

**Linfocitos Reactivos**  
**Reactive Lymphocytes**

**Emilio Gabriel Giménez Ocampos**

**Tesis presentada a la Academia de Ciencias y Tecnología como requisito para obtención de la especialización de Pos grado LATO SENSU en Hematología Clínica y Laboratorial.**

**Ciudad del este Paraguay**

**Febrero - 2022**

## **Linfocitos Reactivos**

### **Reactive Lymphocytes**

**Autor: Emilio Gabriel Giménez Ocampos**

#### **Resumen**

El presente trabajo tiene como objetivo el estudio de los Linfocitos Reactivos pasando por los primeros procesos de formación de un linfocito ya sea linfocitos B (LB) linfocitos T (LT) linfocitos natural killer (NK).

La función que realizan como principal línea de defensa contra infecciones virales y surgimiento de tumores, una vez que estos linfocitos sean activados tienen un comportamiento de modificación de su morfología, que deben de ser muy bien identificadas por el bioquímico que está detrás del microscopio, para su liberación en los informes del hemograma como así también ser un apoyo para el medico en caso que lo necesitare para su correcta interpretación, ya que por la falta de padronizacion de estas células surjan aun ciertas dudas sobre ello.

Es difícil, que sin conocer la historia , la clínica , el contexto del paciente , el bioquímico pueda obtener el máximo provecho de la observación microscópica. Solo analizando el frotis de sangre periférica con la mayor intencionalidad clínica y un conocimiento profundo del significado de las diversas alteraciones morfológicas se evitara que pasen inadvertidos datos de gran valor , haciendo realidad el hecho de que la citología contribuye en el 80% de los casos al diagnóstico de presunción o certeza de una hemopatía.

**Palabra Clave :** Linfocitos Reactivos , Infecciones Virales , Morfología.

## **Abstract**

The present work is aimed at studying the Reactive Lymphocytes through the first processes of lymphocyte formation, either B lymphocytes (LB) or T lymphocytes (LT) and natural killer (NK) lymphocytes.

Their function as the main line of defense against viral and bacterial infections, as well as the tumor growth, once these lymphocytes are activated, they have a morphology modification behavior, which must be very well identified by the biochemist behind the microscope, for the release in the reports of the hemogram as well as to be a support for the physician in case if needed for a correct interpretation, since due to the lack of standardization of these cells, there are still certain doubts about it.

It is difficult, without knowing the patient's history, clinical history, context, the biochemist can get the most out of microscopic observation. Only by analyzing the blood extension of peripheral blood with the utmost clinical intentionality and a thorough understanding of the meaning of the diverser morphological alterations will prevent data of great value from going unnoticed, making true the fact that cytology contributes in 80% of the cases to the diagnosis of presumption or certainty of a hemopathy.

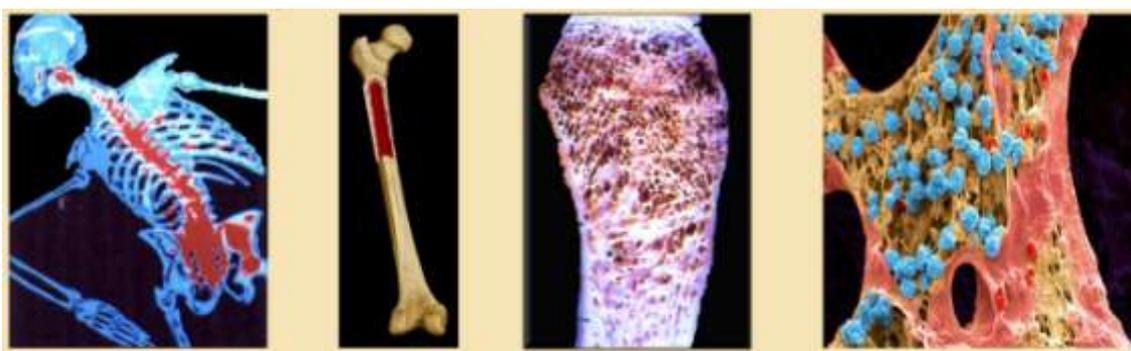
**Keywords:** Reactive lymphocytes, viral infections, morphology.

## INTRODUCCIÓN

### MEDULA OSEA

Órgano productor de las células de la sangre a través de sus composiciones celulares y teciduales, el sistema hematopoyético es formado por medula ósea, Linfonodos (ganglios linfáticos), Bazo, Hígado.

La capacidad de la medula ósea en producir células es variable conforme el desarrollo físico y edad de la persona.



A

B

C

D

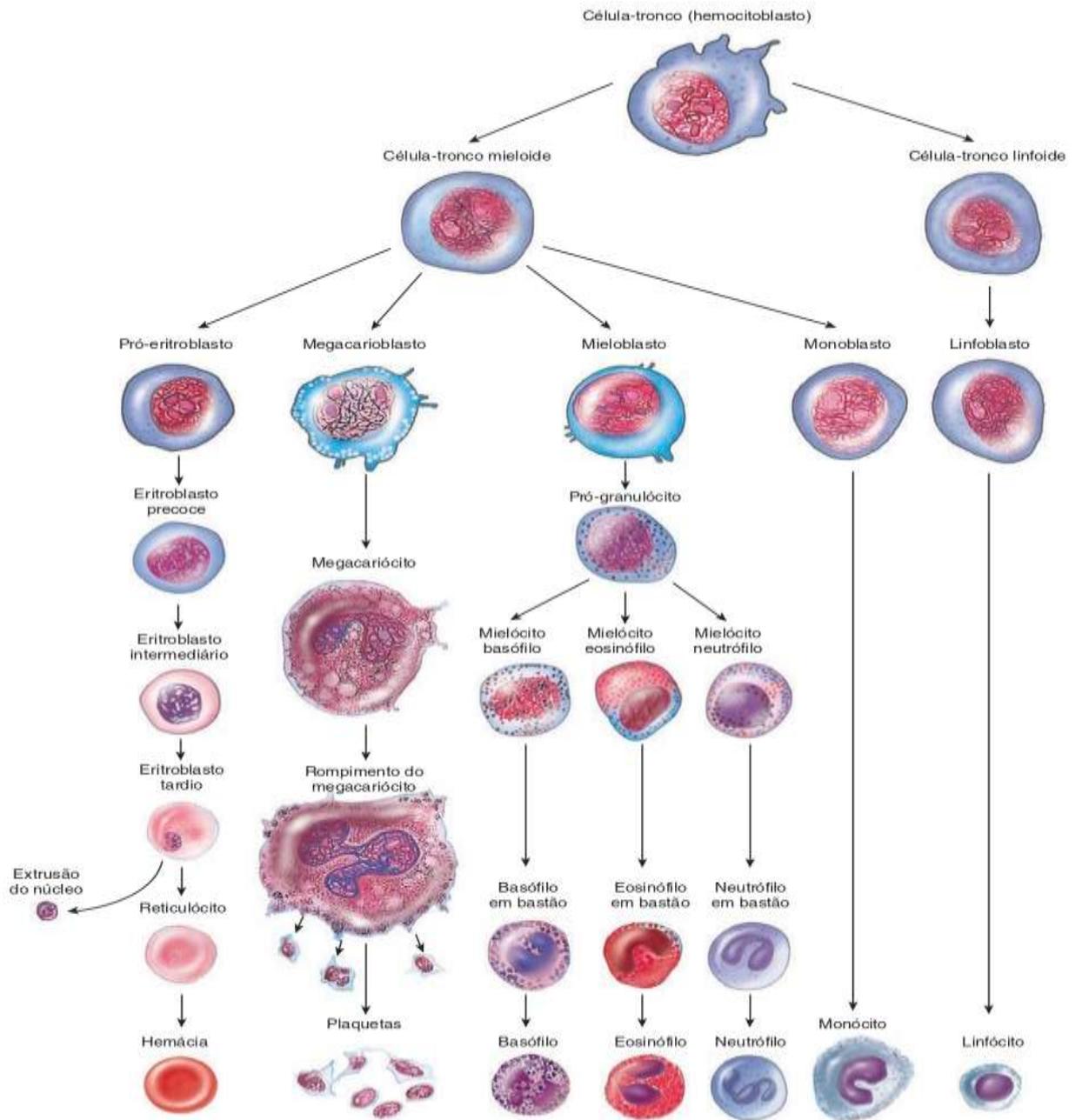
**FIGURA :** (A) Medula ósea en el adulto ; (B) hueso y la medula con color rojo ; (C) hueso del fémur mostrando las trabéculas óseas y el tejido hematopoyético que produce las células de la sangre (D) Leucocitos en azul . (Fuente Original Doencas Dos Eritrocitos Capítulo 2 Prof.. Paulo Cesar Naoum 2021.)

## HEMATOPOYESIS

El proceso de formación de las células sanguíneas se le da el nombre de Hematopoyesis. Su principal función es mantener los niveles fisiológicos de las células maduras circulantes. Cuando es necesario, el sistema hematopoyético trata de adaptarse a las necesidades patológicas. Las células que están presentes en la sangre tienen como características principales la incapacidad de dividirse, las funciones definidas y el tiempo de vida media preestablecidos. Los eritrocitos viven en la circulación por aproximadamente 110 a 120 días; las plaquetas, en promedio por 8 días; granulocitos por 8 a 10 horas; los monocitos por aproximadamente 16 a 18 horas y los linfocitos, dependiendo del subtipo y de la función, pueden circular por días, meses o años.

Todas las células de la sangre se forman de las células madres pluripotentes (Stem cell), que pueden seguir el linaje mieloide o linfoide. Por medio de los factores de crecimiento (las citocinas), estas células se diferencian en unidades progenitoras formadas de colonias multipotenciales: la CFU-GEMM para el linaje mieloide y la CFU-Li para el linaje linfoide. Ellas a su vez, dan origen a las unidades bi potenciales o unipotenciales, las cuales originan las células precursoras que tienen morfología propia y que son o están comprometidas con un sub linaje específico con la finalidad de formar eritrocitos, granulocitos, monocitos, plaquetas o linfocitos. Una vez comprometidas, estas células maduran y adquieren propiedades funcionales específicas para ser lanzadas a la circulación sanguínea.

Las células madres pluripotentes, además de la capacidad para diferenciarse en cualquiera de los linajes, mieloide o linfoide, realizan una previa auto renovación (duplicación). Las células progenitoras son aquellas ya diferenciadas en mieloides o linfoides específicamente y con alta capacidad de proliferación (mitosis).



## Linfogènesis

A partir de una Stem cell o Célula Tronco Pluripotente reciben estímulos establecidos por factores de crecimiento que hacen que esta primera célula pueda dividirse en células progenitoras mieloides o linfoides, siendo la célula progenitora linfóide capaz de originar linfocitos T linfocitos B linfocitos NK.

En un proceso dinámico los linfocitos T se dirigen al timo para completar su proceso de maduración, por consiguiente entrar en la circulación. Ahora los linfocitos B maduran en la misma médula ósea, dirigiéndose posteriormente para los órganos linfoides secundarios. Los linfocitos NK derivan de los mismos precursores que originan los Linfocitos T.

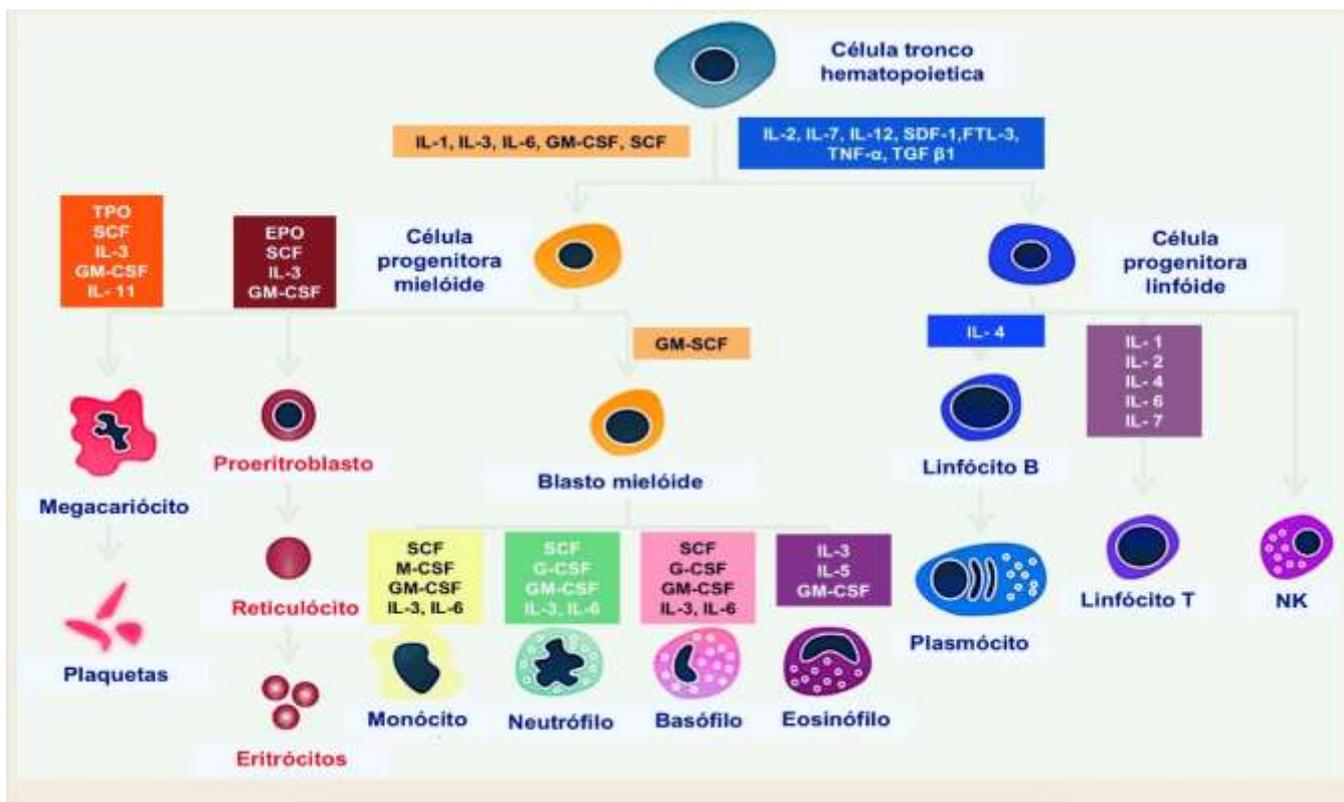


Figura: Posibles rutas de formación de células sanguíneas (HEMATOPOYESIS), interleucina, citocinas, UFC involucradas para su diferenciación. Fuente Original Doenças Dos Eritrócitos Capítulo 2 Prof. Paulo Cesar Naoum 2021.

## LINFOCITOS

### FUNCION

Componen la principal línea de defensa contra infecciones virales. Los linfocitos B son células responsables por la inmunidad humoral porque sintetizan anticuerpos, ya los linfocitos T realizan su proliferación y diferenciación en el timo teniendo a su vez más funciones que el linfocito B, pueden dividirse en linfocito T citotóxicos con una acción directa por células infectadas y tumorales, los linfocitos T auxiliares que inducen la secreción de linfocinas, citocinas, interleucinas para activación y proliferación del linfocito B.

Los linfocitos responden específicamente a estímulos antigénicos con una producción de anticuerpos específicos por los linfocitos B o por citotoxicidad. La lesión tecidual y la presencia de microorganismos también son ejemplos de activación linfocitaria por presencia de antígenos. La médula ósea es el local de proliferación y diferenciación de los linfocitos B siendo esta su principal función diferenciarse en un plasmocito para la producción de inmunoglobulinas.

Los linfocitos NK se encargan de la destrucción de células infectadas por virus y de células neoplásicas por inducción de la apoptosis.

En los ganglios, los macrófagos pueden digerir a los antígenos y presentarlos en su superficie sobre una forma más reactiva. Este procedimiento es importante para la reacción a antígenos T dependiente. Los Linfocitos B no necesitan de procesamiento, capturan los antígenos por medio de sus anticuerpos de superficie. Tanto los Linfocitos T como Linfocitos B reaccionan ante la presencia del antígeno.

Están previamente programado para reaccionar solamente contra ese epítipo. Normalmente, por la presencia de varios epítopos en las agregaciones antigénicas normales, ocurre la aparición de varios clones reactivos dando origen a una reacción policlonal de Linfocitos B y T. La activación de linfocitos B depende de inmunoglobulinas de membranas como IgM e IgD, estas son en contrapartida los receptores de Linfocitos T (TCR) y por analogía son denominados receptores de Linfocitos B (BCR) en algunos contextos.

Luego la respuesta de los linfocitos T frente a antígenos proteicos requiere el reconocimiento del antígeno por los linfocitos T auxiliares y su interacción específica con los linfocitos B, estimulando la expansión clonal de los linfocitos B, modificación de clase, maduración de afinidad y la diferenciación en linfocitos B de memoria.

A pesar de las limitaciones, las células NK presentan dos estrategias diferentes en el reconocimiento de patógenos. La primera, observada en el reconocimiento de bacterias Gram- negativas, ocurre por la señalización de receptores del tipo TOLL (TLR) por lipopolisacáridos bacterianos. La segunda, ocurre por reconocimiento específico de glicosilceramidas presentes en la paredes celulares bacterianas. Esta última vía de señalización asegura el reconocimiento de patógenos que no presentan ligantes para TLR en su pared celular.

## LINFOCITOS REACTIVOS

Debemos de considerar que el linfocito reactivo , es un linfocito que sufrió una activación debido a algún estímulo , corresponde a un proceso reaccional y no neoplásico. Dando el ejemplo, que en las virosis se están produciendo anticuerpos, activando cascada linfocitaria, que permite la aparición de los linfocitos reactivos.

Aproximadamente 50 años atrás la función de los linfocitos era poco conocida. Descrita por Hewson en 1774 e Individualizada por Paul Erlich en 1879, esta célula tubo una mayor investigación a partir de la década de los 60 , cuando se descubrió que ella es la célula central del sistema Inmunológico.

Sin embargo aun no teniendo un conocimiento claro sobre la función de los linfocitos reactivos , se sabe que producen síntesis activa de material nucleico , representando respuesta a un estímulo antigénico.

Se sabe que en algunos casos de dengue , el virus se replica con más intensidad en los linfocitos reactivos , que en linfocitos en reposo . En cambio , algunos autores defienden que la presencia de estas células están relacionadas con la *convalecencia* de la enfermedad . Si la primera hipótesis fuera llevada a consideración , se explicaría porque en pacientes con formas severas de dengue e infecciones secundarias tienen una mayor frecuencia de linfocitos reactivos , y si la segunda hipótesis fuese analizada, se obtienen los linfocitos reactivos como marcadores de una mejoría clínica del paciente.

En el año 1907 fue relatada una variante morfológica benigna de los linfocitos en un paciente con mononucleosis infecciosa . Describiéndola como células mononucleadas granulares.

Mientras Paul Ehrlich, en 1901 ya había descrito como un tipo diferenciado de leucocitos, postulando a más que estas células no tenían relación con la serie mieloide, y que sus precursores se encontraban en ganglios linfáticos y en el bazo.

Ya en 1923, Downey y Mckinlay hacen una clasificación detallada, basándose en la variabilidad morfológica de estas células. Algunos autores defienden que los linfocitos reactivos son formas intermediarias de activación de los linfocitos T en ocurrencia de estímulos antigénicos virales, como el que ocurre en la mononucleosis infecciosa. Ya la atipia relacionada al Linfocito B corresponde a una forma intermediaria de esta célula cuando la misma se diferencia en plasmocito para la producción de anticuerpo, citando como ejemplo lo que ocurre en pacientes con dengue de este modo se puede concluir que tanto los linfocitos T como los linfocitos B pueden adquirir morfología de linfocitos reactivos.

De todos modos la aparición de linfocitos reactivos en la microscopia , puede ser un buen indicador precoz de un cuadro Infeccioso Viral. Específicamente los linfocitos B reactivos segregan anticuerpos de baja afinidad del Tipo IgM , estos son los primeros a ser producidos. Los linfocitos B activados sufren alteraciones que incluyen la sustitución de inmunoglobulinas de superficie IgM e IgD por IgG , IgA y raras veces IgE , la expresión para un segundo grupo de los receptores de superficie, un segundo factor originario de Células T llamado factor de diferenciación de Células B (FDCB).

Con la exposición al (FDCB) los Linfocitos B evolucionan para plasmocitos , estas son células de vida corta que segregan Inmunoglobulinas IgG , IgA o IgE de alta afinidad. Tanto el tronco T como B , luego de haber cesado el estímulo antigénico, producen linfocitos de memoria, en sitios inflamatorios los linfocitos reactivos actúan como linfocitos normales desempeñando un papel en la respuesta inmune , tanto en la primaria como en la auxiliar.

## **LINFOCITOS REACTIVOS**

### **CINETICA DE FORMACION**

Son más conocidos ante la aparición en infecciones virales , pero puede ocurrir tanto en infecciones bacterianas , como en autoanticuerpos. Cuando tenemos antígenos necesitamos una célula que los presente, como la célula dendrítica, macrófago tecidual y otras células también podrán realizar en este proceso de presentación, pero dependerán del tipo de MHC. Ante la presencia de un virus, el macrófago fagocita dicho virus para luego presentar los epítomos y partículas virales en la superficie del linfocito T. El linfocito T ( helper) reconocerá este antígeno que fue presentado por la célula dendrítica o macrófago, y producirá linfocinas, citocinas, interleucinas para activar el linfocito B.

Visto que las interleucinas y citocinas son proteínas , se necesitara aflojar el DNA porque toda proteína es codificada a partir de un gen , ese gen está en el DNA entonces se aflojara la cromatina pero solamente en la regiones de los genes que necesita codificar, obteniendo así una de las características principales de un linfocito reactivo que sería: áreas de cromatina laxa dentro de una cromatina densa, a esto se le denomina heterocromatina.

Estas proteínas que fueron hechas se acumulan en el citoplasma de los linfocitos T y tienen afinidad por la coloración básica , que le da una basofilia citoplasmática pudiendo ser restricta a la membrana o difusa en todo en citoplasma

del linfocito T, todas estas proteínas están hechas para activar el linfocito B.

Ahora ocurrirá el mismo proceso en el linfocito B que también necesitara aflojar la cromatina para esta vez, producir inmunoglobulinas que se acumularan en el citoplasma dejándola más basofílicas.

## **LINFOCITOS**

### **MORFOLOGIA**

Los linfocitos que se encuentran en sangre periférica de manera general son pequeños de 10 a 12  $\mu\text{m}$  o un poco mayores de 12 a 16  $\mu\text{m}$ , generalmente redondo con núcleos también redondos presentando cromatina densa y bien coloreada correspondiendo el 80 a 90 % del tamaño total de la célula, el citoplasma es escaso. También se encuentran los linfocitos grandes que presentan contorno del núcleo irregular, la cromatina delicada y el citoplasma abundante que presenta un color azul claro.

Los NK son semejantes a los Linfocitos Grandes , pero el Citoplasma exhibe algunos gránulos bien visibles de coloración rojo púrpura . Pueden representar el 10 a 20 % de los Linfocitos en Individuos Normales.

La diferenciación morfológica visual entre un Linfocito B y un Linfocito T es imposible , siendo que estas células solamente pueden ser diferenciadas a través de técnicas de inmunofenotipaje.

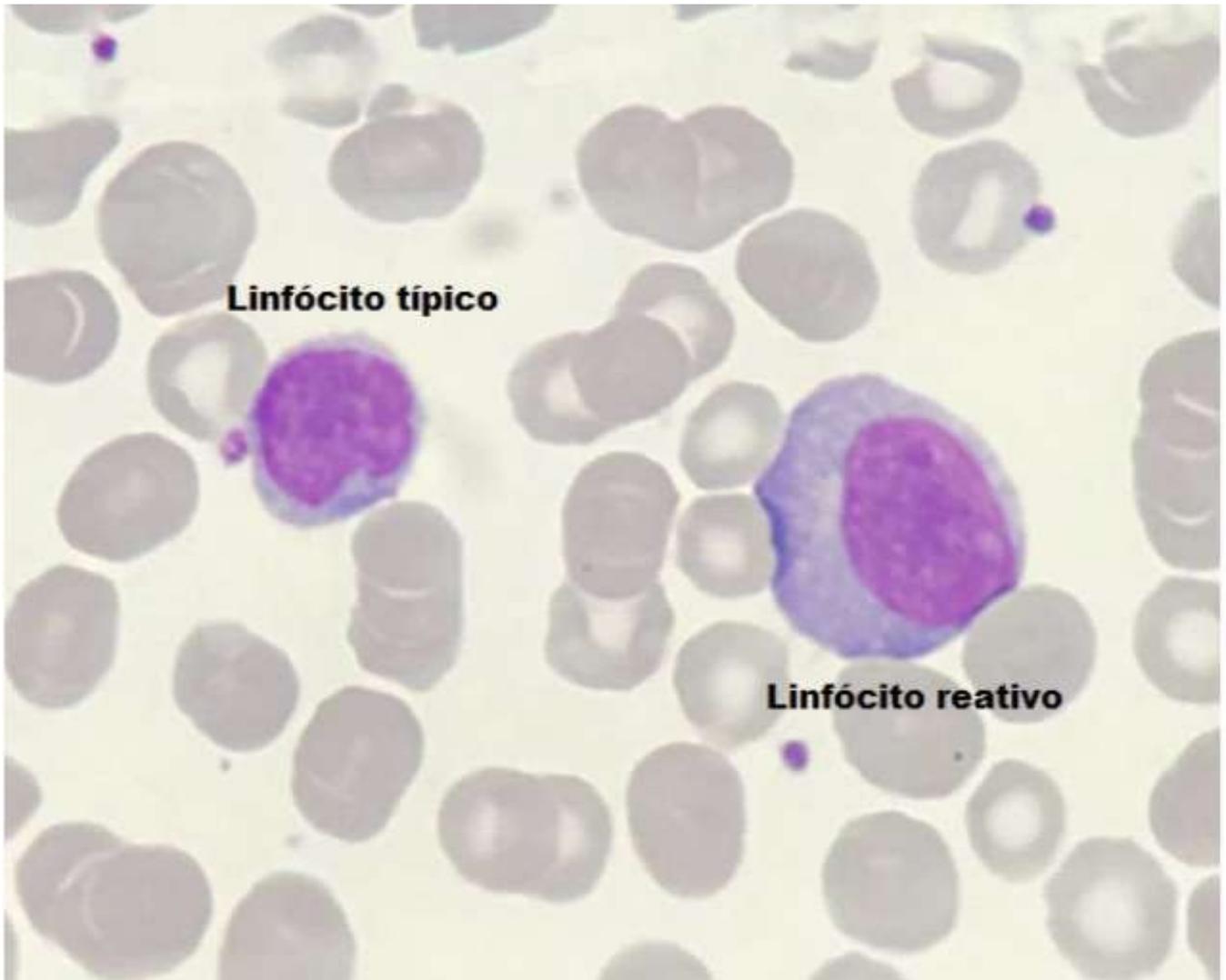


Figura. comparación de un linfocito típico , con un linfocito reactivo(Fuente Original E-book Atlas en Hematología, Linfocitos reactivos .)

## LINFOCITOS REACTIVOS

### MORFOLOGIA

Mediante el reconocimiento del antígeno, los linfocitos son activados, proliferan y sufren modificaciones estructurales, morfológicas e inmunofenotípicas para efectuar la respuesta inmune. Morfológicamente, tanto los linfocitos T como los linfocitos B aumentan de tamaño y adquieren aspectos de linfocitos Joven, asemejándose a linfoblastos de 20 a 40  $\mu\text{m}$  de diámetro presentando un citoplasma irregular y Basofílico debido a la síntesis acelerada de ácidos nucleicos.

El citoplasma puede a veces presentar vacuolas y el retículo endoplasmático rugoso puede ser visualizado como micro canalículos. El núcleo se vuelve mayor con una red de cromatina más delicada, siendo visible muchas veces los nucleolos, luego de un tiempo ese linfocito modificado entra en mitosis dando lugar a un clon celular idéntico esparciendo la respuesta para todo el organismo.

Las semejanzas con el linfoblasto es meramente morfológica, ya que los linfocitos reactivos no presentan relación con procesos neoplásicos, el tamaño aumentado es algo que se espera en un linfocito reactivo, pero no es requisito para su definición

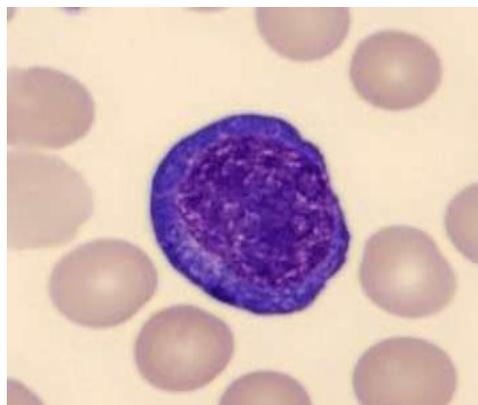
La recomendación morfológica básica para el reconocimiento es una cromatina nuclear laxa, generalmente en algunas regiones nucleares, y también un citoplasma basofílico que puede ser difusa por todo el citoplasma o solamente restringida a la membrana celular. También se puede relatar el aumento en el tamaño (no siempre ocurre), el núcleo con presencia de nucleolo (que también puede ocurrir en linfocitos normales), contorno nuclear irregular, lobulación nuclear y contorno irregular de la célula

En el caso de los linfocitos B por ejemplo algunas células se diferencian y adquieren propiedades intermediarias entre Linfocitos B y el Plasmocito, conocidos como linfocitos plasmocitoides, sin embargo todavía no tienen el núcleo excéntrico y un halo perinuclear más claro, característico del plasmocito. Ya que los Linfocitos T reactivos son originados luego de la presentación del antígeno a la célula T, provocando alteraciones en la constitución y morfología de estas células que evidencian su activación

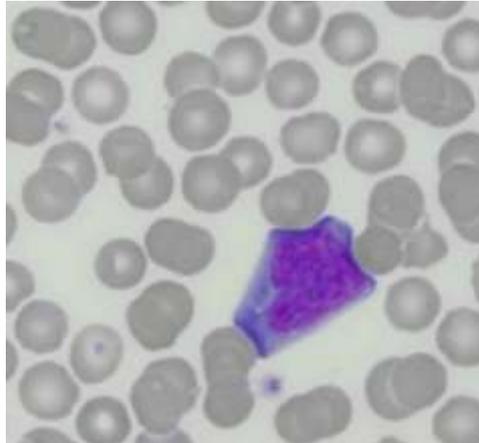
### CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS PROPUESTAS

De acuerdo con los padrones morfológicos son básicamente cuatros los subtipos de linfocitos reactivos encontrados en la práctica hematológica actualmente.

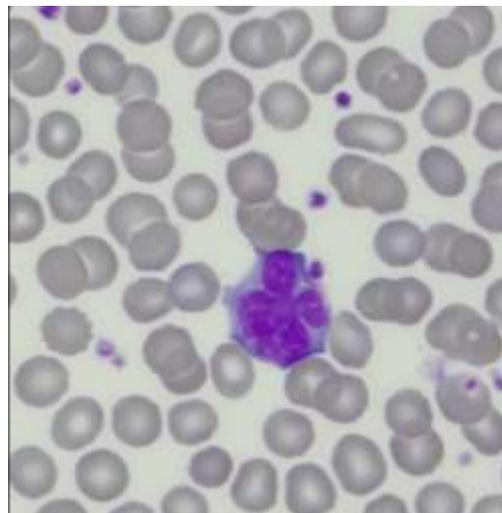
- **PLASMOCITOIDE**, la cual presenta núcleo redondo u oval con cromatina moderadamente densa y raramente exhiben nucleolo. El citoplasma es abundante de coloración azul grisáceo, exhibiendo una región clara perinuclear. Este subtipo puede tener una gran semejanza con el plasmocito



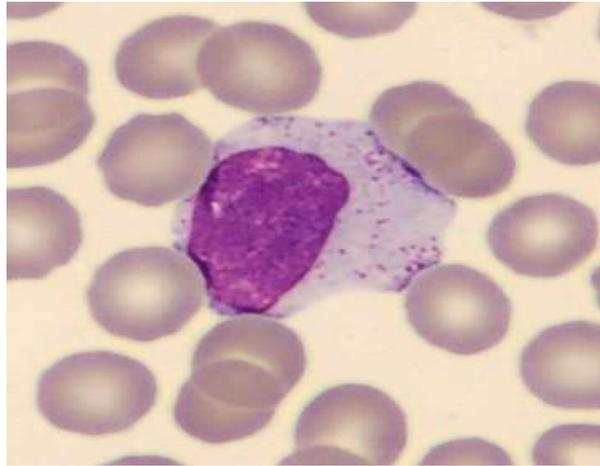
- **AMEBOIDE / INMUNOBLASTO** se caracteriza por ser una célula grande , con citoplasma presentando proyecciones que envuelven parcialmente las células vecinas exhibiendo una coloración más intensa en su margen.



- **MONOLIKE /MONOCITOIDE** Corresponde a un linfocito de tamaño grande, con moderada a baja relación Núcleo/Citoplasma , con cromatina heterogénea y grumosa pudiendo tener nucleolos, el citoplasma es intensamente basofílico con bordas generalmente irregulares. Este tipo presenta una leve semejanza con el Monocito



- **Grande Linfocito Granular** presenta un núcleo redondo , cromatina densa sin nucléolos evidentes . El citoplasma es moderado o abundante claro o levemente Basofílico y contienen gránulos azurófilos grandes y distribuidos de modo desigual. Estas células son encontradas en pequeñas cantidades en individuos normales, pero pueden estar aumentadas cuando están asociadas a otras formas reactivas. Esta forma solamente es descripta como Linfocitos Reactivos si son encontrados en una cantidad superior a 5%



## **LINFOCITOS REACTIVOS MANERAS DE INFORMAR**

Han sido utilizadas varias formas de informar los linfocitos reactivos . El hecho de mencionar la presencia de linfocitos reactivos en la observaciones del hemograma no tiene la misma importancia que la de contar los linfocitos reactivos como una población distinta en la diferencial leucocitaria.

Los linfocitos reactivos tienen mucha importancia siendo criterio para inclusión de diagnósticos y también acompañamiento de cuadros clínicos.

El ICSH (el consejo Internacional de estandarización en Hematología) recientemente publicó un documento que recomienda contar los linfocitos reactivos en la diferencial leucocitaria. Esta forma es la más aceptada y refleja calidad y confiabilidad mayor del hemograma por los hematólogos.

Varios autores relatan que no existe necesidad de describir el subtipo de linfocito reactivo encontrado en la diferencial , es bueno que esto sea hecho ya que encontramos por ejemplo mayor presencia de Monolikes en mononucleosis Infecciosa GLG en enfermedades neoplásicas y plasmocitoides en Arbovirosis.

## **LINFOCITOS REACTIVOS**

### **INTERPRETACIÓN**

Los linfocitos reactivos pueden ser vistos en sangre periférica ante cualquier situación que exista una producción de anticuerpos , como por ejemplo las enfermedades virales. Siempre deben ser contados en la diferencial como una población distinta de los linfocitos normales , siendo que antiguamente era relacionado la presencia de linfocitos reactivos en enfermedades que manifiestan fiebre.

Un adulto en situación normal, puede presentar hasta 2% de Linfocitos reactivos en sangre periférica, en criaturas ese porcentaje puede ser un poco mayor. La Presencia de linfocitos reactivos en pacientes de 4 meses a 4 años es considerado un hallazgo normal inclusive en ausencia de una enfermedad desde valores hasta 6% y se debe informar en el hemograma, igual en bajas cantidades.

Largamente descriptos y presentes en la mononucleosis infecciosa , los linfocitos reactivos no son exclusividad de esta enfermedad , y como describiremos a seguir aparecen en varios otros cuadros infecciosos.

En la mononucleosis infecciosa el contaje de linfocitos reactivos pueden ser superior a 20% del total de linfocitos , y corresponden predominantemente linfocitos T , aunque el virus Epstein-Bar infecte apenas linfocitos B, esta enfermedad es considerada la mayor causa de reactividad linfocitaria. En la enfermedad del dengue los linfocitos reactivos están presentes desde la fase aguda de la enfermedad y su contaje aumenta alrededor del 5to día de manifestaciones clínicas cuando la fiebre cesa.

Particularmente en la enfermedad del dengue , la leucocitosis es un factor que puede ser asociado al desarrollo de complicaciones. Los linfocitos reactivos aparecen en el momento del diagnóstico de esta patología , siendo un buen indicador de diagnóstico. También predominan en la fiebre hemorrágica y son más frecuentes en el día de alta que en la admisión del paciente lo que nos permite relacionar los linfocitos reactivos con el inicio de la fase de convalecencia de la enfermedad. Esta información ya había sido dada en 1979 donde se observó la presencia de linfocitos reactivos en pacientes con dengue, y el aumento de ellos luego de la desaparición de la fiebre.

En la papera con un cuadro clínico con ausencia de manifestación extra salival se espera una leucopenia con linfocitosis pudiendo aparecer linfocitos reactivos.

En caso de enfermedades inflamatorias crónicas, pueden ser vistos linfocitos reactivos en la hematoscopia por más que no sea un hallazgo esperado.

Pacientes con Coqueluche (Tos convulsiva) presentan generalmente una leucocitosis que puede llegar hasta los 100.000 leucocitos/ $\mu$ l, a expensas de una linfocitosis, con presencia de linfocitos reactivos que son producidos por la gran cantidad y variedad de toxinas antigénicas producidas por la bacteria.

Cuadros de hepatitis virales, en el periodo icterico de la enfermedad es esperado una leucocitosis a expensas de linfocitosis con presencia de 40 % o más de linfocitos reactivos. Incluso después de la recuperación de la enfermedad, donde los leucocitos retornan a niveles normales, los linfocitos reactivos pueden permanecer por 2 a 3 meses. En el periodo de erupción del sarampión , los linfocitos reactivos también se hacen presentes, generalmente con leucocitosis y linfocitosis. Igualmente los cuadros de hepatitis virales, incluso después de la normalización del leucograma, los linfocitos reactivos permanecen por cierto tiempo más.

## **Principales Procesos Linfoides reaccionales**

### **Mononucleosis Infecciosa**

Infección causada por el virus Epstein Barr ( EBV ) que infecta a los linfocitos B y como contrapartida orgánica ,en la fase aguda de la enfermedad , las células T proliferan y van hacia la sangre con características morfológicas atípicas o reactivas ( linfocitos reactivos ). Es común en la adolescencia hasta adultos jóvenes con menos de 25 años de edad. Es rara en adultos con más de 35 años, cerca de 50% de los casos cursan con esplenomegalia y una minoría con hepatitis secundaria.

### **HEMOGRAMA:**

La anemia es poco común produciéndose en menos de 5% de los casos. En caso que exista Policromasia o esferocitos, existen indicios de anemia hemolítica autoinmune asociada a autoanticuerpos en los eritrocitos. A partir de inicio de los síntomas ( fiebre , aumento ganglionar y esplenomegalia), pueden estar presentes neutropenia con desviación a la izquierda y los linfocitos reactivos son raros o ausentes.

Alrededor de una semana después de la fase febril, la mayor parte de los pacientes presentan conteo global de leucocitos entre 10.000 y 20.000 /mm<sup>3</sup> con picos máximos después de dos a tres semanas que perduran hasta por 2 meses.

### **MORFOLOGIA:**

Los linfocitos reactivos de la mononucleosis pueden presentarse básicamente en tres tipos

- 1) pequeños, con basofilia citoplasmática discreta, cromatina condensada, más heterogénea y nucleolos lobulados o indentado
- 2) células grandes, cromatina libre o laxa heterogénea, sin nucleolos evidentes, de bordes irregulares, citoplasma abundante con moderada a intensa basofilia, algunas veces pudiendo presentar gránulos azurófilos discretos y con membrana citoplasmática que puede amoldarse a los eritrocitos adyacentes
- 3) los inmunoblastos o Ameboides células grandes con moderada relación N/C cromatina fina, em general con nucleolos evidentes, citoplasma de moderado a intensamente Basofilico suelen asemejarse a blastos leucémicos

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:**

MONOTES positivo , o por exclusión con base en hemograma sugestivo ( 20% de linfocitos reactivos ) y con negatividad a las pruebas serológicas para las demás virosis que pueden cursar con un gran número de linfocitos reactivos ( toxoplasmosis, citomegalovirus )  
La serología para anticuerpos IgM anti-EBV solo es positiva después de la segunda semana hasta la quinta semana , y para anticuerpos IgG después de la quinta semana.

**Ejemplo de un hemograma, con mononucleosis infecciosa.**

Obsérvese la cantidad bastante expresivas de linfocitos reactivos. Según las actuales recomendaciones se sugiere que exista un campo para linfocitos reactivos en la diferencial leucocitaria.

**LEUCOGRAMA**

GLOBULOS BLANCOS

**11.600 /mm<sup>3</sup>**

5.000 a 10.000 / mm<sup>3</sup>

**FORMULA LEUCOCITARIA**

**RELATIVA**

**ABSOLUTA**

**VALOR DE REFERENCIA**

Blastos	<b>00</b>	<b>0000</b>		
Promielocitos	<b>00</b>	<b>0000 /mm<sup>3</sup></b>		
Mielocitos	<b>00</b>	<b>0000 /mm<sup>3</sup></b>		
Metamielocitos	<b>00</b>	<b>0000 /mm<sup>3</sup></b>		
Neutrófilos en banda	<b>01 %</b>	<b>116 /mm<sup>3</sup></b>	0 a 4 %	0 a 400 /mm <sup>3</sup>
Neutrófilos Segmentados:	<b>10 %</b>	<b>1.160 /mm<sup>3</sup></b>	40 a 75 %	2.500 a 7.500 /mm <sup>3</sup>
Eosinofilos	<b>01 %</b>	<b>116 /mm<sup>3</sup></b>	1 a 6 %	40 a 600 /mm <sup>3</sup>
Basófilos	<b>00 %</b>	<b>0000 /mm<sup>3</sup></b>	0 a 1 %	0 a 100 /mm <sup>3</sup>
Linfocitos	<b>07 %</b>	<b>812 /mm<sup>3</sup></b>	20 a 45 %	600 a 4.500 /mm <sup>3</sup>
<b>*Linfocitos Reactivos</b>	<b>79 %</b>	<b>9.164 /mm<sup>3</sup></b>	<b>0 a 5 %</b>	<b>0 a 500 /mm<sup>3</sup></b>
Monocitos	<b>02 %</b>	<b>232 /mm<sup>3</sup></b>	2 a 10 %	80 a 1000 /mm <sup>3</sup>

## **CONSIDERACIONES FINALES.**

El hallazgo de linfocitos reactivos es aún motivo de dudas entre bioquímicos, lo que revela la necesidad de establecer criterios para la identificación de estas células.

La cromatina laxa heterogénea y el citoplasma basófilico son importantes para la definición de los linfocitos reactivos y se debe informar en el hemograma como una población leucocitaria distinta de los linfocitos normales.

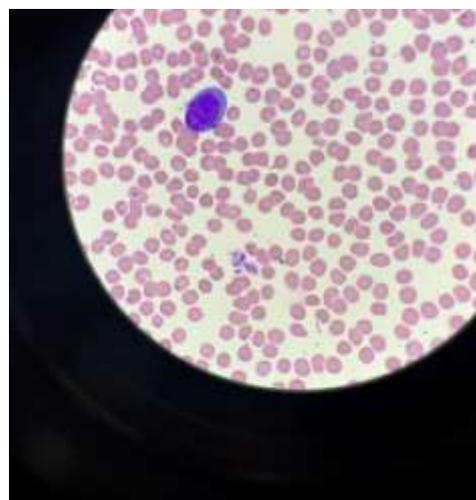
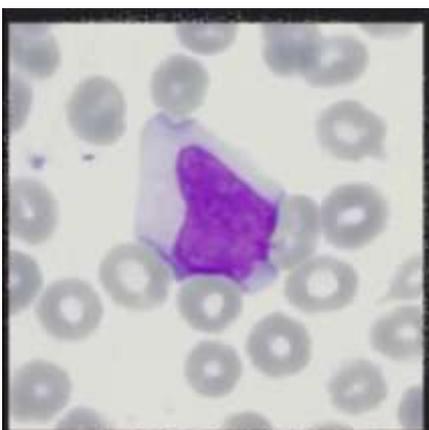
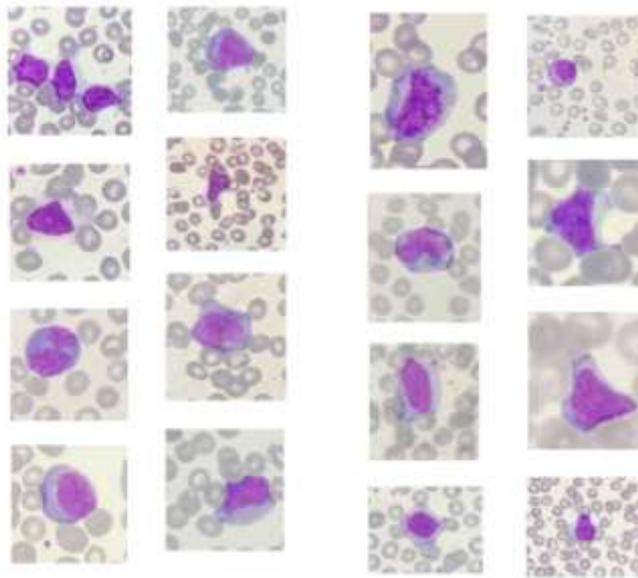
Lo mismo en niños, donde se espera la presencia de linfocitos reactivos, estas células deben ser informadas en el hemograma.

Todo bioquímico debe adoptar criterios firmes para la identificación de linfocitos reactivos y estos mismos criterios deben ser utilizados por todos los analistas de un mismo laboratorio.

Así la hematoscopia tendrá resultados más uniformes y confiables aumentando la credibilidad del laboratorio.

Cabe destacar que cada profesional con conocimiento de buena base sobre estas células puede guiar al médico a familiarizarse con los nuevos nombres, padronización interpretaciones, así ser y continuar siendo fundamental para el diagnóstico de los pacientes.

**ATLAS DE IMÁGENES**



**Bibliografía**

*Thiago Alcántara, Larissa Santana (2019). Atlas 40 linfocitos Reactivos. Atlas em hematología.*

*Profesor Paulo Merisio (2021). Linfocitos Reactivos para analistas clínicos. Hemoclass*

*Dra. Loida Caballero (2018). Taller de Citomorfología. Instituto Privado de Hematología e Investigación Clínica. Asunción, Paraguay.*

*Raimundo Antônio Oliveira. Hemograma, como realizar e interpretar 2da Edicion.*

*Paulo Cesar Naoum (2021). EBOOK Doenças Dos Eritrócitos Capítulo 2. Academia de Ciencia y Tecnología. São Paulo, Brasil.*