

# Morfología de sangre periférica: recomendaciones y criterios de informe. Versión 1. 2024

- Silvia S. Cambiazzo<sup>1a\*</sup>, Mercedes Fernández<sup>1b\*</sup>, Gabriela Kapelian<sup>1c</sup>,  
Sofía Inés Peppe<sup>2d</sup>, Bárbara Otero<sup>2e</sup>, Valeria Constanza Barrera<sup>2f</sup>, Catriel Gatto<sup>2g</sup>,  
Silvia Noemí Depardo<sup>2d</sup>, María Emilia Grau<sup>2h</sup>, Adriana Beatriz Barrios<sup>3i</sup>,  
María Lujan Elizabeth Luque<sup>4j</sup>, María Mercedes Gallinger<sup>3k</sup>,  
María Marcela Fernández<sup>2l</sup>, María Rosa Pino Najarro<sup>5m</sup> y otros miembros  
de la Red Lab-Área Hematología del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires<sup>n</sup>

<sup>1</sup> Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica, Área Hematología.

<sup>2</sup> Bioquímica.

<sup>3</sup> Licenciada en Bioquímica.

<sup>4</sup> Licenciada en Bioquímica. Especialista en Gestión de la Calidad y Auditoría Bioquímica.

<sup>5</sup> Bioquímica. Farmacéutica.

<sup>a</sup> Hospital General de Agudos Teodoro Álvarez.

<sup>b</sup> Hospital General de Niños R. Gutiérrez.

<sup>c</sup> Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich.

<sup>d</sup> Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía.

<sup>e</sup> Hospital Bernardino Rivadavia.

<sup>f</sup> Hospital Donación Francisco Santojanni.

<sup>g</sup> Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano.

<sup>h</sup> Instituto Nacional de Rehabilitación Psicosfísica.

<sup>i</sup> Hospital Bonorino Udaondo.

<sup>j</sup> Hospital Francisco Javier Muñiz.

<sup>k</sup> Hospital General de Agudos José María Penna.

<sup>l</sup> Hospital Santa Lucía.

<sup>m</sup> Hospital Cecilia Grierson.

<sup>n</sup> Red Lab-Área Hematología del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA). Gallo 1330. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Código postal: C1425EFD. Correo electrónico: redhematogcba@gmail.com

\* Autoras para correspondencia

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

## Resumen

Este documento tiene como objetivo establecer estándares para la interpretación de los frotis de sangre periférica (FSP), unificar los criterios de informe para las series blanca, roja y plaquetaria y ofrecer recomendaciones claras para su descripción. Las directrices fueron elaboradas por consenso a través de la Red de Hematología de los Hospitales del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina (GCBA), tras analizar los resultados de una encuesta realizada a los laboratorios participantes. Esta encuesta permitió identificar diferencias en la terminología y los formatos utilizados en los informes bioquímicos de los FSP. El documento promueve un enfoque integral que combina la descripción cualitativa y cuantitativa de las características morfológicas, con el objetivo de mejorar la precisión y uniformidad de los informes de laboratorio. Además, incluye definiciones claras de términos relevantes para facilitar una interpretación estandarizada y un protocolo de investigación del fenómeno de pseudotrombocitopenia por EDTA. Se destaca la importancia de la experiencia profesional en la observación del frotis, así como la necesidad de que cada laboratorio adapte y valide los criterios según las particularidades de su población.

**Palabras clave:** Sangre periférica; Frotis; Morfología; Eritrocitos; Leucocitos; Plaquetas

*Peripheral blood morphology: recommendations and reporting criteria. Version 1. 2024*

## Abstract

*This document aims to establish standards for the interpretation of peripheral blood smears (PBS), unifying reporting criteria for the white, red, and platelet series and providing clear recommendations for their description. The guidelines were developed by consensus through the Hematology Network of the Hospitals of the Government of the City of Buenos Aires, Argentina (GCBA), after analysing the results of a survey conducted among participating laboratories. This survey helped identify differences in termi-*

nology and the formats used in PBS biochemical reports. The document promotes a comprehensive approach that combines the qualitative and quantitative description of morphological characteristics to improve the accuracy and consistency of laboratory reports. Additionally, it includes clear definitions of relevant terms to facilitate a standardised interpretation and a research protocol for the phenomenon of EDTA-induced pseudothrombocytopenia. The importance of professional experience in smear observation is emphasised, as well as the need for each laboratory to adapt and validate the criteria according to the specific characteristics of its population.

**Keywords:** *Peripheral blood; Morphology; Red blood cells; Platelets; White blood cells; Smears*

*Morfologia do sangue periférico: recomendações e criterios de relatório. Versão 1. 2024*

## Resumo

Este documento tem como objetivo estabelecer padrões para a interpretação dos esfregaços de sangue periférico (ESP), unificar os critérios de relatório para as séries branca, vermelha e plaquetária, e oferecer recomendações claras para sua descrição. As diretrizes foram elaboradas por consenso através da Rede de Hematologia dos Hospitais do Governo da Cidade de Buenos Aires, Argentina (GCBA), após a análise dos resultados de uma pesquisa realizada aos laboratórios participantes. Essa pesquisa permitiu identificar diferenças na terminologia e nos formatos utilizados nos relatórios bioquímicos de ESP. O documento promove uma abordagem integral que combina a descrição qualitativa e quantitativa das características morfológicas, com o objetivo de melhorar a precisão e a uniformidade dos relatórios laboratoriais. Além disso, inclui definições claras de termos relevantes para facilitar uma interpretação padronizada e um protocolo de pesquisa do fenômeno de pseudotrombocitopenia por EDTA. Destaca-se a importância da experiência profissional na observação do esfregaço, bem como a necessidade de que cada laboratório adapte e valide os critérios de acordo com as particularidades de sua população.

**Palavras-chave:** *Sangue periférico; Esfregaço; Morfologia; Eritrócitos; Leucócitos; Plaquetas*

## Introducción

La evaluación de la morfología de las células sanguíneas en frotis de sangre periférica (FSP) es una práctica esencial en los laboratorios de hematología, ya que permite la identificación de alteraciones cualitativas y cuantitativas que pueden ser indicativas de diversas patologías.

A nivel global existe una considerable variabilidad en la evaluación del frotis sanguíneo, las prácticas de informe y la terminología utilizada para describir las anomalías morfológicas. La estandarización en la nomenclatura, gradación e informe de células anormales observadas en la revisión del FSP y el recuento diferencial manual es fundamental para garantizar la precisión, reproducibilidad y comparabilidad de los resultados entre distintos laboratorios.

Con este propósito, en 2015 la *International Society for Hematology* (ISH) publicó una serie de recomendaciones para establecer un estándar global en la clasificación y el informe de anomalías morfológicas en sangre periférica (1). Estas directrices buscan proporcionar un marco común para los profesionales que

realizan análisis hematológicos, asegurar uniformidad en los informes y facilitar la interpretación de los resultados.

A nivel regional, en Chile, el Instituto de Salud Pública publicó la guía “Recomendaciones para la interpretación del hemograma: serie roja, blanca y plaquetaria”, cuya última actualización data de 2023 (2).

En la Argentina, la Red de Hematología del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA) reúne a representantes de los sectores de Hematología y Hemostasia de los laboratorios del sistema de salud pública. Esta red mantiene reuniones mensuales para abordar temas técnicos y actualizar conocimientos en la disciplina. La redacción de la presente guía surgió como respuesta a la necesidad de estandarizar los informes de morfología de sangre periférica en los distintos hospitales que conforman la red.

Palmer *et al.* (1) han señalado una marcada variabilidad en los informes hematológicos y en la terminología empleada, lo que pone de manifiesto la necesidad de unificar los criterios utilizados en la confección de los informes de laboratorio en el área de Hematología. En la misma línea, Constantino advirtió que la falta de

consenso en los sistemas de graduación utilizados para informar la serie roja puede derivar en informes confusos e inconsistentes (3).

Estas observaciones motivaron una instancia de reflexión en las reuniones mensuales de la Red de Laboratorios de Hematología del GCBA.

En 2023 se elaboró una encuesta dirigida a los 23 hospitales que integran la Red Lab-Área Hematología del GCBA. La misma incluyó 23 preguntas orientadas a relevar las prácticas en la realización del FSP y en el informe de alteraciones morfológicas de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

Los resultados de la encuesta evidenciaron discrepancias significativas, tanto en la técnica de realización del extendido, como en la modalidad del informe (cualitativa o cuantitativa) y en la terminología empleada. Ante esta situación, se revisó la bibliografía disponible sobre consensos internacionales y opiniones de expertos, lo que llevó a la conclusión de que era necesario elaborar una guía de consenso con criterios unificados de informe, adecuados a las particularidades y recursos de la región.

### Etapa preanalítica

Para realizar un FSP de calidad y lograr una correcta interpretación de los hallazgos, es imprescindible partir de una muestra adecuadamente recolectada. La verificación rigurosa de la identidad del paciente y el cumplimiento estricto, por parte del personal extraccionista, de los lineamientos institucionales para la extracción y de la distribución de las muestras, son pasos fundamentales del proceso.

Asimismo, la preparación y observación del frotis deben ser llevadas a cabo por profesionales capacitados que aseguren la calidad tanto en la confección del extendido como en su tinción. La visualización del FSP requiere una selección previa de las muestras basada en criterios de revisión establecidos en la literatura científica. Estos criterios fueron adaptados en 2015 por la Red Lab-Área Hematología, y es responsabilidad de cada laboratorio validar su aplicación de acuerdo con las características de su población atendida (4).

### Preparación de los frotis sanguíneos

Para una evaluación morfológica precisa, es esencial una técnica adecuada de preparación de los frotis. Esto garantiza una distribución homogénea de los elementos sanguíneos y minimiza la formación de artefactos.

Idealmente, los FSP se deben realizar sin anticoagulante, utilizando una gota de sangre extraída de una jeringa o mediante punción capilar. También es aceptable utilizar sangre de un tubo con EDTA K2, en una proporción de 1,5-2,2 mg por mL de sangre. El uso de heparina no se recomienda, ya que puede causar la for-

mación de agregados plaquetarios que interfieren con la interpretación morfológica de las plaquetas y el recuento estimado de las mismas.

Debido a que las alteraciones morfológicas pueden comenzar a aparecer a partir de los 30 minutos de la extracción de sangre (como equinocitos y hematíes fragmentados en la serie roja, variaciones degenerativas en neutrófilos y cambios en los linfocitos), se sugiere que el extendido se realice dentro de las dos horas posteriores a la extracción. El frotis puede hacerse de forma manual o mediante métodos automáticos.

### Preparación manual del extendido

Para obtener un extendido adecuado, la muestra sanguínea debe ser homogeneizada mediante al menos diez inversiones manuales o agitada en un homogeneizador durante al menos 2 minutos con agitación suave. La extensión debe tener una longitud de aproximadamente 3 cm, con una zona gruesa (cabeza), una zona fina al final, y una zona ideal de observación entre ambas, donde los glóbulos rojos estén equilibradamente distribuidos. La extensión no debe ser ni demasiado gruesa ni demasiado fina. Esto se logra usando portaobjetos de vidrio limpios y ajustando el ángulo del portaobjetos extensor a aproximadamente 30°-40°, además de variar el tamaño de la gota y la presión y velocidad durante el extendido (5).

La correcta confección de un FSP depende en gran medida de ciertas características fisicoquímicas y celulares de la sangre. Estas pueden influir en la calidad del extendido, la distribución de las células y la interpretación morfológica. A continuación se detallan las principales características que impactan en la confección del frotis:

- Hematocrito: muestras de pacientes con anemia pueden provocar un frotis más extendido y con menor contenido celular; por el contrario muestras de pacientes con poliglobulia pueden producir frotis más concentrados y con acumulación celular.
- Viscosidad: una muestra con elevada viscosidad (ya sea por aumento de contenido lipídico y/o de paraproteínas) puede provocar la confección de frotis irregulares o grumosos.
- Una leucocitosis marcada puede causar distribución irregular de las células blancas en el frotis.

Los extendidos deben secarse a temperatura ambiente de forma espontánea, idealmente durante 30 minutos, y la tinción debe realizarse lo antes posible (nunca después de 24 horas), ya que el plasma en la muestra puede interferir con el proceso de tinción al generar un fondo azul (Fig. 1).

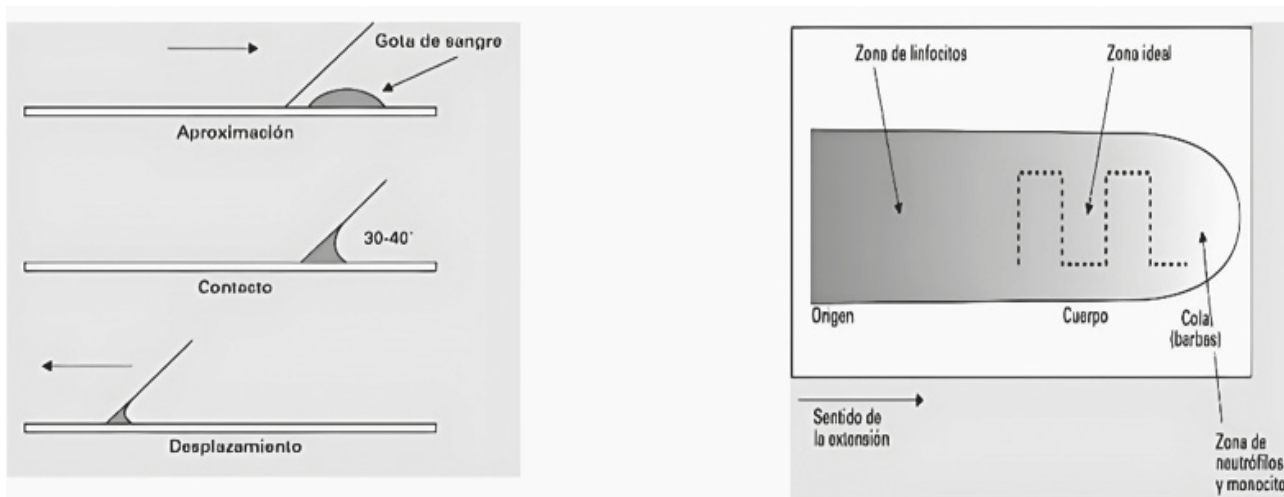


Figura 1. Procedimiento de realización de extendido de sangre periférica

A la izquierda se ilustra cómo debe realizarse el extendido. A la derecha se observa un extendido correctamente confeccionado, con sus correspondientes zonas; en líneas punteadas se esquematiza la guarda estrecha a realizar al momento de la observación microscópica

### Tinción

La técnica de tinción más utilizada y recomendada por los programas de control de calidad externo es la de May-Grünwald Giemsa.

1. May-Grünwald: 3 minutos (puede reemplazarse por metanol)
2. Lavar con agua de la canilla
3. Giemsa 1/10 con agua de la canilla: 13-15 minutos
4. Lavar con agua de la canilla

La tinción del frotis debe realizarse en un medio con pH adecuado, idealmente pH 6,8, para asegurar una correcta diferenciación de los componentes celulares. Se recomienda, siempre que sea posible, verificar el pH de trabajo antes de iniciar el procedimiento. En caso de que no se encuentre dentro del rango óptimo, debe utilizarse una solución *buffer* de Sørensen para ajustarlo.

Un pH ácido (menor de 6,8) puede generar una tinción excesivamente rojiza, lo que ocasiona pérdida de contraste nuclear y dificulta la interpretación morfológica. En cambio, un pH alcalino (mayor de 6,8) tiende a producir una tinción azulada, con sobrecarga de los núcleos y pérdida de definición del citoplasma, lo que compromete la evaluación adecuada del extendido.

### Observación del frotis

El frotis debe ser examinado inicialmente con un aumento intermedio (objetivo de 10X a 20X) para evaluar la distribución celular y la tinción. Se deben buscar elementos celulares anormales, como blastos o glóbulos rojos nucleados, la presencia de parásitos sanguíneos, distribución anormal de glóbulos (por ejemplo, en presencia

de crioglobulinas), alteraciones cuantitativas como el predominio de algún tipo celular, aglutinación de leucocitos o presencia de agregados plaquetarios (5) (6) (7).

El área ideal para el análisis morfológico es aquella donde los eritrocitos no se superpongan y no haya lagunas o zonas vacías, sino donde los glóbulos rojos estén separados y se observe el halo central. Se recomienda el uso del objetivo de aumento medio (40X) para el estudio general y del objetivo de inmersión (100X) para observar detalles finos, como inclusiones eritrocitarias, leucocitarias o parásitos.

### Recomendaciones para la serie blanca

Se recomienda utilizar un enfoque cuantitativo o porcentual en aquellos casos en los que se desea resaltar la cantidad de una subpoblación leucocitaria específica y relevante, como los linfocitos reactivos o atípicos (2).

En contraste, el informe cualitativo o el formato de cruces son más adecuados para describir alteraciones que no se prestan a una cuantificación precisa. Este enfoque es ideal para registrar cambios morfológicos semicuantificables como la presencia de neutrófilos con granulaciones gruesas o hipersegmentados (Tabla I).

Tabla I. Recomendaciones para la serie blanca: informe cualicuantitativo y su interpretación

Cualitativo	Cuantitativo	Interpretación
+	Hasta un 10%	Escaso
++	Entre un 10% y un 30%	Moderado/regular
+++	Mayor de 30%	Abundante

Además, se puede incluir la identificación de granulocitos inmaduros en el informe, como los mielocitos eosinófilos.

1. *Alteraciones cualitativas en neutrófilos (ver Anexo I). Recomendaciones para el informe*

*Alteraciones morfológicas del citoplasma*

- I. Granulaciones gruesas: en lugar de utilizar el término “granulaciones tóxicas” se sugiere emplear el término “granulaciones gruesas”. Este último describe con precisión la morfología de las granulaciones sin connotaciones clínicas que puedan resultar confusas para quien recibe el informe. Indicar el grado. Es relevante a partir de ++.
- II. Cuerpos de Döhle: indicar el grado. Es relevante a partir de ++.
- III. Neutrófilos hipogranulares: indicar el grado. Es relevante a partir de ++.
- IV. Vacuolas citoplasmáticas: se observan vacuolas citoplasmáticas en neutrófilos. Indicar el grado. Es relevante a partir de ++.

*Alteraciones morfológicas del núcleo*

- I. Hipersegmentación: indicar presencia: “Se observan neutrófilos hipersegmentados”.
- II. Pelger-Hüet: indicar el porcentaje de la anomalía en función de la población de neutrófilos acompañado de descripción morfológica: “Del total de neutrófilos, un x% presenta hiposegmentación nuclear simétrica”.
- III. Pseudo-Pelger-Hüet: Indicar el porcentaje de la anomalía en función de la población de neutrófilos acompañado de una descripción morfológica: “Del total de neutrófilos, un x% presenta hiposegmentación nuclear”.

2) *Alteraciones cualitativas de los linfocitos. Recomendaciones para el informe*

- I. Linfocito reactivo: cuando se identifiquen linfocitos reactivos en una proporción relevante, se debe indicar su presencia e incluir el porcentaje correspondiente dentro del diferencial. Específicamente, informar cuando los linfocitos reactivos representan una proporción igual o mayor al 5% del total de los glóbulos blancos.
- II. Linfocitos granulares: informar cuando se encuentran en un 10% o más de los glóbulos blancos totales.
- III. Linfocitos atípicos: cuando se identifiquen linfocitos atípicos, se debe indicar su presencia incluyendo el porcentaje de esta población en el diferencial, así como proporcionar una descripción detallada de su morfología. Se recomienda utilizar el término “elementos

linfoides atípicos” para referirse a estas células, junto con una descripción específica de sus características morfológicas.

3) *Blastos: Recomendaciones para el informe*

Informar % de blastos o en el caso de dudas, “se observa x% de células inmaduras” y describir morfología. Agregar la leyenda: “Se sugiere consultar con el Servicio de Hematología”.

*Se establece un orden de informe de las características celulares de linfocitos atípicos y blastos o células inmaduras*

**Recomendaciones para la descripción de la morfología** (Tabla II)

- 1) Tamaño celular: grande, mediano, pequeño.
- 2) Relación núcleo/citoplasmática: elevada, baja.
- 3) Núcleo:
  - a) Tamaño y forma: grande, mediano, pequeño, irregular
  - b) Tipo de cromatina: regular o irregular/laxa o condensada. Presencia de nucléolo/s
  - c) Posición: central, excéntrico
- 4) Citoplasma:
  - a) Cantidad: abundante, escaso
  - b) Grado de basofilia: ligera o intensamente basófilo
  - c) Granulaciones: fina o gruesa. Agranular. Color
  - d) Forma: mamelones, proyecciones
- 5) Presencia de inclusiones citoplasmáticas: bastones de Auer, inmunoglobulinas, estructuras tubulares, vacuolas, gránulos azurófilos.
- 6) Sombras de Gumprecht: artefacto producido por la fragilidad mecánica del linfocito frente a la extensión del frotis. La presencia de sombras de Gumprecht debe informarse en forma semicuantitativa. En casos donde haya un gran número de elementos lisados, se recomienda utilizar el diferencial automatizado. Alternativamente, durante la observación microscópica, cada sombra de Gumprecht puede considerarse como un linfocito para una evaluación más precisa.

Ejemplo de informe de blastos o células inmaduras

Se observan blastos o células grandes, con elevada relación núcleo/citoplasma, núcleo irregular con presencia de nucléolos. Puede agregarse si se observa aspecto monocitoide.

La presencia de bastones de Auer define el linaje mielóide.

- Promielocitos neoplásicos: elementos de tamaño mediano, con elevada relación núcleo/citoplas-

ma, núcleo excéntrico bilobulado con cromatina laxa. Citoplasma granular con múltiples bastones de Auer y moderada basofilia. Morfología compatible con promielocitos (8).

Tabla II. Recomendaciones específicas para el informe de linfocitos atípicos

Síndrome linfoproliferativo	Recomendación específica de informe
Leucemia linfocítica crónica (LLC)	Linfocitos de tamaño pequeño con escaso citoplasma. Núcleo redondo con cromatina gruesa condensada en damero, elevada relación núcleo/citoplasma (*). Indicar el grado de sombras de Gumprecht.
Tricoleucemia	Linfocitos de tamaño mediano, abundante citoplasma con basofilia leve y múltiples proyecciones en toda su circunferencia, núcleo ovalado/arriñonado excéntrico. Baja relación núcleo/citoplasma.
Linfoma del manto leucemizado	Linfocitos de tamaño mediano a pequeño, escaso citoplasma con elevada relación núcleo/citoplasma, con presencia de hendiduras nucleares en forma de "boca de pez".
Linfoma folicular leucemizado	Linfocitos de tamaño pequeño, escaso citoplasma y con ligera basofilia, núcleo crivado con cromatina condensada, elevada relación núcleo/citoplasma.
Linfoma marginal esplénico leucemizado	Linfocitos de tamaño pequeño, escaso citoplasma y con moderada basofilia con proyecciones polares, núcleo clivado con cromatina gruesa, elevada relación núcleo/citoplasma.
Síndrome de Sézary	Linfocitos de tamaño mediano, escaso citoplasma y con ligera basofilia, núcleo cerebriforme con cromatina gruesa, elevada relación núcleo/citoplasma.
Leucemia linfoma T del adulto	Linfocitos de tamaño mediano, moderado con citoplasma y con moderada basofilia, núcleo multilobulado con cromatina gruesa, moderada relación núcleo/citoplasma.

(\*) Considérese baja relación núcleo/citoplasma cuando el núcleo ocupa menos del 80% de la célula y alta cuando ocupa más del 80%.

## Recomendaciones para la serie roja. Generalidades

Para informar la morfología de la serie roja existen 6 aspectos importantes a tener en cuenta: tamaño, color, forma, inclusiones, disposición u ordenamiento y presencia de glóbulos rojos nucleados:

### Tamaño

- *Anisocitosis*: Es la variación en el tamaño celular dentro de la población de glóbulos rojos. Se ve reflejado en un aumento del ancho de distribución eritrocitaria (ADE).

- *Macrocitosis*: si el volumen corpuscular medio (VCM) >100 fL: deficiencia de B<sub>12</sub>/ácido fólico, enfermedad hepática, síndrome mielodisplásico (SMD), etc.
- *Microcitosis*: si VCM <80fL: deficiencia de Fe, talasemia.
- *Dimorfismo*: presencia de doble población eritrocitaria: SMD, postransfusión, anemia ferropénica en tratamiento.

### Color

- *Anisocromía*: variación en la distribución del contenido de hemoglobina.
- *Hipocromía*: halo central claro >1/3 del diámetro del glóbulo rojo.
- *Policromatofilia*: presencia de eritrocitos con coloración gris azulada.

### Poiquilocitosis (variación en la forma de los eritrocitos)

- *Acantocitos*.
- *Bite cells* o queratocitos
- *Blister cells* o excentrocitos
- Equinocitos o células crenadas o crenocitos
- Células irregularmente contraídas
- Eliptocitos
- Ovalocitos
- Esquistocitos
- Drepanocitos
- Esferocitos
- Estomatocitos
- *Target cells* o dianocitos
- Dacriocitos
- Xerocitos

### Inclusiones

- Cuerpos de Howell-Jolly
- Punteado basófilo
- Cristales de hemoglobina
- Microorganismos: *Plasmodium* spp., *Babesia* spp., otros
- Anillos de Cabot
- Cuerpos de Pappenheimer

### Disposición

- *Aglutinación*: glóbulos rojos agregados como racimo de uva de más de 5 glóbulos rojos.
- *Rouleaux*: glóbulos rojos agregados en pila de moneda

### Presencia de glóbulos rojos nucleados o eritroblastos

Se informan como porcentaje encontrado en el frotis por cada 100 glóbulos blancos. Si el equipo no realiza el recuento diferencial, se debe realizar una corrección del recuento de glóbulos blancos totales según:

Rto. g. blancos corregidos:

$$\frac{\text{Rto. g. blancos de contador} \times 100}{(100 + \% \text{ eritroblastos por frotis})}$$

## Recomendaciones para el informe de la serie roja (ver Anexo II)

Se recomienda informar las alteraciones en el siguiente orden:

- 1) Variaciones de tamaño (anisocitosis)
- 2) Tamaño predominante (microcitosis y/o macrocitosis)
- 3) Cromía (anisocromía, hipocromía, policromatofilia)
- 4) Formas: poiquilocitosis relevantes
- 5) Presencia de eritroblastos, inclusiones eritrocitarias, cristales y hemoparásitos

Según el *International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) (1) se deben utilizar los parámetros generados por los autoanalizadores para informar las anomalías morfológicas. Dichos parámetros a tener en cuenta son: VCM, hemoglobina corpuscular media (HCM), amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) o *red cell distribution width* (RDW) e histogramas de distribución de tamaño (Tabla III).

Tabla III. Correlación entre índices hematimétricos e informe de morfología

Índice \ Grado	Normal	+	++	+++
<b>VCM</b> (fl)	80-99			
Microcitosis	—	70-79	60-69	<60
Macrocitosis	—	100-109	110-110	>120
<b>HCM</b> (pg)	28-32			
Hipocromía	—	22-27	16-21	<15
<b>ADE o RDW</b>	11,5-14,5			
Anisocitosis	—	15-18	19-22	>23
<b>POIQUILOCITOSIS</b>		Hasta 5/campo	6-15	>15

Puede utilizarse la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) como índice de hipocromía pero la HCM es el índice recomendado por el ICSH por ser medida directa de la concentración de hemoglobina por glóbulo rojo.

La graduación cuanti o semicuantitativa de las anomalías aporta información útil sobre la severidad de la anemia como también ayuda en el diagnóstico diferencial.

Se consensúa informar de manera semicuantitativa: leve (+), moderada (++) , marcada (+++).

Para el informe de las distintas formas se debe considerar el número promedio de elementos presentes por campo luego de observar 5 campos de 200 glóbulos rojos cada uno aproximadamente y asignar los grados según los siguientes parámetros:

Tabla IV. Graduación de alteraciones morfológicas (contar 5 campos de 200 elementos)

Forma \ Grado	Normal	+	++	+++
Esferocito	0	1-5	6-15	>15
Acantocito	0	1-5	6-15	>15
Drepanocito	0	1-5	6-15	>15
Esquistocito	0	1-5	6-15	>15
Dacriocito	0-1	2-5	6-15	>15
Eliptocito	0-1	2-5	6-15	>15
Crenocito	0-1	2-5	6-15	>15

### Esquistocitos o esquizocitos

Fragmentos de glóbulos rojos producidos por daño mecánico extrínseco dentro de la circulación.

Un porcentaje de esquistocitos >1% es un indicador citomorfológico importante para el diagnóstico de la microangiopatía trombótica (MAT) en adultos. Los resultados deben expresarse como porcentaje del recuento de al menos 1000 glóbulos rojos en áreas óptimas del FSP. Su evaluación cuantitativa debe ser informada sólo cuando sea la anomalía morfológica dominante. Tiene un alto valor predictivo negativo (VPN).

### Recomendaciones de la ICSH para identificación y cuantificación de esquistocitos (9)

- 1) Contar al menos 1000 glóbulos rojos.
- 2) Se debe realizar el recuento cuando se sospecha un cuadro de MAT que cause daño mecánico en el glóbulo rojo (generalmente con trombocitopenia) y sea la principal anomalía morfológica.
- 3) Los esquistocitos deben ser identificados por criterios morfológicos más específicos.
  - Son más pequeños que los glóbulos rojos intactos.
  - Pueden tener diferentes formas: medialuna, cuerno, queratocitos o microesferocitos (sólo en presencia de otras formas mencionadas) (10).
  - El recuento >1% en adultos y neonatos y mayor de 5% en prematuros debe ser considerado diagnóstico de MAT.
  - El recuento automatizado de glóbulos rojos fragmentados se debe considerar un dato útil y complementario a la observación del FSP ya que provee un resultado rápido con un alto VPN.

### Recomendaciones para la serie plaquetaria (ver Anexo III)

Se debe evaluar: número, tamaño, contenido granular y distribución.

**Número**

Se sugiere verificar el número de plaquetas (PLT) por estimación por FSP cuando éstas son menores que el valor de referencia.

*Estimación de plaquetas por frotis (Método de Fonio)*

Contar el número de plaquetas observadas cada mil glóbulos rojos (GR) (serían 4 o 5 campos en 1000X). Calcular el número promedio de PLT cada 1000 GR y referirlos al recuento de GR del paciente.

$$\text{N}^\circ \text{ de PLT: } \frac{\text{N}^\circ \text{ promedio de PLT cada 1000 GR} \times \text{N}^\circ \text{ de GR}}{1000}$$

Se puede aclarar como leyenda “plaquetas confirmadas por frotis”.

**Tamaño**

- *Macroplaquetas*: plaquetas de 4-7  $\mu\text{m}$  de diámetro, con forma redonda u ovalada y proyecciones citoplasmáticas finas. Se definen cuando su tamaño es mayor que  $\frac{1}{4}$  del diámetro de un GR. Es relevante a partir de ++ (>10%). Informar solo presencia (no graduar).
- *Microplaquetas*: plaquetas con diámetro  $\leq 1 \mu\text{m}$ , con forma redonda u ovalada. Es relevante a partir de ++ (>10%). Informar solo presencia (no graduar).
- *Plaquetas gigantes*: plaquetas con diámetro entre 10 y 20  $\mu\text{m}$ , redondas, ovaladas o estrelladas. El citoplasma presenta un tinte gris-basófilo con gránulos rojo púrpura concentrados en el centro, lo que confiere un aspecto de pseudonúcleo. Diámetro similar o mayor que un GR. Es relevante a partir de ++ (>10%). Informar presencia y graduación.  
*Nota*: utilizar el valor del volumen plaquetario medio (VPM) como guía. Sin embargo, se debe considerar que el VPM puede no estar disponible o no ser preciso en presencia de marcado dimorfismo plaquetario o de plaquetas gigantes.
- *Dimorfismo plaquetario*: informar la presencia de dimorfismo plaquetario cuando se observa una variabilidad significativa en los tamaños de las plaquetas.

**Contenido granular**

*Plaquetas hipogranulares o agranulares*: estas plaquetas se observan en síndromes como el síndrome mielodisplásico (SMD) o el síndrome de plaquetas grises. Se deben identificar y documentar adecuadamente en el informe.

**Distribución**

*Satelitismo*: presencia de plaquetas adheridas a neutrófilos, particularmente en presencia de EDTA.

*Agregación*: identificación de microcoágulos o fenómeno de pseudotrombocitopenia por EDTA (ver protocolo de estudio).

*Nota*: Si se observan plaquetas agregadas en el frotis, especialmente en pediatría, se puede aclarar en el informe con la observación de “plaquetas normales por frotis” sin el dato cuantitativo, antes de solicitar una nueva muestra.

**Protocolo para el estudio de pseudotrombocitopenia inducida por EDTA (11)****Objetivo**

Determinar la presencia del fenómeno de pseudotrombocitopenia inducida por EDTA utilizando un anticoagulante alternativo (citrato de sodio).

**Fundamento**

La pseudotrombocitopenia es una condición en la que el recuento de plaquetas registrado por el contador hematológico es significativamente menor que el número real de plaquetas circulantes *in vivo*. Este fenómeno ocurre *in vitro* debido a la aglutinación de plaquetas en muestras de sangre anticoagulada, generalmente con EDTA. La aglutinación es mediada por autoanticuerpos antiplaquetarios que reconocen epítopes crípticos expuestos en la glicoproteína IIb-IIIa al separarse en presencia de EDTA por la pérdida de uniones mediadas por Ca.

**Extracción**

1. Obtener una muestra venosa, asegurándose de evitar muestras inapropiadas (por ejemplo, punción traumática, burbujas).
2. Separar en:
  - 1 tubo con EDTA
  - 1 tubo con citrato de sodio (no centrifugar)
  - 1 frotis de punta de jeringa
3. Enviar las muestras inmediatamente a la sección correspondiente para su procesamiento.

**Procesamiento**

1. Incubar ambas muestras a 37 °C durante 10 minutos.
2. Realizar el recuento de plaquetas en el contador hematológico de manera rápida.
3. Colorear el frotis de punta de jeringa y preparar frotis de sangre de los tubos con EDTA y citrato.

**Corrección de resultados**

Para informar el resultado del recuento de plaquetas en sangre citratada se debe aplicar la siguiente corrección:

$$\text{Rto plaquetas (corregido)} = \frac{\text{Hb (EDTA)} \times \text{Rto plaquetas (citrato)}}{\text{Hb (citrato)}}$$

- Si no se cuenta con el valor de Hb (EDTA), utilizar el valor de Hb (citrato) multiplicado por 1,1 en esta fórmula según lo indicado por Perrota *et al.* (12).

## Interpretación

### 1. Observaciones en el frotis

- En el frotis realizado con EDTA se deben observar plaquetas agregadas.
- En el frotis realizado con citrato y en el frotis de punta de jeringa, las plaquetas deben estar bien distribuidas y el contenido debe ser generalmente normal.

### 2. Resultados del recuento

- Si el recuento plaquetario en el tubo con citrato es mayor que en el tubo con EDTA se debe informar: "Presencia de fenómeno de pseudotrombocitopenia por EDTA".
- Si el recuento en el tubo con citrato no muestra corrección y se observan plaquetas normales en el frotis, realizar un recuento de plaquetas por estimación en el frotis o idealmente en cámara con oxalato de amonio al 1%. Para esto, realizar una dilución 1/100 de la muestra con oxalato de amonio como diluyente. Luego, cargar la cámara de Neubauer y realizar el recuento de plaquetas en el cuadrante central. Para obtener el número de plaquetas/ $\mu\text{L}$  y teniendo en cuenta las dimensiones y volúmenes de la cámara de Neubauer, utilizar la siguiente fórmula:

$\text{N}^\circ$  de plaquetas/ $\mu\text{L}$ : plaquetas contadas en cuadrante central  $\times 1000$

En el Anexo IV puede verse una plantilla modelo.

## Conclusiones

A pesar de los importantes avances tecnológicos en el ámbito del laboratorio clínico, como los contadores hematológicos automatizados para la enumeración celular, la inmunofenotipificación para la caracterización de poblaciones celulares, la inmunocitoquímica para la localización de marcadores específicos, el análisis de imágenes asistido por computadora y las técnicas moleculares para la detección de alteraciones genéticas, el FSP continúa siendo una herramienta diagnóstica insustituible en hematología. La utilidad del FSP radica en su capacidad para ofrecer una evaluación morfológica directa y contextualizada de las células sanguíneas, lo cual puede complementar, orientar o incluso corregir los hallazgos automatizados.

Un análisis morfológico confiable depende en gran medida de una muestra bien recolectada, procesada oportunamente, con un frotis técnicamente bien preparado y correctamente teñido, libre de artefactos y alteraciones preanalíticas. La decisión de examinar un frotis suele estar guiada por criterios clínicos y analíticos específicos, tales como la presencia de anemia sin revisión previa, linfocitosis, eosinofilia, monocitosis, o

señales de alarma generadas por el hemograma automatizado que sugieren células atípicas o inmaduras. Aunque el FSP tiene limitaciones, en el contexto adecuado proporciona información clínica de alto valor. Un microscopista entrenado y experimentado puede descartar ciertos diagnósticos o sugerir otros probables y, en algunos casos, puede incluso establecer un diagnóstico definitivo, como en la leucemia aguda, la leucemia linfocítica crónica (LLC), ciertos linfomas no Hodgkin o infecciones parasitarias como la malaria.

La elaboración de estas recomendaciones ha permitido reflexionar sobre el estado actual de los laboratorios en relación con los criterios de informe de alteraciones morfológicas en sangre periférica. En base a los consensos internacionales y a las mejores prácticas observadas en los laboratorios del GCBA, estos autores consideran que estas directrices representan un paso fundamental hacia la estandarización de criterios locales para la interpretación y el informe del FSP.

## ANEXO I Definiciones para la serie blanca

*Neutrófilo segmentado*: neutrófilo que presenta entre 3 y 5 lobulaciones.

*Granulación gruesa*: incremento en la granulación primaria (mayor tamaño y coloración más oscura que los gránulos normales) de los segmentados, cayados y granulocitos inmaduros de la serie neutrófilo. Puede estar acompañada de vacuolización y de cuerpos de Döhle.

*Cuerpos de Döhle*: granulaciones celestes en el citoplasma de los polimorfonucleares. Aparecen en infecciones, quemaduras severas, escarlatina y desórdenes mieloproliferativos. Son masas de ARN ribosomal persistentes.

*Neutrófilos hipogranulares*: poseen disminución del contenido granular. Pueden encontrarse en alteraciones hereditarias como déficit de lactoferrina, en enfermedades adquiridas, como en los síndromes mielodisplásicos, en donde se acompaña de alteraciones en la segmentación nuclear y en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

*Vacuolas citoplasmáticas*: usualmente se observan en pacientes con infecciones; también se han observado en pacientes con intoxicación con etanol y enfermedades de depósito.

*Neutrófilos hipersegmentados*: neutrófilos con 6 o más lóbulos o más del 3% de neutrófilos con 5 lóbulos luego de contar 100 neutrófilos.

*Pelger Hüet*: anomalía hereditaria en la que se observan neutrófilos hipolobulados y en algunos casos sin lobulaciones.

*Pseudo-Pelger Hüet*: se diferencia de la anterior dado

que se observa una hipolobulación asimétrica y no se halla asociada a una anomalía genética. Se suele observar en mielodisplasias, infecciones severas o ante algunos fármacos.

*Linfocitos reactivos:* linfocitos de tamaño mediano/grande con regular/abundante cantidad de citoplasma, basofilia moderada o intensa, deformable con eritrocitos vecinos y reborde hiperbasófilo.

*Linfocitos granulares:* linfocitos con citoplasma abundante y presencia de gránulos azurófilos.

## ANEXO II Definiciones para la serie roja

### **Forma del glóbulo rojo**

*Acantocitos:* GR hipercrómico, con proyecciones de membrana o espículas de longitud variable (2 a 20), distribuidas en forma irregular y sin palidez central. Se observan en enfermedades hepáticas, deficiencia de piruvato quinasa y abetalipoproteinemia.

*Bite cells o células mordidas o queratocitos:* GR arqueados (mordidos) o con “cuernos” causados por remoción esplénica de los cuerpos de Heinz. Presentes en anemia hemolítica microangiopática, daño mecánico y esferocitosis.

*Blister cells o excentrocitos:* GR con la hemoglobina retirada hacia un costado, formando una masa densa y dejando una parte de la célula como una membrana vacía. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (Glu6PDH).

*Equinocitos o células crenadas o crenocitos:* GR que perdieron su forma de disco bicóncavo y presentan proyecciones citoplasmáticas o espículas (10 a 30). Enfermedad renal o hepática, deficiencia de piruvato quinasa o artefactos.

*Células irregularmente contraídas:* GR pequeños y densos, sin halo central. Deficiencia de Glu6PDH o hemoglobinopatías.

*Eliptocitos:* GR de forma elíptica. Su largo es dos veces el ancho. Eliptocitosis hereditaria o deficiencia de hierro.

*Ovalocitos:* GR con forma oval. Su largo es menor que dos veces su ancho.

*Esquistocitos:* fragmentos de GR, pequeños, con ángulos afilados y bordes rectos. Son producidos por daño mecánico en la microvasculatura. Son característicos en la anemia hemolítica microangiopática.

*Drepanocitos:* GR con forma de hoz o puntas romas y bordes paralelos. Resultan de la polimerización de la Hb S. Se observan en HbS homocigota.

*Esferocitos:* GR pequeños, de forma esférica, sin halo central, de aspecto hipercrómico. Esferocitosis hereditaria, incompatibilidad ABO, anemia hemolítica autoinmune o sepsis.

*Estomatocitos:* GR con halo central fino o alargado, como una “boca” o estoma. Estomatocitosis hereditaria, enfermedad hepática alcohólica.

*Target cells o dianocitos:* GR que presenta un área coloreada dentro del halo central. Forma de *target* o “blanco”. Enfermedad hepática, hemoglobinopatías, hemoglobinopatía C o esplenectomizados.

*Dacriocitos:* GR en forma de lágrima. Mielofibrosis, sufrimiento medular o inespecífico.

*Xerocitos:* eritrocitos con halo claro excéntrico. Se observan en xerocitosis hereditaria.

### **Inclusiones**

*Cuerpos de Howell-Jolly:* inclusión única y redondeada de color púrpura que se observa con tinción de May-Grünwald Giemsa. Es un resto de ADN. Se observa en hipoesplenismo y posesplenectomía.

*Punteado basófilo:* múltiples gránulos que se distribuyen en todo el glóbulo rojo maduro que se observan con tinción May-Grünwald Giemsa. Beta talasemia o intoxicación por plomo.

*Cristales de hemoglobina:* de bordes rectos y extremos puntiagudos que se tiñen densamente con May-Grünwald Giemsa. HbS y HbSC.

*Microorganismos:* *Plasmodium* spp., *Babesia* spp., bacterias, hongos, parásitos, protozoos.

*Anillos de Cabot:* remanente del huso mitótico o membrana nuclear. Color púrpura de forma circular o de ocho. Anemias hemolíticas, intoxicación por plomo o anemia perniciosa.

*Cuerpos de Pappenheimer:* inclusiones granulares generalmente múltiples, pequeñas, azul oscuro o púrpura que ocupan una región del glóbulo rojo.

### **Disposición**

*Aglutinación:* GR agregados como racimo de uva. Indica la presencia de anticuerpos fríos. Se observa alteración en los índices hematimétricos (VCM, HCM y CHCM aumentados).

*Rouleaux:* GR agregados en pila de moneda. Se observa en pacientes con proteínas plasmáticas aumentadas.

## ANEXO III Definiciones para la serie plaquetaria

*Dimorfismo plaquetario:* se establece esta definición cuando se observan plaquetas de distintos tamaños al recorrer los campos de un frotis sanguíneo.

*Plaquetas hipogranulares/agranulares:* plaquetas de tamaño normal o macroplaquetas de forma redonda u oval. El citoplasma es levemente basófilo-gris con disminución o ausencia de granulaciones rojo-púrpura.

*VPM:* volumen plaquetario medio. Es la medida promedio del tamaño de las plaquetas en una muestra de sangre. Su intervalo de referencia va de 6,7 a 14,3 fL.

## ANEXO IV

### Plantilla modelo de informe morfológico por frotis de sangre periférica

#### ❑ Serie roja

Por frotis se observa:

Parámetro	Observación (indicar grado)
Anisocitosis	
Microcitosis	
Macrocitosis	
Cromía	
Poiquilocitosis	
Formas específicas	
Inclusiones	

#### ❑ Serie blanca

En caso de leucocitos morfológicamente normales:

✓ “Fórmula leucocitaria confirmada por frotis, elementos normales”.

En caso de hallazgos especiales:

Hallazgo	Informar si se observa (%)	Observación
Linfocitos reactivos	>5%	
Linfocitos granulares	>10%	
*Linfocitos atípicos	Siempre que se observen	Descripción morfológica
*Blastos	Siempre que se observen	Descripción morfológica

\*Agregar comentario: “Se sugiere consultar con el Servicio de Hematología”

#### ❑ Serie plaquetaria

Parámetro	Observación
Recuento plaquetario	Recuento plaquetario confirmado por frotis
Alteraciones en tamaño	
Macroplaquetas	
Microplaquetas	
Plaquetas gigantes	Graduar (+/++)

#### Agradecimientos

Los autores agradecen a las Dras Viviana Osta, Belén Manrique, María Inés Zanotto y al Dr. Sergio Santiago por la revisión crítica del manuscrito

#### Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haber recibido una financiación específica.

#### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

#### Correspondencia

Bioq. SILVIA S. CAMBIAZZO

Correo electrónico: scambiazzo@gmail.com

Bioq. MERCEDES FERNÁNDEZ

Correo electrónico: mercedeslfernandez76@gmail.com

Red Lab-Área Hematología del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA). Gallo 1330. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Código postal: C1425EFD. Correo electrónico: redhematogcba@gmail.com

#### Referencias bibliográficas

- Palmer L, Briggs C, McFadden S, Zini G, Burthem J, Rozenberg G, *et al.* ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int J Lab Hematol* 2015 Jun; 37 (3): 287-303.
- Recomendaciones para la interpretación del hemograma: serie roja, blanca y plaquetaria. Instituto de Salud Pública de Chile. 2023. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2023/03/Recomendaciones-para-la-Interpretacion-del-Hemograma-serie-roja-blanca-y-plaquetaria.-1.pdf> (fecha de acceso: 28 de mayo de 2025).
- Constantino BT. Reporting and grading of abnormal red blood cell morphology. *Int J Lab Hematol* 2015 Feb; 37 (1): 1-7. doi: 10.1111/ijlh.12215.
- Red Lab-Area Hematología, GCBA. Criterios de revisión de frotis. Red-Lab-Area Hematología, GCBA. 2015. Disponible en: <https://goo.su/igVpy> (fecha de acceso: 28 de mayo de 2025).
- Bain BJ. Blood cells: a practical guide. 5th ed. New Jersey, EE.UU.: Wiley Blackwell; 2015. p. 7-10.
- Greer JP, Arber DA, Glader BE, List AF, Means RT, Rodgers GM. Wintrobe's Clinical Hematology. 13th ed. Philadelphia (PA), EE.UU.: Lippincott Williams and Wilkins; 2018.
- Gulati G, Song J, Florea AD, Gong J. Purpose and criteria for blood smear scan, blood smear examination, and blood smear review. *Ann Lab Med* 2013 Jan; 33 (1): 1-7. doi: 10.3343/alm.2013.33.1.1.
- Merino A. Manual de citología de sangre periférica y líquidos biológicos. 2da ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2020.
- Zini G, d'Onofrio G, Erber WN, Lee SH, Nagai Y, Basak GW, *et al.*; International Council for Standardization in Hematology (ICSH). 2021 update of the 2012 ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes: impact and revisions. *Int J Lab Hematol* 2021 Dec; 43 (6): 1264-71. doi: 10.1111/ijlh.13682.

10. Kottke-Marchant K, Davis BH. Laboratory hematology practice. New Jersey, EE.UU.: Wiley Blackwell; 2012.
11. Fundamentos para el manejo práctico en el Laboratorio de Hemostasia. 2da Edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis, 227-9; 2013.
12. Perrotta G, Roberts L, Glazier J, Schumacher HR. Use of sodium citrate anticoagulant for routine hematology analysis on the CELL-DYN® 4000: an opportunity to enhance efficiency in the clinical laboratory. *Lab Hematol* 1998; 4:156-62.

**Recibido: 15 de abril de 2025**

**Aceptado: 28 de julio de 2025**