

Miércoles, 4 de Junio de 2025

IV Jornada de
Hematología-Atención Primaria

“La hematología en el refranero español”

El que buen leucocito tiene, pocas infecciones le detienen

Maria Yuste Platero

Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario General de Villalba

Maria.Yuste@quironsalud.es

- Los leucocitos son las células de la sangre encargadas de reconocer y eliminar cualquier agente extraño del organismo → componente fundamental en la lucha contra la infección y el desarrollo de la reacción inflamatoria.
- Se distinguen cinco tipos de leucocitos en una extensión de sangre periférica (frotis), según sus características morfológicas: **granulocitos** (neutrófilos, eosinófilos, basófilos), **linfocitos y monocitos**.
- Los recuentos de leucocitos en los sujetos sanos son los siguientes:

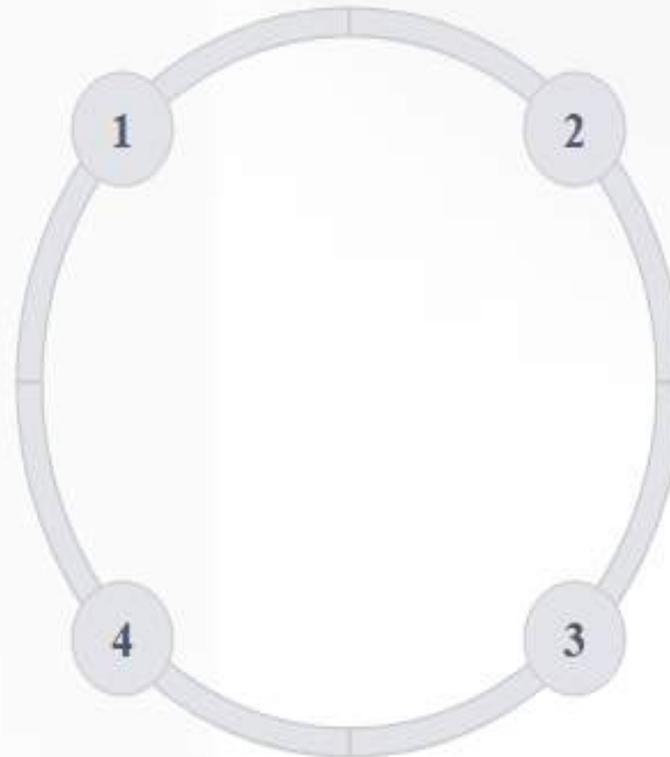
Adultos	$4-11 \times 10^9/l$
Recién nacidos	$10-24 \times 10^9/l$
Niños de 1 año	$6-18 \times 10^9/l$
Niños de 4-7 años	$5-15 \times 10^9/l$
Niños de 8-12 años	$4,5-13,5 \times 10^9/l$
Recuento diferencial en adultos	
Neutrófilos 40-75 %	$2-7,5 \times 10^9/l$
Linfocitos 20-50 %	$1,5-4 \times 10^9/l$
Monocitos 2-10 %	$0,2-0,8 \times 10^9/l$
Eosinófilos 1-6 %	$0,04-0,4 \times 10^9/l$
Basófilos < 1 %	$0,01-0,1 \times 10^9/l$

Recuento Normal de Leucocitos y Su Función



Neutrófilos
50-70% del total
Primera línea defensiva

Eosinófilos
1-4% del total
Parasitosis y alergias



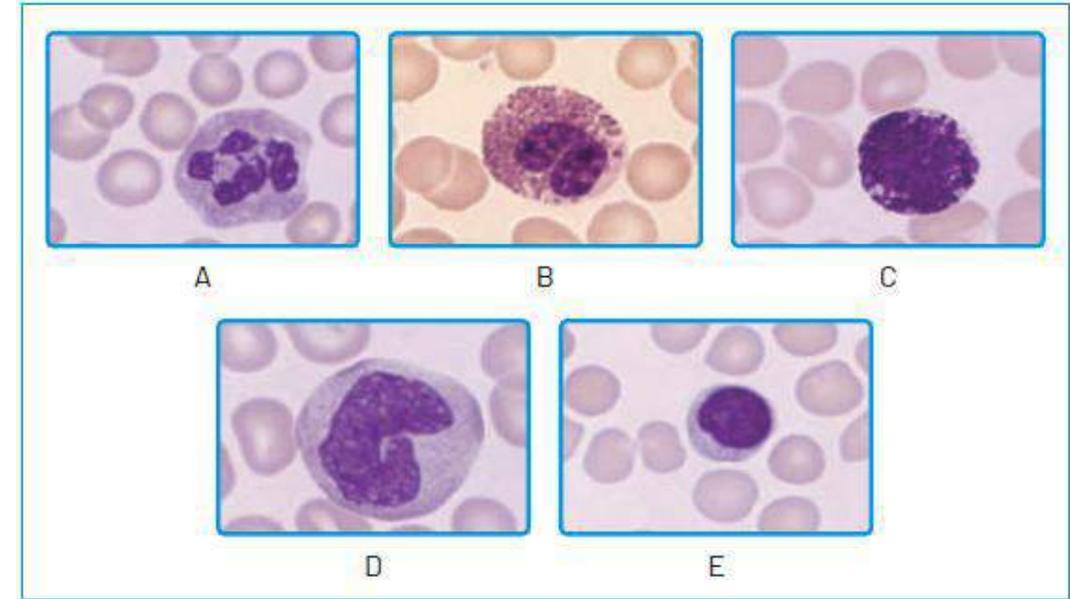
Linfocitos
20-40% del total
Inmunidad específica

Monocitos
2-8% del total
Fagocitosis avanzada

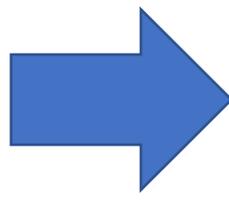
Hematimetría

Recuento

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia
Número total leucocitos	9.29	$\times 10^3 \mu\text{l}$	(3.5-11)
Numero total hematias	5.1	$\times 10^6 \mu$	(4.1-5.9)
Hemoglobina	16.4	g/dl	(13-17)
Hematocrito	49.7	%	(39-50)
Volumen corpuscular medio sangre	97.7	fL	(80-100)
Hemoglobina corpuscular media	32.2	pg	(27-32)
CHCM	33.0	g/dl	(31.5-34.5)
RDW	12.8	%	(11.2-15.2)
Número total plaquetas	221	$\times 10^3 \mu\text{l}$	(150-450)
Volumen plaquetar medio	9.6	fL	(9-13)
% linfocitos	30.6	%	(20-40)
% monocitos	7.2	%	(2-10)
% segmentados	56.9	%	(40-75)
% eosinófilos	4.5	%	(1-5)
% basófilos	0.8	%	(0-2)
Linfocitos (V. Absoluto)	2.8	$\times 10^3 \mu\text{l}$	
Monocitos (V. Absoluto)	0.7	$\times 10^3 \mu\text{l}$	
Neutrófilos (V. Absoluto)	5.3	$\times 10^3 \mu\text{l}$	
Eosinófilos (V. Absoluto)	0.4	$\times 10^3 \mu\text{l}$	
Basófilos (V. Absoluto)	0.1	$\times 10^3 \mu\text{l}$	



Lo patológico es el VALOR ABSOLUTO, NUNCA EL PORCENTAJE



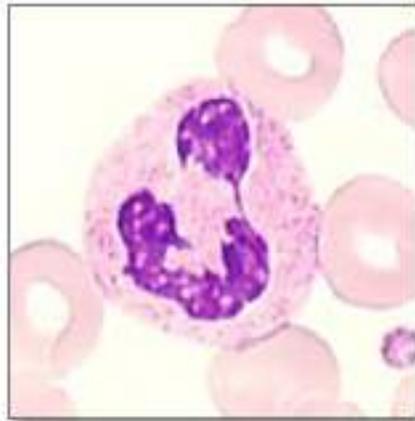
GRANULOCITOS

- Células con núcleo segmentado y citoplasma granular
- Eliminación de agentes extraños mediante fagocitosis

Neutrófilos:

Bacterias y hongos

Rango $2-7,5 \times 10^9/l$ (40-75%)



Eosinófilos:

Parásitos, hipersensibilidad

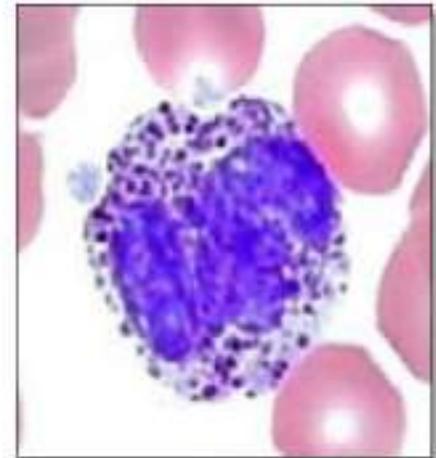
Rango $0,04-0,4 \times 10^9/l$ (1-6%)



Basófilos:

Liberación histamina.

Rango $0,01-0,1 \times 10^9/l$ (<1%)



AGRANULOCITOS

- Células mononucleadas con citoplasma agranular

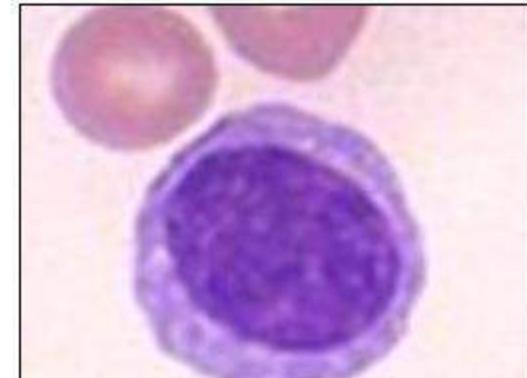
Monocitos

Citoplasma amplio y núcleo irregular, arriñonado
Eliminación de agentes extraños mediante fagocitosis
Rango normal $0,2-0,8 \times 10^9 /l$ (2-10%)

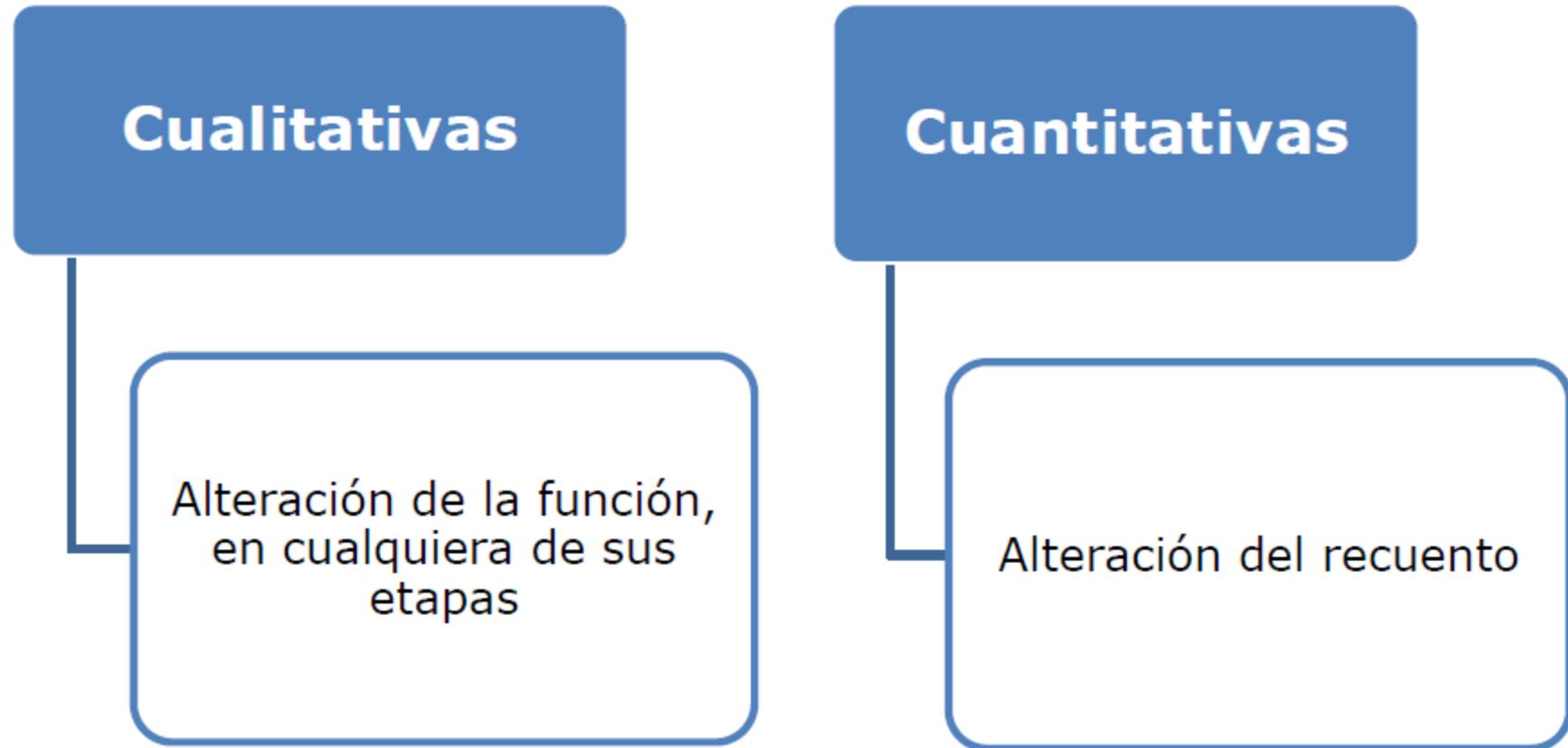


Linfocitos

Pequeño tamaño, citoplasma escaso y núcleo redondeado
Inmunidad celular y producción de anticuerpos
Rango normal: $1,5-4 \times 10^9 /l$ (20-50%)



- Las alteraciones se pueden dividir en:



Trastornos cualitativos

- Poco frecuentes
- Sospechar si:

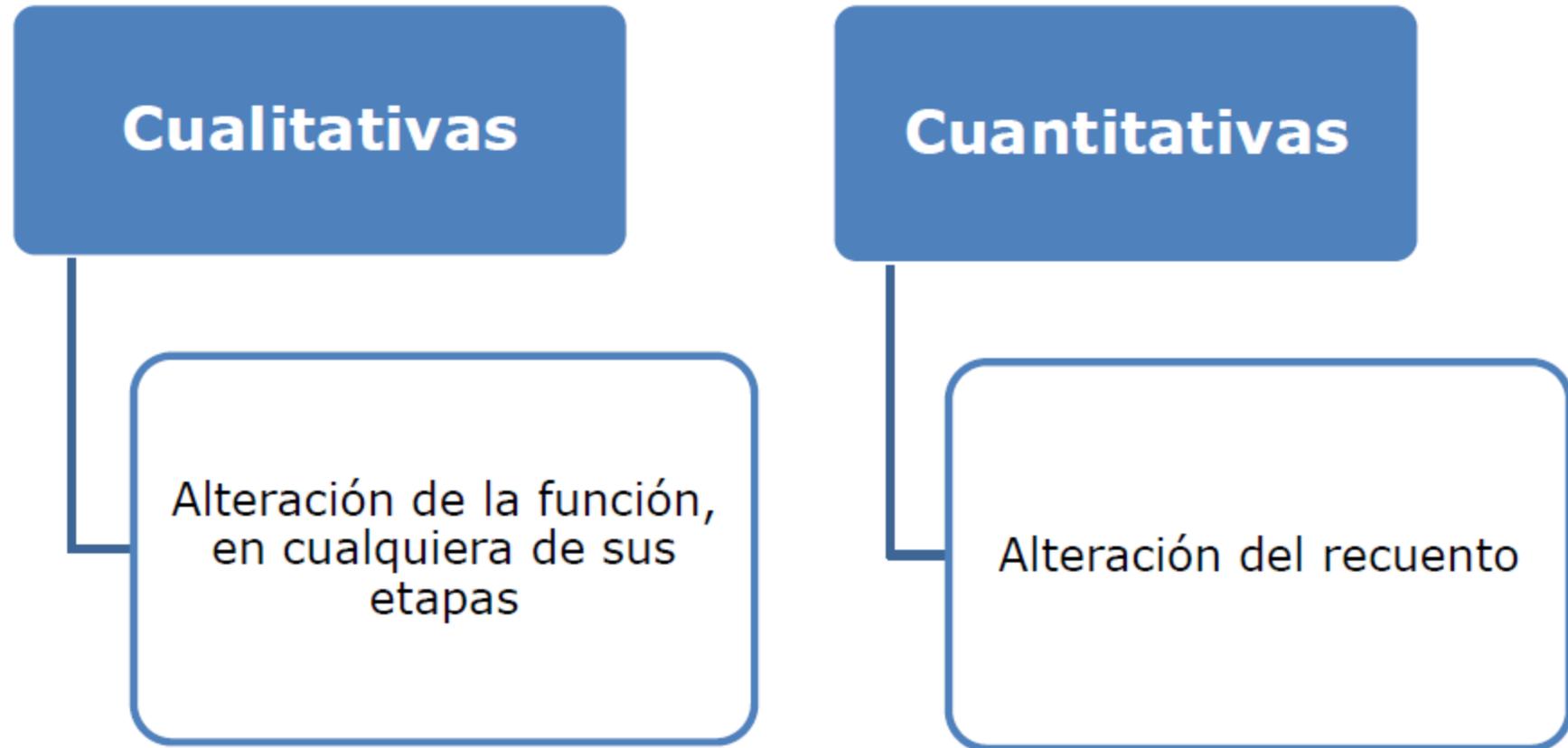
Recuento leucocitario y de inmunoglobulinas normales



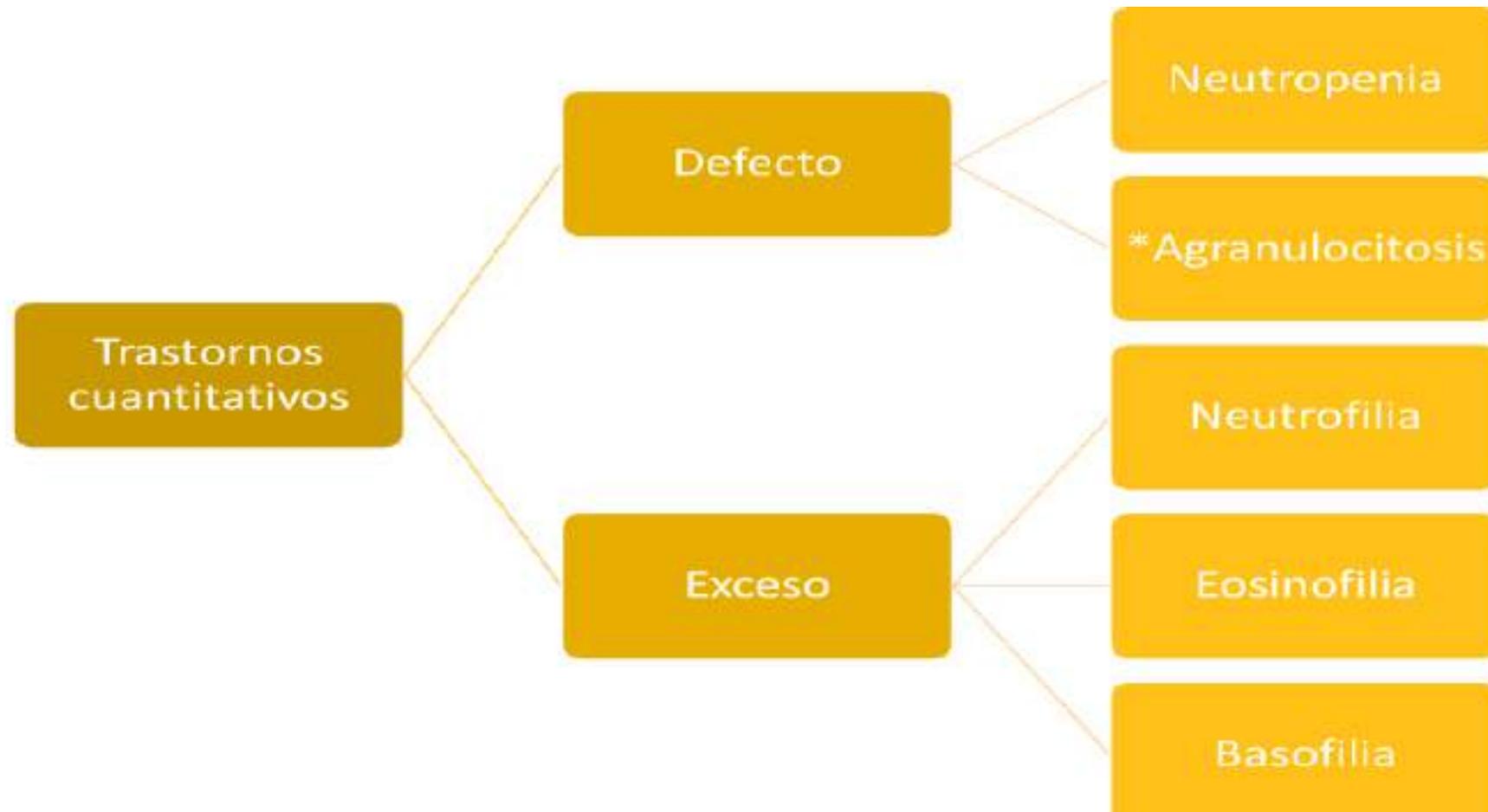
Infecciones bacterianas o fúngicas de repetición

En tejidos barrera (piel, oídos, boca, vía respiratoria) y ganglios
Aparición de abscesos
Retraso en la cicatrización de las heridas

- Las alteraciones se pueden dividir en:



Granulocitos: trastornos Cuantitativos



Neutropenias adquiridas: inmunes vs. fármacos

Agranulocitosis inducida por fármacos:

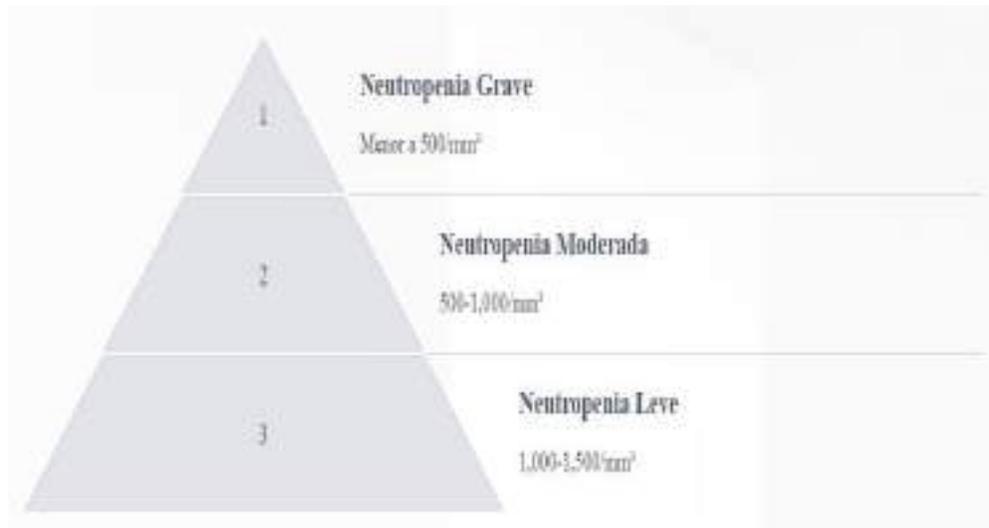
- a) Mecanismos:
 - i. Inmunológico: el fármaco induce la producción de Ac. frente a los neutrófilos.
 - ii. Alteración de la maduración: dosis dependiente.
- b) Clínica: grave afectación del estado general (mialgias, fiebre, úlceras orofaríngeas, datos de infección a cualquier nivel).
- c) Laboratorio: neutropenia extrema, con resto de series normales
- d) Biopsia de médula: ausencia de precursores granulocíticos. Serie roja y plaquetas normales
- e) Curso clínico: 1-3 semanas.
- f) Tratamiento: retirada del fármaco + antibioterapia de amplio espectro + G-CSF + soporte (aislamiento inverso, hidratación...)

Fármacos que puede producir agranulocitosis/neutropenia

Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos	Pirazononas, fenacetina, aminopirina, antipirina, colchicina, indometazina, ibuprofeno, sales de oro
Antibióticos	Sulfamidas, penicilinas y derivados, antipalúdicos, cloranfenicol
Anticonvulsivantes	Fenitoína, carbamazepina, ácido valproico
Psicofármacos	Amitriptilina, imipramina, doxepina, desipramina, fenotiazinas
Antitiroideos	Propiltiouracilo, tiouracilo, carbimazol, metimazol
Hipoglucemiantes	Biguanidas, carbutamida, clorpropamida, tolbutamida
Agentes cardiovasculares	Captopril, hidralazina, quinidina, procainamida
Diuréticos	Acetazolamida, hidroclorotiazida, clortalidona, ácido etacrinico

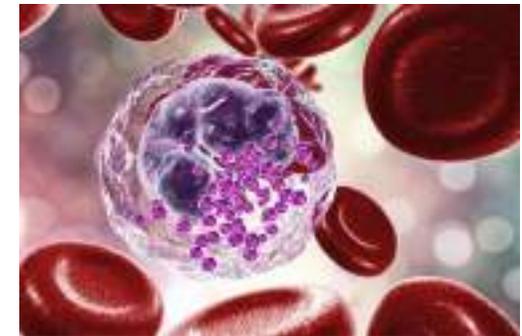
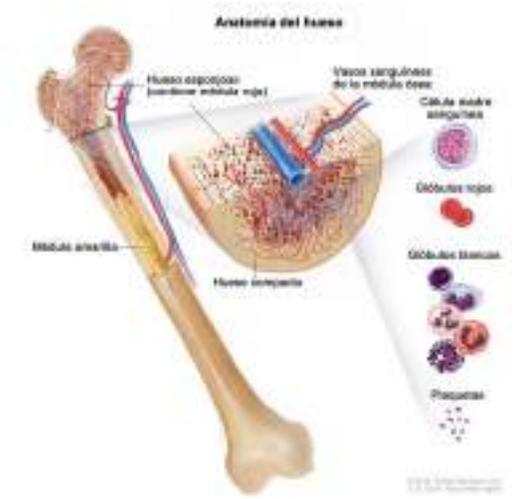
Neutropenia: concepto

- Recuento absoluto de neutrófilos $<1500 \times 10^6 /L$ en adultos y $<1000 \times 10^6/L$ en menores de 12 meses en s.p.



- Situación especial: neutropenia étnica benigna (africanos, judíos...)
- Hallazgo analítico sin clínica asociada
- Predisposición a poder tener infecciones de repetición





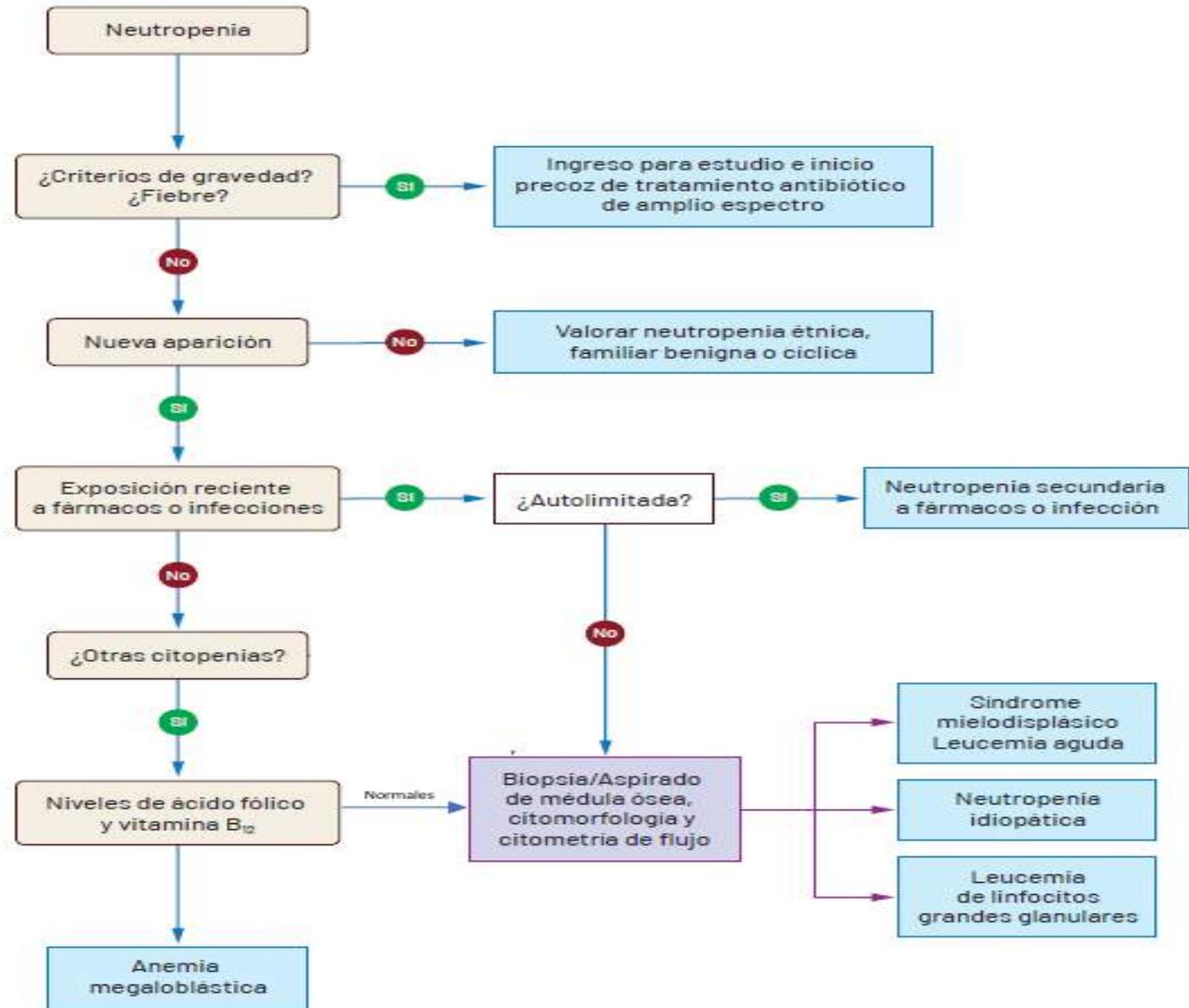
Neutropenia Diagnóstico: Estudio inicial

- Historia clínica: raza, infecciones, tratamientos...
- Exploración física: Úlceras bucales, adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, deformidades articulares, dismorfias, abscesos cutáneos, erupción cutánea
- Hemograma con **recuento y fórmula leucocitarios, frotis de s.p.**
- Otras pruebas de laboratorio:
 - Bioquímica sérica con función hepática y renal
 - Serología HIV
 - Estudio de autoinmunidad (test de Coombs, Ac antinucleares, factor, reumatoide, proteína C reactiva)
 - Niveles séricos de vitamina B12 y ácido fólico.

Otras pruebas

- Inmunofenotipo por citometría en sangre
- Determinación de niveles de inmunoglobulinas séricas
- Estudio de médula ósea: indicado en ausencia de causa reversible aparente (infección vírica, fármacos) o si hay alteración de otras series hematopoyéticas.
- Cultivos microbiológicos: Según focos clínicos
- TAC abdominal: valorar tamaño de bazo e hígado y presencia de adenopatías

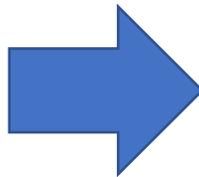
Algoritmo Diagnóstico



CASO CLÍNICO 1

- Mujer 56 años
- Sin AP de interés
- Medicación habitual: antiHTA

- Derivada por neutropenia

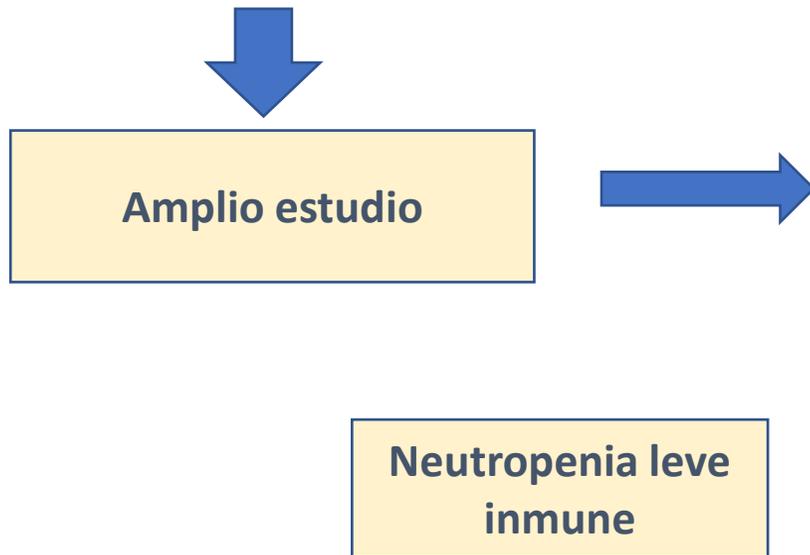


Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Referencia
Número total leucocitos	8,65	10 ⁹ /l	(3,9-9,5)
Número total hemáties	4,3	10 ⁶ /l	(3,9-5,1)
Hemoglobina	14,5	g/dl	(11,5-15)
Hematocrito	42,1	%	(36-45)
Volumen corpuscular medio sangre	58,1	f	(80-100)
Hemoglobina corpuscular medio	88,8	pg	(27-32)
DICM	34,4	g/dl	(31,5-34,5)
RDW	12,0	%	(11,6-14,3)
Número total plaquetas	355	10 ⁹ /l	(150-400)
Volumen plaqueta medio	10,3	f	(8,7-11,2)

Fórmula

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Referencia
% linfocitos	43,5	%	(21-38)
% monocitos	6,4	%	(3,1-11,2)
% segmentados	47,8	%	(37,1-68,4)
% eosinófilos	2,0	%	(0-6,8)
% basófilos	0,3	%	(0-1,2)
Linfocitos (ABS)	3,73	10 ⁹ /l	(1,3-3,4)
Monocitos (ABS)	0,2	10 ⁹ /l	(0,31-0,92)
Segmentados (ABS)	1,4	10 ⁹ /l	(1,5-5,7)
Eosinófilos (ABS)	0,1	10 ⁹ /l	(0-0,28)
Basófilos (ABS)	0,0	10 ⁹ /l	(0-0,1)

1. Anamnesis (infecciones, patologías autoinmunes, toma de fármacos) → paciente tiene dolores articulares no diagnosticados
2. Revisar analítica: neutrófilos <1.500 → neutropenia leve
3. Hallazgos confirmados → SI (si NO, Confirmar con nueva analítica)
4. Asocia otras citopenias? → NO



Ac. No Orgánico Específico

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Referencia	
Ac. Anti Nucleares	Negativo por una técnica multiparamétrica que incluye CENPB, Ro, La, Scl70, Sm, Sm/RNP, Jo1, dsDNA y RibosomalP.			III
Ac- antiBeta-2 Glicoproteína IgG	2.25	SGU	(inf. 20) Negativo	III
Ac- antiBeta-2 Glicoproteína IgM	4.60	SMU	(inf. 20) Negativo	III

Otros Anticuerpos

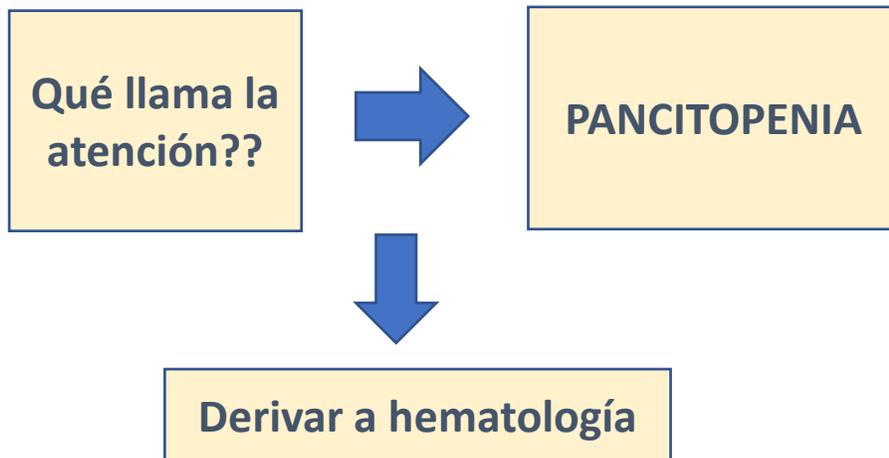
Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Referencia	
Ac. Anti Citoplasma Neutrófilos (ANCA)	Ver resultado de anti-Proteína 3 (PR3) y Mieloperoxidasa (MPO). No procede estudiar ANCA por IFI.			III
Ac. Anti Proteína-3 (PR-3 ANCA)	<0.60	U/mL	(inf. 5) Negativo	III
Ac. Anti Mieloperoxidasa (MPO-ANCA)	<0.96	U/mL	(inf. 5.07) Negativo	III

Proteínas y marcadores

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Referencia	
Factor Reumatoide	21	U/ml	(inf. 14)	III

CASO CLÍNICO 2

- Varón de 84 años
- Antecedentes personales de: cirrosis/ VHB pasada
- Derivado por neutropenia



Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Referencia
Número total leucocitos	1.57	$\times 10^9/\mu\text{l}$	(3.5 - 12.0)
Número total hematies	2.8	$\times 10^6/\mu\text{l}$	(4.3 - 5.9)
Hemoglobina	8.2	g/dl	(13 - 17)
Hematocrito	26.3	%	(39 - 50)
Volumen corpuscular medio sangre	94.3	fl	(80 - 100)
Hemoglobina corpuscular media	29.4	pg	(27 - 32)
CHCM	31.2	g/dl	(31.5 - 34.5)
RDW	16.5	%	(11.2 - 15.2)
Número total plaquetas	25	$\times 10^9/\mu\text{l}$	(150 - 450)
Volumen plaquetar medio	12.2	fl	(9 - 13)

Fórmula

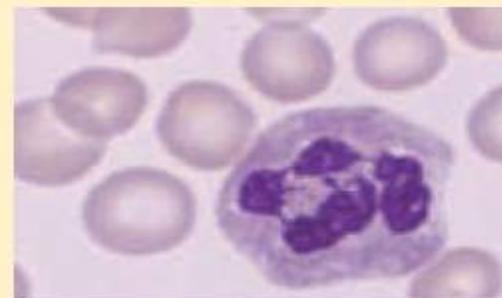
Prueba	Resultado	Unidades	Valores de Referencia
% linfocitos	18.5	%	(20 - 45)
% monocitos	15.9	%	(2 - 10)
% segmentados	61.2	%	(40 - 75)
% eosinófilos	3.8	%	
% basófilos	0.0	%	(0 - 2)
Linfocitos (ABS)	0.3	$\times 10^9/\mu\text{l}$	(1.2 - 5.0)
Monocitos (ABS)	0.3	$\times 10^9/\mu\text{l}$	(0.1 - 1.0)
Segmentados (ABS)	1.0	$\times 10^9/\mu\text{l}$	(1.7 - 8.0)
Eosinófilos (ABS)	0.1	$\times 10^9/\mu\text{l}$	(0.0 - 0.5)
Basófilos (ABS)	0.0	$\times 10^9/\mu\text{l}$	(0.0 - 0.3)

Neutrofilia: generalidades

➤ Recuento absoluto de neutrófilos $> 7,5 \times 10^9/L$

➤ Mecanismos fisiopatológicos:

- Aumento de la producción en médula.
- Paso desde el compartimento de reserva medular a la sangre.
- Distribución anómala del compartimento vascular.
- Trastorno en la salida hacia los tejidos.



➤ Clasificación:

▪ Adquiridas:

- Infección **Tabaco**
- Trastornos metabólicos
- Inflamación, necrosis e hipoxia tisular
- Estrés, hiperactividad
- Neoplasias sólidas
- Fármacos **Corticoides**
- Asplenia

▪ Congénitas:

- Idiopática crónica.
- Hereditaria.
- Deficiencias de adhesión leucocitos: LAD-1, LAD-2, LAD-3
- Urticaria familiar al frío y leucocitosis
- Neoplasias mieloproliferativas: LMC, LNC...
- Asociada a otras patologías: S. Down, Fallot...

Eosinofilia: generalidades

➤ Recuento absoluto de eosinófilos $>0,4 \times 10^9/L$

Reactiva

- Transitorias: alergias, dermatitis, parasitosis

Clonal

- Neoplasias mieloides y linfoideas con eosinofilia y anomalías en los genes PDGFRA, PDGFRB y FGFR1
- Leucemia eosinofílica crónica

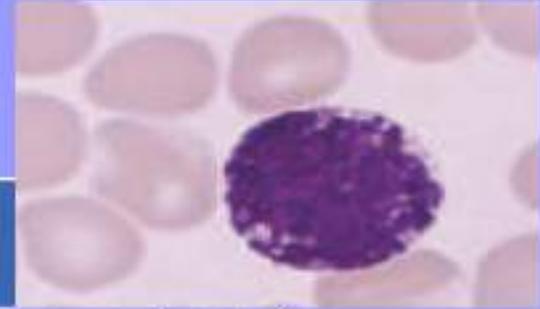
Crónica

- Síndrome hipereosinofílico idiopático si hay daño tisular asociado
- Hipereosinofilia idiopática si no se identifica daño orgánico secundario a la degranulación de los eosinófilos



Basofilia: generalidades

➤ Recuento absoluto de basófilos $>0,2 \times 10^9/L$



Reactiva

- Procesos infecciosos agudos: infecciones víricas (gripe o varicela).

Patologías crónicas

- Trastornos de hipersensibilidad, ferropenia, inflamación crónica, insuficiencia renal, neoplasias.

SOSPECHAR NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA CRÓNICA

Linfocitos: Función y tipos

Linfocitos T

Atacan directamente a patógenos y células infectadas. Coordinan la respuesta inmune.

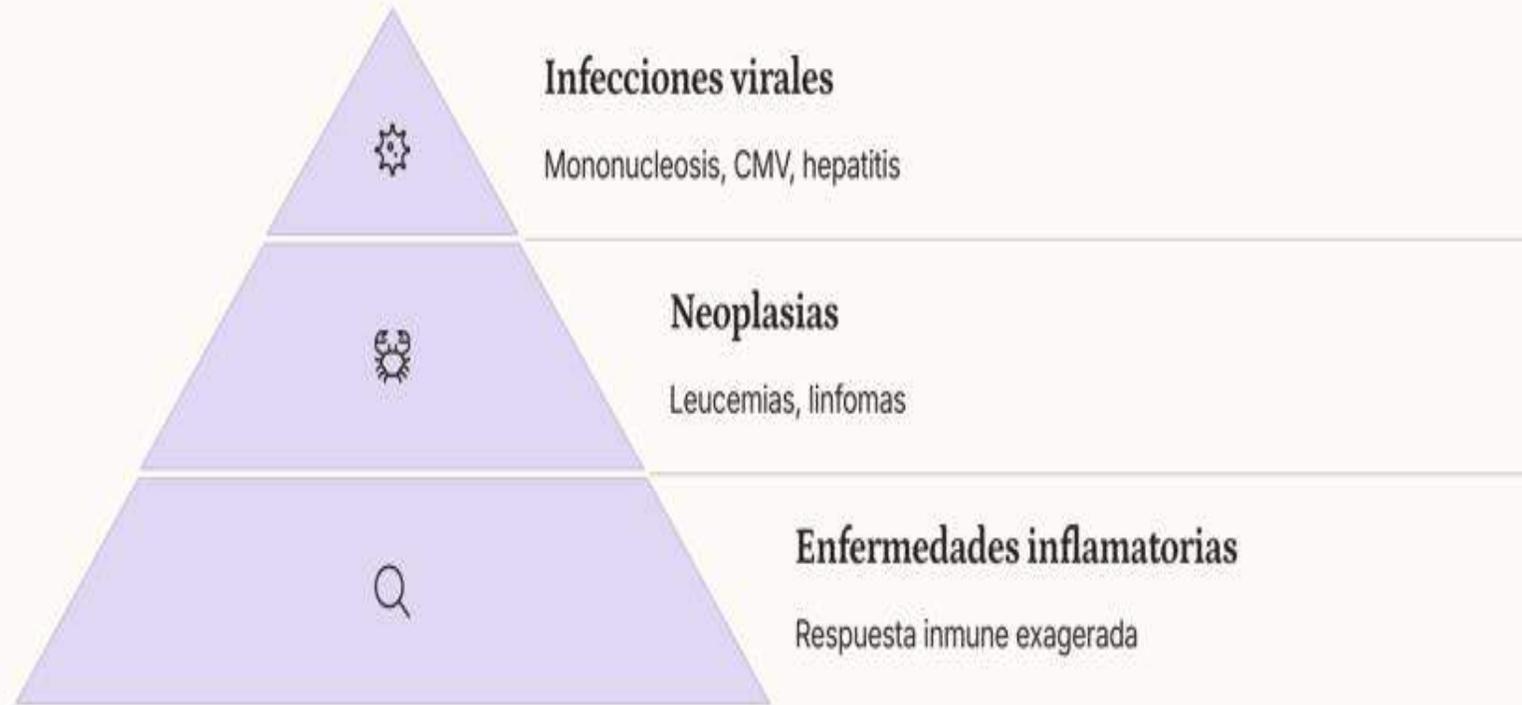
Linfocitos B

Producen anticuerpos específicos. Generan memoria inmunológica contra infecciones previas.

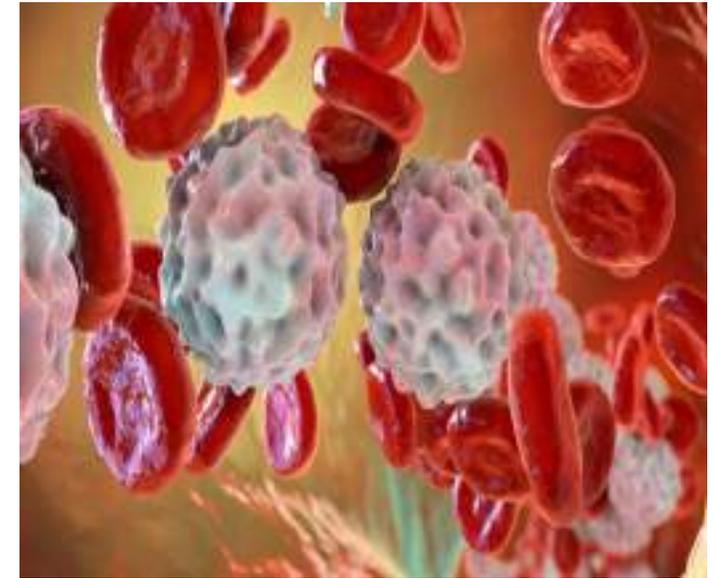
Linfocitos NK

Destruyen células tumorales y células infectadas por virus sin sensibilización previa.

Linfocitosis: exceso de linfocitos

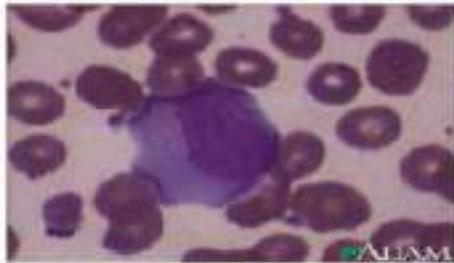


La linfocitosis se define como un recuento superior a 5,000/ μ L en adultos. Puede ser asintomática o presentar síntomas según la causa.



Diagnóstico

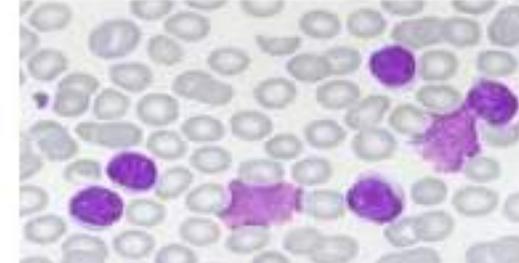
- Anamnesis: antecedentes, fármacos, infecciones
- Exploración física: adenopatías y/o organomegalias
- Hemograma y frotis



Reactivos



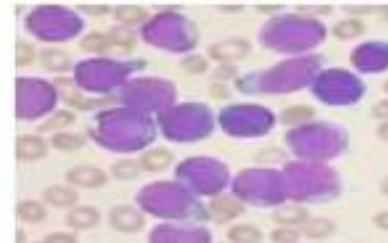
Linfocitos grandes granulares



Linfocitos rotos, manchas de gumprecht (LLC)

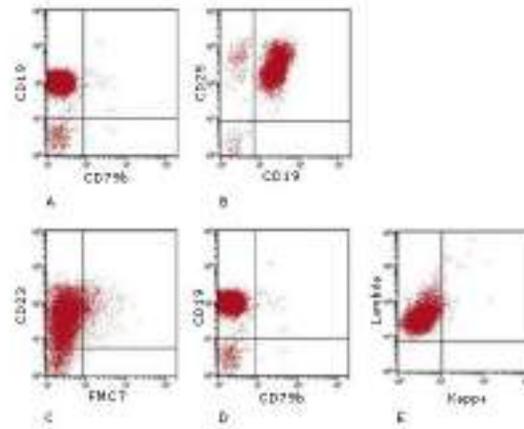
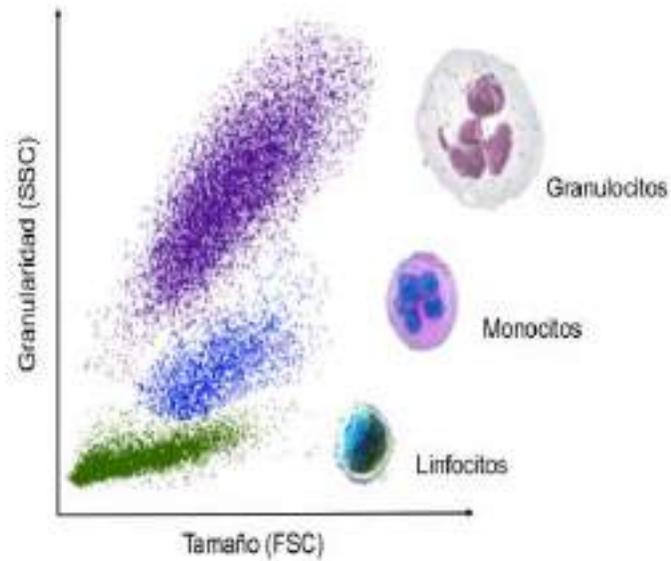


Linfocitos hendidos (LNH bajo grado)



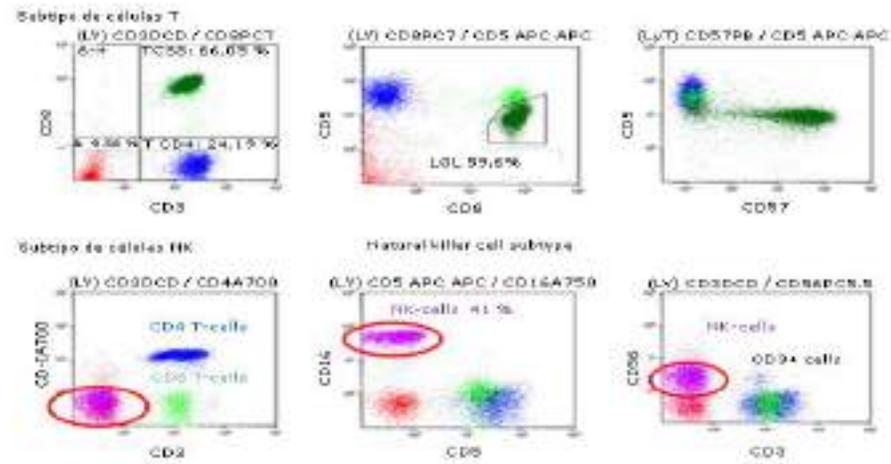
Blastos (LAL)

Citometría de flujo: marcadores de superficie



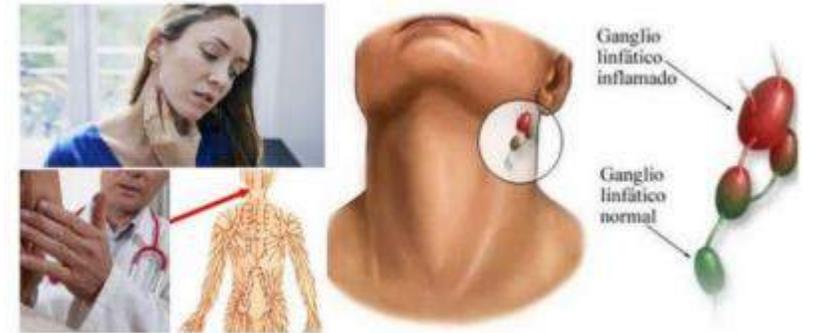
Fuente: Toby Eyre. Flow Cytometry. Principles and practice. Oxford University, 2018. Disponible en: https://lymphoma-action.org.uk/sites/default/files/media/documents/2018-06/3.TOBY_EYRE.pdf

Fig. 2 Inmunofenotipo por CMF característico de la LLC-B. A. expresión del Ag CD19. B. coexpresión de los Ags CD5/CD19. C. expresión del Ag CD23. D. expresión del Ag CD19. E. expresión de la cadena ligera de inmunoglobulina λ , con ausencia en la expresión de cadena ligera (indica monoclonalidad).



Adenopatías

- Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos
- Etiología
 - Infecciosas: virus/ bacterias
 - Autoinmunes
 - Farmacológicas
 - Malignas



- **Anamnesis:**
 - Edad (en menores de 30 años el 80% son inflamatorias)
 - Tiempo de evolución
 - síntomas B (sudoración, pérdida de peso)
- **Exploración física:**
 - Extensión: 2 o más localizaciones no contiguas se considera generalizadas
 - Localización, tamaño
 - Características:
 - » las duras y fijas suelen ser neoplásicas
 - » las dolorosas suelen ser infecciosas.
- **Analítica**
- **Serologías:** toxoplasma, VEB, CMV, VIH.
- **Prueba de imagen:** infecciones, tumores, sarcoidosis.
- **Diagnóstico definitivo.** Histológico. **BIOPSIA**

Enfermedades Autoinmunes

Artritis Reumatoide

Linfocitos atacan tejido sinovial. Provocan inflamación crónica y destrucción articular.

Lupus Eritematoso

Autoanticuerpos contra ADN y componentes nucleares. Afecta múltiples órganos.

Tiroiditis Autoinmune

Linfocitos infiltran tiroides. Causan hipotiroidismo progresivo.

Patologías tumorales

Leucemia linfocítica aguda

Proliferación rápida. Afecta principalmente a niños.
Requiere tratamiento inmediato.

1

2

Leucemia linfocítica crónica

Evolución lenta. Típica en adultos mayores. Puede no requerir tratamiento inicial.

3

Linfoma de Hodgkin

Células de Reed-Sternberg. Afecta principalmente a adultos jóvenes.

4

Linfoma No Hodgkin

Grupo heterogéneo. Diversos subtipos y pronósticos variables.

Leucemia Linfocítica Crónica

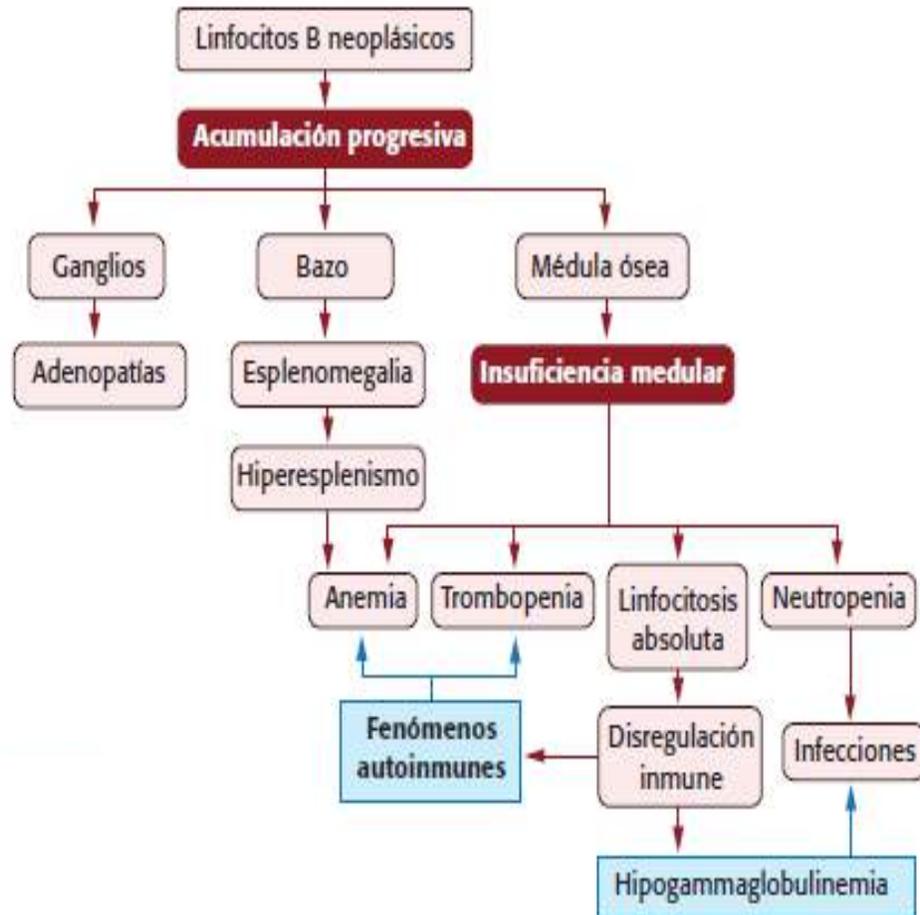
- Es la leucemia más frecuente (30% adultos)
- Etiología desconocida
- Causada por la acumulación monoclonal progresiva de células B
- Curso clínico variable
- Supervivencia

Factores Pronósticos en la LLC



LLC progresiva	Edad y estado del paciente
Extensión de la LLC	Condiciones médicas
Efectos del desarrollo de la LLC en el paciente	
Estado funcional del paciente	
Sensibilidad al tratamiento	Tolerancia al tratamiento

Clínica



> SÍNTOMAS

- Asintomáticos (70-80%)
- Astenia
- Aumento de infecciones
- Anorexia
- Pérdida de peso
- Fiebre síntomas B
- Sudoración
- Síndrome anémico

> SIGNOS

- Adenopatías
- Esplenomegalia
- Hepatomegalia
- Infiltrados linfocitarios: Piel, Pulmones, TGI, próstata, riñón, SNC.

Citogenética

- No existe un marcador genético específico que determine la enfermedad
- Anomalías cromosómicas (80% casos): valor pronóstico y orientan a decisión terapéutica → la de peor pronóstico. Del17p13(TP53)
- Reordenamiento molecular: estado mutacional de genes que codifican regiones variables cadenas pesadas de IgHV → las formas mutadas tiene curso más indolente y una supervivencia más larga que las no mutadas

Tratamiento

- NO se tratan todos los casos de LLC-B
- Como normal general, la abstención terapéutica debe mantenerse en los estadios de riesgo bajo o intermedio sin signos de actividad de enfermedad (watch and wait)

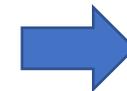
Cuándo iniciar tratamiento?

La cifra de leucocitos por sí sola no constituye indicación de tratamiento

Estadios de alto riesgo (III y IV de Rai, C de Binet)

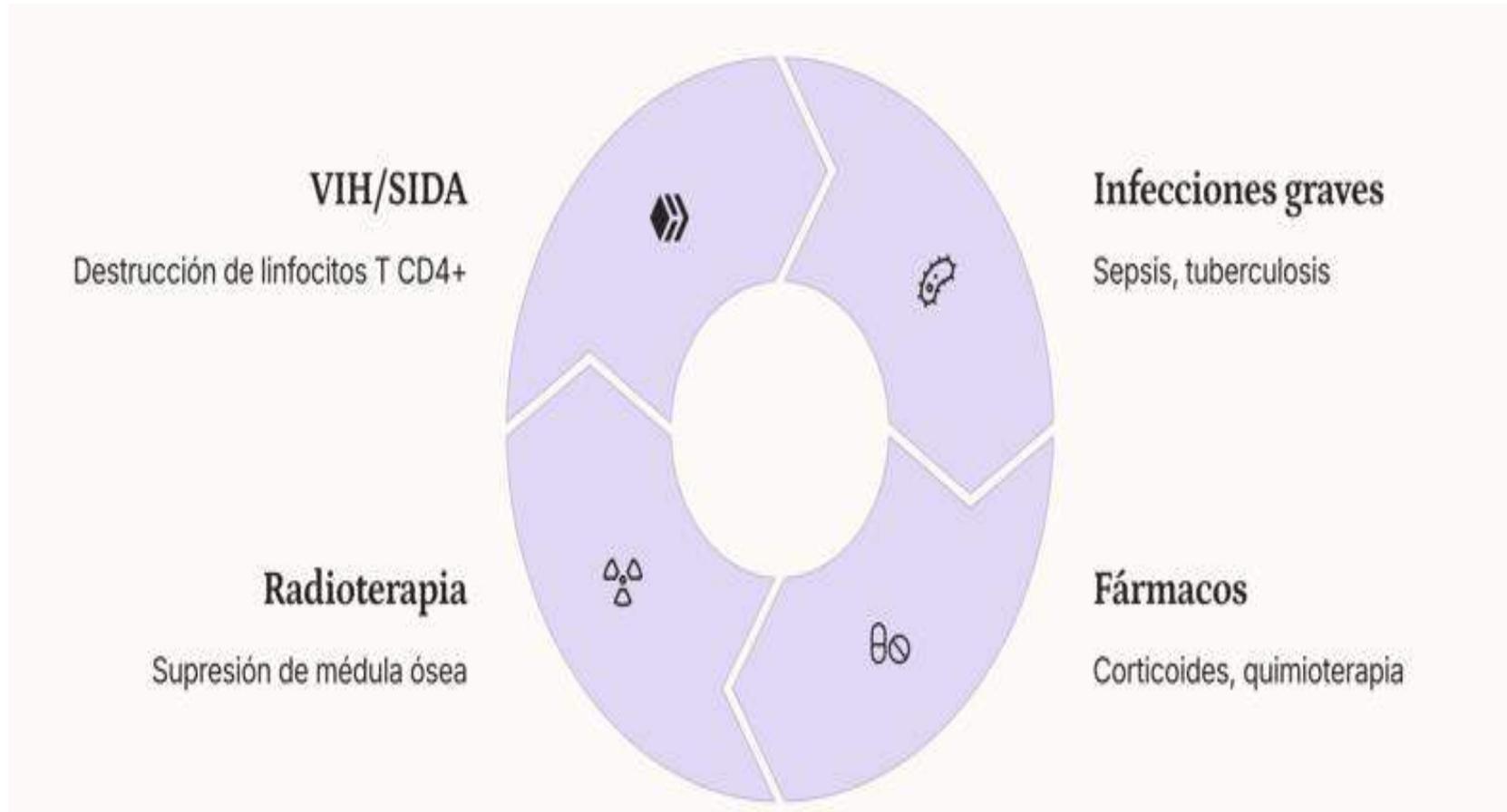
Estadios de riesgo bajo o intermedio con algún criterio de enfermedad progresiva:

- Fallo medular progresivo (aparición de anemia o trombocitopenia)
- Adenopatías voluminosas (≥ 10 cm), o crecimiento progresivo o sintomáticas
- Esplenomegalia masiva (> 6 cm) por debajo del reborde costal, o crecimiento progresivo o sintomática
- Aumento rápido del número absoluto de linfocitos, con tiempo de duplicación linfocitaria inferior a 6 meses
- Anemia o trombocitopenia autoinmune que no responde a tratamiento estándar
- Aparición de síntomas constitucionales (síntomas B)



Derivar a Hematología

Linfopenia: Déficit de linfocitos



Disminución anormal de linfocitos en sangre. Valores inferiores a 1,000/mcL en adultos indican esta condición.

Monocitosis: generalidades

➤ Recuento absoluto de monocitos $>0,8 \times 10^9/L$

Infecciones

- Tuberculosis, brucelosis, endocarditis bacteriana, malaria, leishmaniasis visceral, sífilis, algunas rickettsiosis

Tumores

- Linfoma de Hodgkin, neoplasias sólidas, leucemia aguda mieloblástica (M4-M5), leucemia mielomonocítica crónica

Enfermedades inflamatorias

- Artritis reumatoide, sarcoidosis, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso sistémico

Neutropenia crónica

1

Historia Clínica

Investigar infecciones recientes, fármacos en uso y antecedentes antecedentes personales o familiares relevantes.

2

Exploración Física

Examinar adenopatías, esplenomegalia, fiebre y pérdida de peso de peso inexplicada.

3

Evaluación Sistémica

Buscar signos de enfermedad sistémica que pueda relacionarse con relacionarse con la leucopenia.

**Práctica
Clínica
Habitual**

Estudios Iniciales



Hemograma Completo

Con fórmula leucocitaria y análisis de frotis periférico para evaluación morfológica.



Citometría de flujo

Marcadores celulares



Bioquímica Básica

Incluir PCR y ferritina como marcadores de inflamación e infección.

Alteración:

1. Aguda/ Crónica
2. Número de citopenias

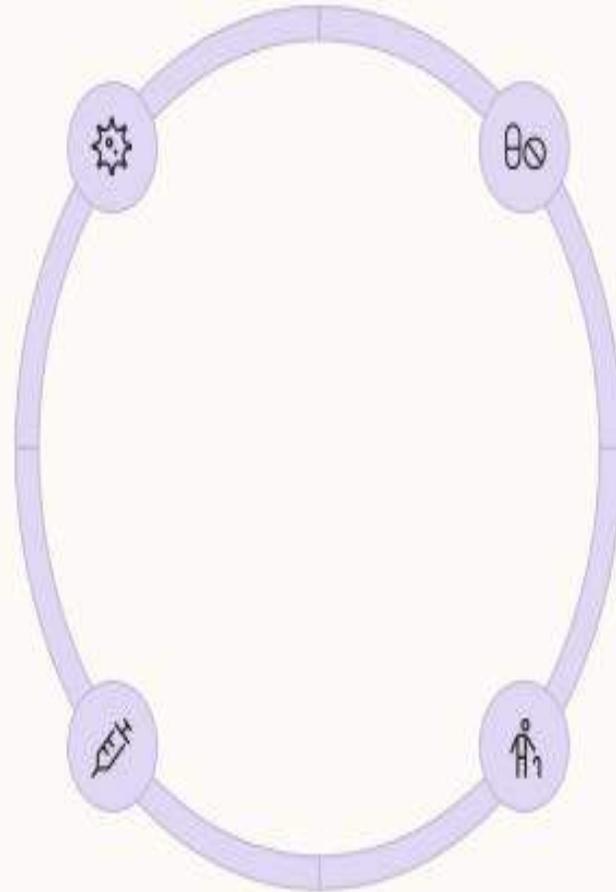
Posibles causas a tener en cuenta

Infeciosas

Virus (EBV, VIH), bacterias, rickettsias y otros patógenos.

Autoinmunes

Enfermedades autoinmunes o infiltración medular patológica.



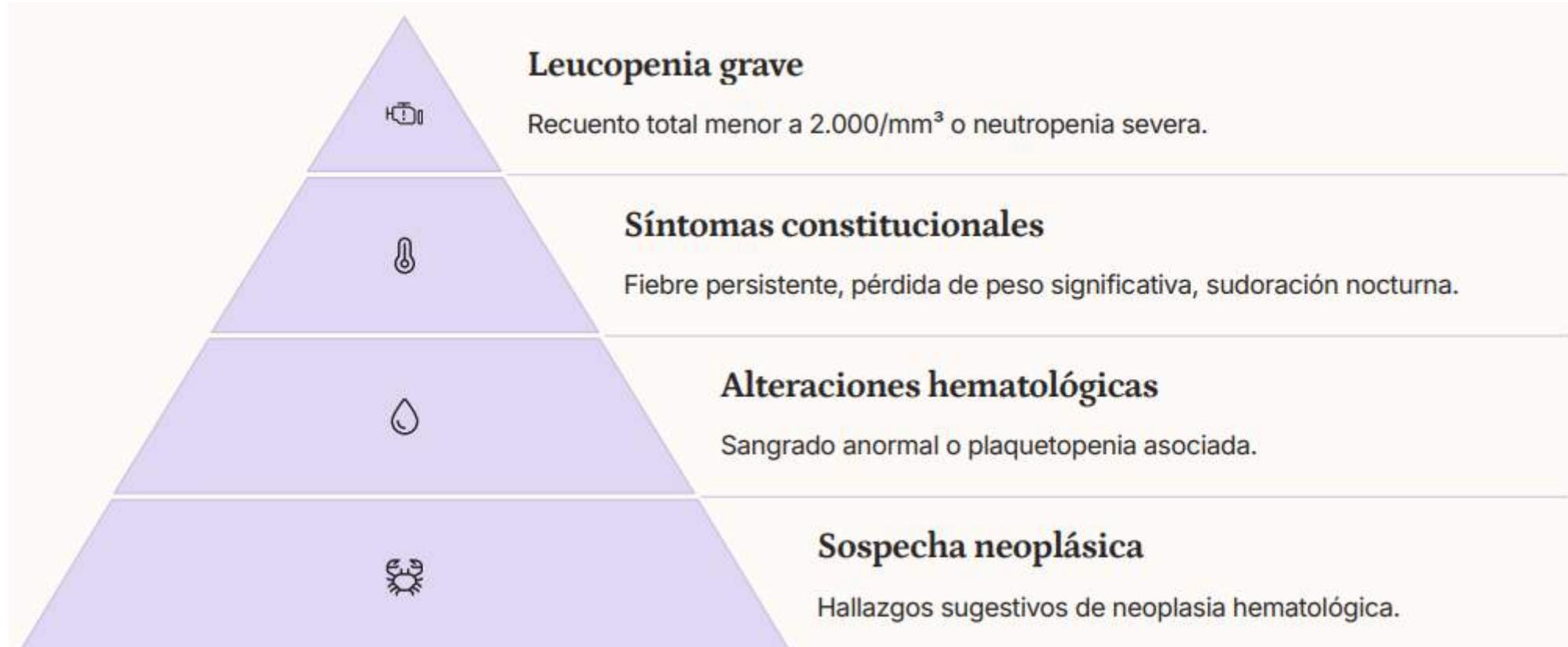
Farmacológicas

Antibióticos, antiepilépticos, antitiroideos y otros medicamentos.

Hospedadores Especiales

Ancianos, inmunodeprimidos y grupos con factores de riesgo específicos.

Criterios de alarma y derivación



Cuando derivar a Hematología



Persistencia



Alteraciones múltiples

Asociada a anomalías en otras líneas celulares sanguíneas.



Hallazgos sospechosos

Frotis con características sugestivas de patología grave.



Proceso de derivación

Utilizar circuitos ágiles y adjuntar todos los estudios realizados.

Miércoles, 4 de Junio de 2025

IV Jornada de
Hematología-Atención Primaria

“La hematología en el refranero español”

El que buen leucocito tiene, pocas infecciones le detienen

Maria Yuste Platero

Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario General de Villalba

Maria.Yuste@quironsalud.es