

TEMA 19

Fisiología y morfología del sistema leucocitario: recuento y clasificación de los leucocitos, técnicas histoquímicas e inmunológicas de identificación leucocitaria

Patologías del sistema leucocitario: alteraciones cuantitativas y cualitativas, pruebas analíticas para el diagnóstico y seguimiento de estas patologías

BIBLIOGRAFÍA

Mercedes Rodríguez Buenavida. Técnicos Especialistas de Laboratorio en análisis clínico. Editorial Kronos S.A. 1998

Jean Bernard, Jean Paul Lévy, Bruno Varet. Manual de hematología. Editorial Toray-Masson. 1982

William J. Williams. Manual de Williams de hematología. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 1997

J.M. Moraleda Jiménez. Hematología, Patología médica. Editorial Medicina 2000. 1996

J. Sans-Sabrafen. Hematología clínica. Editorial Mosby/Doyma Libros. 1994

OBJETIVOS

Estudiar la clasificación de los leucocitos

Aprender a contar los leucocitos

Profundizar en las distintas patologías del sistema leucocitario

I. FISIOLÓGIA Y MORFOLOGÍA DEL SISTEMA LEUCOCITARIO; RECuento Y CLASIFICACIÓN DE LOS LEUCOCITOS, TÉCNICAS HISTOQUÍMICAS E INMUNOLÓGICAS DE IDENTIFICACIÓN LEUCOCITARIA

Los leucocitos son las células nucleadas de la sangre circulante.

Participan en la defensa del organismo frente a las infecciones.

I.1 Clasificación de los leucocitos

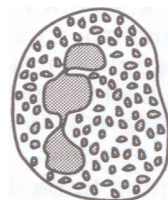
Una de las principales características de la morfología de los leucocitos es que conservan su núcleo.

Atendiendo a la morfología del núcleo podemos dividir los leucocitos en:

- Mononucleares: linfocitos y monocitos, presentan un núcleo sin lobulaciones ni estrechamientos. En su citoplasma no aparecen granulaciones, o si lo hacen es en un número muy bajo.
- Polinucleares: también denominados granulocitos, aquí incluimos los neutrófilos, basófilos y eosinófilos. Estas células poseen un solo núcleo pero a su vez éste presenta diversas segmentaciones, por lo que parece que tienen varios núcleos. Presentan multitud de granulaciones en su citoplasma y su nombre hace referencia al tinte con el cual podemos teñir estos gránulos: los basófilos se tiñen con colorantes básicos, adoptando tonos azules. Los eosinófilos se tiñen con colorantes ácidos, tomando tonos rojos, y los neutrófilos se tiñen con ambos tipos de tintes.

A. Neutrófilos

Son células redondeadas con un diámetro de 12-14 μm . Presenta un núcleo condensado y dividido en varios lóbulos, normalmente tres (aunque oscila entre 2 y 5), unidos entre sí por cordones de cromatina; ésta última hace que se tiña intensamente. Este núcleo segmentado le permite mayor facilidad a la hora de atravesar espacios pequeños, las células que presentan núcleos sin segmentar tendrán mayor dificultad.



En el citoplasma de los neutrófilos nos encontramos con multitud de granulaciones con un tamaño de 0'2 a 0'3 μm y que se tiñen de color rosado, marrón o azul negruzco; sus principales componentes son lactoferrina, lisozima y fosfatasa ácida. Estas células también presentan granulaciones azurófilas, pero son difíciles de ver. Estas granulaciones azurófilas se denominan primarias y están presentes en todos los granulocitos, siendo inespecíficas, las granulaciones propias de cada tipo (eosinófilas, neutrófilas o basófilas) se denominan secundarias.

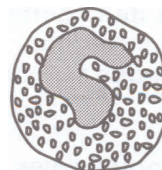
Son los leucocitos más frecuentes en sangre periférica.

La principal función de los neutrófilos es ayudar al sistema inmunitario mediante la fagocitosis.

B. Neutrófilos en banda

En la última fase de la maduración de los granulocitos es cuando se produce la segmentación nuclear; a continuación explicamos la secuencia:

- Metamielocito: presenta un núcleo redondeado, en él se inicia la segmentación, transformándose en un núcleo arriñonado o reniforme.



- Bandas o cayados: en ellos continúa la segmentación nuclear, el núcleo arriñonado se alarga, apareciendo un núcleo en herradura.
- Segmentados: se completa la segmentación nuclear, el núcleo en herradura se segmenta, apareciendo varios lóbulos unidos por cromatina.

Los cayados presentarán ya en su citoplasma gránulos secundarios que indicarán si finalmente obtendremos un segmentado neutrófilo, eosinófilo o basófilo.

Cuando en la sangre aparecen más neutrófilos de banda y menos segmentados hablamos de desviación a la izquierda, y esto es un signo patológico.

C. Granulocitos eosinófilos

En su estadio maduro son células redondas o ligeramente ovaladas con un diámetro entre 12 y 17 μm .

Su núcleo posee dos lóbulos, generalmente en forma de gafas, (en ocasiones excepcionales tres) y en su citoplasma podemos distinguir, aproximadamente, 20 gránulos con un tamaño entre 0,5 y 1,5 μm . Estos son brillantes y anaranjados cuando los teñimos con eosina.



Los principales componentes de estos gránulos son la fosfatasa ácida, mieloperoxidasa y arilsulfatasa.

Si observamos estos gránulos con un microscopio electrónico podemos ver que presentan el aspecto de una estructura cristalóide sólida.

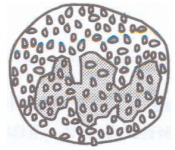
Los granulocitos eosinófilos, intervienen en las reacciones anafilácticas y en el control de infecciones parasitarias.

D. Granulocitos basófilos

Son células redondeadas, un poco más pequeñas que los anteriores, su diámetro va de 10 a 13 μm .

Son los granulocitos más pequeños.

Su núcleo es bilobulado o presenta sólo una pequeña "mella"; este núcleo es difícil de ver porque la gran cantidad de granulaciones existentes se acomodan por encima de este y lo ocultan.



Estos gránulos tienen un tamaño entre 0,2 y 1 μm y adquieren un color púrpura intenso o rojo violeta cuando los teñimos con tintes básicos. Están formados principalmente por mucopolisacáridos ácidos, histamina y glucógeno.

Son los leucocitos menos frecuentes.

La función principal de los granulocitos basófilos es intervenir en las reacciones de hipersensibilidad.

E. Linfocitos

Su citoplasma adopta tonalidades azules pálidas, por su carácter basofílico.

Estas células son las principales responsables de la respuesta inmune.

Podemos clasificarlos según su morfología en pequeños, grandes y células plasmáticas.

a. Linfocitos pequeños

Son células redondas u ovaladas con un diámetro de 6 a 9 μm y representan el 85 a 90 % de la totalidad de los linfocitos.

Es el leucocito más pequeño.

El núcleo ocupa casi todo el citoplasma y está rodeado por un anillo basófilo que se teñirá de tonalidades azules.

No presentan gránulos secundarios, aunque ocasionalmente podemos encontrar alguna granulación basófila y siempre un aparato de Golgi en el poco espacio libre del citoplasma.

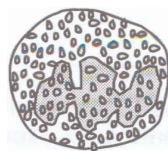
b. Linfocitos grandes

Son células redondeadas con un diámetro de 10-15 μm y representan el 10% de la totalidad de los linfocitos.

Su núcleo ocupa una posición central o ligeramente desplazada, su citoplasma es ligeramente basófilo y mucho mayor que en los linfocitos pequeños.

Pueden presentar gránulos redondeados púrpuras denominándose entonces linfocitos granulados grandes y es difícil distinguirlos de los monocitos.

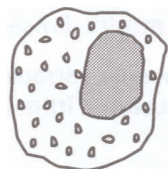
Los linfocitos atípicos son difíciles de distinguir de los monocitos.



c. Células plasmáticas o plasmocitos

Son células ovaladas que presentan un tamaño entre 12 y 15 μm , y su núcleo es redondo y excéntrico.

La cromatina se agrupa formando siluetas fácilmente identificables, pudiendo adoptar una disposición radial conocida como rueda de carro por su aspecto.



F. Monocitos

Son células que pueden adoptar formas diferentes: redondeadas, ovaladas o irregulares, por la presencia de pseudópodos.

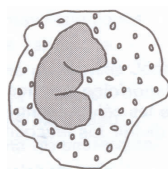
Su tamaño oscila entre 15 y 30 μm . Son las células de mayor tamaño entre los leucocitos.

Su núcleo puede ser igualmente variado: redondeado, ovalado, con hendiduras o forma de herradura, y su localización es central.

La cromatina se dispone formando hileras, de forma laxa.

El citoplasma se tiñe con tonos azul-grisáceo y puede presentar granulaciones azurófilas o pequeñas granulaciones que se tiñen con tonos rojo-púrpura. También suelen presentar vacuolas fagocíticas.

Los monocitos se transformarán en macrófagos o histiocitos al llegar a los tejidos, formando parte del sistema mononuclear fagocítico (SMF).



1.2 Recuento de los leucocitos

Existen dos formas de contar los leucocitos presentes en la sangre periférica del individuo; por una parte podemos contar la totalidad de los leucocitos, sin distinguir tipos, esto se denomina recuento de leucocitos totales, o bien, podemos contar los leucocitos distinguiendo sus diferentes tipos, y es lo que se conoce como recuento diferencial o fórmula leucocitaria.

A. Recuento de leucocitos totales

El recuento de leucocitos es la determinación del número de estas células por unidad de volumen sanguíneo. Esta técnica es de importancia vital para el diagnóstico y seguimiento de gran número de patologías tanto hematológicas como no.

Esta técnica puede ser realizada por métodos manuales o por métodos automáticos.

a. Métodos manuales

Ha constituido hasta recientemente el procedimiento tradicional para el recuento leucocitario.

• Recuento en cámara

Tiene como fundamento la realización de una dilución sanguínea y el posterior recuento con una cámara cuentaglóbulos y un microscopio óptico.

Para la muestra, la sangre debe ser venosa.

Para su conservación utilizaremos un anticoagulante, si es posible EDTA.

El líquido diluyente es el Líquido de Turk, y tiene la siguiente composición:

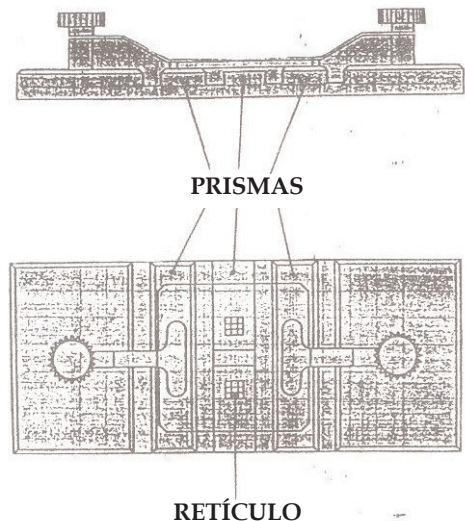
- Ácido acético glacial, 2ml; destruye los glóbulos rojos permitiendo una mayor visibilidad de los leucocitos.
- Solución al 1% de violeta de genciana o azul de metileno, 1 ml; tiñen los núcleos de los leucocitos y permiten una mayor visibilidad.
- Agua destilada, 97 ml.

La cámara cuentaglóbulos, se trata de un portaobjetos grueso con tres prismas en su superficie, de los cuales el central está dividido transversalmente en dos partes separadas por un surco.

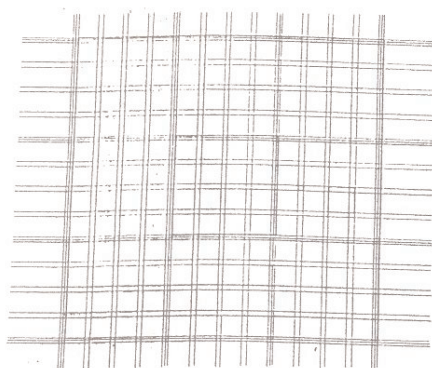
Este prisma central es 0,1 mm más bajo que los laterales, de forma que al colocar un cubreobjetos sobre él queda entre ellos un espacio donde se coloca la muestra.

En cada una de las mitades del prisma central, se ha trazado un retículo que varía en su diseño según el modelo de la cámara.

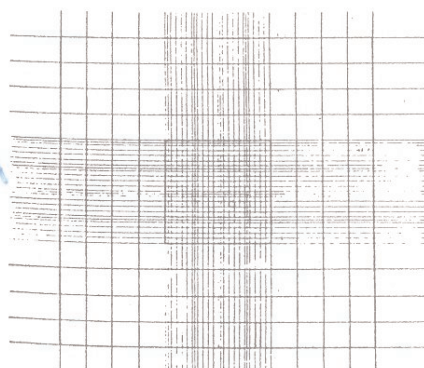
La cámara de Neubauer es similar, pero el cuadrado central se halla dividido en 400 cuadraditos. Este cuadro central es el utilizado para el conteo de hemáties. Los cuatro cuadrados que se encuentran en las esquinas de la cuadrícula de recuento se dividen en 16 cuadrados diferentes, cada uno con 0'25 mm de lado, y son los usados para el recuento de leucocitos.



La cámara de Burkner tiene nueve cuadros de 1 mm de lado y 1 mm² de superficie



Cámara de Burkert



Cámara de Neubauer

La cámara ha de estar siempre limpia, seca y con el cubreobjetos montado, preparada para su uso.

- Realización de la técnica:
- Preparar una dilución 1/20 con el líquido de Turk (una parte de sangre y 19 de líquido).
- Agitar suavemente para homogeneizar la muestra.
- Llenado de la cámara: colocaremos una pipeta con la dilución sobre el cubreobjetos montado en la cámara, situaremos la pipeta en posición vertical y dejaremos caer una gota sobre el borde del cubreobjetos, en el área situada sobre el rectángulo central; la plataforma se llenará por capilaridad.
- Recuento al microscopio: colocar la cámara en la platina del microscopio. Contar los leucocitos existentes en 4 de los cuadrados. Cada cuadrado está limitado por cuatro líneas, sobre las que se colocan algunos leucocitos, que no están ni fuera ni dentro del cuadrado. Como norma se cuentan los leucocitos que se encuentren sobre dos de éstas líneas como si estuvieran dentro, mientras que los que se encuentran sobre las otras dos no se cuentan.
- Cálculo de los resultados:

La superficie de cada cuadrado es de 1 mm^2 y la altura del espacio entre él y el cubre es de $0,1 \text{ mm}$.

Por tanto, el volumen de sangre que cabe en este espacio es de $0,1 \text{ mm}^3$.

Al contarse 4 cuadrados, el volumen total examinado es de $0,4 \text{ mm}^3$.

Para calcular el número de leucocitos existente en 1 mm^3 de dilución, hay que multiplicar el número de leucocitos contados por 2,5 ($1 \text{ mm}^3 = 0,4 \text{ mm}^3 \times 2,5$).

Finalmente, como la sangre se diluyó en una proporción 1/20, para obtener el número de leucocitos en 1 mm^3 de sangre, hay que multiplicar por 20.

Por tanto, en conjunto, hay que multiplicar por 50 el número de leucocitos contados en los 4 cuadrados.

- Causas de error:

Se acepta que el margen de error del recuento es aproximadamente del 20%, pero puede ser mayor por diversas causas:

- Realización incorrecta de la dilución.
- Homogeneización incorrecta de la muestra.
- Mal ajuste del cubreobjetos y la cámara.
- Llenado incompleto de la cámara.
- Distribución no homogénea de las células.
- Recuento en un número insuficiente de células.
- Error al efectuar el recuento.
- Error al efectuar los cálculos.

Tras su uso, las cámaras y los cubreobjetos usados se lavarán con agua y jabón y serán secados con sumo cuidado y con materiales que no puedan dañarlos ni dejar hilos.

Una vez limpias las cámaras deben cogerse por los bordes y guardarlas; las impresiones digitales son difíciles de eliminar y pueden inducir a errores.

• **Recuento por frotis sanguíneo**

Cuando tomamos una muestra sanguínea, la introducimos en un tubo con anticoagulante, ya que solo en ocasiones excepcionales podremos realizar las pruebas necesarias de forma inmediata a la extracción, que sería lo ideal. De esta manera podemos realizar extensiones sanguíneas 2 ó 3 horas tras la extracción, incluso 24 horas si la sangre ha estado a 4°C.

Debemos tener presente que este almacenaje de la sangre puede conducir a errores, ya que determinados cuerpos celulares se alteran en este intervalo; estas variaciones son mucho mayores si conservamos la sangre en un tubo con EDTA.

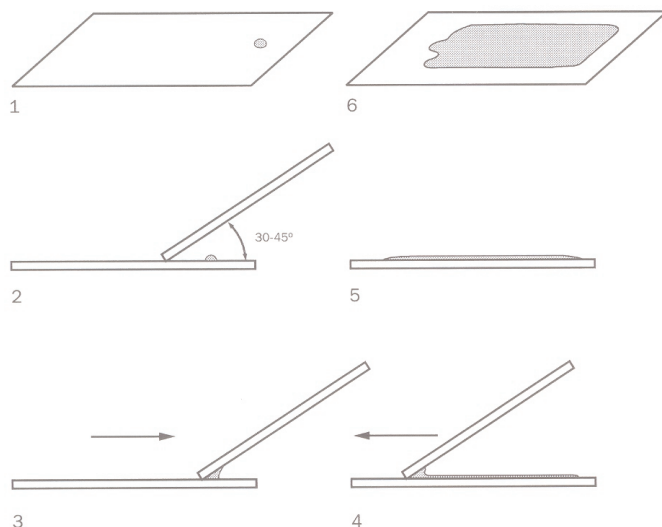
Denominamos frotis sanguíneo a una fina película de sangre sobre alguna superficie, esta película ha de teñirse para poder observar las distintas células presentes y, normalmente, se extiende sobre un portaobjetos.

Para que la prueba sea correcta debemos tener cuidado en la extensión, fijación y tinción de la muestra.

Existen tres métodos para realizar una extensión sanguínea:

- Método del portaobjetos o de la cuña

Emplearemos dos portaobjetos limpios y debidamente etiquetados. Sobre uno se extiende la sangre y el otro, que será algo más estrecho, realizará la extensión.



La técnica es la siguiente:

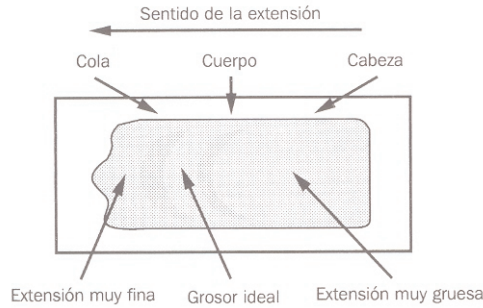
- Depositar una gota de sangre en un portaobjetos.
- Colocar el segundo portaobjetos, sujeto por el índice y el pulgar, por delante de la gota y formando un ángulo de 30-45 grados.
- Se arrastra el segundo portaobjetos hacia atrás hasta que entre en contacto con la gota de sangre.
- Deslizar el portaobjetos hacia delante realizando la extensión.
- Secar la extensión agitando o con un ventilador para evitar que las células se contraigan.

Consideramos que la extensión está bien realizada si cumple los siguientes requisitos:

- No cubre toda la superficie del portaobjetos.
- Su espesor disminuye de principio a fin.
- La sangre queda repartida de forma que no existen huecos blancos en mitad de la extensión.
- Las bandas laterales son lisas.

En una extensión bien hecha, quedan tres zonas bien diferenciadas:

- Cabeza: es la zona más próxima al punto de partida, es la más gruesa, pudiendo aparecer hematíes formando aglomerados o una mayor acumulación de linfocitos.
- Cuerpo: zona intermedia, la distribución de células es la adecuada para el recuento.
- Cola: zona más alejada del inicio, suele acabar de forma irregular, con zonas deshilachadas que denominamos barbas, en éstas se acumulan diferentes células, como granulocitos o monocitos.

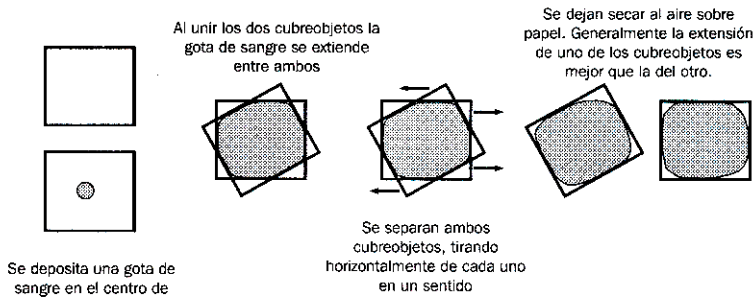


Método del cubreobjetos

En este caso usaremos dos cubreobjetos en vez de dos portaobjetos.

La técnica es la siguiente:

- Depositar una gota de sangre en un cubreobjetos.
- Colocar el segundo cubreobjetos sobre el primero formando una estrella de 8 puntas.
- Dejar que la sangre se extienda entre ellos.
- Separar ambos cubreobjetos en sentido paralelo y dejar secar al aire sobre un papel de filtro.



Para esta prueba es posible usar sangre capilar, poniendo una gota de sangre directamente del dedo del paciente sobre el cubreobjetos, teniendo cuidado de no tocar el cubreobjetos con el dedo.

La manipulación del cubreobjetos es más difícil que la de los portaobjetos, ya que se rompen con mayor facilidad, pero la extensión es más uniforme, pudiendo hacer el recuento en cualquier parte de él.

- Método de centrifugación

Para realizar esta prueba necesitaremos Spinners, centrífugas que alcanzan velocidades de giro muy altas en muy poco tiempo, y que se detienen de la misma forma.

La técnica: colocamos una gota de sangre en el centro del portaobjetos y éste en la Spinner; la extensión se realizará de forma uniforme.

Una vez hecha la extensión, para poder distinguir las diferentes células presentes en el frotis y facilitar su recuento vamos a teñirlo antes de observarlo al microscopio.

Para teñir el frotis usaremos tintes del tipo Romanowsky, ya que éstos tiñen de manera diferente la mayoría de las células normales o patológicas. Estos colorantes son derivados de la anilina y pueden ser de dos tipos:

- ♦ Básicos: se fijan sobre estructuras de naturaleza ácida, como el ADN o ARN, estas estructuras se denominan basófilas. Entre estos tintes nos encontramos, azul de metileno, azul A, azul B y azul C.
- ♦ Ácidos: Se fijan sobre estructuras de naturaleza básica como la hemoglobina y se denominan acidófilas o eosinófilas. Un colorante ácido es la eosina.

Existen estructuras que se fijan a ambos colorantes y se denominan neutrófilas.

A continuación vamos a ver los distintos métodos de tinción:

- ♦ Giemsa: Usaremos como colorante una mezcla de Azul de metileno, Azul B y Eosina.

Este tinte también se vende directamente como polvo de Giemsa.

Realizaremos la tinción de la siguiente forma:

- Fijar el frotis con metanol y esperar 3 minutos.
- Sumergir en una solución de Giemsa, 10% de colorante Giemsa y 90% de tampón PBS, durante 10 minutos.
- Lavar con agua destilada y dejar secar.
- Observar al microscopio.
- May-Grundwald: el colorante se denomina May-Grundwald y consiste en una solución alcohólica con Azul de metileno y Eosina.

La tinción se realiza de la siguiente forma:

- Sumergir el frotis en el colorante May-Grundwald durante 3 minutos.
- Pasar a una solución al 50% de colorante y PBS durante 10 minutos.
- Lavar con agua destilada y dejar secar.
- Observar al microscopio.
- May-Grundwald - Giemsa (MGG): esta tinción también es conocida como panóptica.
- Sumergir el frotis en una solución de May-Grundwald durante 2 minutos.
- Pasar a una solución diluida al 50 % de colorante May-Grundwald y PBS durante 2-3 minutos.
- Pasar a una solución de Giemsa durante 20 minutos.
- Lavar con agua destilada.
- Sumergir en PBS 2-5 minutos.
- Secar y observar al microscopio.
- Wright
- Sumergir el frotis en el colorante durante 1 minuto.
- Diluir el colorante con agua destilada o PBS al 30-70% y dejar 10 minutos.

- Lavar con agua destilada y secar.
- Observar al microscopio.
- Gota gruesa: Con esta tinción podemos observar parásitos como el Plasmodium.
- Colocar en un portaobjetos una gota gruesa de sangre.
- Imprimir movimientos circulares para desfibrarla.
- Dejar secar 24 horas.
- Sumergir en solución de Giemsa y PBS durante 25 minutos.
- Lavar con agua destilada y observar.
- Leishman
- Fijar los frotis con tinte de Leishman no diluido durante 3 minutos.
- Diluir con buffer fosfato, en una proporción de 2: 1 y dejar durante 9 minutos.
- Lavar con agua destilada y dejar secar.
- Observar al microscopio.
- Sudán negro
- Fijar el frotis en vapores de formalina durante 5-10 minutos.
- Lavar en agua destilada y dejar secar.
- Sumergir en el colorante durante una hora.
- Lavar con etanol al 70%.
- Aplicar la coloración de contraste: Leishman o MGG.
- Reacción de Pas
- Fijar los frotis con una solución con 10 ml de formaldehído al 40% y 90 ml de etanol durante 10 minutos.
- Lavar con agua de grifo.
- Sumergir en la solución de ácido peryódico durante 10 minutos.
- Lavar con agua destilada y secar.
- Sumergir en la solución de fucsina durante 30 minutos.
- Lavar con agua de grifo durante 5-10 minutos
- Aplicar la tinción de contraste durante 10-15 minutos.
- Peroxidasa: El tinte se prepara mezclando bencidina, etanol y peróxido de hidrógeno.
- Fijamos los frotis introduciéndolos en una solución de 10 ml de formaldehído al 40% y 90 ml de etanol durante 10 minutos.
- Lavar con agua de grifo y dejar secar.
- Verter el colorante sin filtrar sobre el portaobjetos y dejar actuar durante 7 minutos.

- Lavar con agua del grifo y dejar secar.
- Aplicar el tinte de contraste.

Una vez realizada la tinción debemos ver el frotis al microscopio para observar qué tipos de células aparecen, en qué número, si se aprecian modificaciones celulares o células anormales..., para determinar la normalidad o anormalidad de la sangre analizada.

Cada célula quedará teñida de un color; en la siguiente tabla presentamos los colores de las diferentes células para facilitar su identificación.

LINFOCITOS	AZUL
MONOCITOS	AZUL GRISÁCEO
NEUTRÓFILOS	ROSA CLARO
GRANULOCITOS EOSINÓFILOS	ANARANJADO
GRANULOCITOS BASÓFILOS	AZUL OSCURO
GRANULOCITOS NEUTRÓFILOS	PÚRPURA

b. Métodos automáticos

Aunque existen varios métodos automáticos o electrónicos, todos ellos tienen la misma base:

- Aspiran una cantidad muy pequeña de sangre.
- Esta sangre la mezclan con líquidos de dilución que producen hemólisis.
- Hacen pasar las células por un detector para su conteaje.

La forma de detección de los leucocitos es lo que diferencia los distintos métodos.

• **Método de impedancia o de resistencia eléctrica**

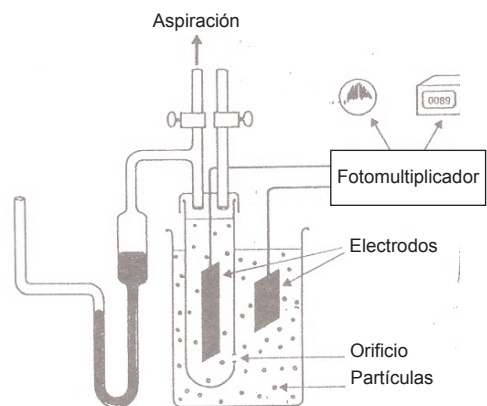
Fue el primero en ser utilizado.

La muestra de sangre es diluida y hecha pasar por un pequeño orificio (de unas 100 μm) localizado entre dos electrodos.

Cuando por el orificio pasa líquido de dilución, que es un buen conductor de electricidad, la resistencia eléctrica medida es muy baja (o lo que es lo mismo, la impedancia es muy alta).

Cuando una célula atraviesa el orificio se produce un brusco incremento de la resistencia (o descenso de la impedancia).

La amplitud del impulso eléctrico es proporcional al tamaño de la célula, y para considerar que se trata de un leucocito, el tamaño mínimo a de ser de 35 fl. Por tanto, cada impulso eléctrico de una amplitud correspondiente o superior a 35 fl es contabilizado como un leucocito.



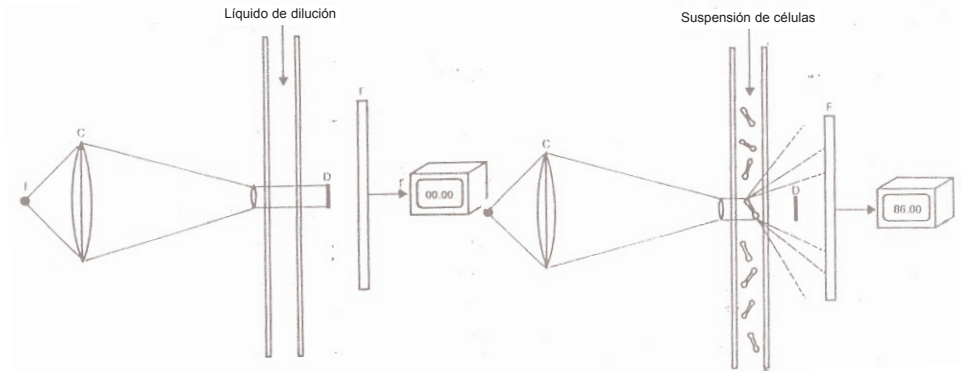
• **Método de campo oscuro**

Se realiza la dilución igual que en el método anterior.

La sangre diluida se hace pasar por un capilar estrecho de forma que las células solo puedan pasar de una en una, y es iluminado por un rayo de luz halógena de tungsteno.

Cuando no pasan células, el rayo de luz atraviesa el capilar e incide en el centro de un fotodetector, que no es sensible a la luz.

Cuando pasa una célula la luz que incide sobre ella es desviada y llega a las regiones periféricas del fotodetector, que sí son sensibles a la luz.



• **Método de rayo láser**

Es bastante parecido al anterior.

Se diferencia en que mientras no pasan células el rayo atraviesa el capilar e incide en el detector.

Cuando una célula atraviesa el rayo éste deja de incidir en el detector, contabilizándose.

Aunque los métodos automáticos son más exactos que los manuales existen diversas causas de error:

- Presencia de partículas en el líquido diluyente que son contabilizadas como células si tienen el tamaño suficiente.
- Presencia de burbujas contabilizadas como leucocitos.
- Presencia de eritrobastos que al ser nucleados también son contabilizados.
- Lisis incompleta de los hematíes.
- Obstrucción del orificio o del capilar de recuento.
- Contaminación de una muestra por la anterior, por limpieza incorrecta del sistema
- Mala homogeneización de la muestra.
- Leucocitosis excesiva, que hace que estos pasen en grupos por el orificio o capilar.
- Fallo en los mecanismos de detección.
- Fallos en los sistemas de cálculo automático.

En la siguiente tabla se puede observar los valores normales en adultos de este recuento leucocitario:

NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS	$1,4 - 7 \times 10^9 / l$
NEUTRÓFILOS EN BANDA	$0 - 700 \times 10^9 / l$
EOSINÓFILOS	$0 - 0,45 \times 10^9 / l$
BASÓFILOS	$0 - 0,2 \times 10^9 / l$
LINFOCITOS	$0,9 - 5,2 \times 10^9 / l$
MONOCITOS	$0,16 - 1 \times 10^9 / l$

B. Recuento diferencial de leucocitos, fórmula leucocitaria

La fórmula leucocitaria es el recuento porcentual de los distintos tipos de leucocitos presentes en sangre periférica.

Hasta muy recientemente esta técnica se realizaba mediante la observación microscópica de una extensión de sangre periférica, pero actualmente existen instrumentos automáticos capaces de realizarla.

a. Método manual

Se basa en la observación microscópica de una extensión de sangre periférica teñida con métodos panópticos.

La sangre puede proceder de extracción capilar sin anticoagulante, o venosa anticoagulada con EDTA.

En el segundo caso la muestra ha de ser procesada en las tres primeras horas de la extracción, y en el primero no se debe utilizar la primera gota de sangre obtenida.

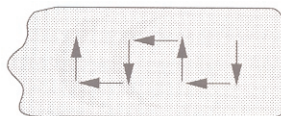
La realización de la extensión y la tinción ya ha sido explicada con anteriormente en el recuento por frotis sanguíneo.

Las tinciones más utilizadas son las de May-Grunwald-Giemsa y de Wright.

El último paso de todo el proceso es el examen del frotis, y el más importante; debe ser realizado por personal experto.

En primer lugar la extensión a de ser revisada con aumento $\times 100$ ó $\times 200$, con el fin de comprobar la calidad de la misma, de la tinción, la distribución relativamente homogénea de las células y la no presencia de agregados. También se puede controlar a groso modo la cifra de leucocitos.

Tras ello, ya con objetivo de gran aumento ($\times 1000$) se realiza la fórmula leucocitaria propiamente dicha. Para ello elegiremos la zona central o cuerpo de la extensión, donde la distribución celular es más homogénea. El recorrido que hay que seguir sobre la extensión es realizando movimientos horizontales seguidos de transversales y viceversa.



De esta forma se deben clasificar al menos 100 leucocitos.

Si el recuento leucocitario es alto es preferible realizar la fórmula sobre 200-300 células. Por otro lado, si el recuento es bajo (inferior a 1000/mcl) puede ser suficiente realizarlo sobre 50 células, pero siempre expresando los valores como porcentaje e indicando el número total de leucocitos observados.

El último paso, también con el objetivo de gran aumento es comprobar la existencia o no de células patológicas o morfológicamente anómalas, aunque su número sea muy escaso.

Las causas de error de este método son:

- Frotis demasiado fino o demasiado grueso. Si al realizar la extensión la inclinación del porta de arrastre es mayor de 45° la extensión será corta y gruesa, mientras que si ésta es menor será fina y larga.
En un frotis grueso las células se hallan comprimidas, siendo difícil la distinción entre linfocitos y monocitos.
Si éste es muy fino los neutrófilos y monocitos quedan en las zonas periférica, falseando la fórmula.
- Distribución irregular de las células. Debida a la diferencia de tamaño. Los leucocitos más pequeños quedan cerca del origen, mientras que los más grandes son arrastrados hacia la cola.
- Tocar el porta con los dedos. En los fluidos corporales, y entre ellos el sudor, existen sustancias quimiotácticas que atraen a los neutrófilos hacia el lugar donde se ha tocado el porta.
- Realización tardía de la extensión. La exposición prolongada al EDTA produce cambios morfológicos en las células.
- Coloración excesivamente azul que puede ser debida a: un frotis demasiado grueso, lavado insuficiente, incubación excesivamente prolongada, empleo de tampones o agua excesivamente alcalinos y sangre anticoagulada con heparina.
- Coloración excesivamente rosada: debido al uso de tampones o agua excesivamente ácidos.
- Presencia de precipitados: por no filtrar el colorante antes de su uso.
- Error en la identificación de las células.
- Realizar la fórmula sobre un número escaso de leucocitos.

b. Métodos automáticos

Estos métodos se han desarrollado durante los últimos 20 años, pero hasta muy recientemente no han alcanzado un nivel suficiente de fiabilidad y rapidez como para poder ser utilizado de forma rutinaria.

Existen varios métodos:

• **Método morfológico**

Se trata de una cámara de televisión acoplada a un microscopio óptico convencional, que examina un frotis realizado y teñido por métodos habituales.

Las imágenes obtenidas son procesadas por un computador, clasificando los leucocitos en sus cinco variedades normales o como células atípicas.

Actualmente se encuentra en desuso, ya que presenta los mismos inconvenientes del método habitual.

• **Método de resistencia eléctrica o impedancia**

Usa el mismo sistema que para el recuento leucocitario.

Según la intensidad del impulso generado se calcula el volumen celular, y según éste clasifica las células en linfocitos, monocitos y granulocitos (en su conjunto).

• **Métodos multiparamétricos**

Basados en la citometría de flujo con rayo láser y la citoquímica.

Valoran el tamaño celular y nuclear, la forma de núcleo, la estructura cromatínica, la granularidad del citoplasma y las reacciones citoquímicas (generalmente la peroxidasa).

Clasifican los leucocitos en sus cinco categorías habituales y en células atípicas.

Son los más utilizados actualmente.

Tienen la gran ventaja de analizar un gran número de leucocitos, entre 25 y 30.000.

Las limitaciones de los métodos automáticos:

- No son capaces de diferenciar los segmentados de los cayados.
- No detectan poblaciones celulares muy pequeñas.
- No ofrecen información morfológica, por lo que a veces algunas células patológicas son clasificadas como normales.

En la siguiente tabla podemos observar los valores normales en adultos de la fórmula leucocitaria:

NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS	40-75 %
NEUTRÓFILOS EN BANDA	0 – 6 %
EOSINÓFILOS	0 – 4 %
BASÓFILOS	0 – 1 %
LINFOCITOS	20 – 50 %
MONOCITOS	2 – 10 %

2. **PATOLOGÍAS DEL SISTEMA LEUCOCITARIO: ALTERACIONES CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS, PRUEBAS ANALÍTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE ESTAS PATOLOGÍAS**

2.1 **Alteraciones cuantitativas del sistema leucocitario**

CÉLULA	AUMENTO	DISMINUCIÓN
Leucocitos	Leucocitosis	Leucopenia
Neutrófilos	Neutrofilia	Neutropenia
Eosinófilos	Eosinofilia	Eosinopenia
Basófilos	Basofilia	Basopenia
Linfocitos	Linfocitosis	Linfopenia
Monocitos	Monocitosis	Monocitopenia

A. Linfocitosis

La linfocitosis es un aumento del volumen circulante de linfocitos, superior a 4000/mm³.

Entre sus principales causas podemos nombrar:

- Fisiológicas: durante el desarrollo y crecimiento aparece una linfocitosis fisiológica. Esta linfocitosis también aparece en la fase de convalecencia de grandes infecciones, indicando un buen pronóstico de la enfermedad.
- Infecciones: ya sean víricas o bacterianas.
- Síndromes proliferativos: leucemia linfoides.

B. Monocitosis

Podemos definir la monocitosis como un aumento del recuento de monocitos en sangre periférica superior a $1.000/\text{mm}^3$.

Los monocitos presentan un papel fundamental en las reacciones inflamatorias e inmunitarias; de forma fisiológica estarán aumentados cuando el sistema inmunológico lo requiera, sobre todo en infecciones bacterianas crónicas como la tuberculosis o la endocarditis infecciosa.

Estarán igualmente presentes en enfermedades hematológicas que impliquen una proliferación de su serie celular, como la leucemia monocítica.

C. Granulocitosis

Los granulocitos son células grandes, y cuando su nivel sobrepasa los niveles normales, pueden llegar a contarse incluso $100.000/\text{mm}^3$ o $500.000/\text{mm}^3$, llegando a ocasionar alteraciones en la viscosidad sanguínea, alteraciones respiratorias, gastrointestinales... aumentando la probabilidad de que aparezcan embolismos de arterias cerebrales, oclusiones y hemorragias que pueden ser letales para el paciente.

Los síntomas generales son poco llamativos: fiebre, sudoración y pérdida de peso.

Estos pacientes con recuentos de granulocitos elevados suelen presentar también aumento del tejido mieloide de la médula ósea, provocando dolores esqueléticos y lesiones en el tejido óseo.

Pueden aparecer lesiones más o menos intensas en cuerpos vertebrales, epífisis de huesos largos, costillas, cráneo o pelvis.

Si el aumento de la médula ósea es ectópico aparecerán daños en hígado y bazo.

Los pacientes suelen quejarse de malestar en abdomen superior, apareciendo dolor intenso si se ocasionan desgarros o infartos de la cápsula esplénica.

En ocasiones está indicada la esplenectomía si el dolor se vuelve crónico.

La función hepática no suele estar alterada, aunque la hiperplasia sea muy llamativa.

Cuando estos granulocitos son metabolizados aparecen compuestos sencillos como aminoácidos, azúcares, purinas y pirimidinas.

Estos metabolitos van a entrar a formar parte del proceso metabólico del individuo sin presentar problemas.

Sólo ocasionan daños las purinas, que van a ser oxidadas por las xantinas y convertidas en ácido úrico: un aumento de tal magnitud en la excreción de ácido úrico origina problemas tardíos como gota, o mucho más serios como nefropatías y uremia, que pueden ocasionar la muerte del paciente. Este es un dato que debemos tener en cuenta si decidimos tratar al paciente con una quimioterapia energética.

D. Linfopenia

Se define como el descenso de los linfocitos por debajo de $1.500/\text{mcl}$.

En general existe linfopenia en todos los casos de leucopenia severa, independientemente de su origen.

Puede verse en los siguientes casos:

- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Enfermedad de Hodgkin, en sus estadios iniciales.
- Tratamiento con corticoides.

E. Granulocitopenia

Podemos definir la granulocitopenia como una disminución de las células granulocíticas en sangre periférica, es decir, una disminución del número de neutrófilos, eosinófilos y basófilos en sangre periférica. Pese a esto, actualmente esta palabra es sinónimo de disminución de neutrófilos.

Los valores normales de neutrófilos en sangre periférica oscilan entre 2.000 y 6.500/mm³, los pacientes que presentan valores inferiores a 1.000/mm³ comienzan a tener problemas y los que presentan valores inferiores a 500/mm³ desarrollan de forma invariable graves infecciones bacterianas.

La neutropenia puede ser debida a diversas causas, que por orden de frecuencia son:

- Ingesta de medicamentos. Se han descrito más de 100 fármacos capaces de producir neutropenia, siendo los más frecuentemente asociados a ésta los antiinflamatorios no esteroideos.
- Enfermedades del tejido conectivo. Fundamentalmente la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico.
- Infecciones. La neutropenia es frecuente en las viriasis. Cuando se presentan en el curso de una infección bacteriana o fúngica suele denotar un cierto grado de agotamiento medular. De todas formas, existen enfermedades bacterianas y fúngicas en las que la neutropenia es un dato relativamente constante. Las infecciones capaces de producir neutropenias aparecen en la siguiente tabla:

Bacterianas	
	Tuberculosis diseminada
	Salmonelosis
	Brucelosis
	Rickettsiosis
Víricas	
	Rubéola
	Gripe
	Mononucleosis infecciosa
	Infección citomegálica
	Hepatitis

Fúngicas	
	Histoplasmosis
Protozoarias	
	Leishmaniasis visceral

- Neutropenia crónica idiopática. De origen desconocido.
- Neutropenias congénitas.

El caso más sorprendente de granulocitopenia es la agranulocitosis aguda: los granulocitos desaparecen de forma brusca del torrente circulatorio.

La sintomatología de este paciente pasa inadvertida, como caso extremo presentará malestar, escalofríos y fiebre.

En algunos casos de granulocitopenia el organismo responde aumentando los niveles de monocitos que, por tener funciones parecidas, sustituyen a estos granulocitos, pasando inadvertida durante mucho tiempo la enfermedad.

2.2 Leucemias

Podemos definir la leucemia como una enfermedad neoplásica de los órganos formadores de las células sanguíneas.

Aunque lo normal es que en la leucemia lo que aparezca sea una proliferación de leucocitos cancerígenos, también puede haber una proliferación de otras células sanguíneas como los eritrocitos. Este tipo es muy extraño y se denomina eritroleucemia.

Estas células cancerígenas van a proliferar sobre todo en la médula ósea, aunque también en otros órganos como el bazo, SNC, riñones, piel, ganglios linfáticos...

Sobre la leucemia desconocemos muchas cosas, no sabemos cuál es su patogenia ni su factor causal, aunque, como siempre, tenemos varias teorías sobre ambas cosas; las investigaciones apuntan, entre otros, hacia los siguientes factores causales:

- Sustancias químicas.
- Exposición a radiaciones.
- Infecciones víricas.
- Defectos en el sistema inmune.
- Herencia

Para su patogenia la teoría más aceptada es la aparición de una célula mutante de las que derivarían todas las demás y que el sistema inmune no ha reconocido como fallo.

El sistema inmune realiza una revisión de las células formadas, destruyendo aquellas que son "defectuosas".

Los tipos de leucemia van a estar en función de dos factores principales: el tipo de células afectadas, si son las de la rama linfoide estarán afectados los linfocitos y se denomina linfocítica, y si son las de la rama mieloide estarán afectados los granulocitos y monocitos y se denominará mielocítica. El otro factor es la rapidez con la cual se instaura en el organismo, si lo hacen en un periodo breve se denomi-

nan agudas, son más peligrosas y presentan muy mal pronóstico, y si lo hacen en un tiempo mayor se denominan crónicas. Es importante recordar que las crónicas no son las agudas que se mantienen en el tiempo, son un tipo completamente diferente.

Atendiendo a estos dos factores tenemos las siguientes clases de leucemia:

- LMA: leucemia mielocítica aguda.
- LLA: leucemia linfocítica aguda.
- LMC: leucemia mielocítica crónica.
- LLC: leucemia linfocítica crónica.

Estos cuatro tipos pueden dividirse a su vez en varios subtipos, atendiendo al grado de madurez de las células afectadas. Estos subtipos son importantes a la hora del tratamiento, además cada subtipo es característico de una edad.

A. Leucemias agudas

Las leucemias agudas se caracterizan por su rápida instauración y por una proliferación de células malignas en un grado muy temprano de madurez; son células inmaduras y no diferenciadas que ocasionan la muerte del paciente en muy poco tiempo.

Estas células neoplásicas invaden la médula ósea e impiden la formación de las células sanas aunque también pueden invadir otros órganos.

Su frecuencia en adultos es de un 0,5%.

En niños, las formas linfoblásticas son la principal causa de muerte por neoplasias.

Como las células neoplásicas son inmaduras y poco diferenciadas, esto ha ocasionado grandes problemas a la hora de clasificar las diferentes leucemias agudas; actualmente contamos con varios métodos como las tinciones panópticas, cultivos de células medulares, técnicas citoquímicas, etc.

Como consecuencia existen multitud de clasificaciones.

La más aceptada es la realizada por el Grupo Cooperativo franco-Americano-Británico (FAB), que se basa en el aspecto morfológico y el comportamiento celular antes del tratamiento:

LEUCEMIA	DIFERENCIACIÓN PREDOMINANTE
Mieloblástica aguda sin maduración	Granulocitos
Mieloblástica aguda con maduración	Granulocitos
Promielocítica	Granulocitos
Mielomonocítica aguda	Granulocitos y monocitos
Monocítica aguda	Monocitos
Eritroleucemia	Eritrocitos y granulocitos
Megacarioblástica	Megacariocitos

El cuadro clínico va a venir motivado por la disminución de las células normales. Debido a la invasión medular, aparecerá una trombopenia (disminución de plaquetas), leucopenia (disminución de leucocitos sanos) y anemia. Puede que haya infiltración en otros tejidos como el bazo o el SNC, que también nos van a dar síntomas.

El tiempo que tarda el paciente en consultar al médico es relativamente corto, ya que si bien los síntomas no son muy molestos sí son muy llamativos:

- La leucopenia nos lleva a la presencia de infecciones repetidas, el paciente no tiene defensas.
- La anemia nos ocasiona el mal estado general, con astenia, palidez, disnea...
- La trombopenia nos dará la sintomatología llamativa, al fallar nuestro sistema de coagulación aparecerán pequeñas hemorragias como epistaxis, gingivorragias al cepillarse los dientes, hematomas por pequeños golpes y petequias.

A medida que evoluciona la enfermedad los síntomas hemorrágicos se harán cada vez más evidentes, siendo casi constante la presencia de CID (coagulación intravascular diseminada) y grandes hematomas que se iniciarán en los miembros inferiores para ir extendiéndose; estos elementos hemorrágicos pueden formar pápulas con el centro necrosado.

La afectación del SNC se muestra con una clínica muy variada: el daño puede ser producido por hemorragias, existiendo peligro de hemorragias cerebrales letales para el paciente, y otras veces el daño puede ser menor; las hemorragias pueden comprimir zonas cerebrales y alterar cualquier función, dependerá de la parte afectada.

Las alteraciones también pueden ser debidas a la invasión del SNC por los leucocitos alterados, apareciendo infiltraciones leucocitarias que pueden obstruir los capilares cerebrales.

Otro síntoma frecuente es la inflamación de las gónadas, los testículos aparecen inflamados por las infiltraciones de leucocitos.

Estas infiltraciones en gónadas y SNC causan grandes problemas, ya que la quimioterapia por vía normal no llega hasta ellos, convirtiéndose así en reservorio de leucocitos alterados.

Las infecciones son un gran problema, pudiendo ocasionar la muerte del paciente, ya que nos encontramos con un sistema inmunológico dañado por la enfermedad.

Los microorganismos que suelen originar estas infecciones son los siguientes: E. coli, Klebsiella, Pseudomonas, estafilococos y proteus, pudiendo también aparecer hongos como las candidas.

En la exploración del paciente, además de los llamativos síntomas descritos con anterioridad, podemos apreciar esplenomegalia y hepatomegalia.

Otro síntoma que suele aparecer en adultos es una hipertrofia gingival, más frecuente y con mayor intensidad en las leucemias agudas monocíticas, al igual que las infiltraciones cutáneas.

La mayoría de estos síntomas no son intrínsecos de una leucemia aguda, por lo cual debemos confirmar el diagnóstico con pruebas analíticas.

En el análisis de la sangre periférica del paciente encontraremos anemia y trombopenia, en la fórmula leucocitaria detectaremos un aumento de los blastos y una disminución llamativa de neutrófilos.

La médula ósea será la que diagnosticará la enfermedad, en ella encontramos:

- Abundante celularidad, sobre todo elementos atípicos.
- Ausencia de formas intermedias, esto se denomina hiatus leucémico, y es un factor decisivo en el diagnóstico de la enfermedad.
- Rasgos atípicos en las pocas células maduras que encontramos.

En el estudio bioquímico apreciamos niveles elevados de LDH, potasio, fósforo, calcio y ácido úrico.

Para completar el diagnóstico y poder tipificar la leucemia del paciente realizamos estudios citoquímicos y fenotipaje inmunológico.

Los cuerpos de Auer, son característicos de la LMA.

B. Leucemias crónicas

Las leucemias crónicas se caracterizan por su evolución, que es mucho más lenta que en las anteriores; su pronóstico es mejor o suele serlo. Lo característico es que el paciente presente una enfermedad larga, con periodos de remisión en los que se encuentra en perfecta forma, y recaídas, lo que lleva a la desesperación de los enfermos.

Tampoco sabemos cuál es la etiología de esta enfermedad.

Nos podemos encontrar con dos tipos de leucemias crónicas, dependiendo de cuáles sean las células afectadas: Leucemia mieloide crónica (LMC) y Leucemia linfóide crónica (LLC).

a. Leucemia mieloide crónica (LMC)

Es una enfermedad neoplásica donde se ven afectados los granulocitos y monocitos, más normal en hombres y en adultos, aunque puede aparecer a cualquier edad.

Aunque se han demostrado casos en los que los pacientes han estado expuestos a sustancias químicas o radiaciones, muchas veces estos pacientes han presentado alteraciones genéticas, desapareciendo un cromosoma que se ha denominado Filadelfia, apareciendo un posible componente genético.

La enfermedad se puede descubrir en un análisis rutinario o por petición expresa del paciente, que va por encontrarse mal.

Los principales signos clínicos que presenta el paciente son:

- Astenia.
- Decaimiento.
- Disnea.
- Palidez.
- Dolor en hipocondrio izquierdo. Este dolor se debe al mayor volumen del bazo.

Aunque este sea el comienzo típico de esta enfermedad pueden aparecer otros signos que alertan al paciente: artralgia, pericarditis y derrames pleurales.

Por supuesto también pueden aparecer las alteraciones típicas de las infiltraciones leucocitarias, como alteraciones del SNC (vértigo, hipoacusia...) u oclusiones venosas, aunque son extrañas; sólo aparecen cuando los niveles de leucocitos están muy elevados.

La hepatomegalia, aunque suele estar presente no suele ser muy grande, sólo en fases finales de la enfermedad, apareciendo ascitis y circulación colateral; en estos casos el desenlace suele ser rápido y letal.

En sangre periférica nos encontramos con una anemia moderada, unos niveles plaquetarios normales o ligeramente elevados, y un dato muy llamativo, una leucocitosis a expensas de los granulocitos.

Este dato se va a confirmar en el estudio de la médula ósea, donde aparece un aumento de las series granulocíticas, siendo escasa la proporción de blastos (predominan las formas maduras).

En el estudio bioquímico nos encontramos con un aumento de la vitamina B 12, ácido úrico y LDH.

b. Leucemia linfóide crónica (LLC)

La característica principal de estos enfermos es la presencia de células monoclonales B con dificultades para su división y clonación pero con una vida media muy larga, lo que les lleva a la invasión a largo plazo de la médula ósea y otros órganos linfoides.

Es ligeramente superior en hombres y aparece de forma rara en individuos menores de 40 años, aunque es posible.

Su aparición no parece estar relacionada a la exposición a radiaciones o sustancias químicas, lo que lleva a pensar a los investigadores en causas de origen genético.

El descubrimiento suele ser tardío, ya que al aparecer en personas de edad avanzada la astenia, síntoma inicial, suele achacarse a la edad o cansancio normal de su vida, cuando éste no cede en meses, o aparecen otros síntomas como palidez severa o infecciones reiteradas, es cuando se acude al médico.

Otra posibilidad es descubrirla por casualidad en un análisis rutinario.

Otros síntomas que pueden alertar al paciente son las adenopatías simétricas o el malestar provocado por el aumento del bazo, al igual que en el caso anterior; pero es más extraño.

Las células normalmente alteradas en estas enfermedades son las B, aunque en casos extraños son las T las que aparecen dañadas.

Sus principales características, además del aumento de las células T dañadas, son las siguientes:

- Escasa infiltración medular.
- Neutropenia.
- Esplenomegalia llamativa.
- Lesiones cutáneas.

El dato llamativo de laboratorio es el aumento de linfocitos sobre el resto de las células; éstos normalmente son maduros aunque vamos a encontrar también linfocitos atípicos (pequeños de núcleo redondo a penas sin citoplasma y muy débiles, por eso se rompen).

En las extensiones sanguíneas hallamos sombras nucleares de Gumprecht, producidas por linfocitos que se han roto al realizar el frotis.

En la médula ósea podemos confirmar el aumento de esta serie.

ESQUEMA 19

FISIOLOGÍA Y MORFOLOGÍA DEL SISTEMA LEUCOCITARIO: RECUENTO Y CLASIFICACIÓN DE LOS LEUCOCITOS, TÉCNICAS HISTOQUÍMICAS E INMUNOLÓGICAS DE IDENTIFICACIÓN LEUCOCITARIA

Clasificación de los leucocitos

Neutrófilos

Son células redondeadas con un diámetro de 12-14 μm . Presenta un núcleo condensado y dividido en varios lóbulos, normalmente tres (aunque oscila entre 2 y 5), unidos entre sí por cordones de cromatina; ésta última hace que se tiña intensamente. Este núcleo segmentado le permite mayor facilidad a la hora de atravesar espacios pequeños, las células que presentan núcleos sin segmentar tendrán mayor dificultad

Neutrófilos en banda

En la última fase de la maduración de los granulocitos es cuando se produce la segmentación nuclear; a continuación explicamos la secuencia:

- Metamielocito
- Bandas o cayados
- Segmentados

Granulocitos eosinófilos

En su estadio maduro son células redondas o ligeramente ovaladas con un diámetro entre 12 y 17 μm

Su núcleo posee dos lóbulos, generalmente en forma de gafas, (en ocasiones excepcionales tres) y en su citoplasma podemos distinguir, aproximadamente, 20 gránulos con un tamaño entre 0,5 y 1,5 μm . Estos son brillantes y anaranjados cuando los teñimos con eosina

Granulocitos basófilos

Son células redondeadas, un poco más pequeñas que los anteriores, su diámetro va de 10 a 13 μm

Son los granulocitos más pequeños

Su núcleo es bilobulado o presenta sólo una pequeña "mella"; este núcleo es difícil de ver porque la gran cantidad de granulaciones existentes se acomodan por encima de este y lo ocultan

Linfocitos

Linfocitos pequeños

Linfocitos grandes

Células plasmáticas o plasmocitos

Monocitos

Son células que pueden adoptar formas diferentes: redondeadas, ovaladas o irregulares, por la presencia de pseudópodos

Los monocitos se transformarán en macrófagos o histiocitos al llegar a los tejidos, formando parte del sistema mononuclear fagocítico (SMF)

Recuento de los leucocitos

Recuento de leucocitos totales

Métodos manuales

Recuento en cámara

Recuento por frotis sanguíneo

Métodos automáticos

Método de impedancia o de resistencia eléctrica

Método de campo oscuro

Método de rayo láser

Recuento diferencial de leucocitos, fórmula leucocitaria

Método manual

Métodos automáticos

Método morfológico

Método de resistencia eléctrica o impedancia

Métodos multiparamétricos

PATOLOGÍAS DEL SISTEMA LEUCOCITARIO: ALTERACIONES CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS, PRUEBAS ANALÍTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE ESTAS PATOLOGÍAS

Alteraciones cuantitativas del sistema leucocitario

Linfocitosis

La linfocitosis es un aumento del volumen circulante de linfocitos, superior a 4000/mm³.

Entre sus principales causas podemos nombrar:

- Fisiológicas
- Infecciones
- Síndromes proliferativos

Monocitosis

Podemos definir la monocitosis como un aumento del recuento de monocitos en sangre periférica superior a 1.000/mm³

Los monocitos presentan un papel fundamental en las reacciones inflamatorias e inmunitarias; de forma fisiológica estarán aumentados cuando el sistema inmunológico lo requiera, sobre todo en infecciones bacterianas crónicas como la tuberculosis o la endocarditis infecciosa

Granulocitosis

Los granulocitos son células grandes, y cuando su nivel sobrepasa los niveles normales, pueden llegar a contarse incluso 100.000/mm³ o 500.000/mm³, llegando a ocasionar alteraciones en la viscosidad sanguínea, alteraciones respiratorias, gastrointestinales... aumentando la probabilidad de que aparezcan embolismos de arterias cerebrales, oclusiones y hemorragias que pueden ser letales para el paciente

Linfopenia

Se define como el descenso de los linfocitos por debajo de 1.500/mcl

En general existe linfopenia en todos los casos de leucopenia severa, independientemente de su origen

Granulocitopenia

Podemos definir la granulocitopenia como una disminución de las células granulocíticas en sangre periférica, es decir, una disminución del número de neutrófilos, eosinófilos y basófilos en sangre periférica. Pese a esto, actualmente esta palabra es sinónimo de disminución de neutrófilos

Los valores normales de neutrófilos en sangre periférica oscilan entre 2.000 y 6.500/mm³, los pacientes que presentan valores inferiores a 1.000/mm³ comienzan a tener problemas y los que presentan valores inferiores a 500/mm³ desarrollan de forma invariable graves infecciones bacterianas

Leucemias

Podemos definir la leucemia como una enfermedad neoplásica de los órganos formadores de las células sanguíneas

Aunque lo normal es que en la leucemia lo que aparezca sea una proliferación de leucocitos cancerígenos, también puede haber una proliferación de otras células sanguíneas como los eritrocitos. Este tipo es muy extraño y se denomina eritroleucemia

Estas células cancerígenas van a proliferar sobre todo en la médula ósea, aunque también en otros órganos como el bazo, SNC, riñones, piel, ganglios linfáticos...

Atendiendo a estos dos factores tenemos las siguientes clases de leucemia:

- LMA: leucemia mielocítica aguda
- LLA: leucemia linfocítica aguda
- LMC: leucemia mielocítica crónica
- LLC: leucemia linfocítica crónica

Leucemias agudas

Las leucemias agudas se caracterizan por su rápida instauración y por una proliferación de células malignas en un grado muy temprano de madurez; son células inmaduras y no diferenciadas que ocasionan la muerte del paciente en muy poco tiempo

Leucemias crónicas

Las leucemias crónicas se caracterizan por su evolución, que es mucho más lenta que en las anteriores; su pronóstico es mejor o suele serlo. Lo característico es que el paciente presente una enfermedad larga, con periodos de remisión en los que se encuentra en perfecta forma, y recaídas, lo que lleva a la desesperación de los enfermos

Leucemia mieloide crónica (LMC)

Leucemia linfocítica crónica (LLC)

