



**Universidad
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ALTERACIONES DE LAS CONSTANTES CORPUSCULARES EN
PACIENTES ADULTOS CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A
CARDIOPATÍAS DE UNA INSTITUCIÓN DE SALUD
ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES
DE LIMA, PERIODO 2016 – 2017**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO DE
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Presentado por:

AUTORES: MUÑOZ FARROÑAY, ANNETTE DEL BELÉN

SAAVEDRA MOSCOL, DANIEL

ASESOR: Lic. MENGOLÉ AMAYA, PEDRO ALFONSO

LIMA – PERÚ

2018

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis padres Francisco y Martina por todo su amor, dedicación, enseñanzas y la fortaleza que me brindan día a día, a mis hermanas y sobrinos ya que me motivan a seguir siempre adelante cumpliendo mis metas. A Daniel por su amor y apoyo incondicional.

Muñoz Farroñay, Annette del Belén

Este trabajo se lo dedico a mis padres Walter y Marcela, quienes me brindan todo su apoyo y amor, también a mis hermanas Claudia y Valeria por siempre confiar en mí. A Annette por ser la perfecta compañía en nuestra constante superación, por brindarme su amor y apoyo incondicional.

Saavedra Moscol, Daniel

Agradecimiento

Primero agradecer a Dios por darnos esta hermosa vida y a nuestros padres por darnos el apoyo para seguir adelante en nuestra superación continua.

A nuestro asesor el Lic. TM Mengolé Amaya, Pedro Alfonso, por brindarnos su apoyo y orientación en nuestra tesis.

ASESOR DE TESIS

Lic. TM Mengolé Amaya, Pedro Alfonso

JURADO

Presidente

Mg. Benites Azabache, Juan Carlos

Secretario

Mg. Arias Caycho, Luis Clever

Vocal

Mg. Carbonel Villanueva, Kelly

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	x
RESUMEN.....	xi
SUMMARY.....	xii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1 Planteamiento del Problema	2
1.2 Formulación del Problema.....	4
1.3 Justificación.....	4
1.4 Objetivo	5
1.4.1 Objetivo General	5
1.4.2 Objetivo Específico	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Antecedentes	7
2.1.1. Antecedentes Nacionales	7
2.1.2. Antecedentes Internacionales.....	10
2.2. Base teórica	13
2.3. Hipótesis.....	41
2.4. Variables	41
2.5. Definición operacional de términos	43
CAPÍTULO III: DISEÑO Y MÉTODO	44
3.1. Tipo de investigación.....	45
3.2. Ámbito de investigación.....	45
3.3. Población y muestra	45

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	47
3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos	47
3.6. Aspectos éticos	48
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	49
4.1. Resultados	50
4.2. Discusión.....	62
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	67
5.1. Conclusiones.....	68
5.2. Recomendaciones.....	69
REFERENCIAS.....	72
ANEXOS	76

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Localización de la hematopoyesis en el ser humano	16
Figura 2. Esquema general de la hematopoyesis con la acción de los factores reguladores	19
Figura 3. Proeritroblasto	21
Figura 4. Eritroblasto basófilo	22
Figura 5. Eritroblasto policromático	23
Figura 6. Eritroblasto ortocromático.....	24
Figura 7. Reticulocito.....	25
Figura 8. Eritrocito	26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las anemias por el VCM y ADE.....	33
Tabla 2. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías según edad	51
Tabla 3. Descripción estadística de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos en pacientes del sexo masculino con eritrocitosis secundaria a cardiopatías	52
Tabla 4. Descripción estadística de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos en pacientes del sexo femenino con eritrocitosis secundaria a cardiopatías	53
Tabla 5. Descripción estadística de las constantes corpusculares en pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según sexo	54
Tabla 6. Descripción estadística de las constantes corpusculares en pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según edad	55
Tabla 7. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según el índice de anisocitosis	57
Tabla 8. Cantidad de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según criterio de Bessman.....	58
Tabla 9. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías con alteraciones relacionadas a microcitosis e hipocromía, según sexo.....	60
Tabla 10. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías con alteraciones relacionadas a microcitosis e hipocromía, según edad.....	61

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según sexo50

Gráfico 2. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según el tamaño de los eritrocitos56

Gráfico 3. Distribución de los eritrocitos según clasificación de los valores del VCM, HCM y CHCM de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías.59

RESUMEN

La eritrocitosis secundaria en pacientes con cardiopatías es un mecanismo adaptativo para mejorar el aporte de oxígeno a los tejidos por la hipoxia tisular originada por su patología cardiovascular, sin embargo, también representa una causa importante de morbilidad, debido a las complicaciones por hiperviscosidad, por lo cual es importante el estudio y la valoración de los parámetros hematológicos de la serie roja a nivel laboratorial, entre los que tenemos: hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos y las constantes corpusculares. **OBJETIVO:** Identificar las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías de una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares de Lima, periodo 2016 - 2017. **MÉTODO:** El presente estudio fue de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se recolectaron 125 resultados de hemogramas de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para eritrocitosis secundaria a cardiopatía. **RESULTADOS:** Se encontró que el 78% de los resultados de los pacientes fueron normocíticos normocrómicos y el 22% microcíticos hipocrómicos, de estos últimos el 71% presentaron el CHCM dentro de los valores de referencia y el 29% el CHCM menor al valor de referencia. El grupo etario más representativo fue el de pacientes adultos jóvenes con el 64% de los resultados, seguido de los adultos medio con 28% y adultos mayores con el 8%. Respecto a los valores de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos se encontró un predominio de los pacientes del sexo masculino sobre las pacientes del sexo femenino. **CONCLUSIÓN:** El presente estudio aporta mayor información sobre el comportamiento de los valores hematológicos de los eritrocitos y de las constantes corpusculares en pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatía, además, brinda datos cuantitativos que pueden ser de ayuda para los profesionales del área de laboratorio clínico.

Palabras clave: Eritrocitosis, cardiopatías, constantes corpusculares, hemoglobina, hematocrito.

SUMMARY

Secondary erythrocytosis in patients with heart diseases is an adaptive mechanism to improve oxygen supply to tissues by tissue hypoxia caused by cardiovascular disease, however, it also represents an important cause of morbidity, due to hyperviscosity complications, so which is important the study and assessment of the hematological parameters of the red series at the laboratory level, among which we have: Hemoglobin, hematocrit, red blood cell count and corpuscular constants. **OBJECTIVE:** To identify the alterations of corpuscular constants in adult patients with erythrocytosis secondary to cardiopathies of a health institution specialized in cardiovascular diseases in Lima, period 2016 - 2017. **METHOD:** The present study was of a descriptive, retrospective and cross-sectional. A total of 125 hemogram results were collected from patients who met the inclusion criteria for secondary erythrocytosis. **RESULTS:** It was found that 78% of the results of the patients were normal normochromic and 22% hypochromic microcytes, of the latter 71% presented the CHCM within the reference values and 29% the CHCM lower than the reference value . The most representative age group was that of young adult patients with 64% of the results, followed by adults with 28% and adults elderly with 8%. Regarding the values of hemoglobin, hematocrit and red blood cell count, a predominance of male patients was found among female patients. **CONCLUSION:** The present study provides more information on the behavior of hematological values of erythrocytes and corpuscular constants in patients with erythrocytosis secondary to heart disease, in addition, provides qualitative data that may be of assistance to professionals in the clinical laboratory area.

Key words: erythrocytosis, heart diseases, corpuscular constants, hemoglobin, hematocrit.

CAPÍTULO 1
EL PROBLEMA

1. EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

Se denomina eritrocitosis a la sobreproducción de eritrocitos circulantes. El hallazgo de un incremento en el índice de hematocrito (Hto) o en los niveles de hemoglobina (Hb) en sangre periférica no es suficiente para definir ni para demostrar, con absoluta certeza, su existencia. Para ello es necesario comprobar que la masa eritrocítica (ME) se encuentra también elevada. ⁽¹⁾

La eritrocitosis tiene etiologías primarias y secundarias, en este último grupo se encuentran diversas causas como: patologías pulmonares, hemoglobinopatías de alta afinidad al oxígeno, la fisiológica de las alturas, el estado postrasplante renal, la producción de sustancias promotoras de eritropoyesis, eritropoyetina (EPO) y las cardiopatías adquiridas o congénitas hipoxémicas. Estas últimas de gran importancia clínica por el aumento de esfuerzo cardíaco y de probabilidades de sufrir trombosis que presenta el paciente al tener que producir mayor cantidad de eritrocitos. ⁽²⁾ La eritrocitosis puede aparecer en cualquier situación clínica asociada a desaturación crónica del oxígeno arterial. Las alteraciones cardiovasculares y las enfermedades pulmonares que impiden una oxigenación adecuada, son las causas más frecuentes de eritrocitosis hipóxica. ⁽³⁾

En el caso de las cardiopatías congénitas, la prevalencia en la población general es del 0,8% y afecta, aproximadamente, a 1 de cada 8.500 nacidos vivos, con un ligero predominio de varones sobre mujeres, su incidencia es muy similar en todo el mundo y no se han visto mayores variaciones en cuanto a la frecuencia de las lesiones en diferentes grupos poblacionales. ^{(4) (5) (6)}

La población de adultos con cardiopatías congénitas es cada vez mayor y se estima que crece a un ritmo del 6% por año en países desarrollados. Sólo en Estados Unidos, se calcula que existen aproximadamente 1,4 millones de personas que padecen esta entidad, comparado con un millón de pacientes menores de 18 años con cardiopatía congénita. ⁽⁷⁾

Las constantes corpusculares tienen alta utilidad en el diagnóstico y seguimiento de las alteraciones de los eritrocitos tanto para el tecnólogo médico como el médico tratante, porque estas se pueden relacionar con las falencias nutritivas, patologías congénitas o adquiridas del paciente, ya que proporcionan información importante acerca de la morfología de los eritrocitos. Estas constantes están conformadas por: el volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y el ancho de distribución eritrocitaria (ADE), las cuales evalúan el tamaño, concentración de hemoglobina y variación de las dimensiones de los eritrocitos respectivamente. ⁽⁸⁾ Estos parámetros se emplean para el diagnóstico y manejo de patologías o condiciones asociadas con la función propia de los eritrocitos, es decir, el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono. La disminución abarca las patologías conocidas como anemias y el aumento se denomina policitemia o eritrocitosis. ⁽⁹⁾ En el caso de las alteraciones causadas por microcitosis a ferropenias, los eritrocitos son más rígidos, lo que aumenta aún más el riesgo de trombosis intracraneal y de otras localizaciones en los pacientes con eritrocitosis secundarias. Debe realizarse una valoración periódica del estado del hierro para detectar y tratar la carencia. ⁽³⁾

En nuestro país es poco el conocimiento de las alteraciones de las constantes corpusculares que presentan los pacientes con eritrocitosis secundarias a cardiopatías, cuyos casos clínicos son de importancia para el laboratorio clínico y médico tratante, no se han

encontrado reportes de ello, por tal motivo el objetivo de este estudio es identificar alteraciones en las constantes corpusculares de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías en una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares de Lima del periodo 2016 – 2017. Estos datos podrán brindar mayor énfasis en el pronóstico y seguimiento de los pacientes.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías de una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares de Lima, periodo 2016 – 2017?

1.3 Justificación

Las constantes corpusculares son una parte esencial de la hematología, debido a que son los parámetros que relacionan el hematocrito, hemoglobina y recuento de eritrocitos, obteniendo valores que ayudan a evaluar la concentración de hemoglobina, el tamaño y homogeneidad de los eritrocitos, por tal motivo aportan datos suficientemente importantes para el diagnóstico clínico. En la mayoría de los casos estas pueden encauzar, orientar y otras veces descartar un diagnóstico presuntivo.

En el caso de los pacientes con eritrocitosis secundarias por cardiopatías que cursen o no con hipoxemia, es de gran importancia que los eritrocitos cumplan debidamente con el transporte de oxígeno. Sin embargo, en nuestro medio es poco lo que se conoce sobre las alteraciones de las constantes corpusculares en este tipo de pacientes.

El conocimiento de las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes con eritrocitosis secundarias a cardiopatías permitirá obtener datos actuales para un adecuado manejo del pronóstico y seguimiento de los pacientes.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo General

- Identificar las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías de una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares de Lima, periodo 2016 - 2017.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Determinar la distribución de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatía, según sexo.
- Determinar la distribución de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías; según edad.
- Determinar las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías.

CAPÍTULO II
MARCO TEÓRICO

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes Nacionales

Zapata E. ⁽¹⁰⁾ en el año 2012 realizó un estudio denominado “Valores de hemoglobina y constantes corpusculares en recién nacidos a término en el Hospital III Essalud-Juliaca” cuyo objetivo fue determinar dichos valores en esta población, para ello se realizó la revisión de 274 historias clínicas de neonatos a término durante el 2012, aplicando criterios de selección. Evaluó los resultados mediante estadística descriptiva y comparó grupos mediante prueba chi cuadrado, t de Student y análisis de varianza. La edad promedio de las madres fue de 30,8 años; 24,82% fueron primíparas y 66,06% multíparas. Con un punto de corte el valor de 13,7 g/dL para la hemoglobina materna, el 52,92% de madres tuvo anemia. En relación los neonatos, 47,45% fueron varones y 52,55% mujeres. La edad gestacional fue de 38,98 semanas. El peso al nacer fue de 3263,1 gramos y la talla promedio fue 50,67 cm. No hubo relación significativa de la hemoglobina en el neonato con los valores maternos ($r < 0,30$; $p > 0,05$). La hemoglobina neonatal promedio fue de $18,34 \pm 1,74$ g/dL, el hematocrito de $52,17 \pm 5,08\%$, el volumen corpuscular medio fue de $101,25 \pm 3,54$ fL, la hemoglobina corpuscular media de $36,30 \pm 1,43$ pg/cel, y la concentración de hemoglobina corpuscular media fue de $35,82 \pm 0,94$ g/dL. Los valores de hemoglobina y hematocrito son ligeramente mayores en varones que en mujeres, aunque de manera no significativa ($p > 0,05$). El volumen corpuscular medio fue ligero, pero significativamente mayor en mujeres, así como la concentración de Hb corpuscular media ($p < 0,05$). No se encontró diferencias de los parámetros hematológicos con la edad gestacional; peso y talla de los

neonatos, aunque hay una tendencia ascendente con mayor edad y tamaño neonatal. Al finalizar el estudio se contaron con valores de referencia para la hemoglobina, hematocrito y constantes corpusculares en percentiles de acuerdo con la edad gestacional para una gran altitud en neonatos a término, además se demostró que la hemoglobina neonatal no muestra relación significativa con la de la madre.

Gonzales G. ⁽¹¹⁾ en el año 2011 presentó un artículo de revisión denominado: Hemoglobina y testosterona: importancia en la aclimatación y adaptación a la altura, donde explica que el organismo cuando enfrenta una situación de hipoxia emplea mecanismos como la acomodación, la adaptación y la aclimatación. La acomodación es la respuesta inicial ante la exposición aguda a la hipoxia de altura, la cual está caracterizada por el aumento de la ventilación y de la frecuencia cardíaca, por su parte la aclimatación se presenta en los individuos que están temporalmente expuestos a la altura y que, en cierto grado, les permite tolerar la altura. En esta fase hay un incremento en la eritropoyesis, se incrementa la concentración de hemoglobina y mejora la capacidad de transporte de oxígeno. La adaptación es el proceso de aclimatación natural donde entra en juego las variaciones genéticas y la aclimatación que les permiten a los individuos vivir sin dificultad en la altura. En todos estos procesos la testosterona tiene un rol importante, ya que es una hormona que regula la eritropoyesis y la ventilación, esta podría estar asociada con los procesos de aclimatación y adaptación a la altura. También indica que la eritrocitosis excesiva conduce al mal de montaña crónico la cual es causada por una baja saturación arterial de oxígeno, una ineficiencia ventilatoria y reducida respuesta ventilatoria a la hipoxia. En estos casos la testosterona se incrementa en la exposición aguda en la altura y en los nativos de altura con eritrocitosis excesiva, si bien en situaciones de exposición aguda, la testosterona es útil, no lo es para el nativo de la altura que tiene valores altos de testosterona. Por

ello concluye que la testosterona es buena para aclimatación, pero mala para adaptación a la altura.

Naucapoma E., et. al. ⁽¹²⁾ en el año 2005 realizaron un estudio denominado “Estudios de los índices eritrocitarios del adulto mayor”, cuyo objetivo fue determinar dichos índices en esta población, para lo cual determinó valores de: número de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito, estableciendo si existen o no diferencias atribuibles al sexo y a la edad, a su vez compara los resultados obtenidos con los valores de referencia reportado por otros autores. Realizó el estudio hematológico de una población de 400 adultos mayores, de ambos sexos, que cumplieron los criterios de inclusión y que acudieron ambulatoriamente al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la U.N.M.S.M. La recolección y procesamiento de las muestras de los pacientes se realizó en forma consecutiva, durante un lapso aproximado de nueve meses, seleccionados según los criterios de inclusión (adultos mayores), realizando las siguientes determinaciones: Número de eritrocitos, hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto); a partir de los cuales se calculó: Volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Los valores medios hallados fueron: Número de eritrocitos $4,23 \times 10^6/\text{mm}^3$, hematocrito 38,2 %, hemoglobina 13 g/dL, los que se encuentran dentro de los rangos normales y muestran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,000$) atribuibles al sexo y grupos etáreos. Los índices eritrocitarios: VCM 90,31 fL, HCM 30,7 pg y CHCM 34% están dentro de los rangos normales: no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) debidos a la edad y el sexo. En conclusión, se hallaron valores disminuidos de hemoglobina en el 28,5 % y de hematocrito en el 19 % de la población muestreada, siendo el grupo etáreo “mayor de 90 años” el que registro estos valores más bajos (11,7 g/dl y 34,4 % respectivamente). Los índices

eritrocitarios: VCM, HCM Y CHCM fueron normales en el 99; 99,5 y 100% respectivamente.

2.1.2 Antecedentes Internacionales

Carvajal C. ⁽¹³⁾, en el año 2013 publica un artículo de revisión denominado: “Cardiopatía congénita, cianótica y anestésica”, el cual estuvo centrado en el estudio de las cardiopatías congénitas cianóticas en pacientes adultos. Este estudio hace énfasis en las consecuencias que produce la cianosis crónica en múltiples órganos, así como las diversas alteraciones, entre las que encontramos: alteraciones hematológicas las cuales se manifiestan con la eritrocitosis (debido a que la hipoxemia crónica estimula la sobreproducción de eritropoyetina) y el aumento de la viscosidad sanguínea (produciendo signos y síntomas de hiperviscosidad) ; a su vez también se pueden presentar alteraciones de la coagulación, renales, vasculares, entre otras modificaciones lo que la convierte en una enfermedad sistémica, además dio a conocer algunas recomendaciones sobre la forma de enfrentar estas patologías durante cirugía no cardíaca. Al final de la revisión, concluye que los pacientes adultos con cardiopatías congénitas cianóticas deben considerarse de muy alto riesgo cuando se someten a procedimientos quirúrgicos u obstétricos e idealmente debieran ser manejados en centros de referencia que cuenten con personal capacitado en su manejo. La prioridad del manejo anestésico es entender la anatomía y fisiopatología de cada lesión y trazarse objetivos de manejo.

Manrique M. et al. ⁽¹⁴⁾ en el año 2010 presentaron un artículo sobre un caso clínico denominado “Eritrocitosis sintomática en un adulto con persistencia del conducto arterioso y síndrome de Eisenmenger”, en el cual explica que la eritrocitosis secundaria en adultos con

cardiopatía congénita cianógena, es una causa importante de morbilidad debido a complicaciones por hiperviscosidad. Los pacientes con esta enfermedad experimentan síntomas causados por los efectos adversos de la hiperviscosidad en diferentes tejidos. Sin embargo, no estableció una clara asociación entre el hematocrito elevado y la trombosis, además, indica también que la flebotomía proporciona mejoría temporal, pero a su vez conduce a deficiencia de hierro lo cual puede incrementar la viscosidad sanguínea. Se trató el caso de un paciente de 28 años de edad, quien comenzó a tener síntomas de hiperviscosidad debido a eritrocitosis. Durante los procedimientos usados para llegar al diagnóstico, se identificó como causa del problema una cardiopatía congénita.

Olivera A. et. al. ⁽¹⁵⁾ en el año 2013, publicaron un artículo denominado: “Síndrome de Eisenmenger en una paciente de la tercera edad”, donde describen el caso clínico de una paciente de 62 años de edad con cardiopatía congénita cianótica, por presentar disnea. Al examen físico se constató cianosis, arritmia completa y soplo sistólico en mesocardio. Los exámenes complementarios efectuados confirmaron el diagnóstico de síndrome de Eisenmenger atribuible a comunicación interventricular presentando 16 g/dL de hemoglobina y 52% de hematocrito, a pesar de la medicación que recibía la paciente evolucionó desfavorablemente hasta que falleció. También indica que en este tipo de pacientes la sangría terapéutica sin el adecuado reemplazo del volumen, puede agravar los síntomas al reducir el volumen minuto y, por ende, la perfusión cerebral. La terapia con hierro debe ser administrada en pacientes con evidencias bioquímicas de déficit de hierro. Además, concluye que es poco frecuente que pacientes con esta complicación sobrevivan hasta la tercera edad.

Mouratian M. et. al. ⁽¹⁶⁾ En el año 2009 publican un artículo de revisión denominado: "Síndrome de Eisenmenger. Estrategias para el manejo de una población especial". Donde describen que estos pacientes con antecedentes de cianosis crónica desarrollan eritrocitosis secundaria a la hipoxia tisular, incrementando la producción de eritropoyetina la cual actúa en la médula ósea estimulando la eritropoyesis. El aumento de eritrocitos y de hemoglobina incrementan la viscosidad sanguínea. Destacando que los pacientes con niveles bajos de hierro poseen eritrocitos microcíticos e hipocrómicos; estos son rígidos y no deformables como el eritrocito normal, que es bicóncavo y elástico, y por lo tanto tendrían un riesgo mayor de rotura en la circulación e incremento de los fenómenos tromboembólicos. Así, la anemia ferropénica es un factor de riesgo independiente para los eventos cerebrovasculares. También describe que la indicación de flebotomía (o sangría) se debe basar sobre la presencia de síntomas de hiperviscosidad (cefaleas, mareos, zumbidos, visión borrosa, parestesias) y no sólo en el valor del hematocrito, aunque éste supere el 65%. En ausencia de síntomas, no debe realizarse en forma preventiva o profiláctica, además se deben controlar los niveles de transferrina, ferritina sérica y volumen corpuscular medio.

Garofalo F. ⁽¹⁷⁾ en el año 2003, publica un artículo de revisión titulado: "El síndrome de Eisenmenger en el adulto" donde describe la presencia del síndrome de Eisenmenger en adultos, los cuales pueden estar asintomáticos durante muchos años y cuando los síntomas aparecen generalmente son durante la segunda o la tercera década de la vida y son originados por el bajo volumen minuto cardíaco, anomalías neurológicas secundarias a la eritrocitosis e hiperviscosidad, arritmias, diátesis hemorrágicas o insuficiencia cardíaca derecha. Además, indica que, al ser un cuadro de características irreversibles, el tratamiento es fundamentalmente sintomático, por lo que debe evitarse la hipotensión, la hipovolemia, los antiagregantes plaquetarios y los anticoagulantes y si el cuadro lo

requiere, hacer flebotomía, pero con adecuado reemplazo de volumen para evitar el descenso del volumen minuto. Las complicaciones son numerosas, debiéndose destacar las anomalías en la hemostasia, los accidentes cerebrovasculares y la muerte súbita. Los pacientes pueden tener una vida prolongada si están bien controlados y pueden sobrevivir hasta la cuarta o quinta década, siendo la muerte súbita, las hemorragias y la insuficiencia cardíaca las causas más frecuentes de óbito.

2.2 Bases Teóricas

2.2.1 Hematopoyesis

La hematopoyesis es el proceso mediante el cual se forman las células de la sangre. Comprende la formación, el desarrollo y especialización de todas las células sanguíneas funcionales. El sistema hematopoyético está compuesto por diferentes tipos de células organizadas jerárquicamente. El desarrollo y formación se realizan en distintas localizaciones anatómicas concretas durante las etapas de la vida desde el embrión hasta el adulto, en la cual a partir de una célula madre pluripotencial o *stem cell* se originan las diferentes series celulares como son los eritrocitos, leucocitos y plaquetas.⁽¹⁸⁾

La producción de células sanguíneas comienza en el saco vitelino durante las primeras semanas de gestación, con agregados de células madre formando islotes sanguíneos. Se piensa que estos agregados primigenios son también precursores de las células endoteliales. Entre el segundo y el séptimo mes, el hígado y en menor grado el bazo, los ganglios linfáticos y el timo son los lugares más

importantes de producción; a partir del séptimo mes, la médula ósea (MO) se convierte en el órgano hematopoyético principal hasta el nacimiento; desde entonces es el único foco de hematopoyesis en condiciones normales. En general se reconocen 3 fases: mesoblástica, hepática y medular o mieloide. ^{(8) (19)}

Fase Mesoblástica; después de años de investigación se demostró que solo los eritroblastos se desarrollan en el saco vitelino y que las células troncales (*stem cell*) hematopoyéticas, que dan lugar a la hematopoyesis definitiva, de hecho, surgen de una fuente intraembrionaria cerca de la aorta, localizada en la esplacnopleura paraaórtica. Las células troncales siembran el hígado fetal a las 5 semanas de gestación. La hematopoyesis o hemopoyesis intravascular temprana es transitoria, cesando a las 6 – 8 semanas de gestación. Los eritrocitos primitivos morfológicamente reconocibles se originan primero a partir de los hemangioblastos, los cuales son precursores mesodérmicos de los tejidos hematopoyético y endotelial. Estos eritroblastos expresan los genes de la globina embrionaria, en contraste con los genes de la globina de la hematopoyesis madura, los cuales sólo se expresan en los eritrocitos sin núcleo. Los productos hematopoyéticos medibles en este momento son las hemoglobinas Portland, Gower 1 y Gower 2. ^{(8) (20) (21)}

Fase hepática; ocurre entre las semanas 4 a 5 de gestación, grupos de eritroblastos, granulocitos y monocitos aparecen en el hígado fetal. Este permanece como el sitio principal de la hematopoyesis extravascular en la vida fetal, se mantiene activo hasta la segunda semana después del nacimiento. En el tercer mes del desarrollo embrionario el hígado alcanza su pico de actividad en la eritropoyesis y granulopoyesis. En esta etapa los eritrocitos se observan en todas las formas de madurez, evidencia de eritropoyesis definitiva. Los eritrocitos provienen de células endoteliales que revisten a las

sinusoides y de los eritroblastos estrechamente asociados con ellos. Al final del tercer mes estas células primitivas desaparecen en su totalidad. Las células observables en el periodo hepático son: los eritroblastos primitivos y los definitivos, monocitos, linfocitos, megacariocitos y se produce hemoglobinas de tipo F, A y A₂. Entre las semanas 12 y 16 dejan de producirse hemoglobinas (Portland, Gowers I y II), con lo que predomina la producción de hemoglobina fetal. Hasta aquí, la actividad hematopoyética sigue estando fundamentalmente relacionada con los eritrocitos y sus precursores; otros órganos donde se realiza esta hematopoyesis visceral son el bazo, el timo, los ganglios linfáticos y los riñones. ⁽⁸⁾ ⁽²⁰⁾

Fase medular; a partir del quinto mes del desarrollo fetal, los islotes dispersos de células mesenquimáticas comienzan a diferenciarse en células sanguíneas de todos los tipos, primero ocurre la de la serie leucocitaria y después la de la estirpe eritroide. La producción medular comienza con la osificación y el desarrollo de médula en el centro del hueso. La clavícula es el primer hueso en demostrar actividad hematopoyética medular, después sigue la osificación rápida del resto del esqueleto con el desarrollo posterior de una médula ósea activa. Al aumentar la actividad de la médula ósea se genera la médula roja. Al cabo de los seis meses, la médula ósea se convierte en el sitio primario de la hematopoyesis. Entre las células observables en esta fase, se incluyen representantes de las diversas etapas de maduración de todas las líneas celulares, con la producción de eritropoyetina (EPO), hemoglobina fetal y formas adultas de hemoglobina. ⁽⁸⁾

En el recién nacido, la médula ósea roja rellena las cavidades de todos los huesos. Posteriormente entre los 5 y los 20 años, los huesos largos van perdiendo lentamente su capacidad de producir células hemáticas y a partir de los 20 años, el tejido hematopoyético se reduce

a las vértebras, al esternón, a las costillas y a la pelvis (Fig.n°1). El hígado y el bazo mantienen una capacidad residual para la producción de células sanguíneas y, sólo en circunstancias patológicas, reasumirán sus funciones hematopoyéticas denominada: “hematopoyesis extramedular”. (22)

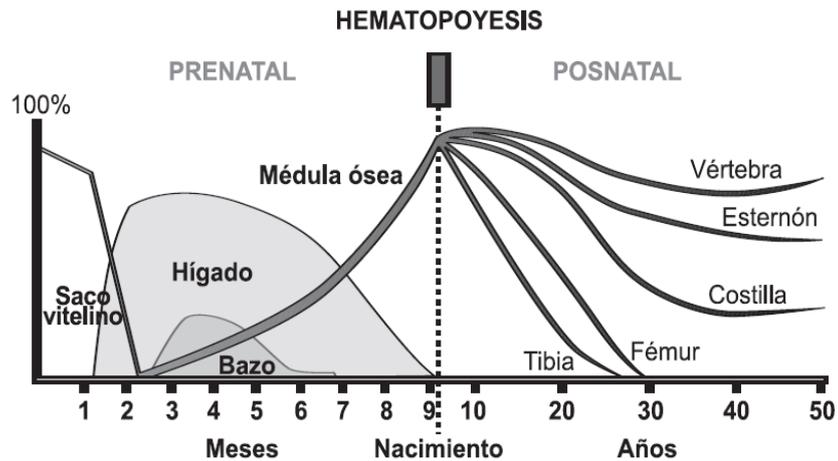


Figura 1. Localización de la hematopoyesis en el ser humano

Tomada del libro “Pregrado de Hematología 2011” (22)

La médula ósea es un tejido graso y suave que se encuentra en el interior del hueso trabecular, éste en conjunto con la trabécula y el medio estroma de la médula ósea dan sostén física y fisiológicamente al tejido hematopoyético. (9) En los primeros años de vida, la médula ósea roja se localiza en todo el organismo a nivel de los huesos. La cual es gradualmente reemplazada por tejido medular que va perdiendo actividad denominado médula amarilla o grasa. (23)

En la médula ósea normal, se encuentran todas las fases de maduración de las tres estirpes celulares: eritroide, mieloide y megacariocítica. Por otra parte, en la sangre periférica en condiciones normales se hallan casi siempre células maduras, en tanto que en

situaciones particulares (fisiológicas o patológicas) es posible observar células inmaduras, como en la eritroblastosis fetal, o neoplásicas como en las leucemias. La médula ósea en el adulto produce alrededor de 6 billones de células/kg/día: 2,5 de eritrocitos, 2,5 de plaquetas y 1 de leucocitos. ⁽²⁰⁾

Entre las células hematopoyéticas, las correspondientes al estadio más diferenciado de la hematopoyesis son reconocibles con el microscopio óptico y se denominan precursores hematopoyéticos, mientras que las células más inmaduras, o progenitores, no son reconocibles mediante técnicas microscópicas debido a que no poseen distintivos morfológicos precisos. Se trata de células mononucleadas pequeñas, agranulares, semejantes a pequeñas células linfoides, cuya cuantificación se cifra en una por cada 2 000 elementos medulares nucleados (0,05%). ⁽²⁴⁾

Las células sanguíneas derivan de dos tipos de células troncales: indiferenciada y progenitora. Las células troncales indiferenciadas o pluripotenciales tienen capacidad de autorrenovarse y diferenciarse a progenitoras, las cuales están encargadas del linaje linfóide o mieloide. Se considera la diferenciación como la secuencia de hechos genéticos que permiten a una célula sintetizar productos específicos, los que confieren potencialidad para determinada función. La maduración es la secuencia de fenómenos bioquímicos (interleuquinas) y morfológicos iniciados por la diferenciación y que confieren capacidad funcional a la célula. ^{(8) (19)}

Regulación de la Hematopoyesis

En la hematopoyesis participan una serie de factores reguladores y estimulantes entre los cuales están presentes diversas interleuquinas

(IL), factores de crecimiento y otras citocinas. La acción de las citocinas sobre las células hematopoyéticas es muy amplia y compleja. La mayoría de ellas tienen influencia sobre determinado linaje celular y en cierto estadio de maduración celular. Las citocinas actúan a muy bajas concentraciones sobre receptores, produciendo determinadas señales que ordenan a la célula, vivir, morir, proliferarse, diferenciarse o ejercer cierta función. Se calcula que alrededor de 60 citocinas actúan sobre la hematopoyesis y su función en los precursores celulares de las diferentes series es generar señales para la supervivencia, proliferación o diferenciación celular hacia cierto linaje celular. Generalmente regulan más de una línea celular y muestran efecto aditivo o sinérgico con otros factores de crecimiento, modulando la expresión de genes reguladores productores de citocinas. ⁽¹⁹⁾

La *stem cell* tiene capacidad de autoduplicarse, resultando en células hijas que conservan la capacidad de la célula madre de dar origen a nuevos linajes celulares, las cuales son denominadas unidades formadoras de colonias (CFU). Las células progenitoras producen células precursoras específicas de linaje reconocible por su morfología. Siguiendo la nomenclatura sugerida por Till y McCulloch, estas células progenitoras se denominan unidad formadora de colonia linfocítica (UFC-L) y unidad formadora de colonia granulocítica, eritrocítica, monocítica y megacariocítica (UFC-GEMM) (ver Fig. n°2). Las células progenitoras dan origen a células precursoras con características morfológicas que distinguen al linaje celular. La mayoría de las células en la médula ósea normal son células precursoras. ⁽⁸⁾

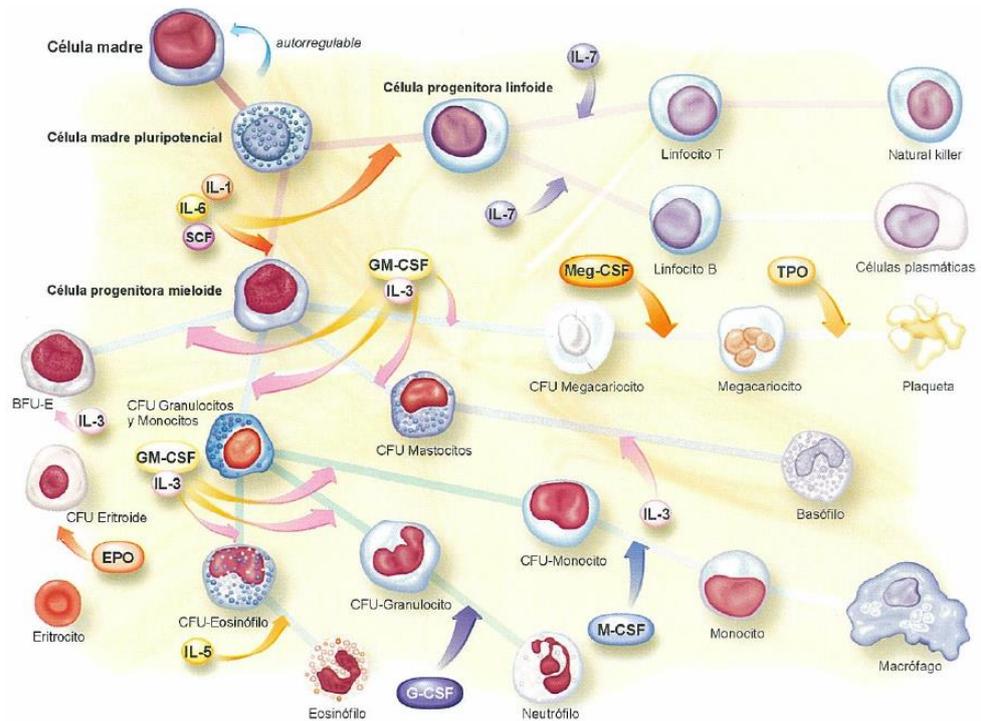


Figura 2. Esquema general de la hematopoyesis con la acción de los factores reguladores

Tomada de Atlas de Hematología. Abbott Diagnóstico ⁽¹⁹⁾

2.2.2 Eritropoyesis

Es el proceso mediante el cual se reproducen los eritrocitos a partir de células hematopoyéticas multipotentes, produciendo inicialmente unidades formadoras de colonias eritroides (UFC- E) que sufren una maduración progresiva desde el proeritroblasto hasta la formación del eritrocito maduro. ⁽²⁵⁾

Progenitores Eritroides

Bajo procedimiento de cultivo celular, se identificó uno de los primeros progenitores eritroides, menos maduro que la UFC-E, esta unidad fue denominada unidad formadora de colonias eritroides grandes y

abundantes (BFU-E). La BFU-E, bajo la influencia de IL 3, factor estimulante de la colonia granulocítica - monocítica, trombopoyetina y ligando kit se transforma en CFU-E. Otros factores de crecimiento necesarios en la eritropoyesis son IL-9, IL-11, EPO y factor de crecimiento similar a Insulina-1. ⁽⁸⁾

La EPO estimula la proliferación y diferenciación de la serie eritroide, se produce sobre todo en células especializadas del riñón, aunque una pequeña cantidad proviene del hígado. La EPO responde a la hipoxia para mantener niveles adecuados de eritrocitos para el transporte de hemoglobina. Aunque ejerce alguna influencia sobre la BFU-E; la UFC-E es la más sensible a la EPO. Una vez que la EPO se une a receptores de membrana específicos puede estimular a las UFC-E y controlar la producción de eritrocitos mediante la maduración eritroide. ⁽⁸⁾

Maduración Eritroide

Proeritroblasto: es producto de la división celular de la UFC-E, se caracteriza por su tamaño, tiene de 20 a 25 micras de diámetro, es de forma redondeada irregular, ligeramente ovalada. El núcleo es redondo a ovalado con uno o dos nucléolos y su cromatina contiene grumos finos. ^{(8) (19)}

El citoplasma cuando se tiñe adquiere un color azul intenso (basófilo), se puede evidenciar el complejo de Golgi cerca al núcleo. A mayor aumento pueden observarse moléculas de ferritina dispersa en el citoplasma y gránulos en la zona de Golgi que también contiene ferritina y fosfatasa ácida. ^{(8) (19)}

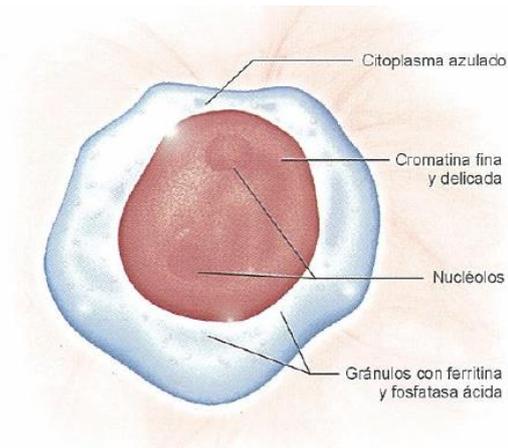


Figura 3: Proeritroblasto

Tomada de Atlas de Hematología, Abbot Diagnóstico ⁽¹⁹⁾

Eritroblasto Basófilo: surgen de la división celular de los proeritroblastos, estos son de menor tamaño que sus predecesores, midiendo entre 16 – 18 micras. El núcleo ocupa tres cuartas partes del área celular con condensaciones de la cromatina que forman grumos en toda la periferia de la membrana nuclear y algunos en el interior (heterocromatina). Con la condensación de la cromatina, las áreas de paracromatina se agrandan y se hacen más pronunciadas obteniendo tonalidad violeta oscuro con acúmulos rosados. ^{(8) (19)}

El citoplasma cuando se tiñe presenta color azul más oscuro que su predecesor, presenta un halo perinuclear y otro rodeando el aparato de Golgi. Aumenta la síntesis de hemoglobina, aunque las cantidades de ácido ribonucleico enmascaran por completo la pigmentación de la hemoglobina, por tal motivo la basofilia citoplasmática corresponde a la presencia de polirribosomas. ^{(8) (19)}

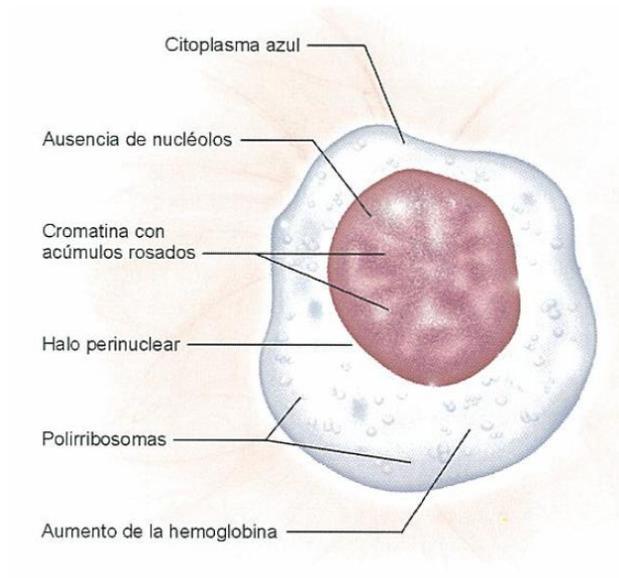


Figura 4: Eritroblasto Basófilo

Tomada de Atlas de Hematología, Abbot Diagnóstico. ⁽¹⁹⁾

Eritroblasto Policromático: El eritroblasto basófilo sufre un proceso de mitosis y da lugar a dos células hijas que al madurar se convierten en dos eritroblastos policromáticos, estos miden entre 12 – 15 micras y su núcleo ocupa menos de la mitad del área celular, su apariencia del patrón de cromatina es bastante variable, la heterocromatina se observa bien definida y en acúmulos. Ya no se observa nucléolo y el halo perinuclear aún está presente en esta fase. ⁽¹⁹⁾

El citoplasma va tomando un color más rosado a medida que la hemoglobina diluye el contenido de polirribosomas, el color producido por la reacción de tinción es muy variable siendo este un color gris azul oscuro. Dentro del citoplasma pueden observarse siderosomas y moléculas de ferritina dispersas. ^{(8) (19)}

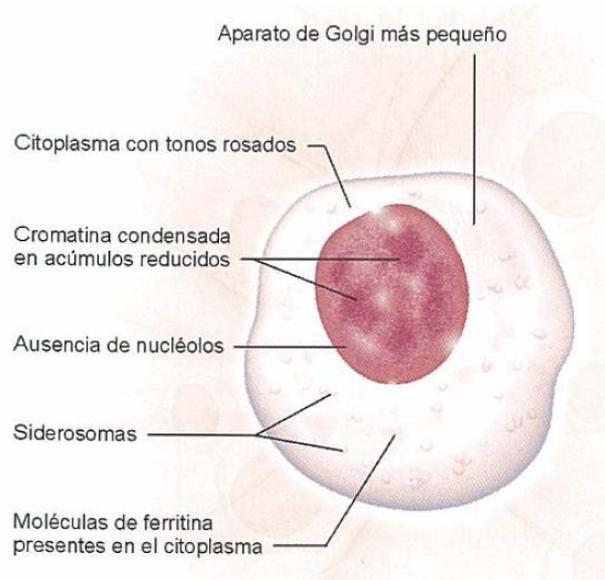


Figura 5. Eritroblasto Policromático

Tomada de Atlas de Hematología, Abbot Diagnóstico. ⁽¹⁹⁾

Eritroblasto Ortocromático: surgen de la división de los eritroblastos policromáticos, siendo esta la división final de la serie eritropoyética. El eritroblasto ortocromático mide entre 10 – 15 micras, posee un núcleo pequeño sumamente denso (picnótico) que ocupa tan solo un cuarto del área celular, este se dispone en una ubicación excéntrica. En esta etapa se elimina el núcleo de la célula. ⁽¹⁹⁾

El citoplasma posee una mayor cantidad de hemoglobina que sus predecesores, confiriéndole a la célula un aspecto menos basófilo, aunque aún se siguen observando monorribosomas, el aspecto es de colores mixtos, característico del eritroblasto ortocromático. El color observado bajo tinción es un matiz azulado leve. ^{(8) (19)}

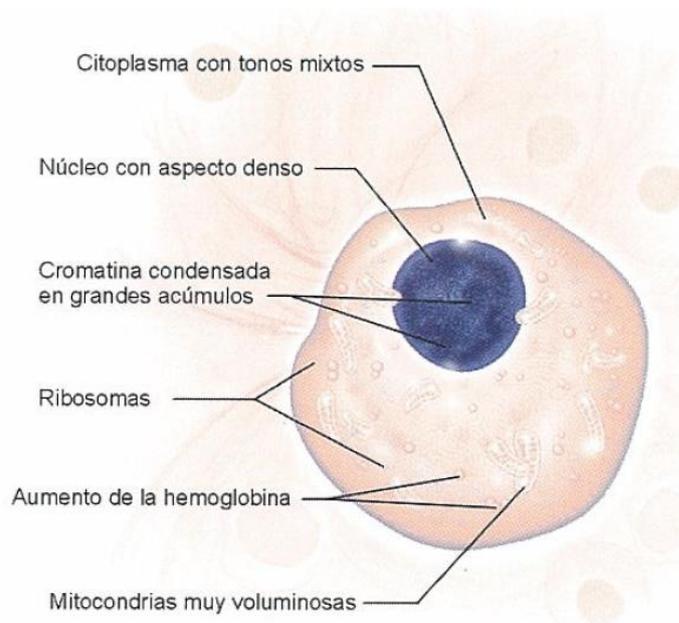


Figura 6. Eritroblasto Ortocromático

Tomada de Atlas de Hematología, Abbot Diagnóstico. ⁽¹⁹⁾

Reticulocito: Surge una vez que el eritroblasto ortocromático expulsó el núcleo, este proceso comienza mientras el eritroblasto aún forma parte de la isla eritroblástica, o bien, a medida que la célula atraviesa la pared del seno medular. El núcleo es incapaz de atravesar este escollo, queda en la médula ósea y es rápidamente fagocitada por los macrófagos. ⁽¹⁹⁾

El reticulocito posee mitocondrias, el citoplasma es similar al eritroblasto ortocromático y se puede compararse con facilidad. El ácido ribonucleico residual en cantidades variables, le otorga color azulado. El tamaño de los reticulocitos varía de 8 – 8,5 micras, el color del citoplasma es azul a salmón con coloraciones de fundamento de Romanowsky. Cuando se utilizan tinciones supravitales (por ejemplo: azul de metileno), los eritrocitos policromáticos se observan como reticulocitos. ⁽²⁶⁾

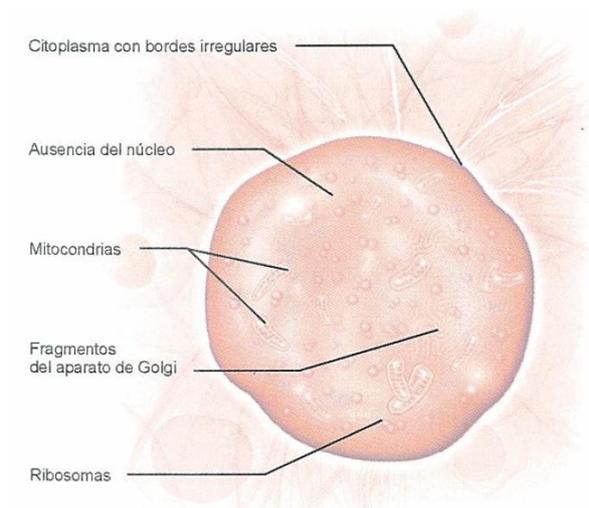


Figura 7. Reticulocito

Tomada de Atlas de Hematología, Abbot Diagnóstico. ⁽¹⁹⁾

Eritrocito: Es una célula en forma de disco, con aspecto bicóncavo y presenta un diámetro de 7 – 8 micras, consta de una notable flexibilidad, la cual le permite deformabilidad lo que hace a la célula capaz de atravesar capilares de hasta 2,8 micras de diámetro. La función principal de la célula es transportar oxígeno a todo el organismo, se estima que el tiempo de vida útil de los eritrocitos es de 100 a 120 días. En el interior el eritrocito contiene un 90% de hemoglobina y 10% de agua. En el hombre normal, el número normal de eritrocitos por milímetro cúbico es de 5 200 000 +- 300 000 y en la mujer es de 4 700 000 +- 300 000. El número de eritrocitos varía con el sexo, edad y altura a la cual son medidos. ⁽²⁷⁾

El eritrocito normal se tiñe de color rojo salmón con tinción Wright y rosa con Giemsa. El tercio central de la célula es de color algo más pálido que la periferia, lo cual refleja su forma bicóncava, este aspecto es comúnmente conocido como discocito, este puede transformarse reversiblemente por una serie de factores externos, como son el pH y concentración de albúmina, ocasionando formas como el estomatocito y el equinocito. ^{(8) (19)}

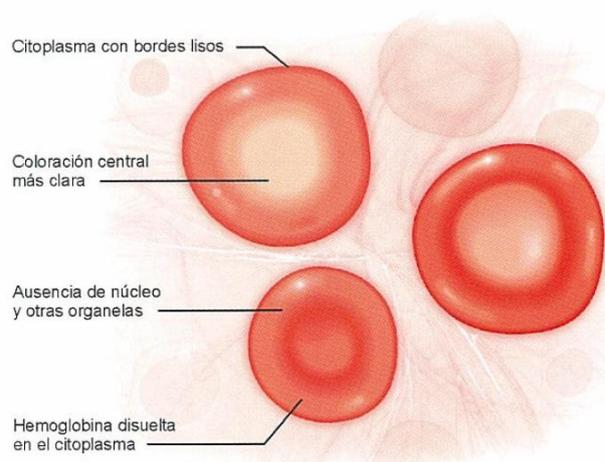


Figura 8. Eritrocito

Tomada de Atlas de Hematología, Abbot Diagnóstico. ⁽¹⁹⁾

2.2.3 Hemograma

El hemograma, también conocido como cuadro hemático, biometría hemática o recuento de células sanguíneas, junto con la glicemia y el uroanálisis, es una de las pruebas más solicitadas al laboratorio clínico y uno de los estudios que más información aporta al médico sobre la homeostasis de un individuo. A través del tiempo, el hemograma ha sido objeto de múltiples modificaciones en cuanto a los parámetros que lo componen, la forma de obtenerlos, los grados de precisión, exactitud y la manera de interpretarlo. ⁽²⁸⁾

Es importante definir el hemograma como un perfil o conjunto de exámenes que evalúan los diferentes elementos celulares de la sangre: eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Desde el punto de vista del desarrollo tecnológico, acorde con la época y la disponibilidad de los laboratorios clínicos, el hemograma puede estar compuesto por unos pocos parámetros como la hemoglobina, el hematocrito y el recuento total y diferencial de leucocitos como en los métodos manuales o

hasta los modernos hemogramas, con más de 30 parámetros, en la cuarta generación de los analizadores de hematología. ⁽²⁸⁾

Hemoglobina (Hb): Es una proteína cuaternaria conjugada, cada molécula está compuesta por cuatro grupos hemo y dos pares de cadenas diferentes de polipéptidos. Es el componente principal de los eritrocitos, su concentración en ellos es de alrededor 34 g/dL. Es un pigmento rojo con un peso molecular de 68 000 Daltons y actúa como vehículo para el transporte de oxígeno en el organismo. ⁽⁸⁾

La Hb realiza su función respiratoria aportando el oxígeno desde los pulmones a los tejidos y participando en el transporte de dióxido de carbono (CO₂) en sentido inverso. Su capacidad amortiguadora interviene también en la regulación del pH sanguíneo. Cada molécula de Hb fija un máximo de 4 moléculas de oxígeno. En la sangre se halla normalmente bajo dos formas en equilibrio: oxihemoglobina predominante en la sangre arterial y desoxihemoglobina predominante en la sangre venosa. ⁽¹²⁾

La prueba de Hb se emplea también para evaluar la presencia y severidad de la anemia. Se han propuesto diversos métodos para estimar la concentración de hemoglobina en la sangre; el grado de confiabilidad varía de acuerdo con el método, y la elección de éste se basa a menudo en la disponibilidad de equipo y en el grado de exactitud que se necesite para una determinada aplicación. El método más fiable y el que se recomienda emplear siempre que sea posible, es el método de la cianohemoglobina. ⁽²⁹⁾

Hematocrito (Hto): Originalmente, hematocrito era el nombre del aparato centrifugador con el que se separaba los elementos formes

del plasma. De ahí su significado etimológico, “separación de la sangre”. El nombre pasó del aparato, al trabajo que realiza, que se denomina propiamente índice o valor hematocrito. Este valor indica la masa eritrocitaria respecto al volumen total de sangre, por lo que su valor es influido, tanto por la técnica que se aplique para su determinación, como por las circunstancias que originen un aumento o una disminución del volumen plasmático (hemodilución o hemoconcentración).⁽³⁰⁾

También está definido como la proporción de eritrocitos en 100 mL de sangre. Es un estimado de la masa de los eritrocitos, este se puede expresar en litros/litros o en porcentaje, en este último caso el valor numérico es aproximadamente tres veces la concentración de hemoglobina, pero en estados patológicos no siempre es así y el hematocrito no guarda entonces relación con la hemoglobina. El hematocrito es un término relativo, un porcentaje, no es una medición de la masa real total de los eritrocitos.⁽³¹⁾

2.2.4 Constantes corpusculares

También denominadas índices eritrocitarios o índices hematimétricos de Wintrobe, debido a que el Dr. Maxell Wintrobe las introdujo en el año 1932. Estas constituyen medidas cuantitativas de la población eritroide, se calculan para determinar el tamaño y el contenido de Hb medios de los eritrocitos, además, las constantes corpusculares pueden usarse para diferenciar los tipos de anemias.^{(8) (32)}

Los resultados del recuento de eritrocitos, del hematocrito y de la concentración de hemoglobina son necesarios para el cálculo de las constantes corpusculares, estas pueden ser calculadas de forma directa y rápida por medio de los analizadores automatizados, equipos

modernos que al mismo tiempo son capaces de realizar gráficas al clasificar millones de células en cuestión de segundos. A estas gráficas se les conoce como histogramas de los cuales se puede obtener información importante como: Número de eritrocitos y el tamaño de los mismos. También se pueden determinar mediante cálculos matemáticos relacionando los valores de hemoglobina, hematocrito y células rojas obtenidas por procedimientos manuales. (33)

Cuando se investigan las causas de una anemia, resulta útil clasificarla de acuerdo con las constantes corpusculares de los eritrocitos, debido a que estas se relacionan con las variaciones de forma y tamaño de los eritrocitos. El tamaño celular se expresa con los términos normocítico, microcítico y macrocítico. El contenido de hemoglobina se indica con los términos normocrómico, hipocrómico e hiperocrómico. (30)

Volumen corpuscular medio (VCM): es la medida del tamaño medio de los eritrocitos circulantes. Relaciona el hematocrito con el número de eritrocitos y se mide en femtolitros (fL). (8) (32). Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$VCM = \frac{Hto (\%) \times 10}{Rcto. Hematíes} = valor (fL)$$

Valor de referencia: 80 – 100 fL

En la clasificación morfológica, el índice de mayor importancia es el VCM, ya que divide las anemias en tres grupos de acuerdo con el tamaño eritrocitario:

- Anemia macrocítica: VCM mayor a 100 fL.
- Anemia normocítica: VCM 80-100 fL
- Anemia microcítica: VCM menor a 80 fL

Hemoglobina corpuscular media (HCM): es una medida del contenido medio de Hb de los eritrocitos circulantes. Se obtiene de la relación entre la hemoglobina total y el número de eritrocitos circulantes. La unidad de medida es el picogramo (pg).^{(8) (34)} Esta se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$HCM = \frac{Hb \left(\frac{g}{dL} \right) \times 10}{Rcto. Hematíes} = Valor (pg)$$

Valor de referencia: 26 – 34 pg

Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): es la concentración media de Hb en cada eritrocito. También está definido como el promedio de la concentración de hemoglobina en 100 mL de eritrocitos y se expresa en g/dL.^{(8) (35)}

El CHCM se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$CHCM = \frac{Hb \times 100}{Hto} = Valor (g/dL)$$

Valor de referencia: 31 – 37 g/dL

Compara la concentración promedio de hemoglobina dentro de cada célula con el volumen promedio de la célula y se emplea para clasificar a la población eritrocitaria general como:

- Normocrómica
- Hipocrómica
- Hiperocrómica

Ancho de distribución eritrocitaria (ADE): También denominado: amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE) o RDW (por su nombre en inglés: red blood cell distribution width) es un índice que determina la anchura de distribución de los diferentes volúmenes de los eritrocitos. ⁽³²⁾ ⁽³⁵⁾ Indica el índice de anisocitosis, sobre el cual se puede establecer en forma porcentual si se trata de una población homogénea (< 14,5 %) o heterogénea (> 14,5 %) de eritrocitos. ⁽³⁶⁾

En el histograma se representa mediante la curva de Gauss en el eje de coordenadas, indicando microcitosis cuando la curva tiene tendencia hacia el lado izquierdo con valores menores de 80 fL en el VCM y macrocitosis cuando tiene tendencia hacia la derecha, con valores mayores de 100 fL en el VCM. La anchura de la curva demuestra la anisocitosis, que es mayor cuanto más ancha es la base de la misma. ⁽³⁷⁾

Los analizadores actuales pueden medir el VCM y CHCM, teniendo valores sumamente confiables. El índice VCM es el más útil en clínica, ya que permite subdividir las anemias en microcíticas, normocrómicas o macrocíticas. La microcitosis es un hallazgo más común que la macrocitosis. Esta medición, permite detectar precozmente la deficiencia de hierro y discriminar entre ésta y el rasgo talasémico, además de las anemias de las enfermedades crónicas, sideroblástica,

envenenamiento por plomo, etc. También son útiles para el reconocimiento de grados menores de macrocitosis que se asocian con anemias megaloblásticas por déficit de vitamina B12 o folato. En estas anemias están aumentadas el VCM y la HCM, la CHCM está normal o disminuida. A su vez el VCM con el Ancho de distribución Eritrocitaria (ADE) puede ser útil en la orientación etiológica, porque con la interpretación de estos valores se puede llegar a un posible diagnóstico. ⁽³⁸⁾

El ADE clásicamente es usado para diferenciar entre los diferentes tipos de anemia, dentro de la clasificación de las anemias, según Bessman, cada una de las tres categorías morfológicas (normocítica, microcítica y macrocítica) puede a su vez subclasificarse de acuerdo con el ADE obtenido. (39) (ver *Tabla 1*).

Tabla 1. Clasificación de las anemias por el VCM y ADE (Bessman, 1983, modificado)

ADE < 14,5%	ADE > 14,5%
VCM < 80 fL	
Microcitosis Homogénea	Microcitosis Heterogénea
<ul style="list-style-type: none"> - Normal en niños pequeños - Talasemias menores - Anemias de enfermedades crónicas - Esferocitosis hereditarias - Eliptocitosis hereditaria 	<ul style="list-style-type: none"> - Anemia ferropriva evidente - S/beta – talasemia (microdrepanocitosis) - Enfermedad HbH, talasemia beta mayor - Microangiopáticas (fragmentos de eritrocitos) - Anemia sideroblástica congénita
VCM 80 – 100 fL	
Normocitosis Homogénea	Normocitosis Heterogénea
<ul style="list-style-type: none"> - Normal en adultos no anémicos - Anemia de enfermedades crónicas - Hemoglobinas AS, AC - Hemoglobinas SC, CC - Deficiencia de G6PD - Hipotiroidismo, quimioterapia - Anemia aplásica, leucemias - Anemias Post hemorrágicas - Esferocitosis hereditarias - Eliptocitosis hereditarias 	<ul style="list-style-type: none"> - Deficiencias mixtas - Deficiencia de hierro de inicio - Deficiencia de folatos de inicio - Anemia falciforme - Anemia sideroblástica adquirida - Mielodisplasias, mielofibrosis - Transfusión, anemia hemolítica autoinmune - Quimioterapia - Esferocitosis hereditaria
VCM > 100 fL	
Macrocitosis homogénea	Macrocitosis heterogénea
<ul style="list-style-type: none"> - Anemia aplásica - Quimioterapia - Alcoholismo - Hepatopatías - Hipotiroidismo 	<ul style="list-style-type: none"> - Deficiencia de folato - Deficiencia de vitamina B12 - Anemia hemolítica autoinmune - Anemia falciforme (Hb SS) - Anemia sideroblástica adquirida - Mielodisplasias - Quimioterapia

Tomada de Hemograma - Cómo hacer e interpretar (Gomes Oliveira, 2012) ⁽⁴⁰⁾

2.2.5 Cardiopatías congénitas

Se define como cardiopatía congénita (CC) a toda anomalía estructural del corazón o de los grandes vasos. Las cardiopatías congénitas son consecuencia de las alteraciones del desarrollo embrionario del corazón, aproximadamente entre la 3ª y 10ª semana de gestación. ⁽⁴¹⁾

La etiología todavía no es clara en muchas de las cardiopatías, y se consideran tres principales causas: genética, factores ambientales y multifactorial, en la que se asociarían factores genéticos y ambientales. Desde el punto de vista fisiopatológico, las cardiopatías congénitas se dividen en dos grupos: cardiopatías congénitas no cianosantes y cardiopatías congénitas cianosantes; esta división se basa en la presencia o no de cianosis. ⁽⁵⁾

Los avances en el diagnóstico y en el tratamiento de las cardiopatías congénitas cambiaron en forma significativa el patrón de supervivencia de estos enfermos. Algunos pacientes llegan a la vida adulta sin tratamiento quirúrgico por no requerir operación en el momento del diagnóstico o a lo largo de la evolución, o bien no existía solución quirúrgica en el momento del diagnóstico. Por otra parte, un número significativo de enfermos llegan a la edad adulta después del tratamiento quirúrgico favorable. ⁽⁴²⁾

Las cardiopatías congénitas que con más frecuencia llegan a la vida adulta son:

- ❖ **Comunicación interventricular (CIV):** Es un defecto a nivel del septo interventricular que comunica el ventrículo

izquierdo (VI) con el ventrículo derecho (VD). La CIV aislada corresponde a un 25% de todas las CC. Enfermos con comunicación interventricular amplia sobreviven hasta la edad adulta bajo otras características anatómicas funcionales. ⁽⁴¹⁾ ⁽⁴²⁾.

- ❖ **Comunicación interauricular (CIA):** Es una CC frecuente, aproximadamente un 7% de todas las CC. Debido a un defecto en el septo interauricular que permite el paso de sangre entre las dos aurículas. Las consecuencias hemodinámicas dependerán de la localización y tamaño del defecto y de la asociación con otros defectos. ⁽⁴¹⁾

- ❖ **Estenosis Pulmonar (EP):** Por definición se acompaña de un tabique interventricular intacto. Exceptuando la forma grave del recién nacido, estos pacientes pueden vivir sin molestias hasta la edad adulta. Cerca del 10% de las cardiopatías congénitas del adulto corresponden a esta anomalía. Habitualmente se acompañan de un foramen oval permeable que permite el cortocircuito de derecha a izquierda y la aparición de cianosis.

- ❖ **Tetralogía de Fallot:** Esta cardiopatía se caracteriza por una estenosis infundibular pulmonar de grados variables asociada a la comunicación interventricular. Aunque existen pacientes que viven hasta la tercera década de la vida, solamente el 10% de los enfermos llegan más allá de los 10 años y la mayor parte fallece antes de la segunda década. La sobrevida dependerá de las características de la circulación pulmonar, la que se mantiene por un flujo pulmonar adecuado o bien por arterias colaterales aortopulmonares. ⁽⁴²⁾

- ❖ **Síndrome de Eisenmenger (SE):** es una combinación compleja y rara de anomalías cardiovasculares, definida por hipertensión pulmonar con inversión o bidireccionalidad del flujo a través de una comunicación intracardíaca o aortopulmonar. Su prevalencia es desconocida. En general, el síndrome se desarrolla antes de la pubertad, pero puede aparecer en la adolescencia o en la juventud temprana. Afecta tanto a hombres como a mujeres. Los niños nacidos con comunicación interventricular grande, comunicación interauricular o persistencia del conducto arterioso tienen un riesgo elevado de desarrollar un SE.

2.2.6 Eritrocitosis

Se denomina eritrocitosis al aumento de la masa eritrocitaria. Como definición, se acepta la presencia de un hematocrito mayor a 50%, ya que los fenómenos fisiopatológicos secundarios se manifiestan a partir de este valor; es previsible que la definición dependa de las variables que modifican los valores normales de hematocrito de forma fisiológica, es así que de manera diferencial entre sexos se han establecido valores ideales a nivel del mar de 40% para mujeres y 45% para hombres. ⁽⁴³⁾

Se prefiere el término eritrocitosis a otros como policitemia o poliglobulia, usados de forma indistinta en esta condición, ya que este se refiere exclusivamente al aumento de los eritrocitos dentro de los elementos formes de la sangre. ⁽⁴³⁾

Las principales eritrocitosis patológicas de importancia clínica son la eritrocitosis patológica de altura, eritrocitosis secundaria y policitemia vera, estas 3 patologías engloban más del 98% de todas las

eritrocitosis patológicas. En consulta médica, la eritrocitosis patológica de altura constituye el 7% de las eritrocitosis patológicas, la eritrocitosis secundaria el 90% y la policitemia vera el 1% aproximadamente. ⁽⁴⁴⁾

En las pocas ocasiones en que la eritrocitosis es primaria, la policitemia vera es la causa fundamental, siendo los casos congénitos excepcionales. ⁽⁴⁵⁾ Esta además se suele presentar como un cuadro insidioso y progresivo con síntomas en principio inespecíficos; en las eritrocitosis secundarias además presentará síntomas relacionados con el proceso subyacente, en las patologías cardíaca, pulmonares y renales. ⁽⁴⁶⁾

En el caso de la eritrocitosis secundaria esta tiene, como mecanismo patogénico común, la hipoxia celular generalizada, y la hiperproducción de la hormona eritropoyética es una consecuencia esperada o «apropiada» a esa hipoxia. La eritrocitosis tiene en estos casos, por tanto, el carácter de una respuesta fisiológica o compensadora a una situación patológica. ⁽¹⁾

Manifestaciones clínicas:

Las eritrocitosis patológicas presentan manifestaciones clínicas comunes, los cuáles se pueden clasificar en cuatro grupos:

a. Síntomas de hiperviscosidad sanguínea

- Cefaleas
- Parestesias
- Tinnitus
- Hipersomnias

- Disneas
- Visión borrosa
- Mialgias
- Alteraciones del estado de conciencia

b. Signos de aumento de masa eritrocitaria

- Hiperemia
- Facies pletórica

c. Signos de disminución de la saturación de oxígeno

- Cianosis periférica

d. Signos de hipervolemia

- Ingurgitación venosa
- Edema

Diagnóstico

El estudio de un paciente con eritrocitosis se inicia cuando el hematocrito (Hto) es mayor al 53% en hombres, al 49% en mujeres; o con cifras de hemoglobina (Hb) mayor de 17,5 g/dl en hombres, 16 g/dl en mujeres y con un recuento de eritrocitos mayor de $5,5 \times 10^6$ /uL en hombres y $4,9 \times 10^6$ /uL en mujeres. ⁽⁴⁷⁾

2.2.7 Anemia

Anemia significa deficiencia de hemoglobina en la sangre, lo que puede deberse a que hay muy pocos eritrocitos o muy poca hemoglobina en ellos. En términos fisiológicos, dado que la función de la hemoglobina es el transporte de oxígeno, puede decirse que una

anemia es la reducción de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre, también puede ser resultado de un defecto de la producción eritrocitaria, disminución en la vida media de los eritrocitos o una pérdida de estas células. ⁽¹⁹⁾ ⁽⁴⁸⁾

También se puede definir la anemia como la disminución de la masa de hemoglobina circulante. En la actualidad no es correcto el diagnóstico según el recuento de eritrocitos, debido a las variaciones de tamaño que experimentan estos. Se debe tener siempre presente que la anemia es un hecho clínico (signo) y no una entidad diagnóstica (enfermedad), por lo que siempre se debe buscar y tratar el hecho causal. La anemia, o disminución de masa de hemoglobina puede tener su origen en un desorden hematológico primario dentro de la médula ósea, pérdida o destrucción aumentada. También existen causas como la insuficiencia cardíaca congestiva, esplenomegalia masiva, mieloma múltiple, gestación, en las que hay un aumento del volumen plasmático, dando origen a una pseudoanemia dilucional. ⁽³⁰⁾

Debido a que la formación de eritrocitos necesita de muchos componentes para su producción, estos requieren algunos factores nutritivos como el hierro, vitamina B12 y ácido fólico. A su vez la síntesis de hemoglobina también debe ser normal, esta está compuesta por: hierro, heme y globina, el déficit o alteración de uno de estos componentes da origen a los distintos tipos de anemias. (8)

Tipos de anemia

La anemia constituye una manifestación clínica de diversas enfermedades o alteraciones fisiológicas por lo cual su clasificación puede ser enfocada desde diversos puntos de vista. ⁽³³⁾ Por lo cual se ha considerado dos formas para su clasificación:

a) Clasificación fisiopatológica: Las anemias se pueden clasificar desde el punto de vista fisiopatológico en regenerativas o arregenerativas. Las arregenerativas se deben a una inadecuada producción de eritrocitos debido a: déficit adquirido de metabolitos o a enfermedades crónicas como aplasia medular, síndromes mielodisplásicos o sustitución medular. Las anemias regenerativas son debidas a patologías que generan hemólisis o a sangrados agudos. ⁽³²⁾

b) Clasificación morfológica: Es la más utilizada, clasifica a las anemias en función del tamaño de los eritrocitos por el volumen corpuscular medio, la hemoglobina corpuscular media y la concentración de hemoglobina corpuscular media.

- **Anemia normocítica normocrómica:** El VCM es de 80 a 100 fL, la HCM de 26 a 34 pg y el CHCM de 31 a 37 g/dL. El número de reticulocitos puede estar aumentado, ser normal o estar disminuido. Las anemias normocíticas por lo general son causadas por hemólisis, hemorragias agudas, tumores malignos, esplenomegalia, agentes tóxicos, enfermedades crónicas, infecciones, artritis reumatoidea, enfermedades renales y hepáticas. ⁽⁸⁾

- **Anemia microcítica hipocrómica:** Se manifiesta por un VCM menor de 80 fL y una CHCM menor de 31 g/dL, con células pequeñas que tienen aumento de la palidez central en el extendido. Las anemias microcíticas por lo general son consecuencia de una anomalía de la síntesis de hemoglobina: ferropenia, deficiencia de la síntesis del hemo (anemia sideroblástica), deficiencia de la síntesis de globina (talasemia) y enfermedades crónicas. La anemia microcítica se produce

por un nivel de hierro insuficiente para mantener la eritropoyesis normal y se caracteriza por resultados anormales en los estudios del hierro. El desarrollo temprano de una anemia microcítica puede indicar depleción del depósito de hierro, pero sin desarrollo de una anemia evidente. ⁽⁸⁾

- **Anemia macrocítica normocrómica:** El VCM es superior a 100 fL, la CHCM es mayor de 31 g/dL y los eritrocitos tienen aspecto macrocítico. Las anemias macrocíticas pueden ser megaloblásticas o no. Las anemias megaloblásticas por lo general se producen por deficiencia de vitamina B12 o de folatos. Esta anemia se caracteriza por la presencia de macrocitos ovoides y células en forma de lágrima en sangre periférica y de megaloblastos o precursores de eritrocitos nucleados grandes en la médula ósea. ⁽⁸⁾

2.3 Hipótesis

Existen alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundarias a cardiopatías de una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares de Lima, periodo 2016 – 2017.

2.4 Variables e indicadores

2.4.1 Variables

2.4.1.1 Variable principal

- Alteración en las constantes corpusculares de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías.

2.4.1.2 Variables secundarias

- Clasificación y variación de las constantes corpusculares
- Edad
- Sexo

2.5 Definición operacional de términos

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
ALTERACIÓN DE LAS CONSTANTES CORPUSCULARES EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A CARDIOPATÍAS	Se define como la variación en la concentración de hemoglobina, tamaño y amplitud de los eritrocitos, determinados mediante un examen de hemograma completo.	Presencia de al menos una constante por fuera de los valores de referencia, en el examen de hemograma.	Con alteraciones	VCM: > 100 fL VCM: < 80 fL HCM: < 26 pg CHCM: < 31 g/dL ADE: > 14,5 %
			Sin alteraciones	VCM: 80–100 fL HCM: 26–34 pg CHCM: 31–37 g/dL ADE: < 14,5 %
CLASIFICACION Y VARIACIÓN DE LAS CONSTANTES CORPUSCULARES	Identificación morfológica de acuerdo al tamaño y concentración de hemoglobina de los eritrocitos, según: VCM, HCM y CHCM	Valores que determinan el tamaño y concentración de hemoglobina de los eritrocitos.	Microcítico hipocrómico	VCM: < 80 fL HCM: < 26 pg CHCM: < 31 g/dL
			Microcítico normocrómico	VCM: < 80 fL HCM: 26 - 34 pg CHCM:31-37 g/dL
			Normocítico normocrómico	VCM: 80-100 fL HCM: 26-34 pg CHCM: 31-37 g/dL
			Macrocítico normocrómico	VCM: > 100 fL HCM: 26 - 34 pg CHCM:31-37 g/dL
	Identificación del tamaño y distribución de los eritrocitos, según Bessman.	Valores que determinan el tamaño y distribución de los eritrocitos	Microcitosis homogénea	VCM: < 80 fL ADE: < 14,5 %
			Microcitosis heterogénea	VCM: < 80 fL ADE: > 14,5 %
			Macrocitosis homogénea	VCM: > 100 fL ADE: < 14,5 %
			Macrocitosis heterogénea	VCM: > 100 fL ADE: > 14,5 %
EDAD	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la actualidad.	Número de años cumplidos	Biológica	Adulto joven (18 – 44 años) Adulto medio (45 – 64 años) Adulto Mayor (>64 años)
SEXO	Diferencia física y caracteres sexuales constitutiva del hombre y mujer	Género gramatical propio de la mujer y el hombre	Biológica	Femenino
				Masculino

**CAPÍTULO III
DISEÑO Y MÉTODO**

3. DISEÑO Y MÉTODO

3.1 Tipo de Investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Este estudio tiene un diseño descriptivo sin intervención, ya que ninguna de las variables fue manipulada para el beneficio de este, donde al termino se realizó una descripción y análisis de los datos obtenidos.

3.2 Ámbito de investigación

El presente estudio fue realizado en las instalaciones del laboratorio clínico de una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares, el cual cuenta con el área de Pre analítica constituida por: Recepción del paciente, toma de muestra y control de muestras, área Analítica constituido por: Hematología, inmunoquímica y microbiología primaria. La cantidad de muestras procesadas en el laboratorio promedian de 400 por día, entre las áreas de atención ambulatoria, emergencia y hospitalización.

3.3 Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por los resultados de pacientes a los que le solicitaron hemograma, los cuales fueron realizados en el laboratorio de una institución especializada en

enfermedades cardiovasculares en Lima – Perú durante el período del mes de enero del 2016 a diciembre del 2017. En promedio fueron procesados 60 hemogramas diarios, siendo aproximadamente 1800 muestras de hemograma mensuales.

La muestra estuvo conformada por 125 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, realizándose muestreo por conveniencia no probabilístico.

Criterios de inclusión:

- Fueron incluidos los resultados de hemogramas de pacientes de ambos sexos, cuyos mensurando sobrepasaron los valores de referencia de recuento de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito.

Sexo Femenino:

Hb: > 16 g/dL

Hto: > 46 %

RBC: > 4,90 x 10⁶/uL

Sexo Masculino:

Hb: > 17,5 g/dL

Hto: > 53 %

RBC: > 5,50 x 10⁶/uL

Criterios de exclusión:

- Se excluyeron todos los resultados de hemogramas de pacientes menores de 18 años de edad, de ambos sexos.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica usada en el presente estudio fue la recopilación de datos y como instrumento se usaron fichas de recolección de datos.

Para la obtención de datos se analizaron los resultados de hemogramas obtenidos en el laboratorio de una institución especializada en enfermedades cardiovasculares, los cuales fueron procesados por el analizador hematológico Sysmex XN 1000, los resultados que cumplieron los criterios de inclusión fueron transcritos a la ficha de recolección de datos.

3.5 Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados fueron codificados alfanuméricamente y transcritos en el programa EXCEL de Microsoft Windows 2016, en el cual se elaboró un cuadro maestro, seguidamente se realizó el control de calidad de la información corroborando con las fichas de recolección de datos.

A partir del cuadro maestro se obtuvieron los resultados de los valores hematológicos de los pacientes. Los valores fueron analizados mediante la estadística descriptiva, empleando el promedio, valor máximo, valor mínimo y la desviación estándar estableciendo los rangos de cada variable de estudio.

3.6 Aspectos éticos

El presente estudio no requirió de consentimiento informado, los autores del proyecto nos comprometemos a cumplir con la Declaración de Helsinki y el código de ética del tecnólogo médico (título X, artículo 50 y título I, artículo 04), los datos de pacientes solo serán conocidos por los autores, por lo que por ningún motivo estos serán vulnerados.

CAPÍTULO IV
RESULTADOS Y DISCUSIONES

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

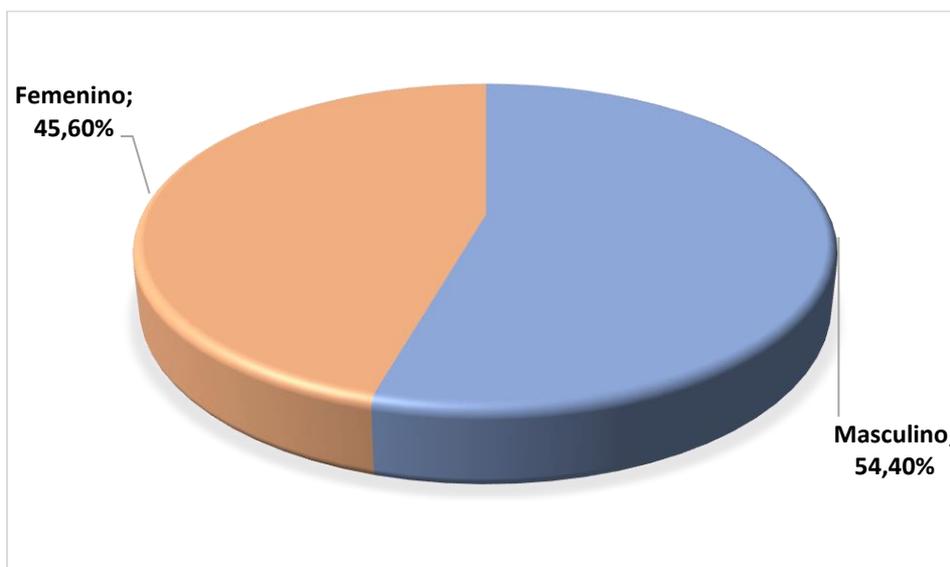


Gráfico 1. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundarias a cardiopatías, según sexo.

En el periodo 2016 a 2017, se obtuvieron 125 resultados de pacientes de cumplieron con el criterio de inclusión y exclusión para eritrocitosis secundarias a cardiopatías. De los cuales 68 (54,4%) fueron pacientes del sexo masculino y 57 (45,6%) pacientes del sexo femenino.

Tabla 2. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías según edad.

Grupo etario	n	%
Adulto Joven (18 - 44)	80	64%
Adulto medio (45 - 64)	35	28%
Adulto Mayor (> 64)	10	8%
Total	125	100%

De los 125 pacientes con eritrocitosis secundarias por cardiopatías a los que se le realizaron el análisis de hemograma en el laboratorio clínico de un nosocomio especializado en enfermedades cardiovasculares del periodo 2016 al 2017. El grupo etario más representativo fue el de pacientes adultos jóvenes con 80 (64%), seguido de los adultos medio con 35 (28%) y adultos mayores con 10 (8%).

Tabla 3. Descripción estadística de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos en pacientes del sexo masculino con eritrocitosis secundaria a cardiopatías.

Estadístico	Valores hematológicos		
	Hb	Hto	RBC
Media	19,44	58,39	7,04
Desviación estándar	1,32	6,02	1,53
V. Max	25,1	73,7	11,5
V. Min	17,6	50,6	5,61
n	68	68	68

En la estadística descriptiva para las pruebas de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos en pacientes del sexo masculino con eritrocitosis secundarias por cardiopatías, se obtuvo una media de $19,44 \pm 1,32$ g/dL; $58,39 \pm 6,02$ % y $7,04 \pm 1,53$ /uL respectivamente. Con un valor máximo de 25,1 g/dL; 73,7 % y 11,5 /uL. Y con un valor mínimo de 17,6 g/dL; 50,6 % y 5,61 /uL respectivamente.

Tabla 4. Descripción estadística de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos en pacientes del sexo femenino con eritrocitosis secundaria a cardiopatías.

Estadístico	Valores hematológicos		
	Hb	Hto	RBC
Media	18,14	53,97	6,34
Desviación estándar	2,05	6,72	1,25
V. Max	23,50	70,60	8,67
V. Min	16,10	47,90	5,50
n	57	57	57

En la estadística descriptiva para las pruebas de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos en pacientes del sexo femenino con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, se obtuvo una media de $18,14 \pm 2,05$ g/dL; $53,97 \pm 6,72$ % y $6,34 \pm 1,25$ /uL. Con un valor máximo de 23,50 g/dL; 70,60 % y 8,67 /uL. Y con un valor mínimo de 16,10 g/dL; 47,90 % y 5,50 /uL respectivamente.

Tabla 5. Descripción estadística de las constantes corpusculares en pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según sexo.

Estadístico	Constantes corpusculares							
	VCM		HCM		CHCM		ADE CV%	
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Media	85,03	85,84	28,56	28,92	33,4	33,64	17,67	16,42
Desviación estándar	9,09	7,45	4,36	3,04	2,24	1,23	5,71	3,34
V. Max	98,1	98,2	34,5	33,6	36,3	36	32,4	32,4
V. Min	61,1	66,6	17,1	20,2	26,5	30,3	12,1	12,3
n	68	57	68	57	68	57	68	57

En la estadística descriptiva de las constantes corpusculares: VCM, HCM, CHCM y ADE CV% de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, en el sexo masculino, se obtuvo una media de 85,03 \pm 9,09 fL; 28,56 \pm 4,36 pg; 33,4 \pm 2,24 g/dL y 17,67 \pm 5,71 %. Con un valor máximo de 98,10 fL; 34,50 pg; 36,30 g/dL y 32,40 %. Y con un valor mínimo de 61,10 fL; 17,10 pg; 26,50 g/dL y 12,10 %. Mientras que en el sexo femenino se obtuvo una media de 85,84 \pm 7,45 fL; 28,92 \pm 3,04 pg; 33,64 \pm 1,23 g/dL y 16,42 \pm 3,34 %. Con un valor máximo de 98,20 fL; 33,60 pg; 36 g/dL y 32,40 %. Y con un valor mínimo de 66,60 fL; 20,20 pg; 30,30 g/dL y 12,30 %.

Tabla 6. Descripción estadística de las constantes corpusculares en pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según edad.

Estadístico	Constantes Corpusculares											
	VCM			HCM			CHCM			ADE CV%		
	A. Joven	A. Medio	A. Mayor	A. Joven	A. Medio	A. Mayor	A. Joven	A. Medio	A. Mayor	A. Joven	A. Medio	A. Mayor
Media	83,99	88,46	85,94	28,20	29,89	28,79	33,39	33,79	33,53	17,79	15,63	16,71
Desv. Estándar	9,35	5,57	4,86	4,46	2,00	1,58	2,18	1,00	0,98	5,43	3,15	2,92
V. Max	98,20	97,90	93,10	34,50	32,90	31,00	36,30	36,20	35,40	32,40	28,90	22,10
V. Min	61,10	71,40	79,60	17,10	24,50	26,90	26,50	32,40	32,30	12,30	12,10	13,40
n	80	35	10	80	35	10	80	35	10	80	35	10

En la estadística descriptiva de las constantes corpusculares: VCM, HCM, CHCM y ADE CV% de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, se obtuvo que los adultos jóvenes una media de $83,99 \pm 9,35$ fL; $28,20 \pm 4,46$ pg; $33,39 \pm 2,18$ g/dL y $17,79 \pm 5,43$ %. Con un valor máximo de 98,20 fL; 34,50 pg; 36,30 g/dL y 32,40 %. Y con un valor mínimo de 61,10 fL; 17,10 pg; 24,50 g/dL y 12,30 %.

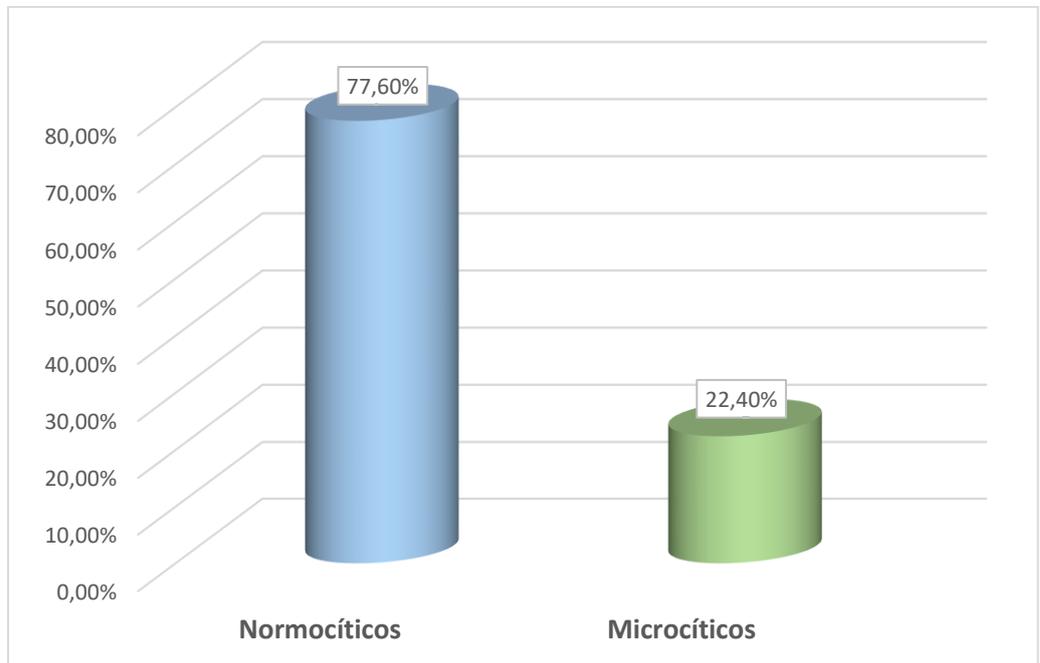


Gráfico 2. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según el tamaño de los eritrocitos.

La cantidad de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías sin alteraciones en el tamaño de los eritrocitos (normocíticos) es de 97 (77,60%) y con alteraciones correspondientes a microcitosis es de 28 (22,40%).

Tabla 7. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según el índice de anisocitosis.

Índice de anisocitosis	n	%
ADE \leq 14,5%	51	41%
ADE $>$ 14,5%	74	59%
Total	125	100%

La cantidad de pacientes con eritrocitosis secundarias por cardiopatías con ADE CV \leq 14,5% es de 51 (41%) y con ADE CV $>$ 14,5% es de 74 (59%).

Tabla 8. Cantidad de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, según criterio de Bessman

Clasificación de Bessman	n	%
Normocítico homogéneo	51	41%
Normocítico heterogéneo	46	37%
Microcítico heterogéneo	28	22%
Total	125	100%

En la distribución según la morfología hemática de los pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías según la clasificación de Bessman, se obtuvo que 51 (41%) de estos, presentaron eritrocitos normocíticos homogéneos; 46 (37%) eritrocitos normocíticos heterogéneos y 28 (22%) eritrocitos microcíticos heterogéneos.

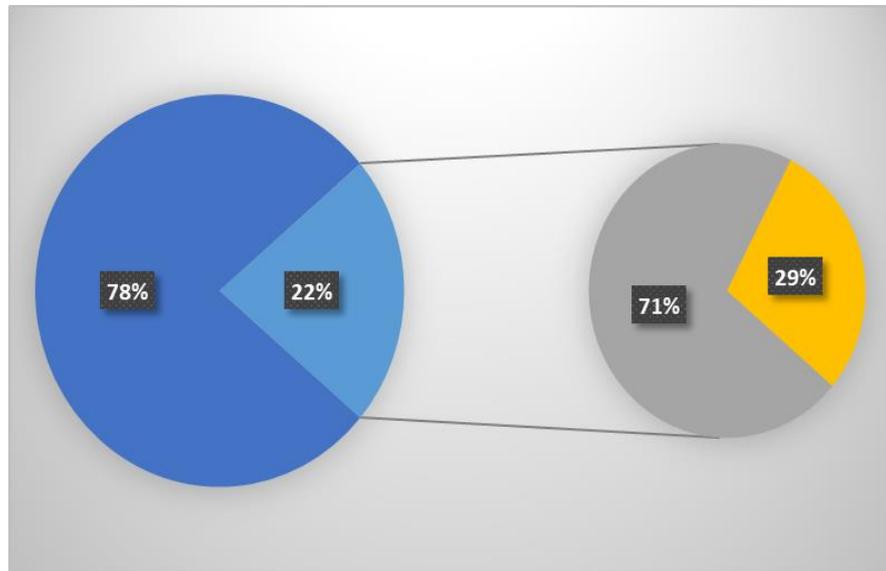


Gráfico 3. Distribución de los eritrocitos según clasificación de los valores del VCM, HCM y CHCM de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías.

La distribución de los eritrocitos según clasificación de los valores del VCM y HCM de los pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías. Se encontró que 97 (78%) fueron normocíticos normocrómicos y 28 (22%) microcíticos hipocrómicos, de estos últimos 20 (71%) presentaron el CHCM dentro de los valores de referencia y 8 (29%) el CHCM menor al valor de referencia.

Tabla 9. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías con alteraciones relacionadas a microcitosis e hipocromía, según sexo.

Sexo	Microcitosis e hipocromía	
	n	%
Masculino	18	64,29%
Femenino	10	35,71%
Total	28	100,00%

La cantidad de pacientes con eritrocitosis secundarias por cardiopatías con alteraciones en los eritrocitos relacionada con microcitosis e hipocromía según el sexo fue de 18 (64,29%) en el sexo masculino y 10 (35,71%) en el sexo femenino.

Tabla 10. Distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías con alteraciones relacionadas a microcitosis e hipocromía, según edad.

Edad	Microcitosis e hipocromía	
	n	%
Adulto Joven (18 - 44)	24	85,7
Adulto medio (45 - 64)	3	10,7
Adulto Mayor (> 64)	1	3,6
Total	28	100

La cantidad de pacientes con eritrocitosis secundarias por cardiopatías con alteraciones en los eritrocitos relacionada con microcitosis e hipocromía según edad fue de 24 (85,7%) adultos jóvenes, 3 (10,7%) adultos medios y 1 (3,6%) de adultos mayores.

4.2 Discusión

El presente estudio buscó identificar y determinar las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías de una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares. Actualmente en nuestro medio no existen suficientes datos de laboratorio que describan las alteraciones hematológicas que puedan presentar este grupo de pacientes, que son de importante valor para el pronóstico y seguimiento de la cardiopatía que presenten, entre las cuales podemos mencionar: comunicación intraventricular, comunicación intraauricular, estenosis aórtica, coartación aórtica, tetralogía de Fallot, síndrome de Eisenmenger, entre otras; además permitirá ampliar los conocimientos respecto de las patologías mencionadas, a los profesionales de la salud.

En nuestro estudio en la distribución según sexo, los pacientes del sexo masculino fueron los más representativos de la muestra con un 54.4% de casos (Gráfico 1), lo cual concuerda con la información brindada por Rodríguez F. ⁽⁴⁾, donde indica que existe un ligero predominio de casos de cardiopatías congénitas de hombres sobre los casos de mujeres. En cuanto a la edad, se determinó que el grupo etario con mayor presentación de casos fue el de los adultos jóvenes (18 – 44 años) con un 64 % (Tabla 2) de casos de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatía, este dato además tiene concordancia con lo expuesto por Garofalo F. ⁽¹⁷⁾ en su estudio: “Síndrome de Eisenmenger en el adulto”, donde indica que por lo general en los adultos la patología se manifiesta, a partir de la segunda a tercera década de la vida y que si estos pacientes llevan el adecuado tratamiento y seguimiento sobreviven hasta la cuarta o quinta década de la vida, lo cual concuerda con lo descrito por Olivera A. ⁽¹⁵⁾ en el caso clínico: “Síndrome de Eisenmenger en una paciente

de la tercera edad”, donde concluye que es poco frecuente que los pacientes adultos con este tipo de patologías sobrevivan hasta la tercera edad, además, según los valores de las constantes corpusculares de estos pacientes (tabla 6) se observa que en los adultos jóvenes existe mayor alteración de las constantes corpusculares, en los cuáles los valores mínimos son más notables en este grupo etario, lo cual es confirmado con la distribución de pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatía con alteraciones relacionadas a microcitosis e hipocromía según edad, donde el 85,7% (Tabla 10) estuvo representado por los adultos jóvenes.

Respecto al recuento de eritrocitos se encontró que el mayor número de eritrocitos fue de $11,5 \times 10^6/\mu\text{L}$, este valor correspondía a un paciente del sexo masculino (Tabla 3), mientras que en los pacientes del sexo femenino el mayor número de eritrocitos fue de $8,67 \times 10^6/\mu\text{L}$ (Tabla 4), ambos valores están relacionados a la cronicidad de la patología cardíaca que presentan estos pacientes, como lo describe Oliver J. ⁽⁴⁹⁾ en su artículo denominado “Síndrome hipoxémico crónico”, en los pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, el autor menciona que la sobreproducción de eritrocitos es un mecanismo adaptativo para mejorar el aporte de oxígeno a los tejidos. Asimismo, respecto a los valores elevados del número de eritrocitos en ambos sexos, se observa que en el sexo masculino los recuentos de eritrocitos son mayores, porque la eritropoyesis se encuentra principalmente regulada por dos hormonas que son la eritropoyetina y la testosterona, tal como lo describe Gonzales G. ⁽¹¹⁾ en su estudio denominado “Hemoglobina y testosterona: importancia en la aclimatación y adaptación a la altura”. La testosterona actúa directa e indirectamente para estimular la eritropoyesis, también incrementa los niveles de hemoglobina y hematocrito sin un aumento asociado en los niveles de eritropoyetina, además se ha demostrado que la testosterona en humanos inhibe los niveles de hepcidina (hormona reguladora del hierro), incrementando con ello la absorción intestinal de hierro. ^{(11) (48)}

En cuanto a la estadística descriptiva de las constantes corpusculares de los pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatía según sexo, se observó que los valores mínimos correspondientes a VCM, HCM Y CHCM (Tabla 5) están relacionados a la microcitosis e hipocromía tanto en pacientes del sexo masculino como en pacientes del sexo femenino, lo cual se observa también en el gráfico 2 donde el 22% de los pacientes presentó microcitosis y en el gráfico 3 donde el 22% de los pacientes tuvieron microcitosis e hipocromía, de los cuáles 64 % fueron del sexo masculino y 36 % del sexo femenino (Tabla 9), estas características mencionadas de los eritrocitos se presentan principalmente en pacientes con deficiencia de hierro, las cuales son de importancia clínica como lo indican Carvajal C. ⁽¹³⁾ en su artículo de revisión: “Cardiopatía congénita cianótica y anestesia” y Mouratian M. ⁽¹⁶⁾ en el artículo “Síndrome de Eisenmenger. Estrategias para el manejo de una población especial”, donde refieren que los eritrocitos en condiciones normales de tamaño y concentración de hemoglobina son bicóncavos y flexibles, en cambio aquellos que presenten deficiencia de hierro son microcíticos, rígidos y con tendencia a la agregación, estas características de los eritrocitos alteran la reología sanguínea en los pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, conllevando al aumento de la viscosidad sanguínea debido a que esta es dependiente de la deformidad de los eritrocitos, con lo cual tendrían incremento de los fenómenos tromboembólicos., además de una inadecuada oxigenación de los tejidos.

Los resultados descritos anteriormente (Gráfico 3) también se encuentran relacionados a la sangría terapéutica, la cual está indicada como tratamiento profiláctico y terapéutico en pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, que por lo general sobrepasen el 60% de hematocrito, como lo indica Manrique M. et al. ⁽¹⁴⁾ el cual

publicó un artículo denominado: “Eritrocitosis sintomática en un adulto con persistencia del conducto arterioso y síndrome de Eisenmenger”, donde describe que este tipo de tratamiento origina una disminución brusca de la volemia y una importante depleción de los depósitos de hierro que está principalmente unido a la hemoglobina, originando una de las causas de las alteraciones de las constantes corpusculares relacionadas a microcitosis e hipocromía. Adicionalmente Olivera A.⁽¹⁵⁾ en su artículo: “Síndrome de Eisenmenger en una paciente de la tercera edad” manifiesta que en este tipo de pacientes la sangría terapéutica sin el adecuado reemplazo del volumen, puede agravar los síntomas al reducir el volumen minuto y, por ende, la perfusión cerebral. Por lo tanto, toda esta información es pertinente debido a que este procedimiento también es realizado en los pacientes de la institución especializada en enfermedades cardiovasculares donde se realizó el estudio.

Del total de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatía en estudio, el 59 % presentó anisocitosis (Tabla 7), de los cuales según la clasificación de Bessman⁽⁴⁰⁾ el 37 % fueron normocíticos heterogéneos (Tabla 8), lo cual está relacionado a un posible inicio de deficiencia de hierro según su clasificación, esto en respuesta a una producción compensatoria de eritrocitos debido a la hipoxia celular presentada, ocasionando así una disminución en los almacenes de hierro en el organismo. El 22% restante de los pacientes con anisocitosis presentaron microcitosis heterogénea (Tabla 8), lo cual según la clasificación de Bessman está relacionado a la deficiencia de hierro, esta información también es corroborada por Carvajal C.⁽¹³⁾ en su artículo de revisión: “Cardiopatía congénita cianótica y anestesia” en el cual menciona que los pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías presentan deficiencias de hierro por sobreproducción de eritrocitos, lo que debe ser confirmado mediante análisis bioquímicos.

También se observó que el valor máximo de hematocrito fue de 73,7% en pacientes del sexo masculino (Tabla 3) y de 70,60% en pacientes del sexo femenino (Tabla 4), teniendo en cuenta que con valores mayores de 65% estos pacientes aumentan la probabilidad de presentar síntomas de hiperviscosidad, como lo indica Carvajal C. en su artículo de revisión: “Cardiopatía congénita cianótica y anestesia”⁽¹³⁾, manifestándose en los pacientes: cefalea, trastornos visuales, pérdida de la concentración, parestesias, fatiga muscular y, lo más temido, eventos trombóticos como accidente cerebro vascular o embolia pulmonar, todos ellos debido a la disminución del aporte de oxígeno tisular. Lo mencionado anteriormente fue corroborado por Oliver J.⁽⁴⁹⁾ en su artículo: “Síndrome hipoxémico crónico”, en el cual describe que los pacientes con cardiopatías aumentan la probabilidad de padecer complicaciones trombóticas. Sin embargo, Mouratian M.⁽¹⁶⁾ refiere que la indicación de sangría terapéutica se debe basar únicamente sobre la presencia de síntomas de hiperviscosidad y no sólo en el valor del hematocrito, aunque éste supere el 65%. En ausencia de síntomas, no debe realizarse en forma preventiva o profiláctica, debido a que este procedimiento origina disminución de hierro en estos pacientes, a los cuales además se deben controlar los niveles de transferrina, ferritina sérica y volumen corpuscular medio.

CAPÍTULO V
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Según el sexo, los pacientes adultos del sexo masculino tuvieron una prevalencia de eritrocitosis secundaria a cardiopatías, ligeramente mayor a los pacientes adultos del sexo femenino, con un 54,4% de casos.
- Respecto al grupo etario, los pacientes con mayor prevalencia de eritrocitosis secundaria a cardiopatías, fueron los adultos jóvenes (18 – 44 años) con 64 %.
- En cuanto a los valores hematológicos de Hb, Hto y RBC, se obtuvo valores más elevados en pacientes adultos del sexo masculino con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, con 25,1 g/dL, 73,7 % y $11,5 \times 10^6/ \mu\text{L}$, respectivamente.
- En cuanto a la clasificación de Bessman se observó que el 37 % de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, presentaron normocitosis heterogénea y un 22% fueron microcíticos heterogéneos. Siendo un total del 59 % de los pacientes con alteración en el ADE.
- De acuerdo a los valores de las constantes corpusculares, se obtuvo que el 22% de los pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, presentaron alteraciones hemáticas relacionadas con microcitosis e hipocromía (VCM: $< 80 \text{ fL}$ y HCM: $< 26 \text{ pg}$), siendo el 100 % de estos microcíticos heterogéneos (ADE $> 14,5\%$).
- Los valores máximos encontrados de los recuentos de eritrocitos en ambos sexos, están relacionados a la cronicidad de la

enfermedad cardiovascular ya sea de origen congénito o adquirido como ha sido la población en estudio.

- El alto recuento de eritrocitos y los valores disminuidos en el VCM, HCM y CHCM de los pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, ocasionan rigidez en los eritrocitos, ocasionando el aumento de la viscosidad sanguínea.
- Finalmente, el presente estudio aporta datos hematológicos cuantitativos sobre el recuento de eritrocitos, hematocrito, hemoglobina y las constantes corpusculares como son: el volumen corpuscular medio, la hemoglobina corpuscular media, concentración de hemoglobina corpuscular media y ancho de distribución eritrocitaria de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, los cuales no están descritos en los textos académicos que solo proporcionan datos cualitativos; estos datos aportados son de gran importancia para el pronóstico y seguimiento de los pacientes, ya que están relacionados a manifestaciones clínicas que pueden agravar su patología.

5.2 Recomendaciones

- Es importante la interpretación de los resultados de las constantes corpusculares del paciente con eritrocitosis secundaria a cardiopatías, porque sus alteraciones están relacionadas a complicaciones hematológicas que pueden agravar su pronóstico.
- Recomendar la prueba de viscosidad sanguínea en pacientes con eritrocitosis secundarias por cardiopatías que presenten microcitosis e hipocromía, debido a que estas alteraciones están

relacionadas con la hiperviscosidad, la cual puede originar eventos trombóticos.

- Sugerir el dosaje de perfil de hierro en aquellos pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías que presenten microcitosis, hipocromía y disminución del volumen corpuscular medio.
- El presente estudio puede ser usado como base para incentivar nuevas investigaciones en el laboratorio de hematología, relacionados a las patologías cardiovasculares, con la finalidad de ampliar los conocimientos del tecnólogo médico especializado en laboratorio clínico.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

6. REFERENCIAS

1. Álvarez W. Poliglobulias secundarias hipóxicas. Archivos de Bronconeumología. 1989; XXV(7): p. 58 - 76.
2. Amaru R, Quispe T, Torres G, Mamani J, Aguilar M, Miguez H, et al. Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura. Revista de Hematología Mexicana. 2016; I(17): p. 8-20.
3. Stanton BF, St Geme III W, Schor NF, Behrman RE. Student Consult. [Internet].; 2016 [citado Febrero 2018]. Disponible en: http://www.studentconsult.es/ficheros/booktemplate/9788480869591/files/461_0_contbb.pdf.
4. Rodríguez M, Villagrà F. Cardiopatías Congénitas Web site. [Internet].; 2010 [citado Noviembre 2017]. Disponible en: <http://www.cardiopatiascongenitas.net>.
5. Ronderos M, Palacio G, Gutiérrez O. Enfoque del paciente con cardiopatía congénita. Curso continuo de actualización en Pediatría. 2008; VII(1): p. 21-32.
6. Osorio Á, Silot D. Comunicación intervertrincular: revisión de la literatura. MediSur. 2011; IX(6): p. 46-53.
7. Sandoval N. Adultos con cardiopatías congénitas: una población creciente. Retos del presente y el futuro. Rev Colomb Cardiol. 2017; XXIV(3): p. 199-203.
8. Rodak BF. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. 2nd ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010.
9. Cuéllar F, Falabella F. Hematología. 6th ed. Bogotá: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2007.
- 10 Zapata G. Valores de hemoglobina y constantes corpusculares en recién nacidos a término en el Hospital III Essalud Juliaca (Altura 3825 m.s.n.m)". Tesis pre grado. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Facultad de medicina humana; 2012.
- 11 Gonzales G. Hemoglobina y testosterona: importancia en la aclimatación y adaptación a la altura. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011; XXVIII(4).
- 12 Naucapoma M, Rojas G. Estudio de los índices eritrocitarios del adulto mayor. Tesis pre grado. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Departamento de bioquímica; 2005.

- 13 Carvajal C. Cardiopatía congénita cianótica y anestesia. Rev Chil Anest. 2013; XLII: p. 97-112.
- 14 Manríque M, Pérez J, Miguel M, Pérez G. Eritrocitosis sintomática en un adulto con persistencia del conducto arterioso y síndrome de Eisenmenger. Presentación de un caso. Med Int Mex. 2010 XXVI(2).
- 15 Olivera A, Reyes R, Soria R, Gracia E, Salas A. Síndrome de Eisenmenger en una paciente de la tercera edad. Medisan. 2013; XVII(5): p. 1001-1007.
- 16 Mouratian M, Capelli H. Síndrome de Eisenmenger. Estrategias para el manejo de una población especial. PROSAC. 2009; 4(2): p. 89-97.
- 17 Garofalo F. El síndrome de Eisenmenger en el adulto. Federación Argentina de Cardiología. 2003;(32): p. 84 - 92.
- 18 Ramírez M, Cornejo A. Fisiología de la hematopoyesis. Pediatría integral. 2004; VIII(5): p. 377-382.
- 19 Almudí J. Atlas de hematología. primera ed. Buenos Aires: E.C. S.A.; 2002.
- 20 Jaime J, Gómez D. Hematología: La sangre y sus enfermedades. Segunda ed. DF México: McGraw Hill Interamericana Editores S.A. ; 2009.
- 21 Piaggio R, Paseyro P. Sindicato Médico del Uruguay. [Internet].; 2017 [citado Noviembre 2017]. Disponible en: <https://www.smu.org.uy/publicaciones/libros/historicos/lh/Parte1/p1-cap1.pdf>.
- 22 Moraleda J. Pregrado de Hematología. Primera ed. Madrid: Luzan 5 S.A; 2011.
- 23 Tortora J, Derrickson B. Principios de anatomía y fisiología. onceava ed. Barcelona: Panamericana; 2006.
- 24 Sans-Sabrafen J, Besses C, Vives J. Hematología Clínica. Quinta ed. Madrid: Elsevier España S.A; 2007.
- 25 Trompetero A. Comportamiento de los indicadores de la eritropoyesis y el estado del hierro en población universitaria colombiana a diferentes alturas. Tesis Magistral. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Ciencias Fisiológicas (División de Fisiología); 2014.
- 26 Carr J, Rodak B. Atlas de Hematología Clínica. Tercera ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; 2010.

- 27 Quispe E. Influencia de la hipoxia hipóxica sobre algunos parámetros . hematológicos, cardiovasculares y respiratorios de varones que residen en el Valle del Colca (3417-3633 MSNM). Tesis Pregrado. Arequipa : Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Facultad de Ciencias Biológicas; 2017.
- 28 Campuzano G. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. . Medicina & Laboratorio. 2007; XIII(11-12): p. 511-550.
- 29 Evatt B, Lewis S, Lothe F, McArthur J. Anemia: hematología para un diagnóstico . básico. Guía. Washington: Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana; 1986. Report No.: ISBN 92 75 71012 0.
- 30 Ambuludí D. Hematocrito, hemoglobina, índices eritrocitarios y hierro sérico . como parámetros en la ayuda diagnóstica y preventiva de anemia ferropénica en los niños del barrio pasallal - Cantón Calvas. Tesis pregrado. Loja: Universidad Nacional de Loja, Área de Salud Humana - Laboratorio clínico; 2013.
- 31 Heredia A, Neri Y, Rivera M, Dávila F. Utilidad de la biometría hemática en la . práctica clínica. Eritrocitos. Rev Sanid Milit Mex. 2011; LXV(6): p. 294-300.
- 32 Kescherman F. Anemia y metabolismo férrico. Arch Med Interna. 2010; . XXXII(2): p. S02-S011.
- 33 Sánchez L, Zabala G. Determinación de anemia por deficiencia de hierro en . niños de 1 a 5 años en la Clínica humanitaria de la fundación Pablo Jaramillo en Cuenca. Tesis pre grado. Cuenca: Universidad de Cuenca, Escuela Bioquímica y Farmacia; 2011.
- 34 Veuthey T. Estudio del metabolismo del hierro en disfunciones asociadas a la . eritropoyesis. Tesis doctoral. Bahía Blanca: Universidad Nacional del Sur, Departamento de biología, bioquímica y farmacia.; 2010.
- 35 López N. La biometría hemática. Acta Pediatr Mex. 2016; XXXVII(4): p. 246- . 249.
- 36 Terrés A. Diagnóstico Hematológico. In Terrés Speziale AM. Clínica y . laboratorio: Ciencia y tecnología. Segunda ed. México: Graphimed SA de CV; 2002. p. 175-195.
- 37 Aguiló J. Valores hematológicos. Clin Vet Pequeños Anim. 2001; XXI(2): p. 75- . 85.

- 38 Zapata G. Valores de hemoglobina y constantes corpusculares en recién nacidos a término en el Hospital III Essalud-Juliaca (2012). Tesis pre grado. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Facultad de Medicina; 2012.
- 39 Montero M. Utilidad del RDW, VCM e histograma, en la evolución del tratamiento con antianémicos en niños con anemia ferropénica, atendidos en un centro de atención primaria en salud del municipio Maracaibo del estado Zulia. Tesis doctoral. Maracibo: Universidad de Zulia, Facultad de medicina; 2012.
- 40 Gomes R. Hemograma - Cómo hacer e interpretar. Primera ed. Caracas: Amolca; 2012.
- 41 Perich R. Cardiopatías congénitas más frecuentes. *Pediatría Integral*. 2008; XII(8): p. 807-818.
- 42 Fause A. Cardiopatías congénitas en el adulto. *Archivos de cardiología de México*. 2001; LXXI(S1): p. 10-16.
- 43 Galindo J, Granados E, García P, Saavedra A, Sánchez E. Eritrocitosis secundaria a hipoxemia en neumopatías crónicas: de la reología a la práctica clínica. *Rev. Fac. Med*. 2016; LXIV(2): p. 309-317.
- 44 Amaru R, Vera O. Guía para el diagnóstico y tratamiento de las eritrocitosis patológicas en la altura. *Rev Med La Paz*. 2016; XX(2): p. 70-77.
- 45 Montes C, Batlle A, Gonzáles S, Insunza A. Protocolo diagnóstico de la eritrocitosis. *Medicine*. 2012; XI(20): p. 1250-1252.
- 46 García Y, García M. Poliglobulia. *JANO*. 2003; LXIV(1464): p. 51-53.
- 47 De Miguel D, García J, López M, Burgaleta C. Protocolo diagnóstico de las poliglobulias. *Medicine*. 2001; VIII(52): p. 2789-2791.
- 48 Hall E, Guyton A. Tratado de fisiología médica. XII ed. Barcelona: Elsevier; 2011.
- 49 Oliver J, Gonzáles E. Síndrome hipoxémico crónico. *Rev Esp Cardiol*. 2009; IX(1): p. 13-22.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código de Muestra: _____

N° de Muestra: _____

Edad: _____

Sexo (M) (F)

PARÁMETRO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
Hb		Masculino: 13.5 – 17.5 g/dL
		Femenino: 12 – 16 g/dL
Hto		Masculino: 41 – 53%
		Femenino: 38 – 45%
RBC		Masculino: 4.5 – 5.5 x 10 ⁶ /uL
		Femenino: 4 – 4.9 x 10 ⁶ /uL
VCM		80- 100 fL
HCM		26 – 34 pg
CHCM		31 – 37 g/dL
ADE CV %		< 14,5 %

Hb: Hemoglobina

Hto: Hematocrito

RBC: Recuento de glóbulos rojos

VCM: Volumen corpuscular medio

HCM: Hemoglobina corpuscular media

CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media

ADE CV %: Ancho de distribución eritrocitaria por coeficiente de variación

Universidad
Norbert Wiener

VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Lic. TM Pedro Alfonso Mengole Amaya

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos del proyecto de tesis titulado: "ALTERACIONES DE LAS CONSTANTES CORPUSCULARES EN PACIENTES ADULTOS CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A CARDIOPATÍAS DE UNA INSTITUCIÓN DE SALUD ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DE LIMA, PERIODO 2016 – 2017" de los autores Bchs. TM Muñoz Farroñay Annette del Belén y Saavedra Moscol Daniel, de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check (✓) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Item N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.	✓		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3	La estructura del instrumento es adecuado.	✓		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable.	✓		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.	✓		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓		

Otras sugerencias:

Fecha: 02/03/2018



Sello y firma del Juez Experto.

Universidad
Norbert Wiener

VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Miluska Mayurí Monsefú

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos del proyecto de tesis titulado: "ALTERACIONES DE LAS CONSTANTES CORPUSCULARES EN PACIENTES ADULTOS CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A CARDIOPATÍAS DE UNA INSTITUCIÓN DE SALUD ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DE LIMA, PERIODO 2016 – 2017" de los autores Bchs. TM Muñoz Farroñay Annette del Belén y Saavedra Moscol Daniel, de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check (✓) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Item N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.	✓		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3	La estructura del instrumento es adecuado.	✓		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable.	✓		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.	✓		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓		

Otras sugerencias:

Fecha:

02/03/2018




Medlab
LABORATORIO CLINICO
Miluska Mayurí Monsefú
Medico Patólogo Clínico
CMP. 43107 RNE: 26011

Sello y firma del Juez Experto.

Universidad
Norbert Wiener

VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Lic. TM Alberto Antonio Peixoto Vise

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos del proyecto de tesis titulado: "ALTERACIONES DE LAS CONSTANTES CORPUSCULARES EN PACIENTES ADULTOS CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A CARDIOPATÍAS DE UNA INSTITUCIÓN DE SALUD ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DE LIMA, PERIODO 2016 – 2017" de los autores Bchs. TM Muñoz Farroñay Annette del Belén y Saavedra Moscol Daniel, de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check (✓) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Item N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.	✓		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3	La estructura del instrumento es adecuado.	✓		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable.	✓		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.	✓		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓		

Otras sugerencias:

Fecha: 02/03/2018


PEIXOTO VISE ALBERTO A.
TECNOLOGO MEDICO CTMP N° 5858
Hemoterapia y Banco de Sangre
Instituto Nacional Cardiovascular-INCOR

Sello y firma del Juez Experto.

VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Lic. TM Víctor Vargas Mendoza

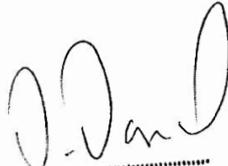
Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos del proyecto de tesis titulado: "ALTERACIONES DE LAS CONSTANTES CORPUSCULARES EN PACIENTES ADULTOS CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A CARDIOPATÍAS DE UNA INSTITUCIÓN DE SALUD ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DE LIMA, PERIODO 2016 – 2017" de los autores Bchs. TM Muñoz Farroñay Annette del Belén y Saavedra Moscol Daniel, de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check (✓) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Item N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.	✓		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3	La estructura del instrumento es adecuado.	✓		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable.	✓		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.	✓		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓		

Otras sugerencias:

Fecha:

02/03/2018


 Lic. VICTOR VARGAS MENDOZA
 Tecnólogo Médico
 CTMP, 4312
 Unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre
 Instituto Nacional
 Cardiovascular

Sello y firma del Juez Experto.

TÍTULO: ALTERACIONES DE LAS CONSTANTES CORPUSCULARES EN PACIENTES ADULTOS CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A CARDIOPATÍAS DE UNA INSTITUCIÓN DE SALUD ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DE LIMA, PERIODO 2016 – 2017

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES E INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDICION	METODOLOGIA
<p>Problema general: ¿Cuáles son las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías de una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares de Lima, periodo 2016 - 2017?</p>	<p>Objetivo general: Identificar las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías de una institución de salud especializada en enfermedades cardiovasculares de Lima, periodo 2016 - 2017.</p>	<p>Variable Principal: Alteración en las constantes corpusculares en pacientes con eritrocitosis secundaria a cardiopatías.</p>	<p>Con alteraciones Sin alteraciones</p>	<p>Informe de hemograma</p>	<p>Diseño de Investigación: Estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.</p> <p>Población: Todos los pacientes a los que se realizaron el examen hemograma, en el servicio de laboratorio clínico de una institución especializada en enfermedades cardiovasculares de Lima durante el período 2016 - 2017.</p> <p>Muestra: Se empleó muestreo por conveniencia no probabilístico, el cual se realizó a todos los resultados de hemogramas de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.</p>
	<p>Objetivos específicos: Determinar las alteraciones de las constantes corpusculares en pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías</p>	<p>Variable Secundaria: Clasificación y variación de las constantes corpusculares</p>	<p>Microcitosis homogénea Microcitosis heterogénea Macrocitosis homogénea Macrocitosis heterogénea</p>	<p>Informe de hemograma</p>	
	<p>Determinar la distribución de pacientes adultos con</p>	<p>Edad</p>	<p>Adulto joven (18 – 44 años) Adulto medio (45 – 64 años) Adulto Mayor (>64 años)</p>	<p>Informe de hemograma</p>	

	eritrocitosis secundaria a cardiopatías; según edad.				
	Determinar la distribución de pacientes adultos con eritrocitosis secundaria a cardiopatías; según sexo.	Sexo	Masculino Femenino		