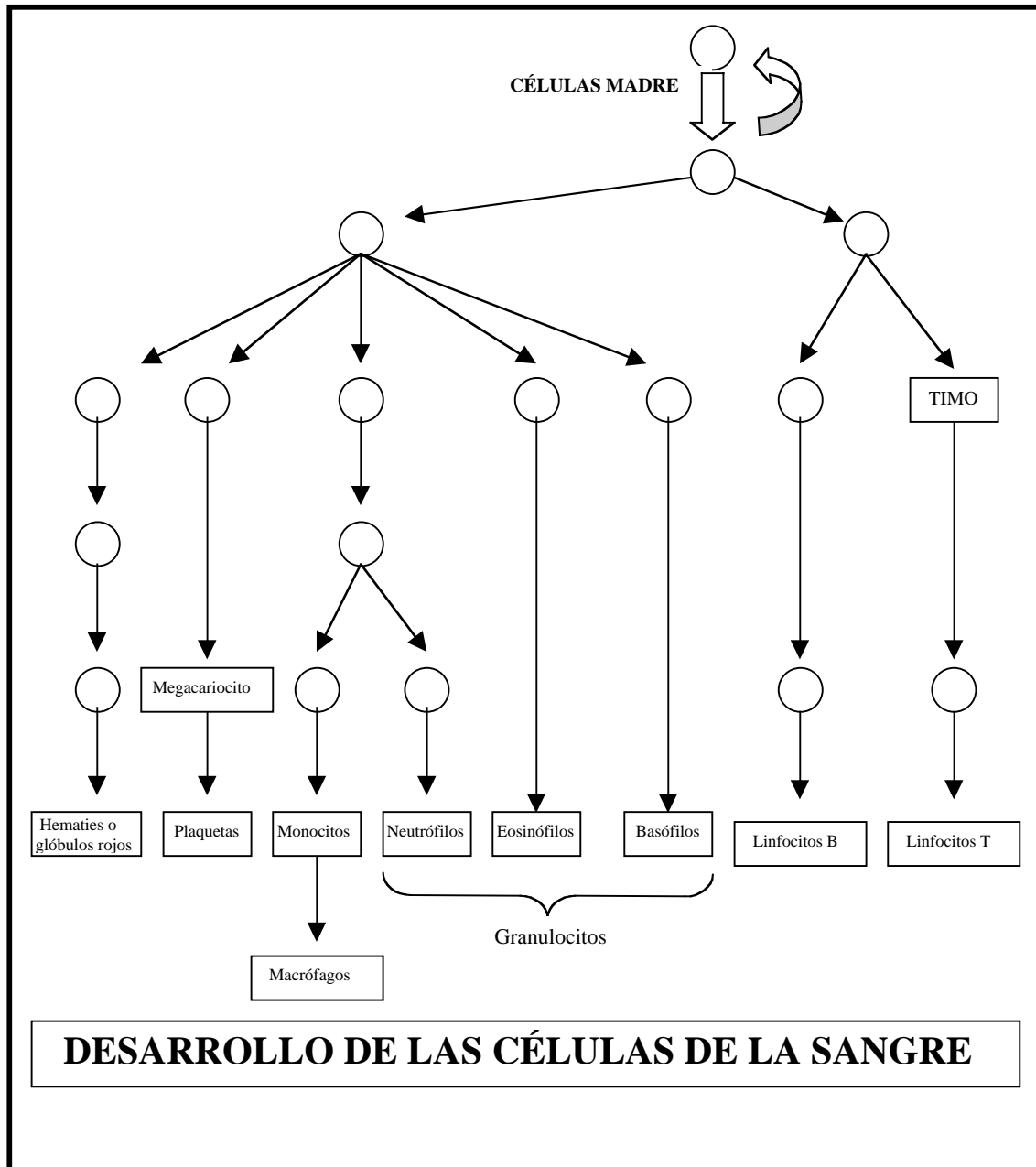


# **ANÁLISIS DE LA SANGRE (Enero de 2001)**

**Información elaborada y editada por Barb Hauser para la IWMAF**



LA SANGRE se compone de plasma (parte líquida), glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. El proceso por el que se forman estos elementos (hematopoyesis) ocurre fundamentalmente en la médula ósea, donde las células provenientes de las células madre maduran. Millones de glóbulos blancos y rojos y plaquetas son producidos diariamente por cada kilogramo de peso de una persona. El entorno de la médula ósea, interacciones entre células y sustancias químicas llamadas factores de crecimiento influyen de forma importante en la producción de las células de la sangre.

Los pacientes con Macroglobulinemia de Waldenström ven reducida su capacidad para producir varios tipos de células de la sangre en la médula ósea (mielosupresión), debido a la sobreproducción de células inmaduras, la Macroglobulinemia de Waldenström

células de crecimiento rápido del cuerpo pero también contribuye a reducir la producción de células de la sangre.

NOTA: Cuando en este documento se hace referencia a un nivel “normal”, no debe ser entendido en el sentido habitual, ya que nadie puede asegurar que es realmente “normal”, además esto varía con la edad, el género, la nutrición y metodología de las pruebas. Los laboratorios comparan sus resultados con un “nivel de referencia” o “normal”; sin embargo este rango no es un estándar nacional sino una comparación con los otros análisis que realizan. Se han recopilado los rangos de los 18 mayores hospitales del país y todos los rangos son diferentes. Los rangos que aquí se presentan le pueden dar una idea de lo que se considera “normal”; sin embargo, lo más importante es comprobar como los resultados cambian según pasa el tiempo y no tanto el valor absoluto. Por este motivo, es importante hacerse los análisis en el mismo laboratorio.

**UN HEMOGRAMA (COMPLETE BLOOD COUNT – CBC)** es un análisis que incluye la medida de las células de la sangre en un volumen específico de sangre. Los componentes fundamentales respecto al Waldenström son los siguientes:

**Nombres:** Glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos. (Red Blood Cells - RBC)

**Rango Normal:** 4.7-6.1 millones/ml.

**Anormalidad provocada por WM:** Bajo nivel de glóbulos rojos (anemia), que conlleva la reducción de la capacidad del cuerpo para transportar oxígeno a los tejidos.

**Función / propósito del análisis:** Se forman en la médula osea y en promedio viven 120 días. Estas células transportan oxígeno a todas las partes del cuerpo. Esta prueba se realiza para apoyar otros test para el diagnóstico de la anemia y proporcionar datos para calcular índices de eritrocitos que revelen el tamaño de los glóbulos rojos y su contenido de hemoglobina.

**Metodología del análisis:** Los glóbulos rojos se cuentan con un instrumento llamado contador Coulter. La muestra es diluida en una solución con carga eléctrica que se hace pasar lentamente por un canal a través del cual se ha establecido una corriente eléctrica específica. Cuando pasa una célula el voltaje cambia creando un pulso. La magnitud del voltaje cambia, según la dimensión de la célula. De esta forma se realiza el recuento de las células y se sabe sus dimensiones. El diámetro de las partículas analizadas ha de ser superior a 36 fL.

**Nombre:** Hematocrito (Hematocrit – HCT)

**Rango normal:** 42-51%

**Anormalidad provocada por WM:** Nivel bajo de hematocrito.

**Función / propósito del análisis:** El volumen ocupado por los glóbulos rojos en un volumen dado de sangre centrifugada. Se utiliza para la determinación de anemias y se expresa como un porcentaje del volumen total de la muestra de sangre.

**Metodología del análisis:** Se calcula a partir de los valores del recuento de glóbulos rojos y el volumen corpuscular medio (Mean Corpuscular Volume - MCV).

$HCT = RBC \times MCV$

**Nombre:** Hemoglobina (Hemoglobin - HGB)

**Rango normal:** 14-18 g/100 ml

**Anormalidad provocada por WM:** Nivel bajo de hemoglobina.

**Propósito del análisis:** La hemoglobina es el pigmento de los glóbulos rojos que contiene hierro y transporta el oxígeno a los tejidos. Es el componente principal de los glóbulos rojos.

**Metodología del análisis:** Usando un espectrofotómetro se mide la intensidad de la luz al pasar a través de una muestra de sangre. A menor luz transmitida corresponde mayor nivel de hemoglobina.

-----

Los siguientes **ÍNDICES DE ERITROCITOS** proporcionan información en torno al promedio del tamaño, concentración y peso de la hemoglobina en los glóbulos rojos:

**Nombre:** Volumen Corpuscular Medio (Mean Corpuscular Volume – MCV)

**Rango normal:** 80-96 fL

**Anormalidad provocada por WM:** Es variable; pero puede ser elevado debido a la agregación de eritrocitos.

**Función / propósito del análisis:** Es la media del volumen de los glóbulos rojos, es decir, la relación entre el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos. Indican si los hematíes están sobredimensionados o lo contrario.

**Metodología del análisis:** Utilizando un contador Coulter, el volumen de las células se deriva de la variación de voltaje al ser contada cada célula:

$MCV = HCT \times 10 / RBC$  (millones/ml)

**Nombre:** Hemoglobina Corpuscular Media (Mean Corpuscular Hemoglobin – MCH)

**Rango normal:** 20-33 pg

**Anormalidad provocada por WM:** Es variable; pero la hemoglobina descenderá si los glóbulos rojos se han reducido.

**Función / propósito del análisis:** La Hemoglobina Corpuscular Media es el contenido medio de hemoglobina en los glóbulos rojos, expresa el promedio de peso de la hemoglobina en los glóbulos rojos.

**Metodología del análisis:** Se calcula a partir del recuento de hematíes, la hemoglobina y el hematocrito:

$MCH = \text{Hemoglobina (g/100 ml)} \times 10 / RBC$  (millones/ml)

**Nombre:** Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration - MCHC).

**Rango normal:** 32-36%

**Anormalidad provocada por WM:** Es variable; pero si la hemoglobina está baja el hematocrito también se verá reducido.

**Función / propósito del análisis:** Relación entre el peso de la hemoglobina y el hematocrito. Este análisis define la concentración de hemoglobina en 100 ml de glóbulos rojos. Ayuda a distinguir las células coloreadas normales de las que están más pálidas lo que es útil para clasificar las diferentes anemias y determinar sus causas.

**Metodología del análisis:** Se calcula a partir de la hemoglobina y el hematocrito:

$MCHC = \text{Hemoglobina (g/dl)} \times 100 / \text{Hematocrito (\%)}$

**Nombre:** Velocidad de Sedimentación (Erythrocyte Sedimentation Rate – ESR)

**Rango normal:** 0-30 mm/hr en pacientes mayores de 50 años.

**Anormalidad provocada por WM:** Habitualmente, los pacientes con WM presentan valores elevados debido a la presencia de cantidades excesivas de IgM.

**Función / propósito del análisis:** Determina la presencia de anomalías en los eritrocitos y / o el plasma. Ayuda a distinguir entre diferentes enfermedades con síntomas similares.

**Metodología del análisis:** Es la precipitación de los eritrocitos (glóbulos rojos) en un tiempo determinado (1-2 horas) bajo la influencia de la gravedad, que se relaciona directamente con la tendencia de los glóbulos rojos hacia la formación de acúmulos. El procedimiento del análisis puede estar influido fácilmente por el tamaño de las células y su forma y por factores ambientales como son la temperatura y manipulación. Este análisis por si solo no constituye una buena prueba de diagnóstico.

**Nombre:** Plaquetas o trombocitos (Platelets or thrombocytes - PLT).

**Rango normal:** 150,000 - 500,000 u./mm<sup>3</sup>

**Anormalidad provocada por WM:** Bajo nivel de plaquetas (trombocitopenia). Las plaquetas son cubiertas por moléculas de IgM reduciendo la capacidad de coagulación.

**Función / propósito del análisis:** Algunas de las células madre que producen los glóbulos rojos en la médula ósea se especializan convirtiéndose en unas células grandes llamadas Megacariocitos, los cuales engloban hasta 4000 plaquetas cada uno (discos con una sustancia adherente en la superficie), estas células se rompen y vierten al caudal sanguíneo las plaquetas, teniendo una vida de 10 días aproximadamente.

**Metodología del análisis:** Utilizando un contador Coulter, las células que pasan a través del canal entre 2 y 20 fL son consideradas plaquetas.

**Nombre:** Volumen Plaquetario Medio (Mean Platelet Volume – MPV)

**Rango normal:** 7.2-11.1 %

**Anormalidad provocada por WM:** Es variable; pero si el nivel de plaquetas es bajo el volumen plaquetario será bajo.

**Función / propósito del análisis:** La relación entre el volumen de plaquetas y el recuento de plaquetas ayuda a determinar el volumen y tamaño de las plaquetas.

Metodología del análisis: viene dado por el cálculo siguiente:

MPV= Hematocrito de plaquetas / recuento de plaquetas

---

**Nombre:** Glóbulos blancos o leucocitos (White Blood Cells or Leukocytes – WBC), se dividen en varias clases: Basófilos, Eosinófilos y Neutrófilos, a los que se denomina granulocitos, y el resto de los leucocitos que son los Linfocitos y los Monocitos.

**Rango normal:** 4.8-10.8 miles/mm<sup>3</sup>

**Anormalidad provocada por WM:** Bajo nivel de leucocitos (leucopenia).

**Propósito del análisis:** Inicialmente formados en la médula ósea, los leucocitos son producidos también en los órganos del sistema linfático, como son el bazo, el timo y los ganglios linfáticos. Su misión es luchar contra las infecciones y proteger al cuerpo contra las enfermedades. Este análisis sirve para monitorizar el progreso de la enfermedad y la respuesta a la quimioterapia.

**Metodología del análisis:** El recuento de los glóbulos blancos se realiza mediante un contador de Coulter. La muestra es diluida en una solución con carga eléctrica que se hace pasar lentamente por un canal a través del cual se ha establecido una corriente eléctrica específica. Cuando pasa una célula el voltaje cambia creando un pulso. La magnitud del voltaje varía, según la dimensión de la célula. De esta forma se realiza el recuento de las células y se conoce sus dimensiones.

---

### **FÓRMULA LEUCOCITARIA:**

Los siguientes porcentajes son parte de la fórmula leucocitaria y por tanto, parte del recuento de las células de la sangre. Se evalúa la distribución de varios tipos de leucocitos basado en el tamaño de la distribución que determina el contador de Coulter. Se comparan los resultados con el rango normal para una persona sana y se destacan las incidencias. Este análisis se realiza para evaluar la capacidad del cuerpo para resistir una infección.

**Nombre:** Porcentaje de Neutrófilos (Percent Neutrophils - %NEUT)

**Rango normal:** 50-70% de los leucocitos.

**Anormalidad provocada por WM:** Bajo nivel en el recuento y porcentaje, provocado por la enfermedad o la quimioterapia. Sin embargo, si el recuento de otros leucocitos baja, el porcentaje puede no variar.

**Función / propósito del análisis:** Los neutrófilos son los glóbulos blancos más numerosos. Son unas células móviles que capturan las partículas extrañas y bacterias que han entrado en el cuerpo, englobándolas y digiriéndolas. A menudo a estas células se les llama fagocitos. El análisis se lleva a cabo para relacionar el recuento de neutrófilos con otros recuentos de células de la sangre.

Metodología del análisis: Están entre los granulocitos los cuales se identifican con un contador de Coulter entre 160 y 450 fL. Entonces son diferenciados de otros granulocitos mediante la refracción de la luz, basándose en su forma y trama.

**Nombre: Porcentaje de linfocitos (Percent Lymphocytes - % LYMPH)**

**Rango normal:** 20-30% de los leucocitos.

**Anormalidad provocada por WM:** Los cambios dependen de la situación de la enfermedad y de la quimioterapia. El recuento directo puede caer, pero el porcentaje se podría mantener igual. La mayoría de los pacientes no tienen grandes cantidades de células de WM circulando por la sangre.

**Función / propósito del análisis:** Los linfocitos se originan en la médula ósea como células madre inmaduras, que finalizan su desarrollo en los tejidos linfáticos convirtiéndose en linfocitos B (20% de los linfocitos), los cuales producen anticuerpos (Inmunoglobulinas IgD, IgE, IgA, IgG e IgM) destinados a la defensa contra agentes infecciosos y linfocitos T (80% de los linfocitos), los cuales proporcionan inmunidad celular. Cuando el linfocito madura, desarrolla antígenos (proteínas específicas) en su propia membrana celular. Estos antígenos se denominan como marcadores (en WM se encuentra el marcador CD20), los cuales estimulan la producción de inmunoglobulinas. Una vez que la célula madura completamente, se le denomina célula plasmática, entonces ya no muestra esos antígenos en su superficie. Estos antígenos estimulan el exceso de producción de IgM en los linfocitos B que se multiplican rápidamente en los pacientes con WM. Los linfocitos son los responsables del reconocimiento específico y la respuesta a los virus, células cancerosas, y otras sustancias extrañas dentro del cuerpo. Los anticuerpos producidos por las linfocitos B de una persona sana recubren los antígenos extraños, marcándoles para que sean atacados por los neutrófilos. En WM el exceso de anticuerpos no encuentra suficientes antígenos extraños para ser recubiertos, en consecuencia, tienden a depositarse en los tejidos del cuerpo y a englobar las plaquetas, impidiendo que desarrollen su función. Tanto los linfocitos B como los T, viven bastante tiempo recorriendo todo el cuerpo (en torno a 4 años). El análisis se realiza para relacionar el recuento con el de una persona normal y monitorizar el progreso de la enfermedad.

**Metodología del análisis:** Son células nucleadas de 35-90 fL en el contador de Coulter.

**Nombre: Porcentaje de Monocitos (Percent Monocytes - % MONO)**

**Rango normal:** 1.7-9% de los leucocitos.

**Anormalidad provocada por WM:** Bajos niveles pueden ser a causa de la enfermedad o de la quimioterapia; si otros tipos de leucocitos descienden los porcentajes podrían mantenerse.

**Función / propósito del análisis:** Los monocitos son un tipo de leucocitos producidos en la médula ósea, proviniendo de las mismas células madre que los neutrófilos. Se mueven continuamente por el torrente sanguíneo y por los tejidos del cuerpo donde maduran convirtiéndose en macrófagos. Los monocitos capturan y destruyen bacterias y otras sustancias extrañas, eliminan las células muertas del cuerpo, participan en el metabolismo del hierro y procesan información referente a antígenos extraños para los linfocitos. El análisis se realiza para identificar recuentos anormales y monitorizar el progreso de la enfermedad.

**Metodología del análisis:** 90-160 fL mediante el contador de Coulter.

**Nombre: Porcentaje de Eosinófilos (Percent Eosinophils - % EOSIN)**

**Rango normal:** 0-7% de los leucocitos.

**Anormalidad provocada por WM:** Bajos niveles pueden ser a causa de la enfermedad o de la quimioterapia; si otros tipos de leucocitos descienden los porcentajes podrían mantenerse.

**Propósito del análisis:** Los Eosinófilos son un tipo de leucocitos que engloban y digieren sustancias marcadas por anticuerpos y desempeñan funciones en las reacciones inflamatorias. El análisis se realiza para identificar recuentos anormales y monitorizar el progreso de la enfermedad.

**Metodología del análisis:** Se encuentran entre los granulocitos, los cuales son identificados mediante el contador de Coulter en el intervalo 160-450 fL.

**Nombre: Porcentaje de Basófilos (Percent Basophils - % BASO)**

**Rango normal:** Inferior al 1% de los leucocitos.

**Anormalidad provocada por WM:** El Recuento directo puede reducirse debido a la enfermedad o a la quimioterapia; si otros tipos de leucocitos descienden los porcentajes podrían mantenerse.

**Propósito del análisis:** Los Basófilos son un tipo de leucocitos que secretan sustancias químicas capaces de provocar una reacción inflamatoria en el cuerpo. El análisis se realiza para identificar recuentos anormales y monitorizar el progreso de la enfermedad.

**Metodología del análisis:** Se encuentran entre los granulocitos, los cuales son identificados mediante el contador de Coulter en el intervalo 160-450 fL. Demuestran diferente conductividad respecto a otros granulocitos.

-----  
**Nombre: Recuento absoluto de neutrófilos (Absolute Neutrophil Count – ABS NEUT)**

**Rango normal:** 1.5-7.8 miles/mm<sup>3</sup>

**Anormalidad provocada por WM:** Bajo nivel de neutrófilos (Neutropenia); coloca al paciente en un grave riesgo de infecciones provenientes del interior y del exterior del cuerpo.

**Propósito del análisis:** Los neutrófilos son los glóbulos blancos más numerosos. Son unas células móviles que capturan las partículas extrañas y bacterias que han entrado en el cuerpo, englobándolas y digiriéndolas. A menudo a estas células se les llama

fagocitos. El análisis se realiza para identificar recuentos anormales y monitorizar el progreso de la enfermedad.

**Metodología del análisis:** Es un valor que se calcula de la siguiente forma::

Recuento absoluto de neutrófilos = Recuento total de leucocitos x % neutrófilos / 100

**Nombre:** Test de viscosidad (Serum Viscosity Test)

**Rango Normal:** 1.0-1.8 cp

**Anormalidad provocada por WM:** Alta viscosidad de la sangre (hiperviscosidad).

**Función / propósito del análisis:** La viscosidad de la sangre es la resistencia de la sangre a fluir. Se compara con la viscosidad del agua destilada y está en función de la concentración de proteínas en la sangre. La abundancia de IgM causa alta viscosidad del suero.

**Metodología del análisis:** Se permite que la sangre coagule. En ese momento, el suero es separado mediante calor y un centrifugado. Se hace fluir el suero por un estrecho tubo (viscosímetro) y se mide el flujo. Esto se compara con el flujo de agua destilada:

Viscosidad del suero = Tiempo de paso del suero de la sangre / Tiempo de paso del agua destilada.

## INMUNOGLOBULINAS

Las proteínas del suero de la sangre se dividen principalmente en albúmina y globulinas. La albúmina es la proteína con mayor concentración en el suero, siendo importante para el mantenimiento de la presión oncótica de la sangre (evita que la sangre se infiltre en los tejidos del cuerpo). Las globulinas se dividen en alfa, beta y gamma, basándose, para diferenciarlas, en las zonas en las que quedan separadas cuando se muestran gráficamente e incluyen los tipos D, E, G, A y M (llamadas inmunoglobulinas). Las que son de interés en el Waldenström son las inmunoglobulinas A, G y M.

**Nombre:** Inmunoglobulinas A, G y M (IgA, IgG e IgM)

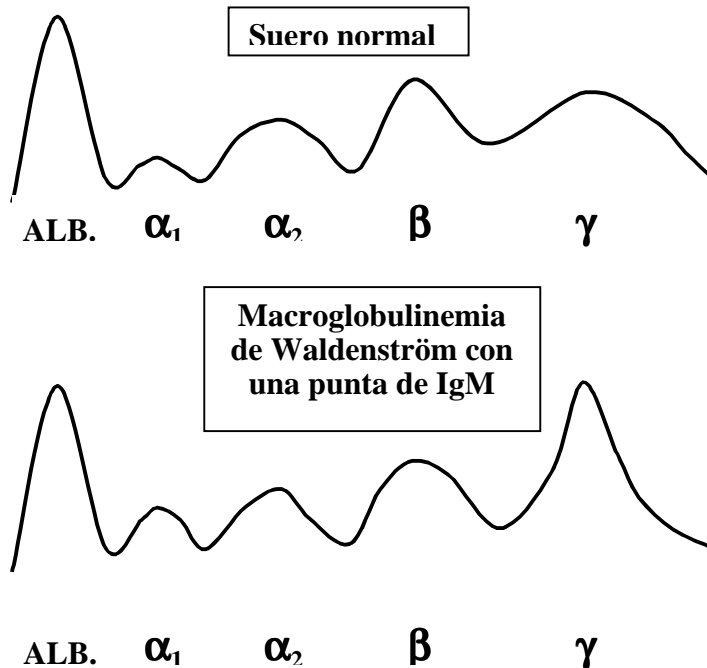
**Rango Normal:** Inmunoglobulina A: 160-260 mg/dl; Inmunoglobulina G: 950-1550 mg/dl; Inmunoglobulina M: 50-300 mg/dl. La molécula IgM es aproximadamente seis veces más grande que las otras.

**Anormalidad provocada por WM:** El nivel de IgM es extremadamente elevado, puede alcanzar 10.000 mg/dl y es el principal factor de la sangre que puede llevar a diagnosticar la enfermedad. Las IgA e IgG pueden verse reducidas.

**Función / propósito del análisis:** Las inmunoglobulinas se encuentran en el suero de la sangre; son proteínas anticuerpos producidas por los linfocitos B, cuando están en un estado inmaduro, como parte de su función inmunológica para marcar los antígenos extraños y puedan ser destruidos. El análisis se realiza a fin de determinar el nivel de inmunoglobulinas y progresión de la enfermedad.

**Metodología del análisis:** La prueba para separar y cuantificar las inmunoglobulinas se denomina, electroforesis de proteínas en suero. Es un análisis de las proteínas presentes en el suero de la sangre basado en el tamaño y carga eléctrica. El suero de la sangre (parte líquida de la sangre), se coloca en un papel especial de celulosa tratado con acetato, saturado en un fluido electrostático y expuesto a corriente continua. Las diferentes proteínas migran (se desplazan en el papel) para formar bandas que indican la proporción relativa de cada proteína. Entonces las proteínas se tiñen y un densitómetro determina y muestra gráficamente la cantidad presente de cada proteína por la intensidad del color.

## GRAFICO DE DENSITOMETRÍA



### BIÓPSIA DE MÉDULA ÓSEA (BONE MARROW BIOPSY)

**Anormalidad provocada por WM:** La Médula muestra una proliferación de linfocitos B inmaduros y una reducción de células de otros tipos. El resultado se expresa en % de infiltración de células nucleadas medulares y el diagnóstico se confirma cuando es mayor del 30%.

**Función / propósito del análisis:** Una biopsia de médula ósea es el examen del tejido esponjoso que existe dentro de los huesos (médula ósea); este procedimiento proporciona información fiable para el diagnóstico de desórdenes de la sangre. Se utiliza en el diagnóstico de las anemias, trombocitopenias, para evaluar la efectividad de la quimioterapia y ayudar a monitorizar la supresión de células de la sangre en la médula ósea. En la Macroglobulinemia de Waldenström se emplea para evaluar la infiltración de la médula ósea por células del Waldenström.

**Metodología del análisis:** Se administra anestesia local y algunas veces un sedante. El paciente sentirá presión donde se clave la aguja y un breve dolor al tirar para extraer la médula. La muestra de médula se coloca sobre una lámina de cristal para ser examinada en el laboratorio a través del microscopio. Se utilizan tintes especiales para obtener el recuento de los diferentes tipos de células medulares y así identificar las células de la enfermedad.

**Nombre:** Marcador identificativo de las células CD20 (CD20 MARKER)

**Anormalidad provocada por WM:** Las células de la enfermedad de Waldenström pueden mostrar el marcador CD20.

**Función / propósito del análisis:** Esta prueba es útil en el diagnóstico y monitoriza la acumulación de células de Waldenström en algunos lugares. Se realiza mediante un procedimiento llamado citometría de flujo, que se utiliza para definir y enumerar los

linfocitos. Se puede detectar, contar e identificar ciertas moléculas dentro de un grupo de células.

**Metodología del análisis:** Las células son marcadas individualmente mediante sustancias anticuerpos fluorescentes. Estas sustancias se fijan sobre una proteína específica de la superficie de la célula, la cual identifica esta célula. Una vez que el complejo anticuerpo-marcador se ha formado, las células pueden ser consideradas marcadas. Entonces la muestra se pasa a través de una boquilla creando un fino caudal de líquido que contiene células individualmente espaciadas a intervalos. El caudal de células pasa entonces a través de un haz de láser. Se refracta la luz del láser y los tintes sobre las células marcadas se tornan fluorescentes. Los fototubos recogen esa luz. Esto proporciona información sobre el tamaño y características de la célula y sobre la fijación de los anticuerpos expresando los marcadores en la superficie. Las células pueden ser separadas por un clasificador celular: cada célula al pasar por una boquilla, envía una señal al ordenador (computadora) que genera una carga eléctrica característica de cada célula. Las cargas pueden desviarse y agruparse: una carga específica representa cada una de las células con el mismo complejo anticuerpo-marcador. De esta forma, una agrupación completa de células expresando el marcador de CD20 se ha identificado y se ha rastreado.

#### **UNIDADES DE MEDIDA**

g = gramos

mg = miligramos (la milésima parte del gramo)

pg = picogramo (la trillonésima parte de un gramo,  $10^{-15}$  Kg)

L = litro

dl = decilitro (décima parte de un litro)

μl = microlitro (la millonésima parte de un litro)

fL = femtolitro (cuadrillonésima parte del litro)

mm<sup>3</sup> = milímetro cúbico

cp = centipoises

#### **REFERENCIAS**

American Cancer Society. A Cancer Source Book For Nurses. Atlanta: American Cancer Society, 1997.

Brown, B. Hematology: Principles and Procedures. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993.

Dailey, J.F. Blood. Arlington: Medical Consulting Group., 1998.

Harmening, D. Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. Philadelphia: F.A. Davis Co., 1992.

Janeway, C. Immunobiology: The Immune System In Health and Disease. London: Current Biology Pub, 1999.

Keren, D. Diagnostic Immunology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1992.

Merlini, Giampaolo. "Waldenström's Macroglobulinemia - Clinical Manifestations and Prognosis". Hematology, 1999.

Pallister, C. Blood: Physiology and Pathophysiology. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd., 1994.

Raushi, T. Waldenstrom's Macroglobulinemia: What It Is. Sarasota: The International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation, 1999.

Springhouse Corporation. Diagnostic Tests. Springhouse: Springhouse Corporation, 1991.