ALTERACIONES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS DE LA SERIE BLANCA

Parte II

LINFOCITOS

Bioq Esp Flavia N Armella- 2025

LINFOCITOS

- Los linfocitos se subdividen en tres categorías funcionales: Son morfológicamente son indistinguibles entre ellos, pueden ser reconocidos desde el punto de vista inmunocitoquímico por las diferencias en sus marcadores de superficie.

- En términos muy generales:
- Los linfocitos B son responsables del sistema inmunitario mediado por anticuerpos
- Los linfocitos T son responsables del sistema inmunitario mediado por células.
- Las células nulas son morfológicamente iguales a los linfocitos B y T pero carecen de sus receptores de membrana característicos.

CELULAS DE LA RESPUESTA INMUNE

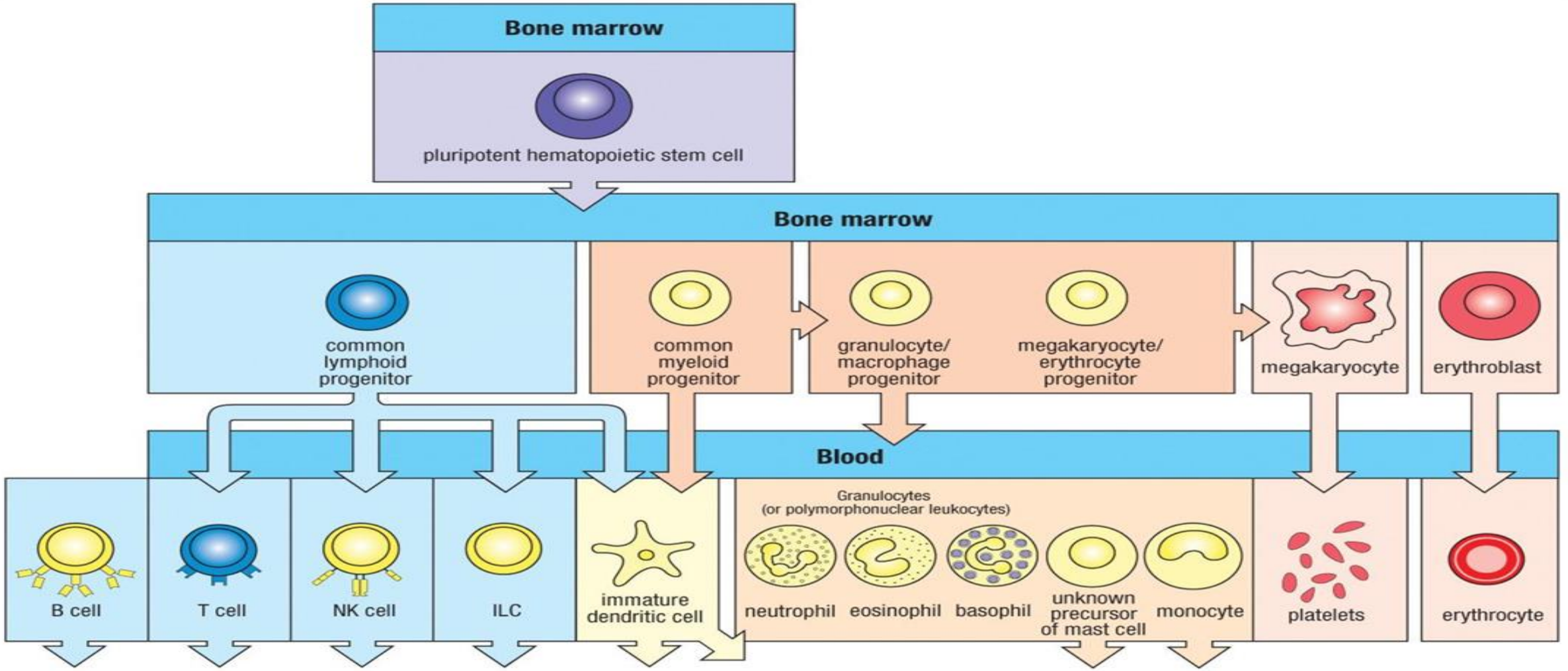


Figure 1.3 (part 1 of 2) Janeway's Immunobiology, 9th ed. (© Garland Science 2017)

Para ser inmunitariamente competentes

- Migran a compartimentos corporales específicos con el objeto de madurar y expresar marcadores y receptores de superficie específicos.
- Los linfocitos destinados a ser linfocitos B entran en ciertas regiones de la médula ósea.
- los linfocitos destinados a ser linfocitos T migran a la corteza del timo.
- Una vez que se hacen inmunitariamente competentes entran en el sistema linfoide y sufren mitosis, y forman un grupo de células idénticas conocido como clon
- Todos los miembros de un clon particular pueden reconocer y responder al mismo antígeno

Tras la estimulación por un antígeno específico, tanto los linfocitos B como los T proliferan y se diferencian en dos subpoblaciones:

Las linfocitos de memoria (B o T) no participan en la respuesta inmunitaria pero permanecen como parte del clon con una «memoria inmunitaria», listos para experimentar una división celular y generar una respuesta frente a una exposición ulterior a un antígeno o sustancia extraña particular.

Las células efectoras se clasifican como linfocitos B o linfocitos T (y sus subtipos)

Células efectoras

Las células efectoras son linfocitos inmunocompetentes que pueden llevar a cabo sus funciones inmunitarias (eliminación de antígenos y células extrañas o alteradas por virus).

Los linfocitos B son responsables del sistema inmunitario mediado por anticuerpos; es decir, se diferencian en células plasmáticas.

Los linfocitos T son responsables del sistema inmunitario mediado por células. Algunos linfocitos T se diferencian en linfocitos T citotóxicos (linfocitos Tcitolíticos).

Los linfocitos citolíticos naturales (NK, natural killer), que establecen contacto físico con las células extrañas o alteradas por virus y las destruyen.

Otros linfocitos T son responsables de la iniciación y desarrollo (linfocitos T cooperadores [helper]) o de la supresión (linfocitos T reguladores) de la mayoría de las respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos o células.

Esto se consigue mediante la liberación de moléculas de señalización conocidas como citocinas (linfocinas), que provocan respuestas específicas de otras células del sistema inmunitario.

INFECCIONES E INMUNIDAD

- La función fisiológica mas importante del sistema inmunitario es prevenir y erradicar las infecciones
- Promueve también defensa contra canceres

TRASTORNOS INMUNITARIOS

- Las personas con respuesatas inmunitarias defectuosas corren un mayor riesgo de contraer infecciones graves
- En algunos sujetos con prediposición genética, el sistema inmune produce reacciones dañinas contra estructuras propias que causan enfermedades autoinmunes
- En ocasiones las rtas inmunitarias protectoras frente a infecciones , pueden provocar daños en los tejidos y disfunciones organicas.

SISTEMA INMUNE Y CANCER

- Existe un preocupante aumento progresivo de la incidencia de tumores atribuible a varios factores:

FACTORES MODIFICABLES

Dieta

Tabaco

Alcohol

Estrés

FACTORES NO MODIFICABLES

Fondo Genético

Factores ambientales

Infecciones

Patologías concomitantes

El Sitema Inmune (SI) está preparado para reconocimiento molecular y protegernos mediante la identificación de minúsculos fragmentos estructurales pertenecientes a los microorganismos infecciosos o a las células tumorales.

Sin embargo, el SI puede fallar. Tanto los patógenos como las células tumorales aprenden «trucos» denominados «mecanismos de evasión inmune» que pueden provocar patologías graves y la muerte de los individuos

LINFOPENIA O LINFOCITOPENIA: Se define por una cantidad de linfocitos inferior a 1,5 × 10^9/l (<1.500/mm3) en el adulto y 3 × 10^9/l (<3.000/mm3) en el niño. Hay que confirmarla mediante un segundo hemograma completo.

AGUDA

- Ciertas infecciones víricas (como la gripe, la hepatitis y la COVID-19)
- Ayuno
- Momentos de estrés físico grave
- Uso de corticoesteroides (como la prednisona)
- Quimioterapia y/o radioterapia para el cáncer

CRONICA

- Desnutrición
- Algunos trastornos autoinmunitarios, (LES), artritis reumatoide y miastenia grave
- Ciertas infecciones crónicas, como la infección por VIH y la tuberculosis.
- Algunos tipos de cáncer, como leucemias y linfomas
- Tratamiento con glucocorticoides a largo plazo o enfermedad de Cushing

Aproximadamente el 80% de los linfocitos en sangre del adulto son células T, de los cuales dos tercios son CD4 +, de modo que en la mayor parte de los casos hallados de linfopenia lo que existe es una disminución de este subgrupo.

Los linfocitos T CD8 + representan alrededor del 30% de las células T periféricas

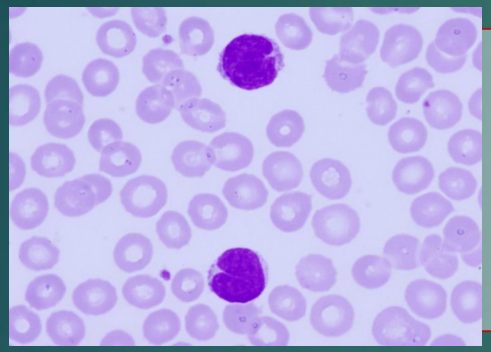
Entre las causas congénitas se encuentran diversas inmunodeficiencias cuyos mecanismos son diversos y complejos.

Ante una linfopenia aislada se debe:

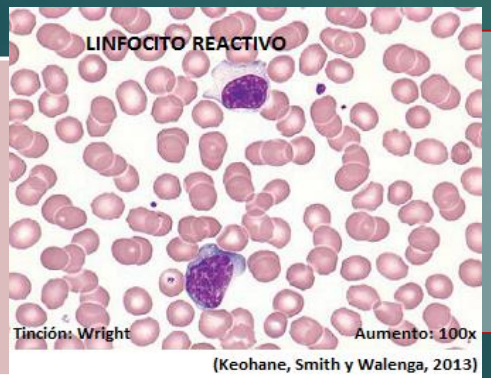
- controlar la linfopenia;
- buscar un factor de riesgo para el VIH;
- realizar una exploración física para buscar adenopatías, focos infecciosos, etc.;
- efectuar una serología VIH;
- hacer un posible recuento de los linfocitos T CD4 +.
- laboratorio comlementario según hallazgos.

LINFOCITOSIS: aumento, con relación al valor máximo esperado para la edad, en el recuento absoluto de los linfocitos. RLA > 4 × 10^9 /L en adultos y > 9 × 10^9 /L en niños según la edad

- El recuento de linfocitos no tiene diferencia por género ni por el grupo étnico.
- Determinar si su naturaleza es:



CLONAL O TUMORAL



REACTIVA

LINFOCITOSIS NO CLONALES

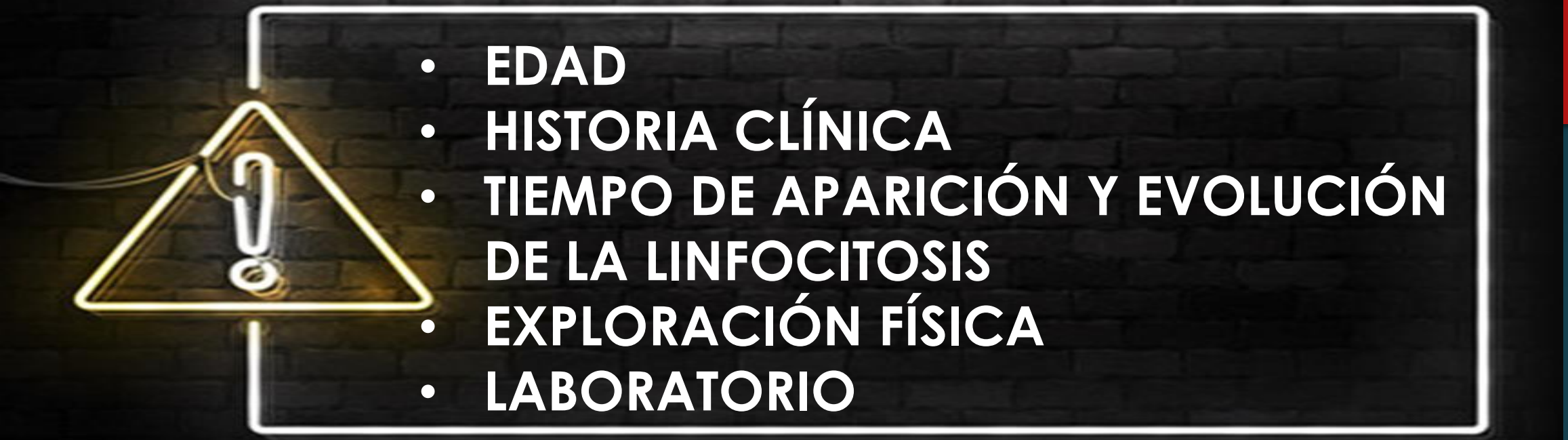
- INFECCIONES: Infecciones víricas: síndromes mononucleósicos (virus de Epstein-Barr, citomegalovirus), virus de la hepatitis, rubéola, virus herpes simple y varicela-zóster, adenovirus, otras Otras infecciones: toxoplasma, Bordetella pertussis, Rickettsia, otras

- ESTRÉS : shock séptico, fallo cardíaco agudo, cirugía

- FARMACOS Y OTRAS CAUSAS: Determinados fármacos, el tabaquismo y diferentes enfermedades crónicas tanto tumorales como autoinmunes pueden producir linfocitosis, además del hipoesplenismo de etiología diversa.

LINFOCITOSIS CLONALES

- Leucemia linfoblástica aguda
- Síndromes linfoproliferativos crónicos con expresión leucémica.

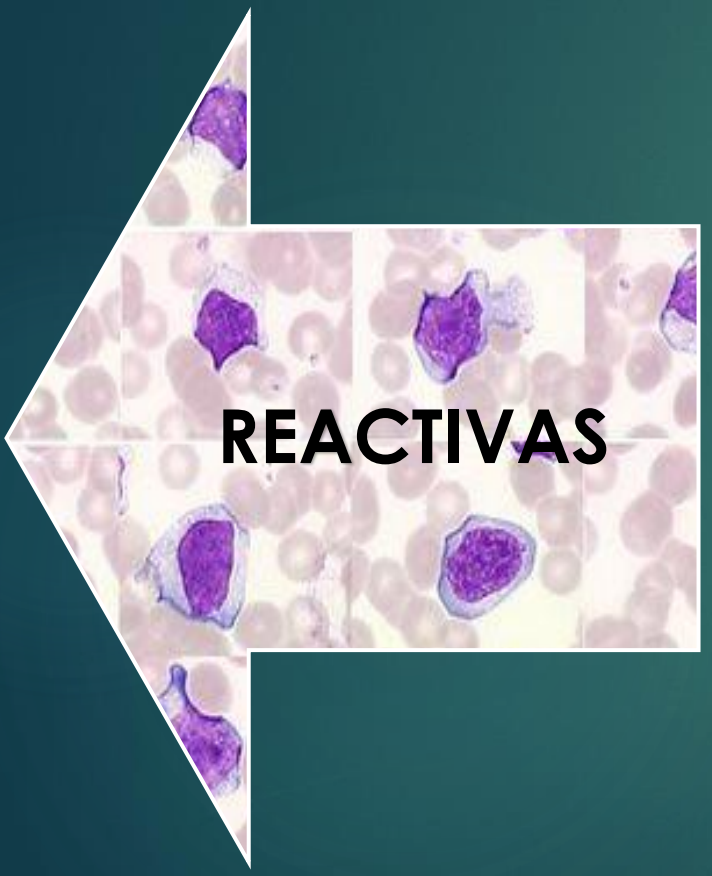


- EDAD
- HISTORIA CLÍNICA
- TIEMPO DE APARICIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA LINFOCITOSIS
- EXPLORACIÓN FÍSICA
- LABORATORIO

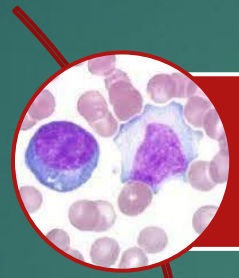
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PARA EL ALGORITMO DIAGNÓSTICO

- HEMOGRAMA- FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA
- SEROLOGÍA
- MO/INMUNOFENOTIPO
- PRUEBAS DE IMAGEN

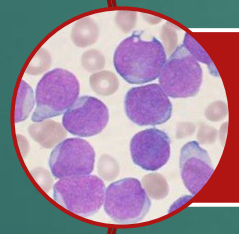
HEMOGRAMA- FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA



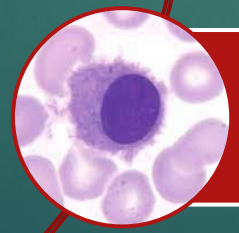
REACTIVAS



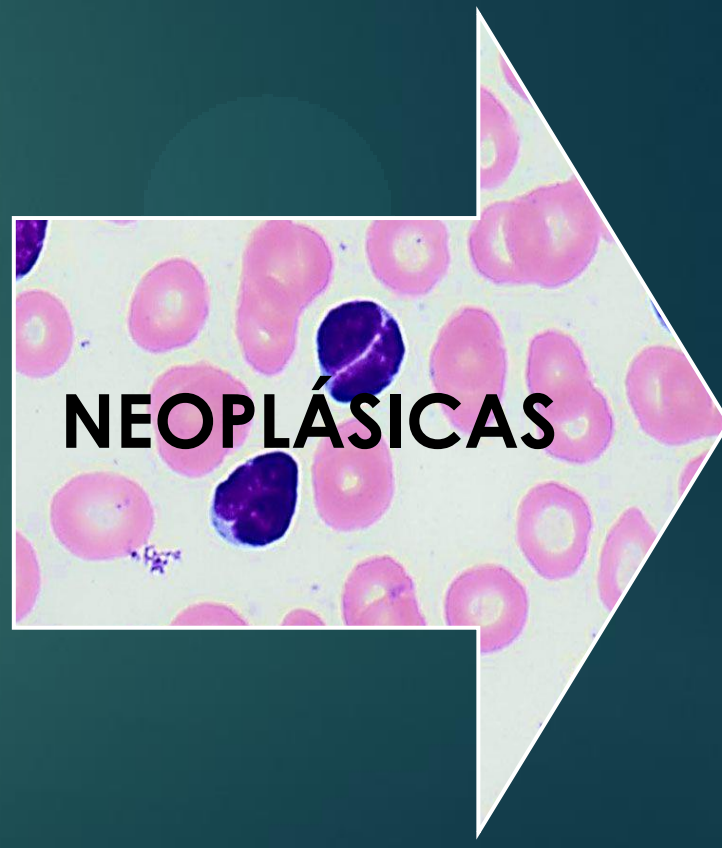
Linfocitos Reactivos



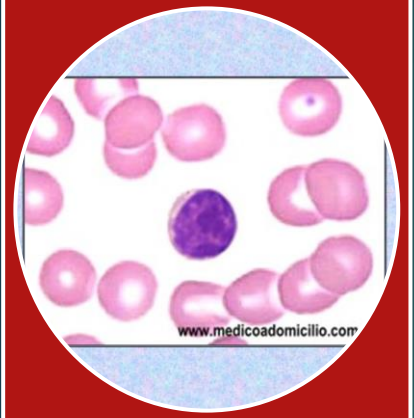
Blastos



Linfomas



NEOPLÁSICAS



TAMAÑO:

*Pequeño

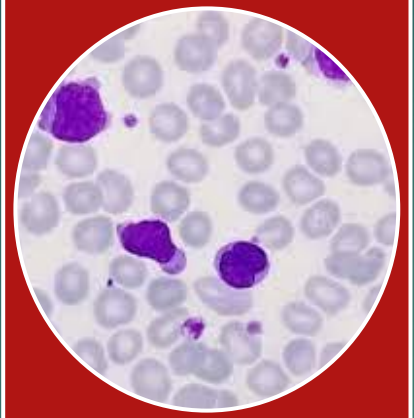
*Grande

N/C:

*Alta

*Baja

*Moderada

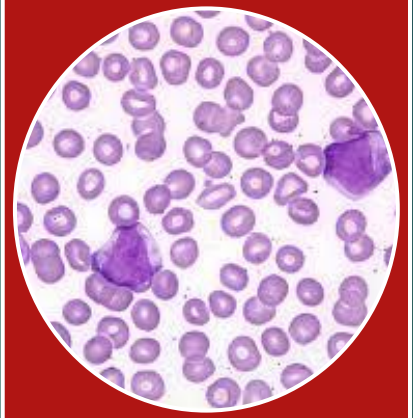


CONTORNO NUCLEAR:

*Circular

*Irregular

*Bilobulado o hendido



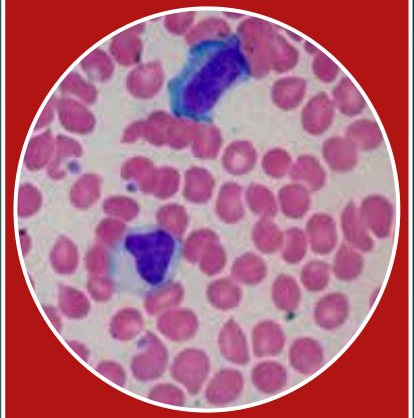
CROMATINA:

*Laxa

*Condensada

*Inmadura

*Nucleolo



CITOPLASMA:

*Basofilia alta

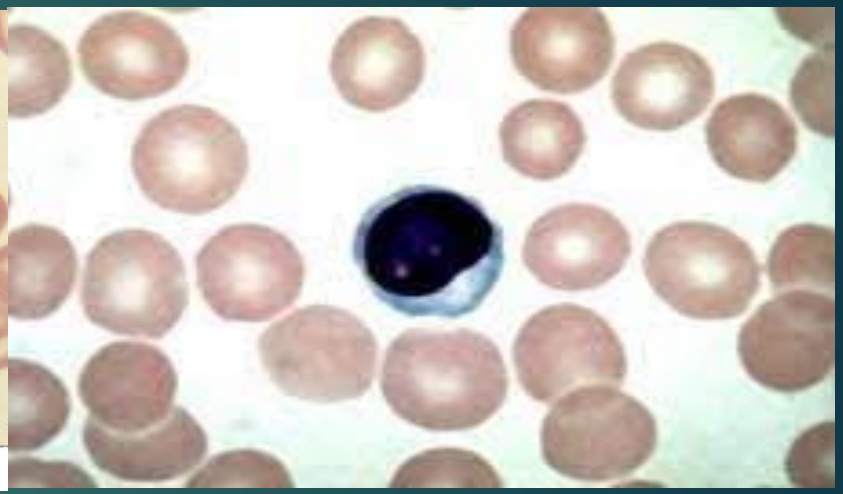
*Basofilia baja

*Granular

CARACTERÍSTICAS DEL LINFOCITO A TENER EN CUENTA

MORFOLOGÍA LINFOIDE

LINFOCITO NORMAL

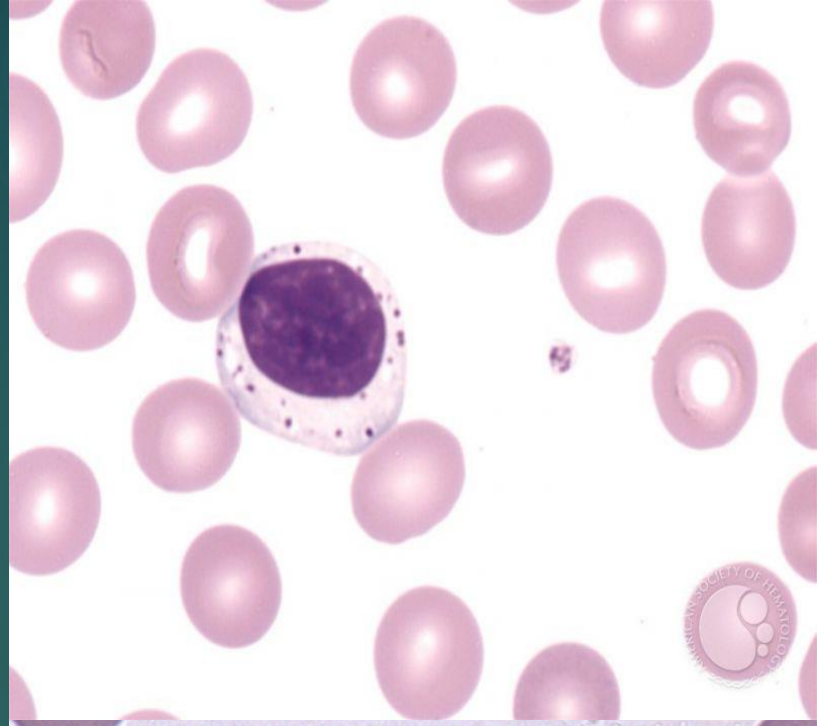


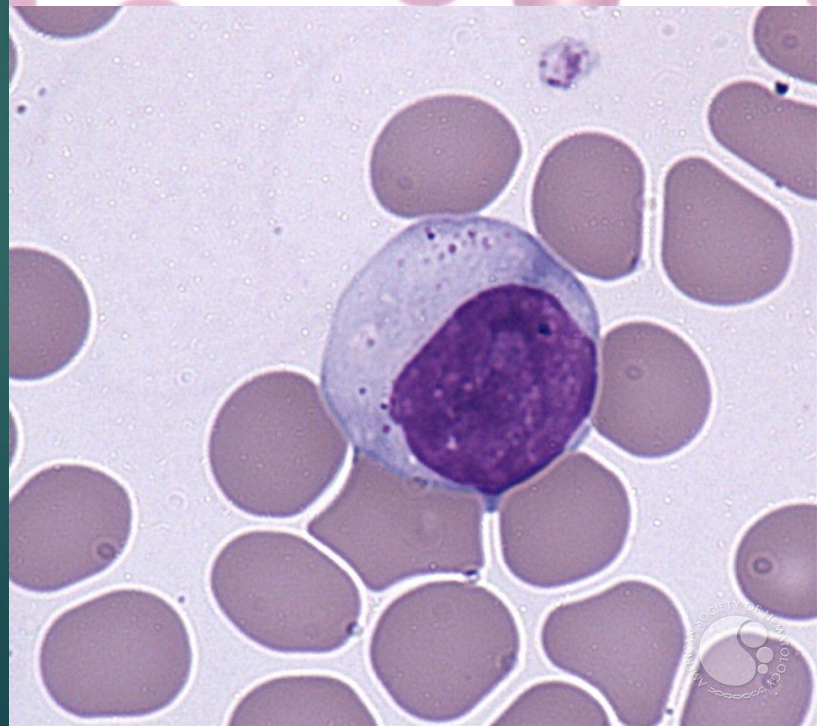
LINFOCITO ESTÁNDAR NORMAL

- B o T
- Célula redonda u ovoide, de 8-16 µm
- Alta relación N/C
- Cromatina densa o gruesa
- Nucleolo presente pequeño o inconspicuo

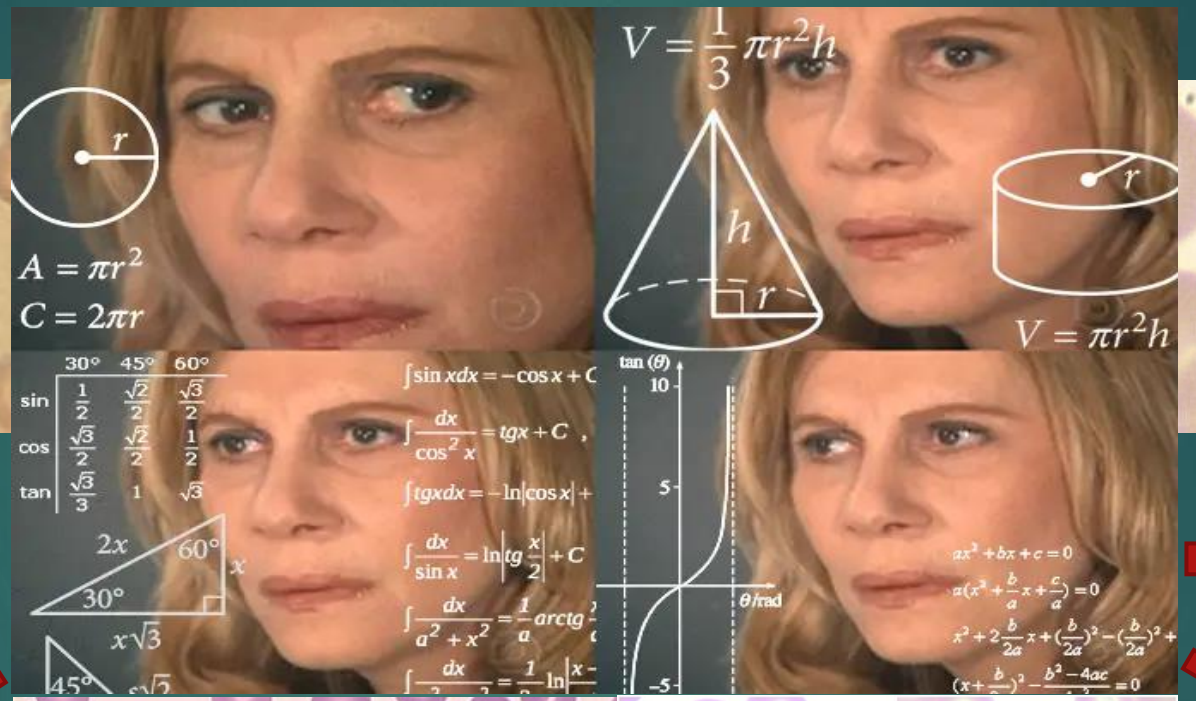
LINFOCITO GRANDE GRANULAR

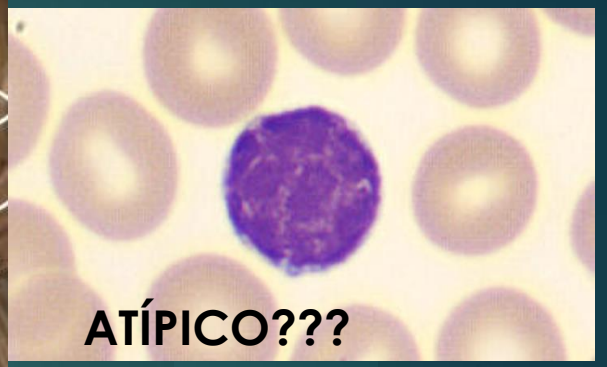
- **NK o LT citotóxico CD8+**
- **Hasta un 10 % del total de GB**
- **Hasta un 15 %de linfocitos circulantes (<0,6 × 10^9/L)**
- **No son linfocitos atípicos ni reactivos**
- **No se cuentan por separado**
- **Si hay un aumento, se debe informar**





DIVERGENCIA EN LA CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA



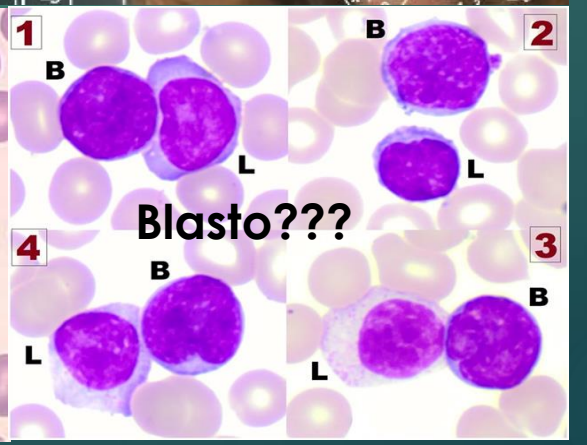


MORFOLOGIA COMPLEJA

TERMINOLOGÍA CONFUSA

NINGÚN SITEMA AUMTOMATIZADO ALCANZA EL 100% DE ASIGNACIÓN CORRECTA

SE REQUIERE INFORMACIÓN CLÍNICA ADICIONAL

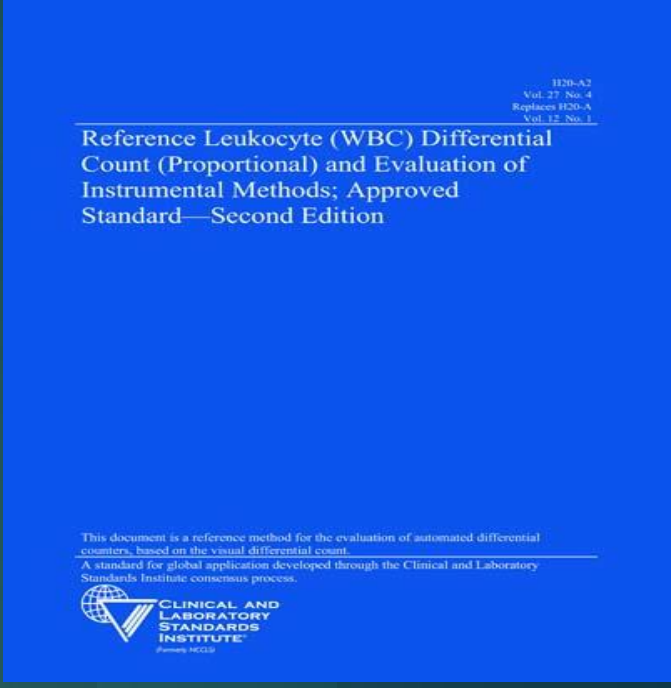


NOMENCLATURA

1907	• CÉLULAS DE TURK
1923	• CÉLULAS DE DOWNEY (TIPO I, II y III)
1976	• VIROCITO
1990	• LINFOCITO ATÍPICO

1992 CLSI- GUÍA H20-A

Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio documento H20-A2 - Recuento diferencial de leucocitos (WBC) de referencia (proporcional) y evaluación de métodos instrumentales

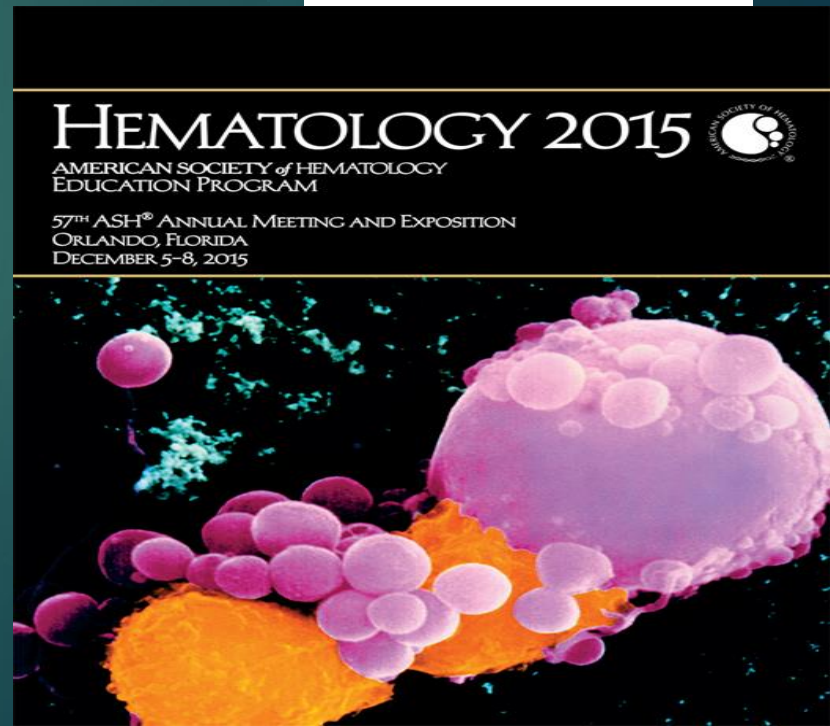


LINFOCITO FORMA VARIANTE

2015- ASH (SOCIEDAD AMERICANA DE HEMATOLOGÍA) BOLETÍN INFORMATIVO DE NOVEDADES Y REPORTES DE LA ASH

NO CONCUERDA CON EL CLSI

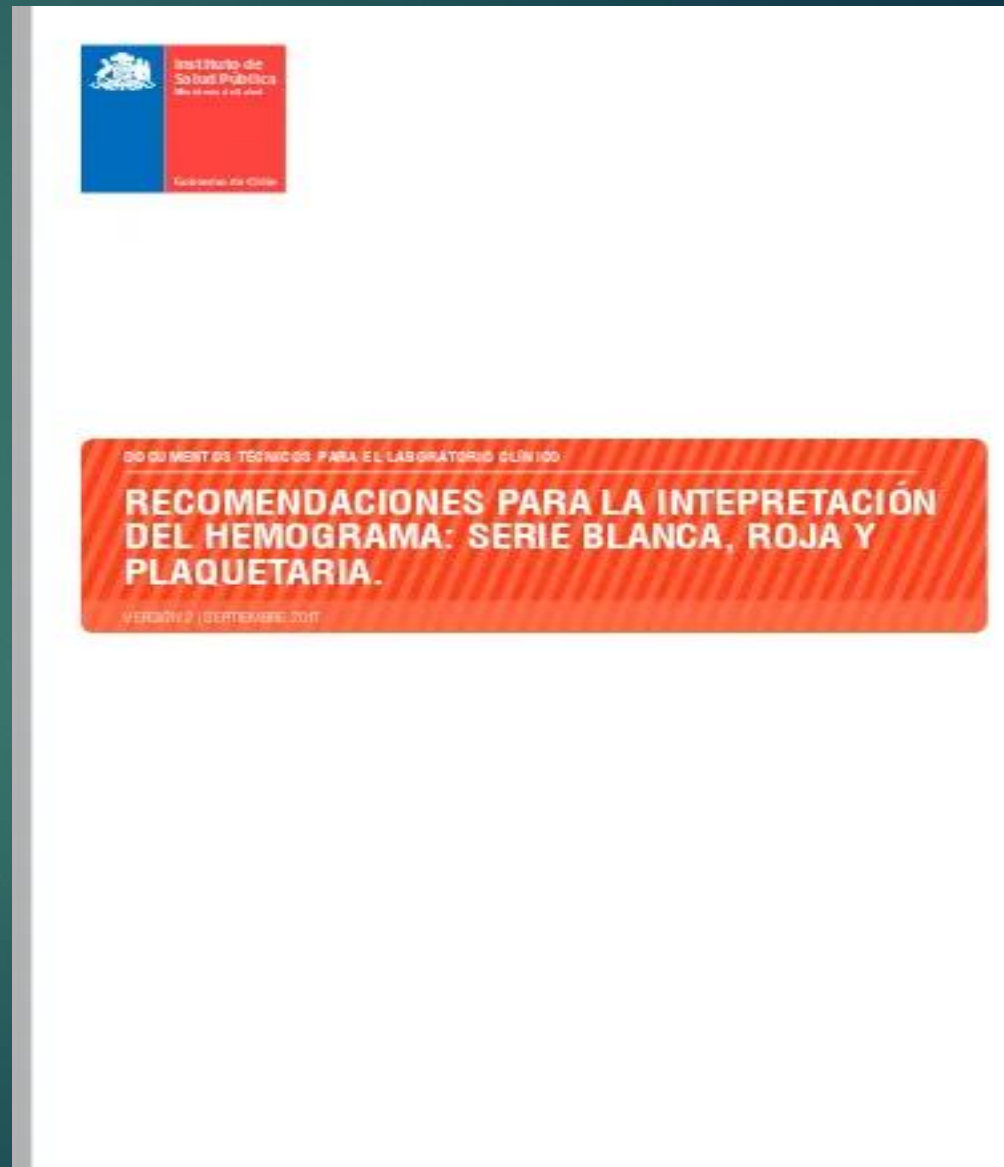
RECOMIENDA TÉRMINO LINFOCITO REACTIVO



2017- ISPCH: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE. LABORATORIO NACIONAL DE REFERNCIA EN HEMATOLOGÍA

RECHAZA EL TÉRMINO LINFOCITO ATÍPICO

RECOMIENDA LINFOCITO REACTIVO



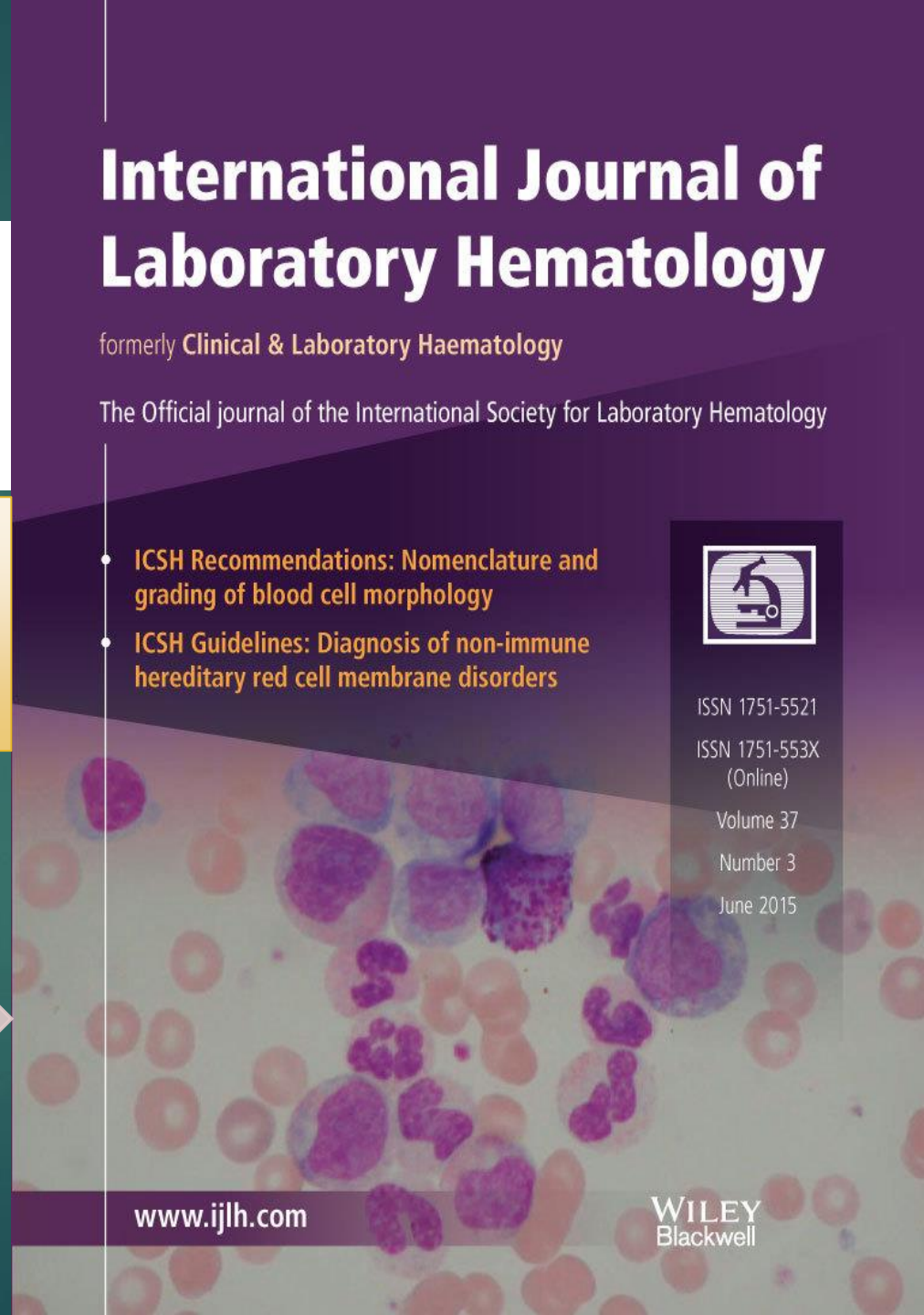
2015-ICSH

ICSH INTERNATIONAL COUNCIL FOR STANDARDIZATION IN HAEMATOLOGY

RECOMENDACIONES PARA LA ESTANDARIZACIÓN DE LA NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LAS CÉLULAS DE SANGRE PERIFÉRICA

RECOMINEDA LINFOCITOS REACTIVOS

RESERVA LINFOCITOS ATÍPICOS O ANORMALES A LOS QUE PRESENTAN CARACTERÍSTICAS NEOPLÁSICAS



DGHO

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE

2011

COMITÉ DE TRABAJO DE LA DGHO (ASOCIACIÓN ALEMANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA) HA PUBLICADO Y RECOMENDADO UNA REVISIÓN EN LA CLASIFICACIÓN DE LINFOCITOS

LINFOCITOS TÍPICOS

- LINFOCITO ESTANDAR
- LINFOCITO GRANDE GRANULAR (<10%)

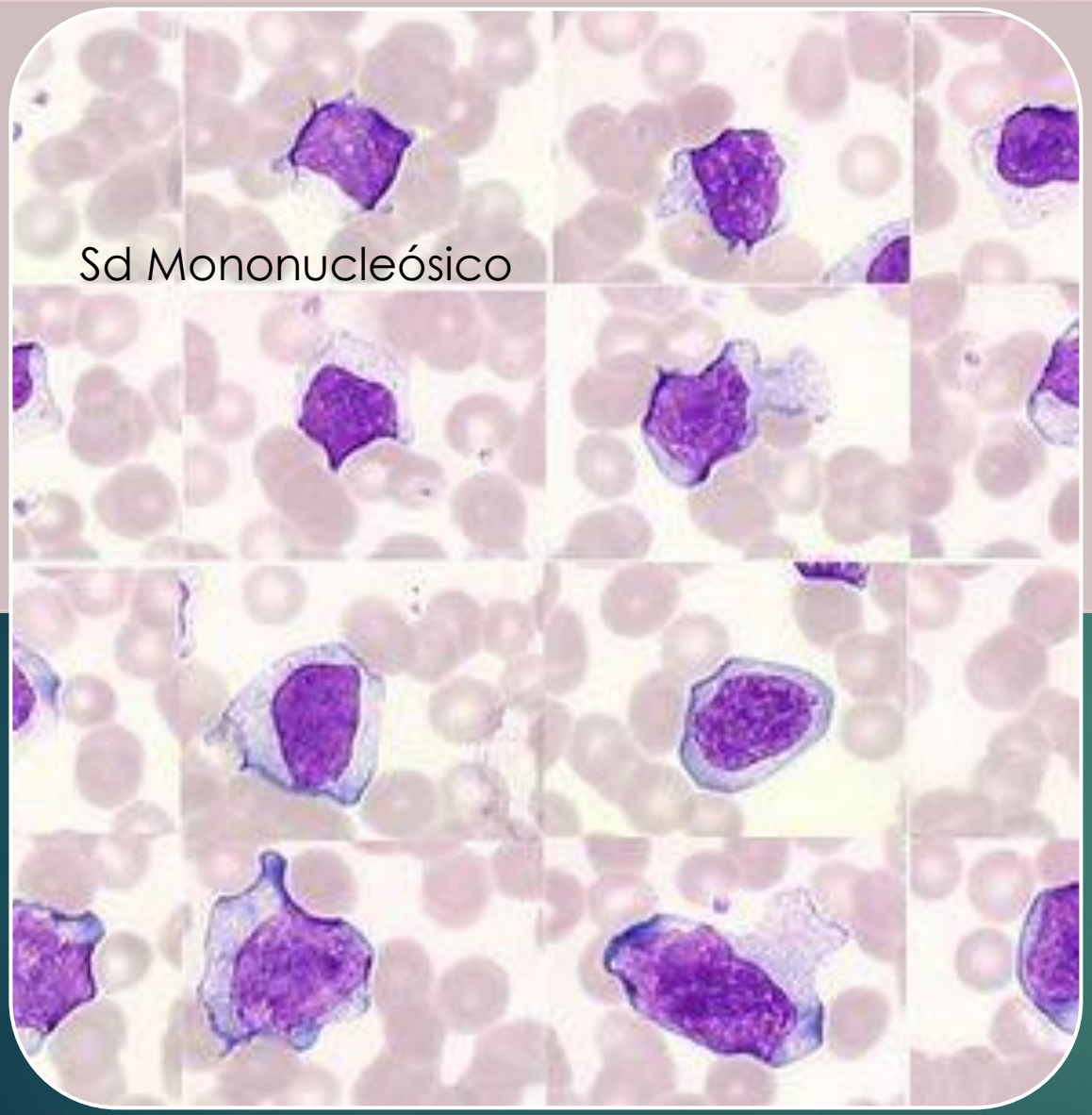
LINFOCITOS ATÍPICOS

- SOSPECHOSO REACTIVO
- SOSPECHOSO NEOPLÁSICO

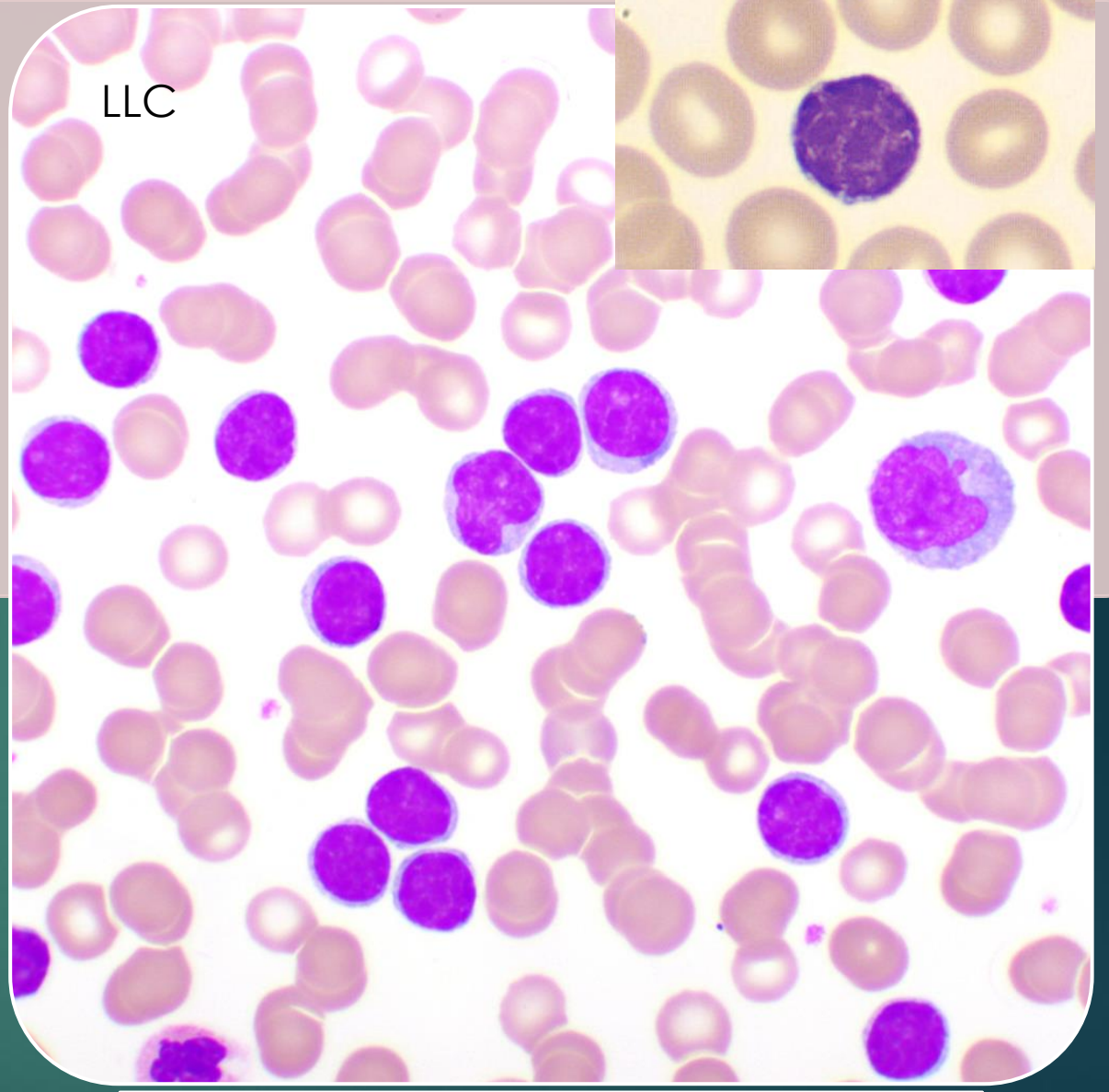
CONCLUSIÓN

La mejor forma posible de infomar es de acuerdo al CONSENSO CON NUESTRO EQUIPO DE TRABAJO.

Con frecuencia la asignación: “REACTIVO” o “ NEOPLÁSICO” no es posible a nivel de célula individual, sino solo en el contexto de un frotis completo y por lo tanto para una población de células en conjunto

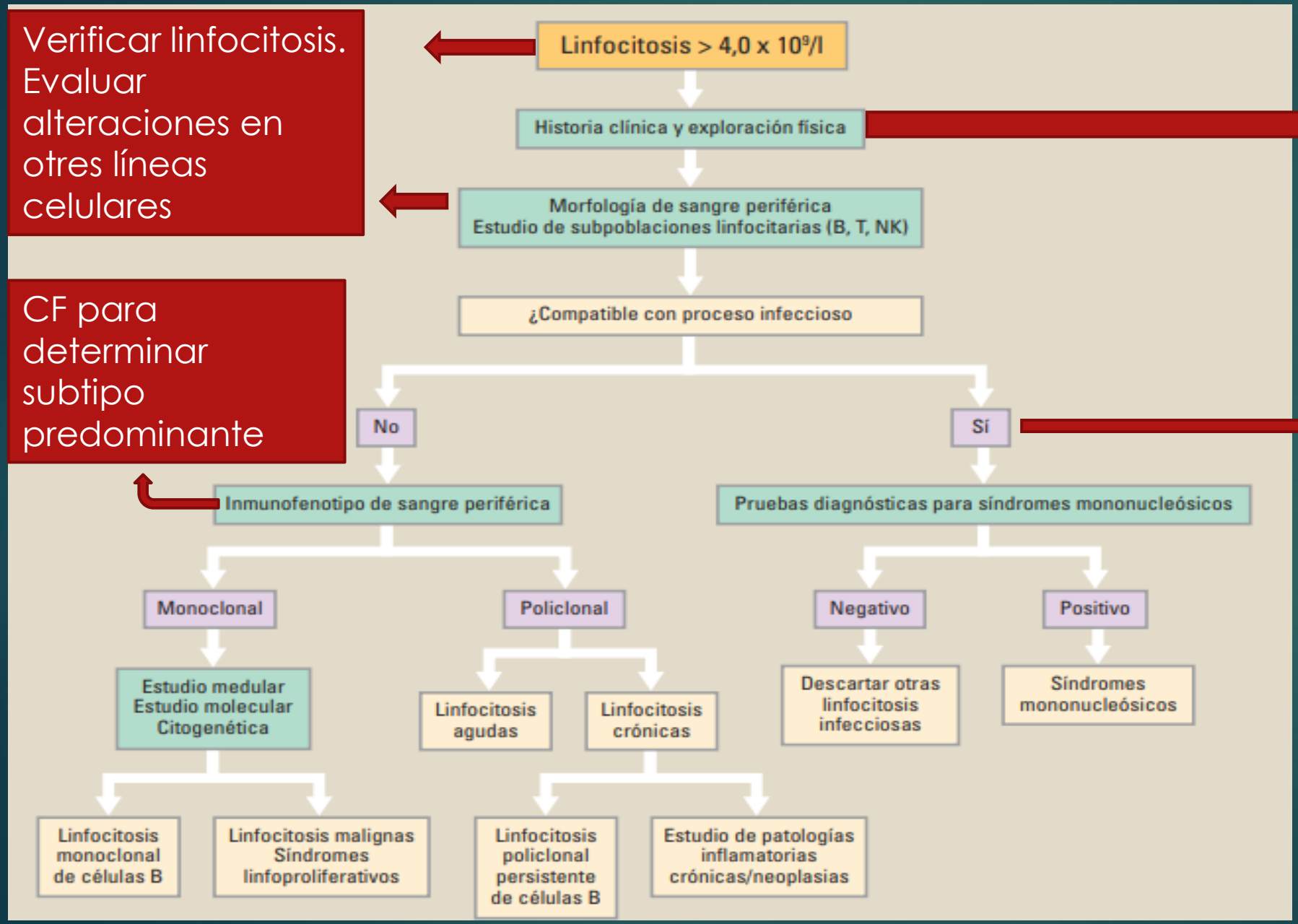


POBLACIÓN HETEROGÉNEA
LINFOCITOS REACTIVOS



POBLACIÓN HOMOGÉNEA
LINFOCITOS NEOPLÁSICOS

Protocolo diagnóstico



Verificar linfocitosis. Evaluar alteraciones en otres líneas celulares

Anamnesis, antec patológicos, tpo de evolución, síntomas.

CF para determinar subtipo predominante

Resuelve tras solucionar la patología de base

LINFOCITOSIS REACTIVA SÍNDROMES MONONUCLEÓSICOS

- PRESENCIA DE LINFOCITOSIS CON LINFOCITOS REACTIVOS (>10%)
- ADENOPATÍAS
- ESPLENOMEGALIA
- FARINGITIS
- TRANSAMINASAS ELEVADAS EN SANGRE

90 % de los casos corresponde a **VEB**

- ELISA para VEB (Ac Ig M)
- Ac heterófilos + (Paul-Bunnel)
- PCR para VEB

Realizar Dtx diferencia con **CMV**

- Menos sintomatica que la infección por VEB
- Hipertransaminasemia leve/ moderada
- Ac IgM contra CMV
- PCR

HIV, y en menor proporción: toxoplamosis y tras causas

- La primoinfección de HIV tiene clínica similar a MI. Serología puede ser (-), la elección es PCR
- Toxoplasmosis: 1/3 presenta sintomatología similar a MI. Eosinofilia en el 10-20% de casos. Se confirma con serología

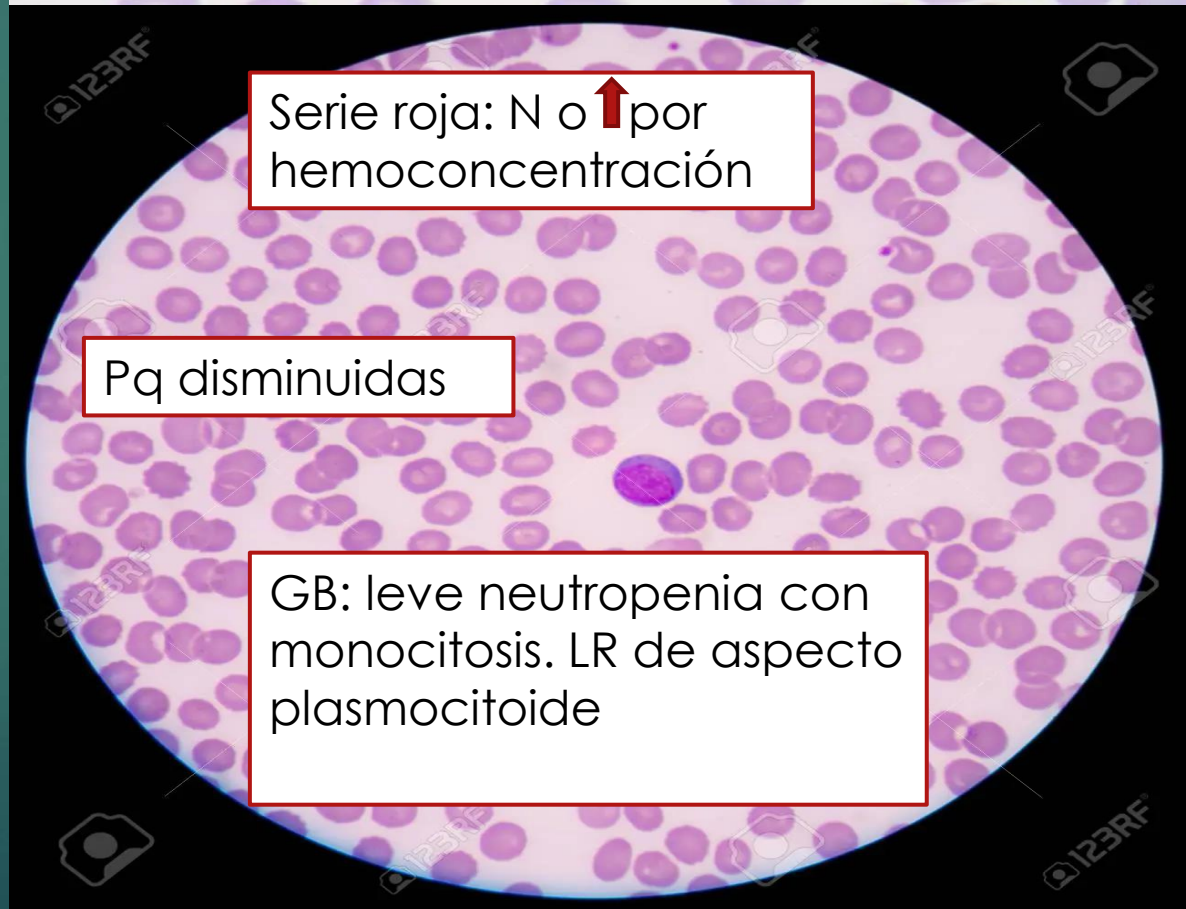
VIRUS DE FIEBRES HEMORRAGICAS

- Enfermedades febriles y hemorrágicas.
- Afectación multiorgánica, con características clínicas similares (aumento de la permeabilidad capilar, leucopenia y trombocitopenia)
- Pueden ser mortales
- Producidos por distintos virus, transmitidos por diversos insectos

Ejs:

- Bunyavirus (virus Hanta).
- Filovirus (Ébola).
- Flavivirus (virus de la fiebre amarilla, virus del dengue, etc.)

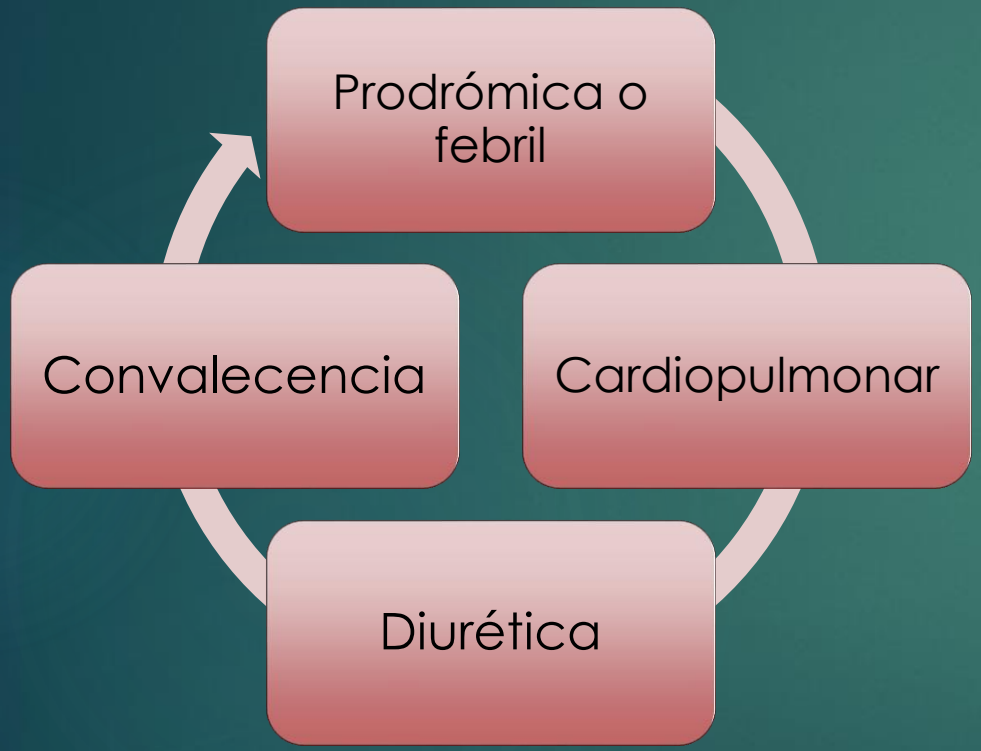
- Es la arbovirosis de mayor incidencia mundial y una importante causa de morbilidad y mortalidad.
- El virus dengue pertenece a la familia Flaviviridae.
- Existen cuatro serotipos capaces de generar la enfermedad (DEN-1, 2, 3 y 4).
- El cuadro puede ser asintomático (más de 60% de los casos) o como una enfermedad sintomática, a menudo de evolución impredecible y espectro clínico amplio, caracterizada por la presencia de un cuadro febril de comienzo súbito acompañado de mialgias, artralgias, cefalea, dolor retroocular, erupción

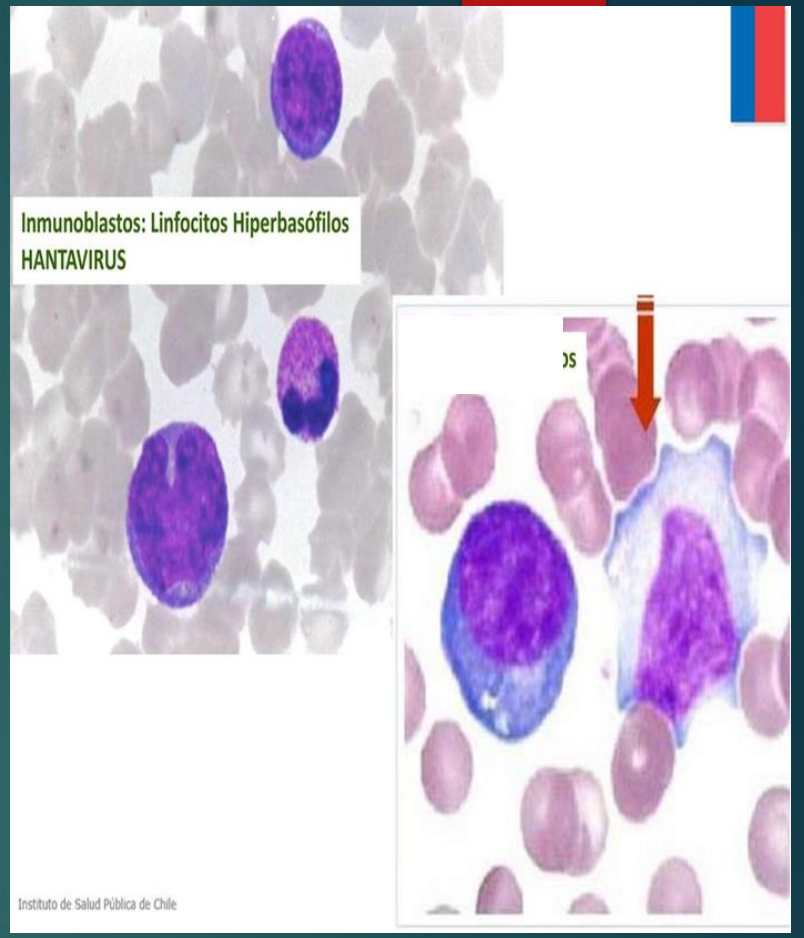


- Es una zoonosis emergente producida por virus ARN pertenecientes a la familia *Bunyaviridae*.
- Tienen una distribución mundial, y producen dos formas clínicas graves, la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal en Asia y Europa y el Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus en América.
- Son transmitidas al ser humano por roedores silvestres, que presentan una infección crónica asintomática con viremia persistente y eliminan el virus a través de la orina, saliva y excretas.

HANTAVIRUS- cuadro clínico

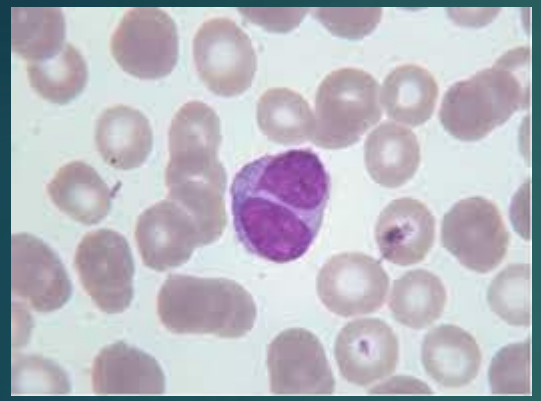
- **Se caracteriza por 4 fases**

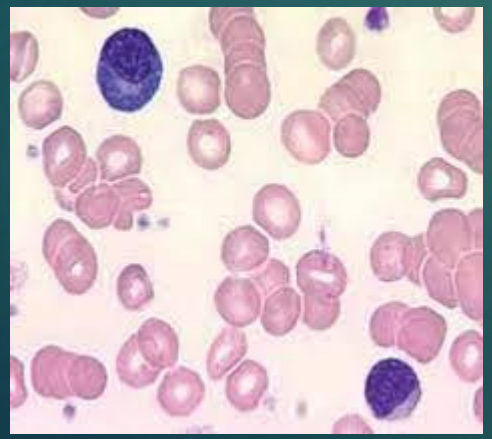


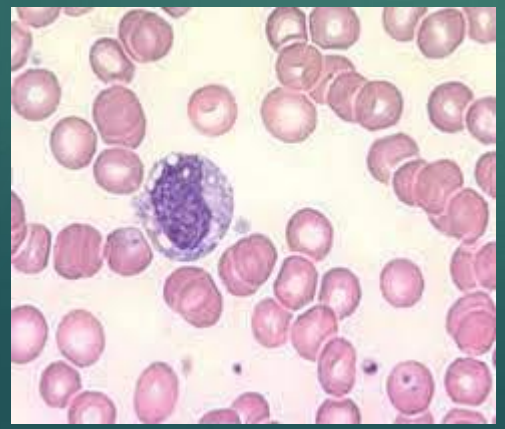


Laboratorio:

- **Leucocitosis con neutrofilia y DI**
- **Linfocitos de morfología inmunoblástica**
- **Trombocitopenia**
- **Hematocrito elevado por hemoconcentración**
- **VSG acelerada**
- **TGO, LDH, urea y creatinina aumentada**







FROTIS

SERIE ROJA: macrocitosis/ hipocromía (causa multifactorial: malabsorción de hierro, vit B12 y fólico)

SERIE BLANCA: leucopenia con linfopenia progresiva. LR de aspecto plasmocitoide y algunos binucleados. Neutropenia con elementos hipogranulares e hipersegmentados. Eosinofilia. Monocitos vacuolados

SERIE PLAQUETARIA: trombocitopenia (40% de los pacientes), debido a mielosupresión o acción directa del virus sobre megacariocitos

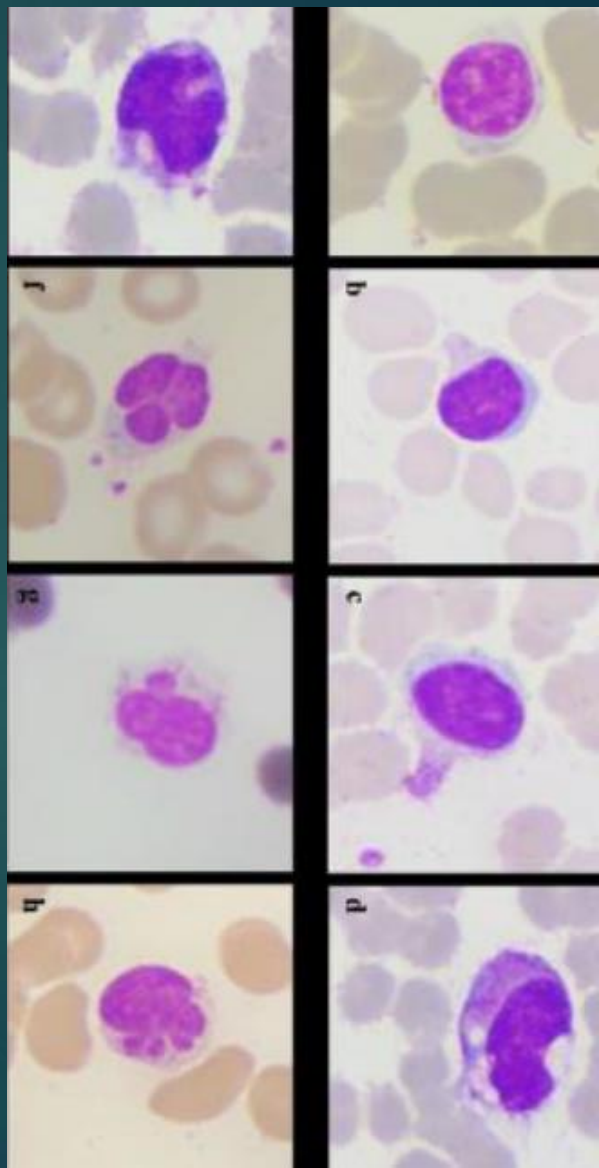
OTRAS INFECCIONES

-SERIE ROJA: normal

-SERIE BLANCA: leucocitosis inicial leve, luego neutropenia, DI, gr tx, linfocitos reactivos

-SERIE PLAQUETARIA: discreta a moderada trombocitopenia

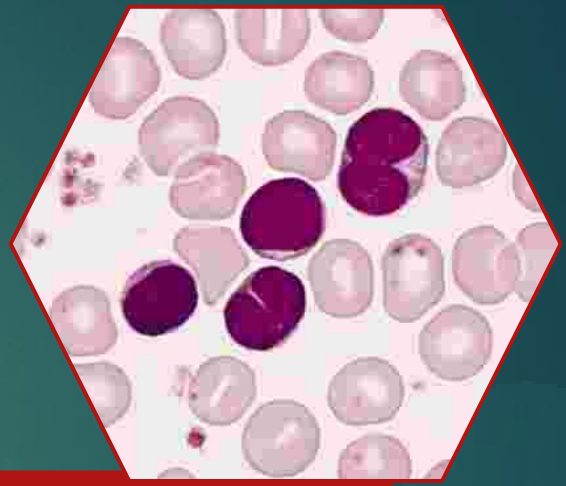
Linfopenia, a veces con linfocitos reactivos plasmocitoides. Un alto % de pacientes ingresa con valores de GB, Hb y Pq normales, pero con linfopenia de < $1{,}0 \times 10^9$ /L. La linfopenia < $0{,}6 \times 10^9$ /L es considerada de mal pronóstico



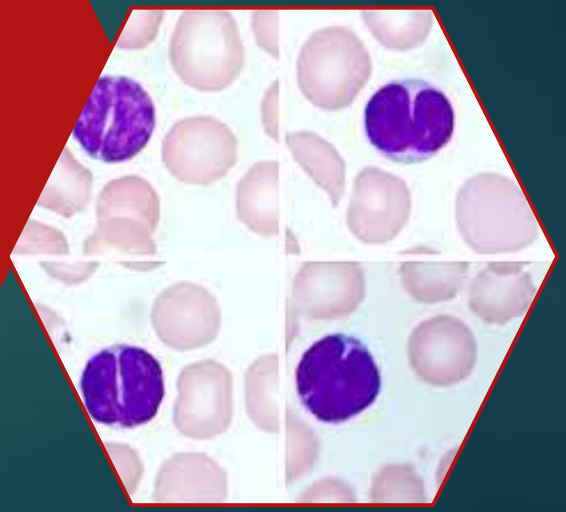
INFECCIONES NO VIRALES

Agente causal de a tos ferina o Coqueluche.

Afecta la vía aérea alta y baja.



Linfocitos de aspecto hendido o binucleado. La población puede ser homogénea en población pediátrica



Leucograma: leucocitosis de 15,0 x 10^{9}/L o más.

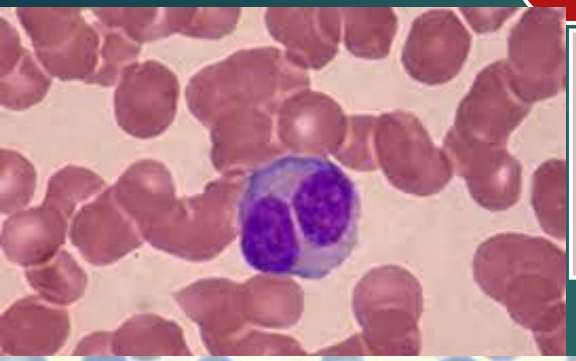
Linfocitosis (60%)

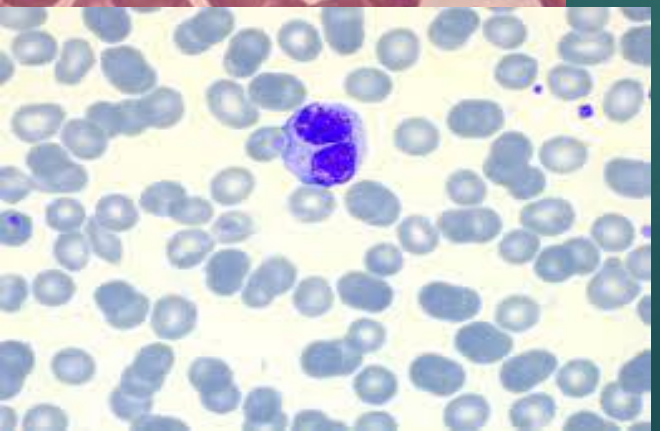
Puede encontrarse RX Leucemoides

LINFOCITOSIS B POLICLONAL PERSISTENTE

Linfocitosis > 4,0 x 10^9/L sostenida por más de 3 meses

- Elevación policlonal de Ig M.
- Predomina en mujeres (87%)
- No hay certezas si es benigna o existe riesgo de progresión hacia la malignidad

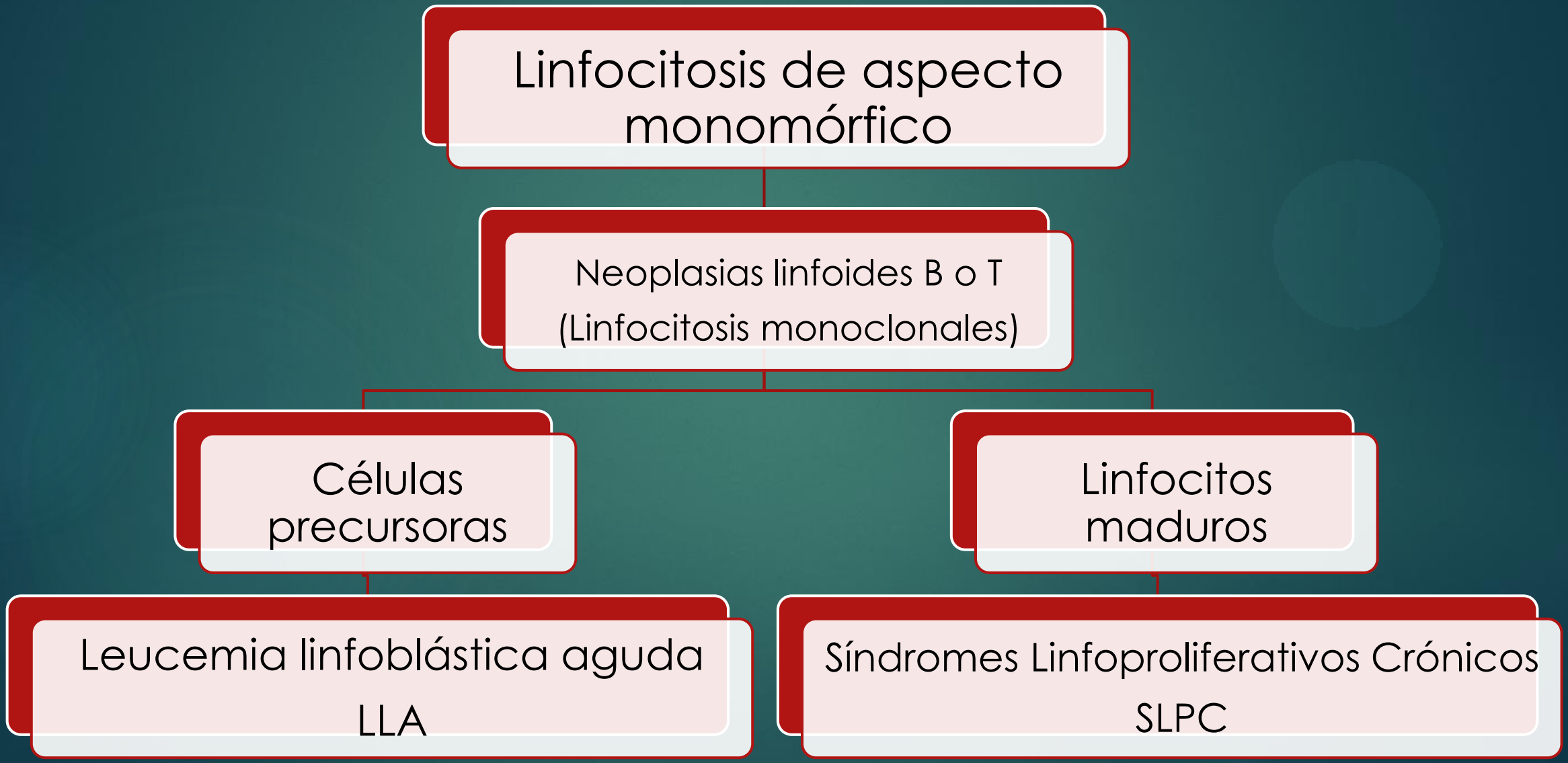




Es característico el hallazgo de linfocitos de tamaño mediano a grande, citoplasma basófilo, binucleados o bilobulados. En contexto pleomórfico.

- Está asociado a:
- Infección por VEB
- Fumadoras
- Antígeno de histocompatibilidad HLA_DR7

CÉLULAS LINFOIDES ATÍPICAS EN SANGRE PERIFÉRICA.



LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Aspirado de MO

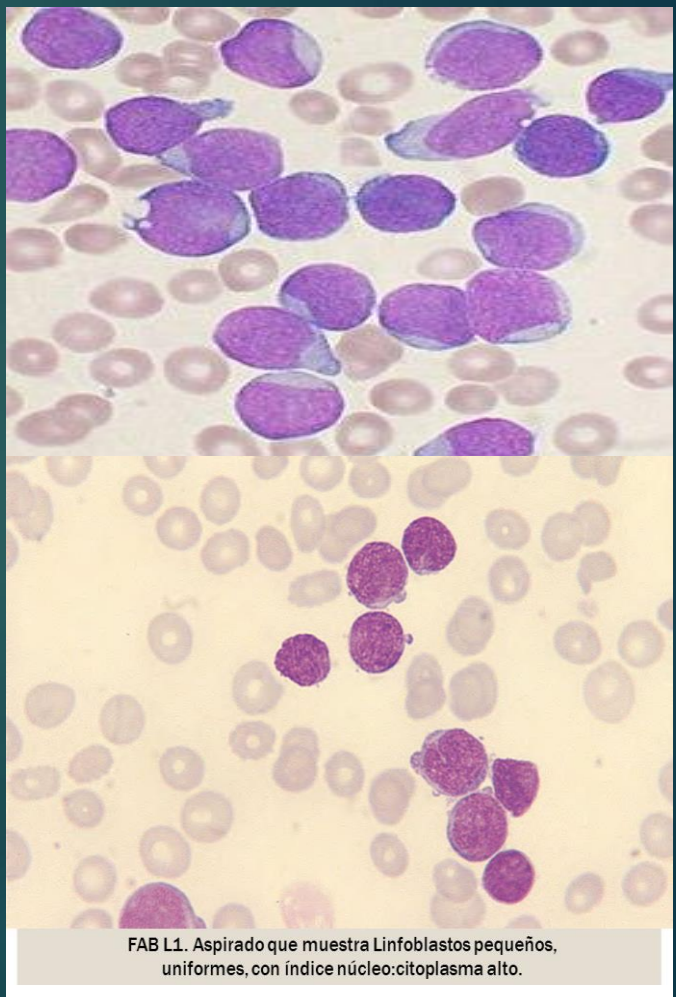
Análisis citogenético

Hallazgo de blastos en SP

Inmunofenotipo (Citometría de Flujo)

Estudio molecular

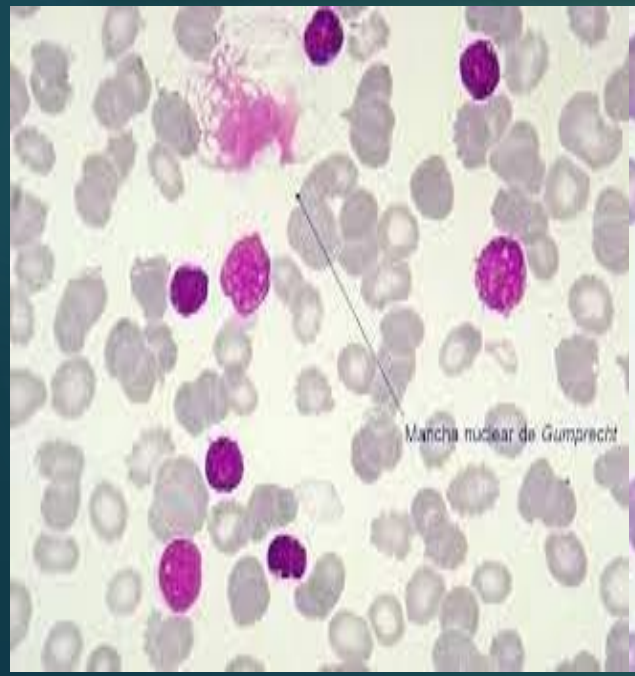
CONFIRMAR SOSPECHA DE LEUCEMIA AGUDA

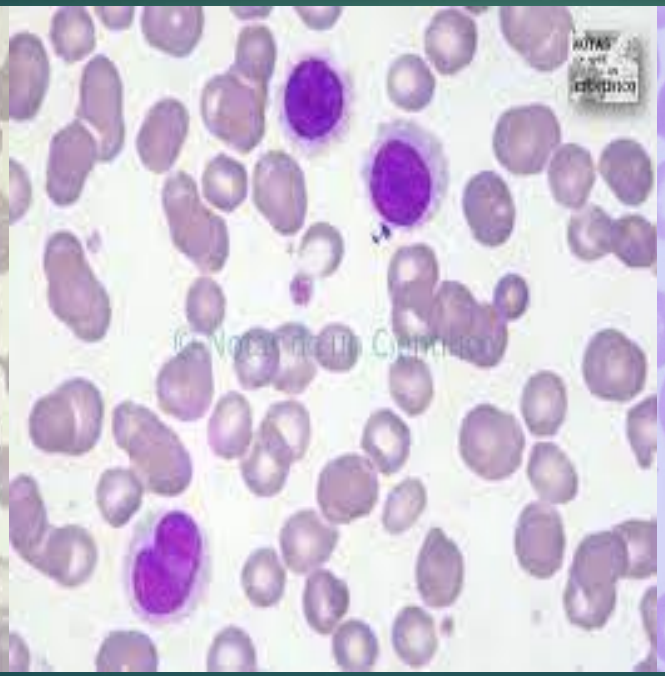


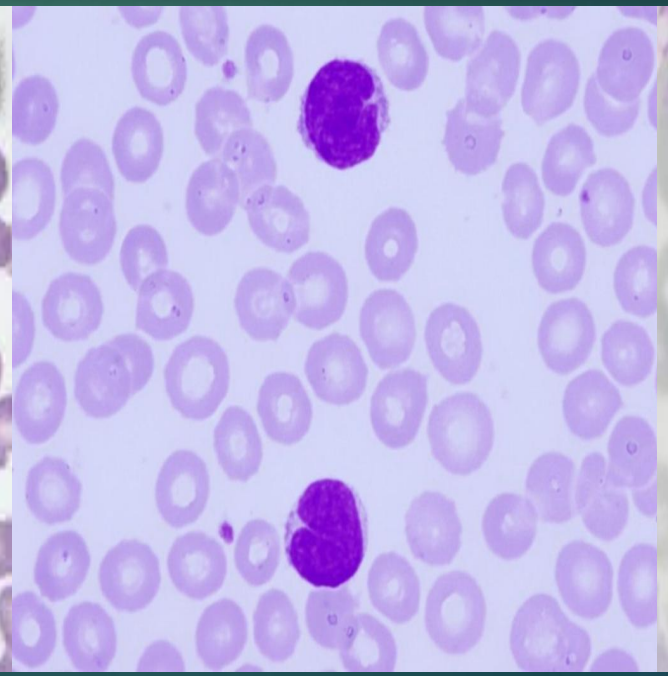
FAB L1. Aspirado que muestra Linfoblastos pequeños, uniformes, con índice núcleo:citoplasma alto.

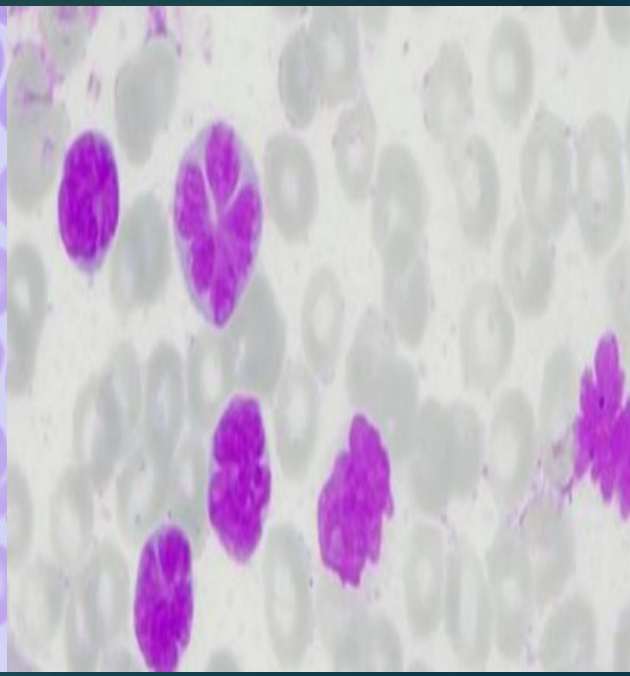
SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS (SLPC)

Algunos SLPC con expresión leucémica presentan linfocitos circulantes con características morfológicas distintivas que ayudan de entrada a definir el tipo de neoplasia linfoide de base

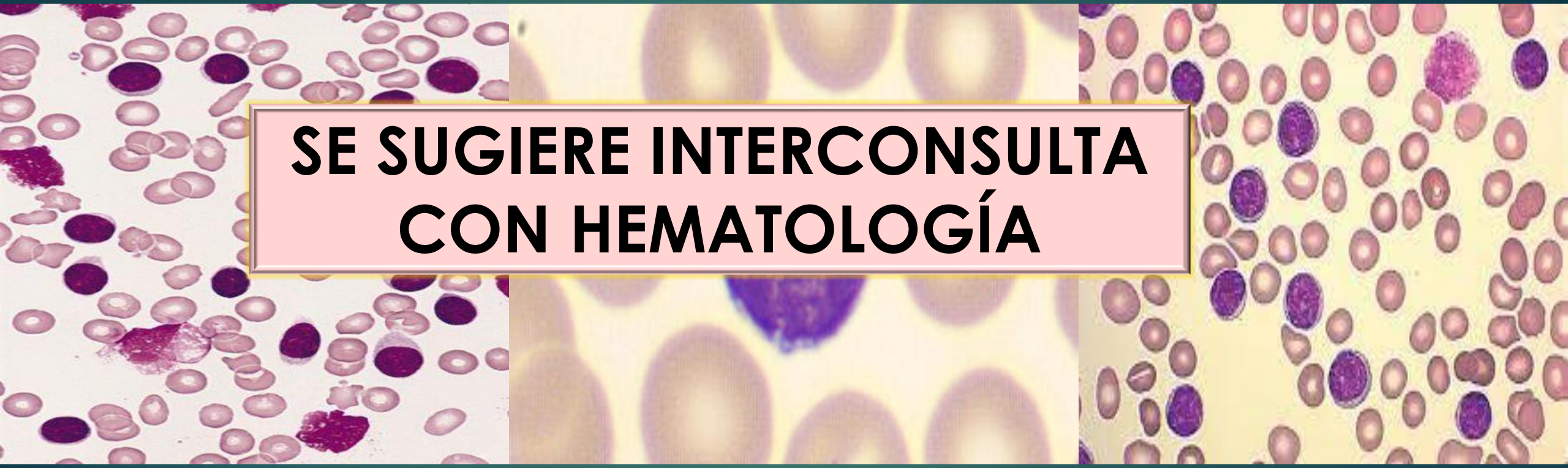








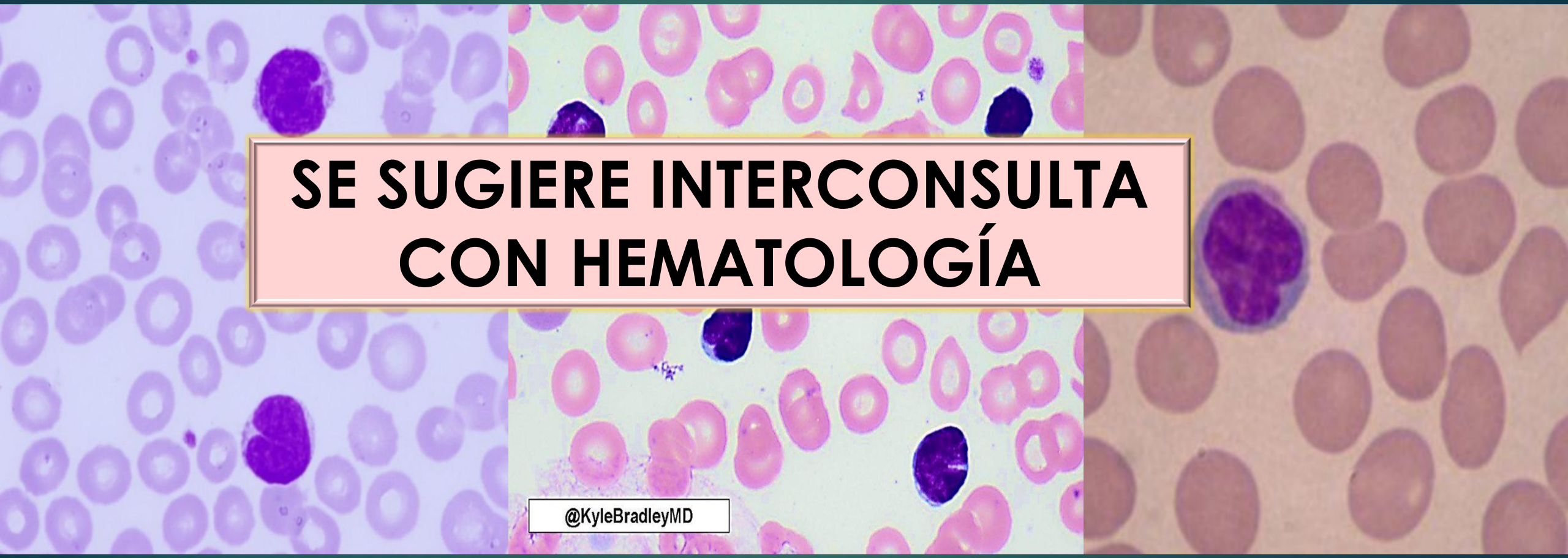
Linfocitos pequeños con cromatina en grumos y sombras de Gümprecht (linfocitos rotos) en la leucemia linfática crónica



SE SUGIERE INTERCONSULTA CON HEMATOLOGÍA

Se observan ….% de linfocitos de aspecto maduro, tamaño pequeño, alta rel N/C y cromatina condensada y agrupada en damero. Se observan sombras de Gümprecht (semicuantificar).

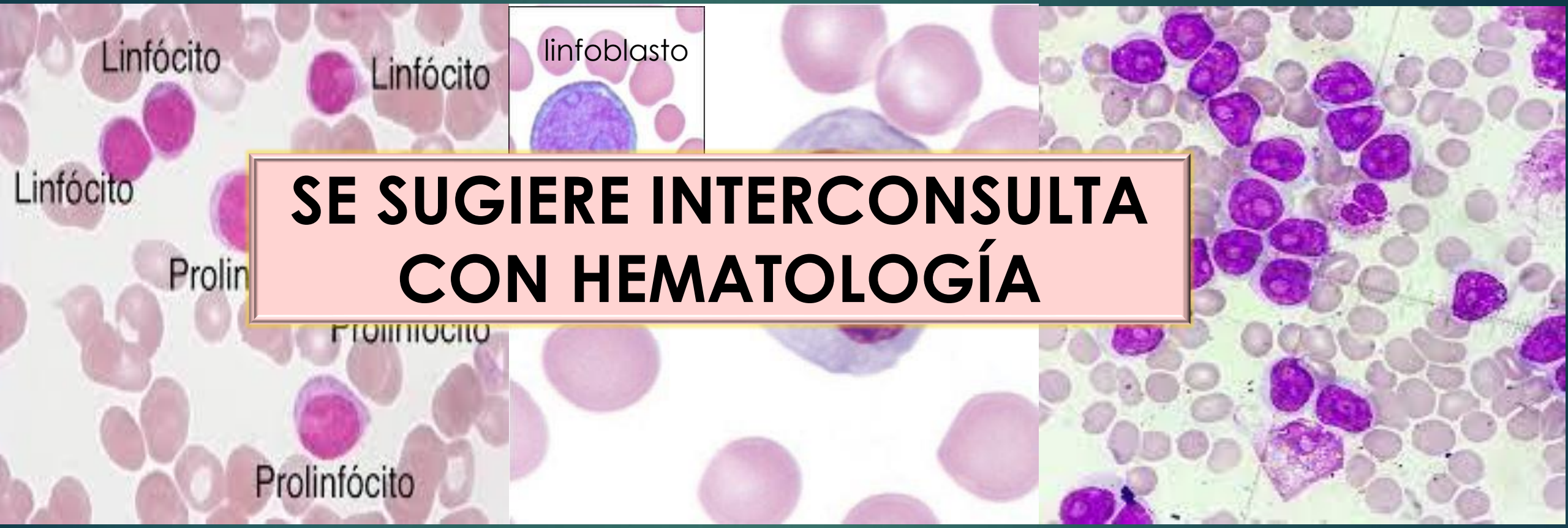
Linfocitos hendidos en el linfoma folicular y linfoma del manto



SE SUGIERE INTERCONSULTA CON HEMATOLOGÍA

Se observan ….% de linfocitos de aspecto maduro, tamaño pequeño, alta rel N/C, de núcleo hendido (forma de grano de café)

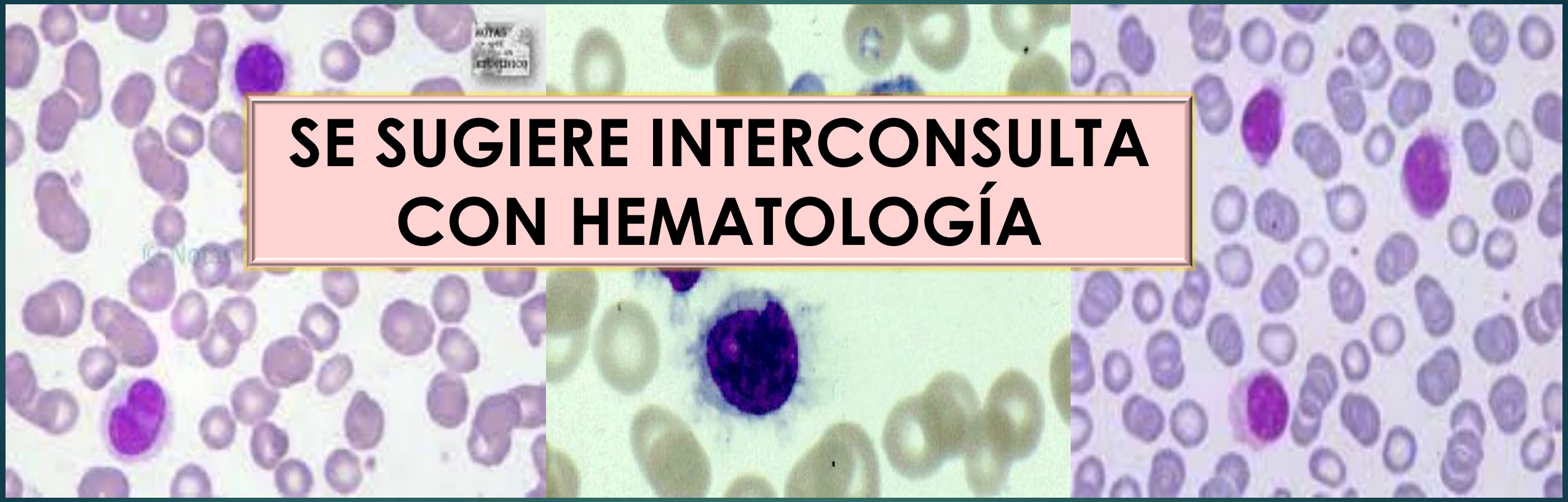
Linfocitos con nucleólo prominente (prolinfocitos) en la leucemia prolinfocítica



SE SUGIERE INTERCONSULTA CON HEMATOLOGÍA

Se observan ….% de linfocitos atípicos con prominente nucleólo (o células con características de prolinfocito)

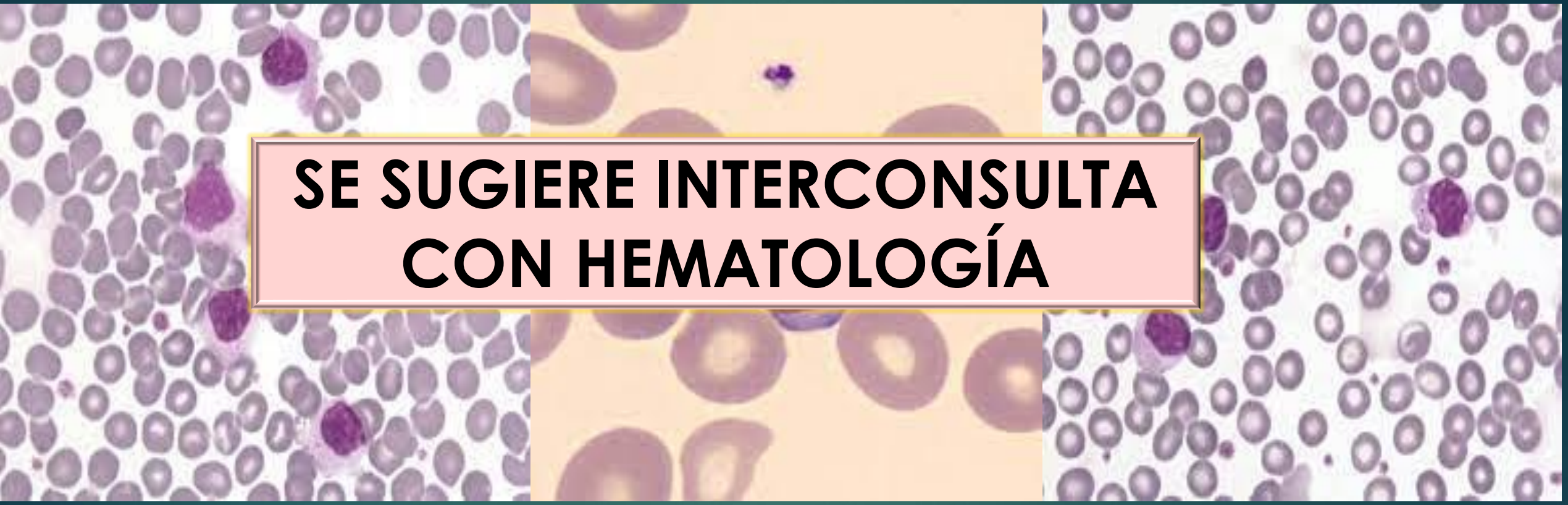
Linfocitos con prolongaciones citoplasmáticas en la tricoleucemia y del linfoma esplénico con linfocitos vellosos



SE SUGIERE INTERCONSULTA CON HEMATOLOGÍA

Se observan ….% de linfocitos con proyecciones vellosas citoplasmáticas o linfocitos de aspecto velloso

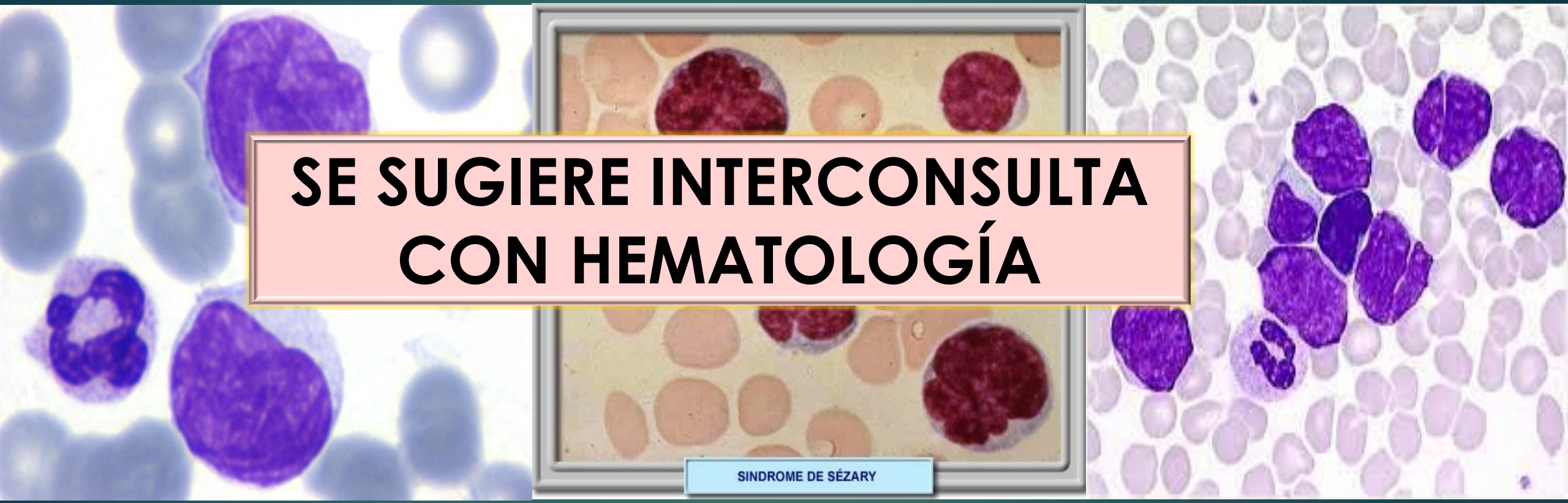
Linfocitos grandes granulares (LGG) en la leucemia T de LGG



SE SUGIERE INTERCONSULTA CON HEMATOLOGÍA

Se observan ….% (>10%) de linfocitos de tamaño grande, relación N/C moderada y con gránulos citoplasmáticos.

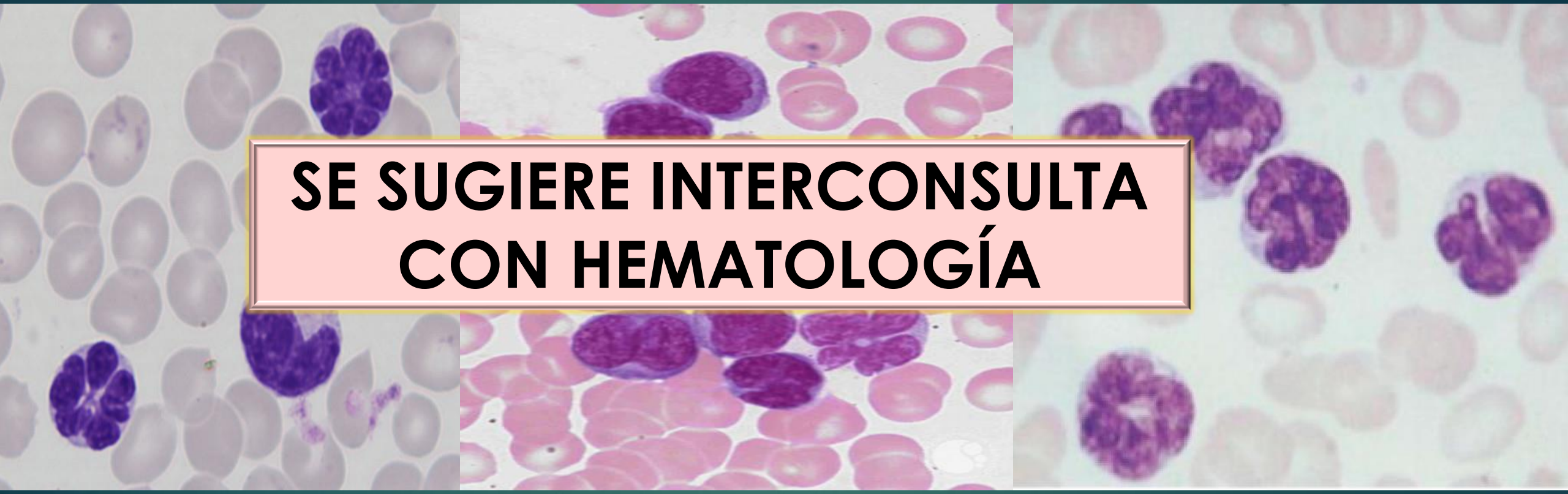
Linfocitos con núcleo cerebriforme en el síndrome de Sézary



SE SUGIERE INTERCONSULTA CON HEMATOLOGÍA

Se observan ….%de linfocitos de tamaño mediano a grande, alta relación N/C y de núcleos de aspecto cerebriforme.

Linfocitos con núcleo “flower like” de la leucemia/linfoma T del adulto



SE SUGIERE INTERCONSULTA CON HEMATOLOGÍA

Se observan ….%de linfocitos de tamaño mediano a grande con núcleos multilobulados, con forma de trebol o tipo flor (flower like).

Células plasmáticas (CP) en el mieloma múltiple y leucemia de CP

SE SUGIERE INTERCONSULTA CON HEMATOLOGÍA

Se observan ….% de células plasmáticas .

¿Como realizamos la formula leucocitaria con linfocitos reactivos o con células atípicas?

Bl	75%
Pmi	0%
Mi	0%
Mt	0%
C	0%
N	15%
E	0%
B	0%
L	8%
M	2%
	100 %

N	35%
E	0%
B	0%
L	40%
Lrvo	20%
M	5%
	100 %

N	35%
E	0%
B	0%
L	40%
L atípicos	20%
M	5%
	100 %

N	35%
E	0%
B	0%
L	40%
MNA	20%
M	5%
	100 %

Cuando el protocolo de informe no cuenta con el tipo de célula a informar, se debe aclarar en observaciones el % con el grupo celular identificado o en su defecto con la descripción del grupo celular observado. Tener en cuenta que EN TOTAL DEBEN SUMAR EL 100%

LINFOCITOSIS REACTIVA

LINFOCITOSIS MALIGNA

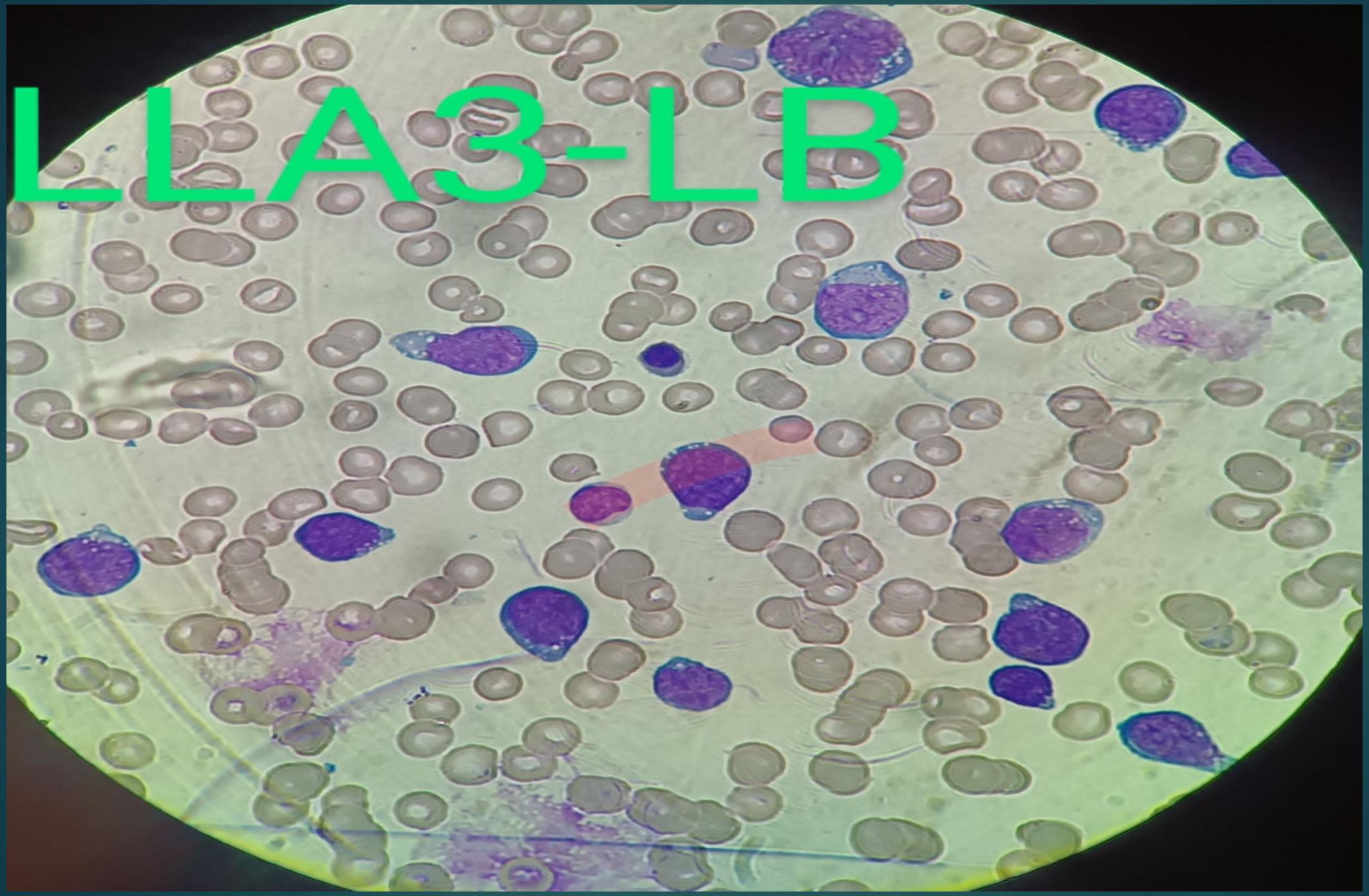
POBLACIÓN HOMOGÉNEA

POBLACIÓN PLEOMÓRFICA

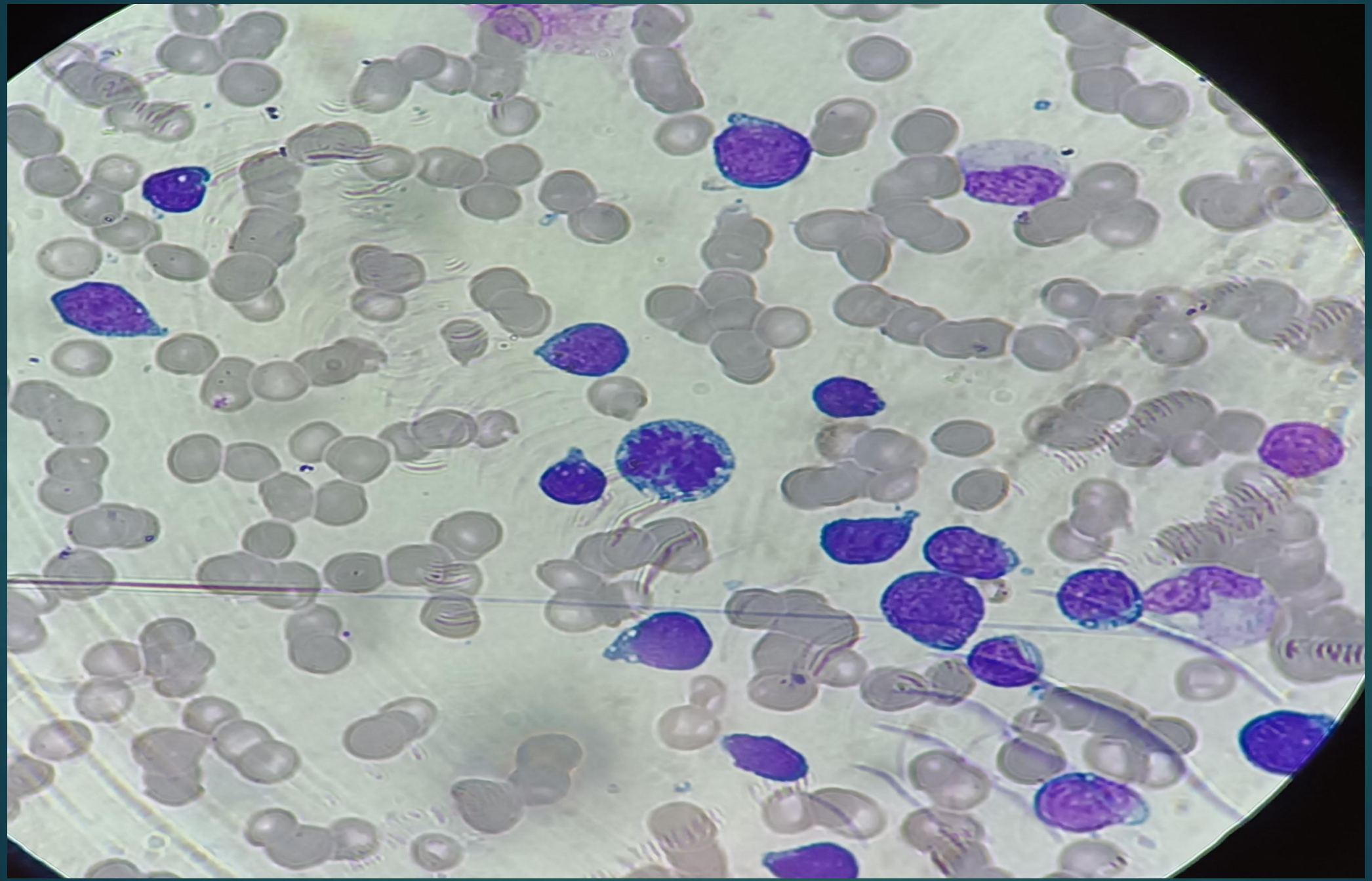
ALTERACIÓN EN SERIE ROJA Y/O PLAQUETARIA

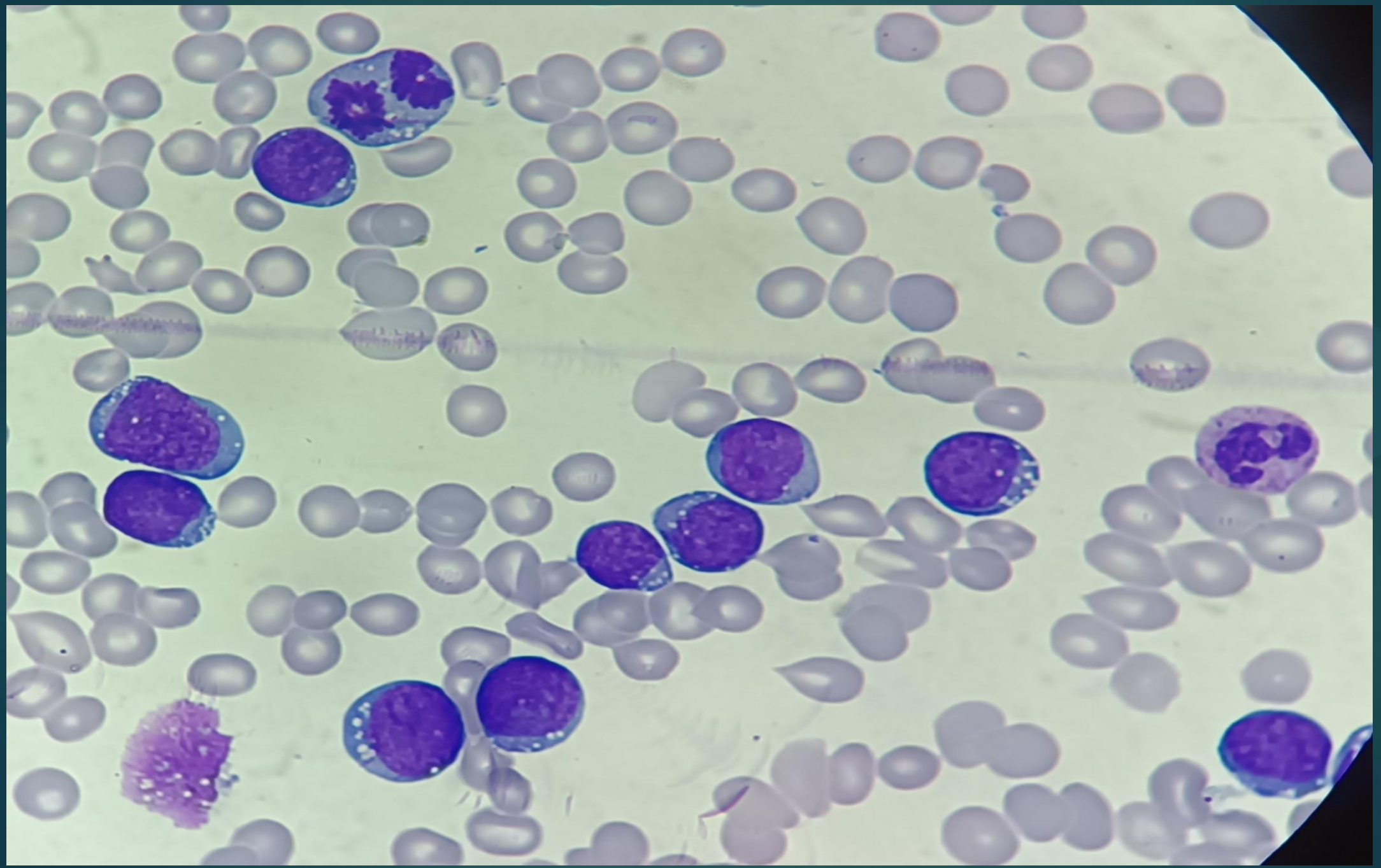
PRUEBAS SEROLÓGICAS

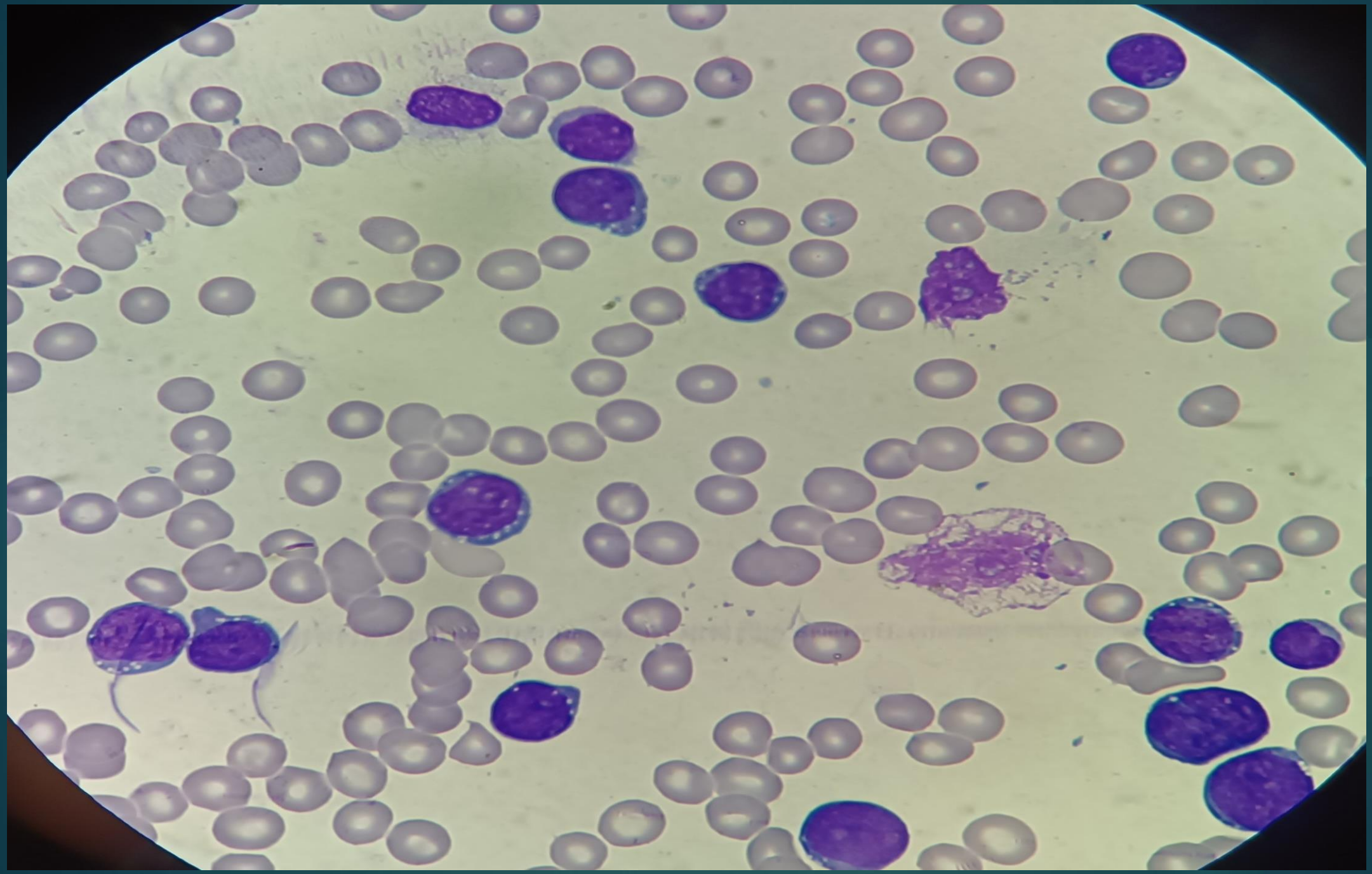
CONFIRMAR CLONALIDAD CON CMF, BM, CITOGÉNÉTICA MO /BIOPSIA GANGLIONAR

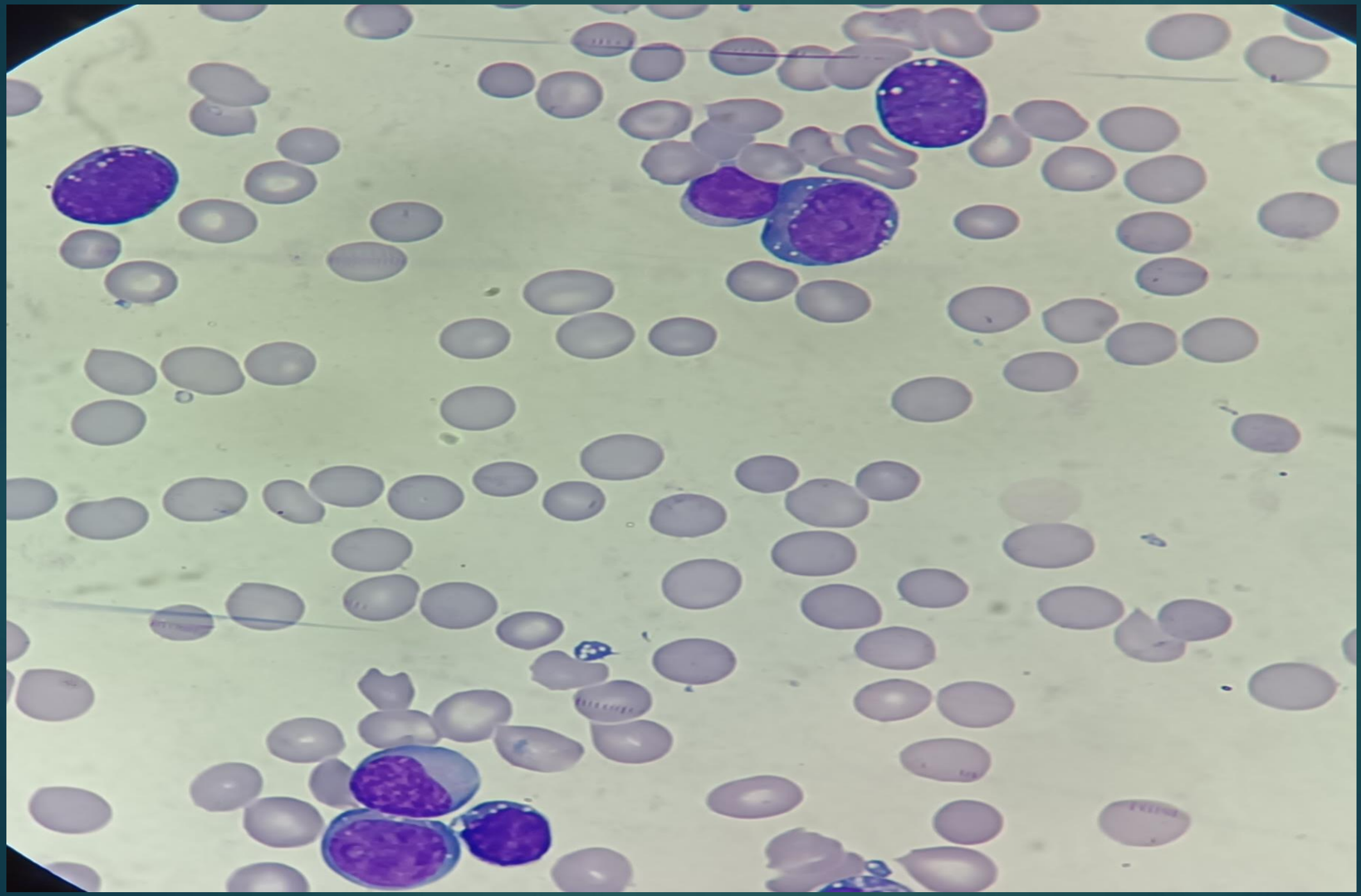


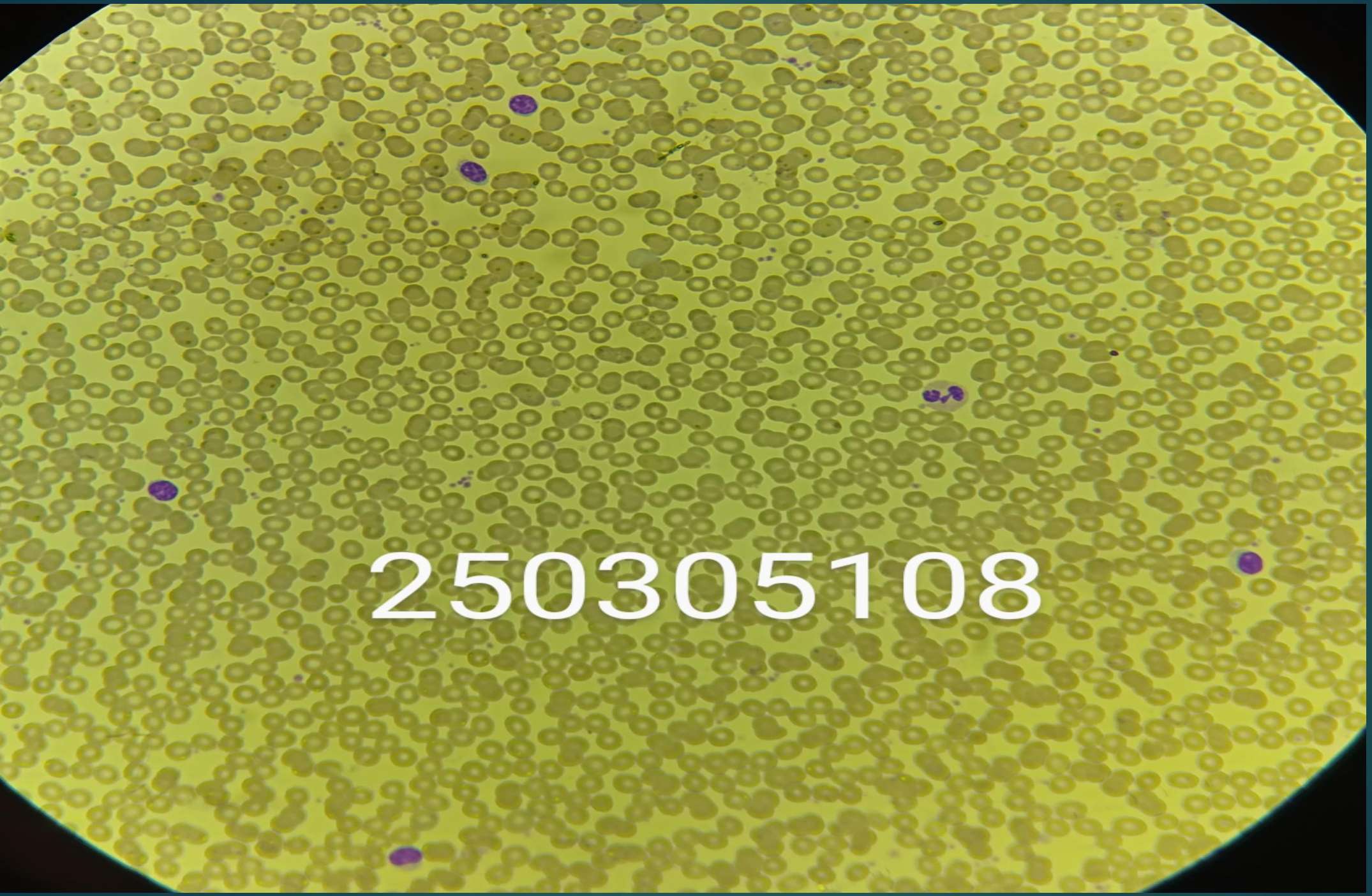
Paciente masculino de 53 años con serología para HIV: reactivo



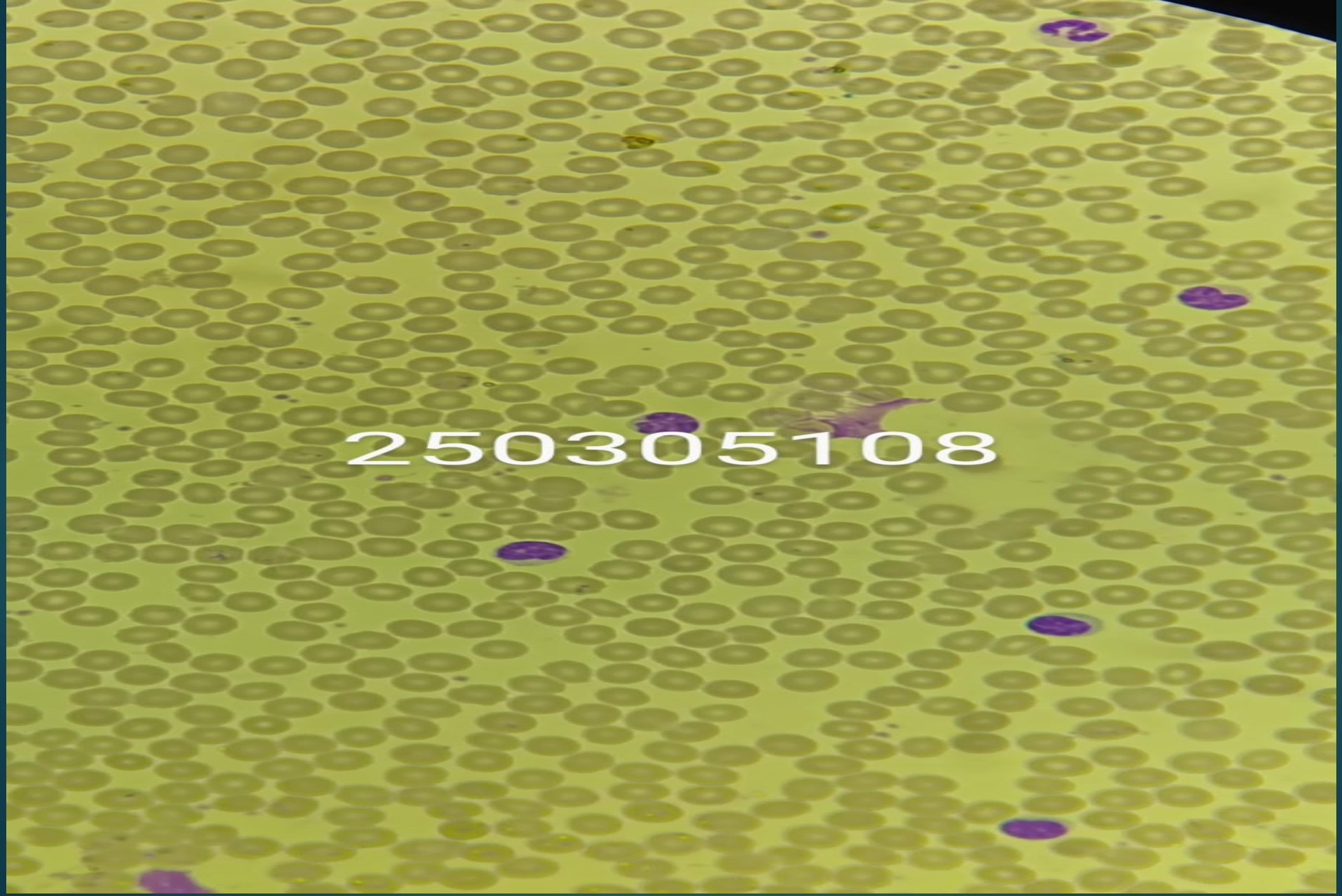


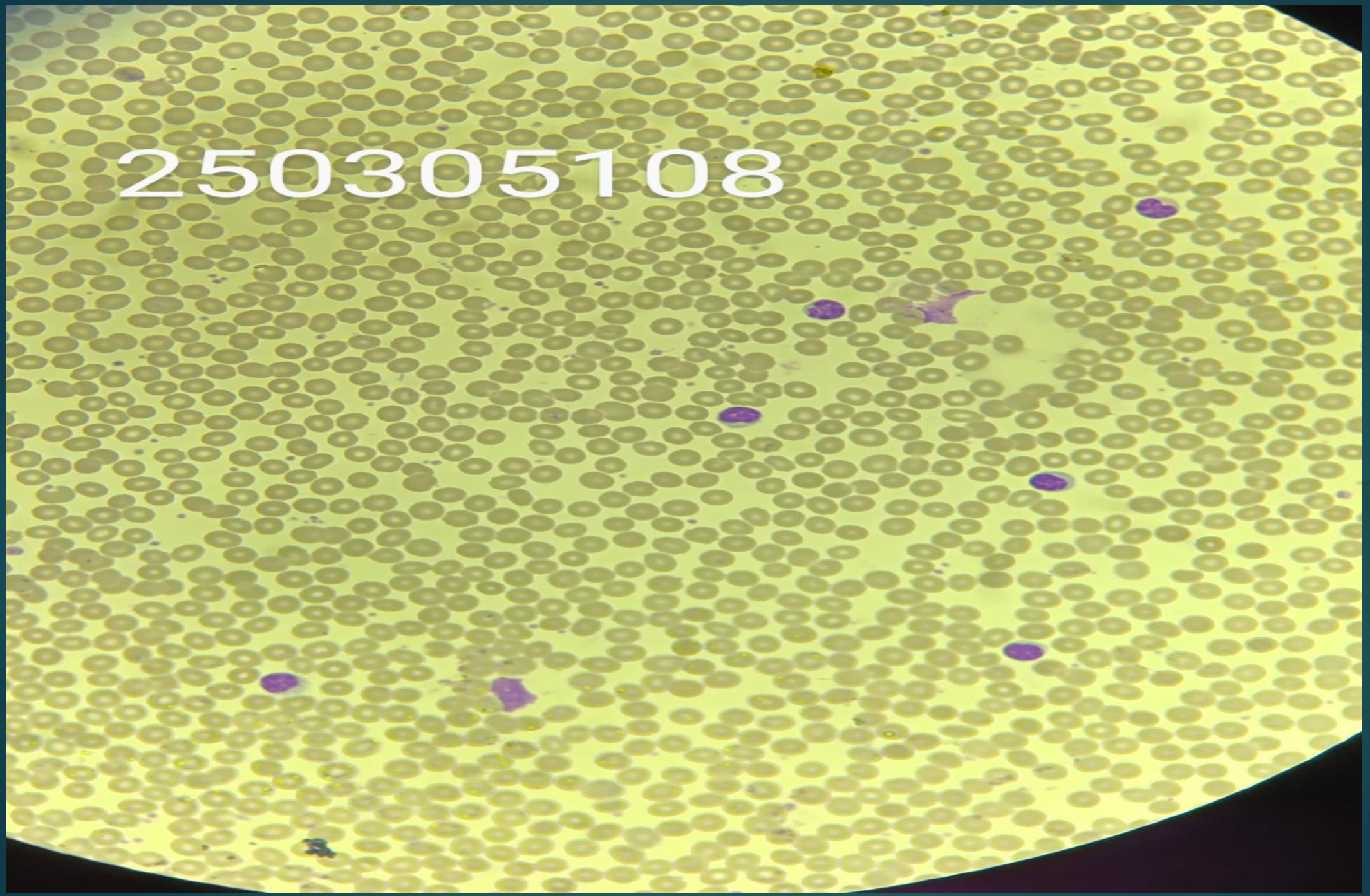


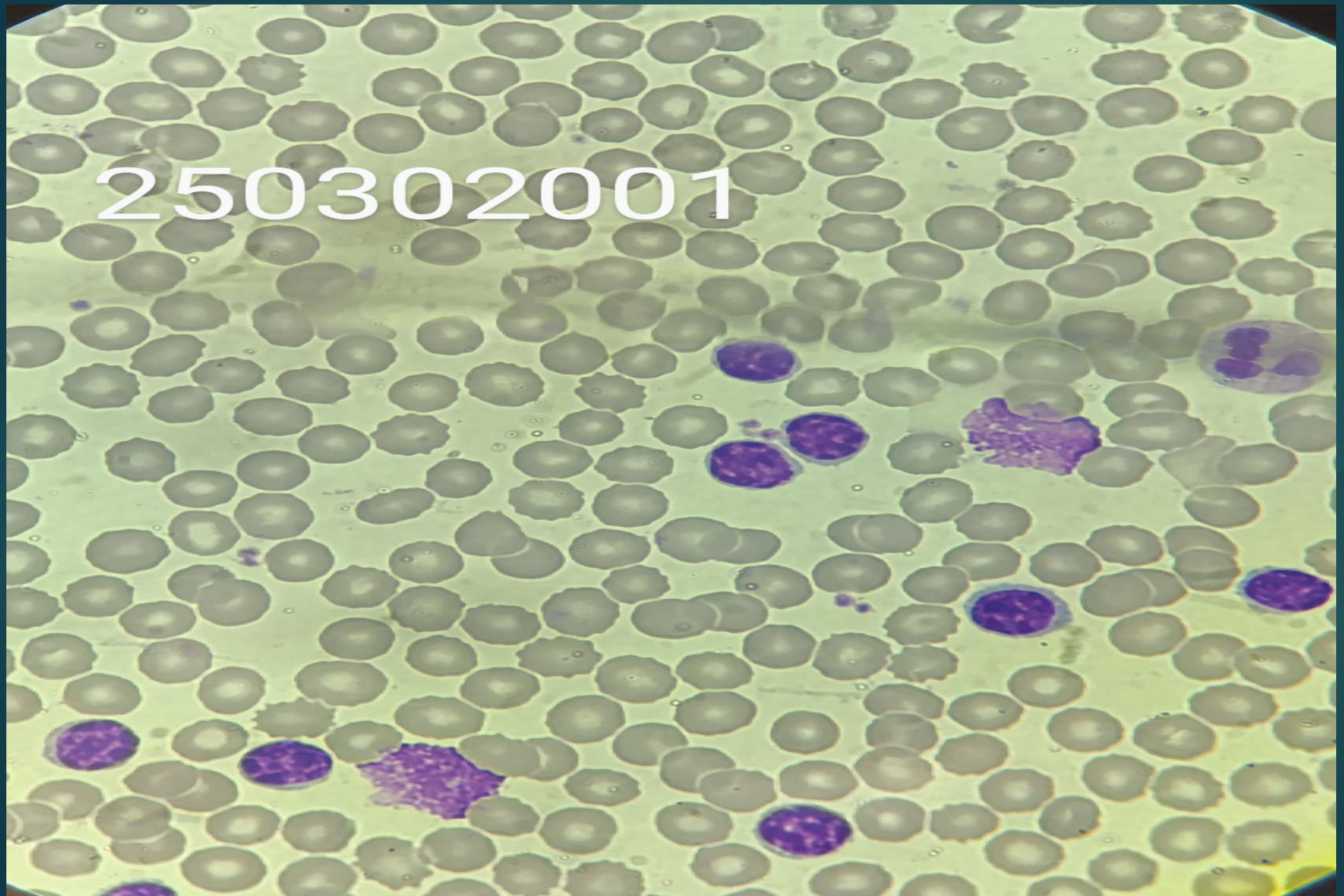




Paciente masculino 36 años. COVID + 80 % de Lo = 6080 Lo/uL. GB: 7600/uL


250305108

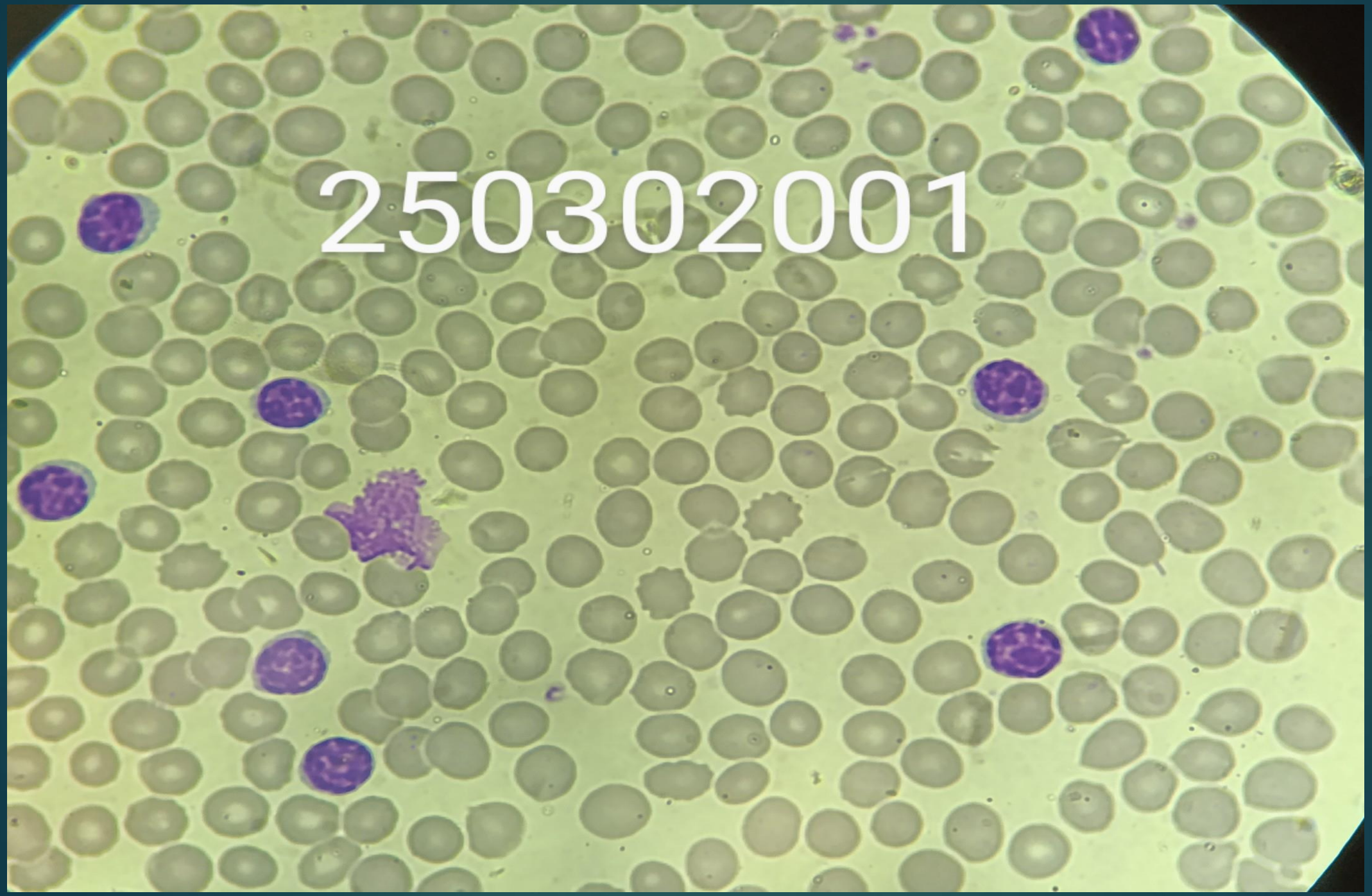

250305108



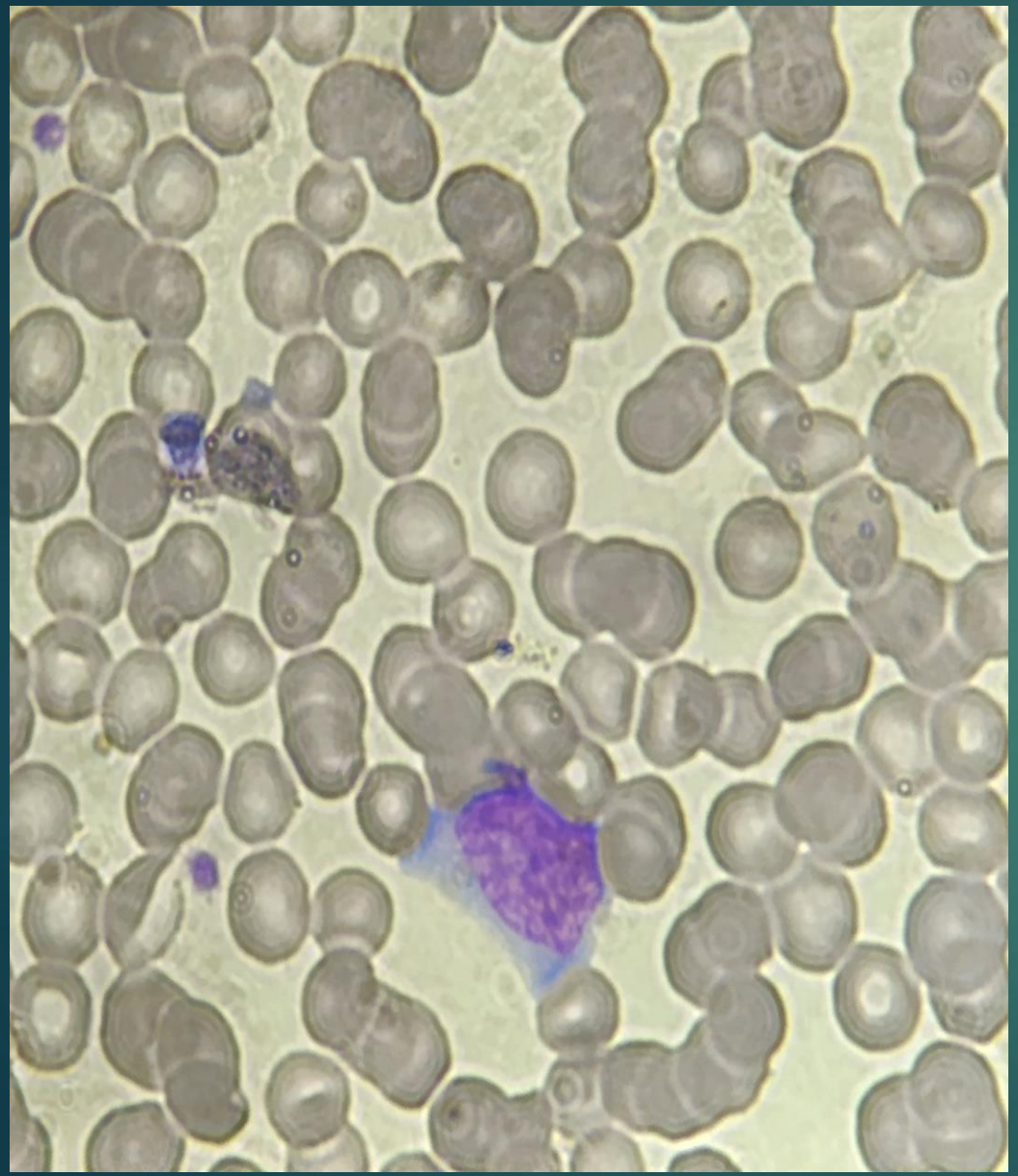
Paciente masculino 63 años con leucositosis de 44000/ul 70 % de linfocitos pequeños, de aspecto maduro y núcleo con cromatina en grumos o dámero.

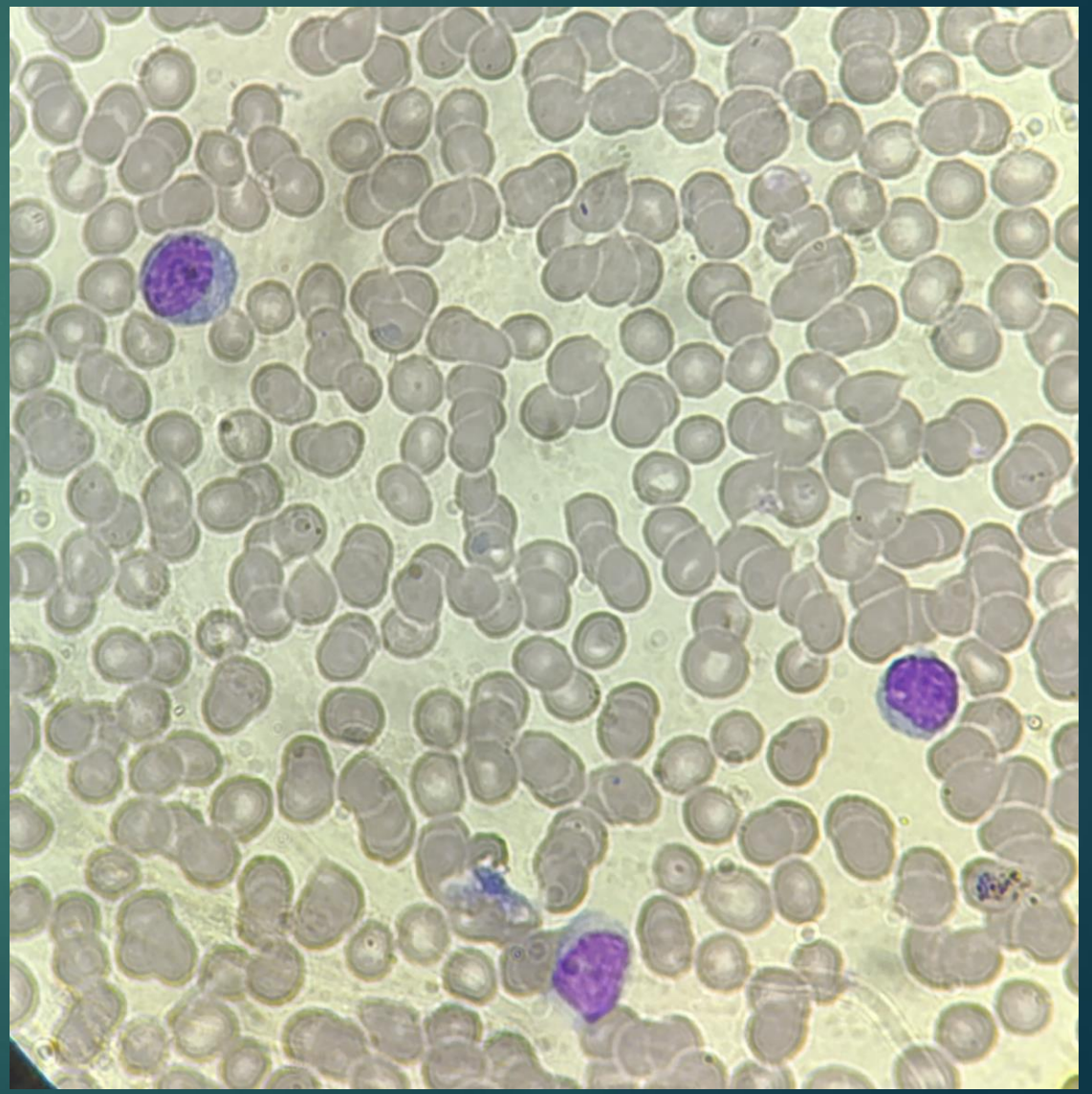
(LLC)

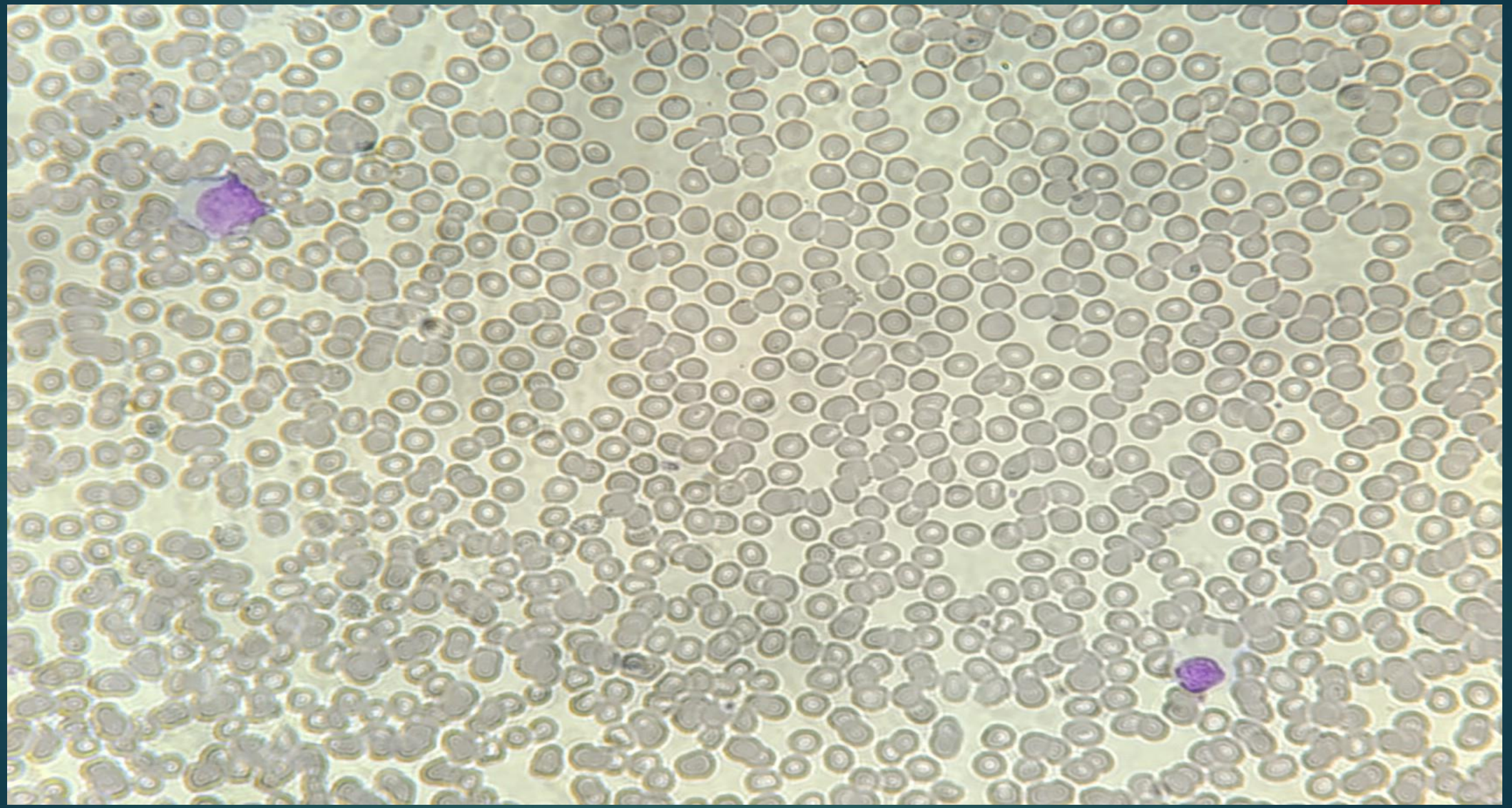
250302001

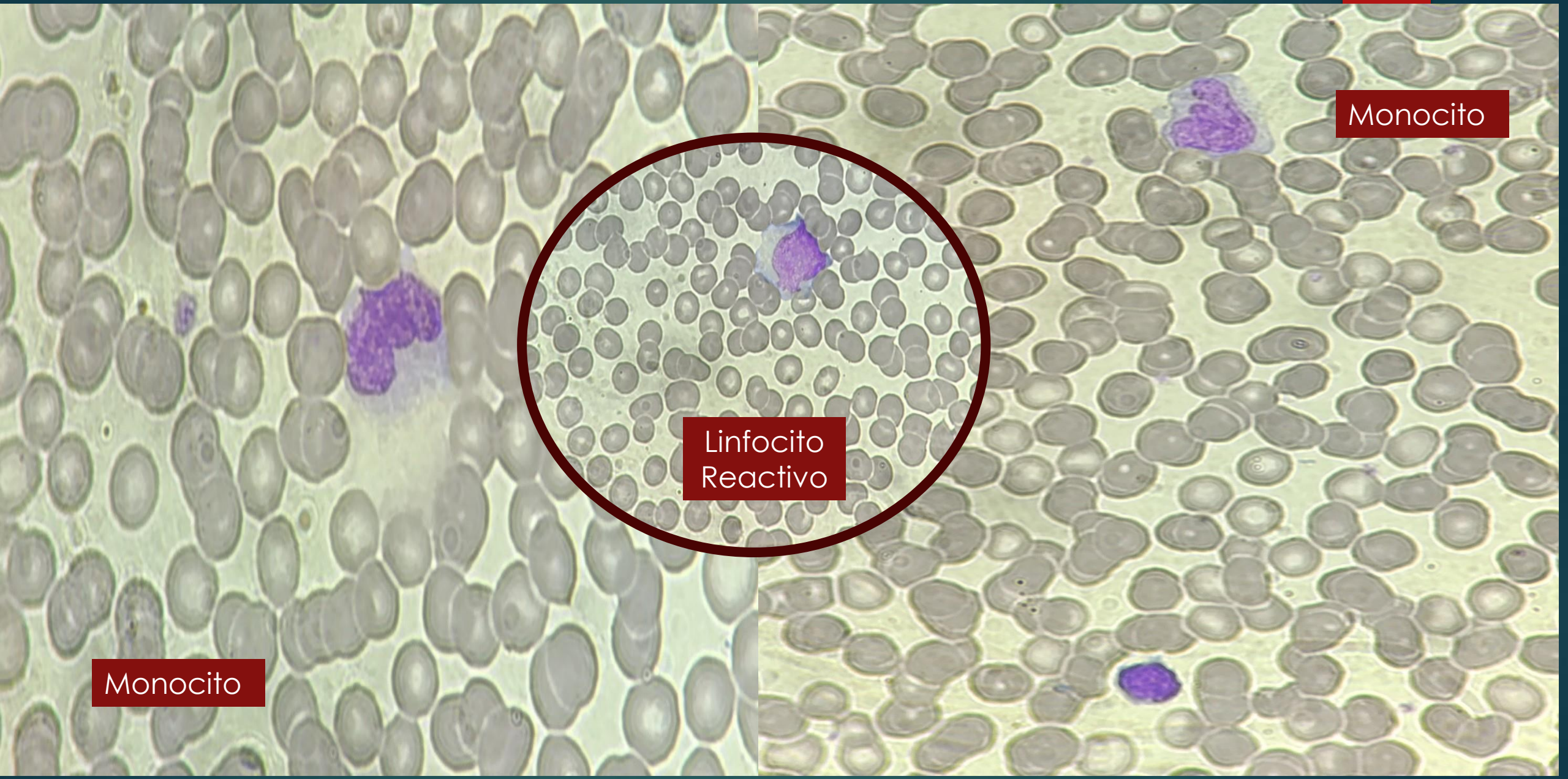

250302001

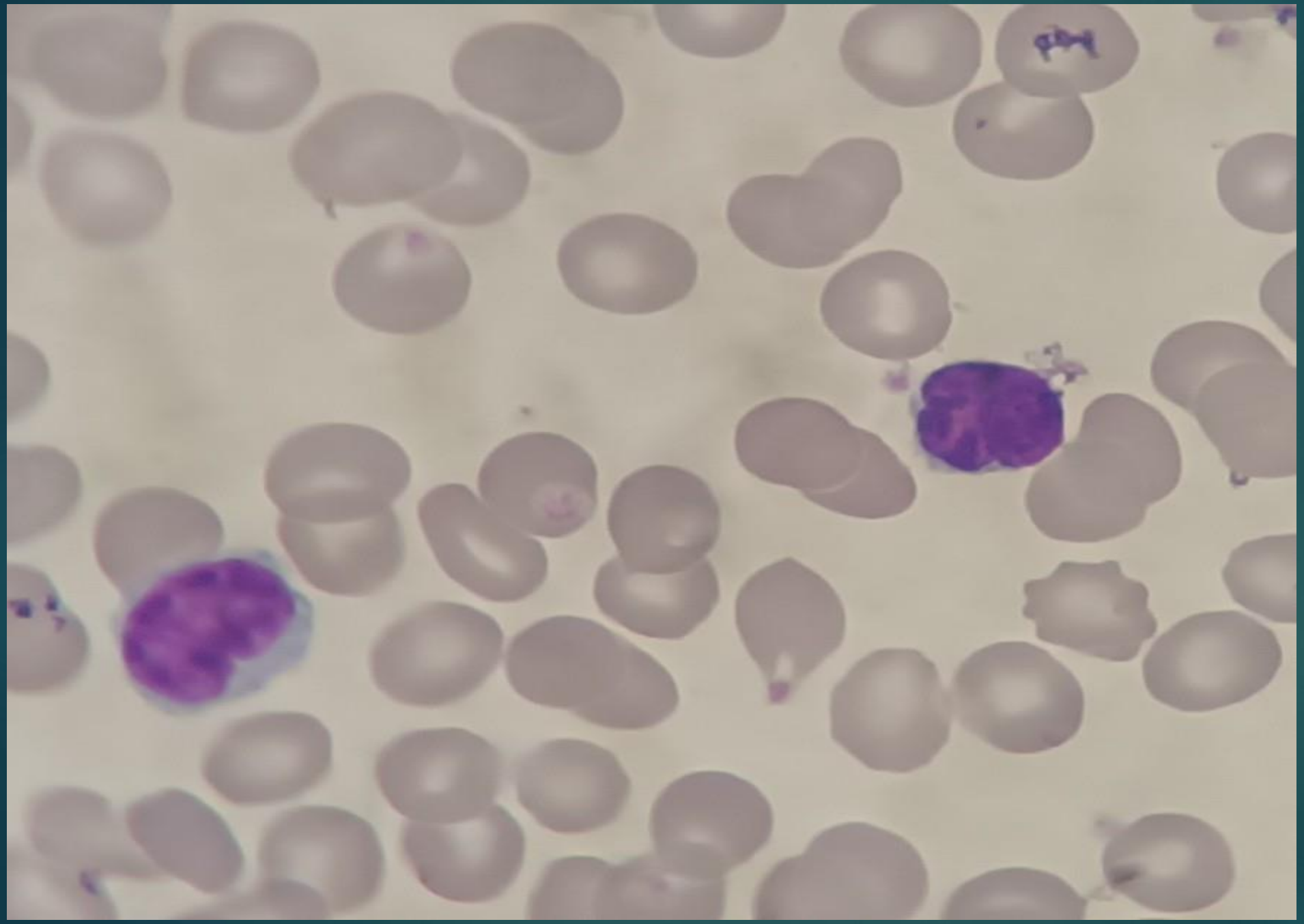
Paciente femenina, 50 años ingresa por cuadro febril y resulta diagnosticada con DENGUE. Presenta leucopenia (2500 bcos/ul) sin linfocitosis: 30 % de Lo + 25 % de LR = 55% (1375 Lo/ul)





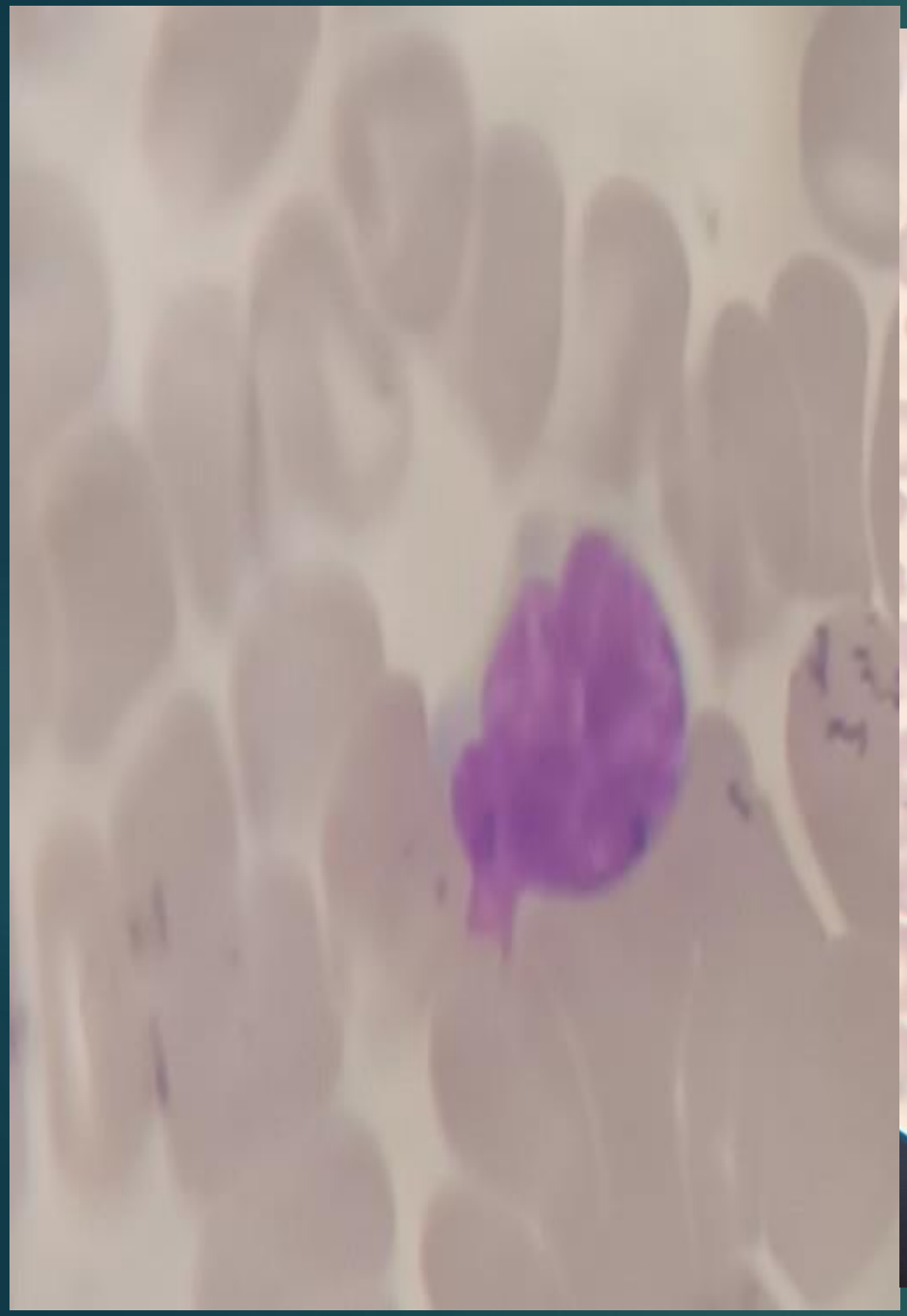


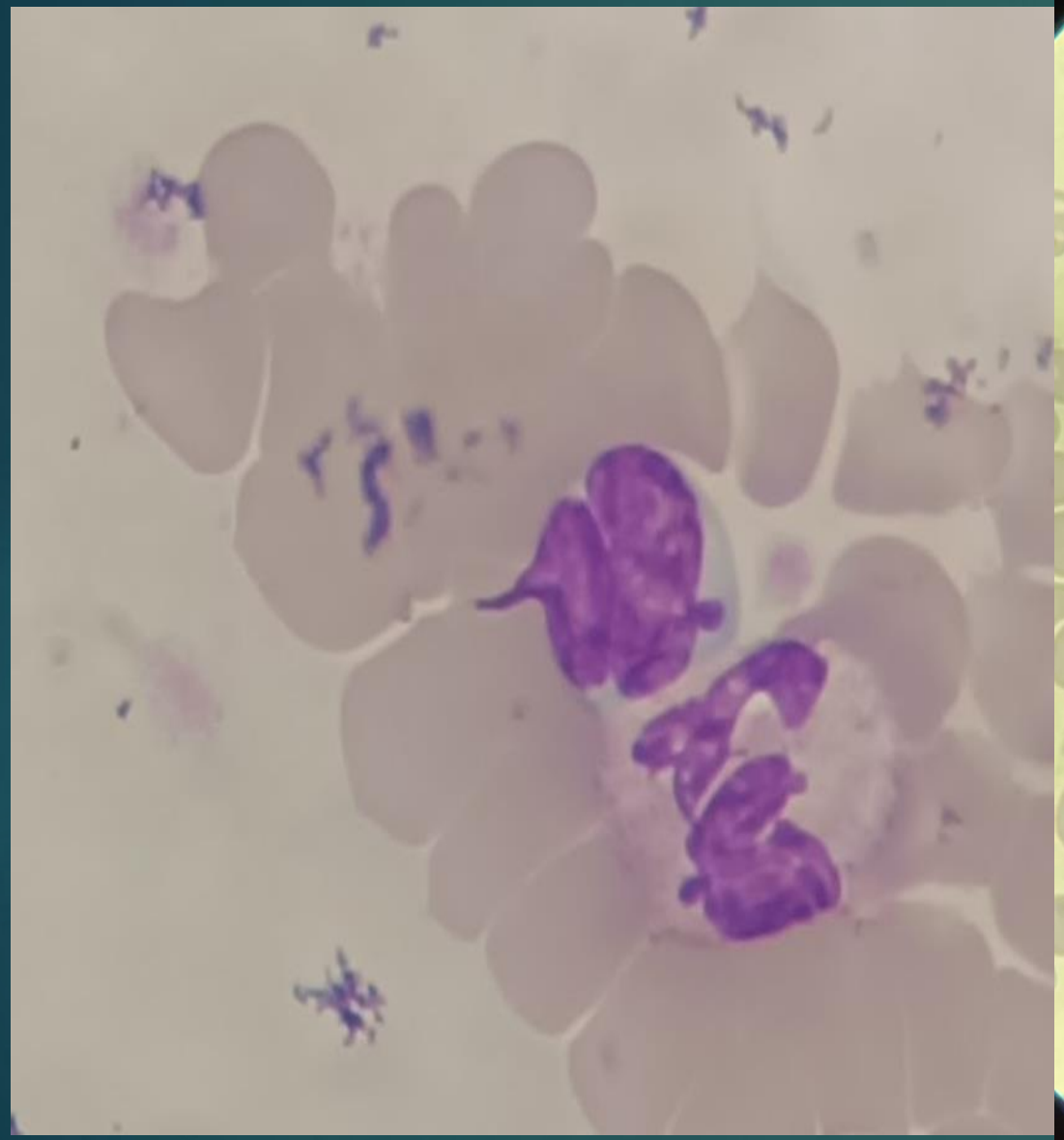

Monocito
Linfocito Reactivo
Monocito

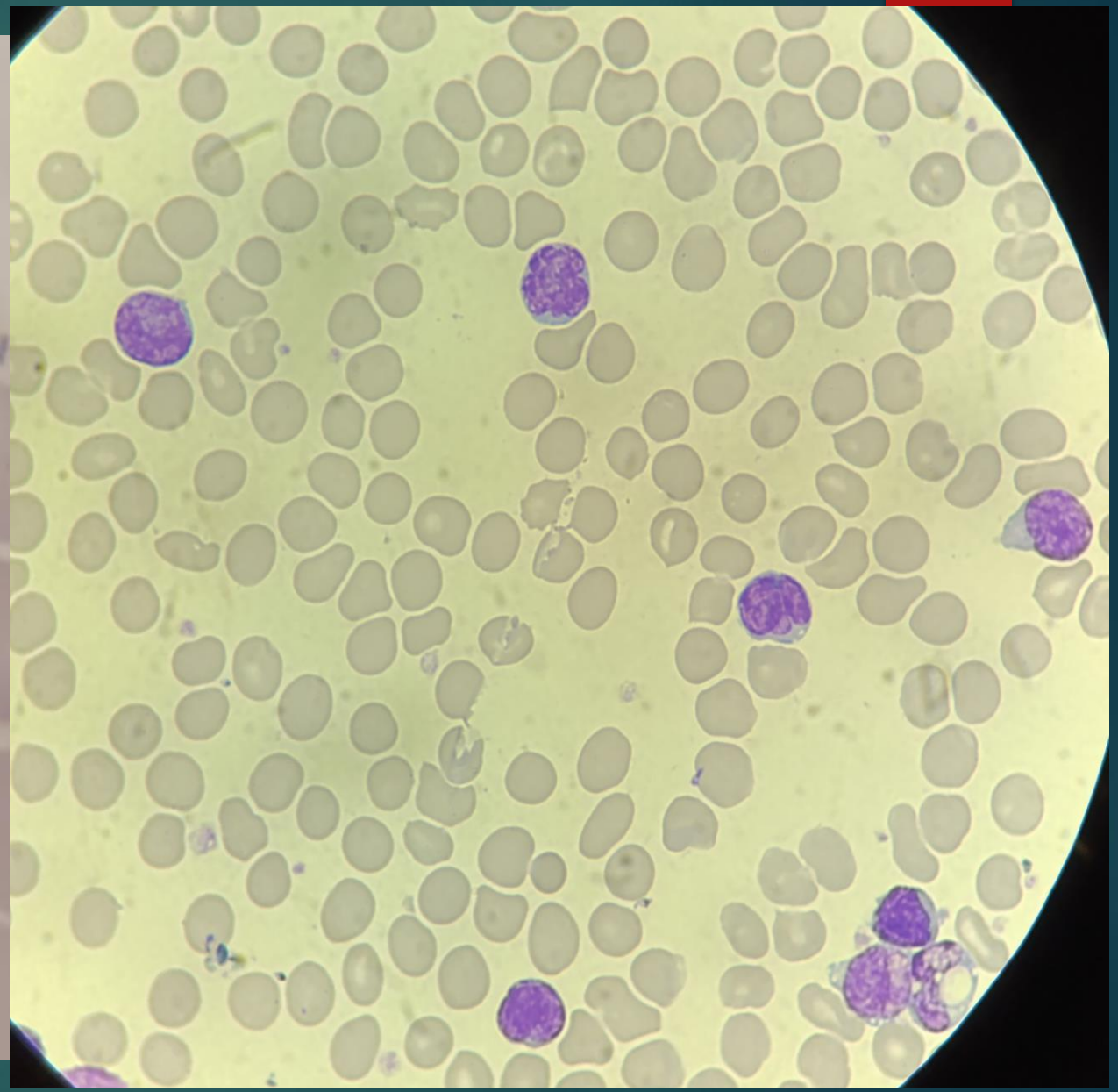


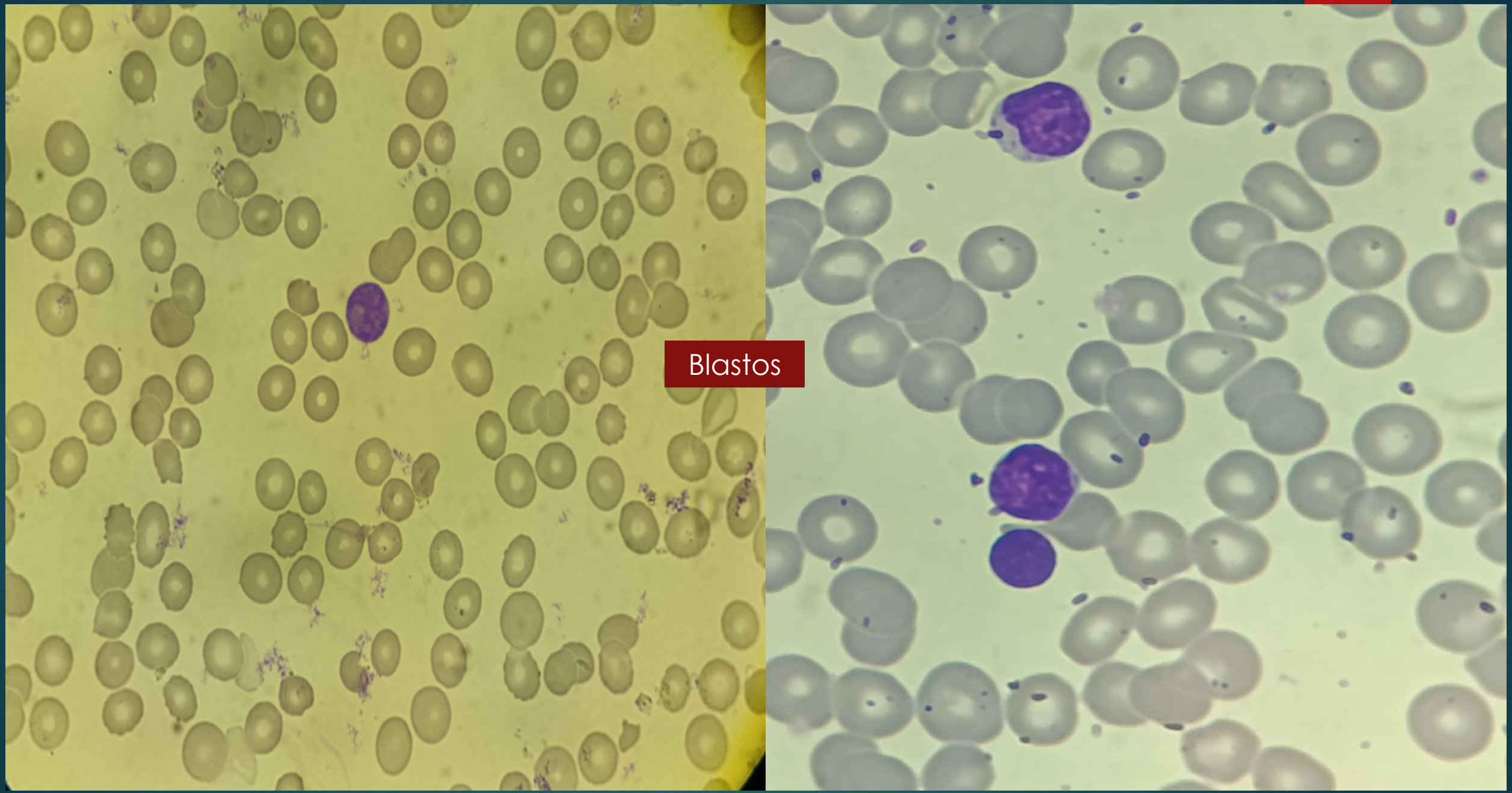
Paciente femenina de 47 años internada en Clínica medica por IPPB.

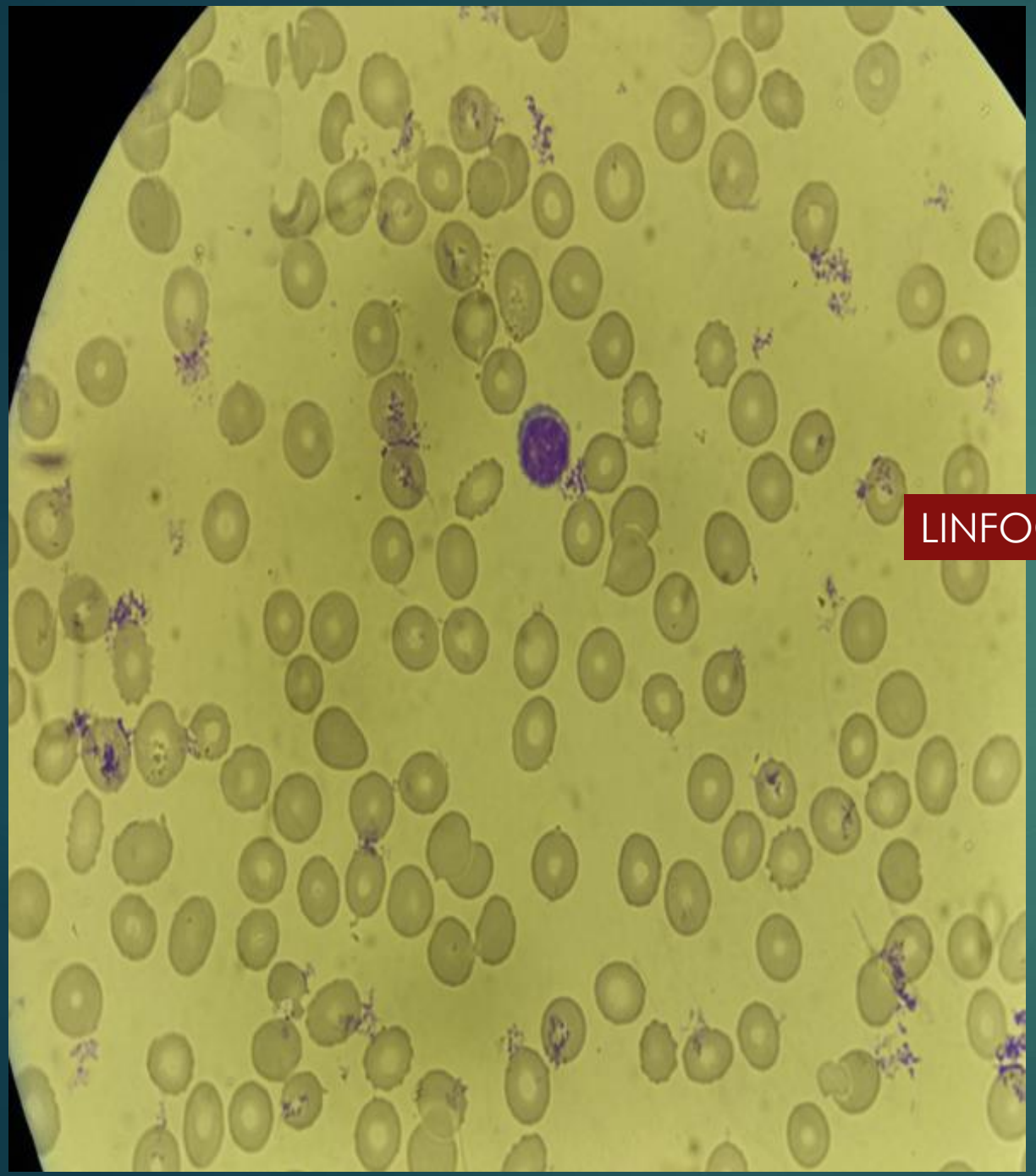
En observaciones se informan ….% de linfocitos de aspecto maduro con Núcleos trebolados o tipo “flower like”
Serología HTLV: reactiva



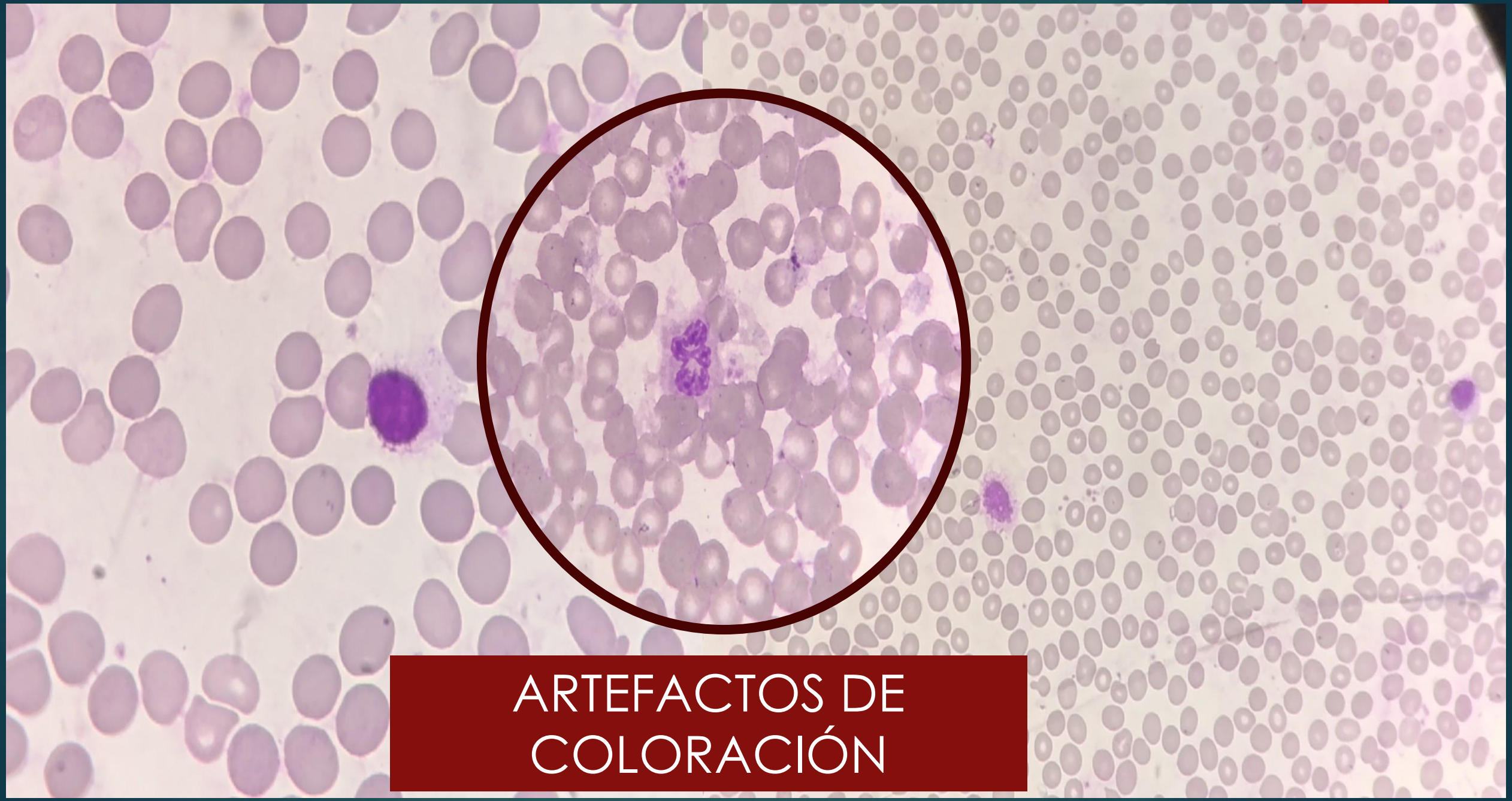




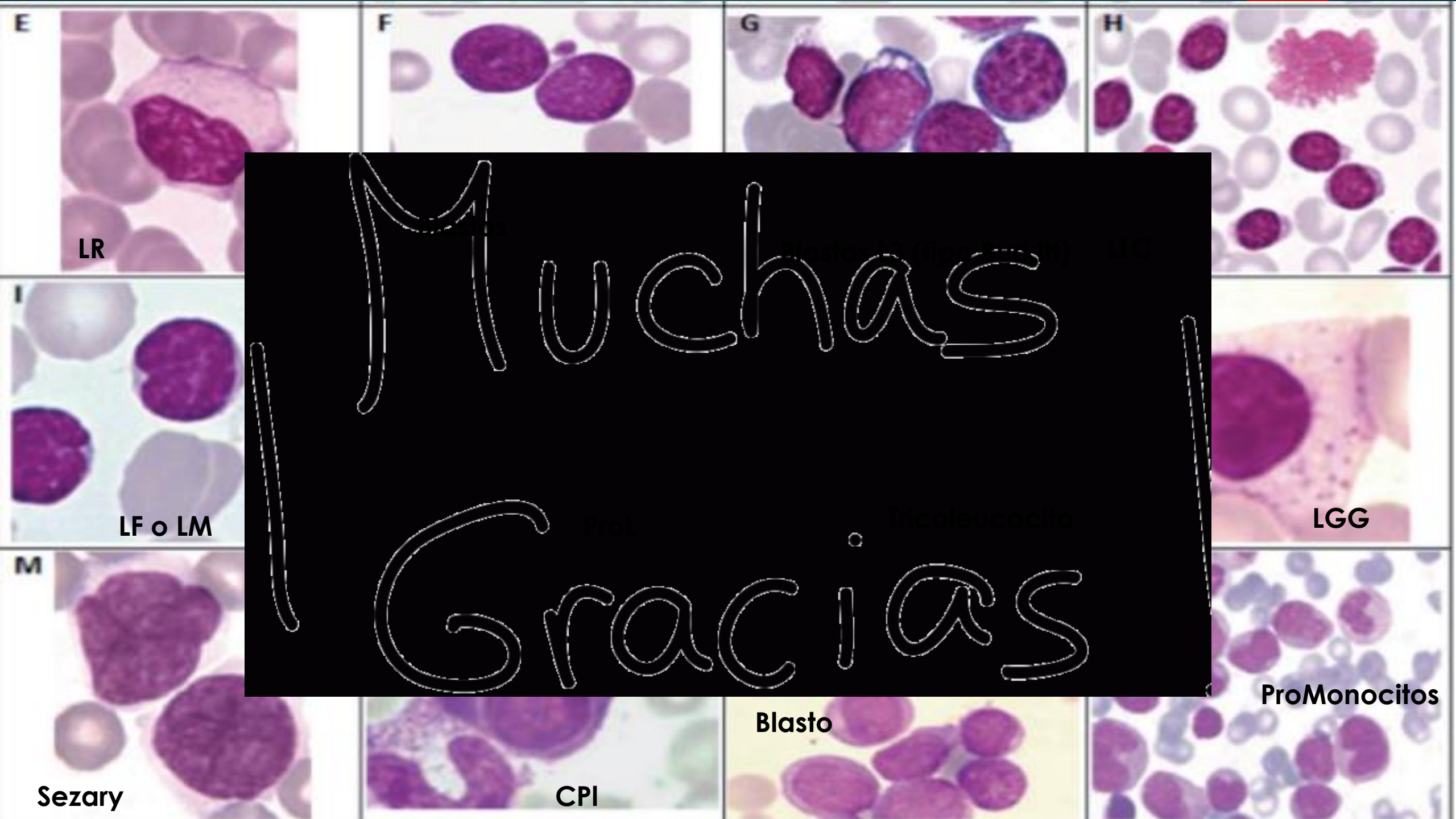

Blastos



LINFOCITOS



ARTEFACTOS DE COLORACIÓN


E
F
G
H
LR
I
LF o LM
LGG
M
Sezary
CPI
Blasto
ProMonocitos
Muchas
Gracias

Bibliografía:

- A.A. Martín López, J.C. Caballero Berrocal (2016). Protocolo diagnóstico de la leucocitosis con formas celulares anómalas Diagnostic protocol for leukocytosis with abnormal blood cell forms. DOI: 10.1016/j.med.2016.10.015
- Blanco JR y Oteo JA. (2010) Protocolo diagnóstico diferencial de las linfocitosis con células activadas. Medicine. Programa de Formación Medica Continuada Acreditad. Disponible en: 10.1016/s0304-5412(10)70153-0
- García, H. ADENOPATIAS BENIGNAS. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL. BASES DE LA MEDICINA CLINICA. Disponible en: http://www.basesmedicina.cl/hematologia/15_4_adenopatias/contenidos.htm
- García-Candel, A. Melero Amor, J. Gómez-Espuch, J.M. Moraleda Jiménez (2012) Protocolo diagnóstico de las linfocitosis agudas y crónicas. Enfermedades de la sangre (II): Enfermedades de los leucocitos. Pág 1317-1320. Disponile en:https://www.medicineonline.es/es-protocolo-diagnostico-linfocitosis-agudas-cronicas-articulo-S0304541212704560
- González-Castillo R, Alvarado LV, Gallardo TJ. (2021) Síndrome Pulmonar por Hantavirus: un artículo de revisión. Rev Méd Cient ;34(2):16-23. Disponible en: https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/647
- Lymphocyte differentiation update – helpful or dispensable? SEED Haematology – Sysmex Educational Enhancement and Development | February 2016. Disponible en: http://www.dasit.it/sites/default/files/pdf/04_02%20Classif%20Morfologica%20Linfociti.pdf
- Palmer, L., Briggs, C., McFadden, S., Zini, G., Burthem, J., Rozenberg, G., Proytcheva, M., & Machin, S. J. (2015). ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. International journal of laboratory hematology, 37(3), 287–303. https://doi.org/10.1111/ijlh.12327

- Rey-Caro LA, Villar-Centeno LÁ (2012). Linfocitos atípicos en dengue: papel en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. Revisión sistemática de la literatura. Rev Cienc Salud; 10 (3): 323-335. Disponible en : http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732012000300003
- Siraj M. El Jamal, Christian Salib, Aryeh Stock, Norlita I. Uriarte-Haparnas, Benjamin S. Glicksberg, Julie Teruya-Feldstein, Francine R. Dembitzer, Girish N. Nadkarni, Adolfo Firpo-Betancourt. (2020)Atypical lymphocyte morphology in SARS-CoV-2 infection,Pathology - Research and Practice,Volume 216, Issue 9. 153063,ISSN 0344-0338. https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153063. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0344033820316745)
- Terry LNR et al.(2016) Valor semiológico del frotis de sangre periférica en el estudio de las enfermedades virales. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab; 63 (3): 160-165
- Zini, G., Bain, B., Bettelheim, P., Cortez, J., d'Onofrio, G., Faber, E., Haferlach, T., Kacirkova, P., Lewandowski, K., Matutes, E., Maynadié, M., Meletis, J., Petersen, B. L., Porwit, A., Terpos, E., Tichelli, A., Vallespí, T., Woessner, S., Bennett, J., & Bene, M. C. (2010). A European consensus report on blood cell identification: terminology utilized and morphological diagnosis concordance among 28 experts from 17 countries within the European LeukemiaNet network WP10, on behalf of the ELN Morphology Faculty. British journal of haematology, 151(4), 359–364. https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08366.x
- Leucocitosis - ¿Reactiva o Neoplásica? | Casos Clínicos 2020 | En Vivo. Disponible en: https://youtu.be/z2Y7q2Nyf-g