



# Mi Universidad

## ACTIVIDAD I

*Nombre del Alumno: Andi Saydiel Gómez Aguilar*

*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 20 de Abril del 2025*

## INTRODUCCION

El sistema hematopoyético constituye una red compleja y vital para la defensa inmunológica del organismo, siendo los leucocitos protagonistas clave en este proceso. Estas células, que incluyen granulocitos, monocitos y linfocitos, se encuentran en constante renovación y movilización ante estímulos fisiológicos o patológicos. Las alteraciones en su número o función pueden reflejar tanto respuestas adaptativas del organismo como procesos patológicos más profundos, lo que convierte a los trastornos leucocitarios en un componente esencial del estudio clínico y patológico de la hematología.

Dentro de los trastornos no neoplásicos de los leucocitos, encontramos condiciones como la leucopenia, definida como una disminución anormal de leucocitos en sangre periférica, que puede comprometer la inmunidad y predisponer a infecciones severas. Por otro lado, la leucocitosis reactiva implica un aumento de leucocitos como respuesta fisiológica o inflamatoria ante infecciones, traumatismos o enfermedades autoinmunes. Asimismo, la linfadenitis reactiva representa una respuesta inflamatoria de los ganglios linfáticos, generalmente secundaria a infecciones, caracterizada por hiperplasia folicular y expansión del compartimiento paracortical, entre otros cambios histológicos.

En contraste, las neoplasias hematológicas como los linfomas y las leucemias reflejan una proliferación clonal maligna de células hematopoyéticas, con alteraciones genéticas específicas que conducen a una pérdida del control proliferativo y madurativo. El linfoma no Hodgkin abarca un grupo heterogéneo de neoplasias de linfocitos B, T o NK, con presentaciones clínicas y pronósticos diversos, dependiendo de la estirpe celular y el grado de agresividad. El linfoma de Hodgkin, por su parte, se caracteriza por la presencia de células neoplásicas típicas como las células de Reed-Sternberg en un fondo inflamatorio, y suele tener una evolución clínica distinta y mejores tasas de curación que muchos linfomas no Hodgkin. Finalmente, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) representa una neoplasia de precursores linfoides inmaduros, predominante en la infancia, con una progresión rápida que requiere diagnóstico temprano y tratamiento intensivo.

## Trastornos Leucocíticos

Los trastornos de los leucocitos se clasifican en dos categorías generales: los trastornos proliferativos, en los que se produce una expansión de los leucocitos, y las leucopenias, que se definen como una deficiencia de leucocitos. Las proliferaciones de los leucocitos pueden ser reactivas o neoplásicas. La proliferación reactiva en respuesta a una enfermedad primaria, a menudo microbiana, es frecuente. Si bien son menos habituales, los trastornos neoplásicos tienen peor pronóstico y son la causa de aproximadamente el 9% de todas las muertes por cáncer en adultos, cifra que asciende hasta un asombroso 40% en niños menores de 15 años de edad.

### Leucopenia

La leucopenia se debe al descenso de los granulocitos, los leucocitos circulantes más numerosos. La linfopenia es mucho menos frecuente y se asocia a procesos poco habituales, como inmunodeficiencias congénitas, infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el tratamiento con corticosteroides en dosis altas.

### Neutropenia / agranulocitosis

El descenso del número de granulocitos en sangre se conoce como neutropenia o, cuando es grave, agranulocitosis. Las personas con neutropenia son sensibles a infecciones bacterianas y micóticas, graves, potencialmente mortales. El riesgo de infección aumenta bruscamente cuando la cifra de neutrófilos disminuye a menos de 500 células/ $\mu$ l.

### Patogenia

Los mecanismos subyacentes a la neutropenia se pueden dividir en dos categorías amplias: ①

- Descenso de la producción de los granulocitos.

Las reducciones de la granulocitopoyesis de trascendencia clínica se deben más a menudo a hipoplasia medular (como sucede de forma transitoria durante la quimioterapia oncológica y de forma crónica en la anemia aplásica) o la sustitución extensa de la médula por tumor (como sucede en la leucemia).

- Aumento de la destrucción de los granulocitos

Se puede acompañar de una lesión de mecanismo inmunitario (desencadenada en algunos casos por fármacos) o de infecciones aplastantes bacterianas, fúngicas o por rickettsias debido al aumento de la utilización periférica. La esplenomegalia también puede provocar secuestro y acelerar la eliminación de los neutrófilos.

### Características clínicas

A menudo adoptan la forma de lesiones necrosantes ulcerosas de las encías, suelo de la boca, mucosa bucal, faringe u otras localizaciones dentro de la cavidad oral (angra agranulocítica).

Debido a la ausencia de leucocitos, estas lesiones a menudo contienen grandes masas o sabanas de microorganismos. Además de inflamación local, suelen aparecer síntomas sistémicos, como malestar, escalofríos y fiebre.

Dado el riesgo de sepsis, los pacientes deben empezar a recibir antibioterapia de amplio espectro que cubra bacterias y hongos en cuanto tengan el primer signo de infección.

Según el contexto clínico, los pacientes pueden recibir también tratamiento con factor estimulador de las colonias de granulocitos (G-CSF), un factor de crecimiento que acelera la recuperación del recuento de neutrófilos.

## Leucocitosis reactiva

El aumento de los leucocitos en sangre es frecuente en varios estados inflamatorios causados por estímulos microbianos y no microbianos. Las leucocitosis son relativamente inespecíficas y se clasifican de acuerdo con los series leucocitarias concretas que estén afectadas. Estas "reacciones leucemoides" deben distinguirse de los procesos malignos leucocitarios verdaderos. La mononucleosis infecciosa merece un comentario aparte, ya que da lugar a un síndrome característico u asociado a linfocitosis.

## Causas de leucocitosis

- \* Leucocitosis neutrófila: Infecciones bacterianas agudas; inflamación estéril causada, por ejemplo, por necrosis fúlsula.
- \* Leucocitosis eosinófila (Eosinofilia): Trastornos alérgicos como, asma, fiebre del heno, enfermedades cutáneas alérgicas, infestaciones parasitarias, reacciones medicamentosas, algunos procesos malignos, trastornos del colágeno vascular y algunas vasculitis, enfermedad aterosclerótica.
- \* Leucocitosis basófila: Infrecuente, a menudo indica una neoplasia mieloproliferativa.
- \* Monocitosis: Infecciones crónicas, endocarditis bacteriana, rickettsiosis y paludismo, enfermedades vasculares del colágeno y enfermedades inflamatorias intestinales.
- \* Linfocitosis: Acompaña a la monocitosis en muchos trastornos asociados a la estimulación inmunitaria crónica, infecciones víricas, infección por *Bordetella pertussis*.

## Mononucleosis infecciosa

La mononucleosis infecciosa es una enfermedad aguda autoinmune en adolescentes y adultos jóvenes que se debe al virus de (VEB) <sup>3</sup>

un miembro de la familia del herpes, la infección se caracteriza por: 1) fiebre, dolor de garganta y linfadenitis generalizada; y 2) linfocitosis por linfocitos T CD8+ activados.

## Patogenia

La transmisión a una persona seronegativa implica, en general, el contacto oral directo. Se ha propuesto que el virus infecta inicialmente a las células epiteliales bucofaríngeas y después se dispersa hacia el tejido linfoide subyacente, donde se infectan los linfocitos B maduros. La infección de los linfocitos B adopta una de dos formas. En una minoría de células, la infección es lítica, lo que provoca la replicación de los virus y la liberación de los viriones. Con más frecuencia, la infección no es productiva y el virus persiste en forma latente como un epísona extracromosómico.

Los linfocitos B que presentan la infección latente por el VEB se activan y proliferan como consecuencia de la acción de varias proteínas virales. Esas células se diseminan por la circulación y secretan anticuerpos con especificidades mixtas, incluidos los anticuerpos que reconocen antígenos de oveja que se detectan en las pruebas diagnósticas de la mononucleosis.

Durante las infecciones agudas, el VEB se disemina a través de la saliva, aunque se desconoce si esos viriones se originan en las células epiteliales bucofaríngeas o en los linfocitos B.

La respuesta de los linfocitos T del huésped controla la proliferación de los linfocitos B infectados por el VEB y la diseminación del virus. Al inicio de la infección se forman anticuerpos IgM frente a los antígenos de la cápsida del virus. Después la respuesta serológica se desplaza hacia la formación de anticuerpos IgG, que persisten de por vida.

## Características clínicas

La mononucleosis infecciosa se manifiesta clásicamente con fiebre, dolor de garganta y linfadenitis, pero las presentaciones atípicas no son infrecuentes. En ocasiones el paciente está afebril o presenta fiebre baja y solo refiere cansancio y linfadenopatía, lo que plantea el espectro linfoma, fiebre de origen desconocido, cuando no relacionado con la linfadenopatía u otros hallazgos localizados, hepatitis difícil de distinguir de un síndrome vírico hepatóxico o exantema febril parecido a la rubéola. En último término, el diagnóstico depende de los siguientes hallazgos, en orden creciente de especificidad:

- 1) presencia de linfocitos atípicos en sangre periférica;
  - 2) reacción positiva anticuerpos heterófilos (prueba (monospot) y
  - 3) aumento del nivel de anticuerpos específicos de antígenos del VEB.
- En la mayoría de los casos de los pacientes, la mononucleosis se resuelve en 4-6 semanas, aunque en ocasiones dura más tiempo.

También puede añadirse más complicaciones, de las que las más frecuentes quizá sean la distrofia hepática asociada a ictericia; la elevación de enzimas hepáticas, la alteración del apetito y más raramente, incluso insuficiencia hepática.

Otras complicaciones están relacionadas con el sistema nervioso, los riñones, la médula ósea, los pulmones, los ojos, el corazón y el bazo (incluido la rotura mortal del bazo).

El VEB es un virus transformador potente que participa en la patogénesis de varios procesos malignos en el hombre, incluidos varios tipos de linfoma de linfocitos B. Una complicación grave que se observa en personas que carecen de inmunidad mediada por linfocitos T es la proliferación de linfocitos T mediada por VEB sin oposición, un proceso que se puede iniciar por la infección aguda o la reactivación de una infección latente en la que participan los linfocitos B

⑤

y, que en general, comienza como una proliferación polyclonal que, con el tiempo, se transforma en un linfoma monoclonal de linfocitos B maduros. La mayoría de los niños afectados presentan mutaciones en el gen SH2D1A, que codifica una proteína de señalización que participa en la activación de los linfocitos T y los linfocitos NK.

## Linfadenitis 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 del tamaño de los ganglios linfáticos (linfadenopatía).

Las infecciones que causan linfadenitis son diversas, y pueden ser agudas o crónicas, el aspecto histológico de la reacción del ganglio linfático no es específico.

## Linfadenitis aguda inespecífica

Puede estar presente en forma aislada en un grupo de ganglios que drenan una infección local o ser generalizada, como en las infecciones sistémicas de tipo infeccioso o inflamatorio.

## Linfadenitis crónica inespecífica

En función del agente causante, la linfadenitis crónica inespecífica puede adoptar uno de tres patrones: hiperplasia folicular, hiperplasia paracortical o histiocitosis sinusal.

## Enfermedad por arañazo de gato

Es una linfadenitis auto limitada causada por la bacteria *Bartonella henselae*. Se trata principalmente de una enfermedad de la infancia, ya que el 90% de los px tienen menos de 18 años de edad.

(B)

Se manifiesta con linfadenopatía regional, más frecuentemente en los axilas y el cuello. El aumento del tamaño de los ganglios aparece aproximadamente 2 semanas después del comienzo de un felino, con menor frecuencia, después de una lesión producida por una aguja o una espina. En ocasiones es posible encontrar un nódulo inflamatorio, una vesícula o una escara en el lugar de la lesión. En la mayoría de los casos, el aumento de tamaño del ganglio linfático involucrado en un período de 2-4 meses.

## Linfocitosis hematógena (LHA)

Es un trastorno frecuente en el que una infección vírica u otras exposiciones proinflamatorias activan los macrófagos de todo el cuerpo, con la siguiente fagocitosis de las células sanguíneas y sus precursores, citopenias y síntomas relacionados con la inflamación sistémica y la disfunción de órganos.

## Neoplasias linfoides

Algunas se manifiestan típicamente como leucemias, con afectación de la médula ósea y de la sangre periférica, mientras que otras tienden a manifestarse como linomas, tumores que producen masas en los ganglios linfáticos o en otros tejidos.

Se conocen dos grupos generales de linomas: los linomas de Hodgkin y los linomas no Hodgkinianos (LNH). Aunque ambas se originan esencialmente en los tejidos linfoides, y el linoma de Hodgkin se diferencia por la existencia de unas células gigantes neoplásicas características, las células de RS presentes en menor cantidad, con diferencia, que otras células inflamatorias no neoplásicas.

## Linfoma de Hodgkin

Es una denominación que engloba un grupo diferenciado de neoplasias que se caracterizan por la presencia de una célula tumoral gigante, la célula RS.

A diferencia del linfoma no Hodgkin los linfomas de Hodgkin aparecen en un único ganglio linfático o una cadena de ganglios linfáticos y, típicamente, se diseminan de forma escalonada hacia los ganglios de territorios anatómicos contiguos. Aunque en la actualidad sabemos que los linfomas de Hodgkin son tumores poco frecuentes originados en los linfocitos B, se distinguen de los LNHL por sus características anatómicas y clínicas propias.

### Clasificación

Se conocen 5 tipos de linfoma de Hodgkin:

- 1) estenos modular
- 2) celulosas mixta
- 3) rico en linfocitos
- 4) depleción linfocítica y
- 5) de predominio linfocítico

Diferencias clínicas entre los linfomas de Hodgkin y no Hodgkinianos

### Linfoma de Hodgkin

- focalizado con mayor frecuencia en un grupo axial único de ganglios (cervical, mediastínico, paraórtico)
- Diseminación ordenada por contigüidad
- Afectación de ganglios mesentéricos y anillo de Waldayer poco frecuente.
- Afectación extraganglionar poco frecuente

### Linfoma no Hodgkiniano

- Afectación más frecuente de unos ganglios periféricos
- Diseminación desordenada
- Afectación de ganglios mesentéricos y anillo de Waldayer frecuente y afectación extraganglionar frecuente.

# Leucemia Linfoblástica aguda

## Origen y epidemiología

- 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 a adolescentes varones.

## Mecanismos patogénicos

- Alteraciones cromosómicas como la translocación (12:21 o 9:22) que interfieren con la diferenciación normal de linfocitos

## Características clínicas

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

## CONCLUSION

El estudio de los trastornos leucocitarios, tanto benignos como malignos, pone de manifiesto la complejidad del sistema hematológico y su delicado equilibrio entre defensa, regulación y proliferación celular. Las alteraciones no neoplásicas, como la leucopenia, la leucocitosis reactiva y la linfadenitis reactiva, representan fenómenos de adaptación del organismo ante diversos estímulos externos o internos. Su identificación y adecuada interpretación clínica son fundamentales para evitar diagnósticos erróneos y proporcionar un tratamiento oportuno que prevenga complicaciones.

En el otro extremo del espectro, las neoplasias hematológicas como los linfomas y las leucemias representan desafíos mayores en la práctica clínica. Su variabilidad morfológica, inmunofenotípica y genética requiere un abordaje multidisciplinario para su adecuada clasificación y manejo. El linfoma no Hodgkin, con su diversidad biológica, exige un diagnóstico preciso basado en técnicas moleculares y de inmunohistoquímica, mientras que el linfoma de Hodgkin plantea retos terapéuticos menos complejos, aunque no menos importantes, especialmente en casos de recaída o resistencia. La leucemia linfoblástica aguda, por su parte, destaca por su agresividad y su impacto en poblaciones vulnerables como los niños, siendo un ejemplo paradigmático de cómo los avances en biología molecular han mejorado el pronóstico de enfermedades antes consideradas letales.

En definitiva, la integración del conocimiento clínico, hematológico y patológico en el análisis de estos trastornos permite no solo mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, sino también avanzar en la investigación de nuevas terapias y herramientas diagnósticas. Así, el estudio de los leucocitos y sus alteraciones continúa siendo un pilar fundamental de la medicina moderna, con profundas implicancias en la inmunología, oncología y salud pública global.

## 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.