



# VALORES CRÍTICOS PARA HEMOGRAMAS AUTOMATIZADOS Y FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA

CRITICAL VALUES FOR AUTOMATED HEMOGRAMS AND PERIPHERAL BLOOD SMEARS

Huerto JL <sup>1a</sup>, Villaorduña AM <sup>1a</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** El reporte de valores críticos se considera una práctica necesaria en los laboratorios de patología clínica, pues su comunicación inmediata determina decisiones terapéuticas que pueden salvar vidas. La elección de los valores críticos y el modo en que son reportados debe ser una decisión conjunta entre los especialistas del laboratorio y los profesionales clínicos de cada establecimiento de salud, ya que deben integrarse a la dinámica de los servicios involucrados. Entre los valores críticos que se han escogido para esta revisión hemos incluido parámetros cuantitativos, cuyo procesamiento se ejecuta en analizadores hematológicos automatizados, y hallazgos morfológicos en los frotis de sangre periférica, lo cuales son evaluados por profesionales capacitados.

**Palabras clave:** Patología; Sangre; Citología; Laboratorios; Microscopía. (Fuente: DeCS- BIREME)

## ABSTRACT

**Objective:** The report of critical values is considered a necessary practice in clinical pathology laboratories, since its immediate communication determines therapeutic decisions that can save lives. The choice of critical values and the way in which they are reported must be a joint decision between the laboratory specialists and the clinical professionals of each health facility, since they must be integrated into the dynamics of the services involved. Among the critical values that have been chosen for this review, we have included quantitative parameters, whose processing is carried out in automated hematology analyzers, and morphological findings in peripheral blood smears, which are evaluated by trained professionals.

**Keywords:** Pathology; Blood, Cytology; Laboratories; Microscopy . (Source: MESH-NLM)

<sup>1</sup> Servicio de Hematología, Hemoterapia y Banco de Sangre, Hospital Nacional Alberto, Sabogal Sologuren, Callao, Perú.

<sup>a</sup> Médico cirujano, especialidad en patología clínica.

Citar como: Huerto JL , Villaorduña AM. Valores críticos para hemogramas automatizados y frotis de sangre periférica. Rev Fac Med Hum. 2022;22(4):697-706. doi.10.25176/RFMH.v22i4.4616

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) , que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



## INTRODUCCIÓN

Los valores críticos, en patología clínica, se definen como resultados que reflejan amenazas inminentes para las vidas de los pacientes, a menos que se administren medidas terapéuticas adecuadas y oportunas<sup>(1)</sup>. Estos resultados suelen alejarse mucho de los límites superiores o inferiores de los rangos “normales”. Por lo tanto, no debe caerse en el error de considerar “crítico” a todo resultado que escape de los valores de referencia, es decir, los valores esperados en individuos sanos<sup>(1)</sup>. La diferencia crucial entre un valor crítico y un valor anormal es que, en el primer caso, el resultado indica un peligro apremiante para la vida del paciente.

Asimismo, debe hacerse una distinción clara entre valores críticos y valores vitales. Estos últimos son “valores que representan un estado fisiopatológico tan diferente del normal como para poner en peligro la vida y para los que se pueden tomar medidas correctivas, pero para los que una acción rápida no es tan crucial<sup>(2)</sup>.” Como vemos, un valor vital es tan importante como un valor crítico, pero la inmediatez de su reporte no es tan decisiva.

En la actualidad, los laboratorios clínicos tienen la responsabilidad prioritaria de determinar y comunicar sus propios valores críticos, definidos según la complejidad de cada servicio, el tipo de usuarios que atiende, los recursos disponibles y el perfil epidemiológico local. La práctica efectiva del reporte de valores críticos implica una disminución en la mortalidad y la morbilidad de los sistemas de salud, así como una reducción en los costos derivados de complicaciones y daños prevenibles<sup>(3)</sup>.

En los laboratorios de hematología, existe una falta de consenso acerca de qué resultados deben considerarse críticos, así como discrepancias en la terminología y los mecanismos de reporte<sup>(4)</sup>. Aunque la selección de valores críticos le compete a cada servicio de patología clínica, consideramos pertinente proponer una lista de resultados (exponiendo, para cada uno, las razones que justifican su selección) que sirva como punto de partida para que otros laboratorios definan o perfeccionen sus propios procesos de reporte de valores críticos

### VALORES CRÍTICOS PARA HEMOGRAMAS AUTOMATIZADOS

#### Hemoglobina menor a 7 g/dL

Se ha investigado la mortalidad de pacientes post-operados que rechazaron las transfusiones de paquete globular por motivos religiosos. Estos estudios han

concluido que los niveles de hemoglobina entre 7 g/dL y 8 g/dL se asocian a un bajo riesgo de mortalidad, mientras que los niveles por debajo de 6 g/dL se asocian a niveles extremadamente altos de mortalidad<sup>(5-7)</sup>. El sangrado (38.5%), la falla respiratoria (35.9%), la falla renal (28.2%), la sepsis (20.5%) y el infarto cardíaco (12.8%) fueron las principales causas de muerte para estos pacientes<sup>(6)</sup>.

Asimismo, la más reciente guía de práctica clínica de la AABB (American Association of Blood Banks) recomienda un umbral de hemoglobina de 7 g/dL para indicar transfusión de paquetes globulares en pacientes hemodinámicamente estables<sup>(8)</sup>.

#### Hemoglobina mayor a 22 g/dL y hematocrito mayor a 65% en neonatos

Un hematocrito mayor a 65% o un nivel de hemoglobina por encima de 22 g/dL definen la policitemia neonatal: una elevación anormal en la masa de eritrocitos circulantes que genera hiperviscosidad sanguínea<sup>(9-11)</sup>. La hiperviscosidad, en el neonato, se asocia con una irrigación disminuida a órganos como el cerebro, el corazón, los pulmones y el intestino. La hipoperfusión resultante puede suscitar condiciones potencialmente letales, como hipoxia sistémica, hipoglicemia, enterocolitis necrotizante, convulsiones y otros síntomas neurológicos<sup>(10)</sup>. Aunque el manejo óptimo para neonatos con policitemia no ha sido estandarizado, la exanguinotransfusión suele estar indicada; sin embargo, esta decisión sigue siendo controversial<sup>(10-11)</sup>.

#### Hematocrito mayor a 65% en cardiopatas

En pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas, la principal complicación hematológica consiste en un incremento en el hematocrito y la concentración de hemoglobina. Estos cambios son secundarios a la producción de eritropoyetina a nivel renal, que, a su vez, es inducida por la hipoxemia<sup>(12)</sup>. La eritropoyetina estimula la producción de hematíes en la médula ósea, provocando una eritrocitosis en sangre periférica.

Este aumento en la cantidad de eritrocitos circulantes produce un incremento en la viscosidad sanguínea, la cual puede condicionar estasis y bloqueo de los capilares. Los síntomas de hiperviscosidad suelen aparecer cuando el hematocrito supera un valor de 65% y se relacionan, especialmente, con un aumento progresivo del hematocrito<sup>(13)</sup>. El síndrome de hiperviscosidad, caracterizado por síntomas neurológicos y cardiopulmonares, puede dar origen a

complicaciones potencialmente letales, como infarto cardíaco, eventos tromboembólicos e isquemia en múltiples órganos<sup>(14)</sup>.

#### **Conteo de leucocitos mayor a 100 000/uL**

Se define como hiperleucocitosis al recuento de leucocitos mayor a 100 000/uL<sup>(15-16)</sup>. Esta condición, en patologías hematológicas como la leucemia mieloide aguda y la leucemia linfoblástica aguda, puede producir un síndrome de leucostasis. El síndrome de leucostasis está caracterizado por síntomas neurológicos y cardiopulmonares y se considera una emergencia hemato-oncológica. En pacientes con leucemia mieloide aguda, particularmente, la leucostasis se asocia con un pobre pronóstico debido a un alto riesgo de mortalidad temprana y a una gran probabilidad de recidiva y muerte a largo plazo<sup>(16)</sup>. Se ha propuesto la citorreducción rápida por leucoféresis como acción terapéutica en pacientes con leucostasis por leucemia aguda; esta medida ha demostrado reducir la mortalidad temprana en pacientes con leucostasis<sup>(17-18)</sup>.

#### **Conteo de leucocitos mayor a 50 000/uL y conteo de neutrófilos mayor a 30 000/uL en neonatos**

Se denomina reacción leucemoide a una leucocitosis persistente mayor a 50 000/uL no asociada a leucemia, siendo sus causas principales las infecciones, intoxicaciones, tumores sólidos, hemorragias severas y hemólisis<sup>(19-20)</sup>. En neonatos, la reacción leucemoide se define por un conteo de leucocitos mayor a 50 000/uL o por un conteo de neutrófilos mayor a 30 000/uL y, en pacientes con bajo peso al nacer, se asocia con afecciones potencialmente letales como sepsis neonatal, hemorragia intraventricular y displasia broncopulmonar<sup>(21)</sup>. La mortalidad por sepsis neonatal se ha estimado entre 11% y 19%<sup>(22)</sup>, y se incrementa significativamente en caso de microorganismos multidrogosresistentes<sup>(23)</sup>. Asimismo, en nuestro medio, la mortalidad por hemorragia intraventricular en neonatos de bajo peso se ha calculado en 47.1%<sup>(24)</sup>.

#### **Conteo de neutrófilos menor a 500/uL**

La neutropenia febril, condición definida por un conteo de neutrófilos menor a 500/uL en presencia de fiebre (temperatura mayor a 38°C en dos lecturas consecutivas), es una causa significativa de morbilidad y mortalidad en pacientes oncológicos<sup>(25)</sup>. En pacientes oncológicos adultos, la mortalidad intrahospitalaria

asociada con neutropenia febril se ha calculado en 9.5%, aunque los porcentajes son significativamente más altos en pacientes con comorbilidades mayores, infecciones fúngicas y sepsis<sup>(26)</sup>. Asimismo, en pacientes adultos que reciben quimioterapia mielosupresora, la neutropenia febril se asocia con una mortalidad 15% más alta que en pacientes sin neutropenia febril<sup>(27)</sup>, pues condiciona una predisposición a infecciones severas por hongos, bacilos gramnegativos y cocos grampositivos<sup>(28)</sup>.

En pacientes pediátricos que reciben quimioterapia mielosupresora, la neutropenia febril se define por un conteo de neutrófilos menor a 500 u/L o menor a 1 000/uL con un declive pronosticado para los próximos dos días<sup>(29)</sup>. En este grupo de pacientes, la mortalidad intrahospitalaria asociada con neutropenia febril se estima en 5% para infecciones por grampositivos, 18% para infecciones por gramnegativos y porcentajes mayores para infecciones fúngicas<sup>(30)</sup>.

#### **Conteo de plaquetas menor a 10 000/uL**

Se define como trombocitopenia al recuento de plaquetas menor a 150 000/uL<sup>(31,32)</sup>. Con frecuencia, los pacientes con plaquetas por encima de 50 000/uL no presentan síntomas o hallazgos clínicos; el sangrado ante traumatismos mínimos o sangrado prolongado en caso de heridas suele aparecer con valores por debajo de 30 000/uL y los eventos de sangrado espontáneo, considerado una emergencia hematológica, se presentan con valores por debajo de 10 000/uL<sup>(31-32)</sup>.

#### **Conteo de plaquetas mayor a 1 000 000/uL**

Un valor de plaquetas superior a 1 000 000/uL se asocia con síndrome de Von Willebrand adquirido: la deficiencia de multímeros de factor de Von Willebrand provocada por un aumento en la actividad proteolítica de ADAMTS13<sup>(33)</sup>. El riesgo de hemorragia, por lo tanto, se incrementa en estas trombocitosis extremas. En pacientes con trombocitemia esencial, un valor de plaquetas mayor a 1 000 000/uL, asociado con historia de sangrados menores y un tiempo de enfermedad mayor a 15 años, se considera un factor de alto riesgo para hemorragia<sup>(34)</sup>. Asimismo, se recomienda moderar o restringir el uso de aspirina en pacientes con trombocitemia esencial que alcanzan niveles de plaquetas por encima de 1 000 000/uL<sup>(33-34)</sup>.

**Tabla 1.** Valores críticos para hemogramas automatizados

PARÁMETRO	VALORES CRÍTICOS PARA HEMOGRAMAS AUTOMATIZADOS	
	VALORES / HALLAZGOS	INTERPRETACIÓN
Hemoglobina	< 7 g/dL	Riesgo de muerte en post-operados.
	> 22 g/dL	Transfusión recomendada, salvo excepciones. Neonatos: Definición de policitemia. Riesgo de hiperviscosidad.
Hematocrito	> 65%	Síntomas de hiperviscosidad en pacientes cardiopatas. Posible indicación de sangría. Neonatos: Definición de policitemia. Riesgo exponencial de hiperviscosidad en policitemia neonatal. Posible indicación de exanguinotransfusión.
Leucocitos	> 100 000/uL	Riesgo de muerte por leucostasis.
	> 50 000/uL (neonatos)	Posible indicación de leucoféresis. Riesgo de muerte en reacción leucemoide neonatal.
Neutrófilos	< 500/uL	Riesgo de muerte asociado a neutropenia febril.
	> 30 000/uL (neonatos)	Riesgo de muerte en reacción leucemoide neonatal.
Plaquetas	< 10 000/uL	Riesgo de muerte por sangrado espontáneo.
	> 1 000 000/uL	Deficiencia adquirida de factor de von Willebrand, riesgo de hemorragia y contraindicación de aspirina.

## VALORES CRÍTICOS PARA FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA

### Esquistocitos

El International Council for Standardization in Haematology (ICSH), que podemos traducir como Comité Internacional de Estandarización en Hematología, señala que un porcentaje de esquistocitos mayor al 1% del total de hematíes, en ausencia de otras anomalías eritrocitarias severas, tiene importancia clínica para el diagnóstico de anemia hemolítica microangiopática<sup>(35)</sup>. Aunque un porcentaje de esquistocitos mayor a 1% también puede observarse en falla renal, hemoglobinopatías y neonatos, en estos casos suele acompañarse por otros cambios morfológicos eritrocitarios<sup>(36)</sup>.

Una de las anemias hemolíticas microangiopáticas más frecuentes en adultos, la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), tiene una mortalidad cercana al 90%

en ausencia de tratamiento<sup>(37)</sup>. Con la introducción del recambio plasmático terapéutico (RPT) en la década de 1980, se logró reducir la mortalidad a valores próximos al 20%<sup>(38-39)</sup>. Debido a la muy alta mortalidad de la PTT sin tratamiento, se considera que el RPT está indicado como procedimiento de emergencia en estos pacientes<sup>(39)</sup>.

### Blastos

El hallazgo de blastos en sangre periférica, por sí solo, no implica un riesgo inminente para la vida de los pacientes; no obstante, su identificación y descripción morfológica son cruciales para la toma de decisiones terapéuticas y un retraso en su reporte puede predisponer a daños potencialmente graves. Por este motivo, los blastos se ajustan a la definición de “valores vitales”: resultados tan importantes como los valores críticos, pero para los cuales una acción correctiva inmediata no es indispensable<sup>(2)</sup>. Aunque no existe una

recomendación estandarizada para el reporte de valores vitales, se ha reconocido la necesidad de incluirlos como una extensión lógica del sistema de valores críticos<sup>(40)</sup>.

La Clasificación de Tumores Hematopoyéticos y de Tejidos Linfoides de la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece un valor de 20% de blastos en sangre periférica o médula ósea para definir leucemia aguda<sup>(41)</sup>. Actualmente, sin embargo, sabemos que existe una notable variabilidad intraindividual (el sujeto es comparado contra sí mismo en diferentes momentos) e interindividual (el sujeto es comparado contra otros) para el reconocimiento microscópico y conteo manual de leucocitos<sup>(42-43)</sup>. Debido a ello, es plenamente posible que un conteo de blastos menor a 20% sea “corregido” en una segunda lectura que arroje un porcentaje por encima de este umbral. Por lo tanto, incluso un porcentaje de blastos por debajo de 20% debería ser reportado, en pacientes sin antecedente de leucemia, con la prontitud que corresponde a un valor vital.

### Bacterias

Aunque la tinción Wright, empleada en los frotis de sangre periférica, está diseñada para identificar leucocitos, hematíes y otros elementos celulares, también permite observar microorganismos como bacterias y parásitos. La presencia de bacterias en sangre periférica es reconocida como un factor de muy mal pronóstico y elevada mortalidad en pacientes con sepsis<sup>(44-45)</sup>. Se trata de un hallazgo muy inusual, por lo que debe descartarse una posible contaminación de la muestra con bacterias del catéter venoso central<sup>(45)</sup>.

### Hemoparásitos

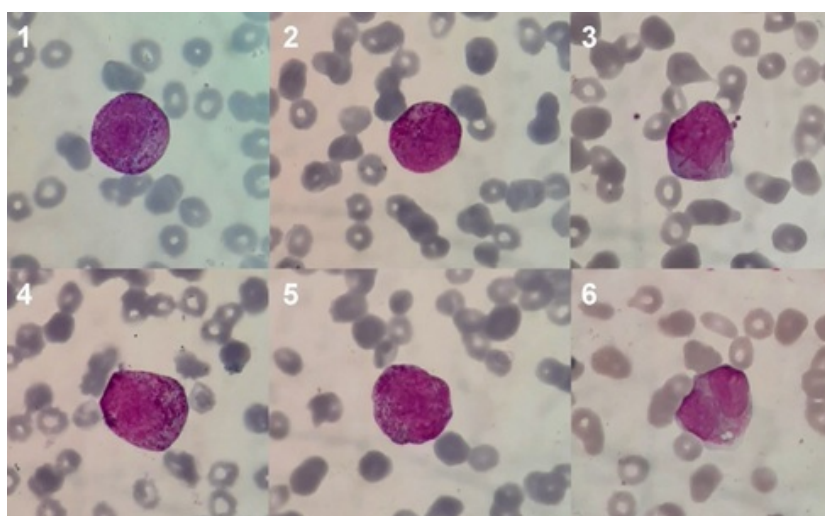
Como en el caso de los blastos, un reporte oportuno de hemoparásitos en sangre periférica es crucial para la toma de decisiones terapéuticas; asimismo, un retraso

en su identificación podría dar lugar a complicaciones graves. En nuestro país, por ejemplo, el diagnóstico oportuno de malaria continúa siendo una prioridad de salud pública. La OMS hace hincapié en el diagnóstico y tratamiento precoz de los pacientes con malaria para reducir las tasas de incidencia y mortalidad<sup>(46)</sup>, labor en la cual los laboratorios clínicos desempeñan un papel preponderante. En tal sentido, se ha comprobado una mejora constante, entre 2012 y 2017, en el desempeño para el diagnóstico microscópico de malaria en los laboratorios especializados del país<sup>(47)</sup>. En este contexto, el Dr. Pedro Legua<sup>(48)</sup> destaca la importancia del diagnóstico oportuno de malaria y subraya la necesidad de identificar correctamente los casos de *Plasmodium falciparum*.

### Promielocitos anómalos

Con “promielocitos anómalos” (Figura 1) nos referimos a promielocitos con características morfológicas anormales que aparecen típicamente en sangre periférica y médula ósea de pacientes con leucemia promielocítica aguda (LPA). La OMS reconoce dos tipos morfológicos de LPA: la forma “clásica” o hipergranular y la variante microgranular o hipogranular<sup>(49)</sup>. Adicionalmente, se han descrito otros tipos morfológicos con características propias<sup>(50)</sup>.

Aunque la presentación morfológica de la LPA suele ser heterogénea<sup>(50)</sup>, en todos los casos se asocia con una alta mortalidad temprana que se aproxima al 17.5%<sup>(51)</sup>. Esta elevada tasa de mortalidad se relaciona con el fenómeno de coagulación intravascular diseminada (CID), que condiciona eventos de hemorragia y trombosis<sup>(52)</sup>, siendo la primera causa de muerte por LPA la hemorragia intracraneal<sup>(53)</sup>. Por lo anterior, se recomienda iniciar tratamiento lo antes posible en pacientes con sospecha de LPA, incluso antes de que el diagnóstico se confirme por técnicas moleculares o genéticas<sup>(53)</sup>.



**Figura 1.** Promielocitos anómalos en sangre periférica.

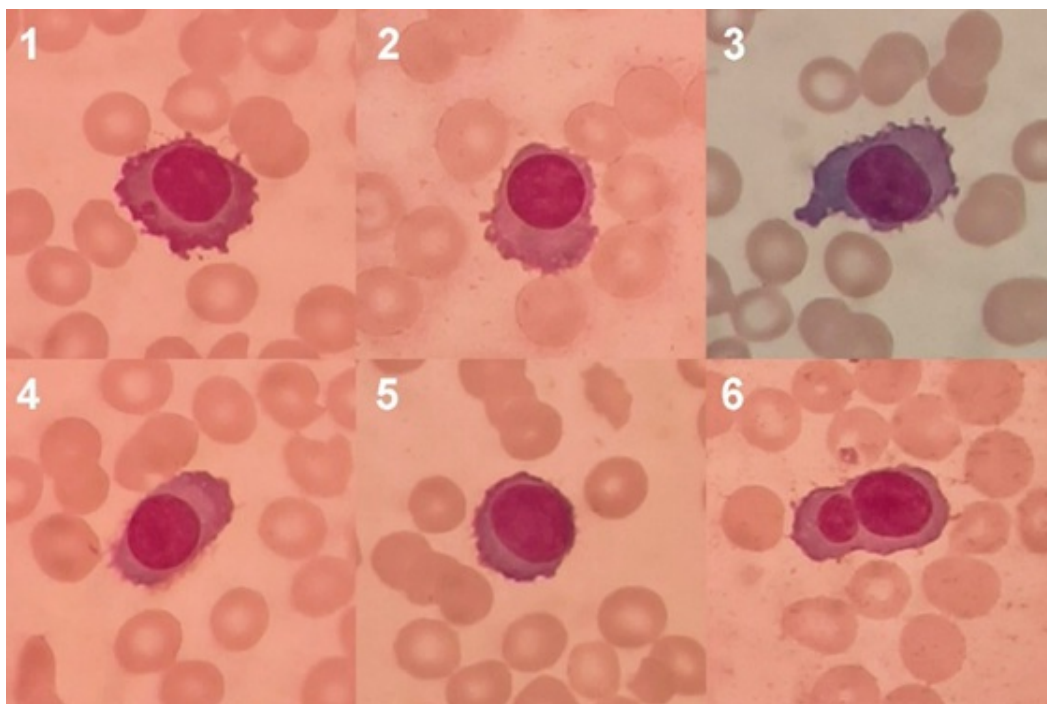
(Aumento: 100x. Coloración: Wright) Microfotografías 1-5: Promielocitos anómalos de tipo morfológico hipergranular. Microfotografía 3: Promielocito hipergranular con múltiples cuerpos de Auer en el citoplasma. Microfotografía 6: Promielocito anómalo de tipo morfológico microgranular o “variante”.

### Células plasmáticas

Las células plasmáticas o plasmocitos (Figura 2) son células linfoides de estirpe B que se originan en la médula ósea y cuya función es secretar anticuerpos. Aunque constituyen parte de la población celular normal de la médula ósea, los plasmocitos no suelen encontrarse en la sangre periférica de personas sanas<sup>(54)</sup>. Como veremos, el hallazgo de células plasmáticas en sangre periférica se relaciona, en algunos pacientes, con mal pronóstico y elevada mortalidad.

En pacientes con mieloma múltiple, la presencia de plasmocitos circulantes en sangre periférica se asocia con un pobre curso clínico y escasa supervivencia, así como un incremento en el Sistema de Estadificación

Internacional<sup>(55)</sup>. De igual modo, en pacientes con mieloma múltiple, un porcentaje mayor a 5% de células plasmáticas en sangre periférica se considera marcador de enfermedad altamente proliferativa, baja esperanza de vida y pronóstico similar al de la leucemia de células plasmáticas<sup>(56)</sup>. La mortalidad temprana en leucemia de células plasmáticas, aunque ha disminuido durante las últimas décadas, sigue siendo significativamente mayor que en mieloma múltiple<sup>(57)</sup>. Esta entidad se define por un conteo de células plasmáticas mayor al 20% del total de leucocitos en sangre periférica<sup>(58)</sup> y se considera la neoplasia de plasmocitos más agresiva y con peor pronóstico<sup>(59)</sup>.



**Figura 2.** Células plasmáticas en sangre periférica

(Aumento: 100x. Coloración: Wright) Microfotografías 1-6: Células plasmáticas con citoplasma intensamente basófilo de borde irregular, prolongaciones citoplasmáticas finas, zona clara perinuclear, núcleo redondo u ovalado de ubicación excéntrica y cromatina cerrada. Microfotografía 1: Se observa una inclusión citoplasmática. Microfotografía 5: Célula plasmática con citoplasma escaso que podría identificarse equivocadamente como un linfocito anómalo. Microfotografía 6: Se observa binucleación.

**Tabla 2.** Valores críticos para frotis de sangre periférica

PARÁMETRO	VALORES CRÍTICOS PARA FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA VALORES / HALLAZGOS	INTERPRETACIÓN
Esquistocitos	> 1% del total de hematíes	Riesgo de muerte por púrpura trombocitopénica
Blastos	> 20% del total de leucocitos	trombótica.
	(considerar el reporte de porcentajes inferiores, según correlación clínico-patológica.)	La comunicación inmediata del hallazgo puede evitar daños potencialmente graves.
Bacterias	Cualquier cantidad.	Muy mal pronóstico en pacientes con sepsis.
Hemoparásitos	Cualquier cantidad en el frotis de sangre periférica.	La comunicación inmediata del hallazgo puede evitar daños potencialmente graves.
Promielocitos anómalos	Tipo celular predominante, con escasez de las fases posteriores de maduración granulocítica (mielocito, metamielocito, neutrófilo).	Riesgo de muerte por coagulación intravascular diseminada (CID).
	Correlación con otros hallazgos en el hemograma y el perfil de coagulación.	
Células plasmáticas	> 5% del total de leucocitos.	Riesgo de muerte en mieloma múltiple. Un valor por encima del 20% es criterio diagnóstico de leucemia de células plasmáticas, con curso agresivo y mal pronóstico.

## DISCUSIÓN

Una de las consideraciones más importantes para el reporte de valores críticos, en el caso particular del laboratorio de hematología, es que se realice una revisión morfológica correcta y minuciosa en un tiempo prudente. Para la identificación adecuada de algunos elementos celulares y formas anómalas, es imprescindible que un observador experimentado examine los frotis de sangre periférica.

Por ejemplo, en cuanto a la identificación de esquistocitos, el ICSH establece que la morfología es variable<sup>(35)</sup>: deben distinguirse los esquistocitos en medialuna de los drepanocitos (células en hoz) en función del tamaño, que en los esquistocitos siempre es

menor que un hematíe; existen esquistocitos con ángulos agudos o “espinas” que lucen como triángulos; las “células en casco”, hematíes dañados con una zona “amputada” reconocible por un borde rectilíneo, se consideran equivalentes de los esquistocitos; los keratocitos, hematíes dañados que aparentan tener un par de “cuernos” separados por un segmento cóncavo, también se consideran equivalentes de los esquistocitos; los microesferocitos, asimismo, deben incluirse en el conteo de esquistocitos, pero solo en presencia de alguna de las formas mencionadas previamente.

La morfología de los promielocitos anómalos de la LPA amerita una mención aparte. Ambos tipos morfológicos mencionados por la OMS, el “típico” o hipergranular

y el "variante" o microgranular, presentan características puntuales que diferencian el promielocito anómalo de su contraparte normal <sup>(49)</sup>.

Los promielocitos hipergranulares tienen un citoplasma repleto de gránulos cuyo rango de colores abarca del rosado al púrpuro. Estos gránulos se hallan distribuidos de manera compacta en el citoplasma y, ocasionalmente, se unen o fusionan entre sí (coalescencia); suelen ser comparativamente más grandes que los gránulos de los promielocitos normales y pueden ser tan abundantes que cubren el borde nuclear, oscureciéndolo. Otras veces, los gránulos son muy finos y se ven como una "nube de polvo" en el citoplasma. En muchos casos, los promielocitos anómalos presentan múltiples cuerpos de Auer (inclusiones citoplasmáticas cristalinas de coloración basófila en forma de bastón), los cuales pueden adoptar una distribución en manojo o ramillete. El núcleo del promielocito hipergranular es de tamaño y forma variables, aunque suele ser bilobulado o arriñonado <sup>(49-50)</sup>.

Los promielocitos microgranulares, por el contrario, se caracterizan por una aparente ausencia de gránulos citoplasmáticos y un núcleo que suele ser bilobulado. Sin embargo, no es infrecuente que también se identifique, en la LPA microgranular, un número escaso de promielocitos anómalos con gránulos distinguibles y cuerpos de Auer en ramillete o manojo. Actualmente, sabemos que la aparente carencia de gránulos se debe a que éstos son de tamaño submicroscópico y no pueden apreciarse por microscopía óptica <sup>(49-50)</sup>.

En cuanto a los plasmocitos, por tratarse de células que normalmente no se observan en sangre periférica, debe prestarse atención especial a una correcta identificación morfológica. La célula plasmática normal es ovalada o circular, con citoplasma abundante e intensamente basófilo, una zona clara perinuclear que corresponde al aparato de Golgi, relación núcleo/citoplasma baja y núcleo pequeño, excéntrico, con cromatina cerrada y grumosa. Adicionalmente, en condiciones como el mieloma múltiple, los plasmocitos suelen presentar rasgos atípicos en el tamaño, forma y coloración citoplasmática, distintos tipos de inclusiones, anomalías en el borde nuclear y multinucleación <sup>(60)</sup>.

Por otro lado, cada vez se confiere más importancia a la

emisión de comentarios interpretativos en las pruebas de laboratorio; en nuestro país, esta responsabilidad corresponde al médico especialista en patología clínica. Se recomienda, actualmente, que los resultados de laboratorio incluyan una descripción o interpretación de la anomalía, información relevante para el diagnóstico, sugerencias para la ampliación de exámenes e, incluso, una opinión relacionada con el tratamiento <sup>(61)</sup>. La notificación de valores críticos se considera una parte integral del sistema de reportes interpretativos, pues proporciona al clínico información sobre condiciones potencialmente letales y lo insta a tomar medidas terapéuticas rápidas y decisivas.

## CONCLUSIONES

El reporte de valores críticos se considera una práctica necesaria en los laboratorios y ha demostrado ser beneficioso en el campo clínico. Para que tengan el impacto deseado, es necesario que se notifiquen con rapidez, que los interprete un profesional capacitado y que conlleven a una pronta toma de decisiones. Asimismo, se recomienda que los valores críticos de cada establecimiento de salud se elijan por consenso entre los profesionales de laboratorio y aquellos que laboran en áreas clínicas.

En el laboratorio de hematología, los valores críticos para hemogramas comprenden una serie de parámetros cuantitativos que, en la mayoría de los casos, son obtenidos directamente del analizador hematológico automatizado; en algunos casos, no obstante, pueden ser corregidos por el profesional de laboratorio mediante un análisis microscópico (conteo de plaquetas, diferencial leucocitario, etc.) o un procedimiento manual (microhematocrito por centrifugación, etc.). En los frotis de sangre periférica, los valores críticos incluyen hallazgos morfológicos anormales que, con frecuencia, requieren la evaluación de profesionales experimentados.

Las recomendaciones propuestas en este artículo pueden servir como base para que otros establecimientos de salud elaboren sus propias listas de valores críticos, considerando que cada servicio de laboratorio debe hacerlo en coordinación con las áreas clínicas interesadas. Asimismo, nuestras recomendaciones pueden emplearse para ampliar las listas de valores críticos en aquellos servicios que ya cuenten con un sistema de notificación para estos resultados.





## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la Dra. Adela Fabiola Sáenz Bello, patóloga clínica, jefa del Servicio de Hematología, Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Nacional

Alberto Sabogal Sologuren, por habernos otorgado las facilidades para llevar a cabo esta revisión y por su constante respaldo durante el desarrollo de nuestra investigación.

**Contribuciones de autoría:** los autores son los gestores del artículo en su totalidad.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Financiamiento:** Autofinanciado

**Recibido:** 22 de mayo, 2022

**Aprobado:** 28 de agosto, 2022

**Correspondencia:** José Luis Huerto.

**Dirección:** Jr. Colina 1081, Bellavista, Callao. Lima Perú.

**Teléfono:** 965266908

**Email:** joluhaug@gmail.com

## REFERENCIAS

- Campuzano Maya G. Valores críticos en el laboratorio clínico: de la teoría a la práctica. Med. Lab. [Internet]. 1 de julio de 2011 [citado 30 de julio de 2021];17(7-8):331-50. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/362>
- Lundberg GD. Critical (Panic) Value Notification: An Established Laboratory Practice Policy (Parameter). JAMA [Internet]. 2 de febrero de 1990 [citado 30 de julio de 2021];263(5):709. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1990.03440050103044>
- Campuzano Maya G. La política de valores críticos es un derecho de los pacientes. Med. Lab. [Internet]. 1 de julio de 2011 [citado 30 de julio de 2021];17(7-8):309-10. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/359>
- Keng TB, De La Salle B, Bourner G, Merino A, Han JY, Kawai Y et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH). Standardization of haematology critical results management in adults: an International Council for Standardization in Haematology, ICSH, survey and recommendations. Int J Lab Hematol. [Internet]. 18 de julio [citado 30 de julio de 2021]; 38(5):457-71. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.12526>
- Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. Transfusion. [Internet]. Julio de 2002 [citado 30 de julio de 2021];42(7):812-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1537-2995.2002.00123.x>
- Tobian AA, Ness PM, Noveck H, Carson JL. Time course and etiology of death in patients with severe anemia. Transfusion. [Internet]. Julio de 2009 [citado 30 de julio de 2021];49(7):1395-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19389032/>
- Shander A, Javidrooz M, Naqvi S, Aregbeyen O, Caylan M, Demir S, Juhl A. An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion (CME). Transfusion. [Internet]. Octubre de 2014 [citado 30 de julio de 2021];54:2688-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27732739/>
- Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. JAMA. [Internet]. 15 de noviembre de 2016 [citado 30 de julio de 2021];316(19):2025-2035. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27732721/>
- Pantoja M. Policitemia neonatal e hiperviscosidad. Rev Soc Bol Ped. [Internet]. 2006 [citado 30 de julio de 2021]; 45(1):27-30. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v45n1/v45n1a06.pdf>
- Remon J, Raghavan A, Maheshwari A. Polycythemia in the Newborn. NeoReviews. [Internet]. Enero de 2011 [citado 30 de julio de 2021]; 12(1):20-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/neo.12-1-e20>
- Alsafadi TR, Hashmi SM, Youssef HA, Suliman AK, Abbas HM, Albaloushi MH. Polycythemia in neonatal intensive care unit, risk factors, symptoms, pattern, and management controversy. J Clin Neonatol. [Internet]. Abril de 2014 [citado 30 de julio de 2021];3(2):93-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25024975/>
- Peñuela O, Gómez L. Eritropoyetina: más allá de la proliferación y maduración eritroide. Rev. Fac. med. [Internet]. Junio de 2010 [citado 30 de julio de 2021];18(1):67-76. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v18n1/v18n1a07.pdf>
- Ruiz J, García A. Síndrome hipoxémico crónico. Revista Española de Cardiología Suplementos. [Internet]. 2009 [citado 30 de julio de 2021]; 9(5): 13-22. Disponible en: <https://www.revespcardiolog-en.pdf-s1131358709732935>
- Perez Rogers A, Estes M. Hyperviscosity Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [Internet]. Enero de 2021 [citado 30 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518963/?report=classic>
- Ali AM, Mirrahimov AE, Abboud CN, Cashen AF. Leukostasis in adult acute hyperleukocytic leukemia: a clinician's digest. Hematol Oncol. [Internet]. Junio de 2016 [citado 30 de julio de 2021];34(2):69-78. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hon.2292>
- Röllig C, Ehninger G. How I treat hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. Blood. [Internet]. 21 de mayo de 2015 [citado 30 de julio de 2021];125(21):3246-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-10-551507>
- Nan X, Qin Q, Gentile C, Ensor J, Leveque C, Pingali SR, Phan AT, Rice L, Iyer S. Leukapheresis reduces 4-week mortality in acute myeloid leukemia patients with hyperleukocytosis - a retrospective study from a tertiary center. Leuk Lymphoma. [Internet]. Setiembre de 2017 [citado 30 de julio de 2021];58(9):1-11. Disponible en: [https://www.uab.edu/medicine/pathology/images/On\\_Call\\_Schedules/Flyers\\_for\\_eve/nts/Qarmali\\_2.26.19\\_Leukapheresis\\_reduces\\_4\\_week\\_mortality\\_in\\_acute\\_myeloid\\_leukemia\\_patients\\_with\\_hyperleukocytosis\\_a\\_retrospective\\_study\\_from\\_a\\_tertiary\\_center.pdf](https://www.uab.edu/medicine/pathology/images/On_Call_Schedules/Flyers_for_eve/nts/Qarmali_2.26.19_Leukapheresis_reduces_4_week_mortality_in_acute_myeloid_leukemia_patients_with_hyperleukocytosis_a_retrospective_study_from_a_tertiary_center.pdf)
- Giammarco S, Chiusolo P, Piccirillo N, Di Giovanni A, Metafuni E, Laurenti L, Sica S, Pagano L. Hyperleukocytosis and leukostasis: management of a medical emergency. Expert Rev Hematol. [Internet]. Febrero de 2017 [citado 30 de julio de 2021];10(2):147-154. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1270754>
- Sakka V, Tsioudras S, Giamarellos-Bourboulis EJ, Giamarellou H. An update on the etiology and diagnostic evaluation of a leukemoid reaction. Eur J Intern Med. [Internet]. Octubre de 2006 [citado 30 de julio de 2021];17(6):394-8. Disponible en: <https://www.ejinme.com/action/showPdf?pii=S0953-6205%2806%2900163-4>
- Granger JM, Kontoyiannis DP. Etiology and outcome of extreme leukocytosis in 758 nonhematologic cancer patients: a retrospective, single-institution study. Cancer. [Internet]. 1 de setiembre de 2009 [citado 30 de julio de 2021];115(17):3919-23. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.24480>
- Duran R, Ozbek UV, Ciftdemir NA, Acunaş B, Süt N. The relationship between leukemoid reaction and perinatal morbidity, mortality, and chorioamnionitis in low birth weight infants. Int J Infect Dis. [Internet]. Noviembre de 2010 [citado 30 de julio de 2021]; 14(11):998-1001. Disponible en: <https://www.ijidonline.com/action/showPdf?pii=S1201-9712%2810%2902455-0>
- Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoun N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. Lancet Respir Med. [Internet]. Marzo de 2018 [citado 30 de julio de 2021];6(3):223-230. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30063-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30063-8)
- Wattal C, Kler N, Oberoi JK, Fursule A, Kumar A, Thakur A. Neonatal Sepsis: Mortality and Morbidity in Neonatal Sepsis due to Multidrug-Resistant (MDR) Organisms: Part 1. Indian J Pediatr. [Internet]. Febrero de 2020 [citado 30 de julio de 2021];87(2):117-121. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12098-019-03106-z>
- Zea-Vera A, Turin CG, Rueda MS, Guillén-Pinto D, Medina-Alva P, Tori A et al. Intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in low birth-weight neonates in three hospitals in Lima, Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica. [Internet]. Julio de 2019 [citado 30 de julio de 2021];36(3):448-453. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v36n3/1726-4642-rins-36-03-448.pdf>
- Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M et al; ESMO Morbidity and Management Committee. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. [Internet]. Setiembre de 2016 [citado 30 de julio de 2021]; 27(suppl 5):v111-v118. Disponible en: <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2816%2931643-6>
- Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. Cancer. [Internet]. 15 de mayo de 2006 [citado 30 de julio de 2021];106(10):2258-66. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.21847>
- Lyman GH, Michels SL, Reynolds MW, Barron R, Tomic KS, Yu J. Risk of mortality in patients with cancer who experience febrile neutropenia. Cancer. [Internet]. 1 de diciembre de 2010 [citado 30 de julio de 2021];116(23):5555-63. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.25332>





28. Caggiano V, Weiss RV, Rickert TS, Linde-Zwirble WT. Incidence, cost, and mortality of neutropenia hospitalization associated with chemotherapy. *Cancer*. [Internet] 1 de mayo de 2005 [citado 30 de julio de 2021];103(9):1916-24. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.20983>
29. Mendes AV, Sapolnik R, Mendonça N. New guidelines for the clinical management of febrile neutropenia and sepsis in pediatric oncology patients. *J Pediatr (Rio J)*. [Internet] Mayo de 2007 [citado 30 de julio de 2021];83(2 Suppl):S54-63. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jped/a/7F6Fs37t9VzdY4xbFbHt9w/?lang=en&format=pdf>
30. Davis K, Wilson S. Febrile neutropenia in paediatric oncology. *Paediatr Child Health (Oxford)*. [Internet] Marzo de 2020 [citado 30 de julio de 2021];30(3):93-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172100/pdf/main.pdf>
31. Izak M, Bussel JB. Management of thrombocytopenia. *F1000Prime Rep*. [Internet] Junio de 2014 [citado 30 de julio de 2021];6:45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047949/pdf/medrep-06-45.pdf>
32. Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician*. [Internet] 15 de marzo de 2012 [citado 30 de julio de 2021];85(6):612-22. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2012/0315/afp20120315p612.pdf>
33. Falchi L, Bose P, Newberry KJ, Verstovsek S. Approach to patients with essential thrombocythemia and very high platelet counts: what is the evidence for treatment? *Br J Haematol*. [Internet] Febrero de 2017 [citado 30 de julio de 2021];176(3):352-364. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjh.14443>
34. Brière JB. Essential thrombocythemia. *Orphanet J Rare Dis*. [Internet] 8 de enero de 2007 [citado 30 de julio de 2021];2:3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1781427/pdf/1750-1172-2-3.pdf>
35. Zini G, d'Onofrio G, Briggs C, Erber W, Jou JM, Lee SH, McFadden S, Vives-Corrons JL, Yutaka N, Lesesve JF; International Council for Standardization in Haematology (ICSH). ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes. *Int J Lab Hematol*. [Internet] Abril de 2012 [citado 30 de julio de 2021];34(2):107-116. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1751-553X.2011.01380.x>
36. Schapkaitez E, Mezgebe MH. The Clinical Significance of Schistocytes: A Prospective Evaluation of the International Council for Standardization in Hematology Schistocyte Guidelines. *Turk J Haematol*. [Internet] 1 de marzo de 2017 [citado 30 de julio de 2021];34(1):59-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5451690/pdf/TJH-34-59.pdf>
37. Sánchez A. Actualización en Microangiopatías Trombóticas. *Hematología*. [Internet] Octubre de 2015 [citado 30 de julio de 2021];19:51-58. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/10-vol%2019-extraordinario.pdf>
38. Deford CC, Reese JA, Schwartz LH, Perdue JJ, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, Terrell DR, Vesely SK, George JN. Multiple major morbidities and increased mortality during long-term follow-up after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. [Internet] 19 de setiembre de 2013 [citado 30 de julio de 2021];122(12):2023-9. Disponible en: <http://www.jped.com.br/contendo/07-83-554/port.pdf>
39. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med*. [Internet] 14 de agosto de 2014 [citado 30 de julio de 2021];371(7):654-66. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejma1312353>
40. Lundberg GD. It is time to extend the laboratory critical (panic) value system to include vital values. *MedGenMed*. [Internet] 29 de enero de 2007 [citado 30 de julio de 2021];9(1):20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925001/>
41. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. [Internet] 19 de mayo de 2016 [citado 30 de julio de 2021];127(20):2391-405. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0006497120301567?token=07A39C8684FFC8A3E97D8C22C780C94937C0CA814E0F4F18DE1EC4FAD7592101C77CCC88B3D31A311E0870058C3A8809&originRegion=us-east-1&originCreation=20210831201631>
42. Brambila E, Castillo-Guerra R y Lozano-Zarain P. Comparación entre tres métodos manuales empleados en la cuenta diferencial de leucocitos respecto a un equipo automatizado. *Bioquímica*. [Internet] Julio a Setiembre 2003 [citado 30 de julio de 2021];28(3):4-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57611572002>
43. Fuentes-Arderiu X, Dot-Bach D. Measurement uncertainty in manual differential leukocyte counting. *Clin Chem Lab Med*. [Internet] 2009 [citado 30 de julio de 2021];47(1):112-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/CCLM.2009.014>
44. Gérard J, Lebas E, Godon A, Blanchet O, Geneviève F, Mercat A et al. Free and intracellular bacteria on peripheral blood smears: an uncommon situation related to an adverse prognosis. *Ann Biol Clin (Paris)*. [Internet] Enero y febrero de 2007 [citado 30 de julio de 2021];65(1):87-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17264045/>
45. van der Meer W, Verwiel JM, Gidding CE, de Metz M, de Keijzer MH. Bacteria in blood smears: Overwhelming sepsis or trivial contamination. *Acta Haematol*. [Internet] 2002 [citado 30 de julio de 2021];107(4):220-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000058318>
46. Organización Mundial de la Salud. Paludismo. Puntos clave: Informe mundial sobre el paludismo 2017 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 [citado el 27 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/media/worldmalaria-report-2017/es/>
47. Bartra-More C, Ramos-Castillo J, Mendoza-Bautista R, Galindo-Cabello N, Gebol-Cahuaza M, Chirinos-Palomino F. Evaluación del desempeño en el diagnóstico microscópico de malaria en la red de laboratorios del Instituto Nacional de Salud De Perú, 2012-2017. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [Internet]. 2019 [citado 30 de julio de 2021];36(3):469-474. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v36n3/1726-4642-rins-36-03-469.pdf>
48. Legua LP. Malaria en el Perú. *RMH* [Internet]. 28 de agosto de 2013 [citado 31 julio de 2021];5(3). Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/436>
49. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/127/20/2375/35286/The-2016-revision-of-the-World-Health-Organization>
50. Neame PB, Soamboonsrup P, Leber B, Carter RF, Sunisloe L, Patterson W et al. Morphology of acute promyelocytic leukemia with cytogenetic or molecular evidence for the diagnosis: characterization of additional microgranular variants. *Am J Hematol*. [Internet] Noviembre de 1997 [citado 30 de julio de 2021];56(3):131-42. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/%2851C1%291096-8652%28199711%2956%3A3%3C131%3A%3AAID-AJH1%3E3.0.CO%3B2-Z>
51. Park JH, Qiao B, Panageas KS, Schymura MJ, Jurcic JG, Rosenblat TL, Altman JK, Douer D, Rowe JM, Tallman MS. Early death rate in acute promyelocytic leukemia remains high despite all-trans retinoic acid. *Blood*. [Internet] 4 de agosto de 2011 [citado 30 de julio de 2021];118(5):1248-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-346437>
52. Fondevila CG. Coagulación intravascular diseminada. *Hematología*. [Internet] 2018 [citado el 30 de julio de 2021];22:37-43. Disponible en: [http://www.sah.org.ar/Revista/numeros/vol22/sup/09\\_Coagulacion\\_intravascular\\_diseminada.pdf](http://www.sah.org.ar/Revista/numeros/vol22/sup/09_Coagulacion_intravascular_diseminada.pdf)
53. Tallman MS, Lo-Coco F, Kwaan HC, Sanz MA, Gore SD. Early death in patients with acute promyelocytic leukemia. Proceedings from a live roundtable at the 2010 American Society of Hematology Annual Meeting, December 4-7, 2010, Orlando, Florida. *Clin Adv Hematol Oncol* [Internet]. Febrero de 2011 [citado el 30 de julio de 2021];9(2 Suppl 3):1-16. Disponible en: [https://www.hematologyandoncology.net/files/2013/04/ho0211\\_sup31.pdf](https://www.hematologyandoncology.net/files/2013/04/ho0211_sup31.pdf)
54. Wols HA. Plasma Cells. *Encyclopedia Life Science*. [Internet] junio de 2006 [citado 30 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.roitt.com/elspdf/Plasma.pdf>
55. Li J, Wang N, Tesfalual N, Gao X, Liu S, Yue B. Prognostic value of circulating plasma cells in patients with multiple myeloma: A meta-analysis. *PLoS One*. [Internet] 13 de julio de 2017 [citado 30 de julio de 2021];12(7):e0181447. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5509371/pdf/pone.0181447.pdf>
56. Granell M, Calvo X, García-Guiñón A, Escoda L, Abella E, Martínez CM et al. Prognostic impact of circulating plasma cells in patients with multiple myeloma: implications for plasma cell leukemia definition. *Haematologica*. [Internet] junio de 2017 [citado 30 de julio de 2021];102(6):1099-1104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5451342/pdf/1021099.pdf>
57. Gonsalves WL, Rajkumar SV, Go RS, Dispenzieri A, Gupta V, Singh PP, Buadi FK et al. Trends in survival of patients with primary plasma cell leukemia: a population-based analysis. *Blood*. [Internet] 7 de agosto de 2014 [citado 30 de julio de 2021];124(6):907-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-03-565051>
58. van de Donk NW, Lokhorst HM, Anderson KC, Richardson PG. How I treat plasma cell leukemia. *Blood*. [Internet] 20 de setiembre de 2012 [citado 30 de julio de 2021];120(12):2376-89. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/120/12/2376/30567/How-I-treat-plasma-cell-leukemia>
59. Wilson I, Gonsalves MD. Primary Plasma Cell Leukemia: A Practical Approach to Diagnosis and Clinical Management. *AJHO*. [Internet] 2017 [citado 30 de julio de 2021];13(3):21-25. Disponible en: [https://gotoper.com.s3.amazonaws.com/media/pdf/AJHO\\_Mar\\_Primary\\_cell\\_leukemia.pdf](https://gotoper.com.s3.amazonaws.com/media/pdf/AJHO_Mar_Primary_cell_leukemia.pdf)
60. Ribourtout B, Zandecki M. Plasma cell morphology in multiple myeloma and related disorders. *Morphologie*. [Internet] Junio de 2015 [citado 30 de julio de 2021];99(325):38-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2015.02.001>
61. Piva E, Plebani M. Interpretative reports and critical values. *Clin Chim Acta*. [Internet] Junio de 2009 [citado 30 de julio de 2021];404(1):52-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2009.03.028>

