

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Interferencia de las alteraciones morfológicas de los eritrocitos en el plaquetograma en pacientes con anemia de volumen corpuscular medio bajo, hospitalizados en la IPS de la Universidad de Antioquia, sede clínica León XIII

PATRICIA E. JARAMILLO ARBELÁEZ,<sup>1</sup> PAOLA A. ACEVEDO TORO<sup>2</sup>

## Resumen

**Introducción:** en equipos con impedancia, la microcitosis y la poiquilocitosis presentan interferencia con el plaquetograma en anemias ferropénicas y talasemia, pero no se conoce en anemias secundarias o crónicas, lo que impide su correcta interpretación.

**Objetivo:** identificar las alteraciones eritroides en el extendido de sangre periférica (ESP) que interfieren con el plaquetograma, en pacientes con anemia microcítica heterogénea. **Metodología:** a 50 pacientes hospitalizados con anemia microcítica heterogénea, confirmada por el hemoleucograma y el ESP, se les analizó la morfología eritroide y plaquetaria. **Resultados:** se encontró microcitosis de 1 a 2+, la correlación con el ancho de distribución plaquetaria y el volumen corpuscular medio fue significativa ( $p = 0,041$  y  $p = 0,036$ , respectivamente), pero no se correlacionó con el P-LCR ni el conteo plaquetario. No hubo diferencia entre la morfología eritroide y el plaquetograma.

**Conclusiones:** la interpretación del plaquetograma por impedancia no está influenciada por la microcitosis y la poiquilocitosis en pacientes con anemia microcítica secundaria, debido a que dichas alteraciones son escasas.

**Palabras clave:** anemia, volumen corpuscular medio, volumen plaquetario medio.

---

1 Bacterióloga. Especialista en Hematología, MSc. en Microbiología con énfasis en Hematología. Docente, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia-Clinica León XIII, Medellín, Colombia.

2 Bacterióloga. MSc. en Ciencias Básicas. Docente, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Recibido: 12/07/2011

Revisado: 09/07/2013

Aceptado: 15/07/2013

**Title: Red Cell Morphology Interference in Platelet Indices from Patients with Anemia and Low Mean Corpuscular Volume from the IPS Universitaria, Clínica León XIII**

**Abstract**

**Introduction:** The microcytosis and poikilocytosis interfere with platelet count in microcytic anemia, which alters the platelet indices determination in hematology analyzers with impedance.

**Objective:** To evaluate the red cell morphology in blood smears to identify those alterations that interfere with platelet indices results in patients with microcytic anemia. **Materials and Methods:** Fifty adult patients hospitalized with heterogeneous microcytic anemia were confirmed through automated full blood count. Red cell and platelet morphology was evaluated in blood films obtained through digital puncture. **Results:** It was found red cell anisocytosis characterized by 1+ to 2+ of microcytes. There was a correlation between Platelet Distribution Width (PDW) and Mean Platelet Volume (MPV) ( $p=0,041$  and  $p=0,036$  respectively), the small erythrocytes size correlates with MPV and PDW; nevertheless, erythroid morphology doesn't correlate neither with P-LCR and platelet count. Also, there wasn't significant difference between erythroid morphology and platelet indices. **Conclusions:** Platelet indices interpretation in hematology analyzers with impedance isn't influenced by microcytosis or poikilocytosis in patients with heterogeneous microcytic anemia that present several clinical conditions.

**Key words:** Anemia, mean corpuscular volume, mean platelet volume.

**Introducción**

El principio de impedancia eléctrica, antes llamado principio Coulter, se aplica para el conteo de eritrocitos y plaquetas. Las células se encuentran suspendidas en

una solución eléctricamente conductora, y por medio de electrodos las células son dirigidas para pasar por una apertura que interrumpe la corriente eléctrica. Esta es medida por un osciloscopio que calcula el número de células que pasan por dicha apertura y dan el conteo de eritrocitos y plaquetas; además, la intensidad de la interrupción de la corriente eléctrica representa el tamaño de las células. Los equipos automatizados en hematología con este principio arrojan los resultados del eritrograma con los parámetros del volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), promedio de hemoglobina corpuscular (PHCM) y ancho de distribución eritroide (ADE) [1-3].

El mejoramiento de la tecnología del hemograma electrónico automatizado ha incluido el estudio del plaquetograma como nueva herramienta paraclínica [4,5]. Parámetros como el volumen plaquetario medio (VPM), las plaquetas aumentadas de tamaño mayor a 12 femtolitros (fL) (P-LCR, del inglés *platelet large cell ratio*) y el ancho de distribución plaquetaria (ADP) son herramientas para orientar diferentes patologías hematológicas y no hematológicas, como daño vascular, infarto agudo de miocardio, trastornos lipídicos, tumores sólidos o predecir si la entidad es de origen benigno o neoplásico [2,6-12].

Así mismo, los parámetros plaquetarios pueden alterarse por interferen-

cia de la morfología eritroide anormal, cuando se presenta un VCM bajo y un ADE aumentado. Esto se observa con la tecnología de impedancia eléctrica, la cual realiza la lectura de eritrocitos y plaquetas con el mismo principio [8,13].

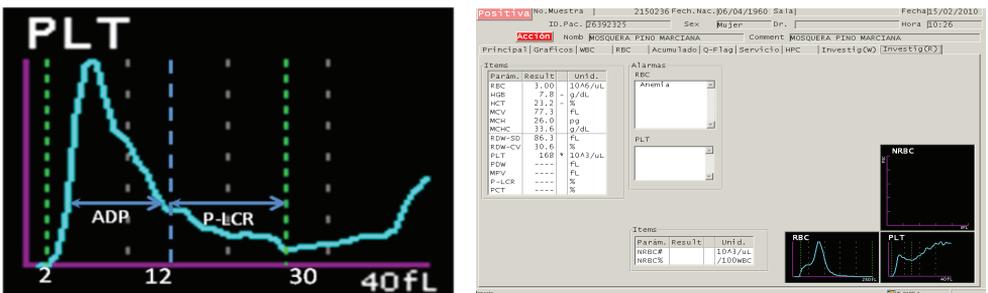
Si la alteración de los eritrocitos es marcada, puede llevar a una inadecuada interpretación de los resultados del plaquetograma [2,14]. Las alarmas de este plaquetograma deben ser confirmadas con la ayuda del extendido de sangre periférica (ESP) para diferenciar si las alteraciones del plaquetograma son debidas al conteo y a la morfología plaquetaria o a la interferencia de la morfología eritroide [15].

El conteo de eritrocitos por impedancia eléctrica analiza partículas que poseen un tamaño entre 36 y 360 fL, rango que incluye tamaños normales y anormales (microcitos y macrocitos) [16,17]. Del mismo modo, las plaquetas de menor tamaño son contadas en un rango de 2 a 6

fL, y las de mayor tamaño, entre 12 y 30 fL [7,14,18]. La presencia de macroplaquetas que cursan con un tamaño superior a 30 fL pueden ser contadas en los equipos como eritrocitos, y en este caso se presenta una sobreposición con el histograma eritroide (figura 1). La tecnología de impedancia no es de mucha ayuda en casos de microcitosis o en el caso de la presencia de megatrombocitos, pero la sensibilidad del equipo nos advierte con alarmas la presencia de anomalías en la morfología de las plaquetas o eritrocitos [19].

Por otra parte, el conteo de plaquetas puede presentar aumentos falsos, debido a la presencia de interferentes en la sangre del paciente, como es el caso de fragmentos de leucocitos en la leucemia linfocítica crónica, microesferocitos en coagulopatía intravascular diseminada o esquistocitos presentes en las anemias hemolíticas [2,20,21].

El presente estudio evalúa las alteraciones de la morfología eritroide en los



**Figura 1.** Izquierda: histograma de plaquetas normal. Derecha: anormal con interferencia en el histograma de rojos. Distribución según el tamaño, tomado del equipo Sysmex XE-2100 ADP: ancho de distribución plaquetaria; P-LCR: plaquetas mayores a 12 fL.

ESP que interfieren con el resultado del plaquetograma en pacientes con anemia microcítica heterogénea. Hay evidencia de que la microcitosis y la forma de los eritrocitos alteran los resultados del plaquetograma en anemias ferropénicas y talasemias, pero en anemias microcíticas heterogéneas secundarias a diferentes patologías clínicas o crónicas no se ha reportado; por ello pretendemos confirmar si hay interferencia de los eritrocitos en el comportamiento del plaquetograma en estas entidades clínicas, que altere su interpretación para el uso del plaquetograma como herramienta diagnóstica, pronóstica y de seguimiento del paciente.

## **Materiales y métodos**

Este estudio fue un estudio descriptivo transversal.

### ***Población de estudio***

A partir de un muestreo no probabilístico, a conveniencia, se seleccionaron 50 pacientes, adultos hospitalizados en la institución prestadora de servicios de salud (IPS) universitaria sede Clínica León XIII, con diferentes diagnósticos clínicos, que cursaban con anemia microcítica heterogénea (VCM < 80 fL; ADE > 15 %), reportada en el hemograma, solicitado por el médico tratante de acuerdo con las necesidades del paciente. Se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de síndrome mielodisplásico y pacientes con leucemia

mieloide crónica, por entidades que pueden presentar alteraciones morfológicas en las plaquetas [22].

### ***Recolección de la información***

El hemograma fue analizado a partir de sangre anticoagulada con ácido etilendiamino-tetraacético (K2 EDTA), con un tiempo de exposición al anticoagulante menor de 2 h [23], procesado en el equipo automatizado XE-2100® (Sysmex Corporation) con tecnología de impedancia eléctrica del servicio de hematología de la Clínica León XIII. Los datos fueron tabulados teniendo en cuenta las siguientes variables: hemoglobina (Hb), ADE, VCM, CHM, conteo de plaquetas, VPM, ADP, P-LCR y plaquetocrito (PCT). La toma de la muestra, proceso y calidad se realizó según protocolos establecidos y consignados en el manual de procedimientos de la Clínica León XIII [1,24].

El extendido de sangre periférica (en lámina según los protocolos de la Clínica León XIII) [25] se realizó por punción digital, cumpliendo con el consenso del Instituto de Estandarización Clínica y Laboratorio [26]. Las láminas fueron coloreadas con Wright (Merck®), según los protocolos de la Clínica León XIII [27]. Se evaluó la morfología de eritrocitos y plaquetas, utilizando un microscopio de luz marca Olympus®. Para medir el tamaño de eritrocitos y plaquetas se utilizó la reglilla micrométrica (Olympus®) con el

objeto de garantizar la estandarización de la lectura morfológica en el ESP, la cual fue realizada por tres expertos teniendo como parámetro la observación de 10 campos promediados con la siguiente escala: 1+ (1 a 25 células por campo), 2+ (26 a 50), 3+ (51 a 75) y 4+ (76 a 100). La poiquilocitosis, así como las diferentes formas eritrocitarias, se clasificaron con la misma escala [28,29].

A partir de la historia clínica se obtuvo información del paciente como edad, sexo y diagnóstico relacionado.

### ***Análisis estadístico***

En el análisis univariado se calcularon proporciones para describir el grupo de estudio según el sexo, el diagnóstico y las características hematológicas de anisocitosis, poiquilocitosis y anisocromía; además, se calcularon medidas de resumen para describir el grupo según la edad y los valores del eritrograma y el plaquetograma.

En el análisis bivariado se compararon las variables del plaquetograma según la microcitosis, la poiquilocitosis; así mismo, el tamaño de las plaquetas a través de las pruebas T de Student y U de Mann-Whitney según el cumplimiento del supuesto de normalidad bivariada; además, el plaquetograma se analizó según la hipocromía y los principales diagnósticos de los pacientes a través de análisis de varianza (Anova) y H de

Kruskal-Wallis, según el cumplimiento de los supuestos de normalidad bivariada y homoscedasticidad. Se comparó el diagnóstico de los pacientes con la anisocitosis, poiquilocitosis y el tamaño de las plaquetas con base en el estadístico chi cuadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson.

El supuesto de normalidad bivariada se evaluó a través de la prueba de Shapiro-Wilk, y el de homoscedasticidad, con el estadístico de Levene. En todos los análisis se tomó una significación estadística de 0,05. Los datos fueron almacenados y analizados en una base de datos en Statistical Package for the Social Sciences for Windows (software SPSS®), versión 18.

### **Resultados**

La población de estudio presentó una media de edad de 61 años (rango 18 a 96 años). Se encontró que el 52% eran mujeres. Dentro de las causas de hospitalización más frecuentes se destacan infección, enfermedad vascular, cáncer no hematopoyético y enfermedad pulmonar crónica con un 28%, 24%, 18% y 12%, respectivamente (tabla 1).

En la observación del ESP se encontró que el 100% de los pacientes presentaron microcitosis y poiquilocitosis entre 1 a 2+, de los cuales la forma más frecuente fueron los ovalocitos con una escala de 1 a 2+, en un 44% de los casos (tablas 2 y 3).

**Tabla 1. Frecuencia absoluta y relativa de algunas características del grupo de estudio**

	<b>Frecuencia absoluta (#)</b>	<b>Frecuencia relativa (%)</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	24	48
Femenino	26	52
<b>Diagnóstico</b>		
Infección	14	28
Enfermedad pulmonar crónica	6	12
Enfermedad vascular	12	24
Enfermedad digestiva	3	6
Cáncer	9	18
Encefalopatía	2	4
Otros	4	8

**Tabla 2. Frecuencia relativa y absoluta de microcitosis hipocromía y tamaño de las plaquetas en el ESP del grupo de estudio**

	<b>Frecuencia absoluta (#)</b>	<b>Frecuencia relativa (%)</b>
<b>Microcitos</b>		
1 a 25 (1+)	38	76
26 a 50 (2+)	12	24
<b>Hipocromía</b>		
No se observa	5	10
1 a 25 (1+)	39	78
26 a 50 (2+)	6	12
<b>Poiquilocitosis</b>		
1 a 25 (1+)	44	88
26 a 50 (2+)	6	12
<b>Tamaño de plaquetas</b>		
Normal (hasta 3 $\mu$ )	33	66
Aumentado (> 3 $\mu$ )	17	34

**Tabla 3. Distribución de las principales poblaciones celulares observadas en el ESP del grupo de estudio**

	<b>Frecuencia absoluta (#)</b>	<b>Frecuencia relativa (%)</b>
<b>Policromatofilia</b>		
No se observa	26	52,0
1 a 25 (1+)	23	46,0
26 a 50 (2+)	1	2,0
<b>Queratocitos</b>		
No se observa	41	82,0
1 a 25 (1+)	9	18,0
<b>Equinocitos</b>		
No se observa	43	86,0
1 a 25 (1+)	7	14,0
<b>Esquistocitos</b>		
No se observa	48	98,0
1 a 25 (1+)	1	2,0
<b>Acantocitos</b>		
No se observa	44	89,8
1 a 25 (1+)	5	10,2
<b>Dianocitos</b>		
No se observa	40	80,0
1 a 25 (1+)	10	20,0
<b>Esferocitos</b>		
No se observa	48	96,0
1 a 25	2	4,0
<b>Knisocitos</b>		
No se observa	50	100,0
<b>Estomatocitos</b>		
No se observa	48	98,0
1 a 25 (1+)	1	2,0
<b>Ovalocitos</b>		
No se observa	28	56,0
1 a 25 (1+)	22	44,0
<b>Dacriocitos</b>		
No se observa	48	96,0
1 a 25 (1+)	2	4,0

Dentro de los parámetros del hemograma, la media de la hemoglobina fue de 8,09 g/dl (rango: 3,2-12 g/dl), el VCM de 66,5 fL (rango: 54-71 fL), el conteo

plaquetario con una mediana de  $347,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  (rango intercuartil 254,2-456,5  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) y el ADP con una mediana de 10,25 % (rango 9,12-11,6 %) (tabla 4).

**Tabla 4. Medidas de resumen del eritrograma y el plaquetograma del grupo de estudio**

Medidas	Media $\pm$ DS	Mediana (RIQ)	Rango (mínimo-máximo)
Hb	8,09 $\pm$ 1,98	8,15 (6,87-9,57)	3,20-12,00
VCM	66,56 $\pm$ 3,79	67,70 (64,25-69,50)	54,50-71,00
CHM	19,34 $\pm$ 2,49	19,20 (18,07-20,63)	12,10-30,60
CHCM	28,55 $\pm$ 2,48	28,45 (27,57-29,95)	19,40-33,90
ADE	20,49 $\pm$ 4,20	19,60 (17,65-22,30)	15,10-32,60
PQ	415,86 $\pm$ 420,78	347,50 (254,25-456,50)	75,00-3164,00
ADP	10,52 $\pm$ 1,65	10,25 (9,12-11,67)	7,70-14,60
PLCR	20,35 $\pm$ 6,62	18,10 (15,52-25,60)	10,10-40,20
VPM	9,34 $\pm$ 0,81	9,10 (8,80-9,90)	8,00-11,70
PCT	0,40 $\pm$ 0,42	0,34 (0,25-0,43)	0,08-3,01

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; CHM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE: ancho de distribución eritrocitaria; PQ: conteo de plaquetas; ADP: ancho de distribución de plaquetas; P-LCR: plaquetas > 12 fL; VPM: volumen plaquetario medio; PCT: plaquetocrito; RIQ: rango intercuartil.

En el análisis de las variables del plaquetograma se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa al comparar la presencia de microcitos con los parámetros del plaquetograma: el VPM y el ADP con una  $p = 0,036$  y  $p = 0,041$ , respectivamente. Lo que no ocurrió con las otras variables del plaquetograma; así mismo, en relación con la poiquilocitosis (tabla 5).

En el total de los pacientes se observó una correlación positiva entre los resultados del VCM y del VPM, con una significancia bilateral de 0,013 (tabla 6). En la figura 2 se observa la correlación directa entre el P-LCR y el VPM.

En los resultados obtenidos con respecto a los diagnósticos clínicos más comunes, comparados con las variables del plaquetograma, no se hallaron diferencias estadísticas significativas, pero

se observó que el P-LCR es mayor en los pacientes con infección y menor en aquellos con cáncer; mientras que el ADP fue similar en todas las entidades. En la infección y en la enfermedad vascular la mediana del VPM 9,5 fL y 9,1 fL, respectivamente, fue mayor que en la enfermedad pulmonar crónica y el cáncer no hematológico (8,8 y 8,7 fL, respectivamente) (tabla 7).

Al correlacionar la poiquilocitosis, la microcitosis y el tamaño de las plaquetas con los diagnósticos más frecuentes, no se encontraron diferencias significativas, pero se observó que la mayoría de las entidades coincidían con una microcitosis y poiquilocitosis de 1+ y que además el 25% de estos pacientes tenían en el ESP plaquetas con aumento de tamaño (tabla 8).

**Tabla 5. Análisis de la microcitosis y poiquilocitosis según las variables del plaquetograma**

	Microcitosis		Poiquilocitosis	
	1 % a 25 % (1+)	26 % a 50 % (2+)	1 % a 25 % (1+)	26 % a 50 % (2+)
<b>Conteo de plaquetas</b>				
Media ± DS	460,09 ± 509,16	374,18 ± 79,40	464,29 ± 469,76	270,00 ± 132,33
Mediana (RIQ)	380,00	337,00	387,50	300,00
Valor p	0,99*		0,22*	
<b>Ancho de distribución de plaquetas</b>				
Media ± DS	10,82 ± 1,69	9,65 ± 1,23	10,53 ± 1,73	10,46 ± 1,21
Mediana (RIQ)	10,80	9,80	10,25	10,20
Valor p	0,041**		0,922**	
Plaquetas > 12 fL				
Media ± DS	21,62 ± 7,00	16,57 ± 3,31	20,30 ± 6,80	21,66 ± 6,00
Mediana (RIQ)	21,60	16,70	18,10	21,60
Valor p	0,078*		0,471*	
<b>Volumen plaquetario medio</b>				
Media ± DS	9,51 ± 0,85	8,85 ± 0,46	9,32 ± 0,84	9,56 ± 0,73
Mediana (RIQ)	9,50	9,00	9,10	9,50
Valor p	0,036*		0,366*	
<b>Plaquetocrito</b>				
Media ± DS	0,44 ± 0,49	0,33 ± 0,07	0,43 ± 0,45	0,24 ± 0,10
Mediana (RIQ)	0,35	0,31	0,36	0,28
Valor p	0,894*		0,089*	

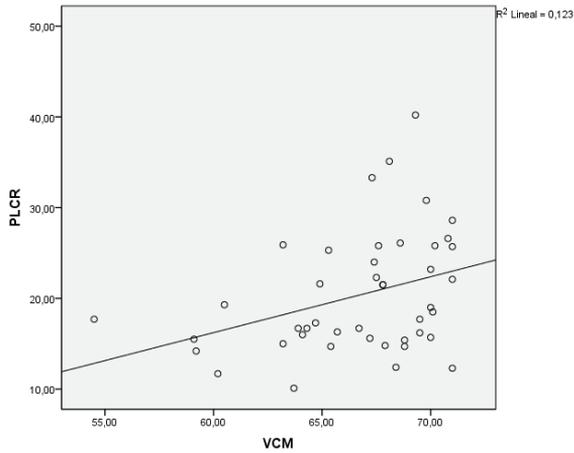
\* Prueba U de Mann-Whitney; \*\* T de Student.  
DS: desviación estándar; RIQ: rango intercuartil.

**Tabla 6. Coeficiente de correlación del VCM y el VPM**

	Ro de Spearman	VCM	VPM
VCM	Coeficiente de correlación	1,0	0,370*
	Sig. (bilateral)		0,013
VPM	Coeficiente de correlación	0,370*	1,0
	Sig. (bilateral)	0,013	.

\* La correlación es significativa al 0,05 (bilateral).

VCM: volumen corpuscular medio; VPM: volumen plaquetario medio.



**Figura 2.** Correlación de las plaquetas mayores de 12 fL y el volumen corpuscular medio

**Tabla 7.** Análisis de las variables del plaquetograma según el diagnóstico del grupo de estudio

	Infección	Enfermedad pulmonar crónica	Enfermedad vascular	Cáncer
<b>Conteo de plaquetas</b>				
Media ± DS	596,61 ± 790,88	381,60±105,46	409,90±110,58	387,85±160,32
Mediana (RIQ)	370,00	328,00	444,00	327,00
Valor p	0,813**			
<b>Ancho de distribución de plaquetas</b>				
Media ± DS	10,90 ± 1,91	10,86±1,52	10,24±1,21	9,60±1,69
Mediana (RIQ)	10,60	10,80	10,10	9,20
Valor p	0,199**			
<b>Plaquetas &gt;12 fL</b>				
Media ± DS	22,34 ± 8,11	18,94±4,31	18,92±4,78	17,40±4,93
Mediana (RIQ)	22,30	16,70	18,50	15,0
Valor p	0,636*			
<b>Volumen plaquetario medio</b>				
Media ± DS	9,62 ± 0,97	9,08±0,56	9,18±0,59	8,94±0,62
Mediana (RIQ)	9,50	8,80	9,10	8,70
Valor p	0,591*			

Plaquetocrito				
Media $\pm$ DS	0,56 $\pm$ 0,75	0,35 $\pm$ 0,11	0,37 $\pm$ 0,10	0,34 $\pm$ 0,13
Mediana (RIQ)	0,290	0,310	0,410	0,28
Valor p	0,844**			

\*Prueba Kruskal-Wallis, \*\*Anova

DS: desviación estándar; RIQ: rango intercuartil.

**Tabla 8. Análisis de la microcitosis, hipocromía, poiquilocitosis y tamaño de las plaquetas según el diagnóstico del grupo de estudio**

	Infección (n = 14)	enfermedad pulmonar crónica (n = 6)	Enfermedad vascular (n = 12)	Cáncer (n = 9)	Vp ( $\chi^2$ )
<b>Microcitos</b>					
1 a 25 (1+)	13	3	9	7	0,202
26 a 50 (2+)	1	3	3	2	
<b>Hipocromía</b>					
No se observa	2	1	1	1	0,732
1 a 25 (1+)	11	3	10	7	
26 a 50 (2+)	1	2	1	1	
<b>Tamaño del conteo de plaquetas</b>					
Normal (<3 $\mu$ )	10	4	8	6	0,992
Aumentado (>3 $\mu$ )	4	2	4	3	
<b>Poiquilocitosis</b>					
1 a 25 (1+)	12	6	11	8	0,796
26 a 50 (2+)	2	0	1	1	

## Discusión

Permanentemente, la tecnología de equipos automatizados en hematología despliega nuevos principios para el análisis de conteos celulares, pero la impedancia sigue siendo el más usado para la lectura de eritrocitos y plaquetas [2,16,30,31]. Existen pocos estudios sobre la interferencia de la morfología de los eritrocitos en el conteo plaquetario, así como

estudios comparativos del eritrograma y el plaquetograma con resultados de la morfología en el ESP [32-35]; sin embargo, hay gran cantidad de estudios del eritrograma y su relación con las anemias e igualmente del plaquetograma y las diferentes entidades clínicas relacionadas [4,8,36,37].

En razón de lo anterior, el presente estudio evaluó la anisocitosis y la poiqui-

locitosis en ESP que interfieren con el plaquetograma. El ADP y el VPM se hallaron con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,041$  y  $p = 0,036$ , respectivamente), al compararlos con la microcitosis de los eritrocitos en la población estudiada (rango de VCM entre 54,5 y 71 fL), y pese a la significancia estadística, al relacionar la microcitosis con las otras variables del plaquetograma como es el P-LCR, no se observa significancia estadística. El eritrocito pequeño medido por impedancia eléctrica sería una plaqueta de mayor tamaño, lo que implicaría que el ADP debería variar, al igual que aumentaría el valor del VPM y el P-LCR; sin embargo, el tamaño pequeño del eritrocito no se correlacionó con el P-LCR, el cual sería el parámetro más alterado ante la presencia de un número significativo de microcitos, como se marca en el histograma de plaquetas. Así mismo, no se correlacionó con el recuento total de plaquetas como lo sugieren algunos estudios [6,7,38]. Esto puede deberse al tipo de anemia secundaria o crónica de la población estudiada que cursa con microcitosis de solo 1+ a 2+.

De la misma forma, se analizó la poiquilocitosis, la cual se presentó en el 100% de los pacientes analizados con expresión en ESP de 1+ a 2+, y al relacionarse con las variables del plaquetograma, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,089$ ), lo que sugiere que probablemente las alteraciones presentadas en los pará-

metros del plaquetograma son propias de cada condición clínica del paciente y no obedecen a las anormalidades morfológicas de los glóbulos rojos encontradas [4,39]. Las formas encontradas coinciden con los hallazgos de la literatura de anemias crónicas, como fue la presencia de ovalocitos, dianocitos y queratocitos. En la revisión de Campuzano [29] presenta estas alteraciones morfológicas como secundarias a problemas hepáticos, mieloptisis o enfermedad crónica.

En el presente estudio se analizaron las variables del plaquetograma, en relación con los diagnósticos clínicos más frecuentes en la población de estudio, y teniendo en cuenta la condición de presentar anemia microcítica heterogénea confirmada en el ESP, se encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,280$ ). Contrario a lo que sugiere la literatura [7], lo que podría atribuirse al tipo de anemia encontrada dentro de las patologías de la población estudiada y que se traduce en bajo poder estadístico, para ello recomendamos la realización de estudios de mayor cohorte e incluir pacientes ambulatorios con anemias ferropénicas y talasemias donde la presentación de la microcitosis es más franca (2+ o más).

Sin embargo, se conoce que en entidades que cursan con infección las plaquetas son consideradas reactantes de fase aguda y por su actividad presentan aumento de tamaño. En un estudio

realizado por Tozkoparan y colaboradores [42] se compara la alteración de las plaquetas en pacientes con tuberculosis activa y después del tratamiento, y se encontraron significativamente altos el ADP (40,9% vs. 27%), el VPM (10,05 vs. 8,83 fL) y el plaquetocrito (0,330% vs. 0,266%). También se analizó en el grupo de la tuberculosis activa vs. disminuido después de la terapia. Igualmente sucede en pacientes con patologías vasculares en las que se ha reportado la participación de la plaqueta en procesos trombóticos. Khandekar y colaboradores [43] demostraron el aumento de los parámetros del plaquetograma VPM, P-LCR y ADP en los pacientes con enfermedad coronaria aguda y más disminuidos en pacientes con angina estable [40-43], lo cual concuerda con los resultados obtenidos en el presente estudio, donde se observó que los pacientes que presentaron estas entidades clínicas; además, los datos del P-LCR y del VPM fueron más altos que en los pacientes con cáncer no hematopoyético, en los cuales es conocido que las plaquetas son de menor tamaño [6,8,11,44,45].

La correlación del conteo y del tamaño plaquetario con la producción medular en pacientes con neoplasia hematopoyética o no ha sido muy estudiado, y ello asegura que la presencia de plaquetas grandes está asociado a producción medular. En el estudio de Aksoy y colaboradores [8] se estudiaron pacientes sanos, con compromiso

medular de tumor sólido y sin este. Se concluyó que el VPM es útil como valor predictivo positivo y negativo, para predecir afectación medular en pacientes con tumor sólido, siendo el VPM disminuido en pacientes con compromiso medular [8].

Lo anterior sugiere que, bajo las condiciones de este estudio, el tamaño y la forma de los eritrocitos no afectan la interpretación y la aplicabilidad clínica de los parámetros del plaquetograma. En la población de estudio, la presencia de microcitosis, hipocromía y poiquilocitosis se vio expresada en sangre periférica, pues afectó de 1 a 25 células por campo (1+). Estos hallazgos son esperados en este tipo de patologías que cursan con anemia microcítica heterogénea [46].

En el análisis de microcitosis, poiquilocitosis y tamaño de las plaquetas evaluado por el ESP y comparado con las entidades clínicas más frecuentes de la población estudiada no se identificaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,992$ ). En la literatura está descrita la relación de la microcitosis en anemias microcíticas heterogéneas y la valoración del plaquetograma en patologías como las del presente estudio, que concuerda con el tamaño de las plaquetas observadas al ESP [47-49].

La valoración de la morfología plaquetaria en el ESP depende del observador y la calidad del extendido. En

este estudio se utilizó la reglilla para la medición del tamaño de las plaquetas; sin embargo, no hubo correlación. De acuerdo con lo obtenido en este estudio, el tipo de anemia microcítica heterogénea de enfermedad crónica o secundaria es la razón de nuestros resultados. Se sugiere para próximas investigaciones una población de mayor número y realizarlo con una patología con mayor expresión de la microcitosis en el ESP, como es en anemia ferropénica o talasemia y comparar los resultados.

### Conclusiones

Se puede concluir que en pacientes que presenten características similares a las de este grupo poblacional, en tamaño y forma de los eritrocitos, estos no interfieren con los parámetros del plaquetograma, lo que implica que el análisis e interpretación de las variables VPM, ADP, P-LCR como herramienta hematológica es igualmente valiosa en pacientes con infección, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad vascular y cáncer no hematopoyético.

Se resalta la importancia de la interpretación clínica del plaquetograma en las entidades hematológicas y no hematológicas que cursen con anemia microcítica heterogénea como manifestación acompañante, asegurando que el tamaño y la forma de los eritrocitos no interfieran con la lectura. Esta información puede

definir una sospecha diagnóstica, el seguimiento e incluso el tratamiento del paciente, como está indicado en la literatura en pacientes con alteraciones vasculares, infarto a miocardio, pacientes con neoplasias no hematológicas, pacientes con transfusiones de plaquetas, en manejo de quimioterapia y más.

### Limitaciones del estudio

Limitaciones estadísticas: el tipo de estudio no posibilita realizar un proceso de generalización de los resultados a pacientes con condiciones clínicas y hematológicas diferentes a las descritas. Los resultados del análisis bivariado no presentan carácter predictivo ni de asociación causal y no se pudo tener un buen tamaño de muestra en algunos subgrupos, lo que pudo alterar la significación estadística.

Limitaciones hematológicas: la observación microscópica es una limitación en las investigaciones de morfología hemática, ya que depende de un buen extendido de sangre periférica y la observación del experto al relacionar las cruces (+) con el rango de la población celular por campo. Este se considera muy amplio; además, hay varias escuelas con respecto a la lectura microscópica e interpretación (27-29). Por otra parte, se encuentra poca bibliografía en la correlación del eritrograma, plaquetograma y los contadores electrónicos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## Aspectos éticos

El Comité de Bioética de la Sede de Investigación Universitaria de la Universidad de Antioquia y el Centro de Investigaciones de la IPS universitaria aprobaron la investigación y el acceso a las historias clínicas. Así mismo, de acuerdo con el artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993, se clasifica como de riesgo bajo, para esto los pacientes firmaron el consentimiento informado, en el cual se informaban el objetivo del estudio, los riesgos y beneficios potenciales, el respeto por la privacidad e identidad de los participantes.

## Agradecimientos

A la IPS universitaria sede Clínica León XIII de la Universidad de Antioquia. A la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia. Y a observadores expertos voluntarios.

## Referencias

- Ghys T, Malfait R, VAN den Bossche J. Performance evaluation of the Sysmex XS-1000i automated haematology analyser. *Int J Lab Hematol*. 2009;31(5):560-6.
- Gibbins JM, Mahaut-Smith MP. Platelet and megakaryocy. New Jersey: Humana Press; 2004.
- Levi M. Platelets. *Crit Care Med*. 2005;33(12 Suppl):S523-5.
- Borkataty S, Jain R, Gupta R, Singh S, Krishan G, Gupta K, et al. Role of platelet volume indices in the differential diagnosis of thrombocytopenia: a simple and inexpensive method. *Hematology*. 2009;14(3):182-6.
- Campuzano Maya G. Semiología del hemograma. *Medicina y Laboratorio*. 1995;5:161-74.
- Babu E, Basu D. Platelet large cell ratio in the differential diagnosis of abnormal platelet counts. *Indian J Pathol Microbiol*. 2004;47(2):202-5.
- Michelson AD. Platelets. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. p. 446-84.
- Aksoy S, Kilickap S, Hayran M, Harputluoglu H, Koca E, Dede D, et al. Platelet size has diagnostic predictive value for bone marrow metastasis in patients with solid tumors. *Int J Lab Hematol*. 2008;30(3):214-9.
- Bowles K, Cooke L, Richards E, Baglin T. Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia. *Clin Lab Haematol*. 2005;27(6):370-3.
- De Luca G, Santagostino M, Secco G, Cassetti E, Giuliani L, Franchi E, et al. Mean platelet volume and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. *Atherosclerosis*. 2009;206(1):292-7.
- Dymicka-Piekarska V, Kemon H. Thrombopoietin and reticulated platelets as thrombopoietic markers in colorectal cancer. *Thromb Res*. 2008;122(1):141-3.
- Diquattro M, Gagliano F, Calabrò G, Tommasi M, Scott C, Mancuso G, et al. Relationships between platelet counts, platelet volumes and reticulated platelets in patients with ITP: evidence for signifi-

- cant platelet count inaccuracies with conventional instrument methods. *Int J Lab Hematol.* 2009;31(2):199-206.
13. Suljević E, Fazlić M, Corić J, Kiseljaković J. Evaluation of haematology analyzer CELL-DYN 3700 SL. *Bosn J Basic Med Sci.* 2003;3(2):35-41.
  14. Grimaldi E, Del Vecchio L, Scopacasa F, Lo Pardo C, Capone F, Pariante S, et al. Evaluation of the platelet counting by Abbott CELL-DYN SAPHIRE haematology analyser compared with flow cytometry. *Int J Lab Hematol.* 2009;31(2):151-60.
  15. Jain S, Kamat D. Evaluation of microcytic anemia. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48(1):7-13.
  16. Aulakh R, Sohi I, Singh T, Kakkar N. Red cell distribution width (RDW) in the diagnosis of iron deficiency with microcytic hypochromic anemia. *Indian J Pediatr.* 2009;76(3):265-8.
  17. Huisman A, van Solinge W. [A flow chart for the laboratory diagnosis of anaemia as requested by general practice]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151(42):2302-4.
  18. Ratomski K, Zak J, Kasprzycka E, Hryniewicz K, Wysocka J. [The estimation of the number of platelets by different methods]. *Pol Merkur Lekarski.* 2010;28(167):379-86.
  19. Dubois-Galopin F, Lamballais F, Rapatel C, Berger M. [XE-2100: platelet clumps or polymorphonuclear neutrophil aggregates, that is the question]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2010;68(4):480-4.
  20. Freise K, Schmidt R, Gingerich E, Veng-Pedersen P, Widness J. The effect of anticoagulant, storage temperature and dilution on cord blood hematology parameters over time. *Int J Lab Hematol.* 2008.
  21. Maurer-Spurej E, Pittendreigh C, Yatkimec J, DE Bady M, Chipperfield K. Erroneous automated optical platelet counts in 1-hour post-transfusion blood samples. *Int J Lab Hematol.* 2008.
  22. Swerdlow SC, E. Harris, N. Jaffe, E. Pileri, S. Stein, H. Thiele, J. Vardiman, J. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008.
  23. Freise KJ, Schmidt RL, Gingerich EL, Veng-Pedersen P, Widness JA. The effect of anticoagulant, storage temperature and dilution on cord blood hematology parameters over time. *Int J Lab Hematol.* 2009;31(5):496-504.
  24. Nakul-Aquarone D, Sudaka-Sammarcelli I, Ferrero-Vacher C, Starck B, Bayle J. Evaluation of the Sysmex Xe-2100 hematology analyzer in hospital use. *J Clin Lab Anal.* 2003;17(4):113-23.
  25. Escobar AG, F. Manual de procedimientos de hematología, laboratorio clínico sede Clínica León XIII. Medellín; 2009.
  26. Ernst DB, Callan L, Szamosi R, Tyndall D, McCall L. CLSI, procedures and devices for the collection of diagnostic capillary blood specimens. 6th ed. Pennsylvania: CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
  27. Bain B. Blood cells: a practical guide. 4th ed. Malden, Massachussets: Blackweel Sinergy; 2006.
  28. Berrio MC, Jiménez, M. El hemograma: análisis e interpretación con las tres generaciones. Medellín: Universidad de Antioquia; 2003.

29. Campuzano G. Utilidad clínica del extendido de sangre periférica: los eritrocitos. *Medicina y Laboratorio*. 2008;14:396. Epub 357.
30. Banno S, Ito Y, Tanaka C, Hori T, Fujimoto K, Suzuki T, et al. Quantification of red blood cell fragmentation by the automated hematology analyzer XE-2100 in patients with living donor liver transplantation. *Clin Lab Haematol*. 2005;27(5):292-6.
31. Orito M, Shibayama M, Yoshida T, Takami A, Asakura H, Fujita S, et al. [Reliability of low platelet counts--comparison of microscopic counts with automated hematology analyzer XE-2100]. *Rinsho Byori*. 2005;53(9):793-801.
32. Maya GC. Alteraciones del hemograma relacionado con los contadores de células. *Medicina y Laboratorio*. 2005;11:236-379.
33. Maya GC. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina y Laboratorio*. 2007;13:409-37.
34. Naina HV, Harris S. Platelet and red blood cell indices in Harris platelet syndrome. *Platelets*. 2010;21(4):303-6.
35. Soogarun S, Sirimongkolsakul S, Wiwanitkit V, Mahakittikul B, Pradniwat P. Platelet count and platelet parameters in hemoglobin E carriers. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2004;10(3):285-6.
36. Abe Y, Wada H, Tomatsu H, Sakaguchi A, Nishioka J, Yabu Y, et al. A simple technique to determine thrombopoiesis level using immature platelet fraction (IPF). *Thromb Res*. 2006;118(4):463-9.
37. Kabutomori O, Kanakura Y, Iwatani Y. Increase in platelet-large cell ratio in chronic myeloid leukemia. *Leuk Res*. 2001;25(10):873.
38. Butkiewicz A, Kemona H, Dymicka-Piekarska V, Matowicka-Karna J, Radziwon P, Lipska A. Platelet count, mean platelet volume and thrombocytopenic indices in healthy women and men. *Thromb Res*. 2006;118(2):199-204.
39. Jackson S, Carter J. Platelet volume: laboratory measurement and clinical application. *Blood Rev*. 1993;7(2):104-13.
40. Cakal B, Akoz AG, Ustundag Y, Yalinkilic M, Ulker A, Ankarali H. Red cell distribution width for assessment of activity of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2009;54(4):842-7.
41. Di Mario A, Garzia M, Leone F, Arcangelini A, Pagano L, Zini G. Immature platelet fraction (IPF) in hospitalized patients with neutrophilia and suspected bacterial infection. *J Infect*. 2009;59(3):201-6.
42. Tozkoparan E, Deniz O, Ucar E, Bilgic H, Ekiz K. Changes in platelet count and indices in pulmonary tuberculosis. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(8):1009-13.
43. Khandekar M, Khurana A, Deshmukh S, Kakrani A, Katdare A, Inamdar A. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. *J Clin Pathol*. 2006;59(2):146-9.
44. Grove E, Hvas A, Kristensen S. Immature platelets in patients with acute coronary syndromes. *Thromb Haemost*. 2009;101(1):151-6.
45. Muscari A, Puddu G, Cenni A, Silvestri M, Giuzio R, Rosati M, et al. Mean platelet volume (MPV) increase during acute non-lacunar ischemic strokes. *Thromb Res*. 2009;123(4):587-91.
46. Agarwal N, Prchal JT. Anemia of chronic disease (anemia of inflammation). *Acta Haematol*. 2009;122(2-3):103-8.

47. Cembrowski GS, Smith B, Tung D. Rationale for using insensitive quality control rules for today's hematology analyzers. *Int J Lab Hematol.* 2010;32(6 Pt 2):606-15.
48. Jiang H, Zeng TT, Huang JB, Mao ZG, Zeng SG. [Clinical application of review criteria for complete blood analysis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2010;90(22):1522-5.
49. Kim SY, Kim JE, Kim HK, Han KS, Toh CH. Accuracy of platelet counting by automated hematologic analyzers in acute leukemia and disseminated intra-

vascular coagulation: potential effects of platelet activation. *Am J Clin Pathol.* 2010;134(4):634-47.

*Correspondencia*

Patricia E. Jaramillo A.  
Escuela de Microbiología,  
Universidad de Antioquia  
Calle 67 # 53-108  
Medellín, Colombia  
patelen17@hotmail.com.