

Hemograma en las Infecciones (Segunda Parte)

Dr. Ernesto Ríos L.¹

White Blood Cell Counts in Patient With Infections (Part two)

This is the second of a two parts analysis on white blood cell counts. In this one the different white blood cell distribution patterns in the peripheral blood are described. Leukocytosis with neutrophilia, leukopenia with shift to the left, leukocytosis with absolute lymphocytosis and normal leukocytes with relative lymphocytosis are reviewed. The special variations occurring in the infected newborn and the eosinophilias caused by parasitic infections are also discussed.

(Key words: Infections. White blood cell counts. Leukocytosis. Lymphocytosis. Eosinophilia).

En la primera parte de este artículo¹ se analizó la serie blanca normal durante la niñez, destacando los cambios del desarrollo, que deben tenerse en consideración en la interpretación de un hemograma en estado de salud o enfermedad. Se analizaron algunas definiciones fundamentales y tres hemogramas característicos, de la infección bacteriana, viral y de convalecencia de las infecciones.

En el presente análisis se hará referencias a las series blancas más específicas y como su interpretación puede ayudar a plantear un diagnóstico. Es necesario sin embargo, recordar siempre que el hemograma es una ayuda y no permite hacer diagnóstico por sí mismo, siendo la clínica del paciente el hecho orientador fundamental.

Serie blanca con leucocitosis, neutrofilia y desviación a izquierda: En general corresponde a una infección bacteriana, sin embargo, hay algunos gérmenes que producen reacciones especiales. Las infecciones por cóceas producen reacciones diferentes según la familia a que pertenecen: los Neumococos producen intensa leucocitosis y desviación a izquierda, muchas veces de 25.000 a 30.000 leucocitos \times cm^3 o más, acompañadas de marcada granulación tóxica en los neutrófilos y presencia de corpúsculos de Döhle. En neumo-

nias, peritonitis y meningitis neumocócica se observa esta reacción antes que la evidencia clínica. Los Estreptococos producen respuestas variables, que dependen del tipo de infección: la erisipela produce intensa reacción, similar a la de las neumococias; la faringitis en 60% de los pacientes produce leucocitosis y desviación a izquierda en el comienzo de la infección, que en caso de existir, ayudan en el diagnóstico y orientan para efectuar el tratamiento específico, diferenciándola de la infección viral. La escarlatina es la única enfermedad en este grupo, en que aparece eosinofilia cuando se inicia el eritema. Los Estafilococos, por las características propias del germen, pueden producir infecciones encapsuladas en forma de absceso cerrado: la serie blanca, que muestra leucocitosis y desviación a izquierda inicial, puede derivar hacia la derecha, lo que indica mejoría de la infección o encapsulamiento; la identificación de una u otra de estas posibilidades deberá ser hecha con la evidencia clínica y otros exámenes. En las infecciones meningocócicas se agrega, a la reacción habitual de la serie blanca, trombocitopenia debida a coagulación intravascular diseminada, hecho que, junto con las manifestaciones clínicas son de gran ayuda en el diagnóstico.

En las septicemias del lactante, el hemograma es muy variable y muchas veces no es de ayuda en el diagnóstico. En un análisis retrospectivo de sus características hematológicas en casos comprobados en anatomía patológica², se encontró leucocitosis en 50%, neutrofilia en 40% granu-

1. Unidad de hematología. Depto. de Pediatría. División Ciencias Médicas Oriente. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Hospital Luis Calvo Mackenna.

laciones tóxicas en 55%, desviación hacia la izquierda (sobre 500 baciliformes \times mm^3) en 55%, vacuolas en los neutrófilos en 18%, monocitosis en 67%, con monocitos vacuolados en 15%, trombopenia en 35% y anemia en 50% con poiquilocitosis aumentada. Por lo tanto la imagen hematológica de la septicemia del lactante es muy variable. Hay sin embargo algunos elementos que ayudan más: de las características descritas, la de mayor rendimiento es la búsqueda de vacuolas citoplasmáticas en los neutrófilos, que por un lado confirman la existencia de infección bacteriana y por otro hacen altamente probable la existencia de septicemia. La búsqueda de vacuolas debe ser cuidadosa y precoz en la infección, por ser un fenómeno transitorio, que afecta sólo al 5 ó 20% de los neutrófilos circulantes; en estas condiciones pueden encontrarse hasta en 65% de las septicemias³.

En el análisis referido se encontró anemia en el 50% de los casos de septicemia, sin embargo, la anemia puede ser debida a causas no relacionadas con la infección, entre ellas la anemia ferropriva cuya prevalencia es de 30% en la población de lactantes chilenos⁴. Debe destacar que 75% de las septicemias tuvieron alteraciones morfológicas en los glóbulos rojos, probablemente indicando hemólisis. Otro hecho importante es que la trombopenia es más frecuente en el lactante menor de 3 meses y en las infecciones por gérmenes Gram negativos, señalando posiblemente la existencia de algún grado de coagulación intravascular.

Serie blanca con leucopenia y desviación a izquierda: Hay dos enfermedades que se acompañan de estas características en la serie blanca: la fiebre tifoidea y la brucelosis. Las manifestaciones hematológicas de la fiebre tifoidea en niños están presentadas en la Tabla 1, referidas a 831 pacientes con enfermedad comprobada por hemocultivo, mielocultivo o reacción positiva de aglutinación de Widal⁵. Se destaca que en los pacientes pediátricos es más frecuente encontrar un número normal de leucocitos que leucopenia. La desviación a izquierda y la aneosinofilia existen en más del 80% de los enfermos, hecho clásico de esta enfermedad. La proporción de linfocitos nunca es superior al 50%, este hecho es importante cuando se plantea el diagnóstico diferencial entre tifoidea e infección viral inicial.

En la brucelosis hay, en la serie blanca, leucopenia y desviación izquierda, pero con presencia de eosinófilos. Este hemograma, sumado a la fiebre ondulante y los antecedentes y manifestaciones clínicas permiten plantear este diagnóstico.

Tabla 1

Serie Blanca en Fiebre Tifoidea⁵

Células	Proporción	% de casos
Leucocitos (\times mm^3)	< 5000 ^{**}	30
	5001 a 10.000	62
	> 10.000 ⁺	8
Baciliformes (%)	< 10	18
	11 a 20	29
	21 a 30	22
	>30	31
Eosinófilos (%)	0	81
	1 a 2	15
	3 a 5	3
	> 5	1

* Cifra mínima 1.200

+ Cifra máxima 14.000

Serie blanca con leucocitosis y linfocitosis absoluta: Existen 3 enfermedades en las que la serie blanca puede tener estas características: coqueluche, monocucleosis infecciosa y linfocitosis aguda benigna.

En coqueluche, los hallazgos de la serie blanca son de gran ayuda para identificarla, la linfocitosis es absoluta y los linfocitos tienen caracteres normales; además, la velocidad de sedimentación es inferior a 25 mm en una hora. En un estudio en niños⁶ se pudo establecer que en los mayores de seis meses se producen cambios característicos en la serie blanca en un alto porcentaje de los pacientes en la primera y segunda semana de enfermedad, llegando en la tercera semana a estar presentes en 80% de ellos. En cambio, en niños menores de seis meses, el hemograma sugiere el diagnóstico, sólo en 25% de los casos, ya que en ellos no se producen reacciones tan definitivas como en los mayores. Leucocitosis sobre 50.000 \times mm^3 o velocidad de sedimentación sobre 50 mm. en una hora, en pacientes con tos convulsiva, son índices de mal pronóstico, señalando la posibilidad de complicaciones generalmente bronconeumonía.

El síndrome de mononucleosis infecciosa reconoce hoy día múltiples causas: infecciones con virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus rubéola, adenovirus, toxoplasma gondii o tratamientos con fenitoína. La enfermedad clásica producida por el virus de Epstein-Barr es la que tiene las alteraciones más típicas de la serie blanca: luego de un período inicial con cifras normales de leucocitos es posible observar leucocitosis, linfocitosis absoluta y cambios morfológicos en los linfocitos, que son de mayor

tamaño (medianos y grandes) citoplasma abundante, hiperbasófilo y, a veces, elementos de inmadurez en el núcleo. Los llamados linfocitos de Downey son células grandes, mayores que un monocito, de núcleo redondo, ovalado o arriñonado, pudiendo tener nucléolos; su citoplasma es abundante e hiperbasófilo y puede presentar vacuolas: cuando ellos están presentes son de gran ayuda en el diagnóstico. La mononucleosis infecciosa se confirma con la búsqueda de anticuerpos heterófilos (reacción de Paul-Bunnell). Algunos estudios^{7, 8}, destacan que las leucocitosis más intensas ocurren en pacientes menores de 6 años y que éstas van disminuyendo a medida que aumenta la edad, hasta llegar aun a recuentos normales. Todos los pacientes presentan linfocitosis relativa independiente de la edad, siendo absoluta en mayor proporción en los pacientes menores de 10 años. De acuerdo con el conocimiento clásico, lo más importante a recalcar es que en todos los grupos etarios, sobre el 80% de los pacientes presentan más del 10% de su linfocitos con las características atípicas descritas anteriormente.

Las otras causas del Síndrome mononucleósico no producen alteraciones tan típicas en la serie blanca.

La linfocitosis aguda benigna es una enfermedad probablemente de etiología viral, que tiene una larga evolución febril de hasta 2 meses, se manifiesta con linfocitosis absoluta persistente y linfocitos de características normales. El hemograma es de gran ayuda en el diagnóstico, ya que el examen físico y el resto de los exámenes para buscar la causa de la fiebre son negativos^{9, 10}.

Serie blanca con linfocitosis y leucocitos normales o leucocitosis: Como se explicó en la parte general¹ estas variaciones de la serie blanca suelen ocurrir, en una amplia gama de infecciones virales: influenza, infecciones respiratorias, sarampión, rubéola, varicela, parotiditis, hepatitis, entre muchas otras.

La linfocitosis, puede ser relativa o absoluta, según la magnitud de la infección y la reacción del paciente. En los linfocitos se produce un aumento de tamaño llegando, 10 a 30% de ellos a ser de tipo mediano; además aparece hiperbasofilia en el citoplasma de la mitad de ellos. Así a la linfocitosis se agregan, como elementos orientadores del diagnóstico el hecho que sean medianos e hiperbasófilos en cierta proporción⁵.

Los linfocitos medianos, y a veces grandes, hiperbasófilos, representan linfocitos estimulados más inmaduros y en activa producción de inmunoglobulinas. Este cambio es un hecho normal en pediatría, que produce serias dificultades de interpretación cuando el observador de las células no tiene experiencia en niños. En nuestro con-

cepto, no deben ser descritos como linfocitos atípicos, porque deja elementos morfológicos a la imaginación del médico que interpreta el hemograma, la atipia debe definirse en variaciones de tamaño, de basofilia, de madurez nuclear y a veces de presencia de nucléolos.

Es necesario subrayar que en el período inicial de las infecciones virales, en los primeros cuatro días, la serie blanca es indistinguible de la que se produce en la fiebra tifoidea: orientan, hacia la etiología viral, la existencia de linfocitosis relativa y de leucopenia ambos hechos menos frecuentes en la fiebre tifoidea. Los linfocitos medianos hiperbasófilos tampoco ayudan a diferenciar entre enfermedad viral inicial o salmonellosis, pues ocurren en ambos casos. Por otra parte, los linfocitos estimulados se encuentran, en mayor proporción y con mayores cambios celulares, en las enfermedades virales.

Infección en el recién nacido: El recién nacido puede presentar hemograma muy variable frente a las infecciones bacterianas y, en la primera semana de vida, es más orientador un aumento de los baciliformes sobre $1.500 \times \text{mm}^3$, que un aumento en el total de neutrófilos¹.

En este período de la vida, varias infecciones congénitas o adquiridas en las primeras dos o tres semanas de vida, pueden expresarse de modo semejante, con una enfermedad grave, con ictericia, hepatoesplenomegalia y hemograma similar. Estas enfermedades se han agrupado bajo la sigla TORCH por las iniciales de sus diversas causas (Toxoplasma, Rubéola, Citomegalovirus y herpes virus) que componen el grupo y que se describen en la Tabla 2. En TORCH existen signos específicos de cada una de las etiologías¹¹ pero existe una intensa reacción hematológica, común a todas ellas, que afecta a las tres series sanguíneas¹²: En la roja, hay anemia hemolítica con aumento de los reticulocitos y eritroblastos circulantes. con estos elementos debe hacerse el diagnóstico diferencial con la eritroblastosis fetal debida a incompatibilidad de grupo o Rh. En la serie blanca, puede haber leucopenia, recuentos normales o leucocitosis, con linfocitosis o neutrofilia. En general se observan elementos inmaduros de la serie blanca, incluso blastos en la sangre periférica; esta característica hace, muchas veces, pensar en la posibilidad de leucemia congénita¹³. En la serie plaquetaria, habitualmente existe trombocitopenia y sus correspondientes signos clínicos (púrpura, equimosis, o hemorragias en sitios de punción).

Infecciones con Hemograma no característico: En algunas enfermedades infecciosas o relacionadas con infecciones, el hemograma

Tabla 2.
Infección en el Recién Nacido:
Síndrome TORCH

Etiología	Características Hematológicas
T oxoplamosis	
O tros: Lues, Chagas, TBC, Sepsis, Malaria Coxsackie B.	- Anemia hemolítica
R ubéola	- Presencia de eritroblastos - Leucopenia, Leucocitos normales o Leucocitosis.
C itomegalo-virus	- Linfocitosis o neutrofilia
H erpes	- Presencia de blastos circulantes - Trombocitopenia.

no orienta hacia la etiología y es necesario conocerlas: la enfermedad reumática puede no producir cambios en el hemograma, o estos pueden no ser orientadores; en cambio, la velocidad de sedimentación está muy elevada. La difteria tampoco produce cambios de serie blanca que orienten hacia el diagnóstico. La infección urinaria baja no se refleja en el hemograma, pudiendo la serie blanca ser normal, o haber neutrofilia o linfocitosis. Las infecciones urinarias altas o de gran magnitud en cambio suelen producir neutrofilia, pero tampoco en forma constante.

Infecciones por parásitos con eosinofilia: Las causas de eosinofilia, transitoria o mantenida, son múltiples: alergias, dermatitis, parasitosis, mesenquimopatías y también existen unas sin causa aparente. Entre las causas infecciosas de eosinofilia se debe hacer mención a las parasitosis. En la Tabla 3 se observa una clasificación de ellas de acuerdo con la magnitud de la eosinofilia que producen. Entre las causas parasitarias de eosinofilia elevada destaca la larva migrans (toxocara canis) parásitos propios de perros o gatos y que, ocasionalmente, infectan al hombre; la larva produce eosinofilia que pueden llegar a 5.000 y aún 10.000 eosinófilos $\times \text{mm}^3$, en pacientes generalmente asintomáticos: el diagnóstico se confirma con exámenes serológicos específicos¹⁴. Tricocefalos y trichuria son los únicos parásitos en nuestro medio que, junto con eosinofilia leve, pueden producir además, anemia hipocroma ferropriya, debido a ensangramientos pequeños repetidos en el colon descendente y el recto, donde se ubica el parásito. El diphilobotrium latum puede causar eosinofilia moderada y

anemia megaloblástica.

Hemos querido esquematizar en forma sencilla, el aporte que este examen hematológico general puede dar al pediatra práctico.

Cuando las condiciones expuestas son consideradas de manera apropiada, el médico puede obtener mejor rendimiento de este examen de uso corriente y elaboración simple.

Tabla 3

Eosinofilia de Etiología Parasitaria

Eosinofilia Severa ($> 1.500 \times \text{mm}^3$)	Eosinofilia Moderada (500 a $1.500 \times \text{mm}^3$)
Triquinosis	Hidatidosis
Larva migrans	Amebiasis
Distomatosis	Toxoplasmosis
Isosporosis	Enfermedad Chagas
Ciclo Loeffler	Giardiasis
	Tricocefalosis
	Ascariasis
	Teniasis: solium, saginata, diphyllobotrium.

RESUMEN

En esta segunda parte del análisis del hemograma de las infecciones se revisan cuatro formas típicas de la serie blanca y su contribución en el diagnóstico de las enfermedades. La revisión incluye leucocitosis con neutrofilia y desviación hacia la izquierda; leucopenia con desviación hacia la izquierda; leucocitosis con linfocitosis absoluta y leuco-

citosis normales con linfocitosis relativa. Además se analizan las alteraciones hematológicas especiales que ocurren en los recién nacidos infectados y las eosinofilia causadas por infecciones parasitarias.

REFERENCIAS

1. *Ríos E.*: Hemograma en la infección: variaciones e interpretación (1ª parte). *Rev. Chil. Pediatr.* 57: 1986. (en prensa)
2. *Talesnik E., Campbell M., Puentes R., Privas M., Taboada H. y López C.*: Estudio hematológico en septicemia bacteriana del lactante. *Rev. Chil. Pediatr.* 48: 120, 1977.
3. *Zieve P.D., Haghshenas M., Blanks M. and Krevans J.R.*: Vacuolization of the neutrophils. *Arch. Intern. Med.* 118: 356, 1966.
4. *Ríos E., Olivares M., Amar M., Chadud P., Pizarro P. y Stekel A.*: Evaluation of iron status and prevalence of iron deficiency in infants in Chile, in "Nutrition intervention strategies in nacional development" B.A. Underwood editor Academic Press New York 1983 pág. 273.
5. *Bancalari A. y Banfi A.*: Fiebre tifoidea: experiencia en 831 casos pediátricos. *Rev. Med. Chil.* 106: 609, 1978.
6. *Lagergreen J.*: The white blood cell count and the erythrocyte sedimentation rate in pertussis. *Acta Paediatr. Scand* 52: 405, 1963.
7. *Ríos E.*: Mononucleosis infecciosa: Entregada para publicación en *Rev. Chil. Pediatr.* 1985.
8. *Fleisher G.R., Paradise J.E. and Lennette E.T.*: Leukocyte response in childhood infectious mononucleosis. *Am. J. Dis. Child.* 135: 699, 1981.
9. *Ryder R.J.W.*: Acute infectious lymphocytosis. *Am. J. Dis. Child.* 110: 299, 1965.
10. *Smith C.H.*: Infectious lymphocytosis. *Am. J. Dis. Child.* 62: 231, 1941.
11. *Nahmias A.J.*: The TORCH complex. *Hosp. Frac. (New York)* 1974, pág. 65.
12. *Oski F.A. and Naiman J.L.*: Hematologic problems in the newborn W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1972, pág. 25.
13. *Weistein H.J.*: Congenital leukemia and the neonatal myeloproliferative disorder associated with Down Syndrome. *Clin. Hematol.* 7: 147, 1978.
14. *Noemi I., Schuh W., Herskovic P., Ríos E., Cerva L., Torres M.T., Tassara R., Urzúa M.E., Dal Borgo P. y Guttierrez C.*: Larva migrans visceral en niños. *Rev. Chil. Pediatr.* 55: 244, 1984.