GRUPO BLR

HEMATOLOGÍA PARA NO HEMATÓLOGOS: GUÍA ESENCIAL DEL ANÁLISIS CLÍNICO Y LA INTERPRETACIÓN CELULAR

ISBN: 978-9907-802-44-3

Luiggi Óscar Solano Maza
Thayana del Carmen Núñez Quezada
Mateo Daniel Serrano Guartatanga
José Augusto Zambrano Cedillo

2026

HEMATOLOGÍA PARA NO HEMATÓLOGOS: GUÍA ESENCIAL DEL ANÁLISIS CLÍNICO Y LA INTERPRETACIÓN CELULAR

Luiggi Óscar Solano Maza

Thayana del Carmen Núñez Quezada

Mateo Daniel Serrano Guartatanga

José Augusto Zambrano Cedillo

AUTORES

UTMACH

Este libro ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad científica.

©Grupo Editorial BLR
Universidad Técnica de Machala
Riobamba – Ecuador
Correo: publicaciones@grupoblr.com
https://grupoblr.com/libros-investigo
REPOSITORIO



Solano, L., Núñez., T., Serrano,M., Zambranp, J. (2026) Hematología para no hematólogos: guía esencial del análisis clínico y la interpretación celular. Grupo Editorial BLR.

© Luiggi Óscar Solano Maza
Thayana del Carmen Núñez Quezada
Mateo Daniel Serrano Guartatanga
José Augusto Zambrano Cedillo

Hematología para no hematólogos: guía esencial del análisis clínico y la interpretación celular.

ISBN: 978-9907-802-44-3

El copyright promueve la libertad de expresión, protege la diversidad de ideas y conocimiento, además apoya la libre expresión. Se prohíbe de manera rigurosa la producción o el almacenamiento de esta publicación, ya sea en su totalidad o en parte, está estrictamente prohibido por ley, incluyendo el diseño de la portada, así como su difusión a través de cualquiera de sus medios, ya sean electrónicos, mecánicos, ópticos, de grabación o incluso de fotocopia, sin permiso de los propietarios de los derechos de autor.

Filiación de autores

Luiggi Óscar Solano Maza

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico:losolano@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8629-7516

Thayana del Carmen Núñez Quezada

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: tnunez@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9872-9005

Mateo Daniel Serrano Guartatanga

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: mateodsg04@hotmail.com

ORCID: https://orcid.org/0009-0004-8827-1522

José Augusto Zambrano Cedillo

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: josezambranoc2102@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0009-0009-5526-5317

ÍNDICE

INDICE DE TABLAS xiv

ÍNDICE DE FIGURAS xv

CAPÍTULO I 16

1 CUANDO LAS CÉLULAS DECIDEN SU DESTINO 16

1.1 La médula ósea: fábrica silenciosa del cuerpo humano 19

1.1.1 Arquitectura tridimensional de la "fábrica" medular 20

1.1.2 Células hematopoyéticas y no hematopoyéticas: quién hace qué…….. 21

1.1.3 El nicho de la médula ósea: un ecosistema regulador 22

1.2 Células madre hematopoyéticas: el origen de todo 23

1.2.1 Características principales de las CMH 23

1.2.1.1 Pluripotenciales por naturaleza 23

1.2.1.2 Autorrenovación controlada 24

1.2.1.3 Quiescencia o "reposo activo" 24

1.2.2 Cómo deciden su destino las CMH 25

1.2.3 Hematopoyesis en condiciones normales frente a hematopoyesis de emergencia 26

1.2.3.1 Hematopoyesis basal 26

1.2.3.2 Hematopoyesis de emergencia 26

1.3 Líneas de diferenciación: eritroide, mieloide y linfoide 26

1.3.1 Línea eritroide (productora de eritrocitos) 27

1.3.2 Línea mieloide (productora de granulocitos, monocitos y plaquetas) 28

1.3.2.1 Subruta granulocítica (neutrófilos, eosinófilos y basófilos)....28

1.3.2.2 Subruta monocítica (monocitos y macrófagos) 29

1.3.2.3 Subruta megacariocítica (plaquetas).....30

1.3.2.4 Funciones de las plaquetas 30

1.3.3 Línea linfoide (productora de células de la inmunidad adaptativa)……..31

1.3.3.1 Linfocitos B 31

1.3.3.2 Linfocitos T 31

1.3.3.3 Células NK (natural killers o asesinas naturales) 32

1.4 Factores tróficos y citoquinas: los “jefes” del proceso 33

1.4.1 Factores clave para mantener vivas a las células madre 34

1.4.1.1 CXCL12 (también llamada SDF-1).....34

1.4.2 Factores que “ordenan” la diferenciación hematopoyética 34

1.4.2.1 Eritropoyetina: líder de la eritropoyesis 34

1.4.2.2 Trombopoyetina: reguladora del linaje megacariocítico 35

1.4.2.3 Factores granulocíticos: G-CSF y GM-CSF.....35

1.4.2.4 Interleucina-7 (IL-7): instructora del linaje linfoide.....36

1.4.2.5 Interleucina-15 (IL-15): impulsora de células NK 36

1.4.3 ¿Cómo funcionan estas moléculas como un sistema coordinado?.....36

1.5 Regulación molecular de la hematopoyesis y apoptosis celular 39

1.5.1 Factores de transcripción: los programadores del linaje 39

1.5.1.1 GATA-1 y GATA-2 39

1.5.1.2 PU.1 (SPI1).....40

1.5.1.3 RUNX1 (AML1) 40

1.5.1.4 JAK/STAT.....40

1.5.1.5 MAPK/ERK 40

1.5.2 Apoptosis: control de calidad del sistema hematopoyético 40

1.5.2.1 Proteínas reguladoras de la apoptosis.....41

1.6 Desórdenes hematopoyéticos: anemia aplásica, leucemia y mielodisplasia....42

1.6.1 Anemia aplásica: cuando la médula “se apaga”....43

1.6.1.1 Características principales....43

1.6.1.2 Mecanismo fisiopatológico....44

1.6.2 Síndromes mielodisplásicos (SMD): producción ineficaz....44

1.6.2.1 Hallazgos típicos....44

1.6.2.2 Mecanismo fisiopatológico....44

1.6.3 Leucemias: proliferación maligna de progenitores....45

1.6.3.1 Mecanismo fisiopatológico....45

1.6.4 ¿Cómo afectan estos trastornos a la hematopoyesis?....47

1.7 Elementos del cierre del capítulo....48

1.8 Transición al siguiente capítulo....49

1.9 Actividades de aprendizaje....49

1.9.1 Desafío de selección múltiple....49

1.9.2 Preguntas abiertas....51

1.9.3 Estudio de caso....52

1.9.3.1 Preguntas del caso....53

CAPÍTULO II **54**

2 ENTRE AGUJAS Y LÁMINAS **54**

2.1 Ética, bioseguridad y empatía en la toma de muestras 57

2.1.1 Bioseguridad: prevención de riesgos 58

2.1.2 Empatía y comunicación efectiva 60

2.2 El arte de la flebotomía: precisión más que puntería 60

2.2.1 Preparación del equipamiento y del paciente 61

2.2.2 Técnica estándar de la venopunción 61

2.2.2.1 Selección del sitio y antisepsia 61

2.2.2.2 Punción y extracción 62

2.2.3 Cuidado posextracción y etiquetado 63

2.3 Errores preanalíticos: los saboteadores invisibles del diagnóstico 64

2.3.1 Errores relacionados con el paciente (variables clínicas) 65

2.3.2 Errores durante la flebotomía (variables de recolección) 66

2.3.3 Errores de manejo (variables de transporte y archivo) 66

2.4 Elaboración de la extensión periférica: técnica, coloración y fijación 67

2.4.1 Fijación: preservando la estructura celular 69

2.4.2 Coloración: el método Romanowsky (Wright-Giemsa) 70

2.4.2.1 Principios químicos de la coloración.....70

2.4.3 Resultado de la tinción.....70

2.5 Criterios de calidad del frotis: grosor, extensión y gradiente celular.....71

2.5.1 Criterios macroscópicos de extensión.....71

2.5.2 Gradiente y grosor.....72

2.5.3 Factores que afectan el grosor.....73

2.5.4 Distribución celular (gradiente leucocitario) 73

2.6 Morfología básica de eritrocitos, leucocitos y plaquetas 73

2.6.1 Eritrocitos (glóbulos rojos) 74

2.6.2 Leucocitos (glóbulos blancos) 75

2.6.3 Plaquetas (trombocitos).....76

2.7 Patrones morfológicos y correlación clínica inicial 78

2.7.1 Patrones de la serie roja (eritrocitos).....78

2.7.2 Patrones de la serie blanca (leucocitos) 79

2.7.3 Patrones de plaquetas y otros hallazgos 80

2.8 Elementos del cierre del capítulo 81

2.9 Transición al siguiente capítulo 82

2.10 Actividades de aprendizaje 82

2.10.1 Desafío de supervivencia 82

2.10.2 Taller de arte: “En busca de la lengua perfecta” 83

2.10.3 Roleplay: “No se me desmaye, por favor” 83

2.10.4 CSI preanalítico 84

2.10.5 Pictionary celular: “Adivina quién soy” 85

CAPÍTULO III 86

3 CUANDO EL MICROSCOPIO HABLA: EL ARTE DE CONTAR, MEDIR E INTERPRETAR LA SANGRE..... 86

3.1 El método manual: donde todo comenzó 90

3.2 Frotis sanguíneo como método visual de diagnóstico 91

3.3 Conteo de glóbulos rojos en cámara de Neubauer 94

3.3.1 Procedimiento 95

3.3.2 Preparación de la cámara de Neubauer 95

3.3.3 Cálculo de eritrocitos 97

3.4 Conteo de glóbulos blancos en cámara de Neubauer 99

3.4.1 Preparación de la muestra y dilución 99

3.4.2 Carga y conteo en la cámara de Neubauer 100

3.4.3 Cálculo de la concentración de leucocitos 101

3.5 Serie roja: hemoglobina, hematocrito, índices eritrocitarios y reticulocitos 104

3.5.1 Hemoglobina 104

3.5.1.1 Medición y procedimiento automático 106

3.5.2 Hematocrito 106

3.5.2.1 Medición y procedimiento automático 107

3.5.3 Índices eritrocitarios 108

3.5.4 Reticulocitos 109

3.5.4.1 Conteo y procedimiento automático 110

3.5.5 Interpretación clínica global 111

3.5.5.1 Alteraciones en el VCM (volumen corpuscular medio) 112

3.5.5.2 Consecuencias de las alteraciones en el ADE (RDW) y los reticulocitos 113

3.6 Recuento diferencial de glóbulos blancos 113

3.6.1 Método manual (referencia) 114

3.6.1.1 Procedimiento 114

3.6.2 Método automatizado (estándar) 115

3.6.3 Significado clínico de las alteraciones individuales 115

3.7 Las plaquetas: pequeñas pero decisivas 117

3.7.1 Métodos de cuantificación 118

3.7.1.1 Método automatizado 118

3.7.1.2 Método manual (recuento en cámara de Neubauer) 119

3.7.1.3 Estimación en frotis de sangre periférica 120

3.8 Integración e interpretación global del hemograma 120

3.9 Elementos del cierre del capítulo 124

3.10 Transición al siguiente capítulo 125

3.11 Actividades de aprendizaje 125

3.11.1 El desafío Neubauer: “Francotirador celular” 125

3.11.2 Sherlock Holmes y los índices perdidos 126

3.11.3 La policía de la “regla del 3” 126

3.11.4 “Guerra de clones”: neutrófilos frente a linfocitos 127

3.11.5 El misterio de las plaquetas desaparecidas 127

CAPÍTULO IV.....129

4 HEMATOLOGÍA DEL SIGLO XXI: ENTRE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y LA HUMANIDAD DEL LABORATORIO 129

4.1 Evolución tecnológica del laboratorio clínico.....133

4.1.1 Fase de automatización básica (mediados del siglo XX).....133

4.1.2 Fase de discriminación celular y tecnología óptica (finales del siglo XX).....135

4.1.3 Fase de digitalización e inteligencia artificial (siglo XXI) 136

4.2 Inteligencia artificial y visión computacional en hematología digital 137

4.2.1 Redes neuronales convolucionales (CNN).....137

4.2.2 Aplicaciones específicas de la visión computacional 139

4.2.2.1 Diferencial leucocitario automatizado de alto nivel 139

4.2.2.2 Identificación de anomalías eritrocitarias.....139

4.2.2.3 Detección de neoplasias y enfermedades raras.....140

4.3 Big Data y minería de resultados hematológicos poblacionales……140

4.3.1 Establecimiento de valores de referencia específicos 141

4.3.2 Minería de datos para la epidemiología y la salud pública 141

4.3.3 Descubrimiento de biomarcadores y predicción 142

4.4 Automatización, calidad y control estadístico de procesos 143

4.4.1 Automatización total del flujo de trabajo 143

4.4.2 Implementación de la calidad (QA) y el control de calidad (QC)…….. 144

4.4.3 Uso de promedios móviles de pacientes (PMA) 145

4.5 Rol del profesional de laboratorio en la era digital 145

4.5.1 Competencias clave en el nuevo entorno 146

4.5.1.1 Liderazgo en gestión de la calidad y control estadístico 146

4.5.1.2 Correlación de datos multimodales y juicio experto 147

4.5.1.3 Alfabetización digital avanzada y bioinformática 147

4.5.2 El profesional como consultor diagnóstico 148

4.6 Dilemas éticos: datos, máquinas y decisiones humanas 148

4.6.1 Dilemas éticos relacionados con la equidad y el sesgo algorítmico……148

4.6.2 Privacidad, seguridad y gobernanza de los datos 149

4.6.3 Responsabilidad, transparencia y autonomía humana 150

4.7 El futuro cercano: hematología personalizada y telemedicina diagnóstica.....151

4.7.1 Hematología personalizada: integración de datos ómicos 152

4.7.1.1 Integración genómica asistida por IA.....152

4.7.1.2 Farmacogenómica y terapia dirigida 152

4.7.2 Telemedicina diagnóstica y telepatología 153

4.7.2.1 Telepatología y consulta remota del frotis 153

4.7.2.2 Monitorización continua y detección de eventos (POC).....153

4.7.3 Desafíos de interoperabilidad y ciberseguridad 154

4.7.4 Marco regulatorio y legal para el diagnóstico remoto 155

4.7.5 El impacto en la formación y la acreditación profesional.....156

4.8 Método manual contra método automático.....156

4.9 Elementos del cierre del capítulo 159

4.10 Actividades de aprendizaje 159

4.10.1 El test de Turing hematológico: ¿humano o máquina? 159

4.10.2 Detective de Big Data: “La epidemia invisible”.....160

4.10.3 Tribunal de ética: “La caja negra” 161

4.10.4 Diseño de flujo de trabajo: “El semáforo del middleware” ...162

4.10.5 Roleplay de consultoría: “Traduciendo al robot” 162

CONCLUSIÓN FINAL DEL LIBRO 164

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 165

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen ampliado de las líneas de diferenciación. 32
Tabla 2. Mapa jerárquico de diferenciación. 33
Tabla 3. Funciones principales de factores tróficos y citoquinas. .37
Tabla 4. Comparación estructurada de anemia aplásica, SMD y leucemias. 46
Tabla 5. Orden correcto del llenado de tubos de laboratorio. 63
Tabla 6. Criterios que se evalúan a simple vista antes de la tinción y la microscopía. 71
Tabla 7. Leucocitos Granulares (Mieloides). 75
Tabla 8. Leucocitos No Granulares (Mononucleares). 76
Tabla 9. Principales alteraciones de la serie roja. 78
Tabla 10. Principales alteraciones de la serie blanca. 80
Tabla 11. Valores referenciales del hemograma según grupo etario y sexo. 97
Tabla 12. Valores referenciales del leucograma según grupo etario. 102
Tabla 13. Índices eritrocitarios. 108
Tabla 14. Interpretación clínica del recuento diferencial. 116
Tabla 15. Interpretación del hemograma. 122
Tabla 16. Ventajas y desafíos de la hematología digital. 140
Tabla 17. Método manual vs automatizado. 156
Tabla 18. Rol del analista según los criterios de aplicación. 157

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema simplificado de la médula ósea en un hueso largo. Fuente: Los autores. 21
Figura 2. Regulación de la diferenciación hematopoyética por citoquinas y factores tróficos. 38
Figura 3. Regulación molecular de la hematopoyesis. 42
Figura 4. Comparación visual de los principales desórdenes hematopoyéticos.....46
Figura 5. Equipos de protección personal. 59
Figura 6. Anatomía del sistema venoso del brazo. 64
Figura 7. Pasos para realizar un frotis de sangre periférica. 69
Figura 8. Morfología de las células sanguíneas.....77
Figura 9. Vista del hemocitómetro desde el microscopio. 91
Figura 10. Vista macroscópica de un frotis de sangre periférica. .94
Figura 11. Visualización de la cuadrícula central de la cámara de Neubauer para el recuento de eritrocitos. 96
Figura 12. Visualización de la cuadrícula central de la cámara de Neubauer para el recuento de leucocitos. 101
Figura 13. Ciclo de vida de un eritrocito. 105
Figura 14. Componentes de la sangre distribuido por su parte liquida y paquete globular. 107
Figura 15. Reticulocitos en frotis. 109
Figura 16. Impedancia eléctrica en analizadores hematológicos. 134
Figura 17. Redes Neuronales Convolucionales en hematología. .138

CAPÍTULO I

1 CUANDO LAS CÉLULAS DECIDEN SU DESTINO

El Capítulo 1 establece los cimientos teóricos y evolutivos de la hematopoyesis, abordando el complejo proceso biológico mediante el cual se forman las células sanguíneas, bajo el título *"Cuando las células deciden su destino"*, este apartado conceptualiza a la médula ósea no solo como un tejido, sino como una "fábrica silenciosa" y un ecosistema dinámico donde coexisten células hematopoyéticas y estromales dentro de una arquitectura tridimensional precisa.

En el texto se profundiza en la jerarquía celular que encabezan las células madre hematopoyéticas (CMH), con el análisis de sus propiedades definitorias, la pluripotencialidad y la autorrenovación, y del papel crítico que cumple el nicho medular al regular su quiescencia y su activación ante situaciones de estrés o demanda fisiológica; se detalla asimismo que la diferenciación hacia los linajes eritroide, mieloide y linfoide dista de ser aleatoria, puesto que se halla orquestada por una sofisticada red de citoquinas, de factores de crecimiento y de factores de transcripción que operan como "interruptores moleculares" para determinar el destino celular.

Por último, los conceptos moleculares quedan integrados en el capítulo con la práctica clínica, al explicarse de qué modo las alteraciones de los mecanismos de regulación, de maduración o de apoptosis originan patologías hematológicas de gravedad, tales como la anemia aplásica, los síndromes mielodisplásicos y las leucemias.

Esquema del capítulo

- La médula ósea: fábrica silenciosa del cuerpo humano
- Células madre hematopoyéticas: el origen de todo
- Líneas de diferenciación: eritroide, mieloide y linfoide
- Factores tróficos y citoquinas: los “jefes” del proceso
- Regulación molecular de la hematopoyesis y apoptosis celular
- Desórdenes hematopoyéticos: anemia aplásica, leucemia y mielodisplasia

Preguntas guía

- ¿De qué manera está organizada la arquitectura tridimensional de la médula ósea, y qué funciones cumplen dentro de ese tejido la médula roja y la médula amarilla?
- ¿Qué propiedades únicas de pluripotencialidad y autorrenovación distinguen a las CMH, y de qué modo el estado de quiescencia preserva su integridad a largo plazo?
- ¿Cuáles son las células finales y las funciones fisiológicas específicas (transporte, defensa innata o adaptativa) que se originan en cada una de las tres grandes líneas de diferenciación?
- ¿Mediante qué mecanismos moléculas específicas como la EPO, la TPO y el G-CSF llegan a "ordenar" la proliferación y la maduración de linajes concretos?

- ¿En qué forma interactúan con los mecanismos de apoptosis los factores de transcripción (como GATA-1 y PU?1), de modo que quede asegurado un "control de calidad" que elimine células defectuosas?

- ¿Qué diferencia fisiopatológica fundamental separa el "apagón" celular propio de la anemia aplásica, la producción ineficaz que define al síndrome mielodisplásico y la proliferación maligna de la leucemia?

Objetivos de aprendizaje

1. Describir la anatomía funcional de la médula ósea, con distinción entre médula roja y médula amarilla, y explicación de la importancia que reviste el microambiente o nicho hematopoyético en el sostenimiento de las células madre.

2. Analizar las propiedades fundamentales de las células madre hematopoyéticas (CMH), en concreto su capacidad de autorrenovación, la pluripotencialidad y el estado de quiescencia en tanto mecanismo de protección.

3. Diferenciar las líneas de maduración hematopoyética (eritroide, mieloide y linfoide), con identificación de las células progenitoras y de los productos finales de cada linaje.

4. Identificar qué papel regulador desempeñan las citoquinas y los factores de transcripción, con reconocimiento de la función específica que, en la decisión del destino celular, asumen

moléculas como la EPO, TPO, G-CSF y factores nucleares (GATA-1, PU.1).

5. Comparar los mecanismos fisiopatológicos de los principales desórdenes hematopoyéticos, con distinción de causas y características en la anemia aplásica (falla de producción), en los síndromes mielodisplásicos (maduración defectuosa) y en las leucemias (proliferación maligna).

1.1 La médula ósea: fábrica silenciosa del cuerpo humano

La médula ósea es un tejido esponjoso que ocupa las cavidades de los huesos largos y de los huesos esponjosos (cráneo, vértebras, esternón, pelvis, escápulas), y constituye el principal sitio de formación de células sanguíneas en el ser humano adulto. Se distinguen dos compartimentos macroscópicos: la médula roja, rica en células hematopoyéticas en plena actividad proliferativa, y la médula amarilla, con predominio de adipocitos y menor actividad formadora de sangre. En el recién nacido casi toda la médula es roja y funcional; a medida que avanza la edad, una parte importante del espacio se reemplaza por grasa, aunque la médula amarilla puede "reconvertirse" a roja en situaciones de gran demanda, como hemorragias severas o anemia intensa (Fröbel et al., 2021).

Desde el punto de vista funcional, la médula ósea puede imaginarse como una "fábrica silenciosa" que produce a diario miles de millones de eritrocitos, leucocitos y plaquetas para compensar la vida media limitada de estas células y mantener la homeostasis sanguínea (Johnson et al., 2020). Esta producción masiva se organiza de manera jerárquica:

en la cúspide se sitúan las células madre hematopoyéticas (HSC), seguidas por progenitores multipotenciales y luego por progenitores de linaje restringido, que finalmente originan las células maduras que alcanzan la sangre periférica (Gelo et al., 2025).

1.1.1 Arquitectura tridimensional de la "fábrica" medular

La organización interna de la médula ósea no es caótica: está definida por la interacción entre el hueso, la vasculatura y una compleja red de células estromales que crean espacios específicos para la hematopoyesis. El tejido óseo forma una caja rígida que delimita la cavidad medular y proyecta trabéculas hacia el interior, generando compartimentos donde se alojan células hematopoyéticas y estromales (Lucas, 2021). A través del hueso penetran pequeñas arterias nutricias que se ramifican en arteriolas y luego en una densa red de sinusoides venosos de paredes delgadas, que ocupan gran parte del volumen medular y drenan hacia venas centrales. (Švajger et al., 2025).

Rodeando a estos vasos se encuentra una malla de células perivasculares y reticulares, junto con osteoblastos, osteoclastos, adipocitos, células endoteliales, nervios simpáticos, células de Schwann y fibroblastos, que en conjunto constituyen el microambiente medular o nicho de la médula ósea (Johnson et al., 2020), cuya disposición espacial se esquematiza en la Figura 1. Este microambiente no solo da soporte físico, sino que también produce citoquinas, factores de crecimiento y señales de adhesión que regulan la supervivencia, la autorrenovación, la diferenciación y la liberación de las células madre y progenitoras (Huang et al., 2024).

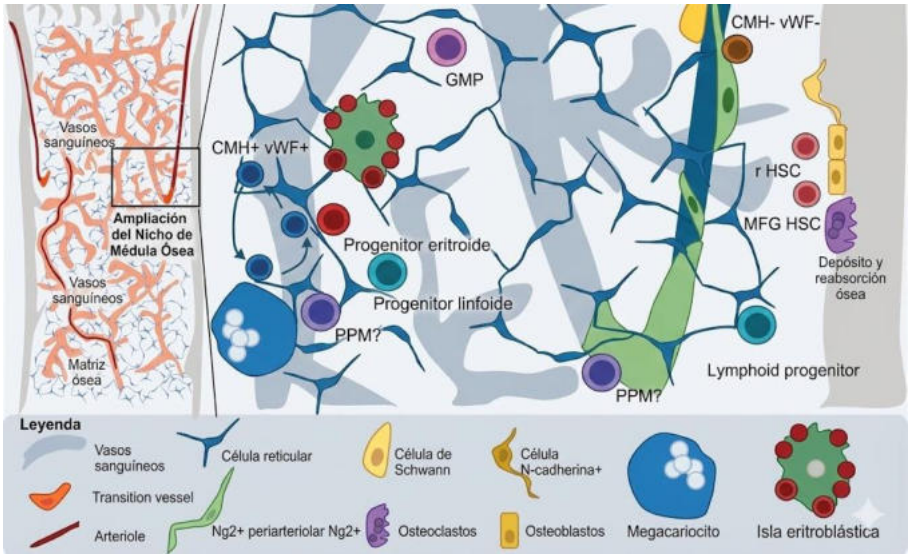


Figura 1. Esquema simplificado de la médula ósea en un hueso largo.
Fuente: Los autores.

Región endostal adyacente al hueso con osteoblastos y osteoclastos; zona perivascular rica en sinusoides y células reticulares que rodean a las células madre y progenitoras; áreas más centrales con colonias eritroides, granulocíticas y megacariocíticas que maduran y migran hacia la periferia para atravesar el endotelio sinusoidal y pasar a la circulación.

1.1.2 Células hematopoyéticas y no hematopoyéticas: quién hace qué

En la médula ósea coexisten dos grandes "familias" celulares: las células hematopoyéticas, responsables de la producción de células sanguíneas, y las células no hematopoyéticas o estromales, que construyen y regulan el nicho (Viramontes-Aguilar et al., 2024). Las células madre hematopoyéticas son multipotenciales y capaces de

autorrenovarse; a partir de ellas surgen progenitores multipotenciales, progenitores mieloides y linfoides comunes y, finalmente, precursores comprometidos de los distintos linajes (eritroide, granulocítico, monocítico, megacariocítico y linfoide) (Gelo et al., 2025).

Entre las células no hematopoyéticas se encuentran los osteoblastos y osteoclastos vinculados al endostio, las células reticulares perivasculares productoras de Cxcl12 y otros factores, los adipocitos medulares, los macrófagos residentes, las células endoteliales sinusoidales y las fibras nerviosas simpáticas (Huang et al., 2024). Este conjunto estromal crea microdominios especiales que actúan como nichos para distintas poblaciones progenitoras (por ejemplo, nichos perivasculares para HSC, islas eritroblásticas cerca de sinusoides para la eritropoyesis, áreas específicas para la maduración de granulocitos y megacariocitos) (Lucas, 2021).

1.1.3 El nicho de la médula ósea: un ecosistema regulador

Hoy se entiende a la médula ósea como un ecosistema en el que el nicho medular, también llamado nicho hematopoyético, es esencial para sostener una hematopoyesis sana a lo largo de toda la vida. Bajo condiciones fisiológicas, este nicho protege a las células madre hematopoyéticas del estímulo excesivo, manteniéndolas en un estado de relativa quiescencia que evita su agotamiento prematuro (Fröbel et al., 2021). Las células endoteliales, las células perivasculares LepR+/Cxcl12-ricas, los osteoblastos inmaduros, los macrófagos de nicho y otros componentes coordinan señales de adhesión, citoquinas y

gradientes de oxígeno que determinan cuándo una HSC debe dividirse, diferenciarse o movilizarse hacia la sangre (Huang et al., 2024).

Los estudios recientes muestran que el nicho no es estático: se remodela de manera constante en respuesta a estrés, inflamación, infecciones, tratamientos quimioterapéuticos o enfermedades hematológicas, y estos cambios del microambiente pueden ser determinantes en la aparición de hematopoyesis de emergencia o incluso de transformaciones malignas (Gelo et al., 2025).

1.2 Células madre hematopoyéticas: el origen de todo

Como ya sabemos, las células madre hematopoyéticas son las células fundamentales de la formación sanguínea. Estas células poseen dos propiedades que las distinguen de cualquier otro tipo celular del organismo:

1. **Pluripotencialidad**, es decir, la capacidad de generar *todos* los tipos de células sanguíneas (Laurenti & Göttgens, 2018).

2. **Autorrenovación**, que les permite producir copias idénticas de sí mismas para mantener la reserva de progenitores y asegurar el funcionamiento de la hematopoyesis (Liao et al., 2025).

1.2.1 Características principales de las CMH

1.2.1.1 Pluripotenciales por naturaleza

Las CMH pueden diferenciarse hacia las tres grandes rutas hematopoyéticas: eritroide, mieloide y linfoide. Esta capacidad se

regula mediante redes de factores de transcripción, como GATA2, RUNX1 y PU.1, que actúan como "interruptores" moleculares para guiar el destino de cada célula (Chen et al., 2022).

La pluripotencialidad garantiza que la médula ósea pueda responder a las necesidades cotidianas y también a situaciones de mayor demanda, como infecciones o hemorragias.

1.2.1.2 Autorrenovación controlada

La autorrenovación permite que una CMH se divida en dos células:

- una idéntica a la original (para conservar la reserva),
- y otra destinada a diferenciarse.

Este proceso es estrictamente regulado para evitar tanto la pérdida de progenitores como la proliferación excesiva que podría conducir a enfermedades malignas (Liao et al., 2025).

1.2.1.3 Quiescencia o "reposo activo"

La mayoría de las CMH se encuentran en un estado de reposo prolongado llamado quiescencia.
Este estado tiene dos funciones:

- protegerlas del estrés replicativo y daño al ADN,
- y evitar su agotamiento prematuro.

La quiescencia es mantenida por señales producidas por el nicho medular, especialmente por CXCL12 y el Factor de Células Madre

(SCF por su sigla en español), sintetizados por células estromales perivasculares (Man et al., 2021).

1.2.2 Cómo deciden su destino las CMH

El destino de cada CMH está guiado por una combinación de señales químicas del microambiente:

- **Factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF)** → promueve la diferenciación hacia neutrófilos, especialmente durante infecciones.
- **Factor estimulante de colonias granulocítico-macrofágico (GM-CSF)** → estimula la producción de granulocitos y monocitos.
- **Interleucina-7 (IL-7)** → clave para orientar la diferenciación hacia el linaje linfoide (Laurenti & Göttgens, 2018).
- **Trombopoyetina (TPO)** → mantiene la autorrenovación y promueve el linaje megacariocítico.
- **SCF (factor de células troncales)** → esencial para la supervivencia y mantenimiento del estado quiescente (Man et al., 2021).

Estas moléculas funcionan como "órdenes" que indican cuándo debe dividirse, diferenciarse o permanecer en reposo.

1.2.3 Hematopoyesis en condiciones normales frente a hematopoyesis de emergencia

1.2.3.1 Hematopoyesis basal

En condiciones fisiológicas, la producción sanguínea es estable y está cuidadosamente equilibrada. Las CMH se activan solo de manera ocasional para generar progenitores y mantener la población de células circulantes (Laurenti & Göttgens, 2018).

1.2.3.2 Hematopoyesis de emergencia

Cuando ocurre una infección, inflamación sistémica o pérdida sanguínea, las CMH salen de su reposo y aumentan rápidamente la producción de células, sobre todo del linaje mieloide (Johnson et al., 2020).

Este mecanismo garantiza una respuesta inmunológica rápida, pero si se activa repetidamente puede desgastar el nicho medular o predisponer a enfermedades.

1.3 Líneas de diferenciación: eritroide, mieloide y linfoide

La hematopoyesis sigue un modelo jerárquico en el que las células madre hematopoyéticas se diferencian progresivamente en células cada vez más comprometidas con un linaje específico. Desde las CMH se originan dos grandes ramas: el progenitor mieloide común (PMC) y el progenitor linfoide común (PLC), que dirigen la producción de células encargadas del transporte de oxígeno, la defensa inmunitaria y la coagulación (Laurenti & Göttgens, 2018), según el resumen que ofrece la Tabla 1.

A continuación, con el mapa jerárquico de la Tabla 2 como referencia, se explica cada una de estas líneas en mayor detalle.

1.3.1 Línea eritroide (productora de eritrocitos)

La línea eritroide es responsable de generar los eritrocitos, las células encargadas del transporte de oxígeno. Este proceso se denomina eritropoyesis y ocurre en las *islas eritroblásticas*, microambientes formados alrededor de un macrófago central que coordina la maduración de los precursores (Tang & Wang, 2023).

Las células pasan por diversas etapas:

1. Proeritroblasto

- Célula grande, núcleo prominente, alta actividad de síntesis.
- Inicio del programa eritroide bajo control del factor GATA-1 (Tang & Wang, 2023).

2. Eritroblastos basófilo → policromatófilo → ortocromático

- Etapas de reducción del tamaño celular.
- Incremento progresivo de hemoglobina.
- Condensación de la cromatina (Laurenti & Göttgens, 2018).

3. Reticulocito

- Expulsa el núcleo (enucleación).
- Pasa a sangre o queda temporalmente en médula.

4. Eritrocito maduro

- Sin núcleo, altamente flexible.
- Vida media aproximada: 120 días.

La eritropoyetina (EPO) es la hormona central que impulsa la proliferación eritroide; se produce principalmente en el riñón en respuesta a la hipoxia (baja oxigenación) (Dey et al., 2021).

Además, GATA-1 actúa como factor maestro: activa genes del linaje eritroide y reprime programas de otros linajes como el mieloide (Tang & Wang, 2023).

¿Por qué es tan importante esta línea?

Porque el organismo necesita producir millones de eritrocitos por segundo, manteniendo así la oxigenación tisular. Incluso una pequeña alteración en la eritropoyesis puede causar anemia severa.

1.3.2 Línea mieloide (productora de granulocitos, monocitos y plaquetas)

La línea mieloide es la más amplia de todas. Incluye células del sistema inmune innato, responsables de la defensa inmediata frente a microorganismos, y células esenciales para la coagulación.

De la línea mieloide surgen tres grandes subrutas:

1.3.2.1 Subruta granulocítica (neutrófilos, eosinófilos y basófilos)

Es regulada principalmente por:

- **G-CSF (factor estimulante de colonias granulocíticas)** Aumenta la proliferación y maduración de neutrófilos (Johnson et al., 2020).

- **GM-CSF (granulocítico-macrofágico)** Produce granulocitos y monocitos (Duchmann et al., 2022).

Neutrófilos

- Primera línea de defensa contra bacterias.
- Migran rápidamente a sitios inflamatorios.
- Tiempo de vida corto (horas/días).

Eosinófilos

- Participan en alergias y defensa contra parásitos.

Basófilos

- Liberan histamina, mediando respuestas alérgicas.

La maduración granulocítica ocurre en compartimentos mieloides cercanos a los sinusoides de la médula ósea.

1.3.2.2 Subruta monocítica (monocitos y macrófagos)

Los monocitos circulan en sangre y, al entrar en tejidos, se convierten en macrófagos o células dendríticas.

Funciones clave:

- Fagocitosis.
- Activación de linfocitos T.
- Orquestación de la inflamación.

El GM-CSF es crítico para esta diferenciación (Duchmann et al., 2022).

1.3.2.3 Subruta megacariocítica (plaquetas)

El PMC también genera el progenitor megacariocítico, que formará los megacariocitos, células gigantes que liberan plaquetas directamente a las sinusoides.

La trombopoyetina (TPO) es la hormona principal que guía este proceso (Dey et al., 2021).

1.3.2.4 Funciones de las plaquetas

- Coagulación.
- Reparación de vasos.
- Inmunidad innata (rol descubierto recientemente).

La línea mieloide es fundamental en infecciones agudas, inflamación y hemostasia.

1.3.3 Línea linfoide (productora de células de la inmunidad adaptativa)

La línea linfoide produce las células responsables de la memoria inmunológica: linfocitos B, linfocitos T y células NK.

Esta línea está altamente regulada por señales específicas:

1.3.3.1 Linfocitos B

- Se forman y maduran en la médula ósea.
- Producen anticuerpos mediante células plasmáticas.
- Generan memoria inmunológica.

Su desarrollo depende de la interleucina-7 (IL-7) (Laurenti & Göttgens, 2018).

1.3.3.2 Linfocitos T

Maduran en el timo, donde aprenden a distinguir lo propio de lo extraño.

Se dividen en:

- CD4+ (cooperadores)
- CD8+ (citotóxicos)

La vía Notch es imprescindible para que el progenitor linfocítico se comprometa con el linaje T (Laurenti & Göttgens, 2018).

1.3.3.3 Células NK (natural killers o asesinas naturales)

- Eliminan células infectadas por virus o tumores.
- Forman parte del sistema inmune innato, pero también participan en vigilancia adaptativa.

Su desarrollo ocurre en médula ósea y tejidos periféricos.

Tabla 1. Resumen ampliado de las líneas de diferenciación.

Línea	Células producidas	Funciones principales	Citoquinas clave
Eritroide	Eritroblastos, reticulocitos, eritrocitos	Transporte de oxígeno	EPO, GATA-1
Mieloide granulocítica	Neutrófilos, eosinófilos, basófilos	Defensa innata, alergias	G-CSF, GM-CSF
Mieloide monocítica	Monocitos, macrófagos, dendríticas	Fagocitosis, presentación antigénica	GM-CSF
Mieloide megacariocítica	Megacariocitos, plaquetas	Coagulación, reparación	TPO
Linfoide B	Linfocitos B, células plasmáticas	Anticuerpos, memoria	IL-7
Linfoide T	Linfocitos T CD4/CD8	Regulación y citotoxicidad	Notch, IL-7

Linfoide NK	Células NK	Defensa contra células anómalas	IL-15, IL-7

Fuente: Laurenti & Göttgens, 2018.

Tabla 2. Mapa jerárquico de diferenciación.

CMH	**→**	**PMC**	**→**	**Granulocitos / Monocitos / Megacariocitos – Plaquetas**				
CMH	**→**	**PLC**	**→**	Linfocitos B / Linfocitos T / Células NK				

1.4 Factores tróficos y citoquinas: los "jefes" del proceso

La hematopoyesis no ocurre de manera espontánea; está dirigida por una red compleja de factores tróficos y citoquinas, que actúan como señales maestras responsables de controlar la supervivencia, proliferación, diferenciación y maduración de cada una de las líneas hematopoyéticas (Stein et al., 2025).

Estas moléculas funcionan como "jefes operativos" que dicen qué célula debe activarse, cuándo proliferar, en qué linaje diferenciarse o cuándo detener el proceso para mantener el equilibrio sanguíneo (Dey et al., 2021).

Los factores tróficos son esenciales en situaciones basales, pero también durante condiciones de estrés como infecciones, inflamación o hemorragia, donde el organismo requiere una producción acelerada de células sanguíneas (Johnson et al., 2020).

1.4.1 Factores clave para mantener vivas a las células madre

Las células madre hematopoyéticas solo pueden sobrevivir gracias a señales específicas del nicho medular. Como:

1.4.1.1 CXCL12 (también llamada SDF-1)

CXCL12 es una quimioquina secretada por células estromales perivasculares:

- Atrae y retiene a las CMH en su nicho,
- Evita su movilización prematura,
- Y contribuye a su protección genética (Stein et al., 2025).

Ambas moléculas mantienen el reservorio de CMH y aseguran que solo se activen cuando sea estrictamente necesario.

1.4.2 Factores que "ordenan" la diferenciación hematopoyética

Cuando la CMH abandona el estado de quiescencia, entran en escena las citoquinas encargadas de definir el tipo de célula que habrá de formarse.

1.4.2.1 Eritropoyetina: líder de la eritropoyesis

La EPO es producida principalmente por el riñón en respuesta a la hipoxia.

Su función principal es estimular:

- la supervivencia,

- proliferación,
- y diferenciación de precursores eritroides.

Es indispensable durante todas las etapas de maduración del eritrocito (Dey et al., 2021).

1.4.2.2 Trombopoyetina: reguladora del linaje megacariocítico

La TPO regula:

- la formación de megacariocitos,
- la producción de plaquetas,
- y la autorrenovación de algunas poblaciones de CMH.

Es la hormona "jefe" para todo lo relacionado con la coagulación (Duchmann et al., 2022).

1.4.2.3 Factores granulocíticos: G-CSF y GM-CSF

G-CSF (factor estimulante de colonias granulocíticas)

- Acelera la producción de neutrófilos.
- Es esencial durante infecciones bacterianas.
- Se usa clínicamente para recuperar neutrófilos después de quimioterapia (Johnson et al., 2020). GM-CSF (granulocítico-macrofágico)
- Promueve diferenciación de monocitos, macrófagos y dendríticas.

- Estimula la respuesta inflamatoria rápida (Dey et al., 2021).

1.4.2.4 Interleucina-7 (IL-7): instructora del linaje linfoide

La IL-7 es indispensable para:

- la diferenciación de linfocitos B,
- la maduración temprana de linfocitos T,
- y la supervivencia de linfocitos vírgenes.

Funciona como "combustible" para la inmunidad adaptativa (Laurenti & Göttgens, 2018).

1.4.2.5 Interleucina-15 (IL-15): impulsora de células NK

- Favorece el desarrollo de células NK.
- Mantiene su función citotóxica.
- Regula respuestas antivirales (Laurenti & Göttgens, 2018).

1.4.3 ¿Cómo funcionan estas moléculas como un sistema coordinado?

Las citoquinas no trabajan de forma aislada, según ilustra la Figura 2. Forman una red integrada en la que:

- Un conjunto de señales regula la supervivencia (SCF, CXCL12).
- Otro grupo impulsa la diferenciación hacia un linaje específico (EPO, G-CSF, IL-7).

- Y un tercer conjunto ajusta la respuesta ante inflamación o daño (GM-CSF, IL-15) (Stein et al., 2025).
  Esto permite que la médula ósea actúe como una verdadera "central de mando" capaz de aumentar o disminuir la producción de cada tipo celular de acuerdo con las necesidades del organismo, papel que la Tabla 3 desglosa molécula por molécula.

Tabla 3. Funciones principales de factores tróficos y citoquinas.

Molécula	Función principal	Tipo de célula que regula
SCF	Supervivencia y quiescencia de CMH	CMH
CXCL12	Retención en el nicho y protección	CMH
EPO	Proliferación y maduración eritroide	Eritrocitos
TPO	Producción de megacariocitos/plaquetas	Plaquetas
G-CSF	Diferenciación granulocítica	Neutrófilos
GM-CSF	Producción de granulocitos y monocitos	Monocitos/macrófagos
IL-7	Desarrollo de células B y T	Linfocitos
IL-15	Desarrollo de células NK	NK

Fuente: Laurenti & Göttgens, 2018.

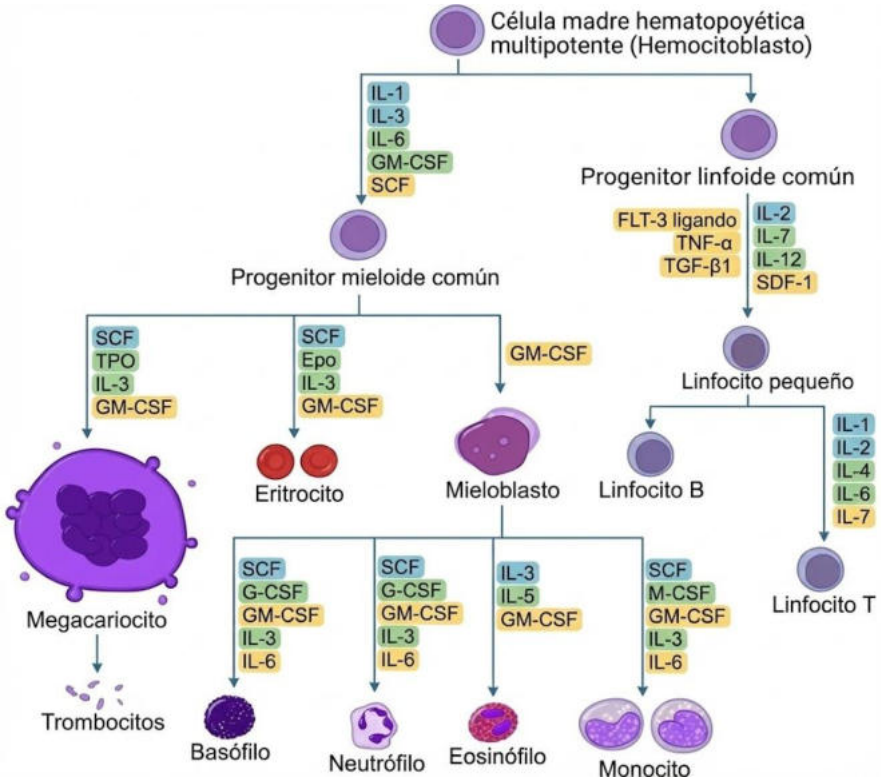


Figura 2. Regulación de la diferenciación hematopoyética por citoquinas y factores tróficos.

Fuente: Los autores.

En la figura se representa el árbol de diferenciación hematopoyética, que va desde la célula madre multipotente hasta los linajes mieloide y linfoide, con énfasis en las citoquinas que dirigen cada paso del proceso: en la transición temprana hacia el progenitor mieloide intervienen factores como SCF, IL-3, GM-CSF y IL-6, mientras que la formación de eritrocitos, megacariocitos, neutrófilos, eosinófilos y monocitos queda regulada por EPO, TPO, G-CSF, IL-5 y M-CSF. Dentro de la vía linfoide, en cambio, moléculas como IL-2, IL-4, IL-7, TNF-α y FLT-3 ligand impulsan la diferenciación hacia linfocitos B y T, de manera que

esta red coordinada garantiza una producción equilibrada de todas las células sanguíneas.

1.5 Regulación molecular de la hematopoyesis y apoptosis celular

La hematopoyesis no solo depende de citoquinas externas, sino también de una red precisa de factores de transcripción, vías de señalización y mecanismos de apoptosis, que determinan el destino final de cada célula hematopoyética, tal como sintetiza la Figura 3. Esta regulación molecular es esencial para asegurar que las células madre hematopoyéticas (CMH) se diferencien correctamente sin generar exceso, déficit ni proliferaciones malignas (Laurenti & Göttgens, 2018).

1.5.1 Factores de transcripción: los programadores del linaje

Cada linaje sanguíneo está gobernado por combinaciones específicas de factores de transcripción que actúan como "interruptores moleculares".

1.5.1.1 GATA-1 y GATA-2

- GATA-2 mantiene a las CMH y progenitores tempranos en estado multipotencial.
- GATA-1 se activa posteriormente para dirigir la diferenciación hacia los linajes eritroide y megacariocítico (Tang & Wang, 2023).

1.5.1.2 PU.1 (SPI1)

Es indispensable para los linajes mieloide y linfoide. Niveles altos → monocitos/macrófagos. Niveles moderados → granulocitos (Tang & Wang, 2023).

1.5.1.3 RUNX1 (AML1)

Controla la transición entre CMH y progenitores diferenciados. Alteraciones en RUNX1 se asocian a leucemias (Laurenti & Göttgens, 2018).

1.5.1.4 JAK/STAT

Activada por EPO, TPO, IL-7, GM-CSF y G-CSF.

- STAT5: eritropoyesis y supervivencia.
- STAT3: granulopoyesis (Dey et al., 2021).

1.5.1.5 MAPK/ERK

Regula proliferación y diferenciación dependiendo del linaje.

1.5.2 Apoptosis: control de calidad del sistema hematopoyético

La apoptosis es el mecanismo que elimina:

- células con daño genético,
- progenitores que no se diferencian correctamente,

- células que sobran después de una respuesta inmunitaria.

1.5.2.1 Proteínas reguladoras de la apoptosis

BCL-2 y BCL-xL (antiapoptóticas)

Mantienen vivas a las CMH y linfocitos vírgenes (Duchmann et al., 2022).

BAX, BAD y BIM (proapoptóticas)

Inducen muerte celular cuando el linaje no es viable.

La falla en este equilibrio puede causar:

- anemia aplásica (apoptosis excesiva),
- síndromes mielodisplásicos,
- leucemias (resistencia a apoptosis) (Li, 2022).

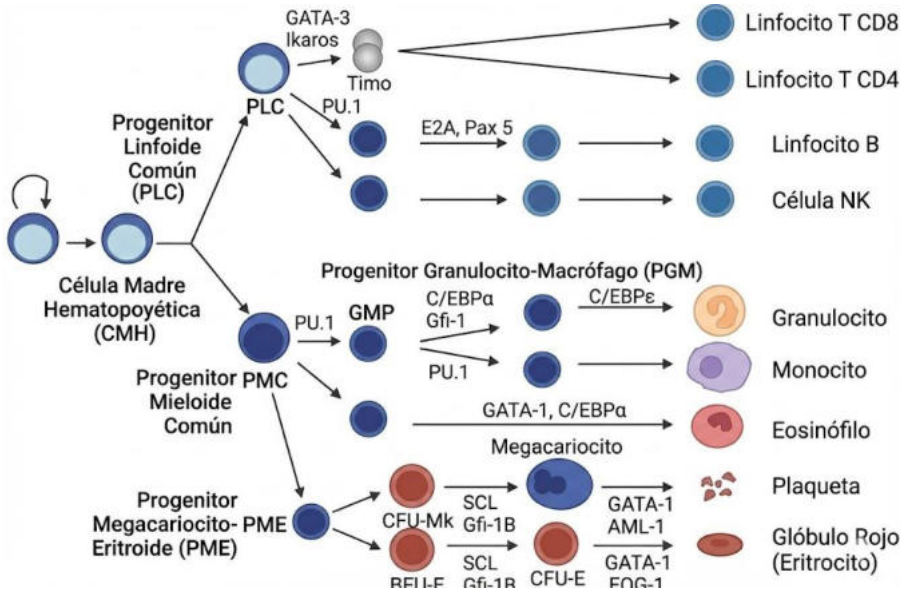


Figura 3. Regulación molecular de la hematopoyesis.

Fuente: Los autores.

La figura ilustra como factores como GATA-1, PU.1, RUNX1 y Notch1 actúan sobre los progenitores hematopoyéticos para dirigirlos hacia linajes eritroides, mieloides o linfoides. Además, muestra la participación de vías de señalización como JAK/STAT, MAPK/ERK y Wnt/β-catenina, que transmiten señales de citoquinas como EPO, TPO, IL-7 y GM-CSF. La interacción entre estos elementos asegura que cada célula se diferencie correctamente y que las células anómalas sean eliminadas por apoptosis.

1.6 Desórdenes hematopoyéticos: anemia aplásica, leucemia y mielodisplasia

Los desórdenes hematopoyéticos surgen cuando la médula ósea pierde su capacidad normal de producir células sanguíneas, ya sea por fallo,

defecto en la maduración o proliferación maligna. Las tres patologías centrales para comprender estos fallos, contrastadas una junto a otra en la Figura 4, son la anemia aplásica, los síndromes mielodisplásicos (SMD) y las leucemias, especialmente las agudas. Todas ellas representan alteraciones graves que pueden comprometer la oxigenación, la inmunidad y la hemostasia. (Li, 2022)

Estas enfermedades comparten un origen común: una alteración en la célula madre hematopoyética (CMH) o en su nicho regulador, lo que conduce a una hematopoyesis insuficiente o descontrolada (Laurenti & Göttgens, 2018); sus diferencias quedan ordenadas en la Tabla 4.

1.6.1 Anemia aplásica: cuando la médula "se apaga"

La anemia aplásica es un síndrome de falla medular caracterizado por una disminución profunda o ausencia de células hematopoyéticas, debido a un daño directo de las CMH o una destrucción inmunomediada (Young, 2019).

1.6.1.1 Características principales

- Médula ósea hipocelular, sustituida por grasa.
- Pancitopenia: anemia + neutropenia + trombocitopenia.
- Reducción drástica de la producción sanguínea.

1.6.1.2 Mecanismo fisiopatológico

El mecanismo más aceptado en adultos es autoinmunitario: los linfocitos T atacan a las CMH, destruyéndolas o induciendo apoptosis mediante citocinas como IFN-γ y TNF-α (Young, 2019).

1.6.2 Síndromes mielodisplásicos (SMD): producción ineficaz

Los síndromes mielodisplásicos son un grupo de enfermedades caracterizadas por la diferenciación defectuosa y la producción ineficaz de células sanguíneas. Aunque existe celularidad en la médula, las células son morfológicamente anómalas y mueren antes de madurar (Cazzola, 2020).

1.6.2.1 Hallazgos típicos

- Citopenias persistentes.
- Displasia en uno o más linajes (cambios en forma, tamaño o función).
- Riesgo elevado de progresión a leucemia mieloide aguda (LMA) (Li, 2022).

1.6.2.2 Mecanismo fisiopatológico

Los SMD suelen estar relacionados con mutaciones adquiridas en genes reguladores de la epigenética, splicing o maduración de progenitores: TET2, ASXL1, SF3B1, RUNX1 (Cazzola, 2020).

1.6.3 Leucemias: proliferación maligna de progenitores

Las leucemias son neoplasias hematológicas en las que los precursores mieloides o linfoides se vuelven malignos, proliferan sin control y desplazan la hematopoyesis normal.

Las más relevantes en la hematopoyesis son:

- Leucemia mieloide aguda (LMA)
- Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

Ambas se caracterizan por la acumulación de blastos inmaduros, incapaces de diferenciarse (Li, 2022).

1.6.3.1 Mecanismo fisiopatológico

Las mutaciones afectan genes responsables de:

- regulación del ciclo celular,
- diferenciación (RUNX1, CEBPA),
- proliferación (FLT3-ITD),
- apoptosis (TP53).

Esto bloquea la maduración normal y genera una expansión clonal. (Li, 2022)

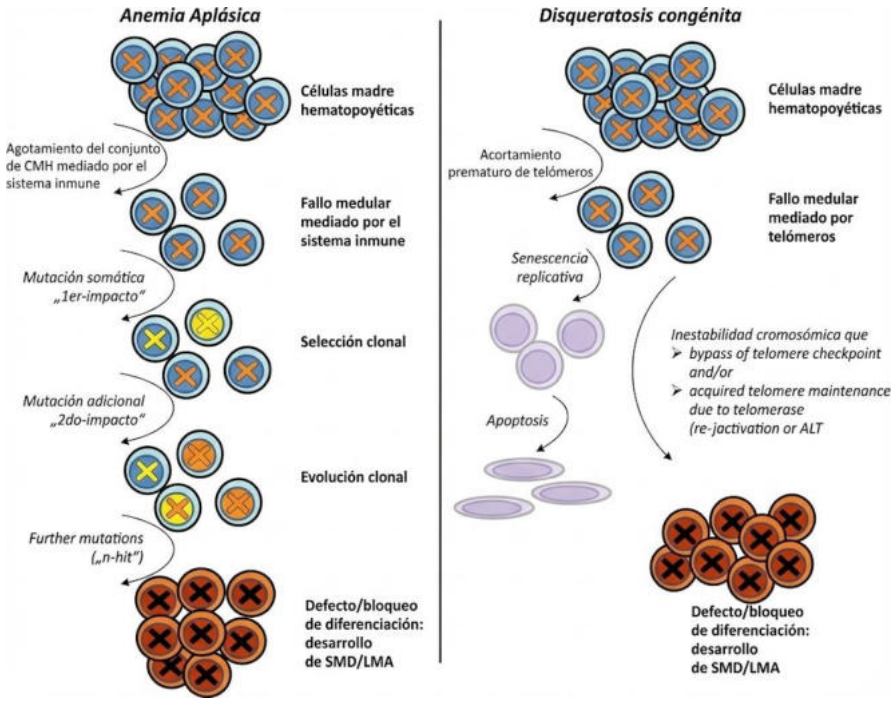


Figura 4. Comparación visual de los principales desórdenes hematopoyéticos.

Fuente: Los autores.

La imagen muestra de manera esquemática cómo la anemia aplásica se caracteriza por médula ósea vacía o hipocelular; los síndromes mielodisplásicos presentan médula celular, pero con maduración defectuosa y células displásicas; mientras que las leucemias muestran una expansión masiva de blastos que desplazan a las células normales.

Tabla 4. Comparación estructurada de anemia aplásica, SMD y leucemias.

Característica	**Anemia aplásica**	**Síndrome mielodisplásico (SMD)**	**Leucemia aguda (LMA/LLA)**

Celularidad medular	Muy baja / grasa	Normal o alta	Muy alta (blastos)
Problema central	Destrucción o falla de CMH	Maduración defectuosa	Proliferación maligna
Citopenias	Graves y globales	Una o varias	Graves por desplazamiento
Riesgo de malignización	Bajo → solo si hay PNH	Alto → progresa a LMA	Es malignidad primaria
Alteraciones genéticas	Asociadas a autoinmunidad	Mutaciones: TET2, ASXL1, SF3B1	FLT3, NPM1, RUNX1, TP53
Morfología	Médula vacía	Displasia	Blastos aumentados
Tratamiento típico	Inmunosupresión, trasplante	Azacitidina, trasplante	Quimioterapia intensiva

Fuente: Li, 2022.

1.6.4 ¿Cómo afectan estos trastornos a la hematopoyesis?

Anemia aplásica → "apagón total"

La médula pierde su capacidad de producir células → pancitopenia severa.

El paciente queda sin defensa inmune, sin oxígeno suficiente y sin plaquetas (Young, 2019).

SMD → "producción defectuosa"

La médula produce células, pero no son funcionales. Muchas mueren antes de madurar → ineficacia (Cazzola, 2020).

Leucemia → "invasión maligna"

Los blastos proliferan y ocupan el microambiente → supresión de la hematopoyesis normal (Li, 2022).

1.7 Elementos del cierre del capítulo

A lo largo de este capítulo, hemos desvelado la complejidad de la médula ósea, entendiéndola no como un tejido estático, sino como una "fábrica silenciosa" y dinámica, además, hemos analizado cómo la hematopoyesis depende de un equilibrio precario y fascinante: la capacidad de las células madre hematopoyéticas (CMH) de mantenerse en quiescencia protegidas por su nicho, o de activarse y diferenciarse en respuesta a señales precisas.

Comprendimos que este proceso no es azaroso; está gobernado por una jerarquía estricta de citoquinas (como la EPO y la TPO) y factores de transcripción (GATA-1, PU.1) que actúan como los "jefes" y "programadores" del destino celular. Asimismo, hemos visto la cara oscura de este sistema: cuando la regulación falla, ya sea por agotamiento (anemia aplásica), maduración defectuosa (SMD) o proliferación maligna (leucemia), las consecuencias clínicas son devastadoras.

1.8 Transición al siguiente capítulo

El conocimiento teórico de cómo se forman las células es el pilar del hematólogo, pero es inútil si no podemos visualizar y analizar esas células en el mundo real. Las células que hemos estudiado abandonan la protección del hueso para circular por los vasos sanguíneos, donde se convierten en la evidencia diagnóstica que buscamos.

Sin embargo, para acceder a esa información hace falta cruzar una barrera física, la piel, de modo que el próximo capítulo, "Entre agujas y láminas", deja atrás la teoría molecular y se adentra en la competencia técnica crítica; allí se comprende que la calidad de todo diagnóstico hematológico empieza mucho antes del microscopio, dado que arranca con una toma de muestra ética y segura y culmina en la preparación de un frotis sanguíneo perfecto.

Ya en la médula las células han decidido su destino, de manera que ahora nos corresponde, por responsabilidad técnica, asegurar que esa historia se lea correctamente en el laboratorio.

1.9 Actividades de aprendizaje

1.9.1 Desafío de selección múltiple

1. Si la médula ósea fuera una empresa, ¿cuál de los siguientes departamentos describe mejor a la "Médula Amarilla"?

- La línea de ensamblaje principal trabajando 24/7.
- El departamento de reciclaje de desechos tóxicos.

- El almacén de reserva lleno de grasa (adipocitos), listo para reactivarse si hay crisis.
- La oficina del gerente que solo da órdenes.

2. Una Célula Madre Hematopoyética (CMH) decide entrar en estado de "Quiescencia". ¿Cuál es su principal motivación para hacerlo?

- Está cansada de trabajar y quiere jubilarse.
- Proteger su ADN del daño y evitar agotarse prematuramente ("reposo activo").
- Ha perdido su capacidad de diferenciarse.
- Está esperando a que llegue la noche para trabajar.

3. Tienes una infección bacteriana severa. ¿Qué "Jefe de Operaciones" (Citoquina) debe gritar más fuerte para reclutar defensas?

- Eritropoyetina (EPO).
- Trombopoyetina (TPO).
- G-CSF (Factor estimulante de colonias granulocíticas).
- Interleucina-7 (IL-7).

4. ¿Qué factor de transcripción actúa como el "interruptor maestro" indispensable para que una célula elija ser parte del linaje linfoide o mieloide?

- GATA-1.
- PU.1.
- EPO.
- MAPK.

1.9.2 Preguntas abiertas

1. **La Metáfora de la Fábrica Dañada** En el texto se describen tres grandes fallos de la fábrica medular: Anemia Aplásica, Síndrome Mielodisplásico (SMD) y Leucemia.

- *Consigna:* Usando la metáfora de una fábrica de autos, explica la diferencia entre el fallo de la **Anemia Aplásica** y el del **SMD**.
- *Pista:* ¿En cuál fábrica están apagadas las máquinas (vacía) y en cuáles las máquinas funcionan mal y sacan autos defectuosos?

2. **Protocolo de Emergencia** Un paciente sufre una hemorragia masiva. Su médula ósea debe pasar de una "Hematopoyesis Basal" a una "Hematopoyesis de Emergencia".

- *Consigna:* Describa qué cambios ocurren en el nicho medular y qué sucede con las Células Madre que estaban "durmiendo" (en quiescencia) para lograr reponer la sangre perdida tan rápido.

3. **El Viaje del Héroe (Sin Núcleo)** Antes de salir a la sangre, el eritrocito expulsa su núcleo, con lo cual se convierte en reticulocito y, más tarde, en eritrocito maduro.

- *Consigna:* desde la biología, ¿por qué "renuncia" el eritrocito a su núcleo? Explique qué ventaja obtiene con ello para cumplir su trabajo de transportar oxígeno y de moverse por capilares estrechos.

1.9.3 Estudio de caso

Paciente: Lucas, 22 años. **Motivo de consulta:** Acude a urgencias porque presenta sangrado espontáneo de encías al cepillarse los dientes, además de fatiga extrema al subir escaleras y de un cuadro febril de 38.5°C sin foco aparente. **Antecedentes:** Previamente sano, niega exposición a radiación.

Resultados del Hemograma (Sangre Periférica):

- **Glóbulos Rojos:** Muy bajos (Anemia severa).
- **Neutrófilos:** Muy bajos (Neutropenia severa).
- **Plaquetas:** Muy bajas (Trombocitopenia).
- **Resumen:** Pancitopenia (disminución de las tres líneas).

Biopsia de Médula Ósea: en el reporte de patología se describe una médula ósea "hipocelular", en la cual el tejido hematopoyético prácticamente ha desaparecido y ha quedado sustituido de manera masiva por tejido graso (adipocitos).

1.9.3.1 Preguntas del caso

1. **Diagnóstico Presuntivo:** a partir de la "tríada" de síntomas (sangrado, fatiga, infección) y de la imagen de la biopsia (médula vacía/grasa), ¿cuál de los desórdenes hematopoyéticos resulta el más probable: ¿Leucemia Aguda, Síndrome Mielodisplásico o Anemia Aplásica? Justifique la respuesta mediante el contraste de la celularidad observada en la biopsia.

2. **Mecanismo del Daño:** si Lucas no estuvo expuesto a radiación, ¿qué mecanismo fisiopatológico goza de mayor aceptación para explicar que sus propias células T ataquen a sus células madre?

3. **Consecuencia Clínica:** ¿Por qué la falta de plaquetas explica el sangrado de encías y la falta de neutrófilos explica la fiebre, basándose en la función normal de la línea mieloide descrita en el capítulo?

CAPÍTULO II

2 Entre agujas y láminas

Bajo el título *"Entre agujas y láminas"*, el Capítulo 2 señala el tránsito crítico que va de la teoría biológica a la competencia técnica operativa, de manera que la fase preanalítica queda planteada como pilar fundamental del laboratorio: la toma de muestras no se reduce a un acto mecánico, sino que constituye el primer contacto ético y clínico con el paciente. Se subraya la bioseguridad, la empatía y el cumplimiento riguroso de los protocolos estandarizados de flebotomía como vía de prevención de los errores preanalíticos, descritos aquí como "saboteadores invisibles" y responsables de la mayoría de los fallos diagnósticos.

Se acompaña al lector a lo largo de la técnica precisa de la venopunción, con énfasis en la importancia crítica que reviste el orden de llenado de los tubos para impedir la contaminación cruzada de aditivos; después, el capítulo se ocupa de la elaboración del frotis de sangre periférica, cuya ejecución se eleva a la categoría de "arte". Se exponen los principios físicos y químicos que permiten obtener una extensión perfecta con su característica (cabeza, cuerpo y cola), a la par que se explican los fundamentos de la tinción de Romanowsky que diferencian las estructuras ácidas y básicas de las células.

Finalmente, el capítulo establece los criterios morfológicos esenciales para identificar eritrocitos, leucocitos y plaquetas, proporcionando las bases para correlacionar los hallazgos visuales con patrones clínicos

iniciales, como anemias, infecciones o neoplasias, antes de pasar al análisis cuantitativo.

Esquema del capítulo

- Ética, bioseguridad y empatía en la toma de muestras
- El arte de la flebotomía: precisión más que puntería
- Errores preanalíticos: los saboteadores invisibles del diagnóstico
- Elaboración de la extensión periférica: técnica, coloración y fijación
- Criterios de calidad del frotis: grosor, extensión y gradiente celular
- Morfología básica de eritrocitos, leucocitos y plaquetas
- Patrones morfológicos y correlación clínica inicial

Preguntas guía

- ¿De qué modo se articulan los principios de la bioseguridad, como el manejo de cortopunzantes, con los de la ética profesional, el consentimiento informado y la no maleficencia, para proteger por igual al paciente y al flebotomista?
- ¿Qué vuelve crítico respetar el orden estandarizado con que se llenan los tubos (Citrato, Suero, Heparina, EDTA) y qué consecuencia analítica concreta acarrea la contaminación cruzada entre aditivos?

- ¿Hasta qué punto la hemólisis y la hemoconcentración por el uso prolongado del torniquete modifican los resultados analíticos (ej. potasio, enzimas) y comprometen con ello la validez del diagnóstico?

- ¿Qué efecto tienen el ángulo de extensión y la velocidad sobre la calidad física del frotis, y con arreglo a qué principio químico distingue la tinción de Romanowsky las estructuras ácidas de las básicas en la célula?

- ¿Por qué solo la "zona de lectura ideal" (cuerpo fino) sirve para el análisis microscópico, y qué error de interpretación se deriva del "barrido" de leucocitos hacia la cola del frotis?

- ¿Qué rasgos morfológicos distintivos, referidos al núcleo, el citoplasma y los gránulos, permiten separar al microscopio un neutrófilo de un eosinófilo, un linfocito y un monocito?

- ¿Hacia qué correlación clínica inmediata apuntan hallazgos morfológicos concretos, como la presencia de blastos (leucemia), los eritrocitos hipocrómicos (anemia ferropénica) o los esquistocitos (hemólisis microangiopática)?

Objetivos de aprendizaje

- Aplicar los principios de bioseguridad y bioética en la rutina de toma de muestras, con integración de la higiene de manos, del manejo de cortopunzantes y del consentimiento informado.

- Ejecutar la venopunción con técnica estandarizada, dominando la selección del sitio, la antisepsia y, ante todo, el orden correcto de llenado de tubos que impide la contaminación cruzada.

- Identificar y prevenir errores preanalíticos mediante el reconocimiento de las variables propias del paciente (ayuno, estrés) y de las atribuibles a la técnica (hemólisis, hemoconcentración), que comprometen la muestra.

- Elaborar frotis de sangre periférica de alta calidad, manipulando correctamente el ángulo y la velocidad de extensión para obtener una monocapa celular adecuada para la lectura microscópica.

- Reconocer la morfología normal y patológica básica, diferenciando los tipos de leucocitos y detectando alteraciones críticas como blastos o esquistocitos que requieren reporte inmediato

2.1 Ética, bioseguridad y empatía en la toma de muestras

En la toma de muestras biológicas se produce el primer contacto crítico entre el laboratorio y el paciente, un acto que reclama no solo una técnica impecable, sino también una adhesión profunda a los principios morales y de seguridad.

Las acciones del flebotomista y del personal de salud se orientan por la ética profesional, que asegura un procedimiento realizado con integridad y respetuoso de los derechos del paciente.

- **Autonomía y consentimiento informado:** es fundamental el derecho del paciente a decidir de manera informada, de ahí que el propósito del análisis y sus riesgos mínimos deban explicarse antes de obtener la aceptación voluntaria para el procedimiento.

- **No maleficencia y beneficencia:** El principio hipocrático de "primero, no hacer daño" (No Maleficencia) debe ir acompañado de la Beneficencia, realizando la técnica de la manera más rápida y menos traumática posible para el paciente (Jesus et al., 2025).

- **Confidencialidad y veracidad:** obligación de proteger la información sensible del paciente y de asegurar la identificación correcta de la muestra, esto es, de evitar errores de etiquetado o *misslabelling*, para garantizar así la veracidad del diagnóstico; los errores de identificación son éticamente inaceptables, además de clínicamente peligrosos.

2.1.1 Bioseguridad: prevención de riesgos

La bioseguridad abarca el conjunto de normas y medidas destinadas a prevenir riesgos biológicos y químicos, protegiendo al personal del laboratorio y al paciente de agentes potencialmente infecciosos.

- **Higiene de manos:** El pilar más importante de la prevención de infecciones en el entorno sanitario. Debe realizarse sistemáticamente antes y después de cualquier contacto con el paciente o manipulación de muestras (Guangasig Toapanta et al., 2023).

- **Manejo seguro de cortopunzantes:** Los accidentes por pinchazo de aguja son la principal fuente de riesgo de exposición a patógenos transmitidos por la sangre.

- **Disposición inmediata:** Las agujas y lancetas usadas deben depositarse inmediatamente en contenedores rígidos y resistentes a la punción.

- **Uso de equipos de protección personal (EPP):** El uso de guantes es mandatorio. Las batas y la protección ocular, junto al resto del equipo que reúne la Figura 5, se utilizan si existe riesgo de salpicaduras de sangre o fluidos corporales durante la extracción o el procesamiento (Azua-Menéndez et al., 2024).



Figura 5. Equipos de protección personal.

Fuente: Los autores.

Se muestran ejemplos de equipos de protección personal, muy importantes al hacer cualquier tipo de ensayos, pruebas, o actividad, la cual comprometa nuestra salud en el laboratorio.

2.1.2 Empatía y comunicación efectiva

La empatía es crucial para disminuir la ansiedad del paciente, lo cual no solo mejora la experiencia, sino que puede reducir la posibilidad de efectos adversos como el síncope (desmayo).

- **Escucha y reaseguro:** Prestar atención a las preocupaciones y miedos del paciente. Una comunicación efectiva que tranquiliza y explica el procedimiento en un lenguaje sencillo disminuye la ansiedad y mejora la adherencia (Jesus et al., 2025).

- **Gestión del síncope:** El personal debe estar atento a signos de incomodidad, mareo o fobia a las agujas (*belonefobia*). Para pacientes con riesgo o historial de desmayos, la toma de muestras debe realizarse con el paciente recostado para prevenir caídas y lesiones (Jesus et al., 2025).

- **Dignidad:** Mantener un trato respetuoso y humano garantiza la dignidad del paciente durante todo el proceso, reconociendo que la toma de muestras es una experiencia invasiva (Jesus et al., 2025).

2.2 El arte de la flebotomía: precisión más que puntería

La flebotomía es el procedimiento de extracción de sangre de una vena con fines diagnósticos o terapéuticos. La clave del éxito no radica en la

habilidad innata, sino en la adhesión rigurosa a protocolos estandarizados que garantizan la seguridad del paciente y la integridad de la muestra.

2.2.1 Preparación del equipamiento y del paciente

La fase de preparación minimiza los errores preanalíticos y la ansiedad del paciente:

Verificación de la Orden y de la Identidad: se trata del paso más crítico para evitar errores, en concreto, primero se verifica la orden médica y luego el propio paciente confirma su nombre completo y su fecha de nacimiento, doble identificación que constituye un estándar ineludible.

Selección del Equipo: el calibre de la aguja, que suele ser de 21G o 22G, ha de resultar apropiado al tamaño de la vena, a la par que el sistema elegido (vacío, jeringa o mariposa) dependerá de la fragilidad venosa o de la edad del paciente.

Posicionamiento: el paciente permanece cómodamente sentado o, si registra historial de síncope, recostado, con el brazo extendido hacia abajo para impedir que la gravedad fuerce el flujo de la sangre en sentido contrario y con el codo enteramente recto.

2.2.2 Técnica estándar de la venopunción

La precisión de la flebotomía se centra en la correcta secuencia de pasos:

2.2.2.1 Selección del sitio y antisepsia

1. **Identificación Venosa:** se prefieren las venas de la fosa antecubital (pliegue del codo), localizadas en la Figura 6: la cubital media (la más anclada), la cefálica o la basílica, en tanto que las de la mano quedan reservadas para los casos difíciles.

2. **Aplicación del Torniquete:** el torniquete se coloca de 5 a 10 cm por encima del sitio de punción, con función congestiva y no arterial, y no debe permanecer puesto más de 1 minuto, a fin de prevenir la hemoconcentración y la hemólisis por estasis.

3. **Antisepsia:** Limpiar la piel con movimientos circulares desde el centro hacia afuera con el antiséptico (generalmente alcohol isopropílico al 70%. Es fundamental dejar que el área seque completamente al aire (Chang et al., 2025). La punción en una zona húmeda causa dolor y puede provocar hemólisis en la muestra.

2.2.2.2 Punción y extracción

1. **Estabilización de la Vena:** con el pulgar de la mano no dominante se tensa la piel de 2 a 5 cm debajo del sitio de punción, con lo que la vena queda anclada y se evita que "ruede".

2. **Ángulo y Profundidad:** la aguja se inserta con el bisel hacia arriba y en un ángulo de 15 a 30 grados, según la profundidad que tenga la vena, de manera suave y precisa.

3. **Orden de Llenado (Orden de Extracción):** Es crucial seguir el orden estandarizado que fija la Tabla 5 para evitar la

contaminación cruzada de aditivos entre tubos, lo cual alteraría significativamente los resultados (Chang et al., 2025).

Tabla 5. Orden correcto del llenado de tubos de laboratorio.

Orden	Tapón	Aditivo	Uso Principal	Riesgo de Contaminación
1°	**Azul**	Citrato de Sodio	Coagulación (TP/TTPa)	Contaminación por otros aditivos.
2°	**Rojo/Amarillo**	Activador/Gel	Química/Serología	-
3°	**Verde**	Heparina	Química especial/Gases	-
4°	**Morado/Lila**	EDTA	Hematología (CSC)	Alto riesgo en química (K+ y Ca++)

Fuente: Chang, 2025.

2.2.3 Cuidado posextracción y etiquetado

- **Mezcla y retirada:** Retirar el torniquete, luego la aguja. Inmediatamente, aplicar presión con una gasa estéril. Los tubos con aditivos deben mezclarse suavemente mediante inversión (5 a 10 veces, sin agitar vigorosamente) para asegurar que el anticoagulante se incorpore sin causar hemólisis (Nordin et al., 2024).

- **Etiquetado:** El etiquetado debe realizarse frente al paciente y debe incluir: nombre completo, fecha de nacimiento, fecha y hora de la extracción, y las iniciales del flebotomista. Este paso cierra el ciclo de la doble verificación de identidad.

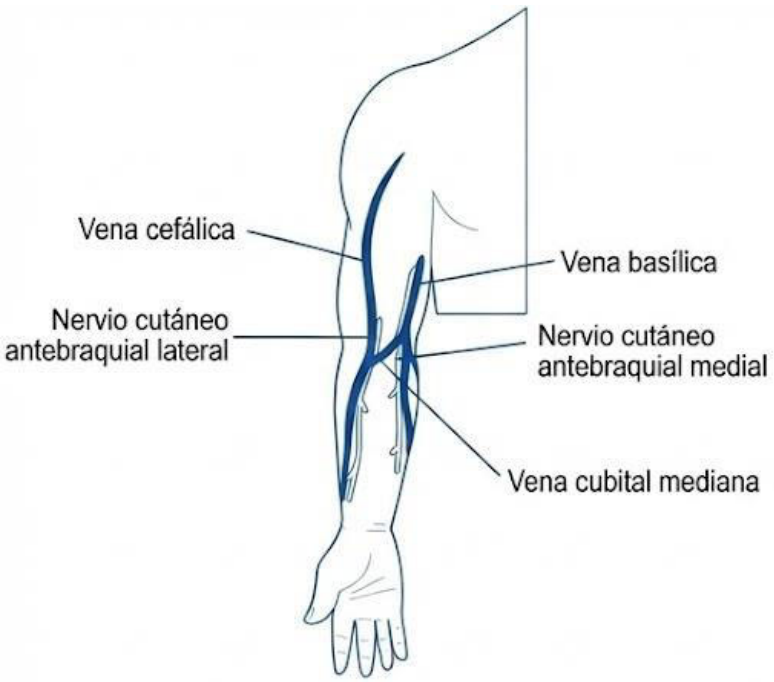


Figura 6. Anatomía del sistema venoso del brazo.

Fuente: Los autores.

Presentación de los lugares en donde se puede producir la flebotomía.

2.3 Errores preanalíticos: los saboteadores invisibles del diagnóstico

Los errores en la fase preanalítica son la causa más frecuente de resultados incorrectos en el laboratorio, estimándose que contribuyen a

más del 60% al 70% de los errores totales (Amri, 2025). Estos "saboteadores invisibles" comprometen la integridad de la muestra antes de que llegue al analizador, llevando a diagnósticos erróneos, tratamientos inadecuados y costos innecesarios para el sistema de salud.

2.3.1 Errores relacionados con el paciente (variables clínicas)

Se trata de factores ligados al estado biológico del individuo, que exigen documentación y control previos a la extracción:

Falta de Ayuno o Dieta: la ingesta reciente de alimentos provoca lipemia, es decir, turbidez del suero/plasma debida al aumento de triglicéridos, y altera la concentración de glucosa, a la par que la interferencia óptica de esa lipemia en los métodos colorimétricos afecta la medición de analitos como la hemoglobina y las proteínas séricas.

Medicamentos y Suplementos: Muchos fármacos alteran directamente los valores de laboratorio (*in vivo* o *in vitro*). Por ejemplo, los anticonvulsivantes pueden reducir los niveles de ácido fólico, y la heparina puede elevar transitoriamente las lipasas. La documentación del historial farmacológico es crucial (Nordin et al., 2024).

Ejercicio y Tabaquismo: las enzimas musculares como la CK y el LDH se elevan tras un esfuerzo extenuante, en tanto que el consumo reciente de tabaco incrementa la carboxyhemoglobina y modifica el recuento de glóbulos blancos.

2.3.2 Errores durante la flebotomía (variables de recolección)

Los fallos en la técnica de extracción son la fuente más común de alteraciones físicas de la muestra:

Hemólisis: potasio, LDH y hemoglobina se liberan cuando ocurre la lisis (rotura) de los eritrocitos, de manera que estos analitos no solo se elevan de forma falsa, sino que la hemoglobina libre, por su color rojizo, interfiere en los ensayos fotométricos; la causan las agujas de calibre muy fino, la agitación vigorosa de los tubos o el uso prolongado del torniquete.

Hemoconcentración: mantener el torniquete por más de 1 minuto (estasis venosa) provoca la filtración de agua hacia fuera del vaso, en consecuencia se obtienen valores falsamente elevados de los componentes no filtrables, entre ellos las proteínas, el calcio unido a proteínas y el colesterol.

Orden de Llenado Incorrecto: La contaminación de un tubo por el aditivo de otro invalida la prueba. El ejemplo más grave es el EDTA (tubo lila) contaminando la muestra de química, ya que el EDTA secuestra el calcio y contiene altas concentraciones de potasio, lo que produce resultados críticamente (Almotairi et al., 2025).

2.3.3 Errores de manejo (variables de transporte y archivo)

Una vez obtenida, la muestra sigue siendo vulnerable a la degradación si no se maneja correctamente:

Tiempo de Procesamiento: Si el suero o el plasma permanecen en contacto con las células durante períodos prolongados (generalmente más de 2 horas), el metabolismo celular consume la glucosa (disminuyendo el valor) y las células liberan potasio (aumentando el valor), invalidando la muestra para estos analitos (Cadamuro et al., 2022).

Exposición a la Luz: Analitos fotosensibles, como la bilirrubina y las porfirinas, se degradan rápidamente con la luz ambiental. Estas muestras deben ser protegidas inmediatamente, típicamente envolviéndolas en papel de aluminio, desde la extracción hasta el análisis (Pum, 2020).

Temperatura Inadecuada: El transporte o almacenamiento fuera del rango óptimo (refrigeración para algunas hormonas, congelación para algunas vitaminas) puede degradar analitos sensibles. Por ejemplo, el amonio debe medirse rápidamente o transportarse en hielo para detener la degradación (Alcantara et al., 2022).

2.4 Elaboración de la extensión periférica: técnica, coloración y fijación

La calidad del frotis es crucial. Un frotis ideal debe tener tres partes: la cabeza (gruesa), el cuerpo y la cola (zona de lectura), donde los glóbulos rojos se encuentran espaciados, formando una monocapa.

Preparación de la Gota: Depositar cerca de uno de los extremos del portaobjetos limpio una gota pequeña de sangre, obtenida de preferencia

por punción capilar o de un tubo con EDTA, siempre que no haya transcurrido demasiado tiempo desde la extracción.

Ángulo de Extensión: Emplear un segundo portaobjetos (extensor) inclinado en un ángulo de 30 a 45 grados, magnitud que resulta crítica: por debajo de ese margen el frotis sale largo y delgado, mientras que por encima queda corto y grueso.

Movimiento Uniforme: cuando la gota ya se ha extendido por capilaridad a lo largo del borde del extensor, se ejecuta un desplazamiento único, rápido y constante sobre el portaobjetos, cuya velocidad ha de ajustarse al hematocrito de la muestra, dado que una sangre muy viscosa (alto hematocrito) exige mayor rapidez o bien un ángulo más bajo.

Características del frotis ideal, resultado de la secuencia que recorre la Figura 7: Debe ocupar aproximadamente dos tercios de la longitud del portaobjetos, ser liso, tener bordes paralelos y terminar en una cola con forma de "lengua de toro" (Harmening, 2024).

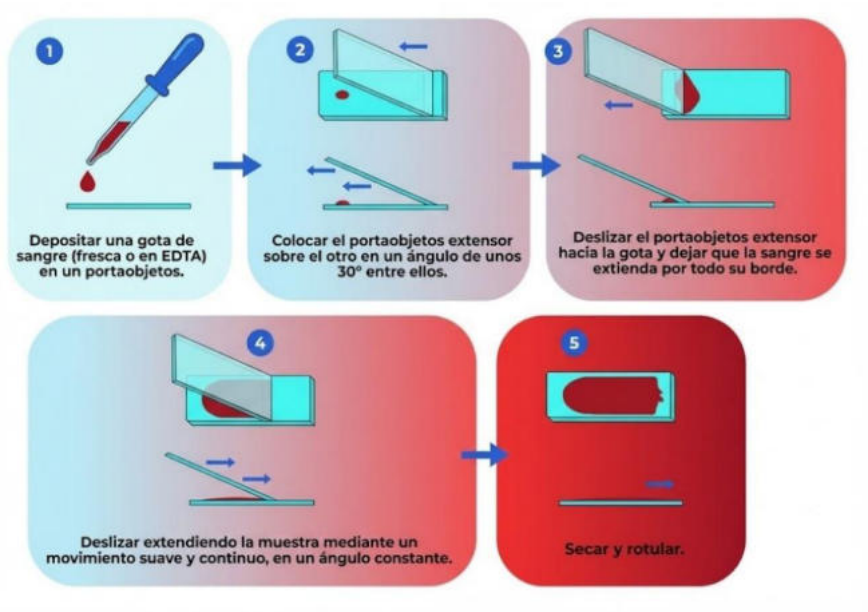


Figura 7. Pasos para realizar un frotis de sangre periférica.

Fuente: Los autores.

Pasos resumidos de cómo realizar un frotis sanguíneo.

2.4.1 Fijación: preservando la estructura celular

Antes de la coloración, es esencial fijar la muestra para prevenir la autolisis celular y la degradación por deshidratación:

- **Secado:** El frotis debe secarse rápidamente al aire. El secado lento puede causar la crenación (contracción) de los glóbulos rojos y la alteración de la morfología celular.

- **Agente Fijador:** El fijador más común es el metanol anhidro ya que coagula las proteínas celulares, acoplándose al portaobjetos.

Este proceso debe ser rápido y realizado inmediatamente después del secado (Harmening, 2024).

2.4.2 Coloración: el método Romanowsky (Wright-Giemsa)

La tinción es el proceso que permite visualizar las estructuras internas y diferenciar los tipos celulares. Las tinciones de elección en hematología son las basadas en el método Romanowsky, siendo la tinción de Wright-Giemsa la más utilizada (Harmening, 2024).

2.4.2.1 Principios químicos de la coloración

El método Romanowsky utiliza una mezcla de colorantes que se unen a diferentes componentes celulares según su pH:

- **Colorantes Ácidos (Eosina):** Tiñen estructuras básicas (catiónicas), como la hemoglobina y las proteínas citoplasmáticas, de color rojo-naranja (propiedad eosinofílica) (Harmening, 2024).
- **Colorantes Básicos (Azul de Metileno/Azul A):** Tiñen estructuras ácidas (aniónicas), como el ADN del núcleo y el ARN del citoplasma, de color azul-violeta (propiedad basofílica) (Harmening, 2024).

2.4.3 Resultado de la tinción

Según Harmening (2024), La combinación de colorantes produce los colores característicos que permiten la identificación celular:

- **Núcleos:** Púrpura intenso (azul de metileno).

- **Citoplasma de Eritrocitos:** Rosado (Eosina).
- **Gránulos de Neutrófilos:** Púrpura-lilac (reacción de ambos colorantes).
- **Gránulos de Eosinófilos:** Rojo brillante (Eosina).
- **Gránulos de Basófilos:** Azul profundo (Azul de metileno).

2.5 Criterios de calidad del frotis: grosor, extensión y gradiente celular

La interpretación correcta de un frotis sanguíneo depende totalmente de la calidad de su elaboración. Un frotis subóptimo puede inducir artefactos celulares o alterar la distribución de los leucocitos, conduciendo a un diferencial inexacto o a un diagnóstico erróneo (Harmening, 2024); los criterios que permiten anticipar ese defecto a simple vista se enumeran en la Tabla 6.

2.5.1 Criterios macroscópicos de extensión

Tabla 6. Criterios que se evalúan a simple vista antes de la tinción y la microscopía.

Criterio	Descripción	Consecuencia de Falla
Longitud y cobertura	Debe cubrir entre dos tercios y tres cuartos de la longitud del portaobjetos.	Un frotis demasiado corto indica una gota de muestra muy grande o una velocidad de extensión muy rápida.

Apariencia general	Debe ser liso, uniforme y sin estrías, orificios o bordes irregulares.	La aparición de estrías obedece a bordes deteriorados en el extensor o bien a la presencia de lípidos o de suciedad sobre el portaobjetos.
Bordes y forma	Los bordes laterales deben ser rectos y paralelos, terminando en una cola o "lengua de toro" simétrica.	La forma asimétrica (más ancha de un lado) indica presión irregular o un portaobjetos extensor mal centrado.
Ausencia de artefactos	No debe haber burbujas de aire, áreas despegadas o zonas de exceso de tinción.	Estos artefactos oscurecen los campos y pueden generar errores de lectura.

Fuente: Harmening, 2024.

2.5.2 Gradiente y grosor

El grosor de la película de sangre es el criterio más importante, pues define la zona de lectura óptima:

- **Zona Gruesa (Cabeza):** próxima a la gota original, con los glóbulos rojos apilados (*rouleaux*) o agrupados, lo cual la vuelve no apta para la lectura.
- **Zona Fina (Cuerpo y Cola):** Aquí se establece la monocapa. El grosor debe disminuir progresivamente, creando un gradiente.
- **Zona de Lectura Ideal:** Se encuentra justo antes del final de la cola. En esta área, los eritrocitos están separados, pero no demasiado dispersos, y muestran su forma bicóncava central característica (Harmening, 2024).

2.5.3 Factores que afectan el grosor

La clave para controlar el grosor es el ángulo del extensor (30 a 45 grados) y la velocidad de extensión (Harmening, 2024):

Aumento de ángulo o velocidad rápida: Produce un frotis más corto y grueso.

Disminución de ángulo o velocidad lenta: Produce un frotis más largo y delgado.

2.5.4 Distribución celular (gradiente leucocitario)

Una distribución celular incorrecta es un error crítico que afecta el recuento diferencial de leucocitos:

- **"Barrido" de leucocitos:** mientras se realiza la extensión, los leucocitos de mayor tamaño (monocitos y neutrófilos) resultan desplazados hacia el extremo final de la cola del frotis.

- **Significado clínico:** Si el frotis es demasiado corto o la lectura se realiza solo en la cola, el recuento de monocitos y neutrófilos será falsamente elevado, mientras que los linfocitos (que son más pequeños y se distribuyen mejor en el cuerpo del frotis) se subestimarán. La lectura siempre debe abarcar varias áreas del frotis para compensar este gradiente (Cadamuro et al., 2022).

2.6 Morfología básica de eritrocitos, leucocitos y plaquetas

El examen microscópico de la extensión periférica, una vez teñida, permite evaluar la morfología de las células sanguíneas, tal como

aparecen en el campo de la Figura 8. Una correcta identificación de las características normales es esencial para detectar cualquier patología (Moraleda Jiménez, 2017).

2.6.1 Eritrocitos (glóbulos rojos)

Los eritrocitos son las células más numerosas y son fundamentales para el transporte de oxígeno.

Forma y estructura normal: Tienen una forma de disco bicóncavo, lo que resulta en una zona central pálida, conocida como palidez central, que ocupa aproximadamente un tercio del diámetro de la célula. Carecen de núcleo y miden entre 6 a 8 um (Moraleda Jiménez, 2017).

Terminología morfológica clave:

- **Anisocitosis:** Variación en el tamaño de los eritrocitos (presencia de microcitos, normocitos y macrocitos).
- **Poiquilocitosis:** Variación en la forma de los eritrocitos (células en lágrima, esferocitos, eliptocitos, etc.).
- **Hipocromía:** incremento de la palidez central por encima de un tercio, signo de una concentración de hemoglobina disminuida y hallazgo frecuente en las anemias ferropénicas.
- **Policromasia:** Presencia de eritrocitos con una coloración azulada/grisácea. Estas son reticulocitos (eritrocitos jóvenes) que contienen restos de ARN, lo que sugiere un aumento en la

producción de glóbulos rojos por la médula ósea (Moraleda Jiménez, 2017).

2.6.2 Leucocitos (glóbulos blancos)

Los leucocitos constituyen las células del sistema inmunitario y se distribuyen en granulares, descritos en la Tabla 7, y no granulares, recogidos en la Tabla 8, y tanto su recuento como su morfología resultan decisivos para detectar infecciones, inflamación o neoplasias hematológicas.

Tabla 7. Leucocitos Granulares (Mieloides).

Célula	Núcleo	Citoplasma y Gránulos	Función Principal
Neutrófilo	Segmentado (2 a 5 lóbulos conectados por filamentos delgados).	Pálido, con gránulos finos, neutros (lila/rosado pálido).	Fagocitosis (principal defensa contra bacterias).
Eosinófilo	Generalmente bilobulado (forma de "anteojos").	Rojo-naranja brillante, gránulos grandes y esféricos.	Defensa contra parásitos y moderación de reacciones alérgicas.
Basófilo	Bilobulado o irregular, a menudo oscurecido.	Gránulos grandes, oscuros (azul-violeta) que cubren el núcleo.	Liberación de histamina y heparina en reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Fuente: Moraleda Jiménez, 2017.

Tabla 8. Leucocitos No Granulares (Mononucleares).

Célula	Núcleo	Citoplasma	Función Principal
Linfocito	Redondo u oval, denso, ocupa la mayor parte de la célula (alta relación Núcleo/Citoplasma).	Escaso, azul cielo (a menudo en forma de media luna).	Inmunidad adaptativa (células T y B), memoria inmunológica.
Monocito	Grande, forma de riñón o herradura (lobulado), cromatina laxa (aspecto de encaje).	Abundante, azul-grisáceo, a menudo con vacuolas (aspecto "vidrio molido").	Se diferencian en macrófagos en los tejidos, fagocitosis crónica.

Fuente: Moraleda Jiménez, 2017.

2.6.3 Plaquetas (trombocitos)

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos anucleados esenciales para la hemostasia.

Morfología Normal: Pequeñas, redondas u ovaladas, con un color azulado pálido y contiene finos gránulos púrpura-rojizos en su citoplasma. Miden entre 2 a 4 um (Moraleda Jiménez, 2017).

Evaluación en Frotis:

- **Conteo Estimado:** Se utiliza la zona de lectura óptima para estimar el número de plaquetas. La presencia de 8 a 20 plaquetas por campo de inmersión sugiere un recuento normal.

- **Agregados Plaquetarios:** Las plaquetas tienen tendencia a agruparse (agregados). La presencia de grandes agregados puede dar un resultado de falsa trombocitopenia (recuento bajo) en el analizador automático, lo que requiere la revisión del frotis.

- **Plaquetas Gigantes:** Plaquetas cuyo tamaño es igual o mayor al de un glóbulo rojo normal. Su presencia puede indicar un recambio plaquetario acelerado en la médula ósea.

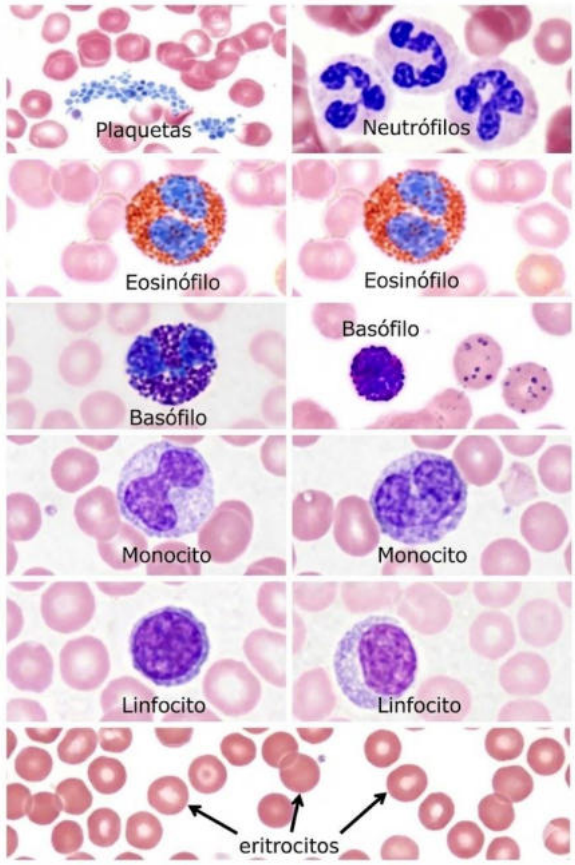


Figura 8. Morfología de las células sanguíneas.

Fuente: los autores.

Como se ven las células sanguíneas en el microscopio, la imagen muestra un campo en donde se pueden distinguir los tipos de células sanguíneas tal cual se pueden encontrar en el campo laboral.

2.7 Patrones morfológicos y correlación clínica inicial

El análisis de la morfología celular en el frotis sanguíneo raramente proporciona un diagnóstico definitivo por sí solo, pero sí revela patrones que guían al hematólogo y al clínico. La correlación inicial es fundamental para el manejo oportuno del paciente (Moraleda Jiménez, 2017).

2.7.1 Patrones de la serie roja (eritrocitos)

Las alteraciones en el tamaño (Anisocitosis) y la forma (Poiquilocitosis) de los glóbulos rojos son la clave para clasificar y orientar el diagnóstico de las anemias, y sus patrones principales se detallan en la Tabla 9.

Tabla 9. Principales alteraciones de la serie roja.

Patrón Morfológico	Hallazgos Clave	Correlación Clínica Inicial
Microcítica Hipocrómica	Eritrocitos pequeños (6 um) con palidez central aumentada (hipocromía).	Más común en la Anemia por Deficiencia de Hierro (Ferropénica). También se observa en la Talasemia.

Macrocítica Normocrómica	Eritrocitos grandes (8 um), a menudo ovalados (macroovalocitos). Frecuente presencia de Neutrófilos Hipersegmentados.	Característica de las Anemias Megaloblásticas (Deficiencia de Vitamina B12 o Ácido Fólico).
Normocítica Normocrómica	Tamaño y color normales, pero puede haber presencia de células con formas atípicas o nucleadas.	Típico de la Anemia por Pérdida Aguda de Sangre, Anemia de Enfermedad Crónica o Anemias Hemolíticas (en estas últimas, con células como esferocitos o esquistocitos).
Células en Diana (Target Cells)	Eritrocitos con un área central de hemoglobina rodeada por una zona pálida y un anillo exterior.	Sospecha de Talasemia, Hepatopatía Crónica Severa o Deficiencia de HbC.
Esquistocitos (Fragmentos)	Fragmentos de glóbulos rojos.	Indica Anemia Hemolítica Microangiopática (ej. Púrpura Trombocitopénica Trombótica - PTT, Coagulación Intravascular Diseminada - CID). La lisis ocurre por daño mecánico en los vasos.

Fuente: Los autores.

2.7.2 Patrones de la serie blanca (leucocitos)

Los cambios en los leucocitos, reunidos en la Tabla 10, son esenciales para detectar infecciones, inflamación y, lo más crítico, neoplasias hematológicas.

Tabla 10. Principales alteraciones de la serie blanca.

Patrón Morfológico	Hallazgos Clave	Correlación Clínica Inicial
Neutrofilia con Desviación a la Izquierda	Aumento de Neutrófilos maduros acompañado de formas inmaduras (bandas, metamielocitos), a lo que pueden sumarse Granulaciones Tóxicas y Cuerpos de Döhle.	Infección Bacteriana Aguda o Reacción Leucemoide (respuesta intensa a la infección).
Linfocitos Atípicos	Linfocitos grandes, con citoplasma abundante, basofílico e irregular. El núcleo puede ser indentado.	Infección Viral (ej. Mononucleosis Infecciosa por Virus de Epstein-Barr - VEB) o respuesta a algunos fármacos.
Blastos	Células muy grandes, con una alta relación núcleo/citoplasma, cromatina laxa y nucléolos visibles.	Leucemia Aguda (Mieloide o Linfoide). La presencia de Blastos es la indicación más urgente de derivación a hematología.
Eosinofilia	Aumento del número absoluto de eosinófilos.	Reacciones Alérgicas o Infecciones Parasitarias (helmintos).

Fuente: Los autores.

2.7.3 Patrones de plaquetas y otros hallazgos

Plaquetas Gigantes (Macroplaquetas): su hallazgo puede señalar una trombopoyesis acelerada y suele registrarse en los síndromes mielodisplásicos o, con carácter benigno, en el Síndrome de Bernard-Soulier, y la revisión del frotis resulta vital para descartar la falsa trombocitopenia que originan los agregados plaquetarios.

Inclusiones Eritrocitarias:

- **Cuerpos de Howell-Jolly:** pequeños remanentes nucleares de ADN cuya presencia indica asplenia (ausencia o disfunción del bazo), puesto que en condiciones normales ese órgano los elimina.

- **Parásitos:** La presencia de anillos de Plasmodium (Malaria) o trofozoítos de Trypanosoma requiere un reporte inmediato y urgente debido a la gravedad de la patología (Harmening, 2024).

2.8 Elementos del cierre del capítulo

En este capítulo hemos desmitificado la idea de que el laboratorio comienza cuando la muestra entra en la máquina, donde hemos aprendido que el acto más crítico ocurre mucho antes: en la interacción humana y técnica de la flebotomía, además comprendimos que una aguja mal dirigida o un tubo llenado en el orden incorrecto pueden arruinar el diagnóstico más sofisticado, convirtiendo la fase preanalítica en un campo minado de "saboteadores invisibles" como la hemólisis o la contaminación con EDTA .

Hemos elevado la elaboración del frotis sanguíneo a la categoría de arte y sabemos que encontrar la "zona de lectura ideal" no es suerte, sino el resultado de un ángulo preciso, una velocidad constante y una fijación impecable. Sin una buena extensión, las células se amontonan o se deforman, y el microscopio no puede revelar sus secretos.

2.9 Transición al siguiente capítulo

El momento de la verdad, ahora tenemos en nuestras manos el insumo perfecto: un tubo con la proporción exacta de anticoagulante y un frotis teñido con una hermosa "lengua de toro". La muestra está lista, segura y preservada.

¿Qué sigue? Llegó el momento de hacer hablar a esas células, y el próximo capítulo, "Cuando el microscopio habla", abandona la técnica manual de preparación para adentrarse en la analítica pura: en concreto, aprenderemos a contar, a medir y a interpretar, pasaremos de ver manchas moradas a distinguir una infección bacteriana de una leucemia, y descubriremos de qué modo las matemáticas de la cámara de Neubauer y los algoritmos automatizados convierten una imagen en un dato clínico que salva vidas.

2.10 Actividades de aprendizaje

2.10.1 Desafío de supervivencia

Dinámica: Juego de cartas o simulación rápida con tubos reales.

- **Escenario:** dispones de 30 segundos para salvar la muestra de un paciente difícil, con 4 tubos desordenados sobre la mesa: Tapa Azul (Citrato), Tapa Lila (EDTA), Tapa Roja (Suero) y, por último, Tapa Verde (Heparina).
- Misión:

- Ordena los tubos en la secuencia de extracción correcta para evitar la contaminación cruzada.

- El "Game Over": colocado el Lila antes del Rojo o del Verde, te toca explicar la razón por la que el paciente acaba de recibir, como resultado falso, un "Calcio incompatible con la vida" y un "Potasio mortal".

2.10.2 Taller de arte: "En busca de la lengua perfecta"

Dinámica: Concurso de Frotis (puede hacerse con pintura diluida si no hay sangre disponible en aula teórica).

- Misión: Crear tres frotis variando intencionalmente los errores para entender la física del fluido.

- *Frotis A (El Corto):* Usa un ángulo de 60°. Resultado: Grueso y corto.

- *Frotis B (El Largo):* Usa un ángulo de 20°. Resultado: Largo y fino.

- *Frotis C (El Maestro):* con un ángulo de 30-45°, el resultado es la "lengua de toro" perfecta, con gradiente y cola.

- Reflexión: ¿En cuál de los tres podrías realmente diferenciar un linfocito de un monocito sin que estén aplastados?

2.10.3 Roleplay: "No se me desmaye, por favor"

Dinámica: Simulación de manejo de paciente.

- Personajes: Flebotomista y Paciente (Actuando con Belonefobia/Miedo a las agujas).
- Guion:
- El paciente llega pálido, sudoroso y dice "siempre me desmayo".
- El estudiante debe demostrar:

1. Empatía: ¿Qué le dices para calmarlo?
2. Seguridad: ¿En qué posición lo colocas? (Pista: ¡No lo sientes en un taburete alto!).
3. Acción: Simula la extracción y la reacción ante un síncope inminente.

2.10.4 CSI preanalítico

Dinámica: Análisis de un caso de error.

- **Caso:** Llega al laboratorio un tubo de química sanguínea. Al centrifugarlo, el suero es de color rojo intenso (Hemólisis). El resultado de Potasio es 8.5 mEq/L (Incompatible con la vida), pero el paciente está leyendo una revista tranquilamente en la sala de espera.
- Misión de Detective:
- Interroga al flebotomista (simulado): "¿Usó una aguja muy fina?", "¿Dejó el torniquete puesto 3 minutos mientras buscaba la vena?", "¿Agitó el tubo como si fuera una maraca?".

- Veredicto: Escribe el reporte de rechazo de la muestra explicando la causa técnica de la hemólisis y por qué el potasio salió falsamente elevado.

2.10.5 Pictionary celular: "Adivina quién soy"

- Dinámica: Dibujo y adivinanza de morfología.
- Misión: Un estudiante describe o dibuja una célula en la pizarra basándose en las descripciones del texto, y el resto debe adivinarla.
- *Ejemplo 1:* "Tengo anteojos de sol color naranja brillante". (Eosinófilo) .
- *Ejemplo 2:* "Soy enorme, mi núcleo parece un riñón y mi citoplasma es vidrio molido". (Monocito).
- *Ejemplo 3:* "Soy pequeño, todo núcleo, casi nada de citoplasma y muy serio". (Linfocito).

CAPÍTULO III

3 CUANDO EL MICROSCOPIO HABLA: EL ARTE DE CONTAR, MEDIR E INTERPRETAR LA SANGRE

El Capítulo 3 constituye el núcleo analítico del texto, adentrándose en la metodología cuantitativa y cualitativa que transforma una muestra de sangre en datos clínicos procesables, bajo el título "Cuando el microscopio habla", este apartado explora la dualidad técnica del laboratorio de hematología: desde los métodos manuales clásicos, que sirven como referencia y control de calidad, hasta la interpretación fisiopatológica de los parámetros automatizados.

El texto detalla el empleo de la cámara de Neubauer en el recuento celular manual, competencia esencial para validar resultados cuando median interferencias o cuando la celularidad es baja, y de ahí avanza hacia el análisis de las tres series sanguíneas. En la serie roja se explica, en concreto, el peso crítico de los índices eritrocitarios (VCM, HCM, CHCM) y del recuento de reticulocitos a la hora de clasificar las anemias según su morfología y su respuesta medular, en tanto que en la serie blanca se aborda el recuento diferencial y su valor para distinguir procesos infecciosos, inflamatorios o neoplásicos; el recorrido cierra con la serie plaquetaria, donde se subraya que los recuentos bajos han de verificarse por estimación en frotis, paso que permite descartar pseudotrombocitopenias.

La integración global del hemograma corona el capítulo y enseña al estudiante a identificar patrones complejos, entre ellos la pancitopenia o la leucoeritroblastosis, con lo que se reafirma que el hemograma no

constituye una lista aislada de números, sino un rompecabezas fisiológico interconectado.

Esquema del capítulo

- El método manual: donde todo comenzó
- Frotis sanguíneo como método visual de diagnóstico
- Conteo de glóbulos rojos en cámara de Neubauer
- Conteo de glóbulos blancos en cámara de Neubauer
- Serie roja: hemoglobina, hematocrito, índices eritrocitarios y reticulocitos
- Recuento diferencial de glóbulos blancos
- Las plaquetas: pequeñas pero decisivas
- Integración e interpretación global del hemograma

Preguntas guía

- ¿Por qué el método manual en cámara de Neubauer conserva, pese a la sofisticación tecnológica actual, la condición de "estándar de oro" indispensable para calibrar equipos y para validar recuentos extremadamente bajos o patológicos?
- ¿Por qué la "zona del cuerpo" (monocapa) es la única región válida para el análisis morfológico, y qué distorsiones celulares

específicas ocurren si se realiza la lectura en la "cabeza" (apilamiento) o en la "cola" (artefactos de secado)?

- ¿Qué cuadrantes específicos de la retícula de Neubauer se utilizan para el recuento eritrocitario y cuál es la dilución estándar necesaria para evitar el solapamiento de estas células tan abundantes?

- ¿Cuál es la función química del ácido acético glacial (Solución de Turk) en la preparación de la muestra y por qué es fundamental para poder visualizar y contar exclusivamente los leucocitos?

- ¿De qué manera la combinación de los índices VCM (tamaño) y CHCM (cromía) permite clasificar fisiopatológicamente las anemias, y qué información aporta el recuento de reticulocitos sobre la capacidad de respuesta de la médula ósea?

- ¿Qué razón obliga, desde el punto de vista clínico, a interpretar siempre las alteraciones leucocitarias (como neutropenias o linfocitosis) sobre la base de los valores absolutos (células/μL) y nunca sobre los porcentajes relativos?

- ¿De qué manera se reconoce en el laboratorio el fenómeno de "pseudotrombocitopenia" inducida por EDTA, y qué paso técnico corresponde ejecutar para llegar al recuento real de plaquetas del paciente?

- ¿Cuál es el fundamento de la "Regla del 3" a la hora de comprobar la coherencia entre hemoglobina y hematocrito, y qué debe

sospechar el analista cuando esa proporción matemática no se verifica?

Objetivos de aprendizaje

- Aprender las técnicas de recuento manual, aplicando con rigor los principios de dilución y de cálculo propios de la cámara de Neubauer, para validar resultados automatizados dudosos o patológicos.

- Clasificar morfológicamente las anemias a partir de los índices eritrocitarios (VCM, HCM, CHCM) y de la respuesta reticulocitaria, para distinguir defectos de maduración, de síntesis de hemoglobina o hemólisis.

- Interpretar el leucograma diferencial de modo que se reconozcan, sobre valores absolutos y morfología, los patrones de respuesta inflamatoria, infecciosa (viral vs. bacteriana) y neoplásica.

- Validar el recuento plaquetario mediante la identificación de artefactos técnicos, entre ellos la agregación por EDTA, y la correlación del dato numérico con la estimación visual del frotis.

- Integrar los parámetros del hemograma, aplicando reglas de coherencia interna (Regla del 3) y reconociendo patrones globales de enfermedad hematológica (ej. pancitopenia, leucoeritroblastosis).

3.1 El método manual: donde todo comenzó

Aun cuando la automatización se ha generalizado, el conteo manual de células sanguíneas conserva su condición de método de referencia y de recurso para el control de calidad (Keohane et al., 2015), y descansa en el hemocitómetro, la cámara de Neubauer entre ellos, cuyas cuadrículas de área y profundidad conocidas, visibles en la Figura 9, permiten cuantificar las células por volumen (McKenzie & Williams, 2010). Además de resultar imprescindible para el recuento en líquidos biológicos de baja celularidad, como el líquido cefalorraquídeo, este procedimiento valida los recuentos automatizados que se vuelven sospechosos por interferencias (Bain, 2015). En concreto, la técnica exige diluir con precisión la muestra, por ejemplo con solución salina para plaquetas o con ácido acético glacial para leucocitos, con lo que se lisan los eritrocitos y se facilita el conteo ; el número final de células surge del promedio contado en áreas específicas de la cuadrícula, sobre el que operan el factor de dilución y el propio de la cámara (Bain, 2015).

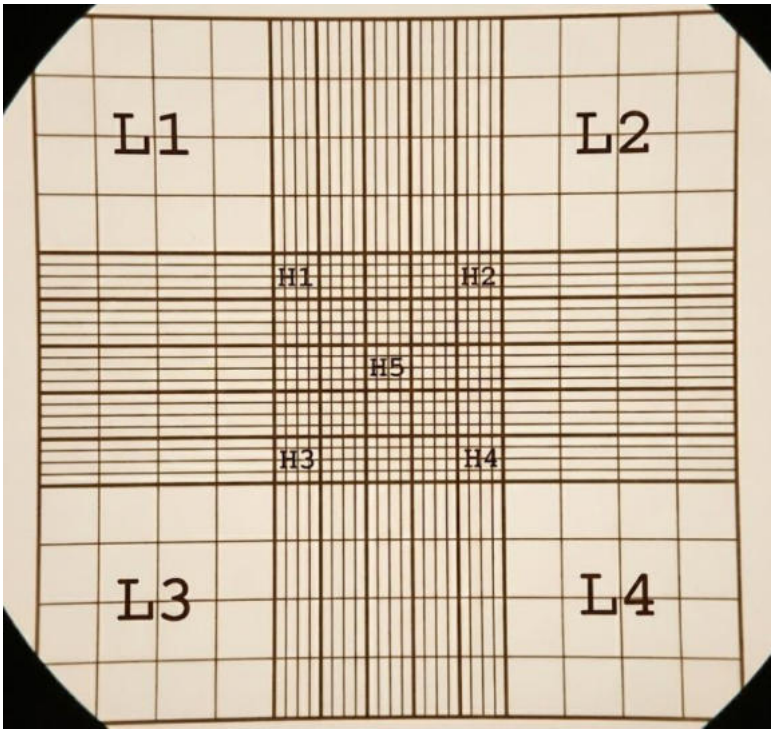


Figura 9. Vista del hemocitómetro desde el microscopio.

Fuente: Los autores.

En la imagen se muestran las zonas de conteo para hematíes (H) y leucocitos (L).

3.2 Frotis sanguíneo como método visual de diagnóstico

El frotis de sangre periférica (FSP**)** es la herramienta manual con el mayor valor diagnóstico y clínico en el laboratorio de hematología, sirviendo como el "ojo del hemograma" (Sankaran et al., 2010). Su correcta preparación es crítica, extendiendo una gota de sangre anticoagulada para obtener una "cola" fina y sin estrías. Tras la fijación con metanol, la muestra se tiñe típicamente con la tinción de

Romanowsky (por ejemplo, Wright o Giemsa), lo que permite diferenciar las estructuras celulares y sus componentes . El análisis morfológico del FSP permite identificar anomalías en el tamaño y forma de los eritrocitos (como los esferocitos o esquistocitos), evaluar la madurez de las células leucocitarias (identificación de blastos) y cuantificar las plaquetas, detectando agregados o formas anormales (Sankaran et al., 2010). Este análisis es indispensable para el diagnóstico de anemias, trastornos mieloproliferativos y leucemias agudas (Keohane et al., 2015).

La calidad del FSP es fundamental para su correcta interpretación. El método más común es el de la extensión manual con dos portaobjetos (McKenzie, 2010).

1. **Recolección de la muestra:** Se utiliza una pequeña gota de sangre anticoagulada con EDTA o, idealmente, sangre fresca obtenida por punción capilar para evitar artefactos (Bain, 2015).

2. **Extensión:** La gota se coloca en un extremo del portaobjetos. Un segundo portaobjetos (extensor) se coloca en un ángulo de 30° a 45° y se desliza suavemente y rápidamente sobre la gota. El ángulo influye directamente en el grosor de la película: un ángulo menor produce un frotis más largo y delgado, ideal para muestras anémicas o con hematocrito bajo, mientras que un ángulo mayor produce un frotis corto y grueso (McKenzie & Williams, 2010).

3. **Secado, Fijación y Tinción:** El frotis debe secarse rápidamente al aire. Posteriormente, se fija con metanol puro y se tiñe, con el cambio de aspecto macroscópico que registra la Figura 10. La

tinción de Romanowsky (como la tinción de Wright o la de Wright-Giemsa) es la estándar, ya que permite la diferenciación de estructuras ácidas (basófilas, tiñen de azul) y básicas (acidófilas, tiñen de rosa/rojo) (McKenzie & Williams, 2010).

El frotis debe ser examinado en diferentes regiones para garantizar un diagnóstico completo:

- **Cuerpo (Área Central):** Zona inicial de lectura, situada cerca de la gota original, en la que las células pueden aparecer ligeramente apiñadas.

- **Zona ideal de lectura ("Cabeza" o "Cuerpo Fino"):** Comprende el tramo situado entre el cuerpo y la cola, en el cual los eritrocitos apenas se superponen, el centro de palidez queda visible y los leucocitos se reparten de manera uniforme, de ahí que la morfología y el diferencial leucocitario se evalúen principalmente en esta área (McKenzie & Williams, 2010).

- **Cola o borde distal:** Corresponde al extremo más delgado, donde las fuerzas de extensión concentran en los bordes a los leucocitos grandes (monocitos y algunos neutrófilos) y a los linfocitos (McKenzie & Williams, 2010), y, sumado a ello, las células pueden verse distorsionadas y los eritrocitos pueden adoptar un patrón de aglomeración no patológico ("pila de monedas" o *rouleaux*).

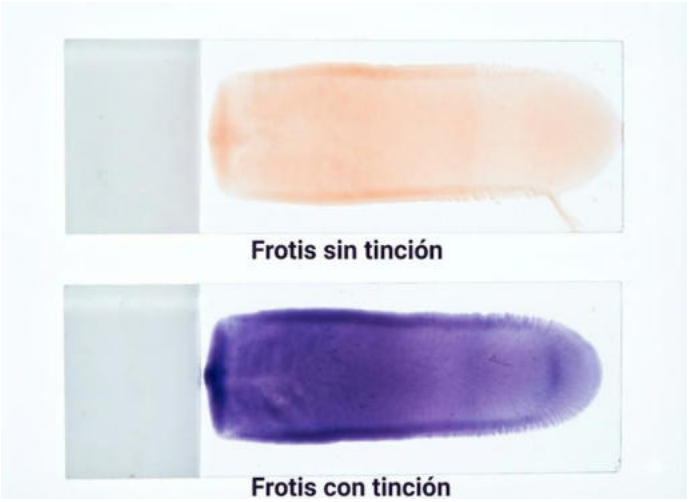


Figura 10. Vista macroscópica de un frotis de sangre periférica.

Fuente: Los autores.

En la imagen se muestra dos frotis, el primero no contiene coloración y el segundo después de la tinción.

3.3 Conteo de glóbulos rojos en cámara de Neubauer

El conteo manual de eritrocitos (CGE) es un método de referencia que, aunque ha sido superado en eficiencia por los contadores automatizados, sigue siendo esencial para la calibración de equipos y para laboratorios con recursos limitados (McKenzie & Williams, 2010). Se basa en el principio de contar el número de células en un volumen conocido y muy pequeño de sangre diluida, utilizando una cámara de Neubauer mejorada y un microscopio de alto aumento (McKenzie & Williams, 2010). Debido a que los eritrocitos son las células más numerosas de la sangre, la muestra debe ser sometida a una dilución mucho mayor que

la utilizada para el conteo de leucocitos para que el número de células en la cuadrícula sea contable y preciso (Keohane et al., 2015).

3.3.1 Procedimiento

La dilución estándar para el conteo de eritrocitos es 1:200 (una parte de sangre en 199 partes de diluyente).

1. **Diluyente:** Se utiliza una solución isotónica para evitar la lisis de los eritrocitos, la solución de Hayem, la solución de Gower o la solución salina isotónica (al 0.85%) son los diluyentes comunes. Estos diluyentes tienen la función de mantener la integridad celular y evitar la coagulación (McKenzie & Williams, 2010).

2. **Procedimiento de Dilución:** Tradicionalmente se utilizaban pipetas de Thoma para eritrocitos, actualmente, es más común utilizar micropipetas calibradas para medir con precisión. Para 1 ml de solución, se recolecta 5 uL de sangre que se mezclan con 995 uL de diluyente para obtener la dilución final de 1:200, una vez diluida, la muestra debe mezclarse inmediatamente y de forma suave para asegurar la uniformidad de la suspensión (Keohane et al., 2015).

3.3.2 Preparación de la cámara de Neubauer

Carga: Se coloca un cubreobjetos sobre los pilares de la cámara de Neubauer. Se introduce una pequeña gota de la suspensión de eritrocitos diluidos en el borde de la cámara para que el líquido sea arrastrado por capilaridad hasta llenar el espacio de 0.1 mm entre la cuadrícula y el cubreobjetos (Keohane et al., 2015).

Cuadrícula de conteo: El conteo de eritrocitos se realiza en el cuadrado central de 1 mm2 de la cámara. Este cuadrado está subdividido en 25 cuadrados medianos. Para el CGE, se cuentan los eritrocitos únicamente en 5 de estos 25 cuadrados medianos (los cuatro de las esquinas y el central), identificados en la Figura 11 (McKenzie & Williams, 2010).

Regla de conteo: Se utiliza la regla de descarte, que establece que las células que tocan las líneas de los bordes superior y derecho se cuentan, mientras que las que tocan las líneas inferior e izquierda se descartan, asegurando que cada célula se cuente solo una vez (McKenzie & Williams, 2010).

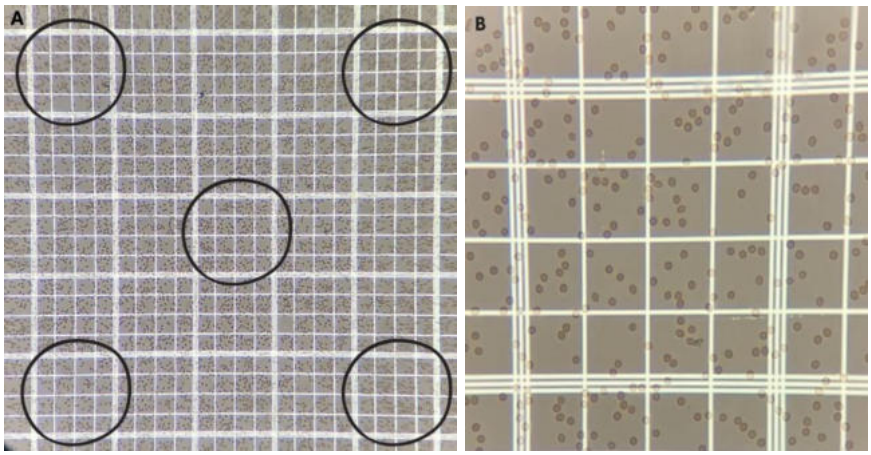


Figura 11. Visualización de la cuadrícula central de la cámara de Neubauer para el recuento de eritrocitos.

Fuente: Los autores.

(A) Identificación de los cinco cuadrantes estándar para el recuento de glóbulos rojos 10X. (B) Vista ampliada de la distribución eritrocitaria en un cuadrante 40X.

3.3.3 Cálculo de eritrocitos

La concentración de eritrocitos por microlitro (células/uL) se obtiene aplicando la siguiente fórmula, donde N es el número total de células contadas en los 5 cuadrados medianos:

Eritrocitos/mm^3 = N \times 200/(5(0.2 mm)^2(0.1 mm))

Donde:

- **N**: Eritrocitos contados en 5 cuadros cuaternarios.
- **200**: Factor de dilución (usualmente 1:200 para eritrocitos).
- **5**: Número de cuadros cuaternarios contados.
- **0.2 mm**: Lado de cada cuadro cuaternario.
- **0.1 mm**: Profundidad de la cámara de Neubauer

Valores relativos

Estos valores van a depender de muchos factores al momento de querer valorar una muestra, como la edad, el género, y la altura sobre el nivel del mar, razón por la cual la Tabla 11 presenta los valores por grupo etario y sexo.

Tabla 11. Valores referenciales del hemograma según grupo etario y sexo.

Edad	Hb (g/dL)	Hto (%)	VCM (fl)	CHCM (g/%)	Reticulocitos (%)	Leucocitos P* (103/mm3)	Plaquetas (103/mm3)

26-30 sem (gestación)	13.4	41.5	118.2	37.9	-	4.4	254
32 sem (gestación)	15.0	47	118	32	3 - 10	-	290
A término (CU)	13.5 - 16.5	51	108	33	3 - 7	18.1	290
1 - 3 días	14.5 - 18.5	56	108	33	1.8 - 4.6	18.9	192
2 semanas	13.4 - 16.6	53	105	31.4	-	11.4	252
2 meses	10.7 - 11.2	35	95	31.8	0.1 - 1.7	10.8	-
6 meses	9.4 - 12.6	36	76	35	0.7 - 2.3	11.9	-
6 meses - 2 años	10.5 - 11.1	36	78	33	-	10.6	150 - 350
2 - 6 años	10.5 - 12	37	81	34.0	0.5 - 1	8.5	150 - 350
6 - 12 años	11.5 - 13.5	40	86	34	0.5 - 1	8.1	150 - 350
12 - 18 años (H)	13 - 14.5	43	88	34	0.5 - 1	7.8	150 - 350

12 - 18 años (M)	12 - 14.0	41	90	34	0.5 - 1	7.8	150 - 350
Adulto (H)	13.5 - 15.5	47	90	34	0.8 - 2.5	7.4	150 - 350
Adulto (M)	12 - 14.0	41	90	34	0.8 - 4.1	7.4	150 - 350

Fuente: López-Santiago, N. (2016).

3.4 Conteo de glóbulos blancos en cámara de Neubauer

Se recurre al conteo manual de leucocitos (CGL) para verificar o sustituir el automatizado en situaciones puntuales, entre ellas las muestras con agregados plaquetarios, la presencia de células nucleadas no leucocitarias, como los eritrocitos nucleados, o una concentración celular extremadamente baja, según ocurre en el líquido cefalorraquídeo (Keohane et al., 2015); en contraste con los eritrocitos, los leucocitos aparecen en concentración mucho menor, lo cual permite emplear una dilución sanguínea más reducida.

3.4.1 Preparación de la muestra y dilución

Dos objetivos clave persigue la preparación de la muestra para el CGL: diluir la sangre y lisar los eritrocitos, de modo que solo permanezcan intactos y visibles los leucocitos.

1. **Diluyente:** El líquido de Turk, esto es, la solución de ácido acético glacial al 2-3%, constituye el diluyente de uso más extendido; el ácido acético lisa (hemoliza) los eritrocitos, mucho más

numerosos, y, a la par, un colorante como el azul de metileno o los de Romanowsky tiñe ligeramente los núcleos de los leucocitos y los vuelve más fáciles de identificar (McKenzie & Williams, 2010).

2. **Dilución Estándar:** La dilución más común es 1:20 (una parte de sangre en 19 partes de diluyente) o 1:10 para recuentos muy bajos.

3. **Procedimiento:** Al igual que con los eritrocitos, se utilizan micropipetas calibradas para mezclar la sangre con el diluyente en un tubo de ensayo. Para una disolución de 400 uL se emplean 20 ul de sangre junto con 380 de diluyente. La muestra diluida debe mezclarse bien y dejarse reposar unos minutos para asegurar que la lisis de los eritrocitos sea completa antes de la carga (McKenzie & Williams, 2010).

3.4.2 Carga y conteo en la cámara de Neubauer

1. **Carga:** Resulta idéntico al del conteo de eritrocitos el procedimiento de carga en la cámara de Neubauer: la muestra se introduce por la rendija de la cámara y se permite que se distribuya por capilaridad.

2. **Cuadrícula de conteo:** Los leucocitos se cuentan en los cuatro cuadrados grandes situados en las esquinas de la cuadrícula de la cámara de Neubauer, tal como delimita la Figura 12.

3. **Regla de conteo:** Rige la misma regla de descarte, de manera que se contabilizan los leucocitos en contacto con las líneas correspondientes a los bordes superior y derecho del cuadrado,

mientras que se desestiman los que tocan las líneas inferior e izquierda, con lo cual se evita el doble conteo de células sobre las líneas divisorias de los cuadrados grandes (Keohane et al., 2015).

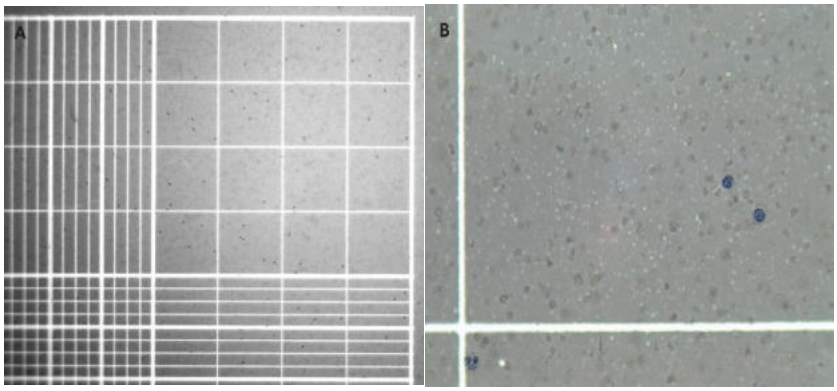


Figura 12. Visualización de la cuadrícula central de la cámara de Neubauer para el recuento de leucocitos.

Fuente: Los autores.

(A) Identificación de un cuadrante estándar para el recuento de glóbulos blancos 10X. (B) Vista ampliada de la distribución leucocitaria en un cuadrante 40X.

3.4.3 Cálculo de la concentración de leucocitos

La concentración de leucocitos por microlitro (células/uL) se obtiene con la fórmula, donde N es el número total de células contadas en los 4 cuadrados grandes:

WBC (celulas/uL) = N x Factor de Dilucion x Factor de Volumen

Factor de Dilución: El valor estándar es 20 (para la dilución 1:20)

Factor de Volumen: Corresponde al inverso del volumen real contado.

a. Los cuadros contados tienen un área total de 4 x 1mm2 = 4 mm2

b. El volumen contado es: Área x Profundidad = 4mm2x0.1mm=0.4 mm3

c. Puesto que 1 mm3 = 1uL, el volumen es 0.4 uL

d. El factor de volumen es 1/0.4 = 2.5

Entonces:

WBC (celulas/uL) = N x 20 x 2.5

Valores relativos

Estos valores también se ven afectados por factores intrínsecos como el género y la edad, así como factores extrínsecos como la altura sobre el nivel del mar, según los intervalos por edad que recoge la Tabla 12.

Tabla 12. Valores referenciales del leucograma según grupo etario.

Edad	Leucocitos Totales Media x10³ (intervalo)	Neutrófilos Media x10³ (intervalo)	%	Linfocitos Media x10³ (intervalo)	%	Monocitos Media x10³ (%)	Eosinófilos Media x10³ (%)
RN	18.1 (9-30)	11 (6-26)	61	5.5 (2-11)	31	1.1 (6)	0.4 (2)

12h	22.8 (13-38)	15.5 (6-28)	68	5.5 (2-11)	24	1.2 (5)	0.5 (2)
24h	18.9 (9.4-34)	11.5 (5-21)	61	5.8 (2-11.5)	31	1.1 (6)	0.5 (2)
1s	12.2 (5-21)	5.5 (1.5-10)	45	5.0 (2-17)	41	1.1 (9)	1.5 (4)
1m	10.8 (5-19.5)	3.8 (1-8.5)	35	6.0 (2.5-16.5)	56	0.7 (7)	0.3 (3)
6m	11.9 (6-17.5)	3.8 (1-8.5)	32	7.3 (4-13.5)	61	0.6 (5)	0.3 (3)
1a	11.4 (6-17.5)	3.5 (1.5-8.5)	31	7.0 (4-10.5)	61	0.6 (5)	0.3 (3)
2a	10.6 (6-17)	3.5 (1.5-8.5)	33	6.3 (3-9.5)	59	0.5 (5)	0.3 (3)
4a	9.1 (5.5-15.5)	3.8 (1.5-8.5)	42	4.5 (2-8)	50	0.5 (5)	0.3 (3)
6a	8.5 (5-14.5)	4.3 (1.5-8)	51	3.5 (1.5-7)	42	0.4 (5)	0.2 (3)
8a	8.3 (4.5-13.5)	4.4 (1.5-8)	53	3.3 (1.5-6.8)	39	0.4 (4)	0.2 (2)
10a	8.1 (4.5-13.5)	4.4 (1.5-8.5)	54	3.1 (1.5-6.5)	38	0.4 (4)	0.2 (2)
16a	7.8 (4.5-13)	4.4 (1.8-8)	57	2.8 (1.2-5.2)	35	0.4 (5)	0.2 (3)

21a	7.4 (4.5-11.0)	4.4 (1.8-7.7)	59	2.5 (1-4.8)	34	0.3 (4)	0.2 (3)		

Fuente: López-Santiago, N. (2016).

RN: Recién Nacido, **h:** horas, **s:** semana, **m:** meses, **a:** años, **x10³:** miles por microlitro

3.5 Serie roja: hemoglobina, hematocrito, índices eritrocitarios y reticulocitos

3.5.1 Hemoglobina

La hemoglobina (Hb) es la principal proteína del eritrocito, encargada de la unión y el transporte de oxígeno desde los pulmones a los tejidos periféricos y del dióxido de carbono en sentido contrario, una molécula tetramérica formada por cuatro cadenas de globina y cuatro grupos hemo, cada uno conteniendo un átomo de hierro en estado ferroso (Fe2+) (McKenzie & Williams, 2010), y su recorrido dentro del ciclo vital del eritrocito se ilustra en la Figura 13.

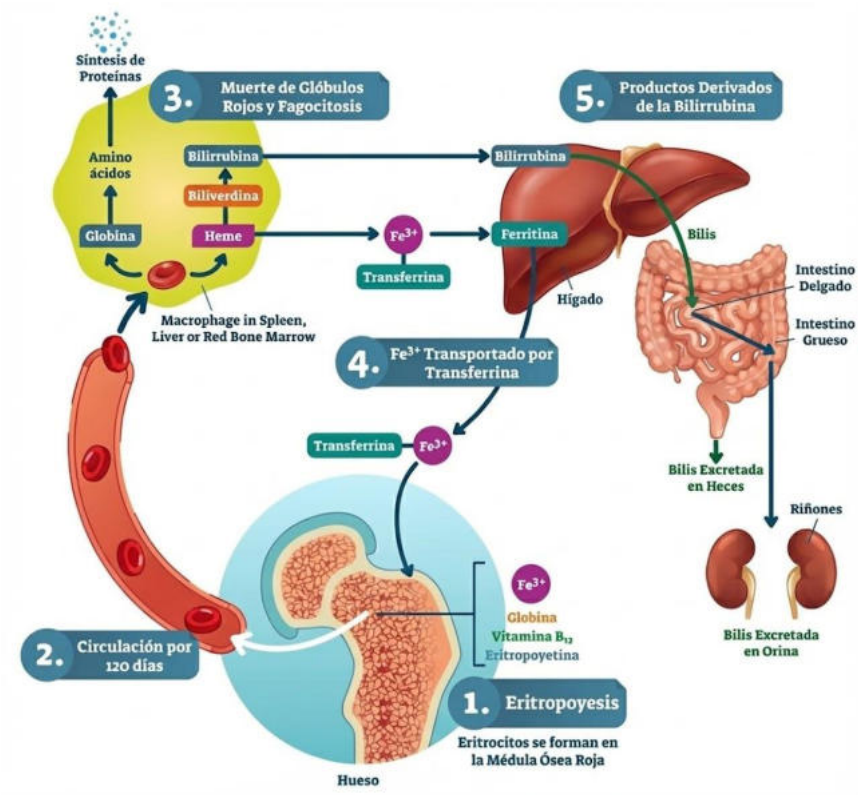


Figura 13. Ciclo de vida de un eritrocito.

Fuente: Los autores.

El ciclo de vida completo de los glóbulos rojos queda detallado en esta infografía, que arranca con la eritropoyesis (1) en la médula ósea roja, donde los eritrocitos se forman a partir de nutrientes esenciales como el hierro y la vitamina B12. Después de circular aproximadamente 120 días (2) por el torrente sanguíneo, las células envejecidas experimentan muerte y fagocitosis (3) a manos de los macrófagos del bazo o del hígado, de manera que allí se descompone la hemoglobina y se liberan aminoácidos y hierro, de ahí que este último sea transportado por la transferrina (4) hasta su almacenamiento o su reutilización. Finalmente,

en bilirrubina se procesa el componente restante del grupo hemo, y sus productos derivados (5) los gestiona el hígado para formar bilis y para su excreción del cuerpo por las heces y, en menor medida, por la orina mediante los riñones.

3.5.1.1 Medición y procedimiento automático

- **Medición manual (referencia):** Como método de referencia se emplea la cianmetahemoglobina, que transforma la hemoglobina liberada en un complejo estable, medido después por espectrofotometría a 540nm.

- **Medición automatizada:** Los analizadores actuales utilizan variaciones no cianuradas, como el método de lauril sulfato de sodio (SLS-Hb), que logran la lisis de los eritrocitos y la formación de un complejo estable de la hemoglobina para su cuantificación por absorbancia, garantizando alta precisión y rapidez (Keohane et al., 2015).

3.5.2 Hematocrito

El hematocrito (Hto), o volumen de células empaquetadas (PCV), se define como el porcentaje del volumen total de sangre ocupado por los glóbulos rojos, un parámetro crucial que refleja la relación entre el volumen de eritrocitos y el volumen plasmático (Keohane et al., 2015), separación que la Figura 14 muestra en el tubo centrifugado.

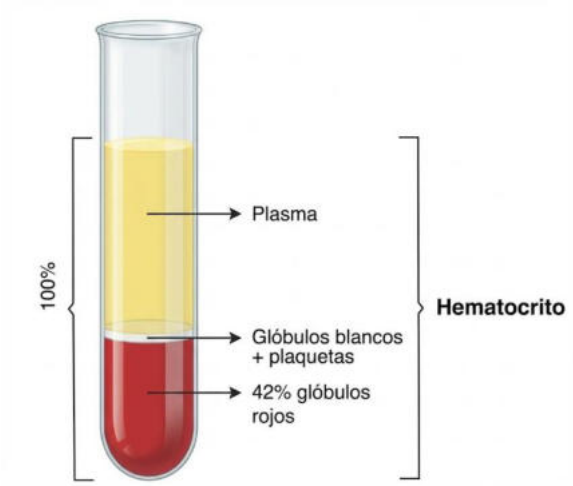


Figura 14. Componentes de la sangre distribuido por su parte liquida y paquete globular.

Fuente: Dvorkin, 2017.

Este diagrama ilustra la composición de la sangre separada por centrifugación en un tubo de ensayo para representar el concepto de hematocrito, el tubo muestra el volumen total de la muestra como el 100%, dividido en tres capas claramente etiquetadas: la capa superior amarillenta es el plasma, una delgada capa intermedia contiene glóbulos blancos y plaquetas, y la capa inferior roja representa el 42% de glóbulos rojos, un corchete lateral indica que toda esta medición y separación de componentes constituye el hematocrito.

3.5.2.1 Medición y procedimiento automático

- **Medición Manual (Microhematocrito):** La sangre se centrifuga en un tubo capilar hasta separar físicamente los eritrocitos, cuya columna se mide luego en relación con la longitud total.

- **Medición Automatizada:** En los analizadores el Hto constituye por lo general un valor calculado (Hto Calculado), que se obtiene del producto entre el número de glóbulos rojos (RBC) y el Volumen Corpuscular Medio (MCV), ambos medidos directamente.

3.5.3 Índices eritrocitarios

Los índices eritrocitarios son valores calculados a partir de las mediciones primarias (Hb, Hto, RBC) que describen las características promedio de tamaño y contenido de hemoglobina de los eritrocitos. Su función es la clasificación etiológica de las anemias (McKenzie & Williams, 2010), y cada uno de ellos queda definido en la Tabla 13.

Tabla 13. Índices eritrocitarios.

Índice	Definición	Fórmula de Cálculo	Método
VCM (MCV)	Volumen promedio de un solo eritrocito (fL).	VCM = Hto%/RBC x 10	Calculado a partir de mediciones directas (Hto y RBC).
HCM (MCH)	Masa o peso promedio de hemoglobina en un eritrocito (pg).	HCM = Hb/RBC x 10	Calculado.
CHCM (MCHC)	Concentración promedio de Hb por unidad de volumen de eritrocitos (g/dL).	CHCM = Hb/Hto% x 100	Calculado. Es el mejor indicador de hipocromía (Keohane et al., 2015).

ADE (RDW)	Mide la variación en el tamaño de los eritrocitos (anisocitosis).	*Se obtiene a partir de la desviación estándar del MCV.*	Medición directa por el analizador, a partir de la curva de distribución de volumen.

Fuente: Vidal Millán, (2019).

3.5.4 Reticulocitos

Los reticulocitos se definen como los eritrocitos inmaduros liberados recientemente de la médula ósea. Son células anucleadas que aún conservan organelas (mitocondrias, ribosomas) y restos de ácido ribonucleico (ARN), los cuales les dan su apariencia reticular tras la tinción, visible en la Figura 15 (McKenzie & Williams, 2010).

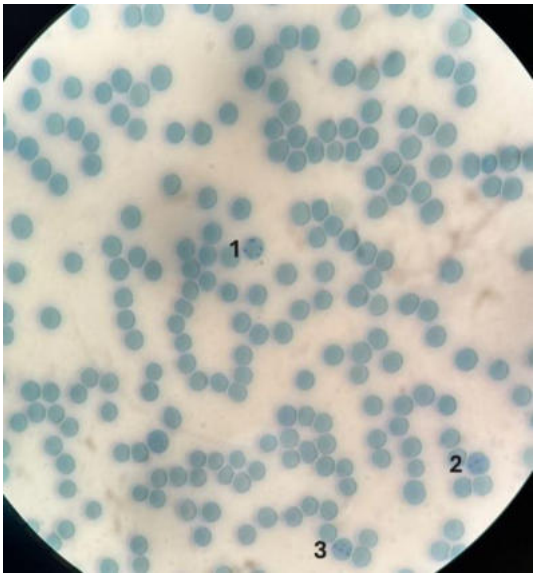


Figura 15. Reticulocitos en frotis.

Fuente: Los autores.

La imagen muestra tres reticulocitos en un campo microscópico en 100x

3.5.4.1 Conteo y procedimiento automático

- **Conteo manual:** Requiere la tinción supravital (p. ej., azul de cresil brillante) para visualizar el retículo de ARN bajo el microscopio. Este se lo realiza en una proporcion 1:1 con sangre y reactivo, el cual se deja incubar a 37°C por 15-30 minutos, luego se realiza un frotis y se observa en el microscopio. Se cuentan por campos los eritrocitos y reticulocitos presentes en el frotis. La cantidad de eritrocitos puede llegar de 500 a 1000 (lo recomendable es 1000), y en esos contar los reticulocitos que estaban presentes.

% de Reticulocitos = (No. de reticulocitos contados)/(No. total de eritrocitos) x 100

- **Conteo automatizado:** Constituye el método estándar de alta precisión, sustentado en citometría de flujo y en tinciones fluorescentes específicas (p. ej., tiazol naranja) que se unen al ARN, de manera que los analizadores no se limitan a contar los reticulocitos con gran exactitud, sino que además aportan el Contenido de Hemoglobina Reticulocitaria (CHr), indicador directo del hierro disponible para la eritropoyesis reciente (McKenzie & Williams, 2010); su recuento representa la mejor medida de la actividad eritropoyética medular.

3.5.5 Interpretación clínica global

Las variaciones en la Hemoglobina (Hb) y el Hematocrito (Hto) son los indicadores más directos de desequilibrios en la masa eritrocitaria (McKenzie & Williams, 2010).

1. **Disminución de Hb y Hto (Anemia):** La caída de ambos valores constituye la anemia, definida como la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre (Keohane et al., 2015). La consecuencia fisiológica principal es la hipoxia tisular, que puede manifestarse clínicamente como fatiga, palidez, taquicardia y disnea, debido al esfuerzo compensatorio del organismo por mantener la oxigenación (Keohane et al., 2015).

2. **Aumento de Hb y Hto (Policitemia/Eritrocitosis):** Se denomina policitemia o eritrocitosis al ascenso por encima de los límites de referencia, el cual incrementa la viscosidad sanguínea y, en consecuencia, puede enlentecer la circulación y elevar de manera significativa el riesgo de eventos trombóticos, esto es, trombosis, accidentes cerebrovasculares e infartos (McKenzie & Williams, 2010). La policitemia se presenta como absoluta, con aumento real de la masa eritrocitaria, según se observa en la policitemia vera, o como relativa, por disminución del volumen plasmático, como en la deshidratación.

3.5.5.1 Alteraciones en el VCM (volumen corpuscular medio)

El VCM es crucial para determinar el mecanismo fisiopatológico subyacente de la alteración, independientemente de si el paciente está anémico o no (Keohane et al., 2015):

- **Microcitosis (VCM Bajo):** Indica que los eritrocitos son más pequeños de lo normal. La microcitosis está clásicamente asociada a trastornos de la síntesis de hemoglobina, como la deficiencia de hierro o las talasemias. La producción deficiente de hemoglobina hace que la célula deje de dividirse prematuramente, resultando en células pequeñas (Keohane et al., 2015).

- **Normocitosis (VCM Normal):** Indica que los eritrocitos tienen un tamaño normal, pero esto debe tomarse en cuenta dependiendo de los demás datos obtenidos, porque una deficiencia en el Hto y eritrocitos, lo que indican una anemia, y los índices pueden verse alterados también por el tamaño y forma de los eritrocitos, por lo que se debe hacer un análisis riguroso para elaborar un diagnóstico.

- **Macrocitosis (VCM Alto):** Señala eritrocitos de tamaño superior al normal, hallazgo que apunta a una falla en la maduración del ADN, propia de la anemia megaloblástica por deficiencia de B12 o folato, o bien a una mayor liberación de eritrocitos inmaduros (reticulocitos) hacia la sangre, dado que estos resultan más voluminosos (McKenzie & Williams, 2010).

3.5.5.2 Consecuencias de las alteraciones en el ADE (RDW) y los reticulocitos

- **ADE (RDW) Elevado:** El incremento de la Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW) equivale a anisocitosis, esto es, a heterogeneidad de tamaño, y aparece por cuanto la producción de eritrocitos resulta disarmónica y libera células de tamaños distintos, según ocurre en las fases iniciales de las anemias carenciales o durante su tratamiento (Keohane et al., 2015).

- **Reticulocitos (Recuento Absoluto/Índice):** La variación en el recuento de reticulocitos es el principal indicador de la respuesta medular:

- **Reticulocitosis (Aumento):** Indica que la médula ósea está hiperactiva (regenerativa), como respuesta a una hemorragia reciente o a una hemólisis (destrucción acelerada de eritrocitos) (Keohane et al., 2015).

- **Reticulocitopenia (Disminución):** Indica que la médula ósea está hipoactiva (arregenerativa) o que está fallando en la producción, lo que ocurre en anemias aplásicas, deficiencias nutricionales no tratadas o en la supresión medular (McKenzie & Williams, 2010).

3.6 Recuento diferencial de glóbulos blancos

Bajo el nombre de recuento diferencial de leucocitos (RDL) se agrupan la cuantificación y la clasificación de los cinco tipos circulantes de glóbulos blancos: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y

basófilos, expresados en valores relativos (porcentaje) y, sobre todo, en valores absolutos (células/uL)**.** Su principal relevancia clínica reside en la capacidad de detectar patrones específicos de respuesta celular, como la leucocitosis y la leucopenia, en la medida en que estos revelan la naturaleza del proceso patológico subyacente, sea infeccioso, inflamatorio, alérgico o neoplásico (McKenzie & Williams, 2010).

3.6.1 Método manual (referencia)

El RDL manual se realiza mediante el análisis microscópico de un frotis de sangre periférica teñido (comúnmente con tinciones tipo Romanowsky). El profesional clasifica y cuenta un mínimo de 100 leucocitos en la zona ideal de lectura. Este método es considerado el estándar y es fundamental para la detección y confirmación de morfologías anormales (p. ej., blastos, formas inmaduras, inclusiones citoplasmáticas) que pueden pasar inadvertidas o ser mal clasificadas por los instrumentos automatizados (McKenzie & Williams, 2010).

3.6.1.1 Procedimiento

Realizar el frotis, someterlo a fijación (metanol-2 a 5 minutos) y teñirlo con la tinción de Wright o Giemsa, dejando actuar según el protocolo establecido (7 minutos), y, tras el enjuague con solución tampón (si hay, sino agua de la llave), dejar secar.

% Relativo de x leucocito = (Leucocitos contados del tipo de leucocito)/(Total de leucocitos contados en el frotis) x 100

Recuento Absoluto = ((% de cada tipo de leucocito)/100) \times Recuento Total de Leucocitos

3.6.2 Método automatizado (estándar)

Con los analizadores hematológicos modernos, el RDL automatizado se ha vuelto rutina diaria, y su técnica principal es la citometría de flujo, que conjuga la dispersión de luz con reactivos bioquímicos para clasificar a los leucocitos.

1. **Dispersión de Luz:** Las células pasan individualmente por un haz de luz láser.

a. **Dispersión Frontal (FSC):** Proporciona información sobre el tamaño celular.

b. **Dispersión Lateral (SSC):** Proporciona información sobre la complejidad interna o granularidad de la célula.

2. **Diferencial de Cinco Partes (5-DIFF):** Gracias a estas mediciones, los equipos distribuyen los leucocitos, con gran rapidez y precisión, en las cinco poblaciones principales, método que supera al manual en la cuantificación de poblaciones celulares grandes.

3.6.3 Significado clínico de las alteraciones individuales

El valor absoluto es el más importante para la interpretación clínica, ya que un porcentaje alto o bajo solo tiene significado en el contexto del recuento total de leucocitos, lectura que la Tabla 14 desarrolla célula por célula.

Tabla 14. Interpretación clínica del recuento diferencial.

Célula Leucocitaria	Función Principal	Aumento (, filia/, citosis)	Disminución (, penia)
Neutrófilos	Principal defensa contra infecciones bacterianas y procesos inflamatorios agudos.	Neutrofilia: Infecciones bacterianas, inflamación, infarto de miocardio, estrés.	Neutropenia: Infecciones virales graves (p. ej., COVID-19 en etapas iniciales), supresión medular por fármacos o toxicidad.
Linfocitos	Células de la inmunidad adaptativa (viral y tumoral).	Linfocitosis: Infecciones virales (mononucleosis infecciosa), ciertos trastornos neoplásicos (leucemia linfocítica crónica).	Linfopenia: VIH, tratamientos inmunosupresores, estrés intenso .
Monocitos	Se diferencian en macrófagos. Fagocitosis.	Monocitosis: Infecciones crónicas (tuberculosis), endocarditis, enfermedades autoinmunes.	Monocitopenia: Generalmente poco relevante, o secundaria a tratamientos.
Eosinófilos	Inmunidad contra parásitos y mediadores de la alergia.	Eosinofilia: Alergias (asma, rinitis), infestaciones parasitarias, ciertos fármacos.	Eosinopenia: Estrés agudo o uso de corticoides.

Basófilos	Participan en la hipersensibilidad inmediata (liberación de histamina y heparina).	Basofilia: Poco común; asociada a trastornos mieloproliferativos crónicos.	Basopenia: Difícil de determinar.

Fuente: Vidal Millán, (2019).

3.7 Las plaquetas: pequeñas pero decisivas

Las plaquetas son fragmentos celulares anucleados derivados de los megacariocitos, células gigantes de la médula ósea. Este proceso de fragmentación se denomina trombopoyesis y está regulado principalmente por la hormona trombopoyetina (TPO), producida en el hígado y riñón (McKenzie & Williams, 2010). La función primordial de las plaquetas es la Hemostasia Primaria, el mecanismo inicial de defensa ante una lesión vascular, que ocurre en tres etapas principales

1. **Adhesión:** Las plaquetas se adhieren al subendotelio expuesto (principalmente colágeno) a través de receptores de superficie (GPIb-IX-V), con la mediación del Factor de von Willebrand (FvW).

2. **Activación y Secreción:** A partir de la adhesión se desencadena un cambio de forma con vaciamiento de los gránulos alfa (que contienen FvW, Factor Plaquetario 4 y Fibrinógeno) y de los gránulos densos (que contienen ADP, ATP, Calcio y Serotonina), siendo el ADP un agonista potente que recluta más plaquetas.

3. **Agregación:** La exposición del receptor GPIIb/IIIa permite que las plaquetas activadas se unan entre sí y conformen el tapón plaquetario primario (hemostático), por cuanto dicho receptor fija el fibrinógeno circulante y opera como puente molecular.

Cada plaqueta permanece en circulación durante un lapso aproximado de 8 a 10 días, tras el cual el sistema mononuclear fagocítico la retira, sobre todo a nivel del bazo.

3.7.1 Métodos de cuantificación

Por recuento plaquetario (PLT) se entiende la cuantificación de plaquetas circulantes por unidad de volumen sanguíneo, y si bien el método automatizado constituye el estándar de los laboratorios modernos, tanto el recuento manual como la estimación en frotis resultan cruciales para la validación.

3.7.1.1 Método automatizado

- **Fundamento:** Mediante la impedancia eléctrica o bien la dispersión de luz (métodos ópticos), los autoanalizadores establecen el número y el volumen plaquetario.

- **Retos:** Las interferencias hacen que la medición por impedancia (PLT-I) arroje recuentos falsamente bajos o altos, y entre ellas la pseudotrombocitopenia resulta la más frecuente (agregación de plaquetas *in vitro* inducida por el anticoagulante EDTA).

- **Innovación:** Con el fin de mejorar la exactitud, los analizadores actuales recurren a métodos híbridos (PLT-H) o de fluorescencia,

sobre todo cuando concurren células fragmentadas o plaquetas gigantes (McKenzie & Williams, 2010).

3.7.1.2 Método manual (recuento en cámara de Neubauer)

Este método directo se utiliza para confirmar resultados automatizados anómalos o en laboratorios sin acceso a autoanalizadores.

- **Fundamento:** Se practica una dilución de la sangre total con un líquido (ej. oxalato amónico, procaína) capaz de lisar los glóbulos rojos, de manera que únicamente las plaquetas quedan visibles y contables.

- **Técnica:**

- Se realiza una dilución de la muestra de sangre anticoagulada (usualmente 1:100).

- La dilución se carga en una Cámara de Neubauer o hemocitómetro.

- Se incuba en una cámara húmeda durante unos 15 minutos para permitir la sedimentación de las plaquetas.

- Bajo el microscopio (objetivo de 40x y 100x) se efectúa el conteo, tomando las plaquetas contenidas en las 25 cuadrículas centrales del retículo de 1 mm2.

- **Cálculo:** Al multiplicar el recuento por el factor de dilución y dividirlo entre el volumen contado, se obtiene el número de plaquetas por (mm^3 o uL).

3.7.1.3 Estimación en frotis de sangre periférica

Se trata del método de referencia para la verificación morfológica y la cuantificación aproximada, de obligada aplicación cuando los recuentos automatizados resultan críticos.

Procedimiento: La observación del frotis de sangre teñido (Wright-Giemsa) se lleva a cabo en la zona de lectura óptima (objetivo de inmersión 100x).

Utilidad:

- **Confirmación Cuantitativa:** La estimación del recuento parte de observar el número promedio de plaquetas por campo de gran aumento (CGA), de manera que un hallazgo de entre 8 a 25 plaquetas por CGA suele corresponder a un recuento normal (Huerto Aguilar & Villaorduña, 2022), y el cálculo se resuelve habitualmente multiplicando ese promedio de plaquetas por CGA por 20.000, con lo cual se obtiene el recuento aproximado por uL.

- **Detección de Interferencia:** Hace posible reconocer agregados plaquetarios (causantes de pseudotrombocitopenia), plaquetas gigantes (susceptibles de pasar inadvertidas para el analizador) y fragmentos celulares que llegan a contabilizarse de forma errónea como plaquetas.

3.8 Integración e interpretación global del hemograma

El Hemograma Completo (o Biometría Hemática) es un análisis cuantitativo y cualitativo de las células sanguíneas. La interpretación

global requiere un análisis sistemático e integrado de los tres linajes celulares, ya que una alteración en un linaje puede impactar o reflejar la patología de otro.

La interpretación de un hemograma debe seguir una secuencia lógica para evitar diagnósticos incompletos:

1. **Validación y Recuento Total de Leucocitos (WBC) y Eritrocitos (RBC):** Verificar la normalidad del recuento de glóbulos blancos (WBC) dentro del intervalo 4.5 - 11.0 10^3/uL, además de la consistencia entre la Hemoglobina (Hb) y el Hematocrito (Hto) según la regla del 3:1.

2. **Análisis de la Serie Roja (Capacidad de Oxigenación):** La atención recae primero en la Hb y luego en la clasificación morfológica que aportan los índices (VCM, CHCM) y en la respuesta medular (Reticulocitos).

3. **Análisis de la Serie Blanca (Respuesta Inmune):** Junto al recuento total se valora, de modo crucial, el diferencial absoluto, dado que permite identificar qué subtipo leucocitario origina la alteración (Neutrofilia, Linfocitosis, etc.).

4. **Análisis de la Serie Plaquetaria (Hemostasia):** Se verifica el recuento (PLT) y el volumen (VPM), y se determina si existe trombocitopenia o trombocitosis.

La verdadera utilidad del hemograma reside en la capacidad de reconocer patrones de alteración que vinculan los tres linajes, tal como los ordena la Tabla 15:

Tabla 15. Interpretación del hemograma.

Patrón Clínico	Serie Roja	Serie Blanca	Plaquetas	Significado Clínico Integrado
Pancitopenia	Anemia (↓)	Leucopenia (↓)	Trombocitopenia (↓)	Falla Medular. Sugiere un problema en el sitio de producción: Aplasia, síndromes mielodisplásicos (SMD) o leucemias agudas (Keohane et al., 2015).
Leucoeritroblástico	Anemia (↓)	Leucocitosis o Leucopenia	Normal o Trombocitopenia (↓)	Invasión Medular (Presencia de células inmaduras de la serie roja y blanca en sangre periférica). Sugiere metástasis o mielofibrosis.
Anemia Microcítica Hipocrómica	Anemia (↓), VCM bajo, CHCM bajo, RDW alto	Normal	Normal o Trombocitosis (↑)	Anemia Ferropénica. La trombocitosis es una respuesta común a la deficiencia de hierro.

Anemia Macrocítica	Anemia (↓), VCM alto	Neutrófilos Hipersegmentados	Trombocitopenia (↓)	Anemia Megaloblástica (Deficiencia de B12/Folato): al comprometerse la síntesis del ADN se afectan todas las células de crecimiento rápido, lo cual origina macrocitos y neutrófilos atípicos (McKenzie & Williams, 2010).
Reacción Leucemoide	Normal o Leve Anemia	Leucocitosis Extrema (↑↑) con Neutrofilia	Normal	Respuesta exagerada a una infección/inflamación grave, que imita a una leucemia, pero con un mecanismo reactivo (no neoplásico).

Fuente: McKenzie & Williams, 2010.

La interpretación global del hemograma es vital para identificar rápidamente las urgencias hematológicas:

1. **Trombocitopenia Severa (<20.000/uL):** Se considera una urgencia médica, por cuanto el riesgo de hemorragia espontánea es elevado y abarca el sangrado intracraneal.

2. **Neutropenia Febril (< 500/muL):** Recuento absoluto de neutrófilos críticamente bajo, lo que implica un riesgo inminente

de sepsis bacteriana que requiere intervención inmediata (Huerto Aguilar & Villaorduña, 2022).

3. **Presencia de Blastos o Células Atípicas:** La detección de células inmaduras (blastos) en el frotis, junto con la pancitopenia o la leucoeritroblastosis, requiere la confirmación urgente de una neoplasia hematológica aguda (ej. Leucemia) (Huerto Aguilar & Villaorduña, 2022).

La interpretación del hemograma finaliza con la obligación de realizar el Frotis de Sangre Periférica (FSP) y la correlación de los hallazgos microscópicos con los valores automatizados. La FSP es el control de calidad final que confirma morfologías anómalas (esquistocitos, eritrocitos nucleados, agregados plaquetarios) y valida el diagnóstico diferencial (Hernández Rego et al., 2020).

3.9 Elementos del cierre del capítulo

En este capítulo, el microscopio ha dejado de ser una simple herramienta de aumento para convertirse en el narrador de la historia clínica del paciente, hemos descubierto que detrás de cada número en un hemograma hay una realidad biológica: un VCM bajo nos habla de una célula "hambrienta" de hierro, mientras que una desviación a la izquierda nos grita la presencia de una infección bacteriana aguda.

Aprendimos que la tecnología no reemplaza al criterio, donde la cámara de Neubauer y el frotis sanguíneo siguen siendo los jueces supremos cuando los contadores automatizados fallan o se confunden, como en el caso de las plaquetas aglutinadas por EDTA. Hemos dominado las

matemáticas de la sangre desde los factores de dilución hasta la "Regla del 3"entendiendo que un resultado incoherente es una alerta roja de calidad que no debe ser ignorada.

3.10 Transición al siguiente capítulo

La revolución digital, ahora sabemos contar, medir e interpretar manualmente, pero, ¿qué sucede cuando en lugar de un paciente, tenemos cien esperando en la sala de guardia? El método manual, aunque preciso, es lento y laborioso.

El futuro ya está aquí, en el próximo y último capítulo, "El futuro es hoy", veremos cómo los gigantes de la automatización y la Inteligencia Artificial han tomado estos principios que acabamos de aprender para procesar muestras a velocidades vertiginosas, pasaremos de contar células en una cuadrícula de vidrio a analizar gráficos de dispersión generados por láser y redes neuronales que "piensan". Sin embargo, recordaremos siempre que esas máquinas aprendieron de nosotros, y que nosotros somos quienes validamos sus decisiones.

3.11 Actividades de aprendizaje

3.11.1 El desafío Neubauer: "Francotirador celular"

Dinámica: Simulación de conteo en pantalla o con láminas reales.

- **Escenario:** El equipo automatizado se ha averiado y tienes una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) urgente.
- **Misión:**

- Se presenta una imagen de la retícula de Neubauer con células distribuidas aleatoriamente.
- **Regla de Oro:** Para evitar el doble conteo debes aplicar la "Regla de la L", contando las que tocan el borde superior e izquierdo e ignorando el inferior y derecho.
- **Cálculo:** Aplica la fórmula para dar el reporte final.

3.11.2 Sherlock Holmes y los índices perdidos

Dinámica: Resolución de enigmas de anemia.

- **Caso A:** "El paciente pálido que comía hielo".
- *Pistas:* Hb: 8.0 g/dL, VCM: 70 fL (Micro), CHCM: 28 g/dL (Hipo).
- *Veredicto:* ¿Qué le falta a su médula? (Hierro).
- **Caso B:** "El abuelo vegano estricto".
- *Pistas:* Hb: 9.5 g/dL, VCM: 110 fL (Macro), Neutrófilos hipersegmentados en el frotis.
- *Veredicto:* ¿Qué vitamina está ausente? (B12/Folato). [4]

3.11.3 La policía de la "regla del 3"

Dinámica: Auditoría de Calidad Rápida.

- **Misión:** Te dan una lista de 5 pacientes con sus valores de Hemoglobina y Hematocrito. Tienes 1 minuto para identificar cuáles son **ERRÓNEOS** y deben repetirse.

- *Paciente 1:* Hb 12 , Hto 36% (12x3=36).**¡Aprobado!**

- *Paciente 2:* Hb 15 , Hto 30% (15x3=45 - 30). , **¡RECHAZADO!** (Posible error: hemólisis, lipemia o error de pipeteo). [5]

3.11.4 "Guerra de clones": neutrófilos frente a linfocitos

Dinámica: Interpretación de Recuento Diferencial.

- **Escenario:** Llegan dos niños a urgencias con fiebre alta.

- **Paciente A:** Leucocitos 18,000/µL. Neutrófilos 85% (Banda 10%). , Diagnóstico táctico: ¿Requiere antibiótico? (Sí, bacteria).

- **Paciente B:** Leucocitos 14,000/µL. Linfocitos 70%. , Diagnóstico táctico: ¿Requiere antibiótico? (No, probablemente viral).

- **Reflexión:** ¿Por qué dar antibiótico al Paciente B sería un error basado en el frotis? [6]

3.11.5 El misterio de las plaquetas desaparecidas

Dinámica: Estudio de caso con "trampa".

- **Historia:** La máquina reporta que el paciente tiene 20,000 plaquetas (Riesgo de muerte). El médico llama furioso porque el paciente no sangra nada.

- **La Evidencia:** Miras el frotis y ves "montañas" moradas de plaquetas pegadas unas con otras.
- **Acción:**
- ¿Quién es el culpable? (El anticoagulante EDTA).
- ¿Cuál es la solución? (Pedir nueva muestra en Citrato o contar "a ojo" los acúmulos).

CAPÍTULO IV

4 HEMATOLOGÍA DEL SIGLO XXI: ENTRE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y LA HUMANIDAD DEL LABORATORIO

El Capítulo 4 nos sitúa en la frontera actual de la disciplina, explorando cómo la revolución digital ha transformado irrevocablemente el laboratorio de hematología, bajo el título "Entre la Inteligencia Artificial y la humanidad del laboratorio", este apartado narra la evolución tecnológica desde los primeros contadores de impedancia hasta la era actual de la visión computacional y las Redes Neuronales Convolucionales (CNN), algoritmos capaces de clasificar células con una precisión que desafía al ojo humano.

Se desglosa en el texto de qué modo el Big Data y la minería de datos hacen posible hoy establecer valores de referencia poblacionales dinámicos, además de descubrir biomarcadores predictivos invisibles para el análisis tradicional, a lo que se suma la gestión moderna de la calidad, con la introducción de conceptos avanzados como los Promedios Móviles de Pacientes (PMA), que aplican en tiempo real herramientas estadísticas para advertir errores instrumentales antes que cualquier control de calidad convencional.

Sin embargo, el capítulo enfatiza que esta tecnificación no elimina al profesional, sino que redefine su rol hacia la consultoría diagnóstica y la validación experta, se discuten profundamente los dilemas éticos como el sesgo algorítmico y la privacidad de los datos y se concluye con una comparativa crítica entre el método manual y el automático,

defendiendo la integración de ambos. El cierre es un epílogo narrativo humorístico que ilustra las limitaciones de la máquina frente a la ambigüedad biológica.

Esquema del capítulo

- Evolución tecnológica del laboratorio clínico
- Inteligencia artificial y visión computacional en hematología digital
- Big Data y minería de resultados hematológicos poblacionales
- Automatización, calidad y control estadístico de procesos
- Rol del profesional de laboratorio en la era digital
- Dilemas éticos: datos, máquinas y decisiones humanas
- El futuro cercano: hematología personalizada y telemedicina diagnóstica

Preguntas guía

- ¿Qué rasgos separan a las tres fases evolutivas de la tecnología hematológica, que van desde la impedancia eléctrica básica hasta la integración actual de la visión computacional con el análisis de imagen digital?
- ¿Cuál es la función de las Redes Neuronales Convolucionales (CNN) dentro del análisis de imágenes y de qué modo consiguen

una "segmentación" y "clasificación" celular que imita el ojo humano?

- ¿Cómo habilita el recurso al "Big Data" valores de referencia adaptativos y dinámicos que superan las limitaciones de los rangos fijos tradicionales, construidos sobre poblaciones estáticas?

- ¿Qué define a la técnica denominada "Promedios Móviles de Pacientes" (PMA) y por qué razón se la reconoce como un instrumento de control de calidad más sensible y de operación en tiempo real que los controles internos convencionales?

- Frente al avance de la automatización masiva, ¿qué justifica que el perfil del profesional se desplace de una función operativa hacia la de "consultor diagnóstico", y qué competencias de gestión de datos exige ese tránsito?

- ¿En qué medida el "sesgo de representación" incorporado a los algoritmos de IA compromete la equidad del diagnóstico médico, y qué riesgo ético entraña depositar una confianza ciega en una "caja negra" tecnológica?

- ¿De qué modo la conjunción de los datos genómicos (NGS) con el hemograma convencional habilita el tránsito hacia una "hematología personalizada", capaz de anticipar la respuesta a tratamientos específicos?

- ¿Qué fundamenta la conclusión de que el método automático aventaja al manual en el tamizaje (*screening*) y en la exactitud cuantitativa, en tanto que el método manual permanece insustituible para el juicio cualitativo y para resolver interferencias?

Objetivos de aprendizaje

- Describir cómo ha evolucionado el laboratorio en lo tecnológico, distinguiendo los fundamentos físicos de la impedancia, la citometría de flujo y el análisis digital de imagen.

- Explicar cómo opera la visión computacional, identificando la vía por la cual los algoritmos de *Deep Learning* (CNN) ejecutan la segmentación y la clasificación celular en apoyo del diagnóstico.

- Aplicar nociones de gestión avanzada de la calidad, con reconocimiento del valor que aportan los Promedios Móviles de Pacientes (PMA) y el *Middleware* a la detección temprana de errores sistemáticos.

- Evaluar con criterio crítico los dilemas éticos que suscita la IA, discutiendo los riesgos del sesgo algorítmico, la privacidad de datos y la exigencia de supervisión humana constante.

- Integrar los métodos manual y automático, con la justificación de que la eficiencia del *screening* automatizado se complementa con la especificidad diagnóstica de la revisión morfológica experta.

- Proyectar el futuro de la hematología personalizada, relacionando los datos del hemograma con la información ómica y la telemedicina para un manejo clínico de precisión.

4.1 Evolución tecnológica del laboratorio clínico

La transición del laboratorio clínico a la era de la Inteligencia Artificial (IA) no fue un salto repentino, sino el resultado de décadas de evolución tecnológica en tres fases principales que prepararon el terreno para el análisis digital:

4.1.1 Fase de automatización básica (mediados del siglo XX)

Esta fase se caracteriza por la introducción de instrumentos capaces de realizar mediciones rápidas y reproducibles, reemplazando las técnicas manuales lentas:

Recuento celular por impedancia: El desarrollo del principio Coulter (impedancia eléctrica), cuyo funcionamiento reproduce la Figura 16, permitió el recuento rápido y preciso de glóbulos rojos (RBC) y glóbulos blancos (WBC) basado en el cambio de conductividad eléctrica que ocurre cuando una célula pasa por un orificio, esto eliminó la necesidad del recuento manual en cámaras y sentó las bases para el alto rendimiento de las muestras (Galgano et al., 2021).

Métodos colorimétricos estándar: La automatización de la medición de la Hemoglobina mediante la técnica de la cianmetahemoglobina (o sus sucesoras no cianuradas) permitió una cuantificación masiva y estandarizada, crucial para el diagnóstico de la anemia.

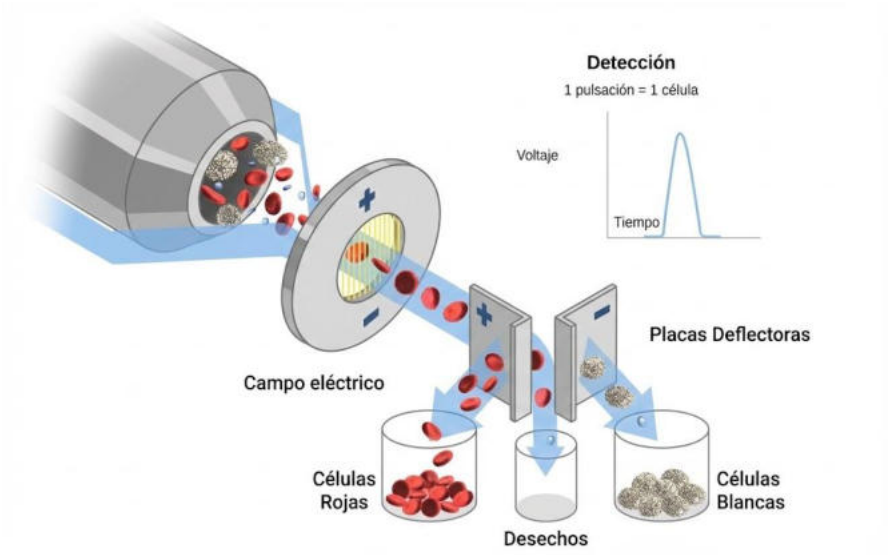


Figura 16. Impedancia eléctrica en analizadores hematológicos.

Fuente: Los autores.

Se trata de un diagrama esquemático del proceso de separación y conteo celular que se conoce como citometría de flujo, en el cual una boquilla situada a la izquierda libera una mezcla de células rojas y blancas dentro de una corriente estrecha que atraviesa un "Campo eléctrico"; allí, el gráfico de "Detección" (Voltaje vs. Tiempo) registra la pulsación única que genera cada célula al ser analizada ("1 pulsación = 1 célula"). La corriente circula después entre dos "Placas Deflectoras" de cargas opuestas (+ y -), de manera que las fuerzas electrostáticas desvían las células hacia recipientes de recolección distintos según sus características: las "Células Rojas" quedan en el contenedor izquierdo, las "Células Blancas" en el derecho, en tanto que el material no clasificado cae en el contenedor central rotulado como "Desechos".

4.1.2 Fase de discriminación celular y tecnología óptica (finales del siglo XX)

La segunda fase se enfocó en la capacidad de los instrumentos para discriminar entre los diferentes tipos de células, superando las limitaciones de la simple impedancia:

- **Citometría de flujo (dispersión de luz):** Con la incorporación de la tecnología láser se hizo posible el análisis individual de las células en flujo, de manera que la medición de la dispersión frontal (FSC) y de la dispersión lateral (SSC) de la luz aportó información pormenorizada acerca del tamaño y de la complejidad interna (granularidad) celular (D'Alesio et al., 2020).

- **Diferencial de cinco partes (5-DIFF):** Al combinarse reactivos especializados con citometría de flujo, los analizadores quedaron en condiciones de distinguir de forma automática los cinco grandes tipos de leucocitos (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos), con lo cual se automatizó buena parte de la labor del microscopista (Riddell et al., 2022).

- **Flujo de trabajo en plataforma única:** Los sistemas adoptaron una arquitectura modular con la que resuelven en un solo paso todo el procesamiento del hemograma y del diferencial, de manera que la eficiencia y el tiempo de respuesta mejoraron.

4.1.3 Fase de digitalización e inteligencia artificial (siglo XXI)

La fase actual aprovecha la alta capacidad de generación de datos de la fase anterior, utilizando el análisis de imágenes digitales y la computación avanzada:

- **Digitalización del Frotis:** La creación de escáneres de portaobjetos de alta velocidad permite digitalizar el frotis completo a una resolución equivalente a la microscopía de inmersión, estos datos de imagen son el insumo principal para los sistemas de IA (Zhu et al., 2022).

- **Aprendizaje automático (*Machine Learning*):** Los algoritmos, particularmente las Redes Neuronales Convolucionales (CNN), son entrenados con vastos conjuntos de datos de imágenes celulares. Esto les permite identificar y clasificar automáticamente células atípicas (como blastos o células parasitadas) con alta precisión, reduciendo drásticamente la tasa de revisión manual (Pérez-López et al., 2023).

- **Integración de datos multiómicos:** La IA se convierte en el puente que conecta los datos del hemograma, la morfología digital, la citometría de flujo y la información molecular/genética, permitiendo el desarrollo de diagnósticos más precisos y pronósticos personalizados (Pérez-López et al., 2023).

4.2 Inteligencia artificial y visión computacional en hematología digital

La visión computacional es una rama de la inteligencia artificial (IA) que permite a las computadoras "ver" e "interpretar" imágenes digitales. En hematología, esta tecnología se aplica al análisis del frotis de sangre periférica, el cual ha sido digitalizado mediante escáneres de portaobjetos de alta resolución.

4.2.1 Redes neuronales convolucionales (CNN)

La columna vertebral de la visión computacional en este campo son las Redes Neuronales Convolucionales (CNN).

- **Definición:** Se entiende por CNN una clase especializada de algoritmo de *Deep Learning* (Aprendizaje Profundo), concebida para el procesamiento de datos cuya topología de cuadrícula resulta conocida, tal como ocurre con los píxeles de las imágenes (Pérez-López et al., 2023).

- **Funcionamiento en Hematología:** El entrenamiento de las CNN se apoya en grandes bases de datos de imágenes celulares que hematólogos expertos etiquetaron previamente (el "estándar de oro"), de manera que, una vez entrenadas, quedan habilitadas para ejecutar tareas complejas sobre la imagen digital, según el flujo completo que despliega la Figura 17:

- **Segmentación:** Separar el fondo del citoplasma y el núcleo de cada célula.

- **Detección de Características:** Identificar características morfológicas clave (forma nuclear, granularidad, color) de manera objetiva.

- **Clasificación:** Asignar automáticamente una etiqueta de clase a cada célula (ej. Neutrófilo, Linfocito Atípico, Blasto) (Zhu et al., 2022).

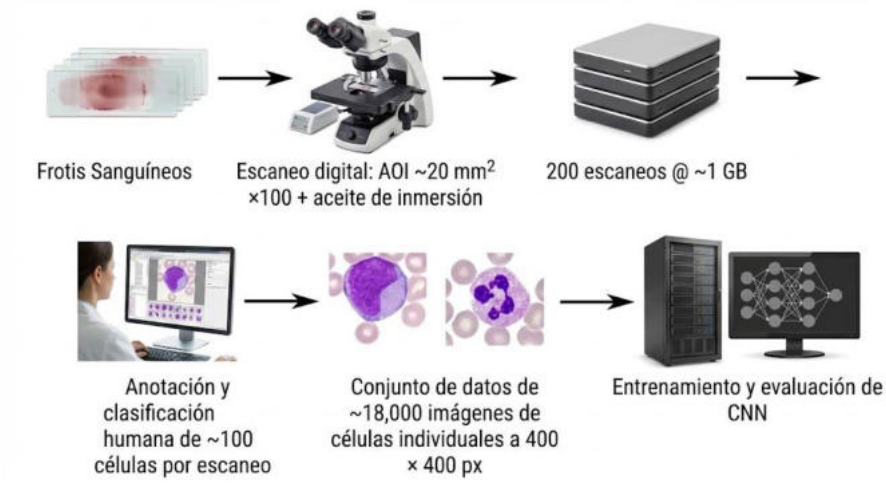


Figura 17. Redes Neuronales Convolucionales en hematología.

Fuente: Los autores.

El diagrama recoge un flujo completo de trabajo para el análisis automatizado de sangre, repartido en dos etapas principales: la fila superior corresponde a la adquisición de datos y arranca de "Frotis Sanguíneos" físicos que se someten, mediante microscopio, a un "Escaneo digital" de elevada resolución (AOI ~20 mm², x100 con aceite de inmersión), de manera que se acumula en discos duros un volumen masivo de "200 escaneos @ ~1 GB". En la fila inferior se detallan el

procesamiento y el aprendizaje automático: un experto humano ejecuta en una computadora la "Anotación y clasificación" de unas 100 células por escaneo y, en consecuencia, se conforma el "Conjunto de datos de ~18,000 imágenes de células individuales" (400x400 px), el cual termina alimentando servidores dedicados al "Entrenamiento y evaluación de CNN" (red neuronal convolucional).

4.2.2 Aplicaciones específicas de la visión computacional

La implementación de la visión computacional ha impactado significativamente las tareas tradicionalmente manuales y subjetivas del laboratorio, con las ventajas y los desafíos que balancea la Tabla 16:

4.2.2.1 Diferencial leucocitario automatizado de alto nivel

La IA no se limita a clasificar las células del diferencial de 5-partes, sino que reconoce además subtipos inusuales o patológicos que reclaman la mirada de un experto, con lo cual desciende la tasa de revisión manual (RMR), puesto que solo se derivan al microscopista los portaobjetos con hallazgos críticos o ambiguos (Pérez-López et al., 2023).

4.2.2.2 Identificación de anomalías eritrocitarias

Queda al alcance de los algoritmos la cuantificación automática de anomalías sutiles en la morfología que presentan los glóbulos rojos (ej. esferocitos, eliptocitos, acantocitos), recurso fundamental en el diagnóstico de anemias hemolíticas y otras hemoglobinopatías, a lo que se suma la identificación de parásitos intraeritrocitarios (ej. *Plasmodium* de la malaria) con sensibilidad elevada (Pérez-López et al., 2023).

4.2.2.3 Detección de neoplasias y enfermedades raras

La IA es particularmente efectiva en la detección temprana de blastos (células inmaduras de leucemias agudas) y de otras células neoplásicas de difícil identificación. Al analizar miles de células, el sistema minimiza el error de muestreo asociado al conteo de solo 100 o 200 células en el método manual (Zhu et al., 2022).

Tabla 16. Ventajas y desafíos de la hematología digital.

Aspecto	Ventaja	Desafío
Objetividad	Elimina la variabilidad interobservador al estandarizar criterios morfológicos.	El sistema de entrenamiento debe ser masivo para evitar que el algoritmo desarrolle sesgos de clasificación.
Eficiencia	Reduce la tasa de revisión manual y el tiempo de respuesta (*TAT*) para muestras normales.	Alto costo de adquisición e integración de los escáneres de portaobjetos y sistemas de *Deep Learning*.
Trazabilidad	Crea un registro digital permanente de cada célula, facilitando la consulta remota y la telemedicina.	La capacidad de distinguir artefactos de la tinción de células reales aún requiere supervisión humana.

4.3 Big Data y minería de resultados hematológicos poblacionales

El concepto de Big Data en hematología se refiere a la capacidad de recopilar, almacenar y analizar volúmenes masivos de datos generados por hemogramas automatizados, analizadores de citometría de flujo y registros clínicos electrónicos (RCE) a nivel hospitalario o regional

(Zhu et al., 2022). La minería de resultados aplica algoritmos de *Machine Learning* para extraer patrones significativos de este vasto *pool* de información.

4.3.1 Establecimiento de valores de referencia específicos

Tradicionalmente, los valores de referencia hematológicos se basaban en estudios limitados a poblaciones geográficas específicas. El Big Data permite:

- **Valores adaptativos:** Analizar millones de resultados para establecer rangos de referencia más precisos y específicos para subpoblaciones, considerando factores como la edad, el sexo, la etnia, la altura (en el caso de los eritrocitos) y el estado fisiológico (p. ej., embarazo).

- **Identificación de sesgos:** Detectar desviaciones sutiles en los resultados que podrían indicar un problema latente en la población o un sesgo en los métodos de medición de un laboratorio específico, elevando la calidad a nivel de red (Pérez-López et al., 2023).

4.3.2 Minería de datos para la epidemiología y la salud pública

La minería de resultados hematológicos se utiliza para identificar tendencias poblacionales y apoyar la salud pública:

- **Vigilancia Epidemiológica:** Al monitorizarse los recuentos celulares a gran escala se logran detectar brotes o tendencias emergentes, entre las cuales el ascenso de la incidencia de

linfopenia en una región podría operar, a modo de ejemplo, como temprano indicador de que circula un nuevo virus con tropismo linfocitario (Pérez-López et al., 2023).

- **Detección de Deficiencias Nutricionales:** Los algoritmos reconocen patrones de anemia microcítica o de anemia macrocítica en grupos demográficos concretos y los correlacionan con factores socioeconómicos y dietéticos, de manera que se facilita la intervención de salud pública orientada a las deficiencias de hierro o de folato.

- **Investigación de Asociación Patológica:** Puesto que resulta viable enlazar de forma anónima los resultados del hemograma (ej. trombocitosis) con los diagnósticos finales (registrados en los RCE), se ha confirmado con solidez el vínculo entre los patrones hematológicos atípicos y el riesgo de padecer enfermedades crónicas o neoplásicas (Zhu et al., 2022).

4.3.3 Descubrimiento de biomarcadores y predicción

Con el Big Data como insumo, la IA rebasa el terreno del diagnóstico para concentrarse en la predicción y en el pronóstico.

- **Identificación de Biomarcadores Sutiles:** Mediante la minería de datos se reconocen combinaciones de parámetros que, tomados uno a uno, cabrían dentro de la normalidad, si bien en conjunto alcanzan un elevado valor predictivo para una patología (p. ej., un VPM discretamente elevado en un cuadro de leucocitosis podría constituir un biomarcador de riesgo cardiovascular).

- **Modelos de Pronóstico:** Los algoritmos de *Deep Learning* anticipan cómo responderá un paciente a un tratamiento específico o cuál es la probabilidad de recaída en enfermedades hemato-oncológicas, todo ello a partir del análisis de miles de perfiles genómicos y de hemogramas históricos (Pérez-López et al., 2023).

4.4 Automatización, calidad y control estadístico de procesos

La automatización total del flujo de trabajo hematológico, desde la recepción de la muestra hasta la validación final, no solo busca la eficiencia sino, fundamentalmente, la estandarización y la mejora continua de la calidad de los resultados (Rodríguez et al., 2021). Esto se logra mediante el uso de sofisticados sistemas de *hardware* y *software* de gestión, respaldados por el control estadístico de procesos.

4.4.1 Automatización total del flujo de trabajo

La automatización de alto rendimiento (HSTA) implica la interconexión de varios módulos analíticos (analizadores, escáneres de frotis, sistemas de tinción) a través de un sistema de transporte robótico. Esto elimina la manipulación manual de muestras y garantiza:

- **Identificación y Trazabilidad:** Empleo de códigos de barras y de sistemas de identificación por radiofrecuencia (RFID) que sostienen sin interrupción la trazabilidad de la muestra, desde la flebotomía hasta su archivo (Rodríguez et al., 2021).

- **Gestión de Reglas (Middleware):** Las reglas preestablecidas se aplican de forma automática mediante el *software* de gestión

intermedia (*Middleware*), de manera que un recuento plaquetario (PLT) inferior a 50.000/uL basta para que el sistema reanalice la muestra o la derive por sí solo hacia la preparación de un frotis destinado a revisión manual, sin que el técnico deba intervenir.

- **Velocidad y Tiempo de Respuesta (TAT):** Se acorta de modo drástico el intervalo entre la recepción de la muestra y la entrega del resultado, es decir, el Turnaround Time o TAT, circunstancia crítica en urgencias hematológicas.

4.4.2 Implementación de la calidad (QA) y el control de calidad (QC)

La calidad en el laboratorio se estructura a través de programas que garantizan la fiabilidad de los resultados:

- **Control de Calidad (QC):** Designa el conjunto de herramientas con las que se garantiza la estabilidad del proceso analítico, lo que en hematología comprende el análisis diario de materiales de control, esto es, sangre con valores conocidos, en niveles diferenciados: normal, bajo y alto.

- **Control Estadístico de Procesos (CEP):** Aplica métodos estadísticos al seguimiento de los resultados del QC, para lo cual se recurre a gráficos como las Curvas de Levey-Jennings y las Reglas de Westgard, herramientas que permiten advertir cambios sutiles, propios de errores sistemáticos, o bien variaciones aleatorias en el rendimiento del instrumento (Vives-Corrons, 2024).

4.4.3 Uso de promedios móviles de pacientes (PMA)

Una aplicación avanzada del Control Estadístico es el uso de Promedios Móviles de Pacientes (PMA).

- **Fundamento:** Parte de la premisa según la cual el promedio de una población amplia de resultados de hemogramas de rutina tiende a permanecer constante en el tiempo (Rodríguez et al., 2021).

- **Detección de Errores:** El promedio de un parámetro específico (ej. VCM o CHCM) es calculado por la IA y los sistemas de *Middleware* en lotes sucesivos de muestras de pacientes, de manera que, cuando ese promedio se aparta significativamente de la línea base esperada, se emite una alerta que apunta hacia un error sistemático o hacia un desplazamiento que el *calibrador* del instrumento haya sufrido, incluso antes de que los controles de calidad formales alcancen a detectarlo; en rigor, se trata de un procedimiento de elevada sensibilidad para vigilar en tiempo real la estabilidad del analizador.

La integración de la automatización total con el CEP y la gestión avanzada por *software* es el pilar de la calidad del diagnóstico hematológico en el siglo XXI (Zhu et al., 2022).

4.5 Rol del profesional de laboratorio en la era digital

Incorporar la automatización total junto con la Inteligencia Artificial (IA) obliga a redefinir el perfil profesional, puesto que el rol ha transitado desde la ejecución de tareas repetitivas hacia la validación

cognitiva, el manejo de datos y la consultoría diagnóstica; el valor de quien ejerce reside en el juicio crítico y en el aseguramiento de la calidad del diagnóstico, funciones que la IA todavía no logra asumir de forma autónoma (Guo & Rojas, 2024).

4.5.1 Competencias clave en el nuevo entorno

Al asumir la IA la clasificación de los resultados normales, el profesional queda en condiciones de elevar su enfoque hacia tareas de alta complejidad:

4.5.1.1 Liderazgo en gestión de la calidad y control estadístico

El profesional es el garante de la fiabilidad del diagnóstico, operando como el experto en el sistema analítico:

Supervisión Continua: Monitorear y administrar de modo activo los algoritmos avanzados de Control Estadístico de Procesos (CEP) y las herramientas de Promedios Móviles de Pacientes (PMA), tarea que exige un dominio profundo de la estadística aplicada al laboratorio para advertir en tiempo real desviaciones o fallos sistemáticos del instrumento (Liu et al., 2024).

Garantía del Proceso Analítico: Responsabilidad sobre la calidad en la fase preanalítica, la principal fuente de error (identificación de la muestra, manejo de coagulantes) (Chen, 2023).

4.5.1.2 Correlación de datos multimodales y juicio experto

La experiencia humana sigue siendo esencial para la resolución de casos complejos:

Validación Morfológica y Atípica: Aun cuando la IA pre-clasifica las células con alta precisión, la confirmación última de una morfología neoplásica o atípica (ej. blastos, células plasmáticas, cuerpos de inclusión) continúa dependiendo del juicio humano ejercido sobre el frotis, de ahí que corresponda al profesional validar o corregir aquello que el algoritmo ha clasificado, sobre todo cuando media un solapamiento morfológico (Pérez-López et al., 2023).

Integración Diagnóstica: El profesional oficia de puente, pues correlaciona los datos numéricos que arroja el hemograma, los hallazgos de la morfología digital, los de la citometría de flujo y, cuando se dispone de ella, la información molecular/genética, para emitir un diagnóstico coherente (Zheng, 2024).

4.5.1.3 Alfabetización digital avanzada y bioinformática

En la era del *Big Data*, el profesional debe ser un analista de información:

Dominio del *Middleware*: Capacidad para programar y afinar en el *middleware* las reglas de validación automatizada, a fin de que el sistema resulte eficiente y no deje escapar ningún caso patológico.

Análisis de Datos Poblacionales: Utilizar la bioinformática y las herramientas de minería de datos con las que sumarse a proyectos de

investigación orientados a fijar nuevos valores de referencia o a reconocer patrones epidemiológicos de gran escala (Chen et al., 2023).

4.5.2 El profesional como consultor diagnóstico

La automatización libera al profesional de las tareas repetitivas, permitiéndole asumir un rol más proactivo y consultivo. El profesional se convierte en el experto en el diagnóstico de la enfermedad, utilizando la IA como una herramienta poderosa para garantizar la precisión, rapidez y calidad del diagnóstico hematológico en la medicina de precisión.

4.6 Dilemas éticos: datos, máquinas y decisiones humanas

La implementación de la Inteligencia Artificial (IA) en el diagnóstico y la toma de decisiones clínicas introduce dilemas éticos, legales y sociales profundos. La eficiencia de la IA en el análisis de Big Data y la visión computacional debe ser necesariamente ponderada frente a principios éticos cardinales como la equidad, la privacidad, la responsabilidad y la autonomía (Röhrig et al., 2024).

4.6.1 Dilemas éticos relacionados con la equidad y el sesgo algorítmico

El principio de justicia en la atención médica es el primero en ser desafiado por la naturaleza de los modelos de *Machine Learning*:

1. **Sesgo de Representación y Equidad:** Los algoritmos de IA son entrenados con conjuntos de datos de pacientes (frotis, datos genómicos) que, históricamente, han tenido una representación

sesgada (p. ej., subrepresentación de grupos minoritarios o pacientes de bajos recursos). Un algoritmo entrenado de esta manera puede sistemáticamente clasificar erróneamente muestras de poblaciones no representadas, lo que lleva a disparidades diagnósticas y peores resultados de salud (Sun & Gao, 2025).

2. **Generalización Limitada y Disparidad Geográfica:** Un modelo desarrollado en centros de referencia altamente tecnológicos puede fracasar cuando se lo aplica en entornos cuyas condiciones preanalíticas, calidad de tinción o prevalencia de enfermedades difieren (ej. parasitosis regionales), con lo que se instaura en el acceso al diagnóstico preciso una "justicia algorítmica" desigual (Chen, X., 2023).

4.6.2 Privacidad, seguridad y gobernanza de los datos

Emplear el Big Data como insumo esencial de la IA impone exigencias estrictas en cuanto a la protección de la información del paciente:

1. **Riesgo de re-identificación:** Si bien los datos de entrenamiento se anonimizan, cruzar múltiples fuentes de información, entre ellas imágenes morfológicas, secuencias genéticas y resultados bioquímicos, eleva el riesgo teórico de que un individuo vuelva a ser identificado, situación que reclama métodos de anonimización más sofisticados y seguros (Srivastava et al., 2023).

2. **Propiedad y monetización de los datos:** Surge la pregunta legal y ética de quién es el propietario de los datos masivos de salud generados por el paciente y utilizados para enriquecer los modelos

de IA, especialmente cuando colaboran instituciones públicas y corporaciones privadas (Rodríguez, A., 2024).

4.6.3 Responsabilidad, transparencia y autonomía humana

La transferencia de funciones cognitivas a la máquina redefine la cadena de responsabilidad y la relación con el paciente:

1. **La "Caja Negra" y la Responsabilidad Legal:** La complejidad de los modelos de *Deep Learning* hace que sea difícil para un profesional humano explicar la razón causal de la recomendación de la IA. Si un diagnóstico asistido por IA es incorrecto, la responsabilidad se difumina entre el desarrollador, el laboratorio que validó el resultado y el clínico que trató al paciente (Liang et al., 2024).

2. **Deterioro de la Competencia Humana:** Depender en exceso de la tecnología puede atrofiar en las nuevas generaciones de profesionales tanto las destrezas de microscopía como el juicio crítico (*skill deskilling*), con lo cual se abre una vulnerabilidad ante fallas del sistema o errores algorítmicos (Zheng et al., 2024).

3. **Consentimiento Informado y Autonomía:** Al paciente le asiste el derecho a un diagnóstico transparente, razón por la cual el clínico ha de saber traducir la recomendación de la IA a términos comprensibles para él, de manera que la autonomía y el consentimiento informado descansen sobre una comprensión completa y no sobre la fe ciega en el algoritmo (Zheng et al., 2024).

4. **Validación y Supervisión Continua:** La IA no permanece estática, y su rendimiento puede degradarse con el tiempo a causa de cambios en los reactivos o en las poblaciones de pacientes (*model drift*), por lo que recae sobre los profesionales la obligación ética de supervisar y revalidar de forma continua los algoritmos en el entorno clínico real (Kim et al., 2023).

Frente a estos dilemas, la comunidad científica aboga por la "Ética por Diseño", que integra consideraciones de transparencia, equidad y auditabilidad desde el arranque mismo del desarrollo del algoritmo, en el entendido de que la IA debe operar como herramienta aumentativa del profesional de laboratorio y del clínico, nunca como sustitutiva.

4.7 El futuro cercano: hematología personalizada y telemedicina diagnóstica

La hematología transita desde un enfoque diagnóstico sustentado en rangos poblacionales hacia la Medicina de Precisión o Hematología Personalizada, evolución impulsada por la integración de datos moleculares (genómicos y proteómicos) y por la capacidad que exhibe la Inteligencia Artificial (IA) para procesar y correlacionar conjuntos masivos y complejos de datos (**Liu,** 2025); la Telemedicina Diagnóstica y la Telepatología constituyen, a su vez, los mecanismos clave con los que ese diagnóstico sofisticado llega a aplicarse de manera remota y se superan las barreras geográficas.

4.7.1 Hematología personalizada: integración de datos ómicos

Comprender la firma molecular única que presenta la enfermedad de cada paciente constituye el foco de la personalización, aspecto crucial en el manejo de las neoplasias hematológicas:

4.7.1.1 Integración genómica asistida por IA

- **Diagnóstico Subcelular:** Los sistemas de *Machine Learning* someten a análisis y correlación simultánea los resultados del hemograma, los hallazgos morfológicos que ofrece el frotis y los datos de secuenciación de nueva generación (NGS), con lo cual se identifican mutaciones específicas (ej. *FLT3*, *IDH2*) que luego se asocian a la presentación clínica, de manera que el tiempo diagnóstico se acorta y la clasificación de los subtipos de leucemia gana precisión (Zheng et al., 2024).

- **Modelos de Riesgo Dinámico:** Los modelos predictivos que genera la IA no se limitan a clasificar en el momento del diagnóstico el riesgo de la enfermedad, sino que lo reajustan de continuo conforme llegan nuevos datos moleculares y de respuesta al tratamiento, con lo que se ofrece un pronóstico individualizado y dinámico (Wang et al., 2024).

4.7.1.2 Farmacogenómica y terapia dirigida

- **Predicción de Respuesta y Dosis:** El perfil genómico del paciente es analizado por la IA en conjunto con la farmacocinética de los distintos agentes quimioterapéuticos o terapias dirigidas, lo cual permite anticipar la probabilidad de que responda a un

fármaco específico y fijar la dosis óptima con la que se maximiza la eficacia y se minimizan los efectos secundarios tóxicos, campo conocido como farmacogenómica personalizada (Sun et al., 2025).

4.7.2 Telemedicina diagnóstica y telepatología

La digitalización de los datos es la base de la atención hematológica remota:

4.7.2.1 Telepatología y consulta remota del frotis

- Mediante **escáneres de portaobjetos de alta resolución** se digitaliza el frotis en su totalidad, con lo cual se obtiene una imagen panorámica susceptible de ser enviada por la nube, de manera que expertos ubicados en centros de referencia consultan a distancia los casos raros o complejos y las segundas opiniones diagnósticas se resuelven con agilidad y alcance global (Rojas, 2024).

4.7.2.2 Monitorización continua y detección de eventos (POC)

- Gracias al progreso de los dispositivos de punto de atención (POC) y de los biosensores, el paciente ambulatorio (p. ej., quien cursa con trombocitopenia crónica, ha recibido un trasplante o se encuentra bajo anticoagulación) monitoriza desde su domicilio parámetros clave como el INR o el recuento de plaquetas, cuyos valores viajan de forma automática a la nube y son analizados por algoritmos de IA que alertan al médico únicamente ante

desviaciones críticas; en consecuencia, la intervención se adelanta y las visitas innecesarias disminuyen (Kim et al., 2023).

4.7.3 Desafíos de interoperabilidad y ciberseguridad

El principal obstáculo técnico para la hematología personalizada es la gestión de datos:

1. **Interoperabilidad de Sistemas:** La IA requiere que los datos fluyan sin problemas entre el Sistema de Información de Laboratorio (LIS), el Registro Clínico Electrónico (RCE), los sistemas de secuenciación y los módulos de IA. La falta de estandarización es un problema persistente, que se está abordando mediante el uso de estándares abiertos como HL7 (Health Level Seven) y el más moderno FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) para crear un "lenguaje" común que permita a los diferentes sistemas comunicarse de manera efectiva (Gargano et al., 2023).

2. **Riesgos de Ciberseguridad y Privacidad:** La descentralización del diagnóstico (telemedicina) y la centralización del *Big Data* (IA) aumentan la superficie de ataque para ciberataques. La transmisión remota de datos genómicos y morfológicos requiere cifrado de extremo a extremo y protocolos de seguridad estrictos para evitar la violación de la privacidad del paciente y el robo de información sensible (Luo, 2024).

4.7.4 Marco regulatorio y legal para el diagnóstico remoto

La tecnología avanza más rápido que la legislación, creando vacíos legales en el diagnóstico asistido por IA:

1. **Certificación de Algoritmos (SaMD):** los algoritmos de IA que intervienen en el diagnóstico quedan encuadrados como Software como Dispositivo Médico (SaMD), categoría sobre la cual las agencias reguladoras, entre ellas la FDA en EE. UU. y la EMA en Europa, vienen construyendo nuevos marcos de certificación que reclaman pruebas rigurosas de validación clínica, además de la demostración de que el modelo sostiene su rendimiento, sin incurrir en *model drift*, una vez implementado en el entorno real (Rodríguez et al., 2024).

2. **Estandarización de la Telepatología:** Se requieren nuevas directrices internacionales de organismos como ISO y CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) para estandarizar la calidad de la imagen digital, los requisitos de resolución del escaneo, la calibración de los monitores utilizados en la revisión remota y los tiempos de revisión para los diagnósticos de telepatología (Pérez-López, 2023).

3. **Licencia Transfronteriza:** mediante la telemedicina un hematólogo radicado en un país diagnostica la muestra procedente de otro, lo que abre interrogantes legales sobre la jurisdicción de la licencia médica, la legislación aplicable en materia de privacidad de datos y la responsabilidad ante un error diagnóstico (Rojas**,** 2024).

4.7.5 El impacto en la formación y la acreditación profesional

El futuro exige un nuevo perfil profesional con habilidades mixtas:

1. **Competencias digitales:** la formación ha de desplazarse desde el énfasis en la microscopía pura hacia el cultivo de destrezas en alfabetización de datos, bioinformática y gestión de *middleware*, con lo que el profesional queda habilitado para interactuar con la IA y validar sus resultados (Ahmed, 2025).

2. **Acreditación y educación continua:** Los organismos de acreditación profesional deben crear módulos de educación continua que certifiquen la competencia del profesional en el uso e interpretación de los sistemas asistidos por IA, asegurando que el juicio humano crítico no se deteriore por la dependencia tecnológica (Schmeizl et al., 2024)

4.8 Método manual contra método automático

El analizador hematológico automático es superior en la fase cuantitativa y de *screening* (tamizaje), según la comparación criterio por criterio de la Tabla 17:

Tabla 17. Método manual vs automatizado.

Criterio	Ventajas del Automatizado	Limitaciones

Velocidad y Rendimiento	Puede procesar cientos de muestras por hora (alto *throughput*), reduciendo drásticamente el Tiempo de Respuesta (TAT).	No puede ofrecer un juicio morfológico cualitativo.
Precisión Cuantitativa	Menor error aleatorio (*random error*) merced a la medición de miles de células en cada muestra, junto a un alto grado de estandarización que suprime la variabilidad interobservador.	Propenso a errores sistemáticos o interferencias (ej. pseudotrombocitopenia por agregados plaquetarios, presencia de fragmentos celulares).
Datos Adicionales	Proporciona parámetros avanzados (VPM, RDW, Reticulocitos, Diferencial de 5 partes) que son la base para el Control Estadístico de Procesos (CEP).	No puede identificar células neoplásicas o raras con la certeza requerida, solo las marca como "atípicas".

Fuente: Rodríguez et al., 2024.

Pero, a pesar que es el método más usado en laboratorios clínicos, para lograr un mejor análisis, se requiere de la validación por parte del laboratorista, teniendo como preferencia el método manual, con el reparto de funciones que fija la Tabla 18:

Tabla 18. Rol del analista según los criterios de aplicación.

Criterio	Rol Irremplazable del Manual/FSP	Aplicación

Resolución de Interferencias	Constituye el único procedimiento capaz de confirmar la causa de un recuento falso emitido por el analizador (ej. pseudotrombocitopenia, presencia de crioaglutininas).	Un recuento plaquetario bajo en el analizador obliga a la revisión manual para descartar agregados (Rodríguez et al., 2024).
Diagnóstico Morfológico	Capacidad de identificar células neoplásicas, entre ellas los blastos de leucemia, parásitos (ej. *Plasmodium* de malaria) y anomalías sutiles como esquistocitos o cuerpos de inclusión, ante las cuales la IA todavía falla o clasifica de forma ambigua (Schmeizl et al., 2024).	Resulta imprescindible al revisar muestras que cursan con leucocitosis o con leucopenia sin explicación, así como en el diagnóstico inicial de anemias hemolíticas.
Juicio Crítico	Corresponde al profesional correlacionar los hallazgos morfológicos con el contexto clínico y con los índices del hemograma, tarea que sostiene la validación final del diagnóstico.	La IA identifica la anomalía; el profesional emite el diagnóstico.

Fuente: Rodríguez et al., 2024.

Para la hematología contemporánea la clave no reside en escoger, sino en integrar ambos métodos en un flujo de trabajo optimizado:

1. **Automatización (Screening):** El analizador procesa la gran mayoría de las muestras.

2. **Sistema de Reglas (*Middleware*):** un *software* avanzado aplica reglas clínicas y de calidad, por ejemplo "Si el PLT es <50.000/uL" o bien "Si se detectan células marcadas como 'Blastos'", con lo cual determina si la muestra es normal o si requiere revisión.

3. **Digitalización y FSP (Revisión):** Sólo las muestras marcadas son dirigidas a la digitalización del frotis (telepatología) o a la revisión por el profesional experto (método manual/microscopía).

4.9 Elementos del cierre del capítulo

Hemos llegado al final de nuestro recorrido, en este último capítulo, hemos visto cómo el laboratorio de hematología ha dejado de ser un lugar de conteo manual para convertirse en un centro de datos masivos, descubrimos que la Inteligencia Artificial no es ciencia ficción, sino una realidad que ya clasifica blastos y detecta patrones epidemiológicos invisibles para nosotros.

Aprendimos que la calidad ya no depende solo de pasar un control cada mañana, sino de algoritmos que vigilan en tiempo real los promedios de nuestros pacientes, alertándonos de errores antes de que ocurran, sin embargo, también enfrentamos la realidad ética: las máquinas pueden tener sesgos, y la responsabilidad final del diagnóstico no puede delegarse a un algoritmo.

4.10 Actividades de aprendizaje

4.10.1 El test de Turing hematológico: ¿humano o máquina?

Dinámica: Validación de clasificación celular.

- **Escenario:** te encuentras entrenando a una nueva IA (el "AHD-9000"), y el sistema te presenta 5 imágenes de células acompañadas de su clasificación propuesta.

- **Misión:** Debes aceptar (Validar) o rechazar (Corregir) la decisión de la IA.
- *Imagen 1:* Linfocito pequeño y maduro. IA dice: "Linfocito". - (Correcto).
- *Imagen 2:* Neutrófilo con vacuolas y gránulos tóxicos. IA dice: "Neutrófilo Normal".**¡Error!** (Falso Negativo de toxicidad).
- *Imagen 3:* Agregado de plaquetas gigante. IA dice: "Linfocito".**¡Error Grave!** (Confusión por tamaño).
- **Reflexión:** ¿Qué pasaría con el paciente si validaras el error de la Imagen 2 o 3 sin mirar?

4.10.2 Detective de Big Data: "La epidemia invisible"

Dinámica: Análisis de tendencias poblacionales (Minería de datos simplificada).

- **Misión:** Eres el gestor de calidad de una red de laboratorios. Te llegan los promedios mensuales de 10,000 hemogramas.
- **Datos:**
- *Enero:* Linfocitos promedio 30%.
- *Febrero:* Linfocitos promedio 32%.
- *Marzo:* Linfocitos promedio **55%** (¡Alerta!).

- **Pregunta:** El control de calidad interno de los equipos está perfecto. ¿Qué está pasando en la población?
- *Hipótesis A:* El equipo se dañó. (Descartado por QC ok).
- *Hipótesis B:* Hay un brote viral masivo en la comunidad. (Correcto - Vigilancia Epidemiológica).

4.10.3 Tribunal de ética: "La caja negra"

Dinámica: Debate de caso legal/ético.

- **Caso:** un algoritmo de IA clasificó como "Sano" a un paciente al no detectar sus blastos leucémicos; dos meses después falleció por Leucemia Aguda y la familia demanda.
- **Roles:**
- *Abogado del Paciente:* "El laboratorio confió ciegamente en la máquina".
- *Defensa del Laboratorio:* "El algoritmo tiene 99% de precisión certificada".
- *Juez (Estudiante):* ¿Quién es el responsable final? ¿El desarrollador del software, el tecnólogo que validó el resultado o el médico? Justifica tu veredicto basándote en la sección de dilemas éticos.

4.10.4 Diseño de flujo de trabajo: "El semáforo del middleware"

Dinámica: Programación lógica de reglas de validación (Pensamiento computacional).

- **Misión:** Diseñar las reglas del *Middleware* para filtrar qué muestras van al microscopio.
- **Instrucción:** Crea una regla "SI... ENTONCES..." para cada situación:
- *Situación A:* Plaquetas bajas (<50.000). Regla: SI PLT < 50k, ENTONCES... (¿Repetir? ¿Frotis manual? ¿Validar?).
- *Situación B:* Alarma de "Blastos sospechosos". Regla: SI Flag=Blastos, ENTONCES... (Bloquear resultado y pedir frotis urgente).
- *Situación C:* Todos los parámetros normales. Regla: SI todo Normal, ENTONCES... (Validación automática / Autovalidación).

4.10.5 Roleplay de consultoría: "Traduciendo al robot"

Dinámica: Comunicación clínica.

- **Escenario:** Un médico llama confundido. "El reporte dice que la IA detectó una 'población linfoide variante con score de malignidad 0.7'. ¿Qué significa eso? ¿Tiene cáncer o no?".

- **Misión:** Como consultor hematológico, explica el hallazgo sin usar jerga técnica informática. Traduce la probabilidad matemática a un consejo clínico (ej. "Significa que hay células reactivas sospechosas, ya revisé el frotis y sugiero confirmar con citometría de flujo")

CONCLUSIÓN FINAL DEL LIBRO

A lo largo de estos cuatro capítulos, hemos viajado desde la molécula hasta el algoritmo.

1. En el Capítulo 1, entendimos la biología: cómo la célula decide su destino en la médula.

2. En el Capítulo 2, dominamos la técnica: cómo obtener y preparar la muestra perfecta.

3. En el Capítulo 3, aprendimos el lenguaje: cómo interpretar los números y las formas.

4. Y aquí, en el Capítulo 4, abrazamos el futuro: cómo gestionar la tecnología.

El mensaje final no admite duda: la tecnología ha modificado el *cómo* hacemos las cosas, mas en modo alguno el *por qué*, y el objetivo continúa siendo el mismo que teníamos cuando empezamos, esto es, dar una respuesta certera al paciente que espera; el microscopio ha evolucionado hasta convertirse en una red neuronal, si bien el "ojo clínico" y la ética profesional no han dejado de constituir el alma del laboratorio. La máquina cuenta, pero tú interpretas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahmed, K., et al. (2025). CLSI Guidelines for the Analytical Validation of AI Algorithms in Automated Hematology. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Guidelines.

Alcantara, J. C., Alharbi, B., Almotairi, Y., Alam, M. J., Muddathir, A. R. M., & Alshaghdali, K. (2022). Analysis of preanalytical errors in a clinical chemistry laboratory: A 2-year study. Medicine, 101(27), e29853. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000029853

Almotairi, W. A., Alrashidi, M. N., Alqarni, M. A., Alotaibe, R. I., Alshahrani, A. M., Almuaybid, R. A., Al-Johar, J. J., Najem, W. M., & Alharbi, N. A. (2025). Analyzing the impact of blood collection errors on patient safety and clinical outcomes. International Journal Of Community Medicine And Public Health. https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20250220

Amri, M. (2025). Preanalytical Errors in Clinical Biochemistry: A Focused Review of Current Challenges and Solutions. International Journal of Science and Research (IJSR), 1452-1454. https://doi.org/10.21275/SR25718160629

Azua-Menéndez, M., Basurto-Alcívar, A. D., & López-Plua, N. (2024). Bioseguridad en el laboratorio de práctica, medidas importantes para el trabajo seguro en el Laboratorio Clínico. MQRInvestigar, 8(1), 4216-4232. https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.4216-4232

Bain, B. J. (2014). Blood cells: A practical guide (Fifth edition). John Wiley & Sons. https://doi.org/10.1002/9781118817322

Bain, B. J., Bates, I., Laffan, M. A., & Lewis, S. M. (Eds.). (2017). Dacie and Lewis practical haematology (Twelfth edition). Elsevier.

Cadamuro, J., Baird, G., Baumann, G., Bolenius, K., Cornes, M., Ibarz, M., Lewis, T., Lima-Oliveira, G., Lippi, G., Plebani, M., Simundic, A.-M., & Von Meyer, A. (2022). Preanalytical quality improvement – an interdisciplinary journey. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 60(5), 662-668. https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0117

Cazzola, M. (2020). Myelodysplastic Syndromes. New England Journal of Medicine, 383(14), 1358-1374. https://doi.org/10.1056/NEJMra1904794

Chang, J., Choi, S., Cho, H., Kim, S., Chung, J.-W., Yoo, S. J., Song, E. Y., Chun, S., & on behalf of the Working Group on Venous Blood Collection Guideline of the Korean Society for Laboratory Medicine. (2025). Standards and Practice Guidelines for Venous Blood Collection: Consensus Recommendations from the Korean Society for Laboratory Medicine. Annals of Laboratory Medicine, 45(4), 343-357. https://doi.org/10.3343/alm.2025.0022

Chen, Z., Guo, Q., Song, G., & Hou, Y. (2022). Molecular regulation of hematopoietic stem cell quiescence. Cellular and Molecular Life Sciences, 79(4), 218. https://doi.org/10.1007/s00018-022-04200-w

Dey, S., Lee, J., & Noguchi, C. T. (2021). Erythropoietin Non-hematopoietic Tissue Response and Regulation of Metabolism During Diet Induced Obesity. Frontiers in Pharmacology, 12, 725734. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.725734

Duchmann, M., Joudinaud, R., Boudry, A., Pasanisi, J., Di Feo, G., Kim, R., Bucci, M., Chauvel, C., Chat, L., Larcher, L., Pacchiardi, K., Mathis, S., Raffoux, E., Adès, L., Berthon, C., Clappier, E., Roumier, C., Puissant, A., Preudhomme, C., … Itzykson, R. (2022). Hematopoietic differentiation at single-cell resolution in NPM1-mutated AML. Blood Cancer Journal, 12(9), 136. https://doi.org/10.1038/s41408-022-00734-1

Fröbel, J., Landspersky, T., Percin, G., Schreck, C., Rahmig, S., Ori, A., Nowak, D., Essers, M., Waskow, C., & Oostendorp, R. A. J. (2021). The Hematopoietic Bone Marrow Niche Ecosystem. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 9, 705410. https://doi.org/10.3389/fcell.2021.705410

Gelo, O., Foncuberta, M. C., & Sánchez Ávalos, J. C. (2025). Hematopoyesis normal y de emergencia: conceptos actuales e implicancias clínicas. Medicina (Buenos Aires), 85(4), 810-821.

Guangasig Toapanta, V. H., De La Torre Fiallos, A. V., Pacha Jara, A. G., & Ortega Barrionuevo, J. (2023). Bioseguridad en el laboratorio clínico: Estrategias para disminuir el riesgo en los analistas: Biosafety in the clinical laboratory: strategies to reduce the risk in analysts. LATAM Revista Latinoamericana de

Ciencias Sociales y Humanidades, 4(4). https://doi.org/10.56712/latam.v4i4.1217

Guo, W., & Zhang, Y. (2025). The role of medical laboratory professionals in the era of artificial intelligence: a perspective on continuous professional development. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).

Harmening, D. (2024). Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis (6th ed). F. A. Davis Company.

Huang, Z., Iqbal, Z., Zhao, Z., Liu, J., Alabsi, A. M., Shabbir, M., Mahmood, A., Liang, Y., Li, W., & Deng, Z. (2024). Cellular crosstalk in the bone marrow niche. Journal of Translational Medicine, 22(1), 1096. https://doi.org/10.1186/s12967-024-05900-6

Huerto Aguilar, J. L., & Villaorduña, A. M. (2022). Critical values for automated hemograms and peripheral blood smears. Revista de La Facultad de Medicina Humana, 22(1), 697–706. https://doi.org/10.25176/RFMH.v22i4.4616

Jesus, T. S., Zhang, M., Lee, D., Stern, B. Z., Struhar, J., Heinemann, A. W., Jordan, N., & Deutsch, A. (2025). Improving Patient Experience With Provider Communication: Systematic Review of Interventions, Implementation Strategies, and Their Effectiveness. Medical Care, 63(8), 545-554. https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000002158

Johnson, C. B., Zhang, J., & Lucas, D. (2020). The Role of the Bone Marrow Microenvironment in the Response to Infection. Frontiers in Immunology, 11, 585402. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.585402

Keohane, E. M., Smith, L., & Walenga, J. M. (Eds.). (2015). Rodak's hematology: Clinical principles and applications (5th ed.). Elsevier Saunders.

Laurenti, E., & Göttgens, B. (2018). From haematopoietic stem cells to complex differentiation landscapes. Nature, 553(7689), 418-426. https://doi.org/10.1038/nature25022

Li, W. (2022). The 5th Edition of the World Health Organization Classification of Hematolymphoid Tumors. En Department of Pathology and Laboratory Medicine, Children's Mercy Hospital, University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Kansas City, USA & L. Weijie (Eds.), Leukemia (pp. 1-21). Exon Publications. https://doi.org/10.36255/exon-publications-leukemia-who-5th-edition-hematolymphoid-tumors

Liang, X., et al. (2024). Algorithmic accountability and clinical responsibility: Who is liable for AI diagnostic errors? Journal of Medical Ethics, 50(5), 290–295.

Liao, Y., Octaviani, S., Tian, Z., Wang, S. R., Huang, C., & Huang, J. (2025). Mitochondrial quality control in hematopoietic stem cells: Mechanisms, implications, and therapeutic opportunities. Stem

Cell Research & Therapy, 16(1), 180. https://doi.org/10.1186/s13287-025-04304-7

Lucas, D. (2021). Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. Current Opinion in Hematology, 28(1), 36-42. https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000621

López-Santiago, N. (2016). La biometría hemática. Acta Pediátrica de México, 37(4), 246-249. https://doi.org/10.18233/apm37no4pp246-249

Man, Y., Yao, X., Yang, T., & Wang, Y. (2021). Hematopoietic Stem Cell Niche During Homeostasis, Malignancy, and Bone Marrow Transplantation. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 9, 621214. https://doi.org/10.3389/fcell.2021.621214

McKenzie, S., Bergeron, J. D., Landis-Piwowar, K., & Williams, L. (2021). Clinical laboratory hematology (4th ed.). Pearson.

Moraleda Jiménez, J. M. (2017). Pregrado de hematología (4a ed). Luzán 5.

Nordin, N., Ab Rahim, S. N., Wan Omar, W. F. A., Zulkarnain, S., Sinha, S., Kumar, S., & Haque, M. (2024). Preanalytical Errors in Clinical Laboratory Testing at a Glance: Source and Control Measures. Cureus. https://doi.org/10.7759/cureus.57243

Pum, J. K. W. (2020). Evaluating sample stability in the clinical laboratory with the help of linear and non-linear regression

analysis. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 58(2), 188-196. https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0596

Rodríguez, I., et al. (2021). Automatización y control de calidad en el laboratorio de hematología: una visión integral. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 37(1).

Rojas, H., & Soto, P. (2024). Desafíos éticos y competencias del tecnólogo médico en el laboratorio automatizado. Revista Chilena de Tecnología Médica, 44(1), 1–8.

Hernández Rego, Y., Soler Noda, G., & Simón Pita, A. (2020). Características citomorfológicas de las alteraciones plaquetarias cuantitativas y su relación con otras alteraciones celulares. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 36(2).

Sankaran, V. G., Xu, J., & Orkin, S. H. (2010). Transcriptional silencing of fetal hemoglobin by BCL11A. Annals of the New York Academy of Sciences, 1202(1), 64–68. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05574.x

Stein, B. L., Patel, A. A., Powers, J. M., & Smith, C. C. (Eds.). (2025). American Society of Hematology Self-Assessment Program, Ninth Edition (9.a ed.). American Society of HematologyWashington, DC. https://doi.org/10.1182/ashsap9

Švajger, U., Milić, P., & Rožman, P. J. (2025). Bone Marrow Niche Aging: Are Adipocytes Detrimental Cells in the Bone Marrow? Cells, 14(11), 814. https://doi.org/10.3390/cells14110814

Tang, P., & Wang, H. (2023). Regulation of erythropoiesis: Emerging concepts and therapeutic implications. Hematology, 28(1), 2250645. https://doi.org/10.1080/16078454.2023.2250645

Vidal Millán, P., & Juárez de los Santos, P. (2019). Manual de Laboratorio de Hematología. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Área Bioquímica Clínica.

Viramontes-Aguilar, L., Chan-Guzmán, K. G., & Lira-Díaz, A. (2024). Características clínico-patológicas en pacientes con mieloptisis diagnosticados en un hospital de tercer nivel. Archivos de Patología, 4(2), 32-46.

Vives-Corrons, J. L. (2024). Manual de Hematología de Laboratorio: Control de Calidad (5ta ed.). Masson.

Young, N. S. (2019). Aplastic Anemia. New England Journal of Medicine, 379(17), 1643-1656. https://doi.org/10.1056/NEJMra1413485

Zhu, H., Dong, B., Zhang, Y., Wang, M., Rao, J., Cui, B., Liu, Y., Jiang, Q., Wang, W., Yang, L., Yu, A., Li, Z., Liu, C., Zhang, L., Huang, X., Zhu, X., & Wu, H. (2022). Integrated genomic analyses identify high-risk factors and actionable targets in T-cell acute lymphoblastic leukemia. Blood Science, 4(1), 16–28. https://doi.org/10.1097/BS9.0000000000000102

Hematología para no hematólogos: Guía esencial del análisis clínico y la interpretación celular, se publicó en el mes de noviembre de 2026.

ISBN: 978-9907-802-44-3

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
https://grupoblr.com/
publicaciones@grupoblr.com

BIOGRAFÍA DE AUTORES

Luiggi Óscar Solano Maza:

Docente universitario en la carrera de Enfermería de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), con formación profesional como Licenciado en Enfermería y grado de Magíster en Cuidados Críticos. Cuento con una trayectoria consolidada en la educación superior, particularmente en el área asistencial y especializada de la profesión. Me desempeño como docente de asignaturas fundamentales como Enfermería Clínico-Quirúrgica II y Enfermería Especializada, donde se integran contenidos teóricos actualizados con bibliografía científica de alto impacto, extraída de bases como Scopus, PubMed, SciELO y Redalyc. El enfoque pedagógico está orientado al desarrollo de competencias clínicas, pensamiento crítico y toma de decisiones, fomentando una práctica basada en evidencia en contextos quirúrgicos y de cuidados críticos.

Thayana del Carmen Núñez Quezada:

Doctora en Bioquímica y Farmacia, con especialización en Gerencia y Planificación Estratégica de Salud, Magíster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local y doctora en Ciencias de la Salud en la universidad de Zulia Venezuela. Actualmente, es Coordinadora de la Carrera de Bioquímica y Farmacia, destacándose como líder en formación académica. Es autora de libros, artículos científicos y ponencias nacionales e internacionales, contribuyendo de manera significativa al avance de la investigación y la gestión estratégica en salud.

Mateo Daniel Serrano Guartatanga:

Actualmente sigue en curso sus estudios superiores en la carrera de Bioquímica y Farmacia en la Universidad Técnica de Machala. Ha realizado prácticas en centros de salud de alta complejidad como el Hospital Teófilo Dávila. Ha participado en diversos proyectos en áreas como microbiología y química que ayudan a tener un mejor enfoque de la salud en el área institucional, así como brindar un aporte a la comunidad mediante diversos estudios.

José Augusto Zambrano Cedillo:

Actualmente sigue en curso sus estudios superiores en la carrera de Bioquímica y Farmacia en la Universidad Técnica de Machala. Ha realizado prácticas en centros de salud de alta complejidad como el Hospital San Vicente de Paul. Ha participado en diversos proyectos en áreas como microbiología y química que ayudan a tener un mejor enfoque de la salud en el área institucional así como brindar un aporte a la comunidad mediante diversos estudios.

HEMATOLOGÍA PARA NO HEMATÓLOGOS: GUÍA ESENCIAL DEL ANÁLISIS CLÍNICO Y LA INTERPRETACIÓN CELULAR

Estimado lector, este texto establece los cimientos teóricos y evolutivos de la hematopoyesis, abordando el complejo proceso biológico mediante el cual se forman las células sanguíneas, bajo el título *"Cuando las células deciden su destino"*, este apartado conceptualiza a la médula ósea no solo como un tejido, sino como una "fábrica silenciosa" y un ecosistema dinámico donde coexisten células hematopoyéticas y estromales dentro de una arquitectura tridimensional precisa.

El texto profundiza en la jerarquía celular encabezada por las células madre hematopoyéticas (CMH), analizando sus propiedades definitorias de pluripotencialidad y autorrenovación, así como el papel crítico del nicho medular en la regulación de su quiescencia y activación ante situaciones de estrés o demanda fisiológica. Se detalla cómo la diferenciación hacia los linajes eritroide, mieloide y linfoide no es aleatoria, sino que está orquestada por una red sofisticada de citoquinas, factores de crecimiento y factores de transcripción que actúan como "interruptores moleculares" para determinar el destino celular.

Finalmente, el capítulo integra estos conceptos moleculares con la práctica clínica, explicando cómo las alteraciones en los mecanismos de regulación, maduración o apoptosis dan lugar a patologías hematológicas graves, tales como la anemia aplásica, los síndromes mielodisplásicos y las leucemias.

GRUPO BLR

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
https://grupoblr.com/
publicaciones@grupoblr.com

ISBN: 978-9907-802-39-9

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA
1969