



Mi Universidad

ACTIVIDAD I

Nombre del Alumno: Sonia Palomeque Ochoa

Nombre del tema:

- *Trastornos no neoplásicos de los leucocitos: leucopenia, leucocitosis reactiva, linfadenitis reactiva*
- *Linfoma no hodgkin, linfoma de hodgkin, leucemia linfoblástica aguda*

Parcial: II

Nombre de la Materia: Fisiopatología III

Nombre del profesor: Dr. Guillermo del Solar Villarreal

*Nombre de la Licenciatura: **Licenciatura en Medicina Humana.***

Semestre: IV

Lugar y Fecha de elaboración: Tapachula, Chiapas a 16 de Abril del 2025

INTRODUCCION

El sistema inmunológico humano se encuentra estrechamente ligado a la función y equilibrio de los leucocitos, o glóbulos blancos, que actúan como línea de defensa frente a infecciones, agresiones externas y células anómalas. Los trastornos de los leucocitos pueden dividirse en dos grandes grupos: no neoplásicos y neoplásicos, cada uno con características clínicas, fisiopatológicas y pronósticas propias.

Dentro de los trastornos no neoplásicos, destacan condiciones como la leucopenia, que implica una disminución anormal de leucocitos y conlleva un mayor riesgo de infecciones; la leucocitosis reactiva, en la cual hay un aumento temporal de estas células como respuesta a infecciones, inflamación o estrés; y la linfadenitis reactiva, caracterizada por la inflamación de los ganglios linfáticos ante estímulos infecciosos o inmunológicos. Estas alteraciones suelen ser transitorias y reflejan un sistema inmune que responde activamente, aunque también pueden ser signos tempranos de patologías más complejas.

En contraste, los trastornos neoplásicos de los leucocitos surgen como consecuencia de alteraciones genéticas en las células madre hematopoyéticas, generando proliferaciones malignas que comprometen la médula ósea, la sangre periférica y los órganos linfoides. Entre estos destacan el linfoma no Hodgkin, un grupo heterogéneo de neoplasias del tejido linfoide con diversos comportamientos clínicos; el linfoma de Hodgkin, caracterizado por la presencia de células de Reed-Sternberg y con una evolución generalmente más predecible; y la leucemia linfoblástica aguda (LLA), una proliferación agresiva de linfoblastos que afecta predominantemente a niños y adolescentes, pero también puede presentarse en adultos.

Trastornos leucocitarios.

Entre los trastornos de los leucocitos se presentan deficiencias (leucopenias) y proliferaciones, que pueden ser reactivas, o neoplásicas. La proliferación reactiva es respuesta a una enfermedad primaria, a menudo microbiana.

Algunas Afecciones No Neoplásicas, sobre la proliferaciones malignas de los leucocitos:

Trastornos No Neoplásicos de los Leucocitos

LEUCOPENIA

La leucopenia se debe al descenso de los Granulocitos, los leucocitos circulantes más numerosos.

Leucopenias más frecuentes:

- Neutropenia / Agranulocitosis.

El descenso del número de granulocitos en sangre se conoce como Neutropenia o, cuando es grave Agranulocitosis.

Implicaciones Clínicas

Las personas con Neutropenia son susceptibles a Infecciones bacterianas y viróticas graves, potencialmente mortales.

El riesgo de infección aumenta bruscamente cuando la cifra de neutrófilos disminuye a menos de 500 células/ml.

PATOGENIA

* Disminución de la producción de los granulocitos.

- 1) Las reducciones de la granulocitopoyesis de trascendencia clínica se deben más a menudo a hipoplasia medular, ó a la sustitución extensa de la médula por tumores.
- 2) La producción de neutrófilos se suprime simultáneamente de otras estirpes hematológicas, debido a determinados fármacos o a la proliferación neoplásica de linfocitos T citotóxicos y linfocitos citolíticos naturales (NKC).

* Aumento de la destrucción de los granulocitos.

- 1) Puede desencadenarse por fármacos, provocando una lesión autoinmune.
- 2) Infecciones bacterianas, fúngicas, o por rickettsias.
- 3) La esplenomegalia puede provocar el secuestro y acelerar la eliminación de los neutrófilos.

Características Clínicas.

- Lesiones necrosantes ulcerosas de las encías, suelo de la boca, mucosa bucal, faringe u otras localizaciones dentro de la cavidad oral (angina agranulocítica).
- Inflamación local
- Síntomas sistémicos: malestar, eritoblastos, fiebre.

(2)

"Intervenciones Terapéuticas"

Debido a riesgo de Sepsis:

- Iniciar antibioterapia de amplio espectro que cubra bacterias y hongos ante el primer signo de infección.
- Según el contexto clínico, se considera el uso del Factor estimulador de las colonias de granulocitos (G-CSF), que acelera la recuperación del recuento de neutrófilos.

LEUCOCITOSIS REACTIVA.

Se define como el aumento de los leucocitos en la sangre. es frecuente en varios estados inflamatorios causados por estímulos microbianos y No microbianos

"CAUSAS DE LA LEUCOCITOSIS"

- * Leucocitosis Neutrófila.
 - Infecciones bacterianas agudas. (por microorganismos piógenos)
 - Inflamación estéril Pseudada por necrosis tisular, infarto de miocardio, quemaduras.
- * Leucocitosis Eosinófila (Eosinofilia)
 - Trastornos alérgicos como: asma, fiebre de heno, enfermedades cutáneas alérgicas (penfigo, dermatitis, hepatofome)
 - Infecciones parasitarias, reacciones a medicamentos, algunos procesos malignos, (linfoma de Hodgkin y algunos linfomas No Hodgkinianos) trastornos de colágeno vascular y algunos vasculitis, enfermedad aterosclerótica.
- * Leucocitosis Basófila (Basofilia)
Indicada como Neoplasia Mieloproliferativa: por ejemplo.
Leucemia Mieloide Crónica
- * Monocitosis.
Infecciones Crónicas (ejem TB), endocarditis bacteriana, rickettsiosis, y paludismo, esp. vasculopatías del colágeno (ejem. Lupus eritematoso sistémico) y enf. inflamatorias intestinales (ej. Colitis Ulcerosa)

• Linfocitosis.

Acompaña a la monocitosis asociados a la estimulación
Inmunológica crónica (ej. TB, brucelosis) e infecciones crónicas
(ejem. hepatitis A, Citomegalovirus, virus de Epstein-Barr)
Infección por *Bordetella pertussis*

" Mononucleosis Infecciosa "

Es una enfermedad aguda, autolimitada en adolescentes y adultos.
jóvenes que se debe al virus de Epstein-Barr (VEB), un
miembro de la familia de virus del herpes.

La infección se caracteriza por:

- 1) Fiebre, dolor de garganta y linfadenitis generalizada
- 2) Linfocitosis por linfocitos T $CD8+$ activados

Patogenia

Mecanismo de Infección: Contacto Oral directo.

Factores de Infección: ① Infección inicial a las células epiteliales
poroantrales y después se dispersa
hacia el tejido linfático adyacente
(amígdalas y tonsílas), donde se
infectan los linfocitos B maduros.

Tipos de Infección
de los Linfocitos B.

- Al inicio de células, la infección es lítica, lo que provoca la replicación de los virus, y la liberación de los virus.
- Almas B-células, la infección por es productiva y el virus persiste en forma latente como un episoma extracromosómico.

(5)

99 Respuesta Inmunitaria 99

- 1 Los linfocitos B que presentan la infección latente por el VEB se "activan" y proliferan como consecuencia de la acción de unas proteínas víricas.
- 2 La respuesta de los linfocitos T del huésped controla la proliferación de los linfocitos B infectados por el VEB y la diseminación del virus.

1 Al inicio de la infección se forman anticuerpos IgM frente a los antígenos de la cápside del virus.

2 Después la respuesta serológica se desplaza hacia la formación de anticuerpos IgG que persisten de por vida.

Para el control de la proliferación de los linfocitos B VEB (Virus de Epstein - Barr) positivo son más importantes los linfocitos T citotóxicos CD8+.

Los Linfocitos T CD8+ específicos del virus aparecen en la circulación como linfocitos atípicos, característico de la MONONUCLEOSIS.

En personas sanas, las respuestas humoral y celular completas al VEB actúan como freno a la diseminación del virus, pero un pequeño número de linfocitos B VEB positivos, c/ infección latente, permanecen a la respuesta inmunitaria y persistente durante el resto de la vida del paciente. 6

Características Atípicas Mononucleosis Infecciosa.

- Fiebre, dolor de garganta, y linfadenopatía

Presentaciones Atípicas:

- Fiebre baja.
- Ansorcio.
- Linfadenopatía exantemática febril.
- Hepatitis.
- Linfadenopatía aislada

Criterios Diagnósticos.

- 1) Linfocitos atípicos en sangre periférica.
- 2) Reacción positiva anticuerpos heterófilos. (Grupeba de Monospot)
- 3) Aumento del nivel de anticuerpos específicos de antígenos del VEB.

MANEJO CLÍNICO.

En la mayoría de los pacientes, la mononucleosis se resuelve en 04-06 semanas, en algunas ocasiones el cansancio dura más tiempo, el manejo se centra en el control sintomático y seguimiento de posibles complicaciones... Un diagnóstico favorable en individuos inmunocompetentes...

(9)

Complicaciones Potenciales

- Disfunción hepática, letargia y elevación de enzimas.
Insuficiencia hepática.
- Complicación a el sistema nervioso, los riñones, la médula ósea, los pulmones, los ojos, el corazón y el bazo.

Impacto del Virus Epstein-Barr (VEB)

El VEB, es un virus transformador potente que participa en la patogénesis de varios procesos malignos en el hombre, incluidos varios tipos de linfomas de linfocitos B.

Una complicación grave que se observa en personas que carecen de inmunidad mediada por linfocitos T es la proliferación linfocitost mediada por el VEB sin exposición, un proceso que se puede iniciar por la infección aguda o la reactivación de una infección latente en la que participan los linfocitos B.

La reconstitución de la inmunidad (por ejemplo: al suspender los fármacos inmunosupresores) puede bastar para provocar la regresión completa de la proliferación de los linfocitos B que inevitablemente es mortal sin tratamiento.

LINFOMENITIS REACTIVA.

Las infecciones y los estímulos inflamatorios no microbianos a menudo activan las células inmunitarias que residen en los ganglios linfáticos, que actúan como barreras de defensa.

La respuesta inmunitaria frente a antígenos extraños puede provocar el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (linfadenopatía)

Las infecciones que causan linfadenitis pueden ser agudas o crónicas.

"Linfadenitis Aguda inespecífica"

Se asocia con infecciones bacterianas o virales que generan inflamación de los ganglios linfáticos

Los ganglios inflamados de la linfadenitis aguda inespecífica están tumefactos, son color gris-rojo y están ingurgitados.

Los ganglios afectados son dolorosos y pueden ser fluctuantes si el absceso es extenso. La piel que los recubre es roja y pueden aparecer senos de drenaje.

Histológicamente, cuando la causa es un microorganismo progero, se ve un infiltrado neutrófilo alrededor de los folículos y dentro de los folículos de los senos linfoides. En caso de infecciones graves, los centros de los folículos pueden sufrir necrosis, la cual evoluciona hasta formar un absceso.

Infadenitis Crónica Inespecífica

Puede adoptar uno de tres patrones:

- 1) Hiperplasia Folicular \Rightarrow Aumento de centros germinales en respuesta a estímulos antigénicos.
- 2) Hiperplasia Paracortical \Rightarrow Expansión de la zona de linfocitos T en respuesta a infecciones virales.
- 3) Histiocitosis Sinusal \Rightarrow Proliferación de macrófagos en ganglios durante de procesos inflamatorios crónicos.

Enfermedad por Arañazo de gato.

Es una Infadenitis aguda limitada causada por la bacteria *BARTONELLA HENSELAE*.

Prevalencia en niños < 18 años. Se adquiere por arañazos del gato o lesión con espinas / astillas.

Manifestaciones Clínicas.

- 1) Infadenopatía regional (axilas y cuello)
- 2) Aumento de tamaño de los ganglios, aparece 2 semanas después del arañazo de un felino o lesión producida por astilla o una espina.
- 3) posible presencia de un nódulo inflamatorio, una vesícula o una escara en el lugar de la lesión.
- 4) El aumento de tamaño del ganglio linfático involucrada en un período de 2-4 meses.

(10)

LINFOMATOSIS HEMOFAGOCÍTICA (LH)

Trastorno inflamatorio grave debido a activación descontrolada de macrófagos y linfocitos.

ETIOLOGÍA

Primaria (Genética): Defectos en genes como PRF1

Secundaria: Infecciones virales (VGB) trastornos reumatoideos o linomas.

FISIOPATOLOGÍA

- Deficiencia en linfocitos T CD8+ y NK: eliminación ineficaz de células infectadas. Plus liberación excesiva de Citocinas.
- Aumento de TNF, IL-6 e Interferón- γ \rightarrow Inflamación sistémica.

Manifestaciones Clínicas:

- Fiebre persistente
- Esplenomegalia.
- Pancitopenia.
- OID e insuficiencia orgánica en casos graves.
- Análisis de Médula Ósea revela macrófagos que fagocitan eritrocitos, plaquetas y células medulares con núcleo.

MANEJOS

- Teikritina ($> 10,000 \text{ ng/l}$)
- Hipertiglicidemia
- Altas concentraciones del receptor de IL-2 soluble en suero.
- Bajas concentraciones de linfocitos T citotóxicos circulantes.

Tratamiento de la LHA.

- Dependiente de la causa subyacente.
- Infección Viral: Manejo sintomático + Inmunosupresores.
- Mutaciones Genéticas: Trasplante de células madre hematopoyéticas.
- LHA secundaria a linfoma: Tratamiento oncológico específico.

↓ objetivos:

Controlar la tormenta de Citocinas y
Restaurar la función inmunitaria.

CONCLUSION

El estudio de los trastornos no neoplásicos y neoplásicos de los leucocitos representa un pilar fundamental en la comprensión de la fisiopatología hematológica e inmunológica. Los trastornos no neoplásicos, como la leucopenia, la leucocitosis y la linfadenitis reactiva, nos revelan cómo el organismo ajusta sus mecanismos de defensa frente a agresiones, siendo muchas veces manifestaciones clínicas pasajeras, pero con potencial de indicar una alteración sistémica subyacente.

Por otro lado, los procesos neoplásicos, como los linfomas y las leucemias, reflejan una transformación maligna del tejido hematolinfoide que conlleva graves implicaciones clínicas. Estos padecimientos pueden desarrollarse de forma silenciosa o con síntomas inespecíficos, y requieren un abordaje multidisciplinario que incluya estudios morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares. Además, el pronóstico de estas enfermedades ha mejorado significativamente gracias a los avances terapéuticos, incluyendo quimioterapia, inmunoterapia y trasplante de médula ósea.

En resumen, tanto las alteraciones benignas como malignas del sistema leucocitario merecen atención y estudio detallado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). *Robbins. Patología humana* (10ª ed., R. Sánchez Sosa, Trad.). Elsevier.

Norris, T. L. (2023). *Fisiopatología de Porth: Conceptos sobre las alteraciones funcionales de la salud* (10ª ed., M. I. Morales, Trad.). Wolters Kluwer.