



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIAPAS
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
CAMPUS IV

APUNTES IMPRESOS DE LA MATERIA DE :

Hematología

Unidad 8

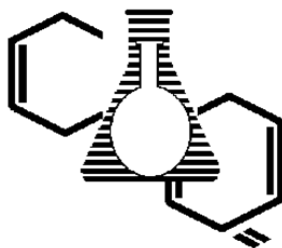
Interpretación de la formula blanca, leucocitosis y leucemias

CICLO : ENERO DICIEMBRE 2016

DE LA LICENCIATURA DE QUIMICO FARMACOBIOLOGO

TITULAR DE LA MATERIA:

DRA. CONSUELO CHANG RUEDA



I N D I C E

INTERPRETACIÓN Y ESTUDIO DE LA FÓRMULA BLANCA.	3
LEUCEMIAS	13
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	26

**** INTERPRETACION Y ESTUDIO DE LA FORMULA BLANCA ******* RECUENTO DE GLOBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS.****DEFINICION:**

El recuento de globulos blancos o leucocitos consiste en contar estos por mm^3 de sangre.

METODOS:

PIPETA DE THOMA PARA GLOBULOS BLANCOS: Es una pipeta especial parecida a la de los globulos rojos, pero con un bulbo menor y graduaciones diferentes. El tallo se divide en diez partes iguales con señales de 0.5, 1.0, en el tallo corto, por encima del bulbo se encuentran la señal 11. Se aspira sangre hasta la señal 0.5 y se coloca líquido de dilución hasta la señal 11 quedando la muestra de sangre diluida 20 veces.

TECNICA DE TUBO: Con una pipeta recta, se toman 0.05 ml de sangre y se le adiciona 0.95 ml de líquido de dilución en un tubo pequeño, puesto que este método utiliza volúmenes más exactos, pero la persona sin experiencia puede encontrar difícil el recoger con bastante rapidez 0.05 ml de sangre de una punción del dedo o lóbulo de la oreja.

DILUYENTES PARA EL RECUENTO DE GLOBULOS BLANCOS: Es una dilución al 3% de ácido acético, con una cantidad de violeta de genciana suficiente para dar color azul violeta pálido. La violeta de genciana permite reconocer fácilmente el líquido y observar mejor los glóbulos blancos a los que tiñe ligeramente y la solución hipotónica de ácido acético destruye a los eritrocitos.

Después de que los glóbulos blancos han precipitado se espera de 1 a 3 minutos y se observa la cámara de Neubauer percatándose que la distribución de los glóbulos sea homogénea, luego se cuentan los glóbulos en cuatro cuadros grandes.

$$1 \text{ mm}^3 \text{ de sangre} = (B \cdot 10 \cdot 20) / 4 = 50 B$$

VALORES NORMALES:

Adultos 5, 000 a 10, 000 mm^3

Niños al nacer	10, 000 a 25, 000 mm ³
Un año	5, 000 a 10, 000 mm ³

RECuento DIFERENCIAL DE LEUCOCITOS

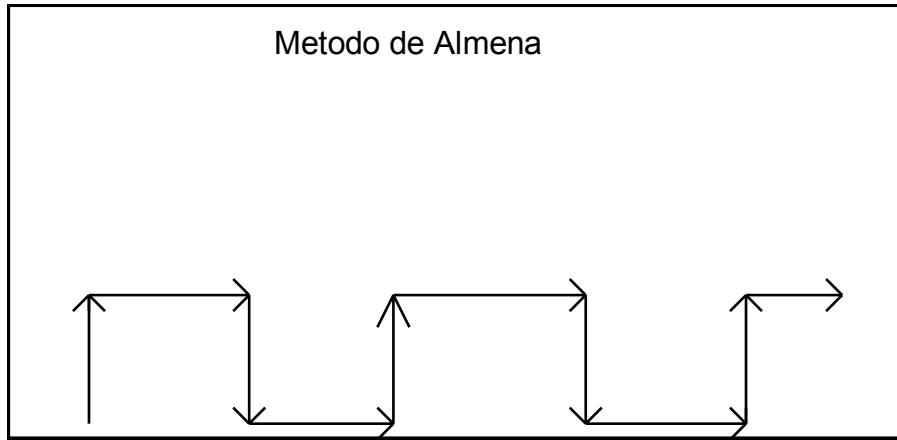
Consiste en reconocer y valorar las proporciones relativas (por ciento), de las distintas variedades de glóbulos blancos que se observan en frotis teñidos de sangre periférica.

Para el recuento diferencial de glóbulos blancos, solo deben utilizarse buenos frotis, si son demasiados espesos será difícil o imposible reconocer las células, en especial los monocitos de los linfocitos, si son demasiados delgados, casi todos los polimorfonucleares y monocitos se encontraran en los bordes y al final de la extensión, en las extensiones preparadas con portaobjetos de bordes irregulares adolecen de la misma distribución defectuosa.

En primer lugar, el frotis debe observarse con objetivo de pocos diámetros para establecer la calidad de la extensión y si la distribución de los leucocitos es uniforme con este aumento el observador experimentado puede reconocer elementos anormales como: células plasmáticas, megaloblastos, normoblastos, células blásticas, etc., a continuación se coloca una pequeña gota de aceite de inmersión sobre el frotis y se inicia el examen detallado y el recuento diferencial con el objetivo de inmersión. Hay dos maneras de llevar a cabo el recuento diferencial:

1.- Se recorre el frotis en toda su longitud y se cuentan todas las células, si no se encuentran bastantes células puede hacerse el viaje de regreso.

2.- METODO DE RECuento EN ALMENA: Se empieza en un borde del frotis se cuentan todas las células hacia dentro hasta un tercio de la anchura del frotis luego sobre una línea paralela al borde, luego hacia fuera hasta llegar al borde a lo largo de este durante una distancia igual y otra vez hacia dentro.



En cualquier caso lo mejor es contar 200 células pero de ninguna manera menos de 100 células, para este caso es útil un contador mecánico al principio, pero casi todos los observadores aprenden rápidamente con la práctica a recordar recuentos de 25 a 50 células o más, es muy útil recordar los números de PMN, neutrófilos y linfocitos en este orden y anotar los monocitos, eosinofilos, etc.; conforme se encuentren, cuando la cifra total de glóbulos blancos es inferior a $2,000 \text{ por } \text{mm}^3$. Cualquiera de los métodos mencionados resulta aburrido e inexacto y lo mejor es llevar a cabo el recuento diferencial en frotis de la capa de glóbulos blancos.

Los recuentos diferenciales en cubre objetos pueden llevarse a cabo en cualquier zona del frotis, puesto que la distribución es igual en estos casos.

ERRORES DEL RECUENTO DIFERENCIAL

Cuando se cuentan 200 células. los distintos factores (distribución, etc) dan un error de más o menos 7% (más o menos 10% si solamente se cuentan 100 células).

LIMITES NORMALES DE LA FORMULA BLANCA EN EL ADULTO:

	minimo	promedio	maximo	porcentaje
Leucocitos totales	5,000	7,000 - 8,000	10,000	-----
PMN neutrófilos	3,000	4,000 - 4,500	7,000	50-70
Linfocitos	1,500	2,000	3,000	25-45
Monocitos	200	400	800	3-8
PMN acidófilos	50	200	400	1-4

PMN basófilos	0	25	100	0-1
---------------	---	----	-----	-----

ANOMALIAS DE LOS LEUCOCITOS

Se limitan principalmente a los granulocitos.

MACROLINFOCITOS:

Son neutrófilos extraordinariamente grandes con núcleos que tienen entre 5 a 10 glóbulos, se pueden encontrar en la anemia perniciosa, deben distinguirse de los policitos o PMN viejos que pueden tener de 4 a 6 glóbulos nucleares.

CUERPOS DE DOHLE - AMATO:

Son formaciones redondas, azules, parecidos a vacuolas que miden de 1 a 2 h y se observan a veces en el citoplasma de PMN neutrófilos, en pacientes con quemaduras e infección.

ANOMALIAS DE MAY HEGGLIN:

Es un trastorno hereditario que coexiste con trombocitopenia, son plaquetas gigantes e inclusiones citoplasmáticas que se tiñen de azul en los granulocitos, la inclusión citoplasmática se parece a la que presenta el cuerpo de Dohle Amato con la diferencia que la anomalía de May Hegglin se presenta durante toda la vida del enfermo. Una tendencia hemorrágica variable y grave puede ser la principal manifestación clínica.

ANOMALIA DE PERGET HUET:

Se trata de una anomalía hereditaria de núcleos y cromatina bastante rara, dominante, independiente del sexo, da lugar a núcleos de PMN en forma de pesa de gimnasio que ya no se segmenta y una cromatina burda en estos glóbulos y algunos otros, su principal importancia estriba en que debe distinguirse de la desviación a la izquierda por infección u otras causas.

SINDROME DE CHEDAK HIGASHI:

Es un trastorno autosómico recesivo, caracterizado por lisosomas anormales en muchos tipos celulares, incluyendo granulocitos neutrófilos y células

dérmicas. Los granulocitos anormales contienen grandes inclusiones citoplasmáticas azules y per oxidasa positiva, que son gránulos primarios defectuosos.

El paciente presenta albinismo óculo cutáneo, anomalías neurológicas e incidencia de neoplasmas linforreticulares.

ANOMALIAS DE LOS GRANULOS Y CITOPLASMA

ANOMALIA DE GRANULACION DE ALDER:

Se caracteriza por la presencia de muchas granulaciones azurófilas voluminosas en los neutrófilos, eosinófilos y basófilos, algunos monocitos y linfocitos pueden estar afectados.

Las granulaciones voluminosas pueden cubrir los núcleos de las células.

GRANULACIONES TOXICAS:

Se trata de gránulos finos o burdos a veces muy basófilos de color púrpura oscuro o negro púrpura, que se encuentran esparcidos en el citoplasma de los neutrófilos entre las granulaciones tóxicas, pueden aparecer en infecciones graves y otros trastornos.

CUERPOS DE INCLUSION DE DOHLE:

Son formaciones redondas azules, parecidas a vacuolas que miden de 1 a 2 h y se observan en el citoplasma de las células de los pacientes con quemaduras e infecciones bacterianas diversas.

VACUOLAS TOXICAS:

En las infecciones o toxemias graves, el citoplasma de los PMN además de granulaciones tóxicas contiene también vacuolas pequeñas o medianas.

CELULAS IRRITATIVAS DE TURK:

Parecidas a la células plasmática con la cual guardan estrecha relación. Es una célula grande con un anillo estrecho de citoplasma azul, con gran núcleo redondo pero no presenta la disposición en rueda de carreta de la células plasmática.

LEUCOCITOSIS

Se distinguen dos tipos de leucocitos, los leucocitos PMN o granulocitos y los leucocitos MN o agranulocitos.

Los PMN mononucleares comprenden a los monocitos y linfocitos.

El estudio de los distintos elementos de la serie blanca se llama FORMULA LEUCOCITARIA RELATIVA cuando los valores se dan en porcentaje.

Las cifras normales de los leucocitos se considera de 6,500 a 8,500 por mm³. Sin embargo por causas fisiológicas se aceptan como valores límites de 5,000 a 10,000 por mm³; llamándose leucocitosis cuando la cifra máxima normal es mayor de 10,000 y leucopenia cuando los valores están debajo de los 5,000 o más bien de los 4,500.

Las principales causas que modifican el número de leucocitos de manera fisiológica son:

- 1.- La naturaleza del paciente como son: factores hereditarios de raza, complexión, forma de vida, etc.
- 2.- La hora del día: ya que las actividades orgánicas tienden aumentar la cifra, encontrándose cifras muy bajas al levantarse en la mañana, elevándose en el transcurso de día aumentando por la tarde y al anochecer, siendo los leucocitos neutrófilos los más sensibles a estas variaciones.
- 3.- La alimentación: Los leucocitos generalmente son una respuesta orgánica normal a la llegada de sustancias extrañas a la circulación y de la capacidad de reacción del organismo. Así durante el período de absorción intestinal se encuentra la leucocitosis alimentaria.

Los leucocitos PMN maduros probablemente no pasan más de 8 horas en la sangre circulante, la que abandonan para emigrar a varios tejidos donde sobreviven de 2 a 4 días o más.

Se distinguen dos tipos de leucocitosis patológica: la reactiva y la leucémica.

LEUCOCITOSIS REACTIVA: Aparece después de estímulos conocidos y desaparece, si se elimina el estímulo.

LEUCOCITOSIS LEUCEMICA: Es parte de una proliferación maligna de tejidos leucopoyéticos de causas inciertas.

La disminución del número de leucocitos en la sangre siempre es patológica y con frecuencia afecta a los neutrófilos.

LEUCOCITOSIS NEUTROFILA:

FUNCIONAL: Las variaciones normales de la concentración de los neutrófilos son de 2,500 a 7,500 x 10⁹/lt de sangre. Ocasionalmente pueden hallarse cifras menores o mayores, en sujetos sanos pueden hallarse variaciones durante el día, con cifras mayores en la tarde, después del ejercicio y el nacimiento.

REACTIVA: Puede haber leucocitosis neutrofila con cuenta de 10 a 50 x 10⁹/lt de sangre, como reacción a diversos padecimientos. La necrosis tisular (trombosis coronaria u otros infartos, y después de quemaduras o traumatismo) y la pérdida de sangre debida a hemomalignas, el ejercicio patológico (epilepsia) constituye una causa adicional.

LEUCEMICA: Los trastornos mieloproliferativos, la leucemia granulocítica crónica, la mielofibrosis y policitemia vera, están asociados con leucocitosis.

Constituye un aumento de eosinófilos en sangre mayor de 0.4 x 10⁹/lt de sangre. Esto ocurre en padecimientos alérgicos como el asma, infestaciones parasitarias, en diversas enfermedades de la piel, de algunas neoplasias malignas como la carcinomatosis diseminada y aproximadamente el 15% de los pacientes con la enfermedad de Hodgkin.

LEUCOCITOSIS BASOFILA:

Es el aumento en el número de basófilos por arriba de 0.1 x 10⁹/lt de sangre; es rara y se halla en algunas leucemias y preleucemias.

LINFOCITOSIS:

Se denomina linfocitosis al aumento de leucocitos mayor de 3.5×10^9 /lt. Se encuentra en muchas infecciones, pero son 2 las más importantes, asociadas con linfocitosis infecciosa y la linfocítica y en algunos pacientes con linfosarcomas.

PLASMOCITOSIS:

Se presenta en diversas infecciones virales, la plasmocitosis leucémica aparece en una forma rara del mieloma múltiple denominada leucemia de células plasmáticas.

MONOCITOSIS:

Cuando es mayor de 0.8×10^9 /lt, es común en muchas infecciones, generalmente de naturaleza crónica (salmonelosis), tuberculosis, brucelosis, infecciones por protozoarios y rickettsias.

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA:

Antiguamente se denominaba fiebre glandular, es una infección aguda caracterizada por linfadenopatías, aparición de linfocitos atípicos en la sangre, recientemente se ha indicado que un miembro del grupo herpes, el virus Epstein barr esta asociado con la enfermedad.

LINFOCITOSIS INFECCIOSA:

Se caracteriza por un aumento de linfocitos hasta 100×10^9 lts. en sangre y en la médula osea, aparece moderadamente infiltrada con las células anormales y es importante debido a que se confunde con la leucemia linfocítica crónica.

REACCION LEUCEMOIDE:

En infecciones graves, reacciones medicamentosas, enfermedades malignas e insuficiencia hepática es difícil distinguir el cuadro hemático de la leucemia de una leucocitosis. La diferencia esta en que la leucocitosis se remitirá cuando se elimine la enfermedad causal y la desviación hacia la izquierda es menos marcada que en la leucemia, la cuenta leucocitaria a menudo es mayor en la leucemia que en la leucocitosis, la leucocitosis granulocítica puede ser diferenciada de la leucemia granulocítica mediante una prueba cito química buscando la enzima fosfatasa alcalina en los neutrófilos, en la leucemia

granulocítica esta se encuentra ausente.

LEUCOPENIA:

En la leucopenia la cuenta de leucocitos esta por abajo de 4×10^9 lt., El trastorno es causa por disminución de los neutrófilos, pero ocasionalmente es debido a una disminución de linfocitos.

NEUTROPENIA Y AGRANULOCITOSIS:

Puede ocurrir como parte de una depresión generalizada de la hematopoyesis o los granulocitos pueden estar selectivamente deprimidos.

Cuando la cuenta de neutrófilos es menor de 0.5×10^9 lt se emplea el término de AGRANULOCITOSIS, la cual es grave, en formas menos grave se denomina NEUTROPENIA. Ambos padecimientos son secundarios o algún otro trastorno pero a veces ocurren sin causa obvia en cuyo caso son llamados IDIOPATICAS. Las infecciones masivas y aquellas con linfocitos o monocitos, algunos a veces están asociados con neutropenias.

EOSINOPENIA:

Equivale a una disminución del número de eosinofilos a menos del mínimo normal de 50 microlitro. Es más frecuente en presencia de una neutrofilia infecciosa en las infecciones graves.

En el síndrome de Cushing, su número oscila entre 0 y 30 por cada microlitro, después de operaciones importantes, hay un descenso en las 4 - 6 horas siguientes, si la función suprarenal es adecuada.

la eosinopenia que sigue a la administración parenteral de algunas hormonas adrenocorticales y de sustancias (ACTH y adrenalina), que aumentan la producción de estas hormonas, sirve de base para una prueba de la función suprarenal.

BASOPENIA:

Debido a su escasas en las personas normales, no es fácil detectar e interpretar una disminución de estas células excepto en la infección aguda, en la que desaparecen los basófilos al principio con los eosinofilos, para reaparecer más tarde al descender el número de neutrófilos.

La ACTH y cortico esteroides producen cierta disminución de los basófilos.

LINFOCITOPENIA:

Consiste en una cifra absoluta de linfocitos inferior a 1500/ul en adultos y 3000/ul en niños. Numerosos trastornos por déficit inmunitario, determinados genéticamente, presentan linfocitopenia, junto con otros varios defectos inmunológicos de tipo tumoral o celular.

El aumento de niveles de hormonas adrenocorticales, administración de quimioterapéuticos o la irradiación pueden provocar linfocitopenia. Así mismo, las dificultades de drenaje de los linfocitos intestinales, con pérdidas de los linfocitos en los intestinos por numerosas causas, se han visto implicadas como mecanismos para linfocitopenia.

La enfermedad de Hodkin, la linfocitopenia se da en fases avanzadas de la enfermedad.

LEUCEMIAS

Las leucemias y los linfomas son enfermedades en las cuales hay proliferación anormal del tejido leucopoyético. Estas enfermedades son neoplasias (neoformaciones) y en la mayoría de los pacientes se desconoce el estímulo que produce la proliferación. Los trastornos generalmente son progresivos hasta la muerte del paciente, aunque pueden ocurrir remisiones temporales. La evolución de la enfermedad es muy rápida (aguda o maligna), o puede ser muy lenta (crónica o benigna), de modo que la muerte se atribuye a algún otro padecimiento. La sangre de los pacientes con leucemia suele contener células anormales, pero los linfomas aparecen principalmente en tejidos linfoides.

Entre los trastornos relacionados, que son proliferaciones de tejido reticular y hemopoyético, se incluyen aquellos en los que intervienen:

- 1.- Eritrocitos (eritemias y policitemias)
- 2.- Megacariocitos (trombocitemia esencial)
- 3.- Tejido reticular (mielofibrosis)

Conviene dividir estos padecimientos en trastornos mieloproliferativos, que afectan principalmente a la médula ósea, y trastornos linfoproliferativos, que atacan sobre todo al tejido linfoide.

Las leucemias suelen diagnosticarse mediante exámenes de sangre y de médulas ósea, y los linfomas por lo general se diagnostican por biopsia de ganglios linfáticos o de otros tejidos.

DEFINICION DE LEUCEMIAS:

Las leucemias son un grupo de padecimientos de etiología incierta que se caracterizan por la proliferación anormal de tejido leucopoyético en el cuerpo. Casi siempre son mortales aunque en ocasiones pueden haber remisiones transitorias.

Virchow dio el nombre de leucemia a este mal debido al aspecto blanquecino de la sangre que obedece a la cantidad aumentada de leucocitos en la circulación sanguínea.

NATURALEZA Y PATOGENESIS DE LA LEUCEMIA:

Las leucemias son neoplasias debido a sus características proliferativas y mortales. Entre las diferencias superficiales con relación a otras neoplasias figuran su posible origen multicentrico y la ocurrencia de remisiones. Se desconocen los mecanismos por los cuales los leucocitos normales sufren cambios que conducen a su proliferación sin que maduren normalmente. La sugerencia más plausible es que una mutación somática conduce a una descendencia de células anormales en el cuerpo y las pruebas disponibles ciertamente sugieren que son más importantes los factores celulares que los extracelulares.

Es probable que varios agentes (aislados o combinados), posiblemente a través de un proceso múltiple conduzcan una transformación maligna irreversible.

CLASIFICACION:

Las leucemias son mejor clasificadas en agudas y crónicas, y citológicas según el tipo de células predominante. Cuando los pacientes con leucemia aguda no reciben tratamiento, por lo general, mueren en término de 3 meses después de aparecer los síntomas, y la principal célula que intervienen en el proceso suele ser la célula primitiva, es decir, un mieloblasto, linfoblasto o precursor de monocito. Los pacientes con leucemia crónica, por lo general, viven de 1 o más años después del inicio de la enfermedad. Las células tienen aspecto más maduro y principalmente son mielocitos o linfocitos. Las leucemias monocíticas por lo general son agudas, aun cuando en mayor proporción las células parezcan ser de tipo maduro. Algunos hematólogos reconocen un tipo subagudo en el cual el tiempo de supervivencia, cuando los pacientes no son tratados, es entre 6 y 12 meses aproximadamente.

MEDICAMENTOS Y SUBSTANCIAS QUIMICAS:

Se ha informado que la leucemia ocurre después de exposición a agentes químicos que deprimen la médula ósea. El benzol y sus compuestos relacionados, el tulol en procesos industriales, generalmente se consideran leucemógenos. También se ha sospechado del cloramfenicol y la fenilbutazona, sobre todo por que tienden a producir daño medular, y se sabe de una serie de casos bien documentados en los cuales la leucemia fue consecutiva a la administración de uno de estos medicamentos o de ambos.

En años recientes se ha observado mayor frecuencia de leucemia aguda en pacientes que recibieron agentes quimioterapéuticos citotóxicos, como consecuencia del uso de Melfalan en el mieloma, y después del uso de otros agentes alquilantes. Algunos enfermos han sido tratados con estos medicamentos debido a trastornos no neoplásicos, como la artritis reumatoide.

FACTORES GENETICOS:

Se han determinado en casos familiares y en la crianza de animales de raza pura de la cual se producen cepas con alta frecuencia de leucemia.

Sin embargo, no se descartan los factores ambientales; y por lo menos en los animales, la transferencia de un virus por los gametos puede ser la causa de los hallazgos. Los pacientes con síndrome de Down (trisomía 21) y los que tienen otras anomalías citogenéticas, como anemia de fanconi y síndrome de bloom, son más susceptibles a padecer leucemia; esta parece asociarse a las anomalías cromosómicas y en este sentido es de origen genético.

*** LEUCEMIAS AGUDAS:**

Pueden dividirse según la edad del paciente, en infantil y adulta y de acuerdo al tipo de célula afectada, en leucemias de célula madre, linfoblástica, mieloblástica y monoblástica o monocítica.

LEUCEMIA AGUDA DE LA INFANCIA:

Este tipo de leucemia aguda se diferencia de la leucemia aguda del adulto por las características clínicas y por la mejor respuesta al tratamiento. De los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, más del 90% responden al tratamiento, en tanto un poco más de la mitad de los adultos con leucemia mieloblástica aguda obtienen remisión razonable aún con tratamiento más intensivo.

CLASIFICACION Y FRECUENCIA:

La mayor parte de las leucemias de la infancia son linfoblásticas (denominadas por algunos hematólogos como HEMOCITOBLASTICAS DE LA CELULA MADRE); las leucemias mieloblásticas ocurren ocasionalmente y

las monocíticas son raras.

La leucemia congénita tiene rara frecuencia en la infancia alcanza el máximo entre los 3 y 6 años de edad, y a estado aumentando en años recientes. Gran parte de esto probablemente sea consecuencia de los mejores recursos con que se cuenta en la actualidad para el diagnóstico; y de la reducción en la mortalidad por infecciones de la infancia debida a la introducción de los antibióticos. La tasa de frecuencia y mortalidad es alrededor de 0.5 por 100,000 casos en todos los países occidentales.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El inicio de la enfermedad suele ser agudo. Los síntomas y signos incluyen: Fiebre, dolores óseos, palidez, petequias y equimosis, linfadenopatía, esplenomegalia, signos de infección en la garganta y en otras partes. Cuando no hay remisión, los pacientes fallecen a las pocas semanas. En ocasiones puede haber remisión espontánea o inducida por tratamiento y durar varios meses. Otras veces pueden obtenerse remisión más prolongada, en cuyo caso el paciente puede sobrevivir un año o más. Pueden aparecer complicaciones neurológicas en pacientes tratados, estas complicaciones se deben a que las células leucémicas proliferan en las meninges, donde no son afectadas por el tratamiento y se requiere de una terapéutica intratecal. Otras complicaciones incluyen hiperuricemia e insuficiencia renal, la muerte suele ser debido a infección, hemorragia o anemia intensa.

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

El examen de sangre típicamente revela anemia normocítica y trombocitopenia. El recuento leucocitario total puede ser elevado, normal o reducido. El examen de los frotis de sangre muestra linfoblastos leucémicos o con menos frecuencia, mieloblastos. La tasa de sedimentación eritrocitaria generalmente esta elevada.

La médula ósea sufre infiltración por células blasticas leucémicas y a menudo es reemplazada completamente por ellas. En forma correspondiente se hallan deprimidas las demás células de las series granulocíticas, eritrocítica y megacariocítica.

DIAGNOSTICO:

Puede sospecharse por las manifestaciones clínicas y se confirma con exámenes de sangre y de médula ósea. La diferenciación en tipos celulares esta basada en la morfología de las células y sus reacciones cito químicas.

A veces resulta difícil hacer tal diferenciación de la mononucleosis infecciosa. Tanto la anemia como la trombocitopenia son más comunes en pacientes con leucemia.

Los leucocitos en la mononucleosis infecciosa por lo general no muestra características tan marcadamente primitivas como las que se observan en la leucemia aguda y son mas pleomorfos.

LEUCEMIA AGUDA DEL ADULTO:

La leucemia aguda del adulto puede presentarse como trastorno primario o como consecuencia de una anemia aplasia o leucemia granulocítica crónica.

CLASIFICACION Y FRECUENCIA:

La mayor parte son mieloblasticas o mono citicas; los tipos linfoblásticos son raras. Si hay células mieloblasticas y monolíticas el trastorno se denomina LEUCEMIA MIELOMONOCITICA. Esta forma mixta o de Naegeli, puede distinguirse de la forma monocítica pura o de Schilling. La frecuencia de la leucemia aguda del adulto es mayor en el grupo de edad avanzada y se ha elevado en forma apreciable durante la última década, de manera que la actualidad es la forma más común de leucemia en países occidentales.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El inicio puede ser gradual con generalización de la enfermedad, laxitud, anorexia, disnea y palidez durante varias semanas o meses. Son comunes las infecciones y las equimosis; el síntoma inicial puede ser linfadenopatía o hemorragia. Por lo general la esplenomegalia no es marcada; si se palpa un bazo crecido y endurecido, puede sospecharse de una leucemia granulocitica crónica previa. La hipertrofia gingival y el sangrado bucal son síntomas tempranos comunes, en especial en la leucemia monocitica. Las hemorragias retinianas pueden producir transtornos de la vista.

En general, es cierto afirmar que las manifestaciones se deben primero a depresión de eritrocitos, granulocitos y plaquetas normales, y luego a la toxemia de la enfermedad misma.

Algunos pacientes desarrollan masas tumorales verdosas localizadas que se

llaman coronas y se producen efectos de presión local, como paraplejia, si se presentan en el espacio epidural del conducto raquídeo.

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Casi siempre se demuestra anemia normocítica normocrómica. En la sangre periférica hay células blásticas leucémicas, por lo general, en gran cantidad con menos frecuencia hay un cuadro subleucémico. Las plaquetas se hallan reducidas en número y en ocasiones no es posible detectarlas. La médula ósea sufre infiltración por células blásticas leucémicas, las cuales constituyen por lo menos el 30% de las células presentes y en ocasiones más del 95%.

El tipo morfológico de las células leucémicas puede determinarse por su aspecto en los frotis, por tinciones citoquímicas y por otras pruebas especiales. Los mieloblastos leucémicos varían de 10 a 20 micrómetros de diámetro, tienen núcleos grandes finamente reticulados, contienen dos o cinco nucleolos y citoplasma intensamente azul.

Los mieloblastos y promielocitos leucémicos que contienen gránulos azurofilos, por lo general, reaccionan en forma positiva a la peróxidos y al Sudán negro lo que ayuda a distinguirlos de los linfoblastos leucémicos; desafortunadamente, los mieloblastos muy primitivos pueden ser negativos a tales reacciones.

Los linfoblastos leucémicos son muy similares a los mieloblastos leucémicos, pero, por lo general, contienen menos citoplasma, el cual puede ser irregular.

DIAGNOSTICO:

Suele sospecharse clínicamente y se confirma con el examen de sangre periférica y de médula ósea. Puede ser difícil la diferenciación con la mononucleosis infecciosa y las reacciones leucemoides.

LEUCEMIAS CRONICAS:

- LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA (LGC):

Es una enfermedad que ocurre en pacientes de edad media y avanzada, y tiene una frecuencia máxima hacia los 50 años de edad. Es menos frecuente que la leucemia aguda en niños y adultos, aproximadamente 1 a 100,000. La relación con respecto al sexo es igual

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El inicio de la enfermedad es insidioso y el interrogatorio minucioso puede revelar que los síntomas han estado presentes muchos meses antes del diagnóstico. Es común un estado vago de la enfermedad y el dolor o crecimiento del bazo pueden ser la razón de que el paciente haya buscado la atención médica. Otras formas de la enfermedad son pérdida de peso, fiebre y síntomas de anemia. A veces, la hemorragia es el síntoma predominante.

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Suele encontrarse una anemia normocítica normocrómica moderada; esta, generalmente se vuelve más grave durante la evolución de la enfermedad, pero remite con el tratamiento. El recuento leucocitario suele estar elevado entre $50 \text{ y } 350 \times 10^9$ células /lt., muchos son mielocitos y metamielocitos leucémicos. En la leucemia neutrofila más rara, el 90% de los leucocitos son metamielocitos neutrófilos y células segmentadas. La proporción de basófilos y eosinófilos a menudo es considerablemente mayor que la normal.

El recuento plaquetario suele estar elevado en las primeras etapas, en el orden de $500 \text{ a } 1000 \times 10^9$ /lt, y en las etapas tardías puede haber trombocitopenia.

Cuando se hacen preparaciones cromosómicas de médula ósea o de sangre, se encuentra un pequeño cromosoma anormal, el cromosoma de Filadelfia (Ph) reemplaza a uno de los cromosomas normales del grupo G (numero 22), ocurriendo una deleción o translocación en uno de los brazos largos. Se encuentra en todos los casos típicos de leucemia granulocítica crónica y la anomalía no desaparece después de tratamiento satisfactorio de la enfermedad. Puesto que la alteración también afecta a megacarioblastos y eritroblastos, estas células deben provenir de un precursor común y la enfermedad corresponde a tejidos mieloides más que a la serie granulocítica.

DIAGNOSTICO:

Puede sospecharse en base a la historia clínica y la esplenomegalia excesiva confirmada por los hallazgos en la sangre. Las reacciones leucemoides con marcada leucocitosis neutrofilica a veces semejan a la leucemia. generalmente hay menos células primitivas en una reacción leucemoide y los granulocitos segmentados son intensamente positivos cuando se tiñen para determinar la actividad de fosfatasa alcalina. Las preparaciones cromosómicas de médula ósea (o de sangre en pacientes con recaídas) revelarán la presencia del cromosoma Ph.

EVOLUCION:

La enfermedad suele evolucionar entre 1 y 5 años. El tratamiento hace que los pacientes se sientan mejor, pero no ejercen gran efecto sobre el resultado final. En la mayoría de los casos finalmente se desarrolla leucemia aguda. La muerte se debe a anemia, hemorragia o infección.

- LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA:

FRECUENCIA:

La leucemia linfocítica crónica es común en personas de edad avanzada, con aumento en su frecuencia desde 0.24 por 100,000 a los 50 años de edad hasta 1 por 100,000 a los 70 años. Es menos común que la leucemia aguda y algo más común que la leucemia granulocítica crónica. La relación de hombre a mujer es 2:1.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

En algunos individuos la enfermedad puede cursar con evolución benigna sin síntomas apreciables y ser descubiertas accidentalmente. Algunos de los pacientes mueren por otras causas y la leucemias parece ser solo incidental, sin embargo, en otros casos el trastorno es más maligno, produciendo síntomas y la muerte en término de 1 año, aproximadamente. Los signos y síntomas son variables; incluyen debilidad general y anemia, crecimiento de los ganglios linfáticos y del bazo, erupciones purpura y otras manifestaciones hemorrágicas, infecciones recurrentes y los efectos de linfadenopatías mediastenica o intraabdominal.

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Es común una anemia normocitica normocromica de grado moderado. En las etapas terminales la anemia puede ser grave. Se encuentra anemia hemolítica concomitante 15% de los casos; los hallazgos en los exámenes de sangre incluyen reticulocitosis y prueba de Coombs positiva. En algunos pacientes hay hipogamaglobulemia, asociada con respuesta deficiente de infección.

La cuenta leucocitaria se encuentra elevada entre 50 y 250×10^9 /lt; pero en ocasiones se observan valores más bajos. La mayor parte de las células son linfocitos leucémicos pequeños y a menudo no diferenciables de los linfocitos

normales, en especial de los casos más benignos.

DIAGNOSTICO:

Suele sospecharse clínicamente, pero requiere confirmación mediante exámenes sanguíneos y de médula ósea.

EVOLUCION:

La evolución de la enfermedad varía considerablemente, desde mortal en plazo de 1 año hasta una evolución crónica de más de 15 año. Sin embargo, la mayoría de los pacientes mueren en término de 5 años después de haberse hecho el diagnostico. A diferencia de la leucemia granulocítica crónica, es raro que ocurra una fase aguda terminal; la muerte se debe siempre a infecciones, anemia o hemorragia.

*** CLASIFICACION CITOMORFOLOGICA DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS:**

Las leucemias linfoblasticas se han considerado de 3 tipos: L1, L2, y L3

Definido de acuerdo a las características citológicas individuales y al grado de heterogeneidad en la distribución entre la población celular leucémica.

Las características consideradas son: Tamaño celular, cromatina nuclear, forma del núcleo, cantidad de nucleolos, baso filia del citoplasma.

Las leucemias mieloides se han considerado de 7 tipos: M1, M2, M3, M4, M5, M6, y M7.

Defidos de acuerdo a: Diferenciación entre una o más líneas celulares y el grado de maduración de las células.

*** CLASIFICACION F.A.B. DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS LINFOCITICAS:**

L1 : TIPICA EN NIÑOS

L2 : TIPO ADULTO

L3 : TIPO BURKITT

CARACTERISTICAS :

- LEUCEMIA L1:

Células predominantemente pequeñas, dos veces el diámetro de un linfocito pequeño, la cromatina nuclear es variable, pero homogénea. La forma del núcleo es irregular con hendiduras o dientes y pliegues característicos. Los nucleolos no son variables, cuando están presentes no son prominentes, el citoplasma es escaso.

- LEUCEMIA L2:

Generalmente la mayoría de las células son de tamaño mayor a 2 veces un linfocito; pero hay heterogeneidad en el tamaño celular. La cromatina varía de finamente dispersa a condensada en grumos, las hendiduras y los pliegues nucleares así como las indentaciones son gruesas y características.

Los nucleolos siempre están presentes y son variables en tamaño y número, frecuentemente son abundantes. La basó filia del citoplasma es marcada a veces.

- LEUCEMIA L3:

Son células grandes y homogéneas, cromatina nuclear densa pero finamente moteada. Núcleo oval a redondo y regular, con uno o más nucleolos prominentes y vesiculares.

Basó filia del citoplasma intensa en todas las células. vocalización del citoplasma prominente y frecuente en la mayoría de las células.

*** CLASIFICACION F.A.B. DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS NO LINFOCITICAS:**

M1 : LEUCEMIA MIELOBLASTICA SIN MADURACION

M2 : LEUCEMIA MIELOBLASTICA CON MADURACION

M3 : LEUCEMIA PROMIELOCITICA HIPERGRANULAR

M4 : LEUCEMIA MIELOMONOCITICA

M5 : LEUCEMIA MONOCITICA

M6 : ERITROLEUCEMIA (SINDROME DE digugliemo)

M7 : LEUCEMIA MEGACARIOCITICA

CARACTERISTICAS:

- M1 : LEUCEMIA MIELOBLASTICA SIN MADURACION:

Células en médula ósea con blastos no granulares u con uno o más nucleolos. Blastos con pocos gránulos azurófilos, bastones de auer o ambos.

- M2 : LEUCEMIA MIELOBLASTICA CON MADURACION:

Las características que las distinguen es la maduración al estado promielocítico que son células más grandes y contienen numerosos gránulos azurofilos y promielocitos, son comunes las células con bastones de auer.

- M3 : LEUCEMIA PROMIELOCITICA HIPERGRANULAR:

A) La gran mayoría de las células son promielocitos anormales, con un modelo de granulación gruesa singular.

B) El núcleo varía de tamaño, forma y generalmente es reniforme o bilobulado.

C) El citoplasma de la mayoría de las células esta completamente ocupado por gránulos grandes, teñidos de rosa brillante, rojo o purpura. Con abundantes bastones de auer (células faggot).

D) Hay alta proporción de promielocitos y células faggot rotas, con gránulos y bastones de Auer libres y entre las células.

- M4 : LEUCEMIA MIELOMONOCITICA:

Con una proporción variable de granulocitos y monocitos, se parece a M2 en todos los aspectos, excepto en la proporción de promonocitos y monocitos que excede al 20% de las células nucleadas en médula ósea y sangre periférica. La diferencia entre M2 y M4 es la alta cuenta de promonocitos, monocitos o ambos en sangre periférica. Si el porcentaje de monocitos excede al 20% la leucemia se clasifica M4.

- M5 : LEUCEMIA MONOCITICA:

Existen 2 subtipos:

LEUCEMIA MONOBLASTICA: Caracterizada por blastos grandes en

médula ósea y sangre periférica con nucleolos ocasionales, citoplasma voluminoso. Frecuentemente con pseudópodos y bajo porcentaje de monocitos.

LEUCEMIA MONOCITICA: O diferenciada con monoblastos, promonocitos y monocitos. Tiene núcleo grande de apariencia cerebriforme, nucleolo presente y citoplasma de apariencia grisácea.

- M6 : ERITROLEUCEMIA:

Desorden mielo proliferativo con fuerte hiperplasia eritroide de la médula ósea de tipo megaloblastico, megaloblastoide o normoblastico.

Componente eritropoyetico con más del 50% de células nucleadas de médula ósea, con eritroblastos con lobulación múltiple del núcleo, variación del tamaño de los lóbulos, múltiples núcleos, uno o más fragmentos nucleares, formas gigantes y características de megaloblastoides.

En sangre periférica se encuentran frecuentemente eritroblastos. Las células granulopoyeticas muestran un incremento en la proporción de mieloblastos y promielocitos y podrían verse incluso bastones de Auer.

- M7 : LEUCEMIA MEGACARIOCITICA AGUDA:

Blastos indiferenciados según los criterios de la F.A.B.; las células aparecen altamente polimórficas, con forma redonda, citoplasma esparcido y cromatina densa, semejante a linfoblastos.

Núcleos redondos con cromatina finamente reticulada; 20 - 30% de heterogeneidad de tamaño de los blastos los cuales a veces, son dos o tres veces más grandes que un linfocito.

Las células, ya sea en médula ósea o sangre periférica pueden presentar algunas protuberancias en el citoplasma o megacariocitos en diferenciación, en los cuales, las plaquetas pueden estar en grupos o rodeando a la célula, cuando se ven fragmentos de megacariocitos en sangre periférica se debe considerar un componente megacarioblastico significativo.

DESVIACION A LA IZQUIERDA

Arneth clasificó a los granulocitos en distintos grupos en función del número

y la disposición de los lóbulos nucleares.

En su clasificación muestra las formas jóvenes no segmentadas del lado izquierdo y las formas más viejas segmentadas y multilobulares a la derecha.

Por lo tanto, la **DESVIACION A LA IZQUIERDA** significa un mayor número de leucocitos jóvenes, como se encuentra a menudo en las infecciones por piógenas; en cambio la **DESVIACION A LA DERECHA**, produce un predominio de los PMN viejos multilobulados, como en la anemia megaloblastica y en la convalecencia de las infecciones.

MADURACION DE LOS GRANULOCITOS Y LAS LLAMADAS DESVIACIONES

Elementos Inmaduros	Elementos Maduros
Mielocitos	
Metamielocitos No segmentados	Segmentados
1 Núcleo	1, 2, 3, 4, 5 Núcleos
-----CONDICIONES NORMALES -----	
DESV. IZQUIERDA	DESV. DERECHA

NOMENCLATURA DE SCHILLING

La serie granulocítica neutrófila se divide en 4 grupos, de acuerdo al número y disposición de los lóbulos nucleares:

- 1.- Mielocitos
- 2.- Metamielocitos
- 3.- Células en banda
- 4.- Células segmentadas

De acuerdo a esta clasificación se puede calcular el índice de Schilling de la siguiente manera:

$$\frac{\text{Mielocito} + \text{Metamielocito} + \text{Banda}}{\text{-----}} = \text{Índice de Schilling}$$

Segmentados

Refiriéndose naturalmente al número de cada una de estas variaciones de leucocitos que se encuentran en la cuenta de 100 glóbulos blancos. Este índice tiene como cifra normal 0.03 - 0.1, un incremento significa un manifiesto incremento de formas jóvenes y se conoce como **DESVIACION A LA IZQUIERDA**.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- Woolf H. J., Hermann R. P. 1987. HEMATOLOGIA CLINICA. 1ra Edición. Editorial Manual Moderno México, D.F. Pag: 133 - 149.

- Lynch/Spare /Mellor. 1989. METODOS DE LABORATORIO 2a. Edición Tomos I y II. Editorial Interamericana. México, D.F.