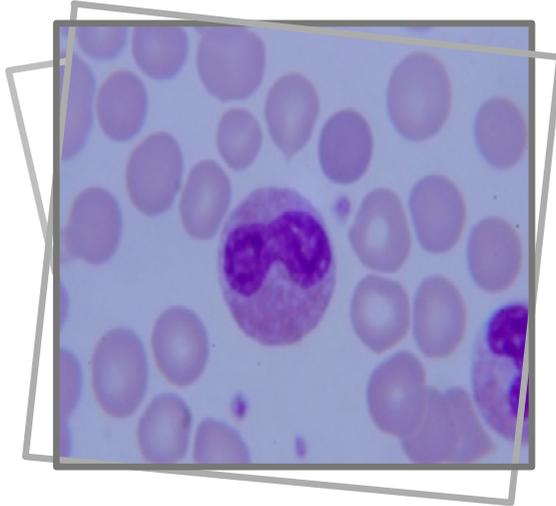


Figura 18. Metamielocito Eosinófilo. Fuente: elaboración propia.

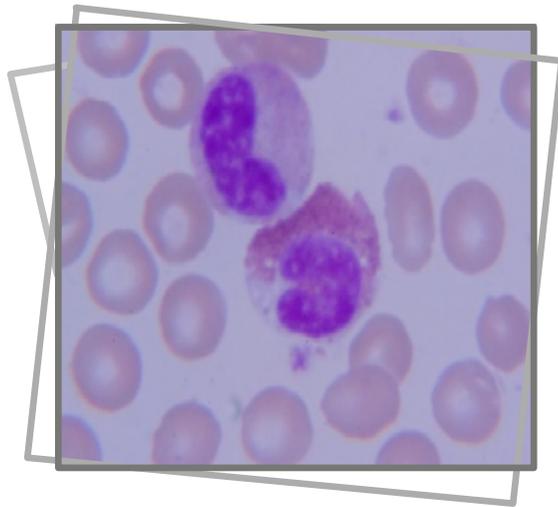


Figura 19. Metamielocito Eosinófilo. Fuente: elaboración propia.

## Neutrófilo en Banda o Cayado

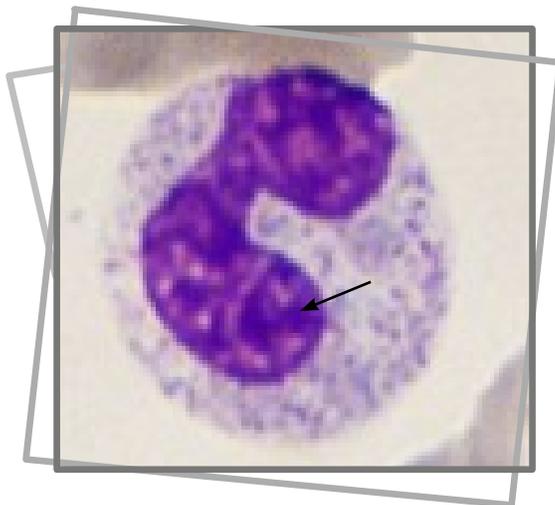


Figura 20. Neutrófilo en banda o cayado con granulación toxica.  
Fuente: elaboración propia.

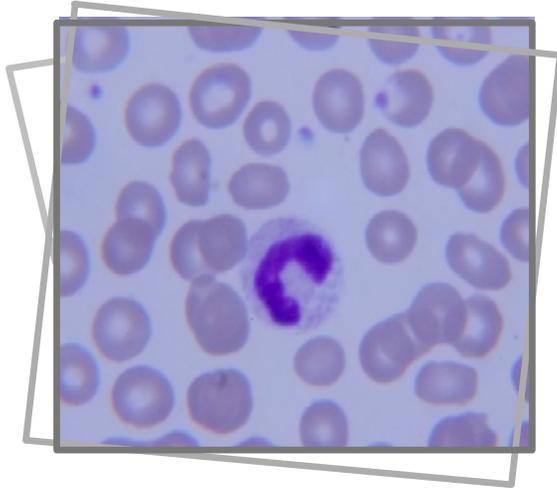


Figura 21. Neutrófilo en banda o cayado. Fuente: elaboración propia.

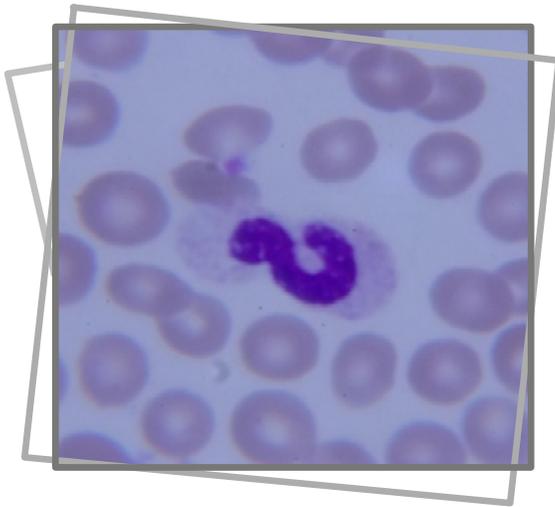


Figura 22. Neutrófilo en banda o cayado. Fuente: elaboración propia.

La banda o cayado se diferencia del metamielocito por presentar un núcleo cada vez más delgado, con un ancho uniforme similar a las letras C o S. Esta célula se puede encontrar en sangre periférica y aún no presenta indicios de lobulación. El citoplasma presenta las granulaciones y coloración característica de la célula madura (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Polimorfonuclear Neutrófilo



Figura 23. Polimorfonuclear Neutrófilo. Fuente: elaboración propia.

Célula con un tamaño aproximado de 10 a 14 micras, redonda, con un núcleo que se segmenta de 2 a 5 lóbulos que se unen entre sí por delgados puentes de cromatina, la cual se caracteriza por ser condensada, densa, de aspecto burdo y de color morado. El citoplasma es ligeramente acidófilo, de color rosa pálido. Presenta abundantes gránulos secundarios de carácter neutro (gránulos en igual proporción ácidos y básicos), de menor tamaño que los gránulos primarios, de aspecto puntiformes y con la coloración de Wright se tiñen de dos tonos: rojizo y azul. Se distribuyen irregularmente por todo el citoplasma y su intensidad varía entre las diferentes células. Presenta escasos gránulos primarios o azurófilos poco visibles por la cantidad de gránulos secundarios. Los gránulos neutrófilos contienen enzimas como la mieloperoxidasa, fosfatasa ácida, lactoferrina, entre otras, las cuales permiten al neutrófilo cumplir con su función fagocítica y bactericida. Fagocitan material extraño, células muertas o dañadas en los lugares de inflamación, activan mecanismos bactericidas y producen mediadores de quimiotaxis (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Polimorfonuclear Eosinófilo

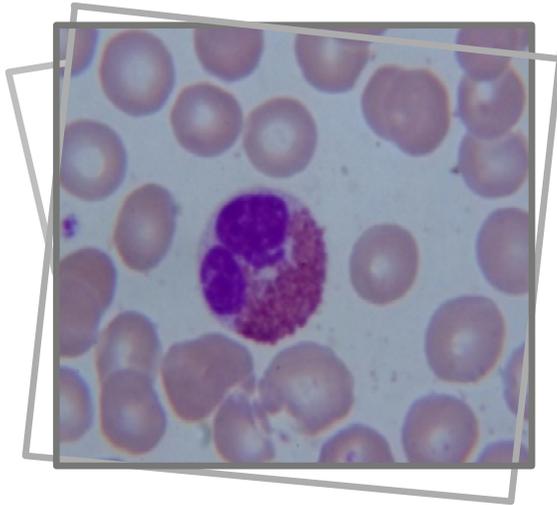


Figura 24. Polimorfonuclear Eosinófilo. Fuente: elaboración propia.

Célula redonda, de tamaño similar o un poco más grande que el neutrófilo. Su núcleo es de color morado, generalmente bilobulado y en raras ocasiones presentan 3 lóbulos. El citoplasma es hialino y se encuentra repleto de abundantes gránulos secundarios grandes, redondos, homogéneos, bien individualizados, de color naranja brillante con la coloración de Wright debido al carácter fuertemente básico de los mismos. Casi nunca cubre el núcleo. Tiene todas las funciones de un neutrófilo, es defensa del huésped contra parásitos y regula las reacciones de hipersensibilidad inmediatas (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Polimorfonuclear Basófilo

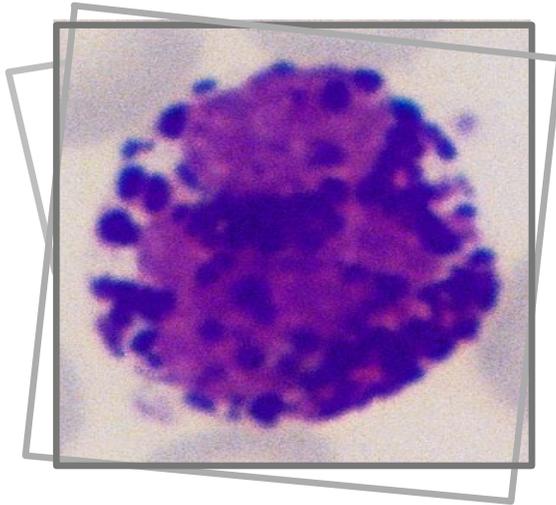


Figura 25. Polimorfonuclear Basófilo. Fuente: elaboración propia.

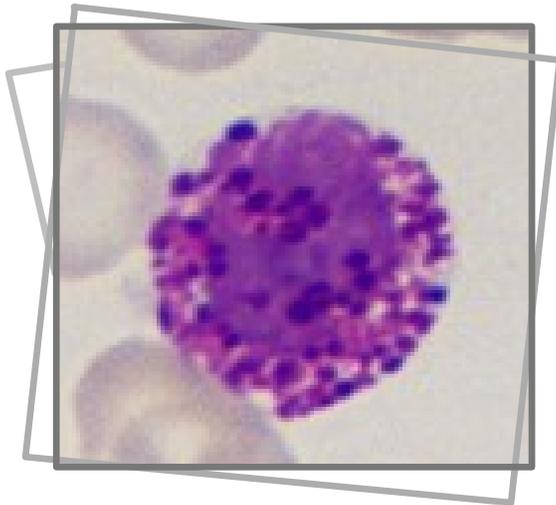


Figura 26. Polimorfonuclear Basófilo. Fuente: elaboración propia.

Constituyen los leucocitos menos frecuentes en sangre periférica. Es una célula redonda cuyo tamaño oscila entre 12 y 14 micras. Tiene un núcleo con cromatina densa, de forma irregular, el cual

presenta dos lóbulos difíciles de visualizar debido a que casi siempre se encuentra cubierto por los gránulos secundarios basófilos, los cuales se presentan tanto en el núcleo, como se mencionó anteriormente, como en el citoplasma y que se caracterizan por ser de un tamaño heterogéneo (0.2 - 1  $\mu\text{m}$ ), de color azul o violeta oscuro los más grandes y violeta claro los más pequeños. Los gránulos basófilos son ricos en histamina y heparina, sustancias que le dan el carácter ácido, y son hidrosolubles, por lo que en el citoplasma pueden aparecer en ocasiones numerosos espacios que corresponden a los gránulos parcialmente extraídos durante el proceso de coloración.

Están recubiertas de Ig E y liberan histamina. Son mediadores de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I y en el tejido se fijan como mastocitos (Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## **Linfopoyesis**

Los linfocitos se desarrollan no solo en la MO, sino en órganos linfáticos primarios como el timo y secundarios como el bazo, las placas de Peyer, el tracto gastrointestinal, las amígdalas, los adenoides y los ganglios linfáticos. Los linfocitos pueden ser de corta o larga vida.

La UFC-L madura en distintos lugares. El timo y la MO producen linfocitos, estimulan la diferenciación y son independientes de la estimulación antigénica. Las células originadas en el timo se denominan linfocitos T y los que provienen de MO, linfocitos B. Este linfocito se transforma en célula plasmática en presencia de un antígeno. El porcentaje de linfocitos en sangre periférica varía según la edad y en niños menores de cuatro años son elevados.

El linfocito B se clasifica en linfocito B de memoria y linfocito B productor de inmunoglobulinas. En su proceso madurativo a célula pre-B, reorganiza los genes de inmunoglobulinas y desarrollan

las inmunoglobulinas citoplasmáticas IgD e IgM. Este linfocito diferenciado es el plasmocito.

La CFU-L migra al timo para maduración y diferenciación del linfocito T. El linfocito Pre-T presenta el marcador TdT, CD2, CD4, CD8. Los linfocitos T maduros pierden los marcadores del precursor y tienen una función cooperadora y supresora (Lichtman M., 2013) y (Greer, J y Glader W., 2014). Los linfocitos T CD8 citotóxicos destruyen células infectadas por microorganismos intracelulares. Los linfocitos T CD4 cooperadores o ayudadores producen citosinas para activar a los linfocitos B o a los macrófagos.

## Linfoblasto

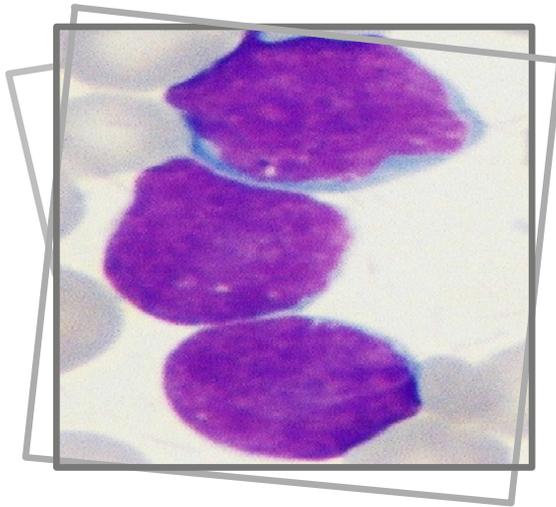


Figura 27. Linfoblasto. Fuente: elaboración propia.

Al igual que los mieloblastos y los monoblastos, a los linfoblastos se les observa una homogénea y delicada cromatina. Sin embargo, en ocasiones en esta célula se puede ver un poco más burda que en los anteriores. Posee uno o dos nucléolos bien definidos y el citoplasma es escaso, de color azul intenso, sin gránulos y con un halo claro perinuclear. Su tamaño oscila entre 15 y 20  $\mu$  de diámetro.

## **Prolinfocito**

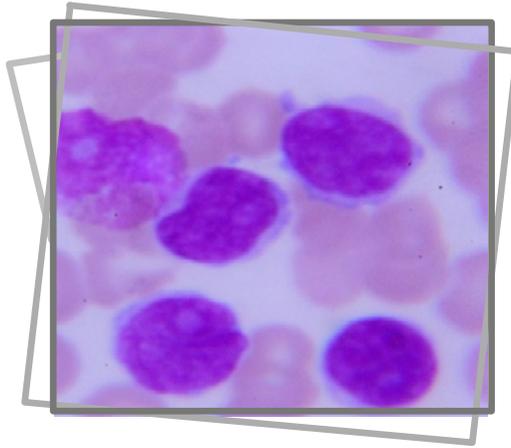


Figura 28. Prolinfocito. Fuente: elaboración propia.

Los prolinfocitos son más pequeños que el linfoblasto. Posee un citoplasma de color azul intenso y un núcleo redondo con una cromatina densa, a la que, por lo general, se le observa un único nucléolo. Se observan en leucemias pro linfocíticas.

## **Linfocito**

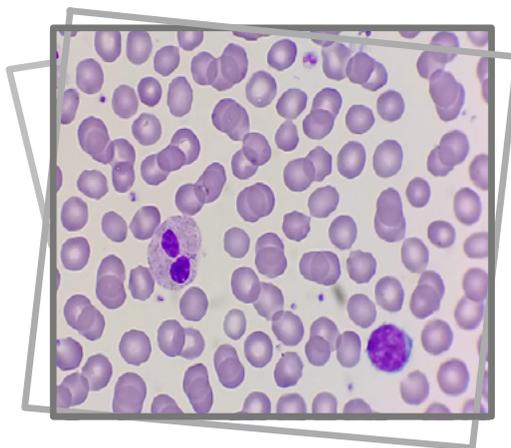


Figura 29. Linfocito. Fuente: elaboración propia.

Los linfocitos en sangre periférica pueden variar en forma, tamaño, relación núcleo-citoplasma y por la presencia o no de escasas granulaciones azurófilas presentes en el citoplasma. Es una célula mononuclear y de tamaño variable (se han descrito tres tamaños). El pequeño linfocito tiene un tamaño de 7 micras y el mediano de 8 a 10 micras. Presenta ligera escotadura, gránulos en el citoplasma y el gran linfocito tiene un mayor tamaño, aproximadamente 18 micras. El núcleo es generalmente redondo u ovalado, con una cromatina densa de aspecto grumoso y en ocasiones se pueden visualizar nucléolos. El citoplasma es de color azul claro y de cantidad variable, muy escaso en el linfocito pequeño y abundante en el gran linfocito. Cuando los linfocitos son estimulados, el citoplasma se torna de un color azul más intenso y se transforma en los linfocitos variantes o reactivos. Los linfocitos que presentan granulaciones azurófilas escasas se han relacionado con el linfocito natural Killer (NK) y generalmente se localizan a un lado del citoplasma. Destruyen directamente a las células que detectan como extrañas.

## **Plasmocito o Célula Plasmática**

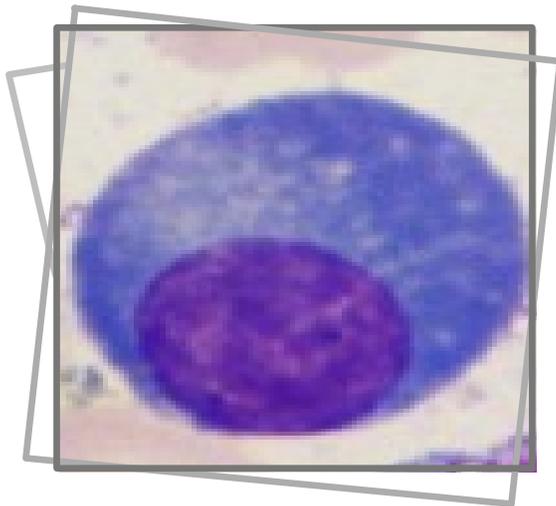


Figura 30. Plasmocito o célula plasmática. Fuente: elaboración propia.

Se caracteriza por tener un núcleo con una cromatina muy condensada que se encuentra situada en un extremo de la célula, la cual toma una forma ovalada. El citoplasma no es granuloso, se tiñe de azul oscuro y presenta una brillante translucidez. Tiene un halo perinuclear claro (Rodak y Keohane, 2012), (Lichtman M., 2013) y (Greer, J y Glader W., 2014).

## **Monopoyesis**

La CFU-GEMM se encuentra en mayor proporción en la MO y también en el bazo y en otros sitios retículoendoteliales. Es estimulada por IL3, factor estimulante de colonias GM (GM-CSF) y factor estimulante de colonias monocíticas (M-CSF). Los monoblastos se encuentran en poca cantidad en la MO (Rodak y Keohane, 2012), (Lichtman M., 2013) y (Greer, J y Glader W., 2014).

## **Monoblasto**

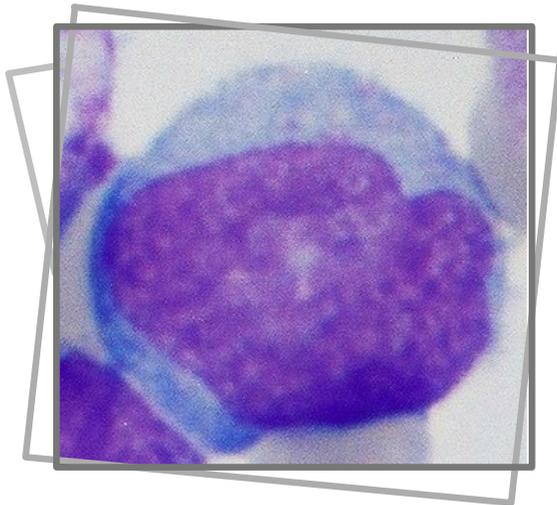


Figura 31. Monoblasto. Fuente: elaboración propia.

Son similares a los mieloblastos y difícil de diferenciar entre sí. El citoplasma es basófilo y tiene un halo pálido alrededor del núcleo. El núcleo tiene una cromatina como encaje, fina, suave y homogénea que se ve interrumpida por los nucléolos. Se observan de dos a cuatro nucléolos redondos, de color azul claro y generalmente prominentes.

## Promonocito

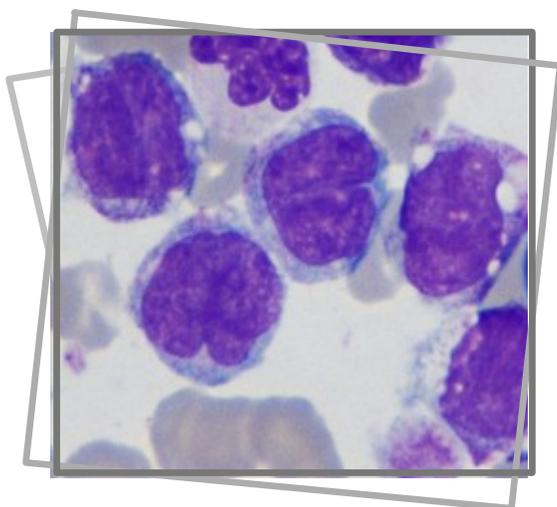


Figura 32. Promonocito. Fuente: elaboración propia.

Tiene un núcleo regular o irregular y citoplasma azul grisáceo más abundante que en el monoblasto. Se pueden observar escasos gránulos azurófilos y el citoplasma presenta unas ligeras prolongaciones similares a los pseudópodos. El núcleo se observa con invaginaciones profundas que en ocasiones simulan núcleos binucleados o involutos (Rodak y Keohane, 2012; Bain, 2015; Lichtman, 2013).

## Monocito

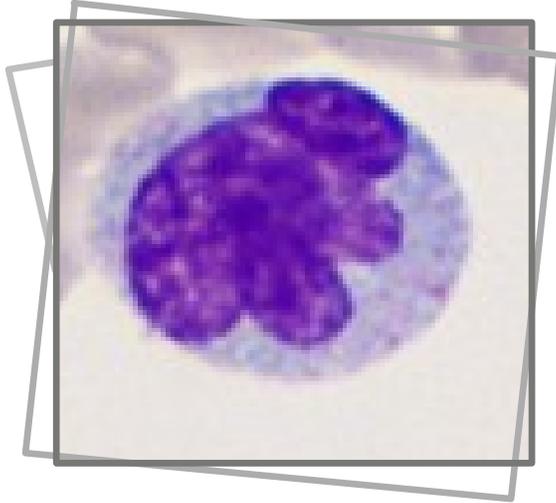


Figura 33. Monocito. Fuente: elaboración propia.

Es una célula mononuclear fagocítica con un diámetro que varía entre 14 y 20 micras. Posee un núcleo irregular que en ocasiones puede presentar forma de frijol, con un pliegue que es bastante característico. La cromatina es fina e irregularmente distribuida y el citoplasma es de color azul-grisáceo. Casi siempre contiene vacuolas y gránulos azurófilos pequeños y abundantes. Aparecen en lugares de inflamación y hacen nefrofagocitosis haciendo ingestión de células muertas y células debridadas. Su principal función son los mecanismos de defensa contra microorganismos, hongos y células tumorales. Se localizan en los tejidos para convertirse en macrófagos y forman el sistema reticuloendotelial. Procesan y presentan los antígenos a los linfocitos como parte de la respuesta inmune. Las células denominadas dendríticas, muy especializadas, son presentadoras por excelencia de antígenos a los linfocitos (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013).

## Histiocito

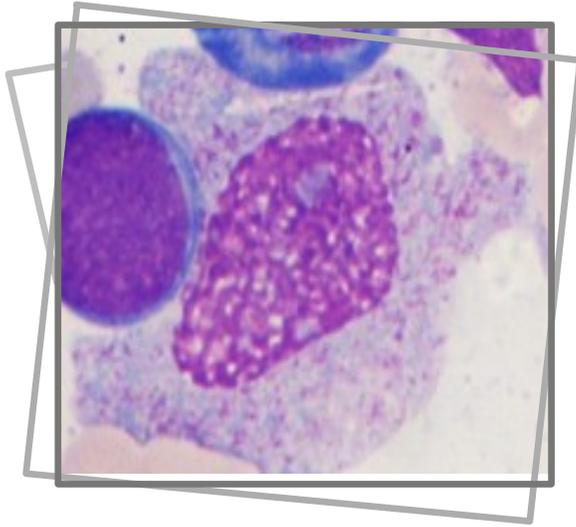


Figura 34. Histiocito. Fuente: elaboración propia.

El monocito circula temporalmente por la sangre periférica y pronto migra a diferentes tejidos, donde permanece bajo la forma de histiocito con actividad macrofágica.

Es una célula grande con un núcleo grande, con cromatina fina irregularmente distribuida. En ocasiones se observa el nucléolo de color azul claro y el citoplasma es abundante e irregular. Generalmente toma la forma de las células que están alrededor, tiene gránulos variados, pueden ser primarios o secundarios y también se pueden observar con gránulos de hierro (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Megacariopoyesis

La megacariopoyesis se produce en la MO donde se originan las UFCMeg a través de factores estimulantes de colonias e interleucinas. Se forman las células precursoras y a medida que los megacariocitos se reducen aumenta la cantidad de UFCMeg. Esta célula tiene capacidad de autoduplicación y expresa los antígenos gpIIbIIIa y gpIX, identificados como antiCD41 y anti-CD 42 respectivamente.

La trombopoyetina (TPO) se produce en mayor cantidad en el riñón y en menor proporción en el hígado y el bazo. Se estimula su producción con la demanda de plaquetas y además la TPO estimula el crecimiento de megacariocitos y la producción y liberación de plaquetas. El bazo es el que cumple la función de regularlas. En este órgano se depositan y cuando se requieren por su disminución, el bazo libera todo su contenido a sangre periférica. También la TPO estimula la maduración de los megacarioblastos para compensar la pérdida de plaquetas (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

La característica de la maduración es diferente a las otras líneas, ya que los megacariocitos no presentan división celular completa y hacen endomitosis. La célula tiene un núcleo multilobulado y cada lóbulo es diploide (2N), con 23 pares de cromosomas en cada división endomitótica del núcleo. El citoplasma es más grande, los megacariocitos pueden presentar de 8N, 16N o 32N y producen de 2.000 a 4.000 plaquetas (Rodak y Heohane, 2012; Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

En la trombopoyesis los estadios de maduración incluyen el megacarioblasto, el promegacariocito y el megacariocito. Los anticuerpos monoclonales característicos en esta línea incluyen el CD41 y el CD61 (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Megacarioblasto

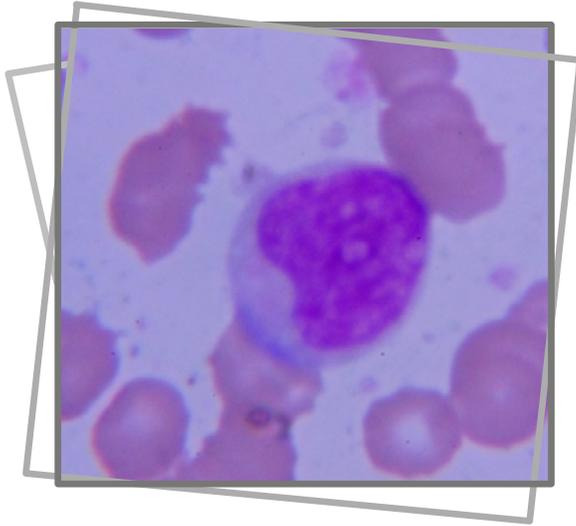


Figura 35. Megacarioblasto. Fuente: elaboración propia.

Célula de tamaño relativamente grande, de 25 micras. Presenta un núcleo con cromatina laxa, presencia de nucléolo y un citoplasma intensamente azul, sin gránulos. En ocasiones presenta prolongaciones en el citoplasma a modo de seudópodos útiles para su identificación morfológica (Rodak y Keohane, 2012), (Lichtman M., 2013) y (Greer, J y Glader W., 2014) .

## Promegacariocito

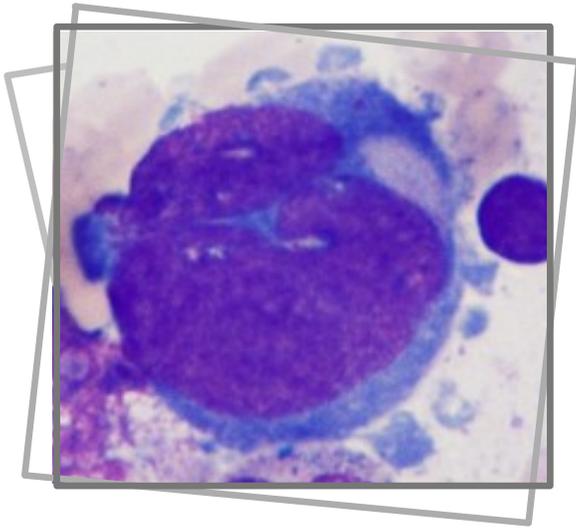


Figura 36. Promegacariocito. Fuente: elaboración propia.

Es una célula de mayor tamaño, de 30 a 50 micras, fácil de identificar en la médula ósea por el aspecto de su núcleo multilobulado, con cromatina densa y sin nucléolos. El citoplasma es basófilo, con abundantes granulaciones y desflechado (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Megacariocito

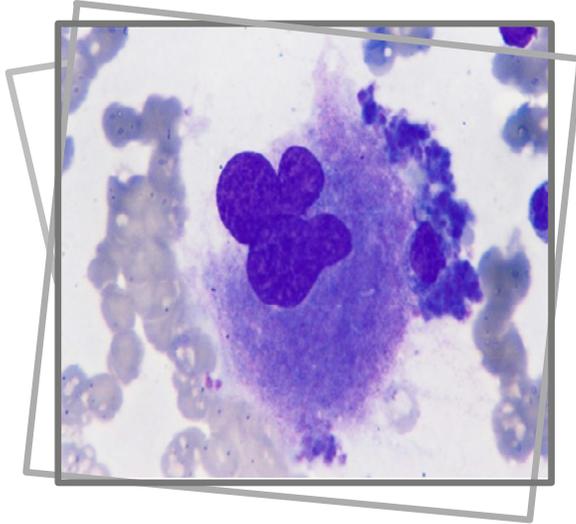


Figura 37. Megacariocito. Fuente: elaboración propia.

La maduración del promegacariocito, fundamentalmente por endomitosis (división del núcleo, pero no del citoplasma), da lugar al megacariocito, caracterizado por su gran tamaño de 80 a 100 micras y por la poliploidía. Posee un gran citoplasma de color lila y repleto totalmente de gránulos azurófilos, que en su mayoría (especialmente en la periferia de las células) se agrupan y rodean lo que se denomina membrana de demarcación, que se convertirá en los límites de las futuras plaquetas. La fragmentación definitiva del citoplasma del megacariocito da lugar a las plaquetas, las cuales penetrarán finalmente en la sangre circulante (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Plaquetas

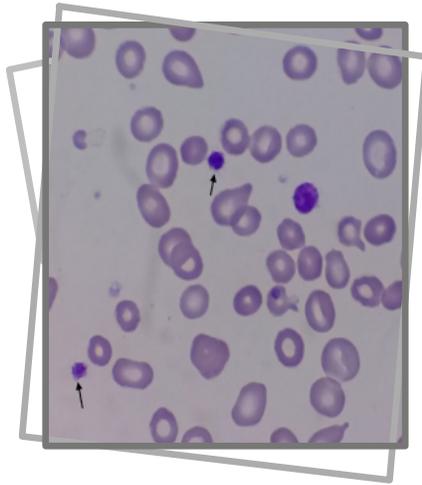


Figura 38. Plaquetas. Fuente: elaboración propia.

Fragmentos citoplasmáticos liberados de los megacariocitos. La mayoría de estas células se encuentran en sangre periférica y en menor cantidad en el bazo y el pulmón. Las plaquetas, llamadas también trombocitos, tienen forma discoide en la circulación, con un diámetro promedio de 2.5 micras y vida media de 10 días. Cumplen funciones de adhesión, agregación y reparación de tejidos. Los valores de referencia están entre 150.000 y 450.000/ $\mu\text{L}$  y por debajo de 150.000/ $\mu\text{L}$  causan trombocitopenias. Las más frecuentes son: púrpura trombocitopénica autoinmune, leucemia aguda, anemia aplásica, mieloptisis, púrpura trombocitopenia trombótica, anemia perniciosa, hiperesplenismo, transfusiones sanguíneas, entre otras. Cuando las plaquetas superan los 450.000/ $\mu\text{L}$  se relacionan con padecimientos malignos, síndromes mieloproliferativos, post esplenectomía, anemias ferropénicas, infecciones agudas, entre otras trombocitosis inexplicables que puede ser manifestación de una neoplasia maligna (Rodak y Keohane, 2012; Lichtman, 2013; Greer y Glader, 2014).

## Alteraciones Línea Eritroide

### Esferocitos

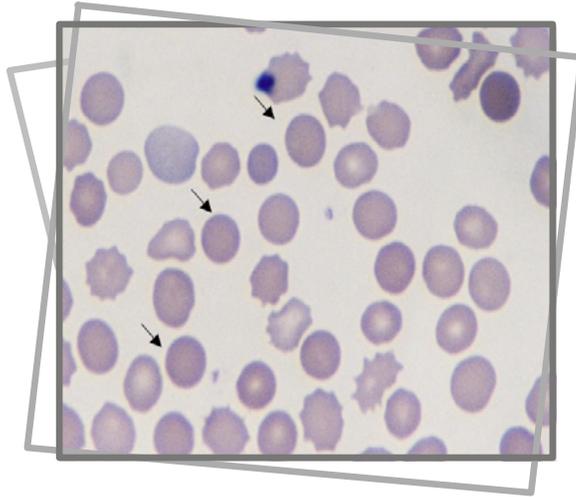


Figura 39. Esferocitos. Fuente: elaboración propia.

El esferocito es una célula que ha perdido su forma bicóncava y el halo claro central, de manera que se observa totalmente esférico. Su origen se relaciona con la alteración en las proteínas de la membrana. En la esferocitosis hereditaria hay un defecto en el citoesqueleto de la membrana, la más común es la alteración de la proteína espectrina. Esto lleva a una pérdida en el eritrocito de la relación volumen/superficie, por lo que cambia a una forma esférica y como resultado a un secuestro selectivo por el bazo y menor vida media del eritrocito (Castillo, Mora, Oliveros, 2015; Carr y Rodak, 2010).

En el frotis de sangre periférico se observan esferocitos asociados a policromatofilia y a normoblastos. Los hallazgos adicionales son reticulocitosis, aumento de bilirrubinas a expensas de la indirecta, aumento de deshidrogenasa láctica, disminución de haptoglobina, entre otros (Castillo, Mora, Oliveros, 2015; Carr y Rodak, 2010).

Los eritrocitos normales a veces se observan como esferocitos en el borde del extendido, por eso es muy importante mirar varios campos en el lugar ideal donde los glóbulos rojos se tocan ligeramente (Castillo, Mora, Oliveros, 2015; Carr y Rodak, 2010).

La presencia de esferocitos se asocia a esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica autoinmune y anemia hemolítica por deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, en la cual se presentan cuerpos de Heinz, reacciones postransfusionales, anemia hemolítica del recién nacido, por acción de toxinas relacionadas con Clostridium, venenos de serpientes y arácnidos, pacientes con sepsis, quemaduras grandes e infecciones virales.

Una característica importante en la esferocitosis hereditaria es el valor de CHCM  $\geq 36$  g/dl (Castillo, Mora, Oliveros, 2015; Carr, Rodak, 2010).

## Ovalocitos o Eliptocitos

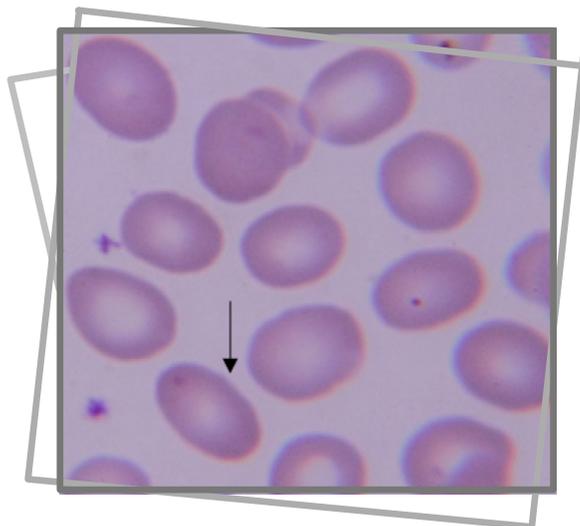


Figura 40. Ovalocitos o Eliptocitos. Fuente: elaboración propia.

La forma ovalada se adquiere cuando los hematíes se deforman al atravesar la microcirculación y no recuperan su forma bicóncava inicial. El término de ovalocito y eliptocito se considera similar, pero la diferencia se observa en el frotis de sangre periférico en el cual el eliptocito se observa más delgado. Algunos autores lo describen como célula en cigarro, a diferencia del ovalocito que es más ancho. Estudios recientes han demostrado que en la eliptocitosis hereditaria la alteración se localiza en el citoesqueleto de la membrana del eritrocito. El defecto puede ser cualitativo o cuantitativo en las proteínas  $\alpha$ - y  $\beta$ -espectrina, proteína 4.1R, o glicoforina C.

El síndrome de eliptocitosis hereditaria se clasifica en varios grupos y el más común se caracteriza por la presencia de muchos eliptocitos en el FSP. La severidad clínica es variable y va desde asintomática hasta una anemia hemolítica moderada y severa. La piropoiquilocitosis (HPP) es reconocida como variante de la eliptocitosis hereditaria y se presenta como una anemia hemolítica severa con células fragmentadas, microesferocitos y eliptocitos en el frotis de sangre periférico (Castillo, Mora, Oliveros, 2015; Carr y Rodak, 2010).

Los eliptocitos u ovalocitos se observan asociados a anemias ferropénica, megaloblásticas, anemias hemolíticas y en pacientes con quimioterapia.

La eliptocitosis hereditaria es descubierta por accidente al identificarla en un FSP de rutina y usualmente no se relaciona con anemia. La supervivencia del eritrocito es normal y no hay esplenomegalia. Se considera eliptocitosis hereditaria cuando se observan en el frotis de sangre periférica ovalocitos entre un 15 y un 100 % de las células. Episodios de anemias hemolíticas pueden ocurrir durante enfermedades agudas o crónicas (Castillo, Mora, Oliveros, 2015; Carr y Rodak, 2010).

## Acantocitos

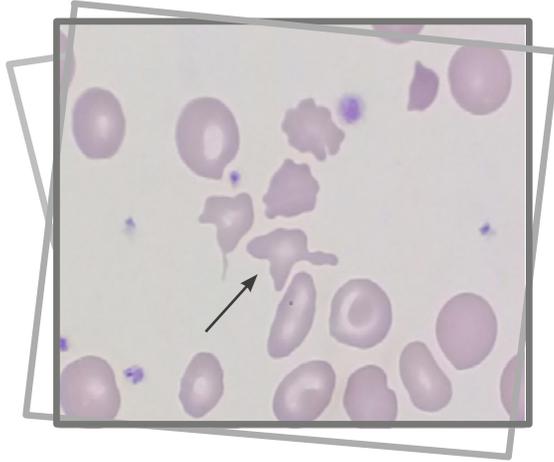


Figura 41. Acanthocitos. Fuente: elaboración propia.

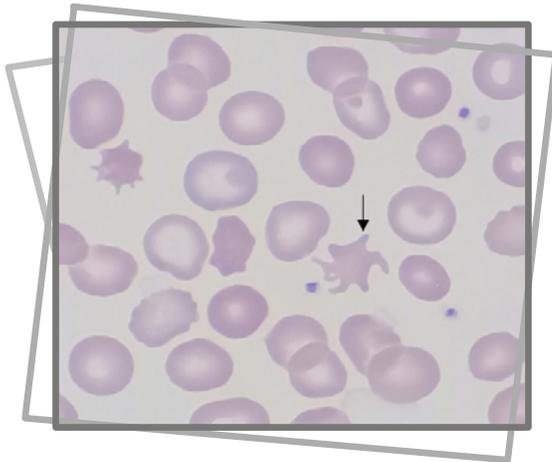


Figura 42. Acanthocitos. Fuente: elaboración propia.

El acantocito es un glóbulo rojo con varias proyecciones de longitud, grosor y forma variable, dispuesta de manera irregular sobre la superficie de la célula. Se diferencia del equinocito porque este presenta espículas pequeñas y regulares sobre la superficie celular. No posee halo central claro. Se pueden observar acantocitos en

alteraciones adquiridas, como en una enfermedad hepática severa, atribuida al incremento del contenido de colesterol y a la relación del colesterol y los fosfolípidos de la membrana del glóbulo rojo. Las lipoproteínas producidas por el hígado están cargadas de colesterol y este exceso se transfiere fácilmente a los glóbulos rojos, lo que da como resultado la formación de acantocitos, los cuales son destruidos en el bazo y originan la anemia hemolítica. También se observa en hipotiroidismo y después de esplenectomía (Bain, 2015; Castillo, Mora, Oliveros, 2015; Carr y Rodak, 2010).

Los acantocitos se pueden observar en desórdenes hereditarios, como en el fenotipo McLeod causado por la falta de precursor Kell, y también en la abetalipoproteinemia, la cual es un desorden autosómico recesivo caracterizado por acantocitosis, mala absorción de grasas e hipolipidemia, retinitis pigmentosa y ataxia progresiva y en pacientes terminales de cirrosis hepáticas (Bain, 2015; Castillo, Mora, Oliveros, 2015; Carr y Rodak, 2010).

## Equinocitos

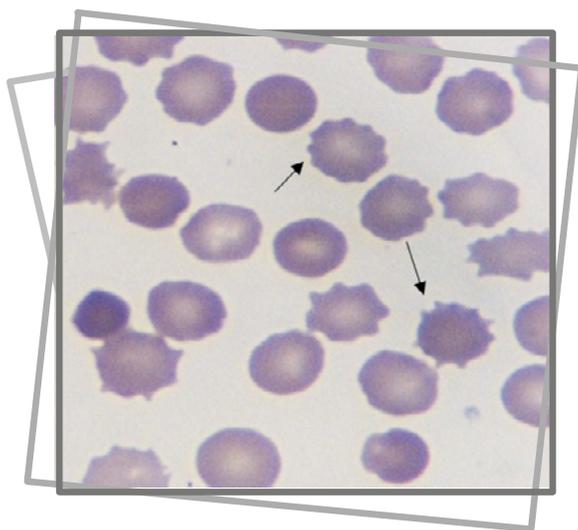


Figura 43. Equinocitos. Fuente: elaboración propia.

Los equinocitos se describen como hematíes con muchas proyecciones regulares y cortas en la superficie celular (alrededor de 10 a 30 proyecciones romas). En frotis de sangre fresca son clínicamente significativas cuando están relacionadas con uremias o deshidratación.

Se pueden presentar como artefactos por muchas razones cuando se realizan los extendidos con sangre que se ha dejado a temperatura ambiente por varias horas y cuando se realizan en láminas engrasadas y/o con restos de sustancias químicas como la del jabón (Carr, J., Rodak, B, 2010) y (Freund, M., 2011).

## Estomatocitos

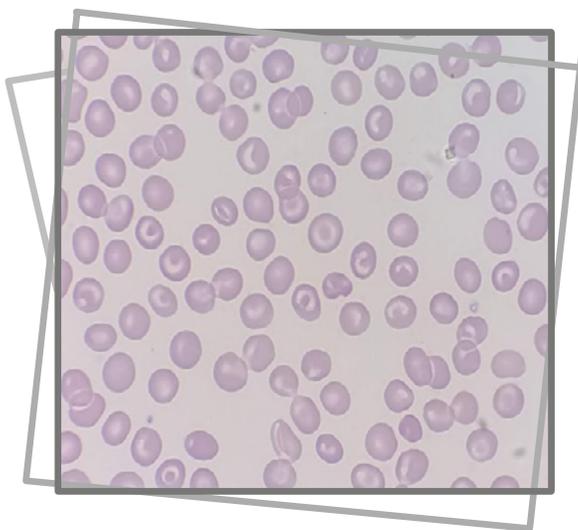


Figura 44. Estomatocitos. Fuente: elaboración propia.

Los estomatocitos son eritrocitos con un halo claro central similar a la imagen de boca. En extensiones húmedas son unicóncavos en lugar de bicóncavos, lo que les da una forma de copa. In vitro. Los estomatocitos son producidos por medicamentos que se intercalan en la mitad interna de la bicapa lipídica, expandiendo así la parte interna de la membrana. Se pueden observar escasos estomatocitos

en frotis de personas normales. La presencia de estomatocitos adquiridos se ve asociado con alcoholismo agudo, enfermedades hepato biliares, neoplasias y enfermedad cardiovascular.

Los estomatocitos se asocian con raros trastornos hereditarios de la permeabilidad de los cationes de los glóbulos rojos conocidos como síndromes de estomatocitosis hereditaria, expresiones aberrantes del antígeno Rh y deficiencia familiar de lipoproteínas de alta densidad. Como manifestación clínica se puede asociar a hemólisis leve o moderada. En algunas extendidos los estomatocitos son artefactos inducidos in vitro por PH reducido o exposición a compuestos del tipo de los detergentes catiónicos y de aniones no penetrantes (Carr y Rodak, 2010; Freund, 2011).

El transporte de agua y cationes a través de la membrana del glóbulo rojo es esencial. La membrana es libremente permeable al agua y controla su volumen mediante la regulación de cationes monovalentes, entrada de sodio y salida de potasio para lo cual se requiere ATP y la acción de las enzimas eritrocitarias.

Si la permeabilidad de la membrana aumenta, es decir, permite mayor entrada de sodio y menos de potasio, el glóbulo rojo se hincha, a diferencia de cuando entra más potasio y sale menos sodio, los glóbulos rojos se encogen (Carr y Rodak, 2010; Freund, 2011).

## Codocitos

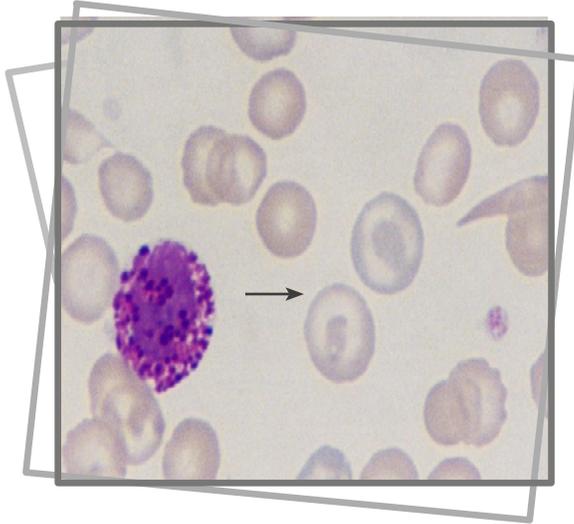


Figura 45. Codocitos. Fuente: elaboración propia.

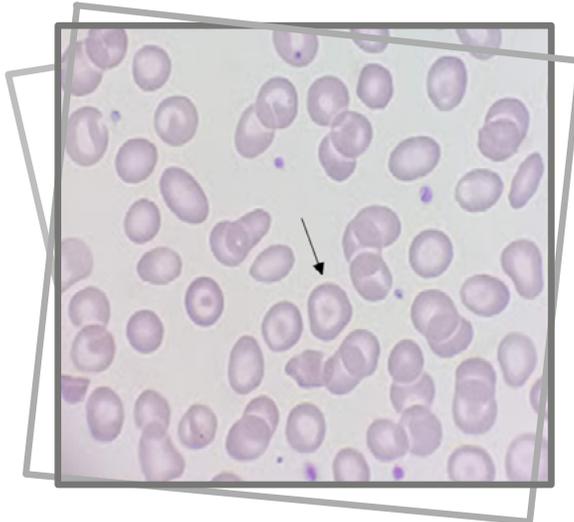


Figura 46. Codocitos. Fuente: elaboración propia.

Llamada también célula en diana, son eritrocitos discoides con un área hemoglobinizada en el centro, seguida de un área sin teñir y un borde delgado de hemoglobina en la periferia. Están asociados con enfermedad hepática y en hemoglobinopatías como Hb SC, CC, E y talasemias (Carr y Rodak, 2010; Freund, 2011).

Las células en diana o codocito se caracterizan por un aumento en el área de superficie celular y disminución en el volumen celular. El aumento en el área de la superficie celular se debe a la acumulación de fosfolípidos y colesterol en la membrana, alteración que se observa en la enfermedad hepática obstructiva y en colestasis intrahepática. La causa es la producción anormal de lipoproteínas de baja densidad, las cuales están cargadas de colesterol y lecitina que se transfieren fácilmente a la membrana del glóbulo rojo, lo que origina la expansión de la superficie de la membrana celular.

La disminución del volumen celular en los codocitos se asocia con un descenso de la síntesis de hemoglobina, como en talasemias o anemias ferropénicas; con alteraciones estructurales de la hemoglobina, como en la hemoglobina C, D y E, o con desórdenes primarios de hidratación celular. También se observan en frotis de pacientes con deficiencia de lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) que es un trastorno autosómico recesivo poco frecuente. En pacientes con esplenectomía aparecen células en diana de 2% a 10% (Carr y Rodak, 2010; Freund, 2011).

## Drepanocitos

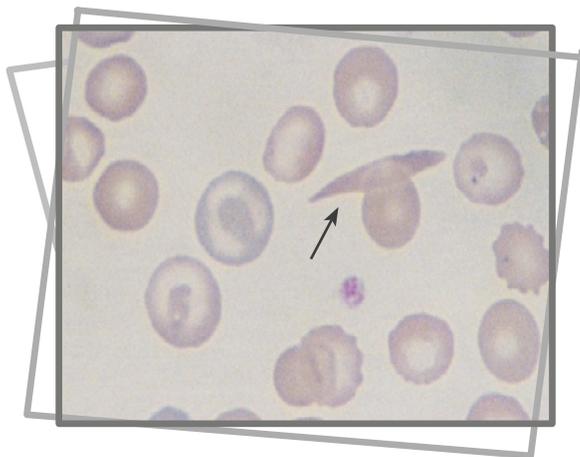


Figura 47. Drepanocitos. Fuente: elaboración propia.

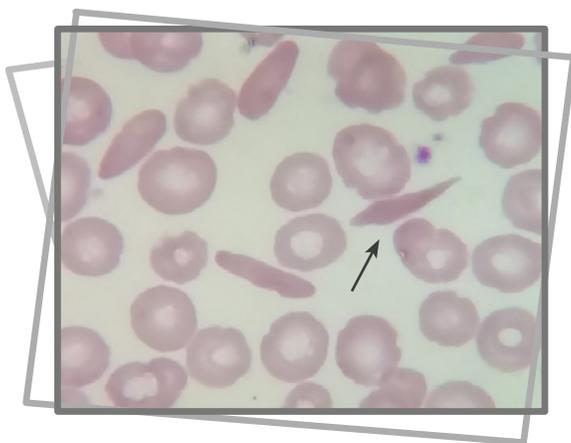


Figura 48. Drepanocitos. Fuente: elaboración propia.

Son glóbulos rojos alargados con extremos puntiagudos o espiculados que semejan una media luna o una hoz. Adquieren esta forma porque contienen hemoglobina S tras la polimerización de hemoglobina intracelular en condiciones de hipoxia. La hemoglobina S se origina por la sustitución de ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena beta de la molécula de hemoglobina.

La hemoglobina S es soluble en el eritrocito y la célula mantiene su forma bicóncava cuando está oxigenada. Sin embargo, frente a un evento que origine desoxigenación, la hemoglobina S se hace menos soluble y la célula adopta la forma falciforme. Cuando la sangre se desoxigena, la viscosidad del medio aumenta y se inicia la formación de los drepanocitos. Esto a su vez prolonga la exposición de los eritrocitos a la hipoxia, el PH baja en los tejidos, disminuye la afinidad por el oxígeno al aumentar el 2,3 difosfoglicerato, lo que favorece la formación de más células falciformes. Como resultado final ocasiona la oclusión de los vasos sanguíneos.

Cuando el paciente es homocigoto la formación de drepanocitos se inicia cuando la saturación de oxígeno es inferior al 85%, mientras que en heterocigotos se inicia con una saturación de oxígeno inferior 40% (Carr y Rodak, 2010; Freund, 2011).

### Dacriocitos

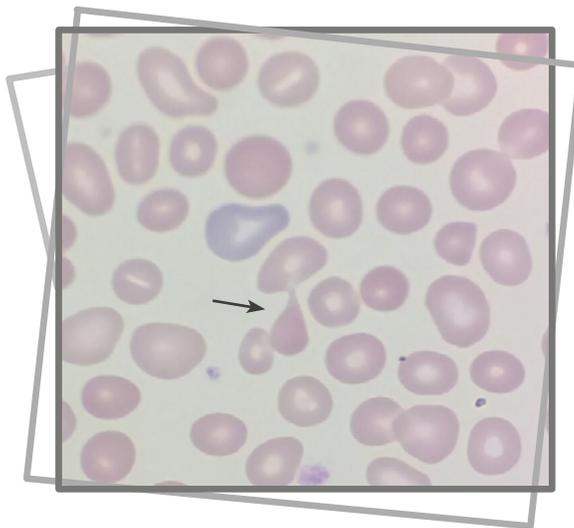


Figura 49. Dacriocito. Fuente: elaboración propia.

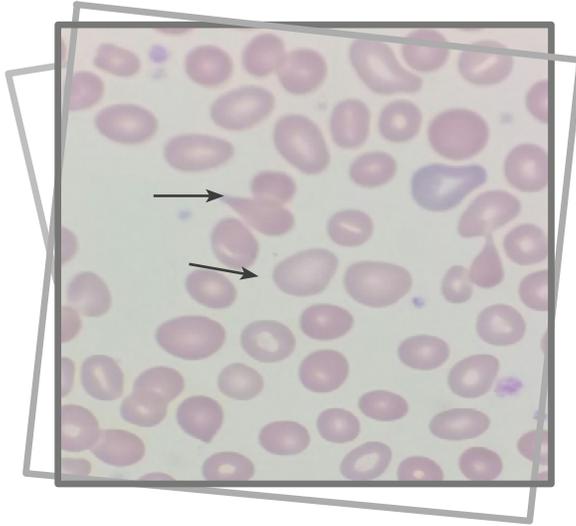


Figura 50. Dacriocito. Fuente: elaboración propia.

Estas células tienen forma de lágrima o pera. Se deforma al pasar por el sistema reticuloendotelial en donde tiene un cambio en la membrana y el citoesqueleto. Estas células se encuentran en anemia perniciosa, talasemias y algunas anemias hemolíticas, y con más frecuencia se relacionan con mielofibrosis y hematopoyesis extramedular.

Se pueden observar también cuando hay metástasis a médula ósea de tumores óseos, en tratamientos con quimioterapia o posterior a trasplante de médula ósea.

La presencia de dacriocitos en sangre periférica indica alteraciones en médula ósea, por eso es tan importante informarlos puesto que se debe realizar un estudio en aspirado y biopsia. Cuando ocurre hematopoyesis extramedular en el bazo, la fuerza de los eritrocitos al pasar a través de las sinusoides del bazo origina la formación de dacriocitos (Ruiz Argüelles y Ruiz Delgado, 2014; Gütgemann, Heimpel, Nebe, 2014).

## Esquistocitos

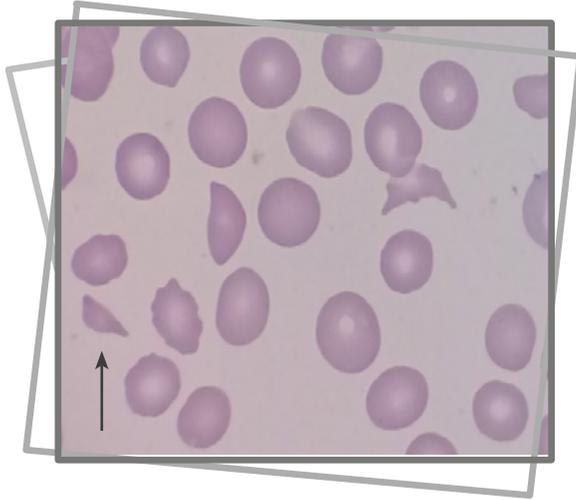


Figura 51. Esquistocitos. Fuente: elaboración propia.

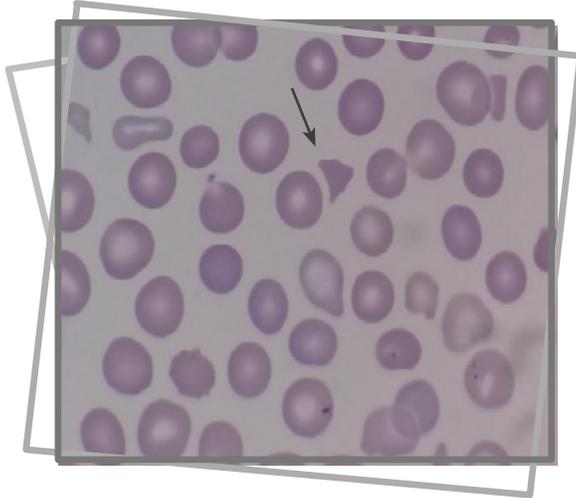


Figura 52. Esquistocitos. Fuente: elaboración propia.

Los esquistocitos son fragmentos de glóbulos rojos producidos por daño mecánico extrínseco dentro de la circulación. El mecanismo de formación de esquistocitos es el daño mecánico de la membrana

causado por la presencia de redes de fibrina sobre la superficie del endotelio y/o por exceso de turbulencia de la sangre. La detección de esquistocitos es un importante hallazgo morfológico de anemia microangiopática trombótica (Freund, M., 2011), (Palmer, L., et al, 2015) y (Zini, G., et al, 2012).

El grupo de trabajo del Comité Internacional para la Estandarización en Hematología (ICSH) ha recomendado unos parámetros para la identificación, recuento y reporte de los esquistocitos.

Los criterios morfológicos sugeridos son: fragmentos con ángulos puntiagudos y bordes rectos, formas triangulares irregulares, forma de medialuna de tamaño pequeño, proyecciones puntiagudas y carentes de halo central, células en casco, queratocitos o microesferocitos siempre más pequeños que el glóbulo rojo normal.

Un conteo de esquistocitos debe ser considerado clínicamente significativo si el esquistocito representa la principal anomalía eritroide en el extendido de sangre periférico. Debe ser reconocido cuando el porcentaje de esquistocitos está por encima del 1%.

Usualmente no se encuentran en personas sanas. Encontrar esquistocitos en sangre periférica, especialmente como única alteración morfológica del glóbulo rojo, conduce a diagnóstico de anemia microangiopática trombótica que se presenta especialmente en dos síndromes graves: Síndrome Hemólisis Urémica (SHU) y Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT).

Un nuevo uso para el recuento de esquistocitos es el monitoreo en pacientes después del trasplante de células madre en el cual la anemia microangiopática es una complicación frecuente y severa.

Los esquistocitos se presentan también como consecuencia de daño mecánico por estructuras anormales del corazón y de grandes vasos sanguíneos con válvulas cardíacas y diálisis, en el síndrome de HELLP, en hipertensión maligna y en cáncer metastásico.

Fragmentos similares a esquistocitos pueden encontrarse en desórdenes genéticos no relacionados con anemia microangiopática como talasemias, anemias diseritropoyéticas congénicas y piropoiquilocitosis hereditaria, o desordenes adquiridos de la formación de glóbulos rojos como en anemias megaloblasticas o diseritropoyesis. En estos casos se presenta una variedad de formas asociadas a anisocitosis y poiquilocitosis con un aumento en el ancho de distribución eritroide (Freund, 2011; Palmer et al., 2015, Zini et al., 2012).

## Queratocitos

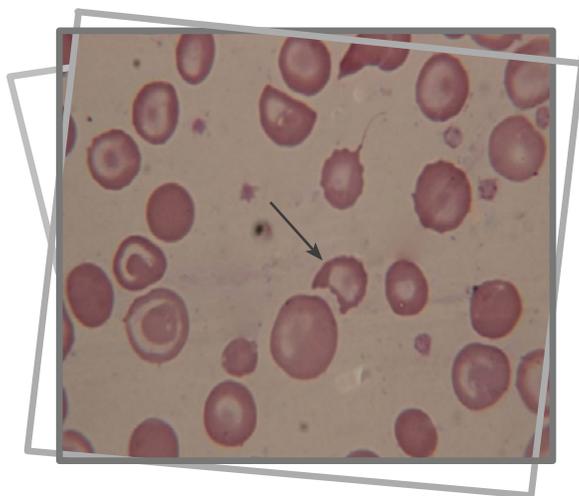


Figura 53. Queratocitos. Fuente: elaboración propia.

Eritrocito maduro que presenta un segmento cóncavo y en los extremos dos espículas puntiformes. Se denominan también células con cuernos y se observan más grandes que los esquistocitos. Se forman por la ruptura de una o más pseudovacúolas periféricas y por posterior fusión de la membrana celular, en el caso de anemias hemolíticas autoinmunes, o por eliminación de cuerpos de Heinz por los macrófagos, en el caso de deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (Freund, 2011; Palmer, 2015; Zini, 2012).

## Policromatofilia

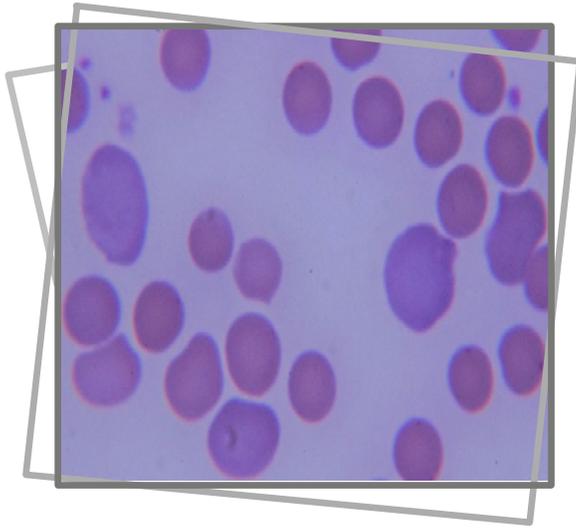


Figura 54. Policromatofilia. Fuente: elaboración propia.

Son glóbulos rojos jóvenes, de color lila o morado con el colorante de Wright por su contenido de RNA ribosomal residual. Estas células son más grandes que el eritrocito normal y corresponden a los reticulocitos cuando se tiñen con coloración supravital. Su presencia en sangre normal es menos 1%.

La policromatofilia aumenta el VCM y el RDW. El aumento del número de macrocitos policromáticos está relacionado con anemias hemolíticas, como respuesta al tratamiento de una anemia carencial, bien sea por deficiencia de hierro o vitamina B12 o ácido fólico, o por estados posthemorrágicos. Se puede observar en pacientes con hematopoyesis extramedular como en el caso de mielofibrosis, en una respuesta fisiológica por aumento de altitud y otros estímulos de hipoxia (Ruiz Argüelles y Ruiz Delgado, 2014; Freund, 2011; Pálmer et al., 2015).

## Hipocromía

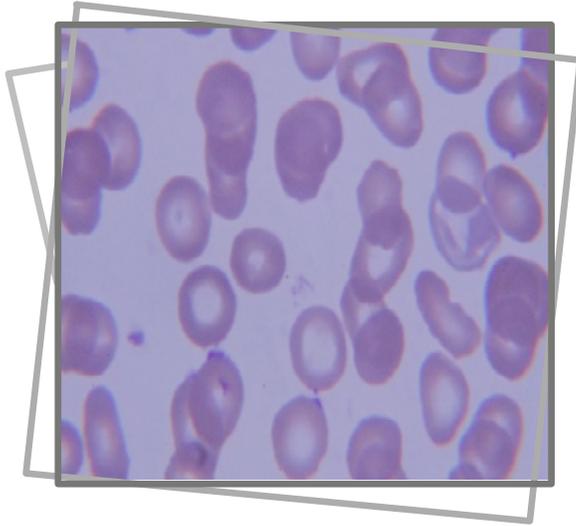


Figura 55. Hipocromía. Fuente: elaboración propia.

Los glóbulos rojos presentan un halo acrónico central muy grande debido a la disminución de la concentración de hemoglobina, es decir, un aumento de la palidez en el centro del hematíe asociado a una disminución en el tamaño. La hipocromía es característica en anemias con disminución en la síntesis de hemoglobina, como sucede en deficiencia de hierro, pero también anemias sideroblásticas, anemias por enfermedades inflamatorias o por infecciones crónicas y en talasemias. Se correlaciona con valores de hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) baja (Palmer, 2015; Longo, 2012; Constantino, 2015).

## Microcitos

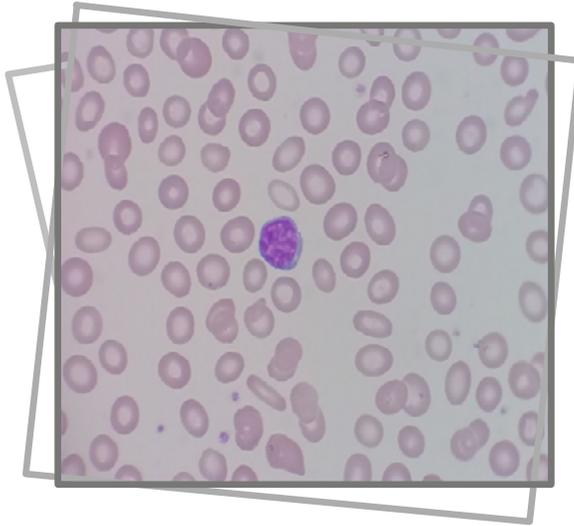


Figura 56. Microcitos. Fuente: elaboración propia.

Los eritrocitos disminuyen su tamaño por debajo de  $7.0 \mu\text{m}$  y se puede tomar de célula guía un linfocito pequeño que aproximadamente sea de  $8 \mu\text{m}$ . Si la mayoría de la población de eritrocitos es pequeña se disminuye el volumen corpuscular medio (VCM) por debajo de 80 fentolitros. Se encuentran en talasemias, en rasgo talasémico, en deficiencia de hierro y anemias secundarias a procesos inflamatorios o infecciosos crónicos (Zini, 2012; Constantino, 2015).

## Macrocitos

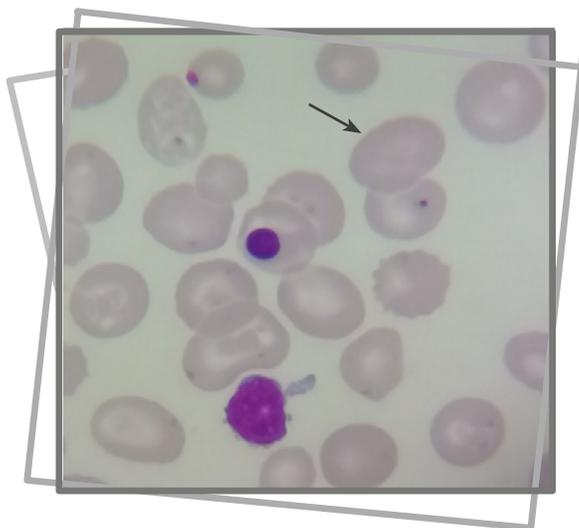


Figura 57. Macrocitos. Fuente: elaboración propia.

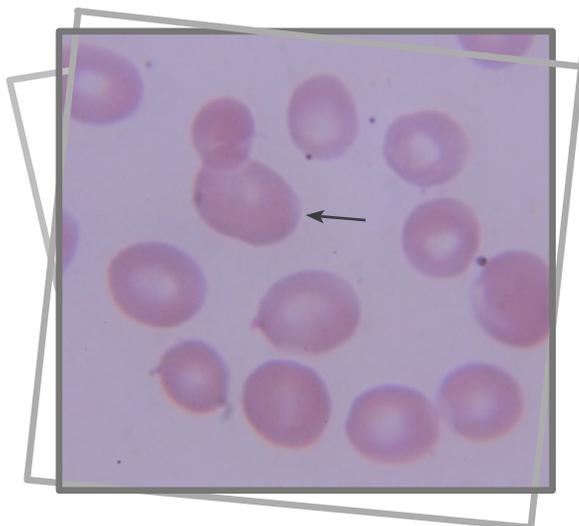


Figura 58. Macrocitos. Fuente: elaboración propia.

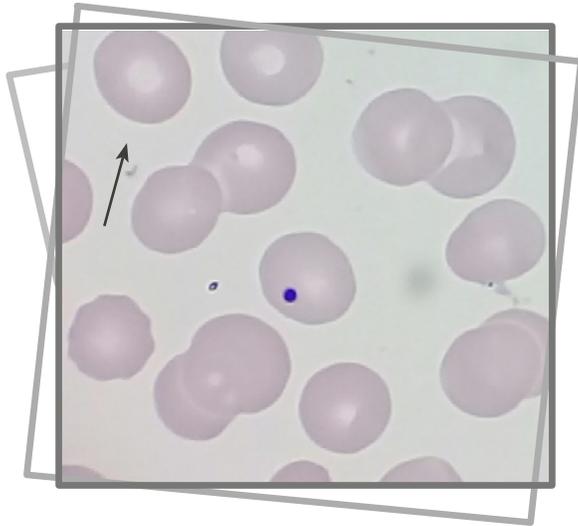


Figura 59. Macroцитos. Fuente: elaboración propia.

Los eritrocitos aumentan su tamaño, con un VCM superior a 100 fL. Los macrocitos pueden aparecer con forma redonda u ovalada y son fisiológicamente normales en los recién nacidos, con un ligero aumento de tamaño en mujeres embarazadas y en adultos mayores. Pueden encontrarse en enfermedades hepáticas y anemias megaloblásticas cuando se asocian a deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico. También se observan en síndromes mielodisplásicos, en anemias aplásicas, en pacientes alcohólicos y en recuperación terapéutica después de quimioterapia (Longo, 2012; Constantino, 2015).

## Knizocitos

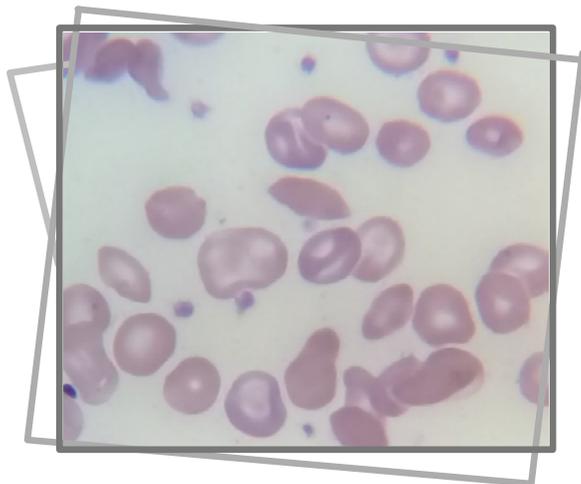


Figura 60. Knizocitos. Fuente: elaboración propia.

Son eritrocitos que se observan con dos espacios claros separados por un tabique y se ven como una canasta en microscopía electrónica. No se sabe por qué se altera la morfología. Se encuentran en las anemias hemolíticas (Rodak y Keohane, 2012), (Bain B., 2015), (Greer, J y Glader W., 2014) y (Castillo, M; Mora, A; Oliveros, A, 2015).

## Burr Cell

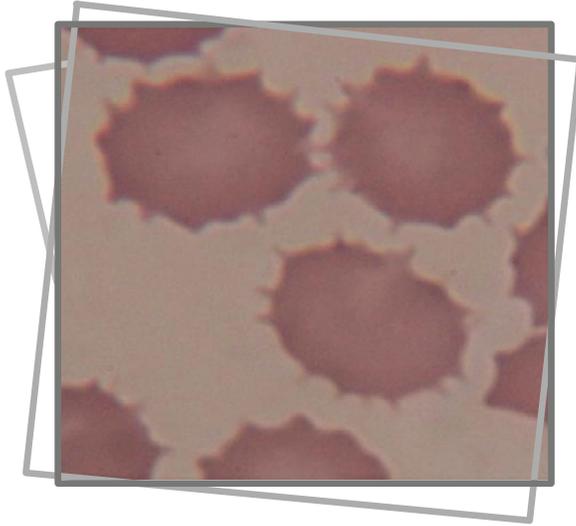


Figura 61. Burr Cell. Fuente: elaboración propia.

Eritrocitos con espículas puntiformes uniformemente espaciadas en el borde exterior de la célula. Se observan en uremias, pérdida aguda de sangre, cáncer de estómago y deficiencia de piruvato quinasa (Bain B., 2015) y (Palmer, L., et al, 2015).

## Aglutinación Eritroide

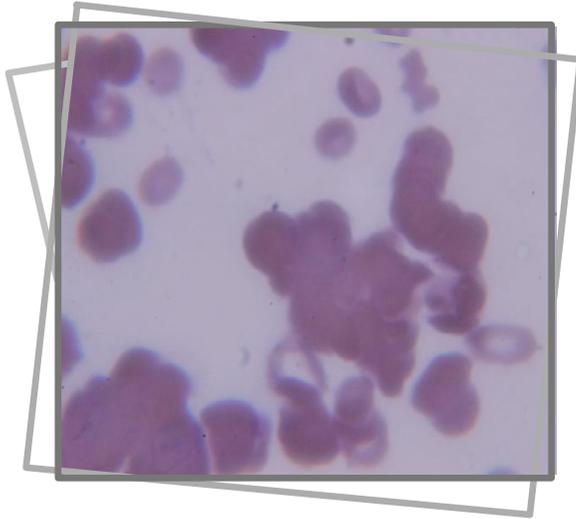


Figura 62. Aglutinación Eritroide. Fuente: elaboración propia.

La aglutinación de los glóbulos rojos se encuentra en pacientes que tienen anticuerpos fríos o anemia hemolítica autoinmune. Se ve un agrupamiento de los glóbulos rojos muy diferente a las pilas de monedas que se observan en rouleaux. Los datos de los hemogramas automatizados no son precisos por la interferencia con los agregados eritroides. Se debe calentar la muestra a 37 grados centígrados por alrededor de 30 minutos y pasar la muestra por el equipo automatizado. Se asocia con anemia hemolítica por anticuerpos fríos, usualmente secundaria a enfermedades linfoproliferáticas como leucemia linfocítica crónica, mieloma múltiple y linfomas. También se asocia con algunas infecciones de origen viral y bacteriano (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer et al, 2015).

## Rouleaux

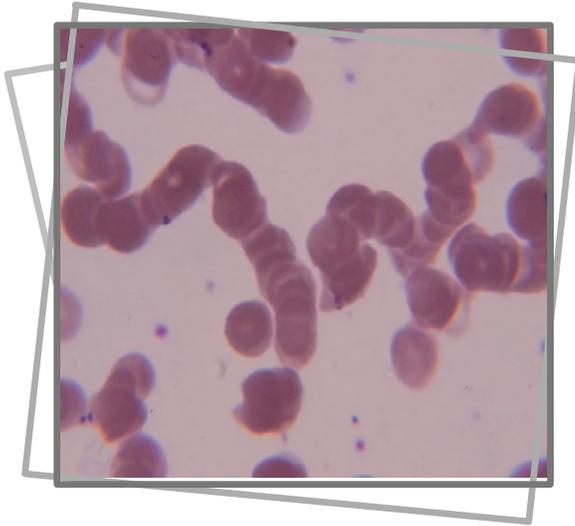


Figura 63. Rouleaux. Fuente: elaboración propia.

Se observan los glóbulos rojos dispuestos en forma de pilas de monedas, probablemente por una alta concentración de globulinas anormales o fibrinógeno que disminuyen el potencial z y las células se adosan unas con otras formando las pilas. Se encuentra en el mieloma múltiple, en la macroglobulinemia y en el embarazo. Se debe tener en cuenta que puede ser un artefacto como resultado de colocar la gota en la lámina porta objetos y demorar la corrida de la gota al hacer el extendido (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer, 2015).

## Anillos de Cabot

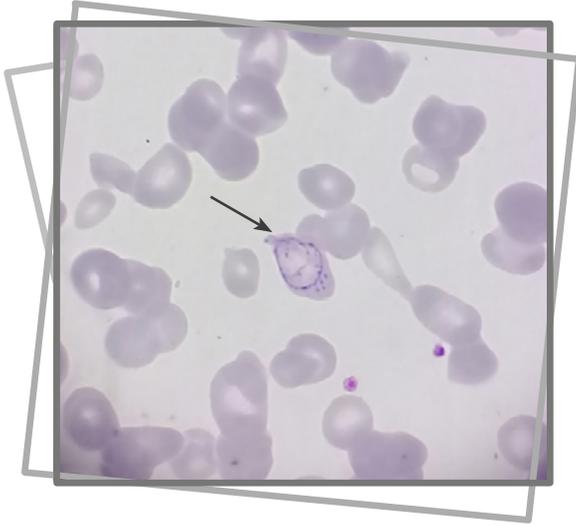


Figura 64. Anillos de Cabot. Fuente: elaboración propia.

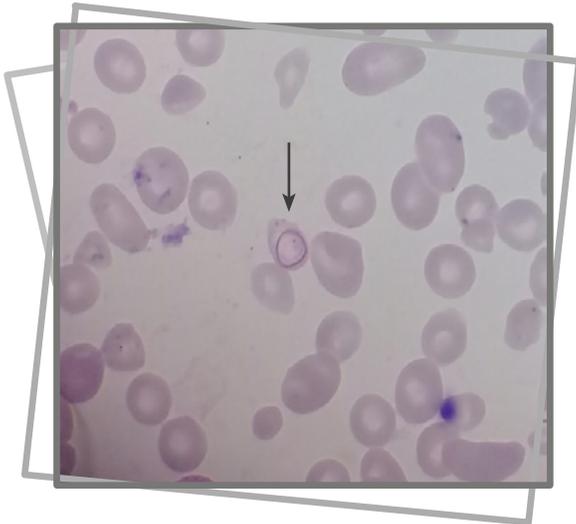


Figura 65. Anillos de Cabot. Fuente: elaboración propia.

Aparecen como filamentos de color púrpura en forma de anillo o de ocho dentro del glóbulo rojo. Son restos de microtúbulos del huso mitótico y pueden indicar eritropoyesis anormal. Se ven en las anemias megaloblásticas y perniciosas (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer, 2015).

### **Cuerpos de Howell – Jolly**

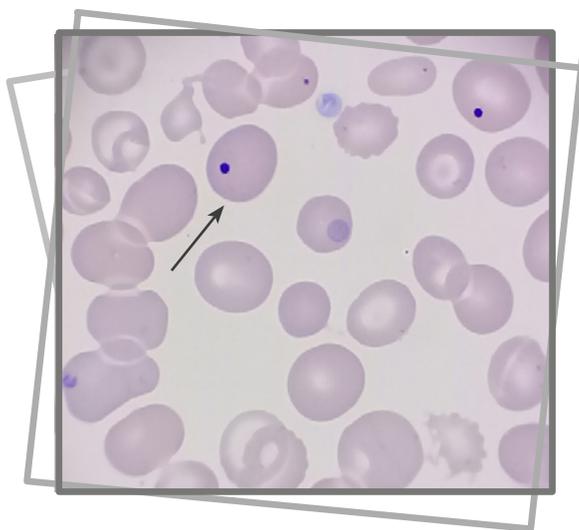


Figura 66. Cuerpos de Howell-Jolly. Fuente: elaboración propia.

Los cuerpos de Howell-Jolly son inclusiones basófilas por lo general individuales, ocasionalmente dobles, pequeñas ( $1\ \mu\text{m}$ ), densas y perfectamente redondas. Corresponden a remanentes de DNA como resultado de la expulsión incompleta del núcleo del normoblasto ortocromático y que normalmente son removidos por el bazo. Se pueden encontrar en personas esplenectomizadas o con alteración en la función del bazo, en alteraciones hepáticas, anemias hemolíticas, anemias megaloblásticas (Castillo, Mora y Olivero, 2015; Palmer et al, 2015).

## Punteado Basófilo

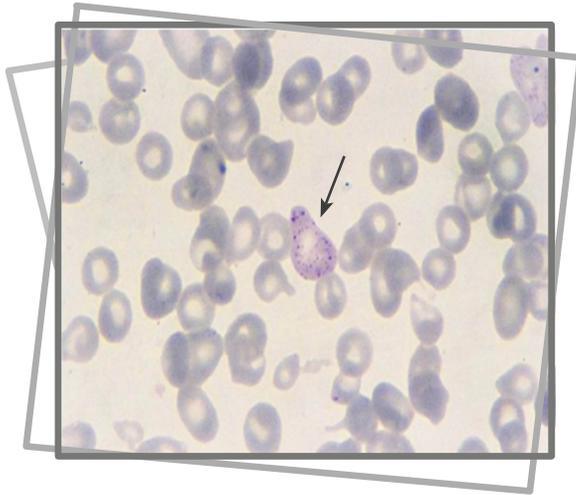


Figura 67. Punteado Basófilo. Fuente: elaboración propia.

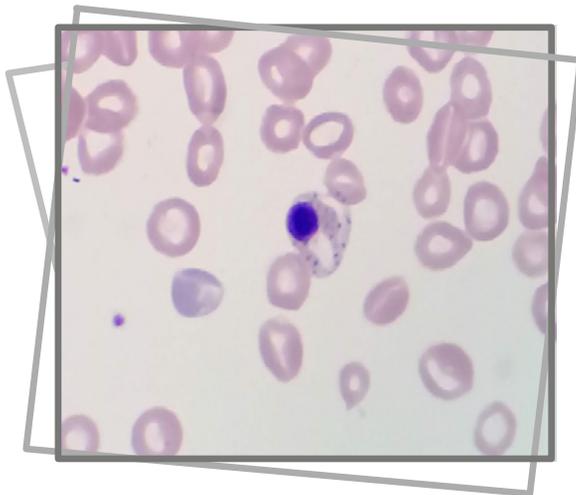


Figura 68. Normoblasto con Punteado Basófilo. Fuente: elaboración propia.

Se presentan muchos gránulos gruesos o finos de color púrpura dentro del eritrocito. Los gránulos son agregados de ribosomas y se encuentran en envenenamiento con plomo, arsénico, zinc, plata, mercurio, en anemias con alteración en la síntesis de hemoglobina,

anemias refractarias, alcoholismo y anemias megaloblásticas. En la deficiencia hereditaria de pyrimidine 5,2 nucleotidasa esta enzima se necesita para degradar al RNA (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer et al., 2015).

## Hemoparásitos

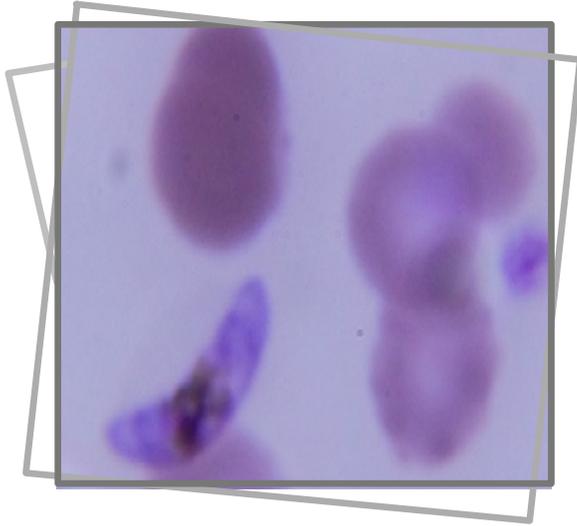


Figura 69. Hemoparásitos. Fuente: elaboración propia.

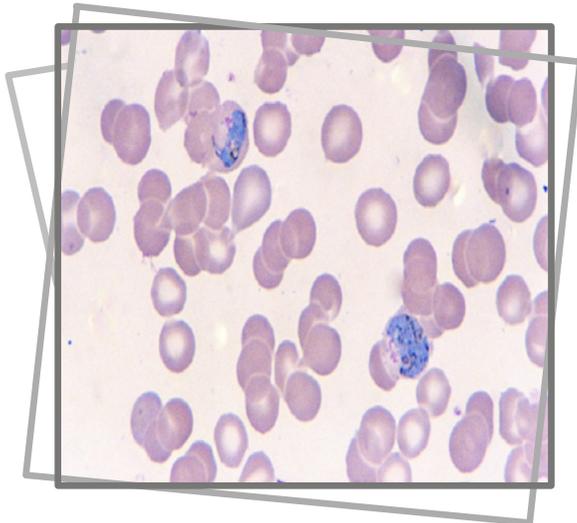


Figura 70. Hemoparásitos. Fuente: elaboración propia.

Los eritrocitos son infectados por un protozoo, el Plasmodium, a través de un vector el Anopheles. El Plasmodium produce el paludismo, ya sea Plasmodium vivax, P. falciparum, P. malariae o P. ovale. Cuando parasita a las células rojas, el merozoito se nutre del contenido de la célula, metaboliza la hemoglobina y crece dentro de ella, luego cambia de estadio a trofozoito o anillo, sigue evolucionado a trofozoito ameboide y luego a esquizonte que contiene merozoitos. Estos se liberan del eritrocito para invadir más eritrocitos y algunos forman gametocitos masculinos y femeninos que se observan fuera de los eritrocitos. La presencia o ausencia de ciertos receptores en la superficie de la membrana del eritrocito determinan el tipo de huéspedes de los diferentes Plasmodium. Los eritrocitos que carecen de los determinantes Duffy no son vulnerables a la infección por P. vivax. Esto es frecuente en individuos de raza negra que son resistentes por la presencia de hemoglobinopatía y deficiencia en glucosa 6 fosfato deshidrogenasa que protege de la infección palúdica.

La causa principal de anemia es la destrucción de los eritrocitos por el parásito. Entre más glóbulos parasitados mayor es la hemólisis. Esta destrucción se caracteriza por reticulocitosis, esferocitos y la presencia de los hemoparásitos dentro de los eritrocitos observados en el FSP con el colorante de Wright (Sans Sabrafem, 2006; Vives, Carrons, Aguilar, 2014).

## Alteraciones Leucocitarias

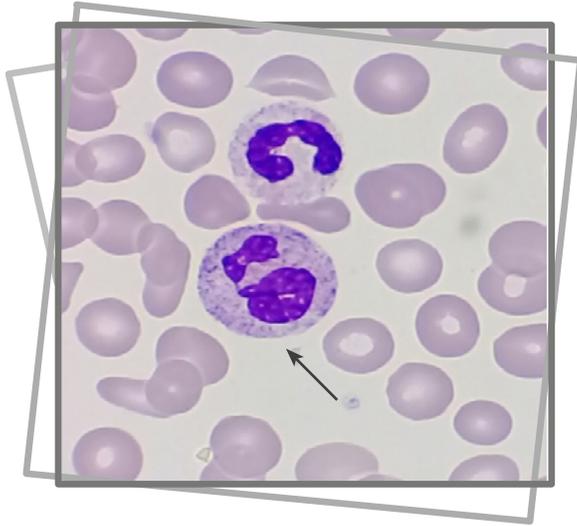


Figura 71. Granulación tóxica. Fuente: elaboración propia.

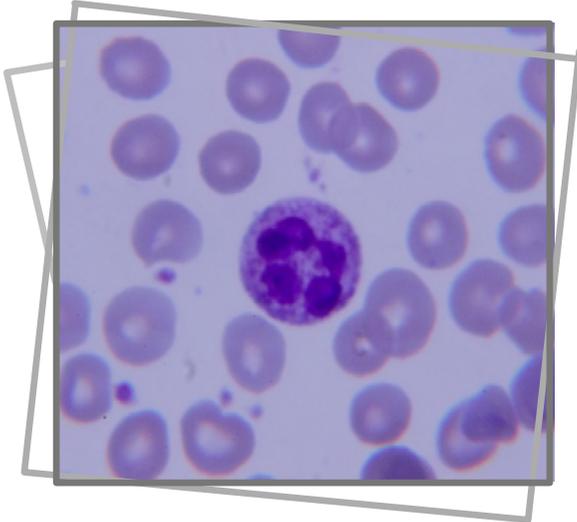


Figura 72. Granulación Tóxica. Fuente: elaboración propia.

Aparecen en el citoplasma de los neutrófilos. Se observa aumentada la densidad de la tinción de los gránulos primarios azurófilos y muestran un aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina. Aparecen en las infecciones bacterianas, en inflamaciones, en anemia aplásica, en mielofibrosis y también cuando se administra un factor estimulante de colonias de granulocito.

En trastornos hereditarios raros donde aparecen neutrófilos anómalos como anomalía de Alder-Reilly, los gránulos son muy grandes y bien diferenciados por un color rojo intenso. Otros leucocitos, incluyendo los linfocitos, pueden presentar gránulos anómalos pero los neutrófilos son funcionales. En el síndrome de Chediak-Higashi se observan gránulos azurófilos gigantes y escasos. En este síndrome los neutrófilos son disfuncionales, por consiguiente, hay susceptibilidad a las infecciones graves (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer, 2015).

### Cuerpo de Dohle

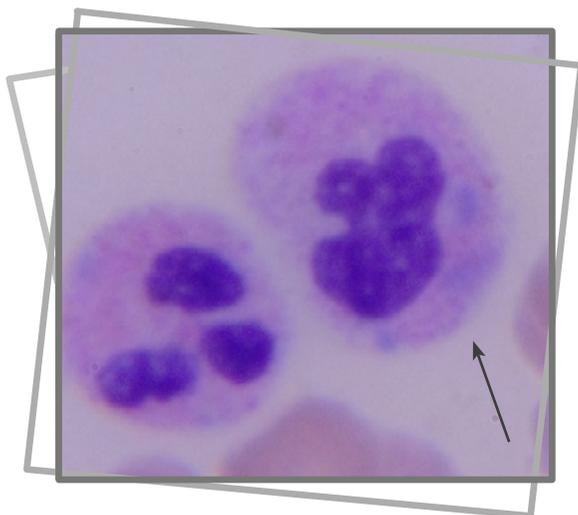


Figura 73. Cuerpo de Dohle. Fuente: elaboración propia.

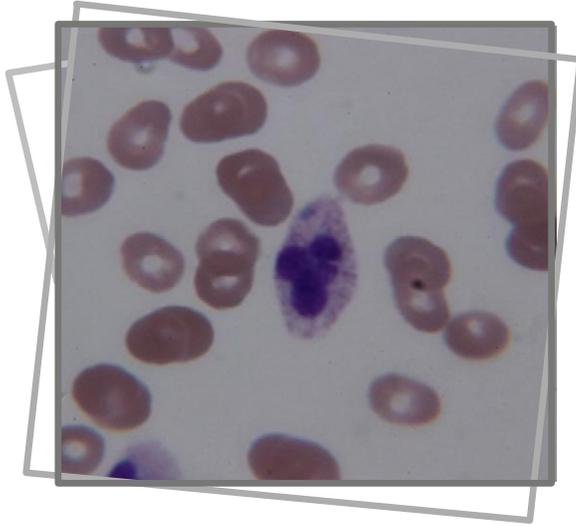


Figura 74. Cuerpo de Dohle. Fuente: elaboración propia.

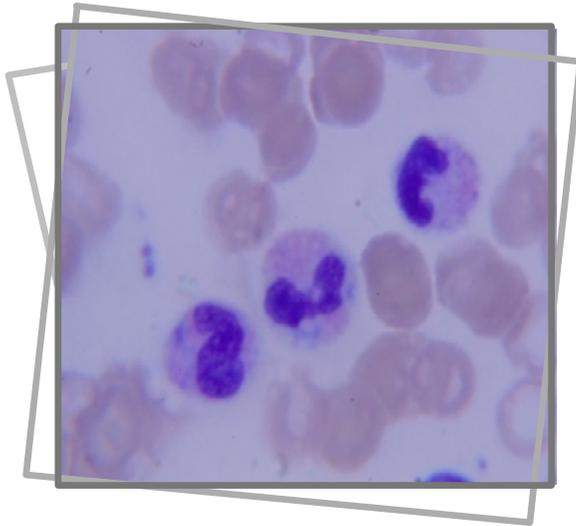


Figura 75. Cuerpo de Dohle. Fuente: elaboración propia.

Son estructuras pequeñas redondas u ovaladas gris-azulado que se encuentran en la periferia del citoplasma de los neutrófilos. Pueden aparecer solos o múltiples y son formados por restos de

ribosomas y retículo endoplásmico, contienen RNA y pueden representar una falla localizada del citoplasma. Para madurar se observan en infecciones bacterianas, envenenamiento, quemaduras y quimioterapia. En la anomalía de May-Hegglin aparecen unas estructuras similares y se presentan en todos los leucocitos, excepto los linfocitos Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer et al., 2015).

## **Pelger Huet – Pseudo Pelger – Hiposegmentación**

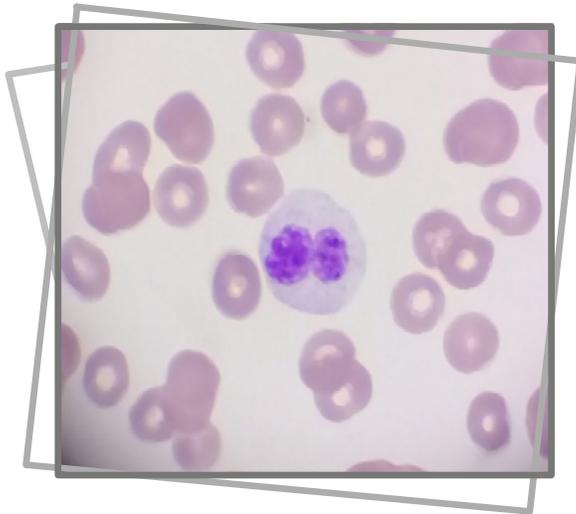


Figura 76. Pelger Huet – Pseudo Pelger – Hiposegmentación.  
Fuente: elaboración propia.

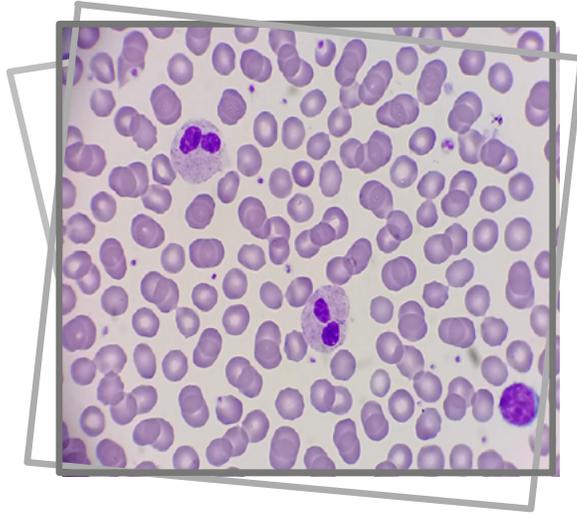


Figura 77. Pelger Huet – Pseudo Pelger – Hiposegmentación.  
Fuente: elaboración propia.

La anomalía de Pelger- Huet es un trastorno benigno hereditario en el que el núcleo de los neutrófilos no se segmenta y es indicativo de una falla en el núcleo para segmentarse correctamente. Su cromatina nuclear está aglomerada. La mayoría de los neutrófilos aparece con dos lóbulos conectados por un puente de cromatina. Pseudo Pelger es adquirida y se puede observar en los síndromes mielodisplásicos, leucemia mieloide aguda con maduración displásica y en leucemia granulocítica crónica en fase acelerada.

Es importante que estos neutrófilos hiposegmentados no se confundan con mielocitos, metamielocitos o neutrófilos de banda. Son neutrófilos maduros y se pueden diferenciar por su núcleo más pequeño y su relación nuclear citoplasmática inferior (relación N: C) y cromatina nuclear condensada (Sans Sabrafem, 2006; Vives, Corrons y Aguilar, 2014).

## Neutrófilos Picnóticos

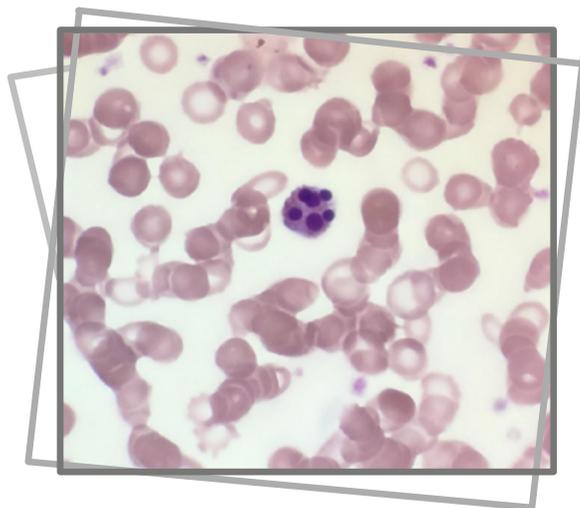


Figura 78. Neutrófilos Picnóticos. Fuente: elaboración propia.

La cromatina nuclear se condensa en un sólido, una masa sin estructura. A veces se observa la célula con varios núcleos de forma redonda, densos y aislados, sin hilos de cromatina entre ellos. El citoplasma es rosa oscuro en los neutrófilos. Son característicos en apoptosis en pequeñas cantidades, en inflamación, en enfermedades autoinmunes, durante quimioterapia y también en sangre normal que ha permanecido de 12 a 18 horas a 4 grados. Estas células no se cuentan en el recuento diferencial. No se deben confundir con normoblastos (Bain b., 2015).

## Hipersegmentación

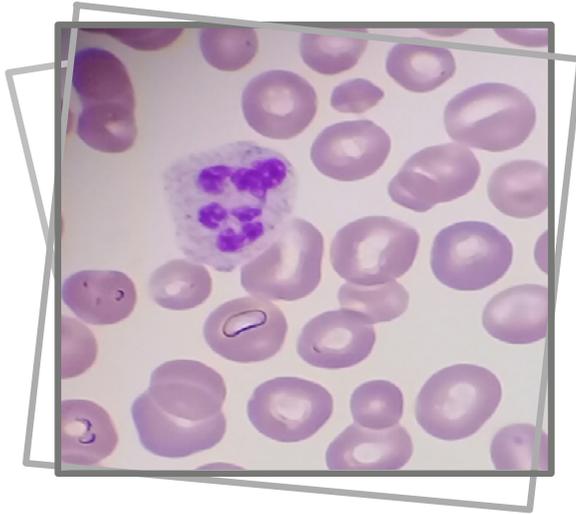


Figura 79. Hipersegmentación. Fuente: elaboración propia.

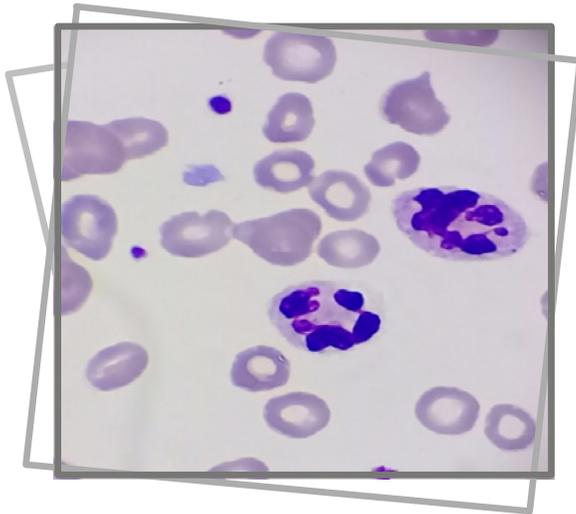
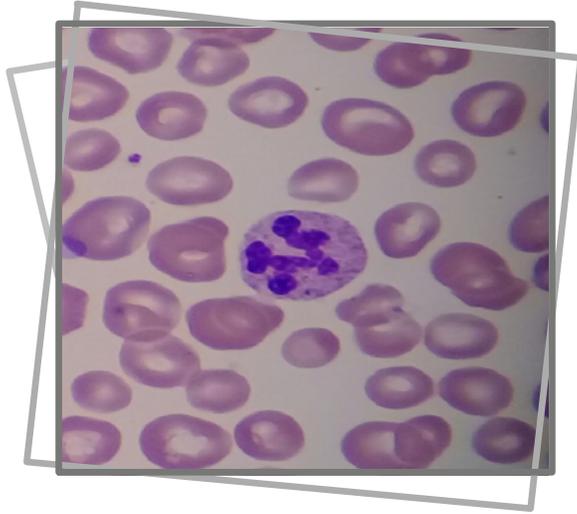


Figura 80. Hipersegmentación. Fuente: elaboración propia.



**Figura 8I.** Hipersegmentación. Fuente: elaboración propia.

Los neutrófilos se observan de 2 a 5 lóbulos y se consideran hipersegmentados cuando presentan seis o más lóbulos o cuando más del 3% de los neutrófilos tienen más de cinco lóbulos.

Se puede observar en los neutrófilos y eosinófilos cinco o más lóbulos. Esto representa anormalidad en la maduración. Puede ser adquirida o hereditaria y es característica de la anemia megaloblástica, donde los neutrófilos son grandes y con seis y más núcleos conectados por puentes de cromatina finos, en uremia, a veces en la deficiencia de hierro y después de tratamiento citotóxico con metotrexato y hidroxycarbamida. La hipersegmentación hereditaria es un trastorno autosómico dominante (Sans Sabrafem, 2006; Vives, Corrons y Aguilar, 2014).

## Neutrófilos Agranulares

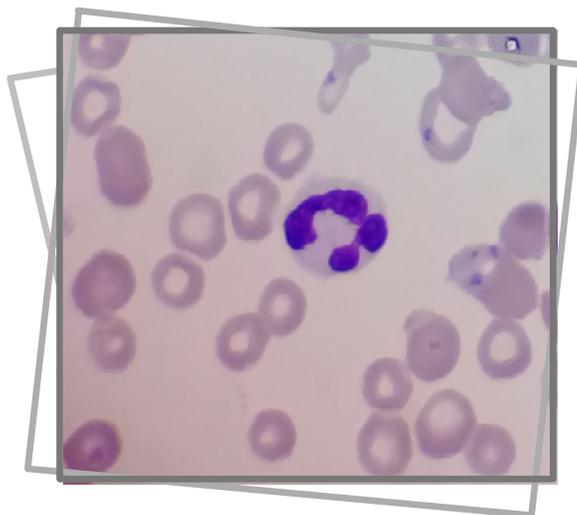


Figura 82. Neutrófilo hipersegmentado agranular. Fuente: elaboración propia.

Se observa el citoplasma sin gránulos en los síndromes mielodisplásicos debido a la dismielopoyesis por asincronía núcleo-citoplasma. Las bandas agranulares con basofilia en el citoplasma son otra característica en los leucocitos maduros y se puede clasificar como monocito. Se puede observar en algunas leucemias mieloides, en anomalía congénita y en HIV. La reducción de gránulos ocasiona infecciones recurrentes y se producen también en respuesta a la administración de G-CSF (Castillo, M; Mora, A; Oliveros, A, 2015) y (Palmer, L., et al, 2015).

## Cuerpos de Barr

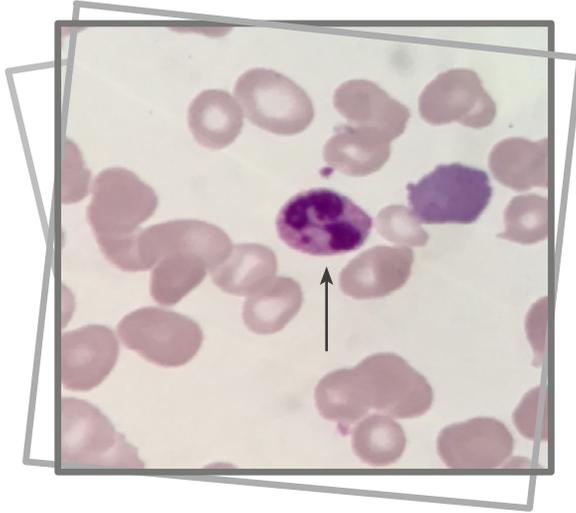


Figura 83. Cuerpos de Barr. Fuente: elaboración propia.

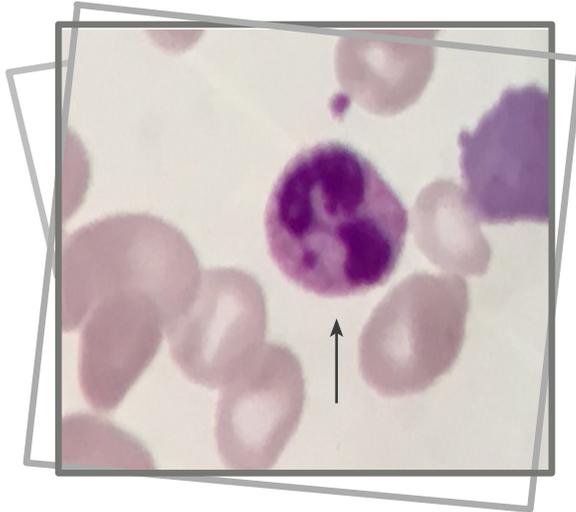


Figura 84. Cuerpos de Barr. Fuente: elaboración propia.

Representa el segundo cromosoma X inactivo en las mujeres. Se observa en los neutrófilos. Es una proyección de cromatina nuclear que está conectado con uno de los lóbulos, como un hilo fino de cromatina. Es pequeño, bien definido, como palo de tambor” Drumstick” (Bain B., 2015).

### Vacuolas Citoplasmáticas

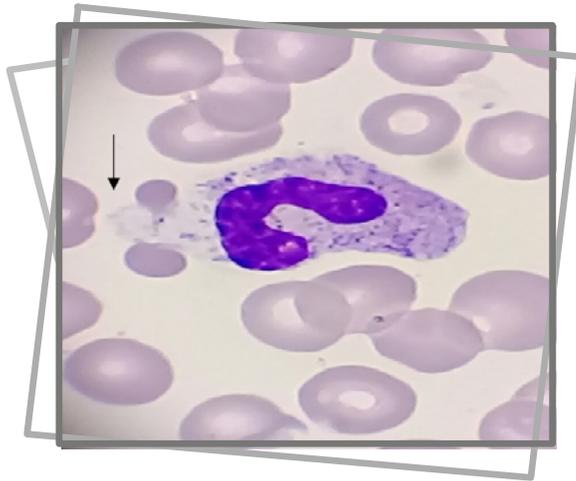


Figura 85. Vacuolas citoplasmáticas. Fuente: elaboración propia.

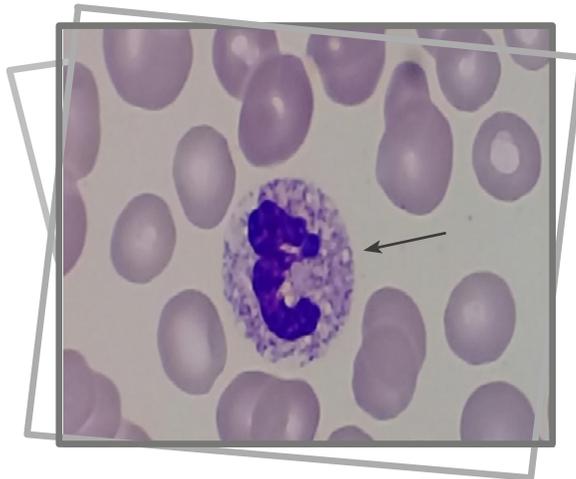


Figura 86. Vacuolas citoplasmáticas. Fuente: elaboración propia.

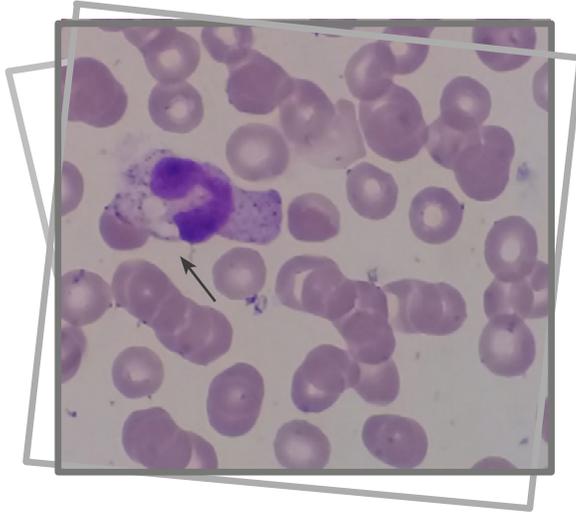


Figura 87. Vacuolas citoplasmáticas. Fuente: elaboración propia.

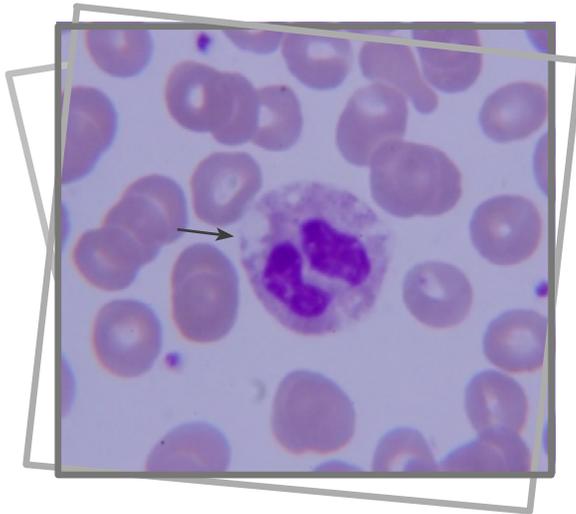


Figura 88. Vacuolas citoplasmáticas. Fuente: elaboración propia.

Aparecen principalmente en los neutrófilos como resultado de una degeneración del citoplasma. Se observan como espacios vacíos, asociados a autofagocitosis por exposición prolongada a algunos fármacos, antimicrobianos y toxinas como el alcohol. Se

generan como respuesta a una actividad fagocítica por incremento de la actividad lisosomal al fusionar los gránulos con la vacuola fagocítica por ingestión y degradación de bacterias y hongos. Hay que tener en cuenta que estos espacios en el citoplasma no son refringentes y la célula puede estar acompañada de granulaciones tóxicas en infecciones graves y septicemias. La vacuola puede ser un artefacto cuando se observa el espacio refringente y pueden aparecer cuando los frotis se realizan después de un tiempo prolongado de haberse tomado la muestra de sangre (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer, 2015).

## Cuerpos de Auer

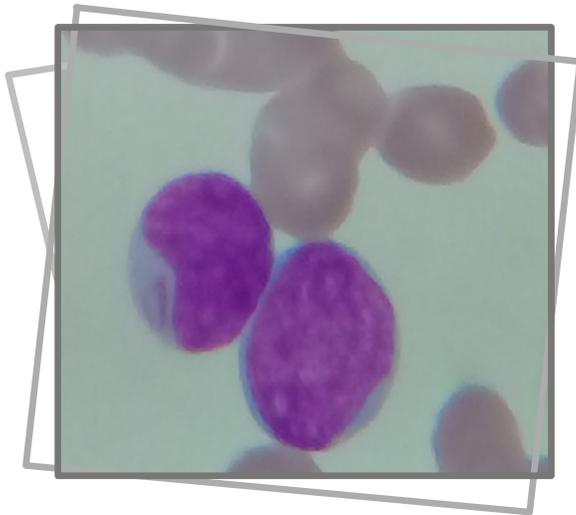


Figura 89. Cuerpos de Auer. Fuente: elaboración propia.

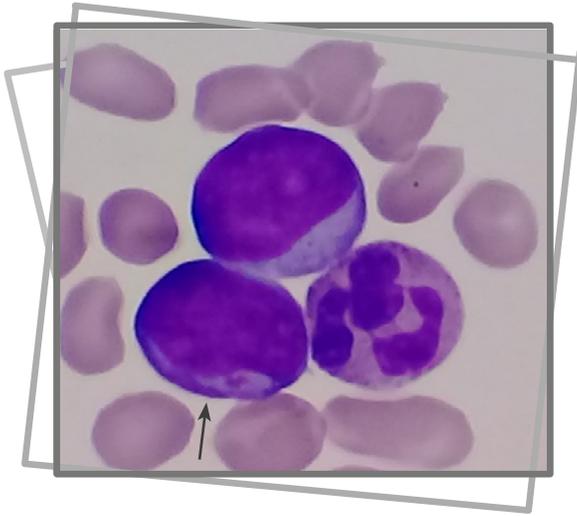


Figura 90. Cuerpos de Auer. Fuente: elaboración propia.

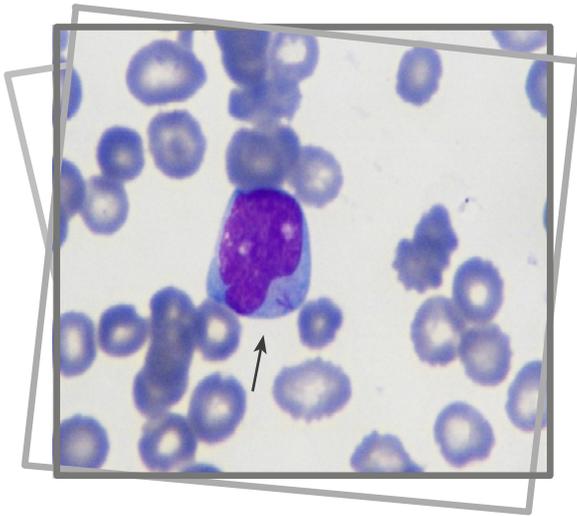
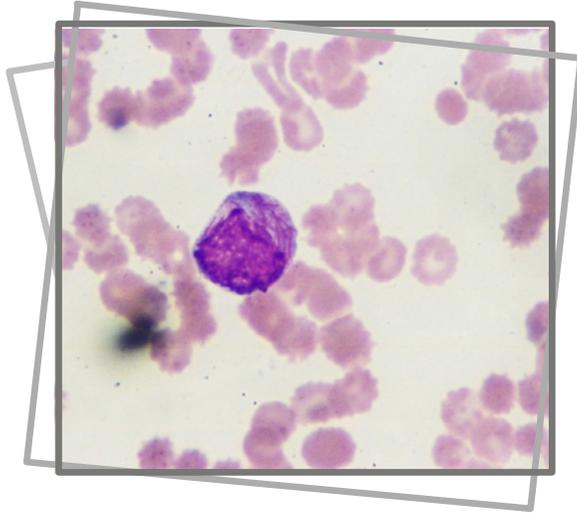


Figura 91. Blastos de Cuerpos de Auer. Fuente: elaboración propia.



**Figura 92.** Promielocito con cuerpos de Auer o células de Faggot.  
Fuente: elaboración propia.

Son bastones que representan gránulos primarios y se colorean de color rojo púrpura. Se encuentran en el citoplasma de los mieloblastos, monoblastos y promielocitos, específicamente en malignidades hematológicas: las leucemias mieloides agudas, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación y eritroleucemia. Ocasionalmente se pueden ver en células maduras, incluyendo los neutrófilos, los cuales hacen parte del clon neoplásico (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer, 2015).

## Linfocitos

### Linfocitos Atípicos Tipo Reactivos

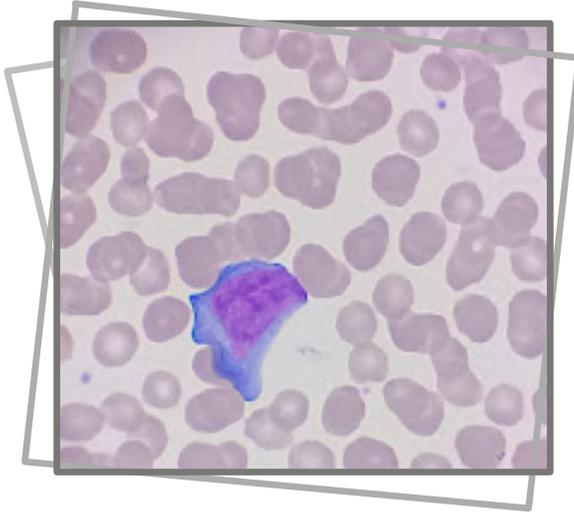


Figura 93. Linfocito atípico tipo reactivo . Fuente: elaboración propia.

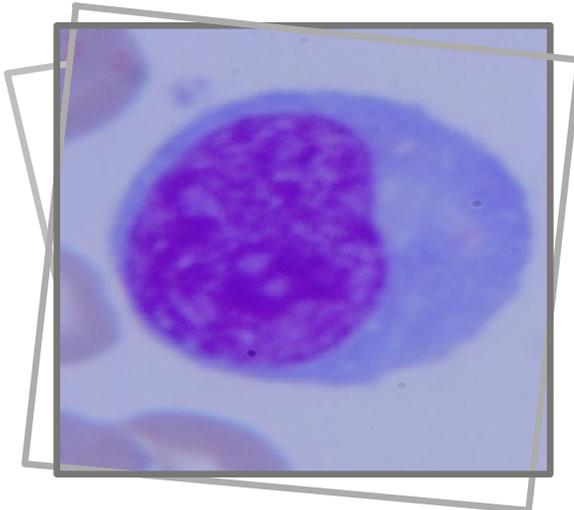


Figura 94. Linfocito atípico tipo reactivo. Fuente: elaboración propia.

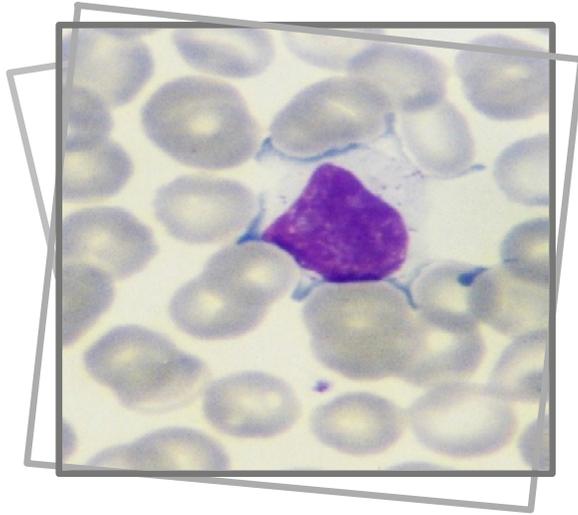


Figura 95. Linfocito atípico tipo reactivo. Fuente: elaboración propia.

Los linfocitos son sometidos a transformaciones que dan aspecto de célula inmadura cuando son estimulados en infecciones virales, hepatitis, mononucleosis infecciosa, entre otros. Pueden tener apariencia de una célula blástica, aumentan de tamaño, su núcleo se vuelve menos denso y a veces pueden verse uno o dos nucléolos. El citoplasma es muy basófilo y abundante, y a veces presentan proyecciones citoplasmáticas con bordes periféricos azules. Otras características que adquieren al ser estimulados son las vacuolas citoplasmáticas y el núcleo de forma irregular que puede ser bilobulado o hendido con muchos gránulos azurófilos en el citoplasma. Estas células tienen aumento de ribosomas y bien desarrollado el aparato de Golgi y el retículo endoplásmico por aumento de la actividad de síntesis RNA, ADN e inmunoglobulinas.

Los linfocitos en transformación en la mononucleosis infecciosa se denominan tipo Downey. Varios términos han sido usados para describir a estas células que han sufrido cambios morfológicos como virocitos, linfocitos variantes, linfocitos reactivos, células de Turk o linfocitos plasmocitoides. Lo relevante es no confundirlos con Blastos (Sans Sabrafem J, col, 2006) y (Vives J, Corrons J, Aguilar B, 2014)(16,17).

## Linfocitos Atípicos Tipo Maligno

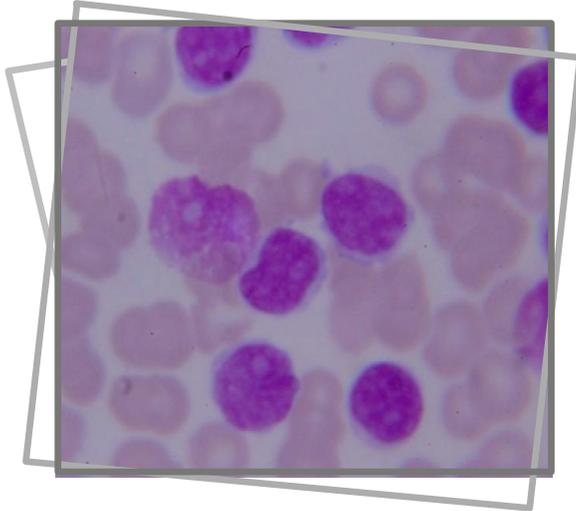


Figura 96. Linfocitos Atípicos Tipo Maligno. Fuente: elaboración propia.

El linfocito atípico maligno tiene una morfología muy variada y se observan en neoplasias linfoides maduras.

## Linfocitos Velloso o Célula Peluda

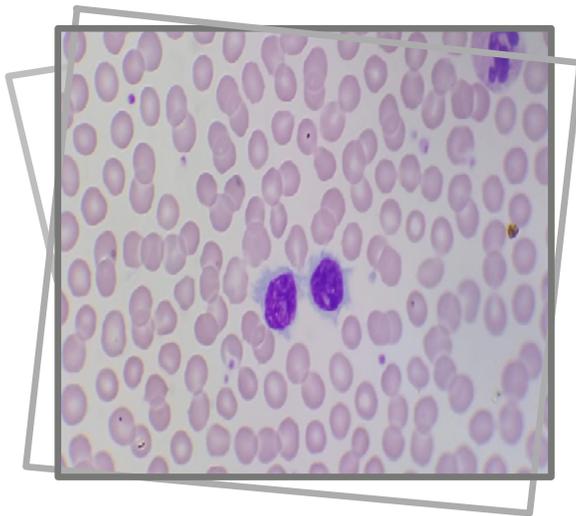


Figura 97. Linfocitos Velloso o Célula Peluda. Fuente: elaboración propia.

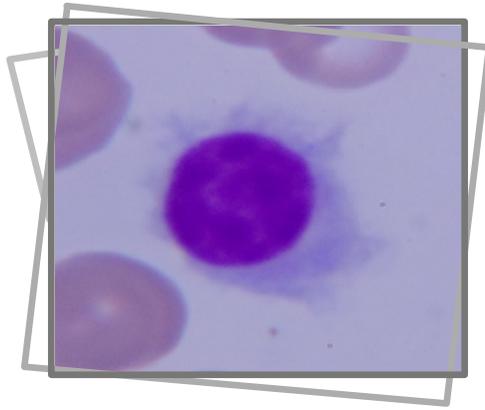


Figura 98. Linfocitos Velloso o Célula Peluda. Fuente: elaboración propia.

Las células peludas (tricoleucocitos) son células linfoides de origen B, de tamaño pequeño o mediano, con un núcleo oval generalmente excéntrico y cromatina madura citoplasma abundante de color azul claro. Presentan una serie de proyecciones citoplasmáticas que dan origen al nombre de la célula. Se presentan en síndromes linfoproliferativos crónicos de células B, llamados también tricoleucemia (Castillo, M; Mora, A; Oliveros, A, 2015) y (Palmer, L., et al, 2015).

## Monocitos Vacuolados

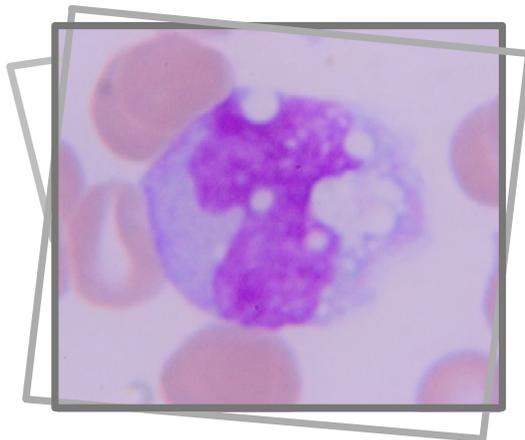


Figura 99. Monocitos Vacuolados. Fuente: elaboración propia.

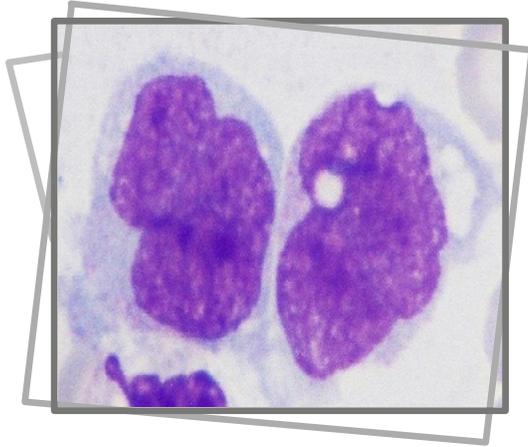


Figura 100. Monocitos Vacuolados. Fuente: elaboración propia.

Monocitos estimulados que tienen actividad fagocítica. Forman las vacuolas para destruir bacterias, eritrocitos, crioglobulinas y pigmentos maláricos (Castillo, M; Mora, A; Oliveros, A, 2015) y (Palmer, L., et al, 2015).

## **Desviación a la Izquierda, Reacción Leucoeritroblástica y Reacción Leucemoide**

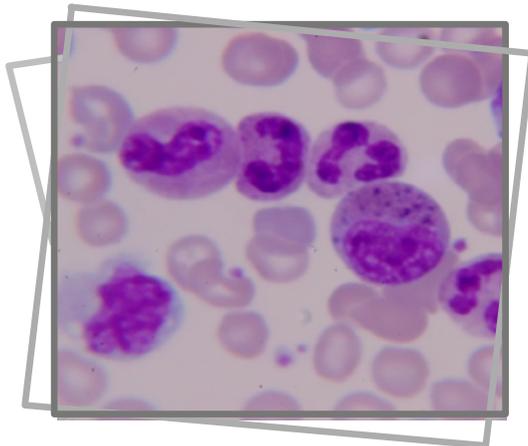


Figura 101. Desviación a la izquierda. Fuente: elaboración propia.

Se denomina desviación a la izquierda a la existencia de leucocitosis con presencia de células jóvenes o inmaduras de la serie granulocítica en sangre periférica: bandas o cayados, metamielocitos y mielocitos. Generalmente se acompaña de granulaciones tóxicas y se presenta en sepsis, infecciones graves y embarazo.

La reacción leucoeritroblástica es cuando además de desviación a la izquierda hay presencia de eritroblastos. Cuando hay presencia de blastos se debe sospechar de un proceso neoplásico como leucemia mieloide crónica. Se realiza la coloración de fosfatasa alcalina leucocitaria la cual es muy aumentada en reacción leucemoide y disminuida o nula en leucemia mieloide crónica.

La reacción leucemoide se caracteriza por recuentos leucocitarios superiores a 50.000 por  $\mu\text{l}$  a expensas de granulocitos, linfocitos o monocitos. Las causas pueden ser neumonía, septicemia, quemaduras, hemorragias agudas, hemólisis y recuperación de anemias megaloblástica en tosferina (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer, 2015).

## Blastos

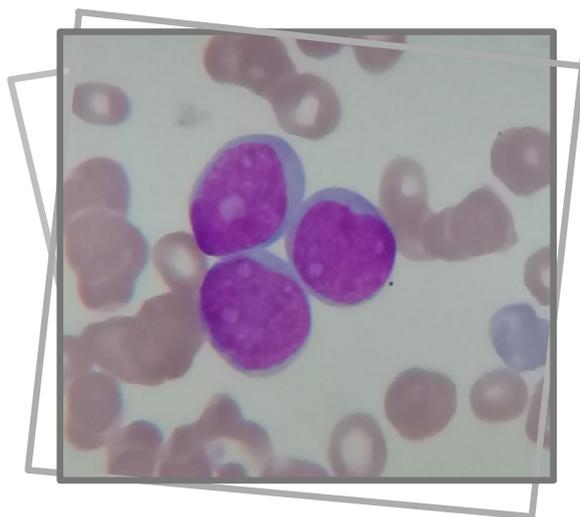
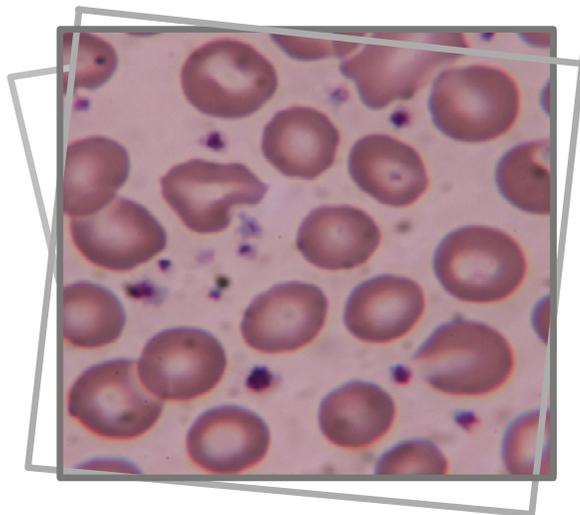


Figura 102. Blastos. Fuente: elaboración propia.

Las primeras células inmaduras que se reconocen en el compartimento de proliferación en la médula ósea. Son de gran tamaño (15 – 25  $\mu\text{m}$ ), tienen una relación núcleo-citoplasma de 9:1, el núcleo redondo u ovalado tiene cromatina laxa, posee nucléolos y el citoplasma es basófilo por el alto contenido de RNA. Los blastos leucémicos pueden poseer gránulos y en el caso de mieloblastos se pueden observar cuerpos de Auer. Los blastos eritroides no poseen gránulos y el citoplasma es más basófilo (Sans Sabrafem J, col, 2006) y (Vives J, Corrons J, Aguilar B, 2014).

## **Alteraciones Plaquetarias**

### **Anisocitosis Plaquetaria**



**Figura 103.** Anisocitosis plaquetaria. Fuente: elaboración propia.

Se considera anisocitosis plaquetaria cuando se observa plaquetas más grandes, largas y densas que las plaquetas normales y están asociadas a recambio rápido en médula ósea por estímulos de la TPO. Son metabólicamente más activas y efectivas en la

hemostasia y gran parte de estas plaquetas están en el bazo. En el FSP se observan de tamaño más grande que la plaqueta normal pero no son más grandes que el glóbulo rojo (Bain B., 2015) y (Greer, J y Glader W., 2014).

En el informe del extendido de sangre periférica se reporta como anisocitosis plaquetaria. Si la plaqueta es más grande que el glóbulo rojo se considera como macroplaqueta. Si son más grandes que un neutrófilo se denominan plaquetas gigantes (Palmer, L., et al, 2015) y (Mckezie S., 2012). (Mckezie S., 2012).

## Macroplaquetas

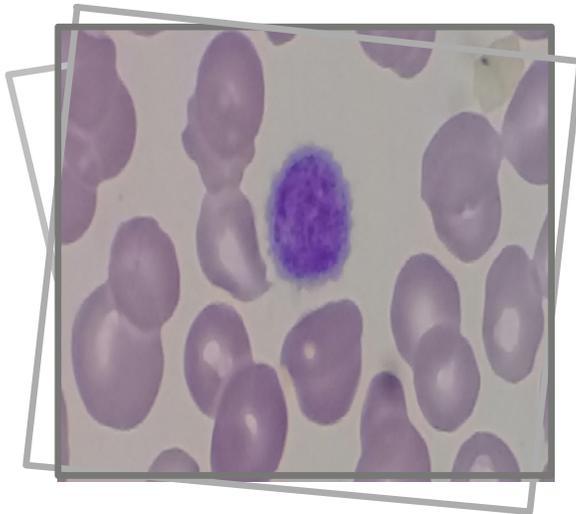


Figura 104. Macroplaquetas. Fuente: elaboración propia.

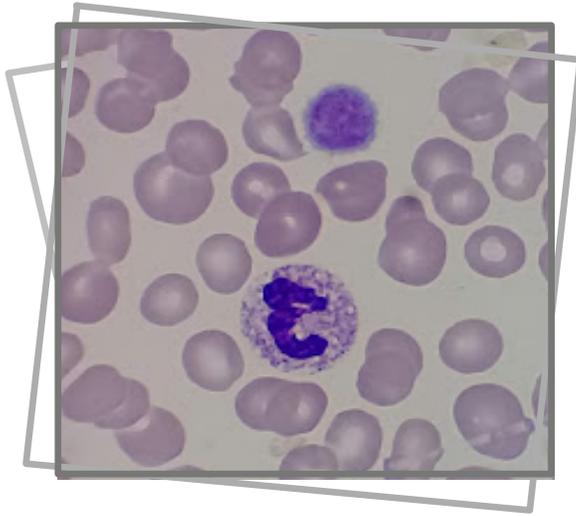


Figura 105. Macroplaquetas. Fuente: elaboración propia.

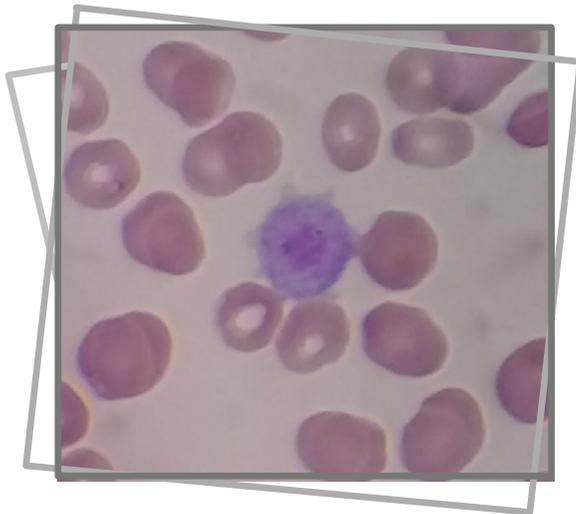


Figura 106. Macroplaqueta. Fuente: elaboración propia.

Se observan en trombocitopatías genéticas y pueden llegar a 35-40 fl, Están asociadas con trombocitopenias o trombocitosis. En muchos casos se observan en desórdenes mieloproliferativos con

aumento en el hialomero, disminución o ausencia de gránulos y con formas bizarras o irregulares (Castillo, M; Mora, A; Oliveros, A, 2015) y (Palmer, L., et al, 2015).

## Satelitismo Plaquetario

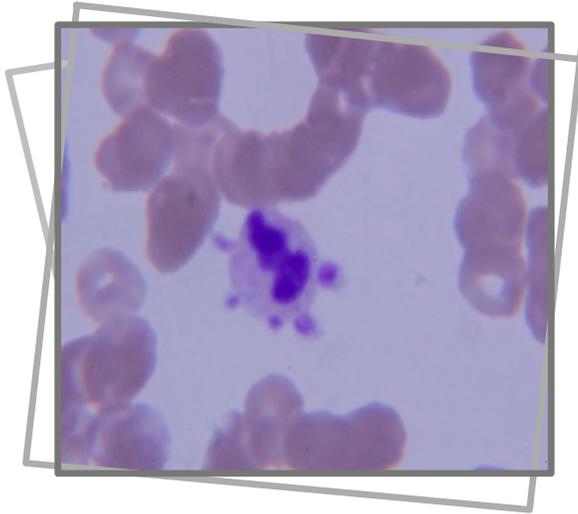


Figura 107. Satelitismo plaquetario. Fuente: elaboración propia.

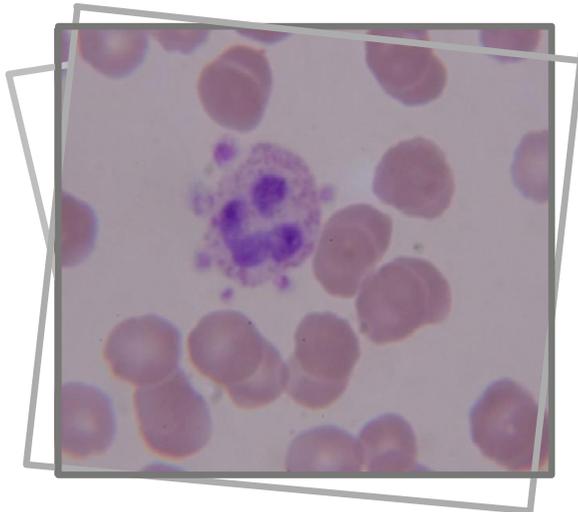


Figura 108. Satelitismo plaquetario. Fuente: elaboración propia.

Se observan las plaquetas rodeando a los neutrófilos. Se ve rara vez en pacientes y cuando se toma la sangre con EDTA se debe a un factor sérico, usualmente son Ig G o Ig M las que se unen al CD 16 en los neutrófilos, el cual reacciona en presencia del EDTA (Castillo, M; Mora, A; Oliveros, A, 2015) y (Palmer, L., et al, 2015) .

## **Agregabilidad Plaquetaria**

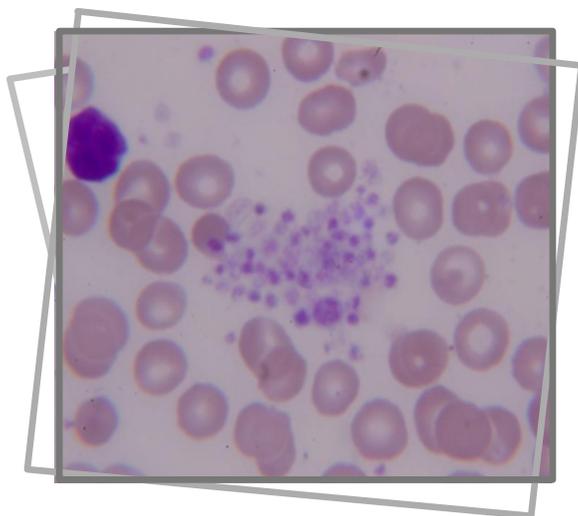


Figura 109. Agregabilidad plaquetaria. Fuente: elaboración propia.

Se observan las plaquetas agregadas en sangre tomada con EDTA debido a un factor sérico. Es normal ver la agregación en muestras sin anticoagulante (Castillo, Mora y Oliveros, 2015; Palmer, 2015).

## BIBLIOGRAFÍA

- Bain B. *Blood Cells A Practical Guide*. UK. Wiley Blackwell. with webside: 2015
- Carr, J., y Rodak, B. *Atlas de Hematología Clínica*. tercera edición. México: Editorial Médica Panamericana;2010.
- Castillo M, Mora A, Oliveros A. *Guía morfológica para informe de extendido de sangre periférica*. Vol I. Bogotá: sello editorial Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca; 2015
- Constantino, B. T. *Reporting and grading of abnormal red blood cell morphology*. International Journal of Laboratory Hematology. 2015
- Failace, Renato. *Hemograma: manual de interpretación*.5 edición. Artmed; 2012333.
- Freund, M. *Hematología: guía práctica para el diagnóstico microscópico*. novena edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
- Greer J, Arber D, Glader Wintrobe's. *Clinical Hematology*. Buenos Aires. Tercera Edición. Interamerica.2014
- Gütgemann, I., Heimpel, H. y Nebe, C. *Significance of teardrop cells in peripheral blood smears*, Vol I J Lab Med; 2014
- Lichtman M, Kipps T William'S. *Manual de hematología*. Octava Edicion. Mc Graw Hill; 2013
- Longo, D. *Atlas de hematología y análisis de frotis de sangre periférica*. Mc Graw-Hill; 2012.
- Manascero, A. *Hematología, herramienta para el diagnóstico: atlas de morfología celular, alteraciones y enfermedades relacionadas*. Bogotá: Centro Editorial Javeriano;2003

- Mckezie S. *Hematología clínica*. segunda edición. Editorial Modreno:2012
- Palmer, L., Briggs, C., McFadden, S., Zini, G., Burthem, J., Rozenberg, G., Proytcheva, M. y Machin, S. J. *ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features*. International Journal of Laboratory Hematology. 2015; 37(3): 287-303.
- Rodak B. Fritsma G. y Keohane E. *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas*. Madrid España. Cuarta edición. Editorial Médica Panamericana S.A; 2012.
- Ruiz Argüelles, G. y Ruiz Delgado, G. *Fundamentos de Hematología*. México: Editorial Médica Panamericana; 2014.
- Sans Sabrafem J, col. *Hematología Clínica*. Quinta edición. Elsevier España. 2006
- Vives J, Corrons J, Aguilar B. *Manual de técnicas de laboratorio en Hematología*, Madrid, editorial Masson: 2014
- Zini, G., D'Onofrio, G., Briggs, C., Erber, W., Jou, J. M., Lee, S. H., McFadden, S., Vives-Corrons, J. L., Yutaka, N. y Lesesve, J. F. *ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes*. International Journal of Laboratory Hematology. 2012; 34(2):107-116.

Este registro fotográfico ha sido diseñado como apoyo para estudiantes, docentes, médicos y profesionales del área de la salud, para la observación de las características morfológicas que permitan diferenciar y reconocer las células en los diferentes estadios de maduración celular, así como correlacionar el origen de las alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas en las patologías hematológicas. Esto se apoya en fotografías de láminas coloreadas con Wright, observadas en 100X, las cuales fueron seleccionadas de la colección personal de las docentes, autoras e integrantes del grupo de investigación Eritrón.

En primer lugar, se realiza la descripción del proceso madurativo normal de cada línea hematopoyética y posteriormente se describen las alteraciones de las líneas celulares, con sus respectivas imágenes fotográficas.

Es importante hacer la correlación con los mecanismos que originan los cambios morfológicos en las patologías hematológicas, como las alteraciones a nivel de la membrana, el sistema enzimático y la molécula de hemoglobina en el eritrocito, en el núcleo, en el citoplasma de leucocitos y la morfología de las plaquetas.

Esperamos que este libro sirva de apoyo y utilidad para sus próximos reportes.

ISBN: 978-958-5198-15-9



9 789585 198159