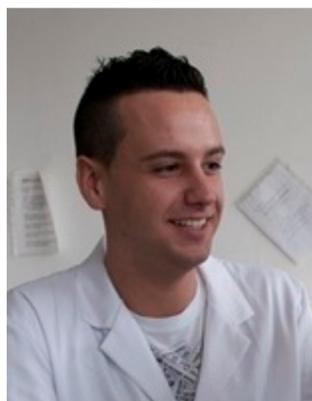


3. Aplicación de técnicas de análisis hematológico al estudio de la serie roja.

3. Aplicación de técnicas de análisis hematológico al estudio de la serie roja.

Caso práctico



Carlos está preparando las gradillas para el contador hematológico número 1 al que ha sido asignado esta semana. Se extraña de lo rápidamente que se ha adaptado y lo cómodo que se encuentra. Estaba convencido de que iba a pasar unos días malos. Y es que a Carlos no le gusta o mejor dicho, no le gustaba la "Hema". Él ha reflexionado sobre esta cuestión en numerosas ocasiones, tanto solo como con las compañeras, pero no ha encontrado la razón de esa sensación desagradable que le producía trabajar con muestras de sangre.

Durante el descanso para el desayuno, Susana, que esta semana está asignada en la sección contigua, comenta la jornada con Carlos.

—¿Qué tal llevas el trabajo en tu segundo día en [hematimetría](#)?

—Estupendamente —contesta Carlos.

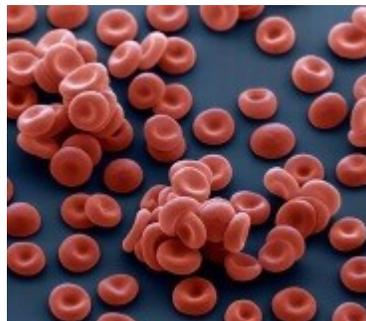
—Ay, has visto como no era para tanto. Con lo preocupado que andabas con tus recelos para trabajar en Hematología.

—Tienes razón, ya sabes que en el instituto no se me ha dado bien el módulo de "Hema", no le "pillaba el truquillo" a trabajar con muestras de sangre. Sin embargo, aquí, el acoplamiento está siendo realmente fácil.

—Claro, es fenomenal que todas las actividades estén protocolizadas. Con el miedo que nos daba la automatización y la robotización, y ahora nos damos cuenta que resultan imprescindibles para el trabajo.

—Especialmente para poder realizar los cientos de hemogramas que se solicitan en este hospital.

—Vaya, Carlos, parece que tenemos que volver al curro.



Durante esta Unidad de Trabajo se va a caracterizar uno de los componentes más importantes de la sangre, los eritrocitos. Se estudiarán los conceptos más importantes de su bioquímica y metabolismo, determinando su número, el volumen que ocupan, los niveles de hemoglobina, etc. Es importante conocer todos los parámetros que se presentan en un **hemograma**, conjunto de pruebas que incluye parte de las explicadas en estos contenidos que, probablemente, junto al análisis básico de orina, son las pruebas más solicitadas a los laboratorios de análisis clínicos y biomédicos.

Materiales formativos de FP Online propiedad del Ministerio de Educación y
Formación Profesional.

[Aviso Legal](#)

3.1. Caracterización de precursores hematopoyéticos.

Caso práctico



Susana ha decidido incorporar a su Proyecto una introducción sobre la eritropoyesis, pero no sabe muy bien que contenidos incluir, por eso le comenta esta cuestión a Carmen, que actúa como su tutora laboral esta semana.

—¿Cómo enfocarías una introducción sobre la eritropoyesis?, me gustaría transmitir la idea de rigurosidad y profundidad de detalles para que mis "profes" comprueben que quiero hacer un gran trabajo.

—Susana, mi opinión difiere bastante de lo que me estas contando. Creo que es mucho más eficaz que la presentes como un esquema sencillo de entender y recordar, donde tus "profes" puedan apreciar que tienes claro los distintos estadios de la misma y como se integra en la hematopoyesis.

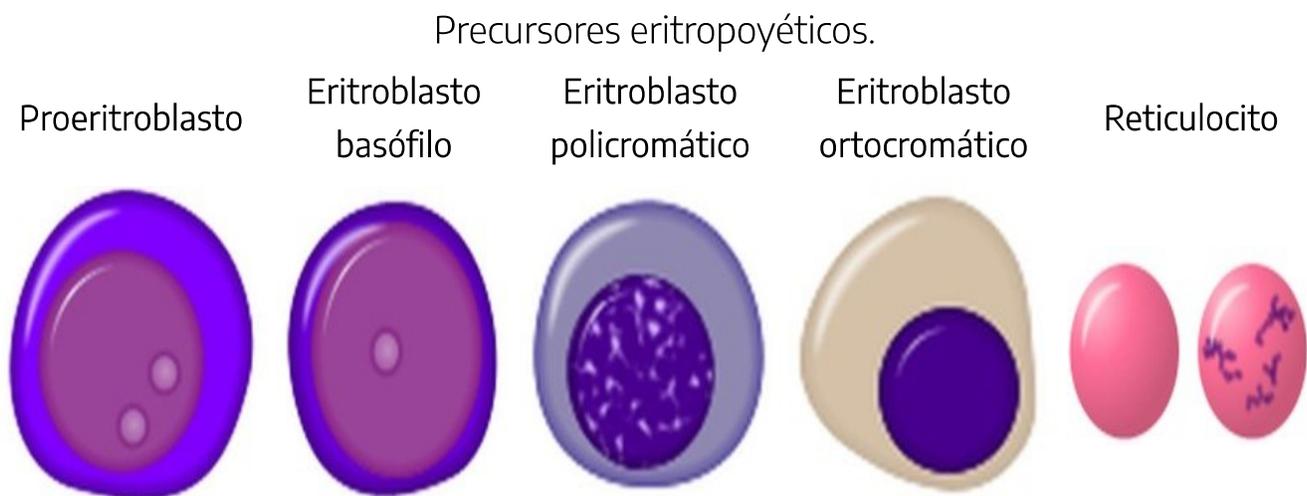
—Vaya, no lo había pensado desde ese punto de vista —exclamó Susana.

—Ten en cuenta que la identificación de los distintos estadios de la eritropoyesis escapa de nuestras competencias profesionales, por ello debes incidir en la idea de saber diferenciar lo normal de lo patológico, que es lo que se nos va a solicitar y no entrar en características muy específicas que en poco tiempo olvidaremos ya que no se trasladan a nuestro trabajo diario.

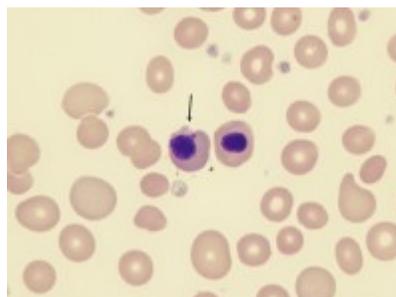
Los **eritrocitos** son los elementos formes de la sangre más abundantes y el proceso que da lugar a estos se denomina **eritropoyesis**. Esta consiste en la diferenciación del precursor mieloeritroide, hasta formar eritrocitos maduros. Dura aproximadamente una semana y se acompaña de las siguientes transformaciones:

- Aumento progresivo de la **acidofilia** celular (aumento de la hemoglobina y disminución de ARN).
 - Pérdida del núcleo.
 - Desaparición de las organelas **citoplasmáticas** como los **ribosomas**, **mitocondrias**, etc.
- **Precursores eritropoyéticos.**

En la siguiente tabla se pueden observar las características morfológicas de las distintas células precursoras de los hematíes.

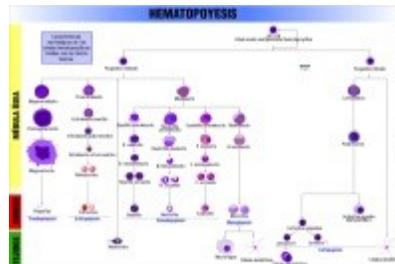


Los **reticulocitos** constituyen entre el 0,5 y el 2% de los hematíes de la **sangre periférica** donde culmina su proceso de maduración. Se pueden usar tinciones con los colorantes azul de metileno o azul cresil brillante para diferenciarlos de los hematíes maduros. El citoplasma de los mismos presenta una red granulo-filamentosa de color azulada formada por restos de ribosomas, ARN, etc.



La **eritropoyesis** es un proceso que se produce de modo integro en la **médula ósea**, por ello, sólo en situaciones patológicas se encuentran precursores eritropoyéticos en sangre periférica. En cuanto a los reticulocitos, las variaciones de su porcentaje en la misma implican alteraciones del proceso de producción de los hematíes.

3.1.1. Regulación de la eritropoyesis.



Durante pérdidas de sangre o condiciones ambientales hostiles para el organismo, los mecanismos que regulan la eritropoyesis deben combinar precisión, flexibilidad y capacidad de respuesta, de modo que el número de hematíes ha de mantenerse más o menos constante en sangre circulante a pesar de posibles situaciones con capacidad para alterarlo (hemorragias, anemias, transfusiones, etc.).

Para lograrlo el organismo dispone de, entre otros, los siguientes sistemas reguladores:

- **Eritropoyetina (EPO):** Es una proteína que interviene sobre la eritropoyesis aumentándola. Se forma a partir de un factor sintetizado en el riñón, y en menor grado en el hígado, que es liberada en respuesta a diversos estímulos como, por ejemplo, la [hipoxia](#), las alteraciones en el número de hematíes, las alteraciones renales, etc.
- **Hormonas:** Determinadas [hormonas hipofisarias](#), como la hormona del crecimiento, así como los [andrógenos](#), [corticoides](#) y hormonas tiroideas activan la eritropoyesis.
- **Niveles de hemoglobina:** La cantidad de hemoglobina existente en las células de la médula ósea regula en cierto modo la eritropoyesis. Un aumento de la concentración de esta proteína supone un incremento de la producción de hematíes, mientras que una bajada en la concentración de hemoglobina (por déficit de Fe, de vitamina B12 o de ácido fólico) conlleva una disminución de la eritropoyesis.

Reflexiona

¿Por qué algunos deportistas utilizan, de manera ilegal, la eritropoyetina (EPO) para mejorar sus resultados deportivos?

Mostrar retroalimentación

La eritropoyetina ha sido una de las sustancias más perseguida por las autoridades antidopaje ya que su administración consigue un aumento significativo del número de eritrocitos, factor decisivo para mejorar el rendimiento físico ya que se incrementa la capacidad de transporte de oxígeno a los músculos y demás órganos.

3.2. Estructura y fisiología eritrocitaria.

Caso práctico



—Susana, ¿has pensado alguna vez por qué a los hematíes también los llamamos glóbulos rojos? —pregunta Carlos.

—No sé a qué te refieres, Carlos.

—Me refiero a que el término glóbulo significa cuerpo esférico, y los hematíes no son esféricos, ya sabes que tienen forma de "rosco".

—Claro, a toro pasado todo el mundo sabe dar muletazos. Yo te hago otra pregunta; Cuándo los observamos al microscopio, ya sean teñidos o fresco, ¿qué forma te parece que tienen?

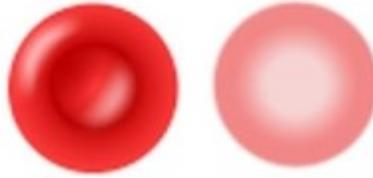
—Ya, ya. Yo también diría que son esféricos.

—Sin embargo esa forma tan singular es enormemente útil, ya que facilita la deformabilidad del hematíe cuando pasa por capilares muy estrechos.

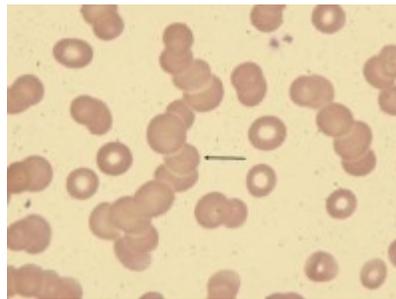
—Cierto, ya sabes que esa capacidad para deformarse se debe en gran medida al contenido viscoso del glóbulo rojo y a las propiedades [viscoelásticas](#) de su membrana.

—Veo que te acuerdas bien de la morfología del hematíe.

—También me acuerdo que tú te apuntaste los nombres de todas las proteínas de la membrana del hematíe en la parte de atrás de la calculadora.



Los glóbulos rojos presentan una **morfología** de disco bicóncavo. Teñidos con los colorantes adecuados y observados al microscopio óptico se ven como unos elementos circulares con una zona central más clara que la periférica debido a su menor contenido en hemoglobina.



Tienen un diámetro aproximado de 7,5 μm .(micras). En condiciones normales, todos los hematíes tienen la misma forma, tamaño y coloración. Toda modificación en estos criterios indican un fenómeno patológico. Los eritrocitos, cuando se observan en fresco, tienen a agruparse en forma de "pilas de monedas" a las que denominamos **rouleaux**.

Autoevaluación

La parte central más clara que se observa en los eritrocitos al ser observados al microscopio se debe a la acumulación de hemoglobina en esa zona.

- Verdadero.
- Falso.

No es correcta ya que la zona central más clara se debe a una menor concentración de hemoglobina.

Correcto. Muy bien.

Solución

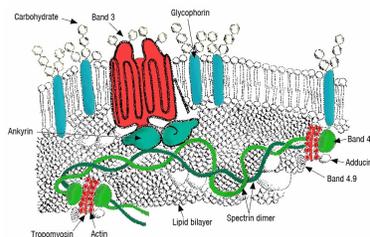
1. Incorrecto
2. Opción correcta

Estructuralmente los glóbulos no son células propiamente dichas, ya que no poseen núcleo. Las características más importantes son las siguientes:

- Membrana citoplasmática.

Es la encargada de mantener la forma discoide del eritrocito, contribuye a su elasticidad y deformabilidad y está constituida por los siguientes componentes:

- Doble capa de [fosfolípidos](#) estabilizada por moléculas de colesterol (estructura típica de membrana de célula [eucariota](#)).
- Un conjunto de [proteínas](#) integradas en esta doble capa.
 - **Intrínsecas:** intervienen en el intercambio de sustancias con el exterior.
 - **Extrínsecas:** ancladas en la cara interna de esta doble capa, la más abundante es la espectrina.



Estas proteínas son responsables de las siguientes funciones:

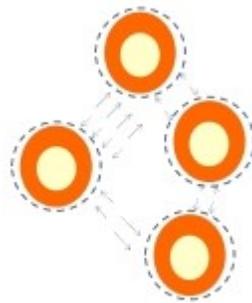
- Las cargas eléctricas negativas de la membrana de los hematíes que impiden que se formen agrupamientos y pilas de hematíes.
- El mantenimiento de la forma bicóncava.

- La elasticidad.
- La capacidad de deformación del hematíe.

En la membrana se pueden encontrar también pequeñas cantidades de hidratos de carbono en la cara externa de la membrana. Son glúcidos con carácter antigénico responsables de la existencia de los grupos sanguíneos. El conjunto de estos glúcidos se denomina **glucocálix**.

- Citoplasma.

En su interior no existe núcleo ni organelas celulares. Todo el espacio delimitado por la membrana está ocupado por un complejo lipoproteico muy rico en hemoglobina. El análisis químico de su contenido demuestra que hay agua (del 57 al 58 %), hemoglobina (del 42 al 43 %), iones (sobre todo K^+), glucosa y enzimas.



Autoevaluación

¿Cuál de los siguientes componentes del hematíe no está presente en su membrana?

- Espectrina.
- Hemoglobina.
- Glucocalix.
- Colesterol.

No es correcta porque es una proteína presente en su membrana.

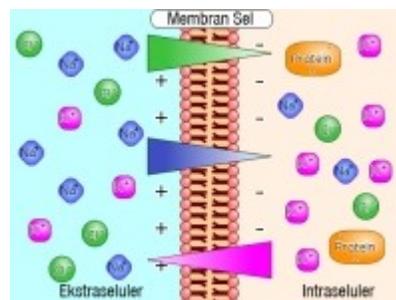
Correcto. La hemoglobina es la proteína más importante del hematíe pero no forma parte de su membrana.

Incorrecto, porque se trata de un conjunto de glúcidos presentes en el exterior de la membrana.

No es la respuesta correcta, ya que esta sustancia está presente en prácticamente todas las membranas de las células eucariotas.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta
3. Incorrecto
4. Incorrecto



Los hematíes tienen un **metabolismo** bastante sencillo y optimizado para las funciones que realizan. De hecho, todos estos mecanismos están orientados a mantener unas condiciones físicas y químicas estables que les permitan llevar a cabo sus funciones correctamente. Dos de las situaciones más importantes que deben evitar son las siguientes:

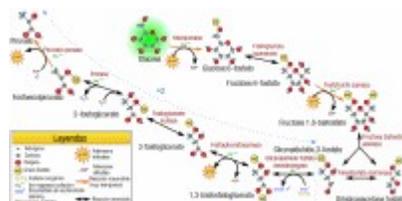
- La oxidación de sus constituyentes, especialmente hierro y globina, mediante una serie de sistemas reductores.
- La **hiperhidratación**, gracias al mecanismo de la "bomba de sodio", que le permite sacar al exterior del glóbulo el ión Na^+ y el agua.

La energía necesaria para dichos mecanismos proviene directamente del [catabolismo anaerobio](#) de la glucosa (glucólisis anaerobia y vía de las pentosas). Como consecuencia de estas reacciones se obtienen determinados productos de gran importancia funcional para los hematíes:

- ATP: Es una molécula almacenadora de energía que asegura el funcionamiento de la

bomba de Na^+ , el mantenimiento de la forma bicóncava del glóbulo rojo y la renovación de los lípidos de su membrana.

- NADH₂: Coenzima que impide la oxidación del hierro de la hemoglobina para lo cual se opone a su paso de ferroso a férrico. Para ello necesita de la ayuda del enzima diaforasa o metahemoglobino reductasa.
- NADPH₂: Protege a la globina y demás estructuras proteicas del hematíe contra la oxidación.



Las enzimas que intervienen en los procesos anteriores se pueden clasificar en dos categorías:

- **Enzimas energéticas:** como la piruvatoquinasa. Su déficit provoca un tipo de [anemia hemolítica](#) por alteración de la membrana citoplasmática.
- **Enzimas oxidorreductoras:** su objetivo es mantener el hierro en estado ferroso (Fe^{++}) y el [glutatión](#) en estado reducido. El glutatión evita la desnaturalización de las cadenas de globina. Entre las enzimas fundamentales con esta función se encuentra la G6PDH (Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) cuya deficiencia provoca anemia hemolítica.
- **Catabolismo de los eritrocitos o hematíes.**

Los eritrocitos tienen una **vida media de 120 días** y luego son destruidos por los **macrófagos** de los **órganos hemocatóricos** como el **bazo**, **hígado** y **médula ósea**. La hemoglobina liberada en el proceso se metaboliza obteniéndose los distintos elementos que la componen.

Autoevaluación

¿Qué molécula asegura el funcionamiento de la bomba de sodio?

- NADH₂.
- ATP.

- NADPH₂.
- Grupo hemo.

No es correcta. Su función es impedir la oxidación del hierro.

Correcta. El ATP es una molécula almacenadora de energía y parte de esta se utiliza en permitir el funcionamiento de la bomba de sodio.

Incorrecta. Su función, entre otras, es evitar la oxidación de la globina.

No es la respuesta correcta. El grupo hemo es un componente de la hemoglobina relacionado con la fijación de oxígeno.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta
3. Incorrecto
4. Incorrecto

3.3. Parámetros analíticos que evalúan la serie roja: índices eritrocitarios.

Caso práctico



Al terminar la jornada, Carlos le comenta a Susana el lío que han tenido esta mañana en su sección, hematimetría, porque uno de los contadores se ha estropeado, una de las bombas de aspiración se ha roto, y a pesar de estar protocolizadas las medidas a tomar para desviar las muestras a los otros analizadores y evitar retrasos o muestras sin poder analizar, se ha formado cierto barullo.

—No veas el lío que se ha formado hoy con la avería del contador, con los [racks](#) ya preparados y en pleno funcionamiento, una de las bombas de aspiración se ha roto. Hemos tenido que desviar todas las muestras hacia los otros analizadores.

—¿Te imaginas tener que hacer los recuentos de manera manual con cámaras cuentaglóbulos?

—Susana, recuerdo perfectamente que eras la mejor de la clase contando manualmente con cámara, pero como puedes suponer es totalmente inviable hoy día, con el volumen de muestras que se manejan, además, no creo que tenga ninguna utilidad que hayamos aprendido a contar células en cámara.

—Evidentemente, el recuento manual ha perdido su utilidad como método para realizar los análisis de un hospital, pero estoy convencida de la necesidad de conocer el manejo de la cámara ya que puede sernos útil en determinadas ocasiones como mecanismo de control o como método alternativo.

—Pensándolo bien, puedes que tengas razón, aunque a mí, siguen pareciéndome muy imprecisas y por supuesto obsoletas.

—Te recuerdo que siguiendo el protocolo con rigurosidad se obtienen resultados totalmente aceptables, o no recuerdas como mis recuentos manuales se diferenciaban mínimamente de los resultados obtenidos con el analizador.

—Sí que me acuerdo, y también que tuve que pagarte tres días el desayuno con los dichosos resultados de los recuentos...

Conocer los **parámetros analíticos** que caracterizan a la serie roja y realizar correctamente la determinación de los mismos resultará imprescindible para trabajar en la sección de Hematología de cualquier centro sanitario. A continuación, se muestran los datos que se deben **conocer** para evaluar la serie roja de una persona.

Valores normales de los parámetros que caracterizan la serie roja.

	Hombres	Mujeres
<u>RBC</u>	Entre 4,5 y 6,0·10 ¹² /l	Entre 4,0 y 5,5·10 ¹² /l
Hemoglobina	Entre 120 y 180 g/l	Entre 110 y 160 g/l
Hematocrito	Entre el 40 y el 52 %	Entre el 37 y el 47 %
<u>VCM</u>	Entre 80 y 98 fl.	
<u>HCM</u>	Entre 27 y 33 pg.	
<u>CHCM</u>	Entre 320 y 360 g/l.	
<u>ADE</u>	Entre el 11 y el 15 %.	
Reticulocitos	Entre el 0,5 y el 2,5 %.	

Para evitar confusiones, se deben realizar algunas aclaraciones a la tabla anterior:

- Los valores de RBC se pueden encontrar frecuentemente expresados en millones por mm³, es decir, por 10⁶/mm³.
- Los valores de hemoglobina se pueden encontrar en g/dl.
- Los valores del hematocrito habitualmente se expresan en %, a pesar de que las

unidades internacionales sean l/l.

Los parámetros hematológicos o hemograma permiten al facultativo analizar el estado del paciente y poder realizar una valoración junto con la exploración física previa. De ahí la importancia de conocer al detalle cada uno de estos parámetros.

- Recuento total eritrocitario (RBC).

Con este parámetro se conoce la cantidad de eritrocitos que existen por volumen de sangre. Se expresan en millones por μl .

- Hemoglobina (Hb).

Mide la cantidad de hemoglobina por unidad de volumen. Su resultado se expresa en gramos por decilitro (g/dl).

- Hematocrito (HCT).

Se consigue una representación (en porcentaje) de la proporción de eritrocitos con respecto al porcentaje total de sangre. Este dato se calcula gracias al número de eritrocitos total y el volumen corpuscular medio (VCM).

- Volumen corpuscular medio (VCM).

Es el más utilizado de todos, por cuanto constituye el criterio sobre el que se basa la clasificación morfológica de las anemias. Así, de acuerdo con el valor del VCM una anemia puede clasificarse en: [normocítica](#), [macrocítica](#) y [microcítica](#). Consiste en calcular el valor medio del volumen de cada eritrocito. Se halla dividiendo el valor del hematocrito (l/l) por el número de hematíes y se expresa en femtolitros (fl), esta unidad es equivalente a las micras cúbicas (μ^3). El femtolitro o micra cúbica equivale a 10^{-15} litros.

Determinación del volumen corpuscular medio.

$$VCM = [\text{Hematocrito (l/l)} / n^{\circ} \text{eritrocitos}] \cdot 10^{12} \quad VCM = [\text{Hematocrito}(\%) / n^{\circ} \text{eritrocitos(en millones)}] \cdot 10$$

Esta es la fórmula que calcula el VCM, Otra forma de calcular el hematocrito que se utilizando unidades internacionales. puede encontrar en la bibliografía.



Los valores normales están comprendidos entre 80 y 98 femtolitros (10^{-15} l) o micras cúbicas, hablándose de normocitosis. Por debajo de 80 micras cúbicas se habla de **microcitosis** y por encima de 100 micras cúbicas se habla de **macrocitosis**.

El VCM es un parámetro muy importante en la caracterización de la serie roja ya que se utiliza como uno de los criterios de clasificación de las anemias, de manera que estas se clasifican según el tamaño de los hematíes.

- Hemoglobina corpuscular media (HCM).

Informa del contenido medio de hemoglobina de cada eritrocito. Se calcula dividiendo la concentración de hemoglobina en sangre por el número de hematíes y se expresa en picogramos (pg).

Determinación de la hemoglobina corpuscular media.

$$HCM = \text{hemoglobina}(g/l) / n^{\circ} \text{eritrocitos}(10^{12}/l) \quad HCM = [\text{hemoglobina}(g/dl) / n^{\circ} \text{eritrocitos (en millones)}] \cdot 10$$

Esta es la fórmula que calcula el HCM, Otra forma de calcular el HCM que se puede utilizar utilizando unidades internacionales. encontrar en la bibliografía.

Los valores normales están comprendidos entre 27 y 31 pg. Valores elevados aparecen en **anemias macrocíticas**, mientras que valores inferiores a 27 pg aparecen en **anemias microcíticas**.



- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM).

Es la concentración de hemoglobina por litro de masa eritrocitaria y se expresa en gramos/litro. Es el resultado de un cálculo matemático realizado a partir de los índices

anteriores, por lo que sus variaciones suelen ser muy pequeñas, incluso en presencia de una acusada [hipocromía](#). Por ello, a excepción de determinadas enfermedades que presentan un aumento característico de la CHCM como la [esferocitosis hereditaria](#) y otras. La utilidad práctica de este parámetro resulta escasa. Se calcula dividiendo el valor de la hemoglobina en g/l entre el valor del hematocrito:

$$CHCM = Hb (g/l) / Hto (l/l)$$

Otra forma de expresar este índice es expresando el hematocrito en tanto por ciento.

$$CHCM = [Hb (g/l) / Hto (\%)] \cdot 100$$

Los valores normales están comprendidos entre 320 y 370 g/l, hablándose de **normocromía**. Si los valores son inferiores al 320 g/l, indica que la concentración de hemoglobina por hematíe es insuficiente, hablándose de hipocromía. Nunca hay elevación de la CHCM por encima del 370 g/l, salvo error de la técnica.

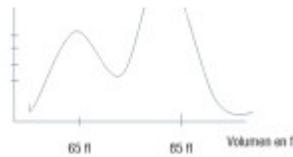
- Distribución de los volúmenes eritrocitarios.

El VCM no proporciona una información adecuada sobre la existencia de variaciones de volumen dentro de una población celular, **anisocitosis**, o de la coexistencia de poblaciones celulares con diferente volumen. Sin embargo, los contadores hematológicos pueden obtener la correspondiente curva de distribución de frecuencias de los volúmenes de los hematíes e informar sobre el índice de variación en el tamaño de los mismos. Este dato se denomina ADE "Ancho de distribución eritrocitaria", también lo podrás encontrar por sus siglas inglesas RDW. En casos de anemia nos informa sobre la presencia de **anisocitosis**, es decir, la presencia de hematíes de diferente tamaño.

Una persona con una intensa anemia por déficit de hierro, en la inmensa mayoría de los casos tendrá unos hematíes de pequeño volumen (microcíticos), si llegado el caso, es necesario transfundirle sangre, o mejor dicho, un concentrado de hematíes para corregir esta anemia, durante un tiempo esta persona mantendrá en su sangre hematíes de tamaños bien diferentes. Este hecho no se puede detectar si hacemos el cálculo del VCM manualmente ya que lo que se obtiene de este modo es la media de los dos tipos de hematíes (los propios y los transfundidos). Sin embargo, los contadores hematológicos sí permiten detectar las distintas poblaciones y representarlas gráficamente.

HISTOGRAMA DE FRECUENCIAS DEL VOLUMEN ERITROCITARIO





Gracias a los índices corpusculares, un simple hemograma puede ser de gran valor para establecer la primera orientación etiológica de una anemia. Así, según el valor del VCM una anemia se clasifica en microcítica, macrocítica o normocítica. La HCM las diferencia en hipocrómicas, normocrómicas o más raramente hiperocrómicas.

Ejercicio resuelto

Cálculo de los índices corpusculares. Calcula los índices corpusculares de una muestra de sangre a partir de los siguientes datos:

- *Recuento de hematias* = 4,84 millones·10⁶/mm³
- Hematocrito = 43 %.
- Hemoglobina = 14 g/dl.

Mostrar retroalimentación

Los datos están expresados en unidades convencionales o clásicas, por tanto aplicaremos las fórmulas ajustándonos a ese formato.

a. Cálculo del volumen corpuscular medio (VCM).

$$VCM = [\text{hematocrito (\%)} / \text{numero de hematias (en millones)}] \cdot 10$$

, expresándose el resultado en femtolitros.

Sustituyendo en la fórmula por los datos se obtiene el siguiente resultado.

$$VCM = (43/4,84) \cdot 10 = 88 \text{ femtolitros}$$

b. Cálculo de la hemoglobina corpuscular media (HCM).

$$HCM = [\text{hemoglobina (g/dl)} / \text{numero de hematias (en millones)}] \cdot 10$$

, expresándose el resultado en picogramos. Sustituyendo en la fórmula por los datos se obtiene el siguiente resultado.

$$HCM = (14/4,84) \cdot 10 = 28,9 \text{ picogramos}$$

c. Cálculo de la concentración corpuscular media de hemoglobina (CHCM).

$CHCM = [Hb (g/l)/Hto (\%)] \cdot 100$, expresándose el resultado en gramos por litro. Sustituyendo en la fórmula los datos se obtiene el siguiente resultado. Atención, debes convertir el dato de hemoglobina, expresado en g/dl, a g/l para ello aplicamos una proporción.

$$14 \text{ g de hemoglobina} / 0,1 \text{ litros} = A \text{ gramos de hemoglobina} / 1 \text{ litro}$$

despejando $A = 140$ g de hemoglobina.

Ahora ya podemos sustituir en la fórmula:

$$CHCM = (140/43) \times 100 = 325 \text{ g/l}$$

Autoevaluación

¿Cuál es el índice corpuscular que nos informa de la presencia de poblaciones de hematíes con distintos tamaños?

- VCM.
- ADE.
- HCM.
- Hematocrito.

No es correcta porque nos informa sobre el volumen medio de los hematíes.

Correcto. Muy bien.

No es la respuesta correcta porque nos informa sobre la cantidad de hemoglobina

que contienen los hematíes.

Incorrecto, el hematocrito no es un índice corpuscular.

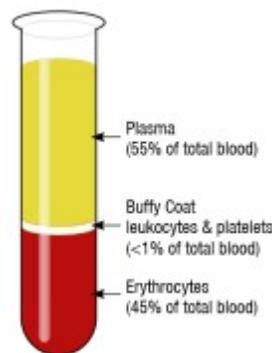
Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta
3. Incorrecto
4. Incorrecto

3.3.1. Determinación del hematocrito.

El hematocrito es una prueba muy fácil de ejecutar donde se consigue una alta precisión y exactitud en la misma. Además, posee un gran valor clínico en múltiples situaciones haciendo de esta determinación una de las pruebas más realizadas en el laboratorio de Hematología.

El hematocrito es el volumen que ocupa la masa de hematíes respecto al volumen total de la sangre. Al ser una proporción, habitualmente se expresa en %.



Está habitualmente relacionado con la concentración de hemoglobina de los hematíes, es decir, si disminuye la cantidad de hemoglobina contenida en los hematíes, desciende el hematocrito y viceversa, siempre que el valor del volumen plasmático sea normal, siendo esta relación de gran utilidad en el diagnóstico de la anemia.

Se puede determinar mediante dos métodos:

- **Centrifugación.** Es el método de referencia. Se basa en la mayor densidad de los hematíes respecto al resto de los componentes sanguíneos, de modo que se mide el empaquetamiento de la columna de hematíes tras someter a la sangre a la acción de la fuerza centrífuga. Consiste en llenar un tubo capilar con sangre anticoagulada con EDTA o también con sangre capilar recogida directamente sobre un tubo capilar [heparinizado](#), y tras sellar uno de los extremos, centrifugarlo a altas revoluciones.





- Mediante contador electrónico: los contadores determinan el volumen de todas las células o glóbulos que cuentan, de modo que obtienen el valor del hematocrito sumando los volúmenes de todos los hematíes que cuentan y relacionan este con el volumen total de sangre analizado.

Algunos **aspectos** que debes tener en cuenta al realizar el **hematocrito** manualmente mediante **centrifugación** son:

- El valor obtenido por centrifugación es algo superior al obtenido electrónicamente ya que pequeñas cantidades de plasma quedan atrapadas entre los glóbulos rojos haciendo que aumente ligeramente el volumen ocupado por la columna de hematíes.
- El valor obtenido a partir de **sangre venosa** es algo menor que si se utiliza [sangre capilar](#).

Los errores más frecuentes al realizar el hematocrito por centrifugación son:

- Muestra mal homogeneizada.
- Mal sellado de los capilares.
- Utilización defectuosa de la centrífuga (**equilibrado incorrecto, etc.**).
- Error en la lectura de la columna de los hematíes.

Debes conocer

En la siguiente presentación puedes observar las principales pasos para la determinación manual del hematocrito.

[Resumen textual alternativo](#)

3.3.3. La hemoglobina.

Caso práctico



—Buenos días, Carlos.

—Hola, Susana. ¿Cómo va tu trabajo sobre la hemoglobina?

—Estoy un poco atascada. ¿Quién podría orientarme sobre este tema?

—¿Por qué no le preguntas a Victoria? Es muy simpática y seguro que no le importa ayudarte.

—¿La analista que estaba hablando ayer contigo?

—Sí, además esta "superpuesta" en cualquier tema que se nos plantea en el laboratorio.

—Quiero consultarle como se regula la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, es que nunca me he enterado bien cómo interpretar las gráficas que representan el grado de saturación de la hemoglobina respecto a la concentración de oxígeno.

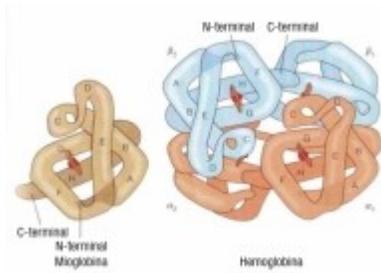
—A mí me sucede lo mismo, te acompaño y se lo consultamos.

La **hemoglobina** es una proteína localizada en el interior del hematíe, que constituye el 95% de su peso total. Su función es la de transportar el oxígeno desde los pulmones a los diversos tejidos del organismo.

En los pulmones la hemoglobina se une al oxígeno dando lugar a la formación de oxihemoglobina (HbO₂). En los tejidos el O₂ es liberado y la hemoglobina se reduce a desoxihemoglobina, hemoglobina que mantiene el hierro en estado reducido y por tanto tiene capacidad para captar nuevas moléculas de O₂.

- Estructura de la hemoglobina.

La hemoglobina está constituida por una parte proteica y una parte no proteica. La **parte proteica** o **globina** son [polipéptidos](#). Existen 6 tipos de cadenas de globina denominadas por letras griegas: Alfa (α), Beta (β), gamma (γ), delta (δ), épsilon (ε) y zeta (ζ). Cada molécula de hemoglobina contiene cuatro cadenas iguales dos a dos. En la imagen se observa la estructura de la [mioglobina](#) a la izquierda y de la hemoglobina a la derecha. Los grupos hemo se representan como discos de color rojo.



En la siguiente tabla se muestran algunos ejemplos de hemoglobinas presentes en las personas adultas y la proporción en la que se encuentran.

Tipos de hemoglobinas presentes en el adulto.

Hemoglobina Tipos de globinas Características

<u>Hb A.</u>	$\alpha_2 \beta_2$	La principal hemoglobina del adulto (96 %).
<u>Hb F Fetal.</u>	$\alpha_2 \gamma_2$	Predomina durante la vida fetal. En el adulto (1 %).
<u>Hb A₂.</u>	$\alpha_2 \delta_2$	Es una hemoglobina menor en el adulto (de un 2 a un 3 %).



La **parte prostética** está constituida por el **grupo Hemo**. Es el componente no proteico de la hemoglobina y a él se debe el color rojo de la sangre. Estructuralmente se compone de una **porfirina** (protoporfirina IX) y un átomo de hierro en estado reducido (Fe^{2+}) en el centro.

Cada átomo de Hierro puede fijar, de forma reversible, una molécula de oxígeno. Por tanto, cada molécula de hemoglobina puede fijar un máximo de 4 moléculas de O_2 , en esta situación decimos que está saturada. La **hemoglobina sólo puede fijar oxígeno cuando el Hierro se encuentra en forma reducida (Fe^{2+})**. Si, por el contrario, se encuentra en forma oxidada (Fe^{3+}), no puede hacerlo perdiendo su función respiratoria, y se denomina metahemoglobina.

La hemoglobina, en determinadas condiciones, puede fijar otros gases que son tóxicos para el organismo ya que impiden el transporte de O_2 .

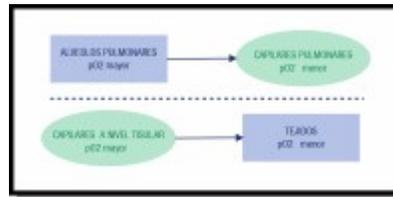
- **Carboxihemoglobina:** cuando fija monóxido de carbono.
- **Sulfohemoglobina:** cuando fija azufre.

Para saber más

Lea el siguiente documento donde puede encontrar información más detallada sobre la hemoglobina.

[Estructura y tipos de hemoglobina.](#)

3.3.3.1. Funciones de la hemoglobina.



La principal función de la hemoglobina es el transporte de oxígeno desde los alveolos pulmonares hasta los tejidos. En menor medida, también interviene en el transporte de dióxido de carbono (CO₂) desde los tejidos hasta los pulmones. Cuando la hemoglobina se combina con dióxido de carbono se denomina **carbaminohemoglobina**.

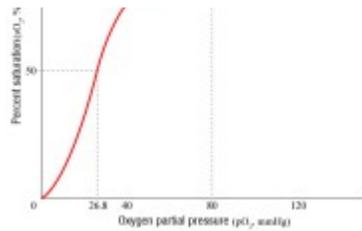
El intercambio gaseoso y la fijación de oxígeno a la hemoglobina en los alveolos pulmonares, y su posterior liberación en los tejidos, está **regulada** por las concentraciones de este gas en los distintos compartimentos (alvéolos, [sangre venosa](#), arterial y tejidos).

La eficacia en el transporte de oxígeno por parte de la hemoglobina implica que esta se sature a nivel de los capilares pulmonares. Cada molécula de hemoglobina capta cuatro moléculas de oxígeno y libera la mayor cantidad posible de este a nivel tisular. Este proceso depende de las presiones parciales del mismo y de la afinidad de la hemoglobina por este gas, entendiendo esta como la intensidad de la unión entre ambos. Existen diversos **factores** que modifican esta afinidad:

- Presencia de difosfoglicerato (DPG), que es un metabolito de la glucólisis. Disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.
- Descenso en el pH del medio. Disminuye la afinidad por el oxígeno.
- Mayor concentración de dióxido de carbono (CO₂) en el medio. Disminuye la afinidad por el oxígeno.

Estos tres factores, presencia DPG y CO₂ y disminución pH, se dan de forma fisiológica en los tejidos por lo que en los mismos disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y se facilita su liberación. Por el contrario, en los alvéolos pulmonares estos factores actúan de forma inversa favoreciendo que aumente la afinidad y que la hemoglobina se sature.





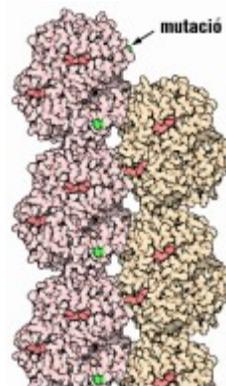
La curva representada en la gráfica adjunta informa sobre la forma en que la hemoglobina se satura y libera el O₂. En la fase de meseta superior derecha, la hemoglobina está prácticamente saturada de O₂, condiciones que se dan en los pulmones, y se mantiene en ese estado hasta que la concentración de O₂ disminuye a los niveles que se dan a nivel de los tejidos, llegado ese momento la saturación desciende rápidamente, es decir, la hemoglobina fija el O₂ a nivel de los alveolos pulmonares y solo lo libera cuando llega a nivel tisular.

Para saber más

En la siguiente página donde se pueden encontrar explicaciones detalladas de todos los aspectos que regulan el transporte de oxígeno por la hemoglobina.

[Transporte de oxígeno por la hemoglobina.](#)

3.3.3.2.- Tipos de hemoglobinas.



La síntesis de hemoglobina está determinada genéticamente y cualquier alteración en los genes responsables de la misma conlleva la formación de hemoglobina anormal.

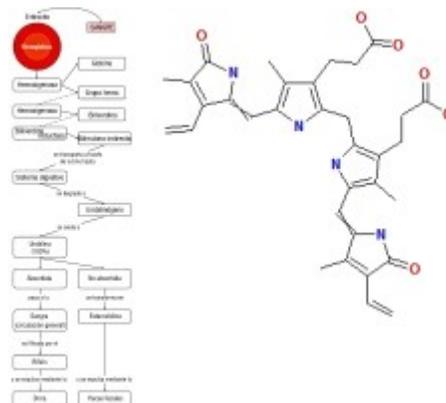
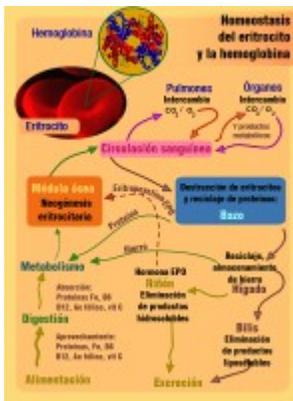
Existen **tres tipos** principales de alteraciones conocidas:

- Que una cadena sea sustituida totalmente por otra. Esta alteración es muy grave y suele conducir a la muerte del individuo. Ejemplos de estas hemoglobinas son la hemoglobina Barts (4γ) y la Hb H (4β).
- Que se sustituya uno o más aminoácidos por otro dentro de una cadena de globina. Ello ocasiona alteraciones en la forma y/o el tamaño del hematíe. Ejemplo de este caso lo constituye la Hb S en la que existe una sustitución de aminoácidos en la cadena β que ocasiona la aparición de hematíes en forma de hoz o media luna cuando la pO_2 es baja.
- Que se produzca una incapacidad para formar alguna cadena de la hemoglobina, ejemplo de este caso son la Talasemias. La α Talasemia es una disminución de las cadenas α y la β Talasemia es una disminución en la producción de las cadenas β .
- Síntesis y degradación de la hemoglobina.

La síntesis se realiza en dos fases diferentes, por una parte el grupo hemo se forma en las mitocondrias de los eritroblastos mientras que, por otro lado, la globina se fabrica en los ribosomas según el esquema general de la síntesis proteica.

Respecto a la degradación, la hemoglobina es liberada por el hematíe viejo a nivel de los macrófagos del bazo. El hierro y los aminoácidos de la globina son reutilizados, mientras que la protoporfirina se transforma en bilirrubina, sustancia que alcanza la circulación sanguínea

para unirse a la albúmina y formar bilirrubina libre. Esta sustancia penetra en el hígado donde termina de ser metabolizada, siendo eliminada en forma de [estercobilinógeno](#) y [urobilinógeno](#).



Autoevaluación

¿Qué tipo de hemoglobina está presente cuando aparecen hematíes en forma de hoz o media luna?

- Hemoglobina de Barts.
- Hemoglobina A.
- Hemoglobina F.
- Hemoglobina S.

No es correcta. Esta hemoglobina no altera la forma de los hematíes.

Incorrecta, porque esta hemoglobina no altera la forma de los hematíes.

No es la respuesta correcta, porque esta hemoglobina no altera la forma de los hematíes.

Correcta. Este tipo de hemoglobina polimeriza y fuerza la deformación de los hematíes.

Solución

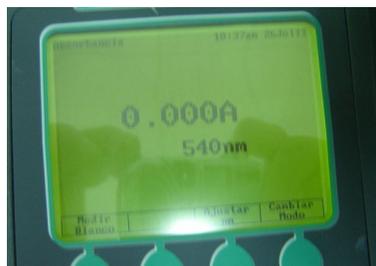
1. Incorrecto
2. Incorrecto
3. Incorrecto
4. Opción correcta

3.3.3.3. Determinación de la hemoglobina.

La determinación de la tasa de hemoglobina en sangre, completa los parámetros básicos para caracterizar la serie roja y resulta totalmente imprescindible en el diagnóstico de las anemias y las [poliglobulias](#). El método internacional de referencia es el **método colorimétrico** de la [cianmetahemoglobina](#). Existen otros métodos que, en ocasiones, pueden usarse de manera alternativa tales como los hemoglobímetros de Shali, método colorimétrico de la oxihemoglobina, etc.

El método se fundamenta en transformar toda la hemoglobina que hay en la muestra en un derivado de esta, la cianmetahemoglobina que posee un color muy estable y característico. A continuación, se mide la intensidad de color de esta solución determinando su [absorbancia](#) mediante un [espectrofotómetro](#).

La absorbancia de la solución es directamente proporcional a la concentración de hemoglobina presente en la muestra y se puede determinarla comparando la absorbancia de la solución de cianmetahemoglobina obtenida a partir de la muestra frente a la absorbancia de un patrón de concentración conocida.



Otras características destacables de esta determinación son:

- El reactivo utilizado para transformar la hemoglobina en cianmetahemoglobina se denomina **reactivo de Drabkin**. Realmente, el utilizado hoy día, es un compuesto mucho más concentrado que el reactivo de Drabkin original.
- El reactivo [hemoliza](#) los hematíes y dos de sus componentes, el cianuro y el ferricianuro transforman la hemoglobina en cianmetahemoglobina.
- El color se mantiene estable durante varias horas.
- Se suelen utilizar soluciones patrón de hemoglobina de concentración 15 g/dl de

hemoglobina.

- También se puede usar soluciones patrón de cianmetahemoglobina cuya absorbancia se corresponde a una concentración de hemoglobina conocida.
- La longitud de onda a la que se mide es 540 nm.



Ejercicio resuelto

Cálculo de la tasa de hemoglobina de una muestra de sangre.

Calcula la tasa de hemoglobina de una muestra por el método de la cianmetahemoglobina, sabiendo que tras realizar el procedimiento, se obtienen los siguientes valores de absorbancia.

- Absorbancia del patrón de hemoglobina de concentración 15 g/dl = 0,420.
- Absorbancia de la muestra de sangre problema = 0,395.

Mostrar retroalimentación

Sabiendo que existe una proporcionalidad directa entre las absorbancias obtenidas y las concentraciones de hemoglobina tanto de la muestra como del patrón, sólo se tiene que relacionar absorbancias y concentraciones mediante una proporción y, por último, despejar el dato que falta. En caso de dudas también se puede recurrir a establecer una "regla de tres" y despejar que aunque menos ortodoxa, suele ser más fácil de entender.

$$15 \text{ g/dl de Hb del patron} / 0,420 = A \text{ g/dl de Hb de la muestra} / 0,395$$

Despejando A.

$$A \text{ gramos/dl de Hb de la muestra} = [15 \text{ g/dl de Hb del patron} \cdot 0,395] / 0,420 = 14,1 \text{ g/dl de Hb}$$

- Causas de error más frecuentes en la determinación de la hemoglobina.

Esta técnica es muy fiable y la mayoría de los errores se van a producir como consecuencia de defectos en la manipulación, como por ejemplo, las pipetas mal calibradas, material sucio, errores en la calibración del espectrofotómetro o en la selección de la longitud de onda adecuada.

Debes conocer

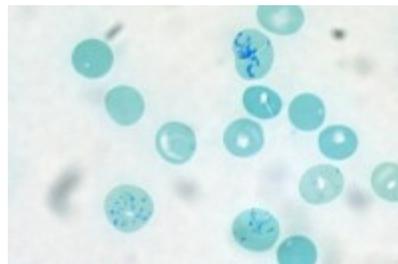
En la siguiente presentación se puede observar las principales pasos para la determinación manual de la hemoglobina.

[Resumen textual alternativo](#)

3.3.4. Recuento de reticulocitos.

Los **reticulocitos** son hematíes inmaduros que contienen restos de ARN. Su recuento constituye la prueba más sencilla para valorar la actividad eritropoyética de la médula ósea. El recuento de reticulocitos se realiza a partir de sangre con anticoagulante (EDTA) y siempre dentro de las 24 horas de practicada la extracción. Para ello pueden emplearse dos métodos.

1. **Métodos manuales:** Tinción vital con azul de cresil brillante y microscopía óptica.



2. **Automáticos basados en la [citometría de flujo](#).** Estos últimos constituyen, hoy en día, el procedimiento más recomendable debido a su mayor rapidez y fiabilidad, aunque tienen el inconveniente de su elevado precio. Cuantifican mediante [fluorescencia](#) la cantidad de ARN presente en el interior de los eritrocitos. De esta forma analizan un elevado número de células identificando a los reticulocitos.

Para saber más

El recuento de reticulocitos por métodos manuales es una técnica sencilla que debes realizar correctamente. En la siguiente página web se describe, de forma clara, el fundamento para realizar la tinción de reticulocitos.

[Tinción de reticulocitos.](#)

El **índice de reticulocitos** es un dato de gran valor en el estudio inicial de las anemias ya que permite clasificarlas en regenerativas o periféricas, cuando la actividad hematopoyética de la

médula ósea esta preservada y arregenerativas o centrales, cuando la actividad de la médula ósea está afectada.

Para saber más

La determinación del número de reticulocitos es un parámetro importante en la caracterización de las anemias y aunque actualmente los contadores hematológicos se encargan de ello. Resulta imprescindible su reconocimiento microscópico y dominar la técnica de recuento manual. Visite esta página web dónde va encontrar explicación sencilla de todo lo anterior.

[Recuento de reticulocitos.](#)

En el siguiente vídeo puede observar una preparación al microscopio.

[Recuento de reticulocitos II.](#)

3.3.5. Determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG).



La velocidad de sedimentación globular mide la rapidez con la que sedimentan los hematíes (eritrosedimentación) de una muestra de sangre que se ha hecho incoagulable con citrato sódico al 3,8 %. Esta prueba permite detectar estados de desequilibrio fisicoquímico como consecuencia de alteraciones orgánicas, sobre todo de tipo infeccioso e inflamatorio. Aunque hay que tener en cuenta que pueden darse múltiples causas no patológicas que pueden hacer aumentar la VSG.

Se expresa como los milímetros que se desplaza la columna de hematíes al cabo de una hora (mm/h). Los valores normales varían con la edad y el sexo. Como intervalos orientativos se pueden establecer para hombres de 4 a 10 mm/h y en mujeres de 6 a 12 mm/h.



Cuando la sangre tratada con un anticoagulante, se deja en el interior de un tubo en posición vertical, se observa la sedimentación de las células, la cual se produce en tres fases que están relacionadas con el tiempo. En la imagen, la columna de hematíes ha descendido desde la altura inicial que alcanzaba la sangre, junto al algodón en la parte superior de la pipeta,

quedando ese tramo de la pipeta ocupado por plasma, de color amarillento claro.

- Fases de VSG.

1. **Período inicial de agregación o hemaglutinación.** Durante esta fase se produce la formación de agregados de hematíes al unirse varios entre sí, aumentando su peso y disminuyendo su superficie. Dura aproximadamente unos diez minutos.
2. **Período de sedimentación rápida.** En ella se produce el desplazamiento hacia abajo de los agregados ya formados. Dura aproximadamente 40 minutos.
3. **Período final de concentración.** Durante esta fase se van acumulando los hematíes en el fondo del tubo. Dura el resto de la hora.

Los factores que influyen en la VSG son:

- El número de eritrocitos: la disminución del número de hematíes aumenta la VSG y viceversa.
- El tamaño de los eritrocitos: los microcitos sedimentan más lentamente y viceversa.
- Las proteínas plasmáticas influyen en la VSG, por ejemplo, un aumento de la albúmina disminuye la VSG y un aumento del [fibrinógeno](#) produce la aceleración de este parámetro.
- La posición de las pipetas de medida: deben estar completamente verticales, cualquier inclinación acelera la VSG.
- La proporción de anticoagulante inadecuada: la relación entre sangre total y anticoagulante debe ser de 4 a 1. La heparina y los [oxalatos](#) no son válidos para esta prueba (estos últimos producen un encogimiento de las células). En cambio se puede usar EDTA, aunque en la técnica de Westergren está estipulado el uso de citrato sódico al 3,8 %.

Autoevaluación

¿Cuál de los siguientes factores aumenta la VSG?

- Hematíes de menor tamaño.
- La albúmina.

- Aumento del número de hematíes.
- Inclinación de las pipetas de medida.

No es la respuesta correcta porque este factor disminuye la VSG.

No es correcta, porque este factor disminuye la VSG.

Incorrecto, porque este factor disminuye la VSG.

Correcto. Efectivamente la inclinación de las pipetas utilizadas para la medida altera los resultados ya que aumenta la VSG.

Solución

1. Incorrecto
2. Incorrecto
3. Incorrecto
4. Opción correcta

Existen una serie de causas que pueden alterar el resultado de esta prueba.

- Causas de error más frecuentes en la determinación de la VSG por métodos manuales.

La utilización de muestras hemolizadas, el uso de material sucio o defectuoso o la presencia de burbujas en la muestra son circunstancias que van a distorsionar el resultado de la prueba. Además de estas, se deben tener en cuenta otras situaciones que van a provocar errores en la determinación de la VSG.

Causas de error en la determinación de la VSG mediante métodos manuales.

Causas de error en la determinación de VSG manual

Cambio de anticoagulante. En la sangre con EDTA. Disminuye la VSG

Causas de error en la determinación de VSG manual

Sangre coagulada.	Disminuye la VSG
Inclinación de la pipeta de Westergren.	Aumenta la VSG
Temperaturas altas.	Aumenta la VSG
Temperaturas bajas.	Disminuye la VSG
Vibraciones de la gradilla.	Aumenta la VSG
Muestras envejecidas.	Disminuye la VSG

- Técnicas automáticas de determinación de la VSG.

Aunque la técnica de Westergren sigue siendo el método internacional de referencia y, por tanto, todos los demás métodos deben comparar sus resultados con el mismo. La mecánica de trabajo del método manual es prácticamente inviable para laboratorios que tengan que procesar gran número de muestras. Por ello, se han ido desarrollando métodos que, manteniendo la premisa de obtener resultados equivalentes al de Westergren, consigan procesar más muestras en menos tiempo.

- **Sistemas semiautomáticos.** Utilizan pipetas y soportes parecidos al de Westergren, pero se ha eliminado el pipeteado y enrasado manual, utiliza material desechable, etc.
- **Sistemas automáticos.** Por ejemplo, en el sistema **Diess**, se utilizan tubos de plástico especiales, como los de la imagen, que llevan incorporado el anticoagulante (citrato sódico). Los tubos tienen una forma especial con una sección rectangular más estrecha en la parte inferior que en la superior. Para la lectura se utiliza un analizador capaz de procesar, de forma simultánea, un alto número de muestras. Se realiza primero una agitación de los tubos para seguidamente realizar tres lecturas, en el momento inicial y a los 30 y 60 minutos, mediante sensores de [luz infrarroja](#) que miden el nivel de opacidad de la columna de sangre. La segunda y tercera lecturas miden el descenso del nivel de opacidad con respecto a la primera lectura.



- **Fotometría de flujo detenido.** Los hematíes colocados en tubos capilares son acelerados e inmediatamente detenidos, se mide las variaciones de densidad óptica durante un periodo corto de tiempo. Los aparatos, como el que muestra en la imagen, son completamente automáticos, eliminando la manipulación las muestras y, además, permiten la determinación de la VSG en un volumen de sangre muy pequeño.



Debes conocer

En la siguiente presentación puedes observar las principales pasos para la determinación manual de la VSG.

[Resumen textual alternativo](#)

Para saber más

Visita este documento donde puedes encontrar un resumen sobre todos los aspectos de la VSG; conceptos y procedimientos para su determinación.

[Velocidad de sedimentación.](#)

3.4. El hierro y su metabolismo.

Caso práctico



La madre de Susana lleva tres meses tomando hierro, unos trastornos ginecológicos con pérdidas de sangre han requerido comenzar este tratamiento.

Susana le ha explicado a su madre que es muy importante que respete las normas de administración ya que la eficacia depende de que el hierro se absorba adecuadamente en el intestino. Susana le comenta a Carmen, la técnico de Laboratorio a la que está asignada durante su periodo en Hematología, los niveles variables de hierro sérico que tiene su madre a pesar de llevar varios meses con el tratamiento.

—Susana no te preocupes, el metabolismo del hierro está sujeto a un fino equilibrio de muchos factores: Absorción, distribución, etc. Por eso, ahora se utilizan nuevos parámetros de seguimiento que informan mejor del estado de necesidades de ese metal por parte del organismo.

—¿Te refieres a la ferritina, por ejemplo?

—Efectivamente, es más, te propongo que hagas una pequeña investigación de cuáles son los nuevos parámetros que se determinan en los laboratorios clínicos para caracterizar adecuadamente el metabolismo del hierro.

—Encantada con el reto.

En el organismo, el hierro nunca se encuentra en forma libre, siempre va unido a otras

moléculas como el grupo hemo (hemoglobina, mioglobina, etc.) o a ciertas enzimas.

- Distribución del hierro en el organismo.

La cantidad total de hierro existente en un adulto sano varía entre 3 y 4 gramos, de acuerdo con la edad, el sexo y las condiciones medioambientales. Se distribuye según el siguiente esquema.



Los excedentes de hierro, se denominan en el esquema como **hierro no hemínico**, se encuentran unidos a las siguientes proteínas:

- **Ferritina:** puede encontrarse en cualquier célula del organismo, pero es más abundante en eritroblastos, macrófagos y [hepatocitos](#). La cantidad de ferritina en suero está relacionada con los depósitos de hierro.
- **Hemosiderina:** es un derivado de la ferritina. Aparece en las células cuando la capacidad de almacenamiento de la ferritina se ve superada.
- **Transferrina:** es una glucoproteína plasmática cuya función es el **transporte de hierro**. El hierro que procede de la dieta o el procedente de la degradación de la hemoglobina es captado por transferrina. El complejo hierro-transferrina circula por el plasma distribuyéndose por todo el organismo.

Autoevaluación

La proteína utilizada para transportar el hierro por el organismo humano se denomina:

- Hemosiderina.
- Transferrina.
- Ferritina.
- Hemoglobina.

No es correcta porque la hemosiderina se utiliza como proteína de depósito.

Correcto, es la encargada de transportar el hierro entre los distintos compartimentos orgánicos.

Incorrecto, porque es una proteína de depósito.

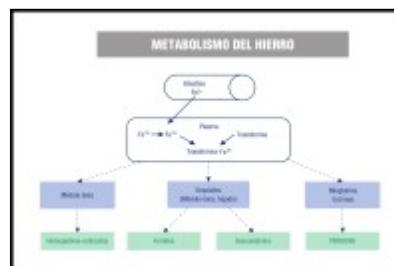
No es la respuesta correcta. Es obvio que no es esa la función de la hemoglobina.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta
3. Incorrecto
4. Incorrecto

El metabolismo del hierro requiere una coordinación muy precisa de los mecanismos de absorción, transporte, utilización y reserva. Por ello, debe existir un equilibrio entre la absorción y la eliminación. La alteración de este balance, dependiendo si predominan las pérdidas o existe acumulación de este metal, puede dar lugar a una de estas dos situaciones:

- La disminución de la síntesis de hemoglobina, por ejemplo, en la [anemia ferropénica](#).
- Sobrecarga de hierro, con signos de intoxicación, patología denominada hemocromatosis.



Algunas consideraciones que hay que tener en cuenta son:

- Sólo el hierro en forma reducida (Fe^{2+}) puede absorberse a través de la mucosa intestinal.
- Una vez que penetra en la sangre, procedente de la mucosa intestinal, se une con la

transferrina (proteína), y es inmediatamente transportado a los órganos donde es requerido, principalmente la médula ósea, donde es utilizado para formar el grupo hemo, que se acoplará a la globina para formar la hemoglobina.

- Cada molécula de transferrina es capaz de fijar dos átomos de hierro, pero solo en forma oxidada (férrico), por lo que antes de unirse a la transferrina el hierro es oxidado por una enzima tipo ferroxidasa plasmática. Sólo un tercio de la transferrina circulante se encuentra saturada de hierro.
- Para que el hierro penetre en el interior de las células es necesario que la transferrina se una a un receptor de transferrina situado en la membrana celular de prácticamente todas las células del organismo.
- Cuando existe exceso de hierro, este se acumula en forma de ferritina, constituyendo el llamado hierro de reserva o depósito férrico del organismo, principalmente en el hígado, de donde será movilizado cuando se le necesite, uniéndose entonces a la transferrina para llegar a donde sea necesario.
- Cuando los hematíes viejos o inservibles son destruidos en el bazo, el hierro procedente de su hemoglobina es recuperado para su posterior reutilización, manteniéndose de éste modo los depósitos de hierro.

En la siguiente imagen se muestra un completo esquema sobre la absorción de hierro.

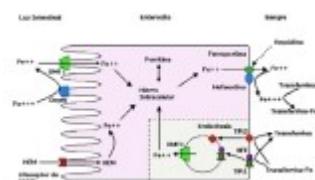


Figura 3. Absorción del hierro y su regulación. El DMT1 capta el ión férrico en el borde en cepillo y la ferroportina lo transfiere al plasma en la región basolateral. El Dcytb reduce el hierro y la hepcidina lo oxida para su transporte. El núcleo HNF1 se absorbe por un receptor aún no conocido. En el intracelular el hierro se almacena en la ferritina. El enterocito inmaduro (recuadro gris) capta hierro de la transferrina plasmática a través de los receptores TfR1 y TfR2. El déficit intracelular de hierro en el enterocito inmaduro condiciona mayor expresión de DMT1 y ferroportina en el enterocito maduro aumentando la absorción de hierro hacia el plasma. Según otro modelo, la hepcidina induce degradación de la ferroportina limitando la absorción de hierro.

Para saber más

En el siguiente vídeo se resume de forma sencilla y muy intuitiva la degradación de la hemoglobina.

La degradación de la Hemoglobina



[Resumen textual alternativo](#)

En la siguiente página web puede leer un artículo científico sobre el metabolismo del hierro y la anemia ferropénica.

[Metabolismo del hierro](#)

3.5. Alteraciones morfológicas de los hematíes.

Caso práctico



—Carlos, Victoria me ha solicitado que realicemos dos extensiones y las tiñamos con Giemsa para observarlas con el microscopio —dice Carmen.

—¿Sabes el motivo?

—Quiere comprobar los resultados obtenidos con otras pruebas. Son dos casos de anemia, en concreto una posible esferocitosis hereditaria y una [anemia falciforme](#).

—Vaya, y todavía se recurre a la observación microscópica para estudiar estos casos, hay pruebas mucho más objetivas ¿no?

—Efectivamente, y por supuesto que nuestro hospital tiene los protocolos más actuales; sin embargo debes de saber que el estudio microscópico de la morfología sanguínea realizado por personal adecuadamente entrenado sigue siendo una magnífica prueba para corroborar los resultados obtenidos con el resto de la pruebas. Por otra parte no olvides que es una prueba rápida, sencilla de preparar y muy barata.

—Ya, pero creo que sigue siendo subjetiva y muy dependiente de la capacidad del observador.

—No te dejes atrapar por la sensación de que todo lo deben hacer las máquinas. Te

puedo asegurar que un profesional con experiencia y riguroso puede apreciar detalles que ninguna máquina es capaz de detectar.

—¿Me dejarás las preparaciones, una vez estudiadas por Victoria, para que pueda practicar?

—Claro, hombre, ya sabes que a Victoria le encanta que tengamos iniciativas por saber y formarnos cada día más.

En Hematología, la observación de la morfología celular constituye un criterio diagnóstico fundamental, ya que ésta suministra una valiosa información sobre posibles anomalías no detectables con los métodos automáticos.

La observación de los eritrocitos en una extensión de sangre bien realizada y correctamente teñida constituye siempre una exploración imprescindible en el estudio etiológico de la patologías de la serie roja, en especial en la anemia.



3.5.1. Variaciones en el tamaño y en el color de los hematíes.

En Hematología se hace de suma importancia la identificación de los tipos celulares, de ahí que la identificación de imágenes durante este periodo formativo sea fundamental.

- Variaciones del tamaño.
 - Normocitos: son glóbulos rojos de tamaño normal. Es decir de 7 a 8 μ de diámetro.
 - Microcitos: son glóbulos rojos de menor tamaño y menor VCM. Aparecen en casos de anemia ferropénica y [Talasemia](#).
 - Macrocitos o megalocitos: son glóbulos rojos que tienen mayor diámetro y VCM. Aparecen en [anemias megaloblásticas](#) por déficit de vit. B12 y ácido fólico.
 - Anisocitosis: cuando en la sangre de un individuo aparecen hematíes de diferentes tamaños.
- Variaciones del color.

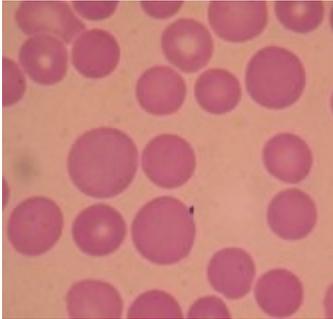
Por su contenido en hemoglobina, los hematíes muestran una gran afinidad por los colorantes ácidos. Cuando todos ellos se colorean de forma normal y uniforme se habla de **isocromía** o **normocromía**. Entre las alteraciones de los hematíes debidas a variaciones del color se encuentran las siguientes:

- **Hipocromia**: disminuye el contenido en hemoglobina. Los hematíes son más pálidos de lo normal, poco teñidos (hipocromos).
- **Hipercromía**: Hematíes más coloreados de lo normal (hipercromos).
- **Policromasia** o [policromatofilia](#): se caracteriza porque el hematíe toma tanto los colorantes ácidos como los básicos, apareciendo de color gris azulado. Su presencia es signo de inmadurez celular por lo que aparece en anemias regenerativas (reticulocitosis) y en anemias arregenerativas acompañadas con salida prematura de reticulocitos a sangre periférica.
- **Anisocromía, anisocromasia** o **doble población**: cuando coexisten hematíes hipocromos y normocromos. Se observa en anemia ferropénica tratada y después de una transfusión sanguínea.

Alteraciones del tamaño y color de los hematíes.

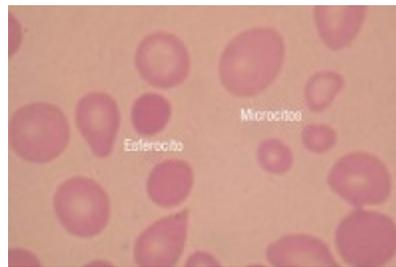
Ejemplos de alteraciones en el tamaño y el color de los hematíes

Anisocitosis



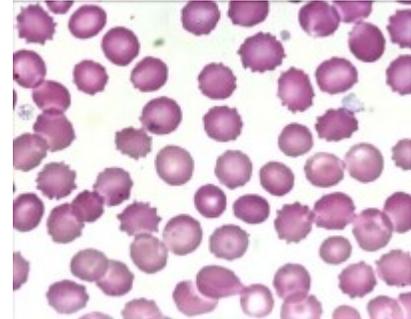
Se observan hematíes de diferentes tamaños.

Microcitosis



Se observan hematíes de un tamaño significativamente inferior al normal.

Hipocromía



Presencia de un gran número de hematíes poco teñidos con la zona central más clara ocupando casi toda la superficie de los hematíes.

Para saber más

En el siguiente enlace podrá consultar un completo atlas de hematología en el que se incluyen las principales alteraciones morfológicas de los hematíes.

[Sección de alteraciones de hematíes de un atlas de hematología.](#)

No basta con observar imágenes en un atlas. Es necesario sentarse ante el microscopio. Te proponemos ahora que lo hagas, para reconocer distintas alteraciones morfológicas en el tamaño y en el color.

- Doble población debida a transfusión. Observe como coexisten hematíes hipocrómicos y microcíticos con hematíes normocrómicos y normocíticos.

[Extensión sanguínea con doble población.](#)

- Macrocitosis. Observe los hematíes macrocíticos e hiperocrómicos o megalocitos.

[Macrocitosis.](#)

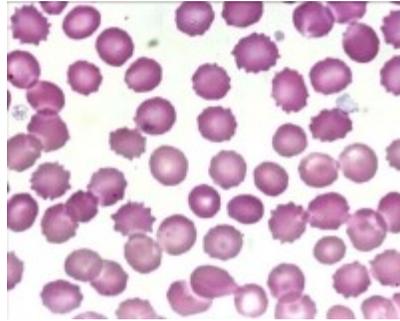
- Microcitosis e Hipocromía. Observe lo hematíes con hipocromía y anisopoiquilocitosis, eliptocitos, esquistocitos aislados, dacriocitos aislados y equinocitos en una preparación vista con el objetivo de 1000x teñida con Panóptico Rápido.

[Extensión sanguínea con hipocromía.](#)

- Policromasia. Observe el siguiente documento donde se muestran las alteraciones morfológicas de los eritrocitos. En la pág. 17, puede encontrar varios ejemplos.

[Extensión sanguínea con policromasia](#)

3.5.2. Variaciones en la forma de los hematíes.



Tras conocer las alteraciones en el tamaño y la coloración de los glóbulos rojos, es hora de estudiar las diferentes morfologías que pueden adoptar los eritrocitos.

- **Esferocitos:** hematíes con forma esférica con menor diámetro, mayor grosor e igual VCM que los hematíes normales. Aparecen en esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica autoinmune, etc.
- **Eliptocitos:** hematíes en forma alargada u ovalada. Aparecen en eliptocitosis congénita (alteración congénita de la membrana eritrocitaria), anemias megaloblásticas, anemias ferropénicas, o anemias arregenerativas.
- **Dianocitos:** hematíes en forma de diana o blanco, presentan en su región central un área con mayor contenido de hemoglobina que se sitúa en el centro del área clara normal. Aparecen en talasemias, anemias ferropénicas, etc.
- **Drepanocitos o hematíes falciformes:** tienen forma de hoz o S o de media luna, se alarga el hematíe debido a un proceso de polimerización de la hemoglobina. Aparece en anemias falciformes.
- **Estomatocitos:** hematíes que en su región central clara poseen una hendidura en forma de boca. Aparecen en: [estomatocitosis congénita](#), alcoholismo, etc.
- **Dacriocitos:** hematíes en forma de lágrima o de raqueta. Aparecen en anemia megaloblástica, anemia-ferropénica, talasemia, [fibrosis medular](#) y en severas [diseritropoyesis](#).
- **Equinocitos o hematíes espiculados:** tienen forma esférica con espículas o prominencias cortas, distribuidas regularmente por su superficie. Aparecen de forma espontánea en sangre conservada debido al agotamiento del ATP intraeritrocitario. También pueden aparecer en insuficiencias renales y en déficit de piruvatoquinasa, enzima que interviene en la glucólisis.

- **Acantocitos:** son esferoidales con espículas superficiales más alargadas y distribuidas de forma irregular (de 2 a 20 espículas). Aparecen en la acantocitosis que es una enfermedad congénita en donde hay ausencia de [lipoproteínas plasmáticas](#).
- **Esquistocitos:** son hematíes rotos o fragmentados. Presentan formas diversas predominando las triangulares o en punta de lanza y las de aspecto de casco de guerrero a los que se denomina queratocitos. Aparecen en anemias hemolíticas de origen mecánico, anemias hemolíticas debidas a colocación de [prótesis valvulares](#), etc.
- **Excentrocitos:** hematíes con distribución irregular de la hemoglobina, aparece concentrada en uno de sus extremos. Aparecen en anemias hemolíticas inducidas por agentes oxidantes (medicamentos, sustancias químicas), el déficit de G6PDH después de la ingesta de algunos alimentos como las habas ([Favismo](#)).
- **Poiquilocitosis:** hematíes con formas diversas.

Debes conocer

En la siguiente presentación se observan las principales alteraciones de la forma de los hematíes.

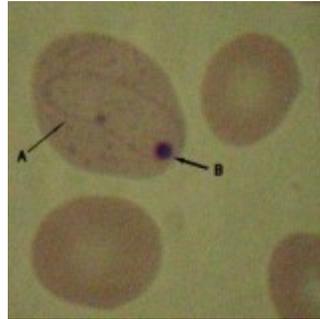
[Resumen textual alternativo](#)

Para saber más

¿Qué te parece si volvemos ahora al microscopio? En las preparaciones siguientes puedes observar muchas de las alteraciones que hemos estudiado en este apartado.

- [Extensión sanguínea con acantocitosis.](#)
- [Extensión sanguínea con queratocitos.](#)
- [Extensión sanguínea con equinocitos.](#)
- [Extensión sanguínea con eliptocitos.](#)
- [Extensión sanguínea con poiquilocitosis.](#)
- [Extensión sanguínea con drepanocitos.](#)
- [Extensión sanguínea con esferocitos.](#)
- [Extensión sanguínea con dianocitos.](#)
- [Extensión sanguínea con dacriocitos](#)

3.5.3. Inclusiones eritrocitarias.



La malaria se puede diagnosticar con la simple observación de una extensión de sangre teñida con Giemsa. Esto es debido a que el microorganismo responsable de esta enfermedad es un parásito que invade los eritrocitos, y se observa al microscopio como una inclusión eritrocitaria.

- **Punteado basófilo:** son restos de gránulos ribosómicos, que forman agregados de color azul intenso, observables fácilmente con el microscopio óptico convencional. Tienen un alto contenido en ARN. Aparece en saturnismo o intoxicación por plomo y beta Talasemia. No aparece en anemia ferropénica.
- **Cuerpos de Howell-Jolly:** son restos de [cromatina](#) que persisten en el interior del hematíe maduro, inclusiones redondas de [ADN](#). Se ven en extensiones teñidas normalmente, aunque se ponen de manifiesto con [tinción supravital](#). Aparecen en: [esplenectomía](#) y anemia megaloblastica.
- **Anillos de Cabot:** son restos de membrana nuclear eritroblastica que quedan después de una mitosis anormal. Su presencia indica una afectación importante de la eritropoyesis.
- **Cuerpos de Heinz:** son precipitados de hemoglobina.
- **Siderocitos:** son precipitados de hierro.
- **Hematíes nucleados:** son eritroblastos circulantes. Su presencia indica intensa regeneración eritroblástica como sucede en las anemias hemolíticas intensas, o infiltración medular por células malignas del propio tejido hematopoyetico ([leucemia](#)).
- **Parásitos:** los más característicos son los del paludismo o malaria; durante los accesos febriles se observan inclusiones eritrocitarias características, mediante el método de gota gruesa teñida con Giemsa.

Autoevaluación

Los precipitados de hemoglobina que pueden presentar los hematíes en ciertas ocasiones se denominan:

- Cuerpos de Howell-Jolly.
- Cuerpos de Heinz.
- Anillos de Cabot.
- Punteado basófilo.

No es correcta porque estos son restos de cromatina.

Correcto. Muy bien.

No es la respuesta correcta porque son restos de la membrana nuclear.

Incorrecto, porque son restos ribosómicos.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta
3. Incorrecto
4. Incorrecto

Debes conocer

En la siguiente presentación se observan las principales inclusiones eritrocitarias que pueden presentar los hematíes.

[Resumen textual alternativo](#)

Para saber más

En las siguientes preparaciones digitalizadas podrá encontrar algunas de las inclusiones eritrocitarias que se han estudiado.

[Extensión sanguínea con Plasmodium.](#)

[Extensión sanguínea con siderocitos.](#)

3.6. Las anemias: Concepto.

Caso práctico



—Buenos días Carmen, ¿Sabéis que día es hoy?

—No tengo ni idea, Victoria.

—Yo tampoco, aparte de que se juega la semifinal de la Champions.

—Bueno, eso puede que sea importante pero a nosotros no nos interesa mucho. Hoy, 8 de mayo, se celebra el día internacional de la Talasemia.

—Eso es un tipo de anemia, ¿no?

—Efectivamente Carlos, a veces también se le llama Anemia del Mediterráneo, ya que tiene una especial incidencia entre la población de los países mediterráneos.

—¿No es este tipo de anemia la que padece un famoso futbolista y que apareció en todos los periódicos nacionales?

—Sí, Carmen. ¿Recuerdas la noticia, Carlos?

—No.

—¿Sabes en qué consiste la Talasemia, Carlos?

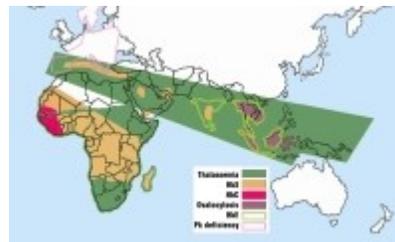
—Más o menos, Sé que es una hemoglobinopatía pero no recuerdo cuáles son sus características.

—Mañana te traeré un resumen que preparé hace un par de años para un curso sobre anemias que organizamos para la formación continuada de nuestros Técnicos de Laboratorio.

—Gracias Victoria.

La **anemia** es uno de los [síndromes](#) más frecuentes entre los humanos, su alta [incidencia](#) y las distintas causas que pueden provocarla hacen necesario que se conozca la fisiopatología básica de la misma en tu labor dentro de la sección de Hematología.

La **anemia** se define como la disminución de la concentración de hemoglobina por debajo de unos límites considerados como normales para un determinado colectivo de individuos de la misma edad, sexo y condiciones medioambientales.



La disminución en la concentración de hemoglobina se acompaña de una disminución en el valor de hematocrito, sin embargo, no siempre disminuye el número de eritrocitos.

La anemia se trata de un síndrome y, como tal, son varios los procesos que pueden provocarla:

- Por un **defecto hematológico** primario en la formación de hematíes dentro de la médula ósea.
- Por **pérdida o destrucción** aumentada de ellos a nivel periférico.

En resumen, puede aparecer anemia como consecuencia de hemorragia, hemólisis excesiva o por deficiencias en la eritropoyesis.

Por tanto, las anemias pueden ser:

- Un **signo**, un dato analítico. Es decir, la disminución de hemoglobina.
- Un **síndrome**, un conjunto de manifestaciones clínicas consecuencia de la falta de

hemoglobina

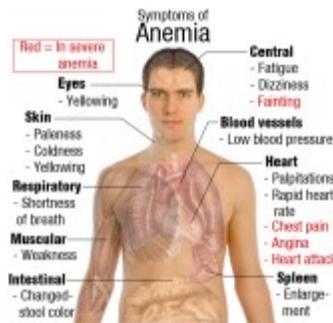
- Una enfermedad concreta como, por ejemplo, la anemia ferropénica, la anemia megaloblástica, etc.

Para saber más

En la siguiente presentación se se hace una revisión esquemática de los aspectos más relevantes de las anemias.

[Diagnóstico de las anemias Resumen textual alternativo](#)

3.6.1. Fisiopatología de las anemias.



La palidez de la piel es un signo característico de las anemias. Las manifestaciones clínicas se deben a la hipoxia celular y al desarrollo de mecanismos de compensación. Varían según la etiología, intensidad y rapidez de la instauración de la anemia.

- Mecanismos de compensación cardiovasculares. Aumento del gasto cardíaco apareciendo palpitaciones, disnea por aumento de la frecuencia respiratoria, y soplos cardíacos.
- Menor oxigenación tisular que provoca cansancio y la debilidad muscular por la menor oxigenación muscular. En el sistema nervioso produce cefalea, visión borrosa, sensación de mareo y acúfenos. El organismo produce una redistribución del flujo sanguíneo con vasoconstricción cutánea y la consiguiente palidez, también debida a la disminución de la hemoglobina.
- Otro mecanismo de compensación es aumentando el 2,3 difosfoglicerato intraeritrocitario que favorece la liberación de oxígeno a los tejidos.

Otros síntomas secundarios al tipo de anemia son los siguientes:

- Neurológicos, en forma de parestesias y dificultad para la marcha, típicos de la anemia por déficit de vitamina B12.
- Pica y uñas excavada características de la anemia ferropénica.
- Ictericia por aumento de la bilirrubina en las anemias hemolíticas.

Autoevaluación

¿Cuál de los siguientes signos es característico de las anemias hemolíticas?

- Disnea.
- Palpitaciones.
- Uñas excavadas.
- Ictericia.

No es correcta porque es un signo común a todos los tipos de anemias.

Incorrecta, porque es un signo común a todos los tipos de anemias.

No es la respuesta correcta porque es un signo característico de la anemia ferropénica.

Correcto. Muy bien. La hemólisis acelerada de hematíes provoca un aumento de bilirrubina que da lugar a este signo.

Solución

1. Incorrecto
2. Incorrecto
3. Incorrecto
4. Opción correcta

3.6.2. Clasificación morfológica y etiopatogénica de las anemias.

Es importante recordar los criterios siguientes que poseen una finalidad fundamentalmente didáctica al objeto de facilitar el estudio y caracterización, desde el punto de vista del trabajo en el laboratorio, de los distintos tipos de anemias.

Se pueden utilizar distintos criterios para clasificar las anemias. A continuación, se presentan dos más usados. Sobre ellos, se puede encontrar abundante bibliografía e información en la red.

- Clasificación morfológica.

Clasifica las anemias en función del tamaño de los hematíes, es decir, según su VCM. Este permite subdividir a las anemias en tres grupos:

- Microcíticas: VCM menor a $80 \mu^3$. Las causas más frecuentes son el déficit de hierro y la talasemia.
- Normocíticas: VCM entre 80 y $100 \mu^3$. Las causas más frecuentes son anemia secundaria a enfermedad crónica, anemia hemolítica, [anemia aplásica](#) y hemorragia aguda.
- Macroscíticas: VCM mayor a $100 \mu^3$. Las causas más frecuentes son déficit de vitamina B12, déficit de ácido fólico, hipotiroidismo y enfermedad hepática.

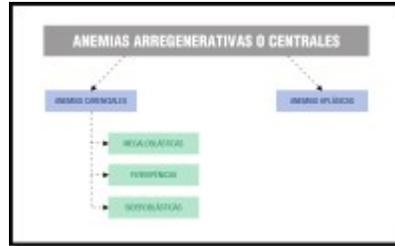
- Clasificación etiopatogénica.

El número de hematíes presentes en la sangre en un momento dado es el resultado de un equilibrio dinámico entre su producción y liberación a la circulación sanguínea y su destrucción o pérdida. Por tanto, se pueden clasificar en anemias arregenerativas o centrales y anemias regenerativas o periféricas, en función del índice de reticulocitos tal y como se muestra en el siguiente esquema.





- Anemias arregenerativas o centrales. Producidas por una alteración en la producción de hematíes. Hay una disminución en la eritropoyesis.



- Anemias regenerativas o periféricas. Producidas por pérdida al exterior o destrucción acelerada de hematíes o ambas. La médula ósea conserva o tiene aumentada la producción de hematíes que se traduce en un aumento de reticulocitos en sangre periférica.
 - Anemias posthemorrágicas agudas o crónicas.
- Anemias hemolíticas. Aquellas en las que hay una destrucción acelerada de hematíes.



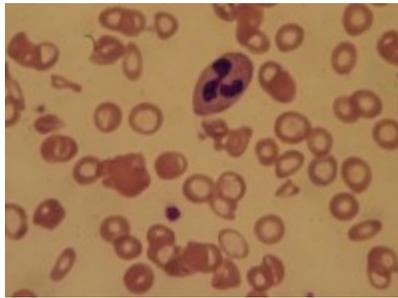
...

Para saber más

La anemia ferropénica es el tipo de anemia más frecuente, visite esta página web donde encontrará un buen resumen de los aspectos más importantes de esta patología.

[Anemia ferropénica](#)

3.6.3. Anemia ferropénica.



La anemia ferropénica es el tipo de anemia más frecuente, siendo el resultado final de un largo proceso que cursa con un déficit de hierro. Este déficit se produce de forma secuencial según las siguientes fases:

- Desaparece el hierro almacenado, en forma de depósitos de reserva, localizado fundamentalmente en los hepatocitos y macrófagos del hígado, bazo y médula ósea. No hay disminución del hierro sérico pero si disminuye la concentración de ferritina sérica.
- Disminuye el contenido de hierro plasmático y el suministro de hierro a la médula ósea llega a ser inadecuado para la normal regeneración de hemoglobina.
- Aumento en la capacidad total de unión al hierro. Aumenta la cantidad de transferrina presente en el plasma que puede ser saturada con hierro. La transferrina es la proteína encargada de transportar el hierro en la sangre.
- El volumen corpuscular medio (VCM) se mantiene dentro de los valores normales, pero en el frotis se pueden detectar algunos hematíes microcíticos.
- Por último, aparece la sintomatología característica de la anemia ferropénica. Respecto a las pruebas de laboratorio se comprueba la presencia de hematíes microcíticos y disminución de hemoglobina en sangre, representativas de las anemias microcíticas.



- Etiología.

Teniendo en cuenta que en medicina, etiología, hace referencia a las causas que producen una enfermedad, se puede precisar que los factores que conducen a un balance negativo de hierro son debidos a dos causas:

- **Disminución de aporte.** Dietas inadecuadas en niños, adolescentes y mujeres embarazadas. En el resto, sin embargo, esta causa es poco probable.
- **Aumento de sus requerimientos.** La causa más común de aumento de requerimientos de hierro que conduce a una deficiencia de hierro es la pérdida de sangre causada por hemorragias gastrointestinales.

- **Manifestaciones clínicas.**

La sintomatología va a depender de la rapidez de su instauración. En algunos casos de larga evolución, los mecanismos de adaptación permiten que sean mínimos, por ejemplo [astenia](#), [letargia](#), cefalea, disnea, alteraciones en las uñas, etc. El síntoma más específico es la pica, que en algunos estudios llegan a presentarla hasta en un 50% y que consiste en el hábito de chupar objetos duros, en general hielo o materiales metálicos.

Autoevaluación

La proteína plasmática encargada de transporte de hierro en la sangre se denomina ferritina. ¿Verdadero o falso?

- Verdadero.
- Falso.

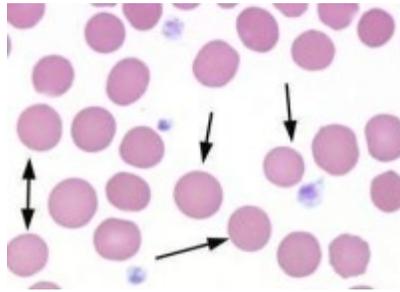
No es cierto, es la transferrina.

Muy bien, no has "picado".

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta

3.6.4. Anemias hemolíticas.



El término **hemólisis** hace referencia a la destrucción de hematíes. Si se produce la ruptura del equilibrio entre la producción de hematíes a nivel de la médula y su destrucción en otras localizaciones del organismo implicará una menor concentración de hemoglobina y, por tanto, la aparición de anemia.

Los hematíes, en las anemias hemolíticas, se rompen a una velocidad más rápida que en condiciones normales. Las causas pueden ser corpusculares, cuando el problema reside en el propio hematíe, o extracorpúsculares, cuando los hematíes se rompen por la acción de agentes externos.

- Anemias hemolíticas corpusculares.

Las anemias hemolíticas hereditarias incluyen trastornos de la estructura o síntesis de la hemoglobina, defectos en las enzimas que proporcionan energía al eritrocito o que lo protegen de daños metabólicos y anomalías de la membrana del eritrocito. Las hemoglobinopatías son, con mucho, las más frecuentes de las tres.

- Membranopatías. Anemias por alteraciones de la membrana eritrocitaria.

Esferocitosis. Se observan esferocitos en el frotis de sangre periférica, pero esto no es [patognomónico](#), ya que puede verse también en las hemólisis autoinmunes. Se diagnostica mediante el test de resistencia globular osmótica.

Eliptocitosis hereditaria. Es un trastorno que se transmite de padres a hijos, en el cual los glóbulos rojos sanguíneos tienen una forma ovalada.

- Enzimopatías. Son anemias por déficits enzimáticos. Se han descrito numerosos

defectos enzimáticos de los cuales los más frecuentes son los siguientes:

Déficit de piruvatokinasa. Cursa con anemia hemolítica crónica. Se observan exacerbaciones agudas durante infecciones, cirugía o embarazos.

Déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Es la enzimopatía más común y afecta a millones de personas en todo el mundo. Es un defecto ligado al sexo y afecta predominantemente a varones homocigóticos y más raramente a mujeres homocigotas. Usualmente la hemólisis es autolimitada, en forma de crisis y coincide con agresiones oxidativas por infecciones, [cetoacidosis diabéticas](#), fármacos o alimentos (favismo).



- **Hemoglobinopatías.** Son alteraciones cualitativas o cuantitativas de las globinas que dan lugar a modificaciones de la hemoglobina. Pueden ser de dos tipos:
 - **Alteraciones cuantitativas.** Consisten en las alteraciones hereditarias derivadas de la disminución o ausencia de la síntesis de una cadena de globina. También se denominan **síndromes talasémicos**, siendo la α y β Talasemias las alteraciones más frecuentes. El prefijo, α o β , hace referencia a la cadena de globina disminuida o ausente.
 - **Alteraciones cualitativas o hemoglobinopatías estructurales.** Consisten en alteraciones estructurales de la cadena de globina que dan lugar a hemoglobinas anormales como por ejemplo Hb S (Anemia Falciforme), Hb C.
- **Anemias hemolíticas extracorpúsculares.**

Se trata de un grupo de trastornos no congénitos en los cuales la supervivencia del hematíe está acortada por causas ajenas al mismo. Pueden ser producidas por varias causas: origen inmune, agentes tóxicos (plomo, arsénico o venenos de serpiente), anemias hemolíticas secundarias a infección, anemias hemolíticas secundarias a daño mecánico (por ejemplo, por la existencia de válvulas cardíacas), reacciones hemolíticas postransfusionales.

Autoevaluación

Las hemoglobinopatías, donde está disminuida la síntesis de una de las cadenas de globina, se denominan :

- Anemias falciformes.
- Esferocitosis.
- Favismo.
- Talasemias.

Incorrecto. La anemia falciforme es una hemoglobinopatía estructural y no cuantitativa.

No es correcta. Es una alteración de la membrana del hematíe.

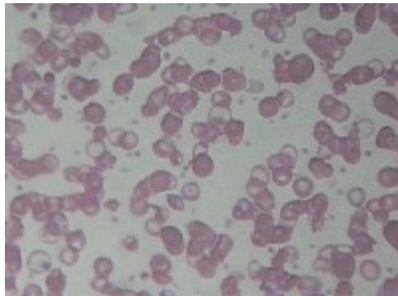
No es la respuesta correcta. Es una alteración enzimática del hematíe.

Efectivamente, las talasemias son alteraciones en la producción de una de las cadenas de la hemoglobina.

Solución

1. Incorrecto
2. Incorrecto
3. Incorrecto
4. Opción correcta

3.6.4.1. Hemoglobinopatías.



La prueba del talón, en España, es un procedimiento que se realiza gratuitamente a todos los bebés. Una de las determinaciones que incluye es la detección de hemoglobinopatías de origen congénito, siendo este tipo de hemoglobinopatías las más frecuentes.

- Talasemias.

La síntesis defectuosa de las cadenas de globinas produce los siguientes efectos:

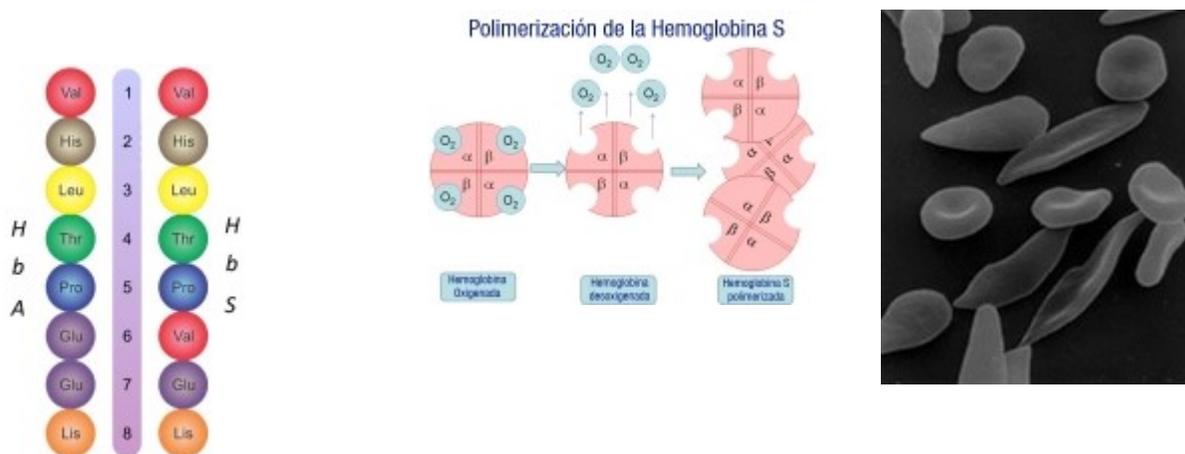
- Formación inadecuada de tetrámeros de hemoglobina, lo cual da lugar a hipocromía y microcitosis.
- Acumulación de las cadenas de globinas no apareadas, que es el fenómeno clave. El déficit de producción de una de las cadenas conlleva un aumento de concentración de las cadenas de globina complementarias, de manera que pueden darse varias situaciones dependiendo del tipo de cadena no apareada, por un lado pueden acumularse por ser insolubles como las cadenas α en la β Talasemia o forman hemoglobinas con propiedades atípicas como en la α Talasemia. Ello determina la eritropoyesis ineficaz y la hemólisis y, por tanto, la severidad de los distintos síndromes clínicos.

La β Talasemia es más habitual que la α Talasemia en nuestro medio. Se distinguen tres síndromes de menor a mayor gravedad:

- Rasgo talasémico β o Talasemia menor: son [heterocigotos](#) que suelen permanecer asintomáticos con cifras normales de hemoglobina, con descenso del VCM, HCM y tienen niveles de Hb A2 aproximadamente el doble de lo normal.
- β Talasemia intermedia: con anemia no dependiente de transfusión, pero, a veces, con alteraciones óseas, úlceras en extremidades y retraso del desarrollo.

- **β** Talasemia mayor o anemia de Cooley: gracias a la Hb F los neonatos están usualmente bien al nacimiento. Los síntomas comienzan en los segundos 6 meses vida y es evidente para los dos años. El 80% de los niños sin tratar muere en los 5 primeros años.
- Síndromes falciformes.

Se trata de una hemoglobinopatía estructural, como resultado de una [mutación genética](#), en la que se produce una modificación de la cadena **β** por sustitución de un aminoácido dando lugar a la hemoglobina S (Hb S). La Hb S es capaz de transportar oxígeno, el problema surge cuando se desoxigena, en esta situación, se polimeriza formando estructuras fibrilares que deforman intensamente a los hematíes adquiriendo forma de media luna denominados **hematíes falciformes** o drepanocitos. El problema clínico más común son las crisis dolorosas [vasoclusivas](#) por afectación de vasos pequeños que quedan obstruidos por este tipo de hematíes. Sin embargo, también pueden afectarse grandes vasos, dando lugar a accidentes cerebrovasculares [trombóticos](#), el síndrome torácico falciforme agudo, e infartos placentarios.



Existe gran variabilidad clínica. Entre las que se encuentran las siguientes situaciones:

- **Rasgo falciforme.** Portadores heterocigotos en los que menos de la mitad de la hemoglobina de cada hematíe es Hb S. Los afectados con rasgo falciforme pueden sufrir crisis dolorosas e infartos [esplénicos](#) en hipoxias severas como en [despresurizaciones](#) en aviones o anestesia.
- **Anemia falciforme.** (Hb S [homocigota](#)) Se observa anemia hemolítica con concentraciones de hemoglobina entre 60 y 100 g/l y reticulocitosis y con extensiones de sangre que muestran policromasia y hematíes falciformes. La adaptación a la anemia es buena y son las crisis vasoclusivas las que suponen el mayor riesgo.

Para saber más

La anemia falciforme es una patología con alta incidencia en África y Estados Unidos. Visite la siguiente página web para obtener más información.

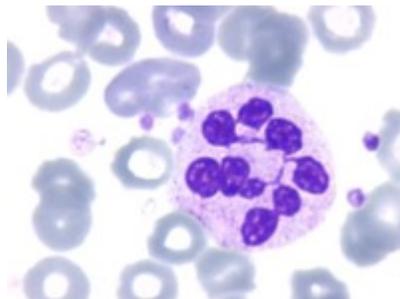
[Anemia falciforme](#)

3.6.5. Anemias megaloblástica, sideroblástica y aplásica.

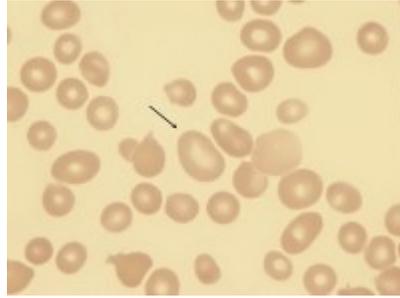
Neutrófilo hipersegmentado.

- Anemia megaloblástica.

Son un grupo de anemias caracterizado por una morfología anormal de los precursores hematopoyéticos en la medula ósea, especialmente de la serie eritroide. Aparecen **eritroblastos de gran tamaño** y núcleo inmaduro. Suele ocurrir por un déficit de vitamina B12 (cobalamina) o de ácido fólico. Es característico la aparición de neutrófilos hipersegmentados como se muestra en la imagen.



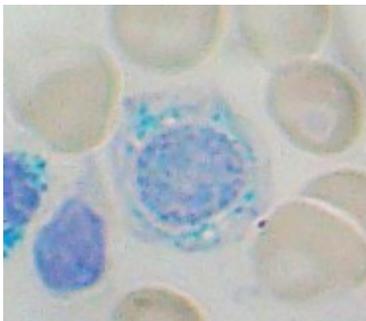
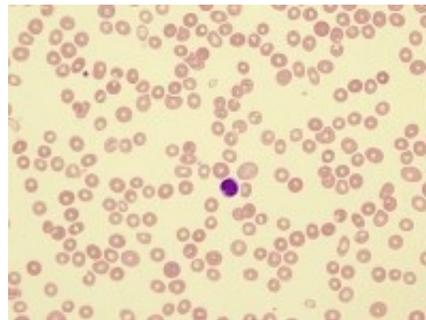
Las causas de déficit de vitamina B12 son las dietas inadecuadas como la de las **personas** vegetarianas estrictas, alcoholismo o anorexia. Además, existen **síndromes de malabsorción**, como, por ejemplo, la **anemia perniciosa por déficit severo de FI**, debida a atrofia gástrica de origen autoinmune. El FI es una sustancia que se requiere para absorber la vitamina B12 del tracto gastrointestinal. Esta vitamina, a su vez, es necesaria para la formación de los glóbulos rojos. También se engloba a los pacientes que presentan **enfermedad celiaca**. Ésta es una condición hereditaria autoinmune, en la cual el revestimiento del intestino delgado resulta dañado en respuesta a la ingestión de gluten (proteína que se encuentran en el trigo). En las personas con enfermedad celíaca las vellosidades intestinales se aplanan y se altera su capacidad para absorber los nutrientes en forma apropiada.



Debido a las causas de déficit de folato, donde no hay un suficiente aporte dietético como son el síndrome de mala absorción, la cirrosis hepática, la toma de determinados medicamentos o el requerimiento aumentado durante embarazo o lactancia.

- Anemia sideroblástica.

Son enfermedades metabólicas originadas por una alteración en la biosíntesis del grupo hemo. Es característica la aparición de [sideroblastos](#) como los que se observan en la imagen. Pueden ser de dos tipos:



- Anemia sideroblástica hereditaria.
 - Anemias sideroblásticas adquiridas. Puede ser debido a distintas causas: Alcoholismo, malnutrición, medicamentos, intoxicación plomo.
- Anemia aplásica.

Son un grupo de enfermedades que cursan con [citopenias](#) periféricas por un fallo en la

producción en la médula ósea. Pueden ser adquiridas o congénitas y afectar a una línea celular o a todas ellas:

- Anemia aplásica adquirida.
- Hemoglobinuria paroxística nocturna.
- Síndromes congénitos de fallo medular.

Para saber más

La hemoglobinuria paroxística nocturna es una anemia hemolítica de características particulares, aunque su incidencia es baja, merece la pena que se conozca su etiología. En el siguiente artículo científico podrá conocer sus características.

[Hemoglobinuria paroxística nocturna.](#)

3.7. Pruebas de laboratorio utilizadas en el estudio de anemias.

Caso práctico



Susana y Carlos han terminado una nueva jornada y comentan las incidencias del día.

—Hoy ha estado interesante el día. Hemos terminado pronto todas las pruebas de nuestra sección y he acompañado a Carmen a realizar los estudios de hemoglobinopatías, es una de las encargadas de realizar estas pruebas —dice Susana.

—Pues no sé qué le ves de interesante a las pruebas de identificación de hemoglobinas, especialmente a la [electroforesis](#) de hemoglobina. ¿Recuerdas lo complejos que resultaban los esquemas de identificación de las anemias?, y encima, la electroforesis, la mitad de las veces, teníamos que repetirla.

—Eso mismo le he dicho yo a Carmen. Ha sido entonces cuando me ha contado que hace años que dejaron de hacer las electroforesis convencionales en la rutina de laboratorio, aunque sigue siendo muy útil en el campo de la investigación, etc.

—¿Qué técnica utilizan ahora? —pregunta Carlos.

—Me ha comentado que la electroforesis convencional es una técnica que se adaptaba poco al ritmo de trabajo del hospital así que hace años mejoraron la automatización incorporando aparatos de electroforesis capilar, y recientemente han montado un aparato de [cromatografía líquida de alta resolución](#).

—Vaya, creía que los aparatos de cromatografía líquida sólo se utilizaban en los

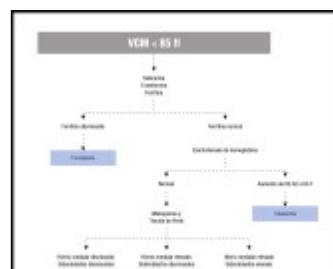
laboratorios de investigación.

—Todos los días son buenos para aprender —dijo Susana sonriendo.

WBC	W/L*	$7.6 \times 10^9 / \mu\text{L}$
RBC		$5.04 \times 10^6 / \mu\text{L}$
HGB		15.2g/dL
HCT		47.7%
MCV		94.6fL
MCH		30.2Pg
MCHC		31.9g/dL
PLT	PL*	$231 \times 10^3 / \mu\text{L}$

Los diagramas de orientación diagnóstica en el caso de las anemias pueden parecer complejo e incluso farragoso en un primer momento. A continuación, se presenta un modelo simplificado sin renunciar al rigor necesario. En este caso, se va a dividir en **dos etapas** el proceso para obtener el diagnóstico etiológico de una anemia.

1. **Adecuada valoración del hemograma.** El hemograma es el informe cualitativo y cuantitativo del estado de las células sanguíneas. Aunque todas las determinaciones que componen el hemograma aportan información útil y necesaria para la caracterización etiológica de las anemias. Para facilitar la clasificación de las mismas y, por tanto, de las pruebas asociadas a ellas, se resaltarán los principales parámetros:
 - **Cuantificación de la hemoglobina:** en base a la concentración de hemoglobina, la OMS ha establecido que existe anemia cuando dicha concentración es inferior a 130 g/l en el hombre y a 120 g/l en la mujer (durante el embarazo el límite es 110 g/l).
 - **Clasificación morfológica de los distintos tipos de anemias a partir del valor del volumen corpuscular medio (VCM).**
2. **Aplicación de un conjunto de pruebas de laboratorio** coherentes con las características analíticas propias de cada grupo de anemias con objeto de acotar e identificar el tipo específico de anemia. Para optimizar el trabajo de laboratorio, estas pruebas se organizan mediante diagramas de flujo, de manera que los resultados de una prueba determinan las pruebas posteriores a realizar.





3.7.1. Pruebas utilizadas en el diagnóstico etiológico de las anemias.

Para el diagnóstico etiológico de las anemias se utilizan esquemas como el presentado en la imagen del apartado anterior ya que facilitan la toma de decisiones y orientan sobre las pruebas a realizar. Pero a pesar de su gran utilidad puede que, en los primeros momentos, se sienta cierta intimidación ante tantas pruebas, flechas, etc. A continuación, se presenta una clasificación muy abreviada en forma de tabla con el objetivo de que se consoliden las ideas más generales pero con una visión más amplia de las mismas.

Pruebas de laboratorio utilizadas en la identificación etiológica de los distintos tipos de anemias.

Anemias microcíticas. VCM < 80 fl.		Anemias normocíticas. VCM = 80 y 100 fl.		Anemias macrocíticas. VCM > 100 fl.	
Prueba	Anemia	Prueba	Anemia	Prueba	Anemia
Metabolismo del hierro	Anemia ferropénica	Recuento reticulocitos	Anemias regenerativas	Recuento reticulocitos	Anemias regenerativas
Estudio hemoglobinas	Talasemias.	Estudio pérdidas sangre	Anemias hemorrágicas	Estudio hemólisis	Anemias hemolíticas
	Anemia falciforme		Anemias hemolíticas		Anemia megaloblástica
Estudio médula ósea	Anemia ferropénica	Estudio hemólisis	Anemias hemolíticas	Estudio vitamina B12 y ácido fólico	Anemia perniciosa
	Anemia sideroblástica	Estudio médula ósea	Aplasia Enfermedades malignas hemáticas		Estudio médula ósea





Antes de pasar a describir las pruebas más importantes, es importante conocer algunas de estas pruebas.

- **Metabolismo del hierro.** Se incluyen las siguientes pruebas:
 - Sideremia: Es el hierro total en suero.
 - Ferritina y Transferrina en suero.
 - Capacidad total de saturación de hierro de la transferrina.(CTST) (TIBC).
- **Estudio hemoglobinas.** Se incluye electroforesis de hemoglobinas y determinación de hemoglobina A₂.
- **Estudio médula ósea.** Se incluye Mielograma y tinción de Perls.
- **Estudio hemólisis.** Incluimos:
 - Parámetros inespecíficos de hemólisis: [lactatodeshidrogenasa](#), [haptoglobina](#), bilirrubina.
 - Pruebas específicas en anemias hemolíticas: Resistencia osmótica eritrocitaria, estudio enzimas eritrocitarias, estudio hemoglobinas, test de Coombs.

Autoevaluación

Relaciona las distintas pruebas con el tipo de estudio que investigan, escribiendo el número asociado a la al tipo de estudio en el hueco correspondiente.

Ejercicio de relacionar

Prueba	Relación	Objetivo de la misma
Mielograma.	<input type="checkbox"/>	1. Estudio hemólisis.
Resistencia osmótica eritrocitaria.	<input type="checkbox"/>	2. Estudio médula ósea.
Ferritina.	<input type="checkbox"/>	3. Estudio hemoglobinas.
Electroforesis hemoglobina.	<input type="checkbox"/>	4. Metabolismo hierro

Enviar

Las pruebas citadas en este ejercicio son representativas para la identificación etiológica de los tipos más frecuentes de anemias.

3.7.2. Estudio del metabolismo del hierro.

Los tratamientos con hierro son relativamente frecuentes ya que más del 90% de las consultas por anemia obedecen a una falta de hierro (ferropenia) y sólo el 10% restante a otras causas. La ferropenia constituye, por tanto, la causa más frecuente de microcitosis. El diagnóstico de ferropenia requiere la realización de las pruebas siguientes:

- **Sideremia.** Concentración sérica de hierro. Se determina por métodos colorimétricos mediante espectrofotometría utilizando como reactivo [cromógeno](#) la [batofenantrolina](#) o [ferrozine](#). El intervalo de valores normales varía con el sexo y la edad: Hombres: De 500 a 1700 $\mu\text{g/l}$ y mujeres: De 300 a 1500 $\mu\text{g/l}$.

Debes conocer

En el siguiente enlace correspondiente al protocolo de la determinación de Hierro sérico podrás estudiar el principio del método, significado clínico y la técnica de esta determinación.

[Protocolo de determinación de sideremia.](#)





- Descenso sideremia. Puede estar provocado por ferropenia, enfermedades inflamatorias.
- Aumento sideremia. Puede ser consecuencia de sobrecarga férrica, anemia sideroblástica.
- Determinación de la concentración sérica de Ferritina.

Se determina mediante inmunoensayos (EIA [inmunoturbidimetría](#)). Es una de las pruebas más utilizadas por su valor diagnóstico.

- Disminuida. Deficiencia en hierro.
- Aumentada. Algunos procesos inflamatorios.

La Ferritina es un reactante de fase aguda, es decir, proteínas que aumentan durante los procesos de inflamación, por lo que puede estar aumentada en procesos hepáticos y [neoplásicos](#).

- Capacidad total de saturación de la transferrina (CTST, TIBC).

Corresponde a la cantidad de transferrina presente en el plasma que puede ser saturada con hierro. Se determina añadiendo un exceso de hierro al suero problema, de forma que toda la transferrina presente este saturada. Posteriormente, se añade carbonato de magnesio que precipita todo el hierro no unido a transferrina. Por último, se mide la sideremia en el sobrenadante después de centrifugar.

- Normal. Entre 250 y 400 mg/dl.
- Aumentada en Ferropenia.
- Disminuida en Talasemia.
- Índice de saturación de transferrina ([IST](#)).

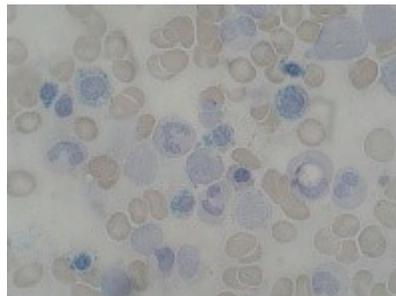
Tanto por ciento de transferrina que está saturada de hierro. Se obtiene a partir de los datos de sideremia y CTST. Mediante la siguiente fórmula:

$$IST = \text{Sideremia} \cdot 100 / \text{CTST}$$

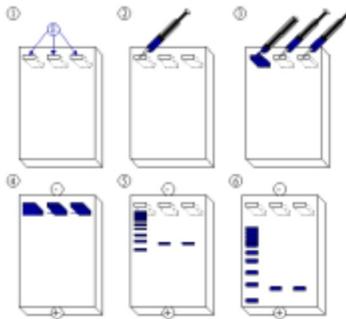
Permite diferenciar entre ferropenia verdadera y [pseudoferropenia](#) debida a un defecto de utilización de hierro de reserva.

- Valores normales. Entre el 25 y el 45 %.
- Disminuida. Anemia ferropénica.
- Aumentado. Anemia sideroblastica.

La Tinción de Perls pone de manifiesto la presencia de **hemosiderina** en el citoplasma de cualquier tipo de célula, se puede utilizar en sangre periférica o en médula ósea. La **hemosiderina** es un derivado insoluble de la ferritina formado por la unión de varias unidades de ferritina. Se utiliza como colorante el ferrocianuro potásico apareciendo los gránulos de hemosiderina de color azul verdoso tal y como se puede ver en la imagen.



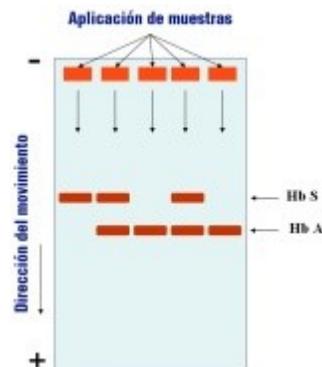
3.7.3. Electroforesis de la hemoglobina.



La electroforesis es una técnica muy utilizada en la separación e identificación de un gran número de proteínas. En este caso, su aplicación se centrará en la separación de los distintos tipos de hemoglobinas, pero los principios generales son muy parecidos en cualquier electroforesis de proteínas.

En la electroforesis de hemoglobina se realiza un hemolizado de la muestra de sangre que se deposita sobre un soporte adecuado. Dicho soporte está empapado en un líquido de pH conocido y controlado. Tras la colocación de la muestra se aplica una corriente eléctrica que lo atraviesa. Las cadenas polipeptídicas de la globina, dependiendo del pH del medio adquieren una carga eléctrica determinada, en medio básico adquieren carga negativa, de modo que la hemoglobina migra desplazándose progresivamente hacia el [ánodo](#).

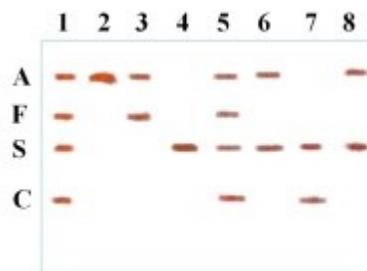
En la sangre hay varios tipos de hemoglobinas y cada una de ellas adquiere la carga eléctrica de una forma más ó menos intensa. La más electronegativa avanza más rápidamente al ánodo y las menos electronegativas lo hacen más lentamente. Al cabo de cierto tiempo, las moléculas de hemoglobina idénticas se agrupan entre sí y adoptan el aspecto de bandas tal como se observa en la imagen.



Cada banda está constituida por un tipo diferente de hemoglobina y se separa del resto debido a su distinta carga eléctrica y por consiguiente a su diferente capacidad de migración.

Los soportes más utilizados son los siguientes:

- **Acetato de celulosa** (pH = 8'6). Separa Hb A, Hb A₂, y Hb F.
- **Gel de agar** (pH = 6). Determinados tipos de hemoglobinas (A₂, C, E, S y D) debido a que poseen una intensidad de carga similar, migran prácticamente al mismo nivel cuando se separan en soporte de acetato de celulosa a pH = 8'6. En estos casos, para conseguir una mejor separación entre dichas fracciones, se emplea "Gel de agar" como soporte y un pH = 6. Separa Hb S de la Hb D y Hb C de la Hb E.



Para saber más

La electroforesis de hemoglobina en acetato de celulosa es una de las técnicas clásicas para la identificación de las mismas. Revisa en esta presentación las etapas principales del procedimiento.

[Electroforesis de hemoglobina en acetato de celulosa.](#)

3.7.4. Otras pruebas para la determinación de hemoglobinas.

Existen otras técnicas que se han adaptado a la identificación y cuantificación de los distintos tipos de hemoglobinas. Entre ellas destacan distintas variantes de **cromatografía**. Sin duda alguna, la cromatografía líquida de alta resolución es la técnica de referencia gracias a sus magníficas capacidades para identificar y cuantificar las diferentes hemoglobinas así como su idoneidad para la integración en rutinas automatizadas. Como inconveniente, la cromatografía líquida de alta resolución, tiene el elevado coste de los equipos y un delicado mantenimiento de los mismos, por lo que hay otras técnicas disponibles, para ciertas determinaciones, que es necesario conocer ya que también son alternativas válidas.



- **Cuantificación de Hemoglobina A₂.**

Se determina mediante cromatografía de microcolumnas, cromatografía líquida de alta resolución o bien mediante cuantificación de la banda electroforética obtenida. La Hb A₂, cuyos valores normales están entre el 2 y el 3 %, esta aumentada en β Talasemia con valores que están entre el 3,8 y el 7 %.

Debes conocer

En la siguiente animación se pueden observar los pasos para la determinación de la

hemoglobina A₂ mediante cromatografía en columna.

[Resumen textual alternativo](#)

Puedes obtener el protocolo completo para la determinación de la hemoglobina A₂ desde la siguiente página web.

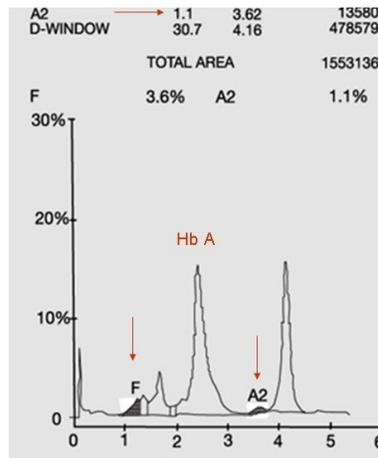
[Protocolo de determinación de hemoglobina A sub 2](#)

- Determinación de Hemoglobina F.

En condiciones normales prácticamente no existe Hb F (menos del 1 %). Sin embargo, la Hemoglobina Fetal esta aumentada en la β -Talasemia y en embarazadas, con hematíes del feto en su torrente circulatorio como consecuencia de una hemorragia transplacentaria. Se puede determinar mediante varias técnicas:

- Determinación mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Determina Hb A₂, Hb F, Hb S.

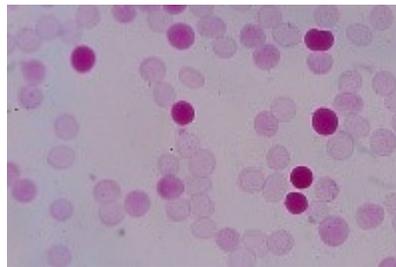
ANALYTE ID	%	TIME	AREA
F	3.6	1.23	48876
P2	2.6	1.34	40048
P3	10.6	1.66	165483
Unknown 1	1.2	1.94	18385
A	50.6	2.42	788185



- Método de la resistencia a la [elución](#) ácida de kleihauer.

La prueba de Kleihauer se usa para determinar si hay glóbulos rojos del feto en una mujer embarazada. En este test una muestra de sangre materna se trata con un tampón ácido que elimina toda la hemoglobina presente en la muestra excepto la Hb F. Una tinción posterior específica para hemoglobina hace aparecer de color rosa a los glóbulos rojos que contienen Hb F.

En la imagen se observa el resultado de una prueba de Kleihauer, los hematíes más intensamente coloreados corresponden a hematíes fetales, por tanto con Hb F.



Para terminar, los contenidos sobre la determinación de los distintos tipos de hemoglobinas se tienen una serie de pruebas de ejecución simple.

- Pruebas de estabilidad.

Sirven para poner de manifiesto la existencia de hemoglobinas patológicas que se caracterizan por desnaturalizarse en ciertas condiciones en las que las hemoglobinas normales son estables.

- Prueba de estabilidad al calor. Consiste en incubar la sangre a 50 °C y observar la presencia de precipitados
- Prueba de estabilidad en isopropanol. Consiste en incubar la sangre con isopropanol y

observar la presencia de precipitados.

- Prueba de falciformación.
 - Consiste en someter a los hematíes a condiciones anaerobias, incubando la muestra de sangre con metabisulfito, y posteriormente realizar una extensión. La observación de células falciformes indica que el paciente es portador de Hb S.
- Detección de cuerpos de Heinz.

Los cuerpos de Heinz son partículas de hemoglobina desnaturalizada que tienen forma redondeada y de color azul intenso. La determinación se realiza incubando sangre anticoagulada con cristal violeta, realizando extensiones y observando los hematíes con cuerpos redondeados de color azul intenso (cuerpos de Heinz). Se pueden encontrar después de administrar drogas oxidantes en deficiencias enzimáticas, en presencia de hemoglobina inestables, en algunas talasemias y después de esplenectomías.

Autoevaluación

Rellena los huecos que faltan:

La cuantificación de la hemoglobina A₂ se puede realizar mediante

de microcolumnas, En el test de falciformación se someten a los hematíes a condiciones para forzar la aparición de hematíes que indican la presencia de hemoglobina

Enviar

La determinación de la hemoglobina A₂ es relativamente frecuente por ser la β Talasemia una enfermedad endémica de nuestro entorno, por ello se suele cuantificar mediante cromatografía que es un método más rápido que la electroforesis. Por otro lado el test de falciformación es una prueba sencilla que nos puede ayudar a completar la identificación de una anemia falciforme.

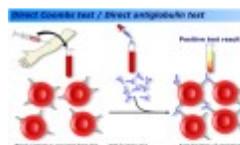
3.7.5. Estudio de anemias hemolíticas.

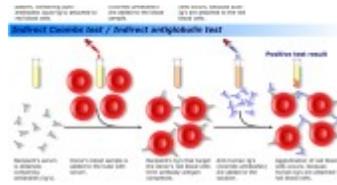
Las anemias hemolíticas se caracterizan por una destrucción acelerada de los hematíes. La investigación de este tipo de anemias se estructura en niveles o etapas. En un primer paso, una anemia de carácter hemolítico se detecta mediante análisis que demuestran un aumento de la hemólisis y, en segundo lugar, se realizan pruebas que determinan el origen de esta, ya sea por causas inherentes a los hematíes, anemias hemolíticas corpusculares o por causas externas a los hematíes, anemias hemolíticas extracorpúsculares.

- **Pruebas de primer nivel para confirmar el origen hemolítico:**
 - **Aumento de bilirrubina.** La bilirrubina es un producto de degradación de la hemoglobina que aumenta cuando hay una mayor destrucción de hematíes y por tanto una superior metabolización de hemoglobina. Se determina su nivel en suero.
 - **Aumento de lactatodeshidrogenasa (LDH).** Es una enzima presente en el interior de los hematíes que al hemolizarse estos aumentará su concentración en suero.
 - **Disminución de haptoglobina plasmática.** Es una proteína que se une a la hemoglobina libre en el plasma, esto implica que una mayor presencia de hemoglobina por destrucción de hematíes supone una mayor disminución de la haptoglobina libre en el mismo, es lo que en clínica se denomina un mayor consumo.
 - **Aumento del estercobilinógeno.** Al proceder de la degradación de la hemoglobina también se incrementa.
- **Pruebas de segundo nivel para conocer la causa de la anemia hemolítica:**

Se debe diferenciar entre las pruebas orientadas a la identificación de las anemias hemolíticas extracorpúsculares:

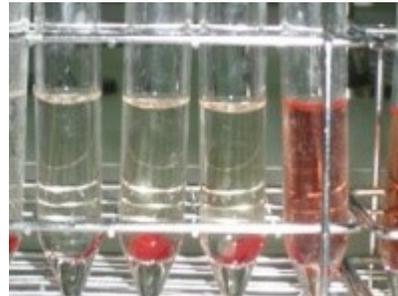
- **Test de Coombs directo:** Se comprueba la presencia de anticuerpos recubriendo a los glóbulos rojos. En la imagen inferior puedes observar un esquema de las dos variantes de esta técnica denominadas directa e indirecta que estudiaremos en próximas unidades.





- Estudio [inmunoematológico](#).

Pruebas para la identificación de las anemias hemolíticas corpusculares:



- Estudio de eritroenzimopatías: podemos comprobar la actividad de la enzima sospechosa de tener un funcionamiento defectuoso mediante distintos tipos de pruebas, entre las que destacamos:
 - Cuantificación de la actividad enzimática mediante técnicas espectrofotométricas.
 - Pruebas cualitativas: Autohemólisis a 37 °C, provocación de los cuerpos de Heinz, etc.
- Estudio de Membranopatías.
 - Prueba de resistencia osmótica eritrocitaria (ROE).
 - Estudio electroforético en gel de [poliacrilamida](#) de las proteínas de membrana.
 - Prueba de Ham-Dacie o prueba de hemólisis en medio ácido.
 - Prueba de sacarosa. Se realiza incubando sangre del paciente con una disolución isotónica del paciente. La prueba es positiva si aparece hemólisis se utiliza en el diagnóstico de HPN.
 - Estudio con [anticuerpos monoclonales](#) mediante citometría de flujo.
- Estudio hemoglobinopatías. Mediante electroforesis Hb F, Hb A₂, etc.

Debes conocer

En la siguiente presentación puedes observar los pasos para realizar la ROE.

[Resumen textual alternativo](#)

3.8. Las poliglobulias.

Caso práctico



Durante la reunión espontánea que se ha formado a la hora de desayunar, Victoria se interesa por la anemia de la madre de Susana.

—Susana, que tal va tu madre con el tratamiento con hierro para su anemia.

—Va mejor, ya tiene el hematocrito en 36 %.

—Eso está muy bien, muy pronto estará como una jovencita de 15 años.

—Bueno, si lo comparamos con el de mi padre, siempre lo tiene por encima del 55 %.

—Ese valor es bastante alto, ¿es fumador tu padre?

—Sí, ¿Tiene alguna relación?

—Prácticamente seguro que sí, ese valor de hematocrito puede ser compatible con una poliglobulia, que ya sabes que es un aumento del volumen de hematíes circulantes. Una de las causas que la pueden provocar es el tabaquismo.

—Es una especie de compensación ¿No? Victoria.

—Muy bien Susana, en efecto, el consumo de tabaco provoca una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre, de modo que el organismo reacciona aumentando el número de eritrocitos para paliar la anterior situación.

—Creo que voy a traer a mi padre a ver si lo convences para que deje de fumar de una

vez por todas.

—Si viene, te doy mi palabra que lo intentaré.

Se define **poliglobulia** como el aumento del volumen total de hematíes circulantes por exceso de actividad en la eritropoyesis. El dato de laboratorio que indica la presencia de poliglobulia es el aumento de hematocrito y de la hemoglobina. En hombres se considera significativo un aumento por encima del 60 % y en mujeres por encima del 55 %.



La obtención de un hematocrito elevado en una determinada muestra de sangre puede ser consecuencia de dos situaciones:

- **Poliglobulia absoluta o verdadera.** El aumento del hematocrito es consecuencia del aumento real del volumen de eritrocitos.
- **Poliglobulia relativa o pseudopoliglobulia.** El aumento en el valor del hematocrito es consecuencia del descenso en el volumen plasmático estando normal el volumen total de hematíes. Aparece en procesos de deshidratación, toma de diuréticos, estrés, consumo de alcohol, etc.

Autoevaluación

La deshidratación produce una pseudopoliglobulia. ¿Verdadero o falso?

- Verdadero.
- Falso.

Correcto. Efectivamente, al disminuir el volumen circulante por pérdida de agua, se produce una poliglobulia relativa por hemoconcentración.

Incorrecto. No hay aumento de volumen de hematíes, lo que desciende es el

volumen plasmático.

Solución

1. Opción correcta
2. Incorrecto

3.8.1. Poliglobulias verdaderas.

Las poliglobulias verdaderas son aquellas en las que el hematocrito está incrementado debido a un aumento en el volumen de eritrocitos consecuencia de una intensificación de la eritropoyesis. Pueden clasificarse en dos grupos:

- Poliglobulias primarias. Aquellas en las que no hay un aumento en los niveles de EPO. Dentro de este grupo se encuentran:
 - Policitemia vera (Enfermedad de Vázquez-Osler). Es una enfermedad mieloproliferativa originada por una alteración en la célula madre CFU-GEMM lo que produce una [pancitosis](#) periférica aumentada con hiperproducción predominantemente de eritrocitos.
 - Eritroblastosis esencial. Debida a una alteración de la célula CFU-E que provoca una proliferación eritroblástica con aumento de eritrocitos sin que se alteren las demás líneas celulares.
- Poliglobulias secundarias. Debidas a un exceso de EPO.
 - Por un exceso compensador de EPO. Aquellas en las que aumenta la producción de EPO como efecto compensador de la hipoxia tisular.
 - Poliglobulias hipoxémicas. Debidas a una disminución en la saturación arterial de O₂ que provoca hipoxia arterial y por tanto una hiperproducción de EPO en la médula renal. Podemos citar casos como las grandes alturas, hipoventilación pulmonar por diversas patologías, etc.
 - Poliglobulias por disminución de la capacidad de transportar oxígeno. Algunos casos son metahemoglobinemia, carboxihemoglobinemia, etc.
 - Poliglobulias por disminución en la capacidad para liberar oxígeno. Como ejemplos, las determinadas hemoglobinopatías, déficit congénito de 2,3 DPG (2,3 difosfoglicerato).
 - Por un exceso no compensador de EPO. Aquellas en las que hay un aumento de EPO y oxigenación tisular normal. Por ejemplo, producción aumentada de EPO debida a tumores, por hipoxia local a nivel de la médula renal o de causa [idiopática](#) como en la eritrocitosis familiar.



Autoevaluación

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es verdadera?

- La policitemia vera es una pseudopoliglobulia.
- La eritrocitosis familiar es una poliglobulia por exceso no compensador de EPO.
- Las poliglobulias hipoxémicas son poliglobulias primarias.
- La policetemia vera es una poliglobulia secundaria.

No es correcta porque la policitemia vera es una poliglobulia verdadera.

Correcto. Exacto.

No es la respuesta correcta porque son poliglobulias secundarias.

Incorrecto, porque la policitemia vera es una poliglobulia primaria.

Solución

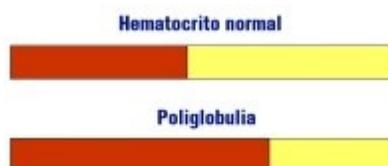
1. Incorrecto
2. Opción correcta
3. Incorrecto
4. Incorrecto

3.8.2. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de las poliglobulias.

El número de pruebas para identificar estas patologías es pequeño y ya se han estudiado en unidades anteriores.

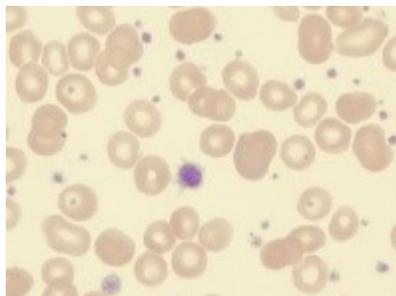
- Hemograma.

Las pruebas que componen el hemograma resultan de gran utilidad en el diagnóstico de las poliglobulias. Teniendo presente que precisamente el **hematocrito** es el parámetro clave en la evaluación de estas alteraciones.



El aumento por encima de 60 % en varones y 55 % en mujeres del hematocrito se considera poliglobulia absoluta. Otros datos del Hemograma a tener en cuenta son los siguientes:

- Recuento de eritrocitos elevado.
- Hemoglobina aumentada.
- Recuento de leucocitos y plaquetas normal salvo en policitemia vera, en la que ambos parámetros se encuentran elevados.



Otras pruebas de laboratorio que aportan información útil para el diagnóstico de las poliglobulias son las siguientes:

- Determinación de EPO en sangre.

- Determinación, mediante gasometría arterial, de las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en sangre.
- Determinación de pigmentos hemoglobínicos mediante espectrofotometría: Carboxihemoglobina, etc.
- Cuantificación del volumen total de eritrocitos mediante el uso de isótopos radiactivos (Cr 51).



Para saber más

Para conocer con más detalle una de las alteraciones más significativas dentro de la poliglobulias, como es la **policitemia vera** visite la siguiente página web donde encontrará un resumen muy didáctico de esta enfermedad.

[Información sobre la policitemia vera.](#)

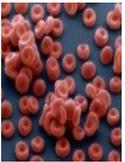
Anexo.- Licencias de recursos.

Licencias de recursos utilizados en la Unidad de Trabajo.

Recurso
(1)

Datos del recurso (1)

Autoría: Viktorazul91.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Hematies_normales.jpg

Autoría: Arcadian.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Basophilic_erythroblast.png

Autoría: Arcadian.

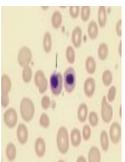


Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Orthochromatic_erythroblast.png

Autoría: Benito Hernández Giménez.



Licencia: CC by-nc-sa.

Procedencia: <https://picasaweb.google.com/>

Recurso
(2)

Datos del recurso (2)

Autoría: Arcadian.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://c>

File:Proerythroblast.

Autoría: Arcadian.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://c>

File:Polychromatic_ε

Autoría: Arcadian.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://c>

File:Polychromatic_ε

Autoría: A-Rad.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://c>

benito.hernandez.gimenez/

AlteracionHematies#5458636086918874242

File:Hematopoiesis_

Autoría: Arcadian.

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Erythrocyte.png

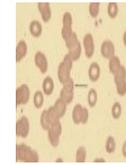
Autoría: Benito Herr

Licencia: CC by-nc-si

Procedencia: <https://>

benito.hernandez.gir

AlteracionHematies#



Autoría: Autoría: Ernst Hempelmann.

Licencia: Dominio público.

Procedencia: Montaje sobre:
<http://commons.wikimedia.org/wiki/>

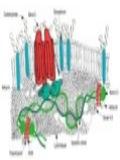
File:RBC_membrane_major_proteins.png

Autoría: 24 adrianus

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://c>

File:Membrane_potē



Autoría: YassineMrabet.

Licencia: CC by.

Procedencia: Montaje sobre:
<http://commons.wikimedia.org/wiki/>

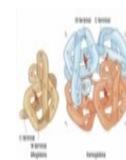
File:Gluc%C3%B3lisis.png

Autoría: Strayer.

Licencia: Dominio pú

Procedencia: <http://c>

File:Comparaci
%C3%B3_hemoglot



Autoría: user7194.

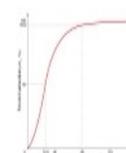
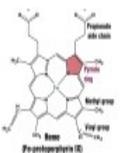
Licencia: Dominio público.

Procedencia: Montaje sobre:

Autoría: Oldakquill.

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: Montaj



<http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Ima1.JPG

Autoría: David S. Goodsell.

Licencia: Dominio público.

Procedencia: Montaje sobre:

<http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Hemoglobina_falciforme-versi%C3%
%B3_curta.PNG

Autoría: Invadinado.

Licencia: CC by-sa

Procedencia: Montaje sobre:

<http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Metabolismo_de_la_bilirrubina.jpg?uselang=es

Autoría: Ricardo Prochazka; Martín Tagle.

Licencia: Copyright (cita)

Procedencia: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=>

[sci_arttext&pid=S1022-51292006000300009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292006000300009)

Autoría: Alcibiades

Licencia: Dominio público.

Procedencia: Montaje sobre:

<http://commons.wiki>

File:Hb_saturation_c

Autoría: Rjgalindo.

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: Montaje

<http://es.wikipedia.o>

Homeostasis_del_er

Autoría: Boris TM.

Licencia: Dominio pú

Procedencia: <http://c>

File:Bilirubin.png

Autoría: Alcibiades

Licencia: Dominio Pú

Procedencia: Montaje

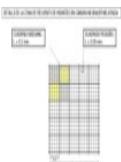
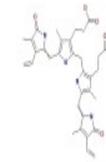
<http://commons.wiki>

File:Neubauer_impro

Autoría: Alcibiades.

Licencia: Dominio pú

Procedencia: <http://c>



<http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Neubauer_improved_center_square.gif

File:Neubauer_impro

Autoría: Knute Knudsen.

Autoría: Richardelair

Licencia: CC by.

Procedencia: Montaje sobre:

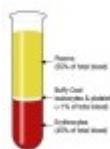
<http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Blood-centrifugation-scheme.png

Licencia: Dominio pú

Procedencia: <http://c>

File:DrawingBloodU



Autoría: de Uthman, MD.

Autoría: Diesse.

Licencia: CC by.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Reticulocytes_Human_Blood_Supravital_Stain.jpg

Licencia: Copyright (

Procedencia: <http://v/#!ves-20>



Autoría: Laboratorio Médico Las Américas

Autoría: Viktorazul9

Licencia: Copyright (cita).

Procedencia: <http://www.lablasamericas.com.co/site/index.php>

/seccion/view/hematologia_general/equipos

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://c>

File:000anisocitosis.

Autoría: Viktorazul91.

Autoría: Viktorazul9

Licencia: CC by-sa.

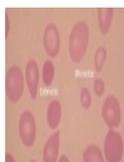
Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:001microcitosis.jpg

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://c>

File:014hipocromia.jf



Autoría: Viktorazul91.

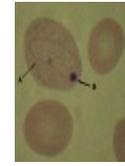


Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:007equinocitos.jpg

Autoría: Jarkeld.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://c>

File:Cabotsringbody.

Autoría: Armando Moreno Vranish.



Licencia: Dominio público.

Procedencia: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Red_Blood_Cell_abnormalities.png

Autoría: Mikael Hagd



Licencia: Dominio público.

Procedencia: [http://commons.wiki](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Symptoms_of_a)

File:Symptoms_of_a

Autoría: Roberto J. Galindo.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:AnemiaFrote.jpg

Autoría: US Army Áf

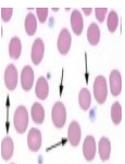


Licencia: CC by.

Procedencia: <http://v>

usarmyafrica/511987

Autoría: Viktorazul91.

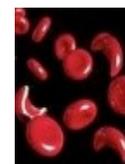


Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:008esferocitos.jpg

Autoría:United State



Genome Research Ir

Licencia: Dominio público.

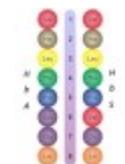
Procedencia: <http://c>

File:Sicklecells4.jpg

Autoría: Greenflames09.



Licencia: CC by.

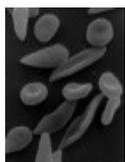


Autoría: NIDDK.

Licencia: Dominio público.

Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/greenflames09/74296336/>

Autoría: NIDDK.

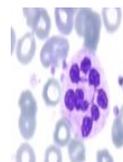


Licencia: Dominio público.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sicklecells.jpg>

Procedencia: <http://c/File:Sicklecells.jpg>

Autoría: Benito Herr



Licencia: CC by-nc-sa

Procedencia: <https://benito.hernandez.gi>

Anemias#54588736

Autoría: Benito Hernández Gimenez.



Licencia: CC by-nc-sa.

Procedencia: <https://picasaweb.google.com/benito.hernandez.gimenez/>

AlteracionHematies#5458636240232664674

Autoría: Benito Herr



Licencia: CC by-nc-sa

Procedencia: <https://benito.hernandez.gi>

AlteracionHematies#

Autoría: Benito Hernández Jiménez.



Licencia: CC by-nc-sa.

Procedencia: <https://picasaweb.google.com/benito.hernandez.gimenez/>

Anemias#5458873617311879010

Autoría: Linear Chen



Licencia: Copyright, no

comercial en plat

Procedencia: <http://v>

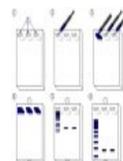
Autoría: Paulo Enriqui Orlando Mourao.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

Autoría: Magnus Ma

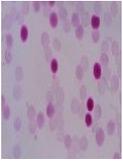


Licencia: Dominio pú

Procedencia: <http://c>

File:Ring_Sideroblast_smear_2010-01-13.JPG

Autoría: Tulane University.

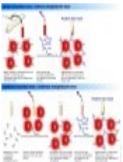


Licencia: Copyright (cita).

Procedencia: <http://tulane.edu/som/departments/pathology/>

[training/hematopathology_images_21.cfm](http://tulane.edu/som/departments/pathology/training/hematopathology_images_21.cfm)

Autoría: A. Rad.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Coombs_test_schematic.png

Autoría: Herbert L. Fred, MD and Hendrik A. van Dijk.



Licencia: CC by.

Procedencia: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>

File:Erythromelalgia.jpg

File:Agarose-Gelelek

Autoría: Benito Herr



Licencia: CC by-nc-si

Procedencia: <https://benito.hernandez.gir>

AlteracionHematis

Autoría: Catwomanc

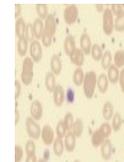


Licencia: CC by-ns-si

Procedencia: <http://v/catcrispi/305624917>

sizes/z/in/photostrea

Autoría: Benito Herr



Licencia: CC by-nc-si

Procedencia: <https://benito.hernandez.gi>

Plaquetas#5462326: