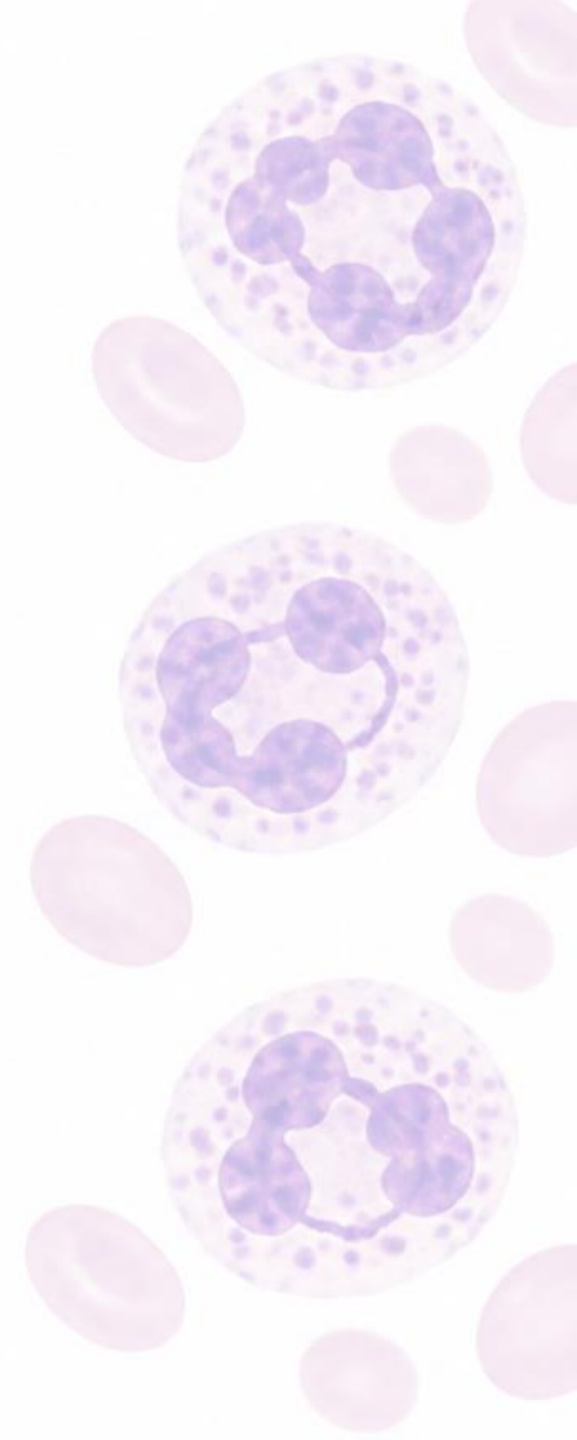


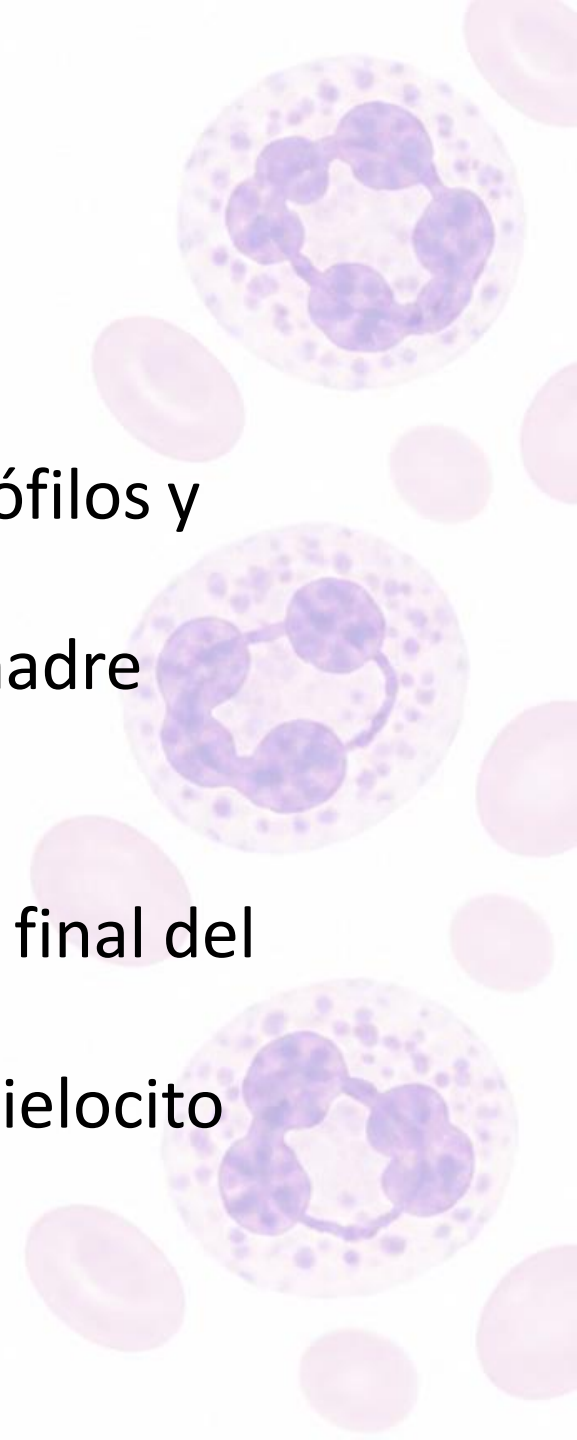
SERIE MIELOIDE

Bioquímica Esp María Fernanda Fassetta
Septiembre 2026



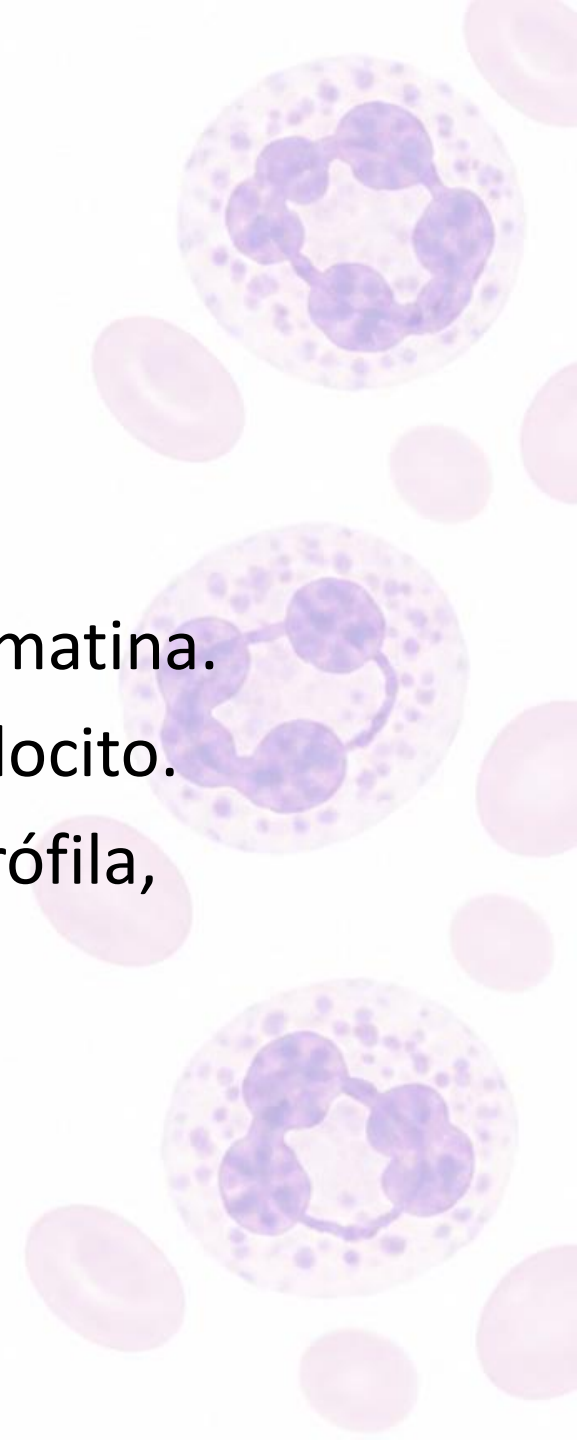
GRANULOPOYESIS

- Da como resultado la formación de los granulocitos o polimorfonucleares en sus tres formas: neutrófilos, eosinófilos y basófilos.
- Se lleva a cabo en la medula ósea a partir de una célula madre pluripotencial.
- Las células se dividen en dos grandes compartimentos:
 - Proliferativo**, que va desde el mieloblasto hasta la etapa final del mielocito
 - Maduración y almacenamiento**, que va desde el metamielocito hasta el polimorfonuclear neutrófilo, eosinófilo o basófilo.



GRANULOPOYESIS

- Los cambios evolutivos se resumen en :
 - una reducción de la relación núcleo-citoplasma.
 - desaparición de los nucleolos y condensación de la cromatina.
 - síntesis de gránulos primarios (azurófilos) en el promielocito.
 - aparición de granulación secundaria o específica (neutrófila, eosinófila o basófila) a partir del mielocito.



GRANULOPOYESIS

Gránulos primarios o azurófilos:

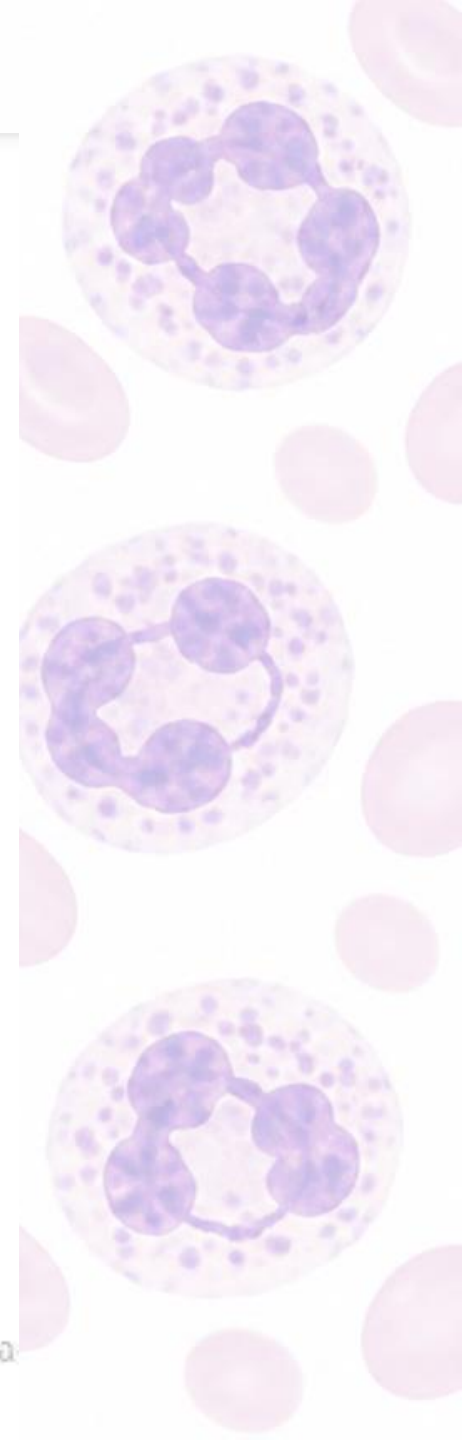
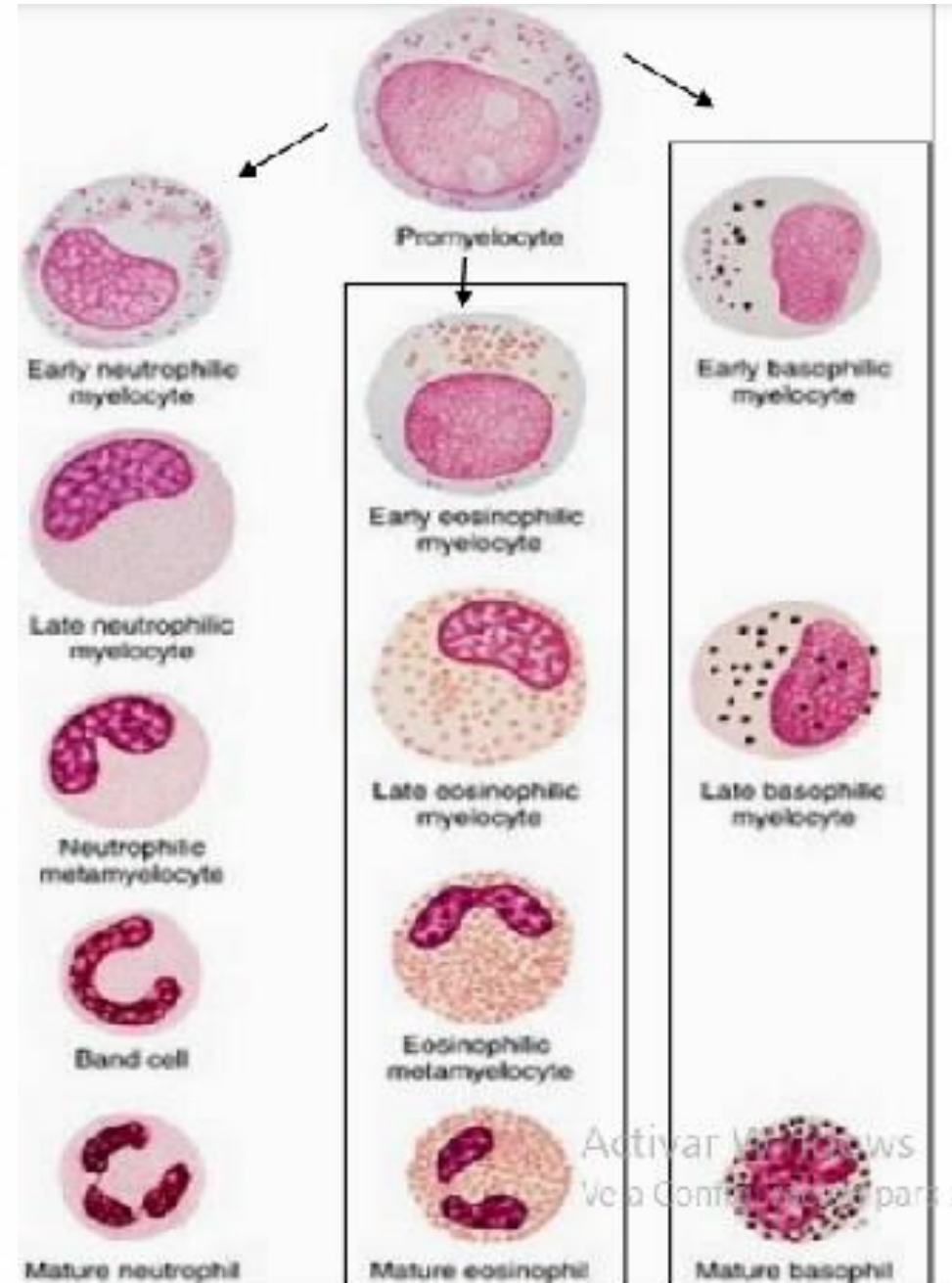
- alto contenido en hidrolasas ácidas (lisosomas primarios): MPO, lisozima, fosfatasa ácida y otras.
- mucopolisacáridos sulfatados (carácter azurófilo).

Gránulos específicos o secundarios: Son de menor tamaño, menos densos y determinan la clasificación:

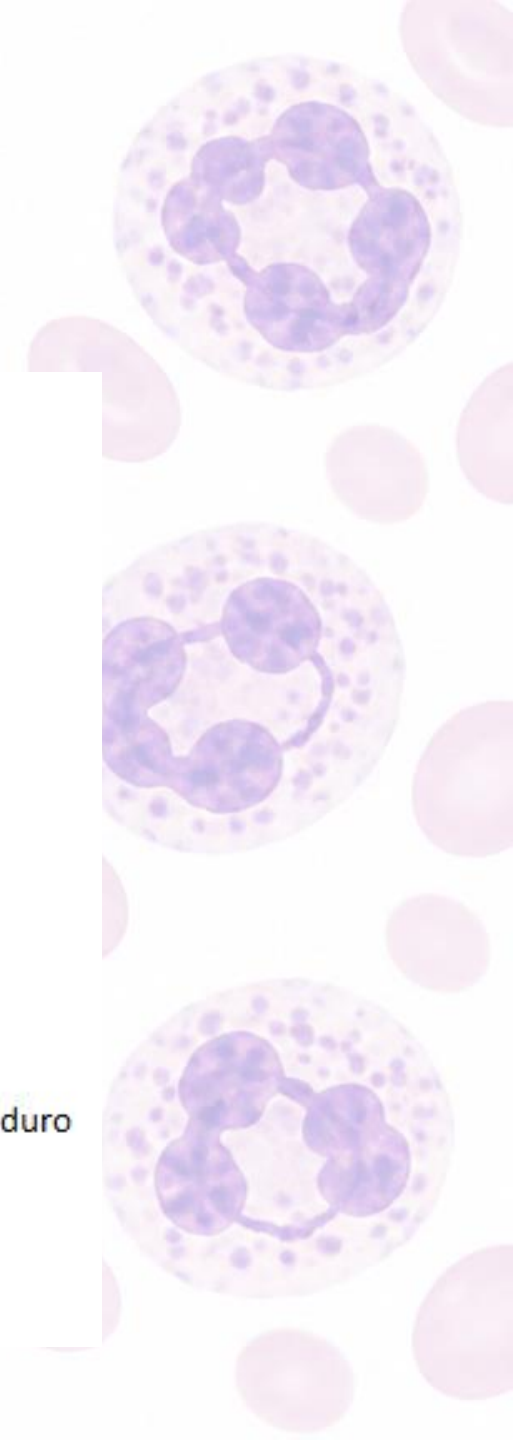
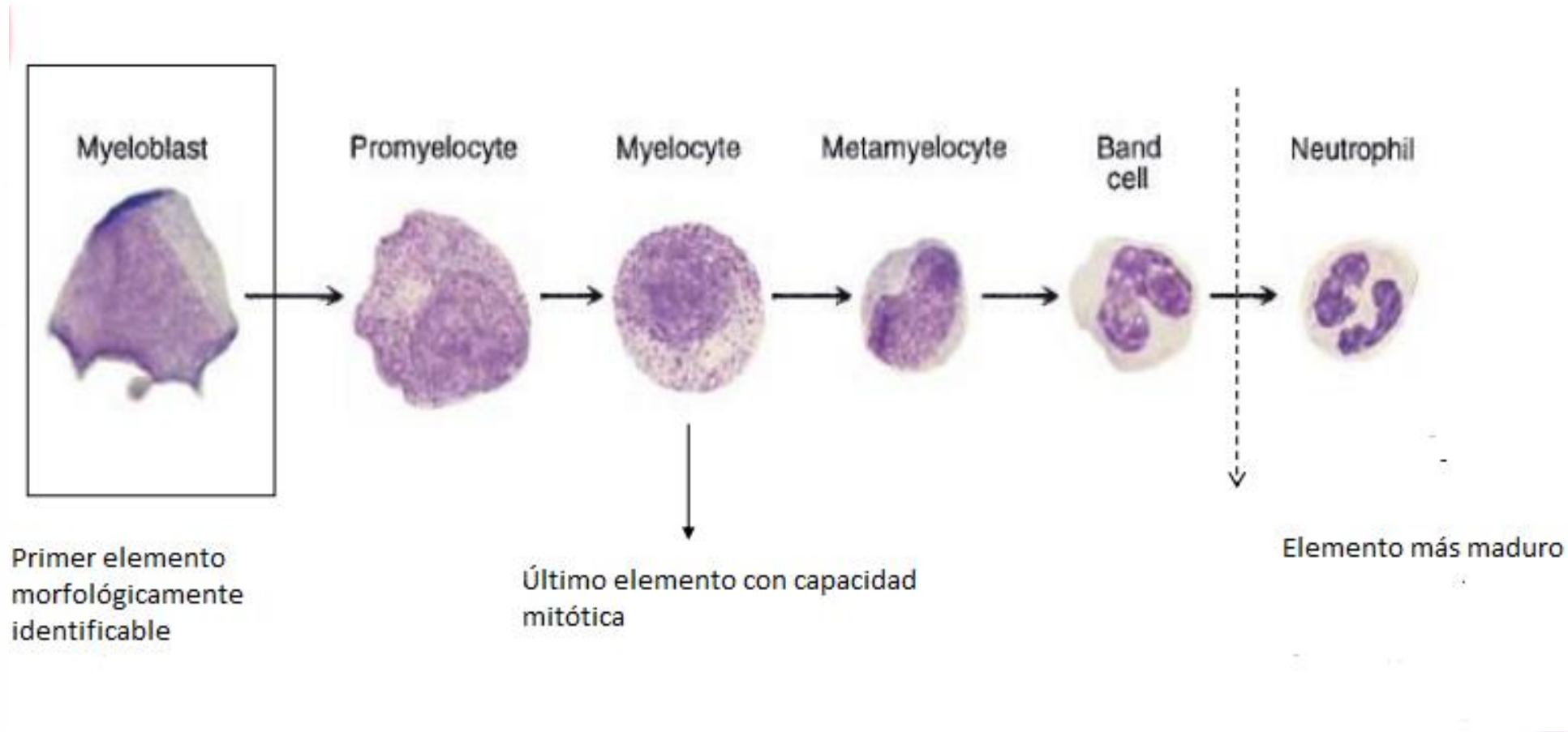
NEUTROFILOS: enzimas: lisozima, lactoferrina, gelatinasa y proteínas captadoras de vitamina B12

EOSINOFILOS: proteína mayor básica y proteína catiónica.

BASOFILOS: proteoglucanos sulfatados, heparina y condroitin sulfato-4-sulfato

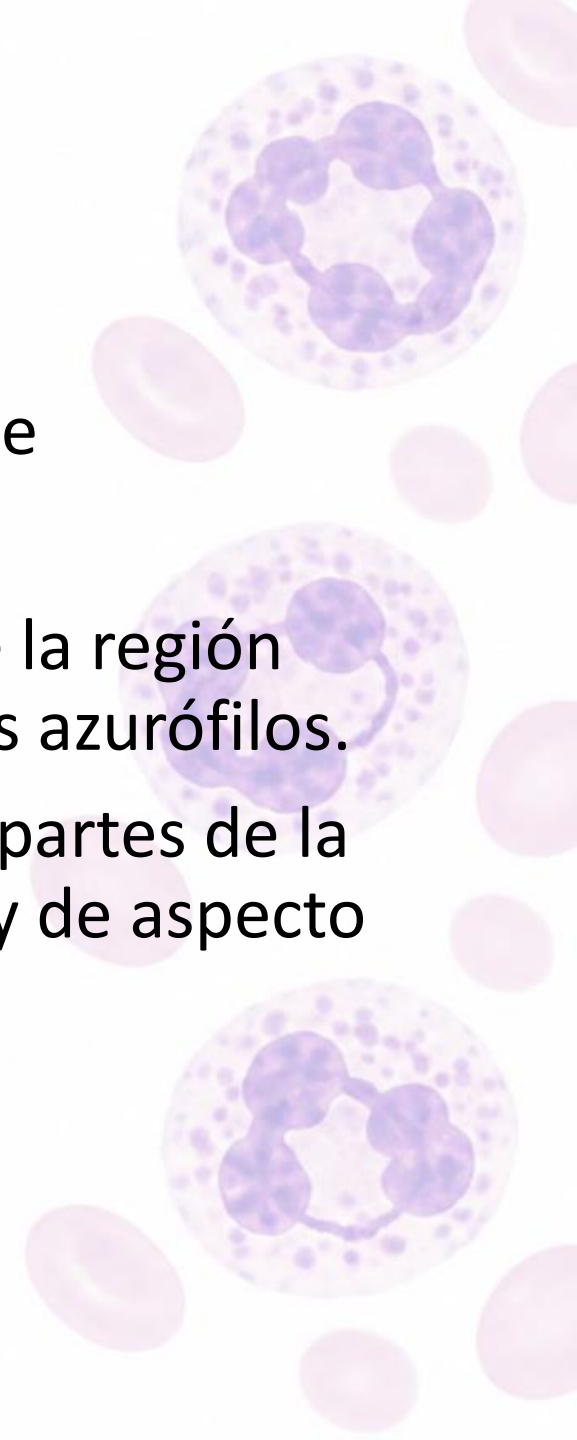


FORMACIÓN DEL NEUTRÓFILO

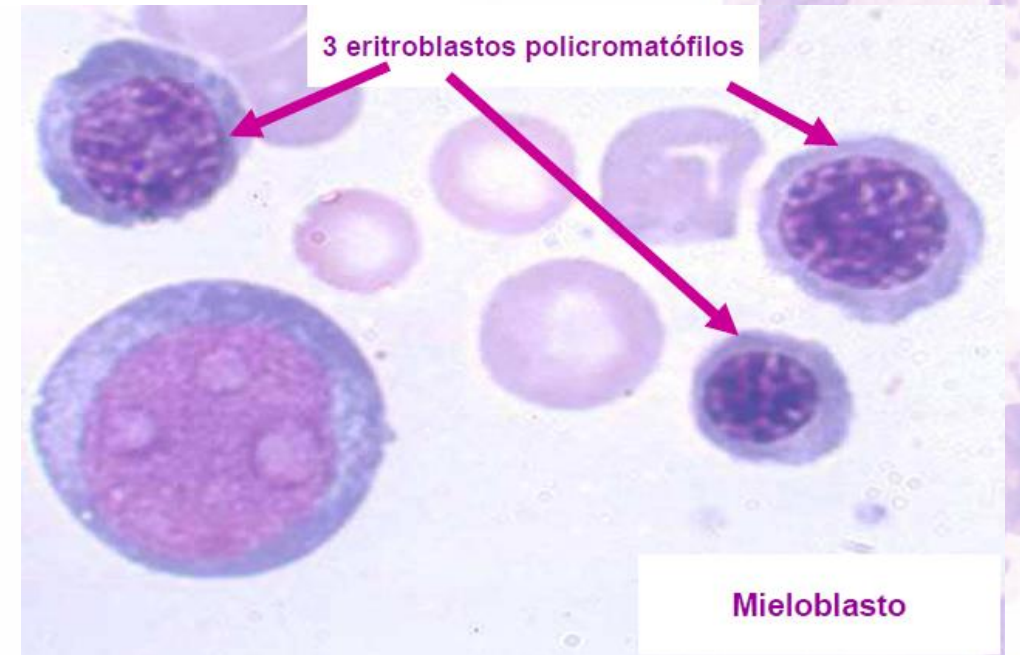
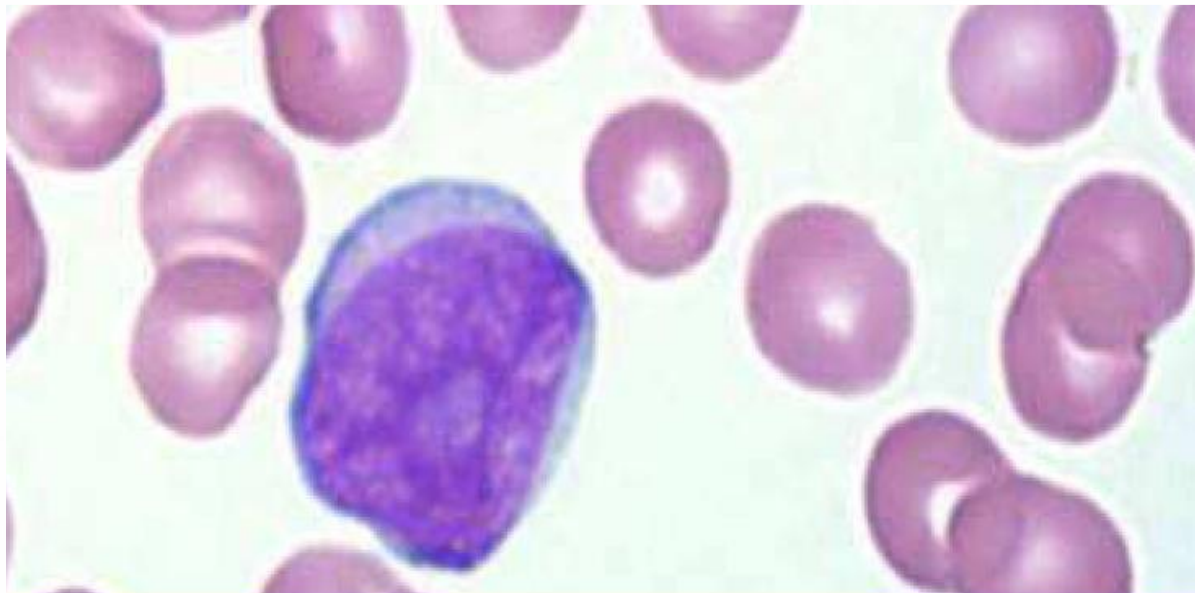
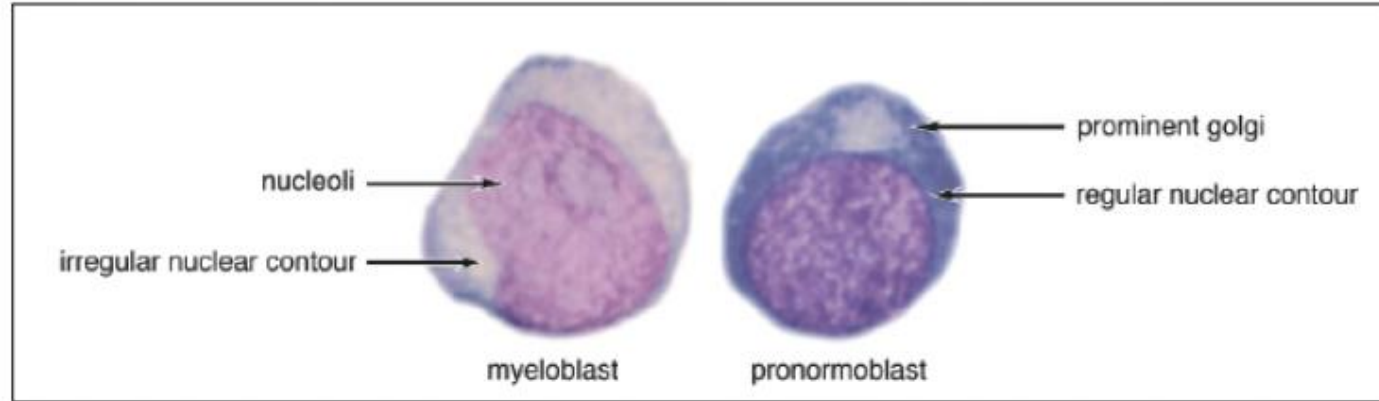


MIELOBLASTO

- Es la célula más inmadura identificable de la serie mieloide
- Diámetro que varía entre 10 y 18 μm .
- Citoplasma azul intenso con una zona más clara a nivel de la región perinuclear, es agranular o puede exhibir escasos gránulos azurófilos.
- Núcleo, redondo u ovalado (tres cuartas a cuatro quintas partes de la célula), con cromatina dispuesta en forma de finas fibras y de aspecto reticular uniforme.
- Generalmente se observan nucléolos.

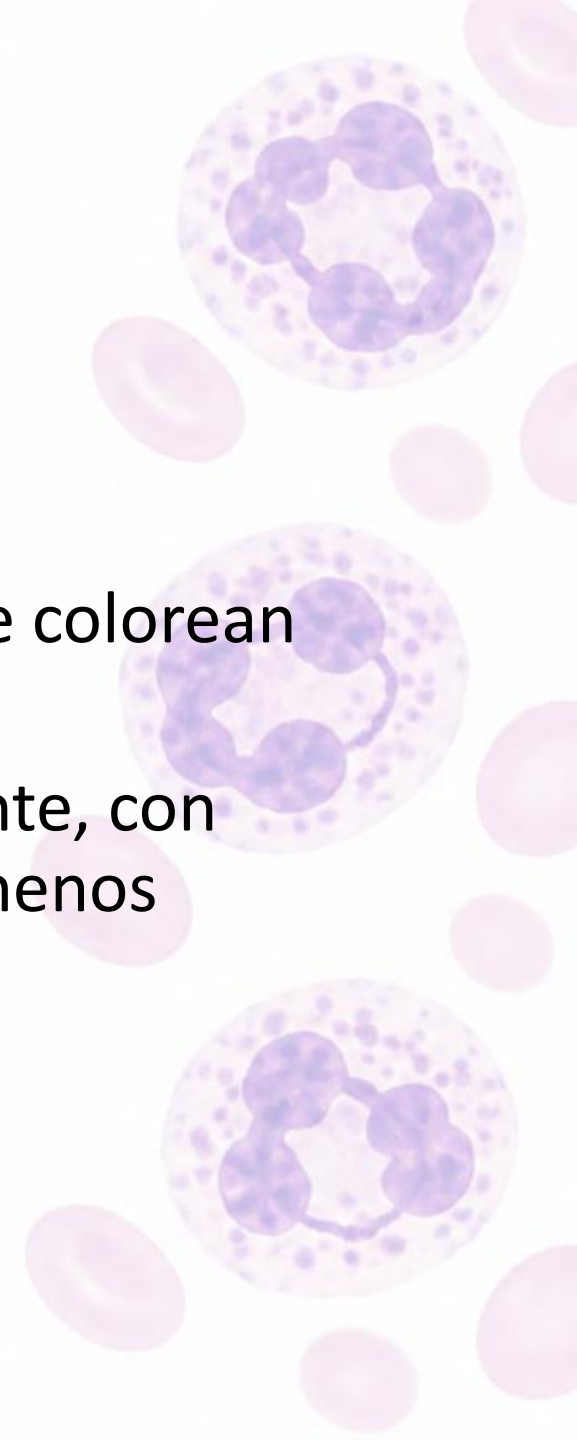


MIELOBLASTO

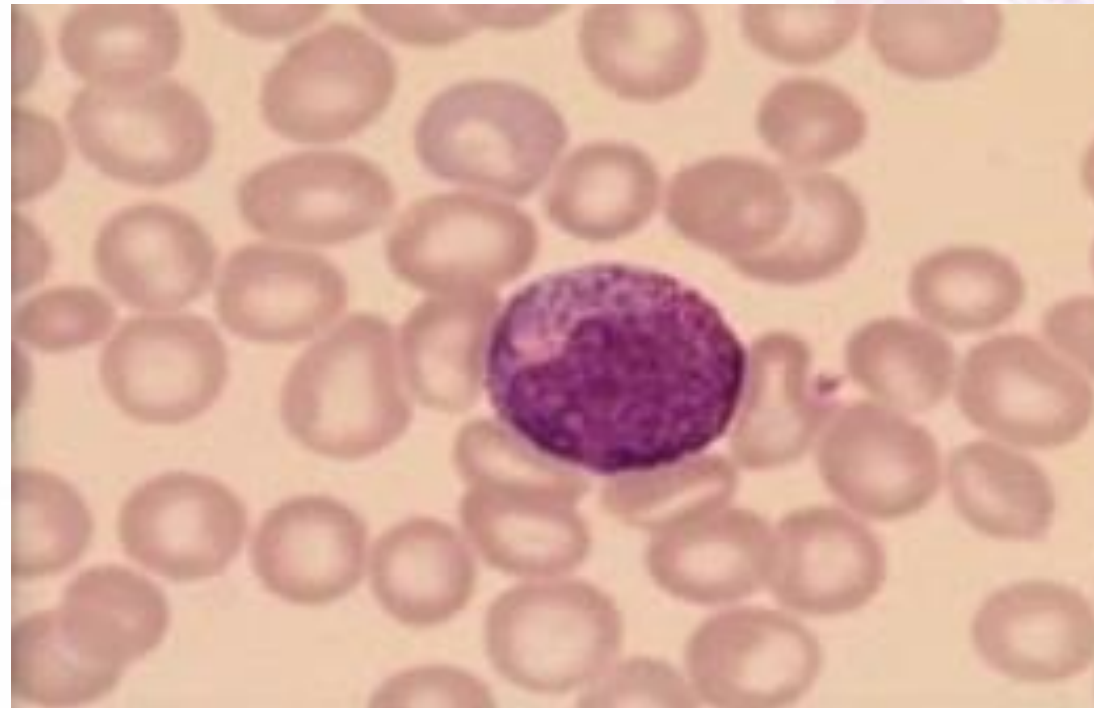
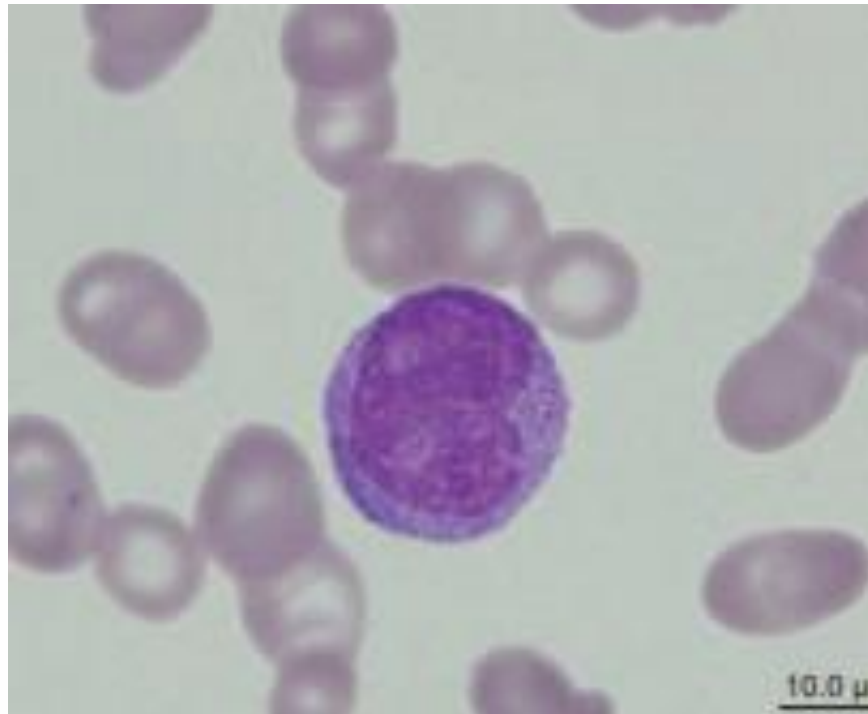


PROMIELOCITO

- Es la célula de mayor tamaño entre los precursores de los granulocitos con un diámetro que varía entre 12 y 20 μm .
- En su citoplasma se evidencian gránulos azurófilos que se colorean de azul a púrpura rojizo.
- Núcleo es de aspecto redondeado situado excéntricamente, con cromatina más gruesa que la del mieloblasto, nucléolos menos definidos y en menor cantidad.

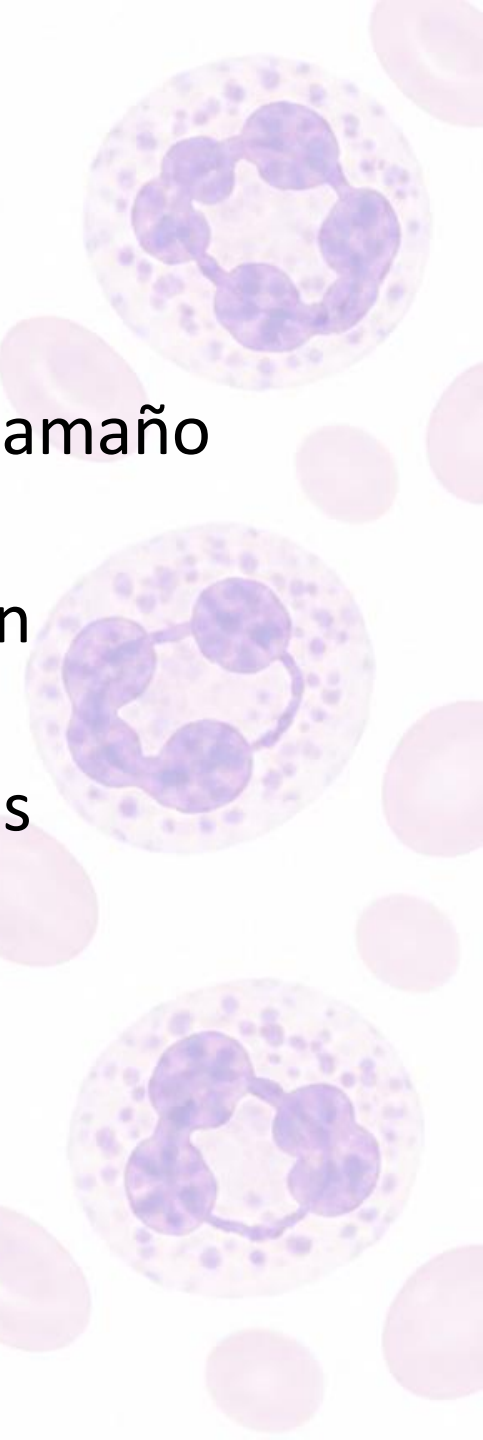
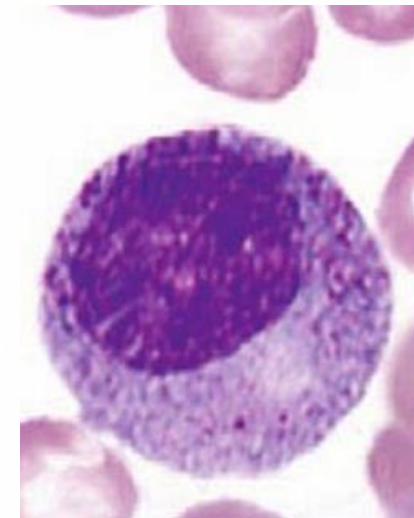
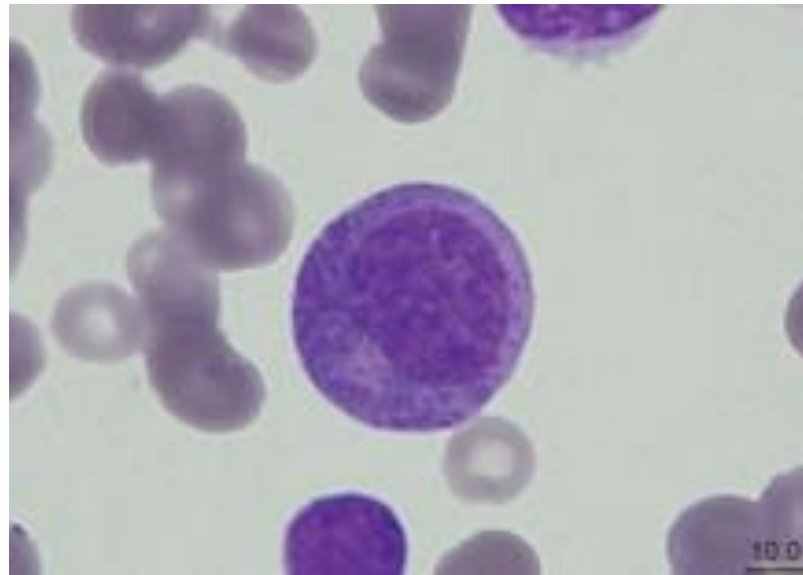


PROMIELOCITO



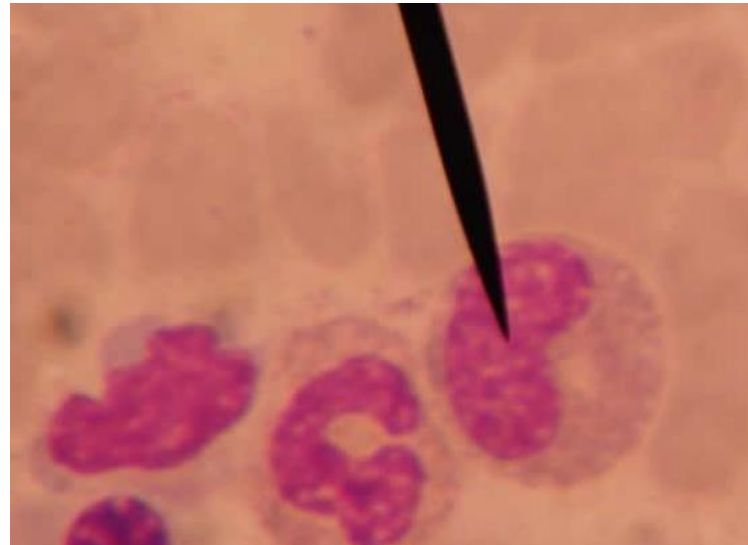
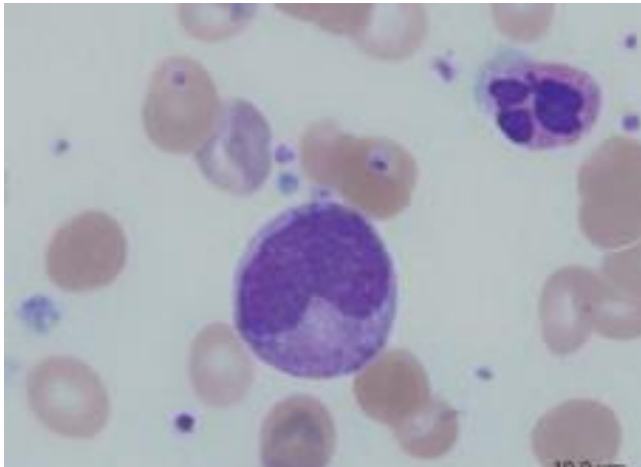
MIELOCITO

- Más pequeño que el promielocito (12-18 μm), morfología y tamaño variable.
- Núcleo ovalado, cromatina más condensada, no se distinguen nucleolos.
- Citoplasma: disminuyen los gránulos azurófilos y aparecen los secundarios



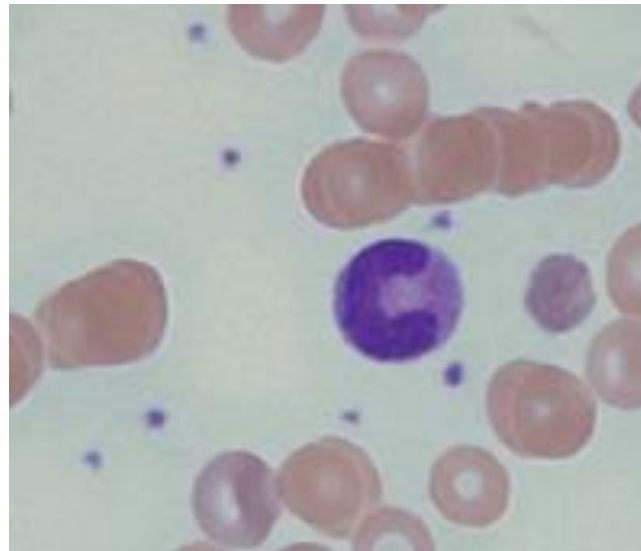
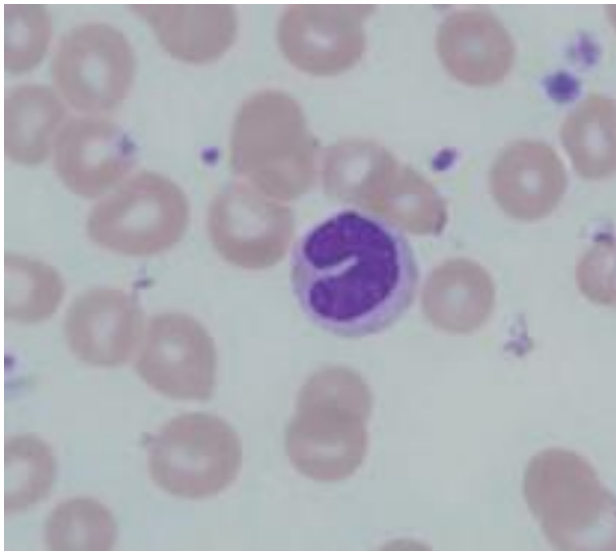
METAMIELOCITO

- A partir de esta célula se pierde el poder mitótico.
- Citoplasma rosado con gránulos propios de la serie.
- Su tamaño varía entre 10 y 18 μm .
- Núcleo más pequeño y más indentado o de aspecto “reniforme”, con tendencia a ubicarse excéntricamente.



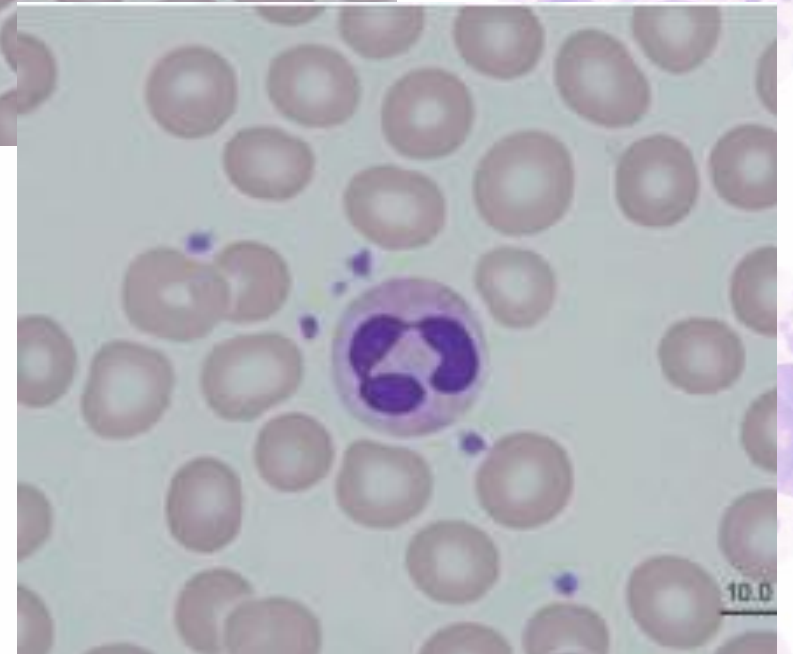
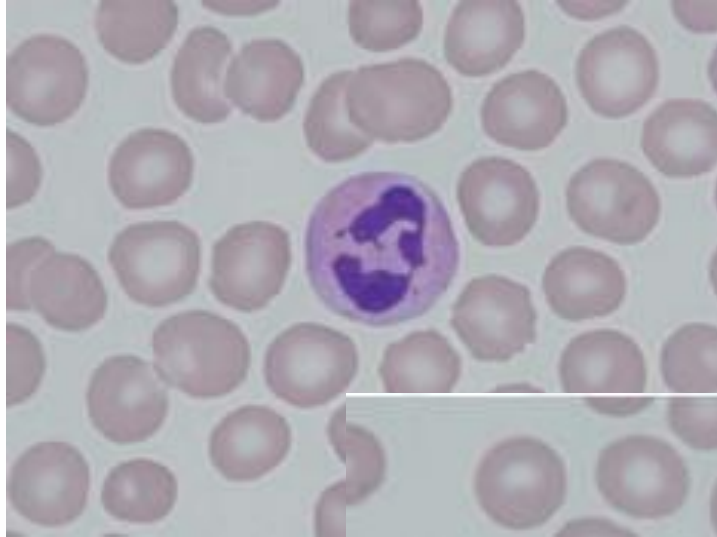
NEUTRÓFILO EN BANDA

- Representa la forma más inmadura de los polimorfonucleares circulantes.
- Su tamaño varía entre 10 y 16 μm -
- Núcleo en U, cromatina es más gruesa y aglomerada que la del polimorfonuclear.



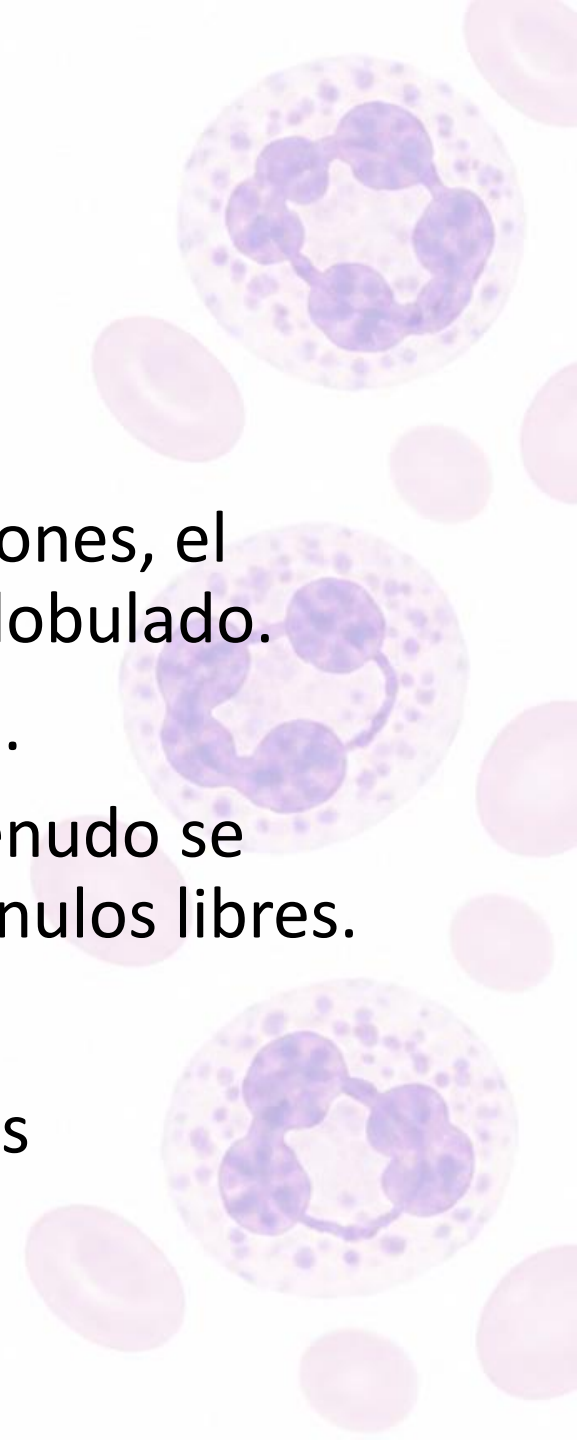
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS

- Células esféricas , con núcleo segmentado y citoplasma rico en gránulos.
- Su tamaño varía entre 10 y 15 μm y en su citoplasma rosado hay numerosos gránulos neutrófilos, finos, uniformemente distribuidos.
- Núcleo lobular, los lóbulos están conectados entre sí por finas fibras de cromatina que se observa aglomerada y compacta.

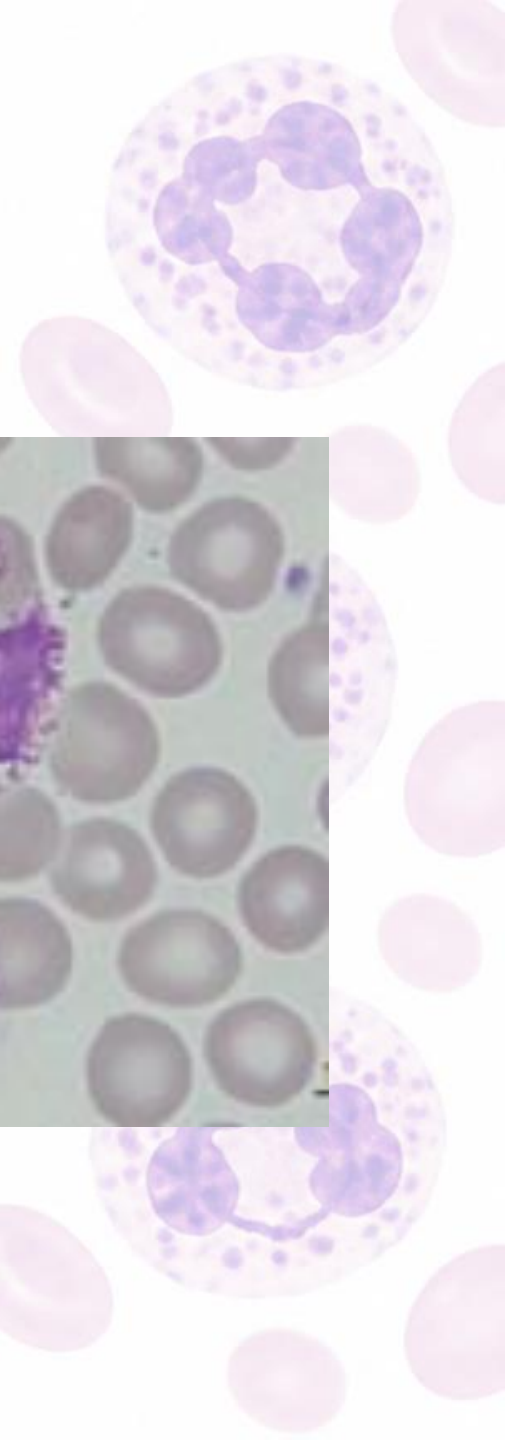
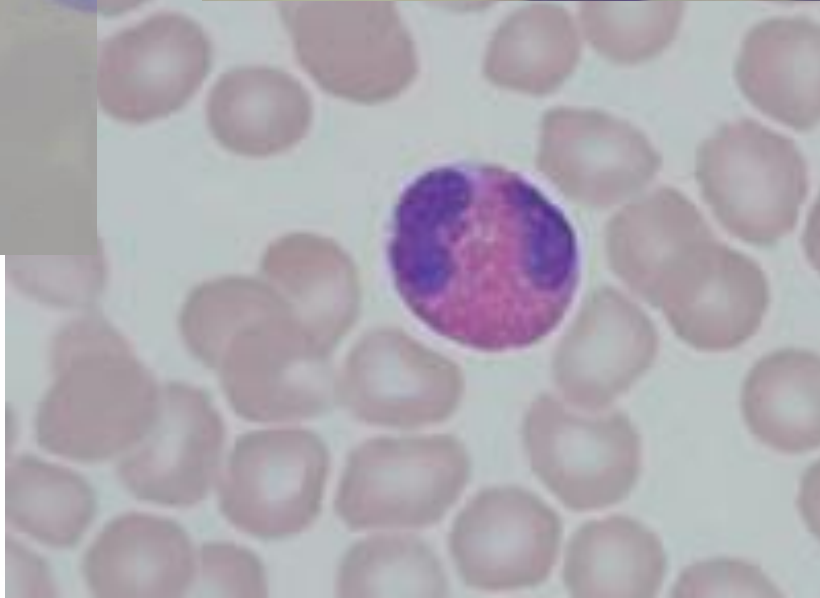
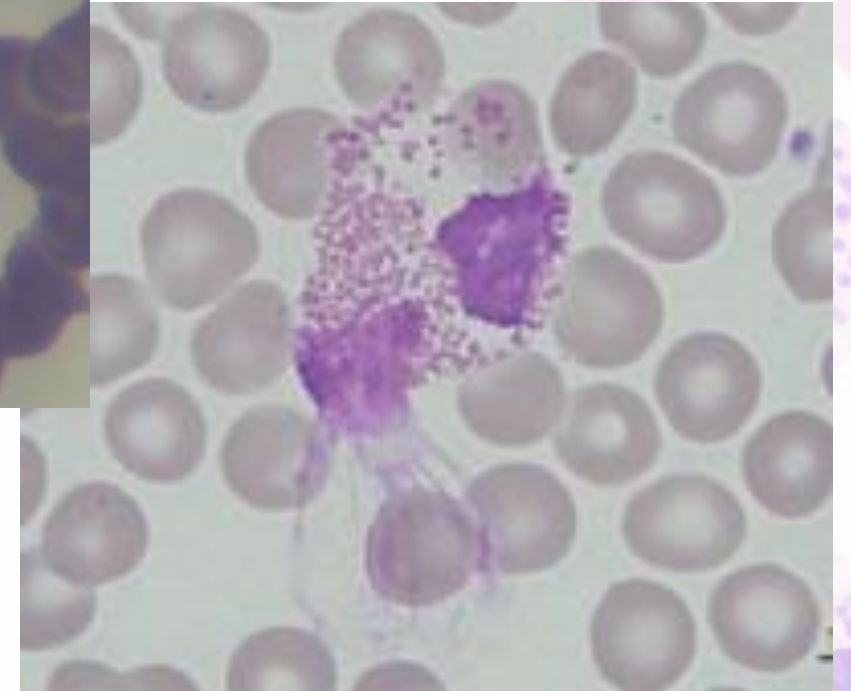
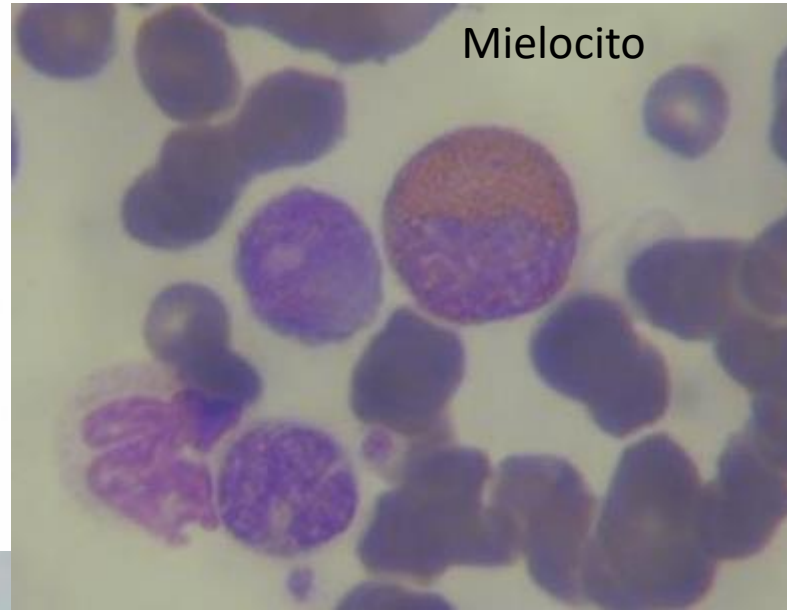
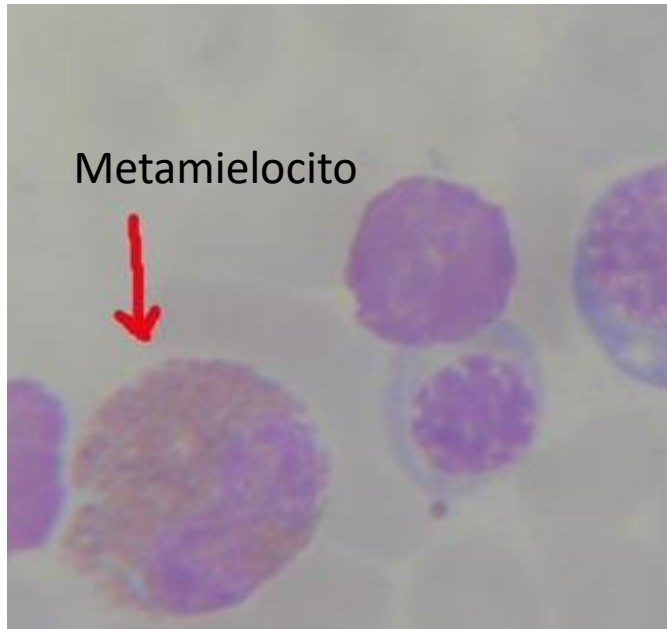


EOSINÓFILOS

- Tamaño entre 12 y 17 μm .
- A diferencia del neutrófilo, que tiene más de tres lobulaciones, el eosinófilo usualmente es bilobulado y ocasionalmente trilobulado.
- Presenta gránulos esféricos, grandes, de color anaranjado.
- Los eosinófilos son más frágiles que los neutrófilos y a menudo se observan “estallados”, dejando el núcleo rodeado por gránulos libres.
- Escasa o nula capacidad fagocítica.
- Intervienen en procesos alérgicos e infección por parásitos

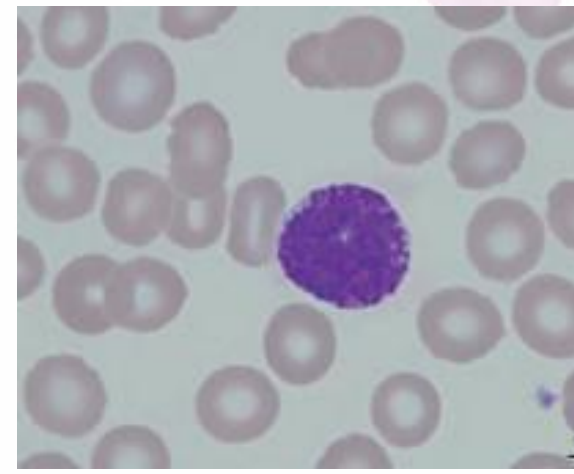
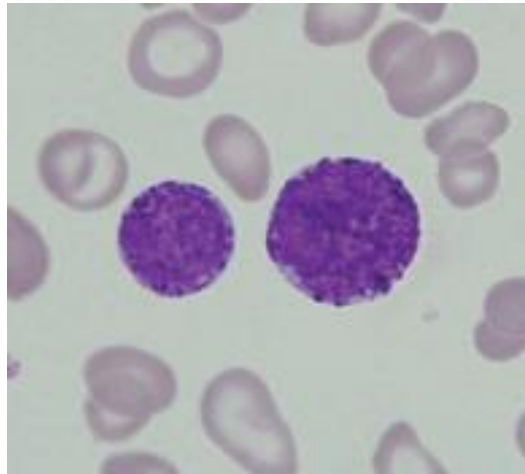
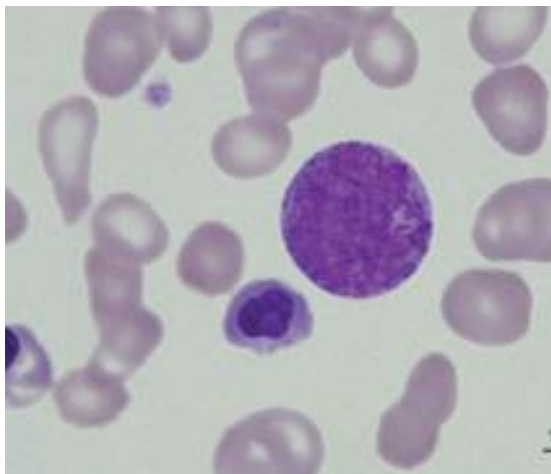


EOSINÓFILOS



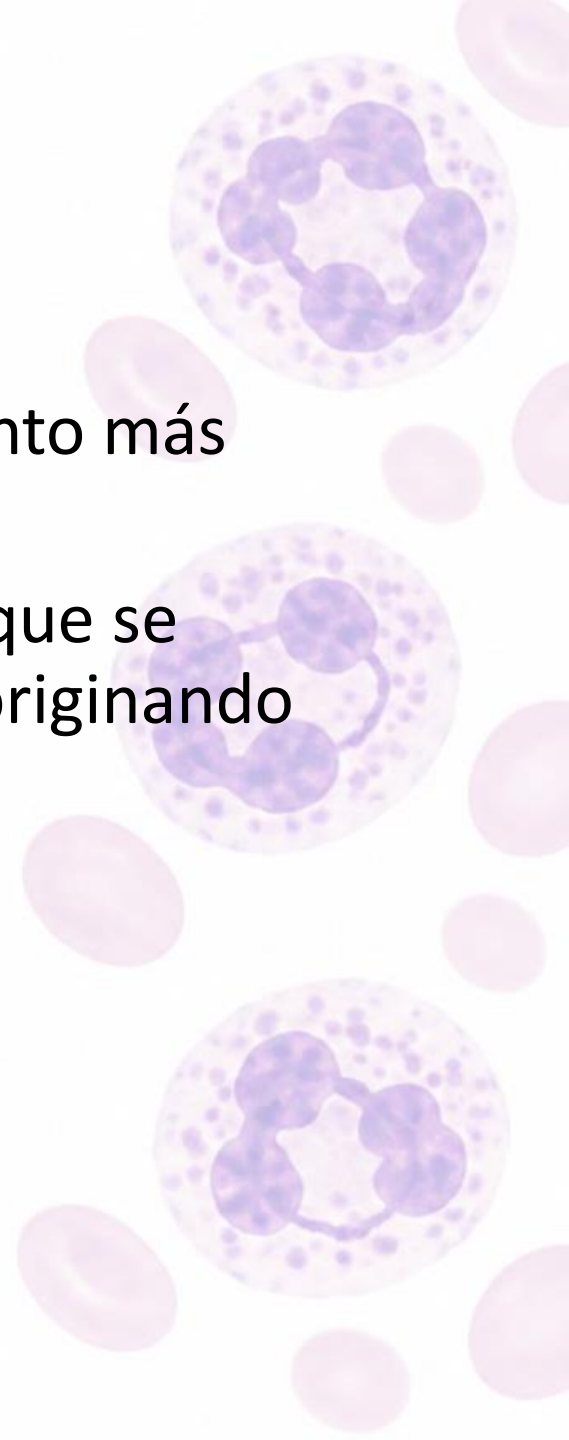
BASÓFILOS

- Células redondeadas, 14-15 μm con núcleo con 2 o 3 lobulaciones con gránulos basófilos propios de esta células dispuestos sobre el mismo.
- Gránulos basófilos específicos de coloración rojo violeta oscuro.
- Suelen ser bilobulados.
- Participan en reacciones de hipersensibilidad, secretando moléculas proinflamatorias (histamina, citoquinas, otras) y tiene gran afinidad por el receptor Fc de la IgE.



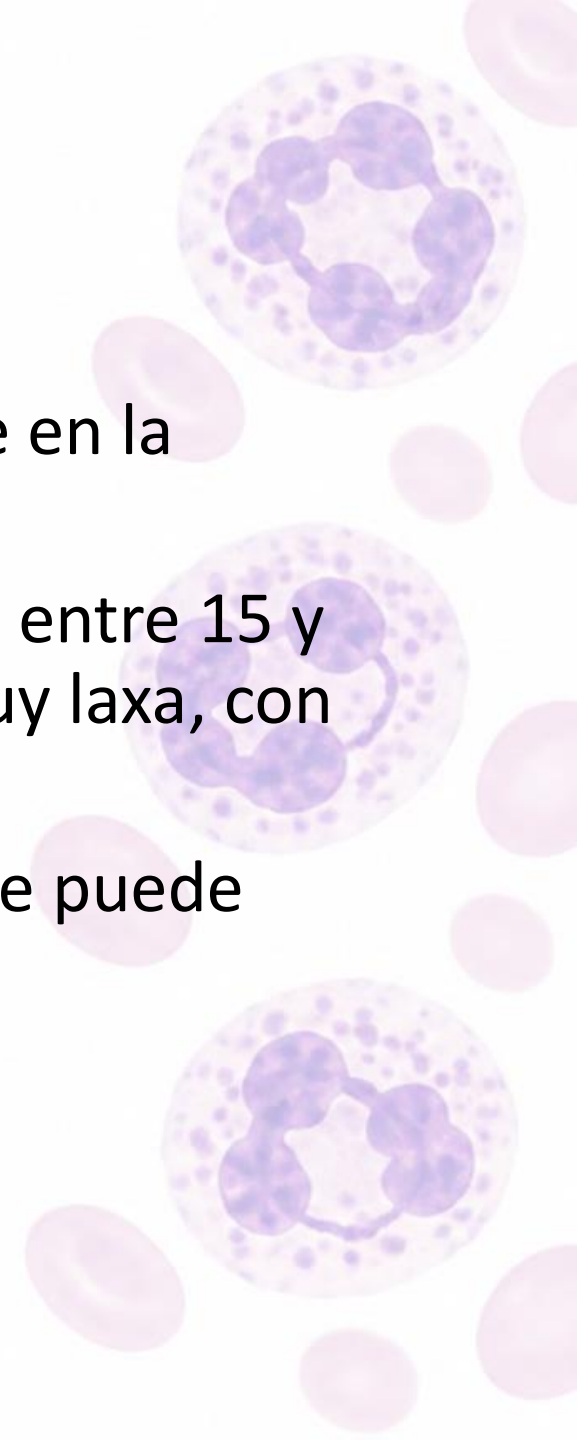
MONOPOYESIS

- Los monocitos tienen un origen medular, siendo el elemento más joven el monoblasto.
- La célula reconocible en médula ósea es el Promonocito, que se transforma en monocito y finalmente migra a los tejidos originando los histiocitos y macrófagos.



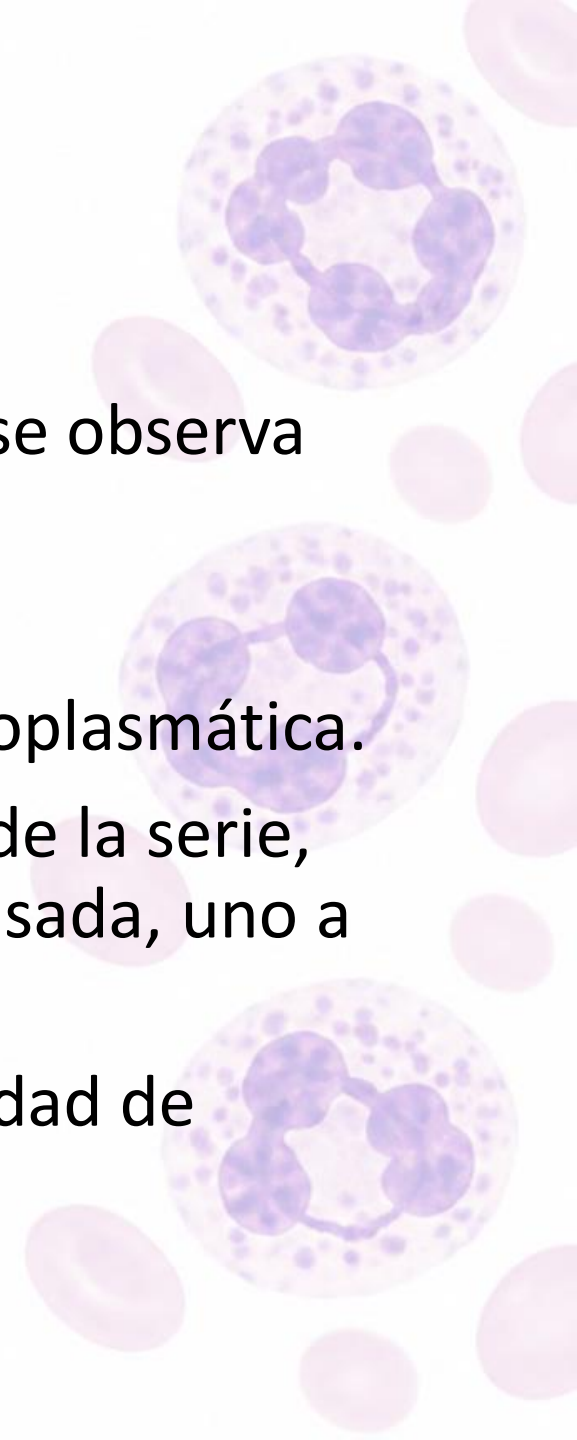
MONOBLASTO

- Es el precursor del promonocito, difícilmente identificable en la medula ósea de los individuos normales.
- Tamaño superior al tamaño de los mieloblastos, diámetro entre 15 y 25 μm , redondeados con un gran núcleo de cromatina muy laxa, con nucléolos.
- Citoplasma intensamente basófilo (azul plumizo) en donde puede haber escasos gránulos peroxidasa positivos.

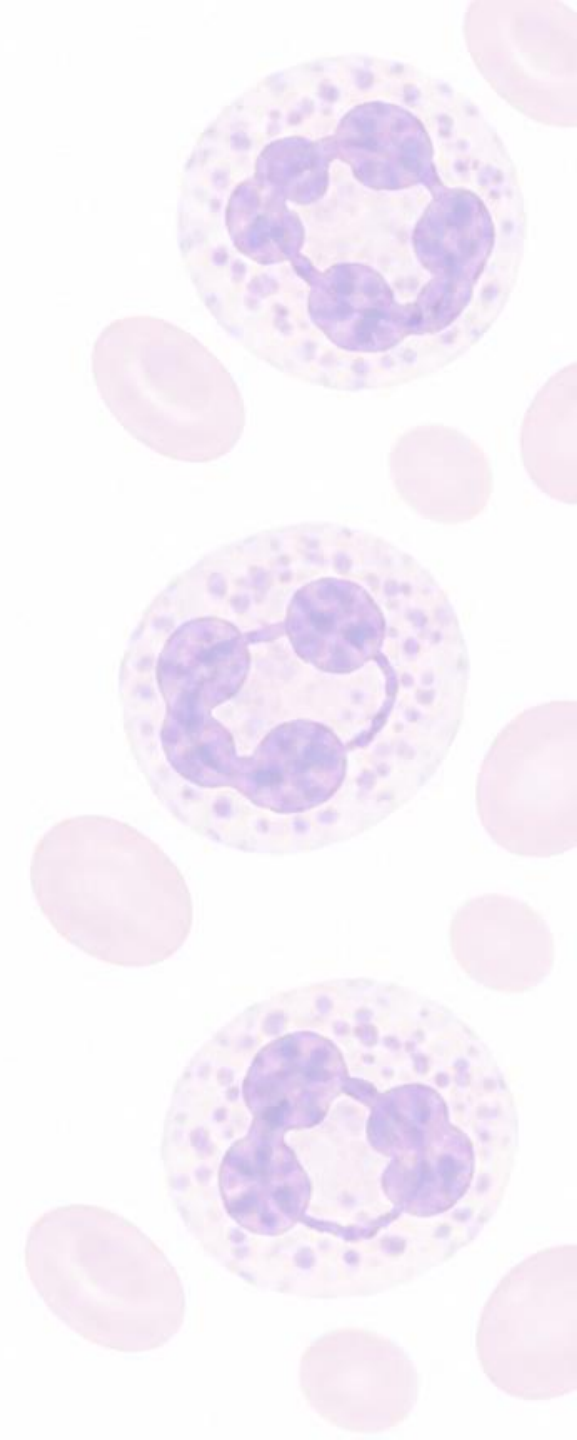
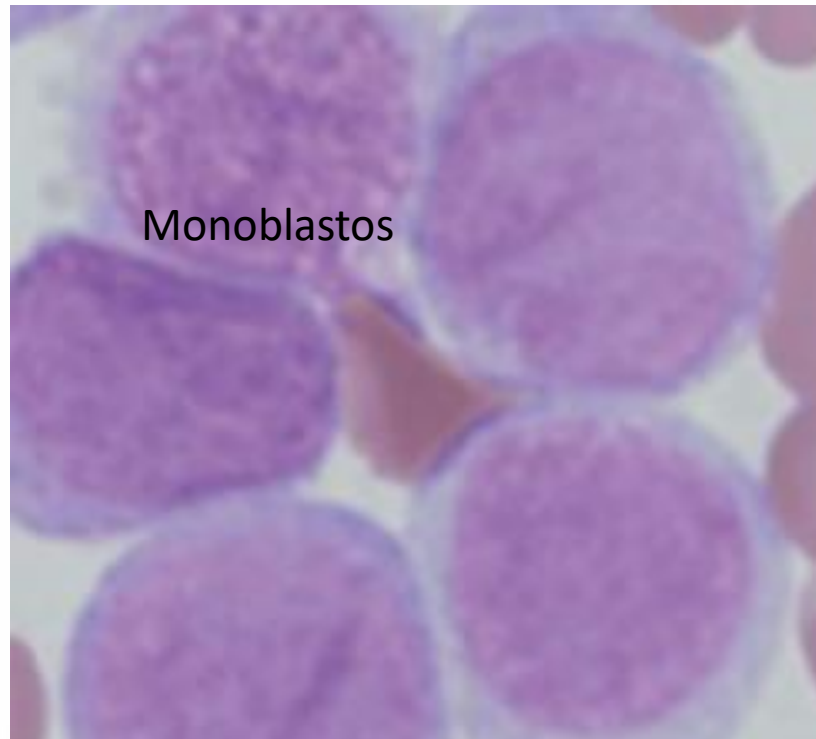


PROMONOCITO

- Célula intermedia entre el monoblasto y el monocito, no se observa en la sangre periférica de individuos normales.
- Pese a su escasa cantidad, se pueden distinguir en MO.
- Tamaño entre 15 y 20 μm , con elevada relación nucleocitoplasmática.
- El núcleo va adquiriendo la forma irregular característica de la serie, con pliegues e indentaciones, cromatina algo más condensada, uno a dos nucléolos.
- Citoplasma intensamente basófilo, debido a su gran cantidad de polirribosomas, con algunos gránulos azurófilos.

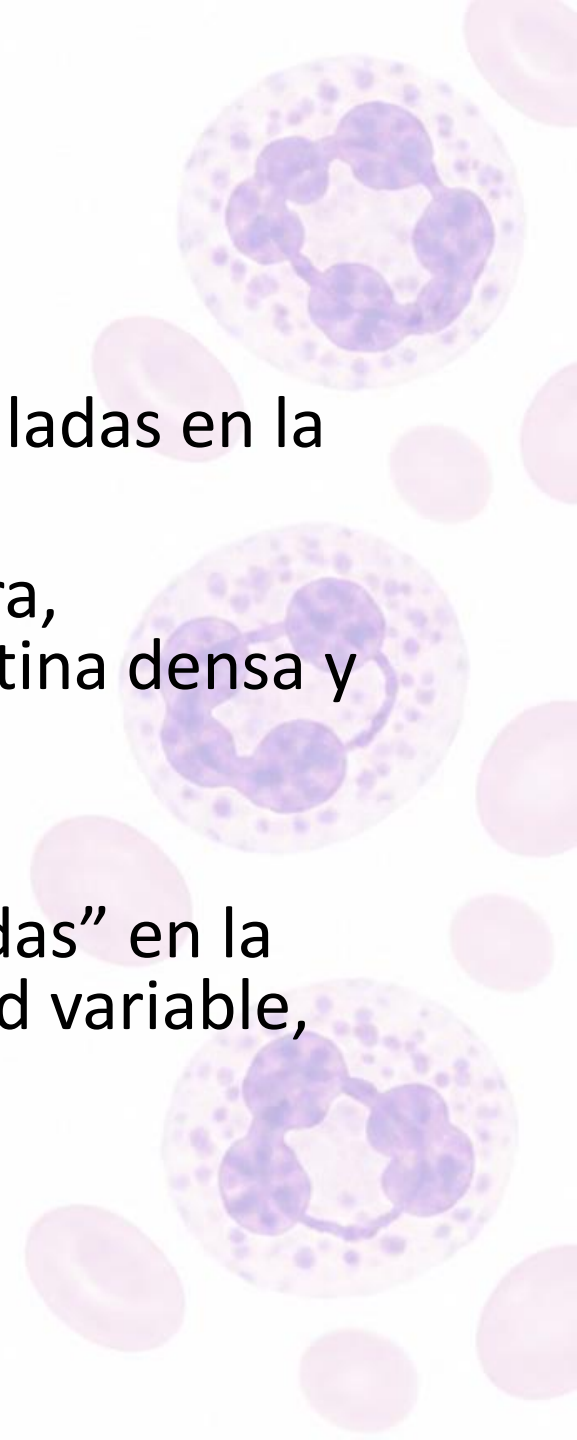


MONOBLASTOS-PROMONOCITOS

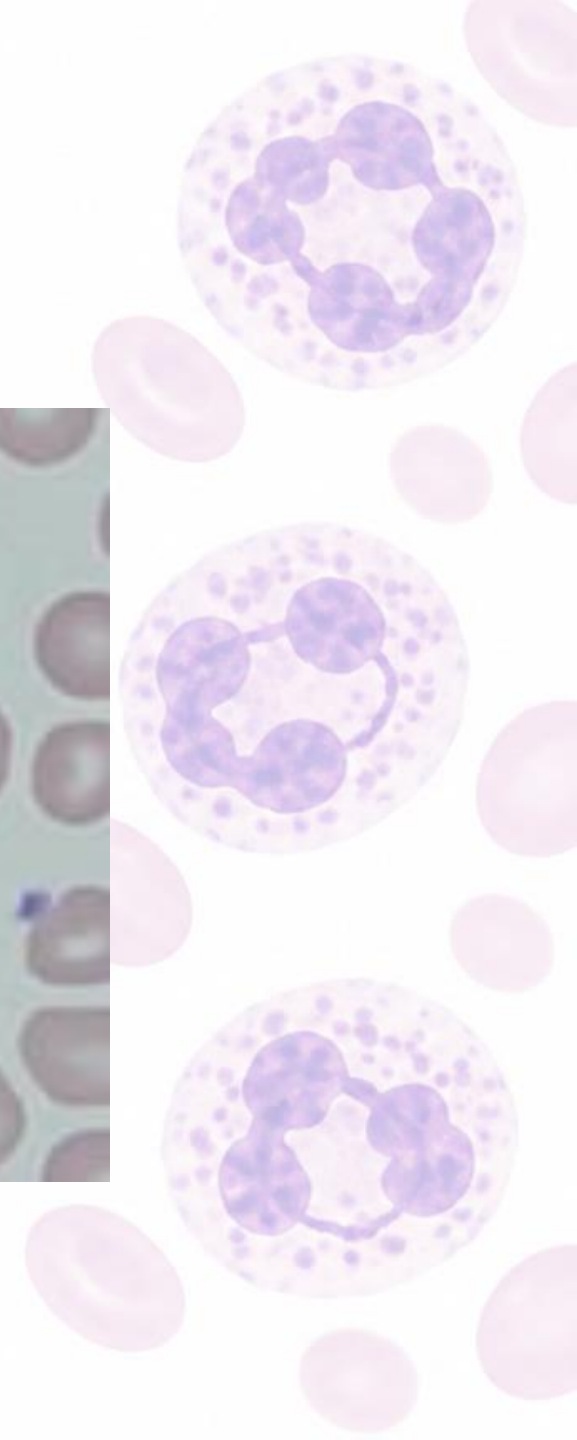
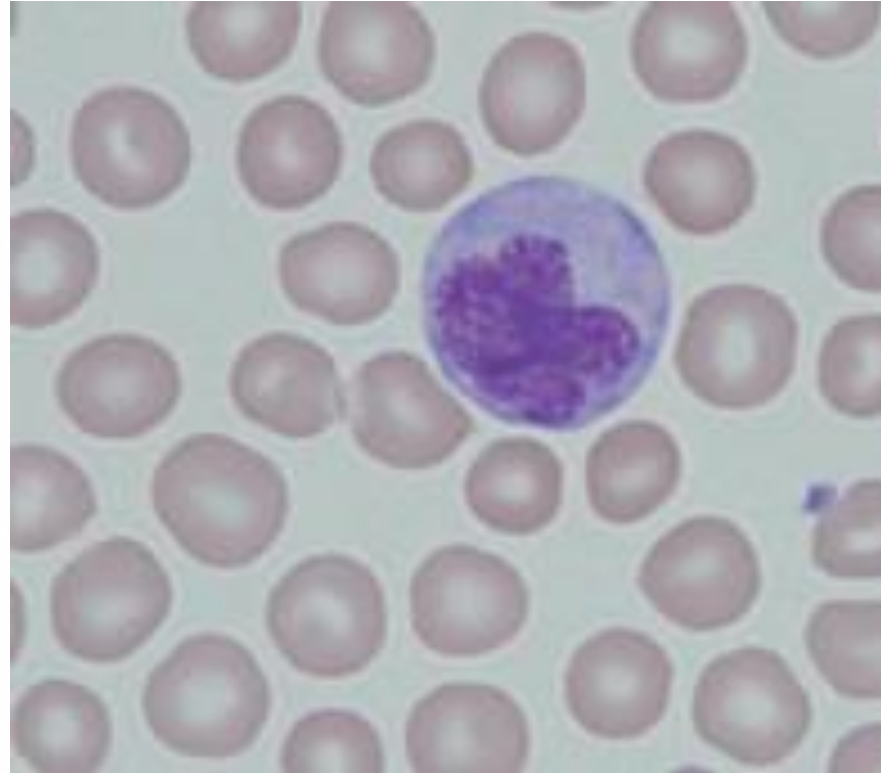
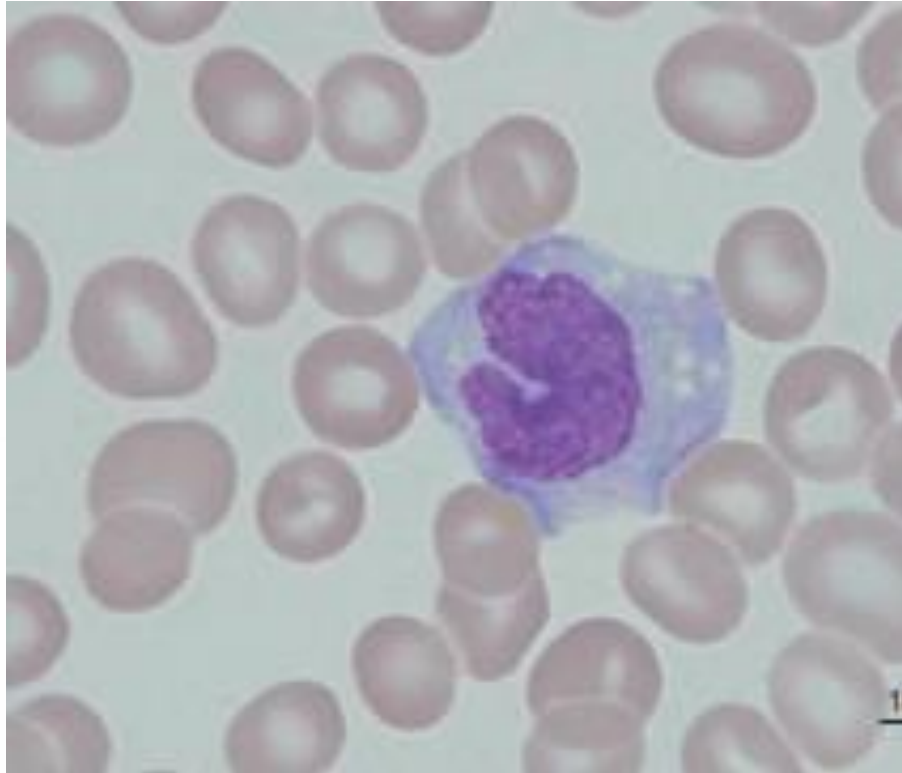


MONOCITOS

- Tamaño: 15 a 30 μm , son las células de mayor tamaño halladas en la sangre periférica de un individuo normal.
- El núcleo voluminoso con formas abigarradas en herradura, indentado, doblado o plegado sobre si mismo, con cromatina densa y aspecto “peinado” en finas franjas cromáticas.
- No tiene nucléolos.
- Citoplasma amplio, en ocasiones con formas “mamelonadas” en la periferia, azul plumizo, con gránulos azurófilos en cantidad variable, puede contener vacuolas.
- Células fagocíticas con gran capacidad bactericida.



MONOCITOS



NEUTRÓFILOS

- El mayor porcentaje de hematopoyesis está comprometido con la producción de neutrófilos (50-60% de la celularidad total).
- Los neutrófilos juegan un papel clave en la defensa del huésped contra bacterias, infecciones virales y fúngicas.
- Tienen gran plasticidad, presentan activos movimientos de traslación, pueden deformarse en forma notoria.
- La naturaleza de su contenido citotóxico implica la necesidad de mecanismos apropiados de producción y eliminación para proteger al huésped contra lesiones inflamatorias no deseadas.
- La homeostasis de los neutrófilos se mantiene a través de un equilibrio cuidadoso de la granulopoyesis, el almacenamiento y la liberación de la médula ósea y la migración en compartimentos vasculares y tejidos periféricos.
- A pesar de su vida media relativamente corta, no sólo son vitales para la eliminación de patógenos durante la infección temprana, sino que también vinculan las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas para promover la resolución de la inflamación y la cicatrización de heridas.



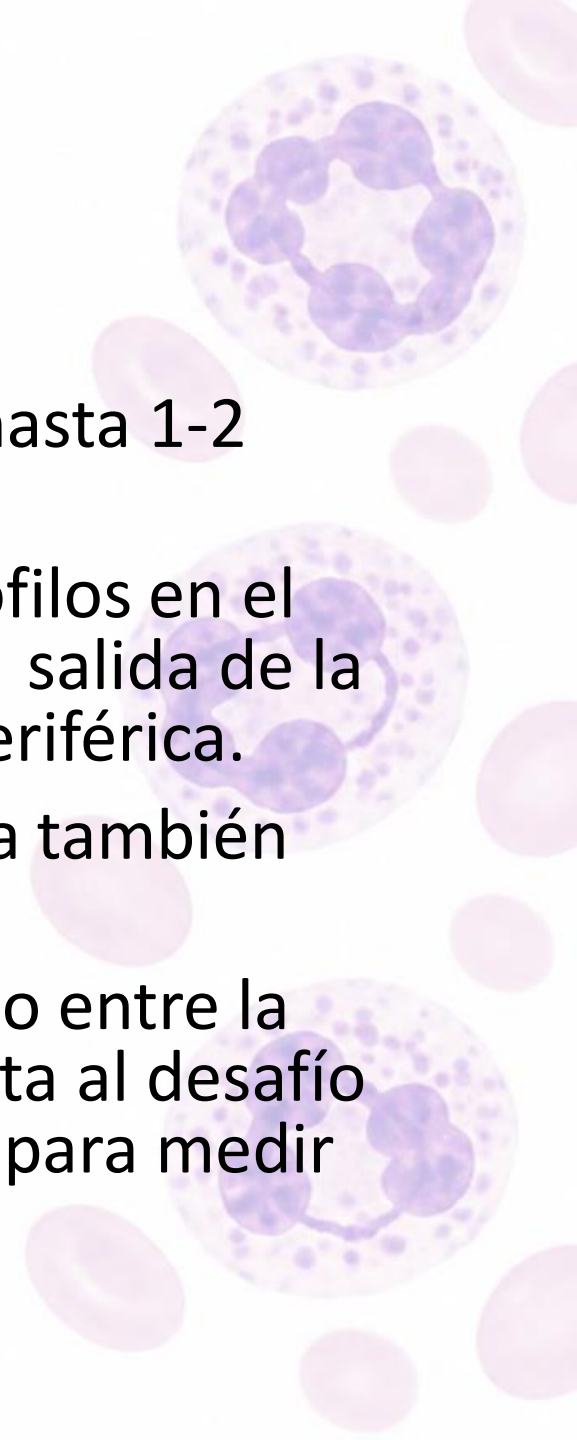
PRODUCCIÓN Y DISTRIBUCIÓN

- 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.



FUNCIONES DE LOS NEUTRÓFILOS



FUNCIONES

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

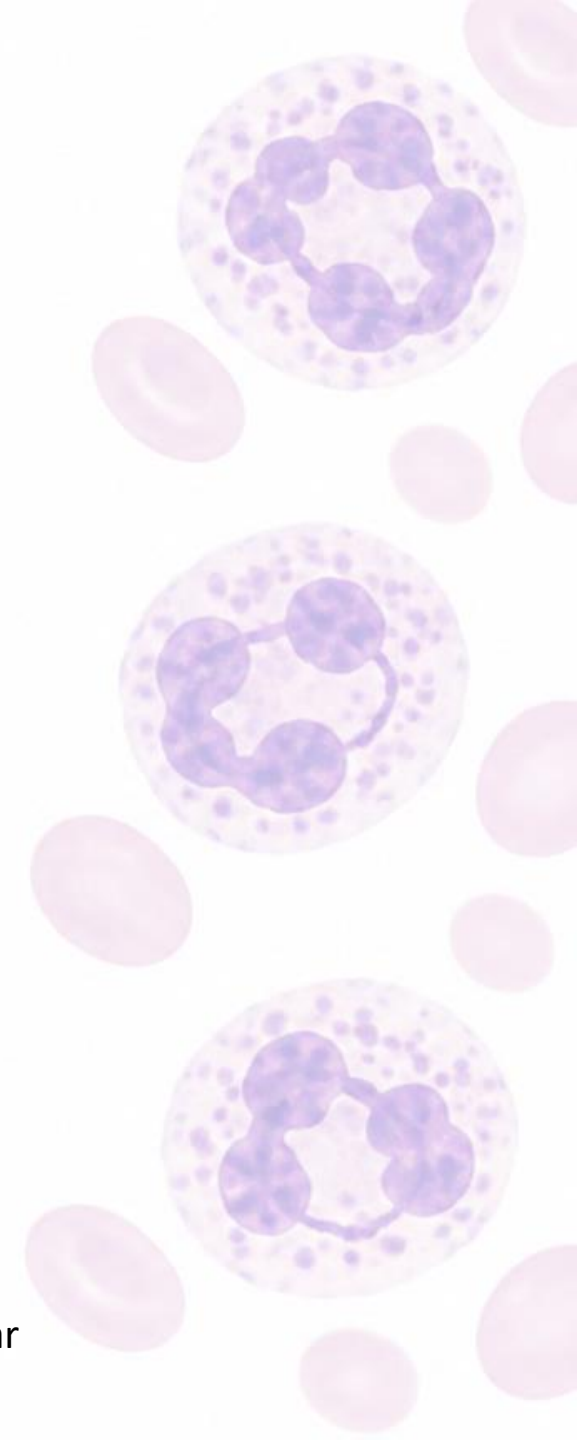
Liberación de gránulos primarios, secundarios y terciarios

Degranulación interna

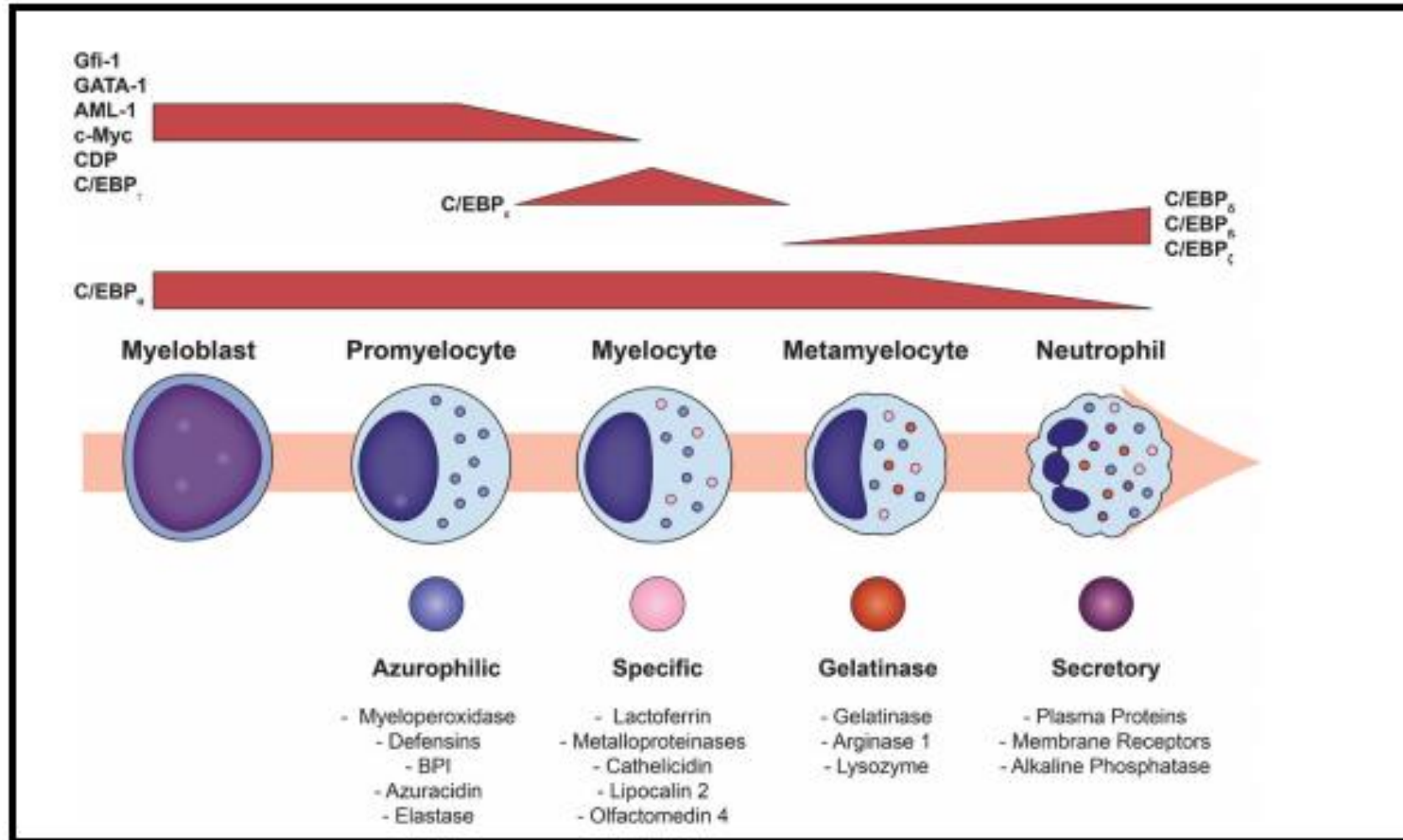
Destrucción de microorganismos

Degranulación externa

Alteración de la matriz tisular



GRÁNULOS



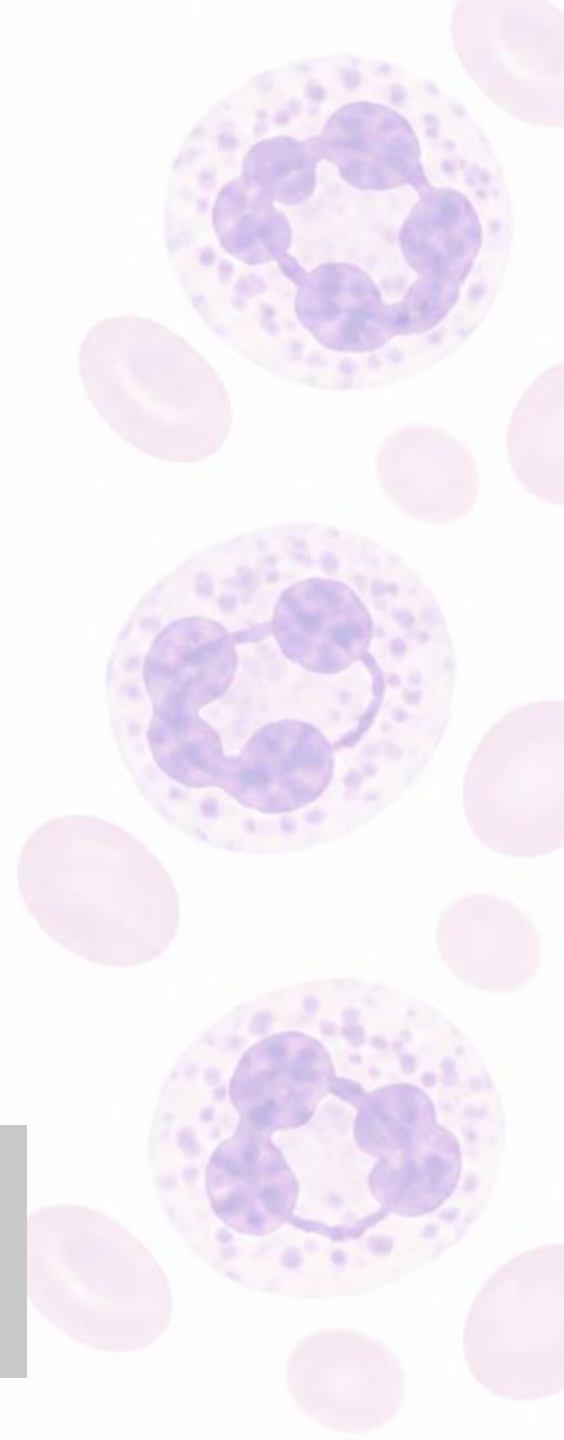
GRÁNULOS

PRIMARIOS o AZURÓFILOS: contienen proteína inductora de permeabilidad de la pared bacteriana, Mieloperoxidasa, Lisozima, proteasas de serina (elastasa, catepsinas G y D), hidrolasas ácidas, glucuronidasa, fosfatasa ácida, α monoxidasa (N-acetil glucosaminidasa), proteínas catiónicas, iNOS y defensinas.

SECUNDARIOS o ESPECÍFICOS: lisozima, fosfatasa alcalina, collagenasa, proteína ligadora de vit. B12, activadores del plaminógeno, lactoferrina, componentes de la NADPH oxidasa (p22^{phox} y gp91^{phox})

TERCIARIOS o PARTÍCULAS C: gelatinasa, collagenasa, glucoproteínas que participan en la adherencia celular, transferrasa, citocromos, lisozima, componentes de la NADPH oxidasa (p22^{phox} y gp91^{phox})

VESÍCULAS SECRETORIAS: contiene fosfatasa alcalina y receptores de membrana plasmática como receptor para lipopolisacárido (CD14), para complemento (CR1 (CD35) y CR3/Mac-1), para inmunocomplejos (FcγRs) y quimioattractantes.



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

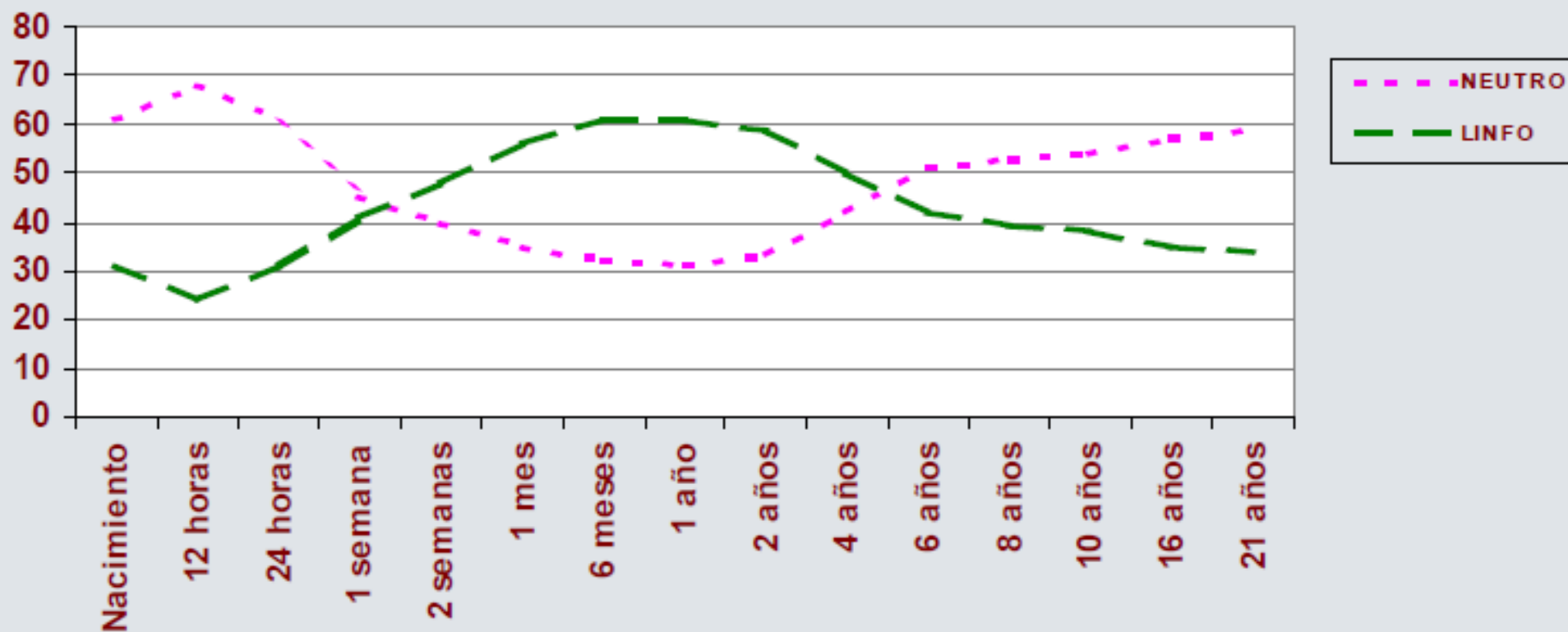
$< 4 \times 10^9/L$

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**

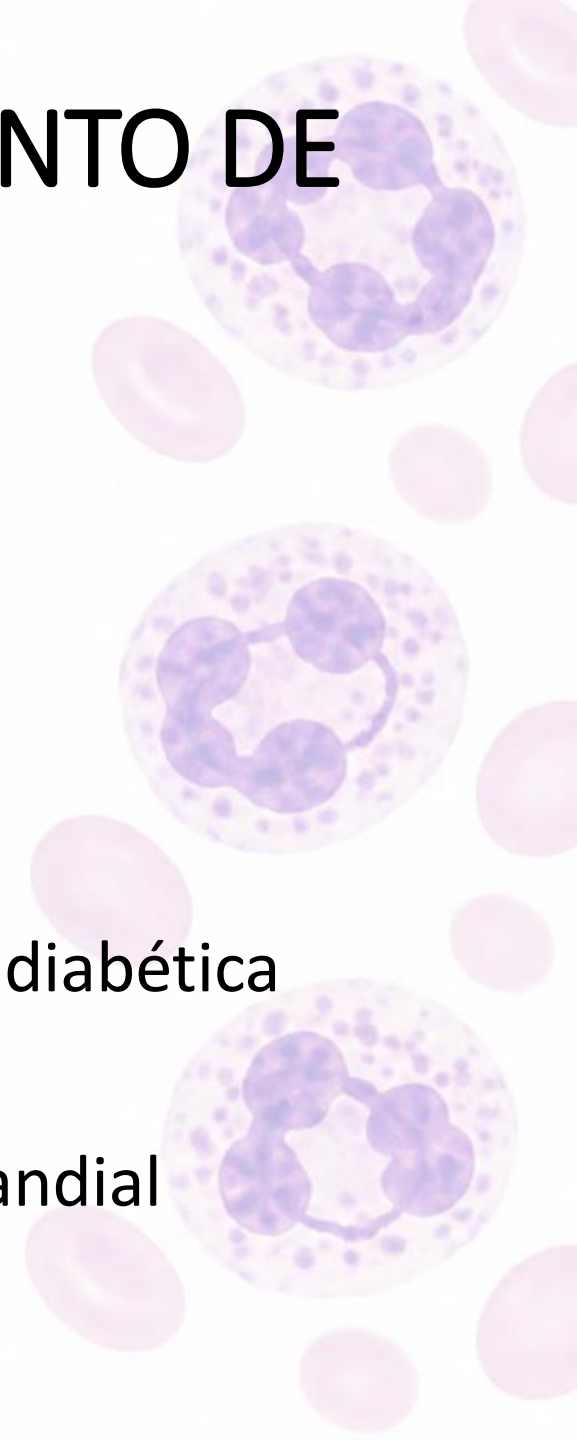
Por su importancia clínica y por la variedad de alteraciones que pueden presentar, los neutrófilos requieren una evaluación particularmente integrada.



ALTERACIONES CUANTITATIVAS: AUMENTO DE UNA SUBPOBLACIÓN

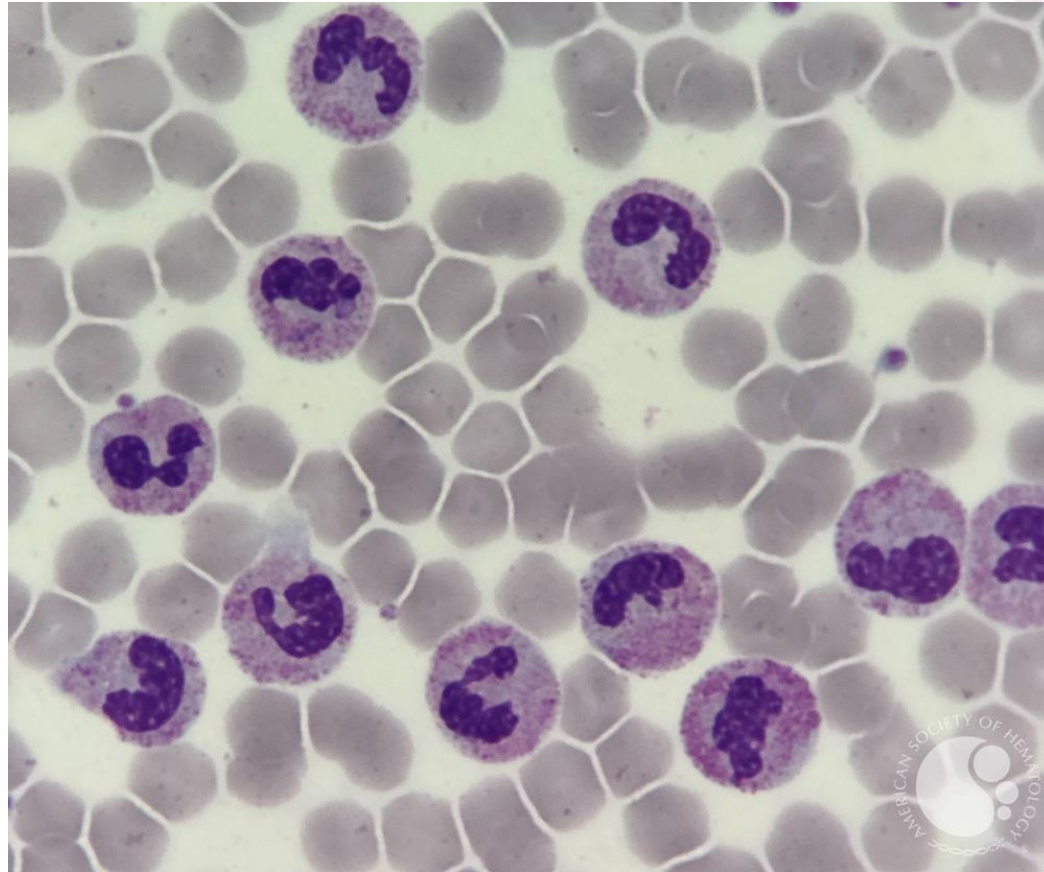
Neutrofilia $> 7,5 \times 10^9/L$

- 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



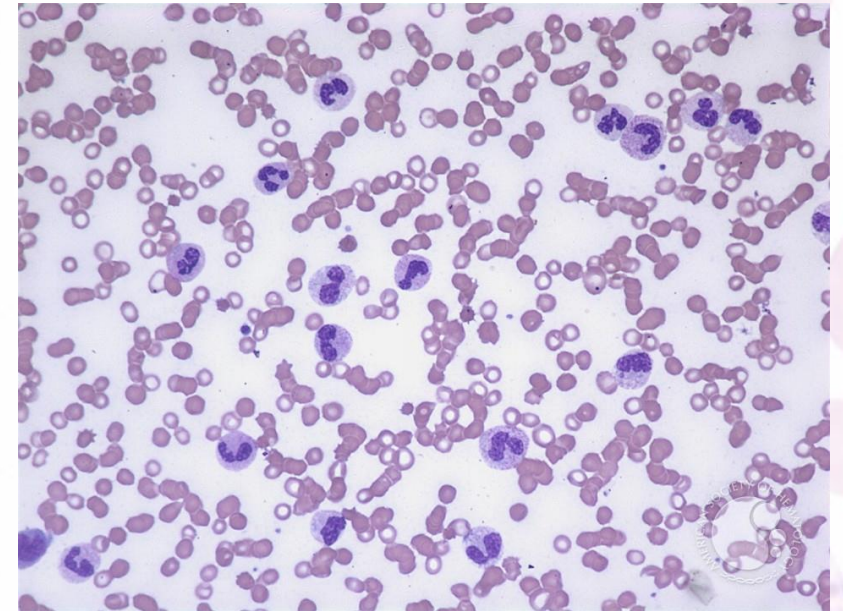
VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LOS GRANULOCITOS NEUTRÓFILOS

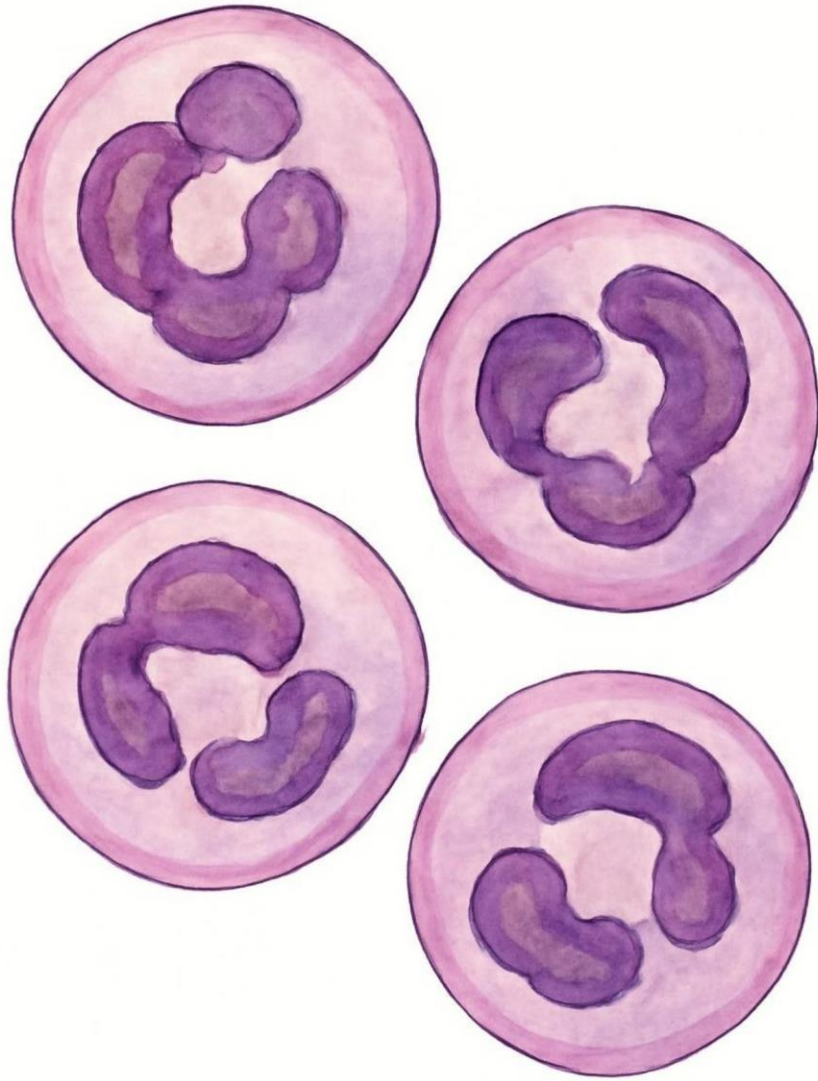
- Raza
- Sexo
- Ritmo circadiano
- Clima
- Embarazo
- Ejercicio físico
- Ciclo menstrual
- Alcohol
- Tabaco
- Otros



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.

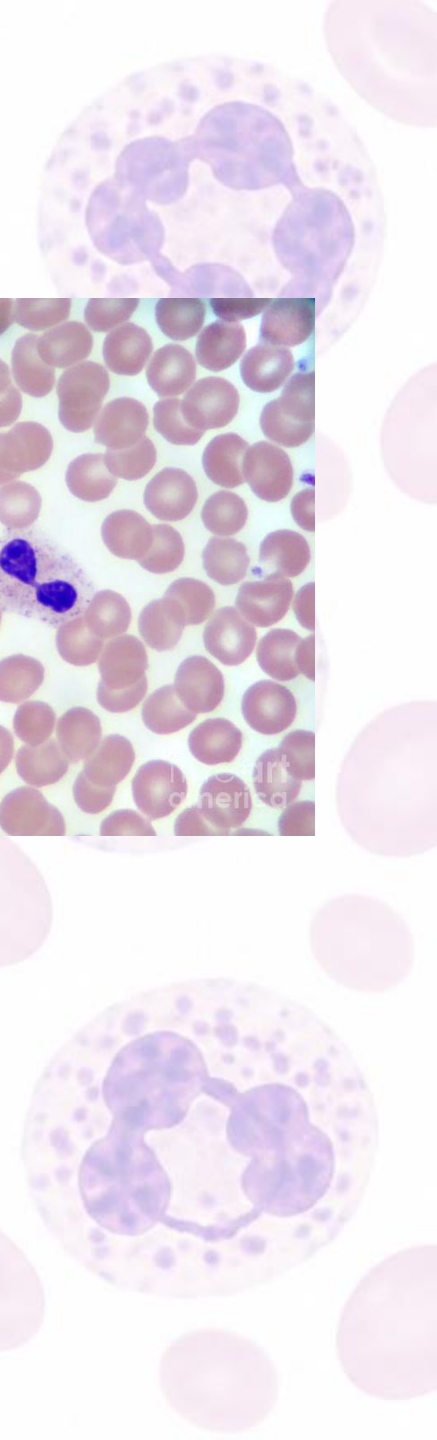
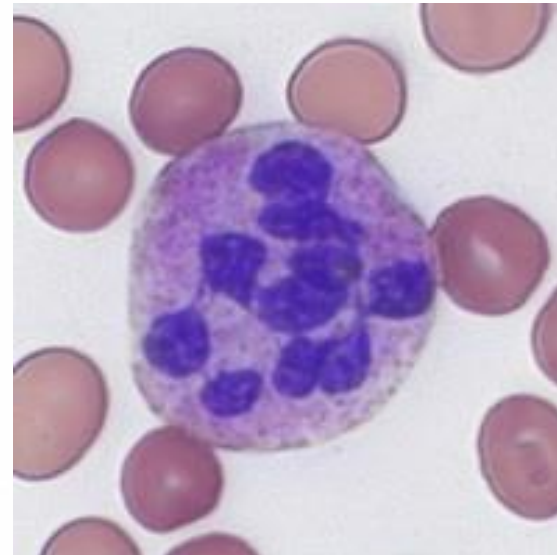
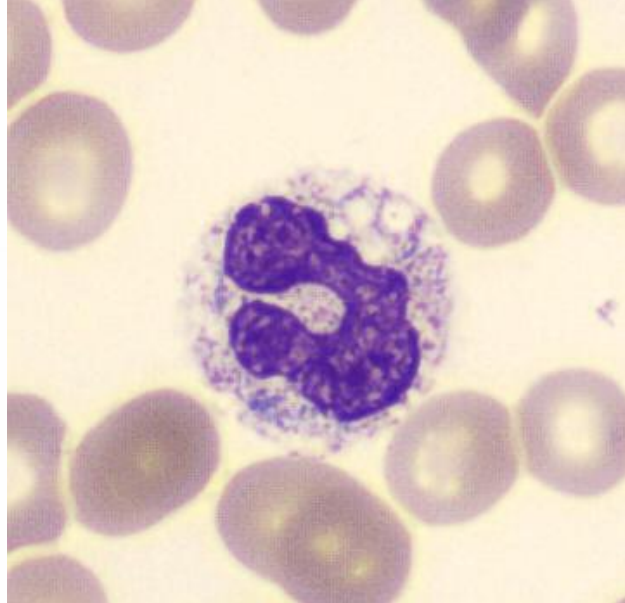
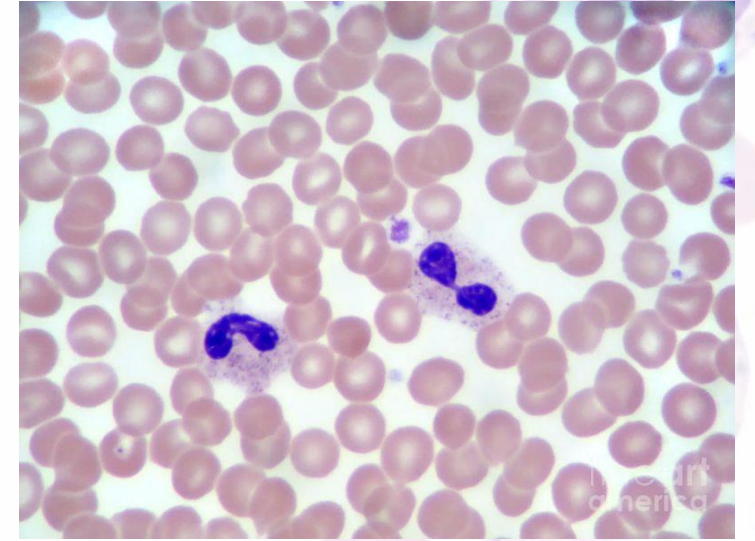
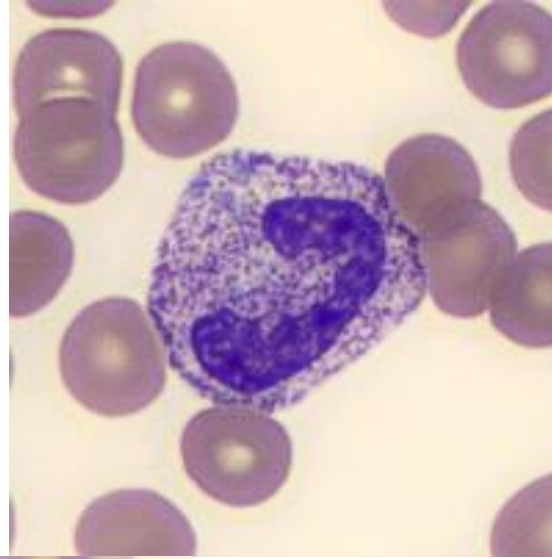
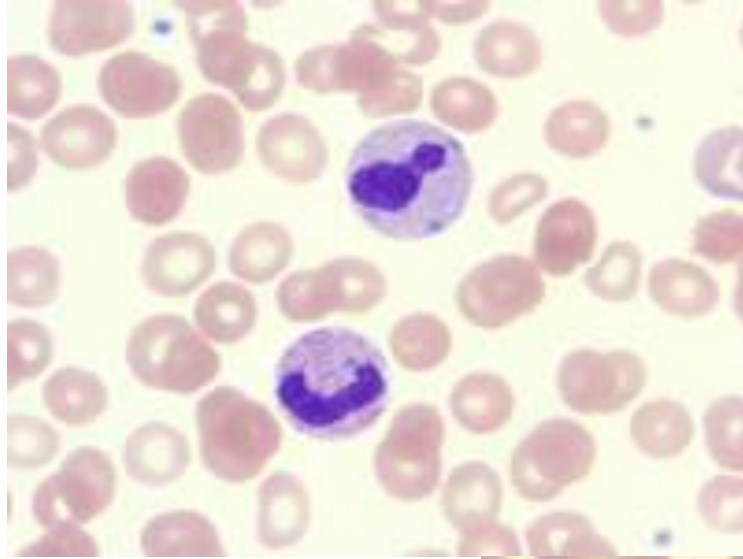
Vacuolización

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.

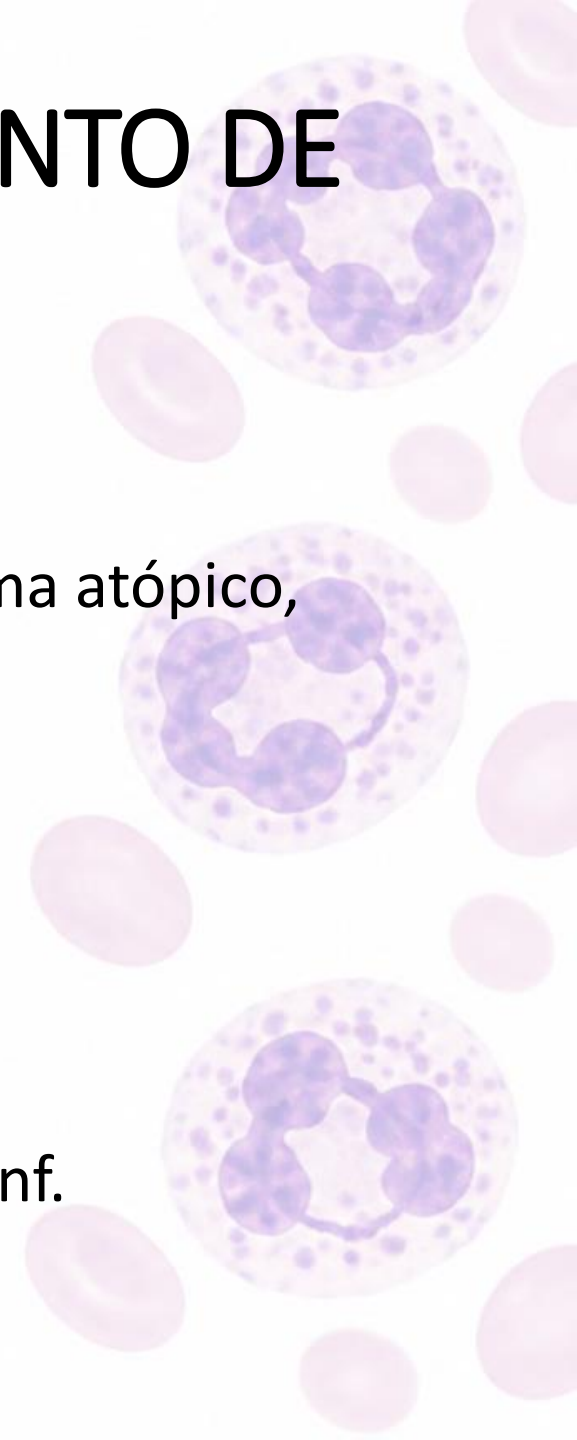
CAMBIOS MORFOLÓGICOS



ALTERACIONES CUANTITATIVAS: AUMENTO DE UNA SUBPOBLACIÓN

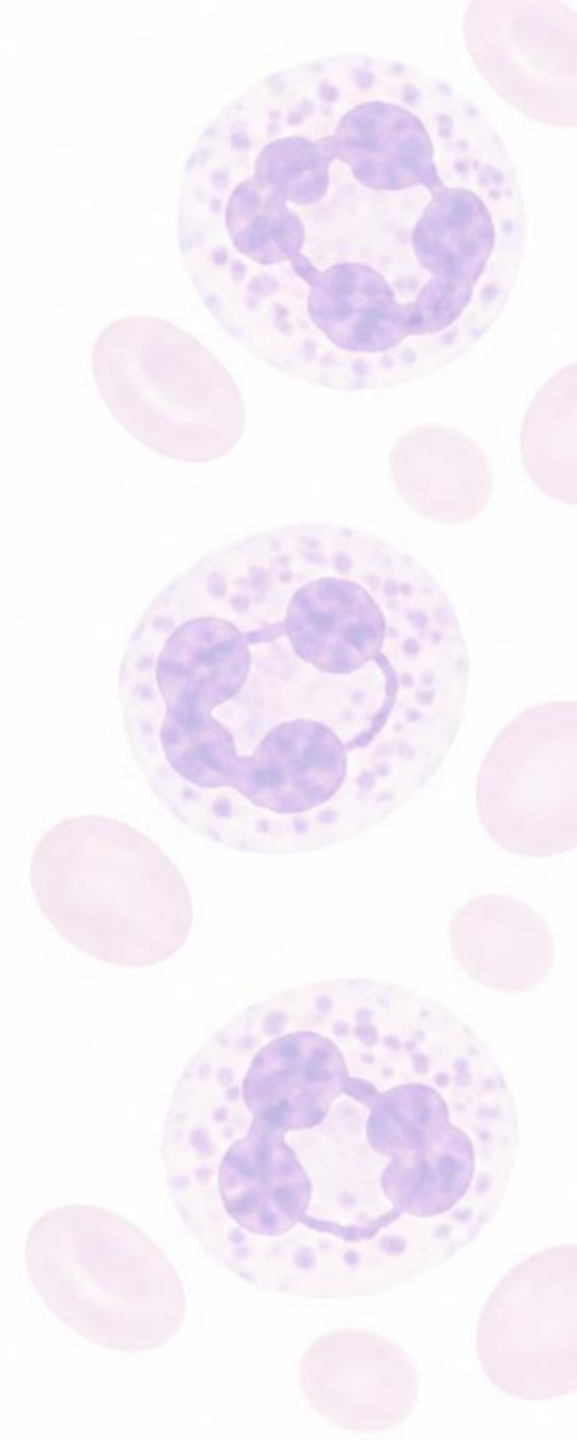
Eosinofilia > $0,4 \times 10^9/L$

- 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

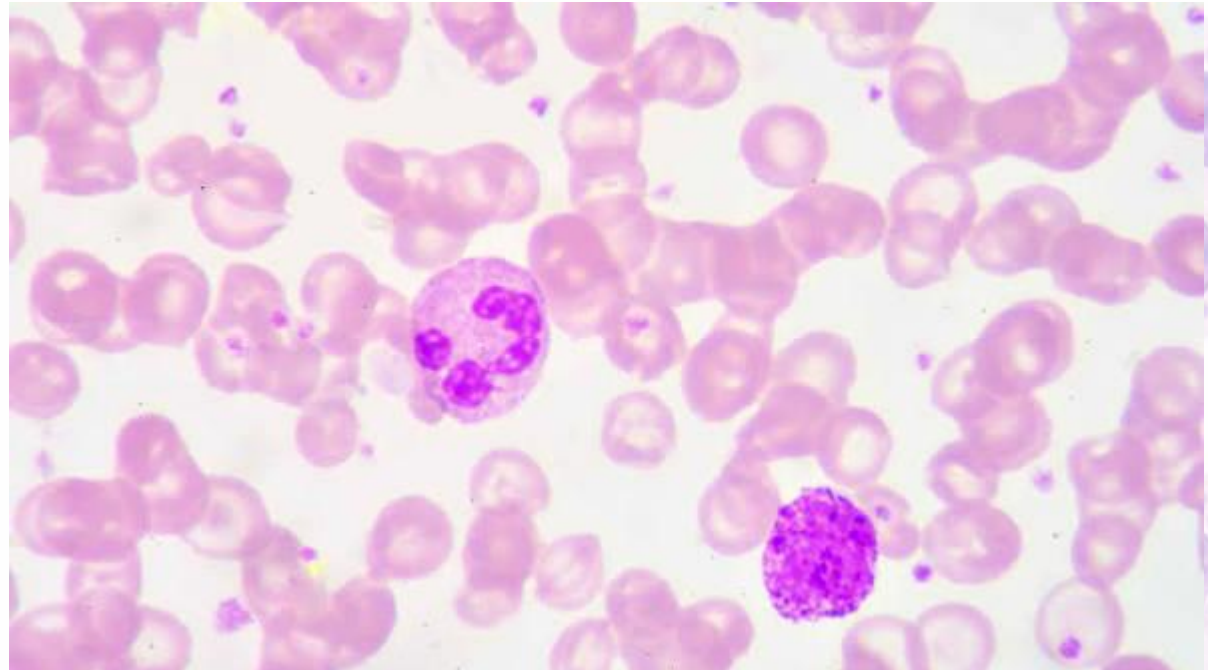
Basofilia > $0,1 \times 10^9/L$

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



VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LOS GRANULOCITOS BASÓFILOS

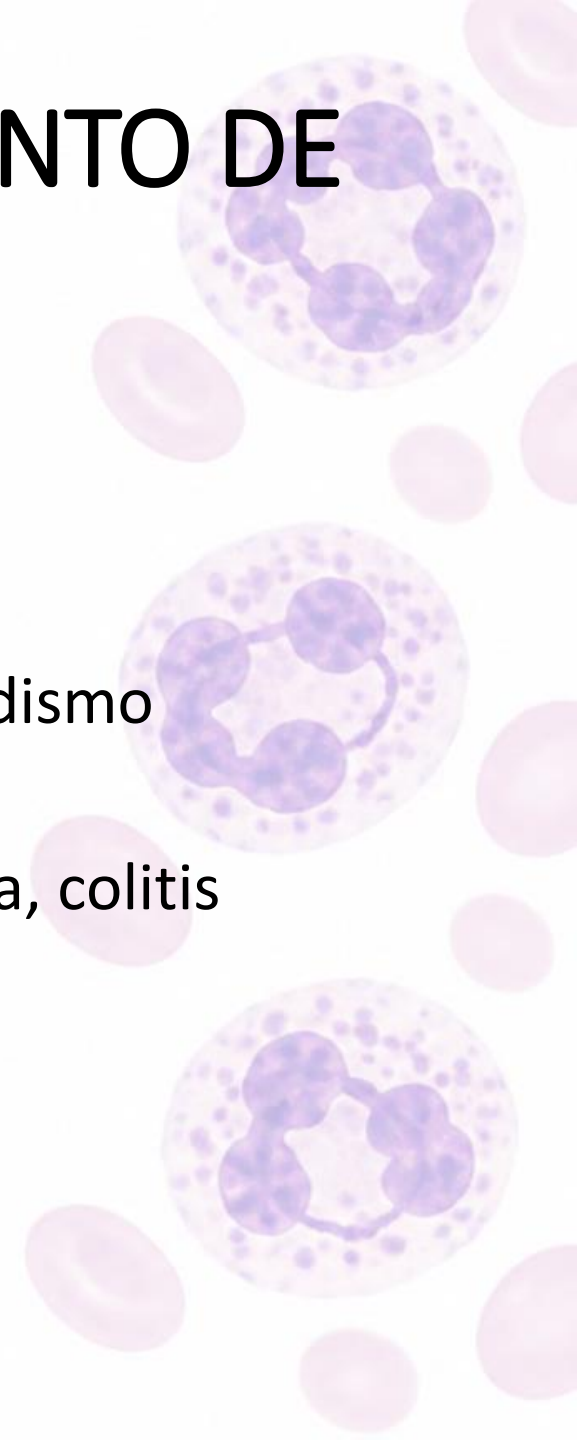
- Edad
- Variación diaria
- Ciclo menstrual



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 NEUTROFÍLICA

- 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.
- 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.

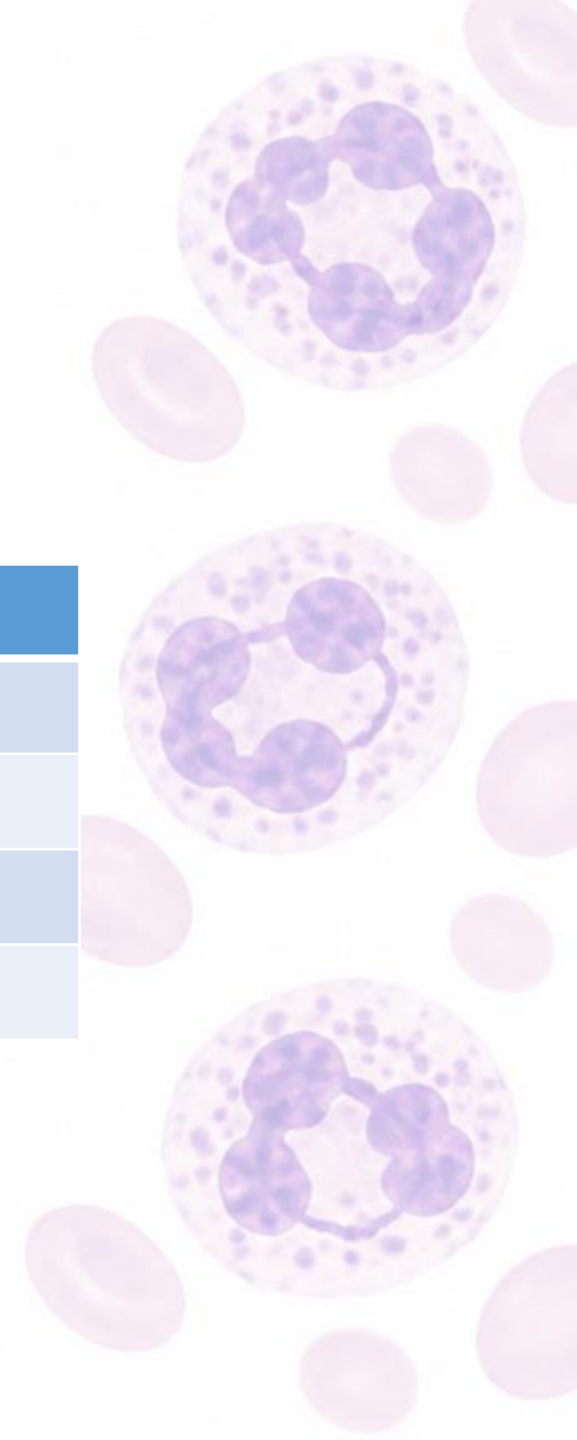


REACCIÓN LEUCEMOIDE NEUTROFÍLICA

Es reactivo o clonal?

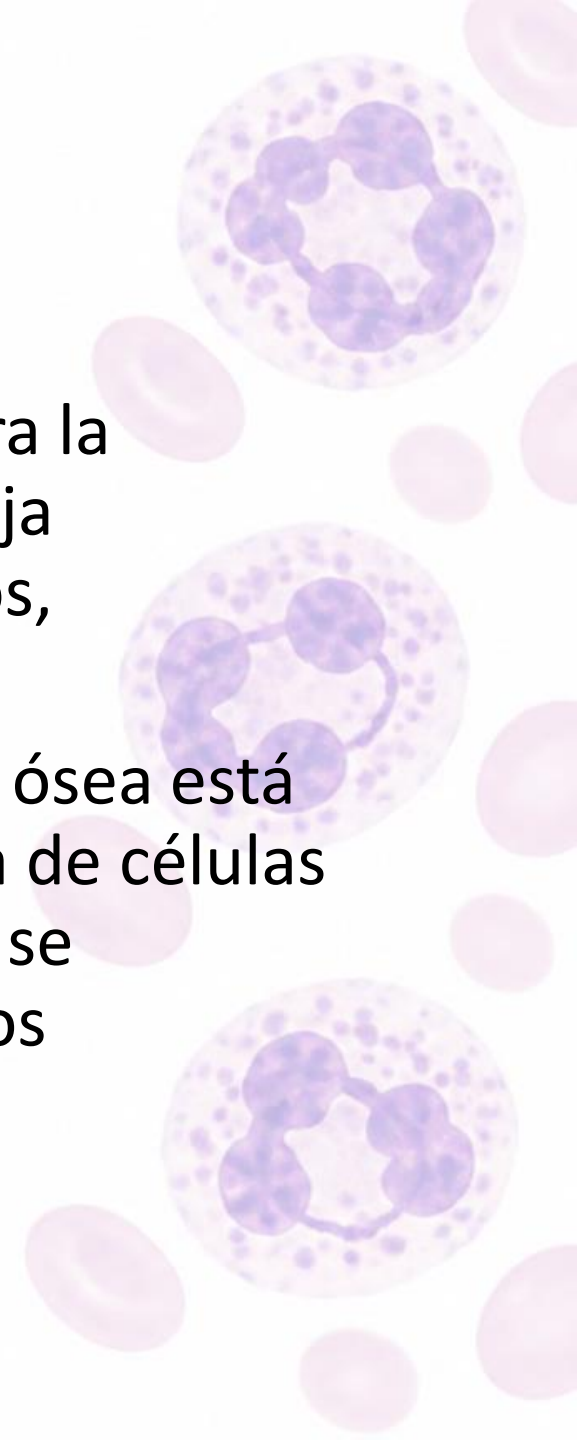
Respuesta reactiva	Proceso hematológico
Contexto infeccioso/inflamatorio	Persistencia
Cambios tóxicos	Alteraciones de maduración
Desviación a la izquierda	Poblaciones celulares anormales
Respuesta al estímulo	Otros hallazgos hematológicos

El número de leucocitos por sí solo no establece la etiología

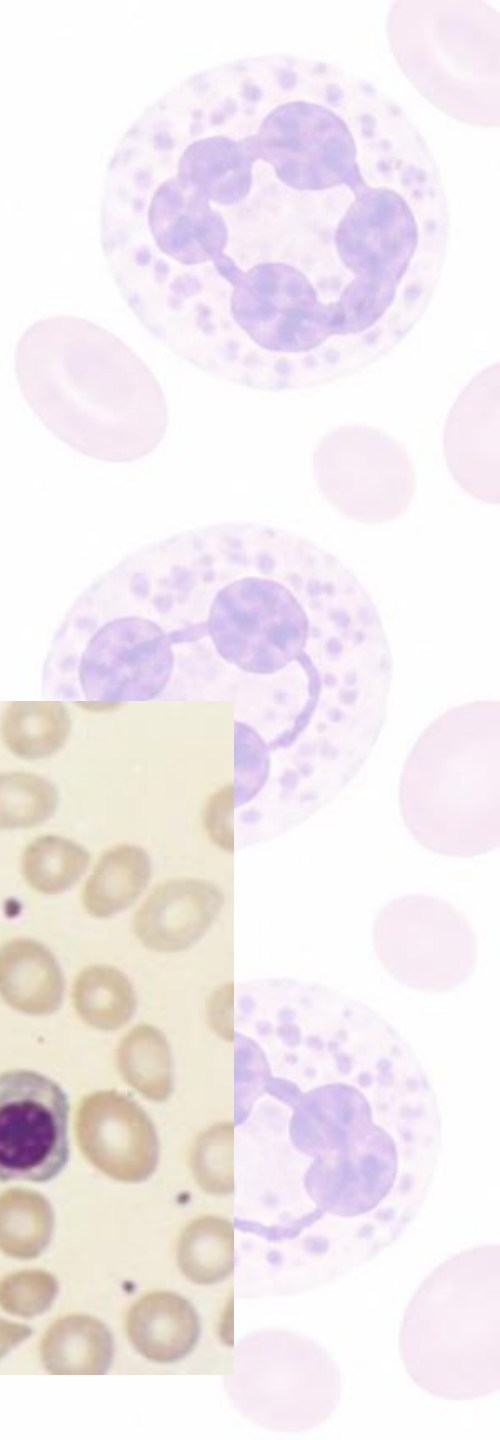
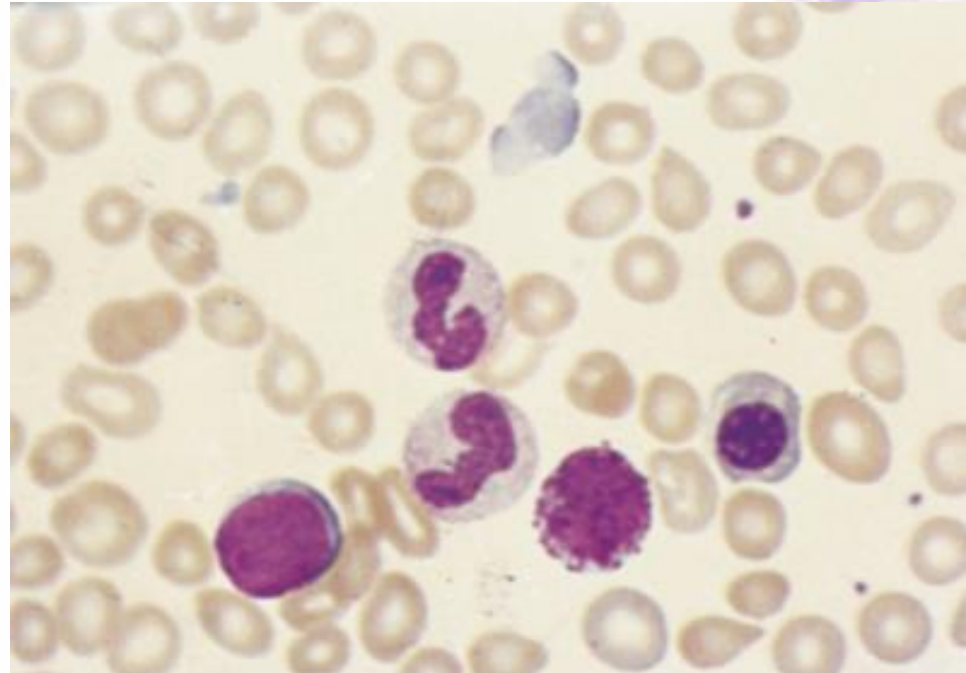
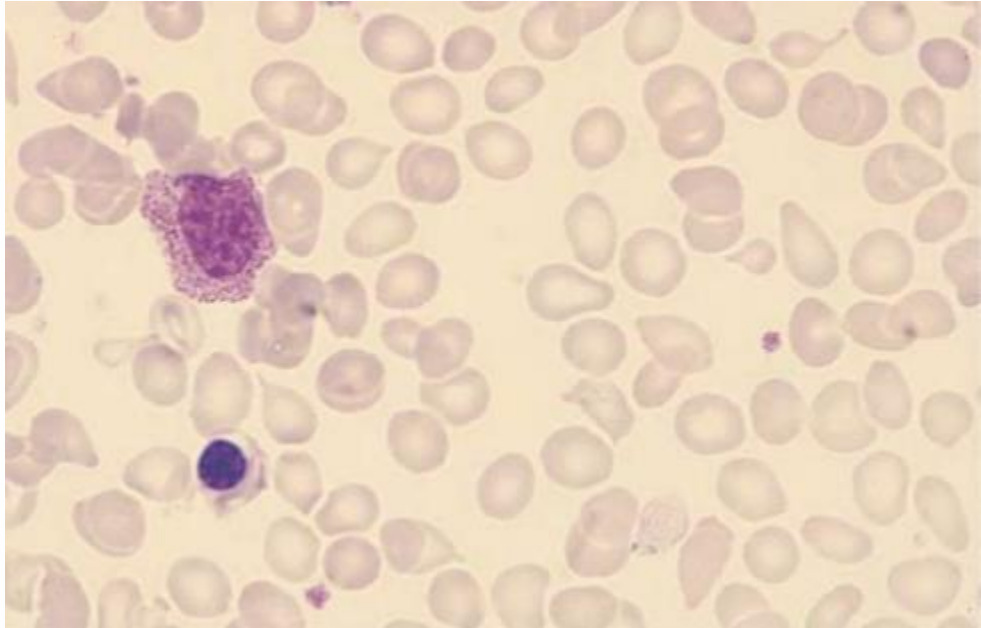


REACCIÓN LEUCOERITROBLÁSTICA

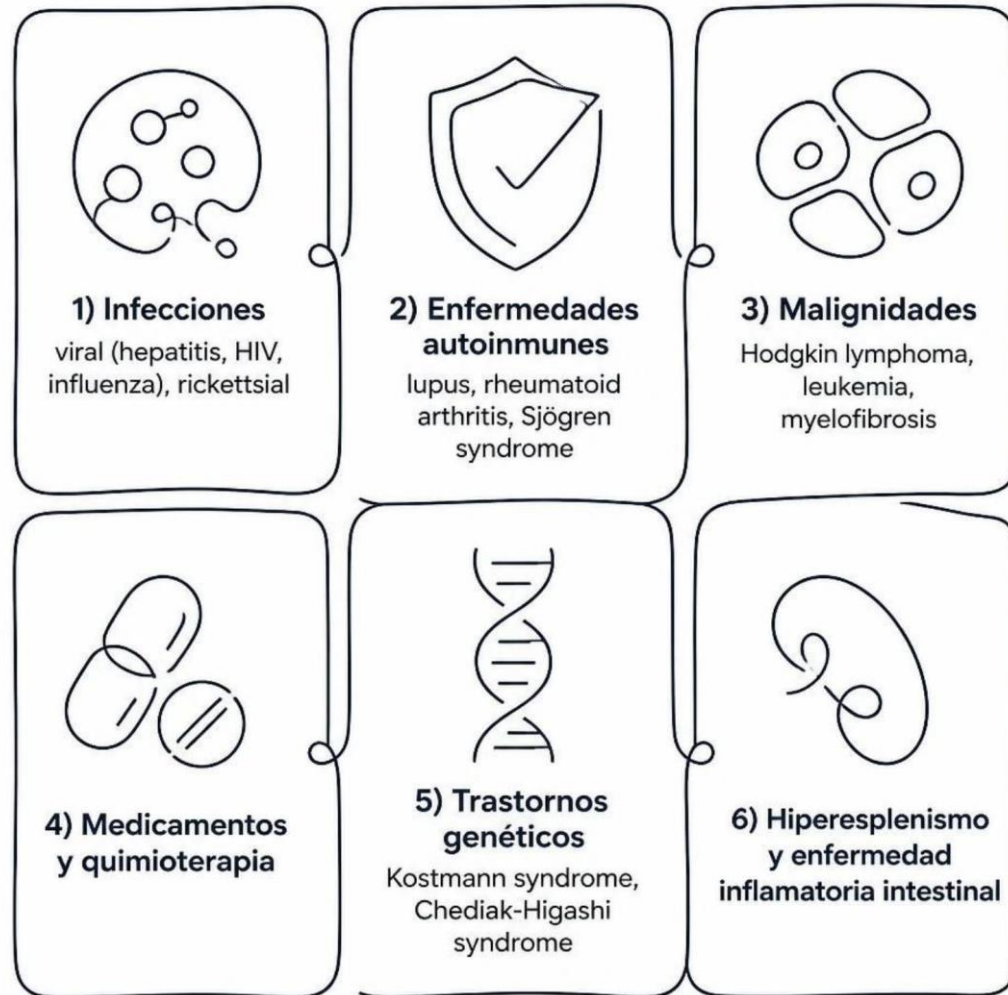
- Es un hallazgo en el frotis de sangre periférica que muestra la presencia simultánea de células precursoras de la serie roja (eritroblastos) y de la serie mieloide inmaduras (mielocitos, metamielocitos y promielocitos).
- Este signo indica que la arquitectura normal de la médula ósea está alterada 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

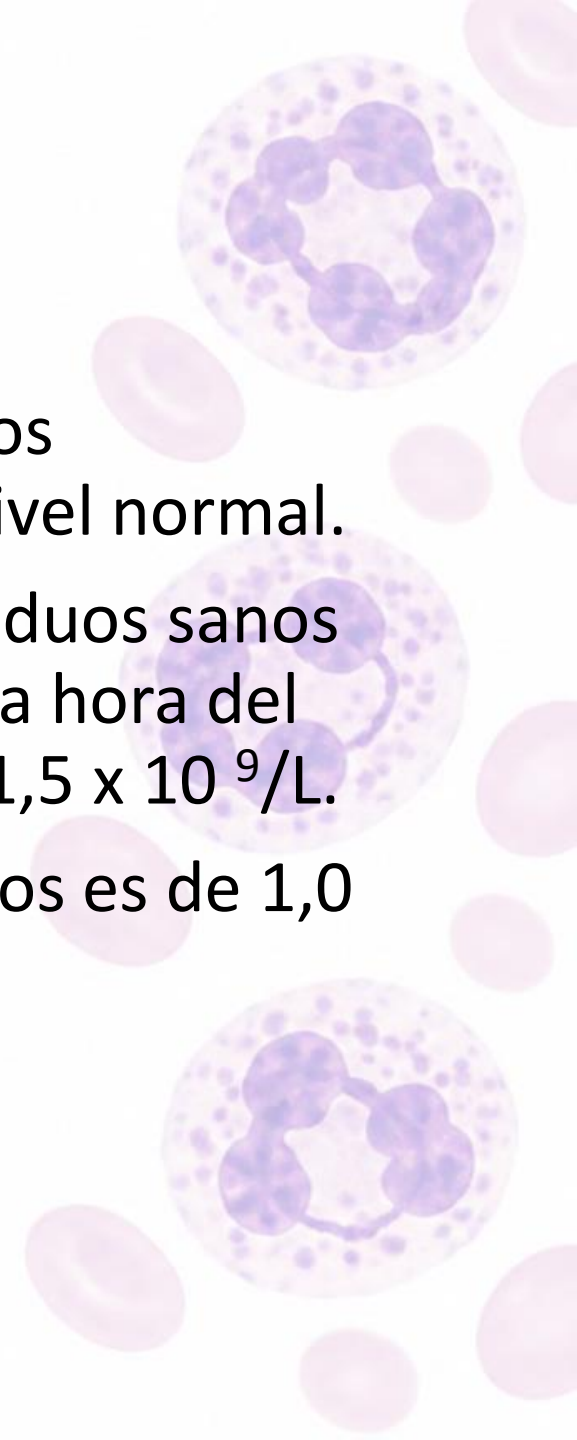
Evaluación exhaustiva requerida cuando se sospecha leucocitosis inducida por fármacos.

4 Atención Individualizada

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

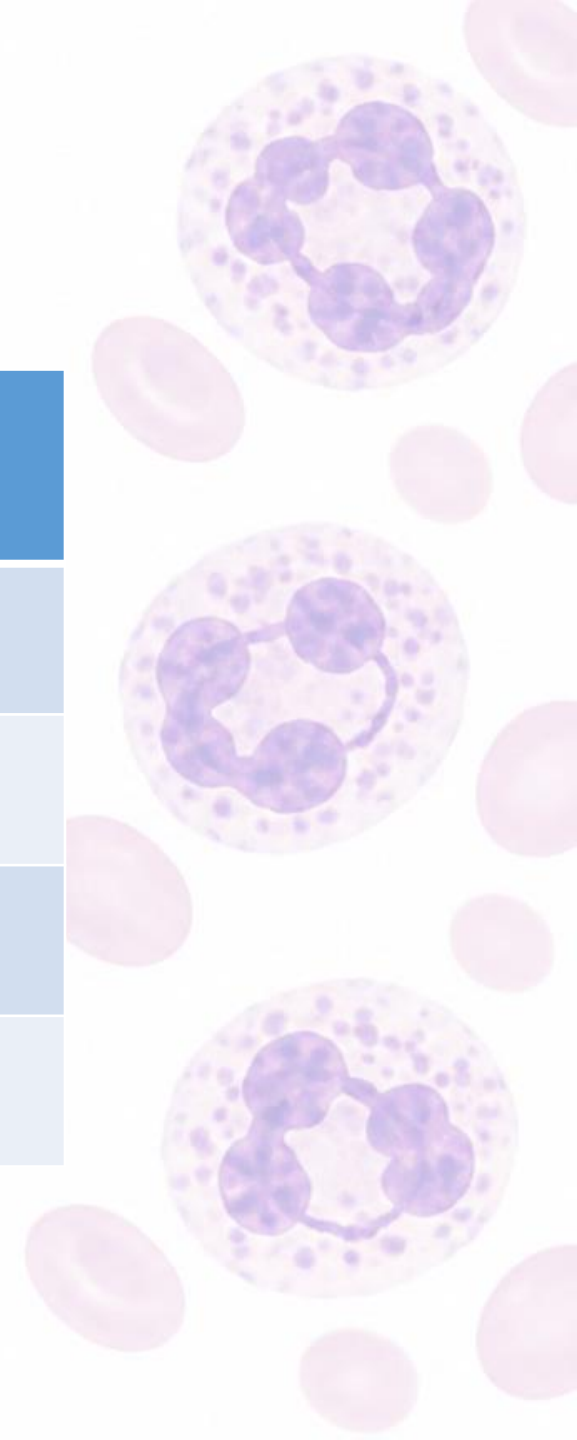
NEUTROPENIA

- 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

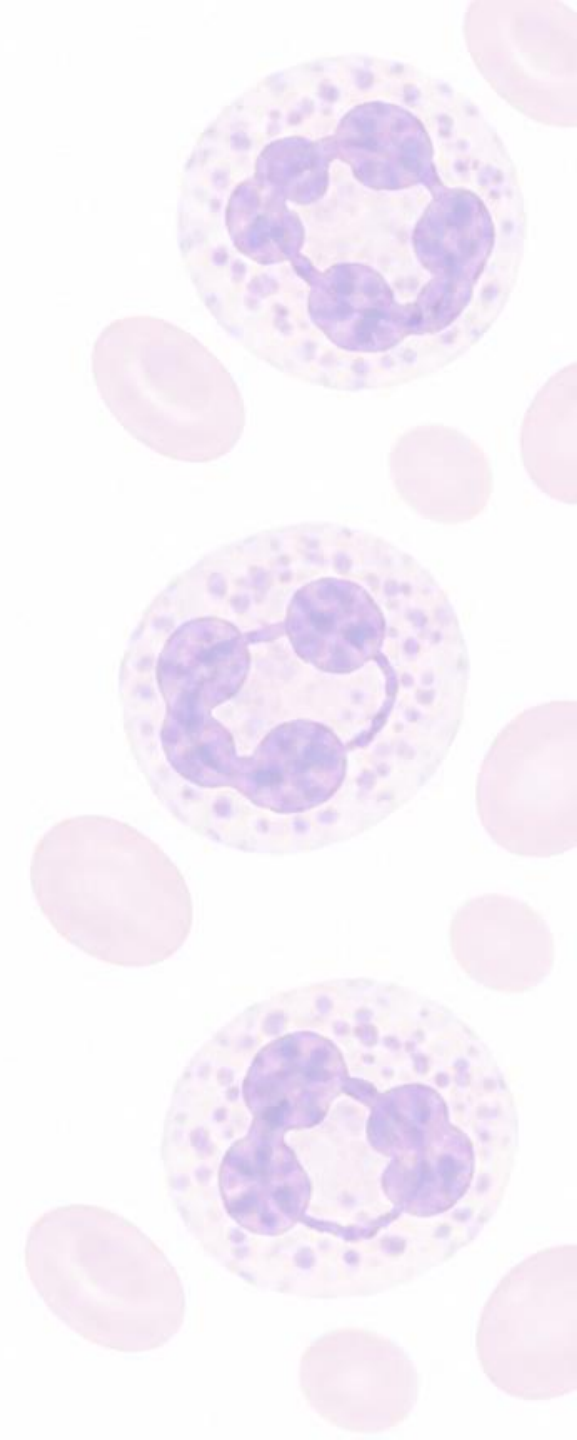
Neutrófilos circulantes	Intensidad	Riesgo de infección
$>1000/\text{mm}^3$	Leve	Habitual
$500\text{-}1000/\text{mm}^3$	Intermedia	Aumentado
$200\text{ a }500/\text{mm}^3$	Grave	Severo
$<200/\text{mm}^3$	Agranulocitosis	Constante



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

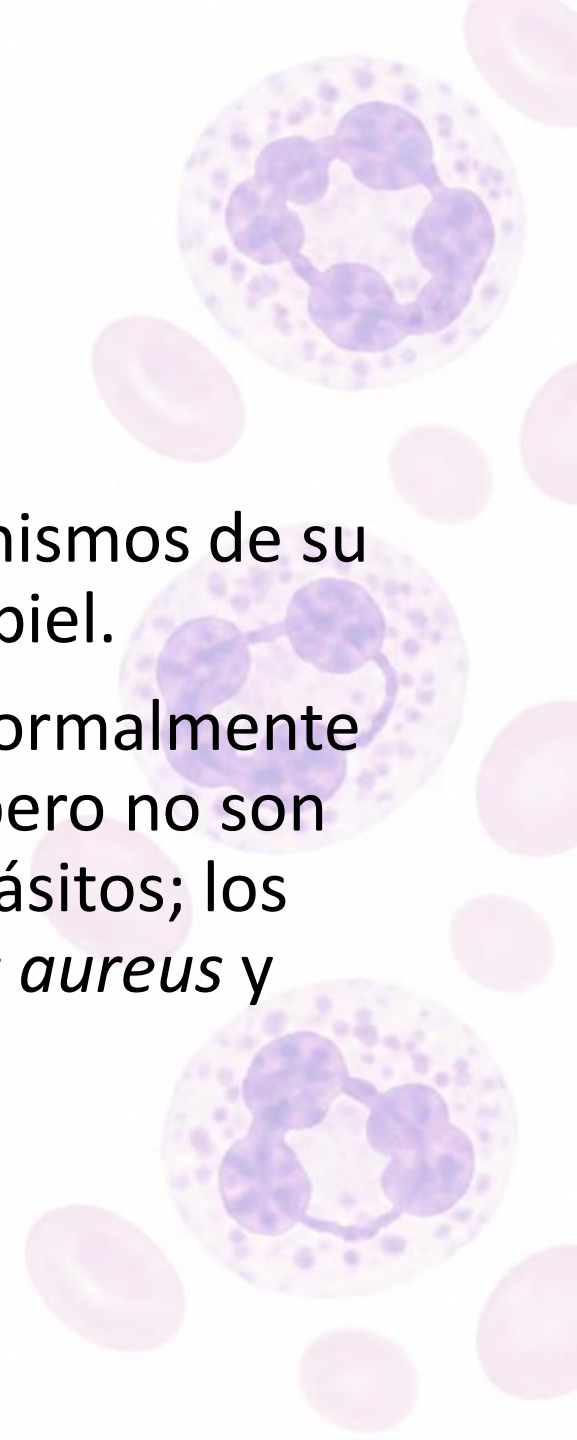
Neutropenias secundarias causadas por factores extrínsecos a las células mieloides de médula ósea

- 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

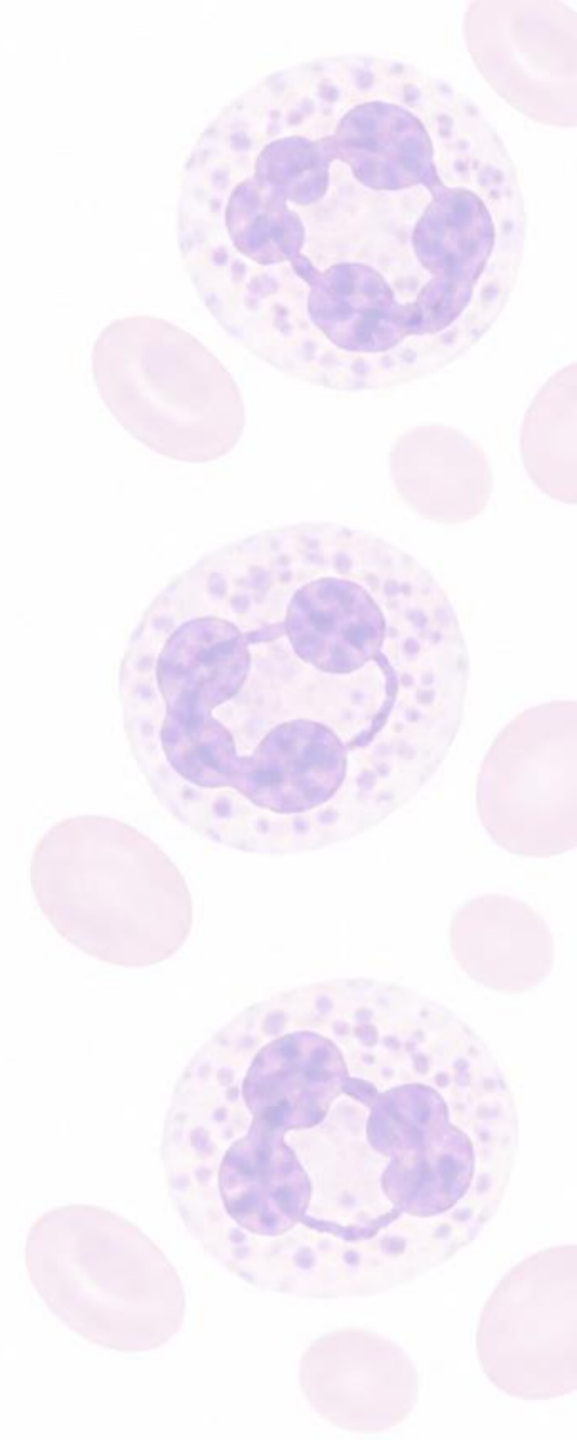
a- Destrucción aumentada

-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

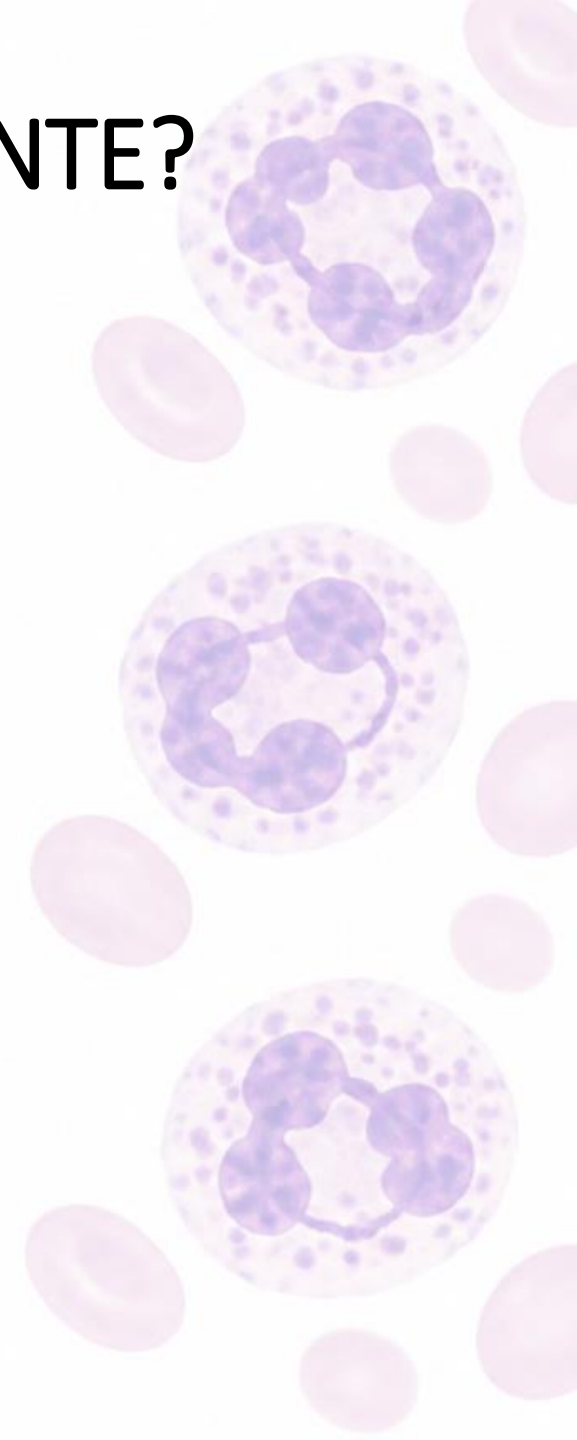
otros procesos reversibles

PERSISTENTE



requiere una evaluación más sistemática

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



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?

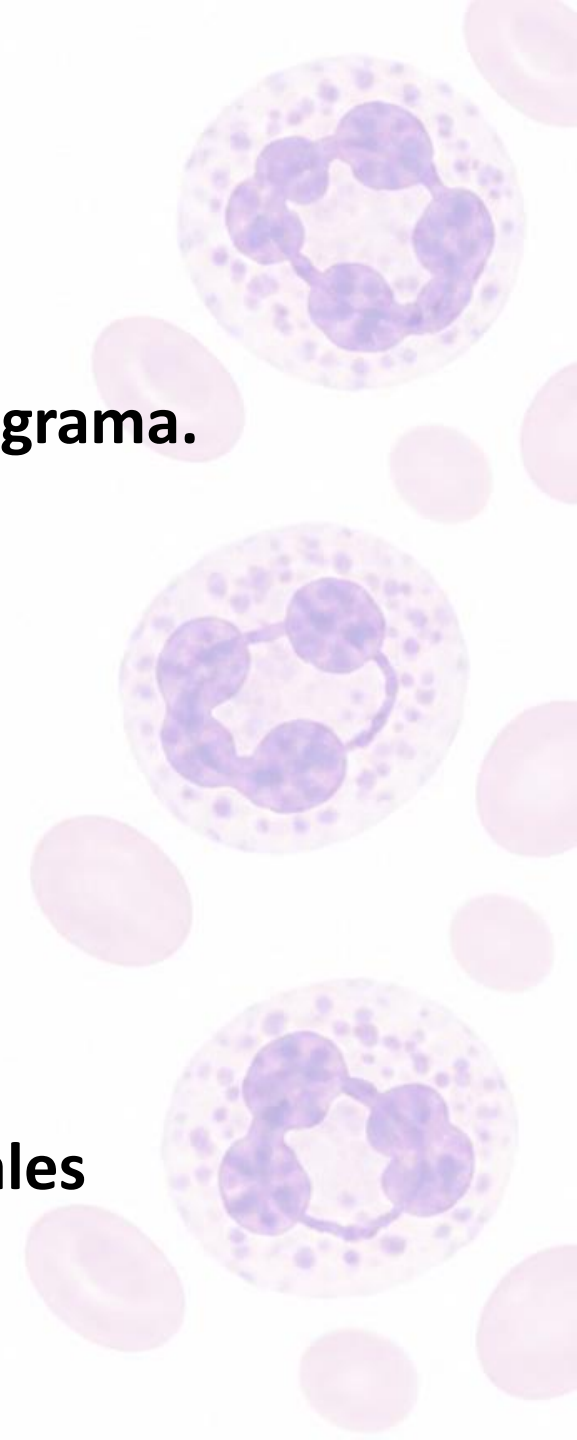
La sospecha surge más por el contexto clínico que por el hemograma.

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

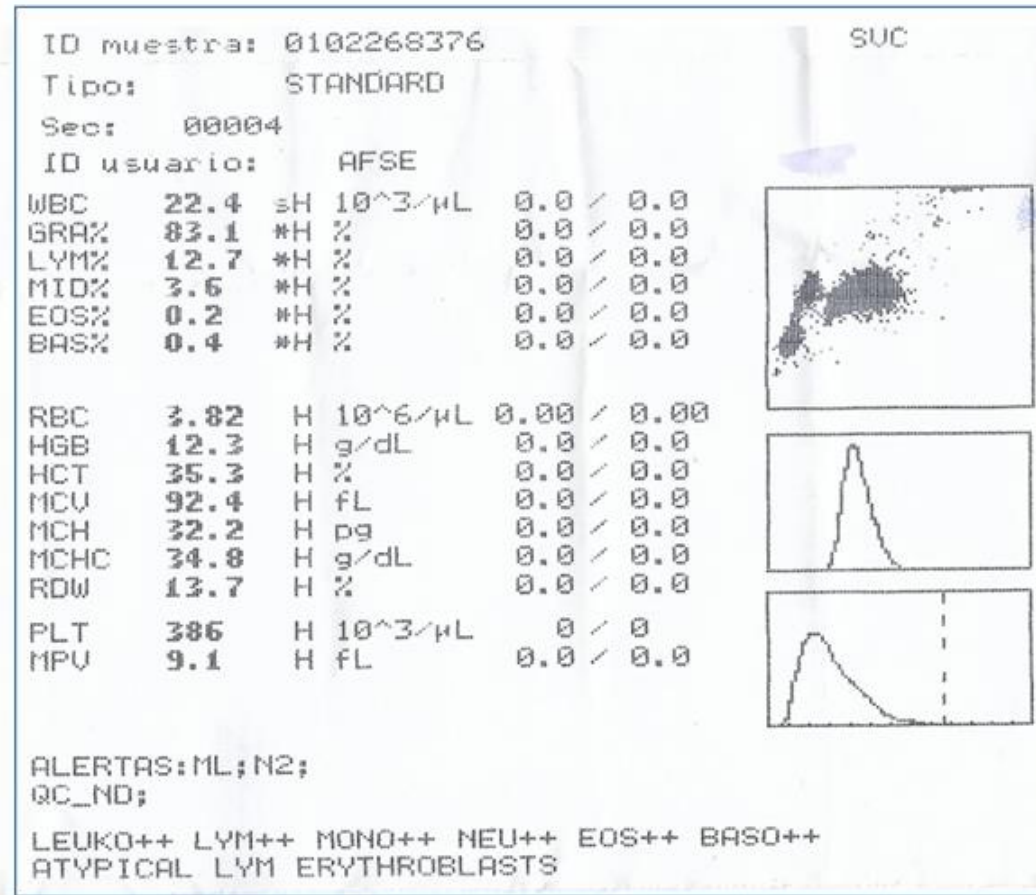
Recuento de neutrófilos normal o variable

En el laboratorio:

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



Caso clínico



Paciente de 58 años. Ingreso por guardia, con diagnóstico de abdomen agudo

Caso Clínico

