

LEYES, REGLAMENTOS, DECRETOS Y RESOLUCIONES DE ORDEN GENERAL

Núm. 41.876

Jueves 5 de Octubre de 2017

Página 1 de 16

Normas Generales

CVE 1281550

MINISTERIO DE SALUD

Instituto de Salud Pública

APRUEBA LAS RECOMENDACIONES PARA LA INTERPRETACIÓN DEL
HEMOGRAMA: SERIE BLANCA, ROJA Y PLAQUETARIA, ELABORADA POR EL
DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMÉDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA
DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

(Resolución)

Núm. 2.865 exenta.- Santiago, 28 de septiembre de 2017.

Vistos:

La providencia interna núm. 852, de 25 de abril de 2017, de la Jefatura de Asesoría Jurídica; la providencia núm. 840, de 21 de abril de 2017, de la Dirección de este Instituto; el memorando núm. 204, de 10 de abril de 2017, de la Jefatura del Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia; las Recomendaciones para la Interpretación del Hemograma: Serie Blanca, Roja y Plaquetaria, elaborado por el Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia; y

Considerando:

Primero: Que, el decreto supremo N° 20, de 2011, en su artículo 23°, establece: "Los laboratorios clínicos deberán diseñar sistemas de control interno para verificar que la calidad alcanzada es la especificada y deberán participar en programas de control externo de calidad de la etapa analítica, de las áreas de laboratorio en las que otorguen prestaciones y que se encuentren disponibles".

Segundo: Que, en relación con la norma citada precedentemente, el Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia, desarrolla en la actualidad el Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC), el cual incluye las áreas de Bacteriología, Hematología, Inmunoematología, Inmunología, Parasitología, Química Clínica y Virología. El objetivo del Programa es promover, entre otras, la mejora continua en la calidad analítica entre los laboratorios de salud del país, obtener información actualizada y objetiva de los métodos analíticos, instructivos y reactivos de diagnóstico empleados en Chile, a fin de contribuir al mejor desempeño de los Laboratorios y por ende obtener un beneficio en la salud de la población.

Tercero: Que, tomando en consideración lo expuesto, el Laboratorio Nacional de Referencia de Hematología del Instituto de Salud Pública de Chile, en conjunto con el Comité de Expertos en Morfología Sanguínea, elaboraron "Las Recomendaciones para la Interpretación del Hemograma: Serie Blanca, Roja y Plaquetaria", la cual tendrá como eje central otorgar recomendaciones a los Tecnólogos Médicos y Médicos Hematólogos que desarrollan la especialidad y realizan la prestación de hemograma en instituciones públicas o privadas de la Red Nacional de Laboratorios Clínicos, y establecer un ordenamiento simple y universal en la realización del informe del frotis sanguíneo del hemograma, uniformando de esta manera los distintos y variados criterios usados en la actualidad en nuestro país.

Cuarto: Que, en consecuencia, en mérito de lo expuesto; y

CVE 1281550

Director: Carlos Orellana Céspedes
Sitio Web: www.diarioficial.clMesa Central: +562 2486 3600 Email: consultas@diarioficial.cl
Dirección: Dr. Torres Boonen N°511, Providencia, Santiago, Chile.

Teniendo presente:

Lo dispuesto en la Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado; en la Ley Núm. 19.880, que establece bases de los procedimientos administrativos que rigen los actos de los órganos de la Administración del Estado; en los artículos 60 y 61 letra a) del decreto con Fuerza de Ley Núm. 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto Ley Núm. 2.763, de 1979, y de las leyes Núm. 18.933 y Núm. 18.469; en el artículo 10 letra a) del decreto supremo Núm. 1.222, de 1996, de la misma Secretaría de Estado, que aprueba el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile; en el decreto supremo N° 20, de 2011, del Ministerio de Salud, que aprueba el Reglamento de Laboratorios Clínicos; en el decreto supremo N° 18, de 2009, del Ministerio de Salud, que aprueba el "Estándar General para Prestadores Institucionales de Atención Cerrada y el Estándar General para Prestadores Institucionales de Atención Abierta"; el decreto supremo Núm. 1, de 2017, del Ministerio de Salud; así como lo establecido en la resolución Núm. 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República; dicto la siguiente:

Resolución:

1° Apruébase las "Recomendaciones para la Interpretación del Hemograma: Serie Blanca, Roja y Plaquetaria", elaborada por el Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia del Instituto de Salud Pública de Chile, cuyo tenor es el siguiente:

"RECOMENDACIONES PARA LA INTERPRETACIÓN DEL HEMOGRAMA: SERIE BLANCA, ROJA Y PLAQUETARIA"

AUTOR

T.M. Eduardo Retamales Castelletto. Jefe Sección Hematología e Inmunohematología. Subdepartamento Enfermedades No Transmisibles. Departamento Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

REVISORES INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

BQ. Hugo Moscoso Espinoza. Jefe Subdepto Enfermedades No Transmisibles. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

Dra. Verónica Ramírez Muñoz. Jefe Subdepto Coordinación Externa. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

REVISORES EXTERNOS

Comité de Expertos PEEC Morfología Sanguínea

Dr. Pablo Bertín Cortéz-Monroy. Médico Jefe de Laboratorio de especialidad de Hematología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dra. María Elena Cabrera Contreras. Médico Jefe de Sección Hematología. Jefe del Laboratorio de Referencia Nacional de Citometría de Flujo. Profesor Titular, Universidad de Chile, Hospital del Salvador.

T.M. Mg Cs José Díaz Garrote. Profesor e Investigador Asociado Centro de Tecnologías para el Cáncer. Instituto de Ciencias Biomédicas, Programa de Biología celular y Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

T.M. Silvia Labra Jéldres. Tecnólogo Médico Jefe de Unidad de Apoyo de la Sección de Hematología y T.M. a cargo del Laboratorio Hematología especialidad. Hospital del Salvador.

T.M. Marta Maffioletti Benítez. Tecnólogo Médico Coordinadora del Laboratorio de especialidad de hematología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

T.M. Ivette Pape Larré. Tecnólogo Médico Encargada de la Sección de Morfología. Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau.

T.M. Marta Romero Meza. Tecnólogo Médico Laboratorio de Urgencia del CDT. Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau.

Dra. María Soledad Undurraga Sutton. Hematólogo Jefe de Laboratorio de Referencia Nacional de Citogenética Adultos. Hospital del Salvador.

1. RESUMEN

Este documento contiene las recomendaciones para la interpretación del hemograma de la serie blanca, roja y plaquetaria, está dirigido a los profesionales del laboratorio de hematología

que realizan prestaciones que incluyen la morfología hematológica. El objetivo es establecer un ordenamiento simple y universal para redactar la descripción morfológica en el informe de frotis sanguíneo, orientado a las series eritrocitaria, leucocitaria y plaquetaria. Estas recomendaciones fueron obtenidas por consenso tripartito constituido por el Comité de Expertos en Morfología Sanguínea del PEEC, Tecnólogos Médicos Sección Hematología e Inmunohematología del Instituto de Salud Pública de Chile y profesionales especialistas de laboratorios participantes en el PEEC del Subprograma de Morfología Sanguínea. El instrumento de recolección de la información ha sido a través de los Talleres Nacionales de Hematología PEEC, realizados durante el segundo semestre de cada año. La aplicabilidad de las descripciones morfológicas que contienen estas recomendaciones permitirá informar el hemograma bajo una conceptualización estandarizada a nivel nacional, para lo cual este documento entrega la terminología y nomenclatura a utilizar.

ALCANCE

Estas recomendaciones están dirigidas a los tecnólogos médicos y médicos con especialidad en hematología. Comprende la forma en que se deben informar los resultados del Subprograma de Morfología Sanguínea y las directrices para informar el frotis sanguíneo en exámenes de rutina y especialidad, uso e interpretación cualitativa y cuantitativa.

INTRODUCCIÓN

El Laboratorio Nacional de Referencia de Hematología del Instituto de Salud Pública de Chile, en un trabajo conjunto con el Comité de Expertos en Morfología Sanguínea presenta la versión 2017 de las recomendaciones para la interpretación del hemograma. Estas recomendaciones están dirigidas a los Tecnólogos Médicos y Médicos Hematólogos que desarrollan la especialidad y realizan la prestación de hemograma en instituciones públicas o privadas de la Red Nacional de Laboratorios Clínicos. Al mismo tiempo este trabajo permite establecer un ordenamiento simple y universal en la realización del informe del frotis sanguíneo del hemograma, uniformando de esta manera, los distintos y variados criterios usados en la actualidad en nuestro país. Estas recomendaciones para la interpretación del hemograma son susceptibles de mejorar, por lo que esta proposición no es definitiva y se aceptan nuevas evidencias que puedan aportar en el mejoramiento continuo de este documento técnico.

DESARROLLO

El subprograma de Morfología Sanguínea funciona en forma regular desde el año 2001 con 50 laboratorios participantes, ampliándose a 100 laboratorios clínicos públicos el año 2002, actualmente están adscritos 299 laboratorios clínicos tanto públicos como privados. El material de control es seleccionado desde un grupo de casos clínicos con diagnóstico hematológico y de laboratorio confirmado. La selección de cada caso es realizada por los integrantes del Comité de Expertos. El caso seleccionado es preparado y verificado en el laboratorio nacional y de referencia de hematología. Los frotis teñidos por el método de referencia May Grünwald Giemsa son montados, seleccionados y enviados a los laboratorios participantes. Paralelamente, integrantes del Comité de Expertos en Morfología Sanguínea reportan sus resultados para definir el hemograma patrón en sesión ordinaria, con esta información se evalúa el desempeño de cada laboratorio adscrito. El proceso culmina con un taller anual donde se resumen los resultados obtenidos de los participantes con retroalimentación de los usuarios adscritos al programa.

El trabajo del subprograma de morfología sanguínea, más las actividades de análisis entre el Comité de Expertos y Talleres Nacionales de Morfología Hematológica dan origen a las diversas versiones de documentos técnicos de difusión nacional como el actual "Recomendaciones para la interpretación del hemograma de la serie roja, blanca y plaquetaria."

En este sentido la aplicabilidad de la descripción morfológica que contienen estas recomendaciones no sólo permitirá informar el subprograma de morfología sanguínea sino que es del todo aplicable a la interpretación del hemograma en Chile.

El Instituto de Salud Pública de Chile realiza cada año una amplia difusión de las recomendaciones hacia los usuarios, servicios de salud y de estos a cada laboratorio clínico del país. La difusión de las recomendaciones a clínicos hematólogos deberá ser por sensibilización a través de reuniones que el laboratorio local mantenga y programe con los usuarios internos.

RECOMENDACIONES PARA LA SERIE ROJA

Relación de la Interpretación cuantitativa y cualitativa:

Equivalencia entre simbología de cruces: RECOMENDACIÓN CONSENSUADA

Informe A	Informe B	Informe C
+	hasta a 5 x campo	escasos, leve, discreto, presente, algunos, uno que otro
++	6 a 10 x campo	regular cantidad, moderada, frecuente
+++	11 y más x campo	Abundante, relevante, muy abundante, la mayoría.

Se recomiendan el informe tipo A realizado con lente de inmersión (100x) en término de cruces: una cruz (+), dos cruces (++), tres cruces (+++); no se recomienda el uso de más menos (±) o cuatro cruces. El informe tipo B es referencial a través del cual se obtiene el informe A; el informe C es sólo conceptual.

Si el análisis morfológico de la serie eritrocitaria con objetivo inmersión es de 7 codocitos promedio por campo de inmersión (++), 5 eliptocitos promedio por campo de inmersión (++), 3 dacriocitos promedio por campo de inmersión (+). La suma de los poiquilocitos es 15 implica que la poiquilocitosis es de tres cruces (+++). El informe de la serie eritrocitaria queda representado:

Ej: poiquilocitosis +++, codocitos ++, dacriocitos +, eliptocitos ++

En relación al informe de las características de la serie eritrocitaria se recomienda el siguiente orden. Informar las variaciones de tamaño (anisocitosis), luego tamaño predominante (microcitosis y/o macrocitosis), cromía (normocromía, hipocromía, anisocromía o policromatofilia), poiquilocitosis relevantes (generalmente no más de tres), inclusiones eritrocitarias y hemoparásitos.

En relación a los eritroblastos, éstos se cuantifican de acuerdo al número encontrado al realizar el recuento diferencial y no es necesario realizar la identificación madurativa en torno a su estado proliferativo, es decir, informa el número total independiente de su estadio de maduración. La corrección del recuento de leucocitos (realizado a través de contadores hematológicos) frente a la presencia de eritroblastos en el frotis sanguíneo, se recomienda a partir de 10 o más eritroblastos encontrados en 100 células contadas.

Por ejemplo, el recuento de leucocitos que reporta el contador hematológico es de 5,0 x K/μL, al analizar el frotis sanguíneo y realizar el recuento diferencial se encuentra 35 eritroblastos. La corrección del recuento de leucocitos quedará expresada según el siguiente planteamiento:

$$\text{Recuento de leucocitos corregido} = (\text{recuento de leucocitos} \times 100) / (\text{N}^{\circ} \text{ de eritroblastos} + 100)$$
$$\text{Recuento de leucocitos corregido} = 3.704 / \mu\text{L} \text{ ó } 3,70 \text{ K/ } \mu\text{L} \text{ ó } 3,70 \times 10^3 / \mu\text{L}.$$

Tabla, Grupo y subtipo:

Tabla: División mayor con números romanos que incluye a los grupos y subtipos. Por Ej: la Tabla I.

Grupo: División intermedia designada con letras imprenta mayúscula que incluye a los subtipos. Por ej: el Grupo A cromatina Inmadura presenta dos subtipos, el número 1 y 2.

Subtipos: División final de una tabla que corresponde al calificativo que debe usar el profesional mención en Hematología durante la lectura del frotis sanguíneo.

Nomenclatura: Terminología utilizada para informar hallazgos morfológicos del frotis sanguíneo. Están determinados como consenso o recomendado, los equivalentes son de uso histórico y que actualmente no son recomendados.

Cuadros hematológicos: Ejemplos de la patología en la que es posible encontrar la nomenclatura de consenso.

SERIE ERITROCITARIA

I TAMAÑO		NOMENCLATURA	
GRUPO	SUBTIPO	CONSENSO	EQUIVALENTE
A. Normal	1	eritrocitos normales	
B. Anisocitosis	1	microcitosis	
	2	macrocitosis	

II FORMA			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. Poiquilocitosis	1	acantocitos	espinoso, en espuela espiculado.
	2	codocitos	dianocitos, target cell,
	3	queratocitos	células en casco
	4	dacriocitos	células en lágrima.
	5	drepanocitos	falciformes, sickle cell
	6	eliptocitos	
	7	ovalocitos	
	8	megalocitos	macroovalocitos
	9	esquistocitos	esquizocitos
	10	equinocito	crenocitos
	11	esferocitos	
	12	estomatocitos	
	13	xerocitos	excentrocitos

III CROMÍA			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. Normal	1	eritrocitos normales	
B. Anormal	1	hipocromia	
	2	anisocromia	
	3	policromatofilia	policromasia

IV DIFERENCIACIÓN			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. Normal	1	eritrocitos normales	
B. Acelerada	1	eritroblasto basófilo	16 – 18 µm
	2	eritroblasto policromático	12 – 15 µm
	3	eritroblasto ortocromático	10 – 15 µm
C. Displástica	1	displasia eritroblástica	asimetría en la maduración
	2	núcleo picnótico	
	3	multinucleado	
	4	punteo cromatínico	punteo citoplasmático

V INCLUSIONES			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENCIA
A. RNA - DNA	1	punteado basófilo	ribosomas precipitados
	2	cuerpos de Howell – Jolly	micronúcleo, fragmento nuclear.
B. Restos de membrana	1	anillo de Cabot	huso mitótico
C. Hierro	1	cuerpos de Pappenheimer	
D. Parasitaria	1	gránulos de Schüffner o Maurer	
E. Hemoglobina precipitada	1	cuerpos de Heinz	
	2	hemoglobina H	

VI LINEA CELULAR			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENCIA
A. Roja	1	eritrocitos normales	
	2	eritroblástica	

VII OTROS			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENCIA
A. Agrupación	1	rouleaux	pilas de moneda
	2	autoaglutinación	
B. Hemoparásitos	1	Plasmodium sp.	
	2	Trypanosoma sp.	
	3	Babesia sp.	
C. Bacterias	1	Bacterias sp.	

Significados de las siglas:

- Hb

Hb SS

Hb CS

PTT

CID
- : Hemoglobina.

: Componente homocigoto de la drepanocitosis.

: Componente heterocigoto de la drepanocitosis.

: Púrpura trombótica trombocitopénica.

: Coagulación Intravascular diseminada.

- TCD : Test de Coombs directo.
- SMD : Síndrome Mielodisplásico.
- RN : Recién nacido.

Definiciones Serie Roja:

- ACANTOCITOS : Microcito con prolongaciones de membrana de longitud variable, distribuidas en forma irregular y no posee palidez central.
- ANILLOS DE CABOT : Restos de membrana nuclear o huso mitótico de color rojo - púrpura y de forma circular o de ocho.
- ANISOCROMÍA : Coexistencia de eritrocitos de cromía normal e hipocromos. El estimador que clasifica en cruces la semicuantificación es la amplitud de distribución de la Hemoglobina (HDW).
- AUTOAGLUTINACIÓN : Aglutinación de eritrocitos formando pequeñas o grandes masas celulares de forma irregular.
- CODOCITOS : Eritrocito con aumento en la relación superficie volumen que presenta una zona central normocroma seguida de una zona concéntrica hipocroma y normocroma.
- CUERPOS DE HOWELL JOLLY : Inclusiones de DNA (micronúcleo) de forma circular de 0,5 a 1 µm y color azul púrpura.
- DACRIOCITOS : Eritrocito de tamaño variable con forma de lágrima o pera; normocromo o hipocromo.
- DREPANOCITOS : Eritrocito de tamaño variable normocromo, usualmente 10 µm en el diámetro mayor con extremos puntiagudos.
- ELIPTOCITOS : Eritrocito suficientemente largo para tener dos lados paralelos y apariencia de cilindro.
- ERITROBLASTOS : Precursores de la serie eritroide, su número total se informa en el hemograma independiente de su estadio madurativo y se corrige el recuento leucocitario si corresponde.
- ESQUISTOCITOS : Eritrocito de tamaño variable normocromo, usualmente microcítico de forma irregular o triangular. Usualmente los fragmentos más pequeños carecen de palidez central.
- EQUINOCITO : Normocito - normocromo con pequeñas y abundantes prolongaciones de membrana (10 a 30) distribuidas de manera regular.
- ESFEROCITOS : Eritrocito levemente más pequeño que su contraparte normal (VCM normal), forma esférica y sin palidez central (aspecto hipercromo).
- ESTOMATOCITOS : Eritrocito unicóncavo, normocrómico en que la palidez central se presenta alargada (estoma).
- LEPTOCITOS : Eritrocito plano, delgado, la hemoglobina se distribuye en la periferia y con palidez irregular.
- MEGALOCITO : Macrocitos de forma ovalada con escasa o nula depresión central.
- MACROCITOS : Eritrocito de tamaño grande mayor a 8 µm de diámetro de forma redonda u oval, normocromo o hipocromo. El estimador hematológico es el volumen corpuscular medio (VCM).
- MEGALOBLASTOS : Precursor eritroide de tamaño grande.

MICROCITOS	: Eritrocito de tamaño menor a 6 µm de diámetro, forma redonda, normocromo e hipocromo. El estimador hematológico es el volumen corpuscular medio (VCM).
OVALOCITOS	: Eritrocito que presenta un índice elipsoidal menor al del eliptocito. Sin embargo, el ovalocito es un tipo de eliptocito cuya diferencia se expresa en un criterio morfológico.
POLICROMATÓFILOS	: Eritrocito más grande que un normocito de forma redonda u ovalada con escasa o nula depresión central y levemente basófilo. En el frotis se describe como policromatofilia.
POIQUILOCITOSIS	: Variación de la forma del eritrocito, orienta a una condición patológica.
PUNTEADO BASÓFILO	: Ribosomas agregados o polirribosomas anormales de menos de 0,5 µm de diámetro, de color gris azul, distribuidos homogéneamente en todo el citoplasma del eritrocito.
QUERATOCITOS	: Eritrocito fragmentado con dos prolongaciones de membrana en cada uno de sus polos (forma de cuerno) y con depresión central.
RETICULOCITOS	: Precursor de la línea eritroide inmediatamente anterior al eritrocito maduro. Su tamaño es levemente mayor al del eritrocito maduro y presenta RNA precipitado en diferente cantidad con tinción de azul cresil brillante.
ROULEAUX	: Disposición lineal con sobrelapamiento de 4 o más eritrocitos en la zona de lectura de un frotis.
XEROCITOS	: Eritrocitos con halo claro excéntrico, se observan en Xerocitosis hereditaria. (deshidrocitos).

TABLA DE APLICACIÓN PRÁCTICA DE CORRELACIÓN ENTRE LAS CONSTANTES DE WINTROBS Y LA INTERPRETACIÓN MORFOLÓGICA DE LA SERIE ROJA EN EL HEMOGRAMA

	NORMAL	+	++	+++
Microcitosis	82 – 96 fL	70 – 79	60 - 69	≤ 59
VCM		100 – 109	110 - 119	≥ 120
Macrocitosis				
ADR	11,5 – 14,5	18 - 21	22 – 25	≥ 26
Anisocitosis				
HCM	28 – 32	20 - 25	15 – 19	≤ 14
Hipocromía	pg			
ADH	2,2 - 3,2	3,2 – 3,9	4,0 – 4,9	≥ 5,0
Anisocromía				
POIQUILOCITOSIS	---	0,1 – 5 x C	6 – 10 x C	≥ 11 x C
POIQUILOCITO cualquiera	---	0,1 – 5 x C	6 – 10 x C	≥ 11 x C

RECOMENDACIONES PARA LA SERIE BLANCA

Relación de la Interpretación cuantitativa y cualitativa:

Equivalencia entre simbología de cruces y adjetivos: RECOMENDACIÓN CONSENSUADA

Informe A	Informe B	Interpretación
+	hasta un 10 %	escasos, leve, discreto, presente, algunos, uno que otro
++	10 a 30 %	regular cantidad, moderada, frecuente
+++	mayor de 30 %	abundante, relevante, muy abundante, la mayoría.

Como se observa en la tabla no se recomienda el uso de +/- (más menos) o de ++++ (cuatro cruces)

Se recomiendan el informe tipo B realizado con lente de inmersión (100x) respecto a la serie representada en aquellos casos en que el hallazgo morfológico sea relevante, por ejemplo: blastos, linfocitos reactivo, etc. El informe A equivalente en cruces al informe B quedará representado en una cruz (+), dos cruces (++) y tres cruces (+++). Este tipo de informe se recomienda para hallazgos morfológicos semicuantificables, por ejemplo granulación tóxica, Pelger Hüet o Gümprecht. Para la cuantificación del informe A necesariamente se requerirá el uso del informe B. No se recomienda el uso de más menos de (±) o cuatro cruces (++++).

Ej: granulación tóxica (++) (informe tipo A).
linfocitos reactivos 18 % (corresponde a 100 linfocitos contados).

En relación al informe de las características de la serie leucocitaria se recomienda el siguiente orden:

1. Primero las características de los neutrófilos segmentados y luego de los linfocitos.

2. Células con características morfológicas significativas se deben describir utilizando la presente guía.

En el caso de blastos - proporción en que se presenta la célula, tamaño (pequeño mediano y grande), relación núcleo citoplasma, forma nuclear, tipo de cromatina, números de nucleólos y basofilia. Idealmente se deben entregar tres características.

Caso específico de leucemia linfoblástica aguda (L2): Se observan 72% de blastos pequeños (++) y mediano (+++), relación núcleo citoplasma baja (+++), núcleo plegado (+++), cromatina laxa (+++), 0 a 2 nucleólos y basofilia moderada (+++).

Tabla, Grupo y subtipo:

Tabla: División mayor con números romanos que incluye a los grupos y subtipos. Por Ej: la Tabla I.

Grupo: División intermedia designada con letras imprenta mayúscula que incluye a los subtipos. Por ej: el Grupo A cromatina Inmadura presenta dos subtipos, el número 1 y 2.

Subtipos: División final de una tabla que corresponde al calificativo que debe usar el profesional mención en Hematología durante la lectura del frotis sanguíneo.

Nomenclatura: Terminología utilizada para informar hallazgos morfológicos del frotis sanguíneo. Están determinados como consenso o recomendado, los equivalentes son de uso histórico y no recomendado.

Cuadros hematológicos: Ejemplos de la patología en la que es posible encontrar la nomenclatura de consenso.

SERIE LEUCOCITARIA

Tabla I		TIPO DE CROMATINA	
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. cromatina madura	1	condensada	densa, madura, compacta, grumosa.
	2	grumosa	cuarteada, caparazón de tortuga.
B. cromatina inmadura	1	laxa	reticular, semilaxa, finamente dispersa, fina, inmadura, granular
C. no recomendado			

Tabla II TIPO DE NÚCLEO			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. formas regulares	1	redondo	redondeado, contorno regular, borde regular.
	2	ovalado	
B. formas irregulares	1	hendido	indentado, hendido, clavado, escotado, fisurado, abollonado, lobulado.
	2	arriñonado	reniforme
	3	pleomórfico	bilobulado, foliado, plegado, bifoliado, polimorfo.
	4	cerebriforme	cerebroideo, circonvoluciones.
	5	multilobulado	flower cell, atrebolado, en flor, polilobulado.
	6	hipersegmentado	macropolicitos, policitos, polisegmentado
	7	reloj de arena	en hongo
	8	Pelger Hüet	
	9	plegado	
	10	núcleo irregular	
	11	bilobulado	
C. displasia nuclear	1	baciliforme anular	granulocito anular, displasia granulopoyética.
	2	displasia granulocítica	mielocito, juvenil, baciliforme displásico
	3	granulocito pelgeroide	núcleo tipo pelger
	4	figuras mitóticas	en metafase.
	5	pseudo Pelger-Hüet	tipo pelger, forma pelgeroide, bilobulación.
	6	granulocito hipolobulado	tipo pelger, pelgeroide.
	7	mielocito pelgeroide	tipo pelger hüet
	8	fragmentos nucleares	
D. posición del núcleo	1	central (no se informa)	
	2	excéntrico	
E. restos nucleares	1	sombras de Gümprecht	núcleo en cesta
	2	restos nucleares o celulares	fragmentos nucleares

Tabla III TIPO DE NUCLEÓLO			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. cantidad	1	Nucléolo único (central o no).	
	2	0 a 2 nucléolos	
	3	3 ó más nucléolos	
	4	1 a 3 nucleólos	
B. tamaño	1	nucléolo pequeño	
	2	nucléolo grande	
C. visualización	1	nucléolo prominente	
	2	no visible	ausente, indistinguible, poco evidente (FAB), escasamente visible.
D. no recomendado	1		

Tabla IV RELACIÓN NÚCLEO CITOPLASMA			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. relación	1	relación N/C alta (*)	
	2	relación N/C baja (**)	

(*) citoplasma ocupa < 20% de la superficie celular
(**) citoplasma ocupa > 20 % de la superficie celular

Tabla V TIPO DE CITOPLASMA			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. cantidad	1	escaso	muy escaso
	2	regular cantidad	moderada cantidad
	3	abundante	
B. inclusiones	1	granulación tóxica	granulación patológica
	2	granulación tóxica degenerativa	granulación patológica degenerativa.
	3	gránulos grandes de tamaño variable	Cuerpos de inclusión citoplasmático.
	4	cuerpos de Döhle	restos de basofilia juvenil
	5	gránulos azurófilos	gránulos primarios gigantes, agrupación azurófila.
	6	bastones de Aüer	
	7	múltiples bastones de Auer	empalizada china, empalizada.
	8	vacuolas citoplasmáticas	
	9	cuerpos de Russe/	Grape cell, célula de Mott, célula en racimo.
	10	granular	
	11	agranular	
C. forma	1	regular	
	2	prolongaciones citoplasmáticas finas, gruesas o polares	con protrusión, vello en los polos, vellosidades, proyecciones finas, gruesas e irregulares.
	3	borde irregular	aspecto ameboideo, monocitoides, fusiforme, forma de huevo frito.
	4	deformable	Adapta a la superficie de los GR.
	5	orejas citoplasmáticas	blebs cell
D. displasia citoplasmática	1	granulocitos hipogranular	microgranular
	2	granulocitos hipergranular	

Tabla VI BASOFILIA CITOPLASMÁTICA

GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENCIA
A. intensidad	1	basofilia leve	Discreta
	2	basofilia moderada	Basófilo
	3	basofilia intensa	marcadamente basófilo
B. aspecto	1	arenoso	basofilia leve

Tabla VII TIPO CELULAR

GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENCIA
A. indiferenciado	1	blastos pequeños	6 – 10 µm
	2	blastos medianos	11 – 15 µm
	3	blastos grandes	16 – 25 µm
B. linfoide	1	linfocito pequeño	6 – 10 µm
	2	linfocito mediano	11 – 15 µm
	3	linfocito grande	16 – 25 µm
	4	linfoblasto	15 – 20 µm
	5	prolinfocito	10 – 18 µm
	6	linfocito reactivo	Downey tipo 1 al 3, atípico.
	7	linfocitos tipo Downey	
	8	inmunoblasto	
	9	inmunocito	células de Türk
	10	plasmoblasto	
	11	plasmocito	12-15 µm
	12	proplasmocito	
C. mieloide	1	mieloblasto	15-20 µm
	2	promielocito	22-25 µm
	3	mielocito	12 a 18 µm
	4	juvenil	10 - 15 µm
	5	Juvenil gigante	metamielocito gigante
	6	baciliforme	12-14 µ.m
	7	neutrófilo	10-14 µm
	8	eosinófilo	12-14 µm
	9	basófilo	10-13 µm
	10	monoblasto	15-25 µm
	11	promonocito	15-20 µm
	12	monocito	15 a 30 µm

Tabla VIII LÍNEAS CELULARES

GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENCIA
A. Blanca	1	leucocitos normales	No se describe
	2	granulocítica	mieloide
	3	eosinófila	mieloide
	4	basófila	mieloide
	5	linfoide	linfocítica
	6	monocitoide	monocítica
	7	plasmacitoide	plasmocítica
	8	blasto de distinto tamaño	No se describe
B. Roja	1	eritrocito normal	No se describe
	2	eritroblástica	No se describe
	3	eritroide	eritrocítica
C. Plaquetaria	1	plaquetas normales	No se describe
	2	trombocitoide	Trombocítica
	3	displasia plaquetaria	No se describe

Significados de las siglas:

- LLC

:

Leucemia linfática crónica.
- LLG

:

Leucemia de linfocitos grandes granulares.
- LLA L3

:

Leucemia linfoblástica tipo L3.
- LCV

:

Leucemia de células vellosas.
- SMD

:

Síndrome Mielodisplásico.
- LMA-M_{5b}

:

Leucemia monocítica.
- LMA

:

Leucemia Mieloide Aguda.
- LMA-M₄

:

Leucemia mielomonocítica aguda.
- LMA-M₃

:

leucemia mieloide aguda M3
- LMA-M3v

:

leucemia mieloide aguda M3 variante
- LLA-L1

:

Leucemia linfoblástica tipo L1.
- LLTA

:

Leucemia linfoma de células T del adulto.
- LMA-M_{5a}

:

Leucemia monoblástica.
- LMC

:

Leucemia Mieloide Crónica.

Definiciones Serie Blanca:

BACILIFORME	: Leucocito antecesor del segmentado que se define cuando el núcleo presenta: a.- estrangulación menor a un tercio del máximo grosor del bastón; b.- Puede adoptar diversas formas de letras o números; c.- Los lados del bastón deben ser paralelos y d.- sin picnosis.
BACILIFORME ANULAR	: Baciliforme anormal cuyo núcleo se presenta en forma de anillo.
BASOFILIA	: Aumento del número relativo o absoluto de los basófilos en la sangre (para un adulto > 1% o 100 basófilos/μL. Las causas más comunes son: síndromes mieloproliferativos crónicos, mixedema, colitis ulcerativa, estrógenos y drogas antitiroideas.
BASOPENIA	: El recuento de basófilos normalmente es muy bajo, es difícil determinar una condición basopénica.
BASTONES DE AUER	: Inclusiones citoplasmáticas únicas o múltiples en forma de bastón, gránulo azurófilo de 0,2 a 5 μm. Se observan principalmente en blastos y promielocitos de leucemia aguda.
GRANULOCITO HIPERGRANULAR	: Granulación primaria en segmentados neutrófilos asociada con asincronía en la maduración en síndromes mielodisplásicos.
GRANULOCITOCITO HIPOGRANULAR	: Disminución del contenido granular de neutrófilos asociado con asimetría en la maduración en síndromes mielodisplásicos.
CROMATINA LAXA	: Eucromatina que se observa en células inmaduras como blastos, promielocitos, promonocitos, proplasmocitos, prolinfocitos, etc.
CROMATINA GRUMOSA	: Heterocromatina observada en linfocitos maduros. Se recomienda usar este descriptor para las neoplasias de células maduras.
CUERPOS DE DÖHLE	: Inclusiones citoplasmáticas de 2 a 5 μm con forma irregular y basófila. Generalmente se encuentran en la serie neutrófila.
DESVIACIÓN IZQUIERDA	: Aumento relativo y/o absoluto de baciliformes en adulto > de 5% o mayor de 500 baciliformes/μL respectivamente, que puede comprometer o no a sus antecesores directos y/o sus precursores.
DESVIACIÓN A LA DERECHA	: Aumento de la lobulación en segmentados neutrófilos. Con segmentación normal de 3 lóbulos > 50%, 4 lóbulos > 20%, 5 lóbulos > 2% y con 6 lóbulos ≤1 unidad.
EOSINOFILIA	: Aumento relativo y/o absoluto de eosinófilos en adulto > 4% y superior a 400 eosinófilos/μL respectivamente.
EOSINOPENIA	: Disminución relativa y/o absoluta de eosinófilos. Menor a 2% y/o 100 eosinófilos /μL respectivamente.
GRANULACIÓN TÓXICA	: Gránulos grandes de azul púrpura (gránulos primarios) en neutrófilos. La granulación tóxica puede coexistir con vacuolas y cuerpos de Döhle.

GRÁNULOS AZURÓFILOS	: Gránulos de color azul púrpura de forma circular presentes en promielocitos y promonocitos y hasta un 10 % en los linfocitos. (linfocitos granulares).
HIPERPLASIA	: Concepto válido cuando se analizan muestras de biopsias medular o mielogramas, en el caso de la interpretación del hemograma se utiliza el sufijo filia o citosis (neutrofilia, linfocitosis).
HIPERPROLIFERACIÓN	: Concepto válido cuando se analizan biopsias o mielogramas, en el caso de la interpretación del hemograma se recomienda utilizar el prefijo filia o citosis (neutrofilia, linfocitosis).
LINFOCITO ATÍPICO	: Término utilizado para identificar la morfología del linfocito en citodiagnóstico (Papanicolau).
LINFOCITO REACTIVO	: Linfocito de tamaño mediano y grande con regular a abundante cantidad de citoplasma, basofilia moderada o intensa, deformable con eritrocitos vecinos y reborde hiperbasófilo. Bajo esta descripción se encuentran los linfocitos de Dowey tipo I, II y III.
LINFOCITOSIS	: Aumento relativo o absoluto de los linfocitos en la sangre en un adulto > 40% o > 4.000 linfocitos/μL,
LINFOPENIA	: Disminución relativa o absoluta del número de linfocitos en sangre en un adulto < 20% o < 1000/μL.
MONOCITOSIS	: Aumento relativo o absoluto de los monocitos en la sangre en un adulto > 12% o > 1000 monocitos/μL.
MONOCITOPENIA	: Disminución relativa o absoluta en el número de monocitos en sangre en adulto < 4% o < 400 monocitos/μL respectivamente.
NÚCLEO EN RELOJ DE ARENA	: Promielocitos anormales de núcleo bilobulado (células de Rieder) que se encuentran LMA-M3v
NEUTROFILIA	: Aumento relativo en el número de segmentados neutrófilos en un adulto > 70% o del recuento absoluto de neutrófilos (RAN) > 7.000/μL. El cálculo del RAN considera los segmentados y baciliformes neutrófilos.
NEUTRÓFILO HIPERSEGMENTADO	: Neutrófilo con más de 5 segmentos o lobulaciones nucleares.
NEUTROPENIA	: Disminución relativa o absoluta de los neutrófilos en adultos < 50% o < 2.500 neutrófilos/μl. Desde el punto de valores críticos se clasifica en leve (1.000 - 1.500), moderada (500-1.000) o severa (< de 500).
PELGER HÜET	: Alteración nuclear hereditaria (anomalía de Pelger Hüet) que se presentan con hiposegmentación nuclear y simetría de los neutrófilos. Puede coexistir con baciliformes de aspecto Pelger Hüet.
PSEUDO PELGER HÜET	: Alteración nuclear adquirida en la segmentación del neutrófilo. El núcleo se presenta bilobulado en forma asimétrica.

- REACCIÓN LEUCEMOIDE : Lo define un recuento de leucocitos es mayor de 50.000 leucocitos /μL. Se observan además los distintos estadios de maduración, granulación tóxica, vacuolas citoplasmáticas y cuerpos de Döhle si corresponde.
- REACCIÓN LEUCOERITROBLÁSTICA : Presencia de leucocitos, desviación a la izquierda y presencia de eritroblastos en sangre periférica.
- SOMBRA DE GÜMPRECHT : Restos celulares o nucleares observados en el frotis sanguíneo. Artefacto producido por la labilidad del linfocito al efecto mecánico de la extensión del frotis. Se describe en la LLC.
- VACUOLAS CITIPLASMÁTICAS : Estructuras circulares de tamaño y cantidad variable que representan procesos fagocíticos y de digestión por parte de la célula. La presencia tiene importancia cuando éstas se presentan en segmentados y blastos.

Estrategias para la descripción morfológica de los blastos:

La priorización está dada por:

- 1.- Tamaño celular: por ejemplo: Blasto mediano
- 2.- Forma del núcleo: por ejemplo: núcleo plegado
- 3.- Tipo de cromatina: por ejemplo: cromatina laxa
- 4.- Tipo de citoplasma: por ejemplo granular
- 5.- Nucleólos: por ejemplo: tres o más nucléolos.
- 6.- Relación núcleo/ citoplasma: por ejemplo: baja
- 7.- Basofilia: por ejemplo: intensa
- 8.- Inclusiones: por ejemplo: bastones de Aüer.
- 9.- Forma de citoplasma: orejas citoplasmáticas.

Relación con las Recomendaciones para la interpretación del Hemograma

PRIORIZACIÓN	TABLA	NOMBRE	GRUPO	SUBTIPO
1.- Tamaño celular	VII	Tipo Celular	Indiferenciado	<i>blasto mediano</i>
2.- Forma del núcleo	II	Tipo de núcleo	Formas irregulares	<i>núcleo plegado</i>
3.- Tipo de cromatina	I	Tipo de citoplasma	Cromatina inmadura	<i>laxa</i>
4.- Tipo de citoplasma	V	Tipo de citoplasma	Inclusiones	<i>granular</i>
5.- Nucleolos	III	Tipo de Nucleólos	Cantidad	<i>3 o más</i>
6.- Relación N/c	IV	Relación N/c	Relación	<i>baja</i>
7.- Basofilia	VI	Basofilia citoplasmática	Intensidad	<i>Intensa</i>
8.- Inclusiones	V	Tipo de citoplasma	Inclusiones	<i>Bastones de Aüer</i>
9.- Forma de citoplasma	V	Tipo de citoplasma	Forma	<i>Orejas citoplasmáticas</i>

Idealmente se deberían tomar tres; las más significativas que se detecta en la población neoplásica.

Dentro de las que son concluyentes tenemos:

Primera característica:

a) Tamaño celular es concluyente porque nos orienta hacia qué tamaño de blastos es el hallazgo. Es un muy buen dato porque indica si es tipo linfoblasto, mieloblasto o monoblasto.

Segunda característica:

b) Núcleo plegado nos orienta hacia los mieloblasto o núcleo irregular en el caso de los linfoblastos.

c) Cromatina laxa nos indica que estamos en presencia de un precursor celular, en conjunto con a).

d) Citoplasma agranular nos indica tipo linfoblasto; en su defecto granular tipo mieloblasto.

Tercera característica:

- e) N° de nucleólos, no es fácil contarlos, indica si es blasto linfoide, mieloide o megacariocitoide; si la característica poblacional en la observación del frotis sanguíneo no está clara, se omite.
- f) Relación núcleo/ citoplasma que caracteriza a la serie linfoide como alta y la mieloide como baja.
- g) Basofilia que es propia de las células inmaduras (intensa), aunque en el inmunoblasto es característico.
- h) Inclusión que es clave cuando el hallazgo es bastón de Auer en la LMA. Pseudo Chediak Higashi en t(8;21) o en M2.

Cabe mencionar que más de tres características confunde al clínico.
La tendencia general de la red es a describirlas todas pero el subprograma recomienda tres, las más significativas.

RECOMENDACIONES PARA LA SERIE PLAQUETARIA

Relación de la Interpretación cuantitativa y cualitativa:

Equivalencia entre simbología de cruces y adjetivos: RECOMENDACIÓN CONSENSUADA

Informe A	Informe B	Interpretación
+	hasta 5 x campo	escasos, leve, discreto, presente, algunos, uno que otro
++	6 a 10 x campo	regular cantidad, moderada, frecuente
+++	11 y más x campo	abundante, relevante, muy abundante, la mayoría.

Se recomiendan dos tipos de Informes: A y B realizados con lente de inmersión (100x). Es necesario aclarar que la orientación del Comité de Expertos en los frotis con características morfológicas destacables es tender a informar con el tipo de Informe A.

Ej: macroplaquetas +
microplaquetas ++

SERIE PLAQUETARIA

I TAMAÑO			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. Normal	1	plaquetas normales	1 a 4 µm
B. Anormal	1	macroplaquetas	4 a 7 µm
	2	microplaquetas	< 1 µm
	3	plaquetas gigantes	10 a 20 µm
	4	micromegacariocito	10 a 30 µm

II CANTIDAD			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. Plaquetas	1	aumentadas	
	2	disminuidas	

III CROMÍA			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. Degranulada	1	plaquetas grises	

IV DISTRIBUCIÓN			
GRUPO	SUBTIPO	NOMENCLATURA	
		CONSENSO	EQUIVALENTE
A. Miscelánea			
	1	satelitismo plaquetario	
	2	agrupadas	
	3	displasia plaquetaria	
	4	plaquetas reticuladas	

Significados de las siglas:

- MYH9
- :
- Gen de la cadena pesada de la miosina no muscular.
- EDTA
- :
- Etilendiaminotetraacético.

Definiciones Serie Plaquetaria

- MACROPLAQUETAS
- :
- Plaquetas de 4-7 µm de diámetro de forma redonda u ovalada con proyecciones citoplasmáticas finas. Citoplasma levemente gris-basófilo con granulaciones rojo púrpura distribuidas uniformemente.
- MICROPLAQUETAS
- :
- Plaquetas que tienen un diámetro menor a 1 µm de forma redonda u ovalada. El citoplasma levemente gris-basófilo con gránulos rojo púrpura.
- PLAQUETAS GIGANTES
- :
- Plaquetas que tienen un diámetro entre 10 y 20 µm de forma redonda, ovalada o estrellada. El citoplasma levemente gris-basófilo con gránulos rojo púrpura concentrados en el centro de la plaqueta.
- MICROMEGACARIOCITO
- :
- Megacariocito pequeño con alta relación núcleo citoplasma, 15-30 µm de diámetro. En general se presenta con un núcleo o puede ser binucleado con proliferaciones tipo blebs (orejas citoplasmáticas).
- PLAQUETAS HIPOGRANULAR
- :
- Plaquetas de tamaño normal o macroplaquetas de forma redonda, oval o con pequeñas proyecciones del citoplasma. El citoplasma es levemente gris-basófilo con disminución o ausencia de granulaciones rojo-púrpuras (plaquetas grises).
- SATELITISMO PLAQUETARIO
- :
- Plaquetas unidas en cantidad variable a la membrana de segmentados y baciliformes, raramente se observa en monocitos.
- VPM
- :
- Volumen plaquetario medio. Su valor de referencia es de 8,8 fL (6,7-14,3 fL).
- PCT
- :
- Plaquetocrito. Su valor se relaciona a través de la siguiente fórmula $MPV\ (fL) = [(plateletcrit\ (\%)/platelet\ count\ (x10^9/L)] \times 10^5$
- PDW
- :
- Distribución por ancho de plaquetas. Variación en el tamaño de las plaquetas (anisocitosis plaquetaria), se ha establecido como valor de referencia 8-14%.
- P-LCR
- :
- Cuociente de células plaquetarias grandes. Representa la proporción de plaquetas mayores de 12 fL, se ha establecido como valor de referencia entre 10-30%.

AGRADECIMIENTOS

El Laboratorio Nacional y de Referencia de Hematología del Instituto de Salud Pública de Chile, reconoce a los profesionales T.M. Tamara Palma Fuenzalida, Dr. Federico Liendo Palma, T.M. Rogelio Merino Gutiérrez, T.M. Ana María Quiroz Mardones y Dr. Carlos Regonesi Longeri, que dejaron de ser parte del Comité de Expertos en Morfología Sanguínea en el periodo de su redacción, pero se ha mantenido su legado entre las páginas de este documento. Además, mencionar los interesantes aportes del profesor Dr. Raúl Etcheverri Barucchi. A todos ellos y los actuales integrantes de la comisión se agradece su tiempo dedicado a esta tarea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sans Sabrafen J. Hematología Clínica. Cuarta Edición, Editorial Harcourt, Barcelona, España, 2001.

2. Palomo I, Pereira J, Palma J. Hematología Fisiopatología y Diagnóstico. Ed. Universidad de Talca, 2005.

3. Kaushansky, K.; Lichtman, M.; Beutler, E.; Kipps, T.; Prchal, J.; Seligsohn, U. Williams: Hematology, Eighth Edition. 2010.

4. Rodak, B. Hematología: Fundamentos y aplicaciones Clínicas. Segunda Edición. Ed. Médica Panamericana, 2005.
5. Glassy, E.; Agosti, S.; College of American Pathologists. Color atlas of hematology: an illustrated field guide based on proficiency testing. Universidad de Michigan, 2008.
6. Diggs, LW.; Sturm, D. and Bell, A. The Morphology of Human Blood Cells, 5th edition. Abbott Laboratories, 1985.
7. Bain, B.; Bates, I.; Laffan, M.; Lewis, S. Dacie and Lewis: Practical Haematology, Eleventh edition, 2011.
8. Cielsa, B. Hematology in practice. Medicus Media, 2007.
9. Arceci, R.; Hann, I.; Smith, O. Pediatric Hematology, Third edition, 2006.
10. Orkin, S.; Nathan, D.; Ginsburg, D.; Look, A.; Fisher, D.; Lux IV, S. Nathan and Oski's: Hematology of Infancy and Childhood, Seventh edition, Elsevier Health Sciences, 2008.
11. Hoffbrand, V.; Catovsky, D.; Tuddenham, E.; Green, A. Postgraduate Hematology, 6th edition, Wiley-Blackwell, 2010.
12. Retamales, E. Cromía: Resultados, conclusiones y recomendaciones del Taller de Hematología PEEC. Revista Chilena Tecnología Médica 31 (2) 1656- 1661, 2011."

2° Autorízase al Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia, a efectuar la publicación del protocolo, en los formatos que estime pertinentes, siempre y cuando, su contenido se encuentre en concordancia con el texto indicado en el presente acto administrativo.

3° Publíquese la presente resolución en la página web institucional www.ispch.cl link biomédicos, y en el Diario Oficial de la República.

Anótese, comuníquese y publíquese.- Alex Figueroa Muñoz, Director, Instituto de Salud Pública de Chile.

