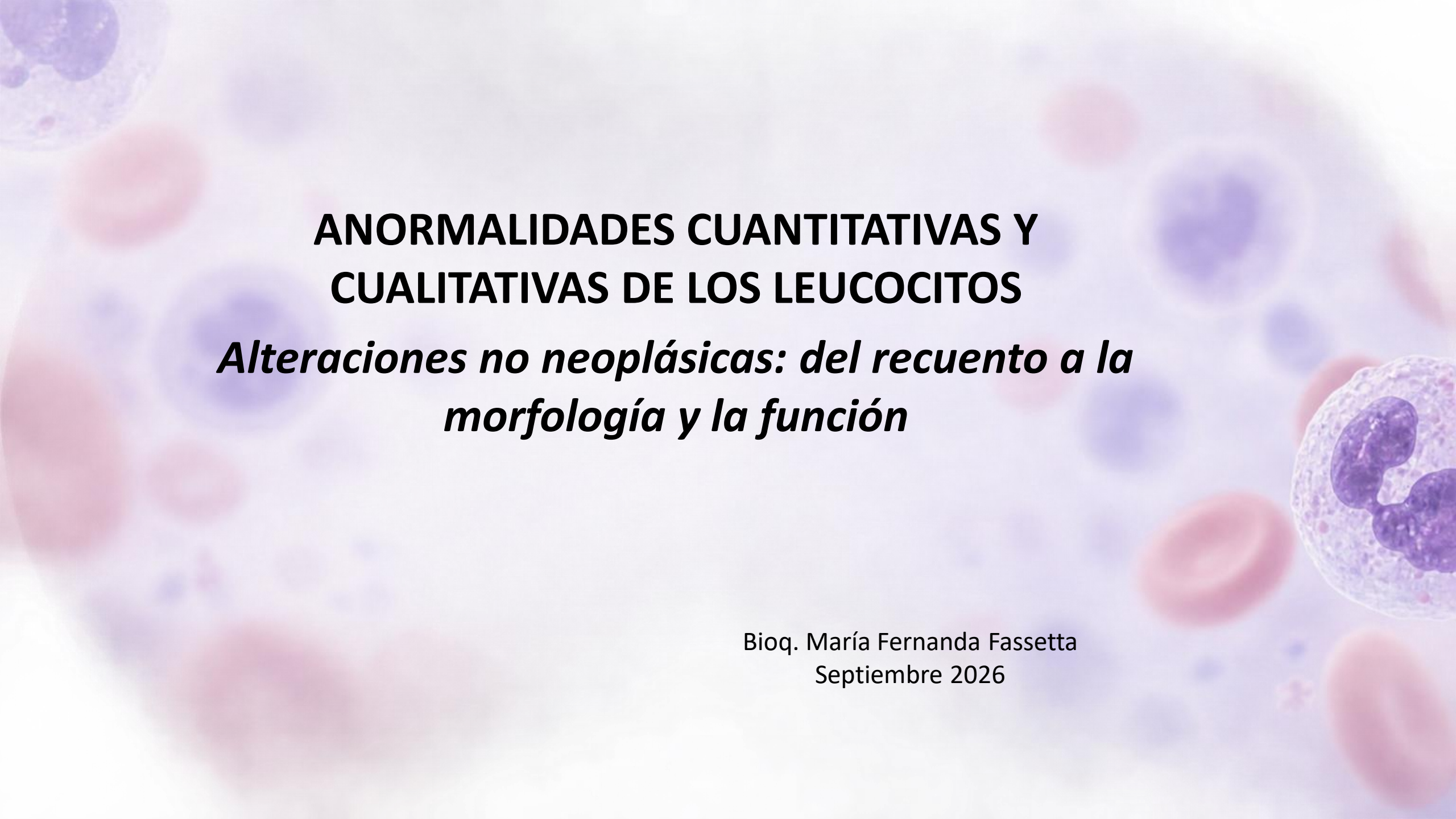


The background of the slide is a microscopic image of a blood smear. It features several white blood cells (leucocytes) with large, dark purple nuclei and light blue cytoplasm. Interspersed among them are numerous red blood cells (erythrocytes), which appear as small, pinkish-red discs. The overall color palette is dominated by the purples of the nuclei and the pinks of the red blood cells, set against a light, slightly hazy background.

ANORMALIDADES CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS DE LOS LEUCOCITOS

***Alteraciones no neoplásicas: del recuento a la
morfología y la función***

Bioq. María Fernanda Fassetta
Septiembre 2026

OBJETIVOS

- Interpretar las alteraciones cuantitativas de los leucocitos.
- Diferenciar alteraciones absolutas y relativas.
- Reconocer patrones leucocitarios reactivos y sus principales características morfológicas.
- Identificar hallazgos que orienten hacia un proceso hematológico.
- Analizar las alteraciones de los neutrófilos: cuantitativas, morfológicas y funcionales.
- Integrar **hemograma + frotis + contexto clínico** para orientar la interpretación y definir la necesidad de estudios complementarios.

¿CUÁNDO UN RECUENTO LEUCOCITARIO ES ANORMAL?



VALORES DE REFERENCIA

$4-11 \times 10^9/L$ en adultos

- Los valores de referencia varían según **edad** y estado fisiológico (embarazo)
- Existen variaciones fisiológicas normales que no indican enfermedad
- El **contexto clínico** es fundamental para toda interpretación

El recuento está aumentado o disminuido?

Qué población leucocitaria explica la alteración?

El cambio es cuantitativo, cualitativo o ambos?

El valor de referencia es el punto de partida, no el diagnóstico

VALORES DE REFERENCIA DE LEUCOCITOS

Table 7-1 Normal leukocyte values in peripheral blood.

(a) Adults

Cell type	Cells/mm ³ *	
	Median	Range
All leukocytes (white blood cells)	7000	4,300–10,000
Total neutrophils	4000	1800–7200
Band neutrophils	500	100–2000
Segmented neutrophils	3500	1000–6000
Lymphocytes	2500	1500–4000
Monocytes	450	200–900
Eosinophils	150	0–700
Basophils	30	0–150

*To calculate the number of cells per litre, multiply by 10⁶.

Adult data: Copyright 2001 WebMD Corp. All rights reserved. From Scientific American Medicine, WebMD Corp., 2002.

(b) Children

Age	All leukocytes (cells/mm ³)	Neutrophils	Lymphocytes	Monocytes	Eosinophils
Neonate	9,000–38,000 (range)	5,000–28,000	2,000–11,500	1,100–1,200	400–500
1 week–1 month	5,000–21,000	1,000–10,000	2,000–17,000	700–1,100	300–500
6 months–2 years	6,000–17,500	1,000–8,500	3,000–13,500	500–600	300
4–8 years	4,500–15,500	1,500–8,500	1,500–8,000	400–500	200–300
10–16 years	4,500–13,500	1,800–8,000	1,200–6,500	400	200

Pediatric data: adapted from Geaghan SM. Normal blood values: selected reference values for neonatal, pediatric, and adult populations. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al., eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999.

VALORES DE REFERENCIA DE LEUCOCITOS

Appendix 28. REFERENCE RANGES FOR LEUKOCYTE COUNTS IN CHILDREN*

Age	Total Leukocytes		Neutrophils			Lymphocytes			Monocytes		Eosinophils	
	Mean	Range	Mean	Range	%	Mean	Range	%	Mean	%	Mean	%
Birth	18.1	9.0-30.0	11.0	6.0-26.0	61	5.5	2.0-11.0	31	1.1	6	0.4	2
12 hours	22.8	13.0-38.0	15.5	6.0-28.0	68	5.5	2.0-11.0	24	1.2	5	0.5	2
24 hours	18.9	9.4-34.0	11.5	5.0-21.0	61	5.8	2.0-11.5	31	1.1	6	0.5	2
1 week	12.2	5.0-21.0	5.5	1.5-10.0	45	5.0	2.0-17.0	41	1.1	9	0.5	4
2 weeks	11.4	5.0-20.0	4.5	1.0-9.5	40	5.5	2.0-17.0	48	1.0	9	0.4	3
1 month	10.8	5.0-19.5	3.8	1.0-9.0	35	6.0	2.5-16.5	56	0.7	7	0.3	3
6 months	11.9	6.0-17.5	3.8	1.0-8.5	32	7.3	4.0-13.5	61	0.6	5	0.3	3
1 year	11.4	6.0-17.5	3.5	1.5-8.5	31	7.0	4.0-10.5	61	0.6	5	0.3	3
2 years	10.6	6.0-17.0	3.5	1.5-8.5	33	6.3	3.0-9.5	59	0.5	5	0.3	3
4 years	9.1	5.5-15.5	3.8	1.5-8.5	42	4.5	2.0-8.0	50	0.5	5	0.3	3
6 years	8.5	5.0-14.5	4.3	1.5-8.0	51	3.5	1.5-7.0	42	0.4	5	0.2	3
8 years	8.3	4.5-13.5	4.4	1.5-8.0	53	3.3	1.5-6.8	39	0.4	4	0.2	2
10 years	8.1	4.5-13.5	4.4	1.8-8.0	54	3.1	1.5-6.5	38	0.4	4	0.2	2
16 years	7.8	4.5-13.0	4.4	1.8-8.0	57	2.8	1.2-5.2	35	0.4	5	0.2	3
21 years	7.4	4.5-11.0	4.4	1.8-7.7	59	2.5	1.0-4.8	34	0.3	4	0.2	3

*Numbers of leukocytes are in thousands per mm³, ranges are estimates of 95% confidence limits, and percentages refer to differential counts. Neutrophils include band cells at all ages and a small number of metamyelocytes and myelocytes in the first few days of life. From Dallman PR: In Rudolph AM (ed): Pediatrics, 16th ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1977, p 1178.

LEUCOCITOSIS Y LEUCOPENIA: DEFINICIONES ESENCIALES

Leucocitosis

Aumento por encima del intervalo de referencia

$> 11 \times 10^9/L$

Leucopenia

Disminución por debajo del intervalo de referencia

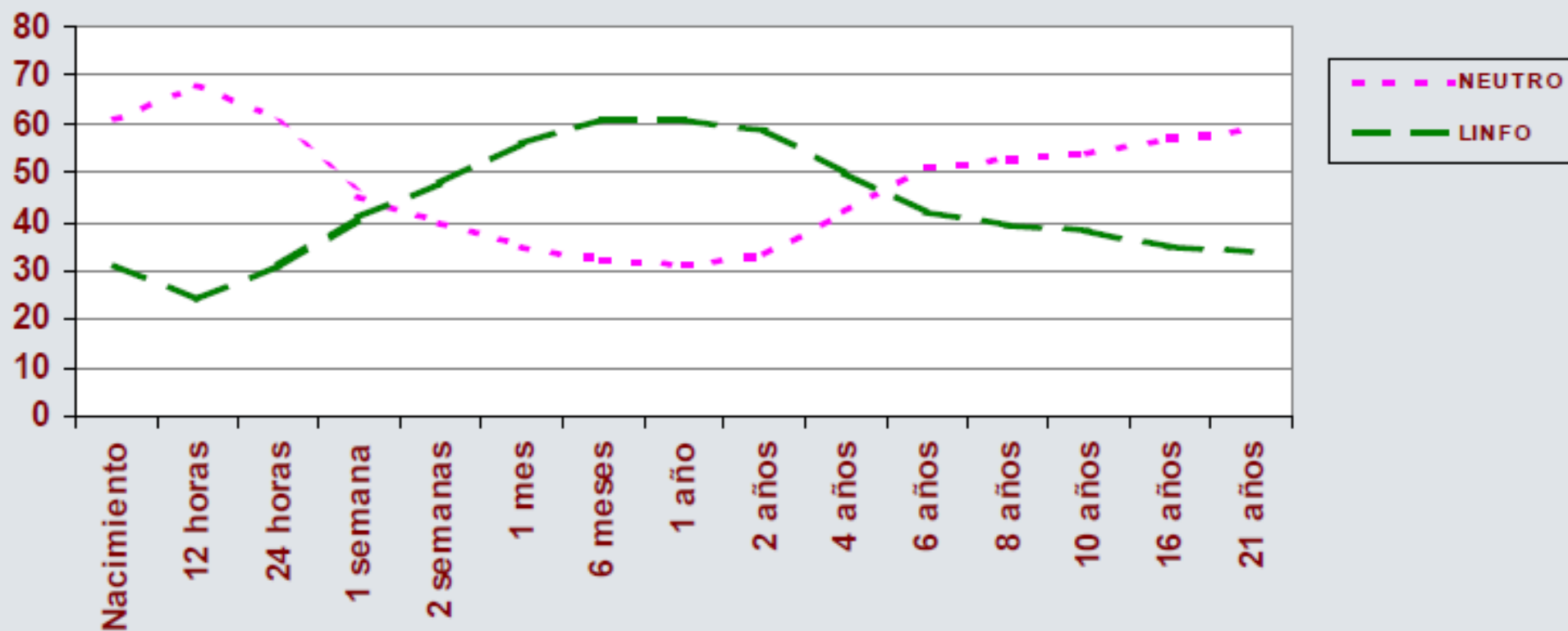
$< 4 \times 10^9/L$

Ambas pueden ser **respuestas fisiológicas normales** o indicar enfermedad. La interpretación requiere considerar siempre edad, embarazo y contexto clínico.

Aumento de una subpoblación (ilia, osis): N , E, B, L, M

Disminución de una subpoblación(penia): N y L

RECuento NORMAL DE GLOBULOS BLANCOS (%)



EL DIFERENCIAL LEUCOCITARIO: ABSOLUTO VS. RELATIVO

¿Por qué el porcentaje puede engañar?

Diferencial relativo (%)

Proporción de cada tipo de leucocito respecto al total.
Puede verse falsamente elevado o disminuido.

Recuento absoluto

Número real de células por μL o $\times 10^9/\text{L}$. **Este es el valor que importa clínicamente.**

Cálculo del recuento absoluto

$\text{Recuento total} \times (\% \text{ de la población} / 100)$

Regla de oro

Siempre interpretar el porcentaje **junto con** el recuento absoluto y el recuento total de leucocitos.



Paciente A

GB: 5.000/ μL , Neutrófilos: 80%

ANC: **4.000/ μL**

Paciente B

GB: 20.000/ μL , Neutrófilos: 80%

ANC: **16.000/ μL**

¿POR QUÉ PUEDEN AUMENTAR LOS LEUCOCITOS?



Infecciones

Bacterianas, virales, fúngicas



Inflamación

Procesos inflamatorios sistémicos



Estrés fisiológico

Ejercicio, trauma, cirugía, estrés emocional



Medicamentos

Corticosteroides, epinefrina y otros fármacos



Estados fisiológicos

Embarazo, trabajo de parto, tabaquismo



Otras condiciones

Alergias, asplenia, obesidad, enfermedades crónicas

NEUTRÓFILOS

Constituyen una de las principales líneas de defensa de la inmunidad innata y tienen un papel central en la respuesta frente a infecciones, especialmente bacterianas.

Su participación implica **cantidad, distribución, maduración, migración y capacidad funcional**.

Por eso, sus alteraciones pueden expresarse como:

↓ **cantidad** → **neutropenia**

↑ **cantidad** → **neutrofilia**

↑ **formas inmaduras** → **desviación a la izquierda**

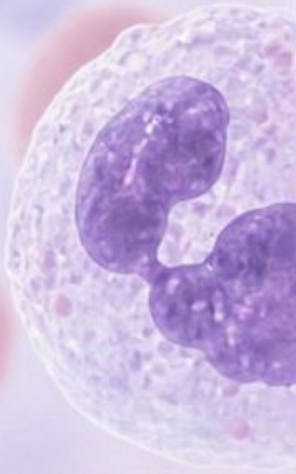
cambios morfológicos → **alteraciones reactivas**

alteración funcional → **respuesta defensiva inadecuada**

Por su importancia clínica y por la variedad de alteraciones que pueden presentar, los neutrófilos requieren una evaluación particularmente integrada.

PRODUCCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE NEUTRÓFILOS

- La M.O produce 7 millones de PMN por minuto.
- Reserva: 10 veces la cantidad normal requerida.
- En circulación: $0,7 \times 10^9$ células por Kg.
- Representan el 50% a 70% de los leucocitos circulantes.
- No es sorprendentemente que el 55% a 60% de la médula ósea está dedicada a su producción.
- Existe un delicado balance entre la granulopoyesis, almacenamiento, marginación intravascular y migración a los tejidos periféricos.



HOMEOSTASIS DE LOS NEUTRÓFILOS

- La vida media de los neutrófilos activados es de 6-8 hs y hasta 1-2 días en los tejidos.
- Los principales determinantes del número total de neutrófilos en el cuerpo son: su tasa de producción, su almacenamiento y salida de la médula ósea, y su supervivencia y clearance en sangre periférica.
- La entrada en los tejidos durante la respuesta inflamatoria también puede afectar a las cifras globales de neutrófilos.
- La capacidad de un organismo para mantener un equilibrio entre la producción de neutrófilos y la rotación, mientras se adapta al desafío ambiental, implica que debe haber un proceso molecular para medir el número de neutrófilos en un momento dado.

HOMEOSTASIS DE LOS NEUTRÓFILOS

- La regulación de la producción de neutrófilos se divide en términos de:

***GRANULOPOYESIS EN ESTADO ESTACIONARIO:** la ingestión de neutrófilos apoptóticos por el tejido macrofágico activa la transcripción de C/EBP- α y factores de la familia LXR, suprimiendo así la producción de citocinas proinflamatorias y reduciendo los niveles de G-CSF .

***GRANULOPOYESIS DE EMERGENCIA:** en respuesta a la presencia de productos bacterianos, la inducción de C/EBP- β , y aumentos en los niveles de mediadores de la inflamación temprana (IL-1, TNF α , G-CSF, GM-CSF) $\longrightarrow$ Desviación a la izquierda

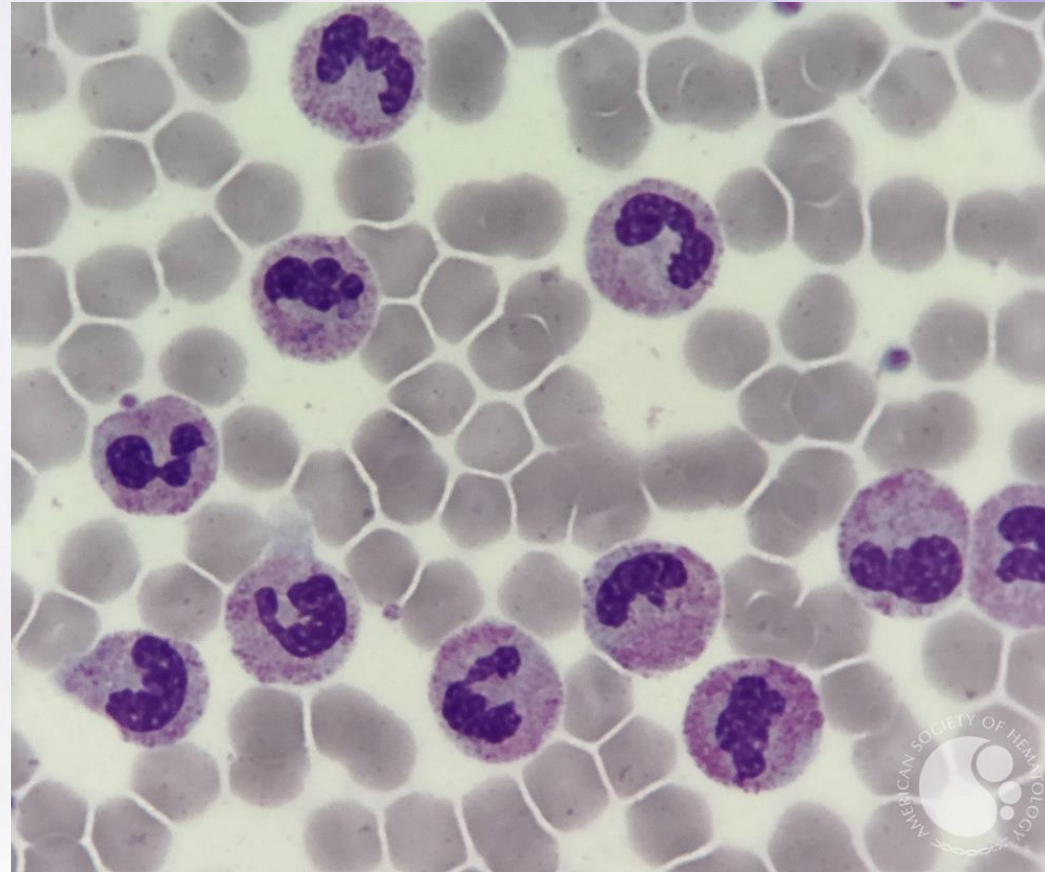
ALTERACIONES CUANTITATIVAS: AUMENTO DE UNA SUBPOBLACIÓN

Neutrofilia $> 7,5 \times 10^9/L$

- Infecciones bacterianas: endocarditis, tuberculosis
- Neoplasias mieloproliferativas.
- Síndromes inflamatorios: AR, colitis ulcerosa
- Infarto y necrosis hística
- Enfermedades metabólicas: hipertiroidismo, cetoacidosis diabética
- Medicamentos: corticoides, litio
- Otros: embarazo, parto, puerperio, tabaco, anoxia, posprandial

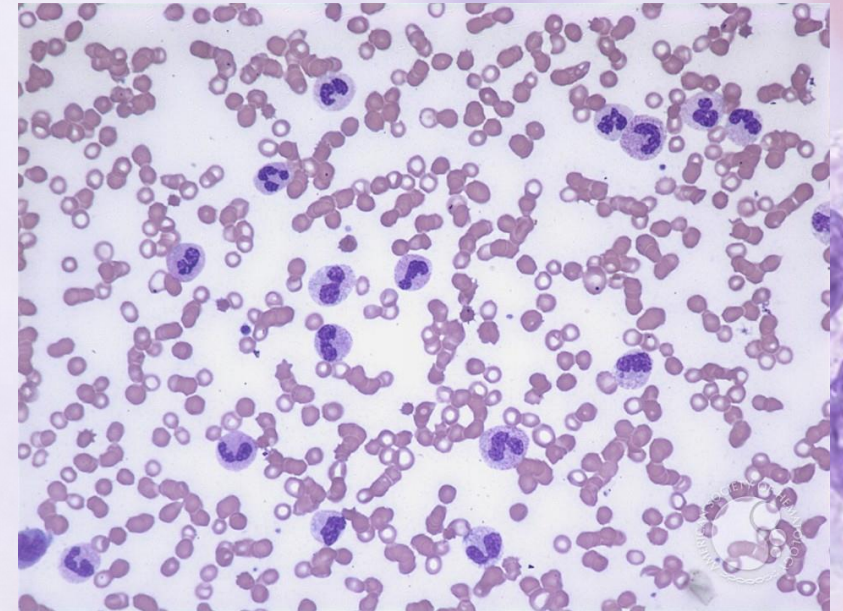
VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LOS GRANULOCITOS NEUTRÓFILOS

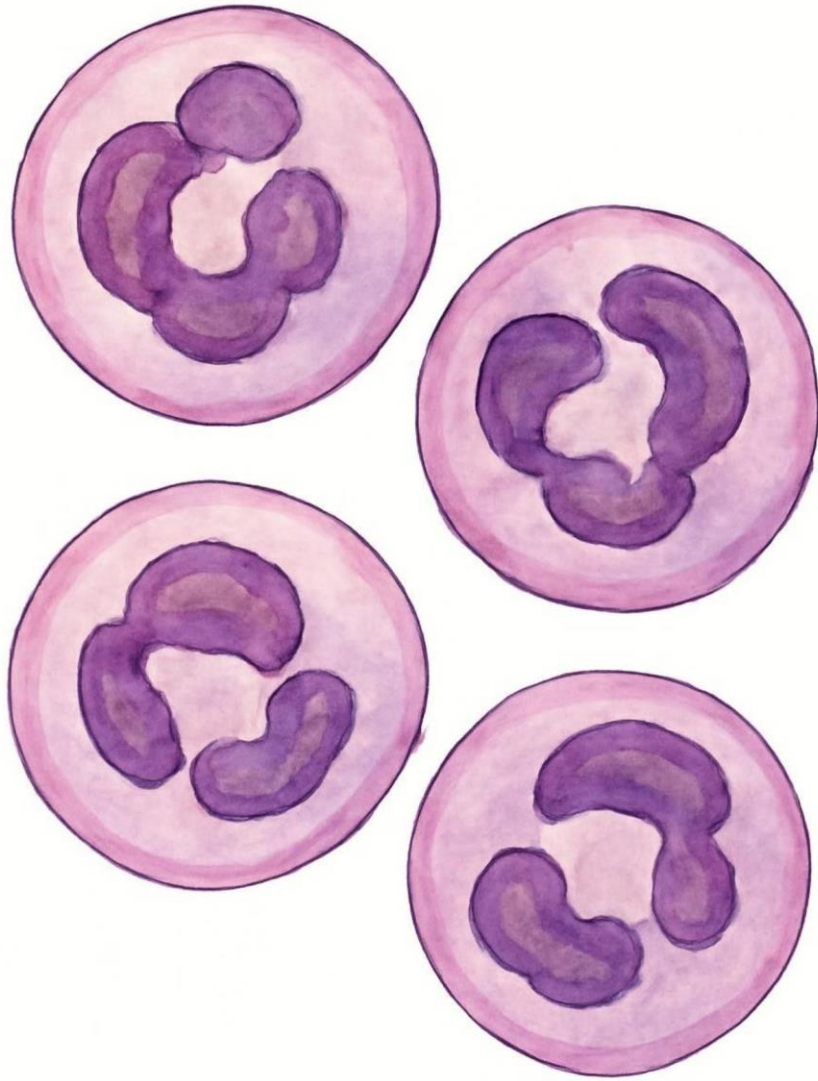
- Raza
- Sexo
- Ritmo circadiano
- Clima
- Embarazo
- Ejercicio físico
- Ciclo menstrual
- Alcohol
- Tabaco
- Otros



PORCENTAJE DE GRANULOCITOS INMADUROS

IG%		
Percentage of immature granulocytes		
	Male and Female	
Age	N	% of WBC
≤2 days	87	0.0 - 1.7
2 - <14 days	100	0.0 - 1.9
14 - 30 days	98	0.0 - 1.3
31 - 90 days	86	0.0 - 0.9
91 - 180 days	87	0.0 - 0.5
0.5 - <2 years	100	0.0 - 0.9
2 - <6 years	91	0.0 - 0.8
6 - <12 years	100	0.0 - 0.3
12 - <18 years	100	0.0 - 0.3
>18 years	91	0.0 - 0.6





CAMBIOS TÓXICOS DEL NEUTRÓFILO

Signos de respuesta inflamatoria severa observados en el frotis sanguíneo.

Granulación Tóxica

Aumento de gránulos primarios, más grandes y oscuros. Indica activación celular intensa por infecciones bacterianas graves o inflamación.

Cuerpos de Döhle

Inclusiones citoplasmáticas de color azul pálido, compuestas por remanentes de retículo endoplasmático rugoso. Asociados a infecciones, quemaduras, traumas o embarazo.

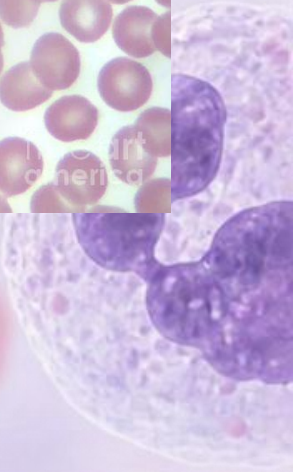
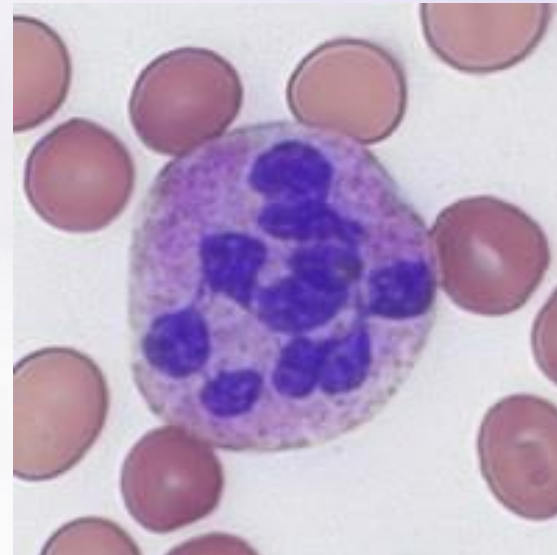
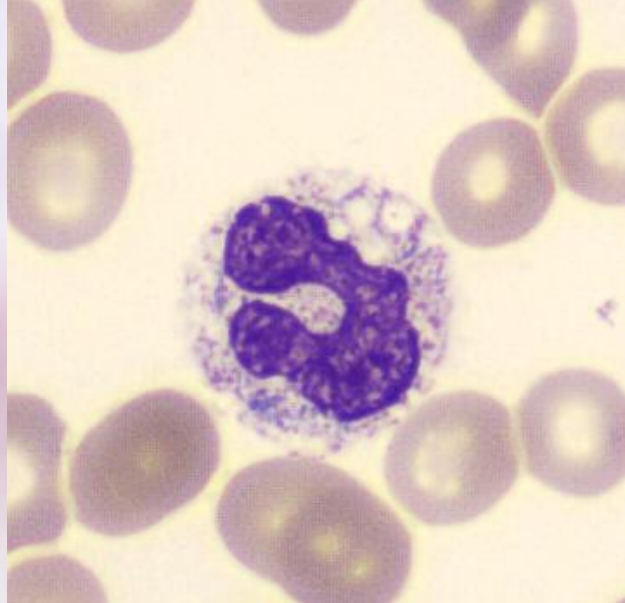
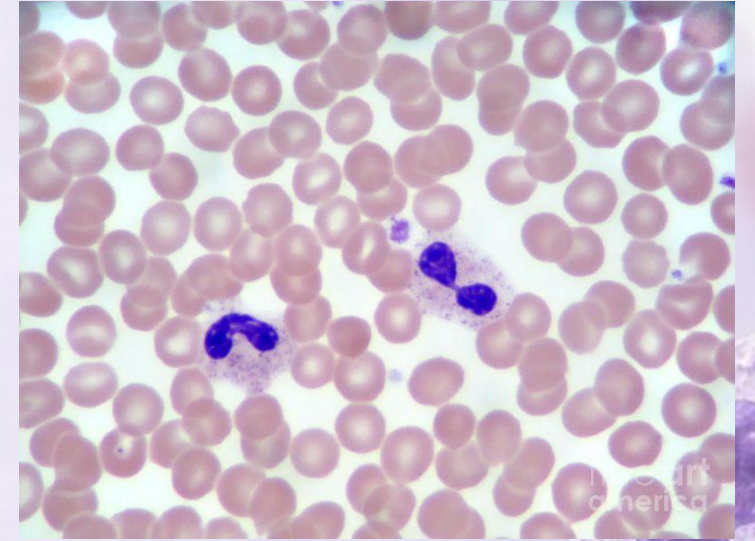
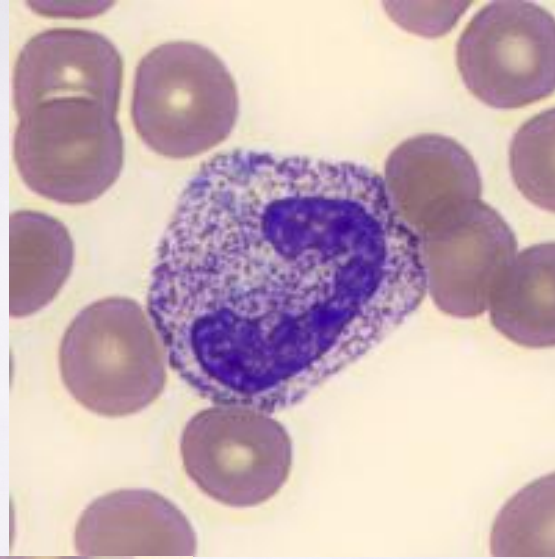
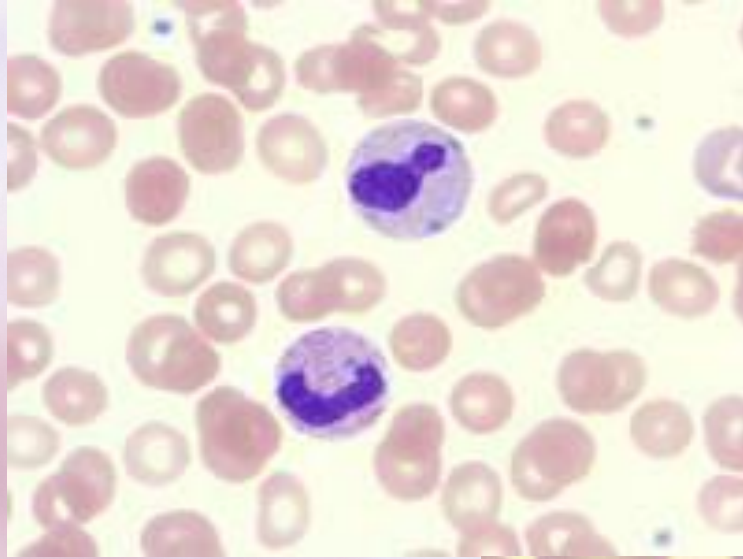
Vacuolización

Presencia de espacios claros en el citoplasma. Refleja actividad fagocítica o degeneración celular, común en sepsis severa y ciertas intoxicaciones.



Estas alteraciones morfológicas son clave para evaluar la gravedad de una respuesta inflamatoria o infecciosa.

CAMBIOS MORFOLÓGICOS



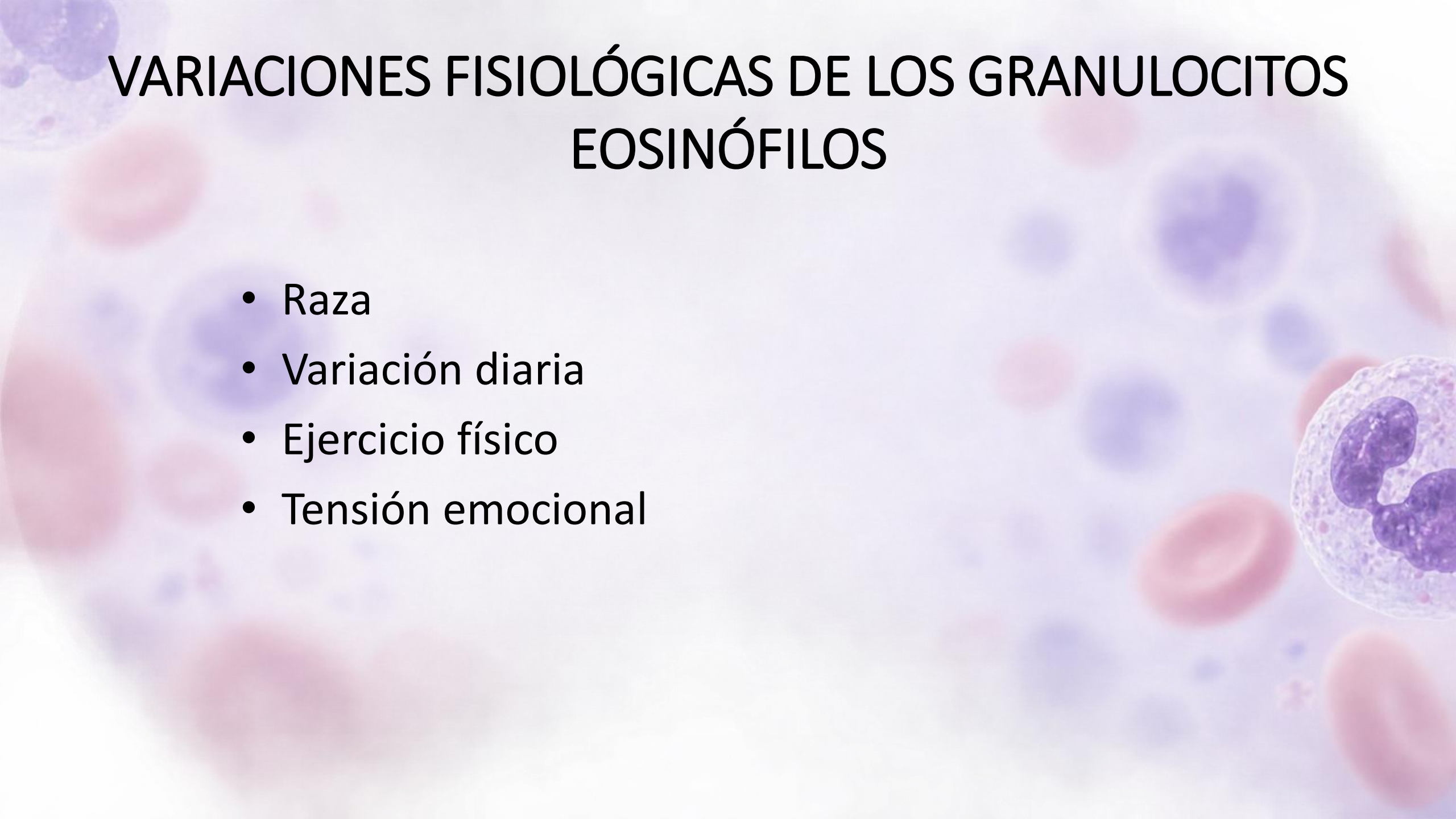
ALTERACIONES CUANTITATIVAS: AUMENTO DE UNA SUBPOBLACIÓN

Eosinofilia > $0,4 \times 10^9/L$

- Enfermedades alérgicas y autoinmunes: asma, urticaria, eccema atópico,
- Parasitosis: triquinosis, hidatidosis, esquistosomiasis.
- Medicamentos: adrenalina, ampicilina
- Enfermedades de la piel: eczema, dermatitis, psoriasis.
- Eosinofilia pulmonar
- Síndrome hipereosinófilico
- Neoplasias
- Endocrinopatías: enf. de Addison (insuficiencia suprarrenal), enf. hipofisiarias

VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LOS GRANULOCITOS EOSINÓFILOS

- Raza
- Variación diaria
- Ejercicio físico
- Tensión emocional



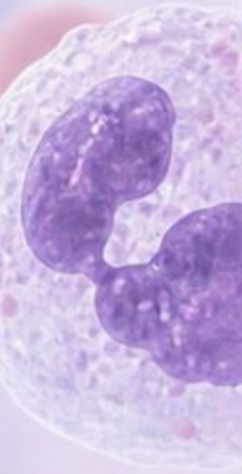
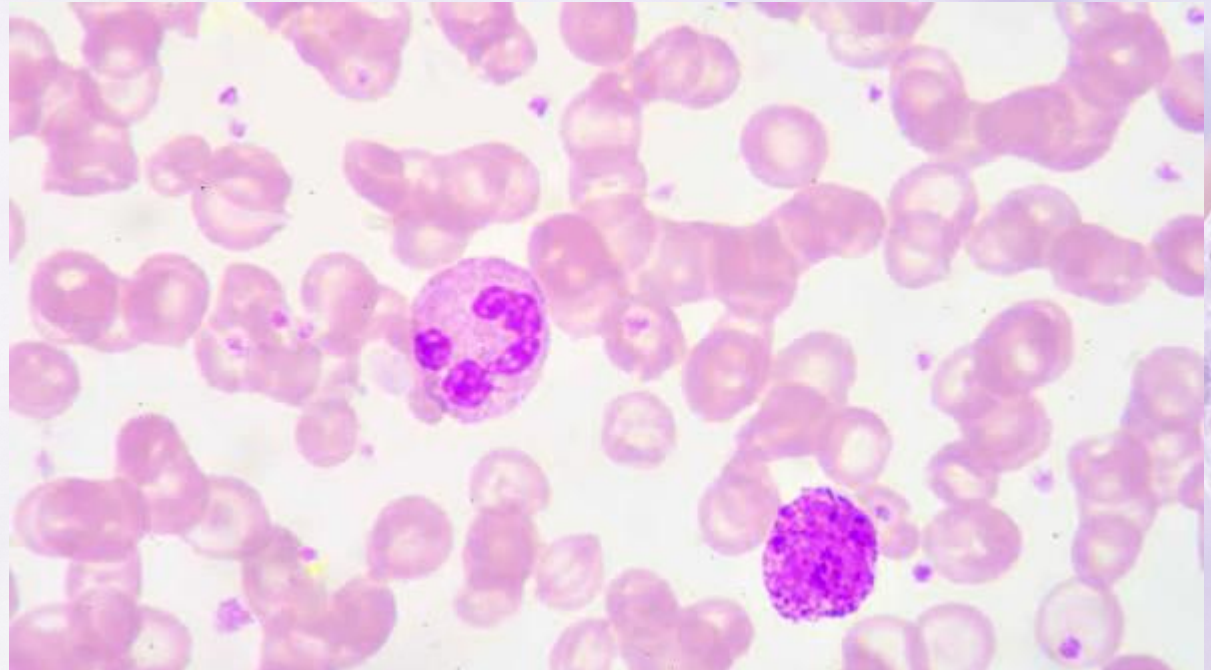
ALTERACIONES CUANTITATIVAS: AUMENTO DE UNA SUBPOBLACIÓN

Basofilia > $0,1 \times 10^9/L$

- Alergia, urticaria, colitis ulcerosa
- SMPc
- Otras anemias ferropénicas, cirrosis hepática, infecciones víricas, DBT

VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LOS GRANULOCITOS BASÓFILOS

- Edad
- Variación diaria
- Ciclo menstrual



ALTERACIONES CUANTITATIVAS: AUMENTO DE UNA SUBPOBLACIÓN

Monocitosis > $0,8 \times 10^9/L$

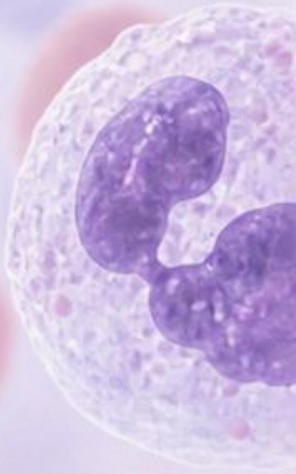
- Monocitosis fisiológica del RN
- Infecciones bacterianas y parasitarias: TBC, endocarditis, paludismo
- Enfermedad de Hodgkin
- Enfermedades reumáticas y autoinmunes: artritis reumatoidea, colitis ulcerosa.
- Hemopatías
- Destrucción celular: cirugía intensa, accidentes
- Fase de recuperación medular

DESVIACIÓN A LA IZQUIERDA

- **Normal:** predominio de neutrófilos segmentados (maduros)
- **Desviación a la izquierda:** presencia de bandas, metamielocitos, mielocitos o formas más inmaduras en sangre periférica
- Indica **respuesta medular acelerada** ante una demanda aumentada
- Generalmente acompaña infecciones bacterianas, inflamación severa o trauma.

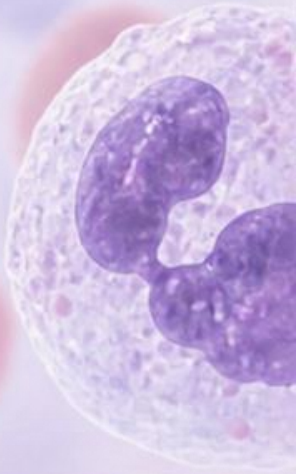
REACCIÓN LEUCEMOIDE

- Es una leucocitosis reactiva.
- Puede aparecer como una forma de respuesta medular a una causa subyacente.
- Cursa con una cifra de leucocitos $> 20 \times 10^9/L$ con presencia de formas inmaduras en sangre periférica.
- Puede presentarse en infecciones bacterianas y virales, alergia, enfermedades inflamatorias o que cursan con necrosis tisular, por fármacos o toxinas . En procesos malignos y en procesos agudos como estímulos físicos o emocionales, anemia hemolítica, hemorragias o quemaduras.
- Puede ser neutrofílica (más frecuente), linfoide (infecciones virales, tos ferina), monocítica (infecciones crónicas como TBC).



REACCIÓN LEUCEMOIDE NEUTROFÍLICA

- Se presenta en infecciones bacterianas, anemia hemolítica aguda y enfermedades metastásicas de la médula ósea.
- Hiperplasia granulocítica neutrófila de la médula ósea y en sangre periférica un número elevado de formas inmaduras.
- Diagnóstico diferencial con LMC.



REACCIÓN LEUCEMOIDE NEUTROFÍLICA

Es reactivo o clonal?

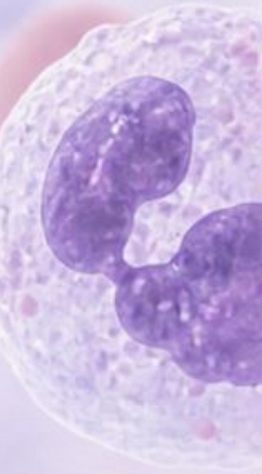
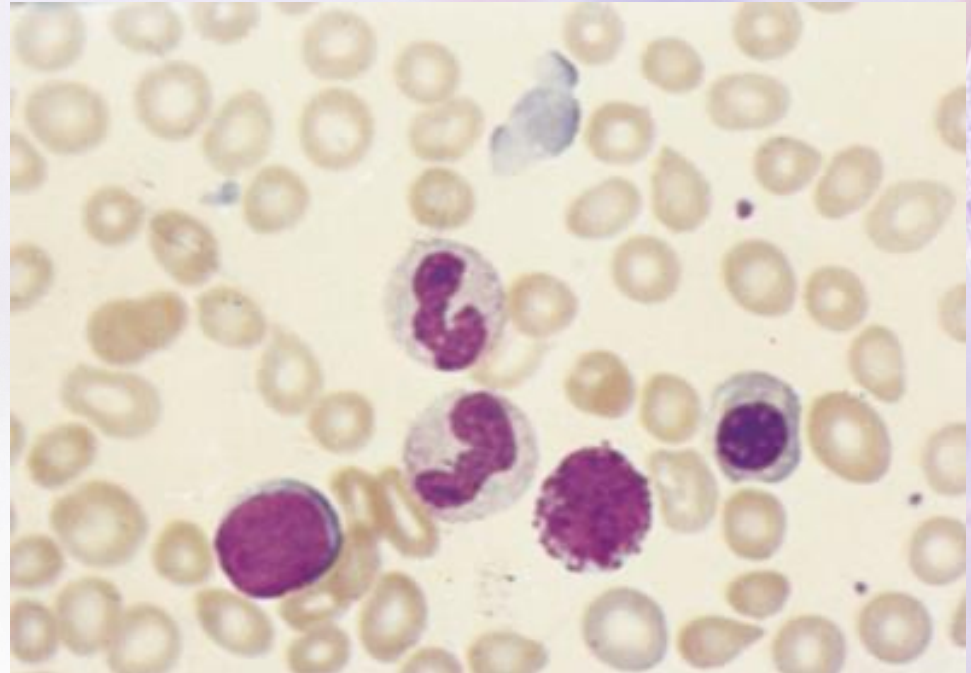
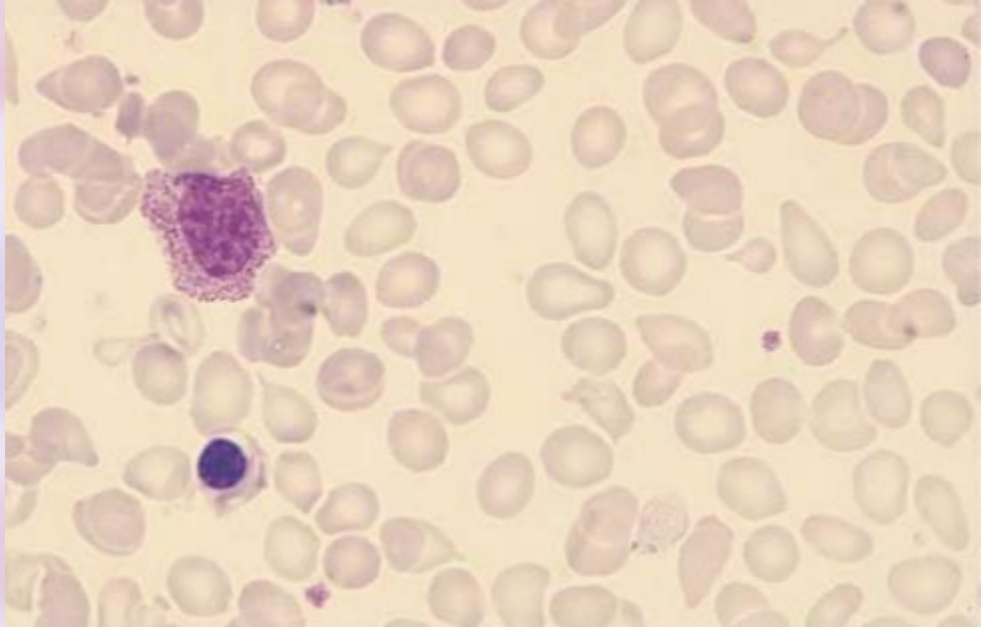
Respuesta reactiva	Proceso hematológico
Contexto infeccioso/inflamatorio	Persistencia
Cambios tóxicos	Alteraciones de maduración
Desviación a la izquierda	Poblaciones celulares anormales
Respuesta al estímulo	Otros hallazgos hematológicos

El número de leucocitos por sí solo no establece la etiología

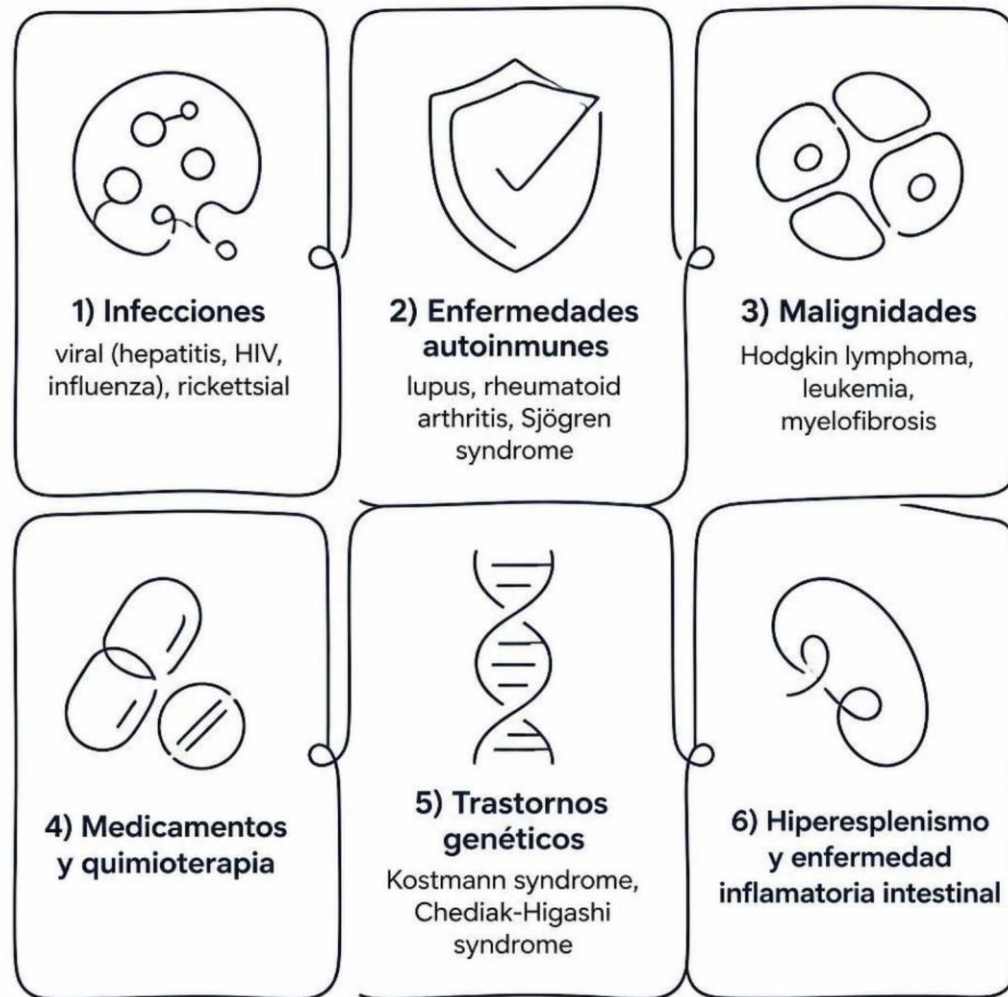
REACCIÓN LEUCOERITROBLÁSTICA

- Es un hallazgo en el frotis de sangre periférica que muestra la presencia simultánea de células precursoras de la serie roja (eritroblastos) y de la serie mieloide inmaduras (mielocitos, metamielocitos y promielocitos).
- Este signo indica que la arquitectura normal de la médula ósea está alterada o irritada, lo que provoca la liberación prematura de células sanguíneas inmaduras a la circulación general. A menudo se acompaña de glóbulos rojos en forma de lágrima, llamados **dacriocitos**.

REACCIÓN LEUCOERITROBLÁSTICA



LEUCOPENIA



La leucopenia es un hallazgo con múltiples causas subyacentes que requieren evaluación sistemática:

- **Infecciones:** virales (hepatitis, VIH, influenza)
- **Enfermedades autoinmunes:** lupus, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren
- **Malignidades:** linfoma de Hodgkin, leucemia, mielofibrosis
- **Medicamentos y quimioterapia**
- **Trastornos genéticos:** síndrome de Kostmann, síndrome de Chediak-Higashi
- **Hiperesplenismo, enfermedad inflamatoria intestinal**

IMPLICACIONES CLÍNICAS Y MANEJO DE LA LEUCOPENIA



Principios Fundamentales

1 Interpretación Crítica

La interpretación apropiada de variaciones en el recuento de células sanguíneas es crítica en la práctica clínica.

2 Riesgo de Mortalidad

Leucopenia en infección asociada con mayor riesgo de mortalidad que leucocitosis.

3 Evaluación Infecciosa

Evaluación exhaustiva requerida cuando se sospecha leucocitosis inducida por fármacos.

4 Atención Individualizada

Edad, gravedad, agudeza y estado infeccioso guían planes de atención individualizados. Biopsia de médula ósea puede ser necesaria en casos complejos.

NEUTROPENIA

- Se define como una disminución en el valor absoluto de los neutrófilos (segmentados y en banda) por debajo de su nivel normal.
- El recuento de neutrófilos varía ampliamente en los individuos sanos de acuerdo al ejercicio, la genética, el estado emocional, la hora del día y factores ambientales pero normalmente supera los $1,5 \times 10^9/L$.
- En la neutropenia ligera el rango de recuento de neutrófilos es de $1,0$ a $1,5 \times 10^9/L$.
- En la neutropenia moderada de $0,5$ a $1,0 \times 10^9/L$
- En la neutropenia severa es igual o menor a $0,5 \times 10^9/L$

NEUTROPENIA: CLASIFICACIÓN

Neutrófilos circulantes	Intensidad	Riesgo de infección
>1000/mm ³	Leve	Habitual
500-1000/mm ³	Intermedia	Aumentado
200 a 500/mm ³	Grave	Severo
<200/mm ³	Agranulocitosis	Constante

NEUTROPENIA

Puede presentarse:

- Como signo semiológico de un problema para resolver
- Como hecho esperable en respuesta a la aplicación de un procedimiento esperado

-Quimioterapia

-Radioterapia

-Drogas leucopenizantes

NEUTROPENIA: CAUSAS

Neutropenias causadas por desórdenes intrínsecos en la proliferación y maduración de células madres y mieloides

- Neutropenia Congénita Severa
- Neutropenia Cíclica
- Mielocatexis
- Glucogenosis Ib
- Síndrome Hiperinmune-IgM
- Displasia inmuno-ósea de Schimke

NEUTROPENIA: CAUSAS

Neutropenias secundarias causadas por factores extrínsecos a las células mieloides de médula ósea

- Infecciones: virus, bacterias, hongos
- Inducidas por drogas
- Inmunes: aloinmunes o autoinmunes
- Neutropenia con linfocitos grandes granulares
- Hiperesplenismo

NEUTROPENIA

- Los pacientes neutropénicos sufren infecciones por organismos de su flora endógena en boca, faringe, tracto gastrointestinal y piel.
- Los pacientes con neutropenias severas crónicas sufren normalmente de gingivitis, estomatitis, inflamación perianal o celulitis pero no son propensos a sufrir infecciones virales, micóticas o por parásitos; los patógenos más comúnmente aislados son *Staphylococcus aureus* y organismos Gram negativos

NEUTROPENIAS: CAUSAS

1- Producción insuficiente

a- Disminución de los progenitores

Congénitas

Inducida por fármacos

Invasión neoplásica

Hemopatías malignas

Aplasias- Hipoplasias

b- Producción ineficaz (muerte intramedular)

Déficit de fólico o B12

Mielodisplasia

c- Liberación disminuida

2- Aclaramiento excesivo

a- Destrucción aumentada

-Inmunes

-Aumento de consumo en los tejidos y agotamiento medular

-Secuestro (hiperesplenismo)

b- Pseudoneutropenia (hipermarginación)

NEUTROPENIA: ¿TRANSITORIA O PERSISTENTE?

Una neutropenia puede ser:

TRANSITORIA



infecciones

fármacos

otros procesos reversibles

PERSISTENTE



requiere una evaluación más sistemática

- **¿Qué hago?**
- **Repetir el hemograma**
- **Revisar antecedentes y hemogramas previos**
- **Evaluar frotis**
- **Buscar causas secundarias**

FUNCIONES DE LOS NEUTRÓFILOS



FUNCIONES

- 1- Quimiotaxis
- 2- Fagocitosis
- 3- Activación de mecanismos bactericidas
- 4- Liberación de mediadores de la inflamación
- 5- Acción microbicida

Liberación de gránulos primarios, secundarios y terciarios

Degranulación interna

Destrucción de microorganismos

Degranulación externa

Alteración de la matriz tisular

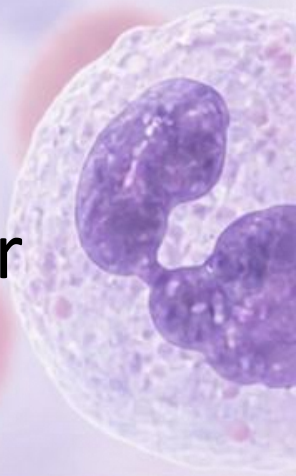
ALTERACIONES FUNCIONALES DEL NEUTRÓFILO

El número puede ser normal... pero la función estar alterada

- Los neutrófilos deben cumplir una secuencia funcional:

Quimiotaxis → adhesión → migración → fagocitosis → destrucción microbiana

- Una alteración en cualquiera de estos pasos puede producir **susceptibilidad a infecciones**, aun con un recuento de neutrófilos normal.



ALTERACIONES FUNCIONALES DEL NEUTRÓFILO

Función	¿Qué ocurre si falla?
Quimiotaxis	El neutrófilo no llega adecuadamente al foco
Adhesión / migración	No puede atravesar el endotelio
Fagocitosis	No incorpora eficazmente al microorganismo
Degranulación	Alteración de la liberación de enzimas y proteínas antimicrobianas
Estallido respiratorio	Disminuye la capacidad de destruir microorganismos

Puede existir una cantidad aparentemente adecuada de neutrófilos, pero con **capacidad defensiva disminuida**.

CUÁNDO SOSPECHAR UN TRASTORNO FUNCIONAL?

La sospecha surge más por el contexto clínico que por el hemograma.

- Infecciones **recurrentes o inusualmente graves**
- Infecciones por microorganismos oportunistas
- Mala respuesta frente a infecciones
- Abscesos o infecciones cutáneas recurrentes
- Historia desde edades tempranas

Recuento de neutrófilos normal o variable

En el laboratorio:

- **Hemograma → frotis → contexto clínico → estudios funcionales específicos**

CÓMO ORIENTA EL HEMOGRAMA + FROTIS?

Ante una neutropenia, primero preguntar:

¿Es aislada?

¿Hay anemia?

¿Hay trombocitopenia?

¿Cómo están los neutrófilos?

Morfología normal o alterada.

¿Hay formas inmaduras?

Desviación a la izquierda.

¿Hay otros hallazgos?

Blastos, displasia, inclusiones, etc.

Una neutropenia aislada no se interpreta igual que una neutropenia acompañada de otras citopenias.

CÓMO ORIENTA EL HEMOGRAMA + FROTIS?

CAMBIOS QUE ORIENTAN LA ETIOLOGÍA

Granulación tóxica

→ infección/inflamación

Cuerpos de Döhle

→ respuesta infecciosa

Desviación a la izquierda

→ infección / mieloptosis

Hipogranularidad

→ posible displasia

Hiposegmentación tipo Pelger-Huët

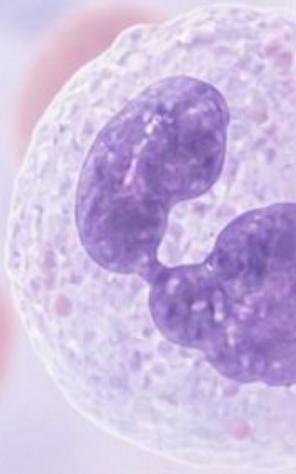
→ posible mielodisplasia

Hipersegmentación

→ posible déficit nutricional

Inclusiones

→ considerar determinadas infecciones



LINFOCITOSIS NO CLONAL

- Linfocitosis absoluta en adultos ALC $>4.000/\mu\text{L}$
- Aumento de linfocitos como respuesta a un estímulo **infeccioso, inflamatorio o fisiológico**.
- La expansión es **reactiva/policlonal**, no corresponde a la proliferación de una única población linfoide.
- Puede afectar diferentes subpoblaciones: **linfocitos T, B o NK**, según la causa.
- Puede ser:
 - **Absoluta**: aumento del recuento absoluto de linfocitos.
 - **Relativa**: aumento del porcentaje de linfocitos con recuento leucocitario total normal.

LINFOCITOSIS REACTIVA NO CLONAL

Infecciones

- **EBV** → mononucleosis infecciosa
- CMV
- HIV agudo
- Tos convulsa (*Bordetella pertussis*)
- Toxoplasmosis
- Otras infecciones virales

Otros contextos

- Estrés fisiológico intenso
- Situaciones de emergencia
- Esplenectomía/asplenia
- Reacciones a medicamentos

La causa más frecuente depende de la edad y del contexto clínico

LINFOCITOS REACTIVOS / ATÍPICOS

En el frotis pueden observarse:

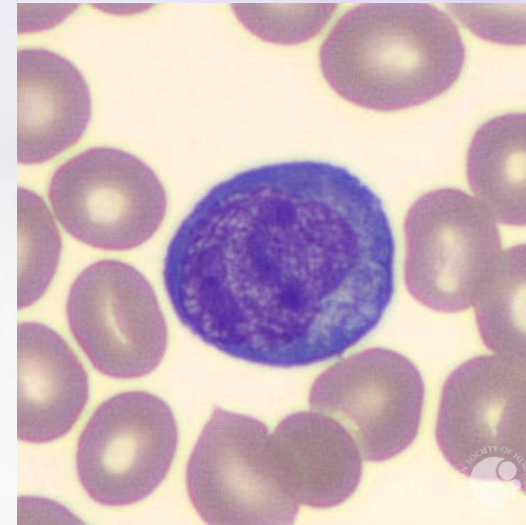
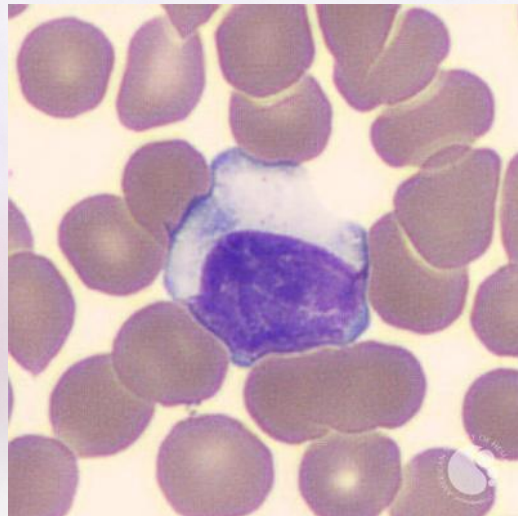
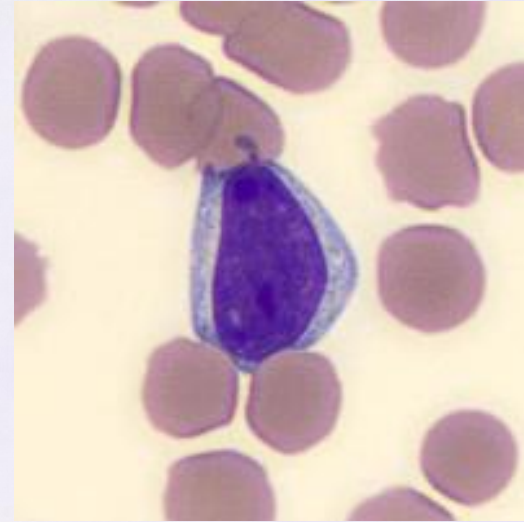
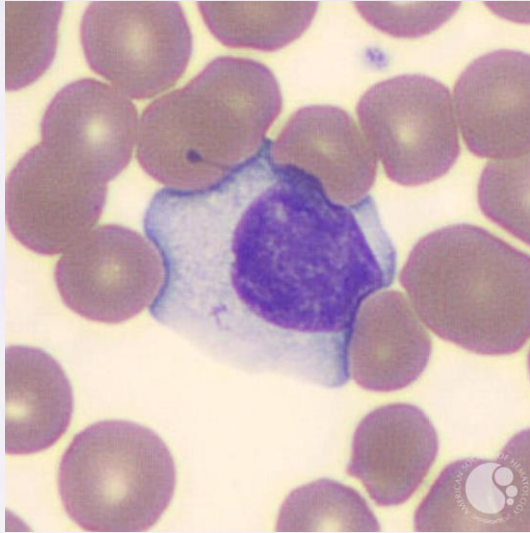
- Linfocitos **de mayor tamaño** que los habituales.
- Mayor cantidad de **citoplasma**.
- Citoplasma frecuentemente **basófilo**.
- Contornos celulares y nucleares variables.
- **Pleomorfismo**: coexistencia de linfocitos con diferentes características morfológicas.

A tener en cuenta!!!

- **Respuesta reactiva → población pleomorfa**
- **Proceso clonal → población más monomorfa**

Esta diferencia es especialmente útil cuando se interpreta el frotis, aunque **la morfología por sí sola no establece clonalidad**.

LINFOCITOS REACTIVOS



LINFOCITOS REACTIVOS

- Los linfocitos reactivos con morfología similar a la de los inmunoblastos son células grandes con una elevada relación núcleo-citoplasma, cromatina condensada y citoplasma intensamente basófilo.
- Otro tipo de linfocito reactivo tiene una cromatina menos condensada y un citoplasma abundante de color azul pálido que puede parecer que "abrazo" a los glóbulos rojos adyacentes. Estas células también se denominan células de Downey tipo II. Pueden observarse en diversas afecciones, pero suelen estar aumentadas en la mononucleosis infecciosa.

Leucocitosis en Infección: Mononucleosis Infecciosa

Etiología y Población

Causada principalmente por el **virus de Epstein-Barr**; afecta principalmente a personas entre **15–24 años**.



Tríada Clásica

Hallazgos Hematológicos

- Leucocitosis con linfocitos $\geq 50\%$ del diferencial
- Linfocitos atípicos $>10\%$ del recuento total

Manifestaciones Adicionales

- Esplenomegalia (50%)
- Hepatomegalia (10%)
- Erupción cutánea (10–45%)

Tabla 1. Agentes o condiciones asociadas al síndrome de mononucleosis infecciosa

Agente específico	Proporción de los casos
• Virus Epstein-Barr (VEB)	80-90%
• Citomegalovirus (CMV)	5-7%
• Primoinfección VIH	Infrecuente
• <i>Toxoplasma gondii</i>	Infrecuente
• Virus herpes humano 6 (VHH-6)	Infrecuente

Fiebre

Faringitis Amigdalina

Linfadenopatía

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

EBV → activación inmunológica → linfocitosis reactiva

Clínica

- Fiebre
- Faringitis
- Adenopatías
- Puede haber esplenomegalia

Hemograma

- Leucocitosis variable
- Aumento de linfocitos

Frotis

Presencia de **linfocitos reactivos/atípicos**

- linfocitos grandes
- citoplasma abundante
- marcada variabilidad morfológica

El linfocito “atípico” no significa necesariamente linfocito neoplásico.

En la mononucleosis por EBV, los linfocitos atípicos corresponden principalmente a **linfocitos T CD8+ activados**, que aparecen durante la respuesta inmunitaria.

LINFOCITOSIS REACTIVA: ¿CUÁNDO ME QUEDO TRANQUILO?

Hallazgo	Orienta a
Clínica infecciosa compatible	Reactiva
Linfocitosis de aparición reciente	Reactiva
Linfocitos de morfología variada	Reactiva
Linfocitos reactivos abundantes	Infección viral, entre otras causas
Linfocitosis persistente sin explicación	⚠ Estudiar
Población linfocitaria monomorfa	⚠ Sospechar proceso clonal
Otras citopenias	⚠ Mayor preocupación
Adenopatías/esplenomegalia sin causa clara	⚠ Estudiar

No interpretar la linfocitosis aislada.

Recuento + morfología + persistencia + contexto clínico.

LINFOCITOPENIA: ¿QUÉ ESTÁ DISMINUIDO?

Linfocitopenia / linfopenia

- Disminución del **recuento absoluto de linfocitos** en sangre periférica. **< 1.000 linfocitos/ μ L en adultos**
- Puede afectar principalmente a:
 - linfocitos T
 - linfocitos B
 - células NK
- Puede presentarse:
 - aislada
 - asociada a otras alteraciones del hemograma.

¿POR QUÉ PUEDEN DISMINUIR LOS LINFOCITOS?

↓ **Producción**

- Alteraciones de la hematopoyesis
- Inmunodeficiencias
- Déficits nutricionales
- Enfermedades que comprometen la médula ósea

↑ **Destrucción / consumo**

- Infecciones
- Enfermedades autoinmunes
- Algunos tratamientos farmacológicos

Redistribución / secuestro

- Migración de linfocitos hacia tejidos
- Situaciones agudas de estrés fisiológico

La linfopenia es un hallazgo; la interpretación depende del contexto

¿CUÁNDO UNA LINFOPENIA REQUIERE ATENCIÓN?

No toda linfopenia implica una enfermedad hematológica.

Puede ser transitoria

- Infecciones agudas
- Estrés fisiológico
- Algunas situaciones clínicas o tratamientos

Merece mayor evaluación cuando:

- Es **persistente**
- Es **marcada**
- Se acompaña de **otras citopenias**
- Hay infecciones recurrentes o inusuales
- Existen otros hallazgos clínicos relevantes

CASOS CLÍNICOS: CASO 1



Presentación del Paciente

Paciente 62 años, en quimioterapia por cáncer de pulmón

Hemograma: WBC $0.8 \times 10^9/L$, neutrófilos $0.3 \times 10^9/L$

Fiebre $38.2^\circ C$, sin síntomas localizados

Diagnóstico

Neutropenia severa inducida por quimioterapia con fiebre

Manejo

Hospitalización, antibióticos empíricos, G-CSF

Pronóstico

Depende de recuperación medular



CASOS CLÍNICOS: CASO 2

Presentamos un caso clínico para ilustrar la aplicación de los conocimientos adquiridos sobre las leucocitosis.

Presentación del Paciente

Paciente de 28 años con fiebre, faringitis y linfadenopatía.

Resultados del Hemograma

- WBC: $12 \times 10^9/L$
- Linfocitos: 70%
- Linfocitos atípicos: 15%

Prueba de Paul-Bunnell

Positiva

Diagnóstico

Mononucleosis infecciosa

Manejo

Sintomático, reposo, evitar deportes

Pronóstico

Resolución espontánea en 2-4 semanas

DEL HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO

1

Hemograma

Recuento total de leucocitos

2

Diferencial absoluto

Identificar la población alterada

3

Frotis

Morfología, madurez, cambios tóxicos

4

Contexto clínico

¿Reactivo o proceso primario?

Un recuento leucocitario alterado no es un diagnóstico: es el punto de partida de una investigación clínica estructurada.