

Las alteraciones no neoplásicas de los Leucocitos.

Leucopenias:

- Se debe al descenso de los granulocitos, leucocitos circulantes más numerosos. Es decir, disminución del recuento total de leucocitos en sangre.

Linfopenia:

- Es menos común y suele estar vinculada a condiciones específicas como inmunodeficiencias congénitas, infección por VIH o el uso de altas dosis de corticosteroides.

Neutropenia / Agranulocitosis:

• La neutropenia es la disminución del número de neutrófilos en sangre.

• La agranulocitosis, forma grave de neutropenia que se caracteriza por un déficit muy marcado de granulocitos.

• Las personas con neutropenia son sensibles a infecciones bacterianas y micóticas graves, que puede llegar a ser potencialmente mortales. El riesgo de infección aumenta bruscamente cuando la cifra de neutrófilos disminuye a menos de 500 células/ul.

Patogenia:

se divide en dos categorías:

• Descenso de la producción de granulocitos:

Hipoplasia medular:

• puede ser transitoria (durante la quimioterapia oncológica).

• puede ser crónica (anemia aplásica).

Sustitución medular:

• Extensa infiltración de la médula por células tumorales.

Supresión selectiva:

- Producción inhibida únicamente de neutrófilos sin afectar otras especies hematológicas.
- Asociado al efecto de determinados fármacos o a la proliferación de linfocitos T citotóxicos y linfocitos NK, como se observa en la leucemia linfoblástica de células granulares grandes.

2. Aumento de la destrucción de los granulocitos:

Mecanismo inmunológico:

- Puede desencadenarse por fármacos, provocando una lesión autoinmune.

Infecciones graves:

- Procesos infecciosos bacterianos, fúngicos o por rickettsias que aumentan la utilización periférica de neutrófilos.

Secuestro esplénico:

- La esplenomegalia favorece la retención y eliminación acelerada de los neutrófilos.

Características clínicas:

Infecciones orales:

- Lesiones necrosantes y ulcerativas en las encías, suelo de la boca, mucosa bucal o faringe.

Síntomas sistémicos asociados:

- Malestar general

- Escalofríos

- Fiebre.

Leucocitosis Reactiva:

Se define como el aumento del número de leucocitos en sangre.

Esta patología es frecuente en estados inflamatorios, tanto por estímulos microbianos como no microbianos.

Clasificación:

Se categoriza según la serie afectada (neutrofilos, linfocitos, monocitos, etc.)

Es importante destacar que, en ocasiones, la leucocitosis reactiva puede simular un cuadro leucémico, generando reacciones leucemoides.

Diferenciación Clínica:

Reacciones Leucemoides:

- Se presentan en respuesta a procesos inflamatorios o infecciosos.
- Generalmente son autolimitadas y reversibles.

Leucemia:

- Implica un proceso neoplásico con proliferación clonal de células hematopoyéticas.
- Requiere una evaluación diagnóstica exhaustiva para su confirmación.

Mononucleosis Infecciosa:

- Es una enfermedad aguda y autolimitada, caracterizada por la tríada clásica:

Fiebre

Odinofagia

Linfoadenitis generalizada

La causa de esta enfermedad, es por el virus de Epstein-Barr, miembro de la familia de los herpesvirus.

Patogenia:

Transmisión:

- Generalmente ocurre por contacto oral directo.

Fase de la infección:

1. Infección inicial de las células epiteliales bucofaringeas.
2. Diseminación hacia el tej. linfoides (amígdalas y adenoides) y posterior infección de linfocitos B maduros.

Tipos de infección en linfocitos B:

Infección lítica:

Representa una minoría de casos, con replicación viral activa y liberación de viriones.

Infección latente:

Forma predominante, donde el VEB persiste en forma de epísona extracromosómico.

Respuesta Inmunitaria:

Inmunidad Humoral:

- Formación inicial de anticuerpos IgM dirigidos a antígenos de la cápside viral.
- Posteriormente, se produce cambio a anticuerpos IgG.

Inmunidad Celular:

• Linfocitos T citotóxicos CD8+ desempeñan un papel crucial en la proliferación de células B.

• La presencia de linfocitos atípicos en sangre periférica.

Características Clínicas:

- Fiebre.
- Odinofagia.
- Linfadenitis generalizada.

Presentaciones Atípicas:

- Ausencia de fiebre o fiebre baja.
- Astrucia
- Hepatitis y $\uparrow$ de enzimas hepáticas.
- Exantemas febriles.

Dx diferencial:

- La distinción de la mononucleosis infecciosa con citomegalovirus, que induce a un sx similar y solo se diferencia mediante pruebas serológicas específicas.

Dx y hallazgos laboratoriales:

Criterios diagnósticos:

1. Linfocitos atípicos en sangre periférica.
 - indican la activación de linfocitos T frente al VEB.
2. Prueba de anticuerpos Heterófilos (Monospot):
 - Reacción positiva que sustenta el dx.
3. Anticuerpos específicos contra antígenos del VEB:
 - confirmación mediante serología.

Complicaciones:

Hepáticas:

- Disfunción hepática, ictericia y $\uparrow$ de enzimas.

Hematológicos:

- Riesgo de procesos linfoproliferativos, especialmente en ausencia de una respuesta inmunitaria T eficaz.

Manejo Clínico:

- autolimitada y se resuelve en 4 a 6 semanas.
- control sintomático y el seguimiento de posibles complicaciones.

Linfoadenitis Reactiva:

- Los ganglios linfáticos actúan como barreras de defensa en infecciones y estímulos inflamatorios.
- La activación de células inmunitarias en respuesta a antígenos extraños puede provocar linfadenopatía.
- La linfoadenitis puede ser aguda o crónica, dependiendo de la causa y evolución del proceso inflamatorio.

Linfoadenitis Aguda Inespecífica:

- puede presentarse de forma de localizada o generalizada.
- se asocia con infecciones bacterianas o virales que generan inflamación de los ganglios linfáticos.

Linfoadenitis Crónica Inespecífica:

1. Hiperplasia Folicular → aumento de centros germinales en respuesta a estímulos antígenicos.
2. Hiperplasia Paracortical → expansión del área de linfocitos T en respuesta a infecciones virales.
3. Histiocitosis Sinusal → proliferación de macrófagos en ganglios durante el proceso inflamatorio crónico.

Enfermedad por Arañazo de Gato:

> Bartonella Hensele

Predomina en niños (<18)

Manifestaciones clínicas:

Linfadenopatía regional.

Presencia de nódulo inflamatorio.

Resolución en 2-4 meses.

Linfohistocitosis Hemofagocítica (LHH):

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

Etiologías:

Primaria → defectos en genes como PRF-1.

Secundaria → infecciones virales, trastornos reumatológicos o linfomas.

Fisiopatología:

- Deficiencia en linfocitos T CD8+ y NK → eliminación ineficaz de células infectadas → tormenta de citocinas.
- Aumento de TNF, IL-6 e interferón- γ → inflamación sistémica.

Manifestaciones clínicas:

- Fiebre persistente, esplenomegalia, pancitopenia.

Análisis de médula ósea → macrófagos fagocitando eritrocitos y plaquetas.

Marcadores → Ferritina $> 10,000$ $\mu\text{g/mL}$.

Hipertiglicidemia.

↓ de linfocitos NK y T CD8+.

Tratamiento:

Infección viral → Manejo sintomático + inmunosupresores.

Mutaciones genéticas → Trasplante de células madre hematopoyética.

LHH secundario a linfoma → Tx oncológico específico.

Trastornos Hemorrágicos

Los trastornos hemorrágicos se caracterizan por hemorragias anormales que aparecen espontáneamente o después de algún acontecimiento desencadenante (traumatismo o cirugía).

La coagulación incluye la participación de la pared del vaso, las plaquetas y los factores de coagulación, de lo que se deduce que las anomalías que se presentan en cualquiera de esos componentes pueden provocar una hemorragia de trascendencia clínica.

Las pruebas de laboratorio que se utilizan para evaluar a los pt en los que se sospecha un trastorno hemorrágico, junto con los principios implicados.

Las pruebas más importantes cuando se sospecha una coagulopatía son las siguientes:

Tiempo de protombina (TP):

→ Evalúa las vías extrínseca y común de la coagulación. Mide el tiempo (segundos) que se necesita para que el plasma coagule después de añadir tromboplastina tisular.

Un TP prolongado puede ser consecuencia de una deficiencia de factor V, VII o X, de protrombina o de fibrinógeno.

Tiempo de tromboplastina parcial (TTP)

→ Evalúa las vías de coagulación intrínseca y común. Mide el tiempo necesario para que el plasma coagule después de añadir coagín, cefalina y Ca^{++} . Coagín activa el factor XII y cefalina sustituye fosfolípidos plaquetarios.

Un TTP prolongado puede deberse a la deficiencia de factor V, VIII, IX, X, XI.

Recuento de plaquetas:

- Rango normal: 150,000 a 450,000/ μ l.
- Importancia de confirmar resultados anómalos con frotis sanguíneo.

Prueba de función plaquetaria:

- Agg plaquetaria ante diversos agonistas.
- Evaluación del factor von Willebrand (vWF).
- Limitaciones y evolución hacia nuevos métodos instrumentales.

Clasificación de los trastornos hemorrágicos

Etiología de la Hemorragia:

- Anomalías vasculares → Ej. deficiencia de Vitamina C, amiloidosis, glucocorticoides crónicos.

Trastornos plaquetarios

- Deficiencia cuantitativa (trombocitopenia).
- Defectos cualitativos (uremia, trastornos mieloproliferativos, uso de AC y enf. de von Willebrand).

Defectos en factores de coagulación:

- Hemofilias y otros trastornos hereditarios.

Coagulación Intravascular Diseminada

- Activación sistémica de la coagulación que conduce a la información de microtrombos en la microcirculación.

Consecuencias:

- Consumo de plaquetas y factores de coagulación.
- Activación secundaria de la fibrinólisis.

La CID puede resultar en isquemia, hemólisis microangiopática.

Mecanismo desencadenante:

- Liberación de factor tisular $\rightarrow$ complicaciones obstétricas.
- Daño endotelial generalizado $\rightarrow$ infecciones y choque.

Vías de activación de la coagulación.

- Vía extrínseca: iniciada por la liberación de trombo plástina.
- Vía intrínseca: activación del factor XII.

Manifestaciones (clínicas y Lab de la CID)

Presentación clínica variable:

- Agudo (más hemorrágico) $\rightarrow$ hemorragia posparto, petequias, equimosis, hemorragia en mucosas.
- Crónico (más trombotico) $\rightarrow$ manifestaciones en ex oncológico.

Hallazgo en los LABS:

Trombocitopenia - prolongación del TP y TTP.

Manejo y Pronóstico de la CID:

Tx Inmediato:

- Abordaje intensivo con anticoagulantes (heparina) o coagulantes (plasma fresco congelado).

Enfoque terapéutico:

- Tratar la causa subyacente (septicemia, complicaciones obstétricas, traumas).

Trombocitopenia

- Disminución del número de plaquetas por debajo de 150,000/ul.

Manifestaciones Clínicas de la Trombocitopenia.

- Petequias - Equimosis (piel, mucosas).
- Hemorragias en el tubo digestivo y aparato urinario.
- Hemorragias extensas en el SNG. en casos de decursos muy importantes.

Causas:

↓ de la producción → problemas medulares o daño en la maduración.

↑ en la destrucción → predominante en los trastornos inmunológicos.

Púrpura Trombocitopénica Inmunitaria

• Es un trastorno hemorrágico causado por una disminución en el número de plaquetas debido a que el sistema inmunitario ataca y destruye estas células esenciales para la coagulación de la sangre.

Clasificación:

PTI crónica → Es más frecuente en mujeres de 20 a 40 años.
• El 80% de los casos, anticuerpos contra complejos glucoproteicos IIb/IIIa o Ib/IX.

PTI aguda → forma autolimitada, principalmente en niños post-infecciosos.

Fisiopatología:

• El bazo es un punto importante de producción de anticuerpos antiplaquetarios y el principal punto de destrucción de las plaquetas revestidas de IgG.

Estrategia Terapéutica:

- Uso de inmunosupresores.
- Esplenectomía en casos refractarios.

Microangiopatías Trombóticas: PTT y SHU:

Púrpura Trombótica Trombocitopénica:

- se asocia a la "pentada" clásica: Fiebre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, alteraciones neurológicas e insuficiencia renal.

Síndrome Hemolítico Uremico:

- Es similar a anemia hemolítica y trombocitopenia, pero con predominio de insuficiencia renal y ausencia de síntomas neurológicos, siendo más frecuente en niños.

Mecanismo común:

- Formación de trombos vícos en plaquetas en la microcirculación, que conduce al consumo plaquetario y a la estenosis vascular.

Diagnóstico y LABS:

Pruebas Básicas:

- Conteo plaquetario (trombocitopenia $< 150,000/\mu l$)
- Frotis sanguíneo.

Pruebas específicas:

- Anticuerpos plaquetarios.
- Evaluación de médula ósea.

Estrategia Terapéutica:

- Manejo de inmunosupresores.
- Esplenectomía.
- Retiro de heparina.

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA):

- Es una enfermedad que predomina en la infancia (especialmente la LLA de pre-B) y tiene una presentación agresiva con síntomas de depresión medular.
- La variante de pre-T es menos frecuente, afectando más adolescentes varones.

Mecanismos patogénicos:

- Alteración cromosómica (translocación 12;21 o 14;22) que interfiere con la diferenciación normal de linfocitos.
- Mutaciones en genes reguladores (NOTCH1 en LLA-T, PAX5 en LLA-B) que provocan la detención de la maduración y aumento de la auto-renovación celular.

Características clínicas:

- Síntomas de insuficiencia medular (anemia, neutropenia y trombocitopenia).
- Manifestaciones por efecto de masa, especialmente en el mediastino en LLA-T.

Linfoma de Hodgkin:

Se define por la presencia de las células de Reed-Sternberg y por un patrón de diseminación de ganglios en forma escalonada.

Existen varios subtipos → esclerosis nodular, celularidad mixta, rico en linfocitos, depleción linfocítica y de predominio linfocítico.

Tratamiento:

- Quimioterapia y en algunos casos radioterapia o inmunoterapia con anti-CD1.

Artículo de LEUCOPENIA:

La Leucopenia es la disminución anormal del número total de glóbulos blancos en sangre. Generalmente definido como un recuento por debajo de 4,000 ul.

Este trastorno puede comprometer la capacidad del cuerpo para defenderse de infecciones, especialmente cuando afecta a los neutrófilos. Las causas son variables; infecciones virales, tx farmacológicos especialmente la quimioterapia y algunos antibióticos.

Artículo de TRASTORNOS HEMORRAGICOS:

Los trastornos hemorrágicos son condiciones médicas en las que el cuerpo tiene una capacidad reducida para formar coágulos, lo que provoca sangrados anormales o prolongados. Este trastorno se puede clasificar de diferente manera dependiendo la afectación.

Artículo de LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA:

Es un cáncer hematológico maligno, caracterizado por la proliferación descontrolada de linfoblastos inmaduros en la médula ósea, sangre y otros órganos.

Esta patología afecta principalmente en niños, pero también puede presentarse en adultos. Se origina en células progenitoras linfoides B o T. Provocando fallo medular, desplazando las células normales de la médula ósea.

Reflexión:

• Los trastornos leucocíticos y hemorrágicos nos lleva a reflexionar sobre la complejidad y fragilidad del cuerpo humano. Cualquier alteración en su composición o en la forma en que las células cumplen su función pueden desencadenar graves consecuencias. Al momento de diagnosticar estos trastornos es muy importante requerir varios estudios de laboratorio, como podría ser BHC, PT o TTP dependiendo el motivo de consulta del paciente para poder hacerle al diagnóstico fácilmente. Independientemente de eso, es bueno la exploración física a el paciente.

• La leucopenia representa una alteración hematológica de relevancia clínica, caracterizada por una disminución en el recuento total de leucocitos. Esta enfermedad es signo de alerta que puede reflejar procesos patológicos subyacentes, desde infecciones virales autoilimitadas hasta síndrome mielodisplásicos o neoplasias hematológicas como la leucemia.

Preguntas:

1. ¿Cuál es la diferencia entre un trastorno hemorrágico hereditario y uno adquirido?

- THH → es aquel que se transmite genéticamente, es decir, se presenta desde el nacimiento.

2. ¿Qué pruebas de laboratorio se utilizan comúnmente para diagnosticar trastornos de la coagulación?

- Prueba de TP, TTP.
- Recuento de plaquetas.

3. ¿Cuáles son los signos clínicos más comunes de un trastorno hemorrágico?

- Hematomas frecuentes o espontáneos.
- Epistaxis
- Hemartrosis
- sangrado GI

4. ¿Qué es la leucopenia?

Disminución anormal del número total de leucocitos en la sangre.

5. ¿Cuál es el valor para considerar leucopenia en un paciente?

- Recuento total de leucocitos debe ser $\rightarrow < 4,000/\mu l$.