EL CUADRO HEMÁTICO
Y SU
INTERPRETACIÓN CLÍNICA

VICTOR SCHILLING

TERCERA EDICIÓN

EDITORIAL LABOR, S. A.

EL CUADRO HEMÁTICO

Y SU INTERPRETACIÓN CLÍNICA

NOTA BIBLIOGRÁFICA

Primera edición : 1931
Segunda edición : 1934
Tercera edición : 1936

EL CUADRO HEMÁTICO

Y SU INTERPRETACIÓN CLÍNICA

(INCLUSO PARA LAS ENFERMEDADES TROPICALES)

Con breve exposición de la técnica hematológica y consideraciones teóricoprácticas para la investigación de la sangre

POR EL

Prof. Dr. VICTOR SCHILLING

Director de la Sección de Medicina del Hospital del Estado Moabit y de la IV Clínica médica de la Universidad de Berlín

TRADUCCIÓN DE LA DÉCIMA EDICIÓN ALEMANA, MUY AMPLIADA,

POR EL

Dr. JULIO G. SÁNCHEZ-LUCAS

Con 83 figuras, unos 300 hemogramas y 5 láminas en color

TERCERA EDICIÓN

EDITORIAL LABOR, S. A.

BARCELONA - MADRID - BUENOS AIRES - RIO DE JANEIRO

1936

ES PROPIEDAD

PRINTED IN SPAIN

TALLERES GRÁFICOS IBERO-AMERICANOS, S. A. : PROVENZA, 86. BARCELONA

Prólogo

Este compendio es el fruto de nuestra experiencia; la primera edición tuvo su génesis en 1912, en el Instituto de Enfermedades Tropicales y Navales, de Hamburgo, siendo su finalidad el proporcionar una pauta sobre las investigaciones hematológicas elementales a los médicos que habían de ejercer sus actividades en los países tropicales. Al ampliarse sucesivamente nuestros conocimientos con la experiencia adquirida durante la guerra y con las progresivas investigaciones sobre la «doctrina del hemograma», hechas en la I. Clínica Médica Universitaria de la Charité, de Berlín, se ha transformado poco a poco aquella primera edición que apenas tenía 100 páginas de texto, en esta décima de un volumen cuatro veces mayor. El texto original ha sido conservado en sus grandes rasgos primitivos, pero la «doctrina de la práctica hematológica» (cuyo encauzamiento pretendía hacer este libro) ha adquirido tal desarrollo y ha progresado de tal manera, que ha sido necesario añadir constantemente en cada edición nuevos aportamientos y capítulos.

No ha sido olvidado, sin embargo, el pensamiento fundamental de que la investigación elemental del cuadro hemático no debe constituir un arte especial reservado para algunos, sino un medio de explración esencial al alcance de todo médico, aun cuando el acúmulo de nuevos datos haya reunido una literatura de difícil dominio en su conjunto y haya determinado el desarrollo de una especialización. Constantemente se ha tendido a exponer los fundamentos del método de tal manera que queden siempre al alcance del práctico. Al simplificar los métodos usados hasta ahora, sobre todo mediante la «fórmula del hemograma», y al eliminar, por una parte, las investigaciones superfluas y hacer, por otra, un estudio más profundo de los detalles morfológicos, siempre hemos tenido muy en cuenta que no

pretendemos hacer una sustitución de los conocidos tratados de Hematología, sino más bien completar los conocimientos adquiridos en ellos en forma apropiada para la práctica. Así, como elemento de juicio inmediato y fácilmente accesible al médico práctico, hemos dado una importancia fundamental al cuadro hemático, cuyo valor diagnóstico, sintomático y pronóstico se pone de manifiesto en cualquier síndrome conocido o desconocido. No de buen grado ha accedido el autor, siguiendo los deseos de la crítica y de los lectores, a hacer una exposición detallada y minuciosa de nuevos métodos más delicados, ya que de esta manera puede quedar desplazado en cierto modo el principio fundamental. De aquí que en diversos puntos del libro se diga con insistencia que por hoy resulta totalmente suficiente para la inmensa mayoría de las necesidades prácticas el sencillo examen de las extensiones de sangre correctamente practicado, y sin recurrir a los difíciles recuentos en cámara, a las coloraciones vitales, a la determinación de la velocidad de sedimentación, al tiempo de coagulación y a otros métodos, como la determinación del diámetro de los eritrocitos, etc. En este sentido, hemos designado como «métodos complementarios o auxiliares» todas aquellas técnicas estudiadas que no se refieren exclusivamente a las interpretaciones directas de las extensiones de sangre y que solamente necesitan ser practicadas en casos especiales.

El concepto antiguo de que el examen de la sangre requiere para sí, en la exploración a la cabecera del enfermo, un puesto análogo al que ocupan los otros métodos de exploración (pulso, fiebre, orina, auscultación y percusión), es hoy ya aceptado por todo el mundo, aun cuando las dificultades económicas de nuestros días no permitan siempre llevar aquel concepto a la práctica. Pero es indudable que en todos los casos difíciles o dudosos el clínico recurre hoy siempre al examen de la sangre, reconociendo cada vez más su enorme valor práctico. Muchos incluyen ya de un modo sistemático en la exploración de sus enfermos el análisis de sangre, gracias a la colaboración prestada por los Institutos especiales. También en el extranjero se ha extendido la investigación hematológica en el sentido que aquí indicamos, según nos demuestra el hecho de las traducciones de esta obra a varios idiomas, con varias ediciones en ruso, dos en español (y con la presente, la tercera) y una angloamericana, todas en parte ya agotadas, además de los trabajos de diversos autores (véase la Bibliografía).

Si abarcamos con una ojeada el desarrollo histórico de la metódica del hemograma, vemos que al lado de la lenta extensión a todos los campos de la Medicina, se han ido diferenciando dos direcciones distintas, que en esta edición quedan indicadas todavía con más claridad: el perfeccionamiento en la utilización del hemograma aislado, y el empleo de series de hemogramas para la observación clínica.

El conocimiento del **hemograma aislado** se ha amplificado con numerosos descubrimientos propios y de otros autores; por ejemplo, con la observación de los «corpúsculos interiores» de los eritrocitos, de las «eritrocontas», de la «granulación tóxica», de las reacciones de las oxidasas y de las coloraciones vitales combinadas. Hemos dedicado un nuevo apartado a los cuadros leucocitarios hipoplásticos, a causa de su importancia, cada vez mayor. Una novedad interesante, tanto desde el punto de vista científico como desde el punto de vista práctico, es el estudio de la «anomalía familiar de Pelger del núcleo de los leucocitos». La Medicina del trabajo y de los accidentes ha encontrado nuevos horizontes en la práctica del hemograma.

También se ha consolidado considerablemente la importancia «no específica» de un examen aislado de sangre como demostración de la existencia de una enfermedad, mediante la práctica sistemática de la «gota gruesa», de la «velocidad de sedimentación», del «Guttadiaphot», todo ello combinado con los datos clínicos de la anamnesis, para constituir lo que hemos llamado el **«estado inespecífico»**. Valiéndonos de esta combinación de gran sensibilidad, integrada por exámenes que se complementan mutuamente, podemos determinar con una seguridad hasta ahora no alcanzada la existencia de enfermedades orgánicas latentes con un solo examen de la sangre: hecho de gran interés en la Medicina legal.

Finalmente, el hemograma ha multiplicado su valor mediante las investigaciones en serie, puesto que así ya no se representa un dato aislado, sino que vemos en él el eslabón de una cadena biológica correspondiente a las típicas modificaciones de la sangre en el curso de un proceso.

La práctica sistemática del estudio del hemograma en serie significa una nueva dimensión de la investigación hematológica: nos ha permitido descubrir la ley que rige el curso biológico de las variaciones leucocitarias en tres fases fundamentales: la neutrófila, la monocitaria y la linfocíticoeosinófila, que se corresponden con los tres períodos de una enfermedad: el apogeo o lucha, la crisis o ven-

cimiento de la enfermedad y defensa del organismo, y la convalecencia o curación. El clínico puede profundizar notablemente en el curso de una enfermedad y en sus juicios pronósticos recurriendo al estudio de estas fases, tanto en las enfermedades agudas como en las crónicas y en las latentes, obteniendo a menudo resultados sorprendentes y siempre de mucha utilidad en la observación clínica de los casos difíciles. Remitimos por esto especialmente al lector al nuevo capítulo sobre las **gráficas leucocitarias biológicas.** Tal vez la máxima utilidad práctica en este sentido es la correspondiente al capítulo de la tuberculosis, por lo cual ha sido estudiado con más detenimiento.

Otras adiciones esenciales a esta nueva edición se encontrarán en los capítulos sobre las anemias, las poliglobulias, las panmieloptisis; en lo que se refiere a los límites de error, al cuadro hemático fetal, a los bacterioides; en las notas de introducción a los «ejemplos prácticos»; en la técnica de la determinación del diámetro de los eritrocitos, del hematócrito, de la prueba de la retracción, de la determinación de la cantidad total de sangre, de las coloraciones vitales, de los recuentos en cámara, etc. Un capítulo nuevo sobre el diagnóstico diferencial de las esplenomegalias muestra particularmente la utilización práctica de las numerosas comprobaciones recientes.

A pesar de todas estas novedades, hemos conservado sin modificar los principios fundamentales, atribuyendo los hallazgos eritrocitarios a la estructura celular oculta del eritrocito completo, la agrupación de los leucocitos según la doctrina del trialismo y la fórmula del hemograma con los análisis complementarios como base firme de la investigación hemática.

En esta forma queda dirigido el libro para el estudio del médico bien formado. Los fundamentos elementales se han resumido en forma más fácil para estudiantes y laborantes en el manual *Praktischen Blutlehre* (6.ª y 7.ª edición). Para un estudio especial de los métodos, recomendamos los libros *Anleitung zur Diagnose im Dicken Blutlropfen* (3.ª edición) y *Das Guttadiaphot*, los dos editados por Gustav Fischer, de Jena.

Los fundamentos científicos sobre las concepciones especiales de los sistemas sanguíneos y de los elementos formes de la sangre, solamente bosquejados aquí, se encuentran ampliamente discutidos en el *Handbuch der Physiologie*, volumen VI: «Physiologie der blutbildenden Organe» (Editorial Julius Springer, Berlín). En lo que se refiere a

los datos en relación con la Medicina del trabajo y de los accidentes, los seguros y los dispensarios, remitimos al lector a nuestra monografía *Blut und Trauma* (Editorial Gustav Fischer, Jena).

Aquel que conozca desde sus fundamentos el desarrollo del cuadro hemático, aprenderá pronto su utilización múltiple, tanto en sentido sintomático como en sentido pronóstico, avanzando constantemente en las dificultades del diagnóstico hemático, que tiene de por sí un valor clínico-científico y práctico en todo caso de enfermedad grave, fuera ya del campo de las enfermedades de la sangre propiamente dichas.

El autor

División de la obra

La Primera parte comprende la técnica hematológica.

La Segunda parte se ocupa de la teoría del desarrollo de los cuadros hemáticos, agrupando de un modo sistemático los distintos tipos. En relación con la finalidad de esta obra, hacemos esta clasificación a base del cuadro hemático mismo, con objeto de que el investigador pueda valorar los hallazgos hechos en la sangre según su propia significación, en enfermedades a menudo heterogéneas.

En la Tercera parte se dan reglas fundamentales para la utilización clínica y práctica de los exámenes, algunas formas y campos especiales de utilización de la exploración hematológica, así como un estudio de conjunto de peculiaridades que tienen un valor práctico especial en la clínica, incluyendo el estudio de los parásitos.

La Cuarta parte es una colección de ejemplos prácticos interesantes del «hemograma», con algunas palabras a modo de introducción en cada una de las disciplinas.

El índice se divide en dos partes: I, Índice alfabético de enfermedades, y II, Índice alfabético general de materias. Para buscar los hallazgos hematológicos en los casos de diagnóstico conocido, sirve el índice I, que de un modo simultáneo indica lo más importante con palabras concisas y hace referencia a los ejemplos del texto. El índice II contiene los conceptos hematológicos fundamentales.

ÍNDICE DE MATERIAS

Págs.

Objeto y práctica del examen de la sangre 5

PRIMERA PARTE

Técnica 5

Preliminares fisiológicos 5
Reglas generales para la toma de sangre y para la extensión 8
Extensión para el recuento de las plaquetas (Fonio) 12
Fijación de las extensiones 13

Coloraciones 13
a) Coloración de extensiones fijadas 15
b) Coloración de extensiones frescas no fijadas 18
c) Métodos especiales de extensión 19

Investigación en casos difíciles 25
Método de la « gota gruesa » (Ross-Ruge-Schilling) 26
Examen de sangre en fresco. Preparación natural. Examen con el ultramicroscopio 30
Coloraciones vitales y métodos semejantes 32
Conservación, limpieza y renovación de la coloración de las preparaciones 35
Examen de los órganos hematopoyéticos. Material obtenido por la punción exploradora 36
Coloración de Giemsa para órganos, después de la fijación por el sublimado (Giemsa) 38

Métodos auxiliares para el estudio morfológico de la sangre 40
Recuento 40
Recuento de los eritrocitos 49
Recuento de los leucocitos 51
Apéndice : Recuento directo de los eosinófilos 52

Cuadro hemático leucocitario. Hemograma 53
Método de zigzag en cuatro campos (Schilling) 54

Determinación de la proporción de hemoglobina 56
1. Escala hemoglobínica de Tallqvist 57
2. Hemoglobinómetro de Sahli 57

Valor globular 59
Determinación del diámetro de los eritrocitos 59
Hematocrito (Hedin) 62
Examen de la coagulación 62
Duración de la hemorragia 64

Págs.

Prueba de la retracción del coágulo 65
Resistencia globular 65
Velocidad de sedimentación eritrocítica (V. S. E.) 66
Empleo simultáneo del hemograma y de la V. S. E. 71
El examen por translucidez (= Guttadiaphot) 73
Apéndice: 1. Determinación de la bilirrubinemia 80
2. Determinación de los grupos sanguíneos 81
Técnica de la transfusión sanguínea con prueba previa 86
Prueba previa 86
Transfusiones sanguíneas 87
1. Métodos de transfusión directa 87
2. Métodos de transfusión indirecta 89
Determinación de la cantidad total de sangre 91

SEGUNDA PARTE

Teoría, morfología y clasificación del cuadro hemático 93

Teoría del cuadro hemático en su conjunto 93
Cuadro eritrocítico 98
I. Eritrocitos normales 98
Plaquetas 99
Púrpura y hemofilia 100
II. Eritrocitos patológicos 104
A. Eritrocitos basófilos 106
B. Eritrocitos nucleados y sus formas de degeneración 107
C. Eritrocitos atípicos o hiperplásticos 111
D. Formas degenerativas de los eritrocitos anucleados 111
E. Estructuras patológicas especiales de transformación de los eritrocitos 114
Teoría del cuadro eritrocítico 120
Denominaciones generales de las alteraciones especiales del cuadro hemático eritrocítico 125
Cuadro hemático anémico 126
A. Anemias de significación clínica propia 129
B. Anemias sintomáticas 146
Apéndice: Seudoanemia de Sahli 150
Poliglobulias, policitemias 151
Cuadro leucocitario 158
Variedades de leucocitos 163
A. Granulocitos 163
B. Linfocitos 169
C. Monocitos 170
Variedades raras y patológicas de leucocitos 172
Leucocitosis y su cuadro hemático 175
A. Número total de los leucocitos 175
B. Fórmula leucocitaria 177
C. Alteraciones de las células aisladas 179
a) Alteraciones protoplasmáticas de los leucocitos 179
b) Alteraciones nucleares 187
Desviación nuclear en la fórmula de los neutrófilos 187
Anomalía familiar del núcleo de los leucocitos, de Pelger 198

Págs.

Teoría del cuadro hemático leucocitario 207
Curso de la regeneración de los leucocitos 208
Cuadro hemático leucocitario regenerativo o juvenil 209
Clasificación de los cuadros leucocitarios de conjunto 210
A. Granulocitosis 210
B. Linfocitosis 238
C. Monocitosis 243
D. Leucemias 249
I. Leucemia mieloide 250
II. Leucemia linfática 254
III. Leucemia de monocitos (Schilling) 255
Leucosis aleucémicas 257
Cuadros clínicos de tipo leucemoide 259
Diagnóstico diferencial de las leucemias 261
E. Cuadros hemáticos en las leucopoyesis hipoplásticas 265
I. Neutropenia maligna o «agranulocitosis» 265
II. Las panmielotisis idiopáticas criptogenéticas o aleuquias (E. Frank) 266
III. Panmielotisis sintomáticas 267
IV. Panmielotisis sintomáticas por suplantación 268

TERCERA PARTE

Utilidad clínica del cuadro hemático 274

A. Generalidades 274
1. Principios fundamentales 274
2. Acción conjunta de los factores sobre el cuadro hemático 275
3. Límites de error matemático del método 277
4. Errores de la técnica en las cifras relativas y absolutas 279
5. Eficiencia clínica y «fracaso» de las investigaciones hematológicas 280
B. Aplicaciones especiales de la investigación hematológica simple 283
1. Juicio general sintomático y pronóstico basado sobre el cuadro hemático 283
2. Utilización diagnóstica del cuadro hemático, con inclusión de los métodos auxiliares 287
Eritrocitos 287
Leucocitos 290
C. El «estado inespecífico» como perfeccionamiento de un análisis hematológico aislado 298
D. Gráficas leucocitarias biológicas y su aplicación clínica 309
E. Diagnóstico hematológico diferencial de las esplenomegalias 329
F. Cuadro hemático infantil 340
Empleo especial de la desviación nuclear y del hemograma en el niño 353
Anemia seudoleucémica infantil (Jaksch) 360
G. Elementos extraños, parásitos, etc., en el cuadro hemático 362
H. Investigación práctica y completa de la sangre 378

CUARTA PARTE

Ejemplos seleccionados de la eficiencia práctica del hemograma 383

A. El hemograma como contraste objetivo 385
B. Enfermedades infecciosas agudas 387
1. Diagnósticos diferenciales raros 389
2. Infección de igual naturaleza con diversas complicaciones 396
C. Tuberculosis 398
APÉNDICE : Profilaxis de la tuberculosis 415
D. Medicina interna 417
I. Enfermedades endocrinas y nerviosas 418
II. Reumatismo e infecciones crónicas 419
III. Enfermedades del corazón 422
IV. Afecciones pulmonares 424
V. Enfermedades del estómago, intestino e hígado 428
VI. Afecciones renales 430
E. Cirugía 433
I. Generalidades 433
II. Curso favorable y curso desfavorable, con la misma causa 438
III. Diagnósticos diferenciales en cirugía 441
IV. Indicaciones difíciles 442
APÉNDICE : Especialidades quirúrgicas 445
F. Ginecología 446
I. Obstetricia 447
II. Afecciones ginecológicass 450
G. Enfermedades de los niños 454
H. Enfermedades de la sangre propiamente dichas y afecciones similares. 458

Explicación de las láminas 466

Bibliografía 467

ÍNDICES : I. Índice alfabético de enfermedades 483
II. Índice alfabético general 498

Láminas 509

INTRODUCCIÓN

Objeto y práctica del examen de la sangre

El examen completo de la sangre como objeto de la exploración clínica comprende los métodos bacteriológico, químico, suerológico y fisiológico. Para todos ellos se requiere un instrumental que rara vez y sólo en parte poseen el médico práctico y el investigador aislado.

El estudio microscópico de los elementos morfológicos de la sangre representa, en cambio, un método de investigación *fácil de realizar*, con gran frecuencia *sumamente importante* y cuya valoración clínica puede ampliarse todavía mediante el empleo de algunos sencillos métodos auxiliares.

Como esenciales e imprescindibles para los fines prácticos consideraremos solamente las *extensiones* y la *gota gruesa*. El recuento de los leucocitos puede sustituirse, con alguna práctica, por una evaluación aproximada. Con auxilio de este simple medio se establece el *hemograma*, que de un modo muy expresivo y conciso forma la base de la utilización práctica del examen hemático. Los exámenes de más valor para completar el estudio son : la determinación de la hemoglobina y de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos. Los demás métodos, de los cuales sólo indicaremos aquí los más sencillos y seguros, se citan como medios auxiliares importantes, pero sólo excepcionalmente necesarios para la interpretación o complemento del cuadro hemático.

El examen por translucidez (= *Guttadiaphot*, pág. 73) ocupa un lugar especial, tanto en el sentido de una sustitución práctica de la investigación morfológica de la sangre y de la determinación de la velocidad de sedimentación eritrocítica, como en el sentido de un indicador muy sensible, inespecífico, del estado total del sujeto (pág. 298).

1. SCHILLING : El cuadro hemático. — 3.ª ed.

Esta consciente limitación del examen de la sangre permite, como se ha indicado en el prólogo, implantarlo como medio esencial de investigación, puesto que el recuento de los glóbulos generalmente usado, la viscosimetría, métodos de coloración difíciles, de medición, etc., empleados con frecuencia, requieren mucho tiempo y en la práctica corriente no son realizables. Por el contrario, la utilización del cuadro hemático aislado, con la observación sistemática de los más delicados detalles, según métodos exactamente comprobados, proporciona numerosos datos objetivos, que permiten un empleo general en clínica.

Sin embargo, téngase muy en cuenta que, aparte de los casos en que se encuentran los agentes etiológicos (como el paludismo y otras enfermedades parasitarias) y en otros pocos, muy excepcionales, debidos a enfermedades directas de los órganos hematopoyéticos (leucemia, púrpura trombopénica, neutropenia maligna o aleuquia, reacciones linfáticas, a veces la anemia perniciosa), no cabe esperar que por el examen de la sangre se pueda establecer un diagnóstico absolutamente cierto.

El cuadro hemático no puede ser más que la expresión sintomática de procesos morbosos del organismo, y reacciona con frecuencia de modo idéntico a las más diversas causas, de la misma manera que ocurre, por ejemplo, con la fiebre; precisamente con el cuadro hemático sucede lo mismo que con la fiebre, o sea que sólo por la experiencia, la observación y su estudio minucioso llega a constituir un síntoma de gran valor, si bien la delicadeza y sensibilidad de la reacción hemática excede en muchos puntos, para el experto, al valor clínico de la fiebre. Este valor sintomático permite al enterado deducir muy pronto, en casos apropiados, importantes consideraciones pronósticas y diagnósticas, sobre todo si se consideran biológicamente a las alteraciones sanguíneas aisladas como eslabón de una cadena de procesos que evolucionan de un modo regular. El juicio clínico de los datos suministrados por el cuadro hemático se confirma y amplía considerablemente por la práctica de ciertas investigaciones complementarias, como la velocidad de sedimentación eritrocítica, el guttadiaphot y la reacción de Wassermann. En casos especiales debe recurrirse, naturalmente, a la práctica de otras técnicas complementarias (véase Métodos auxiliares, pág. 40).

A pesar del gran valor de estas investigaciones, está hoy muy poco extendido su conocimiento entre los prácticos, cosa sin duda más bien debida a la complejidad técnica que a las dificultades de la interpretación teórica.

En todo caso de enfermedad interna debería practicarse, por lo menos, el examen de *una* extensión sanguínea, debiendo considerarse como falta grave el no repetir el examen para comprobar los caracteres de la sangre en los casos que está especialmente indicado, o en los dudosos. También para cuestiones médicolegales a dilucidar posteriormente puede significar una falta importante el no disponer de un examen de la sangre.

El tanto por ciento de los casos en que por el examen de la sangre se consigue establecer directamente el diagnóstico no es, en realidad, considerable, y la seguridad que pueda proporcionar este procedimiento en pro o en contra de una supuesta causa morbosa dista mucho, en la actualidad, de ser completa, aunque va aumentando constantemente. Sin embargo, por esta investigación se descubren a menudo complicaciones no sospechadas o errores de diagnóstico. Cada vez se le concede más importancia al cuadro hemático como síntoma. El resultado positivo del examen de la sangre, en el concepto diagnóstico, pronóstico y en el juicio general de un estado morboso supera, con mucho, al inconveniente de las investigaciones negativas.

El gran valor del examen de la sangre estriba, a nuestro entender, en el apoyo objetivo que en él encuentra muy frecuentemente el juicio médico en los casos de diagnóstico difícil, al contrario de lo que ocurre con las impresiones subjetivas obtenidas del enfermo y de sus allegados. Ningún médico que domine el método olvidará la tranquilidad que proporciona un cuadro hemático favorable en los casos de enfermedad aparentemente grave, ni la honda preocupación que despierta en los estados de euforia, o después de corta observación, la comprobación de alteraciones hemáticas graves. La seguridad de nuestro juicio sobre el curso de una enfermedad gana notablemente si hacemos una pequeña serie de exámenes de control («gráfica biológica»).

Lo que *se requiere principalmente* es adquirir una práctica y un concepto teórico suficientes para interpretar con exactitud el valor de los datos aislados, la posibilidad de justipreciar los factores que complican, exageran o anulan dichos datos, y reconocer exactamente los *límites del valor del cuadro hemático en cada grupo de enfermedades;* pues aunque hay una teoría bastante general respecto a la génesis de los cuadros hemáticos eritrocitarios y leucocitarios, *no existe, en absoluto, una escala clínica común referente a su significación patológica.*

Por lo tanto, como ocurre con la técnica de la auscultación y de la percusión, precisa una práctica constante y larga experiencia

para poder interpretar correctamente, con todos sus detalles, las extensiones de sangre. De la misma manera que el examen de las extensiones de sangre había sido hasta hace poco menospreciado, hoy se exagera algunas veces su valor, llevados del primer entusiasmo. Debemos prevenirnos contra tales exageraciones y no esperar imposibles de dicho examen.

PRIMERA PARTE

Técnica

Preliminares fisiológicos

La sangre circulante del organismo normal es una emulsión homogénea de células *aisladas* de distinta naturaleza. La proporción numérica relativa y absoluta de cada especie celular es muy constante ; también el mismo individuo sano, a consecuencia de la autorregulación fisiológica, presenta durante años una admirable constancia de su cuadro hemático (isomorfia) y de la composición del plasma (isoionia, etc.) ; sin embargo, el número absoluto de células experimenta variaciones diarias, individualmente de diversa naturaleza, por la digestión, trabajo, etc. Las modernas investigaciones han señalado variaciones numéricas de los leucocitos de mayor intensidad de lo que hasta ahora se creía. Incluso influye la bipedestación o el decúbito. El ejercicio muy intenso, el trabajo, los deportes, etc., pueden originar de modo transitorio cuadros hemáticos completamente patológicos. Las comidas obran individualmente de modo muy distinto. *Estas variaciones disminuyen el valor clínico de ciertos recuentos de los corpúsculos sanguíneos* y señalan la conveniencia de procurar que en las investigaciones repetidas la toma de sangre se verifique en lo posible siempre bajo las mismas condiciones, para así obtener cifras comparables.

Una preparación perfecta debería presentar los distintos elementos sanguíneos mezclados, regularmente, según la exacta proporción de su porcentaje en la circulación sanguínea (por ejemplo : aproximadamente 1 leucocito por cada 1000 hematíes ; 1 linfocito por cada 2-3 neutrófilos) ; sin embargo, en la práctica, esta agrupación teórica no se cumple por tres causas fisiológicas de error :

A. **La aglomeración** (« seudoaglutinación »). Los corpúsculos sanguíneos, fuera del organismo o alterados por otra causa cualquiera se aglutinan muy pronto con los de su misma naturaleza (en forma de pilas de monedas los glóbulos rojos ; en agrupaciones los glóbulos blancos ; en trombos las plaquetas ; en acúmulos los eosinófilos, etc.). Este proceso ha adquirido importancia para las reacciones de la inestabilidad o de la velocidad de sedimentación eritrocítica (pág. 66).

La *seudoaglutinación* debe ser totalmente diferenciada de la aglutinación verdadera, debida a las isoaglutininas de otro suero humano, y que se debe a la existencia de diversos grupos sanguíneos dentro de la especie humana (pág. 81). En ocasiones puede ser importante para la preparación la « aglutinación por el frío », una autoaglutinación verdadera que puede ser impedida en el organismo por el calor, y que por regla general es de débil intensidad (pág. 84).

B. **El desigual peso específico y tamaño de los elementos.** Las células de mayor densidad (eritrocitos) se sedimentan más prontamente, verificándolo con especial rapidez los pesados megalocitos ; las formas más grandes (leucocitos, etc.) se reúnen fácilmente en los bordes de la preparación, alterándose por este hecho su reparto uniforme en la extensión.

Durante la centrifugación también se distribuyen en grupos los elementos sanguíneos. Los leucocitos se depositan sobre los hematíes, formando a su vez los eosinófilos una capa especial en el límite superior de los glóbulos blancos. Los trombocitos son los últimos en sedimentarse.

C. **La coagulación de la sangre.** La coagulación es una de las manifestaciones de mayor importancia vital del organismo, ya que sin ella podría presentarse una hemorragia mortal a partir de cualquier herida insignificante. El estado líquido de la sangre en el sistema vascular cerrado se explica, en parte, de un modo mecánico por la lisura total de la pared vascular, y, en parte, por la falta de productos de la destrucción celular, o bien, recurriendo a la teorías suerológicas, por la acción de las « antitrombinas ».

Las heridas o las enfermedades de la pared vascular, lo mismo que las extravasaciones sanguíneas, determinan la aparición inmediata de la coagulación. De aquí que sea absolutamente necesario trabajar todo lo más rápidamente posible al hacer cualquier análisis de sangre.

La *teoría de la coagulación* está todavía expuesta a constantes variaciones. La teoría moderna de la coagulación fué fundada por A. Schmidt, quien suponía la formación de un fermento, la trombina, a partir de la protrombina del plasma, mediante la acción de substancias cimoplásticas procedentes de los elementos celulares de la sangre o de los tejidos, destruídos o alterados ; la trombina formaría la fibrina sólida a expensas del fibrinógeno del plasma. Ulteriormente, otros autores estudiaron más detenidamente cada una de las fases, dando a la protrombina el nombre de **trombógeno** (Morawitz) y de *plasmocina* (Fuld), y a las substancias celulares cimoplasmáticas, el nombre de **tromboquinasa** (Morawitz) y de *citocima* (Fuld, Bordet y Delange). Se comprobó que era necesaria la presencia de sales de cal (Arthus y Paget, Morawitz, Nolf) para formar la **trombina**, la cual formaría la **fibrina** a expensas del **fibrinógeno**, substancia proteica del plasma formada en el hígado, la médula ósea, etc.

Según las *concepciones coloidoquímicas* (Hekma, Herzfeld y Klinger, entre otros autores), la protrombina estaría formada por productos de la desintegración proteolítica (= polipéptidos), que mantendrían en disolución determinados cuerpos proteicos del plasma (= fibrinógeno); otros productos de la desintegración formarían la trombina bajo el influjo de las citocimas (= tromboquinasa) y con la colaboración de las sales de calcio. La trombina se combinaría químicamente con el fibrinógeno (cuerpo sol), y actuando las sales de calcio se formaría la fibrina (cuerpo gel), primero como un « gel falso » y después como un coágulo fibrilar.

En la práctica podemos dividir el proceso de la coagulación en las tres fases siguientes (Fonio) :

Fase 1.ª Formación de la tromboquinasa o del citocima, formación de la trombina a expensas del trombógeno. La fuente más importante de la tromboquinasa en la sangre de los mamíferos está constituída por las plaquetas, que se destruyen rápidamente ; una vez centrifugados los elementos celulares, el plasma con las plaquetas contiene todos los elementos necesarios para la coagulación, actuando las citocimas procedentes de los endotelios y de los tejidos como activadoras de ésta (de aquí que las tomas de sangre deban hacerse sin magullar los tejidos). La precipitación o la combinación química de las sales de calcio (por ejemplo, mediante los oxalatos, los citratos o los fluoruros) impide la coagulación y al mismo tiempo la destrucción de las plaquetas sanguíneas (Stuber y Sano).

Stuber y Lang piensan que la reacción se inicia por vía química, por una glicólisis ; los ácidos que entonces se forman dan lugar a una aproximación de la carga eléctrica de los coloides al punto isoeléctrico, apareciendo así una precipitación. Las sales citadas deberían su poder anticoagulante al hecho de impedir la glicólisis ; las substancias activadoras de la coagulación serían aquellas que tengan un papel activo sobre la tensión superficial (tromboquinasas) o los fermentos glicolíticos procedentes de los glóbulos sanguíneos (formados, por ejemplo, bajo la acción del ácido carbónico).

Fase 2.ª La trombina forma por vía fermentativa (A. Schmidt) o por vía química (Nolf, entre otros autores) la fibrina a expensas del fibrinógeno, o bien determinan por vía coloidoquímica la desimbibición del fibrinógeno, precipitando la fibrina.

Fase 3.ª El trombo rojo formado (o trombo blanco si se han precipitado o eliminado previamente los hematíes) se retrae, expulsando el suero. Esta « retracción del coágulo » depende de la presencia de las plaquetas sanguíneas normales. El proceso activa el cierre de los bordes de la herida y conduce a la formación de coágulos coherentes.

La *imagen microscópica del proceso de la coagulación* puede seguirse muy bien en la gota gruesa recientemente hemolizada, antes de que se seque, haciendo la observación con diafragma muy cerrado. Puede verse entonces una delicada red de filamentos de fibrina que irradian a partir de los « centros de coagulación » (formados a menudo por plaquetas). La misma red puede reconocerse en las gotas gruesas teñidas (pág. 28) en los alrededores de los leucocitos basófilos, por adsorción de su substancia basófila, soluble en la red de fibrina.

Actúan como *aceleradores de la coagulación* los cuerpos ásperos y las impurezas, por la acción tromboplástica y el aumento de la destrucción de las plaquetas, los jugos tisulares, el enfriamiento ligero, la transpiración, el calentamiento intenso, la deshidratación, etc.

Actúan como *retardadores de la coagulación* aquellos medios que retrasan la destrucción de las plaquetas sanguíneas y de los elementos celulares (enfriamiento rápido e intenso, parafinado de los recipientes y de los instrumentos, el electrón de ámbar, el antitrombit, etc.) ; la adición de sulfato de magnesia, de oxalato o de citrato ; la dilución intensa con una solución de cloruro sódico, y las substancias anticoagulantes especiales, como la hirudina y la heparina.

Bibliografía

Fonio, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, vol. VI, parte I.

Stuber y Lang, Ergebnisse der gesamten Medizin (Brugsch), vol. XV, 1931.

El conocimiento de las propiedades fisiológicas de la sangre es importante para verificar las investigaciones de la misma, las extensiones, la determinación de la velocidad de sedimentación eritrocítica

y la de los grupos sanguíneos, para estudiar la viscosimetría, para comprender el comportamiento de las plaquetas sanguíneas y para aprender la clínica de las enfermedades de la sangre (pág. 100).

Reglas generales para la toma de sangre y para la extensión

La técnica de las extensiones es muy sencilla, pero debe ser cuidadosamente aprendida. Es muy recomendable reunir los elementos necesarios en un estuche fácilmente transportable. La figura 1 repre-

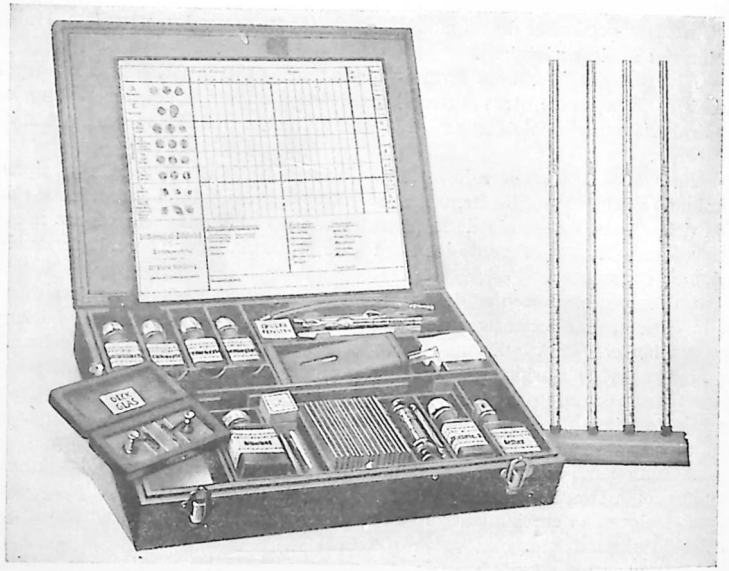


FIG. 1. Estuche hematológico para la práctica (según SCHILLING). Interior del mismo, con la cajita de la cámara cuentaglóbulos abierta y el aparato para el estudio de la sedimentación de los hematíes en posición

senta un « estuche hematológico para la práctica » que se encuentra en el comercio, construído según nuestras indicaciones, con todos los aparatos auxiliares necesarios, y que puede ser cómodamente llevado en una cartera (1).

El estuche perfeccionado contiene : dos tubos para la determinación de la hemoglobina, las cámaras para el recuento de leucocitos y de hematíes, todas las soluciones necesarias para ello, un hemoglobinómetro de vidrio coloreado, un ocular fenestrado para el recuento de plaquetas, tubitos para las determinaciones de la

(1) Se puede adquirir en la casa Labag (Laboratoriums-Ausrüstungs-Gesellschaft), Berlín NW 6, Louisenstrasse 51.

coagulación sanguínea, papel secante para determinar el tiempo de hemorragia, la gráfica para el recuento diferencial del hemograma, las cámaras con la nueva cuadrícula, y la gradilla con cuatro pipetas graduadas para el estudio de la velocidad de sedimentación eritrocítica. Una novedad importante introducida en el estuche es una caja suplementaria que contiene porta- y cubreobjetos, algodón, éter, una jeringuilla, solución de citrato sódico, dos tubitos para transportar la sangre citratada y agujas. Esta pequeña caja contiene, por consiguiente, todo lo necesario para hacer los exámenes sanguíneos de varios casos, y de dos por lo que se refiere a la velocidad de sedimentación eritrocítica; cosa de ordinario suficiente en la práctica. El estuche con el suplemento contiene, por lo tanto, todos los elementos necesarios para hacer dos exámenes completos, cuatro determinaciones de la velocidad de sedimentación eritrocítica y cierto número de simples exámenes.

1. **Toma de sangre.** Ésta se practicará, siempre que sea posible, a la misma hora, por la mañana temprano, estando el paciente en reposo en cama, cuando se trata de investigar el número de leucocitos, pues inmediatamente después de las comidas se altera el número e incluso la proporción de las distintas clases de los mismos. Los exámenes de orientación para el diagnóstico pueden ser hechos **en cualquier momento,** siempre que el paciente no haya verificado antes esfuerzos a los que no esté acostumbrado (intensos esfuerzos, medidas terapéuticas, etc.).

2. Se emplearán portaobjetos absolutamente limpios, bien desengrasados, que son más prácticos que los cubreobjetos.

Lo mejor es emplear cristales nuevos, limpiados mecánicamente, de modo cuidadoso, con agua y jabón, bien enjuagados con agua y secados, que se tienen dispuestos para el uso en un frasco de boca ancha con alcohol-éter (alcohol absoluto y éter sulfúrico a partes iguales), de donde se sacan sólo inmediatamente antes de hacer las extensiones, secándolos con un trozo de tela limpia o de papel de seda. Al extraerlos del frasco no debe hacerse con los dedos (por el peligro de ensuciarlos con grasa), sino mediante pinzas romas. Según ZETTNOW, los portaobjetos usados es conveniente mantenerlos durante algunos días en una mezcla de ácido crómico (200 gr. de cromato potásico disueltos en 2 litros de agua caliente, agregándo lentamente 200 c. c. de ácido sulfúrico concentrado). Luego se lavan repetidas veces enérgicamente en agua corriente y se frotan con un pedazo de tela impregnada de alcohol hasta que recobran su brillo. Los cristales rayados no son utilizables. Respecto a su empleo en los trópicos, véase la página 35, nota 1.

3. La limpieza cuidadosa de la piel. Muchos autores recomiendan practicar la toma de sangre en el dedo, algunas veces después de la aplicación de un maniluvio ; pero resulta más práctico utilizar el **lóbulo de la oreja,** que se frota fuertemente con éter (no con alcohol), provocando así su hiperemia. Como instrumento se recomienda emplear una lanceta de vacunación de doble filo [fig. 2 (1)], que re-

(1) Heintze & Blankertz, fábrica de plumas de acero ; resultan relativamente baratas, prácticas y limpias ; la desinfección se practica mediante lavado con agua, éter y alcohol (¡no deben flamearse!).

sulta preferible al empleo de la complicada aguja de Francke. En caso de necesidad, puede utilizarse una pluma de escribir nueva y limpia, a la que se rompe una de las puntas. Se aplica la punta en el borde del lóbulo de la oreja, sostenido entre el pulgar y el dedo índice, y se pincha brevemente.

Cuando el tiempo de hemorragia esté prolongado, es de recomendar hacer la punción en el dedo, porque la hemorragia en el lóbulo de la oreja se cohibe mal a menudo (pág. 64).

4. La punción no habrá de ser muy profunda: lo suficiente para que espontáneamente o por suave presión salga la sangre a pequeñas gotas. Cuando se ejerce una presión intensa, se mezcla a la sangre serosidad de los tejidos. Las gotas de sangre grandes son inapropiadas, pues dan extensiones demasiado gruesas.

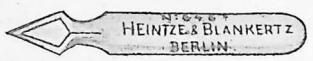


FIG. 2. Lanceta de vacunación

5. Cuidadosa toma de la cúpula de la gota, mientras es pequeña, con un portaobjetos (en el tercio extremo del mismo), procurando acercarlo sin que aplaste la gota contra la piel. La primera gota, en especial cuando no se ha limpiado enérgicamente el lóbulo de la oreja con éter, contiene con frecuencia elementos atípicos (células epiteliales, monocitos endoteliales), por lo que para el recuento globular es mejor utilizar la segunda o tercera gota, o sino se practica primero el método de la «gota gruesa» (pág. 26).

6. **Extensión.** Se sujeta rápidamente el portaobjetos entre el pulgar y el dedo medio de la mano izquierda, de modo que la gota de sangre quede hacia la derecha y arriba del portaobjetos (fig. 3); se toma con la mano derecha un cubreobjetos grande, cuyo borde corto se apoya sobre la superficie libre del portaobjetos por delante de la gota de sangre, de manera que por el lado de la gota forme con el portaobjetos un ángulo de 45°; aproxímese el borde del cubreobjetos a la gota de sangre, y en cuanto la gota se ha extendido espontáneamente por adhesión a lo largo de dicho borde, se desliza con **uniformidad, rapidez y seguridad** en sentido opuesto sobre el portaobjetos que sostiene la mano izquierda (fig. 3), con lo cual la sangre es arrastrada sin sufrir aplastamiento alguno. SCHÜFFNER propone para esto el nombre de *preparación por estiramiento*, lo que despierta en realidad una idea más exacta de la ejecución.

De uso más corriente, pero inadecuado para el examen de la sangre, es utilizar un portaobjetos de bordes esmerilados (incluso esmerilado de propia mano en la piedra de afilar); tiene que romperse en un ángulo un pedazo cuneiforme

a fin de estrechar el lado corto, pues así se obtendrá una buena extensión «que no llega a los bordes del portaobjetos» (fig. 4). Con los llamados extensores se obtiene una agrupación demasiado intensa de leucocitos hacia la terminación (útil en el kala-azar, pág. 372).

Menos prácticas resultan las preparaciones en cubreobjetos según el procedimiento de EHRLICH. Se recoge en la superficie de un cubreobjetos una gota de sangre muy pequeña; se cubre diagonalmente con un segundo cubreobjetos, y

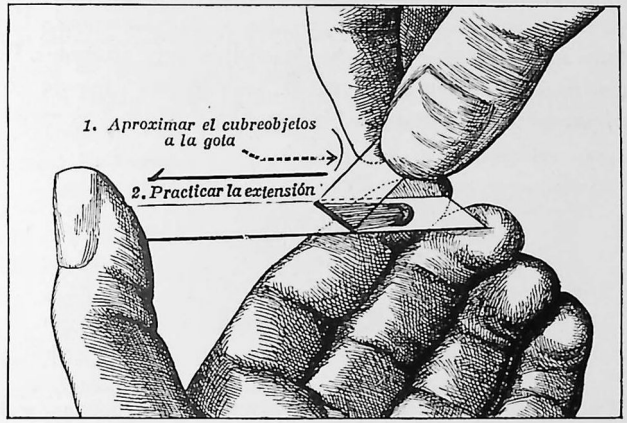


FIG. 3. Manera correcta de practicar la extensión

luego se separan ambos cubreobjetos con rapidez y suavidad, cogiéndolos por los ángulos que sobresalen. El empleo de cubreobjetos es poco recomendable para envíos, tratamientos en masa y tinción en conjunto a causa de su fragilidad y la dificultad de su manejo.

7. Antes de proceder a la obtención de una nueva preparación, se quitarán del lugar de la puntura los restos de sangre existentes pasando rápida y enérgicamente una vedija de algodón seco, y se esperará a que brote una nueva gota de sangre, haciendo eventualmente una ligera presión y favoreciendo la ingurgitación en el lobulillo de la oreja.

8. El secado de la extensión al aire. Algunas veces, en caso de urgencia, se podrá acelerar el secado colocando la extensión en la estufa, al sol o sobre la llama (a bastante altura de la misma). SCHÜFFNER ha comprobado que el mejor método para evitar alteraciones en las células es el secado en completo reposo, prescindiendo de toda activación, pues así no se producen retracciones (el empleo de calor elevado debe evitarse absolutamente).

9. Para su ulterior tratamiento se utilizarán tan sólo las extensiones «con bordes precisos», cuya capa de sangre no llega a los bordes del portaobjetos (fig. 4), pues de lo contrario las células se alteran; asimismo se utilizarán las extensiones que presentan una delicada superficie homogénea, con el extremo final de la extensión relativamente uniforme, pues sólo las que reúnen estas condiciones presentan los eritrocitos en extensión correcta y los leucocitos convenientemente repartidos. Las extensiones con dentellones largos e irregulares muestran casi todos los leucocitos muy alterados. Las extensiones de gotas demasiado gruesas forman una capa de excesivo espesor, por lo que resultan casi siempre inservibles. Las extensiones

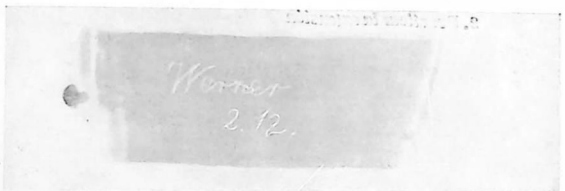


FIG. 4. Buena extensión, «que no llega a los bordes del portaobjetos», rotulada

demasiado finas, o sea ejecutadas con excesiva lentitud, y con ángulos muy agudos (especialmente las hechas con extensor), agrupan demasiado los leucocitos en su extremo (lo que se hace intencionadamente en el kala-azar, pág. 372).

10. El modo más sencillo de rotular las extensiones consiste en inscribir la fecha y el nombre en la superficie de la extensión mediante una aguja (fig. 4).

Respecto al **método de la «gota gruesa»**, véase página 26.

Extensión para el recuento de las plaquetas (FONIO)

Sobre el borde de un dedo de la mano, inmediatamente por encima de la ranura ungueal, previa una buena limpieza del mismo con éter, se coloca una gota grande de solución de sulfato de magnesia al 14 %, y a través de la misma se punciona ligeramente la piel con una lanceta, de manera que de modo espontáneo o por ligera presión salga una pequeñísima gota de sangre, a fin de obtener una mezcla de la misma con la solución de sulfato de magnesia en la proporción aproximada de 1-2 : 10; se agita rápidamente la mezcla, y con la propia lanceta se deposita un poco de ella sobre un portaobjetos, previamente preparado y desengrasado, practicando la extensión como si se tratase de sangre sola. Se activa el secado de la extensión aireando el portaobjetos. Al secarse no debe originar la formación de cristales, sino tomar un brillo aterciopelado y casi incoloro al trasluz. Para el tratamiento ulterior, véase página 19.

Fijación de las extensiones

Las extensiones, completamente secadas al aire — en casos muy urgentes, transcurridos unos 5 minutos puede activarse el secado pasando cuidadosamente la preparación por encima de la llama —, se fijan antes de proceder a su coloración; una vez fijadas se conservan mucho tiempo. Las extensiones no se fijarán cuando se emplee la coloración de May-Grünwald y el método de coloración rápida de Giemsa. Es recomendable el empleo de los siguientes métodos de fijación:

a) Alcohol metílico solo, 3-5 minutos.
b) Alcohol metílico + acetona (*āā*), 2-5 minutos.
c) Alcohol + éter (*āā*), 10 minutos o más tiempo (no da tan buenos resultados).
d) Alcohol absoluto, 20 minutos (en caso necesario).

Los portaobjetos se colocan en una cápsula tapada o en una vasija apropiada, de manera que queden bien cubiertos por el líquido fijador, cuidando que no contacten las extensiones. En la fijación simultánea de varias extensiones, se adosan los portaobjetos, dos a dos, por la superficie del cristal, colocando el par de manera que la cara con la extensión no toque a parte alguna. Los líquidos fijadores, especialmente el alcohol metílico, pueden emplearse repetidas veces, pero deben conservarse en frascos de tapón esmerilado y bien tapados.

Coloraciones

Sólo describimos aquí los **métodos más necesarios en la práctica**, por los motivos que hemos expuesto en el prólogo. Recomendamos al práctico el método 3 para el estudio en serie, y particularmente los métodos 4 y 5 para la consulta y en algunos casos de interés hematológico especial.

Prescripciones generales. Las preparaciones se colocan, aisladamente y con la extensión hacia arriba, sobre un puente, apoyado

éste, a su vez, sobre una amplia cubeta (mejor que esté provista de desagüe); el puente puede prepararse fácilmente con dos varillas de cristal colocadas paralelamente a distancia conveniente, sujetándolas mediante dos corchos doblemente perforados (fig. 5). Puede adoptarse un dispositivo apropiado para lavar las preparaciones con agua destilada (un frasco de cristal con tubo en sifón, colocado sobre un soporte elevado, fig. 5); pero asimismo puede hacerse uso del frasco lavador. Son también prácticas las bateas metálicas con un puente soldado, que resultan de más duración.

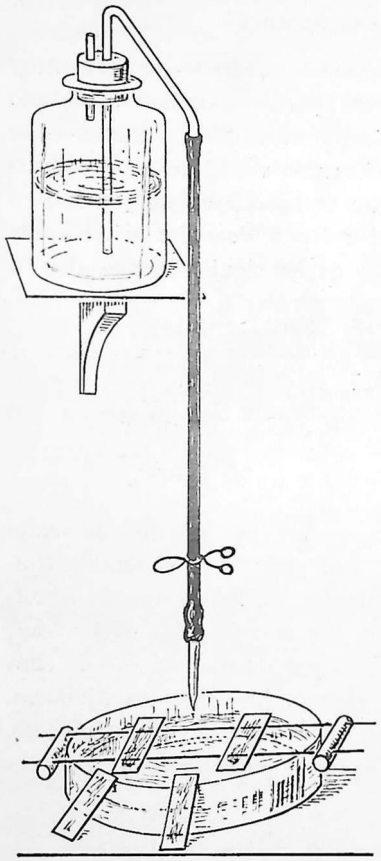


FIG. 5. Puente para la coloración de las extensiones, con el dispositivo para el lavado de las mismas

Las soluciones colorantes que se empleen deberán cubrir completamente el portaobjetos.

El lavado se practica desde la parte lateral, dejando caer el agua a chorro, sin retirar la preparación del puente en que está colocada, para que los precipitados no puedan adherirse a la capa de sangre. Dejando breve tiempo el agua destilada sobre la preparación lavada, puede obtenerse una notable diferenciación tintorial, especialmente de los eritrocitos.

En casos urgentes, después del lavado se procede al secado mediante papel de filtro limpio. El papel utilizado para el secado una vez, no debe usarse nuevamente para dicho objeto, pues el transporte de parásitos, etc., de una extensión a otra por la presión del papel de filtro es muy fácil. Es recomendable apoyar el portaobjetos en una superficie vertical teniendo debajo una capa de papel de filtro para que aquél se seque espontáneamente.

El examen de la extensión debe hacerse siempre con el objetivo de inmersión.

Lámparas para la iluminación del microscopio. Para obtener mayor uniformidad es recomendable el uso de una fuente luminosa artificial. La mayor parte de las lámparas para la iluminación del microscopio que se encuentran en el comercio son demasiado potentes, dando lugar a una fatiga de la vista cuando se trabaja con diafragma abierto; bien es verdad que están construídas para ser utilizadas a la vez en microfotografía. Los conocidos aparatos con articulación de nuez, son técnicamente magníficos, pero ocupan demasiado espacio e iluminan mucho las proximidades, cosa que ocasiona no poca perturbación, particularmente en los cursos y en los laboratorios. Recomendamos aparatos lo más sencillos posible, bien cerrados y que proyecten la luz exclusivamente sobre el espejo del microscopio, según modelos que existen ya en el comercio. Una lámpara construída siguiendo nuestras indicaciones [fig. 6 (1)] tiene las siguientes ventajas: «luz diurna», obtenida mediante la lámpara Osram-Nitra, de 40 vatios; disco de vidrio esmerilado, que se moja en aceite y que puede ser quitado cuando se quiera obtener una gran luminosidad; simple desplazamiento hacia arriba cuando el estativo se inclina; forma apropiada del pie para poder colocar la lámpara casi en inmediato contacto con el espejo del microscopio; máxima simplicidad. No recomendamos la lámpara para microfotografía.

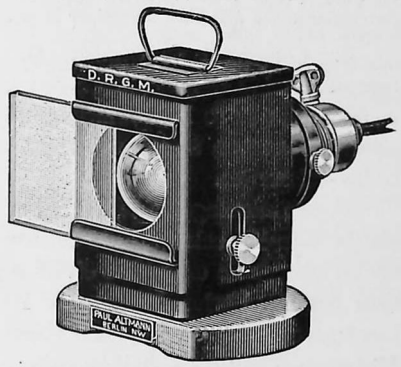


FIG. 6. Lámpara sencilla para el microscopio, con bombilla Osram de «luz diurna». Según SCHILLING

a) Coloración de extensiones fijadas (fijación, pág. 13)

1. *Coloración de urgencia.* Solución reciente de azul de metileno oficinal en agua destilada al 0,5-1 %; unos 2 minutos. (Se tiñen los núcleos; mal los linfocitos; las plaquetas y parásitos débilmente; excelente para la policromasia y punteado basófilo). Da mejores resultados la coloración con azur II al 0,5 %.

(1) Fabricante: Vereinigte Fabr. f. Laboratoriumsbedarf, Abt. P. Altmann, Berlín N 65, Scharnhorststrasse 22.

2. *Coloración bórax-azul de metileno* (MANSON), perfeccionada por SCHWARZ:

Solución I: Se calientan hasta disolución completa 2 gr. de ácido bórico y 1 gr. de azul de metileno oficinal en 100 c. c. de agua destilada hervida y sin ácido en un matraz de Jena, libre de álcali.

Solución II: Se disuelve 0,28 gr. de sosa en 100 c. c. de agua destilada.

Para la utilización se mezclan, mediante un frasco cuentagotas Lamprecht, 6 gotas de la solución I con 8 gotas de la solución II en una probeta graduada, completando con agua destilada hasta 10 c. c. Se consigue así una mezcla más segura y que se conserva mejor que la obtenida por el procedimiento antiguo. Particularmente útil para investigar la granulación basófila en el saturnismo.

3. *Coloración de Giemsa* (1). **Condiciones previas:** Probeta completamente limpia (mejor una probeta graduada corta y ancha) de 50 c. c., que se lava inmediatamente después de su empleo, pero sólo rara vez con álcalis o ácidos, para quitar los restos de las materias colorantes.

Frasco cuentagotas de 30 c. c., que pueda mantenerse bien cerrado, con la solución colorante de Giemsa; extraordinariamente conservable en frascos de origen de diversos tamaños (puede adquirirse en la casa del Dr. Carlos Hollborn e Hijos, antes Grübler, de Leipzig). Los frascos tienen la etiqueta: «Giemsa-Lösung für die Romanowsky-Färbung», con un facsímil en rojo: «Geprüft von Prof. Dr. Giemsa». Las soluciones colorantes de otras casas no siempre nos han dado buen resultado.

Agua destilada neutra o ligeramente alcalina (la que se encuentra en el comercio es con frecuencia ácida). El agua que contenga ácido carbónico puede utilizarse después de haber sido hervida durante 5 minutos en un matraz de Jena, conservándola en frasco con tapón de goma. Cuando aun después de haber seguido exactamente las prescripciones no se consigue una buena coloración, se recurrirá a la prueba del agua: Se mezclan 5-10 c. c. de agua destilada con algunos granitos de hematoxilina (¡pinzas!); después de 1 minuto como mínimo y 5 como máximo, debe aparecer una evidente coloración violeta pálido; en caso contrario, el agua es inapropiada para la coloración de Giemsa. Cuando la coloración no aparece transcurridos 5 minutos, puede hacerse utilizable el agua de que se dispone adicionándole unas gotas de solución de carbonato sódico al 1 %, hasta que las nuevas pruebas con hematoxilina den resultado positivo.

(1) Las coloraciones de Giemsa las exponemos según los preceptos indicados por el mismo autor en el Instituto de Enfermedades Tropicales y Navales, introduciendo sólo algunos pequeños detalles complementarios.

Mezcla. Al prepararla se atenderá **rigurosamente** a las siguientes instrucciones: Se mide la cantidad necesaria de agua (5 c. c. para cada extensión), agregándole gota a gota la solución Giemsa (I gota por centímetro cúbico; por ejemplo: X gotas en 10 c. c.), agitando ligeramente, sin interrupción, la probeta con la mano izquierda; la solución colorante debe usarse **inmediatamente** de preparada.

Tiempo que debe actuar el colorante: 20 minutos o algo más, hasta 25 y 30 minutos. La acción colorante de las soluciones varía algo en intensidad. Lavado con agua destilada. Se obtienen coloraciones muy hermosamente diferenciadas dejando actuar agua sin hervir durante 1 minuto aproximadamente.

3 *a*. *Coloración de Giemsa alcalinizada.* Se procede de modo idéntico, con la única modificación de adicionar previamente al agua que se utiliza para la mezcla I-II gotas de solución de carbonato sódico al 1 % por cada 50 c. c. de agua. Esta coloración está indicada para los espiroquetos y plaquetas, así como para los punteados determinados por el paludismo.

3 *b*. *Coloración de Giemsa ácida.* Adición de I-II gotas de ácido acético glacial al 0,5 % en 100 c. c. de agua destilada, antes de preparar la mezcla colorante. Esta coloración es muy apropiada para la eosinofilia.

Coloración panóptica y policroma de todos los elementos sanguíneos y parásitos (véanse las láminas). El método 3 *a* revela mejor algunos detalles (por ejemplo: espiroquetos, granulaciones, etc.), pero no da bien el tono de la eosina y tiñe excesivamente las partes formes azurófilas (rojo púrpura). El método 3 *b* tiñe las granulaciones de los eosinófilos y los eritrocitos de un color rojo muy hermoso, pero los núcleos quedan de un azul pálido. La modificación ácida del método de Giemsa es recomendable especialmente para las preparaciones de médula ósea y cortes, o de «gota gruesa», cuando se investiga la eosinofilia.

Características de una buena coloración. *Macroscópicamente:* La extensión aparece de un color rosa mate uniforme. Las extensiones que presentan un color gris, gris azulado o verdoso están excesivamente alcalinizadas; las de color rojo intenso de eosina, demasiado ácidas o el colorante ha actuado muy poco tiempo. Las extensiones demasiado gruesas sólo tienen parte de los bordes aprovechables; las demasiado delgadas quedan pálidas.

Microscópicamente: Para juzgar del resultado de la coloración es decisivo el aspecto de las plaquetas: azul pálido = teñido demasiado breve o ácido; púrpura oscuro = coloración demasiado prolongada o muy alcalina; azuladas con fino espolvoreado azurófilo = coloración correcta (análogamente el protoplasma de los monocitos).

b) Coloración de extensiones frescas no fijadas

4. *May-Grünwald + coloración de Giemsa (según el método de Pappenheim).* Es algo mejor para los principiantes, porque destacan más las granulaciones de los leucocitos, a menudo poco transparentes para el recuento de las lobulaciones nucleares. En extensiones muy frescas es mejor fijar (pág. 13); las extensiones deben quedar secas al aire, pasándolas después tres veces cuidadosamente sobre la llama del mechero.

Coloración previa. Se recubre la extensión, no fijada, con solución May-Grünwald (de la casa Hollborn o Grübler, de Leipzig), solución de eosina y azul de metileno en alcohol metílico, que es al mismo tiempo fijadora; cuando se evapora demasiado rápidamente, se vuelve a cubrir con la misma el portaobjetos; 3 minutos.

Se diluye con agua destilada (XV gotas), que se vierte sobre el portaobjetos; 1 minuto.

Coloración de contraste. Con el método 3 de la coloración de Giemsa, unos 12 a 20 minutos, sustituyendo la solución May-Grünwald diluída por la solución Giemsa, sin secado previo. Lavado con agua destilada. La parte inferior de los portas debe ser limpiada.

En la práctica, este método está indicado en ciertos casos, especialmente para emplearlo en la consulta después de breve secado; pero su empleo en clínica resulta mucho más caro y poco mejor (es ventajoso, sin embargo, para los leucocitos basófilos y promielocitos). La evaporación y los precipitados echan a perder las preparaciones.

5. *Coloración rápida de Giemsa (nuevo método).* Se prepara previamente: Un frasco cuentagotas de 30 c. c. con solución Giemsa y metanol purísimo a partes iguales (o acetona o alcohol metílico). Mantenida en frascos bien cerrados se conserva durante meses.

Cápsula para coloración con fondo alistonado (de Giemsa; se puede adquirir en la casa Hollborn), o una caja de Petri limpia.

Sólo se utilizarán extensiones no fijadas, frescas (que daten hasta de dos días).

Coloración. Secado por la técnica del método 4, sobre la preparación secada al aire se echa la solución colorante fijadora (unas XII a XX gotas). Se tapa el recipiente para evitar la evaporación; se deja actuar durante $^1/_2$ a 1 minuto.

Adición de 10 c. c. de agua (véase método 3, «condiciones previas»), que se mezcla cuidadosamente imprimiendo ligeros movimientos a la cápsula. Déjese en reposo de 10 a 20 minutos (pág. 13).

Con agua alcalinizada (véase método 3 *a*) la coloración es más rápida e intensa.

Este método rápido es muy recomendable para los expertos cuando se trata de obtener preparaciones aisladas, que exactamente ejecutado se practica con rapidez y seguridad, tiñendo mejor las granulaciones, estructura nuclear, plaquetas, etc., que el método 3.

c) Métodos especiales de extensión

1. Coloración y recuento de las plaquetas en las extensiones (pág. 12). La tinción se verifica por el método 3 (pág. 16), con la diferencia de que se emplea la solución alcalinizada (método 3 *a*) o la mezcla a doble concentración (II gotas de solución Giemsa por cada centímetro cúbico de agua destilada), y se deja actuar la solución colorante (que se cambia una vez) durante una a dos horas para obtener una sobrecoloración intensa de las plaquetas. La diferenciación muy breve con agua destilada, después del lavado, contribuye a dar un hermoso aspecto a los eritrocitos.

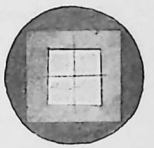


FIG. 7.
Abertura fenestrada para recuentos, que se coloca en el ocular

Para el recuento de las plaquetas (procedimiento de Fonio) se examina la preparación, seca, con objetivo de inmersión. Lo mejor es procurarse un campo visual cuadrangular mediante el empleo del diafragma ocular movible de Ehrlich, o aplicando un pedazo de cartón sobre el diafragma del ocular. Todavía resulta más práctico confeccionar una pequeña abertura o «fenestración para el recuento» (SCHILLING), que se construye adhiriendo sobre el disco de cartón un cubreobjetos que ha sido rayado crucialmente con un diamante [fig. 7 (1)].

Se cuentan entonces seguidamente, en cada campo visual, primero todos los eritrocitos, y después las plaquetas de color rojo púrpura (por ejemplo: eritrocitos = 37, plaquetas = 4); luego se desplaza la preparación, siempre un campo visual, y se suman los valores encontrados, hasta contar 250 eritrocitos + x plaquetas. De este modo se examinan cuatro puntos de la extensión lo más repartidos que sea posible, o sea $4 \times 250 = 1000$ eritrocitos, para evitar los errores de distribución, y se suman las plaquetas encontradas en los cuatro campos.

---

(1) Un modelo análogo va en el estuche indicado en la página 8; ventana rayada sobre disco de cristal, figura 8.

Ejemplo

	Eritrocitos	Plaquetas
1.er campo.....	37	4
2.º campo.....	(+44)	(+3)
	81	7

etc.

Resultado

a)	250.....	16
b)	250.....	17
c)	250.....	14
d)	250.....	18
1000 eritrocitos :		65 plaquetas

Normalmente se encuentran de 50 a 60 plaquetas por 1000 eritrocitos.

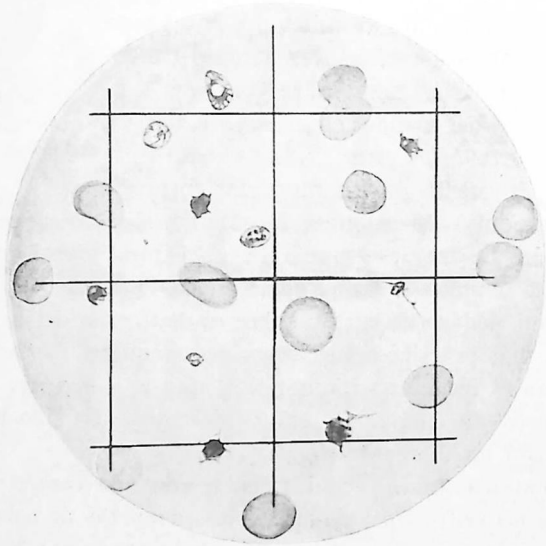


Fig. 8. Extensión para el recuento de las plaquetas, según Fonio. Formas diversas y variable contenido de materia colorante en las plaquetas. La abertura fenestrada colocada en el ocular

La cifra absoluta se calcula multiplicando el tanto por mil encontrado por los miles de eritrocitos hallados por el recuento de los mismos con la cámara cuentaglóbulos.

$$\text{Normalmente : } \frac{50\text{-}60}{[1000]} \cdot 5000\ [000] = 50\text{-}60 \cdot 5000 = 250\text{-}300\ 000$$

Respecto a su aplicación práctica, véase la página 99 y siguientes.

Recientemente se recomienda el uso de pipetas especiales para el recuento de plaquetas (Spitz y Thomsen, entre otros). Nosotros creemos que este método se sale de los límites del práctico y del clínico ; a causa de la fácil destrucción y de la adherencia de las plaquetas, tiene graves fuentes de error y nos da cifras que por hoy no tienen importancia práctica en relación con el tiempo que el método requiere. Es necesario, en cambio, para fines científicos, particularmente si se quieren estudiar las modificaciones sucesivas de las plaquetas. Después de haber hecho notar Flössner, otros autores y nosotros que con las técnicas difíciles se obtienen cifras de plaquetas mucho más altas, porque son destruídas las menos resistentes, por ejemplo con el método de Fonio, Lampert ha hecho construir nuevos dispositivos con el atrombit « B » (ámbar), diciendo obtener constantemente cifras más altas (fabricante : F. u. M. Lautenschläger, véase nota de la página 53). Nosotros hemos encontrado con este método fuentes de error, por lo cual creemos que en la práctica debemos atenernos al método de Fonio, con el cual no se inadvierten los cuadros clínicos de importancia. Para las investigaciones científicas es de recomendar el control y el empleo del nuevo procedimiento.

2. Coloración triácida (Ehrlich). La *fijación* se obtiene solamente por el calor colocando durante 1 minuto la preparación, con la cara de la extensión hacia abajo, sobre la platina de cobre, bien calentada por un extremo, en el punto de la platina donde al dejar caer una gota de agua, ésta no adquiere el estado esferoidal, sino que se evapora rápidamente. La preparación debe estar bien secada al aire.

Coloración. Se deja actuar 5 minutos la solución triácida de Ehrlich (de la casa Hollborn, de Leipzig), y luego se lava, se seca y se procede al montaje.

Objeto. Coloración clásica de las granulaciones, siendo especialmente hermosa la de los neutrófilos (rosa violado) ; los eosinófilos aparecen de color rojo. El empleo de este método resulta importante en casos dudosos, sobre todo para distinguir el diminuto punteado azurófilo de los grandes mononucleares y de las células atípicas (véase Leucemia, pág. 249 y ss.).

3. Coloración de las extensiones para el estudio de las granulaciones « patológicas » o « tóxicas » de los neutrófilos.

a) *Método del azul de metileno*, según H. Hirschfeld (Berl. klin. W., cuaderno 29, 1901). Las extensiones se hacen en cubreobjetos, son fijadas por el calor o al alcohol, y se tiñen con una solución de azul de metileno B (patentado) en agua destilada (1 : 250). Las granulaciones tóxicas se tiñen en azulado ; las normales no se tiñen ; núcleo en azul.

b) *Coloración de Freifeld.* Solución I : 1 gr. de fucsina Hollborn para bacteriología se disuelve calentando en 15 gr. de alcohol absoluto ; después de fría la solución, se añaden 100 c. c. de ácido fénico cristalizado al 5 %. Solución II : Azul de metileno medicinal puro al 1 %.

Mezcla : Se agitan bien en 20 c. c. de agua destilada 7 gotas de la solución I y 5 gotas de la solución II.

Duración de la coloración: 1-1½ horas. Si queda un tono de color demasiado rojo, puede hacerse eventualmente una nueva coloración durante 2-4 minutos con la solución de azul de metileno (5 gotas de la solución II en 20 c. c. de agua destilada).

La granulación tóxica aparece en azul sobre un fondo rosa; los neutrófilos normales aparecen en rosa sin granulación; núcleo en azul.

c) *Solución tope de Giemsa*, según MOMMSEN. La solución tope se prepara disolviendo una cápsula del «Mommsens Puffergemisch», que expende la casa del Dr. Carlos Hollborn e Hijos, de Leipzig; también puede prepararse de la manera siguiente: Solución normal de sosa, 21,6 c. c.; ídem de ácido acético, 25 c. c.; agua destilada, 100 c. c. Comprobación de la concentración de hidrogeniones con los indicadores de Michaelis (pH = 5,4); corrección añadiendo ácido acético o lejía de sosa (soluciones normales).

El método antiguo dice: Solución original de Giemsa (Hollborn), 1 parte; agua destilada, 4 partes; solución tope, 5 partes.

MOMMSEN da ahora la siguiente indicación (Klin. W., 1929, pág. 2420): Solución original de Giemsa, III gotas; solución tope, 1 c. c.

Las extensiones finas y buenas, fijadas en alcohol metílico, se sumergen, con la capa de sangre hacia abajo, durante 1-1½ horas en la solución colorante en cápsula de Petri. No es de temer la sobrecoloración. Lavado con la solución tope pura o mezclada con agua destilada a partes iguales. Las extensiones estarán hechas todo lo más con una o dos semanas de anterioridad.

Coloración. Los núcleos aparecen en un azul violeta, con gran contraste; los eritrocitos en rojo débil; los neutrófilos normales en rosa, sin granulación; la granulación patológica es azul oscuro o negra, con grano fino o grueso, o bien pulverulento.

El observador experimentado reconoce por lo demás en las buenas preparaciones corrientes hechas con el método de Giemsa las granulaciones tóxicas, al menos las groseras, que aparecen en forma de gránulos oscuros, de grosor irregular, o de color purpúreo. El método de Mommsen es más seguro y permite un recuento de las células con granulación tóxica, pero resulta caro para las investigaciones en serie. El método de Freifeld es menos seguro, pero suficiente para los casos de importancia clínica, con muchas granulaciones tóxicas.

4. Reacciones de las oxidasas y de las peroxidasas.

a) *Síntesis azul indofenólica (reacción de Nadi)*, según WINKLER y SCHULTZE.

Fijación. Para los cortes por congelación se emplea el formolaldehido al 4 % = solución de formalina al 10 %; la extensión se fija en formolalcohol 1 : 4.

Solución acuosa de naftol-α al 1 % (1), que se deja actuar algunos minutos, según el espesor.

Solución acuosa de dimetil-p-fenilendiamina al 1 % (2).

(1) Un gramo de naftol-α se disuelve en 100 gr. de lejía de potasa al 1 %. Aun en caliente sólo se disuelve una parte; sin embargo, esto no representa inconveniente alguno. La solución debe filtrarse antes de su empleo. Se conserva durante mucho tiempo.

(2) Véase la nota de la página 23.

Después de breve acción, hasta obtener un tinte azulado de los leucocitos, se lava y se examina en agua o glicerina bajo cubreobjetos.

Coloración duradera. Se somete el preparado, lavado, a la acción de una solución diluída de Lugol 1 : 2 agua destilada, durante 3 minutos; se lava durante 24 horas con abundante agua destilada con pequeña cantidad de carbonato de litina. Coloración de contraste con carmín alumbre o hemateína-alumbre diluída.

b) **Reacción rápida** práctica, con coloración de contraste, según SCHILLING y SCHLENNER.

Soluciones:

A. Solución de naftol-α al 1 % en una solución de ClNa al 0,9 % (¡sin álcali!).

B. Solución de dimetil-p-fenilendiamina (1) en ClNa al 0,9 %.

C. Fucsina fenicada diluída en agua destilada al 1 : 25.

Para el uso se mezclan 2-6 c. c. de agua destilada con 2 c. c. de cada una de las soluciones A y B, se filtra y se dejan caer unas gotas desde el embudo directamente sobre la extensión. La mezcla que acaba de prepararse es la que da los mejores resultados, si bien puede seguirse tiñendo nuevas preparaciones, siempre previo filtrado, mientras el líquido no se torne demasiado azul. El filtrado de las soluciones recientes es al principio casi incoloro; cuando las soluciones madres son antiguas, la mezcla es azul o violeta, y tiene una escasa capacidad de coloración. La intensidad de la reacción se regula añadiendo agua; cuando la solución B es débil (por envejecimiento) se prescinde totalmente del agua. En los casos de leucemias con cifras de leucocitos muy altas es necesario cambiar con frecuencia la mezcla, porque se gasta el indofenol; se ve entonces el color azul solamente en el borde de las preparaciones, debiéndose esperar hasta que el centro de las mismas tengan también un tono azul bien marcado.

Los *cortes por congelación* se colocan en una mezcla de las soluciones A, B y C, observándoles bajo cubreobjetos. Coloración de contraste también con hematoxilina, carmín, etc.

Las *extensiones* o las *preparaciones por impresión* **(improntas)** deben ser lo más recientes posible, pero deben estar totalmente secas. Las preparaciones de menos de 24 horas se secarán todavía con cuidado sobre la llama o en la estufa. Se deja la mezcla en el portaobjetos hasta que examinadas las extensiones a poco aumento se perciben los granulocitos en forma de puntitos azules, cosa que se observa en primer término en los bordes de las extensiones. Si se procede con cuidado, los eritrocitos se hemolizan y quedan convertidos en sombras, pero los leucocitos se conservan bien; la hemoglobina difundida forma precipitados. Entonces se vierte con cuidado sobre la placa o sobre el puente en que están colocadas las extensiones, la solución C contenida en un tubo de ensayo, o bien con una pipeta, por un lado de los portaobjetos, hasta que la mezcla se vierte por el otro lado; son arrastrados así al mismo tiempo todos los precipitados, continuándose la operación hasta que la solución roja queda bien uniforme sobre la capa sanguínea azul. Entonces se coloca

(1) Merck, de Darmstadt, suministra tubos de cristal, cerrados a la lámpara, con 0,5 de dimetil-p-fenilendiaminbase para poder preparar cada vez la solución reciente, pues ésta precipita después de algunos días de preparada. Se disuelve el contenido de un tubo en 50 c. c. de agua destilada, o en 50 c. c. de solución fisiológica de cloruro sódico, y después de agitarla repetidamente se deja una hora en reposo (!!). Se conserva un mes si el frasco ha sido ya empleado durante mucho tiempo (¡precipitados!) y se mantiene en la oscuridad.

un cubreobjetos sobre la parte que se quiere estudiar (de los bordes o del final de la extensión) y se absorbe con papel de filtro la solución roja hasta que el cubreobjetos queda casi pegado al portaobjetos, separado de él por una capa líquida apenas con color; se quita el resto del líquido en los alrededores y se mira con el microscopio (objetivo seco) si se ha logrado la coloración; las células con la reacción negativa deben ser bien reconocibles por su núcleo rojo. Sin embargo, sólo el examen con el objetivo de inmersión nos permite asegurar el resultado; los núcleos de las células positivas, por ejemplo los neutrófilos de núcleo segmentado, deben mostrar claramente el color rojo del núcleo a través de la granulación azul. Cuando la coloración roja es demasiado débil, puede todavía introducirse la solución C entre porta y cubreobjetos; mezclas demasiado fuertes dan una coloración azul opaca.

Cuando se trate de colorear *preparaciones de importancia*, deberemos probar primero la técnica en una extensión corriente de sangre, para evitar la pérdida del material. Si no tuviéramos más que una extensión, la dividiremos en varios trozos mediante un diamante; los portaobjetos rotos pueden ser perfectamente utilizados, pegando los trozos con bálsamo del Canadá en un portaobjetos para poder manejarlos mejor.

Cuando la *cifra de leucocitos es muy baja* (aleuquias, etc.), es ventajoso hacer « gotas gruesas » muy extendidas, prolongando la coloración en la mezcla, la cual eventualmente puede ser renovada; así logramos encontrar los granulocitos, aunque no haya más que alguno que otro.

Nuestro método rápido tiene no solamente la ventaja de permitirnos sentar un juicio en pocos minutos (por ejemplo, durante una autopsia o en la consulta), sino que además es a menudo el único método que puede darnos resultados en extensiones viejas, puesto que pone de manifiesto todavía los últimos restos de los fermentos, que fácilmente se destruyen. Nosotros hemos podido resolver cuestiones médicolegales muy importantes con este método en extensiones viejas, recibidas incluso sin fijación previa.

c) **Reacción de las peroxidasas**, según GRAHAM (Journ. of med. research, volumen 35, 1916). Con esta reacción se consigue una excelente coloración permanente.

Las extensiones de sangre recientes, secadas al aire, se fijan en formolalcohol (alcohol de 95 %, 90 partes; formalina, 10 partes) durante 4-5 minutos. Lavado abundante. Se colocan las preparaciones en el puente de coloración y se cubren con el reactivo de las peroxidasas (naftol-*α*, 1,0; alcohol de 40 %, 100,0; H_2O_2, 0,2; siempre recién preparado), y al cabo de 4-5 minutos lavado abundante con agua corriente. La reacción del fermento se ha verificado ya, y las coloraciones siguientes sirven para hacerla perceptible. Se colorea con solución de pironina (pironina, 0,1; alcohol de 40 %, 96,0; aceite de anilina, 4,0) durante 4-5 minutos, nuevo lavado y coloración rápida con solución acuosa de azul de metileno (Grübler B. X.) al 0,5 % durante 20-50 segundos, según la capacidad del colorante. Coloraciones nucleares todavía mejores se obtienen con una solución de azur II al 0,5 % en agua destilada; la coloración debe ser muy corta. Lavado; secar.

Todas las células que contienen peroxidasas (en el fondo no hay ninguna diferencia con el método de las oxidasas) se colorean en rojizo, debido a las estructuras granulosas que fijan la pironina; los núcleos en azul. Las preparaciones se conservan bien, debiendo mantenerse secas. No se modifican durante meses, palideciendo después.

A continuación de un lavado abundante en agua destilada puede obtenerse con éxito, a seguido de verificada la reacción naftólica, una coloración Giemsa; los gránulos aparecen con un tono amarillento o pardusco, a menudo no bien visibles; pueden ser fácilmente comparados con una extensión corriente teñida con el Giemsa (1).

Anotaciones para todas las reacciones

Reacción fisiológica. *Positiva muy intensa:* los eosinófilos y los basófilos bien conservados. *Positiva intensa:* los neutrófilos, normalmente hasta los mismos mieloblastos algo maduros. *Positiva con granulación muy fina:* una parte de los monocitos. *Negativa:* los linfocitos y una parte de los monocitos; los hematíes nucleados; los histiocitos; los basófilos con las granulaciones disueltas.

Reacción patológica. *Negativa* en los mieloblastos, promielocitos y mielocitos, o granulocitos todavía más maduros, a consecuencia de la desaparición de las oxidasas (agranulocitos); en las infecciones se observan a veces también disminución o lagunas en los granulocitos alterados, los cuales se presentan también entonces pobres en granulaciones en las extensiones teñidas con Giemsa. En ocasiones se observa una reacción intensa en algunos monocitos (quizá por reabsorción de las oxidasas) y en los macrófagos (fagocitosis de partículas celulares con reacción de las oxidasas positiva). Restos mínimos de oxidasas en la concavidad del núcleo de mieloblastos patológicos.

Investigación en casos difíciles

Una vez hecha la coloración, se comprueba primero la proporción relativa entre los elementos positivos y los negativos, a poco aumento, comparándolo con los resultados obtenidos con una coloración Giemsa; las cifras de todos los granulocitos de esta última, contando desde los mieloblastos y promielocitos hasta los segmentados maduros, deben corresponder normalmente a las cifras de las células con una reacción positiva intensa de las oxidasas. Si predominan de un modo evidente los elementos con reacción negativa, nos encontramos frente a alteraciones de los granulocitos, por desaparición de las oxidasas (agranulocitos de las leucemias, células atípicas). Si predominan los elementos con reacción positiva, entonces es que se han contado elementos mieloides como linfocitos (por lo general micromieloblastos). Se analizará la especie celular patológica con grandes aumentos, tratando de identificarla con los correspondientes elementos en la preparación teñida por el método de Giemsa; de esta manera encontramos particularmente los mieloblastos con la reacción de las oxidasas negativa. Los monocitos son causa a menudo de algunas dificultades, porque al dar parcialmente a las oxidasas una reacción débil,

(1) MOSCHKOWSKI (Münch. med. W., 1930, pág. 403) recomienda: fijación en alcohol absoluto; se añaden unos cristales de bencidina en una solución de agua oxigenada al 1 % (perhidrol 1 : 30 agua destilada) y se emplea esta mezcla en lugar del agua destilada al hacer el método 3 de Giemsa (pág. 16). Resultado: coloración Giemsa; oxidasas en granulación amarilla.

cuando abundan nos encontramos con un predominio de los elementos con reacción positiva al hacer la comparación con los granulocitos en la extensión teñida por el método de Giemsa; puede así confundirse con los promielocitos, de reacción también débil. Se les diferenciará por la conformación del núcleo o estableciendo la comparación con las correspondientes cifras y formas en la extensión. En las «leucemias promielocíticas monocitoides» (pág. 251), los leucocitos con la coloración Giemsa se parecen mucho a los «monocitos verdaderos»; pero en la preparación de las oxidasas nos encontramos que por lo menos una parte de ellos tienen una reacción intensa, viéndose sus formas de transición con los mieloblastos, que en parte dan también una reacción positiva intensa. En algunas circunstancias puede ser también importante diferenciar algunos mielocitos y promielocitos dudosos, por ejemplo en las infecciones; aquí debemos buscar cuidadosamente las células dudosas, estudiando detenidamente el núcleo en la preparación de las oxidasas. La reacción positiva inclina en favor de los mielocitos frente a los seudomielocitos de distinta naturaleza (histiocitos, linfocitos con muchos plasmosomas).

El gran valor de la reacción de las oxidasas se debe a la posibilidad del diagnóstico seguro de los elementos mieloides positivos; la diferenciación es solamente difícil entre los promielocitos monocitoides con reacción débil y los monocitos positivos. Las reacciones negativas deben ser interpretadas con gran precaución, pues puede tratarse de la desaparición de los fermentos. El método es también excelente para la busca de leucocitos, cuando éstos son escasos, por ejemplo, en el bazo, y para el análisis de la médula ósea en las preparaciones por impresion. El método es indispensable para la diferenciación de las leucemias de mieloblastos y las reacciones linfáticas.

Método de la «gota gruesa» (Ross-Ruge-Schilling)

Para determinar la presencia de parásitos escasos en las enfermedades crónicas causadas por protozoos, y para ciertos exámenes hematológicos, precisa mayores cantidades de sangre fácilmente reconocibles, que se transparenta mediante la hemólisis (principio de Roland Ross).

1. Colocación de dos gotas gruesas de sangre sobre el portaobjetos, y extensión de las mismas, con una aguja, hasta el tamaño de una moneda de céntimo, formando una capa de $^1/_4$ a $^1/_2$ milímetro de espesor. Con un poco de sangre se forma el campo marginal para la rotulación (fig. 9). Recomendamos recoger dos gotas gruesas, porque así basta casi siempre con una preparación; una gota gruesa se desprende a menudo, mientras que dos sólo en el caso de manejo poco hábil.

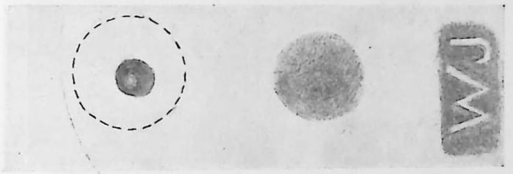
2. Secado cuidadoso y prolongado; para obtenerlo más rápidamente se puede colocar la preparación en la estufa a 37°, o al sol durante media hora (precisa evitar las moscas, hormigas y cucarachas, para lo cual se recubre con una alambrada, etc., pág. 35).

Coloración

El método original de Ross-Ruge con una hemólisis especial se usa hoy poco.

Nosotros recomendamos para el estudio clínico hematológico la coloración simple de Giemsa (según Dempwolff) con cambio del colorante:

Los portaobjetos con la gota gruesa bien seca y sin fijar, se colocan sobre el puente para las coloraciones. Se vierte entonces sobre ellos la solución sencilla de Giemsa (método 3, pág. 16) y se deja el líquido hasta que empieza a formarse una nubecilla roja de la hemoglobina, que sale de la capa de sangre, cosa de la cual se convence uno fácilmente moviendo un poco la preparación. Si se coloca un papel blanco por debajo del puente, todavía se percibe esto mejor.



a *b*

Fig. 9. Gota gruesa. *a*, recién tomada; *b*, extendida (rotulada en el escudete marginal)

Después de 3 a 5 minutos se renueva la solución con **gran precaución**, vertiéndola sobre la preparación lateralmente, inclinando el puente o cápsula sobre el cual descansa la preparación, o elevando un lado de los distintos portaobjetos, hasta que la primitiva solución, con la hemoglobina que ha arrastrado, fluya por el otro extremo de la preparación. Entonces se coloca la preparación de nuevo en posición horizontal, se colorea todavía durante 25 minutos, y luego, antes de sacar el portaobjetos del puente y colocarlo vertical para su secado, se lava cuidadosamente con agua destilada. Procediendo de esta manera se obtiene un fondo muy claro, lo cual es absolutamente indispensable para el examen subsiguiente de la preparación.

Para los eosinófilos (pág. 29) se recomienda especialmente la coloración ácida (método 3 *b*, pág. 17), dejándola actuar breve tiempo o muy débil. En las preparaciones normales es preferible hacer el recuento en los campos centrales poco teñidos.

Para la coloración de espiroquetos, y especialmente de los tripanosomas, se dejará actuar el colorante durante mucho tiempo (una hora); el colorante debe ser más bien algo alcalino (método 3 *a*, pág. 17).

Se evitará rigurosamente el secado con papel de filtro y todo contacto (hasta el lavado a chorro enérgico). Se colocará el portaobjetos verticalmente y se dejará secar por completo.

Ventajas. Con alguna práctica, este método permite descubrir los parásitos aun hallándose en número escaso, pues destacan intensamente en azul y rojo. Los eosinófilos (pág. 29) y los eritrocitos basófilos destacan también claramente.

Para la investigación de los parásitos, véase página 362.

Para la investigación de las esferas nucleares y de los «cuerpos interiores», véanse páginas 109 y 115.

Acerca de la conservación de las « gotas gruesas » para las colecciones y los cursos, véase página 36.

Investigación de los eritrocitos basófilos (Schilling). Se examina un campo visual de la « gota gruesa », que debe estar absolutamente bien coloreado (en el borde, rojizo débil ; en el centro, más azulado). Entonces se reconocen entre los leucocitos (corpúsculos oscuros) delicadas « sombras » o « redecillas » azules, que

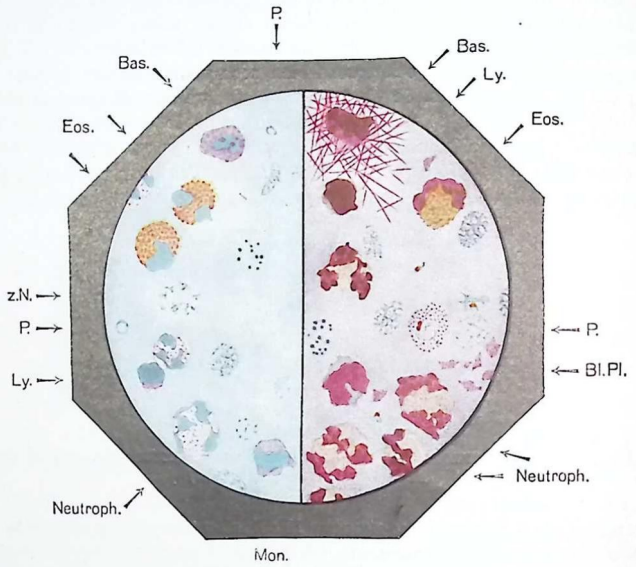


Fig. 10. **Gota gruesa ; malaria terciana.** Coloración Giemsa

A la izquierda : *poco coloreada* (o en el centro de la gota).
2 *P.*, parásitos sin color, de la cromatina.
1 *Bas.*, leucocito basófilo, con metacromasia.
2 *Eos.*, leucocitos eosinófilos.
2 1/2 leucocitos neutrófilos.
1 *Ly.*, linfocito pequeño.
1 *Mon.*, monocito.
z.N., redecillas desgarradas.
Algunas redecillas azules, un punteado basófilo fino y otro más grueso.

A la derecha : *coloración normal*, en las proximidades de los bordes.
4 parásitos : 2 pequeños anillos, 1 amiboide no del todo desarrollado, y un gran anillo con punteado de Schüffner (en *P.*).
1 *Bas.*, leucocito basófilo atravesado por red de fibrina.
1 *Eos.*, eosinófilo, con coloración neutra.
1 linfocito.
1 monocito (por debajo de la parte central).
4 1/2 neutrófilos.
Varias redecillas groseras y algo finas, un punteado basófilo fino con eritrocontas (a la derecha), y un punteado basófilo grosero (en el centro).
Acúmulos de plaquetas (*Bl.Pl.*)

representan los restos de los eritrocitos policromos (págs. 107 y 148). En los anémicos se encuentran casi sin excepción ; en los individuos adultos sanos, sólo alguno que otro. Se tendrá en cuenta en ellos el aspecto delicado uniforme (« forma de redecillas » = policromasia normal), la « aparición en masas desgarradas » (« redecillas desgarradas » = alteraciones tóxicas) o la disolución « puntiforme » (= punteado basófilo, igualmente debido a una alteración tóxica). Véase la figura 10.

La coloración no es igualmente buena por todas partes, debiendo buscarse en la preparación hasta que se encuentren los campos **mejores.**

Se designa :

P (+)	hematíes policromos aislados	en algunos	campos	microscópicos		
P +	1-2	»	»	»	cada	campo microscópico
P + +	3-10	»	»	»	»	»
P + + +	muchos	»	»	»	»	»
P + + + +	muy numerosos	»	»	»	»	»

De igual modo PB (punteado basófilo).

Los grados intermedios los indicamos con la adición de 1/2 ; por ejemplo : + + 1/2 cuando parece no alcanzar todavía claramente + + +. También usamos de los calificativos « fino », « mediano », « grosero », etc. Para el juicio clínico del punteado basófilo sólo son utilizables las formas groseras (intoxicación saturnina, etc.).

Un examen nos da, por ejemplo : P + + 1/2 desgarradas, PB + 1/2 grosero, eosinófilos 5,1 %, es decir, se ven en el campo microscópico óptimo algo más de 10 redecillas de intensidad media y algo más de dos elementos punteados basófilos groseros.

Para los que no tengan mucha práctica es recomendable en primer lugar, como propone Schreiber también para la « gota gruesa », el empleo de nuestra técnica combinada de azul cresil brillante (método D, pág. 33), que destaca mucho más claramente las redes, pero impide la diferenciación de formas patológicas. El examen es más difícil a causa de ser muy numerosas las imágenes (acción sobre toda la capa de la gota) ; la técnica citada resulta prácticamente más sencilla, y con algún hábito, eficiente. La coloración simple nos muestra sólo una « capa intermedia » de la preparación bien teñida, de tal manera que quedan bien compensadas las diferencias entre las capas de sangre gruesas y finas. Ventaja : se facilita mucho el examen (fig. 47, pág. 148).

El recuento absoluto de los elementos policromos se hace con los « métodos de coloración vital » (pág. 32).

Recuento de los eosinófilos en la « gota gruesa » (Schilling). Empleando el objetivo de inmersión, se cuentan por campos microscópicos todos los leucocitos que se observan corrientemente, 200, 300 ó 500, y se anotan de un modo especial, por rayas, los eosinófilos fácilmente reconocibles. Por las rayas se calcula el tanto por ciento mediante la correspondiente división del número total por 2, 3 ó 5.

Ejemplo. Se han contado 300 leucocitos y marcado con raya 15 eosinófilos.

$$\text{Eosinófilos} = \frac{15}{3\,[00]} = 5\ \%.$$

La gran ventaja del método de la « gota gruesa » es la sencillez de la práctica ; y frente a las coloraciones vitales y a los recuentos en cámara, la posibilidad de verificar la investigación en cualquier momento, ya que los poco expertos e incluso los profanos aprenden con gran facilidad a hacer las preparaciones (cosa muy útil, por ejemplo, en los casos, raros, de accesos de malaria, cuando es necesario vigilar en casa un tratamiento por el hígado, etc.). En pocos segundos nos podemos dar cuenta de la naturaleza y el grado de la regeneración hemática (fig. 47, pág. 148). El recuento de los eosinófilos se hace en unos minutos. Para la investigación de los parásitos el

método es insustituible. Las críticas desfavorables se deben sencillamente a la poca práctica o a una técnica defectuosa.

Investigación de la alergia tuberculínica (prueba de Brösamlen): Este método, que resulta muy incómodo utilizando las cámaras de recuento, es muy fácil apelando a la «gota gruesa».

En el sujeto sospechoso o enfermo de tuberculosis, se toma por la mañana una gota gruesa, se inyecta una pequeña dosis de tuberculina vieja (1/10 000; en los febricitantes, 1-5/100 000 gr.), y se hacen a continuación gotas gruesas cada tres horas, tres o cuatro veces, y una nueva a la mañana siguiente (cosa que pueden hacer los allegados mismos del paciente). A la otra mañana se tiñen todas las gotas gruesas y se recuentan los eosinófilos. La falta de reacción de los eosinófilos nos indica una reactividad escasa a la tuberculina (sujetos normales o anérgicos); la disminución de la misma nos señala una reacción inflamatoria focal (hiperergia desfavorable); una elevación nos indica un buen estado alérgico. En sentido diagnóstico tiene el método el defecto de todas las pruebas tuberculínicas, es decir, no corresponde a menudo a la valoración clínica, y nos muestra también reacciones en presencia de focos tuberculosos totalmente latentes. Nos da, en cambio, de un modo muy rápido puntos de apoyo biológicos sobre el modo de soportar el tratamiento con la tuberculina. Las tuberculosis activas muestran a veces el comienzo de una eosinofilia intensa sólo al cabo de 24-48 horas, cosa que nos indica la existencia de procesos agudos con estado general bueno.

Una exposición detenida del método de la «gota gruesa», incluso en relación con la investigación de los parásitos, se encuentra en el cuaderno complementario *Anleitung zur Diagnose im Dicken Blutlropfen* (3.ª ed., Editorial Gustaw Fischer, Jena), con láminas en color.

Examen de sangre en fresco. Preparación natural. Examen con el ultramicroscopio

Es muy recomendable el examen de la sangre en fresco con poco diafragmado a gran aumento o con el ultramicroscopio. Éste debe estar bien centrado. Se aplica una capa de aceite de cedro o de agua exenta de burbujas de aire entre el condensador y el portaobjetos, cuidadosamente colocado encima. Se procede al examen con un objetivo especial de inmersión en aceite, o con el ordinario de inmersión, al que se aplica un diafragma especial para el ultramicroscopio (el construído por la misma casa).

Preparación. Toma de una pequeña gota de sangre, que se recoge en un gran cubreobjetos limpio, y se aplica luego sobre un portaobjetos, también limpio, de manera que la gota de sangre se extienda espontáneamente. La cantidad de sangre será la adecuada cuando la capa de sangre se extiende alcanzando apenas el borde del cubreobjetos. A veces es conveniente, cuando la observación debe prolongarse por algún tiempo, revestir los bordes con vaselina.

Objeto. Se ven los eritrocitos, su agrupación en pilas de monedas y las alteraciones morfológicas; plaquetas (pág. 99); linfocitos como pequeñas esferas casi homogéneas, con vacuola nuclear oscura; leucocitos con granulaciones (los neutrófilos con granulaciones finas; los eosinófilos con granulaciones gruesas, algo amarillentos); núcleos en forma de vacuola, e igualmente el aparato central; monocitos con el protoplasma finamente punteado. Por calentamiento se observan movimientos amiboideos de todos los leucocitos (el de los linfocitos y monocitos muy tórpido) y movimientos oscilatorios de las granulaciones. Transcurridos de 3 a 10 minutos aparecen filamentos de fibrina y deformación, con restos y detritos derivados movibles.

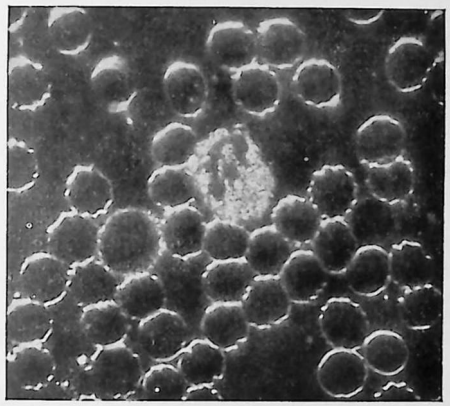


FIG. 11. Campo oscuro (ultramicroscopio). Microfotografía. En el centro: leucocito neutrófilo con núcleo en cayado y vacuola central. Por debajo y a la izquierda: pequeño linfocito

Las «partículas sanguíneas» **(hemoconias)** muy pequeñas, inmediatamente visibles con gran diafragmado o con el ultramicroscopio, son, generalmente, partículas de grasa, cuya cantidad aumenta considerablemente después de las comidas. Se las ha utilizado para examinar clínicamente la absorción de la grasa y la capacidad funcional del sistema retículoendotelial. La falta de hemoconias una a dos horas después de una comida abundante en grasa (mantequilla, leche), revela un trastorno de la función biliar o pancreática, y su presencia muy prolongada indica un trastorno de la capacidad de retención en el retículo. Los corpúsculos mayores son «centros» (pág. 106, 3 *b*, y pág. 115, E 3), etc.; «seudoespiroquetos», véase página 366.

Ventajas especiales. El examen ultramicroscópico resulta muy ventajoso para la investigación de los grandes parásitos del paludismo,

directamente reconocibles por el pigmento y por la rápida corriente de granulaciones, ofreciendo a veces movimientos amiboideos; asimismo es de valor especial para reconocer la presencia de los tripanosomas y espiroquetos (sobre todo estos últimos destacan en el ultramicroscopio por sus rápidos movimientos, que comunican algunas veces a las células vecinas).

Las filarias se aprecian mejor en la gota gruesa de sangre examinada a pequeño aumento; presentan movimientos semejantes a los de las anguilas (pág. 375). A veces se observa la autoaglutinación de los eritrocitos (pág. 84, «grupos sanguíneos», y pág. 373, «enfermedad del sueño»).

Una nueva aplicación del ultramicroscopio es el **método de las imágenes brillantes**, que era ya conocido, pero que HOFFMANN lo perfeccionó especialmente para la investigación del espiroqueto.

Se examinan las extensiones coloreadas con el ultramicroscopio, siendo lo más cómodo utilizar el condensador variable de Zeiss para transiluminación y campo oscuro. Los parásitos presentan un color de oro brillante o amarillo en el fondo, translúcidamente coloreado.

Coloraciones vitales y métodos semejantes [1]

Algunos detalles, especialmente de los eritrocitos, aparecen más claramente por la acción de las materias colorantes sobre las células vivas, o simplemente sin fijar (EHRLICH); por esto recomendamos calurosamente el estudio de estos sencillos métodos. Haremos notar, sin embargo, que la expresión «vital» es incorrecta, puesto que las partes teñidas, en su mayoría, son partes o substancias muertas, y porque la coloración ocasiona muy pronto la muerte de toda la célula («supravital»). Es muy importante la progresiva penetración tintorial: primero en las inclusiones del protoplasma; en último término, de ordinario, en el núcleo. Por consiguiente, el examen de la preparación se empieza inmediatamente, examinando de un modo constante o por intervalos el curso de la coloración, que con frecuencia requiere para su terminación más de 30 minutos.

A. *Método sencillo* (PAPPENHEIM). Solución de la materia colorante (al 0,5 % aproximadamente) en alcohol absoluto.

Se recomienda especialmente:

Azul cresil brillante	(de acción rápida)
Azur II	(menos alterante)
Sudán III	(gotitas de grasa de los leucocitos)

Se coloca una gota de la solución sobre un portaobjetos, extendiéndola de manera que forme una delgada capa; se deja secar, y se aplica encima una gotita de sangre fresca valiéndose de un cubreobjetos grande; la sangre no debe llenar el espacio existente por debajo del cubreobjetos; se extiende espontáneamente sin

(1) Aquí indicaremos un cierto número de métodos prácticamente todavía poco empleados, pero con frecuencia indispensables para el estudio y muy recomendables para todos los que desean conocer la delicada morfología de la sangre.

dificultad cuando los cristales están exentos de polvo. La coloración aparece muy hermosa en las zonas intermedias. Observación con objetivo de inmersión. También pueden hacerse coloraciones dobles, por ejemplo azur II + sudán III *āā*, para las gotas de grasa y el núcleo de los leucocitos. Si la observación va a ser larga, debe ocluirse el borde del cubreobjetos con vaselina.

Coloración de las mitocondrias para los monocitos, según SIMPSON, SABIN, CUNNINGHAM y DOAN.

1.° Portaobjetos y cubreobjetos de 24 × 32 mm. 4 días en SO_4H_2 concentrado + unos cristales de bicromato potásico. 2.° Lavado durante cinco horas en agua corriente. 3.° 24 horas en agua destilada. 4.° Dos horas en alcohol absoluto. 5.° Secar con limpieza.

Solución I: Rojo neutro al 1 % en alcohol absoluto (que se debe mantener anhidro sobre sulfato de cobre).

Solución II: Verde Janus (Janusgrün) a saturación en alcohol absoluto (empléense los colorantes de Hollborn e Hijos, antes Grübler).

Para el uso se diluyen 0,4 gr. de la solución I con 10 de alcohol absoluto. A 2 gr. de esta dilución se añaden 3 gotas de la solución II.

Con esta mezcla se bañan los portaobjetos y se les deja escurrir colocados verticalmente, en una atmósfera lo más seca posible (día de sol o en cuarto con calefacción).

La sangre en pequeña cantidad (4-5 mm.³) se coloca sobre la cara del portaobjetos, que tiene el colorante desecado y se cubre con cuidado, sin dejar burbujas de aire, con un cubreobjetos, bordeando éste con vaselina o vaselina + parafina (mezcla líquida a 37°). La coloración dura aproximadamente 20 minutos. Observando con el microscopio en platina caliente (37°) se perciben vivos movimientos amiboides. Los linfocitos tienen mitocondrias verdes y pocos gránulos de rojo neutro; los monocitos muchas mitocondrias verdes y una roseta de rojo neutro en la concavidad del núcleo.

B. *Adición líquida de la materia colorante*, disuelta en solución de ClNa al 0,9 %, recomendable para la sangre fresca, y utilizable, especialmente con el violeta de metilo (pág. 115, 4, «corpúsculos interiores»), también para las pequeñas porciones de órganos (bazo, médula ósea).

Recuento de los elementos policromos **(reticulados)**, según FRIEDLÄNDER-WIEDEMAR. Se mezcla la sangre mediante la pipeta para hematíes con una solución de azul brillante de cresil (Brillantkresylblau) en suero fisiológico (1 : 100); agitar bien, dejar reposar media hora y hacer el recuento directamente en la cámara con el objetivo de mayor aumento que sea posible. Nuestros exámenes nos han dado valores poco uniformes, porque los eritrocitos teñidos se diferencian difícilmente, particularmente las formas que están débilmente coloreadas; los cubreobjetos demasiado finos deben evitarse, porque fácilmente se doblan, disminuyendo así la altura de la cámara.

C. *Método mixto, con fijación y coloración consecutiva* (PAPPENHEIM). Primeramente método A hasta coloración; se quita el cubreobjetos, algunas veces podría extenderse la gota todavía existente; secado y fijación con alcohol metílico; coloración de contraste por el método de Giemsa (método 3, pág. 15). Lámina I, 20.

D. *Método de la cámara húmeda* (SCHILLING).

a) *Coloración mixta azul cresil brillante-Giemsa.* Coloración supravital + coloración de extensión asociadas. Tratamiento previo del portaobjetos en toda la superficie con solución alcohólica de azul cresil brillante al 0,5 % (se tiene preparado); extensión ordinaria de la sangre sobre la capa de color gris violeta

3. SCHILLING: El cuadro hemático. — 3.ª ed.

débil, seca y no demasiado delgada; colocación en la **cámara húmeda**, o sea durante 5 a 10 minutos en una caja de Petri cerrada, revestida de papel de filtro humedecido. Luego se seca bien al aire. Fijación con alcohol metílico (no más de 5 minutos); después coloración de contraste por el método de Giemsa.

Ventajas. Se obtienen imágenes muy delicadas de la estructura reticular, con conservación de todos los demás elementos (parásitos, etc.); indicada en especial en la clínica para evidenciar la policromasia débil y determinar el porcentaje de los hematíes policromatófilos (B + PB) (lám. I, 19). (Véase también figura 47, página 148).

Recuento absoluto de los elementos policromos o de las redecillas [**reticulocitos** (1)]. Se tendrá sumamente en cuenta las partes bien teñidas, contando siempre primero todos los eritrocitos del campo visual (oculares fenestrados cómodos, fig. 8, página 19), y después los reticulocitos (2), siendo entonces fácil hallar la cifra absoluta de los elementos policromos teniendo en cuenta las cifras absolutas de los eritrocitos obtenidas con la cámara.

EJEMPLO.

Eritrocitos en los distintos campos: 47 52 61 34 46 60 = 300
Redecillas policromas: 3 3 4 2 2 4 = 18

De aquí se deduce: P : E = 18 : 300 = 6 : 100 (60 : 1000); P, valor relativo 60 ‰.
En la cámara: E = 3 500 000; P, valor absoluto = 60 × 3500 = 210 000.
Cifra normal: 1-2 ‰ (límites, 5-7 ‰).

La modificación del método según HEILMEYER-HOLLBOLL, algo más incómoda, da resultados análogos, acaso con una coloración más uniforme, pero con intensas modificaciones morfológicas de los eritrocitos: 0,1 c. c. de sangre se mezclan con 0,025 c. c. de una solución de azul brillante de cresil al 1 % en ClNa al 0,9 en un bloque de parafina revestido de una capa de aceite, pasando inmediatamente la mezcla a una cámara húmeda durante 30-45 minutos. Agitar suavemente varias veces, hacer una extensión con la mezcla y proceder al recuento relativo (véase anteriormente), pudiendo hacerse también antes una coloración Giemsa.

b) Coloración en la cámara con sulfato de azul Nilo. Para las «eritrocontas» (pág. 119) y «corpúsculos interiores» (pág. 115). Preparación previa del portaobjetos con solución alcohólica de sulfato de azul Nilo al 0,5 %; coloración en la cámara durante 5 minutos; sin coloración de contraste.

Los retículos y punteado basófilo destacan muy claramente, aparecen más groseros; en la anemia perniciosa y otras, «bastoncitos eritrocitarios» (eritrocontos) escasos, pero muy evidentes; en la metahemoglobinemia, «corpúsculos interiores» como inclusiones intraeritrocitarias de color azul oscuro.

E. *Coloración hemolítica (seudovital).* Para los fines de estudio, en especial para los «corpúsculos interiores» (pág. 115), en las extensiones sin fijar se pueden poner de manifiesto ciertas partes estructurales, empleando, para obtener simultáneamente la hemólisis, soluciones colorantes acuosas, que se aplican directamente en forma de gotas con el cubreobjetos. Se recomienda el empleo de azul de metileno al 1 por 500 (SABRAZÉS), incluso asociado a la eosina. Las extensiones deben estar muy bien secadas, siendo mejor dejarlas secar durante 24 horas.

(1) Es de lamentar que se haya hecho tan corriente el término de «reticulocitos», puesto que esta denominación hace ya mucho tiempo se aplicaba para designar los elementos del sistema retículoendotelial, y por otra parte, ya era conocida la denominación de elementos «reticulados».

(2) Seguiremos empleando el término «reticulocitos» por ser el más extendido. — *N. del T.*

Además es muy apropiado el empleo de

Solución Manson diluída (método 2, pág. 16).
Violeta de metilo-ácido acético 1 % (pág. 41).
Solución Giemsa.

Se dejarán actuar las soluciones colorantes de algunos segundos hasta unos minutos, según su capacidad de coloración. El colorante puede verterse directamente sobre la capa de sangre, colocando cuidadosamente un cubreobjetos después de obtenida la coloración y absorbiendo con un papel de filtro el colorante por el borde del cubreobjetos y haciendo pasar después por el mismo mecanismo agua destilada para aclarar; o bien puede colocarse previamente el cubreobjetos sobre la extensión, haciendo penetrar por capilaridad el colorante a nivel de uno de los bordes del cubreobjetos; de esta manera la capa de sangre se altera menos y resulta mejor la coloración, renovando el colorante. Observación con inmersión.

Las preparaciones pueden tratarse después por lavados y secado o con solución ósmica débil (III-V gotas de solución de ácido ósmico al 1 % en 20 c. c. de agua; la solución ha de ser recién preparada) sin quitar el cubreobjetos. Se aplica la solución ósmica lateralmente junto al borde del cubreobjetos, y se absorbe por el otro lado el líquido con tiras de papel de filtro. Lavado enérgico y coloración consecutiva por el método de Giemsa (métodos 3 y 3 *a*). Lámina I, 32 y 33.

Conservación, limpieza y renovación de la coloración de las preparaciones (1)

Las extensiones sin fijar deben protegerse cuidadosamente contra los insectos, puesto que las moscas, polilla, etc., destruyen la capa sanguínea. En el laboratorio se dispone de un marco extenso guarnecido con gasa o de una caja, que se utilizan como aparato protector durante el secado de las preparaciones.

Todas las **extensiones** ya terminadas deben protegerse contra el polvo y la humedad; lo mejor es conservarlas en cajas para preparaciones, bien cerradas (ocluyendo las rendijas mediante la aplicación de esparadrapo sobre las mismas; en los trópicos, cajitas de hojalata) y que contienen un recipiente con cloruro cálcico (2), o en un ancho recipiente de cristal con tapón esmerilado y suavizado con vaselina o aceite de parafina, que tiene en su fondo cloruro cálcico bajo una capa de papel de filtro.

Las extensiones en los portaobjetos, teñidas por el método de Giemsa, se conservan de esta manera largo tiempo, y en Alemania, incluso simplemente secadas y empaquetadas sin cubreobjetos; el aceite de cedro que se coloca sobre la preparación para su examen, se quita mediante un pincel blando mojado en xilol, o mejor

(1) En los trópicos, incluso los portaobjetos no utilizados se empañan; se recomienda guardarlos con alcohol absoluto en vasijas de plancha de zinc soldada, o en vasijas de cristal bien tapadas.

(2) Papel de filtro recubierto con algodón y fijado en el fondo con esparadrapo (GIEMSA); el cloruro de calcio no debe en ningún caso estar en contacto con la capa sanguínea; téngase presente que el cloruro de calcio se licua por la acción del aire húmedo.

utilizando un frasco cuentagotas (1), hasta no dejar resto alguno, y con el pulpejo del dedo meñique bien limpio se frota muy suavemente.

Sin embargo, las preparaciones que se examinan (por ejemplo, las coleccionadas), se conservan mejor montadas, previa cuidadosa eliminación del aceite de cedro mediante el xilol, en bálsamo del Canadá completamente exento de ácido (¡raro realmente puro!), o después de evaporado o secado el xilol, inmediatamente después de la coloración, se aplica parafina líquida (GIEMSA), y encima el cubreobjetos, revistiendo los bordes del mismo con lacre.

Las «**gotas gruesas**» sólo pueden limpiarse con la mano, pues de lo contrario se originan precipitados de aceite de cedro e inclusiones de aire. Los restos de aceite de cedro, de por sí perjudican poco. La conservación por largo tiempo se logra aplicando parafina líquida y luego el cubreobjetos (cristal y capa de parafina deben ser muy delgados a causa del aceite de inmersión); sin embargo, las gotas han de secarse previamente por completo al aire, y también han de estar limpias de aceite de cedro.

Las preparaciones sucias pueden algunas veces restablecerse con el método de Giemsa (método 3), previa prolongada limpieza con xilol y pasándolas por la serie de alcoholes.

Las preparaciones mal teñidas o descoloradas se lavan con alcohol metílico y se tiñen de nuevo.

Con el material conservado largo tiempo sin teñir se obtienen coloraciones poco claras o malas.

Examen de los órganos hematopoyéticos. Material obtenido por la punción exploradora

Para la seguridad del diagnóstico hematológico y para el estudio es necesario el examen de médula ósea y de frotis de bazo con material muy fresco. Bastan aquí los métodos de extensión indicados, sobre todo cuando, en vez de la extensión de órganos blandos, se hacen **preparaciones por impresión.** Se coge con una pinza un pequeño fragmento de órgano recientemente obtenido, de $^1/_2$ cm. de superficie aproximadamente, y se comprime repetidas veces contra un cristal para eliminar el exceso de sangre, papilla orgánica, etc. Luego, por impresiones breves del fragmento, mantenido siempre en la misma posición vertical, se depositan sobre el portaobjetos porciones limpias como cortes seriados. Cuanto mayor es la sequedad del fragmento obtenida por los primeros contactos, tanto más hermosa será la imagen suministrada por una sola capa de células. La obtención de cortes requiere mayor número de aparatos y preparación especial.

La médula ósea se obtiene, en las autopsias, del fémur seccionado mediante sierra, o de las costillas aserradas longitudinalmente y algo contundidas lateralmente en el torno. Ocasionalmente se puede obtener material al practicar resecciones costales u otras operaciones.

(1) Pueden ser fácilmente improvisados en el laboratorio, si bien pueden también adquirirse en la casa Leitz (Berlín). Principio del mismo: frasco con tapón doblemente perforado; a través de uno de los agujeros, tubo corto de vidrio, afilado en punta, y a través del otro, tubo largo de vidrio (aproximadamente de 2 mm. de luz), que debe llegar hasta el fondo del frasco. Los frascos especiales provistos de pelota de goma no se conservan bien.

GHEDINI ha introducido la práctica de la **punción de la médula ósea** en el vivo por trepanación de la tibia. La técnica que emplea SEIFARTH proporciona material mucho mejor: Anestesia por infiltración (con 10 c. c. de solución de novocaína al 1 % y I-II gotas de suprarrenina al 1 : 1000) en la región esternal, a la altura de las 2.ª-4.ª costillas, procurando penetrar cuidadosamente a través del periostio; al cabo de un cuarto de hora se hace un corte de 2 cm. de longitud que llegue hasta el periostio; se pone el hueso al descubierto mediante un corte en T de 1-1,5 cm. de longitud, separando las paredes blandas con ganchos y el periostio con un periostótomo. Trepanación del hueso con una corona de trépano de unos 6 mm. de diámetro; con la porción de hueso extraída se hace una preparación por impresión sobre portaobjetos; extracción de una porción de médula ósea del tamaño de una lenteja mediante el empleo de una cucharilla cortante (de 5 mm.); colocación en mezcla de Susa (pág. 39); luego se aplican de 1-3 puntos de sutura cutánea.

Esta pequeña intervención debe practicarse bajo rigurosa asepsia; pero a causa de las sensaciones subjetivas del paciente y también por originar una cicatriz, la consideramos demasiado grave para emplearla sin una indicación estricta para ello (por ejemplo: leucemia atípica, mielomas, tumores, anemia perniciosa dudosa, kala-azar, malaria antigua de diagnóstico dudoso). La interpretación de la preparación requiere mucha experiencia.

También es recomendable la punción para el diagnóstico de los infartos del bazo y de los ganglios linfáticos.

Punción del bazo. En las diátesis hemorrágicas y cuando no se practica expertamente, es peligrosa, pues se le ha atribuído la provocación de hemorragias letales. Es importante en los casos dudosos de tumores del bazo (véase también pág. 329).

EJEMPLO. Enfermo con moderado tumor esplénico; 7300 leucocitos; linfocitos, alrededor de 50 %; pequeños infartos ganglionares; de vez en cuando fiebre; escasa desviación nuclear.

Problemas clínicos. ¿Infección del bazo? ¿Es aconsejable la esplenectomía?

Punción. Se obtiene abundante material, casi linfocitario puro con mitosis.

Diagnóstico. Leucemia linfática aleucémica. No está indicada la esplenectomía; röntgenoterapia.

Razonamiento. En las infecciones se encuentran abundantes granulocitos y monocitos. No se han visto parásitos. En las leucemias no es aconsejable la esplenectomía.

Evolución. Aumento de los linfocitos temporalmente hasta por encima de 70 %, persistiendo bajo el número total, hasta unos 12 000; pronunciada desviación nuclear juvenil por invasión de la médula ósea. Subleucemia linfática.

Técnica de la punción. *Antes de proceder a la punción, siempre hay que examinar el tiempo de coagulación y la duración de la hemorragia,* y cuando se hallan intensamente prolongados, la práctica de la punción no es aconsejable porque es posible la producción de hemorragias. Se emplea una jeringuilla Record de 10-20 c. c. y una aguja de 1 mm. de grosor y 10 cm. de longitud con punta afilada, esterilizadas y **absolutamente secas** por el paso repetido de alcohol absoluto y éter o por el calor, para evitar la alteración de las células.

Mediante la percusión se deslinda el bazo, señalando su contorno con un lápiz dermográfico. Se enseñará al paciente a detener la respiración cuando se le ordene. Aplicación de yodo en el centro de la matidez absoluta inmediatamente por

debajo del arco costal. En el apogeo de la inspiración se ordena al paciente que deje de respirar ; se punciona con rapidez, introduciendo la aguja 5-8 cm., según el espesor de la pared abdominal, y se aspira enérgicamente ; luego se suelta el émbolo hasta la desaparición del vacío en la jeringuilla para que no salga el material contenido en la aguja. Se extrae la aguja y se separa de la jeringuilla, llenando ésta de aire. Se aplica nuevamente la aguja a la jeringuilla y se hace descender el émbolo a fin de expulsar el contenido de la aguja sobre un portaobjetos completamente limpio, apareciendo, por regla general, sólo pocas gotas de material de punción. Se hace entonces una extensión como si se tratase de sangre, o se extiende el material delicadamente con la aguja. Si el material es mínimo, se deja sencillamente secar.

Cuando al practicar la punción aspira mucha sangre la jeringuilla, se empuja rápidamente la aguja más profundamente o se extrae algo, aspirando fuertemente. Luego en la extensión se examinan especialmente los campos marginales. Por centrifugación pueden enriquecerse la sangre (bajo adición de $^1/_5$ de solución de citrato sódico al 3,8 %) en elementos esplénicos, que con los leucocitos se acumulan por encima de los eritrocitos. Absorber con la pipeta y hacer una extensión.

Punción ganglionar. Es absolutamente innocua y a menudo proporciona datos valiosos.

Para la preparación previa de la jeringuilla, véase en «punción del bazo» (página 37).

EJEMPLO. Caso de la página 231. El diagnóstico clínico fué primeramente de leucemia mieloide.

Punción. Absceso ganglionar.
Diagnóstico. Cuadro hemático leucemoide séptico.

La **coloración** de las preparaciones por impresión, secas, se verifica del modo más sencillo con solución Giemsa, fijadas previamente con alcohol metílico, o todavía mejor con la modificación de PAPPENHEIM (método 4, pág. 18, fig. 43, pág. 135), procediendo exactamente como en las extensiones sanguíneas. El secado se practica dejando apoyado el portaobjetos.

Imágenes especialmente hermosas, por lo que a la estructura se refiere, proporciona, en el material fresco, el siguiente método, mucho más engorroso :

Coloración de Giemsa para órganos, después de la fijación por el sublimado (GIEMSA)

Fijación

Las extensiones en capa delgada acabadas de secar, o, mejor, las preparaciones por impresión sobre grandes cubreobjetos, se colocan, con la cara de la extensión dirigida hacia abajo, en una caja de Petri flotando en una solución alcohólica de sublimado a la temperatura de 50-60° ; duración, media hora o más ; la solución, inmediatamente después de la colocación de la extensión, debe dejarse enfriar. La colocación de extensiones todavía húmedas se recomienda más bien para la investigación de protozoos. Las preparaciones en portaobjetos pueden fijarse vertiendo el líquido sobre las mismas después de colocadas en un puente, o se las sumerge en el líquido fijador mencionado contenido en un cristalizador ; también pueden utilizarse soluciones acuosas de sublimado.

Porciones de órganos. Los fragmentos muy pequeños de órganos, de 3 mm. de espesor y 5-8 mm. de superficie (médula ósea de costillas, esternón, vértebras, etc.,

y algunas veces médula roja de tibia), se someten durante varias horas a la acción de abundante cantidad de alcohol sublimado en la forma antes indicada ; transcurridos 10 minutos, se sustituye la solución caliente por solución fría. No se lava. Después directamente en alcohol de 70 % (véase más adelante).

Sublimado-alcohol : solución acuosa concentrada de sublimado, dos partes ; alcohol absoluto, una parte. Deben evitarse los instrumentos metálicos, utilizando las pinzas de hueso y las varillas de madera y de cristal.

Modernamente se recomienda también el empleo de la mezcla de Susa, que utilizada durante más tiempo (más de 24 horas) obra simultáneamente descalcificando (lo cual es importante para los huesos esponjosos y para la médula ósea obtenida por punción, pág. 37) : sublimado, 4,5 ; ClNa, 0,5 ; ácido tricloroacético, 2,0 ; ácido acético glacial, 4,0 ; formalina, 20,0 ; agua destilada, 80,0. Se deja actuar de 5 a 48 horas. Luego se lava bien en agua durante varias horas.

Los fragmentos fijados (después del alcohol sublimado y sin lavarlos) se pasan sucesivamente durante dos días por la serie de alcoholes de 70-80-96° y alcohol absoluto ; xilol-parafina ; inclusión en parafina ; los cortes muy finos se adhieren con glicerina albuminosa.

Tratamiento ulterior de las extensiones, preparaciones por impresión y cortes. Sólo inmediatamente antes de la coloración tiene lugar la yodización para eliminar los restos de sublimado ; se colocan en un cristalizador con 100 c. c. de alcohol al 70 % + 1 c. c. de tintura de yodo ; también es apropiado el empleo de soluciones acuosas de solución de Lugol muy intensamente diluída (1 : 25 aproximadamente) con algunas gotas de tintura de yodo. La duración del tratamiento por el yodo debe ser de una a dos horas o más. Luego se trata brevemente (10-15 minutos) con solución de hiposulfito sódico al 0,2 %. Se lava bien durante una hora aproximadamente. Lavado con agua destilada.

Coloración

Las *extensiones* y los *improntas*, colocados sobre el puente para coloración, se cubren, como si se tratase de extensiones de sangre, con solución de Giemsa (pág.16), y después de 20 a 30 minutos se lavan con agua destilada, tan pronto como los núcleos aparecen, comprobado por el examen microscópico, de hermoso color rojo púrpura. Se secan colocándolos verticalmente apoyados en la pared (fig. 5, pág. 15). Se examinan con aceite de cedro, o se procede a su inclusión en bálsamo del Canadá exento de ácido.

Los cortes y las extensiones o preparados por impresión se colocan en cristalizadores completamente limpios y se tratan con solución de Giemsa, I gota por 1 c. c. de agua destilada bien neutralizada (recipiente limpio sin ácido ni álcali), que se cambia transcurrida media hora (algunas veces, aunque raras, deberá repetirse). Tinción durante 1 a 2 horas. Se interrumpe la coloración cuando por el examen microscópico se observan todos los núcleos de color rojo púrpura (sobrecoloración).

A continuación de la fijación por el método de Susa, es recomendable la intensa sobrecoloración (12 horas) y diferenciación en agua con I-III gotas de ácido acético en 100 c. c. ; sin embargo, con frecuencia las preparaciones palidecen después.

Diferenciación :	1.°	Xilol-acetona	5 : 95	Debe procederse con bastante rapidez, pues sobre todo el 1.° diferencia de modo muy intenso.
	2.°	»	30 : 70	
y otra vez brevemente	3.°	»	30 : 70	

Debe emplearse varias veces el xilol purísimo y el bálsamo del Canadá exento de ácido. Los frascos de acetona deben mantenerse siempre bien tapados, pues la acetona es muy higroscópica ; sólo se utilizará acetona purísima.

Las preparaciones buenas, con una diferenciación apropiada, muestran todos los detalles con extraordinaria claridad y mejor que las teñidas simplemente por el método de Giemsa ; especialmente los núcleos aparecen con un color rojo violeta intenso (¡no azul!), y los protoplasmas básicos con un hermoso tono de coloración ; también las plaquetas, cuando se conservan (!), y los parásitos aparecen hermosamente teñidos, sobre todo la estructura cromatínica de color rojo púrpura, flagelos, etc., y lo mismo las granulaciones eosinófilas. Para hacer especialmente evidentes las granulaciones (eosinófilas) se recomienda la hipocoloración o una cautelosa diferenciación con ácido acético muy diluído (I-II gotas en 100 c. c. de agua); de esta manera realmente los núcleos quedan con frecuencia teñidos de azul pálido. Las preparaciones sobrecoloreadas dan a menudo muy buenos resultados para el examen de las plaquetas, células gigantes, espiroquetos, etc.

Métodos auxiliares para el estudio morfológico de la sangre [1]

Recuento

Por el examen de las preparaciones no puede apreciarse el número de los eritrocitos ; y el de los leucocitos, sólo con mucha práctica puede calcularse de un modo aproximado. El número de los eritrocitos es de suma importancia diagnóstica para juzgar el estado general, el grado de mejoría o agravación de una anemia y constituye el único medio de diagnóstico seguro de las anemias aplásticas (pág. 139).

El recuento de los leucocitos es necesario para el estudio clínico exacto, para la observación continua de los casos difíciles y cuando se prefieran las cifras absolutas a las relativas de cada clase de leucocitos.

En la práctica basta realmente para los fines ordinarios la

Evaluación aproximada de los leucocitos

Se examina la extensión, teñida y transparentada con aceite de cedro, empleando objetivos de escaso aumento y oculares de gran poder ampliador, de manera que los leucocitos aparecen como puntos oscuros (aumento de 80 a 100 diámetros). Con alguna práctica de casos en que se ha determinado mediante el recuento con la cámara cuentaglóbulos el número de los leucocitos, en las extensiones bien hechas y de bordes precisos puede apreciarse muy bien, por el examen directo,

(1) La expresión « métodos auxiliares » no implica descalificación alguna de los mismos, como han supuesto algunos, sino que nos indica que en interés de la máxima extensión práctica de las investigaciones de la sangre, se debe recurrir a ellos cuando no es suficiente el cuadro morfológico.

si el número de los leucocitos está muy aumentado, si es aproximadamente normal, o si está disminuído. Esta apreciación basta a menudo para un juicio de orientación en las distintas investigaciones, pues del número exacto en sí poco más se deduce prácticamente importante de la tendencia del número de los leucocitos a aumentar, permanecer normal o disminuir.

Denominaciones. Número disminuído (menos de 4-5000), normal (5-8000), normal bajo o normal elevado (solamente 5000 ó alrededor de 8000), aumentado (9-12-14 000), muy aumentado (15-20-30 000) e intensamente aumentado (más de 30 000).

Recuentos en cámara

Los métodos exactos para el recuento son muy numerosos.

Instrumental. Los aparatos cuentaglóbulos en un estuche, con una cámara y varias pipetas, se adquieren en el comercio (1). Los

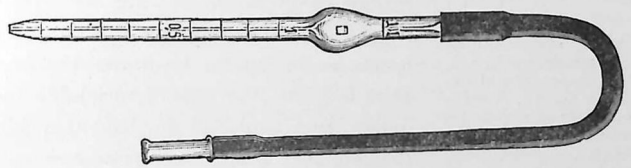


Fig. 12. La pipeta mezcladora de Thoma.
Para glóbulos rojos, proporción de la mezcla = 1 : 100
Para glóbulos blancos, proporción de la mezcla = 1 : 10

estuches van acompañados de instrucciones exactas para el uso. A causa de la complejidad creciente y de las modificaciones que se hacen en las cámaras, hemos dado mayor detalle a la exposición de este capítulo, con miras principalmente al personal auxiliar.

Cosas necesarias : líquido de dilución para los eritrocitos, ClNa al 1,0 % ó líquido de Hayem (agua destilada 200 c. c., ClNa pur. 1 gr., SO_4Na_2 5 gr., sublimado 0,5 gr.) ; para los leucocitos ácido acético al 1 %, 100,0 + 2 c. c. de solución concentrada de violeta de metilo o de genciana, hasta que el líquido adquiere un color oscuro.

Pipetas cuentaglóbulos con tubo de goma y capuchón de goma (fig. 12), cámara cuentaglóbulos, lanceta o vacunostilo, alcohol, éter, algodón, dos pocillos, peras de goma o una bomba de aspiración (2).

(1) La cámara, los líquidos para el recuento y un juego de dos pipetas se encuentran en el estuche de la página 8 (véase también la nota de la pág. 43).

(2) Aconsejamos al práctico el pequeño « aparato de limpieza para pipetas y cánulas de E. Schulz » (casa E. Hartnack, Berlín-Steglitz, Schildhornstrasse 1), consistente en un balón de goma con un dispositivo para absorber y para soplar, que suple muy bien a la bomba de aspiración.

Reglas generales para el uso de las pipetas

En la toma de sangre debe procederse con extraordinaria limpieza y rapidez; las gotas deben ser siempre recientes, y especialmente para los leucocitos no demasiado pequeñas; prevenir la sedimentación; no deben ejercerse compresiones (pág. 9 y ss.).

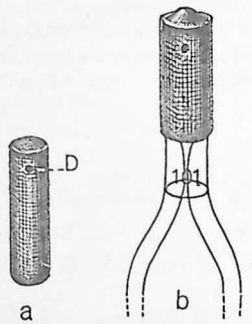


FIG. 13. *a*, capuchón de goma con perforación; *b*, aplicado sólidamente al extremo de la pipeta. A estos capuchones de goma se les ha practicado, por indicación nuestra, un pequeño agujero inmediatamente por debajo del extremo cerrado (*D*). Sólo de este modo son utilizables, pues de no ser así se impulsa aire en la pipeta al poner el capuchón, con lo cual se expulsa el líquido de la misma

El líquido destinado a la dilución de la sangre se tendrá dispuesto en capsulitas.

La sangre debe tomarse directamente del organismo, aspirandola con cuidado y precisión mediante la pipeta capilar hasta la división 1 (por debajo de la ampolla de la misma); el líquido adicional se aspira inmediatamente después hasta la división 101 u 11 (por encima de la ampolla), previo rápido desprendimiento de los restos de sangre que hayan podido quedar exteriormente en la pipeta. La aspiración hasta la raya 0,5, etc., es sólo aconsejable cuando exista gran cantidad de elementos celulares (leucemias y policitemias), porque se multiplican las fuentes de error.

Debe evitarse la producción de burbujas de aire en los líquidos de la pipeta, para lo cual la punta de la misma se mantendrá siempre por debajo de la superficie de la gota de sangre y de la del líquido adicional.

Si la sangre se coagula (¡suciedad!) o sobrepasa en la pipeta la señal 1 (penetración de aire, por aspiración demasiado enérgica), debe interrumpirse inmediatamente la operación. La aspiración se facilita mucho introduciendo un poco de algodón en el tubo, análogamente a lo que suele hacerse en el manejo ordinario de las pipetas, con lo cual se impide la aspiración brusca. De esta manera evitamos el empleo de las llamadas «pipetas de precisión», que llevan un dispositivo especial para verificar la aspiración.

Inmediatamente después de llenada la pipeta se debe sostener fuertemente y en sentido horizontal entre los dedos, agitándola unos 20 segundos para obtener con la perla una emulsión homogénea. Podemos así transportar las pipetas durante corto tiempo a los sitios próximos; pero debe pinzarse el tubo de goma, manteniéndolas horizontalmente en la mano, o bien colocar un capuchón de goma perforado lateralmente (fig. 13) en la extremidad de la pipeta (este capuchón

se encuentra en el estuche hematológico, pág. 8). En caso necesario puede cerrarse el extremo con una bolita de parafina o lacre.

Para **colocar la dilución en la cámara,** se mezcla durante 20 segundos de la misma manera (moviendo la pipeta) el líquido contenido en ésta, se sopla para que salga sobre un papel de filtro la parte contenida en el tubo capilar, que no está mezclada, hasta que aparece una burbuja de aire en la ampolla; se agita de nuevo la pipeta, se sopla hasta que salga un poco de líquido de nuevo y se procede inmediatamente a la repleción de la cámara.

Las pipetas capilares deben *limpiarse* y *secarse* inmediatamente después de cada recuento globular, pues de lo contrario se inutilizan.

Procedimiento. Se aspira agua, haciéndola llegar por encima de la señal superior, y se expulsa luego soplando, repitiendo varias veces la operación; los enturbiamientos se disuelven muy rápidamente con amoníaco (lavando bien después de su empleo); luego se pasa varias veces alcohol absoluto y éter, también varias veces; después se inyecta aire mediante una pera de goma o una jeringa Record grande (nunca con la boca, para evitar la humedad del aire espirado) hasta obtener el secado completo. Cuando existan restos de sangre secos y sólidamente adheridos, se utilizará la lejía de potasa hasta conseguir su completa disolución, seguido de un enérgico lavado con agua. Lo más cómodo es servirse de una trompa de agua y aspirar con la pipeta capilar repetidas veces, como antes indicábamos, agua, alcohol, éter, volviendo a vaciarla nuevamente después de haber llenado el receptáculo para la mezcla y de transcurrido un corto tiempo; finalmente, se hace pasar aire hasta que la pequeña bolita para la mezcla de líquido se mueva libremente (véase la nota 2 de la pág. 41).

Cámaras cuentaglóbulos y cuadrículas (1)

Las **cámaras cuentaglóbulos** han sido notablemente mejoradas.

La cámara primitiva Thoma-Zeiss (fig. 14) se usaba colocando primero el líquido de dilución y después el cubreobjetos.

Procedimiento. Se coloca sobre el circulito central que lleva grabada la cuadrícula y que queda 0,1 mm. más profundo, una gota lo suficientemente grande de la dilución, colocando directamente la extremidad de la pipeta sobre el circulito central. A continuación se coloca cuidadosamente el cubreobjetos especial para cámaras cuentaglóbulos sobre la placa periférica amarilla, que previamente ha sido cuidadosamente limpiado; se aprieta entonces con el pulpejo de los dedos

(1) Deben ser preferidas las cámaras de las firmas acreditadas, pues son las únicas que nos garantizan datos precisos. Encargándolas previamente, las casas suministran toda clase de cámaras; por ejemplo, la cámara Bürker con la cuadrícula de Türk (fig. 15). Las nuevas cuadrículas Schilling son fabricadas por la casa Hartnack, de Berlín-Steglitz, Schildhornstrasse 1, y pueden ser adquiridas directamente o por intermedio de las distintas firmas (fig. 16). El encargo debe hacerse: Cuadrícula cruzada o uniforme Thoma-Schilling, con una o con dos cuadrículas; puede adquirirse también una cámara con la cuadrícula cruzada en un lado y la uniforme en el otro.

índices sobre el cubreobjetos, hasta que aparecen los anillos irisados de Newton entre la placa y el cubreobjetos, debiendo mirar oblicuamente para percibirlos. Los anillos deben persistir aún después de dejar de hacer presión con los dedos. La dilución debe llegar todo lo más a ocupar el anillo, pero de ninguna manera debe alcanzar la placa periférica. Solamente así tiene en realidad 0,1 mm. de altura el espacio de la cámara.

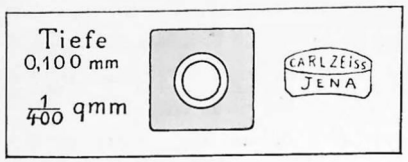


FIG. 14.

No puede negarse que la falta de habilidad y de limpieza, así como también el que se vuelvan ásperas las superficies, hacen difícil esta técnica y son causa de muchas fuentes de error.

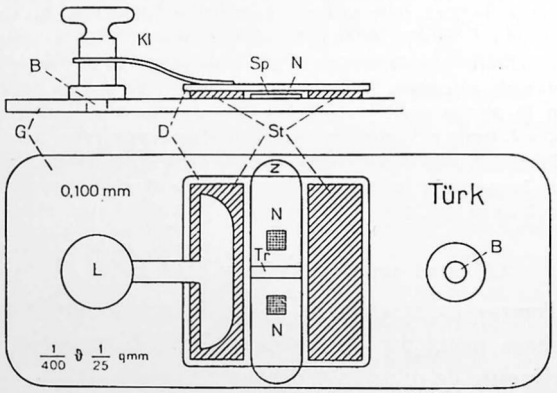


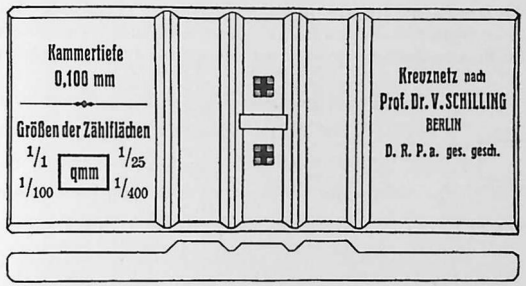
FIG. 15. Cámara cuentaglóbulos de Bürker con retículo de Türk para el recuento. *G*, lámina fundamental (a la derecha está quitado el resorte de sujeción); *BB*, taladros para los resortes de sujeción; *D*, cubreobjetos (en un lado sujeto con el resorte); *Kl*, resorte de sujeción, con la señal *L* ó *R*, que significa izquierda y derecha); *NN*, retículos; láminas portadoras del retículo; *Sp*, hendidura de la cámara; *St*, montantes de apoyo (vidrio amarillo); *Tr*, depresión de separación en la mitad de la cámara; *Z*, lengüetas sobre las que se coloca la gota de la dilución

De aquí que BÜRKER construyera su cámara abierta por los dos lados, con la cuadrícula en el centro de un pivote central alargado, con una prolongación en lengüeta que sobresale en ambos lados del borde del cubreobjetos, adicionando por otra parte pinzas anchas para sujetar el cubreobjetos (fig. 15).

Proceder. Después de haber efectuado una cuidadosa limpieza, se sujeta el cubreobjetos (cuidado con no confundir las pinzas *R* y *L*, o sea derecha e izquierda), debiendo formarse también aquí los anillos de Newton, que deberán persistir gracias

a la presión de las pinzas. Entonces se coloca sobre una de las lengüetas del pivote central la dilución, de manera que ésta se extienda por capilaridad debajo del cubreobjetos, pero sin que pase de la fosilla central. Entonces se mezcla de nuevo el contenido de la pipeta y se coloca otra gota de la misma manera en la otra lengüeta.

Un gran defecto de las cámaras antiguas es el estar constituídas por varias piezas pegadas entre sí, que fácilmente se desprenden o se desplazan por las limpiezas repetidas con alcohol. De aquí que recientemente fabriquen las casas las cámaras de vidrio puro, talladas todas ellas en un solo bloque, prescindiendo incluso de las pinzas, porque las perforaciones para sostenerlas hacen el vidrio más frágil (fig. 16).



Tamaño natural

FIG. 16. Nueva cámara para el recuento, sin pinzas ni pegamientos

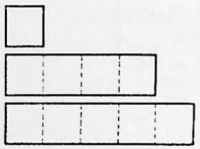
Pero es solamente posible si se utilizan los **cubreobjetos especiales esmerilados en plano**, que por sí mismos se adhieren con facilidad.

Proceder. Después de la correspondiente limpieza, se coloca el cubreobjetos, apretando hasta que aparezcan los anillos de Newton entre él y los dos pivotes periféricos. Eventualmente puede favorecerse la adherencia humedeciendo ligerísimamente los pivotes periféricos antes de colocar el cubreobjetos. Entonces se hace la repleción lo mismo que en la cámara de Bürker. Las cámaras pueden limpiarse con cualquiera de los líquidos usados corrientemente para este fin, sin que se estropeen.

La gran cantidad de nuevas **cuadrículas** ideadas nos demuestra la necesidad de mejorar la técnica en este sentido, ya que la cuadrícula primitiva de Thoma resulta demasiado pequeña. Sin embargo, sigue siendo insustituíble el fundamento matemático de la misma, con el **cuadrado grande,** que corresponde a un milímetro cuadrado, dividido en **400 cuadrados pequeños,** y una altura de la cámara de 0,1 milímetros; este dispositivo hace que los cálculos sean

lo más simples posible, resultando también óptima la visibilidad microscópica. En la práctica solamente se han acreditado las mejoras que no modificaron el principio fundamental.

La **cuadrícula de Thoma** (fig. 18, sólo el cruce central) está formada por dos sistemas de rayas, cada uno de 1 mm. de anchura, que se cruzan perpendicularmente, deslindando una superficie de 1 mm. cuadrado **(cuadrado grande).** Cada sistema consta de 20 rayas, separadas entre sí por una distancia de 0,05 mm. (de aquí que se formen $20 \times 20 = 400$ **cuadrados pequeños**). Para hacer una subdivisión todavía mayor de esta superficie, existe una nueva raya cada quinto espacio, formándose así por el cruzamiento de ellas los **cuadrados medianos**, en total 16, cada uno de los cuales corresponde a 25 cuadrados pequeños ($16 \times 25 = 400$). A causa del espesor de la red se acumulan fácilmente los eritrocitos a nivel de los sistemas de las tres rayas. De aquí que se utilicen para el recuento de los hematíes solamente los 16 pequeños cuadrados del interior (cuadrados medianos), donde la mezcla resulta más uniforme ; quedan así eliminados 144 cuadrados pequeños in-



Cuadrado pequeño $= \frac{1}{400}$ mm.^{2} $= 0{,}05$ mm. de lado.

Grupo de cuatro cuadrados pequeños Thoma (rectángulo) $= \frac{1}{100}$ mm.^{2} $= 0{,}2$ mm. de lado largo.

Grupo de cinco cuadrados pequeños Thoma (rectángulo) $= \frac{1}{80}$ mm.^{2} $= 0{,}25$ mm. de lado largo.

FIG. 17

cluídos en la tercera raya y quedan 16 cuadrados medianos, cada uno con 16 cuadrados pequeños distribuídos en cuatro filas. El espacio formado sobre cada grupo de **cuatro cuadrados pequeños** (fig. 17) corresponde a una milésima de milímetro cúbico, según la cuadrícula de Abbe-Thoma, resultando así muy fácil el cálculo ($4 \times 0{,}05 \times 0{,}05$ de lado $\times$ 0,1 de altura = 0,001 mm.^{3}).

ZAPPERT y TÜRK, entre otros, han obtenido por el procedimiento más sencillo la ampliación de la superficie de recuento, rodeando la cuadrícula central con rayas situadas a un milímetro (fig. 18). Quedan así formados **nueve cuadrados grandes,** que pueden diferenciarse bien unos de otros, porque los cuatro que hacen esquina no están subdivididos, y los otros cuatro campos medios tienen en los bordes los sistemas de tres rayas. Para hacer más sencillo el recuento de los leucocitos en los campos marginales, éstos están divididos en 16 cuadrados medianos con líneas sencillas (ZAPPERT, EWING y NEUBAUER, entre otros). Pero estos cuadrados medianos contienen cada uno 25 cuadrados pequeños. De aquí que se formaran grupos de cinco cuadrados pequeños en los campos medios marginales (fig. 17), que daban lugar a cálculos erróneos ; si, por ejemplo, hay una suciedad o burbuja de aire en el centro de la cámara de Thoma, los ayudantes de laboratorio utilizan fácilmente el pequeño rectángulo de los campos marginales, olvidando que son una quinta parte mayor que las filas corrientes de cuatro cuadraditos. La **cuadrícula de Türk** (fig. 18) evita este error mediante líneas dobles de 0,05 mm. de separación en los campos marginales ; quedan así diferenciados solamente grupos de 4 cuadrados pequeños y 16 cuadrados medianos. Resultó así que la cuadrícula de Türk fué la más útil de las antiguas, suplantando rápidamente a la de Thoma. Pero con el nuevo procedimiento de repleción de la cámara por capilaridad desde un lado, los grupos de tres líneas determinan acumulaciones de los elementos celulares. BÜRKER soslayó esta dificultad mediante la división uniforme de los nueve grandes cuadrados con las líneas dobles de los campos angulares de Türk ; pero así

se perdió la demarcación de la cuadrícula central, los cuadrados medianos con sus 16 pequeños cuadrados, que a nuestro juicio es absolutamente indispensable. GORJAJEW-PAPPENHEIM eliminaron en cambio al principio todos los sistemas de líneas triples, ordenando los sistemas sencillos de cinco líneas separadas entre sí 0,05 mm., de tal manera que al cruzarse se formaban solamente cuadrados medianos (correspondiendo cada uno a 16 cuadrados pequeños); pero así se perdía el principio fundamental del milímetro cuadrado y la circunducción de Türk con los 9 mm.^{2}, por lo cual no ha logrado éxito esta cuadrícula (1).

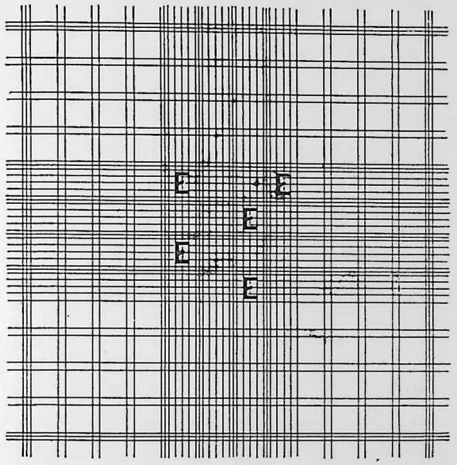


FIG. 18. Cuadrícula de Türk : 9 cuadrados grandes ; 5 cuadrados medianos para el recuento de los hematíes, señalados con una E. La figura central de cruce corresponde a la antigua cámara de Thoma-Zeiss

Conservando el principio fundamental de Thoma y eliminando las posibles fuentes de error de otros muchos sistemas, hemos hallado nosotros la siguiente solución (2) :

A. **Cuadrícula uniforme (Einheitsnetz),** según SCHILLING (fig. 19).

En esta cuadrícula poco usada, pero a nuestro juicio preferible, encontramos los nueve cuadrados grandes divididos de la misma manera, con lo cual quedan eliminados todos los cruzamientos de tres rayas. Se conserva el milímetro cuadrado limitado por líneas sencillas, en tanto que los seis sistemas de cinco líneas cada uno (separadas entre sí por 0,05 mm.), al cruzarse, dividen cada cuadrado

(1) GORJAJEW ha descrito su cuadrícula con 9 mm.^{2} en total en el *Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie*, vol. 43, pág. 94, 1926, pero en ella no se encuentran deslindados cada uno de los milímetros cuadrados.

(2) La « cuadrícula de Brandt », fabricada últimamente por la casa Zeiss, de Jena, no es más que una imitación de la nuestra.

grande en cuatro cuadrados medianos, cada uno de 16 cuadrados pequeños, en total 36 cuadrados medianos para el recuento de los eritrocitos, repartidos con absoluta uniformidad; además, tenemos 90 grupos de rectángulos de cuatro cuadrados pequeños. Como se dispone de una gran superficie uniforme, pueden hacerse muy cómodamente recuentos de control en diversos puntos muy alejados entre sí. Las nuevas cámaras (véase la nota de la pág. 43) tienen dos cuadrículas separadas por una hendidura central, y su repleción se hace también lateralmente; cada

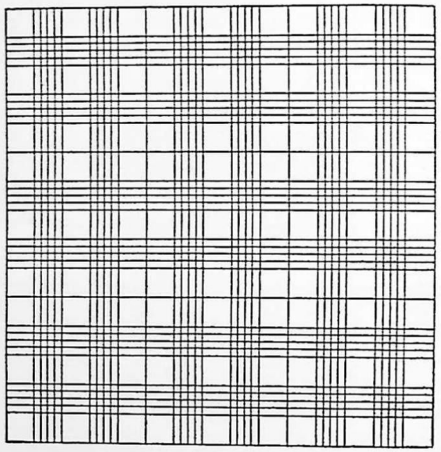


Fig. 19. Forma A. Cuadrícula uniforme (patentada), según Schilling. Aumento, 20 diámetros. Superficie total, 9 mm.²

una de las cuadrículas puede llenarse independientemente después de mezclar de nuevo el contenido de la pipeta, es decir, podemos hacer dos repleciones diferentes, lo que nos permite ampliar el control.

B. **Cuadrícula cruzada (Kreuznetz),** según Schilling.

1. Forma sencilla (solamente el cruce central de la figura 20) = Cuadrícula de Thoma-Schilling.

Los tres sistemas, cada uno de cinco líneas (separadas entre sí 0,05 mm.), distanciados por campos intermedios de la misma anchura, pero sin rayas, forman dos bandas de 1 mm. de anchura, cruzadas entre sí. Así se forma el antiguo centro de Thoma con una nueva división (21 cuadrados medianos para el recuento de los eritrocitos, de los cuales nueve contienen cada uno 16 cuadrados pequeños, y el resto sólo rectángulos equivalentes a cuatro cuadrados pequeños). Quedan eliminados todos los sistemas de separación de tres líneas.

2. Forma compuesta (fig. 20) = Cuadrícula cruzada de Schilling, propiamente dicha.

Según el principio de Zappert, Türk y otros, el cruce central se aumenta hasta nueve **cuadrados grandes,** los cuales son divididos en cinco bandas, de tal manera que en los campos marginales medios sólo se forman los grupos de rectángulos equivalentes a cuatro cua-

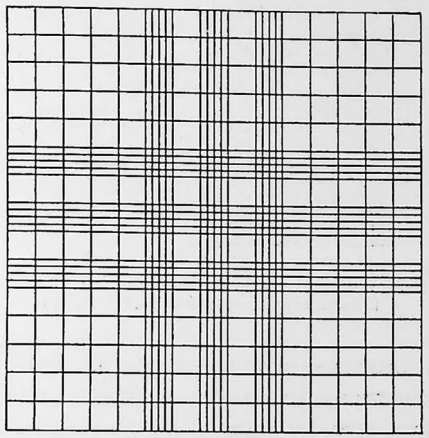


Fig. 20. Forma B. Cuadrícula cruzada (patentada), según Schilling. Aumento, 20 diámetros. Superficie total, 9 mm.²

drados pequeños de Thoma. Así, cuando existan impurezas en el centro, pueden utilizarse, sin incurrir en errores de cálculo, los 60 grupos de rectángulos equivalentes a cuatro cuadrados pequeños, no encontrándonos nunca faltos de campos para el recuento de los eritrocitos y disponiendo de una demarcación clara de los grandes campos marginales y angulares para el recuento de los leucocitos.

Enfoque. Se utilizará un objetivo seco, de mediano aumento, ocular según las necesidades, logrando un aumento de 250-300 diámetros para los hematíes y 80-100 para los leucocitos; diafragma muy cerrado, condensador muy bajo (o prescindir de él), esperando un minuto hasta que las células se han depositado sobre la cuadrícula y queden enfocadas al mismo tiempo que esta última.

Recuento de los eritrocitos

Pipeta 1 : 101; ClNa al 1 %; aspiración, como describimos antes. En los casos de número muy elevado de eritrocitos, se llena la pipeta solamente hasta la división 0,5 y el resultado se multiplica por 2. Aumento, 250-300 diámetros.

4. Schilling: El cuadro hemático. — 3.ª ed.

Cuéntense los hematíes de los cuadrados medianos (fig. 18), empezando en cada uno por el pequeño cuadro superior izquierdo y siguiendo hacia la derecha cuadro a cuadro, hasta llegar al último de la hilera; entonces se pasa a la inmediata, siguiendo en ella en sentido inverso al anterior (fig. 21). En el recuento se prescinde de los hematíes situados

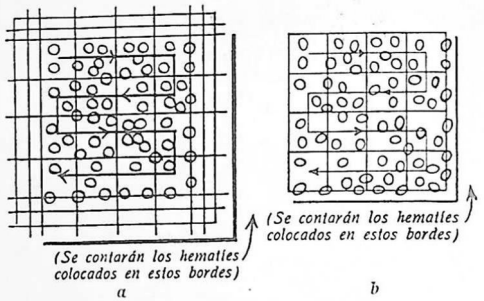
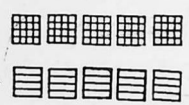


FIG. 21. *a*, un cuadrado mediano de la cuadrícula de Thoma; *b*, un cuadrado mediano de la cuadrícula de Schilling

sobre las líneas limitantes superior e izquierda, contando, en cambio, los que se encuentran sobre las líneas inferior y derecha. De esta manera se evita contar dos veces el mismo glóbulo. En el recuento se prescinde, como es natural, de los leucocitos que se observan. Se anota el número resultante del recuento de cada cuadro mediano.



Se contarán en sitios los más alejados posible entre sí 80 cuadrados de los más pequeños, cada uno de $^1/_{400}$ mm.^{2} (5 cuadrados medianos) = 5 grupos de 16, o 20 rectángulos equivalentes a cuatro cuadrados pequeños, cada uno de $^1/_{100}$ mm.^{2} = 5 grupos de rectángulos equivalentes cada uno a cuatro cuadrados pequeños

FIG. 22

Cálculo. Los números encontrados en los 5 cuadrados medianos (80 cuadrados pequeños) se suman = x (figs. 18 y 22).

Este número corresponde a $\frac{1 \cdot 80}{4000} = {}^1/_{50}$ mm.^{3}. Como la dilución es al 1 : 100, corresponde, por consiguiente, a $^1/_{50} \cdot {}^1/_{100} = {}^1/_{5000}$ de mm.^{3} de sangre.

El número total de eritrocitos por milímetro cúbico es, por lo tanto,

E = 5000 x (normalmente, 4 $^1/_2$-5 $^1/_2$ millones).

Cuando se desea obtener mayor exactitud en el recuento, se repite éste (en las cámaras dobles se utiliza el otro lado), llenando en cada una de ellas nuevamente la cámara cuentaglóbulos con la mezcla recién preparada contenida en las pipetas y se deduce el promedio (en la práctica bastan las cifras así obtenidas).

Recuento de los leucocitos

Pipeta capilar 1 : 11; ácido acético y violeta de metilo (pág. 41). A causa de la escasez de los leucocitos y de su tendencia a la distribución desigual, es necesario por lo menos el recuento de los leucocitos de un cuadrado grande. En las nuevas cuadrículas se cuenta una serie de tres cuadrados grandes, o bien los cuatro campos angulares (cámara de Türk, cámara cruzada de Schilling) (fig. 23). Cuando sea muy elevado el número de los elementos (leucemias, hiperleucocitosis), se aspira sangre hasta la división 0,5 del capilar, multiplicando el resultado por 2, o bien se utilizan divisiones todavía inferiores (0,25, etc.) y se multiplica por 4, etc.

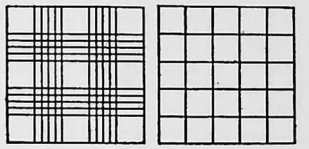


FIG. 23. Cuadrados angulares (cuadrados grandes) para el recuento de los leucocitos en las cuadrículas uniforme y cruzada de Schilling

Por su núcleo teñido aparecen los leucocitos como pequeños corpúsculos oscuros en un campo de eritrocitos uniformemente hemolizados, es decir, casi invisibles. Si el enfoque no es tan exacto, se perciben como esferillas muy refringentes. Girando en ambos sentidos el tornillo micrométrico, pueden ser fácilmente identificados los elementos dudosos.

El examen debe practicarse con un aumento tal que permita por lo menos observar bien en el campo visual un cuadrado grande y distinguir como tales las impurezas, acúmulos de plaquetas, etc. Basta para ello un objetivo de poco aumento con un ocular de gran poder ampliador. Aumento, 80-100 diámetros.

Se cuentan las series cuadriculadas de los cuadrados grandes (fig. 23) en zigzag (lo mismo que para los rojos se siguen las filas de los cuadrados medianos, fig. 21) o se sigue la fila superior a lo largo de tres cuadrados grandes continuos, se retrocede por la próxima fila y se sigue en la misma forma.

El número total L por milímetro cúbico se calcula por el número hallado en el cuadrado grande, y (= 400 cuadrados pequeños, cada uno de $^1/_{4000}$ mm.^{3} con una dilución de 1 : 10; por consiguiente, $\frac{400 \cdot 1 \cdot 1}{4000 \cdot 10}$ mm.$^3 = \frac{1}{100}$ mm.^{3}).

L = 100 y (normalmente, 6-8000).

Se repite el recuento dos veces, llenando de nuevo en cada una de ellas la cámara, y se calcula el promedio; la cifra obtenida basta generalmente en la práctica. Cuando se haga el recuento de tres o cuatro cuadrados grandes, no debemos olvidar dividir el número encontrado igualmente por tres o cuatro.

La « **crisis hemoclásica** » o **hemoclasia** de Widal, es el único método clínico en el cual resulta necesario el recuento absolutamente exacto del número de leucocitos. Se funda en la observación (Widal y colaboradores) de que en los **enfermos de hígado**, lo propio que en otros estados de distinta naturaleza, sobreviene una leucopenia pasajera a los 20-60 minutos de haber tomado 200 gr. de leche, estando el estómago absolutamente vacío; además, una disminución de la tensión arterial y del índice refractométrico, etc., hechos debidos, al parecer, a una vulnerabilidad frente a las peptonas asimiladas. La misma acción tiene en los diabéticos la administración de 2-20 gr. de azúcar, en los sujetos con diversas idiosincrasias la administración de las substancias desencadenantes de las mismas (albúminas, medicamentos, etc.), y finalmente, en los estigmatizados vegetativos, simplemente la punción de la piel, la provocación de un dermografismo y otras excitaciones cutáneas.

Se administra por la mañana al enfermo las substancias citadas, no debiendo haber tomado aún substancia alguna, por lo menos desde cinco horas antes (tampoco medicamentos); se hace un recuento de leucocitos poco antes de empezar la prueba, y a los 20, 40 y 60 minutos, debiendo permanecer el enfermo echado. Una disminución de la cifra leucocitaria superior al 20 %, indica un resultado positivo de la prueba. El « leucowidal », expresión breve por nosotros empleada, disminuye rápidamente; la intensidad de la reacción no tiene importancia clínica. Es dudoso que este método, que requiere mucho cuidado en su práctica, tenga utilidad clínica; representa solamente una reacción por shock frente a toda clase de desencadenantes, pudiéndonos servir de indicador de las idiosincrasias específicas.

Apéndice

Recuento directo de los eosinófilos

Dada la gran importancia que con frecuencia tienen los eosinófilos y su pequeño tanto por ciento en las preparaciones, se recomienda el empleo de una coloración específica, utilizando cámaras mayores (véase lo expuesto anteriormente): dilución al 1 : 10 (en vez del colorante violeta de metilo-ácido acético) del siguiente reactivo de Dunger:

Solución acuosa de eosina al 1 %	} āā	10,0
Acetona		
Agua destilada	hasta	100,0

Aumento, 120-150 diámetros; de este modo el examen se puede hacer con gran rapidez; sólo los eosinófilos aparecen de color rojo vivo. Por ahora no es recomendable practicar el recuento de otros corpúsculos en la cámara cuentaglóbulos.

El recuento de los eosinófilos en la « gota gruesa » (pág. 29) es mucho más sencillo y da exactamente los mismos resultados (Hornung).

Cuadro hemático leucocitario. Hemograma

Para su examen sólo deben utilizarse extensiones irreprochables, no preparadas con demasiada lentitud (pues de lo contrario los leucocitos quedan poco repartidos). Es recomendable la pauta de la figura 24 para clasificar los leucocitos en ocho clases. Los principiantes

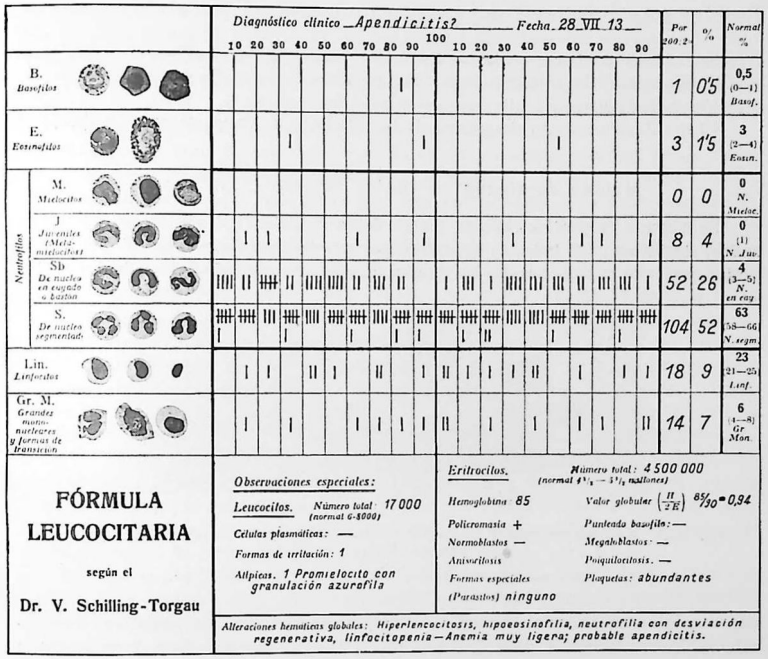


Fig. 24. Cuadro para el recuento diferencial leucocitario (según Schilling). Un nuevo modelo (Lautenschläger) tiene casillas para las formas grandes y pequeñas de los linfocitos

sustituyen primeramente las variedades leucocitarias 3-6, que se precisan para el examen de la « desviación nuclear » (pág. 187), por « neutrófilos 67 % ».

La pauta, con el título de **cuadro para el recuento diferencial leucocitario** del Dr. V. Schilling (fig. 24), se encuentra en el comercio en forma de cuadro, grabado en cristal mate, y en forma de block (1).

(1) Se expende por Lautenschläger, de Berlín, Louisenstrasse, 49, y en los comercios de objetos de la especialidad (también va en el estuche de la pág. 8). La forma de block, con suplementos, la fabrica igualmente la casa Zeiss, de Jena.

Ambos tienen al dorso una indicación sucinta sobre la técnica de las extensiones y de la coloración. Particularmente la forma de cuadro ha entrado mucho en la práctica, siendo más barata para la determinación sencilla del hemograma, del cual se copia únicamente el resultado final. El block permite registrar todos los datos con el estado del examen total de la sangre, no necesitando hacer la copia. De aquí que sea preferible cuando se haya de practicar un examen total.

Se inscribe un trazo en la casilla correspondiente del cuadro por cada célula que se observa en la preparación en portaobjetos, examinada con objetivo de inmersión y mediante un lento desplazamiento de la misma.

El desplazamiento y el examen de la extensión debe practicarse siguiendo el

Método de zigzag en cuatro campos (Schilling)

Se examinan cuatro campos (sobre éstos se coloca, desde luego, aceite de cedro) elegidos a cada lado, en la parte superior e inferior de la extensión, cada uno de los cuales se examina en forma de zigzag, o sea : partiendo del borde del porta-

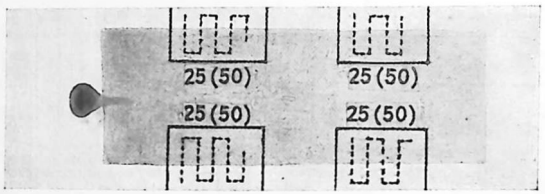


Fig. 25. Método de zigzag en cuatro campos, en una extensión que no llega a los bordes del portaobjetos

objetos, se avanza en la extensión un trecho que comprenda unos tres campos microscópicos ; luego se corre un poco lateralmente la preparación, y se continúa examinando en sentido inverso al anterior hasta llegar al borde de la extensión ; se desvía entonces nuevamente en sentido lateral la preparación y se va examinando, como la primera vez, avanzando en la extensión, y así se continúa hasta haber anotado en la pauta 25 ó 50 leucocitos. Entonces se cambia el campo y se procede del mismo modo que en el anterior, y así se continúa hasta haber examinado los cuatro puntos señalados, contando 100 leucocitos cuando se trata de adquirir una orientación práctica, o hasta 200 para los fines clínicos más exactos (fig. 25). El límite de error se halla representado por un 3-5 % del valor medio en las clases principales. La finalidad del método es evitar los puntos poco apropiados de la extensión, o sea su parte inicial, su zona media y el final de la misma ; conseguir la participación uniforme de los leucocitos grandes, algo más acumulados en el borde, y de los pequeños, que se encuentran más al interior ; y, finalmente, compensar la distribución desigual que posiblemente ofrece la extensión.

Una vez anotados en la pauta 10 trazos, se pasa a la segunda columna ; después de 10 trazos más, a la tercera, y así sucesivamente ; de este modo se sabe siempre el número de células contadas, y entonces, contando su número en una hilera

horizontal, se puede determinar el tanto por ciento simple o doble, según se hayan contado 100 ó 200 leucocitos.

Cada cuatro trazos se unen por una quinta raya, formando así como una pequeña reja, pues de este modo el recuento final se hace mucho más rápidamente.

Kolligs y Diehl han construído el « Aparato registrador de leucocitos AEG », el cual funciona lo mismo que las cajas registradoras, con 8 teclas ; cada 100 células que se cuentan suena un timbre, dando el aparato directamente las cifras procentuales de cada clase de leucocitos. El pequeño aparato ha resultado útil en la práctica, cuando hay que hacer muchos recuentos. Fabricante : AEG, de Berlín. En América se usa ya desde hace mucho tiempo una máquina análoga, con cinco teclas (el « Dr. Marbels blood cell calculator »), que recientemente se fabrica también con 8 teclas, para el hemograma. Fabricante : Marbel blood cell calculator Cie., de Chicago, Ill., USA. Los prospectos que acompañan al aparato recomiendan su uso para una gran cantidad de recuentos, aparte del leucocitario.

Cuando se trabaja con fines científicos, es necesario contar, desde luego, cantidades mucho mayores de leucocitos ; por ejemplo, de 500 (extensiones) hasta 1000 (improntas) o más. Todavía es más importante hacer el recuento en preparaciones distintas, ya que la exactitud del recuento no queda compensada por las diferencias de la distribución de los leucocitos en diversas preparaciones hechas al mismo tiempo. En seguida nos damos cuenta de que no tiene objeto contar cantidades de leucocitos excesivamente grandes, ya que la exactitud lograda en las partes alícuotas de las cifras procentuales no corresponde con la realidad ; la sangre o los órganos son para esto demasiado « heterogéneos », en cuanto, por ejemplo, tomamos gotas distintas en una misma herida o hacemos con un trozo de órgano diversos improntas. La determinación matemática exacta del número real de leucocitos es un fantasma sin sentido práctico alguno, según han demostrado los numerosos trabajos sobre los límites de error en los cálculos matemáticos. Sin embargo, sería totalmente erróneo deducir de aquí la inutilidad de las investigaciones de la sangre para la clínica, ya que trabajando con cuidado pueden evitarse las grandes márgenes de error, siendo por otra parte suficiente el hallazgo de cifras aproximadas de leucocitos, cosa que cae totalmente fuera de todos los posibles límites de error.

El estudio continuado de las extensiones de sangre ha dado lugar a toda una serie de proposiciones de perfeccionamiento, todas ellas con su punto de partida en el hecho claramente descrito por nosotros de la distribución desigual de los glóbulos blancos, hecho que tiende a ser compensado de distintas maneras. La proposición de Roger, de contar por varias partes toda la extensión, no da apenas más resultados que contar transversalmente en una dirección, cuando los leucocitos son algo abundantes (por lo tanto, valores arbitrarios), siendo necesario tener en cuenta que las células de las porciones medias se diferencian mal. Más útil parece la proposición de Schmalfilmen, pero las dificultades de la técnica hacen que los resultados no sean mejores (Goldmann y Koumans ; comprobado posteriormente por Plonskier y otros). Silberstein se ha ocupado detenidamente de este asunto, exigiendo el recuento de 100 elementos en los bordes, 100 en el centro y 100 en la parte final de la preparación. Las partes medias son las más ricas en linfocitos, compensando así las finales, que son más ricas en neutrófilos y en monocitos. Nosotros hemos encontrado que los valores quedan suficientemente corregidos haciendo el recuento en los bordes laterales y en una amplitud de tres campos microscópicos (objetivo de inmersión en aceite $^1/_{12}$), siendo siempre muy superior respecto a la morfología que las partes medias y las finales. Para más detalles, véase nuestra monografía *Biologische Leukozytenkurve* (Editorial Gustav Fischer, Jena, 1933).

Hemograma. El resultado se completa con el diagnóstico clínico provisional, con la cifra total de leucocitos (de ordinario simplemente apreciada en las extensiones) y con el examen de la «gota gruesa». La fórmula fijada así de un modo estereotípico, constituye el «hemograma» del autor. Mediante él nos acostumbramos a tener una impresión de conjunto muy útil en la clínica.

Muy prácticos son los esquemas como el siguiente, que se pueden imprimir directamente sobre las historias clínicas, o bien estamparlos mediante un sello de goma (1).

Hemograma *Nombre:* .....

Diagnóstico clínico. Fecha. Día de la enfermedad	Número de leucocitos	Basófilos	Eosinófilos	Neutrófilos				Linfocitos		Monocitos	Observaciones: Gota gruesa
				Mielocitos	Juveniles	Núcleo en cayado	Núcleo segmentado	P.	G.		
	6-8000	1	3	—	—	4	63	21	2	6	P (+) P B —
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....

Los valores límites figuran en la página 189.

La abreviatura escrita es como sigue:

Número	B	E	M	J	Nc	S	Li	Mo	G. gr.
6-8000	1	3	—	—	4	63	$^{21}/_{2}$	6	P (+) PB —

o todavía de un modo más sencillo, prescindiendo de las letras:

6-8000	1	3	—	—	4	63	$^{21}/_{2}$	6	(+) PB —

La escala puede ampliarse en casos especiales, por ejemplo en los hemogramas leucemoides, añadiendo la clase de los mieloblastos (Mbl) y los promielocitos (Prom) entre Eos y Mi (pág. 198).

Determinación de la proporción de hemoglobina

La determinación de la proporción de hemoglobina es muy importante si se asocia al recuento de los glóbulos rojos (véase Valor globular, pág. 59); pero también por sí sola puede ser utilizada como punto de referencia general; por ejemplo, del grado y de la mejoría de las anemias.

(1) Lautenschläger, véase la nota de la página 53.

La proporción de hemoglobina experimenta grandes variaciones (hasta del 20 %) individuales y regionales, según la altura sobre el nivel del mar, etc., de manera que no es posible señalar una cifra normal general. A consecuencia de esto, las cifras encontradas con los distintos métodos están por debajo de la raya 100 de los aparatos (por regla general 100 % de hemoglobina = 14 gr. de oxihemoglobina por 100 c. c. de sangre), debiendo hacerse la corrección correspondiente según el sitio, la altura, etc.

De los muchos métodos empleados, hay que tener en cuenta, sobre todo en la práctica, dos:

1. Escala hemoglobínica de Tallqvist

Consiste en unas tiras de papel agujereadas en el centro, cuyo color rojo tiene diversos matices; unidas forman una escala colorimétrica. Adjuntas van unas hojitas de papel de filtro (en forma de librito), con las que se recoge una gota fresca de sangre. Tan pronto como se extingue el brillo húmedo, se coloca la gota de sangre debajo de las perforaciones, y por comparación se busca el tono de color a que corresponde (este examen debe practicarse exclusivamente a la luz diurna). La cifra normal es, generalmente, del 90 %.

Ventajas. Es un método manual muy rápido.

Inconvenientes. Inexactitud y variabilidad de los colores de la escala; grandes errores subjetivos. La experiencia con el método por translucidez (pág. 73) ha demostrado que la extensión de la sangre en el papel puede variar dentro de grandes límites, particularmente en los casos de anemias graves e infecciones. De todos modos, se pueden obtener valores comparables auxiliares por los ejercitados, especialmente tratándose de valores altos.

2. Hemoglobinómetro de Sahli (1)

Sólo se utiliza el aparato dotado de un armazón de ebonita con un cristal opaco posterior (2).

Forman parte del mismo: un pequeño tubo de ensayo graduado hasta 140; una pipeta para medir la sangre, de 20 mm.³; una pipeta cuentagotas; dos tubitos testigo para luz natural y luz artificial con cloruro de hematina, o, modernamente, unas varillas de cristal de color de hematina, que son inalterables [casa Leitz (3)]; un frasquito destinado a la solución decinormal normal de ácido clorhídrico con cloroformo a saturación.

D/ Ácido clorhídrico puro (Farmacopea alemana) 15,0
Agua destilada..... hasta 1000,0
Cloroformo hasta saturación (para evitar la germinación de mucedíneas).

Preparación. Se llena el tubo graduado hasta la división 10 con la solución de ácido clorhídrico.

(1) Para los laboratorios es muy apropiado el hemocolorímetro de Autenrieth, o el nuevo hemoglobinómetro de precisión de Bürker, aunque realmente es caro. Lleva indicaciones precisas propias para su uso.

(2) Contenido en el estuche de la página 8.

(3) Véase la nota de la página 67.

Toma de sangre. Se recogen 20 mm.³ de sangre con la pipeta capilar siguiendo las reglas generales (pág. 9 y s., núms. 1, 3 y 4).

Mezcla. Inmersión de la pipeta, previa limpieza de su extremidad, en la superficie de la solución contenida en el tubo graduado; expulsando entonces la sangre de la pipeta soplando cuidadosamente, la sangre desciende al fondo del tubo graduado; sin sacar la pipeta, se aspira un poco de solución de ácido clorhídrico todavía clara, y luego se expulsa soplando; esta operación se repite varias veces a fin de quitar los últimos restos de sangre; luego se agita.

Determinación de la proporción de hemoglobina. Colocación del tubo en el armazón; adición de la solución decinormal de ácido clorhídrico con la pipeta cuentagotas, agitando, hasta obtener una coloración aproximadamente igual a la del tubo testigo o varilla testigo, colocado en el otro compartimiento del armazón. Se espera 10 minutos, pues el líquido se oscurece. Transcurrido este tiempo se iguala definitivamente el color con el del tubo testigo vertiendo cuidadosamente con la pipeta cuentagotas agua destilada o ácido clorhídrico, agitando repetidamente o por movimientos de inversión del tubo ocluído con el dedo (se puede agitar también mediante una varilla de cristal).

Lectura. La raya y número a que corresponde ahora el menisco del líquido en el tubo graduado indica la proporción de hemoglobina. En estado normal alcanza hasta la división 80 aproximadamente en el varón y hasta la 70 en la mujer. Una vez usado el aparato ha de procederse a su limpieza inmediata.

Cálculo (en valor centesimal). La proporción centesimal de hemoglobina se deduce del valor normal N y del número que se lee en la división hasta donde alcanza el menisco N′ según la fórmula

$$\text{Hb (Sahli) corregida} = \frac{100 \cdot N'}{N};$$

$$\text{normalmente} = \frac{100 \cdot 80}{80} = 100\ \%.$$

Ejemplo 1.º N = división 80, se ha encontrado una coloración igual en la división 40, o sea N′ = 40.

$$\text{Hb (Sahli) corregida} = \frac{100 \cdot 40}{80} = 50\ \%.$$

Frecuentemente debe contrastarse el aparato con otros normales, pues el color palidece con facilidad; el tanto por ciento del valor de la hemoglobina se calcula con arreglo al valor encontrado por la comprobación, o sea con la nueva cifra normal N y el valor N′ encontrado.

Ejemplo 2.º Por la comprobación se ha encontrado que era N = 90; el valor de N′ ha dado en la división 70 igual coloración.

$$\text{Hb (Sahli) corregida} = \frac{100 \cdot 70}{90} = 77{,}78\ \%.$$

Sólo cuando el valor normal del aparato, a consecuencia de la debilitación del color, desciende a N = 100, o de antemano se mostró 100 % igualmente normal, huelga todo cálculo.

Ventajas. Proporciona en la práctica excelentes valores comparables; economía con respecto a otros aparatos.

Inconvenientes. Hasta el presente las soluciones testigo carecían en absoluto de fijeza y además ya eran desiguales al salir de la fábrica. Hirschfeld y Apel recomiendan por ello el empleo de una varilla testigo de cristal de color inalterable, según Beerwald; los aparatos con esta varilla de cristal pueden adquirirse en la casa Leitz, de Berlín («Farbstab-Hämometer» D. R. G. M.). **Se obtienen con ellos los valores procentuales directos, sin necesidad de hacer cálculo alguno.** Hay que tener gran cuidado con la limpieza de los tubos y de las varillas testigos, etc. Si se rompe alguna parte del aparato, deberá pedirse a la casa la correspondiente pieza de repuesto, ya que si no se hace así pueden cometerse graves errores utilizando piezas no apropiadas.

Valor globular

El cálculo del valor globular J se deduce del número de eritrocitos E (refiriendo el número a cientos de miles, por ejemplo 50[00 000]) y del valor de la hemoglobina H encontrado (previa corrección). La fórmula es la siguiente:

$$J = \frac{H}{2E}$$

Con ella se calcula el contenido relativo de hemoglobina del eritrocito aislado en comparación a un hematíe normal. Para obtener una fracción simple se duplica E; por ejemplo:

$$\text{normal } E = 50[00000]\ \ H = 100\%\ \ \text{Valor globular} = \frac{100}{2 \times 50} = 1$$

$$\text{anemia simple } E = 40[00000]\ \ H = 80\%\ \ \text{Valor globular} = \frac{80}{2 \times 40} = 1$$

$$\text{anemia clorótica } E = 30[00000]\ \ H = 40\%\ \ \text{Valor globular} = \frac{40}{2 \times 30} = 0{,}67$$

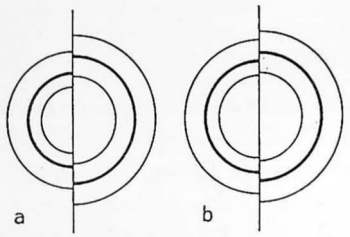
$$\text{anemia perniciosa } E = 12[00000]\ \ H = 30\%\ \ \text{Valor globular} = \frac{30}{2 \times 12} = {}^{5}/_{4} \text{ ó } 1{,}25$$

El valor globular normal es = 1; el disminuído, hipocrómico (clorosis y anemias graves), es < 1; el elevado, hipercrómico (anemia perniciosa), es > 1.

Determinación del diámetro de los eritrocitos

A propuesta de Price-Jones ha sido introducida en la clínica la medida de los glóbulos rojos. Para obtener valores exactos debiera verificarse realmente tal medida en el plasma líquido, sin alteración alguna de los hematíes; pero esta técnica es tan difícil, que para nuestros objetivos prácticos preferimos en general la medida de los hematíes en las extensiones secas, coloreadas o no. Si se utilizan a este objeto las partes finales de la extensión, bastante finas y uniformes, pueden obtenerse valores comparables aceptables. El diámetro normal medio es de 6,8 a 7,6 micras en estado seco; en cada individuo hay una gran constancia del diámetro de la inmensa mayoría de sus glóbulos rojos.

Técnica. Se coloca el micrómetro ocular (disco de cristal) en el diafragma anular que lleva el ocular en el centro, entre sus dos lentes ; de ordinario el disco micrométrico va rayado en su cara superior. Usando el ocular apropiado debe quedar la escala perfectamente enfocada en el campo microscópico. Entonces se coloca una cámara cuentaglóbulos vacía y sin cubreobjetos, sobre la platina; diafragmando lo necesario, se enfoca con un objetivo seco (1000-1300 diámetros) y se hace que se correspondan el micrómetro ocular y la cámara. La separación de las rayas de la cámara, cuyo cruce corresponde al pequeño cuadrado para el recuento de los eritrocitos, es de $^1/_{20}$ = 0,05 mm. = 50 micras. Lo mejor es estudiar comparativamente objetivos y oculares para llegar a encontrar una combinación con la cual cada división del micrómetro ocular corresponda a una micra, o sea a la cincuentava parte del lado de un cuadrado pequeño para el recuento de los eritrocitos. Las diferencias pequeñas se compensan fácilmente alargando o acortando el tubo del microscopio. Si la construcción del microscopio no permite hacer esto, deberán buscarse los valores más apropiados para hacer fáciles los cálculos ; por ejemplo, una división igual a 1,25 micras. En el microscopio Zeiss obtenemos con el objetivo de inmersión en aceite 2 mm. A. 1. 3/90 con el ocular K 12 (aumento 15 diámetros) y longitud de tubo 187 mm., una división del micrómetro = 1 micra ; en el microscopio Leitz, con una longitud de tubo de 170 mm., ocular micrométrico II y objetivo de inmersión en aceite 1/12, una división = 1,7 micras. De todas formas, resulta más cómodo el uso de los micrómetros de tornillo oculares y de los oculares para medir especiales fabricados por las casas Zeiss y Leitz, ya que permiten determinar el diámetro mediante una sencilla rotación y pueden ser desplazados lateralmente *(hemocitómetros).*



Espectros de difracción: a la derecha, normal; a la izquierda: *a*, antes, y *b*, después del tratamiento por el hígado

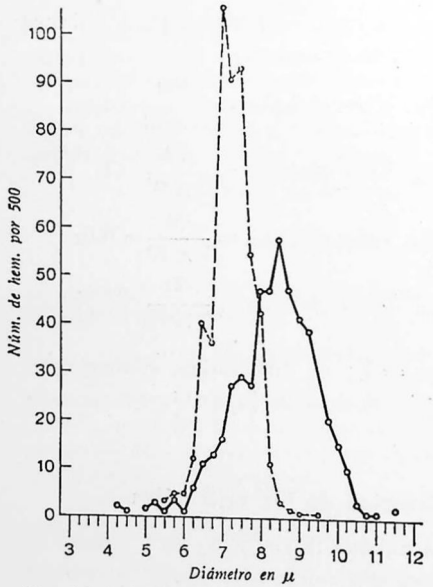


Fig. 26. Gráficas del diámetro de los eritrocitos en la anemia perniciosa, antes (a la derecha) y después (a la izquierda) del tratamiento por el hígado (1)

(1) Las figuras 26 y 27 han sido hechas en nuestro laboratorio por la señora Dra. Weickert.

También se recomienda dibujar con la cámara de proyección el contorno de los hematíes sobre un papel (con un determinado aumento), midiendo después directamente sobre el papel y haciendo la reducción correspondiente (Price-Jones).

Se medirá una gran cantidad de hematíes en dos diámetros cruzados, o bien una cantidad todavía mucho mayor en un solo diámetro, anotando después los valores mínimos, los máximos y la media aritmética (gráficas, figs. 26 y 27).

Loewy ha propuesto un método muy sencillo para la práctica. Una vez coloreada la extensión de sangre en la cual queremos medir el diámetro de los hematíes, se limpia cuidadosamente con xilol, y se hace sobre ella una nueva extensión de sangre normal; escogiendo entonces los campos más favorables, se comparan los diámetros de los hematíes teñidos y los no teñidos (normales) (fig. 46, pág. 138).

Este método es sobre todo útil cuando existe una tendencia muy uniforme a la megalocitosis, porque entonces faltan hematíes de tamaño normal que puedan servir de tipo de comparación (figura 46).

Pijper ha ideado un procedimiento muy interesante: la medida de la difracción (difractometría), basándose en la desviación de los rayos de luz a través de una red de difracción. Como red se emplea un punto fino de la extensión, y entonces aparecen, mediante un sencillo aparato ideado por el mismo Pijper, sobre un disco de vidrio mate, espectros circulares, cuyo tamaño, anchura y brillo son funciones de los tamaños máximos, mínimos y medianos de las células, de la anisocitosis y poiquilocitosis de la extensión. El aparato permite una comparación directa de los espectros de la sangre normal y la sangre enferma en un círculo dividido en dos mitades (fig. 26, *a* y *b*) (Fol. haemat., vol. 38, cuads. 3 y 4, pág. 320, 1929). La ventaja estriba en la gran cantidad de eritrocitos sobre los cuales, aunque indirectamente, podemos emitir un juicio. Los eritrocitos secos tenían en los sujetos sanos valores medios de 6,9 y 7,8 micras (promedio 7,3 micras), con una variación de 1,2. En la anemia perniciosa se encontraron valores medios entre 8,4 y 9,9, con una amplitud de variación (anisocitosis) de 5,3 micras. En las anemias secundarias se hallaron, en cambio, valores medios aproximadamente normales, pero frecuentemente con amplias variaciones.

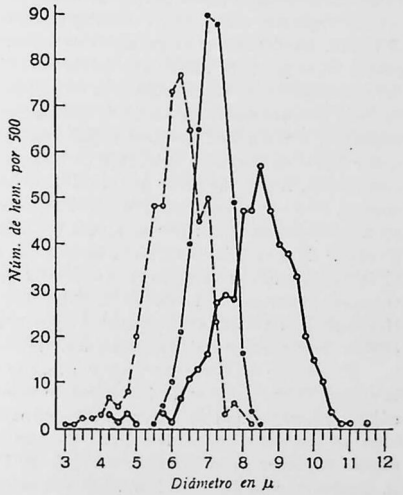


Fig. 27. Gráficas del diámetro de los eritrocitos: a la izquierda, anemia secundaria; en el centro, normal; a la derecha, anemia perniciosa

El método tiene la desventaja de que los macrocitos (hipocrómicos) ejercen el mismo efecto que los megalocitos (hipercrómicos), con lo cual pueden cometerse errores de diagnóstico si no se atiende el brillo de la imagen.

El volumen de los eritrocitos puede determinarse también mediante el

Hematocrito (Hedin)

El hematocrito primitivo constaba de un marco metálico con dos tubos capilares para la sangre, que se colocaba en el tubo de una centrífuga. Numerosos perfeccionamientos ulteriores trataron principalmente de evitar las modificaciones del volumen de los hematíes, buscándose también la mejora de la construcción misma del instrumento, ya que los resultados eran inexactos. Hamburger utilizaba por esto sangre desfibrinada, haciendo una sedimentación después de una filtración en sus tubos capilares en forma de embudo ; este método, demasiado complicado para la práctica, puede desde luego alterar la sangre. Bönniger recomendó capilares en U, que evitan el acúmulo excesivo de los elementos formes en el fondo, añadiendo unos gránulos de hirudina a la sangre o colocándola directamente en la puntura ; Kollath hacía más rápida esta técnica colocando los tubos del hematocrito directamente en la centrífuga, con lo cual se termina en 10 minutos (a 3000 revoluciones) en lugar de media hora. Sahli ha criticado sobre todo los capilares, sustituyéndolos por tubos más anchos, calibrados ; ha hecho también notar que el efecto de la velocidad de sedimentación, como valor en sí, no puede ser controlado, fuente de error que duplicaría las cifras resultantes verdaderas. Sahli elimina esta circunstancia, diluyendo la sangre con la solución fisiológica de ClNa, en la proporción de 1 : 10 ; se aspira la sangre con una pipeta especial, junto con 20 mm.^{3} de una solución al 5 % de oxalato amónico, hasta la raya 220, pasándola inmediatamente al tubo de la centrífuga. El valor normal del volumen eritrocítico es entonces de un 45 % del volumen de la sangre total, calculándose el volumen del eritrocito aislado a base del número de hematíes por milímetro cúbico de sangre y del número total de hematíes.

El método del hematocrito permite, en efecto, basar conclusiones utilizables en la clínica sobre el valor de las cifras de hematíes y de hemoglobina por milímetro cúbico, sin necesidad de hacer los recuentos en cámara ; pero éstos, unidos al examen de las extensiones de sangre, nos proporcionan de un modo más sencillo los datos esenciales en la inmensa mayoría de los casos. Sin embargo, combinado con la determinación de la cantidad total de sangre, permite sacar importantes conclusiones sobre las cantidades totales de hematíes y de hemoglobinas del organismo, logrando así la diferenciación de los diversos tipos de poliglobulias (pág. 151).

Si sustituímos los datos del hematocrito por los obtenidos mediante la velocidad de sedimentación eritrocítica (cifra a las 24 horas) obtendremos datos muy erróneos, logrando cifras utilizables sólo aproximadas cuando los valores queden muy debajo de los normales, ya que sin hacer la centrifugación, varía grandemente la cohesión de la columna sedimentada.

Bibliografía

Kollath, Münch. med. W., 1929, II, pág. 1465.

Sahli, Lehrbuch d. klin. Untersuchungsmethoden, tomo II, 7.ª ed., 1930. Schweiz. med. W., 1929, II, 373.

Examen de la coagulación

De los innumerables procedimientos usados para el examen de la coagulación, uno de los más sencillos es el de W. Schultz, que utiliza un capilar de perlas huecas :

Se emplea el tubo capilar de W. Schultz, formado por pequeñas esferas o perlas huecas (se puede adquirir en el comercio), o todavía más sencillo y mucho más

barato resulta un tubo capilar liso (1), según proposición nuestra, cuya luz es de 1 mm. aproximadamente y su longitud de 15 cm. ; se llena aplicando su extremidad a la sangre que mana en abundancia de una puntura algo profunda practicada en el lóbulo de la oreja, manteniendo para ello el tubo inclinado hacia arriba (o bien horizontal, pero nunca en declive, con lo cual no se forman burbujas de aire) ; de esta manera la sangre asciende por capilaridad. Si el tubo tarda más de 15 segundos en llenarse, en el cálculo ulterior del valor de la coagulación deberá tenerse en cuenta este plazo, es decir, deberá considerarse que para un tiempo determinado la sangre de un extremo del tubo es más fresca que la del otro.

Se corta entonces de tiempo en tiempo, cada medio a un minuto, con una lima de las que van en los tubos de salvarsán, una perla hueca o una porción de un centímetro de longitud del capilar, según se emplee uno u otro, y tomando la parte cortada con unas pinzas se agita enérgicamente en el interior de una copa con solución salina fisiológica. Con una sangre que sea aproximadamente normal, se comienza después de pasado un minuto y se van cortando los trozos sucesivos cada medio minuto ; cuando la coagulación está retardada, se comienza algo después con un segundo capilar, prolongando las pausas según las necesidades, hasta un minuto. El comienzo de la coagulación se indica por la aparición de pequeños filamentos, que quedan nadando ; cuando la coagulación es completa, se forma un cilindro compacto o el coágulo queda retenido en el capilar. Pueden utilizarse también, para agitar los capilares, tubos de ensayo, cada uno con 1-2 c. c. de ClNa al 0,9 %, deduciendo los resultados de la progresiva coagulación y de la disminución de la intensidad de la coloración del líquido del tubo.

La **coagulación normal** es completa a los 4-4 $^1/_2$-6 minutos, *con este método.* Se debe anotar el comienzo de la coagulación y los momentos de la coagulación incompleta y de la completa.

Cuando le coagulación está acelerada (anemias, después de las hemorragias, trombocitosis, etc.), se obtienen ya coágulos coherentes al minuto, y coagulaciones completas al minuto y medio.

Cuando la coagulación está retardada, tarda en aparecer 10, 15 ó más minutos, incluso horas (hemofilia, ictericia hepatógena grave).

La sangre obtenida por punción del lóbulo de la oreja no da tiempos absolutamente iguales.

Por esto el mismo W. Schultz recomienda extraer la sangre de la vena por punción de la misma, a fin de evitar la mezcla inevitable con humor tisular. El tiempo de coagulación es mayor : empieza, aproximadamente, de los 7 a 9 minutos y se completa a los 10-14-18 minutos, poco más o menos. En este caso, tan sólo después de transcurridos 5 minutos se empieza a romper el capilar, y se indican los indicios de coagulación con *In*, los pequeños copos con +, medio coágulo con + +, y coagulación completa con + + +. Cuando la investigación se repite en el mismo individuo, los tiempos son constantes, y en la práctica, para fijar las diferencias *grosso modo*, basta el método expuesto primero.

También es sencillo el procedimiento de recoger la sangre en forma de gotas sobre portaobjetos o en vidrios de reloj parafinados, inclinándolos de tiempo en tiempo, con lo cual al principio la sangre se desplaza. La coagulación completa se revela por la inmovilidad de la sangre al inclinarla.

Bürker recomienda la mezcla de una gota de sangre con agua destilada a partes iguales para impedir la desecación ; para conocer el primer indicio de coagulación, se pasa por la mezcla en tiempos determinados un filamento de cristal abotonado, observando la primera aparición de hilitos de fibrina. Para investiga-

(1) Contenido en el estuche de la página 8.

ciones más delicadas, este método se ejecuta con un aparato especial en cámara húmeda mantenida a temperatura constante.

En la práctica corriente es suficiente el método del capilar de cristal. Esta investigación resulta especialmente importante en la púrpura y la hemofilia (pág. 100).

Duración de la hemorragia

Siguiendo el método de Duke, después de practicar una pequeña punción en el dedo, de unos 3 mm. de profundidad, que debe dejarse sangrar espontáneamente,

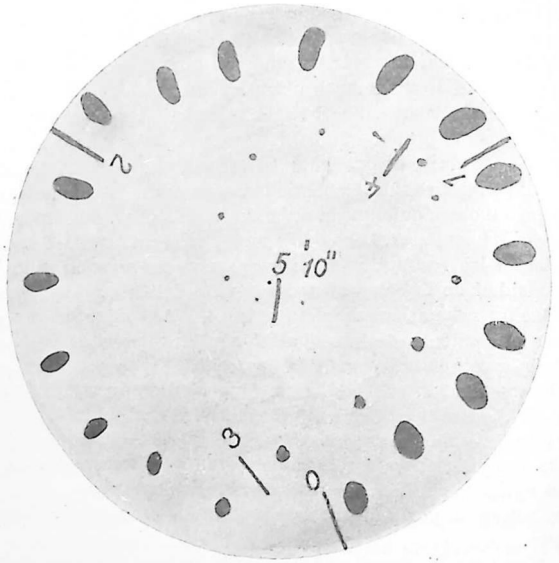


FIG. 28. Prueba del tiempo de hemorragia con un disco de papel de filtro; impresión cada 10 segundos

se le aplica, con intervalos de 10 ó 15 segundos, una hoja de papel de filtro; las gotas de sangre absorbidas por el papel de filtro forman una serie que va siendo cada vez de dimensiones más pequeñas, hasta desaparecer por completo (fig. 28). Del número de gotas e intervalos en que se han recogido se deduce la duración de la hemorragia. Se procede de la manera siguiente: puntura en el pulpejo del dedo, ligero contacto de la puntura sangrante cada 10 segundos (con el reloj al lado, encima de la mesa) en un pliego de papel de filtro colocado previamente encima de la mesa, o sobre un círculo del mismo papel, que va girando lentamente, cosa que puede hacer el paciente mismo con cuidado. El papel debe tocar solamente la sangre, nunca la piel.

En los casos de púrpura estaremos precavidos antes de hacer la puntura, pues entonces sucede a veces que es difícil cohibir la hemorragia.

Valor normal, 1-2 minutos aproximadamente; tiempo de hemorragia alargado, desde 2 minutos hasta varias horas.

Este examen es importante en la púrpura (pág. 100).

Prueba de la retracción del coágulo

Un método auxiliar sencillo para la determinación de la retracción del coágulo es el siguiente: Se coloca la sangre en tubos afilados o en vidrios de reloj (E. FRANK) y se espera a que se separe el coágulo; si la separación no sobreviene espontáneamente, se separa con una aguja los bordes de la gota de sangre coagulada del vidrio subyacente, después de lo cual muchas veces todavía se separa el suero. La falta de la retracción del coágulo es característica de las trombopenias y de las tromboastenias; son frecuentes las formas de transición (retracción incompleta).

Resistencia globular

El procedimiento más sencillo para determinar en clínica la resistencia globular consiste en preparar una serie de tubos de ensayo con soluciones de cloruro sódico diluídas en progresión decreciente entre 0,7-0,1 %. Las concentraciones más próximas deben corresponder entre 0,45-0,36 y 0,28-0,2 (0,01-0,02 de diferencia de concentración). Primero se llenan 7 tubos de ensayo de 5 c. c. cada uno de soluciones de 0,7-0,1 con diferencias de 0,1.

Se extraen unos 20 c. c. de sangre de la vena, utilizando para ello jeringuillas y agujas completamente secas (secadas como las pipetas capilares, con alcohol y éter, haciendo pasar después aire), pues de lo contrario se puede producir hemólisis, que altera el examen. La sangre se desfibrina con perlas de cristal en matraces secos esterilizados agitando ligeramente y se somete en seguida a la centrifugación. Lo mejor es utilizar únicamente material esterilizado. Se decanta el suero y, mediante una pipeta, se vierte en cada tubito una gota de la espesa papilla de eritrocitos, e inmediatamente se mezcla bien. Muy pronto destacan los límites de la hemólisis, y se procede al examen más preciso de las importantes zonas comprendidas entre la falta y la iniciación de la hemólisis (mínimo de resistencia), e intensa y completa hemólisis (máximo de resistencia), mediante la preparación de diluciones de concentraciones más próximas. Tan pronto como los hematíes han sedimentado claramente a la temperatura ambiente (de 3 a 6 horas), se lee el resultado y se anota:

Indicios (coloración amarilla débil de la solución de cloruro sódico por encima del sedimento)	normal desde	0,45
Manifiesta (débil enrojecimiento)	» »	0,42
Intensa (enrojecimiento oscuro)	» »	0,38
Completa (sin sedimento)	» »	0,28

El aumento de resistencia desvía los valores hacia abajo (por ejemplo, de 0,4 a 0,12) hasta llegar al agua destilada, y la disminución de la misma los desvía hacia arriba (por ejemplo, de 0,7 hasta 0,38 ó más).

Para los ensayos aislados también se pueden preparar las diluciones directamente partiendo de la de cloruro sódico al 1 %, utilizando para ello pipetas o buretas; también por la adición a gotas pueden obtenerse soluciones con exactitud suficiente en la práctica, repartiendo, mediante una pipeta cuentagotas, la solución de ClNa al 1 % en una serie de tubos de ensayo, y así se preparan las concentraciones, antes indicadas, en serie decreciente, con diferencias de 5, de 2 ó de 1 gota. Luego, con la misma pipeta, se añade agua destilada hasta completar en todos los tubos 100 gotas; se empieza, por ejemplo, con 65 gotas de solución de ClNa al 1 % y 35 gotas de agua destilada, lo cual da una solución de 0,65 % de ClNa. El número de gotas de la solución de ClNa siempre expresa, por consiguiente, el tanto por ciento

contenido de la solución en centigramos, de manera que se pueden preparar con relativa rapidez todas las graduaciones importantes. También se recomienda aquí, para economizar trabajo, la prueba previa con 7 graduaciones de 0,7-0,1. El método da, como es natural, amplio margen de error; sin embargo, resulta utilizable en la práctica.

El examen de la resistencia globular se emplea en la práctica sobre todo para diagnosticar las ictericias hemolíticas, en las cuales suele encontrarse la resistencia globular disminuída, mientras que en las ictericias hepáticas la resistencia se halla, por regla general, aumentada. La prueba de la hemólisis por la saponina, según la técnica corriente, no da resultados fundamentales distintos en la ictericia hemolítica, pero sí en las anemias por tóxicos hemáticos y en otras formas.

Velocidad de sedimentación eritrocítica (V. S. E.) (1)

Fahraeus estudió nuevamente, en 1918, la importancia clínica de la distinta velocidad de sedimentación de los eritrocitos en muchas enfermedades, hecho que había desempeñado en otros tiempos un papel importante en la observación de la llamada *costra flogística* (Hewson, Nassen y Biernacki). Bajo la dirección de Höber, completado por los trabajos de Linzenmeier, Frisch y Starlinger, W. y H. Löhr, Höber y Mond, Herzfeld y Klinger, entre otros, se consiguió reconocer como causa de la «inestabilidad de la emulsión» (Fahraeus) el enriquecimiento del plasma en productos de desintegración albuminoidea. La «fracción globulínica» del suero (fibrinógeno + globulina) aumenta con relación a la serina. Por ello, según la teoría de Höber, la carga negativa de los eritrocitos es compensada con creces por la adsorción en su superficie de cuerpos albuminoideos positivos en dispersión grosera; los eritrocitos descargados descienden conjuntamente (formación de agrupaciones en pilas de monedas, aglutinación, mejor aglomeración) y tanto más de prisa cuanto más groseros son los grumos. El fibrinógeno es el que actúa con más intensidad, sigue luego la globulina, y la serina es la de acción menos intensa (Linzenmeier). Al mismo tiempo aumenta la viscosidad del plasma, lo que contribuye a activar la aglomeración y la velocidad de sedimentación (Fahraeus y Ley). Según Abderhalden, estas substancias son fermentos defensivos contra desintegraciones patológicas; parece ser que se forman por destrucción de elementos celulares (Herzfeld y Klinger) o que se desprenden de los elementos del mesénquima por un aumento de la permeabilidad de las membranas, debido a la irritación inflamatoria (von Neergard). Intervienen además otras causas secundarias; por ejemplo, el tamaño y el peso, también el número y el volumen (Bönniger y Herrmann), de los eritrocitos (Bürker en la anemia perniciosa). Es importante también, según las modernas indicaciones (Höber, Mond y Ley, Stern y otros), la concentración de H-iones, pues provocan disminución la acidosis y aceleración la alcalosis, lo que se manifiesta por la acción de floculación y aglutinación de las substancias albuminoideas contenidas en el plasma; también tendría importancia el contenido en colesterina, entre otros factores. El fenómeno de la sedimentación es, por consiguiente, un proceso biológico sumamente complejo que no puede amoldarse a una sola fórmula unitaria. Ya *a priori* no puede esperarse una simple correlación con el juicio clínico de los casos, aunque exista una relación general con los trastornos generales inespecíficos; la reactividad

(1) Para la bibliografía completa: Westergren, Ergebnisse d. Inn. Med. u. Kinderheilkunde, vol. 26, pág. 577, 1924; además, Katz y Leffkowitz, Ergebnisse d. Inn. Med., vol. 33, 1928.

anormal determina también la aparición de resultados anormales (por ejemplo, las alergias, anergias, etc.). Schultz y nosotros hemos encontrado una *sedimentación de los leucocitos*, propia, completamente independiente, en los procesos infecciosos, debida a la diversa intensidad de aglutinación leucocitaria; solamente puede determinarse microscópicamente por disposición especial del experimento, pero parece que es de importancia diagnóstica en algunos casos; por ejemplo, para poder diferenciar las leucemias agudas de la septicemia (véase la bibliografía).

Las técnicas hoy más empleadas son las siguientes:

1. *Método de Westergren.* Pipetas de 3 milímetros de luz y 30 cm. de longitud se aforan a 20 cm., o bien se compran ya graduadas a milímetro *(pipetas Westergren).*

Previo lavado con una solución de citrato sódico al 3,8 %, toma del mismo hasta la raya 0,4 ($^1/_5$ del volumen) de una jeringuilla Record, de 2 c. c., se llena ésta a continuación hasta completar los 2 c. c. con sangre. Se echa la mezcla en un pocillo, se agita y se absorbe con la pipeta hasta la señal más alta. A continuación se coloca la punta de la pipeta hacia abajo, comprimiendo la punta bien seca sobre el pie parafinado de la gradilla, manteniendo la pipeta bien vertical.

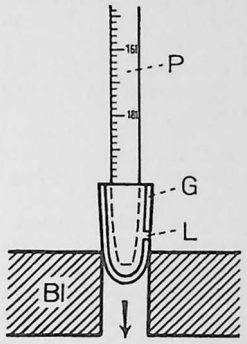


Fig. 29. Peana con perforación; la pipeta está colocada con su capuchón de goma

Todavía es más sencilla la oclusión de la pipeta en su extremidad inferior mediante un trocito de tubo de goma pinzado o mediante un tubito de goma cerrado por una de sus partes mediante un trocito de varilla de vidrio. Se coloca en la extremidad superior de las pipetas un anillo, por ejemplo, de un tubo de vidrio más ancho, previamente pegado; entonces se las hace pasar por un disco de cartón o de plomo agujereado, el cual se coloca en posición absolutamente horizontal sobre cualquier estativo de laboratorio anular a una altura aproximada de 35 cm. Las pipetas quedan sujetas por el anillo del extremo superior y cuelgan así en dirección vertical.

Más práctico es el aparato de Westergren, en el cual las pipetas quedan sujetas mediante un muelle sobre tapones de goma [casa Leitz (1)].

En nuestro estuche de la página 8 se encuentra un aparato de Westergren algo modificado. Las pipetas se colocan sobre una peana de madera perforada; en estas perforaciones van pequeños capuchones de goma cerrados por su extremo inferior, en los que se hace penetrar la punta de la pipeta (fig. 29). El aire se expulsa por *L*. Esta técnica resulta muy útil para poder llevar en el estuche las pipetas.

Se determina la sedimentación después de 1 y 2 horas, eventualmente también al cabo de las 24 horas, o bien se hacen las lecturas en momentos sucesivos, apuntándolas sobre un papel cuadriculado al milímetro, para obtener así una gráfica de sedimentación eritrocítica, sin necesidad entonces de tener que hacer las lecturas a una hora fija (Kok). Los tiempos se apuntan en la línea horizontal, por ejemplo, un milímetro = un minuto, y en la línea vertical las alturas de la columna sanguínea, por ejemplo, 100 mm. = 20 cm. de la columna de sangre en la pipeta. Se inscriben entonces los valores respectivos del tiempo y de las altu-

(1) Leitz, de Wetzlar; sucursal en Berlín, Bergmann, Louisenstrasse 45.

ras de la columna, se unen los puntos y se obtiene así una gráfica que permite la lectura de todos los valores horarios.

No es correcto establecer valores medios por las lecturas verificadas las dos primeras horas. Cuando la sedimentación es muy rápida, alcanza la columna sanguínea ya en la primera hora valores muy próximos a los límites absolutos; por ejemplo, 96 mm. al cabo de 1 hora, 122 mm. a las 2 horas, y 141 mm. a las 24 horas. La cifra más correcta en este caso es la de la primera hora.

En otros casos encontramos un retardo en la primera hora; por ejemplo, 15 mm. al cabo de 1 hora, 40 mm. a las 2 horas, y 65 mm. a las 3 horas. El promedio corriente de la primera y segunda horas es demasiado bajo (20 mm.); el valor de la segunda hora (25 mm.) es más exacto.

La cifra de las 24 horas tiene poca importancia (véase método del hematocrito, pág. 62).

Valores normales a la hora .... { 1-3 mm. para varones (valores límites: 1/2 y 4- 7 mm.). 3-7 mm. para mujeres (valores límites: 2-3 y 8-12 mm.).

2. *Método de Linzenmeier.* Se utilizan pequeños tubos de 6,5 cm. de longitud por 5 mm. de diámetro interior, provistos de una señal en el punto correspondiente a 1 c. c. de capacidad (unos 51 mm. de altura) y de otra a 18 mm. por debajo de la anterior. Se carga previamente una jeringuilla Record de 1 c. c. hasta 0,2 c. c. con una solución al 5 % de citrato de sosa, aspirando luego sangre hasta 1 c. c. (proporción 1 : 4), vertiendo el todo en el tubito. Después de agitar dos veces el tubo, se coloca éste verticalmente en la gradilla y se anota el tiempo que tarda el nivel de la capa de eritrocitos sedimentados en llegar a la señal situada a 18 mm. de altura. Puede colocarse otra señal a 24 mm.

El método requiere constante vigilancia, para comprobar el tiempo que tarda en alcanzar la señal.

Normalmente: varones, 350-1500 minutos hasta llegar a 18 mm.
mujeres, 300- 600 » » » a 18 mm.

Westergren ha dado la tabla siguiente de los valores equivalentes obtenidos por su método y por el de Linzenmeier:

200 mm. columna sang. sedimenta en 1 hora	50 mm. columna sang. varones	50 mm. columna sang. hembras	} se alcanza la raya de 18 mm. en:
1 mm.	1500 min.	— min.	
2	800	700	
4	450	400	
6	350	300	
8	275	225	
10	225	175	
12	175	150	
15	135	115	
20	100	85	
30	70	60	
40	50	45	
50	35		
70	25		
90	20		
110	15		
130	10		

3. *Métodos micrométricos.* Modernamente se han recomendado por diversos autores los métodos micrométricos, los cuales tienen la ventaja de que requieren poca cantidad de sangre, teniendo por esto cierta importancia práctica para las investigaciones en la edad infantil; en el adulto, la simple extracción de sangre de las venas nunca tropieza propiamente con dificultades, y se puede obtener fácilmente la cantidad de 1-2 c. c., que es suficiente. Los métodos micrométricos requieren, en cambio, aparatos especiales, y por esto su empleo se halla menos indicado en la práctica corriente (1). También los métodos rápidos son complicados y no exentos de errores, o demasiado engorrosos (centrifugación, según Walsem y otros).

Se encuentra una **aceleración fisiológica** de pequeño grado en los niños, y en las mujeres, comparado con los varones, en la época de la menstruación, y quizá en algunos asténicos de modo permanente. En el embarazo, la V. S. E. aumenta lentamente, con regularidad y más intensamente sólo a partir del cuarto mes de embarazo, de manera que no facilita el diagnóstico precoz.

El **retardo** aparece en las caquexias graves y en la agonía de las enfermedades consuntivas; además, en los estados que se acompañan de eritrocitosis, como la tuberculosis fibrosa, muchas lesiones cardíacas, respiración dificultada con cianosis concomitante, en la ictericia catarral, cirrosis hepática (causas plasmáticas, sales de ácidos biliares, disminución del fibrinógeno); es muy importante el retardo de la sedimentación de los hematíes por estados alérgicos, shock anafiláctico, etc., pues ocasionalmente pueden impedir el resultado positivo.

Enfermedades con V. S. E. acelerada. Todas las infecciones, no encontrándose en un estado de intensa alergia, o a veces también cuando la anergia es causa de un grave estado general (tuberculosis miliar, tifoidea, etc.); lúes, particularmente en los casos con reacciones suerológicas positivas; intoxicaciones graves e intoxicaciones por metales; todas las enfermedades de la sangre (con excepción de las poliglobulias), particularmente intensa en las anemias; diabetes y otras enfermedades del metabolismo; nefritis y afecciones inflamatorias del riñón; afecciones inflamatorias del intestino y del hígado; las artritis infecciosas (en las artritis deformantes degenerativas, se encuentra, al contrario, retardo o sólo ligera aceleración). De un modo no tan regular: en algunos procesos endocrinos, como las tireotoxicosis, etc. En los tumores malignos se encuentra a menudo aceleración acentuada muy notable, faltando todo otro signo de proceso inflamatorio. En la arterioesclerosis se encuentra con frecuencia aceleración (2).

Una forma especial de sedimentación de los hematíes con límites borrosos entre los eritrocitos y el plasma se encuentra en las anemias con intensa anisocitosis, debido a las diversas relaciones físicas de los distintos eritrocitos para el proceso de la sedimentación; por ejemplo, en la enfermedad de Biermer.

Enfermedades sin aceleración de la V. S. E. Procesos funcionales, histerismo, neurastenia, psicosis, enfermedades endocrinas, afecciones reumáticas leves, simples lesiones cardíacas, nefrosis y nefroesclerosis retráctil, afecciones gástricas e intestinales más bien funcionales, enfermedades del hígado sin infección, etc.

Muy importante parece ser la falta de aceleración de la V. S. E. para diferenciar las enfermedades citadas en este segundo grupo de las enfermedades del

(1) Para bibliografía: Linzenmeier y Raunert, Zentralbl. f. Gynäkologie, vol. 48, 1924. Kaufmann, Klin. Wochensch., pág. 1790, 1924. Müller-Scheven, Deutsche med. Wochenschr., 1926, etc.).

(2) Es frecuente que ya en el período «preesclerótico» se encuentre una anemia persistente con signos tóxicos (P y PB + + hasta + + +, de grado fino o mediano).

grupo primero, que aumentan la V. S. E., o sea que es importante la exclusión de las causas positivas.

La V. S. E. puede emplearse sobre todo para el diagnóstico de la tuberculosis activa, en la que dicha reacción es, de modo manifiesto, directamente proporcional al proceso tuberculoso ; en ocasiones quizá también para la lúes y el paludismo, etc. ; para el diagnóstico diferencial entre los tumores malignos y benignos ; para las artritis inflamatorias, etc., frente a las « degenerativas » ; para la diferenciación entre las enfermedades cardíacas infecciosas y las funcionales (a menudo retardo) ; para el diagnóstico diferencial entre las afecciones nerviosas orgánicas (tabes, arterioesclerosis, parálisis general progresiva, etc.) y las funcionales (especialmente histerismo, psicosis) ; para distinguir los procesos inflamatorios muy graves de los órganos internos (aparato digestivo, génitourinario) de los superficiales, o, más bien, trastornos funcionales (por ejemplo : la úlcera penetrante de la úlcera simple o neurosis gástrica) ; para diferenciar la bronconeumonía infiltrante y tuberculosis del asma o bronquitis catarral, y la tuberculosis intestinal y renal del catarro intestinal, pielitis y de la nefrolitíasis, etc.

Sobre el valor práctico propiamente dicho de la V. S. E. no podemos fijar todavía un juicio claro. Seduce la simplicidad de la técnica. Algún recelo despierta la amplitud extraordinariamente grande de la aceleración de la V. S. E., pues las complicaciones leves pueden acelerarla durante largo tiempo (por ejemplo : angina, gripe leve), y lo mismo ocurre por la acción de muchos medios terapéuticos (proteínoterapia, tuberculina, inyección de suero salino fisiológico, vacunas, operaciones asépticas) ; por la acción de infecciones crónicas latentes (tuberculosis, lúes, paludismo), cuando sólo son complicaciones ; por la aparición relativamente tardía de la aceleración de la V. S. E. en las infecciones agudas (sólo después de varios días aumenta, para alcanzar el apogeo a menudo después de remitir la fiebre) y su desaparición frecuentemente muy lenta después de procesos benignos, operaciones, etc., que hacen de por sí imposible el diagnóstico diferencial por la V. S. E. Menos importantes, por ser raros, resultan los casos con reacciones negativas, debidas a un estado anormal de reactividad del sujeto. El empleo exclusivo de la V. S. E., según hacen muchos prácticos, puede dar lugar a graves errores, si no se sacan las deducciones con una crítica severa. Hay que reconocer, sin embargo, que tiene gran valor en la práctica para los clínicos competentes.

Donde alcanza mayor valor práctico la V. S. E., por hoy, es en la *tuberculosis*, pues mediante ella, según las importantes experiencias de Westergren, Katz y otros, repitiéndola en largos períodos de tiempo, se puede obtener una buena orientación sobre la tendencia curativa, falta de actividad, escasos procesos de reabsorción, etc., aunque no sin excepciones ; la observación de gran rapidez de la V. S. E. indica la necesidad de tratamiento, tendencia a la actividad, falta de tendencia a la curación y, finalmente, curso maligno. Las estadísticas corroboran, en la mayoría de los casos, la coincidencia de la falta de aceleración o valores bajos de la V. S. E. con procesos curativos y esclerosos ; el aumento de la V. S. E. coincide con procesos progresivos y exudativos, mientras en casos aislados alteran algunas veces el pronóstico estados alérgicos con inhibición, pleuresías relativamente benignas con sorprendente aceleración, complicaciones que determinan rápida sedimentación, procesos óseos, etc. Desde el punto de vista del diagnóstico diferencial, son sospechosas de tuberculosis las afecciones de los órganos respiratorios sin alteración de la V. S. E. (bronquitis, asma, catarro apical).

El hemograma y la velocidad de sedimentación se complementan mutuamente de un modo muy instructivo (Schilling, Volk, Chaimoff, Becker y otros), como se verá a continuación.

Empleo simultáneo del hemograma y de la V. S. E.

El hemograma reacciona en todos los procesos infecciosos y tóxicos antes o más rápidamente cuando existen fenómenos de actividad, exacerbaciones o complicaciones, e igualmente frente a la progresión actual de la afección, resultando por esto un indicador mejor de estos procesos, en un momento en que la V. S. E. es escasa o moderada. Reacciona menos a los procesos con reabsorción, como las pleuresías, neumotórax con derrame, destrucción ósea, absceso frío, reumatoide, etc., y por ello da, en general, aquí, un pronóstico más exacto que la gran rapidez de la V. S. E., que contrasta con la evolución clínica favorable.

En las formas progresivas realmente graves, el hemograma y la V. S. E. presentan marcada concordancia ; ambas dan con seguridad indicaciones muy superiores a la gráfica térmica.

La V. S. E. es más sensible, en los estados crónicos, para el diagnóstico de la persistencia de focos morbosos y su posible reactivación. El hemograma puede resultar entonces completamente negativo, si bien el estudio detenido de los linfocitos (formas jóvenes), de las variaciones de los eosinófilos y de los monocitos, teniendo en cuenta además los datos suministrados por la «gota gruesa», puede permitirnos llegar a conclusiones de alcance.

La tendencia a la curación, después de procesos activos, se reconoce mejor y generalmente antes en el hemograma, pues la aceleración de la V. S. E. puede persistir largo tiempo, hasta que se ha completado la reabsorción de los focos. En cambio, la curación definitiva es indicada mejor por la V. S. E. (si bien hay excepciones).

La falta de correspondencia en las reacciones tiene a veces importancia en el diagnóstico diferencial ; por ejemplo, el hallazgo de un hemograma negativo o positivo débil con una V. S. E. intensa, nos indica la existencia de tumores malignos todavía no complicados, constituyendo también un hallazgo característico de los procesos reumáticos (frente a las afecciones sépticas reumatoides), como punto de apoyo para pensar en focos inflamatorios abiertos (cistitis, bronquitis, pielitis) frente a progresiones flegmonosas, etc. Una V. S. E. normal o retardada, con un hemograma positivo intenso, nos indica la existencia de una infección con estado alérgico.

Por consiguiente, en conjunto, ambos métodos se complementan perfectamente, como habíamos presumido e indicábamos en ante-

riores ediciones, y permiten una orientación rápida en la consulta y en la exploración ulterior de los enfermos deambulatorios; nos muestran principalmente de un modo precoz y decisivo la existencia de procesos latentes necesitados de un tratamiento, y nos dan un punto de apoyo objetivo frente a quejas totalmente inmotivadas (indemnizaciones) o exageradas (neurasténicos, tisiófobos, etc.), más útil que el suministrado por otras exploraciones mucho menos finas. Esto es valedero particularmente en lo que se refiere a las infecciones latentes o crónicas, y como es natural, dentro de este grupo, a la tuberculosis, por su importancia práctica.

En conjunto puede decirse que las infecciones o las exacerbaciones agudas y los procesos progresivos y activos se manifiestan mejor en el hemograma, y que las infecciones crónicas que se han vuelto latentes, los abscesos asépticos y los procesos orgánicos no inflamatorios, como los tumores, se manifiestan a veces con más seguridad en la V. S. E. Por otra parte, podemos decir también que las reacciones leucocitarias y eritrocíticas son proporcionales a las irritaciones tóxicas y la V. S. E. a la absorción de las substancias albuminoideas de dispersión grosera procedentes de los focos enfermos o de su eliminación por las células enfermas.

Desde este punto de vista tiene gran valor el diagnóstico diferencial, que se obtiene: 1.º, por el hemograma en los casos que la V. S. E. es uniforme; 2.º, por la coincidencia de pequeñas alteraciones del hemograma con valores límites de la V. S. E., sencilla y técnicamente más segura, y 3.º, por el complemento que permite el diverso dominio de ambos métodos.

En relación con la gráfica térmica, ofrecen ambas reacciones una amplia independencia, pues pueden presentarse débil e intensamente con y sin fiebre, y con seguridad tienen un dominio mucho mayor que las reacciones térmicas más periódicas, con las cuales sólo guardan en cierto modo proporcionalidad el apogeo de los procesos graves, generalmente inflamatorios.

Aunque con ello todavía no puede comprenderse la totalidad de los casos que se presentan en la práctica, representa, en general, desde el punto de vista clínico, sobre todo en las enfermedades internas, cuyo juicio resulta difícil, un gran progreso, precisamente en los casos clínicamente más difíciles de interpretar que se encuentran en los límites entre la salud y la enfermedad, neurastenia, histerismo, manía de cobrar indemnizaciones e infecciones latentes, así como

para las infecciones que se desarrollan muy tórpidamente o permanecen latentes, enfermedades hemáticas, tumores, etc., que al principio pueden escapar a la exploración más experta.

Todavía podemos afinar más nuestro juicio mediante el estudio de nuestro «estado total inespecífico» (pág. 298).

El examen por translucidez (= Guttadiaphot)

(Según Fr. Meyer, W. Bierast y V. Schilling)

El procedimiento del examen por translucidez es un complejo «método para la demostración de la sangre enferma», perfeccionado por sus autores en estudios comunes con nosotros.

El examen por translucidez se basa en las complejas modificaciones electrofísicas y coloidoquímicas que experimentan las emulsiones celulares sensibles de los eritrocitos en un medio rico en albúmina y en sales (plasma) bajo la acción de trastornos orgánicos de diversa naturaleza. La sangre normal es un eucoloide de alto grado, que se perturba en formas muy variadas bajo la intervención de influjos patológicos. Estos trastornos se ponen de manifiesto en la imagen obtenida mediante el examen por translucidez de tal manera, que el investigador competente reconoce inmediatamente la «fisonomía» peculiar de aquella imagen en cada caso, en tanto que el análisis y la explicación causal de los cuadros así obtenidos requiere todavía un cuidadoso trabajo, si bien se han logrado sentar ya algunas conclusiones exactas (véase Schilling, Gesenius, Oelkers y Ammon).

El método consiste en depositar dos gotas de sangre tomadas de las venas mediante una jeringuilla, empleando una aguja de mediano grosor. Las gotas se dejan caer directamente de la cánula en tres tiras de papel de filtro, cada una de un color distinto (I roja, II verde pálida, III azul; véase lám. V en colores), que se colocan estiradas en un pequeño marco de cartón (1). El nuevo modelo, más barato, tiene elementos para tres exámenes en un marco (marco de tres series). Las imágenes se estudiarán mirando por transparencia.

Técnica. Para evitar errores, el papel de filtro debe estar absolutamente seco (no empleándolo directamente al sacarlo del paquete, sino después de secado al aire), la jeringuilla completamente exenta de agua y químicamente neutra (para ello se lavará bien con agua y se secará como las pipetas cuentaglóbulos, con alcohol y éter, pág. 43), y debe tenerse previamente preparado el marco, colocándolo horizontal sobre una platina, a fin de evitar dilaciones después de la toma de sangre y falsas reparticiones por movimientos del marco.

Cuando el tiempo es húmedo, deberá tenerse la precaución de desecar mediante el calor los papeles antes de emplearlos, debiendo quedar hasta el día próximo en

(1) Los marcos para el examen por translucidez pueden adquirirse por intermedio del Dr. Meyer, Hildesheim, Bahnhofsallee, en paquetes de 5, 10 y 50; el precio muy bajo (hoy unos 0,48 Mk. el marco para tres exámenes) permite el uso en la práctica incluso en serie, ya que cada examen viene a costar 0,16 Mk.

casa del mismo enfermo el cuadro con las tiras de papel después de depositadas las gotas de sangre. Entonces se conservan las imágenes durante años.

La observación se hará utilizando una bombilla de cristal mate. Muy apropiadas resultan las placas transparentes, porque entonces la iluminación es más uniforme y la distancia del foco luminoso es la misma por todas partes (por ejemplo, los negatoscopios para películas). En la práctica resulta útil el « Guttadiascopio » (1) para dos cuadros o un cuadro de tres series (fig. 30).

Las gotas, al ser absorbidas por el papel de filtro coloreado, se extienden de diversa manera y a veces disuelven el color fundamental, originándose de este modo aspectos de la gota muy diversos, que, sin embargo, sólo después de algunas horas podrán interpretarse pre-

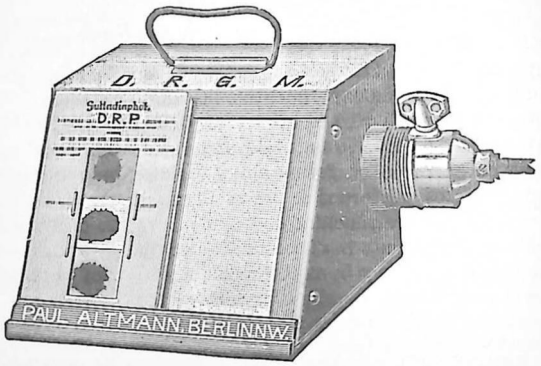


FIG. 30. Guttadiascopio, según SCHILLING

visionalmente, y al día siguiente de modo definitivo. (No obstante, cuando se ha adquirido práctica, se reconocen ya poco después de recogidas en el papel de filtro las alteraciones patológicas graves).

Resultados **negativos**:

1. Aparición de una línea marginal **oscura** bien demarcada alrededor de la gota, teniendo ésta un color oscuro uniforme, en la tira roja I, o
2. Aparición de una línea marginal análoga alrededor de una « corona » peculiar, de color rojo grosella vivo, en la tira I.

No conocemos todavía la significación de estas dos formas normales diferentes entre sí; es posible que la forma 1 indique ya una desviación de la normalidad.

3. Superficie oscura uniforme con bordes bien netos en las tiras II y III.

(1) Fabricante: casa Altmann, véase la nota de la página 15.

Son **positivas** las siguientes desviaciones de estos tipos:

En la tira I: borde mal deslindado o interrumpido, corona clara, faltando el reborde, campo medio maculoso, extensión exagerada de la gota y aclaramiento de la misma.

En la tira II: borde impreciso o corona sin reborde, pero particularmente aumento de tamaño del disco formado por la sangre, con aclaramiento y palidez del mismo.

En la tira III: borde impreciso o formación de corona sin reborde y de color verdoso bien perceptible, en tanto que en el centro, y en oposición a lo que sucede con la sangre normal, aparece una coloración rojiza sin mezcla de los tonos de color que da el fondo azul del papel. Este fenómeno es mucho más perceptible que la formación marginal verdosa alrededor de un centro rojizo (acumulación marginal del color).

En las reacciones de máxima intensidad (enfermedades graves de la sangre), los colores disueltos en el suero sobrepasan mucho el disco de la gota de sangre, en las tres tiras de papel, pudiéndose formar incluso espacios intermedios blanquecinos, constituyendo los « anillos coloreados libres », que se reconocen muy fácilmente (rojo en I, verdoso amarillento en II y azul en III).

El médico práctico puede limitarse a las denominaciones de « negativo » o « positivo » y « positivo intenso » cuando aparezca cualquier imagen patológica, empleando el término de « positivo sospechoso » cuando la línea marginal en I está interrumpida pero no ha desaparecido por completo.

Para los fines científicos y clínicos hemos ideado una nomenclatura más detallada, que se ha acreditado en la práctica. Se funda en los cinco fenómenos principales de las imágenes obtenidas:

a) **Línea marginal** imprecisa o ausencia de la misma, línea marginal interrumpida (*a*).

b) **Corona** mal deslindada o sin línea marginal limitante; interrupción de la línea marginal de la corona (*b*), perceptible sobre todo en la tira I, roja.

c) **Aclaramiento de la superficie** y modificación del tono de la hemoglobina en el disco, perceptibles sobre todo en la tira II, verde amarillenta.

d) **Acúmulo marginal** del color por examen directo, bien perceptible sólo en la tira III, azul.

e) **Anillos coloreados libres** alrededor del disco sanguíneo; protuberancias coloreadas (*e*) que sobresalen más allá del borde sanguíneo (tiras I-III).

Esta fina diferenciación hará fijar más detenidamente la atención y facilitará la descripción detallada de los hallazgos.

La denominación de las imágenes se hace mediante la combinación de la de las tiras de papel I, II, III y la de las imágenes anteriormente descritas con sus correspondientes letras. Por ejemplo :

I *b* = corona sin reborde, sobre rojo.

II *b* + *c* = » » » y aclaramiento del disco sanguíneo, sobre verde claro.

III *b* + *c* + *d* = » » » aclaramiento y acúmulo marginal verde, sobre azul.

Separamos *a* y *b*, porque indudablemente la corona tiene alguna importancia; en los casos patológicos se encuentra mucho más acentuada que en los sujetos normales. La línea marginal normal se debe al transporte de eritrocitos hasta la parte más periférica del disco sanguíneo, según ha demostrado de un modo evidente Gesenius, valiéndose de la prueba de Goppelsröder (técnica de las tiras para análisis capilar). Este transporte es inseguro [(*a*), (*b*)] o falta completamente en los casos patológicos ; al contrario, la corona misma se forma más allá del disco de sangre propiamente dicho, debido a la difusión del plasma. Este fenómeno es sobre todo perceptible en la tira I, a consecuencia de un influjo del color que impide la difusión de los eritrocitos.

El fenómeno *c*, *aparición de zonas claras*, es debido, en parte, a la difusión más uniforme de la sangre en el papel de filtro ; ya al colocar las gotas de sangre sobre el papel se observa que la sangre patológica se extiende más rápidamente por todos lados, por lo cual todo el disco sanguíneo se aclara, volviéndose mayor y más pálido ; esto se observa muy bien en la tira II, en la que por su tono de color claro no resulta tan intensa la coloración del disco sanguíneo como en la tira I, o tan sombreado de verdoso oscuro como en la tira III ; sin embargo, en los casos pronunciados se reconoce también *c* en las otras tiras. Además, el disco sanguíneo es muchas veces muy maculoso.

Además de estas zonas claras por dilución, ha de tenerse en cuenta especialmente la coloración pálida debida a la falta de materia colorante de la sangre, que es ajena a la descoloración de las tiras, pero que en las anemias graves se asocia realmente a dicha descoloración, determinando de este modo imágenes muy expresivas de vastas coronas y grandes manchas tenues. También pertenecen aquí las modificaciones de color amarillo pardas, debidas a la ictericia, metahemoglobina, etc.

El fenómeno *d*, *acumulación marginal*, se aprecia en las tres tiras, pero sólo en la tira III claramente deslindado por la combinación del tono verde jugoso de la hemoglobina y el color azul. Este fenómeno es debido a la disolución del color azul en el interior del disco sanguíneo y su transporte hacia la periferia ; por ello, en los casos pronunciados, el centro aparece completamente rojo, lo que produce el efecto de una zona clara, y el borde aparece intensamente coloreado de verde.

El grado más intenso, que en la mayoría de casos depende de la anemia grave de las enfermedades de la sangre, es el fenómeno *e*, *aparición del anillo coloreado*. En éste aparece el color disuelto, completamente libre alrededor del disco sanguíneo, caracterizándose en la tira II por la aparición de un anillo verde amarillento, y en la tira III por un anillo azul puro ; en la tira I, el color rojo no puede, como es natural, diferenciarse con tanta claridad del color rojo de la sangre, aunque el tono de color es un rojo distinto.

Además, hay una transición que designamos (*e*) : los colores forman la parte más periférica de una vasta corona, con frecuencia ondulada, formando prominencia hacia el exterior, pero no se separan todavía marcadamente del disco formado por la gota de sangre. Esta forma la encontramos sobre todo en las infecciones graves recientes, o en los casos malignos progresivos de tuberculosis y septicemia, si las alteraciones son más tóxicas que anémicas.

Considerando este método en la actualidad, es tan inespecífico como la reacción de la velocidad de sedimentación de los hematíes, aunque su división en grados es más marcada y también más sensible que ésta ; sobre todo no son directamente proporcionales. Puede afirmarse con seguridad que dista mucho de ser tan variado y de reacción tan sensible como el hemograma, **pero tiene la gran ventaja de poder ser fácilmente empleado por el médico práctico,** y además no requiere más aparatos que el marco y la jeringuilla, y los resultados son duraderos, pudiendo ser examinados ulteriormente. Sólo la vasta experiencia señalará hasta qué punto puede realmente el práctico utilizarlo e interpretar sus indicaciones, lo que requiere bastantes conocimientos biológicos.

Algunos críticos (Frey, Parl y otros) que desechan el método, no se han dado cuenta de que no se pretende con él sustituir a los métodos clínicos de la exploración sanguínea, sino que, al contrario, se trata de una introducción al estudio de las investigaciones de la sangre en aquellas ocasiones en que por falta de tiempo o de conocimientos no es posible hacer otra cosa. En tales circunstancias es de todas formas preferible hacer este método tan complejo, que no hacer absolutamente nada, conforme reconocen la mayor parte de los autores (véase Schröder).

La práctica del método en la clínica y en la consulta ha de demostrar bien pronto que los resultados totalmente negativos son raros. Pero recordemos que, según nos demuestran las investigaciones clínicas con métodos de gran sensibilidad por una parte, y las estadísticas de los hallazgos de autopsia por otra, existen, en realidad, muy pocos sujetos totalmente sanos en el sentido de estos finos métodos biológicos (véase « estado inespecífico », pág. 298). En un gran material de muchos cientos de casos nosotros hemos podido comprobar que los resultados totalmente negativos en el examen por translucidez se limitan a sujetos de ensayo, que en realidad son totalmente normales, y a algunos neurasténicos, sifiliófobos, etc., en tanto que todos los demás exámenes mostraban algún signo positivo. El grado menor consiste en una extensión más regular del disco sanguíneo en las tres gotas, perceptible sobre todo en la tira II. Sigue luego en orden de sensibilidad la acumulación marginal en la tira III, que por regla general se encuentra en sujetos que ya clínicamente son enfermos. Los resultados que, siguiendo nuestras indicaciones, aparecen como « positivos sospechosos », son todos ellos con seguridad positivos, aunque no siempre sea dable comprobar clínicamente un estado de enfermedad. Los grados ulteriores aparecen más bien como una intensificación que como una diferenciación de las modificaciones patológicas, si bien algunas imágenes son irreconocibles, necesitando todavía un estudio detenido.

En la práctica valoraremos al principio solamente los resultados más intensos, con falta de la línea marginal, conformación imprecisa del contorno, y formación de protuberancias. Se encuentran de un modo pasajero en todos los procesos infecciosos, de un modo muy

claro y persistente en la tuberculosis, las sepsis y la sífilis, es decir, en las enfermedades infecciosas crónicas, a veces de un modo tan evidente, que nos permite corregir fundamentalmente la impresión insegura que en sentido diagnóstico hubiéramos hecho sobre el caso, determinándonos a una exploración más detenida y una valoración de las quejas del enfermo, muchas veces tenidas como de tipo neurasténico. Es necesario investigar todavía hasta qué punto podemos permitirnos por este método un juicio sobre la gravedad de una enfermedad, si bien parece ser que, en conjunto, las modificaciones intensas del *Guttadiaphot* son proporcionales a la gravedad de los cuadros clínicos. La anemia tiene un influjo perturbador sobre las imágenes, porque intensifica todas las manifestaciones, sin ser clínicamente siempre tan importante (por ejemplo, las anemias por hemorragia); de todas formas, el examen por translucidez llama entonces la atención sobre una anemia que hubiera pasado inadvertida. Al contrario, las seudoanemias nerviosas falsamente diagnosticadas dan una imagen negativa.

Muy notable es el hecho, indicado ya desde el principio y comprobado en todas partes, de que precisamente los casos de sífilis dan a menudo una reacción extraordinariamente intensa, aun cuando no exista un estado anémico, particularmente hermosas coronas patológicas difuminadas, sin línea marginal en la tira I, y reborde verde intenso en la tira III. Como quiera que la lúes no se pone a menudo de manifiesto de un modo notable en otros análisis de sangre, esta reacción positiva por translucidez puede tener gran valor en la clínica. Diremos, por lo tanto, que sospechamos la existencia de una *sífilis* cuando encontremos este *Guttadiaphot positivo intenso* con cuadros clínicos imprecisos (molestias generales combinadas con la aorta dilatada, la hipertensión arterial o los conocidos síntomas nerviosos y otros signos sifilíticos).

Bruch y Schilling han encontrado en 100 casos de lúes, casi todos ellos terciarios, 70 coincidencias con los resultados del Wassermann (50 positivos y 20 negativos), pero de los restantes, en 27 casos sólo el *Guttadiaphot* era positivo evidente y en 3 casos sólo la reacción de Wassermann. En los casos tratados recientemente, los resultados son desfavorables al *Guttadiaphot*, que se suele volver rápidamente negativo bajo la influencia del salvarsán, en tanto que la reacción de Wassermann es positiva intensa durante mucho tiempo. La reacción de Wassermann y las de floculación son indudablemente los métodos específicos que no pueden ser sustituídos por el examen por translucidez.

Este último no pretende sustituir a ninguno de los métodos empleados hasta ahora, sino que cuando resulte positivo constituirá un indicador de la necesidad de nuevas exploraciones.

Ejemplos de empleo del Guttadiaphot en la práctica

Ejemplo 1. Lúes terciaria latente. Enferma B., de 57 años. Molestias vagas; palpitaciones, opresión. ¿Neurastenia?

Examen por translucidez: I c, II c, III c + d.

Diagnóstico. Enfermedad orgánica.

Investigaciones ulteriores:

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	—	6	—	—	4,5	55	26,5	8	P + + ½

Sedimentación hemalies: A la hora 6 mm.
A las dos horas 17 mm.

Tensión arterial, 110 : 210 mm. Röntgenoscopia: dilatación aórtica. Hace diez años la reacción de Wassermann positiva; actualmente negativa.

Diagnóstico. Lúes antigua; aortitis (no curada).

Ejemplo 2. Infección séptica latente de las vías biliares. Enferma Sch., de 35 años. Aqueja dolores en el lado derecho: hace años fué operada de riñón flotante del lado derecho, quedando después supuración; actualmente dice que no tiene fiebre; molestias biliares. Muy ligero tinte ictérico. Dolor a la presión en la vejiga biliar. Niega haber padecido lúes.

Examen por translucidez: I b + c, II b + c, III b + c + d.

Juicio clínico. Proceso biliar infeccioso.

Investigaciones ulteriores:

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal elevado	1	1	—	3	12,5	50	27,5	5	PB + + ½

Orina. La prueba de la bilirrubina positiva; urobilina y urobilinógeno aumentados. Temperatura: valores subfebriles.

Sedimentación hematies: A la hora 19 mm.
A las dos horas 39 mm.

Juicio clínico. Colangitis infecciosa, comprobada por el hemograma y la V. S. E.

Curso. Cólico hepático agudo con fiebre, ictericia y muy mal estado general, una semana después.

Ejemplo 3. M., de 48 años. Paciente de aspecto enfermizo, que al parecer ha sido explorado en una clínica durante varias semanas, sospechándose la existencia de un tumor o de una anemia perniciosa. Dado de alta, mejorado, con las exploraciones negativas. Solicita nueva exploración para tranquilizarse; en la primera exploración no se encuentra nada. Dice ser un antiguo sifilítico.

Examen por translucidez: intensamente positivo, I b + c + e, II b + c + e, III b + c + d + (e).

Juicio clínico. Proceso orgánico grave.

Investigaciones ulteriores:

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
8300	—	(+)	—	3	13	67	8	9	+ + + ½ PB +

Eritrocitos = 2 300 000; Hb = 34 %; valor globular, 0,73; anisocitosis, poiquilocitosis.

Sedimentación hemalíes: A la hora 90 mm.
A las dos horas 125 mm.

Reacción de Wassermann, positiva.

En la segunda exploración, subictericia inicial, reborde hepático algo palpable; ningún otro hallazgo.

Juicio clínico. Se descarta la anemia perniciosa (hipocromía); el hemograma no corresponde al tipo de la misma.

¿Lúes? (neutrofilia demasiado intensa), ¿carcinoma de estómago?, ¿carcinoma de las vías biliares?

Curso. Exploración röntgenológica, negativa; rápida evacuación gástrica, anaclorhidria. Imágenes de cáncer negativas. Heces: reacciones de las hemorragias ocultas positivas intensas, con un régimen libre de carne; se acepta la idea de las hemorragias. El *Guttadiaphot* y la «gota gruesa» demuestran la existencia de una anemia grave por hemorragia. Según el hemograma, deben existir factores inflamatorios (neutrofilia con desviación nuclear regenerativa).

A los 14 días se aprecia un tumor en la región biliar. Autopsia: cáncer ulcerado de las vías biliares.

Recomendamos a los clínicos y hematólogos el *empleo simultáneo del hemograma y el Guttadiaphot, con la gota gruesa y la V. S. E.*, constituyendo el **estado inespecífico** (pág. 298).

Para más detalles, véase la bibliografía, en especial el pequeño cuaderno publicado por la Editorial Gustaw Fischer, *Das Guttadiaphot*, con grabados en color y exposición de numerosos ejemplos.

Bibliografía

V. Schilling, **Das Guttadiaphot.** Guía para su empleo clínico y práctico. Editorial Gustaw Fischer, 1929.

Comunicaciones previas hechas por el autor con Meyer y Bierast, Vortrag Med. Ges. Berlín, Med. Klin., cuad. 17, 1928.

Das Guttadiaphot I-VIII, por Meyer, Bierast, V. Schilling, Gesenius, Bruch, Nikolau, Mavros, Ammon y Oelker. Zeitschr. f. klin. Med., vol. 190, 1928 (I-V); vol. 112, 1929 (VI y VII); vol. 117, 1931 (VIII).

E. Schröder, Referata crítico. Fol. haematol., vol. 41, 1930.

Schmey y Henke, Gu. i d. Tierheilkunde. Arch. f. Tierheilk., vol. 61, 1930.

Apéndice

1. Determinación de la bilirrubinemia

Hijmans van den Bergh demostró que el suero sanguíneo humano de ordinario contiene indicios de bilirrubina, al parecer de origen extrahepático, y que tal bilirrubinemia aumenta en cuanto se produce un trastorno hepático o *aumenta la destrucción de la sangre.* La bilirrubinemia se demuestra por medio de una modificación de la reacción diazoica de Ehrlich. Tiene suma importancia para los fines hematológicos la observación de v. d. Bergh de que la reacción directa al parecer tan sólo revela la *presencia de la bilirrubina biliar (ictericia mecánica)*, mientras que la reacción indirecta, la que sólo se produce en la solución alcohólica,

depende de la bilirrubina que no se ha segregado en el hígado, sino que ha aparecido a consecuencia de la exagerada destrucción de la sangre, o bien por permanecer la bilirrubina hematógena en la sangre circulante por estar alterada la eliminación hepática *(ictericia dinámica).* Por eso esta reacción tiene cierto valor hematológico para diferenciar la ictericia cológena (ictericia por retención, ictericia hepatocelular) de la ictericia por destrucción de la sangre (extravasaciones, anemia perniciosa, ictericia hemolítica, por hemotóxicos, etc.).

Hacen falta dos soluciones estables. Solución A: ácido sulfanílico, 1,0 gr.; ácido clorhídrico, 15,0 gr., y agua destilada, 1000 gr. Solución B: solución de nitrito sódico al 0,5 %.

Con 25 c. c. de la solución A y 3 c. c. de la solución B, mezclados, se obtiene el diazonio, que siempre ha de ser de reciente preparación.

Se practica una punción venosa empleando una aguja completamente seca, para evitar toda hemólisis perturbadora, retirándose de 10 a 20 c. c. de sangre pura, que se recoge en un vasito de cristal limpio y seco, y se utiliza el suero que se separa después de la coagulación.

Reacción directa. Se mezclan perfectamente una parte de suero, dos partes de agua y una cuarta parte de diazonio. Al cabo de 30 segundos la mezcla debe haberse coloreado de rojo marcado. En ocasiones tan sólo se obtiene una reacción retardada, transcurridos unos minutos, especialmente en la ictericia en plena curación.

Reacción indirecta. Se mezclan un volumen de suero y dos volúmenes de alcohol absoluto; el precipitado formado se separa por centrifugación, y la solución alcohólica se retira con la pipeta, agregándole la cuarta parte del volumen de suero sanguíneo utilizado de diazonio. Esta mezcla debe *colorearse intensamente de rojo* inmediatamente o al cabo de pocos minutos.

Agregando a las muestras que se han coloreado de rojo un poco de ácido clorhídrico (viraje al color lila) o un poco de lejía de sosa (viraje al color verde azulado) todavía se corrobora el resultado de la presencia de bilirrubina y no de otros pigmentos hemáticos.

La determinación cuantitativa de la bilirrubinemia no hace falta para los fines hematológicos prácticos. En general *sólo es demostrativo de la ictericia hepática el rápido resultado positivo de la reacción directa dentro de un plazo de 30 segundos;* en cambio únicamente la reacción alcohólica de igual rapidez, siendo negativa la prueba de la sobrecarga acuosa, revela con alguna seguridad la ictericia por destrucción sanguínea, pues muchas ictericias mecánicas en plena curación sólo dan la reacción alcohólica porque es un poco más sensible.

2. Determinación de los grupos sanguíneos

La determinación serológica de los grupos sanguíneos ha alcanzado gran difusión por el empleo de los sueros humanos «Hamotest» (Staatl. Serotherapeutisches Institut, Viena) y «Sanguitest» (Pharmaganz, Oberursel), que se pueden adquirir en el comercio; de manera que aquí la expondremos a manera de apéndice.

Sin embargo, debemos advertir previamente que a pesar de la técnica en apariencia sencilla, como se indica en las instrucciones para su empleo, pueden originarse graves errores (véase Fuentes de error, pág. 84).

La *investigación forense de los grupos sanguíneos*, provisionalmente sólo debe verificarse bajo la comprobación concienzuda de médicos especializados; sobre

todo es necesario recurrir al empleo de diversos sueros (no sólo de los adquiribles en el comercio), pues no es raro encontrar tubos testigos inactivos, y debe verificarse la contraprueba con el suero del sujeto investigado y corpúsculos sanguíneos de grupo conocido, pues éste es el mejor modo de descubrir las determinaciones erróneas.

El método se funda en la existencia de las isoaglutininas, descubiertas por LANDSTEINER, es decir, substancias aglutinantes de los eritrocitos, existentes en la sangre humana (fig. 31 *a* y *b*).

LANDSTEINER, JANSKY y Moss establecieron cuatro grupos en la sangre humana normal según su recíproco comportamiento desde el punto de vista de la isoaglutinación. Existen dos clases de aglutinógenos, A y B, que aparecen diversa e independientemente en los eritrocitos humanos, y dos aglutininas en el suero, α y β, activas con los aglutinógenos A y B. La presencia de aglutinógenos y aglutininas igualmente activas en la sangre es imposible por intolerancia, y en este aspecto pueden admitirse cuatro combinaciones (denominación de DUNGERN e HIRSCHFELD, que es indiscutiblemente preferible a la simple denominación de grupos antes usual, I a IV, porque los grupos de JANSKY se hallaban numerados de modo opuesto a los de Moss):

1. Faltan aglutinógenos A y B en los eritrocitos; el suero contiene aglutininas α y β = grupo I O $\alpha + \beta$
2. Existe aglutinógeno A en los eritrocitos; el suero contiene aglutinina β = grupo II Aβ
3. Existe aglutinógeno B en los eritrocitos; el suero contiene aglutinina α = grupo III Bα
4. Existen aglutinógenos A y B en los eritrocitos; el suero no contiene aglutininas = grupo IV A + B

La nueva nomenclatura internacional se ha simplificado, y es como sigue:

Grupo I = O	Grupo III = B
» II = A	» IV = A + B

Sin embargo, para los fines científicos y de la medicina forense se preferirán las denominaciones precisas de las aglutininas, basadas sobre las correspondientes pruebas, ya que se dan grupos atípicos, por ejemplo, Bo (es decir, III B sin *a*), aunque muy raras veces.

Para determinar el grupo sanguíneo de una sangre desconocida, basta la comprobación con los sueros II y III, que por esto son sólo los que se encuentran en el comercio (cristal incoloro II; cristal de color III).

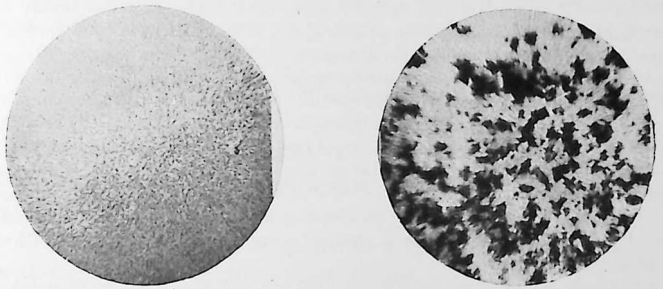
La reacción con la sangre o los eritrocitos problema resulta del modo siguiente:

Suero II (β)	Suero III (α)	Sangre examinada
—	—	grupo I O
—	+	grupo II A
+	—	grupo III B
+	+	grupo IV A + B

La comprobación con el suero del investigado da:

Eritrocitos conocidos II (A)	Eritrocitos III (B)	Suero sanguíneo examinado
+	+	grupo I $\alpha + \beta$
—	+	grupo II β
+	—	grupo III α
—	—	grupo IV —

Técnica. Para los fines prácticos basta el método del portaobjetos. Sobre un portaobjetos completamente limpio, que conviene rotular previamente en la parte



a (negativo) *b* (positivo)

FIG. 31. Isoaglutinación

superior con II, en la parte inferior con III y el nombre del individuo examinado, se coloca en su parte superior una gota de suero II, y en la parte inferior una gota de suero III, luego se añade una cantidad muy pequeña de sangre fresca del paciente, del coágulo convenientemente agitado para que pierda su coherencia, o de eritrocitos centrifugados de la sangre citratada, etc., y en tan pequeña cantidad que la gota de suero adquiera un color rosado. Para la colocación y mezcla de la sangre empleamos fragmentos limpios de cubreobjetos, que son inutilizados inmediatamente después, a fin de que no pueda producirse contacto alguno de suero con sangre extraña, lo que acontece fácilmente cuando se utilizan instrumentos. Luego se espera 30-60 segundos, rara vez más, siendo ventajoso durante este tiempo levantar repetidamente el portaobjetos y agitar la gota de suero para conseguir una aglutinación más evidente y más perfecta (fig. 31).

La técnica de los tubos de ensayo es más segura (SCHIFF y otros). Se llenan cierto número de tubos pequeños de ensayo (5 c. c.) con mezclas del suero testigo, con una solución de citrato sódico o de solución salina fisiológica, en la proporción de 1 : 3 (LATTES), y se echa en cada uno de los tubos algunas gotas de la emulsión de los hematíes de la sangre en estudio (20 c. c. de sangre — pipetas Sahli — diluídos en

citrato sódico). Se agitan los tubos y se deja reposar largo tiempo. Antes de hacer la lectura, agitar nuevamente.

La reacción es positiva cuando los eritrocitos se acumulan en pequeños copos rojo oscuros, que microscópicamente no permiten reconocer formación alguna de grupos en pilas de monedas (fig. 31 *b*); *negativa cuando la emulsión persiste homogénea* (fig. 31 *a*).

Fuentes de error. Las más groseras son las debidas a equivocaciones en los tubos con las sangres, los sueros, las denominaciones, etc., es decir, lamentables descuidos técnicos, en los que caen incluso los auxiliares de laboratorio ya bien adiestrados. De aquí que dada la gran responsabilidad de esta investigación para las transfusiones sanguíneas y los fines médicolegales, deban hacerse siempre varias pruebas de control. Así, por ejemplo, el autor hace siempre la prueba directa de la sangre en el momento de la extracción, colocando una gota sobre el portaobjetos, con una gota de suero sin diluir. Después se hacen en el laboratorio las diluciones de los eritrocitos con la técnica de los tubos de ensayo, verificándose la investigación y el control con varios sueros. Finalmente, se toma sangre de las venas de la flexura del codo, y de aquélla suero, para verificar la contraprueba con eritrocitos conocidos, tomados recientemente.

Mediante la dilución se impide principalmente las autoaglutinaciones, o mejor dicho, las aglomeraciones de los eritrocitos, que juegan cierto papel como causa del apilamiento de los hematíes y de la reacción de sedimentación; en casos patológicos perturban ya a veces la prueba directa en el portaobjetos (**seudoaglutinación**). En el portaobjetos se puede descartar su acción mediante la agitación intensa del suero, con lo que desaparece de nuevo la seudoaglutinación. Si encontramos con el microscopio el apilamiento de los hematíes muy intenso en la gota de sangre del sujeto investigado, sin que se haya añadido suero, es posible que estemos frente a una seudoaglutinación.

Cuando la temperatura es muy baja, puede aparecer una perturbación de la prueba por la llamada *aglutinina por el frío K* (Mino). Ésta no actúa jamás en el organismo a los 37°, haciéndolo de ordinario por debajo de los 20°. Mediante la dilución de la sangre, su acción pierde mucho en intensidad a la temperatura de las habitaciones, aunque, sin embargo, hay a veces aglutininas K de una actividad más intensa. Como no son específicas para un grupo determinado, el fenómeno se denomina **panaglutinación.**

El « agente de Thomsen » es una substancia catalítica segregada por ciertas bacterias del grupo de las coríneas, entre otras, que hace « panaglutinables » los eritrocitos conservados durante algún tiempo. Según Freudenreich, se desarrollaría un receptor T, existente de ordinario en estado latente, que sensibilizaría a los hematíes frente a una aglutinina independiente del suero. (Otras acumulaciones de los elementos formes determinadas por impurezas bacterianas pertenecen al grupo de la seudoaglutinación o de la aglomeración).

Añadiendo formalina al 0,1-1,0 % a las emulsiones de los eritrocitos se impiden las acciones bacterianas, o todavía mejor haciendo inmediatamente las pruebas con material aséptico.

La **contraprueba** más segura frente a todas las fuentes de error, consiste en confrontar el suero de la sangre que se investiga, obtenido mediante centrifugación o por el reposo, con eritrocitos conocidos de los grupos II y III, que es necesario tenerlos a mano (personas de grupos conocidos; eritrocitos centrifugados de sangre citratada, conservados en tubos esterilizados).

Para la prueba del portaobjetos basta directamente la *toma de sangre* del lóbulo de la oreja o del pulpejo del dedo; sin embargo, para un examen fundamental es mejor extraer de la vena, mediante una jeringuilla, 5 c. c. de sangre estéril y

colocarla en tubos de ensayo estériles o tubos de centrifugación. Para la remisión a laboratorios son muy recomendables las vénulas vacías de Behring (*Behring-venülen*), que garantizan la toma estéril. Para los niños basta un capilar estirado por ambos lados, de unos 3 mm. de ancho y 4-5 cm. de longitud, que se llena por punción del lóbulo de la oreja y se cierra con lacre. Si después de romper con una lima los extremos se desprende con una aguja estéril la columna sanguínea, casi siempre se obtiene sin centrifugación suero claro, que se puede extraer con un fino capilar y puede utilizarse.

El suero de los grupos II y III se conserva para otros casos en capilares esterilizados de 1 mm. de ancho y 8-10 cm. de longitud, cerrados a la lámpara y bien rotulados; sin embargo, en los sueros antiguos siempre deberá comprobarse primero su actividad.

En el recién nacido faltan con mucha frecuencia las aglutininas y algunas veces también los aglutinógenos. Sin embargo, de los nueve meses al año de edad queda al parecer constituído para siempre el grupo sanguíneo.

La mayor parte de las determinaciones falsas recaen en el grupo O $\alpha + \beta$, por el empleo de sueros malos o por pasar inadvertida una aglutinación, a menudo muy débil, en IV A + B.

En Alemania, aproximadamente un 40 % de los habitantes pertenecen al grupo I, 43 % al grupo II, 12 % al grupo III, y un 5 % al grupo IV; en los pueblos de la parte Sur y Este, el tanto por ciento de los grupos III y IV es relativamente mayor.

Según Dungern e Hirschfeld, la herencia de los grupos sanguíneos sigue la ley de Mendel, dominante para A y B, en tanto que la falta es recesiva y va combinada con la presencia de las aglutininas contrapuestas α y β (hipótesis de los dos genes). A y B de los niños deben haber existido en los padres, pero no la falta de A y B; de manera que, por ejemplo, niños del grupo I O $\alpha + \beta$ pueden proceder de todas las combinaciones.

Según la hipótesis de los tres genes de Bernstein, reconocida hoy por muchos autores, existe al lado de A y B todavía otra propiedad de la sangre R, de herencia exclusivamente recesiva. Se forman así los seis grupos sanguíneos (fenotipos) siguientes:

I O = RR; II A = AA o AR; III B = BB o BR; IV A + B = A + B

Los grupos homocigóticos y los heterocigóticos A y B (de la misma o de distinta naturaleza) no pueden ser separados directamente, por lo cual prácticamente sólo resultan cuatro grupos sanguíneos. La diferencia estriba, sin embargo, en que, según esta concepción, si uno de los progenitores es A + B, nunca puede nacer un hijo RR, así como tampoco un hijo A + B si uno de los progenitores es O = RR.

Landsteiner, Thomsen y otros autores han hecho notar la existencia de dos grupos A transmisibles independientemente por herencia, que hoy se designan A_1 y A_2; A_2 da una aglutinación más débil y no se combina completamente con el anti-A (α) (hipótesis de los cuatro genes).

Landsteiner y Levine dieron a conocer en 1927 las nuevas propiedades M, N y P de la sangre humana. M y N se presentan juntas o aisladas, pero nunca faltan por completo; se heredan con carácter dominante. Las proporciones en Berlín son aproximadamente M = 30,14; N = 20,85; MN = 49,01 (Schiff). En la sangre humana faltan las aglutininas correspondientes, por lo cual los antisueros respectivos pueden ser obtenidos solamente por inmunización en el animal. A causa de las dificultades técnicas no se ha introducido todavía en la práctica el nuevo procedimiento, si bien promete grandes resultados en la determinación de la paternidad, a causa de la independencia de las nuevas propiedades de la sangre de A, B y R.

Bibliografía

Z. f. Rassenphysiologie, vols. I-V. J. Lehmann, Munich.
Lattes y Schiff, Individualität des Blutes. Springer, 1925.
F. Schiff, Technik der Blutgruppenuntersuchungen. Springer, 1929.
Steffan, Handb. d. Blutgruppenkunde. J. Lehmann, Munich, 1932.

En la práctica hematológica la investigación de los grupos sanguíneos tiene particular importancia para la

Técnica de la transfusión sanguínea con prueba previa

Prueba previa

a) Determinación de los grupos sanguíneos en el dador y en el receptor, según se ha expuesto anteriormente.

Lo más conveniente es que ambas personas pertenezcan al mismo grupo sanguíneo. En el peor de los casos, forzados por la urgencia, se emplearán pequeñas cantidades de un grupo sanguíneo que no sea aglutinado por el receptor; por ejemplo, O $\alpha + \beta$ (dador universal); sin embargo, para las personas sensibles no es conveniente, sobre todo en los sujetos que tengan alguna enfermedad de la sangre.

Para mayor seguridad se procede a las pruebas siguientes, que en caso de necesidad pueden sustituir a la primera y aun pueden evitar otros trastornos.

b) *Método directo (americano)* (Rous-Turner). En tres pequeños tubos de 5 c. c. de capacidad se colocan en cada uno 4 gotas de una solución de citrato de sosa 5,0, cloruro sódico 0,9, agua destilada 100,0, y se señalan con I, II y III.

Tubo I:	1 gota de sangre del dador + 4 gotas de sangre del receptor	Se agita y se deja 15 minutos en reposo
Tubo II:	4 gotas de sangre del dador + 1 gota de sangre del receptor	
Tubo III:	— 2 gotas de sangre del receptor	

Luego se coloca sobre portaobjetos una gota de cada uno de los tubos I, II y III, y se mezcla cada una de ellas con una gota de solución de cloruro sódico al 0,9 %; cada mezcla se recubre con cubreobjetos y se examina a pequeño o a mediano aumento. La agrupación en montones indica la reacción positiva, y significa presencia de aglutininas en la prueba I en el dador, en la prueba II en el receptor, en la prueba III autoaglutinación. Es peligroso el resultado positivo en la

prueba II, y debe aconsejarse precaución cuando lo es en la I. Cuando en la II es positivo, debe elegirse en todo caso otro dador, e igualmente cuando es intensamente positivo en I. Un resultado positivo en III, indica la acción perturbadora eventual de las seudoaglutininas.

c) *Prueba directa en portaobjetos.* Hay que obtener el suero del receptor (centrifugar intensamente la sangre una vez verificada la coagulación). Se mezclan en el portaobjetos 1 gota de suero del receptor con 2 gotas de una solución de citrato sódico al 1,5 %, y 1 gota de sangre del dador. Se agita la mezcla moviendo suavemente el portaobjetos en posición horizontal, y si aparece una aglutinación segura, la sangre del dador es inapropiada.

d) *Prueba biológica previa.* Inyección intravenosa de unos 10 c. c. de sangre del dador al receptor, esperando luego 15 minutos; cuando en este plazo no se presenta síntoma clínico alguno, el grupo sanguíneo es favorable. Si se presentan trastornos, éstos carecen de importancia. Cuando la prueba previa no provoca alteraciones, la transfusión sanguínea, por regla general, puede verificarse sin peligro; sin embargo, siempre es mejor proceder con la mayor precaución, incluso entonces, puesto que, aunque excepcionalmente, pueden producirse acciones muy desagradables de shock, y hasta casos de muerte.

A pesar de proceder con precaución, hemos observado un caso de abscesos pulmonares múltiples, en el cual, después de la inyección de prueba de 10 c. c. de sangre previamente examinada desde el punto de vista de la aglutinación, se produjo un grave shock anafiláctico, que determinó la muerte del paciente por parálisis del corazón a la hora y media (¿apelotonamiento de los leucocitos?).

Transfusiones sanguíneas

Hay que diferenciar dos métodos: la *transfusión directa de sangre completa* y la *transfusión indirecta de sangre desfibrinada*, o mejor, de *sangre citratada* (por tanto, no coagulable). El método directo ha penetrado últimamente mucho en la práctica.

1. Métodos de transfusión directa

a) *Injerto directo de una arteria del dador en una vena del receptor.* Sólo se usa excepcionalmente por no permitir el control de la cantidad de sangre cedida y por el peligro mutuo de contagio entre dador y receptor.

b) *Transfusión operatoria de vena a vena.* El proceder de Oehlecker es de fácil empleo: en primer término se introducen cánulas de vidrio en las venas del donante y receptor, empleándose en lo posible las venas de la flexura del codo. Las cánulas se unen entonces por intermedio de un corto tubo de goma a una llave metálica de doble paso, la cual a su vez está en comunicación con una jeringa de vidrio de 100 c. c. La jeringa se llena previamente con 20 c. c. de solución fisiológica de cloruro sódico con una pequeña cantidad de citrato sódico, y haciendo girar sucesivamente la llave, se introducen 10 c. c. de aquella solución primero en el tubo que va al receptor y después en el tubo que va al dador. A continuación se aspiran 50 c. c. de sangre del dador, que inmediatamente se inyectan al receptor, jugando convenientemente la llave. Se cambia entonces la jeringa por otra preparada de la misma manera y se repite la operación, mientras se limpia y prepara de nuevo la primera jeringa. La denudación de las venas tiene la gran ventaja de poder operar con absoluta seguridad, no pudiendo prescindirse de ella en casos difíciles, con venas muy poco perceptibles.

Dada la gran frecuencia con que se hace hoy la transfusión, se tiende, sin embargo, a evitar la operación, que sobre todo para los dadores resulta muy molesta, determinando alteraciones de sus venas.

c) *Transfusión de vena a vena mediante agujas.* Se coloca en primer término en la vena ingurgitada del receptor una aguja de 1,5-2 mm. de calibre, de punta aguda y corta, o una aguja especial de Beck, con su vaina externa roma y su mandril interno agudo, que se retira después de haber penetrado la primera en la vena ingurgitada del receptor; es preferible manejarla previa colocación en una jeringuilla de 2-5 c. c., llena de solución salina fisiológica. Lograda la aspiración de sangre, se hacen ligeros movimientos de vaivén con el émbolo, y se fija la aguja en su posición hasta que se coloque debidamente el donante y el aparato (dos mesas o camas juntas; el operador entre ellas; como elemento de apoyo, una tabla corta para el aparato y los dos antebrazos, protegidos con almohadas). Una vez que todo está a mano, se introduce otra aguja igual en la vena ingurgitada del donante. En cuanto sale la sangre, se enchufan los tubos del aparato, provisto de piezas intermediarias en forma de cono, primero en el dador y después (ya durante la repleción de la jeringa) en el receptor.

Para pequeñas cantidades basta el empleo de una sencilla jeringa de 20 c. c. con una llave de doble paso, con la que previamente se ha absorbido una pequeña cantidad de solución fisiológica de ClNa con citrato sódico. Cambiando rápidamente la jeringa, pueden inyectarse unos 160-200 cm. El cambio rápido evita la coagulación (proceder de WALINSKI y otros).

Nosotros hemos obtenido muy buenos resultados con la jeringa de Engel, de 20 c. c. (1), la cual se autolubrica con el citrato sódico mediante su émbolo agujereado. Previa esterilización, se enchufan entre sí las piezas de la jeringa y se destornilla el tallo del émbolo; se llena éste entonces con la solución de citrato sódico al 5-6 %, y se vuelve a atornillar, quedándonos así una pequeña cantidad de reserva de la solución citratada por encima del émbolo, aparte de la que éste contiene. A continuación se aspiran unos 5 c. c. de la solución fisiológica de ClNa, que se reparte por los tubos mediante el juego de la llave de doble paso, e inmediatamente se une el aparato a las venas, como antes se ha indicado. Operando rápidamente, se pueden transfundir hasta 400 c. c., solamente con girar la llave de doble paso.

(1) Leitz; en Berlín, véase la nota de la página 67.

Otros aparatos, como el de Dresel (1), permiten además hacer lavados de todo el sistema durante la operación, aspirando solución de ClNa por un tercer paso.

Los aparatos con dos jeringas y llave de cuatro pasos tienen por objeto hacer continua la corriente de sangre, que en los aparatos anteriores es interrumpida, inyectando una de las jeringas, mientras con la otra se hace la aspiración (BRINES y otros). Un aparato análogo es el modelo de St. Georg, de Hamburgo (2), recomendado por HEGLER.

Para grandes cantidades es recomendable el aparato de Beck, muy complicado, y cuyo uso requiere el concurso de asistentes expertos. Se compone de dos sistemas de tubos, una bomba rotatoria y una llave de cuatro pasos. Ventaja: corriente continua de sangre mientras trabaja la bomba (las acciones de presión y de aspiración sobre un tubo de goma se verifican mediante un disco excéntrico). Con la llave en la primera posición, pasa la sangre continuamente del dador al receptor a través del tubo; y con la llave en la segunda posición, pasa solución fisiológica de sal común desde un depósito al dador y al receptor; en este momento debe suspenderse, como es natural, la ingurgitación en el sistema venoso del donante. Al volver la llave a su posición primitiva, reaparece la corriente sanguínea; el número de rotaciones de la bomba sirve para calcular con la suficiente aproximación la cantidad de sangre.

En los niños pequeños puede hacerse también con éxito la administración de la sangre por vía rectal (OPITZ).

2. Métodos de transfusión indirecta

a) *Transfusión de sangre desfibrinada,* o lo que hoy es más corriente, de sangre citratada. Se coloca en una copa graduada (esterilizada) $^1/_{20}$ del volumen total a inyectar, de citrato sódico al 2,5 % (estéril); por ejemplo, 10 c. c. de esta solución si se han de emplear 200 c. c. de sangre en la transfusión. Se deja entonces caer sobre la copa la sangre del receptor, obtenida mediante una aguja que se coloca en las venas ingurgitadas del brazo; se añaden gota a gota otros 10 c. c. de citratos ódico al 2,5 %, y se agita de vez en cuando la copa. Después de tomada la cantidad de sangre prevista, la solución de citrato sódico añadida debe de estar en la proporción de 1 : 9 con la sangre. Ésta debe conservarse caliente (paños calientes, baño de maría a 37°) e inyectarse al receptor por vía intravenosa, para lo cual se puede utilizar también un irrigador, después de haber

(1) Estuche según el Prof. DRESEL, que se puede adquirir en P. Altmann (VFL), véase la nota de la página 15.

(2) Fabricante: H. L. Möller. Hamburgo 1, Spitalstrasse 12.

eliminado los posibles coágulos que se hayan podido formar mediante filtración por gasa esterilizada. Todo el instrumental para la inyección habrá sido bañado previamente con citrato sódico al 2,5 % + ClNa al 0,9 (1 : 10), solución que se empleará también para lavarle si sobreviene alguna obstrucción.

b) Los *procedimientos de Neubauer y Lampe* se fundan en un nuevo principio, utilizando la conocida propiedad de impedir la coagulación que tiene la parafina extendida en fina capa por la superficie interna de los recipientes en que se recoge la sangre. Aquellos autores comprobaron que el ámbar amarillo y una resina artificial, el « atrombit », poseen cualidades análogas, pero permiten además la fabricación de aparatos apropiados. La sangre del donante se recoge con copas de atrombit de 100 c. c., y se va depositando en un recipiente cilíndrico cónico (que corresponde al antiguo tubo parafinado para la transfusión de Percy); éste lleva en su extremo inferior una aguja « Ainit » (de acero pulimentado de primera calidad) y en el superior una tapa con una pera de goma. Una vez que la aguja se llena de sangre después de abrir la llave inferior, se introduce en la vena directamente por punción, y ejerciendo presión mediante la pera de goma se hace pasar la sangre contenida en el recipiente, que puede ser nuevamente llenado en la medida necesaria echando más sangre con las copas. Bürkle-De la Camp han simplificado todavía el aparato, empleando solamente un cilindro-cono afilado de 300 a 600 c. c. de ámbar amarillo o de atrombit, que sirve para la toma de sangre del donante, y una vez cambiada la aguja, para la inyección en el receptor. El aparato se llena previamente con 15 c. c. de parafina líquida estéril, con lo cual se consigue también total impermeabilidad al aire. Una ventaja de estos aparatos es el poder separar totalmente el donante del receptor, cosa útil tanto desde el punto de vista ético como del práctico.

La *cantidad de sangre transfundida* no debe ser demasiado grande; los enfermos desangrados soportan como cantidades óptimas de 300 a 500 c. c., en casos excepcionales 1000 c. c., cantidad que se puede tomar de un donante sano, sin peligro alguno para éste (debe hacerse siempre la reacción de Wassermann). En las anemias secundarias se inyectan de 200 a 250 c. c. En las enfermedades de la sangre (púrpura, hemofilia, anemia perniciosa en fase de estado biológico favorable) son preferibles pequeñas cantidades de 100 a 250 c. c. Las anemias perniciosas, las aleuquias y las leucemias agudas y crónicas en período desfavorable (pág. 264) son poco influenciables y reaccionan a veces con temperaturas subfebriles y un aumento de la destrucción de la sangre (subictericia, urobilinogenuria).

Las transfusiones pueden repetirse pasados 4 ó 5 días. Las pruebas previas de grupos se harán siempre que se recurra a un nuevo dador. Al donante no se le tomará más de un litro de sangre de una vez, ni más de tres veces en el transcurso de 5 a 6 semanas, cantidades medias (hasta 300 c. c.).

Las transfusiones pueden sustituirse en algunos casos con utilidad por las **inyecciones intramusculares de sangre,** en pequeñas cantidades. Verosímilmente tienen una acción estimulante sobre la hematopoyesis (irritación proteolítica).

Técnica. El receptor es colocado en decúbito lateral. Se introduce una aguja Record de 10 cm. de longitud y 1-1 $^1/_2$ mm. de calibre por encima del trocánter mayor, de modo que llegue casi hasta el ilíaco; se toman 10-20 c. c. de sangre del dador con una jeringa (la prueba previa es necesaria sólo una vez) y se inyectan inmediatamente. Repetir cada 5 días. En un caso de éstos hemos visto un grave estado de shock con estados de excitación, aunque de corta duración (pruebas previas no totalmente negativas).

Recientemente se recomienda verificar del mismo modo la **autotransfusión,** tomando al mismo receptor unos 10 c. c. de sangre en las venas. Las indicaciones

son las mismas que las de la proteínoterapia, obteniéndose también una acción moderada análoga. Si el paciente reacciona bien, puede repetirse cada 1 ó 2 días, con cantidades crecientes, hasta 40 c. c.

Cuando se hacen transfusiones de grandes cantidades, su acción es indudablemente también de índole funcional, ya que se administra una gran cantidad de oxígeno; muchos eritrocitos permanecen durante bastante tiempo en la circulación. También debe ser importante la administración de los materiales constructivos de la sangre. Pero tiene una significación muy fundamental la excitación hormonal de la eritropoyesis y la producción de anticuerpos.

Determinación de la cantidad total de sangre

Los métodos modernos permiten calcular la cantidad total de sangre del organismo. Se ha indicado que no siempre corresponde a la verdad las deducciones clínicas basadas en el examen de milímetros cúbicos de sangre: el aumento aparente de los hematíes puede coincidir con un número global de éstos normal o, incluso, reducido, especialmente si los eritrocitos son de pequeño volumen, lo propio que en el cuadro hemático de la anemia puede tratarse de una plétora plasmática con normalidad del número de hematíes. Con todo, por lo general, los datos obtenidos en los exámenes de milímetros cúbicos de sangre proporcionan datos verdaderos, pues el organismo suele mantener constante la cantidad total de sangre.

Los métodos más usados se basan en la respiración de una cantidad determinada de óxido de carbono, o en la inyección de un producto cromático coloidal (rojo Congo, tripanrot, etc.) en pleno aparato circulatorio para determinar ulteriormente la proporción del producto extraño presente en una pequeña cantidad de sangre exactamente medida, deduciendo la cantidad global de sangre por la dilución sufrida por el cuerpo extraño. Esto se completa, por regla general, determinando mediante el hematocrito (pág. 62) el tanto por ciento del volumen de los eritrocitos y del plasma, deduciendo de aquí las proporciones en la sangre total.

Los métodos conocidos hoy para la determinación de la cantidad de sangre son tan difíciles de realizar, que resulta imposible su empleo como no sea en las grandes clínicas (véase excelente recopilación en Seyderhelm y Lampe, Handbuch der allgemeine Hämatologie, vol. I, pág. 647, 1932). Es necesario también tener gran precaución tanto en las deducciones teóricas como en la valoración práctica, dadas las grandes posibilidades de error del método; puede ejercerse cierto control verificando al mismo tiempo un método del óxido de carbono para los eritrocitos y otro de substancia colorante para el plasma, debiendo obtenerse entonces valores aproximadamente iguales en el hematocrito para las partes correspondientes de la sangre. Pero hay que tener aquí en cuenta que la composición de la sangre de las venas del brazo puede ser muy distinta a la del interior del organismo, por lo cual pueden ser correctos valores con grandes diferencias obtenidos en casos patológicos, al referirlos a la sangre total; es decir, que por aquella circunstancia podemos explicarnos el hecho de que los eritrocitos existentes en la circulación total (restando aproximadamente un 7 % del CO que se fija a la hemoglobina muscular) fijen una cantidad mayor o menor de CO a la que correspondería por su proporción en la sangre de las venas del brazo. Lo mismo puede decirse respecto a la dilución de la substancia colorante en el plasma. Hay que tener muy en cuenta que las proporciones de eritrocitos y de plasma restados a la circulación general pueden ser muy dispares (Barcroft y Lamson), por lo cual la « verdadera » cantidad de sangre puede ser mayor a la hallada y además de composición distinta.

Brown y Rontree diferencian ahora nueve variantes en las proporciones de la cantidad total de sangre :

1. *Normovulemia sencilla.* Por término medio, 74 c. c. de sangre por kilogramo de peso del sujeto, según Seyderhelm y Lampe ; a aquella cantidad corresponderían aproximadamente 27,2 c. c. de eritrocitos y 46,8 de plasma. En la sangre total la proporción de hematíes y plasma sería de 37 % y 63 % respectivamente ; en cambio, en la sangre de las venas del brazo 45 % y 55 %. Valores límites, 38,2-54,8 % (eritrocitos). Según esto, un sujeto normal de 75 kg. de peso tendría una cantidad total de sangre de 5550 c. c. por término medio. Pero esta cantidad está sometida a grandes variaciones ya fisiológicamente y en el mismo individuo bajo el influjo del aporte acuoso, la evaporación, los efectos de la sed y de la alimentación, el vaciamiento de los depósitos sanguíneos, etc. Esta variación es aproximadamente de un ± 5 %. En casos patológicos los límites son todavía más amplios, bajo la acción de la fiebre, las intoxicaciones, las alteraciones del corazón y de los riñones, las pérdidas anormales de agua, etc.

2. *Hipervulemia sencilla*, y 3. *Hipovulemia sencilla*, sin modificación de las proporciones de eritrocitos y plasmas.

4-6. Las *normo*, *hiper* e *hipovulemias oligocitémicas*, en las cuales existiría una disminución relativa y casi siempre también absoluta de los eritrocitos.

7-9. Las *normo*, *hiper* e *hipovulemias policitémicas*, en las cuales encontraríamos un aumento relativo y casi siempre también absoluto de la proporción de eritrocitos.

(Seyderhelm y Lampe añaden todavía una *hiper* e *hipovulemia normocitémica*, en la cual es normal la proporción de los hematíes ; pero en realidad se trata aquí de un caso particular de los otros grupos, en los cuales podemos encontrar, por causas muy complejas, un valor total « normal » del volumen eritrocítico).

Gran importancia práctica tiene la cuestión de la determinación de la cantidad de sangre, en estado normal y patológico, para formar un juicio sobre las hemorragias y para calcular la acción de las transfusiones sanguíneas y de las sangrías, etc. Según Wollheim, las descompensaciones cardíacas podrían separarse en una «forma de tipo shock» [*descompensación minus* (1) ; terapéuticamente fármacos circulatorios como el alcanfor] y una forma «pletórica» [*descompensación plus* (2) ; terapéuticamente cardiotónicos como la digital]. Es importante recordar que las anemias diagnosticadas mediante los caracteres morfológicos resultan ser verdaderas hipovulemias, así como las policitemias se deben, por regla general, a un aumento verdadero de la proporción de los eritrocitos, con o sin hipervulemia plasmática o total.

(1) Por disminución de la cantidad de sangre circulante. — *N. del T.*
(2) Por aumento de la cantidad de sangre circulante. — *N. del T.*

SEGUNDA PARTE

Teoría, morfología y clasificación del cuadro hemático

Teoría del cuadro hemático en su conjunto

Sin una noción teórica sobre el modo de producirse las alteraciones sanguíneas patológicas, es imposible la exacta comprensión y visión de conjunto de las innumerables asociaciones que de las mismas pueden presentarse.

El **cuadro hemático normal** es un complejo celular constituído por células circulantes, por término medio llegadas a su maduración (¡aunque de distinta edad!), altamente diferenciadas y formando una mezcla muy constante.

Estas células sanguíneas normales tienen sus células precursoras en los órganos hematopoyéticos, las cuales tienen a su cargo la sustitución (regeneración) de las células fisiológicamente desgastadas, aportando, según las necesidades, nuevas células maduras.

Esta regulación es un acto biológico poco estudiado todavía en sus detalles ; se sospecha la existencia de una acción hormonal ; por ejemplo, la debida a la sustancia curativa de la anemia perniciosa (Minot y Murphy), existente en el hígado y en la mucosa del estómago, o a la *hematopoetina* (Carnot), formada al destruirse los elementos celulares ; además, la acción esplénica sobre la médula ósea, la colaboración de las glándulas endocrinas y del sistema nervioso vegetativo, etc.

Deben distinguirse como órganos hematopoyéticos :

a) El *sistema mieloide*, constituído por la médula ósea de los huesos cortos, y en estado patológico también por la de los huesos largos (transformación de la médula ósea adiposa en roja) ; los focos extramedulares (transformación mieloide del bazo y de los ganglios) se forman bajo la acción de influjos de larga persistencia. En el tejido mieloide se originan al mismo tiempo los granulocitos, los eritrocitos y las plaquetas.

b) El *sistema linfático* (bazo, ganglios linfáticos y tejido linfático diseminado), que produce linfocitos.

c) Un tercer sistema más extendido o *sistema monocítico*, al cual pertenecen el sistema **reticuloendotelial** del bazo y del hígado, de la médula ósea y del tejido conjuntivo (histiocitos de Aschoff-Kiyono), y en estado patológico igualmente las « células en reposo » mesenquimatosas, los plasmatocitos, etc.; aquí se forman los monocitos y las llamadas formas de transición de Ehrlich, que pueden transformarse en los macrófagos de Metschnikoff (ASCHOFF, SCHILLING, MAXIMOW, SABIN, CUNNINGHAM, y otros). Este tercer sistema (**trialismo**, de SCHILLING) es aceptado hoy también por muchos anatomopatólogos (SILBERBERG, BÜNGELER, MASUGI y otros).

El *desgaste celular* (**degeneración** fisiológica) tiene lugar en la periferia, en la sangre circulante, por destrucción en el bazo, o por emigración y desgaste en los tejidos, y determina la disminución del número de los elementos morfológicos.

Los productos de desintegración ejercen una acción estimulante de la neoformación (hematopoetinas, de CARNOT).

La *sustitución celular* (**regeneración** fisiológica) se verifica solamente desde los órganos centrales y restablece el número de los elementos sin determinar, en estado normal, alteración sanguínea alguna.

El organismo puede compensar rápidamente las alteraciones intensas, pero breves, de la composición de la sangre, haciendo pasar elementos maduros desde los depósitos a la circulación, por ejemplo, eritrocitos desde el bazo (BARCROFT) y leucocitos desde el hígado y la médula ósea, sin que se modifique el hemograma.

La **alteración patológica** de la sangre se produce por intensificación de estos procesos normales y por la desviación de sus límites.

Mientras la regeneración, que según las leyes biológicas tiende a hipercompensar toda pérdida establecida, esté a la altura de la degeneración, será suficiente para que pueda verificarse una sustitución compensadora o hipercompensadora por aumento de la formación de células normales y de su paso a la sangre circulante. En este caso no aparece todavía modificación alguna de los elementos celulares, pero sí una desviación de las proporciones de cada clase celular en el hemograma, por aumento de las clases celulares particularmente alcanzadas. Si la neoformación llega a sus límites, entonces aparecen además en la periferia las formas juveniles fisiológicas y las embrionarias (hipertrofia de los órganos de origen, desviación regenerativa en el hemograma). Únicamente al llegar a un estado de hiperirritación y de agotamiento inminente, se modifican las células originarias mismas, transformándose en los elementos desdiferenciados embrionarios (hiperplasia); entonces aparecen en la periferia formas embrionarias

atípicas. El grado extremo lo constituye la regresión al tipo « embrionario » (EHRLICH) o la supresión de la regeneración (aplasia).

Un esquema mecánico facilita la comprensión de la patología del cuadro hemático:

La alteración patológica **regenerativa**, primero es un simple avance de los límites del cuadro hemático hacia el interior de los órganos hematopoyéticos, para extenderse finalmente más allá de los mismos (o sea que los propios órganos se encuentran alterados), lo cual se revela por la creciente aparición de las formas jóvenes normales (regenerativas) y, finalmente, por las atípicas (hiperplásticas), con rejuvenecimiento del cuadro hemático y aumento del número (véase esquema de la fig. 32, págs. 96-97). Todas las alteraciones regenerativas son para la sangre periférica de origen indirecto, pues las células de la sangre circulante no se multiplican, ni pueden transformarse en otras más jóvenes o atípicas. En los animales inferiores se encuentra, sin embargo, una hematopoyesis intravascular periférica, que en el hombre no ha sido demostrada.

La alteración patológica **degenerativa** abarca, en cambio, dos componentes: la degeneración directa de las células existentes ordinariamente en la sangre (incluso de las jóvenes), y la degeneración indirecta, la influencia degenerativa de los órganos hematopoyéticos; ambos componentes, el periférico y el central, tienen la misma acción sobre el cuadro hemático: la deformación de las distintas células (hasta la destrucción) y la disminución de su número; prácticamente en la sangre periférica puede ser difícil diferenciar la intervención que corresponde a uno y a otro componente.

Empleamos aquí el término « degenerativo » como concepto histológico de conjunto para todas las alteraciones de la estructura celular; una parte de estas modificaciones es, sin embargo, según nuestros conceptos actuales, todavía reversible o de naturaleza exógena, por lo cual estaría indicado el empleo de la denominación « funcional ». Pero como las células sanguíneas con sus funciones patológicas son muchas veces destruídas, prácticamente se dan transiciones graduales entre las distintas formas.

En realidad, *el cuadro hemático existente es el resultado o un síntoma de la acción conjunta de los procesos regenerativos y degenerativos.*

Sólo por sus factores centrales (regeneración e influencia degenerativa de la misma) es el cuadro hemático un *síntoma* que revela el estado de los órganos hematopoyéticos, sin que refleje siempre su fiel imagen (NAEGELI).

Para aclarar el concepto recurrimos a la comparación con lo que ocurre en una ciudad, por ejemplo de 10 000 habitantes. El número de éstos es en apariencia constante, aunque aumenta continuamente por nacimientos y llegada de inmigrantes, y disminuye por las defunciones y los emigrantes. El número de habitantes sólo puede aumentar por incremento del número de individuos (por nacimientos o por aumento de la inmigración), pero la disminución depende lo mismo del aumento de las causas que disminuyen el número de los mismos (epidemias, emigraciones, guerras) que del descenso de la cifra de nacimientos. Por término medio, la población se compondrá normalmente de un número bastante constante de individuos de todas edades, mientras que en épocas anormales, por incremento de las defunciones de los individuos ancianos y aumento relativo o absoluto de los niños, el conjunto de la población aparece rejuvenecida; pero al persistir la causa nociva, puede actuar disminuyendo el número de los niños, determinando una decrepitud general (degeneración) de la población.

Los procesos que se ponen de manifiesto en el cuadro hemático no son, por lo tanto, comprensibles sencillamente por vía matemática (teoría del desgaste y la sustitución), sino que es necesario recurrir a las interpretaciones biológicas.

Desgraciadamente, la relativa simplicidad de esta idea puede ser alterada por complicaciones prácticamente importantes, pero que no se reflejan en el cuadro hemático; éstas son:

1. La posible retención en los órganos hematopoyéticos de formas patológicas realmente existentes (estado seudoarregenerativo o seudoaplástico, por ejemplo en las leucosis aleucémicas).

2. La desigual repartición de las células (JACOB y GOLDSCHEIDER) en la periferia y órganos internos por quimiotaxis y otras causas (por ejemplo, en la eosinofilia local, estancación leucocitaria en los pulmones, etc.). En la práctica esta repartición es poco importante, pues sólo influye en el grado, no en la naturaleza de la alteración sanguínea. Sólo una parte, relativamente muy pequeña, de los procesos fisiológicos que se reflejan en el cuadro hemático, producidos solamente por alteración de la agrupación en el sistema vascular, ha de considerarse como verdadera leucocitosis de repartición (SCHILLING, pág. 176).

La diferenciación de estas alteraciones sanguíneas, que se originan sintomáticamente de un modo análogo, sólo es posible cuando las diversas causas patológicas desarrollan una acción de distinta intensidad sobre los cuatro grandes grupos de elementos que integran el cuadro hemático:

las células eritrocíticas,
» » granulocíticas,
» » linfocíticas,
» » monocíticas

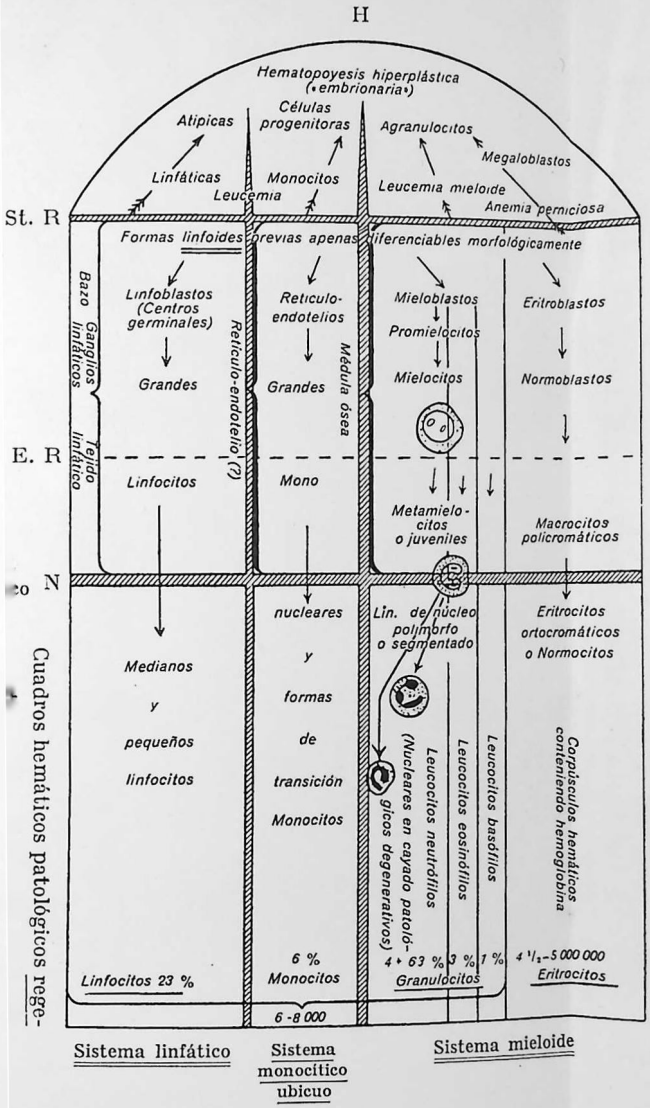


FIG. 32

Esquema de las relaciones entre la hematopoyesis y el cuadro hemático para la comprensión de la desviación regenerativa del cuadro hemático patológico.

y sus subgrupos. Los leucocitos y los eritrocitos se comportan generalmente de un modo absolutamente independiente, y por esto nos ocuparemos de ellos por separado, más adelante.

Esta acción puede ser regenerativa o degenerativa para un grupo (por ejemplo, linfocitosis o linfocitopenia), o hasta para un subgrupo (por ejemplo, eosinofilia o aneosinofilia), o para varios grupos simultáneamente; también puede ser regenerativa para unos grupos y degenerativa para otros (por ejemplo, linfocitosis con neutropenia), o bien regenerativa con repercusión degenerativa para la misma variedad de células (por ejemplo, formas juveniles policromas de los eritrocitos alteradas = punteado basófilo, véase pág. 107, 3).

Además, el grado de esta acción puede ser absolutamente distinto y característico.

Por último, por estos procesos varía típicamente de un modo especial el número total de todas las células o la proporción de las distintas clases de células encontradas.

La totalidad de todas las modificaciones existentes las reunimos bajo la denominación de

Tipo característico de un cuadro hemático

Éste es en sí inespecífico, pero para muchas enfermedades, con un buen conocimiento del mismo, puede constituir un medio auxiliar de la clínica en sentido diagnóstico, sistomático y pronóstico muy valioso y seguro, sobre todo si se visualiza rápida y claramente en la simple *fórmula-hemograma* (pág. 189).

Las transformaciones particularmente intensas (enfermedades de la sangre) o los elementos exógenos (protozoos, bacterias, filarias, etc.) dan lugar también, aunque mucho más raramente, a

Cuadros hemáticos específicos,

los cuales permiten reconocer directamente la patogenia de la enfermedad y sentar un diagnóstico inmediato.

Lo expuesto en la presente obra se refiere únicamente a la sangre humana (1).

---

(1) Para la sangre de los animales, a pesar de subsistir las mismas teorías, deben utilizarse clínicamente otros valores; también en lo que se refiere a la sangre de los niños son distintos los datos clínicos (pág. 340).

Cuadro eritrocítico

Véase la teoría en la página 120

I. Eritrocitos normales

En el hombre, casi la única clase de eritrocitos normales la constituyen los eritrocitos ortocromáticos o normocitos, pues por cada 500 se encuentra un hematíe débilmente policromático (lámina I, 8; lámina III, 2).

Número. Es de 4,5 millones (en la mujer) a 5 millones (en el varón) por milímetro cúbico (de vez en cuando se encuentran también cifras más elevadas, hasta 5,5 millones, sin signo alguno de enfermedad).

Forma. Los hematíes son de forma regularmente circular o ligeramente oval (de un tamaño de 7,2 a 7,5 μ), de aspecto discoideo, bicóncavos o algo acampanados, de color amarillo claro, con el centro pálido (depresión), muy refringentes y en apariencia homogéneos. Teñidos aparecen en forma de discos algo mayores de color rojo amarillento (hemoglobina + eosina).

Estructura. Razones de orden fisiológico y morfológico inclinan en favor de una estructura complicada, a pesar de su aspecto homogéneo, de un contenido líquido (endosoma) y de una capa sólida externa (membrana, de Weidenreich), mejor costra. Está muy extendida la hipótesis de la existencia de un armazón protoplasmática (estroma, de Rollet), en cuyas mallas se halla incluída o combinada de manera todavía desconocida la hemoglobina, la materia colorante de la sangre. Otros componentes parecen existir (véase más adelante), pero en estado normal son difíciles de observar. El *núcleo* de los eritrocitos falta siempre en las preparaciones. Al enfriarse los eritrocitos, se agrupan, tomando la forma típica de pilas de monedas. Este fenómeno se exagera en la sangre patológica (véanse Velocidad de sedimentación eritrocítica, pág. 66, y Seudoaglutinación, pág. 84).

En las soluciones hipotónicas se hinchan los eritrocitos, de manera que aparecen esféricos; en las soluciones hipertónicas se retraen, adquiriendo formas dentadas o finamente aguzadas («forma de estramonio»).

Según la **teoría de las núcleoplaquetas** del autor, las formas embrionarias nucleadas de los hematíes (eritroblastos, de Neumann) expulsarían el núcleo por empequeñecimiento y cromatólisis interna del mismo, durante la maduración; este resto nuclear modificado y

licuado se fija al eritrocito por fuera y de un modo excéntrico, siendo entonces fácilmente desprendido, y en consecuencia destruído. Su último resto está representado por las plaquetas, por lo cual nos ocuparemos de ellas a continuación. Sobre otras teorías, véase más adelante.

Plaquetas

Con caracteres diferenciales de las verdaderas plaquetas (Bizzozero), en las preparaciones teñidas por el método de Giemsa figuran la presencia de corpúsculos mal deslindados, redondeados o alargados, aislados o agrupados característicamente, situados entre los eritrocitos, de color rojo azur claro, de estructura regular, finamente estriada y granulosa, de tamaño que varía entre $^1/_5$-$^1/_3$-$^1/_2$ de eritrocito (lámina I, 7, 39-41, 42, 43; lámina III, 1-9); la substancia fundamental no claramente deslindada puede colorearse en azul pálido (lámina I, 41; lámina III, 1, 6, 7). (Por el contrario, los restos nucleares de los leucocitos aparecen de color violeta rojo oscuro; los núcleos de protozoos, de color rojo rutilante y bien diferenciados del protoplasma azul; las demás granulaciones protoplasmáticas e impurezas varían en tamaño, estructura y coloración).

Las plaquetas propiamente dichas aparecen en las *preparaciones sin teñir* como pequeños discos muy alterables, aislados, al principio redondeados, bien deslindados, homogéneamente refringentes, del tamaño de 2 a 3 μ, que muy pronto se agrupan formando típicos acúmulos entre los eritrocitos y se transforman en una substancia interior granulosa, muy refringente, y una masa fundamental protoplasmática homogénea, algunas veces dentada y que se altera (destrucción); muy instructivo es el estudio en campo oscuro.

Su identificación histológica es discutida. Con toda seguridad son elementos sanguíneos preformados (Bizzozero); pero a pesar de su movimiento «amiboide», apenas pueden considerarse como células independientes (trombocitos, de Dekhuyzen y Deetjen), sino únicamente como porciones de célula. En contra de la concepción que las considera como «restos de leucocitos» (Alexander) figura el hecho de que siempre falten en ellas las granulaciones específicas; tampoco pueden considerarse como «restos de eritrocitos» (Schwalbe), ya que jamás se ha descubierto normalmente en ellas la hemoglobina. Wright las considera como expansiones desprendidas de los megacariocitos de la médula ósea. La teoría de Hayem, que considera las plaquetas como forma precursora de los eritrocitos, está por completo abandonada (de esta teoría deriva el nombre de «hematoblastos», todavía dado por los franceses).

Sin embargo, su relación con los eritrocitos parece probable por numerosas razones, pero su derivación del protoplasma de los mismos no es posible, y la de los

corpúsculos interiores (HIRSCHFELD, PAPPENHEIM y otros, pág. 115) es inverosímil, porque no existen estados de transición.

Muy plausible y conforme con todas las observaciones hechas hasta hoy es la teoría según la cual las plaquetas *procederían de los núcleos de los hematíes embrionarios nucleados* (ENGEL, PREISICH y HEIM, entre otros), que el autor acepta de nuevo basándose en nuevos experimentos y fijaciones histológicas rápidas, si bien modificando la concepción primitiva. Estos estudios han sido comprobados por SCHILSKY, DUESBERG y otros. Según tal modo de ver, las plaquetas serían los núcleos totalmente modificados y en vías de expulsión de los eritrocitos jóvenes, y sólo quedan libres en el torrente circulatorio, por ejemplo en los focos de trombosis plaquetarias, o al hacer las extensiones (véase Estructura, pág. 105) (lám. I, 6, 7, 29). Esta desintegración fisiológica es al mismo tiempo, a nuestro juicio, la única teoría verosímil para explicarnos la pérdida del núcleo de los hematíes de la sangre de los mamíferos, y corresponde muy bien al proceso visible de transformación de los núcleos claros, grandes y centrales, de los eritroblastos, en las vesículas nucleares hipercromáticas, oscuras, pequeñas y excéntricas de los normoblastos, y de su transformación fisiológica.

La teoría de las células gigantes, de WRIGTH, tiene muchos partidarios, pero no nos explica la existencia de las plaquetas de tipo nuclear obtenidas mediante la fijación rápida del autor, y que son las únicas formas que corresponden en realidad a su estructura real. La teoría de WRIGTH se basa en el parecido de las plaquetas alteradas después de la coloración con el protoplasma granuloso azurófilo de la célula gigante. Desde el punto de vista anatomopatológico, no existe tampoco una correspondencia evidente entre los hallazgos de plaquetas y el estado de las células gigantes en la médula ósea, de tal manera que son entonces necesarias las hipótesis complementarias. Hoy no podemos hacer otra cosa más que colocar objetivamente ambas teorías una al lado de la otra.

El *número normal* de las plaquetas se ha fijado de 250 000 a 300 000, pero en realidad es mayor (hasta 700 000), pues sus últimas fases evolutivas son difíciles de observar para el recuento (técnica, véase pág. 19 y ss.).

Prácticamente resulta importante la investigación de las plaquetas, sobre todo en la

Púrpura y hemofilia

Con el nombre de **púrpura** se comprende la aparición de manchas sanguíneas en la piel sin causa aparentemente demostrable, que varían desde las petequias hasta ocupar grandes superficies (equimosis, vibices, sugilaciones); estas manchas se presentan de un modo transitorio, por brotes o de una manera crónica. La afección puede revestir todos los grados de intensidad, desde el más benigno, rápidamente curable (púrpura simple), hasta constituir una enfermedad agudísima, mortal (púrpura fulminante). Los casos graves, por regla general, se acompañan de hemorragias externas e internas, que se producen espontáneamente o por causas insignificantes, y pueden ser incoercibles (púrpura hemorrágica).

Cuadro compendiado

	Púrpura atrombopénica	Púrpura de Werlhof trombopénica	Hemofilia
Patogenia	Lesiones vasculares	Disminución del número de las plaquetas	Trastorno de la coagulación
Etiología	Infecciones, estados anafilactoides (como enfermedad del suero, etc.), reumatoides	Según FRANK, «esencial»; de lo contrario, reacción especial o de origen constitucional a infecciones latentes, trastornos endocrinos u hormonales, etc.; sintomática en las leucemias, ósteoesclerosis, aleuquias, etc.	Congénita, casi exclusiva del varón, transmisible por la mujer aparentemente sana, afección familiar (familias hemorrágicas)
Cuadro hemático	Coagulación normal, o bien acelerada. Duración de la hemorragia, normal o algo prolongada. Plaquetas normales, aumentadas o poco disminuídas. Casi siempre cuadro leucocitario de tipo ligeramente infeccioso. Después, anemia	Coagulación generalmente normal; falta de retractilidad del coágulo. Duración de la hemorragia, muy prolongada. *Las plaquetas muy disminuídas o faltan.* A veces cuadro leucocitario de tipo infeccioso. Cuando el curso empeora, grave anemia aplástica	*Coagulación retardada en grado variable.* Duración de la hemorragia, con frecuencia acortada. Plaquetas generalmente normales. Leucocitos normales o linfocitosis
Sintomatología	Exantema de púrpura, hemorragias gingivales y en los tejidos. Curso generalmente benigno, más rara vez agónico	Exantema de púrpura (con frecuencia muy extendido), hemorragias mucosas, intestinales, etc. Curso agudo o crónico, benigno, o fulminante y maligno. Con frecuencia esplenomegalia	Hemorragias súbitas por pequeñas heridas, o hemorragias internas, hemartrosis y hemorragias de las serosas. Exacerbaciones periódicas. A menudo hemorragias mortales, por causas insignificantes
Tratamiento	Contra las causas determinantes; de lo contrario, sintomático	Sintomático; cuidadoso empleo de caseosán; transfusión sanguínea o röntgenoterapia esplénica; claudeno o coaguleno. Esplenectomía. La vitamina «Nateína» (de LLOPIS) útil a veces	Aumentar la coagulación administrando gelatina, solución de ClNa al 10 % (de 5 a 10 c. c. por vía intravenosa); coaguleno; transfusión sanguínea, röntgenoterapia esplénica; muchos recomiendan la «Nateína»

Según las modernas investigaciones, se dividen las púrpuras, desde el punto de vista hematológico y también clínico, en un grupo íntimamente relacionado con estados infecciosos de toda naturaleza, o que pueden revestir por sí mismas un carácter reumatoide o infeccioso, con fiebre, eritema, edema, manifestaciones intestinales, nefritis y neuritis («púrpura anafilactoide», de GLANZMANN, con las correspondientes subdivisiones clínicas, como la púrpura simple y hemorrágica de Schönlein, la púrpura abdominal de Henoch, etc.), y otro grupo de carácter idiopático, apirético, conocido con el nombre de *enfermedad de Werlhof*, y que puede aparecer de un modo agudo, periódico, crónico, o como una afección aparentemente independiente o sintomática de graves enfermedades de la sangre y d- la médula ósea.

En el primer grupo preponderan en la clínica las alteraciones vasculares, no existiendo o no siendo demostrable al principio una alteración sanguínea que nos explique aquéllas.

La patogenia del grupo Werlhof, según HAYEM, E. FRANK y otros, consistiría en la disminución de las plaquetas («trombopenia esencial», de E. FRANK), aunque especialmente durante la curación se observan casos con un número de plaquetas muy bajo que no presentan ya hemorragias; eventualmente se trata de restos circulantes de las plaquetas destruídas, o de la mejoría del factor vascular, a menudo concomitante e inadvertido. Los autores señalan una disminución variable de los megacariocitos (E. FRANK), o aumento de los mismos con intensa trombocitólisis periférica (KAZNELSON), o cifras cualesquiera de dichas células con disminución de la «capacidad de la formación de plaquetas» por los megacariocitos (SEELIGER y otros), según sus ideas sobre la teoría de WRIGHT (véase lo expuesto antes). Los hallazgos obtenidos hasta el presente permiten con la misma facilidad la adaptación a la teoría eritrógena nuclear de las plaquetas (SCHILLING y SCHILSKY). Nos falta todavía la explicación real; es muy verosímil que las trombopenias «esenciales» idiopáticas se deban no solamente a una disminución de la formación, sino también a un aumento de la destrucción de las plaquetas circulantes, no teniendo entonces en este sentido una importancia primaria la génesis de las plaquetas. Pero es igualmente verosímil que en el Werlhof «sintomático» tenga una importancia capital la génesis de las plaquetas, porque aquí existe siempre al principio una destrucción de la médula ósea.

La cifra de 40 000 plaquetas se considera como límite clínico indispensable para que no se produzcan hemorragias; por debajo de este número aparecen las hemorragias de la púrpura, porque falta el elemento mecánico de las plaquetas formadoras de trombos y la retractilidad del coágulo que de ellas depende en la oclusión de la herida. En su patogenia es la misma la acción de la forma «trombasténica» (véase más adelante), ya que aquí las plaquetas existentes carecen de la capacidad de aglutinación y de substancias que activen la retracción. Al contrario, se considera como esencial la alteración vascular para el grupo «anafilactoideo» o «atrombopénico». Se dan, sin embargo, muchas formas combinadas.

La púrpura se confunde, por una parte, con las diátesis hemorrágicas de naturaleza conocida (por ejemplo, con las avitaminosis), con las manifestaciones vasculares infecciosas y tóxicas, y con la enfermedad del suero; en cambio, por otra parte, ofrece afinidades con los estados constitucionales. A este lugar corresponde particularmente la

Tromboastenia (GLANZMANN), forma peculiar de la púrpura, en la que no se encuentra trombopenia, pero que clínicamente tiene el mismo aspecto, ya que falta la cualidad esencial de las plaquetas de influir sobre la retracción del coágulo, apareciendo por ello las consecuencias clínicas del retardo del tiempo de hemorragia y de la mayor tendencia a las hemorragias capilares. Según FONIO y otros autores, puede verse ya en las extensiones una forma sorprendente de las plaquetas, que no se presentan en acúmulos, sino que aparecen distribuídas en unidades aisladas. Sus contornos son más precisos, su coloración anormal (unas veces más intensa, otras más débil), observándose a veces la presencia de «plaquetas gigantes», que permiten asegurar el diagnóstico. STUBER y LANG atribuyen el cuadro a un aumento de la resistencia a la destrucción y a una intensificación de la carga eléctrica que se opone al fenómeno de la aglutinación. GLANZMANN denominó la enfermedad «tromboastenia hemorrágica hereditaria», ya que en sus formas más acentuadas se transmite por herencia. Esta enfermedad se asemeja así a la

Hemofilia, la «enfermedad hemorragípara» propiamente dicha, que aparece con un tipo constitucional puro, sobre todo en los varones, y transmitida por madres al parecer sanas. En términos de los factores heredi-

EJEMPLOS

Caso K. Púrpura con intensos dolores reumáticos. Mejoría después de seis semanas. Púrpura anafilactoide (púrpura vascular).

Caso P. Púrpura con hemorragias. Coagulación normal. Duración de la hemorragia, prolongada. Plaquetas, disminuídas. Mejoría rápida. Púrpura anafilactoide con insinuación de púrpura trombopénica de Werlhof.

Caso W. Exantema reciente. Hemorragias intestinales (P + + +). Púrpura trombopénica.

Caso M. Púrpura. Hematomas. Epistaxis desde hace una semana. Caso grave. Púrpura trombopénica de Werlhof.

Caso T. Exantema antiguo. Desde hace algún tiempo enfermedad de Werlhof típica. Desde hace ocho días reaparición de las epistaxis. Trombopenia benigna por encima de los límites de hemorragia.

Caso Sch. Hemofilia típica en un enfermo de 17 años de edad, procedente de una familia de hemofílicos. Hemartrosis, epistaxis. Coagulación muy retardada; plaquetas normales.

(Véanse también en la Cuarta parte los ejemplos prácticos núms. 95 y 96).

Ejemplos prácticos de púrpura y hemofilia

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	E	Plaquetas relativo	Plaquetas absoluto	Coagulación	Duración de la hemorragia
K. Púrpura reumática	12 600	1	20	—	—	13	32	28	6	4 935 000	56/1000	276 360	normal	normal
P. Púrpura (caso límite) ...	3 460	—	1	—	—	10	32	53	4	4 440 000	39/1000	173 160	$2^1/_2$-4'	6' 40"
W. Werlhof	8 625	—	—	—	2	3,5	73	14	7,5	5 230 000	8/1000	41 840	8'	12'
M. Werlhof	9 300	—	8	—	1	5	48	27	11	3 460 000	casi ninguna	—	—	muy prolongada
T. Werlhof (recidiva)	15 600	—	1,5	—	1	11,5	48,5	24,5	13	4 640 000	21/1000	97 440	normal	4' 10"
Sch. Hemofilia	8 900	—	5	—	—	0,5	61,5	28	5	5 060 000	164/1000	706 420	13-18'	3' 40"

tarios: el terreno para la hemofilia se hereda, según las leyes de Mendel, con carácter recesivo fijo en el factor sexual a través de mujeres en las que la enfermedad es latente (conductores); las mujeres homocigóticas, *que serían* enfermas efectivas, no tienen capacidad vital alguna, en tanto que los varones, siempre exclusivamente heterocigóticos, son los enfermos efectivos (J. BAUER). Recientemente se han comunicado también casos de hemofilia en mujeres (KLINGER y otros).

La patogenia de la hemofilia no parece estar relacionada con los vasos o, morfológicamente, con las plaquetas, sino con un retardo del proceso de coagulación producido por falta de «tromboquinasa» (NOLF, SAHLI y MORAWITZ), por disminución de la formación de la trombina a consecuencia de una proteólisis insuficiente (KLINGER) o por falta de fibrinógeno (OPITZ) (véase Coagulación, pág. 62).

Aunque no siempre es posible la separación absoluta de todas las formas clínicas de las diátesis hemorrágicas y la ordenación precisa de los distintos casos en uno u otro grupo, encontrándose hasta estados de transición de toda naturaleza, en la mayoría de los casos, hematológicamente, por el cuadro hemático y por los métodos auxiliares de la determinación de la coagulación, del tiempo de hemorragia y de la capacidad de retracción (técnicas, pág. 62 y ss.), pueden diferenciarse bien, por el precedente cuadro de la página 101, las dos ramas principales de la púrpura y la hemofilia típica. Esta diferenciación tiene una importancia terapéutica evidente.

II. Eritrocitos patológicos

Para la comprensión de las alteraciones patológicas de los glóbulos rojos hemos de tener en cuenta que los eritrocitos desprovistos de núcleo poseen, en la médula ósea, sus formas precursoras normalmente nucleadas (NEUMANN), de las cuales proceden por multiplicación mitósica, después de sufrir un proceso eliminador del núcleo. Lámina I, 1-7. Esquema de la fig. 32, págs. 96-97. Médula ósea, figs. 39 y 40.

El mecanismo íntimo del proceso eliminador del núcleo no se halla todavía aclarado, pues mientras unos autores opinan que se verifica por expulsión (RINDFLEISCH), otros creen que tiene lugar por disolución intracelular (KÖLLICKER). Nuestra teoría nuclear de las plaquetas (pág. 98) ocupa un lugar independiente entre estas dos opiniones, pues supone un desplazamiento excéntrico del núcleo, profundamente transformado, que se verifica de modo muy lento hasta llegar al simple desprendimiento (desintegración fisiológica). Lámina I, 3-7, 29, 33. En la médula ósea pueden percibirse fácilmente el empequeñecimiento, el espesamiento, la licuefacción y el desplazamiento excéntrico de los núcleos (fig. 40, pág. 123).

Los glóbulos rojos nucleados son, por consiguiente, en sí, células normales, patológicas tan sólo por su aparición en el torrente circulatorio a consecuencia de una elevada regeneración. Las alteraciones puramente regenerativas de los hematíes no pueden originarse en los

eritrocitos circulantes (incluso la policromasia), no haciendo otra cosa en la sangre periférica que madurarse o modificarse en sentido degenerativo.

Para la comprensión esencial de todas las alteraciones de los eritrocitos es necesario un estudio de la estructura celular mucho más detallado que el que generalmente se hace. Primero se atribuyeron todas las alteraciones al núcleo (por ejemplo, incluso la policromasia). Más tarde tomó incremento la idea de la significación exclusivamente protoplasmática de la policromasia, pero para su explicación se aducían más las causas químicas que las histológicas. Como no se quería admitir más separación que núcleo y protoplasma (incluso la capa exterior de naturaleza costrosa sólo se admitía con cierto recelo), se consideraban los numerosos detalles patológicos de estructura, conocidos, de los eritrocitos, como restos nucleares, productos de disolución nuclear, o más bien como alteraciones protoplasmáticas artificiales, o hasta simplemente como de naturaleza exógena y parasitaria. El extremo de esta concepción representa la teoría, muy aceptada, de WEIDENREICH [forma vesicular, constando el hematíe de membrana y endosoma (véase lo expuesto antes); todo lo demás serían productos artificiales o degenerativos, debidos a la coloración de la membrana, restos nucleares o elementos exógenos].

Sin embargo, con el fin de explicar mejor las manifestaciones patológicas de los eritrocitos, hemos intentado (recurriendo a los datos de la bibliografía, en parte a las estructuras patológicas y estudiando por métodos complicados los eritrocitos normales) demostrar la existencia de una estructura fundamental unitaria, por la cual se resolverían y explicarían como por una fórmula las transformaciones regenerativas o degenerativas, es decir, todas las formas patológicas posibles. Estos ensayos condujeron a la creencia de que por lo menos los eritrocitos más jóvenes son, en principio, una verdadera célula de estructura complicada, y que la figura hipotética del eritrocito completo del mamífero (fig. 33) consta de:

1. Núcleo, resto nuclear o plaqueta sanguínea (*Bl. Pl.*); lámina I, 6, 29.
2. Protoplasma, y éste de:
   a) Estructura radiada (*St.*), rara vez visible; lámina I, 32, 34.
   b) Sobre la cual se encuentra aplicada, en estado juvenil, la substancia basófila (policromasia) (*R*); lámina I, 19.
   c) Una capa externa membranosa (*A*) complicada.

3. Arcoplasma, compuesto de:

a) Una substancia central clara que corresponde a la parte excavada («cuerpo vítreo») (*G*); lámina I, 32, 33.

b) Un microcentro (corpúsculo central asociado) (*C*); lámina I, 26-32, especialmente 32.

c) Un corpúsculo esférico contiguo, difícilmente representable, de 1-2 μ de tamaño («corpúsculo capsular») (*K*); lámina I, 28-33.

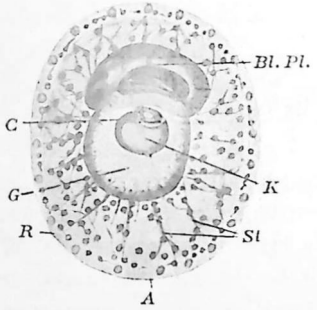


FIG. 33. Esquema de un eritrocito ideal completo, visto de plano

Se ha logrado progresivamente referir esta estructura, que tiende a aproximarse nuevamente a las antiguas teorías (BRÜCKE, BREMER y otros), también a los eritrocitos normales, por otra parte homogéneos, aunque la complicada figura no pasa todavía de una mera hipótesis, a pesar de haber encontrado recientemente estructuras semejantes en otras células [células cianófilas, espermatocitos, leucocitos (pág. 163 y s.) etc.]. Recientemente se han hecho comprobaciones por MICHAELIDES, GUTSTEIN, WALLBACH y SCHRÖDER (véase bibliografía). Sobre todo para la explicación de las estructuras patológicas es casi imprescindible admitir la existencia de una estructura muy complicada, aunque, como es natural, en detalle, falta todavía la interpretación de algunas alteraciones. Muy recientemente tienden también los investigadores italianos a admitir la estructura complicada de los eritrocitos.

A. Eritrocitos basófilos

1. *Formas jóvenes regenerativas.* Eritrocitos coloreables en azul pálido = **eritrocitos policromáticos.** Lámina I, 18, 43; generalmente de mayor tamaño que los hematíes normales = **macrocitos policromos.**

Representan elementos de tamaño normal o algo mayor, muchas veces ovales y sin la excavación manifiesta. «Policromasia» o «policromofilia» significa que existen todavía substancias protoplasmáticas que se tiñen por los colorantes básicos, como las que poseen comúnmente las formas precursoras de estos elementos (lámina I, 1-4), y sobre todo las células jóvenes del tejido conjuntivo. Con el azul de metileno o el azur II en solución acuosa es como mejor se tiñen (página 15, *a*, 1) previa fijación por el calor. La coloración supravital (pág. 32, A, y pág. 33, D) y el método de la «gota gruesa» (pág. 28) permiten apreciar la policromasia en forma de una *estructura reticular básica* (substancia reticulofilamentosa) o de los elementos **reticulados** = **redecillas** (1). Lámina I, 19, 20. Gota gruesa, figura 9 (pág. 28.) Ejemplo práctico n.º 46.

2. *Formas jóvenes patológicas.* **Estructura reticular básica.** Lámina I, 19, 20.

Representa una transformación muy rara de la policromasia en las anemias graves, que equivale a la estructura reticular de la coloración vital (véase más adelante 1), pero que se aprecia ya en las simples extensiones. (También en la sangre del cadáver como lesión espontánea).

3. *Formas juveniles alteradas (degenerativas).* Eritrocitos con punteado azul = **punteado basófilo.** Lámina I, 21-23, 31, 43; lám. III, 8.

Se presentan en forma de puntos finos o groseros, escasos o numerosos, de color azul puro (coloración de Giemsa o especial por el azul de metileno), generalmente aislados o en cadenas cortas, sobre fondo más o menos ortocromático. Parece ser una forma de disolución degenerativa, en gotas, de la policromasia (igual a la «separación en gotas», de ALBRECHT); por esto puede presentarse en toda clase de eritrocitos, incluso en los nucleados, siendo sólo posible en tanto no ha perdido todavía la policromasia la substancia básica propia de la fase joven; no puede producirse en las células ortocromáticas, y significa, por lo tanto, que tiene lugar una regeneración, pero alterada por influencias degenerativas.

La policromasia y su variedad, el punteado basófilo, se reconocen muy fácilmente en la «gota gruesa» (técnica, pág. 28).

B. Eritrocitos nucleados y sus formas de degeneración

Todos los eritrocitos nucleados tienen para el cuadro hemático una significación patológica.

1. Eritrocito nucleado = **normoblasto.** Lámina I, 3-5.

Presenta un tamaño normal o poco mayor, con núcleo esférico, a menudo excéntrico, relativamente pequeño, muy oscuro, en general sin estructura reconocible cuando se tiñen por el método de Giemsa,

(1) O también **reticulocitos.** — *N. del T.*

y protoplasma ortocromático o policromático. Presenta formas de división. En la sangre aparecen como tipos regenerativos cuando existe una eritropoyesis exagerada, y como signos de insuficiencia cuando existe una alteración de la médula ósea o una suplantación de la misma por invasión celular (tumores, leucemias linfáticas, etc.).

2. Formas precursoras nucleadas pobres en hemoglobina = **eritroblasto.** Lámina I, 1, 2.

Presenta un tamaño de ordinario superior a 8-10 μ hasta unas 20 μ, con núcleo relativamente grande, a menudo claramente estructurado en forma de manchas centrales (nucléolos) y trabéculas radiadas («núcleo en rueda», de PAPPENHEIM; lámina I, 5), y protoplasma que varía de intensamente policromático hasta completa coloración azul y pérdida del tono hemoglobínico. Se puede confundir con facilidad con los linfocitos; sin embargo, el protoplasma de éstos aparece más homogéneo y su núcleo apenas estructurado. El núcleo ofrece muchas veces figuras mitóticas, o borde dentado, como señal de una mitosis que acaba de verificarse o que se inicia. En la sangre sólo aparece cuando existe una regeneración muy intensa, o en las graves lesiones de la médula ósea.

3. Formas precursoras sin hemoglobina = **eritrogonia.**

Forma precursora de los eritrocitos; protoplasma azul oscuro todavía completamente exento de hemoglobina (linfoidocito eritropoyético, de PAPPENHEIM), que sólo se puede identificar en relación muy íntima con normoblastos y eritroblastos en los focos eritropoyéticos o en las crisis sanguíneas.

4. **Degeneraciones nucleares típicas.**

α) *Núcleo doble* sin señales de mitosis, consecutivo a divisiones interrumpidas; no es rara su observación. Lámina I, 13.

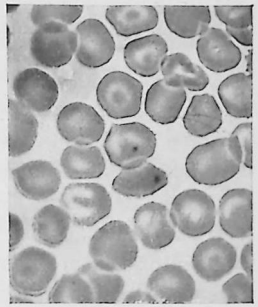
β) *Formas nucleares extravagantes*, como hoja de trébol y otros tipos; iniciación de la desintegración nuclear (cariorrexis). Lámina I, 14, 15, 21.

γ) *Esferas nucleares*, o sea restos nucleares teñidos de *rojo violado* muy oscuro, siempre claramente redondeados; restos nucleares flúidos en gotas de todos tamaños. Lámina I, 15, 16, 17; lámina III, 7, 8.

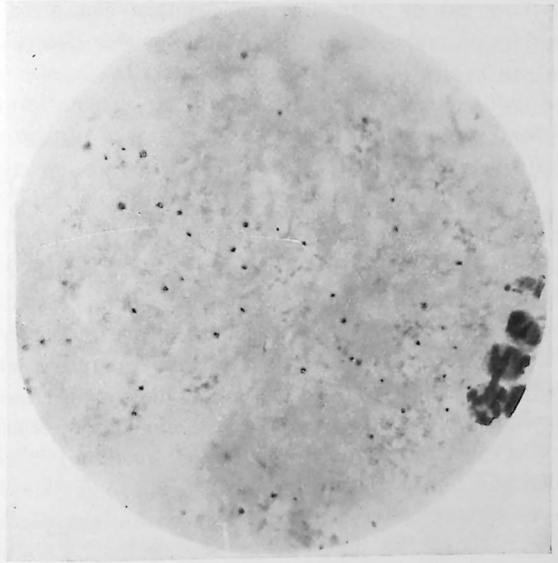
Cuando sólo hay un resto nuclear, que puede presentar hasta un tamaño puntiforme, se denomina *corpúsculo de Jolly* o *de Howell*, que estos autores han descrito especialmente como la forma más frecuente de producirse la eliminación del núcleo. Han despertado cierta atención por su numerosa aparición después de la esplenectomía (HIRSCHFELD y WEINERT). Se observan muy cómodamente en la «gota gruesa» (fig. 34).

Proceden del núcleo por cariólisis y cariorrexis, según SCHILLING, en relación con el aparato central (pág. 106, 3).

Los restos más finos y numerosos se confundieron antes, teñidos con azul de metileno, con el punteado basófilo, pero mediante una buena coloración con el método de Giemsa se presentan siempre rojos (lám. I, 21); tan sólo por una insuficiente coloración aparecen azules, como el punteado basófilo; lo mismo ocurre en la simple coloración por el método de Manson o con el azul de metileno.



a



b

FIG. 34. *a*, esferas nucleares en una extensión; *b*, la misma sangre en gota gruesa. Tomado del Handbuch der Physiologie, vol. VI, 2, pág. 882 (SCHILLING)

δ) *Metacromasia cariógena* (FERRATA). Coloración rojo vinosa difícilmente demostrable de los eritrocitos, debida a la presencia de partes de cromatina completamente disuelta. Esta alteración no es

idéntica a la policromasia, pero lo es quizá en parte con la azurofilia (NAEGELI), una metacromasia rojiza de los eritrocitos por la coloración de Giemsa. Sólo tiene importancia teórica para la diferenciación del verdadero punteado protoplasmático. Las células correspondientes están siempre gravemente alteradas.

5. Restos nucleares dudosos.

α) Arcos interiores rojos o azules (raros) = *anillos de Cabot.* Lámina I, 37, 38; azul 43; 35 (?).

Corpúsculos filamentosos muy delicados de forma anular, en ocho o en asa, que aparecen en eritrocitos con frecuencia policromos, también con punteado, algunas veces asociados a esferas nucleares; excepcionalmente se encuentran hasta tres en una célula. Sólo se observan con frecuencia en casos de anemias muy graves. Se consideran como restos de membrana nuclear; no puede excluirse su relación con arcos marginales (DEHLER) de eritrocitos nucleados, o con otros elementos estructurales protoplasmáticos, puesto que pueden observarse en eritrocitos con núcleo bien conservado (SCHILLING).

Los *anillos libres* pertenecerían rara vez a estas formas, siendo generalmente restos de eritrocitos «paquidérmicos» (engrosados) destruídos (pág. 112, 1). Lámina I, 35, 36.

β) Plaquetas en el interior de los eritrocitos. Lámina I, 6 («eritrocitos con plaquetas nucleadas»), 42; lámina III, 5.

De acuerdo con nuestra teoría nuclear de las plaquetas, se encuentran a menudo en las anemias numerosas plaquetas aisladas en el interior de los eritrocitos o aplicadas a los mismos, caracterizadas por teñirse con el azur muy intensamente, casi como los núcleos; otras veces (en las anemias perniciosas) son grandes y de aspecto pálido, estructuradas como los núcleos, pero se diferencian de los simples núcleos por su estructura característica un poco borrosa, el tamaño y la coloración pálida; su sólida adhesión depende quizá de su elevada resistencia. Como núcleos constituídos realmente por plaquetas, sólo pueden considerarse las plaquetas exentas de halo. Lámina I, 6. Los eritrocitos que todavía contienen la «núcleoplaqueta» tienen muchas veces un tono hemoglobínico más intenso.

Según el autor, su método de las fijaciones rápidas en las sangres anémicas permite encontrar numerosas núcleoplaquetas de todos los tamaños en los eritrocitos, o adheridos todavía a su superficie externa (véase bibliografía).

C. Eritrocitos atípicos o hiperplásticos

1. Eritrocitos extraordinariamente grandes (mayores de 10-12 μ) = **megalocitos.** Lámina I, 12, 42.

Generalmente son algo ovales, policromáticos u ortocromáticos; cuando maduros, hipercromáticos, por ser elevado su valor globular. Su presencia caracteriza los cuadros llamados antes «perniciosos» y hoy «megalocíticos», denominación más apropiada; corresponden siempre a formas anémicas graves, peculiares, pero que en sí mismas hoy ya no son incurables (hepatoterapia). EHRLICH separó este grupo bajo la denominación de formas «embrionarias», porque sus hematíes se parecen a las generaciones primeras de los hematíes en el embrión, o bien se corresponden con ellas, debido a un «salto atrás» de la hematopoyesis. Megalocitos muy grandes = *gigantocitos.*

2. Eritrocitos nucleados extraordinariamente grandes = **megaloblastos.** Lámina I, 9-11, 42.

De ordinario son de configuración claramente oval, policromáticos o hipercromáticos, con núcleo característico relativamente muy grande, de estructura filamentosa delicada bien manifiesta, con frecuencia irregular o hasta lobulado (¡incluso sin cariorrexis!); en elementos antiguos se encuentran todas las fases de transición, hasta núcleos relativamente pequeños, de estructura borrosa y con frecuencia colocados excéntricamente, que son expulsados con facilidad (después de la expulsión = megalocitos; véase anteriormente). Solamente las formas con núcleos grandes de estructura filamentosa fina y las formas «hipercromáticas», que al mismo tiempo son ricas en hemoglobina, tienen una importancia diagnóstica particular, ya que corresponden a los eritroblastos primarios del embrión. (Vuelta a la hematopoyesis embrionaria, según EHRLICH, propia de las anemias perniciosas y de otras anemias graves, véase esquema de la figura 32, págs. 96-97, y fig. 43, pág. 135).

En el diagnóstico de los megalocitos y megaloblastos hay que tener en cuenta la hipercromía de los hematíes, que muchas veces tienen una forma francamente oval, frente a los macrocitos y eritroblastos, mucho más delicados y más pobres en hemoglobina. Comprobación del tamaño, según LOEWY, página 137; según PRICE-JONES o PIJPER, página 59 y s.

D. Formas degenerativas de los eritrocitos anucleados

Sólo nos ocuparemos de las formas puramente degenerativas, sin mezcla regenerativa como en la página 107, 3.

1. Coloración extraordinariamente pálida = **oligocromasia.**

Alteración consecutiva a la disminución del contenido en hemoglobina; cuando existe en grado intenso aparece muy manifiesta, con frecuencia en forma de excavación central muy marcada y círculo hemoglobínico que destaca intensamente (es posible el deslinde degenerativo del «cuerpo vítreo», pág. 106, 3 *a*) = *forma de pesario*. Lámina I, 42.

Representan quizá un grado más avanzado las formas libres anulares y en ocho, originadas por completa perforación, deshemoglobinización y eventual torsión del estroma «paquidérmico». Lámina I, 36; 35 (?).

2. Alteración degenerativa de la colorabilidad = **metacromasia.**

Coloración defectuosa y homogénea de todo el eritrocito, que aparece especialmente por la coloración vital; no debe confundirse con la policromasia y puede originarse *in vitro* al conservarla mucho tiempo; se debe, al parecer, a la alteración lipoidea de la superficie (página 109, *δ*).

3. **Substancia metacromática** (Demel).

Gotitas «metacromáticas» (con los colorantes azules, por ejemplo, rojas) reunidas en un punto o difundidas, que aparecen principalmente por la coloración supravital; a menudo presentan un vivo movimiento molecular (¡ultramicroscopio!). Quizá sean desdoblamientos lipoides (Pappenheim), preformados en los eritrocitos degenerados ya antes de la coloración. Es probable que se relacionen substancialmente con los plasmosomas arcoplasmáticos. Con la coloración supravital aparece casi siempre la substancia metacromática de los eritrocitos policromáticos como un producto artificial en la región del corpúsculo capsular. Es parcialmente identificable en las extensiones con el punteado azurófilo (Naegeli) (punteado rojo fino), pero pueden ser también restos nucleares cromáticos (pág. 109, *δ*). También la substancia nuclear libera gotitas metacromáticas análogas que pasan al protoplasma, bajo la acción de fenómenos degenerativos naturales o por influjos artificiales. Véase lámina I, 43, con anillos azules en ocho, punteado azul basófilo y granulación roja central.

4. Pequeños eritrocitos = **microcitos.** Lámina I, 17 *b*, 42.

Formas de pequeño tamaño que proceden también de células precursoras de menor tamaño que las normales (microblastos). Lámina I, 17 *a*. Se deben a una degeneración de la médula ósea. Según

Naegeli, los «microcitos» esféricos e hipercrómicos constituirían el hallazgo específico en la ictericia hemolítica, pero en realidad deben ser considerados como elementos prehemolíticos.

5. Restos de eritrocitos = **esquistocitos.** Lámina I, 17 *b*, 42.

Porciones irregulares de eritrocitos, que contienen hemoglobina; las porciones deshemoglobinizadas, en las preparaciones sin teñir, se prestan a confusión con las plaquetas, pero nunca adquieren la coloración rojo azur intensa característica. Malformaciones degenerativas o destrucciones.

Una parte pertenece al próximo apartado E 4 *a* (pág. 116).

6. Eritrocitos de configuración anormal = **poiquilocitos.** Lámina I, 42.

Formas degenerativas lobuladas, deformadas en figura de «pera», de «hoja de encina» o de «estramonio», consecutivas a graves alteraciones que actúan directa o indirectamente en el torrente circulatorio. Malformaciones degenerativas, en parte debidas a una elevada vulnerabilidad. (Como estas deformaciones se presentan también por el empleo de portaobjetos poco limpios, o por defectos de técnica, para comprobar su existencia real es conveniente recurrir a la obtención de buenas extensiones, o al examen de preparaciones sin teñir). Se da el nombre de «ovalocitosis» a un estado en el cual encontramos una forma oval evidente de casi todos los eritrocitos, pero que no por eso constituyen elementos «enfermos», ni tampoco son «megalocitos hipercrómicos». Se trata de una anomalía rara, constitucional y hereditaria. Se describe con el nombre de «hematíes falciformes» una deformación de los eritrocitos, que constituye la característica de la «anemia de los eritrocitos falciformes» de los negros, enfermedad también constitucional y hereditaria.

7. **Sombras.**

Se trata de eritrocitos deshemoglobinizados, produciéndose generalmente la pérdida de la hemoglobina al hacer la preparación, a consecuencia de la caducidad de los glóbulos rojos que presentan a menudo un espesamiento evidente del estroma. Ofrecen un color rosa pálido.

8. **Cuerpos semilunares.** Lámina I, 43; lámina III, 6, 8.

Discos velados, casi incoloros, delicados, que alcanzan hasta 40 y 50 μ de tamaño, con hoz marginal de color rosado. Quizá aparezcan

por hincharse el « cuerpo vítreo », con reblandecimiento general y hemólisis del estroma engrosado de por sí, producida en su mayor parte únicamente al hacer la preparación. (Tal vez sea indispensable la « paquidermia » para su desarrollo).

Se han considerado parásitos, pero representan un signo inespecífico general de anemia. Se observan de un modo muy manifiesto empleando el método de coloración alcalino de Giemsa.

Constituye una variedad el punteado (específico) de Schüffner en la forma terciana del paludismo. Lámina I, 34 ; lámina III, 8.

E. Estructuras patológicas especiales de transformación de los eritrocitos

Como quiera que el carácter de estas formaciones todavía no se conoce con precisión, las hemos clasificado en grupo aparte. Consideradas en general, constituyen degeneraciones específicas.

1. Punteado del paludismo de color violeta rojizo = **punteado de Schüffner.** Lámina I, 24, 25 ; lámina III, 8. Aplicación práctica, página 367.

Punteado bastante regular que aparece difundido por todo el eritrocito, presentando algunas veces una evidente unión reticular; sólo se logra teñirlo con una coloración intensa o usando líquidos ligeramente alcalinos. Sólo se presenta bien desarrollado en los casos de infección por el parásito de la forma terciana del paludismo, y, por tanto, puede considerarse como específico de esta forma (¡ también en el paludismo similar de los monos!). En la forma cuartana del paludismo, muy rara vez en la fiebre tropical, puede apreciarse débilmente el punteado por el empleo del método de coloración intenso de Giemsa. En la forma terciana aparece también primeramente pálido, pero ya con el mismo número de manchitas, las cuales no hacen más que aumentar de tamaño y hacerse más perceptibles; teniendo en cuenta que por coloraciones especiales este punteado puede aparecer muy delicadamente en los eritrocitos normales, cabe considerarle como una estructura fundamental que se ha puesto de manifiesto (esquema, pág. 106).

2. Manchas groseras de color violeta oscuro = **manchas de la perniciosa** (Maurer). Lámina III, 7. Aplicación práctica, página 369.

Sólo se observan en las formas graves de paludismo tropical empleando métodos de coloración intensos. Aparecen en forma de pequeñas

manchas características anulares o discoideas. Casi son específicas de la forma tropical del paludismo. Su interpretación estructural es dudosa.

3. **Corpúsculos marginales.** Lámina I, 26, esquema de la página 106, 3 *b*, y fig. 33 *C*.

Corpúsculos muy pequeños (hasta de $^1/_4\,\mu$ de tamaño), simples o dobles, de color rojo oscuro, que se encuentran en los eritrocitos y colocados en éstos en situación extremadamente periférica o excéntricamente. Estos corpúsculos se desprenden con gran facilidad, y por esto, generalmente en las extensiones, sólo se observan en partes de ellas en todos los eritrocitos o en muchos de ellos. Normalmente, sin hacer una coloración de las más intensivas, no son perceptibles ; en las anemias se les percibe por su refringencia clara con el ultramicroscopio.

Aparecen en el curso de numerosas anemias, singularmente en las anemias arregenerativas (pág. 145, *c*), pudiendo apreciárseles fácilmente y alcanzar mayor tamaño, así como presentar substancias azules a su alrededor (« seudoparásitos »). Muchas veces se han considerado como agentes morbosos, pues, a excepción de su pequeño tamaño, poseen cierta semejanza, sobre todo con el piroplasma. Lámina I, 27.

Con el ultramicroscopio, y una vez verificado su desprendimiento, se observa gran movilidad, al parecer de naturaleza molecular, pero puede tener apéndices del tipo de los flagelos, que les hace parecerse más a los parásitos.

Es verosímil que los llamados « agentes » intraeritrocíticos del dengue (Graham y otros), del tifus exantemático (Krompecher, Goldzieher y Angyán) y de la fiebre amarilla (Seidelin), así como el anaplasma marginal (Theiler y otros), los gránulos « cariocromatófilos » y las llamadas formas duraderas de la malaria (Plehn), sean todos ellos elementos correspondientes a este grupo.

Mientras algunos autores los consideran como los últimos restos nucleares (Jolly ; Weidenreich, « partículas pulverulentas de cromatina »), opinan otros que son grupos de corpúsculos centrales persistentes y aumentados patológicamente (por ejemplo, Nissle y Schilling).

4. **Corpúsculos interiores.**

Corpúsculos redondeados, que contienen hemoglobina, claramente deslindados, observándose muy bien, por la coloración supravital con azul de metileno o azul Nilo en los eritrocitos ortocromáticos, policromos, y rara vez paranuclearmente en los eritrocitos nucleados. Como son más resistentes, se ponen de manifiesto claramente, sobre todo en las

extensiones, cuando se emplean los métodos « hemolíticos » (en gota gruesa, fig. 36). Láminas I, 32, 33. Método, página 34. Solución Manson, fijación por el ácido ósmico, coloración de contraste por el método de Giemsa. Cuando se hallan intensamente desarrollados, aparecen en las simples extensiones diversamente teñidos (azul pálido, gris o rosa)

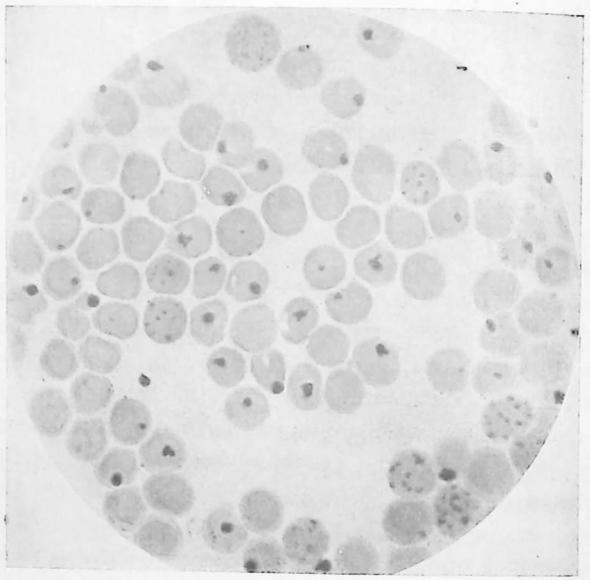


FIG. 35. Corpúsculos interiores. Coloración con sulfato de azul de Nilo. Método de la cámara húmeda. Tomado de SCHILLING, Zeitschr, f. klin. Med., vol. 108, página 722

como sombras en el interior de los eritrocitos. Lámina I, 28, 29, 31. Por asociación a los corpúsculos marginales se originan con frecuencia formaciones parasitoides. Lámina I, 27, 30, 32.

Formas especiales :

a) *Cuerpos interiores hemoglobinémicos de Ehrlich.* Corpúsculos redondeados que contienen hemoglobina, se tiñen intensamente por la eosina, son fácilmente expulsados y forman entonces una parte de los « esquistocitos ». Hay formas de transición a los elementos granulosos en destrucción. Se supone que sólo se presentan en las graves anemias tóxicas, siendo característicos de las de etiología tóxica exógena, por ejemplo, por el clorato potásico (!!), fenilhidracina, toluilendiamina, colores de anilina, antifebrina y como hemotóxicos específicos, entre otros, por las combinaciones nitrosas y las amínicas. Lámina I, 28, 29. (Ejemplo práctico n.º 92).

b) *Gránulos azules de Heinz.* Son idénticos a los anteriores ; inclusiones en los eritrocitos, de forma esférica, que se tiñen intensamente por la coloración vital ; en los casos adecuados se ponen ya

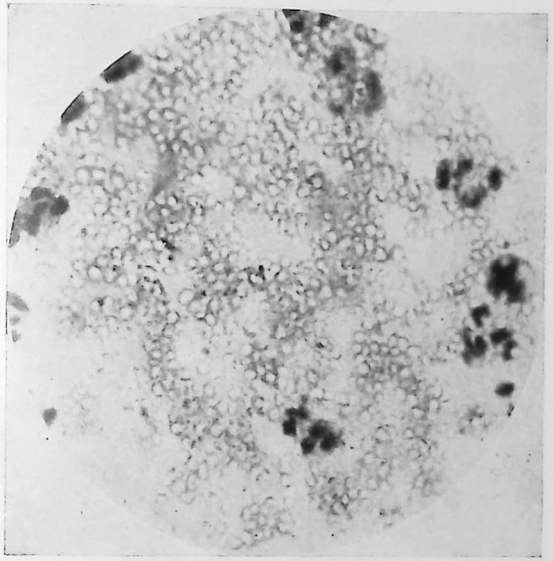


FIG. 36. Corpúsculos interiores en gota gruesa. Coloración Giemsa. Tomado de SCHILLING, Zeitschr. f. klin. Med., vol. 108, pág. 723

de manifiesto cuando por la simple coloración sólo deberían apreciarse los gránulos marginales (aparecen asimismo casi exclusivamente en las anemias tóxicas de origen exógeno). Lámina I, 30. Método, página 34, E, con coloración de contraste. (Ejemplo práctico n.º 92). Figura 35, coloración con sulfato de azul de nilo.

c) *Cuerpos interiores de Schnauch* en el gato, unos idénticos a los anteriores, y otros, esferas nucleares (corpúsculos de Jolly), no pertenecen a este grupo. Lámina I, 30 ó 17.

Todos estos cuerpos no son cariógenos, sino arcoplasmáticos (SCHILLING).

Quizá el « cuerpo capsular » con el « microcentro » forma el substrato común de estas formaciones (fig. 33, pág. 106, y lám. I, 30-33).

Inclina en favor de ello el que los eritrocitos aparentemente normales, o provistos tan sólo de pequeñas granulaciones marginales, por métodos hemolíticos (pág. 34, E) pueden producir las formas de las estructuras internas con su coloración característica, de manera que su aparición evidente en las preparaciones teñidas por el método

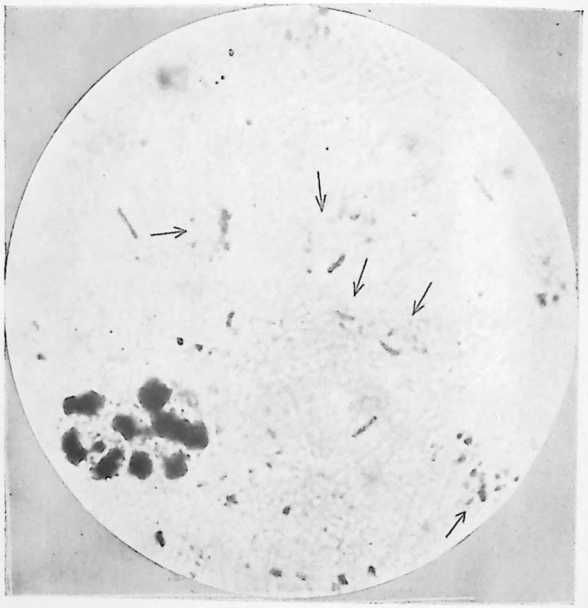


FIG. 37. Eritrocontas en gota gruesa. Se ven 8 bastoncitos : 3 bien netos, largos, correspondientes a las 2, 5 y 10 del reloj, y 5 señalados con flechas ; de estos últimos, el de arriba, a la izquierda, no bien enfocado ; en el centro, a la derecha, 2 más cortos ; por encima, inmediatamente a ellos, 1 granuloso ; abajo, a la derecha, plaquetas con bastoncitos

ordinario sólo se interpreta como alteración patológica de su tamaño y colorabilidad, crecientes hasta manifestarse como formas parasitoides, observado en las intoxicaciones. Se forman sólo en vivo, por lo tanto con la colaboración de las células vivas.

En la gota gruesa aparecen hinchados en forma de lagunas claras, y con la solución de Giemsa no se tiñen (fig. 36). Hemos visto estas lagunas también en las anemias, particularmente en las de naturaleza tóxica, sin que se pudieran teñir los corpúsculos interiores mediante las coloraciones vitales; existen, por lo tanto, transiciones que van desde los corpúsculos capsulares normales y poco resistentes, no visibles en gota gruesa, hasta los « corpúsculos azules » que se colorean intensamente por los métodos supravitales, pasando por formaciones resistentes, pero que todavía no fijan los colorantes.

5. Bastoncitos en el interior de los hematíes; eritrocontas.

El autor fué el primero que describió la presencia de finos bastoncitos eritrocíticos en la enfermedad de Biermer, que se encuentran con gran facilidad sobre todo mediante la gota gruesa (fig. 37).

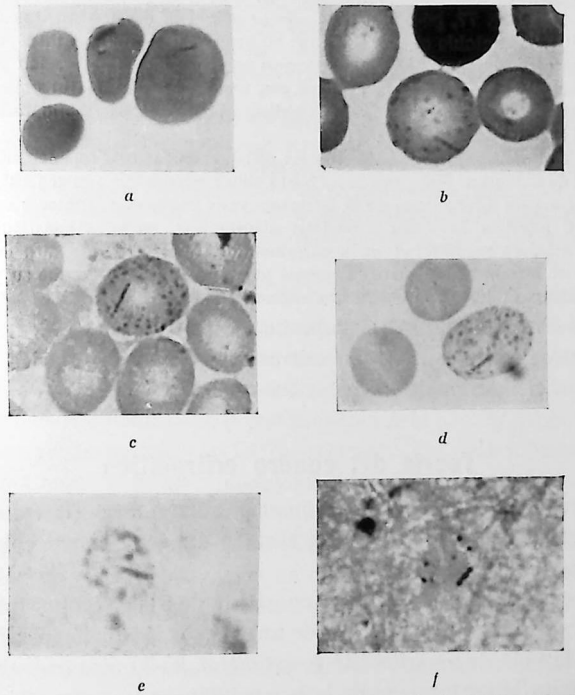


FIG. 38. Eritrocontas en una extensión. *a*, en un megalocito (coloración Giemsa) ; *b*, en un hematíe con punteado basófilo (coloración Giemsa) ; *c*, en un hematíe con punteado basófilo (coloración Giemsa) ; *d*, en un megalocito con punteado basófilo (cámara húmeda con sulfato de azul de Nilo) ; *e*, en un policromo hemolizado (método de la hemólisis) ; *f*, forma granulosa en gota gruesa

Se trata de estrías finas, pálidas, grises, de 2-4 micras de longitud (extensiones coloreadas con Giemsa) que se observan en algunos eritrocitos o megalocitos (fig. 38 *a*) y con una particular claridad muchas veces en los hematíes con punteado basófilo (fig. 38 *b* y *c*). Cuando se hace una coloración intensa toman un tono azul rojizo pálido. En gota gruesa aparecen de color azul, más gruesos, a menudo rodeados de una vaina birrefringente. Pueden adoptar forma espirilar o de halterio,

se encuentran entonces eliminados de la circulación (KROGH). En primer término aparecen formas maduras en mayor cantidad por unidad de volumen sanguíneo. Las excitaciones son en parte funcionales, constituyendo fenómenos de regulación transmitidos por el sistema nervioso vegetativo del aparato vascular (modificaciones de distribución), y en parte de naturaleza química (trastornos de la función

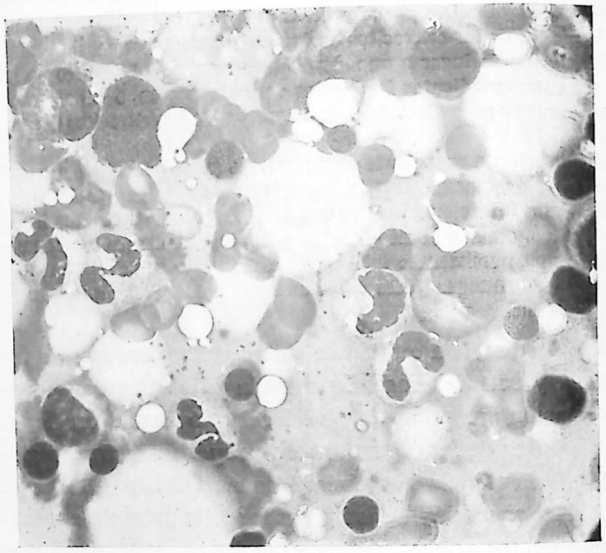


FIG. 39. Médula ósea humana normal (impronta de esternón). Escasos normoblastos maduros. Según SCHILLING, Handb. d. Physiologie, vol. VI, pág. 802, figura 101

respiratoria de la sangre, sobrecarga de CO_2, acidosis, substancias tóxicas), o bien pertenecen al grupo de las substancias endocrinas todavía desconocidas (tiroides, hipófisis, suprarrenales, etc.) u hormonales (hematopoetina de Carnot, substancias activas en la hepatoterapia, etc.), que ejercen fisiológicamente una regulación sobre la eritropoyesis. En el desarrollo de procesos al parecer sencillos, como por ejemplo el aumento del número de hematíes que aparece en las grandes alturas para compensar la disminución de la tensión del oxígeno, actúan de un modo combinado muchas de estas causas, pues cada uno de los elementos de este gran sistema de regulación se halla íntimamente relacionado con los demás. Es probable que en estado normal, los eritrocitos al destruirse liberen las excitaciones fisiológicas necesarias; más difícil de comprender es la acción de las simples pérdidas de sangre hacia el exterior, uno de los estímulos más intensos para el vaciamiento de los depósitos y la neoformación de elementos. Mientras las exigencias no son demasiado grandes, los órganos eritropoyéticos (en estado normal sólo lo es la médula ósea) son capaces de llenar las exigencias de un modo inmediato o por

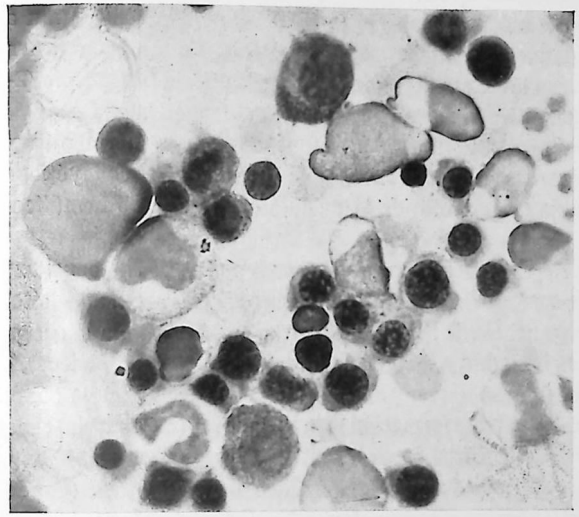


FIG. 40. Médula roja en la anemia; aumento grande de los eritroblastos jóvenes y sus formas de transición a los normoblastos

aumento de la médula roja, ajustándose a las normas fisiológicas; en tal caso comprobamos entonces en el cuadro hemático simplemente variaciones numéricas, que tienen una significación muy diversa. No conocemos todavía la forma de penetración de los hematíes neoformados que alcanzan rápidamente su grado de maduración; se supone la existencia de una *vis a tergo* de las células en vías de maduración, fluidificación coloidal de las substancias intermedias, intensificación de la circulación, fenómenos de diapédesis quimiotáctica, etc.

Solamente cuando se sobrepasa la capacidad normal de funcionamiento comienza la regeneración, diagnosticable en el cuadro hemático, con paso a la circulación de formas jóvenes, policromas, existentes ya en la médula ósea; cuando la irritación es más intensa, se presentan las formas embrionarias con núcleo (normo y eritroblastos), por ejem-

plo, durante las hemorragias muy graves, las intoxicaciones por los gases, etc. Aparecen entonces los **cuadros hemáticos irritativos,** en la mayoría de los casos de muy breve duración (en realidad son cuadros «seudorregenerativos»).

Sólo entonces aparece la regeneración verdadera:

1. *Regeneración latente.* Médula ósea en hipertrofia inicial (aumento de las células eritropoyéticas; transformación de la médula amarilla en médula roja). En la periferia generalmente gran aumento de las plaquetas y moderada leucocitosis. Faltan todavía las formas eritrocíticas jóvenes. Normalmente breve estado intermedio (2-3 días): **cuadro hemático seudoaplástico** u **oligocítico.** (Grado I *a*).

2. *Regeneración simple.* Aumento de la policromasia y de sus variedades como expresión de una actividad eritropoyética elevada y acelerada (hipertrofia de la médula ósea): **cuadro hemático policromático.** (Grado II *a*).

3. *Regeneración elevada.* Intensa policromasia, considerable aumento de tamaño de las células jóvenes (macrocitosis), anisocitosis general a consecuencia de la formación precipitada y paso a la sangre de elelementos inmaduros, pobres en hemoglobina (hipocrómicos), en parte nucleados (normoblastos y eritroblastos) (1); médula ósea con hipertrofia general y en transformación roja progresiva (metaplasia); metaplasia roja también en otros focos hematopoyéticos (bazo, ganglios), perceptible con el tiempo: **cuadro hemático normoblástico.** (Grado III *a*).

4. *Hiperregeneración.* Irregularidad general de los eritrocitos y aparición de formas jóvenes neoformadas (degeneradas o «embrionarias» ricas en hemoglobina = hipercrómicas), de megaloblastos, megalocitos y todas las variedades de formas degenerativas como expresión de la insuficiencia de la regeneración normal (hiperplasia megaloblástica progresiva de la médula ósea, fig. 43, pág. 135): **cuadro hemático megaloblástico (pernicioso).** (Grado IV *a* y *b*).

La transición de una fase a la inmediata puede prolongarse mucho tiempo o faltar completamente, según las causas productoras y la acción central de los factores inhibidores o degenerativos. Toda fase puede pasar directamente a la forma aplástica o seudoaplástica (véase más adelante, pág. 139, 4, y pág. 146, 1 *b*).

(1) La aparición de algún normoblasto no habiendo policromasia es un *signo degenerativo* (insuficiencia de la médula ósea). Asimismo el cuadro hemático «seudorregenerativo» transitorio con gran policromasia y eritroblastos puede revelar la insuficiencia con eliminación de los elementos de la médula ósea (agónica, lesiones gravísimas); es típico el cuadro hemático «leucemoide» concomitante (pág. 229).

Se facilita la comprensión de los procesos de regeneración considerándolos como un desplazamiento paulatino del límite de producción de los hematíes en sentido de profundidad mayor en la médula ósea, eventualmente incluso sobrepasándola (hiperplasia). Véase el esquema de la figura 32, páginas 96-97.

El cuadro hemático eritrocítico regenerativo depende, por consiguiente, de un modo directo de los órganos hematopoyéticos, sin reflejar siempre, sin embargo, una imagen fiel de los mismos, pues no siempre corresponde a la alteración existente la penetración en el torrente circulatorio de las formas jóvenes alteradas o muy numerosas *(cuadro hemático seudoaplástico)*. El cuadro eritrocítico degenerativo se debe, en parte, a factores centrales y, en parte, a factores periféricos.

En conjunto, el cuadro hemático eritrocítico y el número total de hematíes es el resultado, un *síntoma*, de la distinta cooperación de la *degeneración* central y periférica, y de la *regeneración* central (formación y destrucción) de los glóbulos rojos. Por el cuadro hemático se puede juzgar mucho menos el grado de la destrucción de los eritrocitos, que la capacidad orgánica para la regeneración. También es poca su relación con el número de eritrocitos, aunque fisiológicamente sean fenómenos correlativos las cifras totales bajas y la intensificación de la regeneración compensadora, existiendo incluso cifras de eritrocitos normales o superiores a la normal con una intensa regeneración [por ejemplo, eritrocitosis, lesión cardíaca, pérdida de sangre sobrecompensada, intoxicaciones, etc. = **mutación latente** (1)] y reducción numérica de los glóbulos rojos faltando casi por completo su reposición (tendencia a la aplasia, inhibición).

Denominaciones generales de las alteraciones especiales del cuadro hemático eritrocítico

Macrocitosis. Tanto por ciento elevado de células grandes; lámina I, 43.

Megalocitosis, megaloblastosis. Aparición de megalocitos y megaloblastos verdaderos, hipercrómicos. Lámina I, 42; figura 42, página 131.

Anisocitosis. Desigual tamaño de los eritrocitos, con forma regular; lámina I, 43.

(1) Se aprecia con especial claridad en la «gota gruesa», página 128, clasificación en grados.

Poiquilocitosis. Forma general irregular de los eritrocitos, debido a la degeneración. Lámina I, 42; figura 41, página 130.

Esferocitosis. Aparición de microcitos esferoidales, intensamente teñidos, en la ictericia hemolítica y en las anemias tóxicas.

Ovalocitosis. Forma oval acentuada de los hematíes, probablemente como una anomalía congénita (los megalocitos tienden siempre a adoptar la forma oval).

Policromasia. Denominación muy empleada generalmente para designar la aparición de hematíes policromáticos; lámina I, 18.

Basofilia. Empleada para designar el punteado basófilo; lámina I, 21-23.

Oligocromemia, oligo o *hipocromasia.* Disminución general de la hemoglobina (págs. 59 y 130, 2), palidez, excavación en alguno que otro eritrocito. Figura 41, página 130.

Hipercromasia, hipercromía. Valor globular elevado en general (págs. 59 y 132, *A* 3); intensa coloración hemoglobínica de algunos eritrocitos. Figura 42, página 131.

Alteraciones tan sólo apreciables en las extensiones cuando son muy intensas:

Oligocitemia. Disminución del número de células (pág. 129, *A* 1).

Hiper o *poliglobulias.* Número de glóbulos superior al normal (págs. 151 y ss.).

En la práctica todas las alteraciones patológicas de los eritrocitos pueden designarse abreviadamente (abstracción hecha de la presencia de parásitos y de la policitemia, pág. 151) como

Cuadro hemático anémico

Anemia es un concepto clínico con el cual se debiera indicar propiamente la disminución de la cantidad total de sangre; pero en el sentido usual se refiere, sobre todo, a la disminución de los eritrocitos, de gran importancia funcional como portadores de la hemoglobina. La comprobación clínica verdadera de la anemia debiera consistir en la determinación de la cantidad total de la sangre del organismo en relación con su peso (pág. 91), pues teóricamente puede existir un número normal de eritrocitos por milímetro cúbico en la oligoemia, es decir, estando disminuída la cantidad total de sangre del organismo; aparte de que la intensa disminución del número de los eritrocitos por milímetro cúbico o del volumen de los eritrocitos (cifras del hematocrito) podrían ser completamente compensadas por el aumento correspondiente de la cantidad de sangre del organismo (plétora) (por ejemplo, 4 000 000 de hematíes por milímetro, pero con 6,25 litros de sangre en lugar de 5 litros, que es la cantidad normal). En el primer caso, la «anemia» no se haría ostensible por el número de los eritrocitos, ni por la determinación de la proporción de hemoglobina o de las proporciones volumétricas, y en el segundo, se confundiría con la anemia. También la alteración de otros factores, por ejemplo el aumento de la viscosidad con lentitud de la circulación sanguínea, la alteración del tamaño o

del contenido en hemoglobina de los distintos eritrocitos, etc., puede tener, desde el punto de vista funcional, exactamente la misma acción que la disminución del número de los eritrocitos y de la cantidad total de hemoglobina.

Todos estos factores, por una parte, todavía se conocen muy poco, y por otra, requieren para su diagnóstico métodos especiales complicados (medidas sueroló-gicocolorimétricas del diámetro o del volumen de los hematíes, determinación del residuo seco, determinación del punto de congelación, viscosimetría, análisis químico). Las modificaciones por milímetro cúbico tienen límites mucho más amplios que las modificaciones de las cantidades totales, las cuales son mantenidas por el organismo de una manera más constante.

El método prácticamente más utilizable para el diagnóstico de la anemia es hasta hoy el examen microscópico de los eritrocitos en las extensiones y en la «gota gruesa», con la cooperación de su recuento por milímetro cúbico y de la determinación de la proporción de hemoglobina.

No existe una alteración específica del eritrocito para una clase determinada de anemia. Todas las anemias pueden transformarse directamente de unas en otras, se desarrollan en la misma forma por las causas más diversas y pueden alcanzar los mismos grados. Sin embargo, existe cierta característica morfológica de determinadas formas de anemia que con la experiencia puede llegar a ser apreciada, atendiendo minuciosamente a las diferencias de grado y predominio de determinadas alteraciones regenerativas o degenerativas de los eritrocitos. Tal vez exista para muchas «megalocitosis» una causa primordial en una «substancia hepática» todavía desconocida, pero tampoco esta forma de anemia es específica; además, se observan también verdaderos megalocitos con una significación exclusivamente sintomática.

Ejemplos. Anemias tóxicas con PB, particularmente en las intoxicaciones por los metales pesados; en las anemias hemolíticas vemos una regeneración notable e intensa, pero casi siempre con débil policromasia; las anemias megalocitarias, que se encuentran sobre todo en la enfermedad de Biermer, etc.

Por todas estas razones la clasificación general de las anemias tropieza con dificultades; la clasificación, antes corriente, en anemias primitivas y anemias secundarias resulta insostenible, dado el progreso de nuestros conocimientos, ya que faltan diferencias esenciales entre unas y otras, y no resiste además tal clasificación una detenida crítica. Todas las anemias se nos presentan como un síntoma secundario; las megalocitosis «primarias» suelen curar con el tratamiento hepático.

Por lo expuesto antes se comprende que no es demostrativa la clasificación basada tan sólo en los resultados del examen microscópico de la sangre, pues en ciertas circunstancias, estados clínicamente iguales ofrecen cuadros hemáticos muy dispares; pero por lo menos proporciona puntos de referencia, no debiendo basarse exclusivamente en los signos de la regeneración, sino también en las alteraciones degenerativas.

Se facilita la comprensión para los fines clínicos estableciendo una clasificación gradual del cuadro hemático anémico, pues así a cada grado corresponde, sin más, un cuadro hemático característico, y a su vez cada uno de ellos comprende las alteraciones propias de los grados inferiores. Estos grados se fundan en la transformación patológica de la eritropoyesis en la médula ósea.

La siguiente escala del cuadro hemático eritrocítico se descompone en series concomitantes *a*) regenerativas, *b*) con repercusión degenerativa (las alteraciones puramente degenerativas son raras). Aun siendo idéntica la causa nociva, las alteraciones de la sangre pueden, en general, persistir en las series *a* o *b*, evolucionando en sentido ascendente o descendente, pero al aumentar la gravedad pueden pasar de *a* hacia *b*, y al sobrevenir la mejoría de *b* hacia *a* (aparición o remisión de la repercusión tóxicodegenerativa). La descripción minuciosa se encuentra en la página 146 y siguientes, al tratar de las anemias secundarias, que se ordenan según esta escala :

Esquema de las alteraciones sanguíneas anémicas

Grados	Cuadro eritrocítico	
	a) regenerativo	*b*) con repercusión degenerativa
I. Cuadro oligocitótico	— (sólo oligocitosis o número normal)	Oligocromasia, Poiquilocitosis Microcitosis
II. Cuadro policromo	+ Policromasia, Macrocitosis	+ Punteado basófilo
III. Cuadro normoblástico	+ Normoblastos y eritroblastos	+ Restos nucleares, Normoblastos con punteado basófilo
IV. Cuadro megalocítico	siempre mixta e hipercrómica	
	en la crisis : + Megaloblastos, mitosis, megalocitos policromos	en mal estado : + Megalocitos poiquilocíticos, restos nucleares, etc.

Todo grado inferior contiene simultáneamente las alteraciones de los grados superiores; por regla general el cuadro *a* va combinado con los grados *b*, de manera que, por ejemplo, la anotación en la hoja clínica : intoxicación saturnina, cuadro hemático eritrocítico grado III *b* o grado III *a* + *b*, significa :

Oligocromasia, poiquilocitosis y microcitosis, punteado basófilo, normoblastos patológicos con punteado basófilo y restos nucleares; a esto hay que añadir policromasia, normo y eritroblastos.

Para los fines prácticos parece la más utilizable una *clasificación clínica* asociada *de las anemias* utilizando todo lo posible el cuadro hemático.

A. Anemias de significación clínica propia

1. **Anemia simple posthemorrágica** (oligoemia pura = anemia hemorrágica simple) (ejemplo, pág. 144, caso 1).

Al principio oligoemia seca pura (la sangre es en sí normal). Muy pronto oligoemia serosa y oligocitemia, aumento de la proporción acuosa del suero con disminución relativa del número de los eritrocitos, pues el organismo trata de compensar la pérdida sanguínea primeramente por el aporte de agua a la sangre.

Cuadro hemático. Normal o con alteraciones de irritación en los grados intensos (grado I *a*, o « seudorregenerativo », o grado II *a* hasta grado III *a*, por paso intenso a la periferia de las reservas celulares).

La comprobación de grados sólo es propiamente posible por la determinación directa de la sangre perdida, o de la cantidad de sangre total del organismo ; la pérdida de la mitad aproximadamente de la cantidad total de sangre del organismo (esta última alcanza aproximadamente la $^1/_{13}$ del peso del cuerpo) provoca la muerte. La oligoemia genuina, por razones funcionales, se convierte siempre muy pronto en anemia posthemorrágica por hidratación de la sangre o aumento del plasma (véase Anemias secundarias, pág. 148, 3 *a*).

Ejemplo, página 144, caso 1.

También es « anemia simple » la de las enfermedades graves con disminución de la cantidad total de sangre sin alteración de su composición, por ejemplo, en la tuberculosis (repleción defectuosa de los vasos, palidez), quizá también las anemias por condiciones climatológicas y las producidas por la vida en malas condiciones higiénicas (anemia tropical, anemia del proletariado, etc.). A su vez estas anemias sólo pueden diagnosticarse propiamente por la medición de la cantidad total de sangre.

2. Clorosis.

Síndrome con alteraciones hemáticas fundamentales, cuya observación va siendo desde hace años cada vez más rara (ejemplo, en el cuadro de la pág. 144).

Síntomas generales. Es una afección casi exclusiva del sexo femenino, espe ialmente de las jóvenes, que determina una palidez

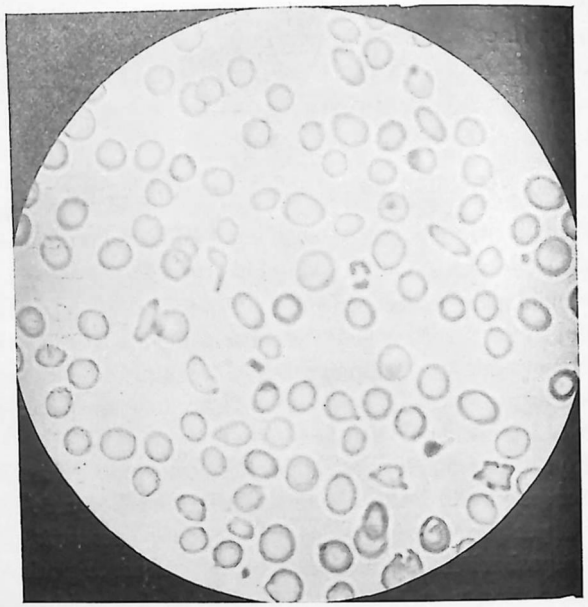


Fig. 41. Cuadro degenerativo hipocromo, oligo y poiquilocítico. Grado I *b*. Microfotografía

característica, tumefacciones cutáneas edematosas, palpitaciones del corazón, con o sin dilatación del mismo, ruidos de peonza, numerosas manifestaciones nerviosas, trastornos de la menstruación y endocrinos, inapetencia, constipación, etc.

Alteraciones sanguíneas. Número casi normal de eritrocitos, proporción de hemoglobina extraordinariamente disminuído, valor globular claramente disminuído, aumento absoluto y relativo de las plaquetas, número de leucocitos en general elevado dentro de los límites normales.

Cuadro hemático. Cuadro degenerativo-normocitósico (grado I *b*) y de manera transitoria policromático (grado II *a* con variaciones).

Los eritrocitos se colorean muy mal y la excavación central no se tiñe, lo cual les da la forma de pesario ; presentan además escasas alteraciones degenerativas. Se observan numerosas plaquetas, con frecuencia pequeñas y oscuras ; generalmente existe neutrofilia sin desviación nuclear o muy escasa.

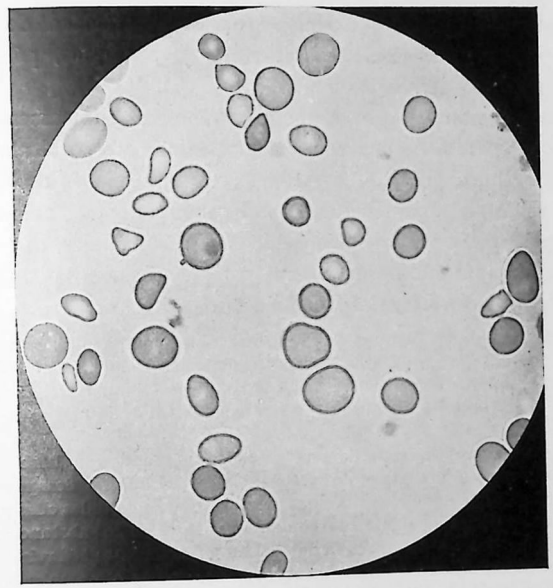


Fig. 42. Cuadro degenerativo hipercrómico, oligo, poiquilo y megalocítico. Grado IV *b*. Microfotografía con el mismo sistema que la anterior

El cuadro hemático es, sobre todo, de gran valor para el diagnóstico de las mejorías de la afección (regeneración) y para excluir la presencia de otras anemias que complican la afección. Todas las anemias graves pueden simular la existencia de cuadros hemáticos cloróticos, porque la formación de hemoglobina de ordinario es menos rápida que el ascenso del número de los elementos celulares. El valor globular disminuye por esta razón, estableciéndose un cuadro hipocrómico. Las disminuciones intensas del número de hematíes en las muchachas jóvenes deben hacer sospechar la existencia de otras causas (anemias sintomáticas de enfermedades latentes). También las anemias constitucionales de naturaleza crónica adoptan fácilmente el tipo clorótico en las muchachas y en las mujeres, sin que estrictamente pueda de-

cirse que se trata de una clorosis. Desde el punto de vista terapéutico es notable la acción favorable específica de todos los preparados de hierro a grandes dosis. En algunas formas constitucionales se obtienen buenos resultados con la terapéutica hepática, las transfusiones, etc., pero sólo cuando se combinan con dosis elevadas de hierro.

3. *Anemia perniciosa criptogenética* = **enfermedad de Biermer** (**morbus Biermer, morbus Addison-Hunter**). Ejemplos, página 144. Ejemplo práctico detallado, n.º 94.

Grupo de anemias graves que se caracteriza clínicamente por el curso y por la falta de una causa demostrable. Los resultados de los exámenes de la sangre y de la médula ósea no permiten establecer de un modo seguro la separación entre este grupo y algunas anemias tóxicas graves de etiología conocida (pág. 149, 4), las cuales, una vez desaparecida la causa, curan en general, pero en ocasiones pueden transformarse en la forma criptogenética.

La enfermedad de Biermer es clínicamente un complejo sintomático integrado por una *anemia* grave, casi siempre megalocítica, *manifestaciones intestinales* (glositis, aquilia, dispepsia) y *trastornos nerviosos* (acroparestesias, medulosis funiculares — mielosis de Henneberg — y a menudo también perturbaciones psíquicas).

Gracias al descubrimiento de una *organoterapia* activa a base de hígado (Minot y Murphy) o de mucosa de estómago (Castle), ha ido desapareciendo el concepto de la incurabilidad de las formas perniciosas, ya que todas ellas pueden ser prácticamente curadas mediante cantidades muy pequeñas de substancias contenidas en estos órganos y aislables, cuya naturaleza no conocemos todavía. Parece ser que se trata de un defecto de determinadas substancias en el organismo enfermo, que haría su aparición por vía criptogenética o a consecuencia de factores conocidos. Muchas observaciones inclinan en pro de una causa intestinal y de alguna enfermedad de la parte superior del intestino y de los órganos secretorios con ella relacionados (mucosa del estómago, hígado y páncreas) como factores etiológicos de la afección. Si se elimina el factor patógeno, el organismo puede recuperar la capacidad de la formación o de la fijación de las substancias, es decir, sobrevenir una curación completa. En las formas criptogenéticas parece ser que el organismo pierde para siempre esta cualidad por regla general, por lo cual sólo puede obtenerse una compensación mediante una terapéutica sustitutiva ininterrumpida. De todas formas, parece ser que una pequeña parte de los casos criptogenéticos tratados en sus períodos precoces durante el tiempo necesario, puede llegar a curar completamente. Muy importante es el hecho de que hoy parece totalmente refutada la importancia «primaria» de la megalocitosis de la médula ósea (Ehrlich-Naegeli) o del tipo anémico, así como la «transformación embrionaria» en general. Se ha comprobado también que los demás síntomas de la anemia perniciosa son más o menos coordinados, ya que pueden ser mejorados o curados por la misma terapéutica orgánica (glositis de Hunter, trastornos nerviosos ligeros, manifestaciones digestivas, etc.), siempre que no existan ya trastornos irreparables (aquilia por atrofia de la mucosa, focos «mielíticos» en el sistema nervioso central). Según nuestros conocimientos

actuales, debemos aceptar la existencia de una causa de índole superior, cuya exteriorización no se verifica de un modo igual en todos los individuos, haciendo que unas veces se pongan más de manifiesto, tarde o temprano, los componentes intestinales, los anémicos o los nerviosos del cuadro clínico. Con esto no podemos todavía asegurar si es el defecto de las substancias orgánicas citadas por sí solo el determinante del cuadro (a la manera de las avitaminosis o de la diabetes insulínica), o si sobre la base de tal defecto entran en acción toxinas endógenas o exógenas, como parecen indicarnos ciertos rasgos del cuadro clínico.

Síntomas generales. Casi siempre hay un **estado prodrómico** latente, muy largo, de 2-10 años o más, que comienza con debilidad, trastornos gástricos, dispépticos o aquílicos, sensación de quemazón periódica de la lengua y de los recesos bucales o también excoriaciones en los mismos puntos (glositis de Möller, lengua de Hunter, ragadas); se observan también gingivitis, paradentosis e intensa caries dentaria. Aspecto demacrado. Color ligeramente amarillento (subictericia de color amarillo limón en la esclerótica) y otros signos de hemólisis (suero de color amarillo de oro, bilirrubinemia con la reacción alcohólica según H. v. Bergh, ictericia dinámica, urobilinuria y urobilinogenuria). Al hacer la exploración se encuentra ya entonces, por regla general, una aquilia completa (falta de pepsina y de ClH, sin reacción a la histamina). La anemia puede faltar en estos momentos o bien no ser característica, pero encontramos ya una tendencia a la hipercromía con aumento del diámetro de los hematíes, aun cuando los valores de la hemoglobina y de los hematíes son todavía altos (véase Diametría, pág. 59). Con frecuencia llama la atención una modificación general de la constitución y del modo de ser de los enfermos, cuyas causas no son reconocidas muchas veces por los enfermos mismos o por sus médicos durante mucho tiempo, dando lugar otras veces a diagnósticos falsos (neurastenia, afecciones del estómago o del pulmón, en ocasiones también del corazón o del hígado, etc.).

El paso al **período de estadio** de la enfermedad se verifica de ordinario por accesos cada vez más intensos. Una parte de los enfermos acuden por sus síntomas clínicos al especialista y son tratados sintomáticamente, bien por su glositis Möller-Hunter (vesículas en los bordes de la lengua con escarificaciones que son muy dolorosas, aplanamiento de las papilas, superficie lisa y brillante), por las manifestaciones aquílicas (sensación de plenitud, diarreas súbitas), o bien por los síntomas nerviosos (sensación de embotamiento en los dedos de los pies y en los pulpejos de los dedos de las manos, cosquilleos, acroparestesias, dolores lancinantes en períodos más tardíos, trastornos de la fina percepción táctil, fenómenos de rigidez, más tarde irritabilidad, debilidad de la memoria, disminución de la potencia, marcha insegura, arreflexia o exaltación del reflejo patelar, signo de Babinski, ataxia paralítica o espástica). La mayor parte de los enfermos acuden, sin embargo, más tarde al especialista, al sobrevenir los primeros accesos anémicos graves, muchas veces cuando el cuadro clínico es ya muy avanzado. El diagnóstico se decidirá no por el cuadro hemático, sino ateniéndonos a la totalidad del complejo sintomático, después de excluir los factores etiológicos conocidos y los cuadros clínicos parecidos (endocarditis, sepsis, cáncer de estómago, sífilis, colangitis, helmintiasis, hemorragias crónicas ocultas, anemias simples constitucionales, etc.).

Muy características son las **remisiones** espontáneas de gran cuantía, en las cuales pueden desaparecer todos los síntomas, volviendo a la normalidad muy particularmente el cuadro hemático. Hoy las explicamos por una reintensificación de la «formación hormónica» en los órganos enfermos, consiguiéndose terapéuticamente su aparición mediante la organoterapia, casi con absoluta seguridad, en cualquier período y momento de la enfermedad, siempre que no existan complica-

ciones perturbadoras; antiguamente, en cambio, no se podía hacer otra cosa más que esperar la aparición espontánea de las remisiones, favoreciendo todo lo más entonces su persistencia. En los casos no tratados o hasta cierto punto descuidados, los ataques suelen ser cada vez más malignos.

Las **formas terminales** estaban constituídas antes por anemias muy graves seguidas de muerte por insuficiencia cardíaca, edemas, etc.; debido al tratamiento hepático, la terminación se debe hoy con más frecuencia a las complicaciones (infecciones, que son mal soportadas), pero sobre todo a las consecuencias de la medulosis funicular (1), grave cuadro clínico espástico-paralítico o del tipo tabético, combinado con úlceras por decúbito y parálisis de vejiga y recto; otras veces la terminación depende de la caquexia generalizada. En los estados preagónicos se presentan a veces intensas diátesis hemorrágicas, las cuales por otra parte casi siempre existen, aunque poco acentuadas (hemorragias retinianas precoces, manchas azules, etc.). Una forma rara de terminación es la *anemia aplástica* y también la *aleuquia* (pág. 139).

Mediante la organoterapia consecuente pueden obtenerse en muchos casos **curaciones prácticas**, que duran a menudo muchos años, si bien existe casi siempre una tendencia persistente a la recaída.

Estado de la sangre. La sangre es acuosa; al hacer las extensiones queda en capas muy finas. Número de leucocitos casi siempre bajo, de 4 a 5000. Número de hematíes muy bajo (de ordinario 2-3 000 000, y cifras más bajas, hasta 600 000); valor globular normal, a menudo elevado, durante el ataque 1,2-1,3-2,0 ó más, en las remisiones 1,0-1, 2. El suero tiene color amarillo de oro pronunciado (NAEGELI) y da reacción débil a la bilirrubina hematógena (prueba alcohólica de H. v. d. Bergh intensa, la acuosa negativa, pág. 80). El *Guttadiaphot* casi siempre positivo muy intenso: «anillos libres». V. S. E. acelerada.

Cuadro hemático. Extraordinariamente irregular; aparte de los estados aplásticos y de intensas remisiones, el cuadro hemático es, en general, megaloblástico (grado IV *a*), a menudo asociado a anisocitosis muy graves, poiquilocitosis, esquizocitos y todas las demás formas degenerativas (grado IV *b*); lámina I, 42. Grandes células hipercrómicas, escasas o múltiples (megalocitos, algunos megaloblastos). *Leucocitos:* a menudo existe una linfocitosis neutropénica; alteraciones peculiares de los monocitos (disminución, discontinuidad del borde del núcleo; los núcleos de los neutrófilos están a menudo intensamente segmentados, con 5-8 lobulaciones arqueadas, con finos puentes de unión (desviación de Arneth hacia la derecha, hipersegmentación). *Plaquetas:* disminución del número absoluto, aumento

(1) La denominación de *mielosis*, dada por HENNEBERG, en sustitución del término *mielitis*, resulta perturbadora en la hematología, porque el nombre es muy usado ya de antiguo.

de la proporción relativa, muy irregulares en forma y tamaño. (Conjunto del cuadro hemático = síndrome de Naegeli).

Se presentan **crisis hemáticas** súbitas al comienzo de las remisiones o poco tiempo antes de la muerte, con numerosos eritrocitos policromos y nucleados (grado IV *a*), y también con algunas formas

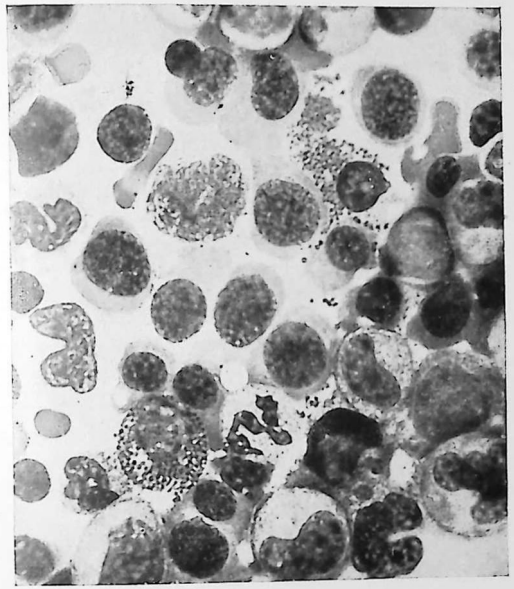


FIG. 43. Transformación megaloblástica de la médula ósea en la anemia perniciosa. Impronta de esternón. Coloración de Pappenheim. En el centro y arriba, megaloblastos

leucocitarias regenerativas (juveniles, mielocitos, incluso promielocitos y mieloblastos).

El diagnóstico basado en el cuadro hemático sólo puede hacerse de «cuadro hemático megalocítico», pero no de «enfermedad de Biermer». El diagnóstico se decide por el origen criptogenético y el cuadro clínico total.

Mediante el tratamiento con el hígado aparecen ya al cabo de 2-4 días intensas policromasias, que se reconocen particularmente bien en gota gruesa o con los métodos de coloración supravital; los eritrocitos vuelven poco a poco a su forma y coloración normales; la hemólisis cesa al cabo de algunos días; hematíes y hemoglobina ascienden rápidamente, al principio muchas veces con más intensidad los hematíes, por lo cual el valor globular desciende hasta por debajo de 1,0. Los leu-

cocitos aumentan intensamente hasta presentarse verdaderas hiperleucocitosis, acompañadas a menudo de eosinofilia elevada (¿reacción alérgica?). El número de leucocitos y la eosinofilia permiten el control médico de la corrección con que el enfermo se sujeta al tratamiento.

Ejemplo. Enfermo de 55 años, hombre instruído, que a causa de sus molestias cardíacas debía acudir a un balneario por indicación de su médico, pero que antes de ponerse en viaje acudió a nuestra consulta. Se puso de manifiesto la existencia de un cuadro típico de una anemia perniciosa de Biermer totalmente descuidada. Cuadro hemático megalocítico (grado IV *b*). Tratamiento: campolón, dos ampollas diarias; hígado fresco, 150 gr. diarios.

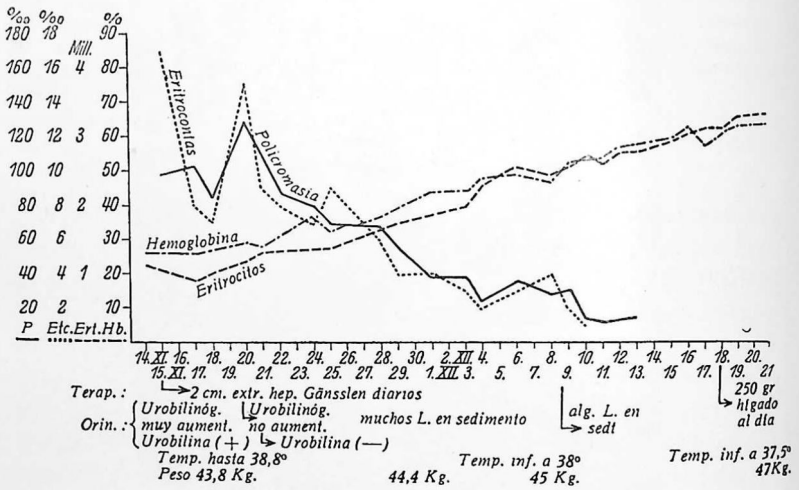


Fig. 44. Resultados positivos en la terapéutica hepática mediante inyecciones. Elevación de los hematíes y de la hemoglobina mediante inyecciones de campolón Gänsslen. A los 20 días, la gráfica de los hematíes cruzó la de la hemoglobina, es decir, el valor globular, al principio elevado, se hace oscilante y persistió después inferior a 1. La policromasia alcanzó 130 ‰ al 6.º día, volviendo luego poco a poco a la normalidad. Las eritrocontas descendieron de un modo paralelo (curación). Tomado de Schröder, Fol. haematolo., vol. 48, pág. 1, 1932

La *gráfica eritrocítica* (fig. 45, parte superior) muestra una aparición inmediata de la eritropoyesis con elevación ligera hasta el tercer día. Se inicia la coloración rosada del pulpejo de los dedos. En los días cuarto y quinto, « crisis »; caída ligera de hematíes y hemoglobina. Aumento de la subictericia y de la urobilinogenuria (destrucción de poiquilocitos y megalocitos; transformación en el tipo normocítico). La intensidad de la eritropoyesis se pone de manifiesto en la movilización de los normo y megaloblastos, así como también en la rápida elevación de la policromasia y del punteado basófilo (grado IV *a*). Después de la crisis, intensa policromasia con tipo regenerativo fisiológico (grados III *b* y *a*, cada vez más evidentes; al final, grado II *a*). Eritrocitos y hemoglobina ascienden rápidamente hasta el día 15, en el cual se cruzan las gráficas de los hematíes, de ascensión más rápida, y la de la hemoglobina (transformación del tipo tóxico-hipercrómico en el ortocrómico). La policromasia desciende lentamente.

La *gráfica leucocitaria biológica* (fig. 45, parte inferior) muestra hasta el día noveno el tipo neutropénico con una « linfocitosis relativa » alta y una monope-

nia (característica). El número de leucocitos se eleva ligeramente hasta la aparición de la crisis. Durante ésta ligeras variaciones de la temperatura, pequeño aumento de la neutrofilia con desviación nuclear y típica movilización progresiva de los promielocitos (¡reacción de la médula ósea!). La eosinofilia rápidamente progresiva pone de manifiesto la acción de la terapéutica hepática. El décimo día se presentó una ligera trombosis de la pierna derecha, que dió lugar a una transformación súbita e intensa del cuadro leucocitario linfocítico en el tipo neutrófilo normal; la poca intensidad del factor infeccioso se pone de manifiesto en la escasa desviación nuclear. La mejoría rápida se exterioriza por una monocitosis intensa y persistente (reacción favorable de retículoendotelio), debida en parte también a la

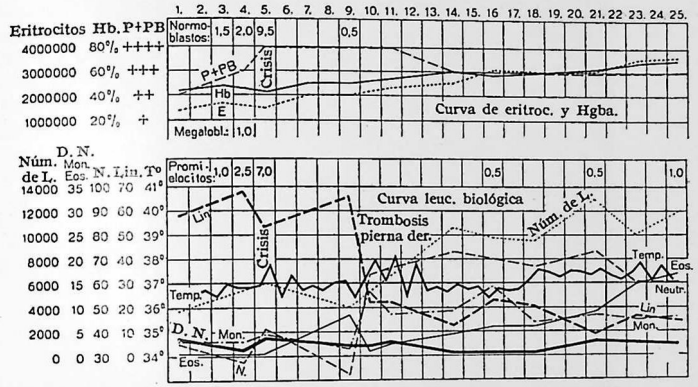


Fig. 45. Modificaciones del cuadro hemático en una anemia Biermer típica sometida a tratamiento hepático

acción del hígado. Los sensibles eosinófilos, que han descendido ligeramente, alcanzan a lo último valores muy elevados con gran rapidez (hasta 17 %). En el décimocuarto día se logró la característica hiperleucocitosis con eosinofilia y linfopenia, que debe ser considerada como el síntoma de actividad efectiva de la terapéutica hepática.

Desde el punto de vista diagnóstico es importante en los casos dudosos la existencia del síndrome de Ehrlich-Naegeli: hipercromía, intensa anisocitosis, megalocitosis, linfocitosis leucopénica, trombocitos alterados, alteraciones de los monocitos, abundantes neutrófilos con núcleo muy segmentado = desviación nuclear hacia la derecha (pág. 194). Se excluirán, mediante los métodos clínicos, la lúes, el *Botriocephalus*, embarazo, cáncer, diarrea tropical aftosa, etc., pues en dichas enfermedades a veces aparecen exactamente las mismas alteraciones sanguíneas. El diagnóstico de «megalocitosis» a veces puede ser muy difícil, cuando los eritrocitos presentan todos, por término medio, el mismo tamaño; en los casos dudosos puede procederse, como indica Loewy, a hacer sencillamente sobre la preparación teñida de sangre proce-

dente del enfermo una nueva extensión de sangre normal; de este modo se observa fácilmente en los puntos de capa más delgada el diverso tamaño de los eritrocitos coloreados y de los no coloreados (fig. 46). Las determinaciones según PRICE-JONES y el método de Pijper (pág. 59 y ss.) apenas dan mejor resultado en la práctica en manos de personas expertas; pero permiten hacer una comprobación

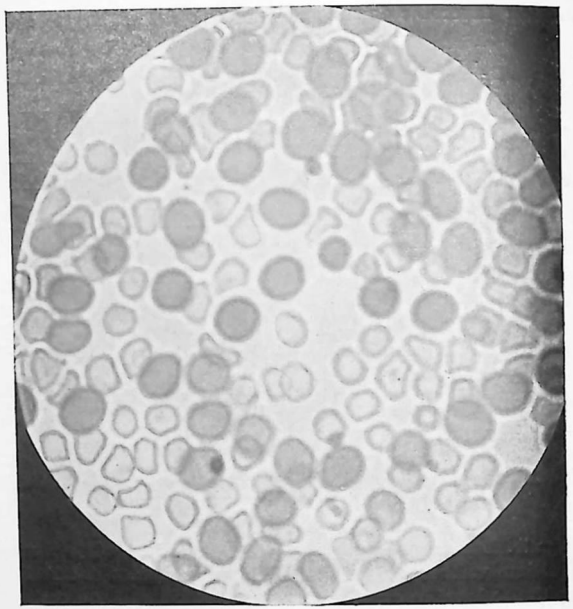


FIG. 46. Cuadro megalocítico uniforme, perceptible por haberse superpuesto una extensión con sangre normal. Método de Loewy (véase el texto)

más exacta del grado y de las modificaciones del tamaño de los eritrocitos bajo la acción terapéutica. Las medidas del diámetro solas pueden dar lugar a errores en las macrocitosis no megalocíticas.

Terapéutica y pronóstico. Desde el descubrimiento de la organoterapia el pronóstico de la anemia perniciosa es, sin comparación, muchísimo más favorable, pero el tratamiento debe ser seguido con un cuidado y una constancia máximos. El producto más activo es el hígado fresco, dando al comienzo 250 gr. diarios de hígado de ternera o de vaca joven, a ser posible, ligeramente cocido. El hígado crudo se soporta poco tiempo. Lo más sencillo es calentar la porción diaria en una pequeña cacerola con algo de agua, pasar el hígado así calentado por la máquina de picar, eliminando los restos del tejido conjuntivo. La papilla así obtenida se toma en dos veces, la primera con el desayuno y la segunda con la comida del mediodía. El enfermo mezcla él mismo, según sus gustos, el hígado con las comidas y las bebidas, debiendo tenerse muy en cuenta que estas últimas no estén más calientes que en la medida necesaria para poder ser ingeridas. La *papilla hepática no debe ser jamás calentada, cocida o asada de nuevo.* Los vehículos más apropiados son el caldo, la sopa de tomate, las salsas, algunas legumbres, y de las bebidas el café, la cerveza malta, etc. Obtenida una mejoría de la anemia, puede reducirse la dosis del hígado a 150 gr. diarios, posteriormente a la misma dosis tres veces a la semana, recurriendo en caso necesario a los *preparados de hígado* (idohepa, martol Stroschein, hepatrat, heprakton, etc.) o a los *preparados de estómago* (ventraemon, mukotrat, etc.). En casos graves o cuando no se soporta el hígado, pueden obtenerse los mismos efectos, o intensificar la terapéutica por ingestión, mediante las inyecciones de hígado, introducidas en la práctica por GÄNSSLEN (campolón, hepatrat, heprakton inyectables, etc.). Cuando los preparados tienen una acción favorable (antes se encontraban a menudo preparados poco activos o inactivos), el éxito es el mismo, sin las molestias que supone para el enfermo la ingestión. Es aconsejable un tratamiento por ácido clorhídrico de la aquilia, casi siempre irreparable; la glositis se mejora por sí misma. Hay que tener mucho cuidado cuando exista una medulosis funicular, en la cual el remedio con mucho más seguro es el hígado natural; persistiendo con el tratamiento durante meses y años no es raro lograr grandes mejorías (la hemoglobina no debe bajar nunca de 80-90 %; los eritrocitos tampoco por debajo de 4-4,5 millones), siempre que no existan ya destrucciones irreparables en los órganos centrales. Debe atenderse con cuidado a las complicaciones de toda naturaleza (cistitis, colangitis, lúes y cualquier otra infección crónica, supuraciones, procesos dentarios, etc.) que puedan presentarse, procurando eliminarlas rápidamente, ya que ejercen una acción paralizante sobre la terapéutica hepática. Cuando existe una medulosis funicular, se observan a menudo grandes agravaciones si se interrumpe el tratamiento, aunque no sea más que pasajeramente.

En ocasiones es necesario ayudarse de la terapéutica antigua (carbón animal por vía digestiva, transfusiones sanguíneas, dosis altas de arsénico y eventualmente la cura por el arsénico, según NEISSER), sobre todo en los casos tórpidos; sin embargo, todos los casos «refractarios» sin complicaciones visibles deben hacernos sospechar un error diagnóstico (véase anteriormente).

Parece ser que en casos raros y después de una organoterapia de larga duración, el organismo puede recuperar la capacidad de elaboración de las substancias importantes, logrando la curación completa de la enfermedad; recordemos, sin embargo, que ya antiguamente eran conocidas largas remisiones espontáneas sin una curación definitiva. La terapéutica es también activa en las anemias megalocíticas (botriocéfalos, embarazo, lúes, diarrea tropical aftosa, etc.), afines del verdadero *morbus Biermer*, pero fracasa en las megalocitosis de otro origen (aleuquias, ictericia hemolítica, leucemias, etc.).

4. Anemia aplástica (ejemplo, tabla de la pág. 144) y anemias afines.

La *anemia aplástica directa*, sin aparición esencial de regeneración (por consiguiente, mejor dicho, anemia directa arregenerativa), parece posible en los casos muy graves de intoxicaciones agudas.

De no ser así, la anemia aplástica es la fase final de las más diversas anemias graves, que posee por el curso crónico maligno una significación clínica especial; se presenta sobre todo en el curso de la anemia perniciosa y después de hemorragias repetidas, con frecuencia insignificantes de por sí (úlceras, miomas, hemorroides, pólipos intestinales, etc.), por infecciones crónicas (paludismo, septicemia, púrpura, etc.), o intoxicaciones (benzol, xilol, raras veces por metales pesados; tra-

tamientos antisifilíticos por el bismuto, el salvarsán o el mercurio) y a consecuencia de perturbaciones graves producidas por la actinoterapia.

Los casos totalmente criptogenéticos dan la impresión de una anulación de la eritropoyesis, idiopática, probablemente constitucional, y se combinan a menudo con una «aleuquia» (pág. 266).

Síntomas generales. Los de las anemias graves.

Sangre. Constantemente cifras de eritrocitos bajas o muy bajas (3,5, 2 y 1 millones aproximadamente); *disminución correspondiente de la hemoglobina*, otras veces el valor globular está disminuído, más raramente aumentado. *Cifras de leucocitos casi siempre bajas* (aproximadamente 5-2000); plaquetas disminuídas.

Cuadro hemático. Casi normal, solamente con una intensa oligocitosis (grado I *a*), eventualmente con aniso y poiquilocitosis ligera (grado I *b*), casi sin elementos regenerativos, incluso en la gota gruesa; a veces corpúsculos internos bien perceptibles. Neutrofilia, en ocasiones con desviación a la derecha; también otras veces linfocitosis relativas neutropénicas.

El cuadro clásico es muy raro que persista. En la mayor parte de los casos, cuando se les observa durante largo tiempo, muestra tendencia a la regeneración, con aparición de abundantes eritrocitos jóvenes de todas clases, incluso algunos megaloblastos y megalocitos. El cuadro leucocitario puede mostrar entonces una intensa desviación regenerativa, presentándose incluso un «cuadro hemático leucemoide» (comprendiendo algunos mieloblastos y promielocitos) (pág. 233).

En los casos clásicos la médula ósea tiene aspecto oleoso, gelatinoso; su color es turbio, rojo amarillento o más bien grisáceo; pero también se observan, sobre todo en las intoxicaciones recientes, médula ósea puramente grasa o médula roja (al parecer con cualidades hematopoyéticas), y que en realidad debe su color exclusivamente a una intensa hiperemia. El cuadro microscópico es característico: o no se encuentra apenas eritroblasto alguno, o se encuentran casi solamente eritrocitos maduros y leucocitos (en el tipo rojo). También es muy frecuente la falta de uniformidad en la estructura de la médula.

En las formas menos típicas de las anemias aplásticas es entonces de una importancia esencial la *demostración clínica de una regeneración totalmente insuficiente* con una disminución progresiva de los valores de eritrocitos y hemoglobina, incluso después de haber cesado las hemorragias, las intoxicaciones, etc. Como los cuadros muy atípicos descritos se observan frecuentemente en estados preagónicos, deben ser considerados más bien como una insuficiencia de la médula con movilización de las últimas reservas, que como exponentes de una regeneración verdadera; en este sentido inclina el cuadro hemático total, que a menudo es muy anormal.

Pero en otros casos se observa que estas crisis atípicas en un principio son precisamente el comienzo de períodos de mejoría.

La multiplicidad de los cuadros se comprenderá si recordamos que la esencia de esta clase de anemias es precisamente la alteración de la eritropoyesis, la cual se encuentra totalmente anulada, o bien muestra fases con una defensa incompleta por parte del organismo, siendo en ocasiones reparables sus alteraciones; de aquí que se desarrollen biológicamente los distintos tipos clínicos según el grado en que esté alterada la función eritropoyética.

La denominación más apropiada para deslindar los cuadros pasajeros o atípicos es la de **anemias arregenerativas**, reservando el nombre de **anemias aplásticas** para el tipo maligno clásico.

Cuando existe al mismo tiempo una intensa disminución de los leucocitos y eventualmente también de las plaquetas, cae este grupo de anemias dentro del complejo sintomático de las **aleuquias**, con o sin púrpura sintomática tipo Werlhof (pág. 266). Si además de la anemia existe solamente una trombopenia con diátesis hemorrágica, el cuadro no puede separarse de la **púrpura de Werlhof** grave (página 101).

No pertenecen a este grupo, al contrario, las «anemias por desplazamiento», debidas a la enorme perturbación de la eritropoyesis por aquellos procesos que destruyen la médula ósea (ósteoesclerosis, tumores, enfermedades sistematizadas del sistema mieloide). Entonces existe en todos los períodos una intensísima regeneración a expensas de focos con una intensa eritropoyesis, que sólo son deformados mecánicamente por presión (pág. 268).

5. Anemias **constitucionales** (ejemplos, véase tabla de la pág. 144).

a) Hipoplasias crónicas simples.

Recientemente se van separando cada vez más algunas formas de anemias, más bien a base del curso clínico que de los hallazgos hematológicos, ya que su cuadro hemático no ofrece particularidad alguna. A este grupo pertenecen las anemias no raras veces crónicas, que persisten inmodificadas durante años, y que son de tipo secundario, a veces con cuadros hemáticos cloróticos intensos. Es esencial su origen totalmente criptogenético y su curso tórpido. Se las encuentra sobre todo en niños asténicos (nacidos prematuramente), y en las edades más avanzadas, sobre todo en las mujeres. Lo característico es propiamente la eritropoyesis insuficiente junto con las cifras anémicas del cuadro hemático. La exploración clínica pone de manifiesto a veces relaciones evidentes con los estados endocrinos de diversa naturaleza, muy particularmente las *dis* e *hipotireosis*, las *hipofunciones ováricas*, el *infantilismo*, la *distrofia adiposogenital*, el embarazo, los miomas, etc., y, según nos demuestra la mejoría terapéutica obtenida con preparados endocrinos, pertenecen al grupo de las anemias sintomáticas. Otras formas, en las cuales se obtienen buenos resultados con los preparados

de hierro, caen dentro del complejo «clorótico»; algunos casos, particularmente aquellos que tienen tendencia a los valores globulares elevados, son influenciables por la terapéutica hepática, por lo cual se acercan más al grupo de las perniciosas (por ejemplo, las formas que cursan con aquilia y dispepsias crónicas — «anemias agástricas», Morawitz — o las que se observan después de resecciones de estómago y de intestino o por trastornos pancreáticos — Chvostek). Las más características son aquellas formas más resistentes a la terapéutica y que corresponden a una insuficiencia simple de la eritropoyesis (**anemias hipoplásticas constitucionales**).

b) *Anemias constitucionales con cuadros hemáticos especiales* (ejemplos, véase tabla de la pág. 144).

En este grupo podemos comprender las siguientes formas:

1. La **ictericia hemolítica familiar**, considerada como una «mutación», según el concepto de Naegeli. Este autor ve la esencia de la enfermedad en una forma de eritropoyesis, hereditaria, con tendencia a la microcitosis esferoidal (esferocitos, células esferoidales); estos eritrocitos anormales, debido a su escasa resistencia y por ende a su destrucción, dan lugar al cuadro clínico de la anemia hemolítica, con una alteración esplénica cada vez más intensa. A favor de una base constitucional inclina su combinación frecuente con la deformación del cráneo llamada «turricefalia» y con la tendencia al desarrollo de úlceras de la pierna (Eppinger). Clínicamente se observan todas las formas de transición entre los cuadros prácticamente latentes y los progresivos, que acaban con la muerte del sujeto.

En el cuadro hemático encontramos a menudo una policromasia muy intensa (Widal), incluso con valores de hematíes elevados; la policromasia se pone de manifiesto sobre todo en la gota gruesa (intensa «mutación» latente, según el autor). En los períodos avanzados aparece además una intensa macro y microcitosis con poiquilocitosis y normoblastos, en los grados extremos incluso megaloblastos y megalocitos. En las extensiones llaman en seguida la atención los pequeños microcitos esferoidales e hipercrómicos, que en parte son, sin embargo, formas prestas para la hemólisis (hematíes hinchados). Cuando hay intensa alteración del bazo encontramos una enorme cantidad de esferillas nucleares, visibles sobre todo en gota gruesa, eritrocontas y en ocasiones incluso «corpúsculos internos». Los datos capitales son: la *disminución de la resistencia globular de los eritrocitos* (técnica, véase pág. 65); la *hemólisis*, casi siempre manifiesta por diversos síntomas (subictericia de la esclerótica, reacción de H. v. d. Bergh positiva indirecta en un suero amarillento — bilirrubinemia —, urobilinuria y urobilinogenuria), y la *esplenomegalia*. El cuadro leucocitario no es característico, mostrando periódicamente signos de una intensa irritación.

La *esplenectomía* hecha a tiempo proporciona a menudo curaciones prácticas, cosa que también tiene importancia teórica, ya que nos demuestra de un modo evidente la participación del bazo. Cuando existen enfermedades del bazo puede desarrollarse «ictericia hemolítica adquirida», con un cuadro muy parecido, pero sin los factores hereditarios. La disminución de la resistencia globular puede faltar en ambas formas, siendo mucho más rara su presencia en la forma adquirida. La demostración de los caracteres hereditarios puede hacerse a menudo por investigación directa de los parientes, ya que se encuentra en ellos a veces casos larvados (intensa policromasia, modificaciones de la resistencia globular, esplenomegalia, sin que exista un estado de enfermedad propiamente). Parece ser que también la forma adquirida se desarrolla a menudo sobre estados larvados, que se ponen de manifiesto por causas exógenas.

2. La **anemia con hematíes falciformes**, que se observa en América, en los negros y en los mulatos, es al parecer una anomalía hereditaria de los eritrocitos, afín de la anterior. Los eritrocitos adoptan la forma de «hoces» primero, destruyéndose después, cuando dejamos las preparaciones naturales abandonadas largo tiempo. También aquí se desarrolla con el tiempo una anemia hemolítica, con espleno y hepatomegalia (hipercolia, pleyocromía de la bilis, bilirrubinemia e hidrobilinuria; mejorías con la extirpación del bazo).

3. Las **anemias esplenógenas** son en realidad anemias sintomáticas de esplenomegalias de distinta naturaleza (infecciosas, postinfecciosas, vasculares por estasis, embolia, trombosis, etc., escleróticas, traumáticas, etc.), pero que tienen rasgos afines en parte con las hipoplasias y las aleuquias, y en parte con la púrpura de Werlhof y la ictericia hemolítica (véase anteriormente). Es característica la tendencia a las cifras bajas de leucocitos y la trombopenia, junto con una anemia hipoplástica; en algunos casos, subictericia; esferas nucleares, corpúsculos interiores, eritrocontas, corpúsculos marginales y otros signos del trastorno esplénico, además de los signos de las anemias sintomáticas ordinarias. Si estas manifestaciones particulares alcanzan un grado predominante, entonces dan a la anemia un sello «específico» (véase el apartado siguiente n.º 6).

Ejemplos de las anemias del grupo A con cuadros hemáticos característicos (Observaciones, v. pág. 145)

Tipo de anemia	Número de leucocitos	B.	E.	Neutrófilos M.	Neutrófilos Ju.	Neutrófilos Ne.	Neutrófilos S.	Lin.	Mon.	Gota gruesa P.; P. B.	Número de hematíes	Hb. %	Valor globular	Plaquetas relativo	Plaquetas absol.	Extensión	Grado de An. v. pág. 128
1. K. Hemorragia intestinal (aguda) . . .	7 200	—	1,5	—	—	3	64	24	7,5	+	2 210 000	45	1	normal		Oligocitosis	I *a*
5 días después	15 700	—	—	—	—	6	77	13	4	+++	1 110 000	20	0,9	muy aumentadas		Normoblastos	III *a*
2 meses íd	9 100	—	1	—	—	6	57,5	29,5	6	++	3 750 000	36	0,49	93 : 1000	318 750	Macrocitosis	II *a*
2. Clorosis	7 900	—	4,5	—	—	2	53	33	7,5	+ 1/3	4 370 000	56	0,64	74 : 1000	343 380	Poiquilocitosis	I *b*
Tras 1/4 año de hierro	9 900	—	2	—	—	5,5	65,5	21	6	+ + +	5 100 000	93	0,91	aumentadas		Anisocitosis	II *a*
3 *a*) O. M. Biermer, tip. D.	2 200	—	(+)	—	—	2	52	46	—	+ + P. B.	675 000	18	1,4	disminuídas		Megalocitosis	IV *d*
remis. inicial	4 000	—	7	—	—	1	58	22	12	+ + + P. B.	2 005 000	53	1,325	104 : 1000	208 520	Ídem	IV *a* + *b*
íd. 1/2 año después.	7 000	0,5	7	—	—	—	45	43	4,5	+ + P. B.	3 550 000	75	1,0	72 : 1000	255 600	Poiquilocitosis	II *b*
R. M. Biermer, crisis	3 000	—	0,5	—	1	3	39	49,5	7	+ + + + P. B.	838 000	27	1,6	—	—	Normobl. Megalbl.	IV *a* + *b*
3 *b*) H. Lües { an.	2 800	—	—	—	—	—	32	61	7	+ + P. B.	1 500 000	35	1,17	—	—	Megalocitosis	IV *b*
R. Sprue. { mega- locit.	7 800	—	—	—	—	2	61	27	10	+ + + +	1 100 000	30	1,4	—	—	Ídem	IV *a*
4 *a*) H. An. arregenerat.	2 500	—	2	—	2	2	64	22	8	(+)	1 200 000	25	1	47 : 1000	56 400	Poiquilocitosis	I *b*
1 mes después . . .	2 100	1	4	—	—	8	58	19	10	+	1 500 000	20	0,66	45 : 1000	67 500	Ídem	I *b*
4 *b*) M. An. apl. radiotóxica (m. trombopenia, aleucquia) . .	600	—	—	8	6	8	32	42	4	+	1 050 000	22	1,1	casi faltan		Poiquilocitosis	I *b*
5 *a*) G. An. gravídica.	5 800	—	6	—	—	6	70	16	2	+ + +	2 680 000	44	0,82	normal		Oligocitosis	I *a*
G. An. constituc.	4 600	0,5	1	—	—	8	71	17	2,5	p. B. +	3 570 000	33	0,47	variable		Anisocit. Poiquilocitosis. Oligocromía	II *b*
5 *b*) F. Ict. hemolítica benigna	10 600	1	1	—	—	5	49	39	5	+ + + +	5 100 000	95	0,4	normal		Macro. Microcit.	II *a*
S. íd. avanzada . .	12 300	—	2	—	—	3	64	22	9	+ + + P. B.	3 600 000	68	0,94	disminuídas		Esf. n. Normobl.	III *b*
R. An. esplenógena (tipo Banti) . .	7 700	2	6	—	2	9	55	22	4	+ + + P. B.	1 840 000	39	1,1	72	133 000	Esf. nucleares Algunos megalocitos	III *b* (+ IV)

A este grupo pertenecen también las anemias esplenógenas del tipo Banti, con cirrosis hepatoesplénica (véase Diagnóstico diferencial, pág. 329).

6. Anemias con hallazgos hematológicos específicos.

a) *Anemias por parásitos sanguíneos*, página 362.

b) **Anemias de corpúsculos interiores** (SCHILLING):

Denominación de conjunto para las anemias tóxicas con aparición de los «corpúsculos interiores»; determinadas según la teoría actual (EHRLICH) por tóxicos sanguíneos «metahemoglobinógenos» (pág. 115, 4)

c) *Anemias de eritrocontas y corpúsculos marginales* (SCHILLING):

Anemias con aparición de numerosas eritrocontas (pág. 119, 5) y corpúsculos marginales (pág. 115, 3), que nos indican la existencia de influjos todavía desconocidos sobre la hematopoyesis (¿bazo?)

d) *Anemias de esferas nucleares* (SCHILLING):

Aparición de numerosas esferas nucleares por alteraciones del bazo o por faltar la función del mismo (esplenectomía, tumores, traumatismos, etc.).

Notas sobre los ejemplos de la tabla de la página 144

1. *Anemia posthemorrágica.* Tres días antes intensa hemorragia intestinal súbita, de causa desconocida. Primero oligoemia pura (grado I *a*), el valor globular persiste en 0,9, en tanto que la cifra de hematíes baja en cinco días todavía en un 50 %, por hemorragias ulteriores o por hidremia; *P.* se intensifica ahora grandemente. Al sobrevenir la mejoría baja el valor globular de un modo típico hasta 0,49, mientras que la cifra de hematíes va subiendo en buenas proporciones (pequeñas hemorragias residuales).

2. *Clorosis.* Señorita M., de 19 años. Clínicamente normal; gran tara tuberculosa. Incluso en este caso aparentemente típico existía gran sospecha de una tuberculosis apical.

3 *a*. *Anemia perniciosa de Biermer:* criptogenética. *O.*, muerto poco después (grado IV *b*). *D.*, ulteriormente nueva recaída; muerte por sepsis medio año después. *R.*, crisis megaloblástica de un caso típico. 7 *a H.*, normoblastos, 5 *a H.*, megaloblastos. Cuerpos anulares; punteado basófilo muy intenso. Aniso, megalo y poiquilocitosis (grado IV *a*).

3 *b*. *Anemia perniciosa sintomática, anemia megalocitaria. H.*, dado de alta muy mejorado tras cura salvarsánica. *R.*, totalmente curado con dieta de fresas.

4 *a*. *Anemia crónica arregenerativa*, sin hemorragias demostrables y sin regeneración; escasa degeneración (grado I *b*). En épocas anteriores hemorragias gástricas.

4 *b*. *Anemia aplástica*, forma grave de panmieloptisis por dosis excesivas de mesotorio; cuadro de inundación leucémica; mala curación de la herida; diátesis hemorrágica ligera.

5 *a*. *Anemias constitucionales:* Señora G., de 30 años; hemorragias menstruales cortas (2 días). Gestación, nueve meses. Un mes antes se sospecha una

eclampsia. Alb. + ; cistitis en tratamiento. Desde hace dos meses valores bajos persistentes de hematíes y hemoglobina Sin otros síntomas.

Señorita G., de 44 años. Desde los 6 años padece jaquecas. A los 18 años la primera regla, que se conserva regular. Desde joven pálida, pero con energías. Ha sido enviada ya tres veces por su anemia al campo para someterse a una cura, con poco éxito. Cinco años en tratamiento con nosotros, habiendo empleado todos los medios contra la anemia, sin resultado. Palpitaciones, edemas crónicos de los tobillos. Aspecto clorótico intenso con buen estado nutritivo y buena constitución orgánica. La observación clínica resulta totalmente negativa, aparte de la anemia. La intensa policromasia y el punteado basófilo deben achacarse a la terapéutica arsenoferruginosa ; en otros períodos P. y P. B. mínimos, a pesar de ser los mismos los valores de hematíes y hemoglobina.

5 *b*. *Ictericia hemolítica*. F., de 18 años, escolar; forma adquirida por una peritonitis tuberculosa existente desde los 6-8 años. A los 10 años, esplenomegalia. Resistencia globular : hemólisis inicial a 0,64, completa a 0,44 ClNa. H. v. d. Bergh indirecta +. Urobilina + +. Urobilinógeno +. Esplenomegalia 12 : 26 cm. Eritrocontas y esferas nucleares ya antes de la esplenectomía ; cura con la operación.

Ictericia hemolítica familiar. Señorita S., de 24 años. Un hermano gemelo muerto por ictericia hemolítica a los 15 años. Desde el nacimiento existe una esplenomegalia. Resistencia globular muy baja. H. v. d. Bergh +. Urobilina + . Urobilinógeno +. Extensiones : algunos megalocitos, anillos de Cabot ; eritrocontas, esferas nucleares. Curado por esplenectomía. Bazo 1,125 gr.

Anemias tipo Banti. R., de 27 años. Desde hace tres años molestias esplénicas, ligera tumefacción hepática. Valores normales de ácido en el jugo gástrico. Eritrocontas ; algunas esferas nucleares. V. S. E. 102 mm. a la hora. Resistencia globular normal. Las plaquetas siguieron disminuyendo ; el tipo de la anemia se hizo finalmente megalocitario (valor globular 1,3). Esplenectomía; el hígado es algo duro y granuloso ; bazo aumentado de volumen, duro ; esclerosis, acúmulos leucocitarios en la pulpa. Prácticamente se consigue la curación mediante la esplenectomía.

B. Anemias sintomáticas

1. Sin cuadro hemático eritrocítico regenerativo.

a) Anemia mielotísica por disminución del tejido eritropoyético sin alteración del cuadro hemático (¡ oligoemia !).

Puede ser congénita o adquirida por procesos morbosos de la propia médula ósea (carcinomatosis, sarcomatosis, metaplasia leucémica, esclerosis sifilítica o de otra naturaleza, ósteoesclerosis, enfermedad de Alberts-Schonberg). En los casos progresivos se presenta en cambio, a menudo, el cuadro hemático de irritación grave, leucemoide : policromasia, normoblastos, mielocitos, etc., escasos o bruscamente en grandes masas.

b) De tipo arregenerativo o aplástico (grado I *a*). Número : disminuído ; hemoglobina proporcionalmente disminuída. (Valor globular alrededor de 1). Plaquetas : escasas. Policromasia : casi falta (« gota gruesa »).

Con mucha frecuencia se presenta de un modo transitorio en las enfermedades infecciosas (especialmente en las agudas febriles, también en la septicemia, tuberculosis, sífilis, enfermedades producidas por los protozoarios, etc.), explicable en el apogeo de la enfermedad y antes de la mejoría por inhibición directa (quizá tóxica) o remisión de la regeneración, más difícil de explicar por falta de acción irritativa ; cardinal en la « anemia aplástica » (véase lo expuesto antes).

Los estados seudoaplásticos aparecen al pasar a la convalecencia; en la sangre periférica sólo se encuentra, generalmente, aumento de plaquetas, y en los órganos hematopoyéticos iniciación de la regeneración. (Desarmonía entre los datos clínicos y los de autopsia).

c) Con alteración de los eritrocitos pronunciadamente degenerativa (grado I *b*). Número de eritrocitos inferior o muy inferior al normal (3,1-1 millón aproximadamente), anisocitosis, sobre todo por aparición de microcitos y esquizocitos, poiquilocitosis, cuerpos semilunares ; esferas nucleares aisladas, etc., algunas veces disminución de la resistencia globular. Hemoglobina variable ; valor globular generalmente < 1, algunas veces algo > 1 con algún megalo y microcito hipercrómico.

Se presenta en las intoxicaciones graves, especialmente por venenos hemáticos, y en el período arregenerativo de las anemias graves (enfermedad de Biermer, fiebre intermitente hemoglobinúrica, diarrea tropical aftosa, disentería grave, infestación por el botriocéfalo, anquilostomiasis, etc.) ; también en la fase crónica de anemias posthemorrágicas duraderas (hemorroides, etc.) o en las anemias constitucionales, las esplenomegalias crónicas, etc. (pág. 329).

d) Con alteraciones específicas de los eritrocitos. Corpúsculos marginales, corpúsculos interiores, etc. (grado I *b*).

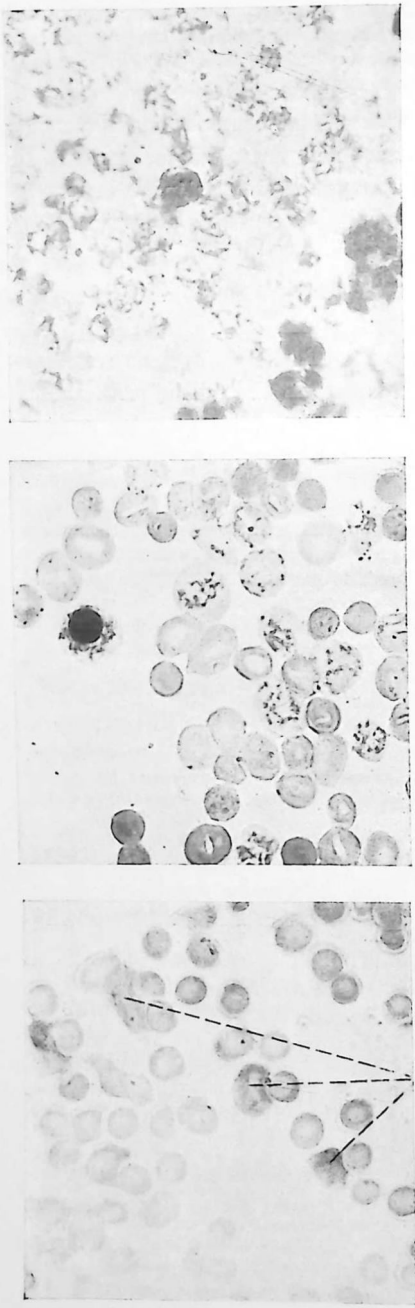
Aquí pueden incluirse aparentemente los graves estados morbosos producidos por virus ultramicroscópicos, etc., además los corpúsculos interiores hemoglobinémicos de las graves anemias por tóxicos hemáticos (pág. 115) (ejemplo práctico número 92).

2. Con cuadro hemático policromático ligeramente regenerativo.

a) *Puramente regenerativo*. Como alteración patológica se encuentran casi exclusivamente macrocitos policrómicos, abundantes plaquetas ; los eritrocitos y la hemoglobina aumentan generalmente de un modo rápido ; valor globular < 1 (grado II *a*).

Se observa con mucha frecuencia en la mejoría o convalecencia de todos los estados morbosos que de algún modo afectan a los eritrocitos (especialmente los nombrados en 1 *b-d*) ; también temporalmente en la enfermedad de Banti, nefritis, diabetes. Sobre todo como anemias posthemorrágicas, en especial en las hemorragias ocultas (úlcera, etc., ejemplos prácticos núms. 46 y 47) ; crónicamente en la ictericia hemolítica (pág. 142, ejemplo práctico n.º 93).

b) *Con carácter degenerativo*. Especialmente con punteado basófilo por concomitancia o acción continuada de un factor nocivo (¿ tóxico ?) (grado II *b*).



a Macrocitos policromáticos *b* *c*

FIG. 47. Anemia regenerativa intensa (grado 2-3 *a*) en la ictericia hemolítica. Tomas hechas al mismo tiempo: *a*, color. Giemsa; *b*, color. combinada supravital, en cámara; *c*, en gota gruesa

Pronunciado en la intoxicación saturnina (ejemplo práctico n.º 48); en el paludismo, poco después del acceso y en el período crónico latente (ejemplo práctico número 10); en el recién nacido; de vez en cuando en los tumores, etc.; finalmente también en las anemias posthemorrágicas cuando por su larga duración o repetición actúan perjudicialmente sobre la eritropoyesis.

Para su apreciación y observación clínica se recomienda sobre todo el examen en «gota gruesa» (técnica, página 28).

3. Con cuadro hemático normoblástico intensamente regenerativo (fig. 47).

a) *Puramente regenerativo.* Valor globular <1, la proporción de hemoglobina aumenta al disminuir algo el número; el número total tiene un valor medio; frecuentes normoblastos con abundante policromasia, macrocitosis, etc.; tales cuadros hemáticos (grado III *a*) se encuentran:

En su forma más pura aparece poco después (tres a cuatro días) de bruscas e intensas pérdidas sanguíneas (anemia posthemorrágica); por intoxicaciones e

infecciones con tendencia a la curación, por ejemplo en la fiebre intermitente hemoglobinúrica benigna, paludismo agudo tratado, e intoxicación aguda, no intensa, con venenos hemáticos; también en la hemoglobinuria paroxística, ictericia hemolítica, en los casos en que se ha obtenido una buena acción terapéutica con el hígado, etc.

b) *Con carácter degenerativo.* Hemoglobina muy disminuída (valor globular mucho menor que 1); número de eritrocitos, desde una cifra media hasta valores bajos; anisocitosis, poiquilocitosis, restos nucleares; normoblastos y policromasia variables; ocasionalmente punteado basófilo (grado III *b*).

Se presenta a consecuencia de intoxicaciones de larga duración, particularmente en las de origen intestinal (plomo, tóxicos hemáticos, etc.; ejemplos prácticos núms. 48 y 91); en las infecciones crónicas hemolizantes (sepsis, linfogranulomas, tuberculosis, lúes, etc.); en la disentería, en las helmintiasis (particularmente en la anquilostomiasis y bilarciosis) y en las enfermedades crónicas por protozoos (malaria, tripanosomiasis, kala-azar); en los casos de tumores malignos hemorragíparos o necrotizantes, sobre todo en el carcinoma de estómago y de intestino; en la enfermedad de Addison, y también por hemorragias graves repetidas y pérdidas crónicas de sangre (por ejemplo, úlceras, hemorroides, miomas).

4. Con cuadro hemático megalocítico hiperregenerativo.

También aquí hemos de diferenciar elementos regenerativos y degenerativos; los primeros dominan en las remisiones o curaciones, y los últimos en los períodos de progresión o fases terminales; sin embargo, esta regeneración hiperplástica sólo es posible bajo la acción de influencias perjudiciales constantes. (Cuando se obtiene una curación verdadera mediante la hepatoterapia, el cuadro megalocítico se transforma siempre rápidamente en una eritropoyesis normal policroma y normoblástica). Por el examen de la sangre se aprecian: megalocitos, megaloblastos, anisocitosis y poiquilocitosis, etc., casi siempre hipercromatosis con o sin el síndrome de Naegeli; véase página 135 (grados IV *a* y IV *b*).

Se encuentra en las infecciones e intoxicaciones crónicas graves: enfermedad de Biermer = forma criptogenética (pág. 132), en las infestaciones por tenias, botriocéfalo y anquilostomiasis, en las «leucemias» (leucemia con grave alteración de la eritropoyesis), en la anemia de Jack con tumor esplénico de los niños (ejemplo práctico n.º 89), en los casos graves de aftas tropicales, después de la fiebre intermitente hemoglobinúrica prolongada o repetida, en los casos graves de verruga peruana, en la sífilis de la médula ósea y otros procesos graves de dicho órgano, algunas veces en el cáncer, sobre todo gástrico, etc., en la enfermedad de Addison (rara), en la ictericia hemolítica avanzada, en el embarazo y en las anemias crónicas graves por tóxicos hemáticos.

De ordinario se obtiene una sorprendente curación cuando se consigue suprimir la causa (vermífugos, dieta láctea en la diarrea tropical aftosa, tratamiento antiluético, röntgenoterapia en la leucemia,

parto, esplenectomía en la ictericia hemolítica, etc.). En formas por lo demás curables, es posible a veces una transformación en una perniciosa verdadera del tipo Biermer. La enfermedad de Biermer se aproxima, sin embargo, a las formas curables, debido a la terapéutica hepática (pág. 135).

Tales casos demuestran que, en contra de anteriores hipótesis, el curso «pernicioso» no es debido a la megalocitosis, sino a las causas etiológicas, que en la enfermedad de Biermer, hasta el presente, no se han podido combatir totalmente.

Es verosímil que la semejanza de muchas anemias megalocíticas, que a menudo es muy grande a pesar de su etiología tan distinta, sea debida a un factor causal común de orden superior (pág. 132, enfermedad de Biermer).

Apéndice

Seudoanemia de Sahli

En algunos individuos supuestos anémicos, a pesar de su palidez, etc., no se encuentra a menudo alteración alguna en la sangre. Sólo unos pocos de estos casos (por ejemplo en la tuberculosis) pertenecen, no obstante, a las anemias, y son debidos a deficiente repleción vascular como consecuencia de una disminución de la cantidad total de sangre con composición normal de la misma (oligoemia); página 129, 1. La inmensa mayoría de estas «anemias», que se designan con nombres especiales según las circunstancias concomitantes (anemias por hambre, anemia de los trópicos, de los proletarios, de los mineros), son simuladas por la falta de transparencia de la epidermis, defectuoso desarrollo de los vasos cutáneos (¡falta de color debido a la permanencia en habitaciones!), engrosamiento de la piel (lúes), vasoconstricción (nefritis, etc.); para formar el juicio clínico es mejor atenerse al aspecto de las mucosas, de la conjuntiva o a la transparencia del pabellón de la oreja mirado a contraluz con un foco potente.

Cuadro hemático. Aun existiendo oligoemia no se encuentran alteraciones.

La llamada anemia tropical podría, en parte, explicarse c mo seudoanemia debida a la falta de acción de la luz solar, por evitarse cuidadosamente su acción, o a la mayor actividad sudoral de la piel. Después de una larga permanencia en las regiones tropicales, el paludismo, los vermes, disentería, etc., son generalmente la causa productora de anemias reales.

Poliglobulias, policitemias

Constituyen un grupo de enfermedades todavía no bien deslindado, pero bien caracterizadas desde el punto de vista hematológico. (Ejemplos, pág. 157; tabla pág. 156).

Es característico de esta afección el *aumento de los eritrocitos*, que alcanza cifras de 6-10-12 000 000 y más, con disminución del valor globular, pero valor total de la hemoglobina elevado y casi siempre aumento de la cantidad total de sangre.

En el examen de las extensiones de sangre se revela con frecuencia el gran número de los eritrocitos por el intenso color de hemoglobina que presenta la extensión, y al practicar ésta sorprende la gran viscosidad de la sangre.

En el *Guttadiaphot*, resultado positivo evidente, con manchas sanguíneas oscuras, tono laca brillante y transiciones hasta tonos de color negros, de aspecto de alquitrán (¡las manifestaciones patológicas del examen por transparencia pueden quedar encubiertas por las debidas a complicaciones!).

Los casos pueden separarse en dos grupos bastante bien deslindados por sus cuadros hemáticos y los hallazgos clínicos:

A. Poliglobulias sintomáticas; eritrocitosis de Hirschfeld, aumento del número de los eritrocitos, casi siempre con valores correspondientes de hemoglobina, que deben su aparición a una recarga funcional.

1. Poliglobulias funcionales.

Sirven para compensar los estados de insuficiencia circulatoria y respiratoria o de otra naturaleza que determinan una disminución del aprovisionamiento de oxígeno, por lo cual van unidas en la clínica a estados de cianosis, disnea y asfixias.

Se las encuentra en los casos de lesiones valvulares, enfisema, disneas crónicas de naturaleza mecánica y tumores del mediastino; por permanencias prolongadas en climas de altura (mostrando acentuada proporcionalidad con las distintas alturas sobre el nivel del mar), etc.; en las intoxicaciones agudas por el gas del alumbrado, el CO, el ácido cianhídrico y los gases de combate; en las intoxicaciones agudas pasajeras con las substancias del grupo carbónico, bencina, benzol (muerte de los garajes), xilol; en las enfermedades profesionales debidas a la estancia en atmósferas cargadas de humos, en las minas y otras análogas.

Las poliglobulias súbitas debidas a las ascensiones en los globos, experimentos, accidentes, etc., es casi seguro que sólo representan una movilización de reservas celulares (particularmente de las del

bazo, según recientemente sostiene BARCROFT) o modificaciones de la distribución del plasma, en tanto que para explicarnos las poliglobulias persistentes hemos de aceptar la existencia de una neoformación celular (teoría, véase pág. 122). Ejemplo, tabla de la página 156.

Recientemente se describen también eritrocitosis en relación con la sobrecarga de ácidos en la sangre (acidosis), que actuarían por intermedio de la circulación (efectos sobre los centros respiratorios y otros).

Un grupo funcional especial está formado por las poliglobulias de espesamiento o concentración *(Eindickungspolyglobulien)*, debidas a una « eritrocitosis de distribución » con pérdida de agua.

Se observan en las estasis traumáticas (locales), las presiones por tumores en los vasos de desagüe de determinados territorios (particularmente en casos de tumores del mediastino, limitándose a los territorios estasiados); de un modo general, en los estados diarreicos, como las enteritis, disentería, cólera, intoxicaciones acompañadas de diarreas; tras la ejecución de esfuerzos corporales excesivos y estados de sed, etc.; en las quemaduras extensas con intensas pérdidas de suero.

Sangre (para todo el grupo A, 1): 5,5-6,5-8,0 millones de eritrocitos y 90-135 % de hemoglobina, aproximadamente. Clínicamente no siempre se reconoce una hiperrepleción del aparato vascular, no siendo rara la palidez vasomotora. Es dudoso que exista un aumento absoluto de la cantidad total de sangre (cosa que sucedería sobre todo en los estados crónicos bien compensados); a menudo es seguro que falta (pérdidas de agua, espesamientos de la sangre).

Cuadro hemático. En conjunto normocitósico, con transiciones no características a los cuadros ligeros de irritación o de regeneración (grados I *a*, I *b* y hasta II *a*). Los leucocitos apenas participan en el cuadro; plaquetas poco modificadas. Ambos elementos persisten sin modificaciones si el aporte de los elementos rojos se verifica por mecanismo « fisiológico ».

2. Eritrocitosis funcionales regenerativas.

En oposición a lo que sucede en el grupo anterior, aquí se pone de manifiesto la intensificación de la eritropoyesis, demostrable en la médula ósea, en forma de la « mutación latente », que se pone de manifiesto en mayor o menor medida.

Sangre: 5,5-6,5-8,0 millones de eritrocitos, y casi siempre valores elevados de hemoglobina, aun cuando es frecuente que el valor globular descienda; sin embargo, puede volver a 1,0 ó hacerse mayor, sobre todo en las formas tóxicas. En algunos casos se demuestra un

aumento de la cantidad total de sangre. Plaquetas: aumento, al menos periódico. Leucocitos: a menudo irritación evidente, ligeras hiperleucocitosis.

Cuadro hemático. Anisocitosis por presencia de macrocitos, en los casos del grupo tóxico también por microcitos, a menudo intensamente teñidos; policromasia abundante, a veces con punteado basófilo, en casos raros algunos eritroblastos (grados II *a*, II *b*, III *a*). Plaquetas abundantes, a menudo intensamente teñidas. Son frecuentes las neutrofilias ligeras con escasa desviación nuclear. Ejemplos, véase tabla de la página 156.

Todas las poliglobulias del grupo 1 pueden adoptar el tipo regenerativo si las causas provocadoras actúan largo tiempo con intensidad, de tal manera que las necesidades en la producción de los eritrocitos persisten elevadas de un modo duradero, intensificándose así la eritropoyesis por encima de lo normal.

Tal sucede sobre todo en las permanencias de larga duración en las grandes alturas, las lesiones valvulares descompensadas, las bronquitis enfisematosas, las tuberculosis y neumoconiosis fibrosas, los tumores del mediastino, los casos de linfogranuloma, etc.

Estas formas nos conducen al grupo tóxico, en el cual tenemos, en primer plano, una acción irritativa sobre el aparato eritropoyético, sin que exista un defecto de oxígeno; de todas formas, algunos de los estados antes citados actúan también indudablemente por sus consecuencias tóxicas (sobrecarga de CO_2, desintoxicación defectuosa de la sangre, acidosis). A este grupo pertenecen los procesos destructores de la sangre, en tanto que su acción sea débil (hipercompensación):

Intoxicaciones sanguíneas ligeramente irritantes de toda naturaleza (arsénico, salvarsán y neosalvarsán, fósforo, mercurio, plomo, bismuto; combinaciones nitrogenadas y amidadas, como los nitrobenzoles, la fenilhidracina, la toluilendiamina, las anilinas, la acetanilida (antifebrina), etc., (en ocasiones también la plasmoquina); las saponinas, los tóxicos bacterianos, animales y vegetales, que ejercen una acción sobre la sangre; las intoxicaciones crónicas por el CO, el gas del alumbrado, los gases de guerra y otros; los grados ligeros de las perturbaciones producidas por la bencina, el benzol, el xilol y el toluol (impresión en bajorrelieve, elaboración de las lacas, fabricación de la goma, etc.); irritaciones ligeras por los rayos Röntgen, el rádium, los rayos ultravioleta; las intoxicaciones endógenas por nefritis, uremia, diabetes, cirrosis hepatoesplénicas, tuberculosis del bazo, etc.

Finalmente, podemos suponer también la existencia de un factor causal endocrino u hormonal:

En la tirotoxicosis (de un modo periódico), la tetania, la enfermedad de Addison (también después de la administración de adrenalina), las hipertonías, la arterioes-

clerosis (es frecuente encontrar ya en los estados preescleróticos una intensa «mutación» con punteado basófilo), etc., así como tras el tratamiento por los preparados hepáticos y gástricos, y periódicamente también en los casos de esplenomegalia.

En tanto tienen un origen tóxico, todas estas poliglobulias son, sin embargo, solamente estados previos acompañados de una hipercompensación, transformándose ulteriormente en las anemias sintomáticas tóxicas cuando se intensifica la causa.

B. Policitemias esenciales; policitemia rubra.

Los tipos diferenciados anteriormente aparecen también en este grupo, cuya esencia es la intensa poliglobulia y el aumento de la hemoglobina, de curso crónico, sin una causa reconocible y que van más allá de los límites de una sencilla regulación. La etiología es todavía totalmente desconocida; una parte de estas formas es análoga a las eritrocitosis de origen funcional, a juzgar por los datos de la médula ósea (eritropoyesis extensa, con cuadros celulares fisiológicos), sin que sea posible reconocer la causa. Otra parte de los casos dan desde el punto de vista hematológico la impresión de la existencia de una hiperhematopoyesis idiopática notablemente intensificada, bajo la colaboración del sistema leucopoyético, que a veces reacciona de una manera leucemoide. En clínica, y basándose en la existencia de una esplenomegalia o de una hipertensión arterial, se ha querido separar una forma llamada de Vaquez, sin hipertensión, y una forma de Gaisböck, sin esplenomegalia. Sin embargo, es difícil en cada caso especial la clasificación ateniéndose a este esquema, ya que se encuentran mezclados los dos síntomas y a veces un tipo se transforma en el otro. En parte se corresponden también de todas formas con los tipos hematológicos antes descritos.

a) *Poliglobulias criptogenéticas, policitemia simple.* Corresponde más bien a la forma de Gaisböck con hipertensión y sin esplenomegalia, pero la presión sanguínea puede ser también normal.

Sangre. Gran aumento de la cantidad total, predominando al parecer el aumento proporcional del plasma y los eritrocitos. Éstos suelen ser pequeños, por lo cual su volumen total es normal (aproximadamente 45 % en el hematócrito). Albúmina del plasma bastante normal (tipo de la «poliemia» de Seyderheim y Lampe).

Cuadro hemático. Eritrocitos 6,0-8,0-10,0 millones; hemoglobina 100-125-160 %, raras veces más.

El cuadro hemático es bastante normal, salvo el encontrarse los eritrocitos en espesa capa, a menudo microcitos, poca policromasia, plaquetas aproximadamente normal; los leucocitos no ofrecen una irritación especial. (Ejemplo, tabla pág. 156).

b) **Policitemia verdadera** *criptogenética; policitemia rubra verdadera de Vaquez-Osler.* HIRSCHFELD ha querido establecer un paralelismo entre este tipo, que denomina «eritremias», y las leucemias; sin embargo, no existen en ellas las groseras atipias de los elementos celulares, que son esenciales de las leucemias.

Es substancial en este cuadro la *intensa irritación de la eritropoyesis* con extensión de los focos rojos a toda la médula ósea, el *aumento grande de la cantidad total de sangre* en el organismo, sin que esté elevada la presión sanguínea, la *participación del sistema mieloide leucocitario*, casi siempre bien evidente, y la existencia de una *esplenomegalia.*

Sangre. Aumento muy acentuado de la cantidad total de sangre, que a veces llega a duplicarse; aumento intenso de la parte eritrocitaria en la unidad de volumen, llegando hasta un 65 %, en lugar del 45 %, que es el valor normal en el hematócrito; aumento de los eritrocitos hasta 6,5-9,0-12 millones y de la hemoglobina a 110-130-180 % o más. Los leucocitos se elevan casi siempre a 9-15-30 000 ó más, al menos periódicamente. Plaquetas a menudo aumentadas.

Cuadro hemático. Es frecuente una notable irritación regenerativa, sobre todo en el hemograma; desviación nuclear de elementos juveniles, llegando a veces a cuadros leucemoides, con mieloblastos y mielocitos. Con frecuencia hematíes de tipo macrocítico, policromasia intensa, periódicamente mayor o menor cantidad de hematíes nucleados (grados II *a*, III *a*). Plaquetas abundantes, teñidas a menudo en un tono muy oscuro. Intensa variación de los cuadros, bien espontáneamente, bien por el tratamiento. En ocasiones transformación en cuadros anémicos, persistiendo la hiperleucocitosis y la irritación mieloide, a veces de tipo leucemoide. Ejemplos, tabla página 156.

Clínica (para ambos subgrupos): notable repleción vascular de la piel, conjuntiva y de las mucosas, a menudo con una cianosis azulado-rojizo oscura; es frecuente encontrar un aspecto peculiar de la palma de la mano, de consistencia blanda («mano aterciopelada»), por hiperrepleción capilar; síntomas de oleadas sanguíneas hacia la cabeza, cefaleas, vértigos, síndrome de Menière; tendencia a las hemorragias, a los ataques apopléticos, a las lesiones de la retina y a los trastornos de la visión, llegando a las amaurosis; dilataciones del corazón y de los vasos, protusión ocular, espleno y hepatomegalias por hiperemia; sangre espesa, de aspecto alquitranado; por punción, hiperplasia de color rojo oscuro en médula ósea, debida en parte a la hiperemia; eritromelalgias; disbasias, neuralgias, dolores óseos, altera-

Ejemplos del grupo de las poliglobulias (Observaciones, véanse págs. 157 y siguientes)

Caso	Núm. leucocitos	B.	E.	M.	J.	Nc.	S.	Lin.	Mon.	Gota gruesa	Hematíes	Hemoglobina	Valor globular	Plaquetas relativo	Plaquetas absoluto
1. H. ¿Eritrocitosis funcional?	5 250	0,5	9	—	—	18	44	21	7,5		7 645 000	114,5	0,85	41 : 1 000	313 445
2. W. Eritrocitosis funcional	4 950	—	6,5	—	—	4,5	55,5	24,5	9	(|) (|)	6 845 000	136	1,0	(|)	(|)
3. Sch., Eritrocitosis regenerativa	7 260	1,5	8,5	—	—	4,5	63	16,5	6	P + + + P. B. + +	6 845 000	126	0,9	aumentadas	
4. D. Eritrocitosis regenerativa	5 900	—	2	—	—	12	55	24	7	+ + P. B. +	5 550 000	110	0,99	aumentadas	
5. Schl. Poliglob. criptogenética	12 000	—	3,5	—	—	6,5	70,5	13,5	6	+ + + fino	7 140 000	125	0,88	41 : 1 000	292 740
6. R. Poliglob. criptogenética.	9 400	0,5	1,5	—	—	19	68,5	7,5	3	+ + + ½	8 580 000	153	0,9	aumentadas	
7. Bl. ¿Policitemia verdadera?	6 350	1	1	—	—	5	73	17	3	(+)	10 800 000	150	0,69	49 : 1 000	529 200
8. P. Policitemia verdadera.	10 000	1	1	6	2	8	72	10	—	intensa extensión)	11 600 000	174	0,75	64 : 1 000	742 400
9. M. Policitemia verdadera en tratamiento	11 250	2,5	3	—	3,5	27,5	47,5	9	7	+ +	5 300 000	110	1,0	normal	
10. P. Policitemia verdadera.	9 500	1,5	1,5	—	—	3,5	77,5	9	7	+ + +	8 270 000	136	0,83	aumentadas	
16. 5. 297	20 900	1,5	2	1	3	10,5	74	6	2	+ + + ½ P. B. +	4 000 000	77	0,96	»	
Cambio: 11. 8. 30	29 000	1,5	0,5	—	3	18	70	4	3	+ + + P. B. + ½	4 250 000	84	1,0	»	
13. 7. 32	14 060	1,5	5,5	—	—	7	72,5	10,5	3	+ + + ½ P. B. +	7 840 000	84	0,53	»	
11. D. Mixto															

ciones renales. En la policitemia verdadera, esplenomegalia con bazo más o menos duro, que disminuye intensamente de volumen bajo la acción de la adrenalina.

La *autopsia* pone de manifiesto como causa de estas manifestaciones una hiperrepleción sanguínea generalizada de todos los órganos, con hiperplasia roja extensa de la médula ósea; microscópicamente, intenso aumento de los elementos eritropoyéticos. En la policitemia verdadera encontramos también un trastorno intenso de las células mieloides leucocitarias (médula mieloiderregenerativa); aumento de los megacariocitos, a menudo muy notable (Schilling, Askanazy); metaplasia mieloide del bazo y de los ganglios, en parte también del hígado.

En relación con el concepto hematológico del cuadro, el **tratamiento** no puede ser por ahora más que sintomático, con eliminación de los factores que puedan actuar como causas provocadoras, intoxicaciones, infecciones (¡sífilis!), reducciones mecánicas. La plétora se tratará con sangrías grandes, repetidas a menudo, o mediante la irradiación del bazo y de la médula ósea. Un exceso en la dosificación de las irradiaciones puede determinar las transformaciones peligrosas en las anemias del tipo de las aleuquias. A veces se obtienen resultados funcionales satisfactorios, que duran largos años.

La acción del tratamiento por el bazo (bazo crudo, sopas de bazo, esplenotrat, etc.) es muy dudosa, según nuestra experiencia (fracaso en 10 casos; en la bibliografía se describen algunos resultados favorables).

Anotaciones a los casos de poliglobulia de la tabla, pág. 156

Eritrocitosis funcionales

1. H., mujer de 30 años; tumor de mediastino. Atrofia bilateral de los nervios ópticos; amaurosis. Riva-Rocci $^{50}/_{112}$ mm. Sin esplenomegalia.

2. W., varón joven; lesión pulmonar congénita. Cianosis; desde algunas semanas, ceguera progresiva. Sin esplenomegalia.

3. Sch., maestro, de 48 años. 27 años antes, infección sifilítica; curas numerosas y, sin embargo, al cabo de cinco años, recaída con Wa. + + + +. Nuevas curas; Wa. —. Desde hace un mes, cura intensiva con bismuto y salvarsán (¡sifilofobia!). Después de la inyección 13 de bismuto, ataque con desmayo ligero, opresión cefálica, sabor metálico, convulsiones cortas en la pierna derecha (verosímilmente por haber entrado el líquido en los vasos al hacer la inyección). Desde entonces intensa sensación de estar intoxicado. ¡Cianosis! Riva-Rocci $^{120}/_{65}$. Hepatomegalia; lengua muy sucia. Líquido céfalorraquídeo, normal. Wa. negativo. Hematócrito: ¡58,4 %!. Orina normal. Se somete a observación clínica, remitiendo todas las manifestaciones; el hígado vuelve a su tamaño normal y otro tanto sucede con los valores de los eritrocitos y de la hemoglobina.

4. D., 34 años. Desde hace un año tuberculosis de las cuerdas bucales, con ronquera y una ligera estenosis; cianosis escasa; dedos en palillo de tambor. Proceso apical ligero del lado izquierdo. Presión sanguínea normal, sin esplenomegalia. Grado mínimo de eritrocitosis funcional.

Poliglobulias criptogenéticas

5. Schl., varón de 51 años. Cianosis intensa sin causa apreciable. Riva-Rocci $^{82}/_{171}$ mm. Bazo pequeño. Eritromelalgia; Raynaud sintomático. El caso está muy próximo a las eritrocitosis funcionales. Eritrocitos notablemente pequeños parcialmente.

6. R., 46 años. Cianosis rojoazulada. En 1916 fractura de cráneo y parálisis parcial del lado derecho, por un tiro tangencial. Desde hace dos años frecuentes hemorragias por los dientes y por la boca. En 1931, accidente; caída sobre el lado

derecho; desde entonces parece ser que la presión sanguínea se elevó a 180 mm. Aspecto típico; dilatación intensa de los capilares de la piel; «mano de terciopelo». Sangre espesa, de aspecto de alquitrán. No se palpa el bazo. Riva-Rocci 80: $^{170}/_{190}$. Después de hechas varias sangrías, elevación a 9 400 000 eritrocitos, bajando la hemoglobina (125 %); la sangre se vuelve mucho más flúida y el enfermo mejora. Eritrocitos en parte pequeños. A causa del cuadro leucocitario es verosímil su transformación en una policitemia verdadera.

Policitemia verdadera

7. Pl., de 55 años. Muy adelgazado. Ictericia, esplenomegalia. Riva-Rocci $^{80}/_{120}$ mm. Tras irradiación, elevación a 14 200 000 eritrocitos; hemoglobina 175 %. Tras irradiaciones ulteriores es dado de alta con 7 942 000 eritrocitos y 120 % de hemoglobina. Escasa participación de los leucocitos.

8. Pr., mujer de 43 años. Cianosis, esplenomegalia. Riva-Rocci $^{70}/_{150}$ mm. Cuadro leucemoide.

9. M., mujer de 57 años. Caso mixto (Vaquez + Gaisböck) tratado desde hace diez años. Hace seis años, 9 120 000 eritrocitos (cifra máxima). Riva-Rocci $^{100}/_{180}$ mm.; esplenomegalia. Ahora, moderada eritropoyesis con intensa irritación leucocitaria.

10. P., de 57 años. Desde los 48 años, policitemia con esplenomegalia. Cianosis intensa. Riva-Rocci $^{85}/_{140}$ mm. En la anamnesis, sífilis; Wa. negativo durante años seguidos. En 1931 positivo dudoso tras una cura en balneario. Esplenomegalia de variable intensidad, con bazo duro, 3-4 cm. por debajo del reborde costal. En 24. 4. 29, todavía 8 910 000 eritrocitos, hemoglobina 131 %, valor globular 0,7. Se irradia y se practican sangrías; tras una larga pausa terapéutica, en el verano de 1930, transformación en una anemia con cuadro leucemoide, persistiendo la esplenomegalia y una cianosis ligera.

11. D., de 55 años. En tratamiento desde hace cinco años. Bazo agrandado, duro, que sobresale dos traveses de dedo del reborde costal. Riva-Rocci $^{88}/_{189}$, con variaciones. Irradiación profunda intensa y esplenotrat en grandes cantidades, sin resultados. Hasta hoy se han hecho 50 sangrías, cada una de 300 a 500 c. c., con buen resultado. Durante un viaje por mar y fuera de tratamiento, ataque apoplético. Cianosis rojoazulada intensa; restos de la hemiparálisis izquierda con defectos de lenguaje; estado residual persistente soportable.

Cuadro leucocitario

Véase la teoría en la página 207

Los leucocitos se dividen, según los órganos hematopoyéticos de que proceden, desde EHRLICH, en células del sistema mieloide (1) (médula ósea) = leucocitos con granulaciones o **granulocitos** (lámina II, *A*), y en células del sistema linfático (bazo, ganglios linfáticos, tejido linfático) = **linfocitos** (lámina II, *B*). La clasificación de los **monocitos** (grandes mononucleares y formas de transición)

(1) La eritropoyesis está íntimamente relacionada con el sistema mieloide (pág. 120 y ss.); los factores patógenos alteran con frecuencia al mismo tiempo a una y otro, como sucede, por ejemplo, con los procesos tumorales e inflamatorios. Sin embargo, las reacciones sintomáticas cursan con bastante independencia, dada la diversidad esencial de la función.

resulta dudosa; según las modernas investigaciones, deberían considerarse como un tercer sistema junto a los otros dos, con génesis propia (véase esquema de la fig. 32, págs. 96-97, lámina II, *C*.

Las orientaciones teóricas en hematología se separan aquí radicalmente: los defensores de la teoría unitaria (WEIDENREICH, MAXIMOW y otros) consideran todas las formas genéticas y las últimas precursoras simplemente como linfocitos, puesto que todas las células sanguíneas derivarían ontogénica y filogenéticamente de los linfocitos, o regularmente, por lo menos, de las mismas formas genéticas linfoides (linfoidocitos, de Pappenheim; hemocitoblastos, de Ferrata); los dualistas (EHRLICH, TÜRK, NAEGELI) establecen también aquí una rigurosa separación entre células mieloides y linfáticas (mieloblastos y linfoblastos); aunque para tal diferenciación no puede adoptarse con seguridad un criterio morfológico esencial, se encuentra, sin embargo, localmente una distinta disposición en el tejido y en la potencia para el desarrollo ulterior. La teoría unitaria posee grandes ventajas en sentido onto y filogénico, y la teoría dualista en sentido clínico, puesto que, efectivamente, en el hombre adulto son evidenciables el antagonismo histopatológico y las recíprocas relaciones numéricas relativas entre ambos sistemas hasta en las formas precursoras más precoces.

Estas ideas vienen a ser ampliadas por nuestro moderno **trialismo**, que desde 1912 coloca, frente a los dos sistemas conocidos, los monocitos propiamente dichos o histiocitos (ASCHOFF-KIYONO). PATELLA había tratado de explicar la monocitosis por la descamación de endotelios muertos de los vasos periféricos. También BANTI, RIEUX y otros han pensado en una significación propia, especial, de los monocitos. El dualismo se dividió, sin embargo, en dos direcciones: la una, particularmente apoyada por NAEGELI, contaba los monocitos como una «cuarta especie celular granulocítica» entre los mismos granulocitos mieloides; también TÜRK, JAGIC y otros hablaban de mielocitos «rudimentariamente desarrollados». La otra dirección, con PAPPENHEIM, ARNETH y otros, consideraba a los monocitos como una forma de desarrollo o también como una forma funcional (poliblasto de Maximow) de los linfocitos, con protoplasma abundante. Ambas direcciones se basaban en los datos del examen sanguíneo como demostración de las reacciones «directamente proporcionales». El autor sostiene desde 1912 que las reacciones de los monocitos son autónomas e independientes; un tercer sistema puede reaccionar de un modo pro-

porcional a los granulocitos o a los linfocitos, que lo hacen casi siempre en sentido opuesto, o bien de un modo independiente con relación a ambos.

Tan sólo la reacción de las oxidasas proporciona ciertos puntos de referencia en los tejidos normales o poco alterados, pues resulta positiva muy intensa en todos los granulocitos mieloides, completamente negativa en todas las células linfáticas, y negativa o sólo positiva muy débil en las células monocitarias y endoteliales (Schilling, Kiyono, Schlenner, Bansi y otros). También en esta prueba química se comportan los monocitos, lo mismo que sucede en lo que se refiere a su conformación, como elementos intermedios entre dos polos opuestos. A pesar de esto, no constituyen, a nuestro juicio, « formas de transición », de la misma manera que tampoco un mastín es una forma de transición entre un chacal y un lobo. Todos estos tres grupos celulares constituyen ramas independientes derivadas de las « células marginales de la sangre » de origen mesenquimatoso, desde el punto de vista del desarrollo filogenético, a partir de los peces vertebrados, aproximándose a su tipo originario en circunstancias patológicas. Entonces se vuelven de nuevo en primer término « monocitoides », es decir, mesenquimatosos (promielocitos monocitoides de las leucemias, linfocitos monocitoides en las « reacciones linfáticas » o « células de Rieder » en las leucemias linfáticas), e incluso, cuando existe una intensa degeneración, en elementos « linfocitoides », apenas diferenciables (mieloblastos, formas de irritación de los monocitos y linfoblastos).

Para la concepción de los monocitos como elementos independientes, sería muy importante la confirmación del primer supuesto (1914) de Aschoff-Kiyono, de que su verdadero origen se encuentra en el « sistema retículoendotelial » (Aschoff-Landau), entendiendo por tal el conjunto de todas las células del organismo que se tiñen por el carmín con la coloración vital, o sea especialmente las células estrelladas del hígado y elementos afines de la pulpa esplénica, de la médula ósea, ganglios linfáticos y tejido conjuntivo. Según ulteriores estudios de Aschoff-Kiyono, de estas células se desprendería una parte de los monocitos de la sangre como « histiocitos » y se encontrarían en las grandes venas. Los monocitos de la sangre periférica no serían, sin embargo, según la concepción ulterior de estos autores, coloreables con el carmín, y por otra parte no identificables con sus « histiocitos » ; también Pappenheim, Goldmann y otros han desechado su identidad con los monocitos sanguíneos, ya que éstos no serían capaces de almacenar el carmín, según su opinión. Esta objeción ha perdido, sin embargo, categoría por las nuevas investigaciones de Schittenhelm y Ehrhardt, Paschkis, Büngeler, Masugi, Silberberg y otros ; los monocitos con capacidad de almacenamiento serían retenidos en primer lugar en los órganos internos. Aschoff y Kiyono han descrito (hasta 1925) los monocitos sanguíneos propiamente dichos como elementos mieloides según la concepción de Naegeli, los « histiocitos », como « clasmatocitos de Ranvier », y algunos monocitos como elementos linfocitarios (¡ trialismo de los monocitos !, según Kiyono). El autor ha sostenido enfrente de estas opiniones el origen « reticular » de los monocitos verdaderos en el sentido primitivo, encontrando en casos de notables monocitosis con macrófagos todas las formas de transición entre los retículoendotelios y los monocitos, incluso en la sangre periférica, con proliferación de las mismas células en el bazo y en el hígado, a expensas del sistema retículoendotelial (fig. 55, pág. 243). (Zeitschr. f. klin. Med., vol. 88, 1919).

También los autores americanos (entre otros Cunningham, Doan y Sabin), basados en la coloración vital, admiten actualmente la procedencia independiente de los monocitos de la sangre, señalándoles un origen histiocitario, y con ello el trialismo.

El *número total* normal de leucocitos, en ayunas y en estado de reposo, es de unos 6000-8000 por milímetro cúbico.

Estructura general de los leucocitos. Todos los leucocitos maduros poseen un *núcleo* intensamente coloreable con estructura más o menos clara y nucleólos de plastina, visibles solamente en las formas embrionarias más jóvenes. Los núcleos, al principio grandes y redondeados (células progenitoras), muestran tendencia a la producción de invaginaciones con reducción relativa de tamaño, alargamiento y lobulación ; estas modificaciones son poco pronunciadas en los linfocitos, bien manifiestas, hasta llegar al polimorfismo nuclear, en los grandes mononucleares y formas de transición, y completamente desarrolladas, hasta llegar a la segmentación (falsa « polinucleosis »), en los granulocitos (fig. 48).

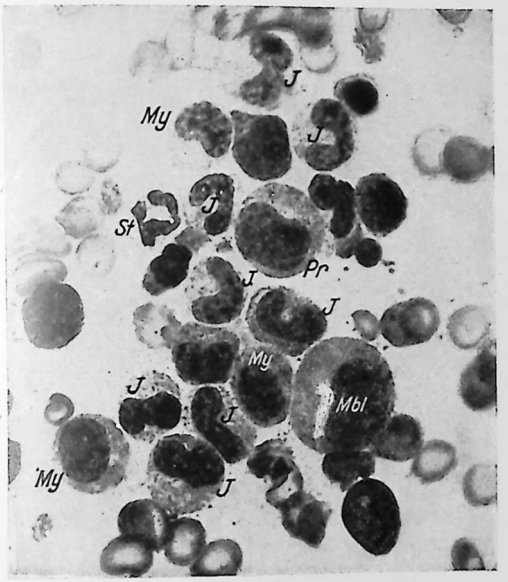


Fig. 48. Transformación del núcleo y del protoplasma de las células neutrófilas en la médula ósea. Según Schilling. Handb. d. allg. Physologie, vol. VI, I parte, página 790. *Mbl*, mieloblasto ; *Pr*, promielocito ; *My*, mielocito ; *J*, juvenil ; *St*, neutr. de núcleo en cayado

Durante el proceso de transformación del núcleo se da una maduración interna con un estiramiento a partir de la forma redondeada,

que adopta una configuración alargada, durante la cual la movilidad amiboidea no deja de tener un influjo sobre la conformación y la segmentación del núcleo, tornándose al mismo tiempo cada vez más pobre el jugo nuclear claro. Pero es evidente que la estructura total del núcleo está bajo el influjo de excitaciones reguladoras del organismo, según lo demuestran: *a*) la conformación específica de cada clase

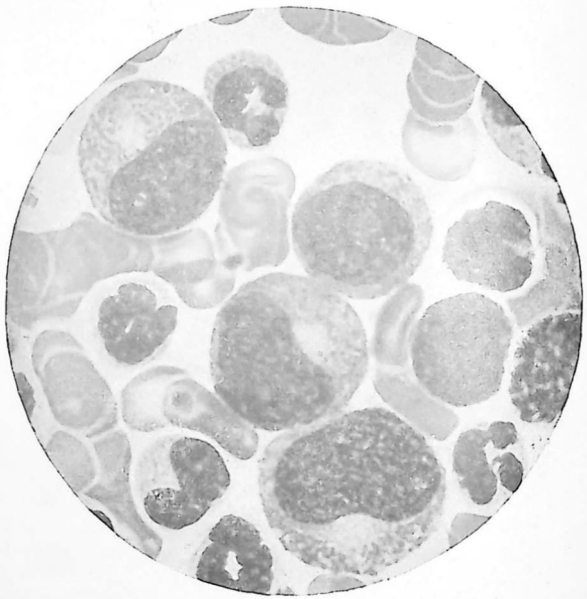


FIG. 49. Lagunas arcoplasmáticas en mieloblastos. Leucemia mieloide. Microfotografía

celular por sí (segmentación escasa en los eosinófilos y elevada en los neutrófilos); *b*) la forma característica del núcleo en la serie animal (segmentación poco evidente, por ejemplo en los gatos, y muy acentuada en el armadillo); *c*) las «anomalías familiares del núcleo» (pág. 198); *d*) la deformación evolutiva del núcleo en los cuadros «regenerativos» y «degenerativos», las «desviaciones nucleares hacia la derecha», las peculiaridades de las imágenes nucleares en las leucemias agudas, etc.

El *protoplasma* maduro se descompone en ectoplasma y endoplasma; este último comprende a su vez un plasma claro y un espongioplasma muy delicado, muy finamente fibrilar, o apanalado, una

especie de armazón en la que parecen desarrollarse específicamente las granulaciones groseras de los granulocitos.

Examinadas estas granulaciones en el ultramicroscopio, aparecen muy evidentes, finas y brillantes en los neutrófilos, y gruesas y refringentes en los eosinófilos; pero también los monocitos presentan granulaciones muy delicadas en forma pulverulenta. Los plasmosomas, como gotas, de los linfocitos, no son idénticos a las granulaciones.

En el centro de los leucocitos se observa con frecuencia de modo claro el centrosoma y la esfera atractiva (fig. 49); el autor ha demostrado, mediante métodos especiales, la existencia del aparato reticular de Golgi y de cadenas de mitocondrias («arcoplasma») (fig. 50). Por consiguiente, los leucocitos ofrecen una estructura complicada, semejante a la que hemos descrito en los eritrocitos y células cianófilas (pág. 105). El desarrollo de las granulaciones aparece primero en la proximidad del arcoplasma en forma de una «progranulación» gruesa, más bien de aspecto de gotas, de color rojo-azur oscuro, que se extiende cada vez más por el protoplasma celular, dando lugar últimamente a los gránulos maduros (lám. II, 1-3). A nuestro juicio, la granulación es una auténtica estructura y existe ya antes de hacer las coloraciones; no se forman de un modo arbitrario y variable (MÖLLENDORFF), sino que son específicas y constituyen elementos determinantes de la célula.

FIG. 50. Mielocito con red de Golgi, según SCHILLING. Método de Golgi con coloración de contraste

Variedades de leucocitos

En la sangre normal circulan únicamente células completamente maduras, que no son ya capaces de proseguir su desarrollo. Sin embargo, estudiaremos también aquí las formas patológicas regenerativas y degenerativas y las variedades atípicas de leucocitos.

A. Los **granulocitos** con granulación típica (EHRLICH), a la temperatura del cuerpo están animados de rápido movimiento amiboideo con centelleo de los gránulos (examen ultramicroscópico).

1. Leucocitos **basófilos,** células cebadas *(Mastzelle);* normalmente 0,5 % (0-1 %); cifras absolutas: 0-25-80. Lám. II, 40-49.

Tamaño. Tienen un diámetro aproximadamente doble que el de los eritrocitos.

Protoplasma. Presenta pequeños grumos irregulares, basófilos, intensamente coloreables en rojo azur, que se disuelven con facilidad en el agua, y entonces tiñen de rojizo el plasma claro (en gota gruesa también las agujas de fibrina). Figura 10.

Por esto después de la fijación se observan granulaciones patentes, grumos bien perceptibles (método de Pappenheim, pág. 18, 4, y el de Giemsa-acetona, pág. 18, 4), gotitas en vías de disolución (alcohol metílico), o sólo protoplasma de color violeta oscuro con vacuolas blancas (por ejemplo, fijación por el alcohol).

Núcleo. Lobulado en formas extravagantes. En las leucemias también se observan mielocitos basófilos de núcleo redondeado (formas normales de la médula ósea). Lámina II, 40 y 41.

En nuestro concepto, es seguro que también los leucocitos basófilos humanos son, como los de muchos animales, verdaderos granulocitos; varios autores los consideran, sin embargo, como linfocitos o células cianófilas transformadas en mucinosas. En sentido contrario inclina la reacción positiva intensa de las oxidasas cuando se ha hecho una buena fijación.

Prácticamente casi no tienen importancia.

2. Leucocitos **eosinófilos** se encuentran en la proporción de 3 % (2-4 %); cifras absolutas, 100-320. Lámina II, 4-14; lámina III, 1.

Tamaño. Diámetro doble que el de los eritrocitos.

Protoplasma. Claro y blanco, o azul delicado, con granulaciones gruesas, muy refringentes, bastante delicadas, de conformación alargadorredondeada. Las granulaciones con un brillo intenso tienen en estado natural una coloración amarillenta ligera, que se reconoce particularmente bien con el ultramicroscopio, en un tono amarillento brillante. Los gránulos toman intensamente la eosina, apareciendo entonces de un color rojo brillante, con un ligero tono anaranjado. Debe desecharse la opinión según la cual esta granulación se debería a una fagocitosis de los eritrocitos (WEIDENREICH); contiene hierro, lipoides y otras substancias, así como abundantes oxidasas. Además, contienen generalmente 1-6 gránulos «cristalinos» muy claros, refringentes (NAEGELI, LIEBREICH).

Núcleo. Generalmente sólo presenta dos segmentos, piriformes dobles o en forma de alforjas; más rara vez 3-4 segmentos, pero también en forma de morcilla; muy claramente parcelado. Mielocitos eosinófilos de núcleo redondo se observan sobre todo en la leucemia,

pero también cuando existe intensa eosinofilia en la sangre periférica (formas normales de la médula ósea). Lámina II, 4-6; lámina III, 1.

3. Leucocitos **neutrófilos** se encuentran en la proporción de 67 % (54-72 %). Cifras absolutas, 2700-5760. Lám. II, 15-39; lám. III, 1-3.

Tamaño. Una y media a dos veces el diámetro de los eritrocitos.

Protoplasma. Claro o rosa pálido con granulaciones finas, refringentes, regulares, que aparecen bien teñidas de color violeta rojizo pálido. Neutrófilos con respecto a la coloración triácida de Ehrlich, que es la mejor para estas granulaciones, con la cual no aparecen puramente acidófilas (rojas) ni basófilas (azules), sino que fijan las sales colorantes neutras.

Núcleo. Normalmente presenta, por lo general, 2-5 segmentos desiguales, unidos en forma de cadena por finos «filamentos», de donde la denominación desacertada de *polinucleados*, siendo mejor la de **segmentados**; las uniones más amplias, los llamados *puentes*, son estrechamientos transitorios del núcleo, en cuya formación influye la técnica, los movimientos amiboideos, etc.; en cambio, las interrupciones «filamentosas» y los «segmentos» del núcleo de este modo constituídos, no retrogradan ya ni por intensos movimientos, degeneración, etc. (observación en el ultramicroscopio). Normalmente se encuentran 3-5 % de formas estrechadas no segmentadas, de núcleo en cayado *(Stabkernige)*, con formas nucleares diversas en T, V o U. Estructura: siempre alternando de un modo evidente campos oscuros, cromáticos, con campos claros, acromáticos y sin nucléolos.

Son de interés las formas nucleares patológicas degenerativas de los leucocitos neutrófilos, las formas de núcleo en cayado degenerativas, que no se observan en la sangre normal. Lámina II, 37 y 38; lámina III, 3.

Al parecer, son neutrófilos maduros no segmentados, o sea células maduras en las que, a consecuencia de la inhibición degenerativa de la formación, el núcleo, primitivamente en forma de morcilla, no se descompone en segmentos (fig. 51).

Se distingue de los de «núcleo en cayado» normales y de las formas «juveniles» o metamielocitos siguientes, por el núcleo en forma de cinta o de banda estrecha, a menudo encorvado en forma rara y siempre hipercromático, picnótico (oscuro sin estructura); las granulaciones son intensamente coloreables («granulación tóxica», véase página 181) o muy escasas y parcialmente disueltas; también puede faltar parcialmente el fermento de las oxidasas. En las extensiones se

destruyen (fig. 52, pág. 193) con gran facilidad, y en la «gota gruesa» se conservan muy mal. Debe considerarse como otro signo de «degeneración» de muchos leucocitos, en los casos patológicos, su tendencia a la formación de vacuolas, el aumento de su colorabilidad vital («fragilidad», de los franceses) y la disminución de la resistencia (W. SCHULTZE). Según SABIN, son «inmóviles» en las preparaciones

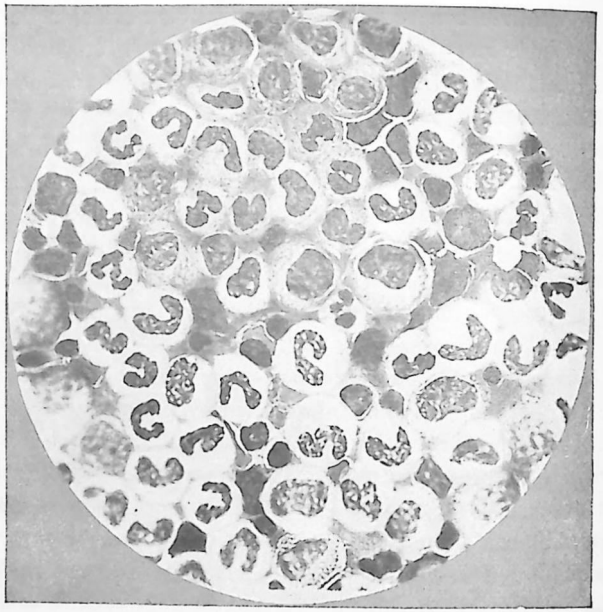


FIG. 51. Formas de núcleo en cayado, juveniles y mielocitos, en médula ósea hiperplástica, muy madura (tuberculosis pulmonar). Punción del esternón inmediatamente después de la muerte. Impronta. Fijación en sublimado, Giemsa. Es característica la extraordinaria maduración de los neutrófilos, de los cuales en estado normal sólo se encuentran pocos elementos, casi todos ellos inmaduros

sin teñir, es decir, elementos muertos, sin los movimientos amiboides corrientes.

La objeción de diversos autores (ARNETH y otros) de que nosotros tan sólo incluímos en los degenerativos a los «neutrófilos de núcleo en cayado» *(Stabkernige)* es una interpretación errónea, pues evidentemente hay neutrófilos degenerados de todas clases, incluso ya entre las formas juveniles (células de la fiebre, de Türk); las «formas de núcleo en cayado degenerativas» tienen una importancia teórica y práctica dentro de las desviaciones nucleares (pág. 193), por lo cual han sido particularmente destacadas.

Respecto a otras formas degenerativas de los neutrófilos, véase la página 182.

Leucocitos neutrófilos **juveniles** o metamielocitos (normalmente abundan en la médula ósea; alguno que otro, muy pocos, también en la sangre normal, hasta 1 %). Lámina II, 7; 20-24; lámina III, 1, 2, 5.

Tamaño. Generalmente algo mayores que las células maduras.

Protoplasma. De ordinario como el de los neutrófilos maduros; algunas veces se aprecia todavía un evidente tono azul claro; las granulaciones aún no son tan delicadas; algunas veces coloreables de manera muy intensa (quizá restos de la progranulación), jugosos.

Núcleo. De forma que varía de amorcillado a la de habichuela, rico en jugo, no coloreable de modo tan intenso, pero dividido en campos muy evidentes; en general con corpúsculos nucleares, que se destacan de modo marcado (nucléolos cromáticos acumulados, que ya no contienen plastina) en los extremos claviformes. Prácticamente es importante su presencia como células de desviación «regenerativa» en la sangre patológica. En parte idénticos a los metamielocitos de Pappenheim; pero este autor los diferencia con escasa precisión, considerándolos en sentido mucho más amplio.

Los neutrófilos con la «anomalía nuclear de Pelger» constituyen por su estructura tipos «regenerativos». Aquí se conserva la estructura nuclear laxa, casi siempre con nucléolos, y la forma tosca del núcleo en morcilla. Lo anormal radica en la madurez protoplasmática, en la pequeñez del núcleo y en su segmentación sencilla hasta constituir simplemente dos lobulaciones durante el fenómeno de la maduración (pág. 198).

Mielocitos = formas precursoras de los granulocitos con el núcleo redondo (células normales de la médula ósea; nunca se encuentran en la sangre normal). Lámina II, 3, 6; 17-19; 40, 41; lámina III, 1, 2.

Protoplasma. A menudo débilmente azul; granulaciones muchas veces todavía muy delicadas y escasamente coloreables, algunas veces sólo en parte desarrolladas. En su lugar se encuentran entonces granulaciones gruesas, azurófilas rojizas de las formas embrionarias (véase más adelante promielocitos).

Núcleo. Redondo, oval o arriñonado, relativamente grande, jugoso, pálidamente coloreable, pero estructurado de modo evidente con trabéculas gruesas y en general nucléolos manifiestos (cromáticos; sólo en las formas más jóvenes azules, conteniendo plastina).

Los mielocitos maduros forman el componente más esencial de la médula ósea normal (figs. 39 y 40) o en proliferación crónica (fig. 48) cuando no existe una tendencia regenerativa más intensa, sino sólo un aumento de producción («médula neutrófila madura»).

Cuando sólo el núcleo es típicamente mielocítico, pero el protoplasma no es todavía maduro, mostrando un tono azul, y está repleto de progranulaciones azurófilas en vez de granulaciones, se denomina a estas células *promielocitos* (lám. II, 2-4, 15; 40) y a las formas mayores y todavía más jóvenes (en especial monocitoides), también *leucoblastos* (lám. II, 16). En apariencia, la progranulación no pasa directamente a granulación madura, sino que constituye una fase funcional de las células durante la elaboración de los gránulos propiamente dichos (lám. II, 2 y 3). En las infecciones muy agudas se encuentran en la médula ósea, con frecuencia, principalmente promielocitos («médula ósea promielocítica»). En ocasiones se observan también en la sangre periférica en los cuadros hemáticos regenerativos graves o de inundación por elementos medulares, encontrándose en gran número en la leucemia mieloide (lám. III, 1).

Los promielocitos aislados que se observan en las convalecencias parecen proceder de focos mieloides extramedulares (metaplasia mieloide).

Todavía más jóvenes son los

Mieloblastos (NAEGELI), células linfoides precursoras de los granulocitos, todavía sin granulaciones, reconocibles por los nucléolos patentes (2-6), por el núcleo delicado-nebuloso característico, con protoplasma estrecho y azul. Lámina II, 1, 1 *a*, 1 *b*; lámina III, 1. Escasos en la médula ósea normal; en los estados patológicos aumentan considerablemente («médula mieloblástica»). Toda la médula ósea parece entonces inmadura y forma tipos celulares mucho más «jóvenes», de modo que la desviación nuclear «regenerativa» parece una consecuencia histológica de la formación celular alterada y no sólo un «desgaste» en el sentido de ARNETH (pág. 188).

Poseen, como todos los granulocitos, fermentos proteolíticos (JOCHMANN y MÜLLER: sembrado en suero de carnero desarrolla depresiones), y presentan, por regla general, la reacción de las oxidasas; pero precisamente en los casos límites con las leucemias agudas, en los que el diagnóstico ofrece las máximas dificultades, la reacción es a veces también negativa (desaparición de los fermentos, véase página 24 y siguientes).

Su presencia tiene importancia para el diagnóstico delicado de las leucemias mieloides o linfáticas (pág. 262).

En las preparaciones bien teñidas, las formas precursoras pueden diferenciarse de los linfocitos y linfoblastos mediante una cuidadosa

observación de todas las fases de transición a mielocitos con granulaciones neutrófilas en el cuerpo celular, y por la estructura nuclear, más marcada (lám. II, 1-3).

Una forma rara, muy endotelioide, con hermosas granulaciones y bastoncitos azurófilos en el protoplasma transparente azul claro, actualmente FERRATA la denomina *hemohistiocito*, atribuyéndole importante significación como «forma precursora». En las leucemias aparece también en la sangre periférica.

Estas células han sido descritas como los elementos de unión o de transición a las formas primitivas mesenquimatosas en los tres sistemas, ofreciendo ya sus características más o menos marcadas según el sistema correspondiente (por ejemplo, oxidasas, plasmosomas o granulación de los monocitos).

B. **Linfocitos.** Se encuentran en la proporción de 23 % (21-35%). Cifras absolutas: 1050-2800. Lámina II, 50-73; lámina III, 3, 4.

Tamaño. Hay linfocitos pequeños, medianos y grandes, variando su tamaño desde menores que un eritrocito hasta alcanzar el diámetro de los leucocitos neutrófilos. Según las modernas investigaciones, su número sufre grandes variaciones individuales; cifras superiores al 25 % (límite antiguo) son tan frecuentes, que en la actualidad se suele aceptar como cifra normal hasta el 35 %, aproximadamente, cuando el número global de los leucocitos es bajo.

Protoplasma. Claro, variando de azul pálido a azul oscuro; en general forma una faja relativamente estrecha, a menudo apenas visible en uno de los lados, sin granulaciones. En estado normal presenta, en parte, pequeños «puntitos», esferitas rojo azur brillantes (plasmosomas, de WOLFF-FERRATA). Con frecuencia, zona perinuclear evidentemente clara.

Mediante la coloración de Altmann-Schridde puede mostrar condriocontas; con la coloración intensa de Giemsa (alcalina), con frecuencia aparecen negativamente sobre fondo rojizo.

Núcleo. Rojo violeta bastante oscuro, nebuloso, moteado, sin estructura clara (sin embargo, empleando otros colorantes aparece con frecuencia muy bien estructurado), de forma oval a la de habichuela, de tamaño relativamente (!) grande a muy grande; en casos patológicos raros, groseramente lobulado o partido.

La diferenciación absoluta de las formas juveniles en las extensiones no es posible sin error, puesto que todas las formas linfoides pre-

cursoras son muy semejantes y los linfocitos medianos difieren mucho en la extensión según el grado de desplegamiento y el espesor de la capa sanguínea. En general son grandes, poseen un protoplasma azul intenso, con frecuencia de estructura reticulada, y un núcleo linfocítico relativamente grande, jugoso, sin estructura manifiesta, a menudo con 1-2 nucléolos azules o blancos. Pueden anotarse aparte como **macrolinfocitos**; su aumento (en estado normal se encuentran 1-2 % aproximadamente) indica irritación o rejuvenecimiento del cuadro linfocítico. Lámina II, 54-57; lámina III, 4.

Se diferencian de los monocitos maduros, pero no de sus formas jóvenes (véase el siguiente apartado), por su intensa basofilia y la estructura nuclear.

Se les encuentra sobre todo en el cuadro hemático de tipo linfático en los períodos recientes; en las formas crónicas aparecen en la agonía, observándolos no rara vez con mitosis y figuras de división. Al hacer la fórmula leucocitaria deben ser designados como «linfocitos **grandes**» solamente las células muy jóvenes, de gran tamaño. Estas formas más jóvenes son muy afines a las células embrionarias linfáticas, los **linfoblastos**, que constituyen la masa principal de los folículos linfoides del bazo, de los ganglios, y en general del tejido linfático (lám. II, 50-53). La pulpa del bazo y de los ganglios linfáticos contiene numerosos linfocitos maduros.

Los *linfoblastos* poseen, por regla general, una estructura nuclear evidente, nebulosofilamentosa delicada, con 1-2 nucléolos, rara vez más, de desigual tamaño, de color azul claro a blanquecino, con halo cromático. La diferenciación frente a los mielocitos (de estructura algo más grosera y más clara, a menudo con más nucléolos) se deduce, para el ejercitado, de la revisión de numerosas células. Las células aisladas en la sangre periférica sólo se diferencian de los mieloblastos por el hallazgo de formas de transición a linfocitos, o por la reacción negativa de las oxidasas (lám. III, 4).

C. **Monocitos.** Mononucleares grandes + «formas de transición» se encuentran aproximadamente en la proporción de 6 % (4-8 %). Cifras absolutas: 200-640. Lámina II, 78-91; lámina III, 6, 7, 9.

Tamaño. Doble volumen que el de los eritrocitos, generalmente mucho mayor que el de los granulocitos.

Protoplasma. Relativamente ancho, azul humoso a violeta pálido; con buena coloración se observa de modo evidente un fino espolvoreado rosa, sobre todo intermedio; con frecuencia pequeñas vacuolas, inclusiones o plasmosomas. Sin zona perinuclear clara.

Con la coloración intensa es posible la confusión del fino espolvoreado «azurófilo» con las granulaciones neutrófilas; sin embargo, éstas siempre se destacan más que aquél, y además el punteado azurófilo no se colorea con el método triácido de Ehrlich. (En los cobayas viejos, precisamente en estas células se encuentran con frecuencia variable, pero de modo muy regular, inclusiones grandes, vacuolares características, con desplazamiento del núcleo, *cuerpos de Kurloff*; su significación es oscura).

Núcleo. Relativamente de tamaño mediano, absolutamente de tamaño grande, de forma oval a la de una habichuela, algo excéntrico y nunca de contornos completamente lisos; algunas veces también tipos de transición a la forma amorcillada, y más rara vez incluso a la segmentación grosera; se diferencia de los núcleos de los linfocitos por su tamaño absoluto, coloración más transparente, estructura delicada, poco claramente dividida en campos (algunas veces con nucléolos) y tendencia al polimorfismo hasta la lobulación grosera. La segmentación y la configuración amorcillada (semejantes a los neutrófilos «juveniles») se observa de vez en cuando, especialmente en los casos patológicos (lám. II, fig. 83, 85, 90).

Las formas grandes con núcleo lobulado todavía se denominan *formas de transición*, porque antes se las consideraba como formas de transición entre los neutrófilos y los linfocitos. Lámina II, 81, 84. También se encuentran en ellas inclusiones, parásitos, pigmentos (lám. II, fig. 91) o células fagocitadas («macrófagos», fig. 55, pág. 243). Algunas formas precursoras (leucoblastos, promielocitos y linfoblastos) tienen aspecto monocitoide, y cuando patológicamente invaden la sangre, su diferenciación puede ser muy difícil («monocitos atípicos»); sin embargo, en la práctica sólo se observan propiamente en la leucemia.

Tales células sólo se consideran como monocitos cuando aparecen absolutamente idénticas a los tipos normales; todos los elementos dudosos se asignan a los linfocitos, y en la leucemia también a las células precursoras.

En algunas alteraciones sanguíneas patológicas, sobre todo tratándose de niños, es preferible aplicar el calificativo de «atípico», «monocitoide» o «linfoide».

En la pulpa esplénica se encuentran siempre numerosos monocitos típicos (esplenocitos, de Türk). Nosotros encontramos una intensa proliferación del sistema retículoendotelial, con descamación de células

monocitarias en el bazo, hígado y médula ósea, en casos de monocitosis patológica intensa. Tales elementos embrionarios «endotelioides» se observan también en ocasiones en la sangre periférica cuando existen intensas monocitosis irritativas (lám. II, 78, 79).

Variedades raras y patológicas de leucocitos

1. **Formas de irritación** (de TÜRK); lámina II, 74; son células grandes, coloreadas en *azul* intenso, a menudo ligeramente vacuoladas, con núcleo excéntrico, grande, redondeado, oscuro (maduro) y algunas veces «esfera atractiva» clara, evidente. El protoplasma con frecuencia presenta una estructura finamente reticulada azul. Reacción de las oxidasas negativa.

Muy afines a ella son las **células cianófilas o plasmáticas** (*Plasmazellen*) (tipo Marschalko); son células pequeñas, asimismo de color azul intenso, con núcleo excéntrico, punteado oscuro, de contorno preciso, redondeado u oval. Casi siempre se puede reconocer una esfera atractiva clara paranuclear; la reacción de las oxidasas es negativa (lám. II, 76, 77). Las formas de transición son muy parecidas a los linfocitos jóvenes (lám. II, 75).

Derivan, en parte, de las células emigrantes de los tejidos y se encuentran de vez en cuando normalmente, especialmente en los niños; pero aparecen sobre todo en las irritaciones agudas de la médula ósea o de los órganos linfáticos por anemia y leucocitosis; es posible la confusión con los eritroblastos; en parte son únicamente tipos funcionales de los linfocitos, eritrogonias o mieloblastos. Caracterizan el «cuadro hemático abigarrado» (pág. 297).

2. **Endotelios.** Son células alargadas en forma de raqueta, con núcleo a menudo muy oval, excéntrico, de estructura delicada, algunas veces con nucléolos azules; estas células proceden en parte de la herida cutánea. Cuando aparecen acúmulos de las mismas, representan células retículoendoteliales emigradas, y según HESS, también endotelios vasculares de formación local (se encuentran con relativa frecuencia en la endocarditis ulcerosa y en las graves infecciones sanguíneas); estas formas reticulares son muy afines a los monocitos (fig. 55; lámina II, 78, 79).

3. **Células gigantes de la médula ósea.** Son células de gran tamaño, con fina granulación azurófila, con borde protoplasmático débilmente azul y con núcleo gigante de forma muy rara, en asta o

muy lobulado; algunas veces éste se resuelve en núcleos aislados apenas unidos (hasta 12 y más). Se encuentran siempre muy numerosas en la médula ósea, patológicamente también en el bazo, en ocasiones invaden el torrente circulatorio, pero quedan entonces detenidas en los pulmones (LUBARSCH, ASCHOFF). En casos raros de graves leucocitosis irritativas, irrupción en el torrente circulatorio, leucemias, etc., se encuentran también en la sangre periférica, generalmente fragmentadas; el hallazgo de fragmentos es más frecuente. Según WRIGHT, son células precursoras de las plaquetas sanguíneas (pág. 100). Sinonimia: *megacariocitos*.

4. **Células atípicas, especialmente de las leucemias.** Se trata de células en parte de gran tamaño, con núcleo grande, que algunas veces se destruyen con facilidad, de tipo linfocitoide, monocitoide, a menudo embrionario, «mesenquimatoso», que deben considerarse como células sanguíneas anormales, o en parte como células inmaduras todavía indiferenciadas; en parte son células redondas de aspecto muy joven, totalmente indiferenciadas, de protoplasma azul oscuro. Estas células no son a veces clasificables más que por aproximación, pudiendo ser elementos «histiocitarios», es decir, procedentes de los tejidos.

Lo atípico se revela:

a) Por la *incongruencia entre la maduración del núcleo y la del protoplasma;* por ejemplo en los granulocitos; protoplasma joven, claramente azul, con granulaciones muy escasas o sin ellas (agranulocitos) (1), con núcleo pronunciadamente maduro de mielocito y metamielocito, hasta segmentado; en los linfocitos núcleo lobulado (tipo Rieder, lám. II, 52, 53; lám. III, 4, medio).

b) Por las *proporciones anormales de tamaño* y alteración de la relación protoplasma-núcleo: núcleo doble («gemelo») lámina II, 39; formas gigantes de los linfocitos y de las células mieloides con protoplasma hiperabundante; formas enanas con protoplasma generalmente muy escaso y núcleo muy maduro (por ejemplo, micromieloblastos del tipo de linfocitos pequeños); macrófagos, monocitos grandes, endotelioides, alargados y con inclusiones; especialmente grandes células linfoides (células leucosarcomatosas, de STERNBERG) en las afecciones leucémicas tumorales de los ganglios.

(1) En la «agranulocitosis» (W. SCHULTZ) no se encuentran «agranulocitos», sino que los neutrófilos normales desaparecen por completo o casi por completo, por lo cual quedan los linfocitos y monocitos. «Agranulocitos» verdaderos se encuentran en las mieloblastosis con gran desdiferenciación.

c) Finalmente, hasta por la *falta de oxidasas y otros fermentos*, (página 24).

Los leucocitos con la «anomalía nuclear de Pelger, de naturaleza familiar», constituyen una atipia independiente; véase página 198.

5. **Formas degenerativas.** Formas con signos de licuación (leucolíticas), con núcleos oscuros, picnóticos o pálidos, lixiviados o hinchados y protoplasma vacuolizado, generalmente destruído en las extensiones (sombras nucleares; lám. II, 73).

Prácticamente no tienen todavía significación esencial, aparte de los de «núcleo en cayado» (pág. 193), que, como formaciones nucleares degenerativas, merecen especial consideración en la desviación nuclear. Recientemente, desde el punto de vista práctico, se tiene en cuenta también las alteraciones protoplasmáticas degenerativas de los neutrófilos (pág. 181). Los granulocitos contundidos se reconocen en el recuento leucocitario por los pequeños gránulos libres que se encuentran a su alrededor (lám. II, 14, 36, 49), pero no representan solamente productos artificiales, aunque la preparación los altera de tal forma, sino que se encuentran con mucha frecuencia en la sangre patológica, lo que indica la escasa resistencia de estas células para la extensión. También en la «gota gruesa» sorprende en muchos casos patológicos la escasa resistencia de los leucocitos a la deformación hasta llegar a ser irreconocibles, mientras en estado normal las variedades de células pueden diferenciarse con facilidad. Teóricamente tienen importancia, pues su aparición en gran número inclina en favor de una acción degenerativa sobre la médula ósea (insuficiencia, lesión tóxica).

En estas células degeneradas se encuentran gotitas de grasa [coloración vital con sudán (1), pág. 32, *A*], gotitas metacromáticas (coloración vital, pero también coloración por el método de Giemsa), vacuolas y gránulos atípicamente coloreados o hinchados; también poseen gran avidez por la coloración supravital (fragilidad, de Mauriac y Moreau).

Probablemente pertenecen también las «granulaciones tóxicas» al grupo de las degeneraciones o al de las modificaciones funcionales (técnica, pág. 21); lámina II, 38. Barta las considera como productos de desintegración de tipo albuminoide, fagocitados para la reabsorción («granulación de almacenamiento»), véase página 179 y siguientes.

(1) La utilización clínicodiagnóstica de la «sudanofilia» («piocitos», de Cesaris-Demel) fracasa por la aparición frecuente de gotitas de grasa, incluso en los procesos no supurados.

Leucocitosis y su cuadro hemático

En la actualidad se entiende por leucocitosis el conjunto de las alteraciones de los leucocitos de la sangre circulante, en tanto no alcanzan un grado hiperplástico (leucémico).

La definición de leucocitosis por el número (cifras por encima de 10 000), utilizada hasta hoy, no es en la actualidad sostenible, pues se ha demostrado el paso directo a la leucopenia por la simple agudización de la causa.

En las leucocitosis hemos de distinguir procesos que tienen acción irritativa o regenerativa sobre los leucocitos, y se indican brevemente por el sufijo *filia*, pues provocan un aumento absoluto o relativo de la clase de células afectadas. Las hipoleucocitosis o leucopenias son procesos que ejercen acción inhibidora o degenerativa sobre los leucocitos, y se indican por el sufijo *penia* u otro de significación semejante, pues determinan una disminución absoluta o relativa de la clase de células atacadas.

Las manifestaciones constitutivas de las alteraciones leucocitarias son:

A. Alteraciones del número total de los leucocitos.

B. Alteraciones del tanto por ciento de las distintas variedades.

C. Alteraciones regenerativas o degenerativas de las células aisladas, especialmente la *desviación de la fórmula leucocitaria neutrófila*, de Arneth.

A. Número total de los leucocitos

Técnica, véase página 40 y siguientes

Cifras por milímetro cúbico de sangre:

6000-8000 (en ayunas), normal;
más de 8000, hiperleucocitosis;
menos de 6000, hipoleucocitosis;
menos de 5000, leucopenia.

El aumento se realiza por estímulo regenerativo del aparato leucopoyético; la disminución, por degeneración de las propias células (destrucción, *leucólisis*, desgaste), o inhibición formativa primaria degenerativa (procesos arregenerativos o aplásticos).

Hemos de indicar como factores alterantes para la simple explicación e interpretación de la relación numérica:

1. La *disminución directa por emigración, quimiotaxis y desgaste local* (por ejemplo, de los eosinófilos en la eosinofilia local alrededor de la implantación de vermes, etc., de los neutrófilos en los abscesos, de los linfocitos en las mucosas).

Clínicamente sólo aparece de modo transitorio a consecuencia de la ley de la compensación excesiva de las pérdidas en el torrente circulatorio.

2. La *desigual repartición* entre la periferia y los órganos internos (Jakob y Goldscheider) = **leucocitosis de repartición.**

La mayoría de las supuestas « leucocitosis de repartición » pueden reconocerse como verdaderas leucocitosis por la investigación histológica o por la « desviación nuclear » (pág. 187). El hecho de la desigual repartición de los leucocitos puede existir junto a ello, pues lo mismo fisiológica que patológicamente pueden aparecer acúmulos transitorios de leucocitos en los órganos internos o en la periferia. Las leucocitosis verdaderas son también modificadas cuantitativamente por el factor de la repartición.

Por **leucocitosis de repartición en sentido estricto** (Schilling) deben entenderse solamente los estados en que por la sola distribución distinta y pasajera se despierta la impresión de un aumento o disminución de los leucocitos de la sangre. A ellas pertenecen probablemente : la leucocitosis « miógena » (Grawitz), consecutiva a escasos movimientos musculares ; la leucocitosis de la digestión ; las variaciones numéricas de los leucocitos según la posición del cuerpo, en la bipedestación o decúbito (Ellermann) ; la « hemoclasia » (Widal), cuya aparición se ha atribuído a una irritación vascular de naturaleza vegetativa (Glaser y otros) (pág. 52). Existe también linfocitosis de repartición, eosinofilia de repartición, etc., por atracción relativa de las otras variedades de leucocitos hacia el interior del organismo, o neutropenia de repartición y eosinopenia de repartición por atracción aislada de esta variedad de células hacia los órganos internos. E. F. Müller, Petersen y Hölscher han descrito modificaciones contrapuestas especiales causadas por el factor de la repartición : bajo la influencia de cualquier irritación cutánea se acumularían particularmente los neutrófilos en el territorio del esplácnico, dentro de los vasos del hígado, del bazo y del intestino, mientras que existiría una leucopenia en la periferia, en los órganos del tórax y en el cerebro, sucediendo lo contrario bajo la acción de la insulina (equilibrio esplácnico-periférico). Todos estos procesos pertenecen al grupo de los fenómenos vasculares de shock. Los límites con los estados patológicos son inciertos, así por ejemplo, a consecuencia de los movimientos musculares acentuados existe también una gran modificación de los cuadros nucleares (Egoroff, Hippke y otros), cosa que demuestra evidentemente un auténtico aporte leucocitario.

3. Los *estados seudoaplásticos* por falta de diseminación de las formas celulares ; no son reconocibles en el cuadro hemático.

4. Las *variaciones numéricas debidas a condiciones individuales según la edad, constitución, razas* y *horas del día ;* estas últimas son evidentemente muy importantes, incluso cuando la investigación se practica rigurosamente por la mañana estando el paciente en ayunas y en reposo.

En la práctica juegan también un papel importante los inevitables errores debidos a la falta de cuidado y todavía más a las imperfecciones de la técnica (pág. 279 y ss.).

Como consecuencia de estas limitaciones, el número total de los leucocitos sólo es de importancia general.

En realidad, lo esencial no es la elevación o descenso del *número absoluto,* sino más bien la *tendencia a las cifras muy altas, normales o bajas ;* por eso basta con frecuencia la evaluación aproximada (página 40). Sólo la minuciosa observación del número de las distintas variedades de leucocitos (véase más adelante) y de la desviación nuclear (pág. 187) aporta diferencias clínicas más delicadas.

B. Fórmula leucocitaria

Técnica, véase página 53 y siguientes

Por la determinación de la fórmula leucocitaria (Ehrlich) puede fijarse la alteración de los leucocitos ; la simple observación de las preparaciones da lugar a groseros errores como consecuencia de la irregular repartición de las células. Sólo en casos de marcado predominio de una clase de células (eosinofilia, intensa neutrofilia, etc.) bastará, para adquirir una orientación, fijarse en unas 20-25 células.

La fórmula leucocitaria, junto con la determinación de la cifra total de leucocitos, permite reconocer la existencia de importantes diferencias aun con el mismo número total de leucocitos, que se muestran agrupados de la manera más diversa, pero sistematizada.

La fórmula leucocitaria, como valor procentual, sólo tiene una importancia relativa ; así, por ejemplo, el aumento del tanto por ciento de los linfocitos con disminución del número total, no siempre expresa un aumento absoluto.

Ejemplo

Número de leucocitos	Relativo	Absoluto
8000 desciende a 5000	linf. = 20 % aumenta a 25 %	1600 linf. desciende a 1250

No obstante, clínicamente estos valores relativos, a nuestro juicio, tienen hasta hoy más importancia que los absolutos, porque son mejor conocidos, más fáciles de obtener y la exacta expresión de la recíproca dependencia que indudablemente existe entre las diversas clases de leucocitos. Ésta sólo se altera patológicamente por la reac-

ción biológica de conjunto, con frecuencia opuesta, por lo menos muy distinta, entre los sistemas linfático y mieloide mientras que se producen grandes variaciones numéricas sin causas importantes desde el punto de vista médico. Esta recíproca relación se manifiesta del modo más evidente en las variaciones fisiológicas de 5000-10 000, en las cuales las cifras relativas no suelen variar, pero los valores absolutos, sin significación clínica alguna, se duplican para cada variedad de células. Un 25 % de linfocitos, por ejemplo, corresponde entonces a un valor absoluto de 1250-2500, de manera que la indicación del valor absoluto de una variedad de leucocitos por sí sola nada significa todavía.

Según la reacción predominante, el cuadro hemático se denomina:

Variedad de leucocitos	Valor límite	Aumento	Disminución
Leuco. basófilos ..	0-1	Basofilia	—
» eosinófilos .	2-4	Eosinofilia	Eosinopenia; cuando faltan por completo, aneosinofilia.
» neutrófilos.	54-73	Neutrofilia	Neutropenia.
Linfocitos.....	21-35	Linfocitosis	Linfo[cito]penia.
Monocitos.....	5-8	Monocitosis	Mono[cito]penia.

Con mucha frecuencia suelen coexistir (no sólo relativamente):

Eosinofilia, con neutropenia;
Neutrofilia, con linfocitopenia (y generalmente con aumento total);
Linfocitosis, con neutropenia (y a menudo con disminución del número total); y
Monocitosis, crónicamente con linfocitosis y neutropenia.

Además de los leucocitos citados, pueden aparecer, aunque muy excepcionalmente, otras variedades raras de leucocitos (por ejemplo, células cianófilas, formas de irritación, macrófagos) en forma tan numerosa que la leucocitosis se puede denominar según ellas. Tales estados raros no entran en el cuadro de la nomenclatura ordinaria.

Ante el mismo estímulo se comportan de modo muy distinto las distintas clases de leucocitos, pues cada variedad de por sí reacciona característicamente en sentido positivo o negativo en grado variable, a veces en sentido opuesto, resultando un cuadro hemático que se desvía más o menos del normal (véanse los diversos tipos, pág. 210 y ss.).

Como la evolución del cuadro hemático suele seguir biológicamente el siguiente orden: neutrofilia, luego monocitosis, finalmente linfocitosis con eosinofilia (véase «gráfica leucocitaria biológica», pág. 309), sería muy difícil una diferenciación de los tipos del mismo. Sólo es decisivo el tipo que se presenta en el momento de la observación clínica.

Ejemplos

a) En el período prodrómico de la fiebre tifoidea se observa ligera neutrofilia. Pero el período esencial clínicamente es, según nos enseña la experiencia, el final de la primera semana; entonces se ha desarrollado ya, casi siempre, la *fase neutropénico-linfocitaria*. De aquí que clínicamente hablemos de «linfocitosis» en la fiebre tifoidea.

b) El paludismo se observa casi siempre en plena evolución o en el período crónico. Entonces encontramos un cuadro leucocitario linfático-monocítico, con abundante substancia básica eritrocitaria, aun cuando en el primer momento suele existir neutrofilia con pequeñas modificaciones del cuadro rojo hemático eritrocítico. Clínicamente hablamos de «monocitosis» y «anemia regenerativa» de la malaria.

c) La neumonía, como enfermedad muy aguda, aparece siempre, para el diagnóstico clínico, con intensa hiperleucocitosis y neutrofilia regenerativa, aunque en la convalecencia se encuentra también monocitosis, linfocitosis y eosinofilia. En la clínica se valora particularmente la «neutrofilia» de la neumonía.

Todos estos fenómenos han sido extensamente puestos en claro tan sólo al tener en cuenta las leyes de las «gráficas leucocitarias biológicas» (pág. 309).

C. Alteraciones de las células aisladas

En general, clínicamente, sólo en ocasiones se toma nota en el hemograma de las alteraciones histológicas de los leucocitos (por ejemplo, «grandes linfocitos», «mielocitos eosinófilos», «células de irritación», «endotelioides», «macrófagos», «elementos vacuolizados»). El diagnóstico de la leucemia se basa en comprobar la presencia de las formas atípicas más frecuentes, tomando su denominación especial de linfática o de mieloide por un análisis más detenido de su origen (pág. 249 y ss.).

Una importancia clínica particular tienen las siguientes alteraciones:

a) Alteraciones protoplasmáticas de los leucocitos

En los eritrocitos, las alteraciones protoplasmáticas, como la policromasia, punteado basófilo, palidez, alteraciones morfológicas, etc., son importantísimas para interpretar el cuadro eritrocítico; en cambio, pocas deducciones prácticas se derivan en conjunto de las modificaciones del protoplasma de los leucocitos, si bien eran en su mayor parte ya bien conocidas por los hematólogos antiguos (Ehrlich, Hirschfeld, Türk, Naegeli, Schilling, etc.). En estos últimos tiempos, especialmente por la escuela de Naegeli, se asigna una gran importancia práctica (Alder, Gloor y otros) a estas manifestaciones.

Tales modificaciones del protoplasma de los leucocitos, en lo que se refiere a su colorabilidad, conformación, número de los gránulos, etc.,

se encuentran sobre todo en las enfermedades infecciosas o tóxicas. El autor ha hecho notar que debe hacerse entonces una particular distinción entre las modificaciones regenerativas y degenerativas de los elementos neutrófilos.

Pertenece, en primer lugar, a las alteraciones protoplasmáticas **regenerativas,** la basofilia del protoplasma de los leucocitos, que en los elementos linfocitarios y monocitarios se intensifica notablemente, y aparece en los granulocitos, de por sí casi neutros (substancia protoplasmática fundamental no teñida). Así, por la coloración de Giemsa, especialmente las células nucleadas juveniles (mielocitos y metamielocitos) presentan basofilia homogénea que corresponde a la policromasia eritrocitaria de las células juveniles y que por la coloración supravital con azul cresil brillante (técnica, pág. 33 y s.) puede manifestarse claramente reticular (= substancia eritrocitaria reticular). Lámina II, 18-22. Pertenece a los atributos ordinarios de todas las células sanguíneas jóvenes, según queda ya comprendido por su propia denominación (« juveniles », « mielocitos », « promielocitos »). Cuando existe una intensa alteración de tales elementos jóvenes, puede incluso observarse una acumulación grosera de estas masas azules de espongioplasma, afín del punteado basófilo (lám. II, 23, cuerpos de Doehle).

En los granulocitos se presenta a menudo un aumento de la avidez tintorial de algunas o de todas los granulaciones por el azur, debida a la coloración de los restos de la progranulación azurófila de los promielocitos, a los cuales son más afines las células jóvenes, y que puede considerarse ya parcialmente como trastorno patológico de la transformación de la progranulación. En los neutrófilos jóvenes destaca la coloración total muy intensa de la granulación algo más grosera (lám. II, 18, 21); en cambio, en los eosinófilos pueden apreciarse granulaciones aisladas rojo azur de la forma de las demás granulaciones eosinófilas (lám. II, 6, 7). Cuando la maduración protoplasmática y nuclear están en sorprendente discrepancia, variablemente retrasada o anticipada, se admite un trastorno de la relación núcleo-protoplasma, lo cual constituye un signo importante de trastorno de la leucopoyesis, que alcanza un grado elevado especialmente en las leucemias agudas.

Con el empleo de la coloración May-Grünwald-Giemsa (pág. 18, 4), en los elementos mieloblásticos más jóvenes puede seguirse el desarrollo de la granulación en todas sus fases como una granulación

grosera azurófila que se instituye en la región de la esfera atractiva, constituyendo una importante diferenciación de los linfoidocitos mieloides frente a los elementos linfáticos genuinos (lám. II, 2 y 3).

Con la reacción de las oxidasas pueden señalarse todos los grados de las granulaciones de oxidasas que se desarrollan hasta la completa plenitud de las células maduras, que caracteriza exclusivamente la imagen celular normal o regenerativa fisiológica genuina.

Hemos de estudiar, al contrario, por separado las alteraciones **degenerativas** y funcionales del protoplasma en los leucocitos de la sangre periférica, las cuales aparecen en parte por una perturbación directa sufrida en el torrente circulatorio, pero que en parte se deben a una « perturbación tóxicodegenerativa de la médula ósea » (lám. II, 36). Este concepto resulta particularmente importante en lo que se refiere a una parte de los neutrófilos de núcleo en cayado (pág. 193), que de esta manera pudieron ser separados en calidad de células alteradas del grupo de las formas jóvenes normales (de núcleo en cayado y juveniles normales). Türk, Schilling y otros han dado la denominación de « tóxicodegenerativas » al conjunto de todas estas manifestaciones, en tanto que otros autores han propuesto recientemente otras denominaciones de acuerdo con sus conceptos teóricos.

Las objeciones hechas por Alder-Naegeli a nuestra antigua denominación « modificaciones leucocitarias tóxicodegenerativas » o simplemente « degenerativas », no tienen, a nuestro juicio, mucha fuerza. Así, Mommsen admite manifestaciones « patológicas », porque no siempre son de índole tóxica (en casos de tumores, bajo los efectos de las radiaciones), y v. Philippsborn manifestaciones « necrobióticas » en general, concepto que histológicamente se corresponde en absoluto con la denominación « degenerativo » y que comprende todos los estados patológicos citados.

La denominación de « granulación de almacenamiento » de nuestro colaborador Barta se basa en un nuevo concepto, según el cual el desarrollo funcional de estas modificaciones se debería al almacenamiento de substancias albuminoideas extrañas a la célula, a consecuencia de una microfagocitosis, de fenómenos de absorción, de espesamiento, etc.; es indudable que tal concepción es acertada, al menos parcialmente, en lo que se refiere a las granulaciones «tóxicas», a las inclusiones de grasa y glicógeno, corpúsculos pigmentarios, etc. Todo este grupo podemos comprenderle bajo la designación de «modificaciones funcionales», pues así dejamos incluídos todos los fenómenos de imbibición de origen humoral, fenómenos de vacuolización, etc., que van acompañados o hacen posibles los fenómenos de fijación.

La gran dificultad práctica estriba en que su apreciación depende en gran manera de las eventualidades de la coloración y de la confusión, fácilmente posible, de las consecuencias de una sobrecoloración y fijación deficiente o demasiado corta con las manifestaciones patológicas, por lo cual en el empleo del método de Giemsa es indispensable seguir una técnica completamente uniforme y perfecta, e incluso procediendo en esta forma se requiere gran práctica para la exacta interpretación de las manifestaciones patológicas del protoplasma.

Las manifestaciones «degenerativas» o «funcionales» consisten en un aumento de la vulnerabilidad de toda la célula, que puede dar lugar al aplastamiento y destrucción de toda ella al hacer las extensiones, o bien a un aspecto borroso de la estructura celular. Se observan formas irregulares de las granulaciones, tamaño variable, aglutinaciones hasta la formación de manchas, separación en granuloplasma y ectoplasma, tendencia a la formación de seudópodos, hinchazón e imbibición, vacuolización, coloración azul rojiza y oscura sucia de las granulaciones. Por la reacción de las oxidasas los gránulos aparecen menos uniformes, con oquedades; en casos extremos pueden confluir formando grumos groseros en los mieloblastos leucémicos; en las preparaciones teñidas por el método de Giemsa se observan entonces en estos puntos evidentes vacuolas, algunas veces con bastoncitos azurófilos de «Auer» en ellas, hasta la total desaparición de las granulaciones (agranulocitos de las leucemias mieloides agudas, pág. 250).

En la «gota gruesa», tales leucocitos aparecen mucho más alterados, a menudo tan deformados, que son irreconocibles. W. Schultz indica que su resistencia *in vitro* se halla muy disminuída. Sabin demostró que su «inmovilidad» es una manifestación de necrobiosis.

Se comprende que todas estas manifestaciones aparezcan con desigual intensidad y afectando un número mayor o menor de células, según la gravedad de los procesos tóxicos que actúan sobre los leucocitos. Muchas veces, y a consecuencia de influjos patológicos, se suman alteraciones degenerativas a las regenerativas antes descritas, que de por sí son de naturaleza «fisiológica». El grado de desarrollo de dichas manifestaciones presenta con frecuencia bastante proporcionalidad con la impresión clínica del caso; sin embargo, a nuestro juicio, su valoración es mucho más difícil, las excepciones son mucho más frecuentes que en el hemograma especialmente comparado con la desviación nuclear (véase más adelante).

Mommsen ha intentado mejorar la constancia del hallazgo por el empleo de un tope especial del agua de la solución Giemsa graduado a 5,4 pH, con el cual se colorean precisamente las granulaciones patológicas y se pueden obtener excelentes imágenes; sin embargo, el método es sensible.

Solución tope:	Sol. $^{N}/_{10}$ normal de sosa	21,6	c. c.
	Sol. $^{N}/_{10}$ normal de ácido acético.	27,0	»
	Agua destilada ..... hasta	1000,0	»
Solución colorante:	Solución Giemsa.....	10,0	»
	Agua destilada	40,0	»
	Solución tope ..... hasta	100,0	»

Coloración durante una hora; en las preparaciones viejas, más largo tiempo, hasta dos horas. Lavado con solución tope. Secado.

La solución tope debe graduarse exactamente a 5,4 pH (soluciones tope ya preparadas y tabletas apropiadas para su preparación pueden adquirirse en Grübler u. Söhne, Leipzig).

Algunas veces debe filtrarse la solución Giemsa cuando en el frasco de origen existan precipitados. Las preparaciones deben colocarse sobre la solución colorante con la capa de extensión hacia abajo. Las granulaciones aparecen como puntitos oscuros delicados o groseros. Los gránulos neutrófilos normales quedan sin teñir. Mommsen rechaza en absoluto, sin embargo, la existencia de una relación directa entre la gravedad del caso y la intensidad y persistencia de las granulaciones.

Una alteración evidentemente semejante en esencia, aunque no idéntica, muestra el método de la *coloración de Freyfeld:*

Solución I:	Fucsina para coloración de bacterias (Grübler)	1,0
	Alcohol absoluto	15,0

Se calienta ligeramente, se deja luego enfriar y se añade:

	Ácido fénico cristalizado	5,0
	Agua destilada	100,0
Solución II:	Azul de metileno med. puro (Grübler)	1,0
	Agua destilada	100,0
Solución colorante:	Agua corriente	20,0
	Solución I	VII gotas
	Solución II	V »

Se mezcla bien.

La extensión se hace en capa algo más gruesa que de ordinario y se fija en alcohol metílico durante 3 minutos. La coloración debe durar de una hora a hora y media.

Las granulaciones patológicas aparecen, en forma de un fino espolvoreado azulado en el protoplasma, en apariencia y cantidad muy distinta.

La relación recíproca de estas dos estructuras es todavía dudosa. Matis (bajo nuestra dirección) considera idénticas a las granulaciones de Naegeli y Mommsen y como granulaciones neutrófilas alteradas degenerativamente; en cambio, cree que la substancia de Freyfeld

se intergranular. FREYFELD, como MOMMSEN, identificaron sus granulaciones con las granulaciones «tóxicas» o «toxiinfecciosas» de Naegeli.

BARTA (trabajos hechos en nuestro laboratorio) identifica sus «granulaciones de almacenamiento» con la granulación de Mommsen y de Freyfeld; experimentalmente no logró, sin embargo, reproducirlas mediante la acción de toxinas, sino solamente valiéndose de las inyecciones de albúminas y de bacterias, atribuyendo su formación a productos de desintegración albuminoidea de todas clases, por ejemplo, procedentes de focos inflamatorios, de células en necrosis, etc., es decir, a una reabsorción de substancias extracelulares. Diferencia además una «degeneración» escasa y grosera, es decir, una formación de gránulos a expensas de materiales propios de la célula.

Con el ultramicroscopio hemos observado el desarrollo en los leucocitos vivientes, por la acción de influencias nocivas de la hinchazón, licuabilidad, coagulación de las granulaciones antes flúidas, separación del granuloplasma, formación de seudópodos y excitación amiboidea, vacuolización.

La esencia de todas estas alteraciones patológicas es, evidentemente, una acción nociva ejercida sobre las células vivientes, que altera el estado coloidal, la permeabilidad y la colorabilidad; una reacción funcional, íntimamente relacionada con la función de los leucocitos, de fijar y transformar en innocuas a las substancias tóxicas y que ha de considerarse como histológicamente degenerativa, porque provoca una alteración de la estructura normal en grado intenso, seguramente hasta la destrucción de la célula. Según FREYFELD, BARTA, nosotros y otros, esta reacción se establece indudablemente a menudo ya en la médula ósea (mezcla de formas regenerativo-degenerativas de las células juveniles), pero parcialmente también en la sangre periférica. GLOOR supone con NAEGELI un desarrollo exclusivamente en la sangre periférica, constituyendo el fenómeno una indicación clínica de la existencia de procesos inflamatorios periféricos.

Debemos mencionar también aquí las siguientes alteraciones celulares:

Los *corpúsculos de Doehle*, que se observan en la escarlatina, son acúmulos irregulares, pequeños, por la coloración de Giemsa de color azul pálido (lám. II, 23), por la coloración de la pironina amarillo rojizos, situados en el protoplasma de los neutrófilos, solitarios o múltiples y de tamaño variable hasta de unas 2 μ. Algunas veces presentan forma filamentosa. Aparecen muy a menudo en la escarlatina, de manera que su ausencia constituye un dato en contra del diagnóstico de escarlatina, pero no son en modo alguno específicos y aparecen unidos a muchos estados neutrófilos regenerativo-degenerativos, sobre todo septicemias, etc. Pertenecen a la substancia intermedia, quizá al espongioplasma, y no son identificables con la «granulación tóxica».

Las *inclusiones de gotitas de grasa de Cesaris-Demel* (técnica, pág. 32 *A*: Coloración sudán con azul cresil brillante) aparecen como oquedades o vacuolas claras, en los grados intensos, en las preparaciones teñidas por el método de Giemsa.

Los *grumos de glicógeno de Best-Kaminer*, que se ponen de manifiesto colocando extensiones recientes, sin fijar, en una placa de Petri con algunos cristales de yodo (reacción al yodo) (EHRLICH). Según KAMINER, habría que distinguir en los elementos una coloración pardusca difusa, gránulos finos y grumos groseros; la reacción es positiva particularmente en los procesos sépticos de toda naturaleza, en los neutrófilos; falta en las tuberculosis no complicadas, en el sarampión, la fiebre tifoidea, la malaria, el tétanos, etc.

Las *vacuolas intergranulares* se observan con gran frecuencia en las graves infecciones tóxicas (septicemia, meningitis), en la atrofia amarilla aguda del hígado (WEIGELT), en la púrpura (W. SCHULTZ), en la endocarditis lenta (SCHILLING), etc.

La *impregnación muy rápida por la coloración supravital* (MAURIAC y MOUREAU).

La *fragilidad* (W. SCHULTZ).

La *elevada tendencia para el desarrollo de fenómenos necrobióticos* (un cuarto de hora aproximadamente en vez de tres horas en estado normal, según v. PHILIPPSBORN).

La *lentitud* o *carencia del movimiento amiboide* (SABIN y v. PHILIPPSBORN).

BAUER indicó que los leucocitos con granulaciones de FREYFELD muestran proporcionalidad directa con la velocidad de sedimentación de los leucocitos, prueba introducida por nosotros (pág. 67), debida a su vez a la aglomeración de los leucocitos alterados.

Casi todos los autores están de acuerdo en que estas manifestaciones coinciden clínicamente con procesos tóxicos e infecciones y aparecen con intensidad distinta. Es importante la indicación de NAEGELI, de que las infecciones neurótropas (enfermedad de Heine-Medin, encefalitis letárgica, tétanos, herpes) apenas producirían alteraciones leucocitarias, porque actúan sobre el ectodermo y no sobre el mesodermo. Las granulaciones tóxicas se encontrarían en especial en las infecciones por cocos que actúan intensamente, gripe, sobre todo en la neumonía (PELGER). FREYFELD les concede gran valor para comprobar la tuberculosis latente.

Nosotros somos hoy todavía algo escépticos frente a la escuela de NAEGELI sobre el valor práctico de estas modificaciones de los leucocitos, ya que su apreciación es difícil para las personas poco experimentadas, y por otra parte, no tienen un curso proporcional a la marcha clínica de las enfermedades, pues se presentan más tardíamente que las desviaciones nucleares y desaparecen igualmente con más lentitud que ellas después de la crisis, dependiendo mucho, por otra parte, de vicisitudes de la coloración. De todas formas, se dan algunos casos, sobre todo las intoxicaciones crónicas, en las que no

hay otras modificaciones de los leucocitos ; en ellas pueden reportar un importante auxilio en la práctica, siempre que se estudien con una crítica severa y ateniéndose a una buena técnica (coloraciones especiales).

Según NAEGELI, sería quizá importante la falta de granulaciones tóxicas en los procesos leucémicos, donde pueden contribuir al diagnóstico diferencial con las aleucemias, y su presencia en la neutropenia maligna, fácilmente confundible con las leucemias linfáticas (linfocitosis relativa, elevada).

Una alteración, a nuestro juicio asimismo importante algunas veces, consiste en la tupida y uniforme granulación de los neutrófilos hipersegmentados en la anemia perniciosa, que en general aparecen de forma claramente oval. Es la consecuencia de una transformación patológica de los elementos precursores neutrófilos que ya tiene lugar en la médula ósea.

Difíciles de ordenar son, entre otras alteraciones, los supuestos « conductos nucleares » de Antonini que se encuentran en la sífilis ; pertenecen, probablemente, al halo perinuclear y se consideraron, primero, como específicos de la lúes, pero sólo son claramente visibles en algunos casos de dicha enfermedad, careciendo en absoluto de especificidad (se aprecian por la coloración de Ringold).

En las mismas enfermedades también se observa en los monocitos una reducción de las granulaciones, vacualización, formación de seudópodos, granulaciones tóxicas, etc.

Para la aclaración de los fundamentos estructurales de las distintas manifestaciones se necesita todavía un conocimiento mucho más profundo de la estructura fundamental normal de los leucocitos *(patología intracelular)*. Ya las granulaciones, según las modernas investigaciones (v. NEUMANN), representan una combinación lipoidealbuminoidea muy complicada, cargada de fermentos (peroxidasa, oxidasa, catalasa, lipasa, proteasa, etc.) y de muchas otras substancias, quizá sólo transitoriamente acumuladas (grasa, hierro, hidratos de carbono, especialmente glicógeno, substancias inmunizantes, etc.). En la substancia intergranular existirían además mitocondrias, restos de espongioplasma, arcoplasma, etc., de manera que cabe esperar por la acción de distintas influencias la aparición de las más diversas manifestaciones imaginables ; no procede generalizar las observaciones hechas hasta hoy.

Bibliografía

HIRSCHFELD, Berliner klin. W., cuaderno 29, 1901.
TÜRK, Tratado.
NAEGELI, Tratado. 5.ª ed., J. Springer, 1931. Edición española : EDITORIAL LABOR, 1934.
V. SCHILLING, Fol. haem., vol. XIII, 1912 (láminas en color).
W. SCHULTZ, citado por MEYER-ESTORF, Deutsche med. W, cuaderno 44, 1919.
WEIGELT, Deutsche med. W., pág. 1221, 1921.
ANTONI, Arch. f. Dermatol., vol. 149, cuaderno 3, 1925.
V. SCHILLING, Referat Blut als klinischer Spiegel. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1926, Anhang 12/13.
v. SEEMEN, Deutsche Zeitschr. f. Chir., vol. 203/4, 1927.
MOMMSEN, Jahrb. f. Kinderheilk., vol. 116, 1927.
v. PHILIPPSBORN, Deutsches Arch. f. klin. Med., vols. 145, 155 y 160, 1927/28.

V. SCHILLING, Zeitschr., f. Tuberkulose, vol. 48, 1927.
MATIS (J. D.), Fol. haem., vol. 36, 1928 (aquí se citan las publicaciones de FREYFELD, según los trabajos rusos).
A. NEUMANN, Referata sobre el quimismo de la granulaciones. Fol. haem., vol. 36, 1928.
J. BARTA, Fol. haem. vol. 41, 1930 (con un estudio de conjunto).

b) Alteraciones nucleares

Las alteraciones histológicas de las células tan sólo adquirieron importancia clínica por los estudios de ARNETH sobre la « desviación a la izquierda » de los leucocitos neutrófilos, que, sabido es, atrajo al campo de la observación y de la aplicación clínica las alteraciones nucleares, hasta entonces apenas tenidas en cuenta.

ARNETH trata modernamnte de estudiar de un modo semejante las otras clases de células, sin que hasta hoy se haya podido deducir de ello la menor utilidad práctica (*Qualitative Blutlehre*, 1920 y 1930).

Desde el punto de vista científico merecen especial atención estos métodos y la bibliografía sobre ellos aparecida.

Desde el punto de vista práctico resulta el esquema total de ARNETH, con más de 80 tipos celulares, inútil para el uso, ya que el tiempo que se emplea recurriendo a él no está en relación con los resultados obtenidos.

Desviación nuclear en la fórmula de los neutrófilos

Técnica, véase página 53 y siguientes

En la mayoría de las enfermedades infecciosas o tóxicas, observó ARNETH en el núcleo de los neutrófilos una modificación de la « segmentación nuclear » propia de las células neutrófilas normales, con aumento del número de las formas nucleares simples en morcilla, habichuela y esféricas (lám. II, 17-35 ; lám. III, 2, y el esquema de la fig. 32, págs. 96-97 ; leucocitos neutrófilos, pág. 165, 3).

ARNETH contaba 100 neutrófilos y los ordenaba según el número de los segmentos nucleares en cinco clases principales, en las cuales, sobre todo en la 1.ª, establecía todavía importantes subclases [M (mielocitos), W^a y W^b (poco lobulados), T^a y T^b (profundamente lobulados)]. Dividía, además, las clases principales 2.ª-5.ª según la forma de las porciones nucleares (K = esférica, S = porción de unión intersegmentaria) ; por ejemplo : la clase 2.ª, en las subclases 1 K y 1 S, 2 K y 2 S, etc. La clasificación K y S ha sido generalmente rechazada, y, desde el punto de vista práctico, es completamente inapropiada. Estas cinco clases, con sus 18 ó 24 subdivisiones, las inscribía ARNETH de izquierda a derecha en forma de esquema, comprendiendo las 100 células exa-

minadas; en los casos de enfermedad, los valores se desvían hacia la izquierda o hacia la derecha.

ARNETH indicaba la aparición regular de las alteraciones en todos los grupos celulares de neutrófilos (véase lám. III, 2 y 3), lo cual permitía representar esquemáticamente este proceso y deducir de estas « formas nucleares » ciertas conclusiones. Denominaba esta manifestación en su esquema:

Desviación de la fórmula neutrófila hacia la izquierda
(Desviación hacia la derecha, pág. 197)

La afirmación de ARNETH, de que todas las formas patológicas de la desviación hacia la izquierda eran jóvenes, y su teoría general de la leucocitosis de ella derivada, según la cual ésta sólo es la expresión de las relaciones entre la compensación juvenil y el desgaste de las células viejas, no ha podido resistir la crítica; la obtención del esquema nuclear, muy engorroso, ha sido sustituído por otro más práctico (pág. 56), que nosotros asociamos igualmente a la fórmula leucocitaria = homograma; en vez de la larga clasificación del esquema de ARNETH, se establece la clasificación de los neutrófilos en mielocitos, metamielocitos o juveniles, de núcleo en cayado *(Stabkernige)* y segmentados (pág. 165, 3).

Después de haber hecho varias modificaciones de su clasificación primitiva, ARNETH se ha adaptado al concepto anterior en tal forma, que ahora, para la mayor parte de los objetivos prácticos, considera como suficientes la clasificación en M (mielocitos), V (elementos de núcleo poco arqueado), T (elementos de núcleo profundamente incindido) y P (polinucleares).

Es esencialmente una incorrección querer identificar la « desviación hacia la izquierda de ARNETH » y el « hemograma » del autor, como tantas veces se hace en la bibliografía, por ejemplo, bajo la denominación de cuadro hemático según ARNETH-SCHILLING. Los trabajos de ARNETH hechos hasta la época en que apareció la idea del hemograma (por 1912) se referían solamente a las modificaciones nucleares de neutrófilos y eosinófilos, sin tener en cuenta para nada el resto del recuento diferencial de los leucocitos, según EHRLICH. Pero la idea fundamental del hemograma estriba precisamente en reunir las desviaciones nucleares de los neutrófilos, de una importancia tan grande, con aquella diferenciación de EHRLICH, cosa que solamente era posible recurriendo a una simplificación fundamental. El objetivo era

Hemograma (véanse también páginas 53 y siguientes)

Caso	Número de leucocitos	Basófilos	Eosinófilos	Neutrófilos M	Neutrófilos J	Neutrófilos Nc	Neutrófilos S	Linfocitos peq.	Linfocitos gran.	Mon.	Gota gruesa	Observaciones
Normal	6000	1	3	—	—	4	63	21	2	6	P (+) PB —	No hay desviación. Mutación eritrocítica
Valores límites	5-8000	0-1	2-4	—	0-1	3-5	51-67	21	35	4-8		
Desviación regenerativa, por ejemplo, neumonía 2.° día (fase de lucha)	Hiperleucocitosis	—	(+)	**1**	**15**	**25**	**41**	14		4	P (+) PB — Eos.: 0,3 %	Hiperleucocitosis neutrófila con desviación nuclear regenerativa. Linfopenia. Aneosinofilia relativa
Idem, 10.° día, en la crisis (fase de defensa o de vencimiento)	11 200	—	2	—	1	9,5	55,5	12	3	**17**	P + + PB + + Eos.: 1,66 %	Neutrofilia y desviación en remisión; monocitosis; eosinofilia en ascenso; cuadro eritrocítico tóxico
Idem, 14.° día, en la convalecencia (fase curativa)	Normal bajo	—	7	—	—	3	40,5	36	5,5	8	P + + ½ PB — Eos.: 6,66 %	Hiperleucocitosis; linfocitosis irritativa; eosinofilia. C. eritrocit. regenerativo
Desviación por n. en cayado, por ejemplo, en la tifoidea	4 500	—	—	—	—	30	25	35	5	5	P + ½ PB —	Leucopenia; desviación intensa, pero sólo con n. cayado. Linfoc. irritativa y aneosinofilia
Con monocitosis, por ejemplo, en el pappataci, 2.° día	Leucopenia	—	—	—	—	38	15	32	2	13	P (+) PB —	Monocitosis
Desviación a la derecha, por ejemplo, en la enf. de Biermer	3 800	1	2	—	—	1	57 *	29	6,5	3,5	P + + + + PB + + + grandes redecillas	Neutropenia con desviación a la derecha; linfocitosis irritativa; monopenia. C. eritrocit. megalocitario, tóxicorregenerativo

* Elementos muy segment.

Las cifras más importantes en negritas. Puede verse en el cuadro la complejidad de la interpretación de los datos y las modificaciones de los factores más importantes, siguiendo todas las columnas del esquema.

completamente distinto; mientras que la *sustitución* y el *desgaste* de las células creyó ser analizado y fijado clínicamente por ARNETH mediante las desviaciones a derecha e izquierda, pretendíamos nosotros desde el principio penetrar de un modo más profundo en el cuadro histológico de los leucocitos, hasta donde fuera prácticamente útil y necesario. Con el hemograma se quiere fijar una concepción sinóptica rápida de todas las desviaciones leucocitarias, en una forma lo más práctica y sencilla posible, para fijar así sobre una base práctica nueva y segura, el examen simultáneo de todos los factores (entre ellos también la desviación nuclear), con sus puntos de apoyo y medios de control, haciendo fácil la utilización clínica del cuadro hemático. ARNETH, al contrario, quiere hacer una clasificación analítica de cada clase celular por sí en una forma totalmente inútil para la práctica, haciendo necesario por razones teóricas un estudio detenido de cada uno de los «cuadros hemáticos de Arneth».

ARNETH, conforme a su teoría, sólo establecía una desviación juvenil hacia la izquierda; en cambio, nosotros distinguimos, desde luego teóricamente, una

a) *Desviación regenerativa de los neutrófilos*, en principio con número total elevado. Lámina III, 2; véase también el esquema de la figura 32, páginas 96-97.

En esta desviación aparecen formas jóvenes, solitarias o múltiples, de los neutrófilos, y en fases intensas mielocitos junto con simples neutrófilos de núcleo en cayado, generalmente con aumento considerable, relativo y absoluto, de los neutrófilos.

Técnica. La desviación nuclear regenerativa se caracteriza bastante bien en el recuento diferencial por aparecer las variedades mielocitos y juveniles, cuyo encasillado normalmente queda sin anotación.

Su aparición es, generalmente, signo de una irritación real e intenso desgaste de neutrófilos, y por ello de un aumento de actividad de la médula ósea; se encuentra en todos los estados de irritación activa sobre los neutrófilos, especialmente en las afecciones sépticas (los grados menos acentuados constituyendo las «desviaciones hiporregenerativas» por «formas en cayado»). Es frecuente que al mismo tiempo se presenten formas celulares degenerativas y también elementos juveniles y segmentados con signos tóxicos (pág. 181), dando lugar a las «desviaciones nucleares mixtas, regenerativodegenerativas». Cuadros que simulan desviaciones regenerativas aparecen por movilización de formas jóvenes de la médula ósea a consecuencia de la pre-

sión ejercida por tumores, en casos de fracturas óseas, por insuficiencia de la médula ósea (pág. 230) y por la anomalía leucocitaria de Pelger (pág. 198).

La *cifra total* es en principio elevada, pues hay intensa regeneración; pero como consecuencia del excesivo desgaste de las células sanguíneas (ARNETH), a pesar de la desviación regenerativa creciente, puede llegar a la normal, y, finalmente, ser subnormal (anisohipoleucocitosis, de ARNETH) (1); en cambio, la proporción de las distintas clases de los neutrófilos es siempre elevada, y aumenta todavía con el descenso del número total [por consiguiente, incluso entonces hay neutrofilia (!!)].

El ejemplo R fué investigado, en unión de un notable cirujano, durante la elaboración de estos métodos (1909) para estudiar la utilidad práctica del método; al mismo tiempo representa una forma muy típica del curso de la leucocitosis en los casos quirúrgicos. Siempre se procedió al examen de la sangre y a su interpretación antes de la exploración clínica e independientemente de ésta, y sólo luego se comparaban con el juicio quirúrgico.

Curso de la desviación nuclear regenerativa

Nombre, fecha y día de enfermedad	Número de leucocitos	Basófilos	Eosinófilos	Neutrófilos: Mielocitos	Neutrófilos: Juveniles	Neutrófilos: Núcleo en cayado	Neutrófilos: Segmentados	Linfocitos	Monocitos	Observaciones
1. R. Apendicitis.	10 000	—	3	—	—	9	69	16	3	Antes de la operación; caso ligero
						78				
2. Después de la operación.	7 500	—	—	—	—	4	77	6	13	Neutrofilia sin desviación
						81				
6. Dolores en la herida.	11 700	—	3	—	3	12	54	17	11	Ligera desviación regenerativa; infección
						69				
17. Infección de la herida.	13 400	1	3	—	2	9	65	9	11	Desviación persistente; supuración de la herida
						76				
22. Peritonitis.	33 800	—	—	2	21	29	41	2	5	Desviación regenerativa muy intensa. Neutrofilia. Aneosinofilia.
						93				
23. Colapso: muerte.	25 800	—	—	12	29	38	21	—	—	Desviación leucemoide; neutrofilia
						100				

Se trataba de un suboficial, hasta entonces sano, que aquejaba, cuando llegó a nosotros, intensas molestias subjetivas y en el que se había establecido el diagnóstico de apendicitis. El examen de la sangre antes de la operación acusó, sin embargo, sólo una ligera desviación; concordando con ello, en la intervención sólo

(1) ARNETH denomina *isoleucocitosis* a la imagen nuclear sin desviación; con desviación, *anisoleucocitosis*.

se encontró una inflamación endotiflítica de grado ligero sin formación de absceso. Después de la operación la desviación se modificó con bastante rapidez hasta alcanzar casi la normal. Al quinto día de enfermedad, el paciente se encontraba en buen estado y parecía obtenerse la cicatrización de la herida por primera intención. Por la noche de dicho día, el enfermo, bastante sufrido, aquejaba dolores en la herida con molestias subjetivas y sin fiebre, persistiendo este estado, que estaba en contradicción con el curso normal de la cicatrización de la herida, durante los días sexto y séptimo. El cuadro hemático reveló en estos días de un modo sorprendente la existencia de una irritación constante que era más intensa que la acusada por la desviación inicial. Con el antiguo recuento diferencial, el resultado de 69 % de neutrófilos con 11 700 leucocitos (6.° día) ninguna particularidad hubiera ofrecido. Como se presentó también una ligera elevación térmica, el cirujano se decidió a abrir la herida, que, por otra parte, no mostraba reacción alguna, encontrando en la profundidad un pequeño absceso enquistado entre las asas intestinales. La herida se dejó abierta, y segregaba desde entonces ; el cuadro hemático no volvió, como se esperaba, al estado normal, aunque de ordinario heridas grandes abiertas no influyen sobre el mismo. Desde el punto de vista hematológico continuaba, por consiguiente, siendo reservado el pronóstico (véase día 17). Al día 21, el enfermo, contra lo que tenía rigurosamente prohibido, abandonó la cama para acompañar a una visita ; poco después se quejaba de dolores, y al día siguiente, tanto el cuadro clínico como el hemático no dejaban lugar a dudas de que se había presentado una peritonitis generalizada, cuyo punto de partida era la región operatoria. El número elevado de leucocitos con 93 % de neutrófilos, y sobre todo una desviación de grado intenso hasta los mielocitos, permitían establecer un pronóstico sumamente grave. A la mañana siguiente existía el cuadro hemático típico de la invasión agónica por elementos de la médula ósea, de aspecto leucemoide, confirmando la existencia de insuficiencia además el descenso del número total ; poco después moría el enfermo.

La cifra total de los leucocitos y la neutrofilia reflejan también, en cierta manera, el proceso ; pero en el segundo día, por ejemplo, existía, con pronóstico favorable, una neutrofilia de 81 % ; en el sexto día de enfermedad una neutrofilia de 69 % con estado mucho más grave. La desviación acompaña, en cambio, casi a todo el proceso séptico de una manera precisa y significativa, completando con frecuencia eficazmente la exploración clínica, aclarándola y excediéndola a veces en los datos que proporciona.

En conjunto, estos estados corresponden bien a la teoría del desgaste, de Arneth, pues la desviación intensa, por regla general, se acompaña también de intenso desgaste de neutrófilos. En la anisohipoleucocitosis, los valores realmente descienden más por deficiencia histológica (degeneración de la médula ósea) que por el desgaste. Aquí existen numerosos casos mixtos y excepciones, ya que la « desviación » puede producirse también por inhibición de la médula ósea (paso a la sangre de las formas precursoras), desplazamiento (tumores, procesos inflamatorios), o por producción excesiva sin desgaste (cuadros leucocíticos). La médula ósea alterada, irritada durante semanas o rejuvenecida, aun sin aumento de desgaste leucocitario demostrable, puede también reaccionar, porque ha sufrido una transformación promielocítica, y la médula normal puede compensar sin desviación un aumento enorme del desgaste (por ejemplo, en las supuraciones cutáneas superficiales), por la proliferación de neutrófilos maduros.

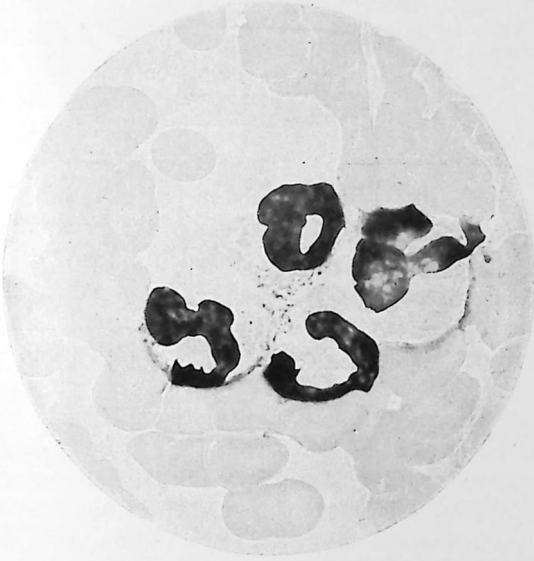


Fig. 52. Formas en cayado degenerativas en el papataci. Giemsa. Microfotografía

b) *Desviación degenerativa de los neutrófilos* con cifra total de los leucocitos en principio baja. Lámina III, 3, y figura 52.

En esta desviación aparecen neutrófilos de núcleo en cayado, normales y degenerados, con frecuencia en alto porcentaje, sin metamielocitos.

Técnica. La desviación degenerativa se expresa simplemente en el esquema celular (pág. 189) por el gran aumento exclusivo de la clase de núcleos en cayado (normalmente 4 %), sin formas jóvenes (sin mielocitos ni metamielocitos), y puede todavía completarse por las anotaciones generales de signos de degeneración, granulación tóxica, vacuolización, fragilidad, etc. ; véase página 179 y siguientes.

Expresa la función defectuosa de la leucopoyesis neutrófila desarrollada primariamente, o muy poco después de iniciada la irritación, sobre todo en la fiebre tifoidea, enfermedad de papataci, kala-azar, tuberculosis, etc. El número total de los leucocitos se halla disminuído, si no existe intensa linfocitosis ; pero casi siempre se encuentra disminuído el número de las distintas variedades de los neutrófilos (inhibición).

La desviación « degenerativa » es, desde luego, una noción teórica basada en la observación de que en algunas enfermedades se nota en la médula ósea no sólo procesos regenerativos, sino también degeneración histológica. La falta de procesos supurados en la fiebre tifoidea es conocida ya desde largo tiempo. De aquí que la leucopenia y neutropenia de la fiebre tifoidea se expliquen mejor por la inhibición de la médula (médula linfoide, de NAEGELI) que por el exagerado desgaste correspondiente a una elevada desviación (ARNETH), desgaste que no se ha demostrado todavía. Realmente en algunos casos, en especial en los de leucopenia, se observan numerosos neutrófilos de núcleo en cayado verdaderamente « degenerados » (pág. 174), junto con leucocitos de núcleo segmentado degenerados, que no corresponden al concepto de ARNETH de rejuvenecimiento de la fórmula leucocitaria y desgaste exclusivo de las clases de núcleo muy segmentado.

Otras imágenes de la médula ósea con hallazgo de neutrófilos muy maduros, pero sorprendiendo también el de neutrófilos de « núcleo en cayado », parecen indicar una lentitud de segmentación y de maduración ; por ejemplo, en la tuberculosis (fig. 51, pág. 166).

Precisamente en las más graves desviaciones con frecuencia no se aprecian los signos de una formación celular muy intensa en la médula ósea, sino una médula inmadura, poco productora, pobre en células promielocíticas o mieloblásticas (= médula linfoide de Naegeli).

Incluso cuadros leucocitarios originariamente regenerativos, cuando es inminente la insuficiencia *(anisohipoleucocitosis)* muestran graves síntomas de degeneración hasta en los elementos jóvenes (hinchazón, vulnerabilidad, atipia de la estructura) = cuadro hemático mixto, regenerativo-degenerativo ; la médula ósea tiene un aspecto semilíquido, es *mieloblástico*, con signos de degeneración.

La diferenciación de ambas desviaciones, que evidentemente en los casos medios pueden pasar de una a otra sin límites precisos, no siempre se investiga, pero se ha demostrado su importancia teórica y para el diagnóstico.

Esta diferenciación de estados regenerativos, degenerativos y mixtos (regenerativo-degenerativos), hecha ya por el autor desde 1912, es en su esencia lo mismo que ha hecho ARNETH en 1925, con sus reacciones « positiva, negativa y mixta, positivonegativa » de los órganos hematopoyécticos. ARNETH reconoce así la importancia fundamental del cuadro histológico total para las cifras y la morfología del cuadro hemático, aparte de los factores de « sustitución » y de « desgaste » (1).

El grado de la desviación, o **índice de la desviación nuclear** (SCHILLING) se determina por la proporción existente entre las « células desviadas » patológicas y las células normales (M + J + Nc : S) ; a menudo tiene gran importancia diagnóstica y sintomática.

El índice normal es $^4/_{63}$ = en cifras redondas, $^1/_{16}$.

Las cifras con una significación utilizable en la práctica comienzan aproximadamente con un índice 1/10 ; un índice superior a 1,0 es casi siempre « grave » desde el punto de vista clínico.

Especialmente para la apendicitis dió KOHL la siguiente clasificación en grados (prácticamente utilizable, según SONNENBURG), anotando todos los neutrófilos no segmentados que se encuentran en el recuento de 100 neutrófilos :

Según KOHL		Índice de D. N. según el autor
11-25 %	1.er grado	aprox. $^1/_{10}$-$^1/_3$
25-45 %	2.º »	» $^1/_3$-$^4/_5$
45-60 %	3.er »	» $^4/_5$-$^3/_2$
más de 60 %	4.º »	superior a $^3/_2$

Estos grados deben corresponder muy bien con la gravedad del caso, la indicación operatoria y el pronóstico.

En otras enfermedades esta clasificación carece de valor, ya que o nunca se alcanzan sus cifras o solamente se llega a ellas cuando la gravedad es mucho mayor (interpretación, véase pág. 285).

En los casos de cifras bajas de los neutrófilos en el hemograma, debe tenerse en cuenta siempre el índice, porque de lo contrario puede formarse una idea errónea del grado de la alteración.

EJEMPLO

Enfermedad	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Paludismo después del uso de la quinina.	5200	—	1	—	4	7	11	56	21	P + + +
					22					

« Células desviadas » : sólo 11. Aparentemente, escasa desviación nuclear.

Índice de desviación nuclear : $\frac{11}{11} = 1$; por consiguiente, muy intenso.

(1) Los libros de ARNETH contienen largas polémicas en contra de NAEGELI y de nuestro concepto del cuadro hemático. Como quiera que el lector comprenderá de por sí fácilmente la diferencia total de las concepciones básicas y las tendencias de todos nuestros trabajos, no creemos necesario penetrar aquí en esta discusión, después de haber refutado en otra parte las interpretaciones incorrectas de nuestras ideas (ediciones 7.ª y 8.ª de este libro ; conferencia de Wiesbaden, 1926).

El empleo exclusivo del índice entorpece la comprensión del cuadro histológico, el cual es de ordinario mucho más importante (véase más adelante cifras de los núcleos).

En cambio, en la observación prolongada de un caso (gráfica de desviación) y en la comparada de diversos casos de la misma enfermedad puede utilizarse desde el punto de vista sintomático y pronóstico la fijación del grado (véase «gráficas leucocitarias biológicas», página 309).

Ejemplos sobre el número de los núcleos (pág. 197 y s.)

Enfermedad	B	E	M	J	Nc	Segmentados 2	3	4	5	Lin.	Mon.	Número de núcleos
1. Leucemia mieloide.....	—	—	22	15	14	29	4	2	1	9	4	136
				51			36					
Sepsis aguda.....	—	—	—	17	34	29	4	2	1	9	4	136
				51			36					
Tuberculosis crónica.....	—	—	—	2	49	29	4	2	1	9	4	136
				51			36					
2. Enf. de Biermer, desviación a la derecha.	—	—	—	—	—	10	14	13	9	50	4	159
							46					
Neumonía, desviación intensa a la izquierda.	—	—	2	19	25	22	20	1	1	6	4	159
				46			44					

Los ejemplos escogidos nos demuestran que en el grupo 1.º cuadros de desviación nuclear totalmente distintos pueden dar la misma proporción 51 : 36 y el mismo número de núcleos (136) al comparar las «células desviadas» con los «segmentados». En el segundo grupo la linfocitosis establece una diferencia, pero el número de núcleos es el mismo, porque 46 células con una gran segmentación nos dan las mismas cifras que 90 células de una desviación a la izquierda.

La anotación exclusiva, practicada por SONNENBURG-KOTHE, de las células no segmentadas (de los mielocitos a los de núcleo en cayado) en una única clase, sin otra diferenciación (neutrófilos «mononucleares o no segmentados»), sólo es suficiente en el estrecho marco de la misma enfermedad (por ejemplo, apendicitis), y por otra parte tampoco es recomendable como índice la numeración en conjunto de todos los segmentos de 100 neutrófilos (numeración de núcleos, de WOLFF, HYNEK), pues se pierde toda diferenciación entre el cuadro hemático regenerativo y degenerativo, agudo y crónico, leucocitósico y leucémico. La numeración de los núcleos tiene además el inconveniente de tener que practicar ya el recuento de cinco clases de ARNETH. Algunos autores quieren incluso diferenciar subclases K y S, con 1 para K y 1,5 para S.

Sin determinar la desviación y su tipo especial, los hemogramas con frecuencia no son diferenciables, pero desde el punto de vista clínico tienen una significación completamente distinta.

Teniendo en cuenta las relaciones numéricas, el curso de una desviación regenerativa es el siguiente: aumento del valor absoluto de los neutrófilos (se eleva el número total); el incremento se consigue solamente por ir aumentando el paso de «juveniles» a la sangre periférica (desviación regenerativa): ambos procesos aumentan de un modo creciente hasta cifras muy elevadas, con desviación muy intensa hasta los mielocitos. En los casos más graves el desgaste celular empieza a predominar sobre la regeneración constante aumentada (descenso del número total) con desviación creciente = anisohipoleucocitosis (ejemplo: pág. 229).

El curso de la desviación degenerativa es más sencillo: los neutrófilos que llegan a la sangre circulante están deficientemente desarrollados y falta en parte en ellos la segmentación, pero no se hallan todavía disminuídos o están aún aumentados; la influencia degenerativa inhibe la formación central mieloide y disminuye el paso a la sangre, provocando también un relativo aumento de la destrucción; con ello descienden las cifras de los glóbulos en la sangre periférica y la desviación aumenta, continuando su marcha los signos degenerativos.

La mayoría de las desviaciones infecciosas son formas mixtas (cuadro mixto regenerativo-degenerativo).

La desviación nuclear hacia la derecha, con aumento de células de núcleo muy segmentado, se observa en la anemia perniciosa, el escorbuto, el beriberi, las diarreas tropicales aftosa, etc.; pero su determinación numérica no tiene importancia práctica (1), siendo suficiente anotar «células de núcleos muy segmentados» (cinco o más lobulaciones) o falta de los elementos de núcleo en cayado, que a menudo es absoluta.

En los trabajos científicos debe preferirse, sin embargo, para hacer un recuento exacto dentro de las desviaciones hacia la derecha, la clasificación simplificada de ARNETH, a base del número de los segmentos nucleares:

(1) No decimos con esto, conforme quiere ARNETH, que la «desviación a la derecha» carezca de importancia práctica, sino solamente su anotación con cifras exactas, porque aquí tampoco guarda relación alguna el trabajo empleado con los resultados prácticos obtenidos.

Neutrófilos

	I	II	III	IV	V
Cifras normales:	5	35	41	17	2

Se comprende que en los casos de cuadros leucocitarios muy patológicos ha de ampliarse el hemograma.

Para los neutrófilos se recomienda la división (pág. 203) siguiente:

Mieloblastos, promielocitos, mielocitos, metamielocitos o juveniles, de núcleo en cayado y de núcleo segmentado

Mbl. | Prom. | M | J | Nc | S

Para los eosinófilos y basófilos es recomendable, por ejemplo en los casos de leucemias, la anotación siguiente:

Mielocitos, juveniles; de núcleo segmentado

M | J | S eosin.

Anomalía familiar del núcleo de los leucocitos, de Pelger (seudodesviación nuclear)

El descubrimiento de PELGER de una «anomalía nuclear» de los leucocitos mieloides, dado a conocer recientemente, ha ocupado un puesto especial, ya que PELGER y HUET han podido poner de manifiesto que se trata de una desviación familiar del tipo normal, que se transmite por herencia según las leyes de Mendel. Se trata de una «seudodesviación nuclear» de notable intensidad y de un tipo acentuadamente regenerativo. Los núcleos de los neutrófilos, eosinófilos y basófilos son atípicos por su pequeño tamaño, por ofrecer una estructura campeada muy evidente, con dos nucléolos cromáticos casi siempre muy perceptibles, y por el predominio de formas juveniles más pequeñas, algo toscas, con núcleo no segmentado, las cuales por regla general al sobrevenir la maduración experimentan solamente en su núcleo una estrangulación, formándose elementos bisegmentados, con dos lobulaciones redondeadas unidas todavía por un filamento fino; los elementos con tres segmentos ya son raros o faltan en absoluto (fig. 53). La «seudodesviación» alcanza ya en los sujetos sanos de tales familias casi hasta los mielocitos; cuando sobrevienen procesos infecciosos aparecen segmentaciones enormemente acentuadas. Primero fueron estudiadas en Holanda cinco familias (PELGER, HUET, WOSS, BURGER), entre ellas dos a través de tres generaciones (por ejemplo, en una familia ocho individuos de 24 investigados eran portadores de la anomalía, figura 54). La transmisión hereditaria se verifica con carácter dominante en los varones y en las hembras. Es natural que, conforme le sucedió a PELGER y a HUET, se tenga al principio la impresión de estar frente a una enfermedad grave, pero inmediatamente llama la atención la discrepancia con el cuadro clínico; los casos que por este motivo nos fueron enviados por WEIGELDT (Fürth) y UNDRITZ (Cantón de Wallis) nos permitieron descubrir un caso alemán y otro suizo. En el primero pudieron ser además descubiertos en las preparaciones recibidas otros dos parientes de la misma generación como portadores de la anomalía. El autor ha comprobado además otro caso procedente de Checoslovaquia.

El índice nuclear determinado por el autor comparativamente en los seis casos holandeses de BURGER, en los tres casos de WEIGELDT-SCHILLING y en el caso de UNDRITZ-SCHILLING, puso de manifiesto la identidad esencial del tipo, aunque el índice nuclear variaba entre 1,1-3,7 (!) : 1,0 (en lugar de 1 : 16, pág. 200).

La importancia práctica del descubrimiento de PELGER es evidente, aunque se trate de un hecho raro y el cuadro sea fácilmente reconocible por el que tenga alguna experiencia. Teóricamente la importancia es mayor, ya que el fenómeno nos demuestra la regulación constitucional de la conformación nuclear de los leucocitos, comprobándose la posibilidad de la existencia de un influjo general de asiento central sobre la formación de las células, como fundamento de las ideas sobre los cuadros nucleares «regenerativo» y «degenerativo», en oposición a la teoría del simple desgaste, de ARNETH.

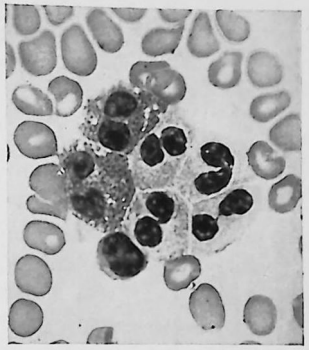


FIG. 53. Vista de una extensión con «seudodesviación nuclear» por la anomalía familiar del núcleo, de Pelger. Caso de SCHILLING-WEIGELDT. Neutrófilos: tipo juvenil, 1 f. en cayado, 2 bisegmentados; 2 eosinófilos bisegmentados

Respecto a los **linfocitos** recomendamos desde el punto de vista práctico solamente la separación de los linfoblastos = Libl. (núcleo redondo muy claro, con nucléolos de plastina, lám. II, 50, 51); linfocitos de tipo joven acentuado = Linfocitos grandes (núcleo claro con protoplasma básico abundante,

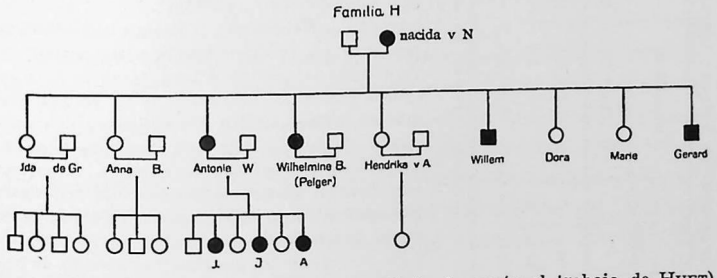


FIG. 54. Árbol genealógico de la familia H (hecho según el trabajo de HUET)

lám. II, 54-57) y linfocitos maduros, que son las formas típicas, de tamaño pequeño y mediano (lám. II, 59-72). Eventualmente pueden anotarse aparte las formas especiales de «irritación» o «atípicas» (color azul oscuro, lám. II, 71-72; polimorfismo nuclear, lámina II, 52-53).

Anomalía de Pelger; ejemplos de recuentos con el hemograma amplificado

Caso	Edad	Bas.	Eosinófilos			Neutrófilos								Linfocitos		Mon.	Índice de desviación nuclear
						Desviación nuclear				Segmentados							
			Mi.	Juv.	Nc.	Mi.	Juv.	Anorm.	Nc.	CD.	II	III	IV	V	peq.	grand.		
1. L. Qu. (Holanda)	10 a.	—	1	4	1,5	0,5	8,5	13	—	22	20,0	—	—	—	42	1,0	8,5	1,1 : 1,0
2. Gr. L. (Alemania)	41 a.	0,5	—	—	1,0	—	10,5	31	8,5	53	15,5	—	—	—	24	1,0	4,0	3,4 : 1,0
3. L. (Suiza)	23 a.	0,5	—	1,0	1,5	—	12,5	20,5	15,5	48,5	12,5	3,5	—	—	14,5	5,5	12,5	3,0 : 1,0

Observaciones. CD., células desviadas reunidas. En el caso 1.º hay también desviación eosinófila y linfocitosis; el caso 3.º tiene neutrofilia. Anorm. = formas en cayado anormales; II-V = número de segmentos

Es indudable que fuera de desear el establecer igualmente un «cuadro de desviación» en la sangre periférica para los linfocitos, cosa que ha sido también intentada, particularmente por ARNETH.

Pero aquí se tropieza con la gran dificultad inicial de la labilidad y de la escasa especificidad morfológica de esta clase celular. Algunos autores (MAXIMOW, PAPPENHEIM, SCHILLING y otros) sospechan incluso que bajo la denominación genérica de linfocitos se ocultan varias razas celulares, que hoy no pueden ser diferenciadas en la sangre normal con las técnicas de que disponemos; particularmente podrían caer dentro de este grupo los pequeños histiocitos, que corresponderían a la masa principal de las «infiltraciones linfáticas de pequeñas células» existentes en los tejidos. En los focos inflamatorios, en los exudados, en los cultivos de tejido, etc., es indudable que se puede observar la desaparición de numerosos linfocitos típicos al lado del desarrollo de los «macrófagos poliblásticos» (MAXIMOW) a expensas de elementos «linfáticos» del mismo aspecto que aquéllos, en tanto que en otras condiciones se desarrollan para formar los monocitos. En las leucemias linfáticas nunca se ve otra forma de degeneración, como no sea todo lo más las «células de Rieder de tipo monocitoide» (grandes células de núcleo lobulado, pertenecientes a la serie linfoblástica), pero que no se transforman ulteriormente en verdaderos monocitos. Llama también la atención el pretendido desarrollo de las **células plasmáticas** («Plasmazellen») a expensas de «linfocitos», si bien aquella especie celular tiene indudablemente algo de específico y al parecer una función particular (aumento de las células plasmáticas en las inflamaciones crónicas, de un modo generalizado en los tejidos, la médula ósea, el bazo y los ganglios; existencia de leucemias independientes de células plasmáticas; plasmocitomas; secreción celular interna peculiar en el halo arcoplásmico y formación de inclusiones mucinosas como gotas); todas estas manifestaciones aparecen siempre en la sangre sólo en las típicas células plasmáticas reconocibles como tales (basofilia protoplásmica intensa, típico núcleo oval en rueda, parcelado), pero no en los auténticos linfocitos sanguíneos. Algunos histopatólogos consideran a las células

plasmáticas como una «forma funcional» muy especial de los linfocitos, desarrollándose a expensas de éstos bajo la acción de irritaciones determinadas (KUZCYNSKI, entre otros). Como quiera que los histólogos antiguos comprendían dentro del concepto del «linfocito» toda célula mononuclear sin límite alguno, incluso los mieloblastos, promielocitos y monocitos (trabajos antiguos de MAXIMOW, «linfocito grande» de Ehrlich), no se ha aportado todavía la demostración del origen «linfocitario» verdadero de las células en un sentido hematológico estricto. Precisamente estas células constituyen la masa principal de los elementos «atípicos» de filiación dudosa, en las «fiebres ganglionares y linfáticas» (pág. 339, caso 20).

La *variabilidad* del tamaño celular es causa de grandes dificultades también en los linfocitos típicos, que hematológicamente constituyen el grupo principal del tipo. Si estudiamos las extensiones de una leucemia linfática de elementos pequeños, nos encontramos a nivel del borde de las extensiones células de tipo grande, ricas en protoplasma, y hacia el centro células cada vez más pequeñas y al parecer más pobres en protoplasma; solamente las auténticas formas jóvenes, de gran tamaño, y los linfoblastos normales de protoplasma abundante, conservan casi íntegramente su configuración. Lo mismo puede decirse respecto a otros leucocitos, pero en éstos no se modifican sus caracteres estructurales típicos (granulaciones, forma del núcleo).

Basándose en estas consideraciones, el autor ha establecido, en primer término, un grupo **atípico** en los cuadros hemáticos «linfoides», graves y de índole patológica, que servirían para incluir dentro de él las formas celulares linfoides no clasificables (Morfología, véase página 173).

Se separa además un segundo grupo con el sufijo de **blastos** para aquellas formas celulares que pertenecen indudablemente a la serie de los elementos embrionarios más jóvenes, que desde el punto de vista morfológico apenas pueden ser diferenciados. Características: núcleos muy claros, vesiculosos, finamente filamentosos (no «nebulosos») con nucléolos plastínicos bien claros (color azul o blanquecino, no cromáticos) y un protoplasma abundante, muy indiferente, casi siempre con basofilia intensa; por regla general estos elementos son relativamente grandes. Su denominación definitiva se hace después de comprobar la existencia de sus formas intermediarias con otras clases celulares de clasificación segura en las mismas preparaciones; por ejemplo, en una leucemia de mieloblastos, por la demostración de una progranulación rudimentaria o por las reacciones de las oxidasas; en una leucemia linfática, por las formas de transición a los linfocitos jóvenes típicos, o finalmente, en una linfocitosis, por la aparición de plasmosomas en las células en litigio.

El tercer grupo de elementos linfoides está constituído por los **linfocitos grandes**, que ya se reconocen fácilmente como verdaderos linfocitos sanguíneos, es decir, que poseen el típico núcleo del linfocito, el halo perinuclear claro y el protoplasma homogéneo azul, pero que tienen signos evidentes de ser elementos jóvenes. Estos últimos son: estructura más transparente del núcleo con nucléolos todavía perceptibles, protoplasma muy jugoso, más ancho, a menudo de un color azul más intenso, tamaño relativamente grande frente a los linfocitos maduros.

El cuarto grupo linfoide está constituído finalmente por los linfocitos pequeños y medianos, células con núcleo oscuro, apelotonado y opaco, sin nucléolos reconocibles por lo general, y protoplasma de ordinario en capa estrecha, frecuentemente con plasmosomas. Por aplastamiento al hacer las extensiones pueden aparecer en el borde de las mismas como elementos grandes, pero el buen observador fácilmente los reconoce entonces por su aspecto alterado y por la falta de los caracteres de los elementos juveniles (lám. II, 65-73).

En el hemograma corriente incluímos solamente dos clases, los linfocitos « grandes » (jóvenes) y los «pequeños» (pequeños y medianos, que son elementos maduros). Sólo en casos patológicos graves, raros, añadimos la clase de linfoblastos delante de los «linfocitos grandes», lo mismo que se hace con los mieloblastos, colocándoles por delante de los mielocitos. Los elementos « atípicos », lo mismo que las células plasmáticas y las formas de irritación, se anotan aparte, las encontradas por cada cien leucocitos, ya que no corresponden al grupo de los glóbulos blancos corrientes.

Los siguientes ejemplos ponen de manifiesto estas dificultades y su solución práctica en tres casos característicos:

1.º En una inflamación crónica (¿tuberculosis?) encontramos una intensa irritación linfática y algunos elementos atípicos al lado de células plasmáticas y formas de irritación, e incluso dos *-blastos* (pág. 203, I). Echando una ojeada al hemograma linfocitario ya determinado (con un índice de D. N. de 13,5-23,5 = casi $^1/_2$) se ve inmediatamente que no puede tratarse de una leucemia, sino que muy verosímilmente estamos frente a una infección en un estado crónico. La irritación regenerativa de los linfocitos se deduce de la proporción patológica de los elementos pequeños y grandes = 42/9 = aproximadamente 4,5/1 (en lugar de $^{21}/_2$ = aproximadamente $^{10}/_1$). Los *-blastos* y los elementos atípicos siguen siendo de filiación dudosa, pero pueden referirse con alguna verosimilitud a las células plasmáticas y a las formas irritativas bajo el concepto de « histiocitos » (?).

Diagnóstico. Inflamación crónica con irritación linfática e histiocitaria.

2.º El recuento en un cuadro linfoide patológico, al parecer grave, da primero 80 % de linfocitos y una intensa neutropenia; a esto se añade, además de algu-

Hemograma amplificado en casos de cuadros hemáticos de difícil interpretación, con células linfoides

	100 %										Por 100 leucocitos totales					Diagnóstico	
	Bas.	Eos.			M	J	Nc	S	Lin. peq.	Lin. gran.	Mon.	Plm.	F. irrt.	Nbl.	Blast.	Atip.	
I	—	1			—	—	13,5	23,5	42	9	11	3	1,5	—	2 (?)	4	Inflamación crónica
II *a*)	1	3			4	3	2,5	2	76	4	4,5	—	—	3,5	21	7	1. Recuento
b)	1	3	Mbl. + 21 + 63	Prom. + 4	4	3	2,5	2	13	1 (?)	4,5	—	—	3,5	—	3	Oxidasas (+) Nueva agrupación, en conjunto, 125 células
			84														
c)	0,8	2,4	67,2	3,2	3,2	2,4	2,0	1,6	10,4	0,8	3,6	—	—	2,8	—	2,4	Reducido a %: Leucemia de mieloblastos
III *a*)	1	1			1	—	2	1,5	73	16	4,5	1	4	1,5	31	16	1. Recuento
								Linfbl. + 31 + 16									
b)	1	1			1	—	2	1,5	73	16	4,5	1	4	1,5	—	—	Oxidasas (—) Nueva agrupación, en conjunto, 150 células
								50									
c)	0,66	0,66			0,66	—	1,33	1,0	48,66	10,66	3,0	0,66	2,66	1,0	—	—	Reducido a %: Leucemia linfática
								33,33									

nos normoblastos, 21 -*blastos* y 7 elementos atípicos, por 100 leucocitos. Estamos, por lo tanto, frente a elementos muy anormales, que requieren una delicada clasificación. Reacción de las oxidasas: numerosas células positivas, tanto entre los supuestos linfocitos como entre los -*blastos* y elementos atípicos (entre éstos en su mayor parte « células monocitoides »). Se examina nuevamente la preparación con mucho cuidado y se ve que entre los linfocitos solamente $^1/_6$ pueden ser considerados como típicos, teniendo los otros $^5/_6$ rasgos patológicos, con oxidasas o con transiciones a promielocitos, debiendo ser considerados, por lo tanto, como « mieloblastos linfocitoides ». Entre los elementos atípicos, más de la mitad son, en realidad, « promielocitos monocitoides con reacción positiva de las oxidasas ». La nueva agrupación de las células nos da ahora 125 células en el hemograma amplificado II *b*. La reducción a 100 % da el típico cuadro II *c* de una « leucemia de micromieloblastos », que, en efecto, se diagnostica a menudo por descuido como una leucemia linfática.

3.° En una neutropenia regenerativa grave da el primer recuento una linfocitosis (índice de pequeños y grandes = 73/16 = 4,5/1, en lugar de 10/1 y 34 -*blastos* por 100 leucocitos, más 16 % de elementos atípicos (monocitoides con protoplasma azul). La sospecha de una leucemia linfática se comprueba por el resultado negativo de la reacción de las oxidasas en todas las células de filiación dudosa. Los -*blastos* deben ser considerados como linfocitarios y los elementos atípicos como « linfoblastos monocitoides de núcleo lobulado » *(células de Rieder)*. La nueva agrupación da 150 células en el hemograma III *b* y después de la reducción a 100 %, el cuadro típico de una leucemia linfática.

Arneth subdivide a los linfocitos en tres grupos: linfocitos pequeños (aproximadamente del tamaño de un eritrocito), linfocitos medianos (aproximadamente del tamaño de un neutrófilo, 9-11 micras) y linfocitos grandes (de 11 micras en adelante). En cada subgrupo se diferencian además: linfocitos de núcleo redondo y protoplasma escaso (R *a*), linfocitos con protoplasma abundante y núcleo redondo (R *b*), linfocitos con núcleo poco incindido, aproximadamente hasta la mitad o la cuarta parte de lo que sería el núcleo redondo (!) (W *a* y W *b*), linfocitos con muesca nuclear profunda (T), y linfocitos polinucleares (P). La división es esquemática y no puede sostenerse desde el punto de vista hematológico según lo indicado antes. En los improntas de los ganglios linfáticos puede verse muy bien que las células pequeñas representan muchas veces formas de envejecimiento de los linfocitos de mediano tamaño; al contrario, las formas funcionales de los pequeños linfocitos son células de protoplasma abundante y de tamaño mediano o grande (hinchazón, amplificación del protoplasma), según puede estudiarse fácilmente en los exudados (Bergel, entre otros). No está justificado en forma alguna el deducir la existencia de una desviación hacia la izquierda de los linfocitos por la aparición de una mayor cantidad de elementos pequeños de núcleo redondo (recuérdese la infiltración linfática de células pequeñas con elementos dotados de la máxima maduración funcional); ni tampoco podemos considerar como una desviación hacia la derecha la aparición de linfocitos más grandes y más polimorfos (por ejemplo, las células de Rieder de las leucemias linfáticas, que estarían a la extrema izquierda).

Arneth establece además un *cuadro hemático granulocítico-azurófilo*, es decir, una anotación especial para los linfocitos y monocitos con granulaciones azurófilas. Michaelis-Wolff ven en esta estructura azurófila de los leucocitos, descrita primeramente por ellos con exactitud, una cualidad común de significación unitaria de todas estas células. Naegeli y Schilling han separado, sin embargo, desde 1912, la progranulación mieloide y la azurofilia uniforme y fina de los monocitos, de aquella estructura azurófila. Las estructuras azurófilas se observan en los sistemas más diferentes. Solamente la granulación azur gruesa (que no es una

auténtica granulación) que corresponde a los plasmosomas en forma de gota de Wolff-Ferrata, constituyen signos funcionales y de madurez, que se encuentran en toda la serie hemática de las células linfoides, desde los pequeños linfocitos con un núcleo redondo perfecto y una banda estrecha de protoplasma, hasta los linfocitos de protoplasma abundante, si bien en proporciones variables. Arneth, que defendía antes la concepción unitaria de Michaelis-Wolff, reduce ahora la teoría del unitarismo al grupo de linfocitos y monocitos con granulaciones azurófilas. Sin conocer la importancia de los plasmosomas azurófilos no puede darse, por lo menos en la práctica, una trascendencia a este asunto. Creemos, por otra parte, que estos plasmosomas azurófilos son cosa totalmente distinta del espolvoreado azurófilo de los monocitos.

No tiene por hoy importancia práctica la subdivisión de los **monocitos**, elementos ya de por sí demasiado escasos. Cuanto menor sea el número de células, tanto más se encuentran sometidas las proporciones de las mismas a puros factores de casualidad. Tampoco aquí puede hacerse una agrupación basándose en la forma de los núcleos, porque ya las células muy jóvenes pueden ofrecer un polimorfismo más intenso que las viejas, maduradas, sin una función particular (« monoblastos » con protoplasma abundante de color azul oscuro y de núcleo muy polimorfo, al lado de «grandes mononucleares», con núcleo casi redondo y protoplasma muy maduro). Excepcionalmente se tiene ocasión de registrar la aparición de formas jóvenes monocitarias o de formas degenerativas patológicas, como sucede en la viruela, el tifus exantemático, las endocarditis, etc.

Arneth diferencia siete subclases (Mo — mononucleares — W, Ta, Tb, 2K, 2S, IKIS). Si bien para fines científicos puede ensayarse en cada caso el llegar por este camino a establecer finos matices de diferenciación, para el práctico tales clasificaciones (cuyo fundamento es por otra parte rebatible) son totalmente inútiles, porque no permiten deducir consecuencia ni resultado práctico alguno; además, las grandes tablas para hacer las clasificaciones y los datos verdaderamente incontables no hacen más que producir gran confusión, a la que todavía hay que añadir una nomenclatura verdaderamente complicada (1). La comprobación práctica del « cuadro hemático cualitativo » total de Arneth, que requiere un trabajo extraordinario, hecha por nuestro discípulo H. Grauss (Tesis de Doctorado, Berlín 1931) en 10 casos de tuberculosis, dió una fórmula de la desviación neutrófila de un valor totalmente igual al obtenido mediante el sencillo hemograma. La valoración cualitativa de los basófilos y de los eosinófilos era ya ilusoria dado el pequeño número de estas células, y en la práctica no dió resultado alguno. Ambos métodos fueron diametralmente opuestos en la valoración del cuadro hemático linfocitario, estando en abierta oposición los datos obtenidos me-

(1) Así, por ejemplo, según Arneth, las alteraciones plásticorregenerativas, las aplásticoarregenerativas, las plásticoaplásticas (regenerativoarregenerativas) deben designarse respectivamente reacciones positivas, negativas y mixtas, positivonegativas o negativopositivas. Esta designación se anota para cada clase de células (hematíes, plaquetas, los cinco grupos leucocitarios) con objeto de caracterizar el cuadro hemático en estudio.

diante el criterio de ARNETH con lo que era de esperar, según el mismo ARNETH ha comprobado; faltaba una desviación hacia la izquierda allí donde a juzgar por el estado clínico y hematológico había que pensar en la existencia de una activa linfocitosis. Al contrario, ajustándose a nuestras clasificaciones, esta irritación correspondiente al aumento del número absoluto de los linfocitos se demostraba en una correspondencia casi siempre exacta con el cuadro clínico.

Estos signos nunca son, sin embargo, tan acentuados como cuando se trata de los granulocitos, cosa, sin duda, debida a que las formas embrionarias de los linfocitos y monocitos están más fijamente arraigadas en los tejidos, no movilizándose con tanta facilidad como las células sanguíneas de la médula ósea, que casi se forman en el interior del torrente circulatorio. De aquí que incluso en los casos con notable aumento del número, por ejemplo en las leucemias monocíticas, encontremos casi exclusivamente formas maduras.

En lo que se refiere al estudio teórico de todas estas cuestiones, remitimos al lector a nuestras detalladas exposiciones en las conferencias *Das Blutbild als klinischer Spiegel somatischer Vorgänge* (Verhend. d. Kongr. f. i. Med., Wiesbaden, 1926) y al capítulo «Physiologie der haematopoetischen Organe», tomo 6.º del *Handbuch der norm. u. pathol. Physiologie* (Editorial Springer, 1928), donde se encontrará en extenso la discusión de los fundamentos científicos de todas las doctrinas hematológicas aquí defendidas, y cuyo estudio nos llevaría demasiado lejos al exponer, como lo hacemos aquí, la teoría del «cuadro hemático».

Para terminar, recapitulamos a continuación la totalidad de las alteraciones leucocitarias que el práctico debe tener en cuenta para la valoración de los cuadros leucocitarios, y que casi en su totalidad pueden ser estudiadas mediante la coloración Giemsa (menos III *b*, y en parte 2 *a*):

Cuadro de conjunto de las alteraciones patológicas del cuadro leucocitario
(Según SCHILLING-BARTA)

I. *Alteraciones regenerativas*:
   - *a*) Desviación nuclear regenerativa (¡simulada a veces por las anomalías nucleares!).
   - *b*) Rejuvenecimiento del protoplasma, basofilia, progranulación azurófila y de sus restos, etc.

II. *Alteraciones degenerativas*:
   - *a*) Alteraciones nucleares degenerativas (cariólisis, picnosis, desviación nuclear degenerativa).
   - *b*) Alteraciones protoplasmáticas degenerativas (plasmólisis, necrobiosis, formación de grumos y vacuolizaciones autolíticas, productos celulares endógenos).

III. *Alteraciones funcionales*:
   - *a*) Tumefacciones protoplasmáticas reversibles, modificaciones de la permeabilidad, mitocondrias, etc.
   - *b*) Inclusiones exógenas:
     1. Fagocitadas, de naturaleza grosera (parásitos, etc.).
     2. Granulaciones de almacenamiento:
        - *α*) Gránulos albuminoideos (idénticos a las estructuras patológicas de Freifeld y Mommsen).
        - *β*) Gránulos de grasa, de glicógeno, de pigmentos, etc.

Teoría del cuadro hemático leucocitario

El cuadro leucocitario del adulto normal se halla constituído por un número muy constante de elementos maduros o que por lo menos no prosiguen en la sangre periférica su evolución regenerativa; se conserva esta constancia fisiológicamente por el aporte reglado de células sanguíneas maduras incapaces de continuar su desarrollo, procedentes en tal estado de los órganos hematopoyéticos (quizá por acción hormonal o por regulación nerviosovegetativa).

Por consiguiente, las alteraciones directas de las distintas células sólo pueden ser provocadas por **degeneración**; esta degeneración «periférica» provoca deformación y destrucción de las células y disminución de su número total.

La degeneración puede, sin embargo, actuar también indirectamente sobre la sangre periférica por acción sobre los órganos hematopoyéticos; esta degeneración indirecta o central produce deformación de las células o hasta inhibición, llegando a la completa supresión de la regeneración con reducción numérica; obra, por consiguiente, como la degeneración directa, disminuyendo y deformando las células.

La aparición de formas regenerativas, el rejuvenecimiento del cuadro hemático, es, en apariencia, sólo posible indirectamente por invadir la sangre nuevas células procedentes de los órganos hematopoyéticos, por consiguiente por regeneración central, lo cual determina rejuvenecimiento de las distintas células y eleva su número (1).

En ambas acciones indirectas, regenerativa y degenerativa, el cuadro leucocitario depende de los órganos hematopoyéticos; es un

(1) Sólo por la aparición de formas jóvenes puede verificarse excepcionalmente la división celular en la sangre periférica [por ejemplo: en la leucemia (BENDA)].

síntoma de su estado, sin que, sin embargo, haya de ser en todo caso su fiel imagen, pues no todas las células neoformadas suelen pasar a la sangre circulante ni en la proporción exacta.

Las alteraciones degenerativas desempeñan un papel muy importante respecto al número de los leucocitos, aunque sólo fijable indirectamente (cálculo aproximado o recuento); en el cuadro hemático, provisionalmente, sólo tiene valor práctico el tipo degenerativo de los neutrófilos, pues la estructura celular es mucho menos patente y menos comparable que en los eritrocitos (véanse Alteraciones protoplasmáticas, pág. 181, y Desviación nuclear, pág. 193, *b*).

Es, en cambio, muy importante para comprender el

Curso de la regeneración leucocitaria

1. **Período prodrómico**, en el cual no existe todavía una neoformación celular propiamente dicha; irritación directa de los órganos hematopoyéticos, con las dos modalidades siguientes:

α) Movilización de las reservas celulares maduras: **simple leucocitosis.** Son sobre todo importantes las influencias vasculares del sistema nervioso vegetativo (GLASER, E. F. MÜLLER y otros).

Las *leucocitosis fisiológicas* que desaparecen rápidamente, o las variaciones numéricas producidas por los movimientos, cambios de posición, ingestión de alimentos (véase Hemoclasia, pág. 52), etc., consisten al parecer, en su mayor parte, sólo en alteraciones de repartición entre los vasos sanguíneos periféricos y los centrales por acciones de shock del sistema nervioso vegetativo (pág. 176); se ha demostrado la congestión o estancamiento en los órganos internos = *leucocitosis de repartición.*

Estas leucocitosis de repartición se transforman, sin embargo, en verdaderas leucocitosis regenerativas cuando las irritaciones son repetidas e intensas, por ejemplo, bajo la influencia de un trabajo corporal intenso, porque la movilización continuada de las reservas excita la leucopoyesis sustitutiva.

β) Paso patológico a la sangre con frecuencia de grupos enteros de células inmaduras por irritación intensa (mielocitos, etc.), con acción muy ligera sobre los neutrófilos, con arrastre de normoblastos. Se forma así un cuadro muy complejo, que de ordinario remite rápidamente: **cuadro irritativo o de movilización** (véase también parte III, 4 *b*, pág. 229).

2. *a*) **Regeneración simple.** Aumento simple de células regenerativas (verdaderas formas de transición entre las progenitoras y los leucocitos de la sangre, neutrófilos jóvenes, etc.); en los casos de irritación linfática, linfocitos de protoplasma abundante con basofilia

acentuada a consecuencia de hipertrofia de los órganos hematopoyéticos, o sea el

Cuadro hemático leucocitario regenerativo o juvenil.

b) **Regeneración intensa.** Aparición de numerosas formas jóvenes de neutrófilos, algunas veces de formas precursoras aisladas (por ejemplo, mielocitos) de aspecto normal, a consecuencia de precipitada maduración y paso a la sangre hasta la aparición de cuadros «leucemoides» (véase parte III, 4, pág. 228); asimismo, cuando existe irritación linfática se encuentran macrolinfocitos, hasta linfoblastos (en los casos crónicos pueden desarrollarse focos mieloideos en el sistema linfático, o metaplasia linfática en el sistema mieloide) = **alteración leucocitaria altamente regenerativa.** Lámina III, 2. Ejemplos, véase página 225.

3. **Regeneración hiperplástica.** Aparición de formas jóvenes atípicas: mieloblastos, promielocitos grandes con granulaciones deficientes o agranulocitos, sin granulaciones; más rara vez elementos mieloblásticos anormalmente pequeños; en los casos de irritación linfática, linfoblastos de muy diverso tamaño, tipos de Rieder. Corresponde a la degeneración completa de los órganos leucopoyéticos = **cuadro leucocitario (leucémico) hiperplástico.** Como ejemplo de los numerosos tipos, lámina III, 1 y 4.

Acerca de las cifras, véase tabla de la página 203, números II y III, y también las Leucemias, página 249.

En lugar de estos cuadros hemáticos puede aparecer un

4. **Cuadro leucocitario seudoaplástico** (1)

consecutivo a la retención de todas las formas patológicas en los órganos (lo mismo sucede con la primitiva seudoleucemia verdadera, denominada hoy *leucosis aleucémica*, pág. 257), mielosis con el cuadro leucocitario casi normal en la sangre periférica.

Es característica la falta de modificaciones del cuadro leucocitario, a pesar de existir un proceso morboso de máxima gravedad; en algunas ocasiones se logra demostrar mediante la punción exploradora de la médula ósea la intensa alteración de los órganos hematopoyéticos, aun no existiendo una reacción periférica.

(1) El agotamiento «aplástico» primario de la leucopoyesis en las infecciones es todavía poco conocido, aunque quizá pueda contarse dentro de este grupo la falta de la leucocitosis que, aunque muy raras veces, se observa en las graves inundaciones estreptocócicas, en la tuberculosis miliar o en las «neutropenias malignas» (pág. 265).

La comprensión de los procesos regenerativos es fácil, considerándolos la expresión de un desplazamiento de los límites del paso de células de la médula ósea a la sangre o del cuadro hemático cada vez más profundo en los órganos hematopoyéticos, llegando a veces a sobrepasarlos (o sea transformación histológica de los órganos mismos por la irritación = hiperregeneración) (véase esquema de la fig. 32, págs. 96-97).

Los factores alterantes que trastornan la uniformidad de esta explicación de la alteración leucocitaria, fueron ya mencionados especialmente al tratar del número total de los leucocitos (pág. 175).

Es muy importante para el *diagnóstico* el hecho de que las enfermedades sólo muy rara vez se comportan como polivalentes (acción idéntica para muchas clases de células). De aquí que a pesar de la falta de especificidad fundamental del cuadro hemático, sea posible deducir ciertas conclusiones diagnósticas (véase pág. 283).

Los procesos de regeneración y de degeneración afectan, en general, de un modo completamente electivo, a los linfocitos o a los granulocitos; también los monocitos se comportan independientemente. De los granulocitos, son los neutrófilos los que reaccionan con máxima frecuencia y los eosinófilos los que más aisladamente reaccionan.

Cuando actúan a la vez dos procesos totalmente diferentes (*antagonismo*, de ARNETH), la interpretación del cuadro hemático resulta muy difícil o imposible; por ejemplo, si se combinan una tifoidea con una sepsis, o una gripe con una neumonía grave, cuyos efectos se suprimen o debilitan mutuamente. Ejemplos, véase página 227.

Clasificación de los cuadros leucocitarios de conjunto

La siguiente agrupación parte del cuadro hemático y ordena las fórmulas leucocitarias que aparecen según sus cualidades hematológicas, de lo cual resulta que pueden aparecer cuadros idénticos en las más diversas enfermedades. El número total de leucocitos y la intensidad de la alteración, en general, sólo tienen una importancia completamente secundaria; lo esencial es el tipo o tendencia del cuadro leucocitario.

A. Granulocitosis (Tipos de células: lámina II, *A*)

I. LEUCOCITOSIS BASÓFILA (aumento de las células cebadas)

En estado normal se encuentran 0,0 — 0,5 — 1 % de basófilos; el aumento (leucobasofilia) sólo se presenta como síntoma concomitante de otras alteraciones sanguíneas intensas, en especial en la leucemia mieloide y en la policitemia; se observa después de la inyección de suero y en la hemofilia. (Tipos de células: lám. II, *A*, 40-49). Cifras absolutas, 0-25-80.

En los chinos con eosinofilia (vermes) observamos con suma constancia hasta el 3 % de hermosas células cebadas; de ordinario se trataba de convalecientes de beriberi. Una leucobasofilia muy intensa apareció en un caso de leucemia irradiado durante largo tiempo, en el cual existían antes cifras elevadas (véase ejemplo n.º 10, pág. 213), al parecer debido a una mayor resistencia de los leucocitos basófilos frente a las irradiaciones.

Disminución, en parte, proporcional a la de los eosinófilos.

II. LEUCOCITOSIS EOSINÓFILA

En estado normal se encuentran: 2-4 % de eosinófilos; cifras absolutas 100-320. (Tipo de células: lám. II, *A*, 4-14). Asimismo se aprecia muy bien en la «gota gruesa», página 26.

Los eosinófilos constituyen el reactivo más sensible de la infección o intoxicación, bajo cuya influencia, por regla general, disminuyen o desaparecen inmediatamente. En la curación reaparecen, constituyendo el primer síntoma favorable (véase ejemplo de la pág. 215 y las gráficas biológicas de la lám. IV). El aumento primario de los eosinófilos sólo aparece en algunas infecciones alérgicas, de manera que debe concederse gran valor a la eosinofilia (véase la siguiente recopilación). Para la utilización práctica es esencial la regla biológica de que irritaciones intensísimas pueden producir una reacción menor o paradójica, o sea que el mismo proceso, con moderada intensidad, puede determinar eosinofilia y, en cambio, si es de grado intenso, hipo o aneosinofilia (véase grupo II *b*). En la actualidad el criterio general es que la reacción eosinófila está regida por su participación en los procesos anafilácticos o alérgicos, que casi siempre revela una quimiotaxis eosinófila casi específica en los tejidos (SCHLECHT y SCHWENKER, SCHITTENHELM y WEICHARDT, entre otros).

II *a*. EOSINOFILIA (ejemplos, pág. 213)

(Por lo menos aumento relativo de los eosinófilos superior al 4-5 %)

1. Se encuentra en las enfermedades con *procesos exudativos* y *alérgicos* (SCHWARZ).

Dentro de este grupo figura la influencia notable, todavía desconocida, desarrollada por los eosinófilos en los procesos alérgicos. Las células características nos muestran como un «hilo rojo» el camino para acercarnos a la comprensión de los

cuadros clínicos tan complejos, relacionando a menudo por su comunidad funcional cuadros histológicos muy variados.

Algunos autores buscan este factor común en la «vagotropia» de los eosinófilos, los cuales aparecerían en los tejidos por un mecanismo quimiotáctico a consecuencia de las irritaciones nerviosas «autonomotropas», interviniendo también en el proceso una «substancia vagal» (secreción celular). Otros autores suponen la existencia de acciones humorales a cargo de las substancias específicas formadas por el proceso alergico (combinación del alérgeno con las substancias orgánicas de defensa). Todavía un tercer grupo de autores hablan de una función específica de los eosinófilos, que haría posible la reacción tisular alérgica (colaboración fermentativa). En realidad se comportan los eosinófilos en la sangre y en los tejidos con un carácter electivo notable, de tal manera que su presencia es siempre el indicio de una reactividad alérgica:

en la anafilaxis y en una serie de manifestaciones anafilactoides, en las idiosincrasias, etc.; parcialmente por irritación del vago (signos de Arthus) y en los estados de estigmatización vegetativa con vagotonía;

en la enfermedad del suero, en los catarros primaverales, en la fiebre del heno, en la urticaria, en las jaquecas, el asma bronquial, el edema de Quincke, las diátesis exudativas de los niños (en parte), en el catarro intestinal eosinófilo y en la colitis mucomembranosa.

Lo mismo puede decirse de los siguientes grupos de infecciones e irritaciones crónicas, en los cuales la eosinofilia se debe a sus componentes alérgicos.

2. En las *infestaciones por vermes de todas clases*, cualquiera que sea su localización.

Es digno de notarse también que, según STÄUBLI, HOMMA, SCHILLING y otros, la hiperinfección puede convertir a la eosinofilia en aneosinofilia (insuficiencia).

Aparece muy marcada (10-20-50, en casos muy raros hasta 70 %) en la *triquinosis (Tr. spiralis)*, distomiasis hepática *(Fasciola hepatica)*, en la anquilostomiasis (anquilostoma duodenal, NECATOR), en la bilarcosis y esquistosomiasis *(Schistosomum haematobium, Sch. de Manson)*, en las filariosis, en las tumefacciones loa y del kalabar (véase pág. 375), en las infestaciones por el botriocéfalo (desaparece por la anemia grave), en la mayoría de los quistes hidatídicos.

Existe (4-8-12 %) en todas las infestaciones de vermes intestinales, aunque no de modo regular, y en general sólo temporalmente. Ejemplo práctico núm. 12.

3. En las *enfermedades cutáneas*, como psoríasis, pénfigo, urticaria, eczema crónico, herpes zóster, impétigo contagioso, muchas dermatitis, prurigo de Hebra, exantema premicótico, micosis fungoide, etc., algunas veces también en la púrpura, pudiendo alcanzar a 5-7-10 y hasta más del 20 %.

4. En la *escarlatina* (desde el segundo al tercer día de brotado el exantema); quizá como irritación cutánea, aunque también aparece sin exantema.

Ejemplos de eosinofilia

Caso	Número	B	E	M	J	Ne	S	Lin.	Mon.	Observaciones
1. K. Asma bronquial	14 000	1	10	—	—	3	40	43	3	Vagotonía; crónico
N. Fiebre del heno	—	1	6	—	—	3	52	31	7	Periódica; existe actualmente
2. R. Triquinosis	10 900	—	17	—	2	14	44	18	5	Descubierta por la eosinofilia
B. Tricocef. dispar.	8 400	0,5	11	—	—	2	41,5	30,5	14,5	» » »
Filariosis Loa	Aumento	1,5	67	—	—	3	12,5	12	4	Act. tumef. kalabar
3. Sch. Pénfigo foliac.	Hipoleuc.	1	12	—	1	5	48	21	9	Sint. cut. intensos
N. Eczema	Normal	1	19	—	—	—	48	18	14	» »
Sch. Prurigo Hebra	6 500	1	8	—	—	1	44	39	7	» »
W. Exantema prmicl.	12 900	—	12	—	—	1	55,5	22,5	9	» »
X. Micosis fungd.	Aumento	—	17	—	—	3,5	58,5	17	4	» »
4. H. Escarlatina 3.er día	11 760	—	5	—	5	18,5	49,5	16	6	0,5 f. irrit., C. Döhle
5. I. Anexitis crón.	7 800	—	9	—	1	5	58	18	9	Gonc. + en orif. ext. uter.
6. F. Carcin. peritoneo	40 000	—	19	—	28	6	38	4	5	¿Metást. en m. ósea?
7. K. Glomérulonefritis	—	—	8,5	—	—	3	52	27,5	9	¿Causa desconocida?
8. M. Reumatismo	6 900	—	7	—	—	6,5	50,5	27,5	8,5	Pierna derecha, atrof. ligera
L. Púrpura reumat.	—	1	14	—	—	10	39	27	9	En mejoría
9. M. Linfogranulomat.	17 750	—	7	—	2	18	60,5	12	0,5	Cuadro característico
M. Pleuresía tub.	Aumento	—	22	—	—	19,5	28,5	18,5	11,5	Caso raro
B. Sepsis beng. crón.	6 600	1	6	—	—	8	25	52	8	Anemia ligera
10. Kr. Leucemia	17 290	20,3	6,7	36,5	13,6	10,7	1,11	1,1	—	Tratado con rayos Röntgen
11. Cl. An. perniciosa	11 800	—	17	—	—	4,5	55,5	15	8	En tratamiento hepático
12. H. Tras esplenectm.	8 430	0,5	29,5	—	—	—	23	40	7	Ictericia hemolítica hereditaria

5. En las *afecciones blenorrágicas*, especialmente ginecológicas, pudiéndose utilizar este dato para el diagnóstico diferencial con las supuraciones sépticas (¡incluso en el pus blenorrágico!) con escaso porcentaje.

6. Ocasionalmente en los tumores, en especial del pulmón, del peritoneo, en el cáncer del recto, etc., sobre todo en los casos de metástasis serosas (reabsorción de albúminas heterogenizadas).

7. En las nefrosis recientes o nefritis algunas veces (en escaso grado).

8. En el reumatismo muscular (Bittorf), alcanzando casi siempre el 5-10 % y más.

9. En la linfogranulomatosis, pero no regularmente, y en general sólo es escasa. Asimismo ocasionalmente en otras infecciones granulomatosas sensibilizantes crónicas, como septicemia, tuberculosis, etc., sobre todo en la afección de las serosas.

10. Absolutamente en la *leucemia* (constituyendo un importante signo diferencial frente a los cuadros hemáticos leucemoides), lámina III, 1, relativamente a menudo poco patente.

11. En la *anemia perniciosa*, al principio periódica ; en las remisiones, en el tratamiento hepatoterápico, algunas veces en grado intenso hasta 10, 15 y superior al 20 % (pág. 139).

12. También después de las esplenectomías, probablemente por reabsorciones albuminoideas al faltar la acción protectora del bazo.

No es seguro que exista una eosinofilia en la lepra ni tampoco en la tripanosomiasis y en la disentería amibiana (amibíasis) ; los casos comunicados en la bibliografía describen la eosinofilia en estas enfermedades, pero sin tener en cuenta, como es debido, las posibles infestaciones coexistentes por vermes.

Además de estas eosinofilias evidentes se encuentra ligero aumento de eosinófilos en las convalecencias de casi todas las enfermedades como reacción a su reducción previa y como síntoma favorable de la curación («aurora de la curación»).

En general, a la eosinofilia se asocia con frecuencia neutropenia y a menudo débil mononucleosis; sin embargo, es difícil precisar si se trata de correlaciones relativas o de reacciones directa o inversamente proporcionales.

Comportamiento de los eosinófilos en la infección

Caso	Día	Número de leucocitos	Basófilos	Eosinófilos	Neutrófilos				Linfocitos	Monocitos	Observaciones
					Mielocitos	Juveniles	De núcleo en cayado	De núcleo segmentado			
R. Colangitis	1	normal elevado	—	1,5	—	1	11	53,5	23,5	9,5	Desviación nuclear; descenso de eosinófilos.
	3	—	1	3	—	—	4	40	49	3	Convalecencia; aumento de eosinófilos.
	6	6000	—	5	—	—	7	48	26	14	Bienestar; eosinófilos aumentados.
Nueva recaída	8	—	—	6	—	2	19	50	15	8	Intensa desviación nuclear; aumentan todavía los eosinófilos.
	10	—	—	1	—	—	4	59	25	11	Remisión de la desviación nuclear; consecutivamente descienden los eosinófilos.
	11	—	—	5	—	—	6	59	20	10	Eosinofilia de la convalecencia.
	12	—	—	2	—	—	2	67	20	9	Normal.

Recaída de una colangitis diagnosticada hacía mucho tiempo. Ligeras molestias en la región de la vesícula biliar ; indicios de ictericia en los ángulos del ojo. La eosinofilia de la convalecencia se presenta dos veces ; en el intervalo bajan los eosinófilos por la recaída (en el día 10). La eosinofilia, que en la recaída persistía al principio (todavía al octavo día), debe considerarse quizá debida al paso a la sangre de la abundante reserva de eosinófilos (en un proceso crónico con sensibilización), pues precedió directamente al acceso (¡lo propio quizá la desviación muy intensa!). El enfermo salió de alta mejorado y encontrándose bien ; sin embargo, el cuadro leucocitario permitía sospechar aún una probable recidiva (linfocitos todavía en escaso número).

Véanse también los casos de las páginas 190 y 228.

II *b*. Disminucion intensa : hipo y aneosinofilia

Hay que diferenciar dos clases de disminución periférica de los eosinófilos ; la primera por fijación de los eosinófilos en los focos tisulares con una eosinotaxia positiva local. La segunda se debe a una «eosinotaxia negativa» en un gran número de procesos inflamatorios y tóxicos, particularmente en los agudos con caracteres de una «neutrotoxia» positiva, sin componentes alérgicos ; probablemente existe aquí en parte una paralización central directa de la formación de los eosinófilos.

1. *Hipoeosinofilia periférica* por fijación de los eosinófilos en los focos tisulares reactivos, es decir, por «eosinotaxia positiva».

Características de este grupo son la sobreproducción eosinófila en la médula ósea y la ingurgitación eosinófila en los vasos del foco tisular, con emigración de los eosinófilos.

Se encuentra en todos los procesos alérgicos, siempre que haya un aporte reciente de «alergenos», resultando particularmente visible en los experimentos animales, en los cuales se ve como consecuencia primera de una nueva inyección, por ejemplo, de extractos verminosos, primero una caída y después una elevación a un nivel superior al primitivo; clínicamente se observa lo mismo con frecuencia en la «prueba de la tuberculina de Brösamlen» (pág. 30), en los accesos recientes de urticaria, asma, fiebre del heno, etc.

Análogamente, en procesos muy alergizantes, por ejemplo en las invasiones masivas agudas por gusanos (anquilostomiasis, ascaris, triquinas, oxiuros, equinococos, etc.), o cuando hay un aporte cuantioso de los antígenos en las idiosincrasias (en lugar de la eosinofilia que era de esperar).

Pertenecen a este grupo de un modo dudoso las hipoeosinofilias persistentes que se observan en la enfermedad del suero grave, en las infecciones repetidas por platelmintos, por ascaris, tricocéfalos, esquistosomas, etc., en grandes cantidades.

En todos estos casos puede aplicarse solamente de un modo parcial la ley de la hiperintensificación de la irritación, según la cual toda irritación positiva conduce finalmente a una parálisis específica; una parte de los casos se explica de un modo secundario por la gravedad del cuadro morboso acompañante, por ejemplo, una enfermedad del suero intensa con complicaciones inflamatorias, un asma grave con una bronquitis verdadera coexistente, las infestaciones por botriocéfalos y otros vermes, con sus intensas anemias, los casos de leucemias con un curso tóxico febril, o las linfogranulomatosis con sus períodos inflamatorios de exacerbación (véase grupo 2).

2. *Hipo y aneosinofilias periféricas* por «eosinotaxia negativa» y por alteración de las formas embrionarias; son características la falta de eosinófilos en los focos locales y la disminución de mielocitos eosinófilos en la médula espinal.

En el período agudo de casi todos los procesos infecciosos y tóxicos, siendo particularmente notable (aneosinofilia absoluta) en la fiebre tifoidea, la neumonía, la peritonitis, la difteria, la disentería bacilar, la fiebre recurrente y en todos los procesos purulentos graves y septicemias, constituyendo aquí un síntoma clínico desfavorable, de mal pronóstico cuando persiste. También enfermedades con tendencia a la eosinofilia en los intervalos, muestran en el ataque, en el acceso agudo, valores bajos de eosinófilos; tal sucede con las enfermedades por protozoarios (malaria, tripanosomiasis, kala-azar, amibíasis), con las enfermedades producidas por virus filtrables, como el sarampión, la erisipela y la viruela, y con las infecciones crónicas como la tuberculosis, la lepra, la sífilis, los estados sépticos tórpidos, la gonorrea, etc., en su fase aguda o en las reagudizaciones. Acción análoga tienen las intoxicaciones graves durante los períodos de máxima intensidad (uremia, coma diabético, intoxicaciones profesionales, etc.).

Las eosinopenias que se observan en las leucemias graves, las aleuquias, las neutropenias malignas, los tumores de la médula ósea, etc., se explican por un trastorno directo de la leucopoyesis, con destrucción de las formas embrionarias (aplasia).

Todos los procesos del grupo II b dan lugar también a una caída rápida de las eosinofilias, aun de las elevadas (II *a*, pág. 211), *cuando sobrevienen en forma de una complicación o de una enfermedad intercurrente.* Es entonces notable la rapidez con que suben de nuevo las

cifras de los eosinófilos al sobrevenir las eosinofilias de la convalecencia (véanse las gráficas leucocitarias biológicas de la fig. 75, pág. 359), alcanzándose valores extraordinarios al desaparecer los factores inhibidores. Los procesos del grupo II *b*, 1, llevan, al contrario, en sí mismos la posibilidad de una transformación rápida en una eosinofilia, si el desgaste de los eosinófilos es hipercompensado o si cede la intensidad de la irritación.

III. Leucocitosis neutrófila
(Tipos celulares: lám. II, 15-39; III, 1-3)

El aumento de los leucocitos neutrófilos constituye un fenómeno que se encuentra con gran regularidad en casi todas las hiperleucocitosis, y por esto se identifica a menudo con la noción antigua de la leucocitosis, «aumento superior a 10 000 leucocitos» (Virchow). El excesivo valor clínico dado antiguamente a la cifra total de leucocitos ha desaparecido hoy debido a la comprobación hecha particularmente por las investigaciones de Arneth (pág. 171), según las cuales una hiperleucocitosis puede transformarse en una hipoleucocitosis (anisohipoleucocitosis) con un cuadro histológico de la misma naturaleza, sencillamente por un desgaste intenso de los leucocitos; e igualmente por las comprobaciones histológicas de Schilling, según las cuales las alteraciones de la médula ósea conservan en tal circunstancia la misma tendencia (hipertrofia neutrófila, etc.), inhibiéndose solamente su capacidad de proliferación. Por regla general, suele desarrollarse en el curso de esta disminución de los leucocitos una neutrofilia todavía más intensa; por este carácter se diferencian también estas hipoleucocitosis de las neutropenias primarias que se dan en ciertas infecciones que desde el principio inhiben los neutrófilos, y de las linfocitosis relativas debidas a la desaparición de las células neutrófilas embrionarias («neutropenias malignas»). La clasificación ulterior se basa en la **desviación nuclear** (Arneth). Falta ésta en las hiperleucocitosis neutrófilas «fisiológicas», que se desarrollan a expensas de las reservas, sin que exista una transformación histológica de la médula ósea. Cuando la neutrofilia es más intensa aparece aquella desviación casi siempre acentuada, «regenerativa», es decir, aparecen auténticas formas juveniles de los neutrófilos (lo mismo que se presentan los eritrocitos policromáticos en las anemias con regeneración); pueden incluso aparecer mielocitos, sobre todo cuando por intensificarse la irritación sobreviene una insuficiencia de la médula ósea (disminución

progresiva de las cifras totales ; inundación final poco tiempo antes de la muerte). En las neutropenias primarias o en las infecciones de acción muy crónica se observan muchas veces, al contrario, solamente formas en cayado muy maduras o incluso tipos « degenerativos » acentuados, con cifras totales aproximadamente normales o poco elevadas (SCHILLING). Con frecuencia se ven formas mixtas.

La clasificación, teniendo en cuenta la desviación nuclear, conociendo como conocemos hoy la inespecificidad y la transformación gradual de todas las alteraciones neutrófilas, no puede ser más que un ensayo de agrupación práctica de los casos.

Tanto por ciento normal de los neutrófilos sin desviación nuclear con número total normal = **normoleucocitosis** (ARNETH)

(alrededor de 67 % ; 63 segmentados + 4 de núcleo en cayado. Límites : para las normoleucocitosis relativas, 54-72 % ; para las absolutas, 2700-5760).

1. Se observa en los individuos normales con escasas variaciones por la mañana en ayunas.

2. En las enfermedades funcionales genuinas.

3. En las enfermedades orgánicas sin influjo sobre los neutrófilos, cosa, sin embargo, rara. La diferenciación se hace entonces por las otras clases (linfocitos, monocitos y eosinófilos) o por los eritrocitos, por ejemplo en los casos de esplenomegalia y otros cuadros morbosos análogos, poco definidos ; en la clorosis, las anemias, etc. ; en procesos poco irritativos por ejemplo, los tumores iniciales, los estados endocrinos, etc. (entonces se completa el examen con el « estado inespecífico », véase pág. 298).

4. Muy rara en los casos de asociación de enfermedades neutrófilas y neutropénicas, por ejemplo, en los procesos sépticos con la fiebre tifoidea = **antagonismo** (ARNETH). (Sin embargo, el proceso séptico suele producir hiperleucocitosis neutrófila, aunque sin intensa desviación). Ejemplos : página 228.

Normoleucocitosis aplástica con escaso número total y tanto por ciento casi normal (en forma pura, muy rara) aparece como síntoma concomitante de anemias perniciosas graves y aplásticas, en las ósteoesclerosis y otros procesos con destrucción de la médula ósea.

III *a*. NEUTROFILIA

(Aumento de los neutrófilos, a lo menos relativamente, superior al 70 %)

I. **Neutrofilia sin desviación** (3-5 % de neutrófilos con núcleo en cayado).

a) *Con cifra total elevada*, constituyendo las « leucocitosis fisiológicas » :

1. Durante la digestión, por actividad muscular de poca intensidad (leucocitosis « miógena » de Grawitz ; ejercicios intensos y deportes en sujetos entrenados, pero con desviación nuclear en los trabajos excesivos y en los ejercicios de máxima intensidad, pág. 223) ; por modificaciones de la posición, etc. A esto hay que añadir las leucocitosis de los estados convulsivos, de la epilepsia, etc. Por regla general va precedida de una hiperlinfocitosis pasajera con neutropenia.

La llamada leucocitosis fisiológica del embarazo y parto presenta con frecuencia una intensa desviación nuclear (ARNETH) a partir del cuarto y quinto mes, de manera que sólo en los casos normales pertenece aquí (véase posteriormente, párr. 3, y Cuarta parte, F).

2. En la simple hiperleucocitosis que acompaña a las anemias, entre otras las consecutivas a hemorragias (caso P y pág. 144, 1) ; en muchas clorosis, poliglobulias (aquí originadas quizá por hipertrofia de la médula ósea y con exagerada leucocitopoyesis, proporcional a la eritropoyesis) ; algunas veces, sin embargo, por la investigación atenta se aprecia desviación nuclear constantemente escasa (5-8 % de nucleares en cayado, o sea valores normales elevados).

3. En la hiperleucocitosis irritativa fisiológica funcional consecutiva a una ligera afección de los neutrófilos ; en los procesos infecciosos muy leves o de curso muy benigno (casos Schi. y S), particularmente en los que van acompañados de desagüe de secreciones (cistitis, procesos cutáneos) ; en los catarros simples del estómago y del intestino ; en las nefritis (ejemplo B), en las enfermedades infecciosas abortivas ; en las tuberculosis muy crónicas, etc.

4. También en la poliartritis aguda, hecho notable, incluso en los casos graves (ejemplo G y ejemplo práctico núm. 34, aquí sin neutrofilia) y en el tétanos, la encefalitis epidémica en el período crónico, la tabes y otras infecciones ectodérmicas.

5. En los bocios verdaderos.

6. En los tumores malignos no complicados.

7. De un modo pasajero, en las intervenciones terapéuticas, inyecciones de suero salino, algunos medicamentos, tras sangrías, etc.

Caso	Núm.	B	E	M	J	Ne	S	Lin.	Mon.	Observaciones
α) 2. P. Anemia crónica grave por enterorragia.	9 700	1	3	—		4	67	16	9	E = 2 210 000, Hb = 25, valor globular = 0,57.
						71				
3. Schi. Irritación pleural después de una operación.	10 a 12 000	—	1	—		2	75,5	16,5	5	Por lo demás normal.
						77,5				
S. Artritis deformante.	11 200	—	—	—		2	73	19	6	Neutrofilia sin desviación.
						75				
B. Nefritis.	18 000	—	2	—	—	4	76	13	5	Anemia: E = 2 310 000, Hb = 28,4. Variable durante semanas.
						80				
4. G. Poliartritis aguda, endocarditis verrugosa.	10 300	—	5	—	—	2	65	19,5	8,5	Fiebre, ¡nunca desviación!
						67				
6. Kr. Carcinomatosis.	10 600	1,5	(+)	—	—	3,5	72,5	16	6,5	Gran hepato y esplenomegalia; más de 100 metástasis cutáneas.
						76				
β) Sch. Sarcomatosis.	4 600	—	—	—	—	1	70	23	6	¡Leucopenia! Neutrofilia con desviación a la derecha.
						71				

β) *Con cifras normales o subnormales:*

No constante en la clorosis; también se observa en ocasiones moderada neutrofilia poco característica (véase caso Sch., sarcomatosis).

En conjunto son valores límites entre las **leucocitosis de repartición** fisiológicas (en las cuales, sin embargo, deben actuar también «irritaciones» neutrotácticas) y las hiperleucocitosis patológicas, que pueden extenderse, sin más, hacia ambos lados. La diferenciación se establece algunas veces por las otras variedades de células que acompañan a estas neutrofilias (especialmente eosinopenia, etc.) y por su prolongada persistencia.

II. Neutrofilia con *simple desviación* o **desviación hiporregenerativa** (más de 5 % de simples leucocitos con núcleo en cayado; lám. II, 26-29) encuéntrase, brevemente expresado, en todos los procesos que irritan principalmente los neutrófilos; por esto también, de modo evidente, en todos los demás grupos citados con grave alteración del cuadro nuclear neutrófilo, en tanto que por la atenuación del germen, por la gran resistencia del individuo atacado, o por localizaciones superficiales favorables (procesos supurados), ejercen tan sólo una escasa acción sobre el aparato celular sanguíneo. El número total es

en principio elevado, alcanzando los límites superiores de lo normal, pues se trata de irritaciones formativas del sistema mieloideo. El grado más ligero o la habituación crónica determinan solamente una ligera desviación nuclear sin neutrofilia o exclusivamente una neutrofilia (véase el grupo anterior):

α) En los casos leves de enfermedades protozoarias e infecciones agudas; por ejemplo: anginas, catarros, paludismo (durante el acceso), y en muchas otras. Notable en las complicaciones de la gripe, por antagonismo (véase ejemplo E., neumonía gripal, pág. 228); en las enfermedades que por regla general tienen una escasa acción sobre el cuadro hemático (por ejemplo, la sífilis), casi siempre con una desviación muy pequeña.

β) En las enfermedades más graves del aparato digestivo, enteritis, afecciones hepáticas (incluso la ictericia, etc.), las renales, en tanto presentan una localización epitelial y no determinan una intensa reabsorción.

γ) En las enfermedades intensamente catarrales e inflamatorias de las vías respiratorias, biliares y urinarias y de los órganos genitales, siempre que desagüen fácilmente.

δ) En los *procesos sépticos superficiales benignos o casi enquistados*, por ejemplo después de operaciones, dilatación de abscesos, supuración de heridas sin participación del estado general; en la *apendicitis catarral* leve; en las supuraciones abiertas del ojo, oído y faringe, etc.; en los *abscesos casi completamente enquistados*, por ejemplo en los *abscesos apendiculares, ginecológicos* y *hepáticos inveterados*, etc.

ε) También en las *afecciones muy crónicas* que en otras circunstancias determinan irritación neutrófila, como las septicemias y las endocarditis; en la linfogranulomatosis (¡a veces con eosinofilia!); en las tuberculosis leves cerradas o en las activas abiertas (ejemplo práctico núm. 54); en los abscesos tuberculosos, etc.; en las infecciones dentarias y otras infecciones locales.

ζ) En los tumores necrosados o ulcerados.

η) En numerosos procesos tóxicos de curso crónico. Es posible que correspondan también a este grupo las desviaciones observadas en las psicosis (Sagel, Skalweit y otros), y desde luego las típicas variaciones de la desviación nuclear del *delirium tremens* (Suckow).

En una parte de las enfermedades citadas, especialmente en las tuberculosis leves y casos de septicemia muy crónicos, el número de los neutrófilos puede descender por debajo de la cifra normal y a pesar de ello persistir todavía la neutrofilia con escasa desviación,

o la neutrofilia (según las leyes de las «gráficas leucocitarias biológicas») puede ser velada por aumento de linfocitos y monocitos, pero la desviación nuclear persiste todavía (véase ejemplo *θ*, lúes II; ejemplos prácticos nums. 42 y 53; lám. IV, gráficas leucocitarias biológicas 2 y 3).

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
α) Angina	10 900	—	2	—	—	7	72	18	1	Ligera fase de lucha.
						79				
N. Lúes; ganglios infartados.	7 000	—	3	—	—	10	57	15	15	Muy influído por la terapéutica.
						67				
β) K. Ictericia catarral.	6 500	1	4,5	—	0,5	9,5	59,5	17	8	
						69,5				
Bl. Ict., lúes, salvarsán.	6 900	—	3	—	—	6	65	19	7	Linfocitosis frecuente.
						71				
γ) Kl. Catar. bronquial intenso.	normal elevado	—	3	—	—	7	60	26	4	¡Sin neutrofilia!
						67				
δ) N. Quemadura, erisipela	25 000	—	—	—	—	10	66	18	6	¡Heridas muy grandes, erisipela curada.
						76				
K. Seborrea supurada.	24 000	1	—	—	—	6	76	15	2	¡Muy superficial! ¡Hiperleucocitosis!
						82				
H. Absceso paranefrítico antiguo.	9 300	—	0,5	—	—	11,5	63,5	20,5	4	Enquistado desde hace meses.
						75				
N. Absceso hepático crón.	6 000	1	2	—	—	33	39	17	8	No hay juveniles; caso antiguo operado varias veces, nuevos dolores.
						72				
E. Apendicitis.	7 500	1	4	—	—	7	53	27	8	Al final de la primera sem.; benigna, sólo desviación nuclear.
						60				
M. Apendicitis.	10 000	(+)	1	—	—	12	63	16	8	Muy ligera, edema del apéndice.
						75				
ε) Dr. Linfogranuloma.	8 000	—	3	—	—	9	61	17	10	Anemia, sólo desv. nucl.
						70				
L. Tuberculosis. Poliserositis.	7 800	1	—	—	—	8	60	24	7	Sólo desviación nuclear
						68				
K. Tuberculosis perit. e intestinal.	8 000	—	9	—	—	9,5	51	20	10,5	Exudado linfocítico.
						60,5				
M. Tuberculosis. Pleuresía con derrame.	7 050	—	2	—	—	6	72	14	6	
						78				
H. Tuberculosis, neum. caseosa del lóbulo superior der.	Hiperl.	—	—	—	—	15	60	19	6	
						75				
ζ) L. Adenocarcinoma.	7 700	—	0,5	—	—	8,5	68	13	10	Gran tumor lado izq. de la frente, metástasis.
						76,5				
K. Carc. esóf. Metástasis.	54 000	0,5	1,5	—	—	12,5	73,5	6	6	Ulcerado.
						86				
η) Esquizofrenia.	7 300	1	1	—	—	15	49,5	28,5	5	
θ) S. Lúes II.	Hipol.	1		—	—	8	50	29	11	Desviación nuclear sin neutrofilia.
			1			58				

Casos parecidos, todavía más leves, casi siempre con neutropenia ligera y linfocitosis.

Desde el punto de vista práctico, estas pequeñas desviaciones nucleares revisten gran importancia:

a) Para el diagnóstico, sobre todo de procesos infecciosos.

b) Para descubrir la persistencia en estado latente de infecciones en apariencia curadas o el peligro de recaídas.

c) Para diferenciar como relativamente innocuas, afecciones agudas y agravaciones que clínicamente parecen muy graves.

Es sorprendente que en algunas epidemias de sarampión, al brotar el exantema, existe neutrofilia y escaso número de leucocitos, lo cual quizá podría explicarse por la linfocitopenia absoluta progresiva; la desviación, al principio, es intensamente regenerativa (ejemplo práctico n.º 6); lo mismo es aplicable en parte a la fiebre amarilla (casos graves quizá complicados), etc.

Ejemplo de una desviación nuclear regenerativa, con empeoramiento

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Absceso hepático. Antes de la operación.	14 000	—	—	—	12	24	47	10	7	Desviación nuclear grave.
						83				
1.er día después de la operación.	20 000	—	—	—	26	37	29	7	1	¡Agravamiento! Peritonitis.
						92				
2.º día después de la operación	14 775	—	—	—	8	27	58	7	1	Mejoría ligera.
						92				
3.er día después de la operación (colapso).	12 100	—	—	—	18,5	22,5	47,5	7	4,5	Agravamiento.
						88,5				
4.º día después de la operación.	12 800	—	—	1	26	17	44	10	2	Se vuelve hiperregen.; insuficiencia.
						88				
5.º día después de la operación (muerte).	14 600	—	—	1	22,5	21	30	23,5	2	Inundación; reducción de los neutrófilos.
						74,5				

Clínicamente el caso era un absceso amibiano típico, con molestias desde hacía tres meses; en la operación tuvo lugar una infección peritoneal. Las cifras de linfocitos aparecen al principio inseguras (¿inundación?). Ejemplo contrario: página 285.

III. **Neutrofilia con pronunciada desviación regenerativa** y número total de leucocitos en conjunto **elevado** (lám. III, 2).

Desde el punto de vista teórico, sólo significa un aumento de los procesos citados en el párrafo II. Empíricamente se sabe, sin embargo, que este aumento suele aparecer tan sólo en el curso grave de ciertas enfermedades en realidad todavía numerosas, o que por regla general se presenta a consecuencia de la propiedad que posee la causa de obrar con gran intensidad sobre los neutrófilos.

En principio, debe esperarse aquí también un aumento de la cifra total (hiperleucocitosis), que aparece como el grado más ligero de la misma, con una neutrofilia alta y sin una desviación acentuada. Constituyen su límite extremo las desviaciones hiperregenerativas por

irritación intensísima con insuficiencia incipiente e inhibición de la médula ósea, por lo cual puede disminuir de nuevo la cifra total (anisohipoleucocitosis). Ejemplo, página 229, días 4 y 5.

Las «seudodesviaciones nucleares» de tipo «seudorregenerativo», que se encuentran en la anomalía nuclear de Pelger, con formas nucleares totalmente normales, deben ser consideradas como fisiológicas, aunque pueden inducir a error en un principio. No son síntoma alguno de enfermedad, sino que constituyen anomalías congénitas, observadas hasta ahora muy raras veces (pág. 198).

Es muy interesante el hecho de que las modernas investigaciones sobre el cuadro hemático en los ejercicios deportivos (EGOROFF, HIPPKE y otros) han acusado desviación nuclear muy considerable y neutrofilia, aun dentro de las **leucocitosis fisiológicas**, en los ejercicios violentos (carrera de Maratón, marchas kilométricas, competiciones); estas alteraciones leucocitarias sin existencia de fiebre se aproximan considerablemente a las propias de los estados infecciosos o tóxicos (intensa fase neutrófila de lucha). Las investigaciones hechas sobre las leucocitosis de la digestión han demostrado su afinidad con el shock por las peptonas (WIDAL y colaboradores), tratándose, por lo tanto, de una intoxicación endógena, aunque sin una intensa desviación nuclear. Cada vez es más imprecisa la diferenciación entre la leucocitosis «fisiológica» y la «patológica».

Leucocitosis del embarazo y parto, según Heyn

Mes lunar y número de casos	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Formas de irritación	Total de neutrófilos
Normal	6-8 000	1	3	—	—	4	63	23	6	—	—
II 14		0,4	1,7	—	0,7	8,6	56,4	26,5	5,4	0,3	65,7
III 12		0,3	1,4	—	0,8	6,6	56,2	29,9	4,7	0,1	63,6
IV 9		0,4	1,6	—	1,3	10,2	60,1	22,1	3,7	0,6	71,6
V 6		0,2	1,3	—	1,2	11,3	61,6	20,7	3,3	0,4	74,1
VI 7		0,3	2	—	1,1	8,7	63,2	20,7	3,3	0,7	73
VII 6		0,3	2,4	—	2,6	11,2	53,9	25,7	3,8	0,1	67,7
VIII 8		0,1	2,1	—	1,5	12,5	55,4	22,9	5	0,5	69,4
IX 13		0,3	1,2	—	1,4	11,3	57,9	22,4	5,1	0,4	70,6
X 22		—	1,8	—	1,9	11,4	55,7	24,4	4,7	0,1	69
Antes del parto 20	10 950	0,3	2,2	—	1,2	8,7	53,8	28,9	4,4	0,5	63,7
En el parto 20	15 635	0,2	0,4	—	2,5	15	58,6	18,2	4,5	0,6	76,1

Véanse también, en la Cuarta parte, los ejemplos prácticos números 68-72.

Un estado fisiológico en el cual se observan algunas veces de un modo persistente tales cuadros leucocitarios es el embarazo; en una parte de las embarazadas, sin causa reconocible y a partir del período medio de la gestación, se presenta una neutrofilia juvenil

muy elevada. Este dato es importantísimo en el juicio de casos de fiebre que aparecen durante el embarazo, pues la base varía por completo. A causa de la importancia especial de esta desviación nuclear «fisiológica» consideramos los valores promedios de los meses de embarazo fijados por HEYN (multíparas, casi iguales en las primíparas) como propios del período del parto y del que le precede; pero debe tenerse presente que las verdaderas cifras varían entre amplios límites; por ejemplo, la cifra total en embarazadas no hospitalizadas es ya de 8 500-21 200, de manera que el promedio permite reconocer poco más que la tendencia a las variaciones leucocitarias.

Patológicamente se encuentran neutrofilias regenerativas:

a) En los casos graves de muchas enfermedades infecciosas agudas, sobre todo en la neumonía, también neumonías de los ancianos (generalmente cifras muy elevadas; ejemplos prácticos números 43-45), en oposición a lo que sucede con las neumonías gripales que van acompañadas de valores bajos, difteria, escarlatina (ejemplo práctico n.º 7), cólera, disentería bacteriana, erisipela, meningitis epidémica, en el tifus exantemático (ejemplo práctico n.º 8), viruela (fase de supuración con monocitosis muy considerable), etc. (ejemplo: pág. 248).

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
a) Neumonía fibrinosa: 1.er día.	24 800	—	—	1	11	9	67	4	8	Elevada neutrofilia; extensa desviación (¿irrupción de células a la sangre?).
						88				
3.er día.	29 500	—	+	—	3	26	47	18	6	Intensa desviación regenerativa.
						76				
G. Neumonía en un viejo: 1.er día.	algo aumentado	—	—	—	20	17	41	13	9	Falta de hiperleucocitosis.
						78				
2.º día.	8 600	—	—	1	30	18	35	11	5	Pronóstico desfavorable; por la noche muere el paciente.
						84				
En cambio:										
E. Neumonía gripal	5 325	—	0,5	—	1	8,5	70,5	13	6,5	Leucopenia (!!) Escasa desviación.
						80				
Disentería por el bacilo de Shiga.	6 100	—	1	—	2	21,5	57,5	14	4	Caso leve.
						81				
Tifus exantemático 6.º día.	aproxi. normal	—	1	—	9	22	52	11	5	1 % de células cianóf. / 1 % de células de irrit. (Cuadro hemático abigarrado)
						83				
Tifus exantemático antes de la crisis	normal	—	+	—	5	16	46	17	16	4 % de células cianóf. / 4 % de células de irrit. (Cuadro hemático abigarrado)
						67				
β) Paludismo: forma terciana y forma tropical en el acceso	6 300	—	1	—	10	15	40	20	14	Infección intensa; ¡irrupción a la sangre! Al cabo de algunas horas se transforma en linfocitosis y monocitosis.
						65				
	aumentado	—	—	—	32	19	10	25	14	
						61				

Nombre, fecha, día de la enfermedad	Número de leucocitos	Basófilos	Eosinófilos	Neutrófilos: Mielocitos	Juveniles	De núcleo en cayado	De núcleo segmentado	Linfocitos	Monocitos	Observaciones
γ) N. Absceso del hígado antes de la operación.	14 000	—	—	—	9	31	38	17	5	
						78				
M. Empiema de la vesícula biliar.	intensa hiperl.	—	(+)	—	15	34	34	8	9	
						83				
δ) Eclampsia.	»	—	(+)	1	29	20	34	5	11	
						84				
R. Intoxicación por el gas del alumbrado.	11 000	—	—	—	3	30	45	15	7	
						78				
F. Intoxicación por el sublimado, por la tarde.	27 000	—	—	1	9	20,5	59,0	55	5	Ingestión de 4 pastillas de sublimado, a las 10 de la mañana.
						89,5				
M. Intoxicación por el lisol:										Al mediodía unos 100 cm. cúbicos de lisol; 1/4 de hora más tarde se extrae mediante lavado del estómago.
2 h. después de la intoxicación.	60 700	—	0,5	1,5	22	27,5	37,5	7	4	
4 h. después de la intoxicación.	70 000	—	—	0,5	16,5	29	41	8	5	
20 h. después de la intoxicación.	escaso	—	—	7	42	26	14,5	6,5	4	
29 h. después, muerte.										Autopsia: grave gangrena de la tráquea; múltiples hemorragias.

β) En las enfermedades agudas protozoarias, durante los accesos: paludismo (también en parte la fiebre intermitente hemoglobinúrica), tripanosomiasis; sin embargo, a consecuencia de la neutropenia de los intervalos, aquí sólo suele aparecer un aumento de los neutrófilos hasta alcanzar un tanto por ciento normal o normal elevado; la fiebre recurrente tiene una neutrofilia más elevada (¿irritación directa de la médula ósea?) (lám. III, 5; ejemplos: pág. 368 y ss.).

γ) En *todos los procesos sépticos internos agudos y progresivos*, como el empiema en su período inicial, formación reciente de abscesos (absceso del hígado, etc.), *apendicitis destructiva y perforante* (ejemplo: pág. 190 y ejemplo práctico n.º 84). *Peritonitis e inflamaciones purulentas de las vías biliares y urinarias* (ejemplo: pág. 225 y ejemplos prácticos núms. 49, 85 y ss.), si adquieren un carácter flegmonoso o forman abscesos, supuraciones de la médula ósea, en supuraciones malignas cerradas auditivas, oculares y faríngeas, en las supuraciones cerebrales recientes (ejemplos prácticos núms. 65-67), en los procesos ginecológicos, fiebre puerperal; ejemplos prácticos números 78-81).

δ) También en las intoxicaciones graves (eclampsia, toxinas bacterianas, metales pesados como el plomo, el sublimado, etc., gas del alumbrado, lisol, fenilhidracina, ejemplo práctico número 91; la eosinofilia falta a menudo, véase pág. 215, II, *b*, 2).

ε) En las exacerbaciones agudas de infecciones crónicas, como la linfogranulomatosis (ejemplo práctico n.º 97), tuberculosis (ejemplos prácticos núms. 23, 25 y 26), septicemia y endocarditis, etc.; lámina IV, gráfica 3. En los tumores necrosantes.

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
ε) Fl. Limfogranuloma, recaída.	26 500	—	0,5	—	16,5	19	58	4	2	Tres semanas antes de la muerte.
					93,5					
Kl. Tuberculosis pulmonar, 3.er período.	8 300	—	2	—	12	19	42	18	7	Bacilos + + +
					73					
R. Carcin. del esófago con metástasis.	Hiperl.	—	—	—	6	9	70	7	8	Carcinoma necrosado.
					85					
Sch. Lúes con sepsis.	17 300	—	—	—	17	18	55	7	3	Nefritis purulenta, bacteriana.
					90					
Sp. Lúes con peritonitis.	Hiperl.	—	0,5	—	2	30	60	5,5	2	Degeneración amiloidea; perforación intestinal.
					92					
ζ) N. Lúes grave con nefritis; anuria inminente (caso no complicado).	10 600	—	—	—	2	6	82	5	5	Muy mal estado clínico; sin embargo, desviación pequeña; pero neutrófila.
					90					

ζ) En las **complicaciones sépticas** de las enfermedades que transcurren sin desviación o con desviación escasa o degenerativa, por ejemplo la fiebre tifoidea, sarampión, dengue, fiebre de Malta, fiebre amarilla, gripe (ejemplos prácticos núms. 13-16), lúes (véase tabla de ζ). (Ejemplo de lo contrario: caso N., grave, no complicado). Tuberculosis, ejemplo práctico n.º 38, tumores, etc. (hipo o aneosinofilia, véase pág. 215, II, *b*).

A consecuencia de la acción secundaria de la infección leucopénica las cifras totales son muchas veces bajas al principio, la desviación nuclear pequeña, por lo cual la neutrofilia regenerativa va apareciendo con lentitud (véase Capítulo siguiente).

Cuadros hemáticos antagónicos

El cuadro hemático y la gráfica leucocitaria ofrecen particular interés cuando coincide la acción antagónica de las infecciones que inhiben la serie neutrófila (por ejemplo la gripe, las neutropenias malignas, la fiebre tifoidea, etc.) y procesos con una intensa neutrotaxia, que sobrevienen de un modo secundario.

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Fiebre tifoi. con pielitis (3.ª semana).	13 000	—	—	—	—	9	77	9	5	Neutrofilia con desviación muy escasa.
						86				
Gripe con neumonía.	5 300	—	0,5	—	—	8,5	71,5	13	6,5	Neutrofilia con desviación muy escasa y leucopenia.
						80				

En la fiebre tifoidea, la leucopenia con linfocitosis habitual fué poco a poco vencida por la pielitis aguda de gran intensidad; en el segundo caso persistió la leucopenia, a pesar de tener el enfermo una matidez bilateral pósteroinferior y un esputo pardo-rojizo. También aquí suele transformarse finalmente el cuadro leucocitario en la forma típica.

La transformación lenta de la fórmula de tipo inhibitorio neutropénico de la gripe en la neutrofilia regenerativa de la neumonía, destaca en el cuadro siguiente:

Ejemplo de transición de una infección leucopénica (gripe) a una complicación intensa regenerativa (neumonía, furunculosis)

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Pr. Gripe simple.	4 200	—	1	—	2	11	44	34	8	Caso no complicado.
						57				
Después de algunos días de fiebre.	4 600	—	—	1	26,5	11,5	49	6,5	5,5	¡La gripe produce leucopenia! A pesar de la desviación nuclear muy intensa, existe sólo catarro difuso.
						88				
Neumonía: 2.º día...	7 500	—	—	0,5	23	10,5	58	4,5	3,5	Lóbulo medio derecho completamente infiltrado.
						92				
4.º día...	15 a 20 000	—	—	—	11	18	61	10	—	Desaparece la leucopenia.
						90				
5.º día...	26 860	—	—	—	7,5	10	75,5	5	2	Se inicia la mejoría.
						93				
6.º día...	unos 20 000	—	0,5	—	1	15,5	74,5	4	4,5	Mejoría evidente; furúnculo de la nalga.
						91				
8.º día...	unos 15 000	—	0,5	—	1,5	9	68	14	7	Convalecencia; nuevo furúnculo de la nalga.
						78,5				

4. Neutrofilia con desviación nuclear hiperregenerativa y cuadros leucemoides

α) La *intensificación persistente* de la **desviación hiperregenerativa** hasta la aparición de mielocitos, combinada a menudo con disminución de las cifras totales, que finalmente pueden estar disminuídas de un modo absoluto (*anisohipoleucocitosis*, de ARNETH) y casi siempre con una aneosinofilia absoluta, se encuentra con particular frecuencia en las circunstancias siguientes:

En los casos gravísimos de septicemia (ejemplos prácticos núms. 66, 85 y 86), en la peritonitis por perforación (ejemplo práctico n.º 58, caso 3), en la neumonía fibrinosa grave, en el paludismo comatoso (en este caso se encuentran a menudo numerosos monocitos y pigmentófagos), en la fiebre intermitente hemoglobinúrica mortal; es posible en todas las infecciones antes citadas, aunque rara vez sin complicación séptica. Por regla general representa un síntoma agónico de pronóstico muy desfavorable. Muchas células presentan entonces graves signos de degeneración (vacuolización, estructura nuclear y protoplasmática atípicas, granulaciones tóxicas, leucólisis), como signos de insuficiencia o de degeneración. Más favorable parece el pronóstico en las infecciones puerperales si no presentan durante más de dos días un cuadro grave (véase Cuarta parte, apartado F, y ejemplos prácticos núms. 78 y 79; lo contrario, en el n.º 80).

Ejemplo para 4α

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
α) N. Septicemia.	Hiperleucocitosis	—	—	2	26	19	38	8	7	Monocitos con estafilococos. Bacterias tomadas del cadáver, estafilococo blanco.
						85				
St. Disentería por la mañana; muerte por la noche.	10 700	—	—	3	25	28	32	4,5	7,5	Leucocitos muy jóvenes.
						88				
S. Apoplejía hace 2 días; muerte 2 días después.	12 250	—	—	1,5	4	20,5	61,5	7,5	5	Neumonía hipostática.
						87,5				

Septicemia maligna

Herida malcolar por rozadura.	1.er día	11 000	—	—	1	8	24	49	14	4	Pronóstico desfavorable, a pesar de la herida en apariencia pequeña y de la euforia del paciente.
							82			
	2.º día	15 000	—	—	1	7	26	44	16	6	
							78			
Incisión:	3.er día	12 000	—	—	2	17	38	32	7	4	Pronóstico fatal.
							89			
4.º día: amputación de la pierna, luego del muslo.		7 100	—	—	—	12	49	26	5	8	Algo mejorado, pero descenso del número.
							87			
5.º día		5 100	—	—	2	7	26	30	17	18	Desesperado; inhibición de la neutrófilopoyesis.
							65			
6.º día: muerte por la noche.		14 100	—	—	19	45	20	9	4	3	Cuadro «leucemoide» por irrupción agónica.
							93			

β) Estos cuadros nos conducen a las **leucocitosis de irritación** y **leucocitosis por inundación** con «cuadros hemáticos leucemoides» que, sin embargo, no suelen tener el mismo pronóstico desfavorable, particularmente si se presentan sólo de un modo pasajero y sin síntomas clínicos graves. Su pronóstico depende del proceso provocador. Se las observa en las circunstancias siguientes:

1. Por acción directa, intensa y pasajera sobre la médula ósea, de corta duración en los experimentos o en los casos clínicos muy agudos (por ejemplo en la malaria, en las irrupciones bacterianas, etc.); después de copiosas hemorragias (hemorragias agotantes, ejemplo práctico n.º 75 *a*) y en los casos de destrucción de la sangre (fiebre intermitente hemoglobinúrica, hemólisis, etc.), o por irritación directa de la médula ósea (inyecciones, infecciones, fracturas óseas).

Ejemplos de 4β, 1

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
β, 1) Fiebre biliosa hemoglobinúrica. 2.º día (crisis sanguínea).	Intensa hiperleucocitosis	—	1	21	21	16	28	6	7	Enorme cantidad de eritroblastos. P. + + + +
Paratifus A + B. Ingreso.	Hiperl.	—	—	8	27	11	13	28	13	Curso clínico típico de marcha curativa
2.º día de enferm.	11 000	—	—	(1)	5	18	34	24	19	
3.er » »	4 400	—	—	—	—	29	32	26	13	
4.º » »	5 100	—	—			12	49	31	8	

El primer caso muestra la « crisis sanguínea », que puede ser directamente denominada « movilización de la médula ósea » y que se debe a la intensa irritación medular, determinada por la destrucción de la sangre, propia de la f. b. hemoglobinúrica.

En el segundo caso existían síntomas prodrómicos desde hacía ocho días; entonces comienzo tumultuoso con fiebre alta e intensa bacteriemia. La desviación leucemoide tan extraordinaria tal vez se explica por una infección directa de la médula ósea, ya que una verdadera « neoformación celular » no nos la podemos explicar ya en el segundo día de enfermedad y con una declinación tan rápida. Ya se comprende que tales cuadros, por otra parte muy raros, ofrecen grandes dificultades diagnósticas, si bien la observación continuada orienta en seguida nuestro juicio.

2. Cuadro de irritación infeccioso crónico, muy raro, por una infección directa de la médula ósea, por ejemplo en las tuberculosis generalizadas, las ósteomielitis sépticas, las fracturas conminutas infectadas, en los casos de infecciones desconocidas; a este grupo puede añadirse también la linfogranulomatosis generalizada, aunque tiene relaciones con el siguiente grupo por su acentuada acción de suplantación.

Ejemplos de 4β, 2

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
β, 2) K. Supuración tuberculosa ganglionar.										Hem. = 3 700 000, Hemoglobina = 70 %
21 septiembre..	49 000	1	—	8	18	13	51	1	8	2 % de promielocitos.
27 octubre.....	13 000	—	—	4	2	8	82	3	1	Ningún promielocito.
12 diciembre...	2 500	1	1	—	4	14	62	16	2	Hem. = 3 000 000, Hemoglobina = 47 %
3 enero: muerte										

Mujer anciana, enferma en julio con escalofríos y fiebre parecida a la del paludismo. Gran tumefacción de los ganglios del cuello. Se diagnostica entonces una leucemia y es enviada para un tratamiento röntgenoterápico. A base del cuadro clínico (fiebre

alta y remitente) y de la desviación leucocitaria uniforme y sin formas atípicas, se supone la existencia de un cuadro séptico « leucemoide »; la punción ganglionar demuestra la presencia de pus. Tras vaciamiento repetido de abscesos metastáticos ganglionares, disminuyeron los leucocitos y retorno de la fórmula hasta llegar a una leucopenia sin mielocitos. Autopsia: tuberculosis con una complicación poco clara; bacteriológicamente estéril.

3. De duración más larga por procesos directos de la médula ósea; en los casos de metástasis tumorales en la médula ósea (ejemplo práctico n.º 98), mielomas, etc., a consecuencia del desplazamiento de los elementos medulares por las masas tumorales; por irritación coexistente del aparato eritropoyético; por insuficiencia.

La diferencia frente a los períodos infecciosos terminales radica en la participación también de los eritrocitos (muchos con policromasia, muchos nucleados, etc.), y en la aparición, por otra parte no comprensible clínicamente, de todas las clases de células de la médula ósea de forma normal (en especial mielocitos, generalmente también eosinófilos) sin síntomas graves.

La *infección* y el *desplazamiento* actúan juntos en los flemones gaseosos generalizados y en las fracturas óseas con infección por los bacilos gasógenos; es notable la participación que se observa en estos casos de las células eritropoyéticas, a menudo muy intensa (Schilling, Heim); más rara en el linfogranuloma generalizado, etc.

Ejemplo para 4β, 3

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
β, 3) L. Carcinosis. Metástasis en la médula ósea.	13 300	—	0,5	4	10	25	21	19	20,5	14 % normoblastos. 5,5 % megaloblastos. P + + 1 % células de irritación.
					60					
H. Sarcomatosis. Se comprueban metástasis en el pulmón e hígado.	Hiperleucocitosis	—	—	2	8	28	51	7	4	Promielocitos, células cianófilas aisladas. P + + + Normoblastos.
					89					
X. Infección de la médula ósea; fractura conminuta con flemón gaseoso (preparación remitida).	70 a 80 000	—	0,5	2,5	28,5	13,5	29	7,5	18,5	10 normoblastos por 100 leucocitos.
					73,5					

4. A consecuencia de la existencia de focos hematopoyéticos extramedulares. Curso muy crónico, relativamente benigno.

En este grupo deben incluirse, además, los cuadros hemáticos muy leucemoides crónicos, de las afecciones de la médula ósea designadas erróneamente « mielosis aleucémica », que sería mejor llamar « mielosis no leucémica ». Estas afecciones se caracterizan por aumento de volumen del bazo, moderada anemia y a menudo molestias óseas, como dolores, sensibilidad a la presión, ligero abatimiento, y, por la exploración röntgenológica, se observan en parte zonas claras, en parte espesamientos de la estructura ósea y disminución del volumen de la cavidad medular. Pertenecen, por consiguiente, a las ósteofibrosis, y las alteraciones del bazo y de la sangre son debidas a la lesión directa de la médula ósea con metaplasia mieloide compensadora en los otros órganos. El cuadro hemático, a causa de la constante presencia de elementos de la médula ósea, se considera fácilmente en su período inicial como de leucemia; sin embargo, falta la atipia de las células. Curso: muy crónico.

La forma extrema es la enfermedad de Albers-Schönberg, en la cual la mayoría de las cavidades óseas se hallan completamente osificadas.

Es característica la metaplasia mieloide simple del bazo, y a menudo también de los ganglios linfáticos sin atipia (punción exploradora) y la cifra permanentemente escasa de elementos normales de la médula ósea en la sangre (mielocitos, promielocitos, mieloblastos aislados, normoblastos, intensa policromasia, por consiguiente manifestaciones puramente regenerativas). Desde el punto de vista etiológico, reconoce causas en apariencia muy distintas y en parte desconocidas (lúes, tuberculosis, ósteomielitis, causas endocrinas — ¿paratiroides? ¿metabolismo cálcico? — etc.).

Ejemplos para 4β, 4

Caso	Número	B	E	Mbl.	Prom.	M	J	Nc	S	L	Mon.	Gota gruesa
1. W.	8600	1	1	0,5	2,5	8,5	15,5	15	49	6,5	0,5	P + + + + PB + +
2. V.	5500	—	1	aislados		1-2	4-5	8	52	31	2	P + + + + PB + Normoblastos.

1. *Mielosis no leucémica;* ósteofibrosis. W, enferma de 38 años. Eritrocitos 4 500 000; Hb 80 %; valor globular, 0,89. Anisocitosis, poiquilocitosis, transición a megalocitosis. Eritrocitos nucleados aislados. Clínicamente tumor del bazo grande, duro, y pequeños ganglios (metaplasia mieloide, comprobada por punción); por la exploración röntgenológica se aprecia estructura apanalada de la cavidad ósea, y adelgazamientos y engrosamientos de la cortical. No hay albúmina de Bence-Jones.

2. *Enfermedad de Albers-Schönberg;* ósteoesclerosis. V, individuo de 26 años, pálido, con hábito infantil. Tendencia a la formación de secuestros y a las fracturas espontáneas. Aumento considerable del volumen del bazo y ganglios linfáticos pequeños (se comprueba la metaplasia mieloide por extirpación de un ganglio). Por punción de la médula ósea se encuentra la falta de la misma en el esternón. Röntgenografía: múltiples cavidades medulares osificadas. Eritrocitos, 2-2 1/2 millones; Hb 36-40 %; valor globular, 0,83; plaquetas, 150 000. Duración de la hemorragia, 4 minutos 10 segundos. Coagulación, 4 1/2 minutos. Anisocitosis; poiquilocitosis; falta de megalocitos; normoblastos aislados.

γ) A continuación de estos cuadros tenemos las leucocitosis leucemoides, todavía más raras, que por la verdadera aparición de numerosas formas precursoras, mieloblastos y promielocitos, pueden parecer casi idénticas a las verdaderas leucemias mieloides; algunas veces, sobre todo cuando los eosinófilos y basófilos son abundantes, sólo la autopsia puede decidir el diagnóstico. Se han observado cifras hasta superiores a 100 000 leucocitos. Pueden involucionar espontáneamente cuando cesa la causa (por ejemplo, dilatación de un absceso, etcétera):

1. En las *irritaciones directas* de la médula ósea, de *larga duración,* por una policitemia verdadera, combinada con una hiperplasia de la eritropoyesis (pág. 155). Se ha interpretado como una combinación con una leucemia verdadera, pero por regla general falta la atipia.

En las anemias graves, particularmente si van acompañadas de sepsis, entre ellas una parte de las « leucanemias » de Leube; otra parte son casos de anemia perniciosa con una irritación extraordinaria de la leucopoyesis; de un modo erróneo se incluyen a menudo también aquí las leucemias agudas y las aleuquias con una eritropoyesis megalocitaria (véase también Sangre infantil).

En las *leucemias mieloides agudas dudosas,* que en parte pueden ser con seguridad afecciones microbianas agudas de la médula ósea (Sternberg y otros) y quizá debidas a la constitución «leucémica» de los individuos atacados, que por esto reaccionarían de un modo anormal a las infecciones. Deben considerarse como leucemias cuando se demuestra histológicamente la existencia de transformaciones sistemáticas mieloides atípicas de la médula ósea, bazo e hígado, así como focos en el riñón, diafragma, etc., ya que no tenemos otra definición más que la morfológica del concepto « leucemia ».

Al iniciarse las leucemias no rara vez se observan transiciones a los cuadros hemáticos leucémicos verdaderos, en los cuales sólo los neutrófilos aparecen general y atípicamente rejuvenecidos, en parte « indiferenciados » (agranulocitos). En los casos de leucemia sometidos a la röntgenoterapia se presentan cuadros muy semejantes.

2. En las aplasias leucocitarias en *curación o con mejorías pasajeras,* las mejorías extraordinariamente raras y los pocos casos curados de «neutropenias malignas» o «aleuquias» pueden cursar con un cuadro totalmente leucemoide por inmadurez de las células. Primero, el cuadro hemático es gravemente leucopénico linfomonocítico, pero luego, al aumentar el número de los leucocitos completamente inmaduros, pero por lo demás normales, mielocitos y mieloblastos o promielocitos, con nuevo aumento del número se convierte en mieloideleucemoide. Como reveló la punción de la médula ósea, durante esta fase transitoria se vuelve a desarrollar el tejido precursor de los neutrófilos y de momento parece que no es capaz de madurar sus formas, sino que las cede para su paso a la periferia parcialmente en estado de completa inmadurez; también sería posible la irrupción desde focos extramedulares. La terminación sorprendente es la curación y restablecimiento del cuadro hemático normal. Los casos que se exploran precisamente durante esta regeneración, son necesariamente diagnosticados de « leucemias mieloblásticas agudas » con una intensa « desaparición de las oxidasas », pues fácilmente se considera a los linfocitos verdaderos mieloblastos y a los monocitos promielo-

citos. Así, el caso W., falsamente interpretado el 19. I., tendría la fórmula :

Mbl.	Prom.	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.
41	21	10	13	3	12	?	?

Sólo decide el diagnóstico la evolución de la afección, pues el cuadro clínico con fiebre, diátesis hemorrágica, ulceraciones tórpidas en el tracto digestivo, etc., es enteramente análogo al de las leucemias agudas.

Ejemplo para 4γ, 2

	Caso	Número	B	E	Mbl.	Prom.	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
11 enero	W.	1600	—	—	—	—	—	—	1	1	72	26	P + ½
13 »		1600	—	—	—	—	—	2	7	3	66	22	P + ½
19 »		4600	—	—	—	5	10	13	3	12	41	16	P + + + Eos —
22 »		8960	—	—	—	—	17	16	6	21	31	9	P + + + PB +
31 »		elevado	—	—	—	—	—	—	4	56	30	10	P + + + Eos —

Neutropenia maligna. W., mujer de 43 años de edad. Desde hace un mes gingivitis; más tarde ulceraciones en la lengua; fiebre; gran decaimiento; bazo e hígado apenas palpables. No se encuentran ganglios linfáticos. En la orina, albúmina y urobilina. Duración de la hemorragia prolongada, 5 minutos 50 segundos; plaquetas, 312 000; E = 4 165 000, Hb 64 %.

Lento descenso de la fiebre con mejoría del cuadro hemático y rápida curación de las úlceras.

3. *Como cuadro residual de una leucemia con una mejoría pasajera.*

Lo contrario de lo que sucede en γ, 2, se observa en las leucemias mieloblásticas verdaderas, cuando se ha vencido una enfermedad febril grave desarrollada como infección intercurrente; aunque con una extraordinaria rareza, la mieloblastosis involuciona aquí de un modo pasajero hacia la normalidad, pasando por « cuadros leucemoides ».

Ejemplo para 4γ, 3

Caso	Núm.	B	E	Mbl	Prom	M	J	Nc	S	Lin. peq. gr.	Mon.	Atip.	Gota gruesa
ζ) N.	4600	0,33	0,33	67,66	0,66	1	—	—	—	18,7 10	0,33	0,33	P + + + +
η) 3 meses desp.	norm.	0,5	2,0	2,0	0,5	0,5	—	6,5	39	40,5 4,5	3	1	PB +

E = 2 520 000, Hb = 50 %, valor glob. = 1; anisocitosis; plaquetas disminuídas.

Leucemia de mieloblastos. N., mujer de mediana edad. Aspecto muy anémico y abotagada; estomatitis ulcerosa; diátesis hemorrágica. Gran debilidad. Fiebre alta a temporadas. En el 98 % de las células linfoides podían seguirse bien todos los períodos de la reacción de las oxidasas, desde la fase negativa hasta la positiva clara (mieloblastos desdiferenciados); entre los linfocitos, pequeños y grandes,

formas indudables de mieloblastos con reacción negativa de las oxidasas; 67,66 % de mieloblastos, con reacción positiva intensa.

Curso. Después de una neumonía grave, curación total aparente.

Diagnóstico provisional. Aleuquia curada. Aproximadamente medio año después, muerte con el cuadro de la leucemia mieloblástica.

También en los casos de leucemias crónicas irradiadas con dosis excesivas, puede observarse rápido descenso de las cifras de leucocitos con una fórmula casi normal, sólo con pocas células embrionarias atípicas. Esto constituye por regla general un signo pronóstico malo, ya que es frecuente que a continuación se desarrolle una aleuquia y una diátesis hemorrágica.

5. **Neutrofilia con desviación degenerativa** (lám. III, 3).

Como a consecuencia de la degeneración los neutrófilos disminuyen rápidamente, la neutrofilia en los casos genuinos se encontrará rara vez (por lo general linfocitosis relativa); con más frecuencia se ha observado una pronunciada neutrofilia con desviación degenerativa en las formas mixtas (fiebre tifoidea con septicemia, tuberculosis con infección secundaria; ejemplo práctico n.º 24) y casos de septicemia muy crónicos o poco virulentos (abscesos recidivantes del hígado, endocarditis, etc.). Sin embargo, muchas neutrofilias muestran también síntomas de degeneración al lado de los signos regenerativos (fragilidad, vacuolas, intensa granulación tóxica, etc., pág. 193). La cifra total suele alcanzar los límites superiores de la normalidad.

III *b*. Neutropenias

(Disminución absoluta directa de los neutrófilos). Pertenecen a las alteraciones de los neutrófilos como estado que afecta activamente a dicha variedad de leucocitos con número total bajo, desviación nuclear de nucleares en cayado y a menudo desviación degenerativa y disminución de los focos neutrófilos en la médula ósea; sin embargo, sólo puede reconocerse considerando el número total de los leucocitos, pues todos estos casos parecen relativamente de linfomonocitosis; no obstante, la imagen microscópica nuclear de los neutrófilos indica, por regla general, la intensa afección de dichos leucocitos. Las neutropenias han de colocarse en parangón con las anemias tóxicas, en las cuales con frecuencia la disminución y deformación de los eritrocitos (punteado basófilo, poiquilocitosis) dominan el cuadro sanguíneo, sin que los elementos regenerativos, primeramente o de un modo persistente, sean numerosos; con frecuencia parece preceder a la neutropenia un período de hiperleucocitosis de muy corta duración (observado, por ejemplo, en la fiebre tifoidea).

1. *Infecciones con neutropenia predominante.*

α) Enfermedades por protozoarios, por ejemplo, la malaria, la tripanosomiasis (aquí no tan regularmente), etc., después del ataque; sobre todo en el kala-azar (son frecuentes las leucopenias hasta por debajo de 1000 a 200; neutrófilos por término medio menos del 50 %).

β) Algunas enfermedades de virus filtrables, como la fiebre de papataci, el dengue y otras afines (fiebre de los tres días); en ocasiones también al comienzo de la fiebre amarilla; parece ser que también en el kedani, en la varicela, en la fiebre spotted (1), en la poliomielitis aguda, en la encefalitis epidémica y periódicamente en la parotiditis epidémica en los casos graves.

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
α) A. Malaria tropical bajo quinina.	5 100	1	1	—	—	12	35	34	17	Parásitos (—) P + + PB + +
						47				
β) S. Papataci. 1.er día.	Leucopenia	—	—	—	—	22	38	23	17	Cuadro eritroc. normal.
						60				
2.º »	»	—	—	—	—	38	15	34	13	» » »
						53				
3.er »	»	—	—	—	—	20	20	49	11	Véase ejemplos prácticos, parte IV, B.
						40				
4.º »	»	—	2	—	—	10	33	46	9	
						43				
γ) A. tifoidea. Gravedad media.	3 000	—	—	—	—	30	20	38	12	
						50				
B. Tifoidea, recidiva.	4 000	—	—	—	—	23	11	54	12	
						34				
A. Fiebre de Malta.	2 325	1	1	—	—	21	28	41	8	Anemia.
						49				
B. » » »	6 000	—	—	—	—	7	39	30	24	Caso crónico.
						46				
C. » » »	2 510	1	1	—	1	19	58	14	6	Leucop., pero con neutrofilia (est. irritativo).
						78				
P. Gripe	3 025	—	2	—	—	9	36	43	10	E=5 750 000, Hb=118.
						45				
R. »	4 900	—	1	—	1	4,5	57,5	28	8	E=5 200 000, Hb=8,54.
						63				
St. »	Leucopenia	—	2	—	—	8	36	42	12	¡Sospecha de neumonía! « Antagonismo »
						44				
Tuberculosis pulmonar crón. fibrosa.	5 800	—	—	—	—	11	58	28	3	P +
						69				

Un caso especial está representado por las neutropenias con una linfocitosis y monocitosis relativas intensas, en casos de sepsis, a consecuencia de una inhibición parcial o total, o de una destrucción del aparato neutrófilo (caso muy raro; ejemplo, véase Monocitosis, pág. 249, caso último).

(1) La *spotted fever* o *Mal de Pinto* de la América central es una enfermedad infecciosa aguda parecida al tifus exantemático, que se diferencia de él por un exantema noduliforme, acompañado de grandes tumefacciones ganglionares. — *N. del T.*

γ) En algunas infecciones bacterianas, constituyendo una peculiaridad clínica muy importante:

En la fiebre tifoidea y en el paratifus que cursa con un cuadro de tipo tifoso (no en los casos de tipo séptico y otros), ejemplo práctico número 5 *b*.

En la fiebre de Malta y en la fiebre de Bang (periódicamente también con neutrofilia, a pesar de las cifras totales bajas).

Frecuente en la gripe (a menudo con eritrocitosis).

No raras veces en tuberculosis totalmente puras.

2. *Hipoplasias o aplasias directas del sistema neutrófilo.*

Pertenecen a este grupo las neutropenias malignas o agranulocitosis, las aleuquias, etc. (véase resumen, pág. 269).

En todas estas neutropenias, particularmente en las del grupo 1, se encuentran a menudo los signos de una alteración de máxima intensidad, « degenerativa », « tóxica » o « funcional » (pág. 181 y ss.) de los neutrófilos, y particularmente también « formas en cayado degenerativas » (papataci, fiebre tifoidea, gripe, tuberculosis, etc.), de tal manera que pueden aparecer típicas desviaciones nucleares « degenerativas puras ». Prácticamente no podemos todavía hacer la diferenciación necesaria entre irritación neutrófila progresiva con disminución secundaria (médula ósea en hiperreacción promielocitaria) y aplasia primaria (médula ósea pobre en células; disminución de los promielocitos).

3. *Neutropenias con desviación hacia la derecha.*

Encontramos hipersegmentación debida a una hipermaduración peculiar de los neutrófilos en la médula ósea (pág. 134):

En la anemia perniciosa verdadera = enfermedad de Biermer.

En las anemias más graves con alteraciones sanguíneas de « perniciosa » [sífilis, embarazo, diarrea tropical aftosa, cáncer, infestación por botriocéfalo, más rara por vermes, especialmente anquilostomiasis, en el paludismo, septicemia, etc. (típica sólo excepcionalmente)]; poco marcada en la avitaminosis con cuadro hemático casi normal (beriberi, escorbuto, pelagra, enfermedad del edema, etc.) y de un modo semejante en la caquexia y en la inanición.

Caso	Núm.	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
T. Anemia perniciosa de Biermer.	3200	—	3,5	—	— muchos pleocariocitos	0,5	37	56	3	E=1 392 000 megalocitos, Hb=36,5, Vg=13,3.
Dos meses después.	1300	—	1	—	— muchos pleocariocitos	1	21	76	1	E=1 030 000 megaloblastos, Hb=25 %, Vg=1, 2.
R. Diarrea tropical aftosa	1200	—	—	—	— muchos pleocariocitos	—	37	59	4	E=1 250 000, Hb=30 %, Vg = 1,19.

En todos los cuadros leucocitarios se observa falta o disminución de núcleos en cayado y numerosos neutrófilos muy segmentados, hasta 6 y más segmentos, en general con granulaciones gruesas y tendencia a formas celulares grandes, ovales.

Según Egoroff, el 20 % aproximadamente de individuos sanos y enfermos tienen una «desviación estable hacia la derecha», valores bajos de núcleos en cayado, tendencia a la elevada segmentación, que ni siquiera es vencida por la infección. Hemos observado mucho más rara vez estos estados incluso en las infecciones crónicas leves, y por el momento los consideramos como alérgicos.

B. Linfocitosis

En los casos de elevación del número total de leucocitos rara vez son demostrables las linfocitosis relativas, pero existen absolutamente en todas las leucocitosis fisiológicas y leucocitosis ligeras de irritación (aumento escaso o hasta correlativo). Cuanto más «fisiológica» es la hiperleucocitosis tanto menos disminuye el número de los linfocitos. En cambio, las alteraciones sanguíneas leucopénicas y neutropénicas adquieren, como es natural, muy pronto el carácter de linfocitosis relativa con cifra total disminuída. A consecuencia de una relación a menudo clínicamente recíproca de los grandes sistemas (granulocitos y linfocitos) se presenta, en la mayoría de los cuadros infecciosos, no sólo una linfocitosis relativa, sino también absoluta. Las disminuciones aplásticas muestran al contrario muchas veces una linfopenia absoluta, a pesar de existir una linfocitosis relativa. Para los fines científicos, precisamente para los linfocitos, resulta difícil poder prescindir de las cifras absolutas; en cambio, a nuestro juicio, la determinación relativa rápida y cómoda resulta muy importante para los fines sintomáticos, pronósticos y diagnósticos, y revela los trastornos del cuadro hemático normal, importantes desde el punto de vista clínico, mucho mejor que las cifras absolutas aducidas a la par; véanse ejemplos, página 241. (Tipos de células: lám. II, *B*). Prácticamente se evita ya un juicio erróneo si se tiene en cuenta el número total bajo (evaluación aproximada), que permite reconocer de un modo suficiente los valores relativos. La determinación del «índice linfocítico» (generalmente monocitos + linfocitos frente a granulocitos), recomendada nuevamente por autores modernos (por ejemplo, Krebs) como índice clínico, no representa una simplificación considerable del recuento y fracasa en muchos aspectos en las investigaciones clínicas.

En los linfocitos sólo excepcionalmente se reconocen las desviaciones nucleares. Prácticamente es recomendable anotar especialmente todo lo más los linfoblastos verdaderos (leucemias) y los grandes linfocitos con carácter juvenil acentuado (proporción = linfocitos pequeños y medianos: linfocitos grandes). Para más detalles, página 202 y siguientes.

Las linfocitosis guardan con frecuencia proporcionalidad directa con las monocitosis, sin estar, sin embargo, siempre en relación con ellas.

Linfocitosis normal (21-35 %)

Con cifra total de leucocitos normal: cifras absolutas: Lin. 1050-2800 (tipos celulares, lám. II, 54-73). Sólo en los adultos completamente sanos se encuentra el 21-25 % de linfocitos (antigua cifra de Ehrlich); pero en las personas jóvenes, así como en gran número de procesos muy leves, se encuentran con mucha frecuencia pequeños aumentos, sin otras alteraciones de la sangre; los valores inferiores al 35 % sólo son utilizables al hallarlos constantemente y al apreciar ulteriores aumentos. Aparecen en enfermedades sin influencia sobre el cuadro de los linfocitos, con frecuente hallazgo de otras alteraciones (desviación nuclear, eosinófilos, etc.).

Con cifra total de leucocitos elevada (límites normales entonces hasta un 30 %) (1) : en las leucocitosis fisiológicas y en las leucocitosis infecciosas de larga duración, que han de estimarse como favorables, se ve como **síntoma de buen pronóstico** que las cifras de linfocitos se sostienen en la normalidad o alcanzan valores subnormales; y como hay una leucocitosis total, existe también una *linfocitosis absoluta*, aunque no la haya relativa.

Con cifra total de leucocitos muy baja y cifras relativas de linfocitos bajas (en cifras absolutas; por lo tanto, ¡linfopenia!). Hecho muy raro; se le observa en las anemias aplásticas o arregenerativas, las aleuquias, etc.

Ejemplos :	Cifra	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
B. Tuberculosis pulmonar cirrótica	13 500	—	—	—	1	5	65	24	5	P + + PB +
					Lin. absol.:			3240		
W. D. Aleuquia	2 100	—	—	—	2	10	61	23	4	P + PB (+)
					Lin. absol.:			483		

1. Linfocitosis propiamente dichas

a) Aumento de los linfocitos, por lo menos en sus cifras relativas, superior al 30 % (1) con **elevación** de las cifras totales (ejemplos prácticos núms. 34 y 50) se encuentra :

(1) Los valores límites no se han indicado aquí intencionadamente en 25-35 %, según se hace antes, porque estando elevado el número total de los leucocitos, es seguro que existe ya una linfocitosis cuando la cifra relativa es superior al 30 %.

En algunos individuos constitucionalmente; después de la acción de algunos medicamentos que actúan sobre el aparato vegetativo, por ejemplo, la adrenalina (fase I, de FREY); más raras veces, con cifras absolutas elevadas, en los estados endocrinos (véase el apartado *b*).

Como primera fase de las leucocitosis fisiológicas o de las leucocitosis irritativas muy ligeras por el ejercicio, la digestión, etc. (véase III *a*, pág. 219).

En los accesos epilépticos y en la llamada «linfocitosis del llanto de los lactantes» (¿por actividad muscular?) (1).

En los procesos tuberculosos, sifilíticos (entre ellos la tabes) y reumáticos, no complicados, benignos, a menudo afebriles; a veces como síntoma aislado sin otras modificaciones del cuadro hemático (de ordinario cifras normales altas).

Como síntoma independiente en la parotiditis epidémica, en el curso de los casos leves.

Con una hiperleucocitosis considerable en la **tos ferina**.

De un modo muy acentuado en los casos de «reacción linfática» (fiebre ganglionar de Pfeiffer).

Con su máxima intensidad en las leucemias linfáticas.

Caso	Núm.	E	B	M	J	Nc	S	Lin. peq. gr.	Mon.	Observaciones
L. Tuberculosis latente.	8 300	—	1	—	—	5	40	42	12	Pirquet +++ constitucional
B. Artritis crónica deformante.	10 600	—	2,5	—	—	6	30	55,5	6	
H. Reacciones linfáticas.	17 400	—	1	—	1,5	6	9	59 14	9,5	3,5 linf. irrit.
B. Leucemia linfática.	17 700	0,5	—	—	1,5	5,5	5	36 49	2,5	Sombras nucleares (2)

b) De un modo irregular se encuentran linfocitosis superiores al 35 %, con cifras totales **normales** y subnormales; a menudo como resultado de una neutropenia concomitante, lo mismo que sucede en las enfermedades del grupo III *b*, página 235.

1. De índole *constitucional*, por ejemplo, en los «estigmatizados vegetativos», en las idiosincrasias, en los trastornos latentes del tiroides, etc. (ejemplos prácticos números 1, 4, 3).

(1) También la leucocitosis miógena aguda es primeramente una linfocitosis y una mononucleosis; sólo más tarde se vuelve neutrófila (pág. 219, 1 *a*).

(2) En el caso de la reacción linfática, 17 linf. anotados como sombras nucleares, en la leucemia linfática aproximadamente 30; en la leucemia, muchos linfoblastos y grandes linfocitos.

2. En las *enfermedades endocrinas*, por ejemplo, en el Basedow y en bocio basedowificado, con una linfocitosis absoluta intensa (al contrario, en el bocio simple hay una polinucleosis o una linfocitosis más bien relativa; de particular importancia en las formas frustradas); en la acromegalia, en el mixedema, más raras veces en los trastornos ováricos.

Caso	Núm.	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
1. B. Vagotonía.	6 600	—	5	—	—	3	45,5	41	5,5	Constitucional.
2. H. Obesidad.	Normal	—	1,5	—	—	1,5	49,5	39	8,5	Bocio vascular, endocrino.
D. Basedow (bocio).	Normal	—	7	—	1	3,5	44	36,5	8	Endocrino.
3. M. Aquilia.	3 600	—	1	—	—	6	38	46	9	Anemia perniciosa (intervalo).
N. Diarrea tropical aftosa.	5 900	—	2	—	—	2	49	41	6	Macrocitosis.
P. Beriberi.	5 900	1	1	—	—	9	44	39	6	Caso cardíaco.
M. »	5 100	2	3	—	—	5	36	46	8	Forma nerviosa.
N. Escorbuto, púrpura.	Hipol.	—	3	—	—	2	42	47	6	P + +; normoblastos.
4. P. Malaria crón.	Hipol.	—	1	—	—	7	49	36	7	P + +; parásitos neg.
D. Disen. amib.	Hipol.	—	6	—	1	2	32	51	8	Crónica (niño).
L. Tuberculosis de gang. mediastínicos.	Hipol.	—	0,5	—	1	9	42	36	11,5	Gang. caseif.; fiebre a temporadas.
K. Angina, lúes.	Hipol.	0,5	5	—	—	2	40,5	41	11	Wassermann + + + (en tratamiento).
W. Lúes hereditaria grave.	Hipol.	—	—	—	—	7	33	52	8	P + + +; anemia. Necrosis del paladar, trastornos generales.
S. Linfogranuloma.	Normal	—	5,5	—	1,5	10	37,5	39,5	6	Tumefacción gangl. general sin fiebre.
						49				
5. F. Röntgenólogo.	6 680	1	1	—	—	8	49	36	5	Trabaja desde hace años.
6. B. Röntgenólogo.	6 000	—	13	—	—	7	33	40	7	Trabaja desde hace años.
Z. Aleucemia linfática.	5 200	—	1	—	1	3	15	78	2	Anemia grave.

3. En las enfermedades por *trastornos del metabolismo* y en las *enfermedades por carencia*, por ejemplo en la aquilia gástrica simple (puede tener aquí importancia para el diagnóstico diferencial con el carcinoma, en el que hay una tendencia a la neutrofilia, si bien no es un dato decisivo); en el beriberi, en el escorbuto genuino y otras enfermedades del metabolismo en su período crónico, de un modo muy parecido en los estados de inanición, etc. (véase III *b*); en el «cuadro hemático pernicioso» y en las anemias arregenerativas (con cifras diferenciales también normales).

4. En las infecciones del grupo III *b* neutropénicas, con intensa acción linfocitaria (pág. 235) y en los casos de las linfocitosis absolutas antes indicadas, no hiperleucocitósicas, etc.; combinándose con una monocitosis, en la mayor parte de las enfermedades por protozoarios (malaria, tripanosomiasis, kala-azar) en la fiebre recurrente y en la leuco y neutropenias producidas por virus filtrables, después del ataque o en el intervalo; en las tuberculosis genuinas benignas (ejemplos prácticos núms. 18, 19, 27, 28); en la sífilis genuina, en las infecciones reumáticas, etc.

Pero sobre todo constituyendo las linfocitosis postinfecciosas, con neutrofilia, durante la convalecencia («fase linfocitaria curativa»). Véase ejemplo 197, tercer día, y gráficas leucocitarias biológicas de la lámina IV, 1-3.

Pertenecen indudablemente también a este grupo las linfocitosis que se observan después de las vacunaciones (tifoidea, cólera, disentería; inyecciones de tuberculina o de otras toxinas y antitoxinas).

En los casos siguientes con cifras totales muy bajas:

En la gripe, papataci, fiebre tifoidea, fiebre de Malta, kala-azar, «neutropenias malignas», aleuquias, etc. (véase ejemplo pág. 241, 4, ejemplos prácticos números 5 *b*, 10, 13).

5. De modo relativo por una intensa alteración de los neutrófilos en los casos de alteraciones por irradiaciones, por las intoxicaciones con benzol, toluol, xilol, metales, arsénico, etc., a veces con linfocitosis irritativas absolutas, sobre todo en los casos leves (pág. 269).

6. En las leucosis linfáticas aleucémicas. El signo de Pinkus (más del 60 % Lin.) no es seguro.

2. Linfocitopenia

con cifras elevadas de leucocitos; a menudo sólo escaso porcentaje se observa:

Meramente relativa en las leucemias mieloides.

Asimismo, con carácter relativo, como síntoma concomitante natural de las neutrofilias pronunciadas; sin embargo, la intensa reducción de la cifra procentual de los linfocitos constituye un síntoma grave, sobre todo en los procesos sépticos. De pronóstico muy grave suele ser el brusco *descenso de linfocitos* durante las hiperleucocitosis sépticas, etc. (pág. 190, día 17, y pág. 229, tercer día). Ejemplos: véanse Neutrofilia (pág. 225 y ss.) y gráficas de la lámina IV.

Con número de leucocitos normal, subnormal y completamente bajo se encuentra:

En todas las anisohipoleucocitosis regenerativas de la naturaleza descrita en la neutrofilia (ejemplos: véase Neutrofilia, pág. 225); de manera sorprendente en el sarampión, poco antes y después de brotar el exantema; parcialmente también en la fiebre amarilla, tifus exantemático, etc.

En los casos muy malignos de enfermedades activamente linfocitarias (1), por ejemplo, en la fiebre tifoidea, etc., con hipoleucocitosis muy bajas.

En las alinfocitosis (pág. 266).

(1) Debería explicarse como manifestación de insuficiencia o de inhibición por sobreirritación, como la aneosinofilia y la neutropenia absoluta.

C. Monocitosis

(cifras normales 4-6-8 %; absolutas, 200-640. Tipos celulares, lám. II, 78-91)

Las monocitosis son completamente independientes tanto del sistema granulocitario como del linfático; las disminuciones están todavía poco estudiadas. Es de notar que lo mismo los partidarios de

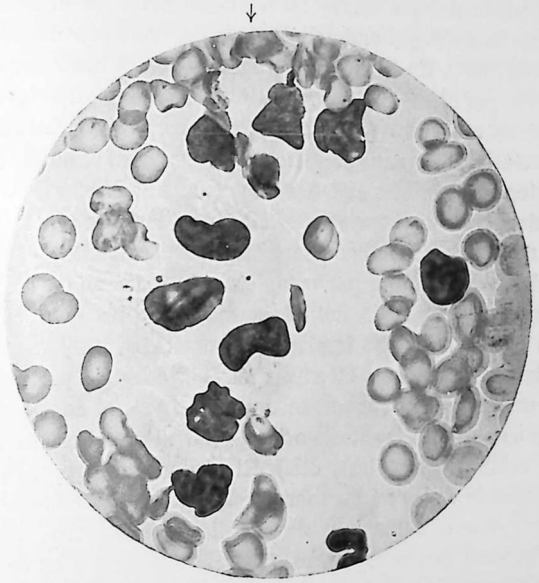


FIG. 55. Monocitosis macrofágica en la endocarditis ulcerosa. Parte marginal, microfotografía. ↓ = macrófago con célula fagocitada. Formas de tránsito a los monocitos. Agrupación casual

la procedencia linfática de los monocitos (PAPPENHEIM) que los que admiten la génesis mieloide de los mismos (NAEGELI) aducen numerosas «pruebas» clínicas para su criterio. Los aumentos tienen lugar, según esto, ya proporcionalmente a las hiperleucocitosis granulocitarias, eosinofilias, neutrofilias, por ejemplo en la septicemia, ya a linfocitosis y pronunciada neutropenia, por ejemplo en las enfermedades protozoarias en el intervalo de los accesos. También se las encuentra con absoluta independencia (SCHILLING, KOHN, HOLLER, HOFF y otros). Precisamente en la clínica se las observa de modo predominante en casos con disminución del número de leucocitos o con cifras moderada-

mente elevadas de los mismos (por consiguiente, en especial con linfocitosis).

La separación clínica de las monocitosis como grupo típico de reacción, establecida primeramente por nosotros en la primera edición de esta obra (1912), ha sido confirmada por los hallazgos desde entonces realizados, sobre todo por el hecho de considerar a los monocitos como derivados de los histiocitos de Aschoff-Kiyono y por la relación establecida según nuestra teoría del trialismo entre los monocitos de la sangre, los macrófagos endoteliales y la proliferación del retículo-endotelio (pág. 159). En la viruela verdadera y en la macrofagocitosis endocardítica, por ejemplo, cabe admitir directamente una desviación «juvenil» de los monocitos (SCHILLING); también se observan monopenias «degenerativas» (anemia perniciosa), en las cuales se puede demostrar la existencia de células aisladas gravemente alteradas (NAEGELI). En las «neutropenias malignas» (agranulocitosis) los monocitos, en oposición a los neutrófilos, se hallan aumentados intensamente y en las leucemias mieloides casi faltan por completo. Tampoco en las leucemias linfáticas crónicas existe un notable aumento de los monocitos. Se observa, al contrario, en las leucemias monocíticas, muy raras, y en las «reticulosis», alcanzando las cifras más elevadas sin participación de otros elementos (las «anginas monocíticas» son, al contrario, casi siempre linfocitosis o histiocitosis atípicas por la presencia de formas irritativas, células plasmáticas, etc.). El esquema de desviación nuclear propiamente dicho de los monocitos, establecido recientemente por ARNETH, carece hasta hoy de significación práctica, pues las células, en general, son muy escasas; esto no demuestra en modo alguno que los monocitos pertenezcan al sistema linfoide, ya que dado el parecido de las formas celulares es natural encontrar numerosas «formas de transición» aparentes, que, sin embargo, no tiene significación alguna en la valoración total de los cuadros. Las formas jóvenes no pasan fácilmente a la sangre, aun cuando existan cifras absolutas elevadas y estados irritativos. Para más detalles, véase página 205.

Dado el estado actual de nuestros conocimientos, podemos decir, resumiendo, que las monocitosis aparecen con la mayor frecuencia de modo transitorio en las crisis de las enfermedades infecciosas agudas (véase gráfica 64, fase II, pág. 319 y s.) o de un modo duradero en el curso de infecciones poco virulentas, remitentes cuando las crisis se repiten con mucha frecuencia; las monocitosis acompañan a los procesos de inmunización (gráficas de la lám. IV). Por ello, algunas veces,

constituyen el único signo apreciable de infecciones que no determinan fiebre ni otras variaciones de los leucocitos (paludismo latente, tuberculosis, lúes, etc.). De todos modos, las monocitosis elevadas son relativamente raras. La curación completa se revela por el restablecimiento de los valores normales de los monocitos. (Tipo de células: lám. II, *C*).

Una observación importante desde el punto de vista práctico es la frecuente aparición de elevadas monocitosis de células normales en individuos sanos o poco enfermos cuando se toma la primera gota de sangre del lóbulo de la oreja sin limpieza ni fricción previa (LUCEY, WOLLENBERG). Es muy poco probable que se trate, en el individuo sano, de proliferaciones endoteliales de los capilares (HESS); nosotros suponemos que más bien representan estos casos un acúmulo de monocitos circulantes en los vasos fríos y con estasis de la oreja; por eso siempre debe emplearse la segunda o tercera gota de sangre tomada de la oreja bien friccionada previamente. El mismo fenómeno habíamos observado en la endocarditis ulcerosa, con la sola diferencia de que aquí las células eran muy endotelioides, en parte intensamente vacuolizadas y llenas de inclusiones (fig. 55); estas células las consideramos (1) procedentes del sistema retículoendotelial por la proliferación de todo el sistema en el hígado, bazo, médula ósea y por la naturaleza de sus inclusiones (normoblastos, mielocitos, pigmento biliar fagocitados), mientras que la opinión contraria de otros investigadores, que las consideran de origen periférico (BITTORF, DENEKE), descansa en la hipótesis de que su número puede ser aumentado por la fricción y que en estos casos el endotelio periférico (¡sin manifestación clínica!) proliferaría (HESS). Mediante el estudio histológico de la oreja y de la piel del dedo en un caso de elevada monocitosis que sucumbió por endocarditis lenta, no pudimos comprobar alteración alguna del endotelio; en cambio, observamos las células libres en la luz vascular y acumuladas en los órganos internos. Hasta ahora tampoco han descrito ASCHOFF ni KIYONO endotelios carminófilos periféricos fijos, en tanto que otros autores (SCHITTENHELM, EHRHARDT, MASUGI, BÜNGELER y otros) han podido mostrar la aparición de células carminófilas libres en la sangre periférica, procedentes con seguridad de los órganos internos, en los estados de irritación intensa y prolongada.

Todavía nos parece más demostrativa la recopilación en el cuadro de la página siguiente de una serie minuciosa de exámenes que realizamos en otros casos, obteniendo resultados enteramente análogos.

(1) Monomacrofagocitosis, Zeitschr. f. klin. Med., vol., 88, 1920.

Serie de exámenes para comprobar la génesis de los monocitos de la sangre del lóbulo de la oreja (agrupados según el número de los monocitos)

Modo de tomar la sangre	Número	B	E	Neutrófilos M	Neutrófilos J	Neutrófilos Ne	Neutrófilos S	Linfocitos P.	Linfocitos G.	Monocitos normales	Monocitos atípicos	Monocitos macrófagos	Monocitos endotelioides	Células de irritación	Observaciones
De la oreja izquierda sin friccionar.															
1.ª gota....	claramente aumentado	—	0,5	—	—	12,5	43	27,5	11	5,5	35,5	2,5	(+)	—	Entre los grandes linfocitos, indudablemente elementos monocitarios difíciles de diferenciar.
2.ª gota....	claramente aumentado	0,5	0,5	—	—	10,5	54	20	10	4,5	28	3,5	(+)	—	
De la oreja derecha friccionada sin éter. 1.ª gota....	aumentado	0,5	0,5	—	—	13,5	43,5	26	7,5	8,5	15,5	0,5	1,5	—	
De la oreja derecha friccionada con éter. 1.ª gota....	aumentado	—	1	—	1	12	40,5	28,5	9	8	14	2	1	—	
De la oreja derecha friccionada, antigua herida	algo aument.	—	—	—	—	11	50	26	4	9	11	5	2	1	El elevado número de macrófagos, quizá deba atribuirse al refrescamiento de la antigua herida del anterior recuento.
De la oreja derecha friccionada sin éter. 2.ª gota....	algo aument.	—	0,5	—	—	13	50	23,5	6,5	6,5	7,5	0,5	—	—	
De la oreja derecha friccionada con éter. 2.ª gota....	normal	1	1	—	—	11	52,5	28,5	4	2	5	1	1	—	
De la oreja izquierda intensamente friccionada con éter. 1.ª gota....		—	1	—	—	10	54,5	23,5	6	5	2	—	1	—	

Juicio crítico de las experiencias. El hemograma sin inclusión de los monocitos es casi idéntico. La reacción de las oxidasas en las células atípicas es negativa o acusa indicios. Las preparaciones fueron examinadas practicando el recuento sin conocimiento de la modalidad de la toma de sangre. Se aprecia, evidentemente, una serie de tomas sin fricción y sin éter con intenso número de células atípicas hasta la existencia muy escasa después de la intensa fricción con éter. Merece notarse especialmente el hallazgo en la oreja izquierda sin fricción y después de la fricción con éter. Confirmamos la comunicación verbal de JOSEPH de que en casos inciertos se encuentran casi siempre monocitos atípicos en la endocarditis lenta o ulcerosa cuando se utiliza la primera gota de sangre tomada de la oreja sin previa fricción y se extiende ; pero en realidad también encontramos casos completamente negativos a pesar de repetidos exámenes. En los últimos años, los casos con macrofagocitosis periférica han disminuído considerablemente, como también las formas lentas de endocarditis.

Estos hallazgos concuerdan mejor con las indicaciones de LUCEY, WOLLENBERG, JOSEPH y con nuestra teoría de la génesis central de los monocitos atípicos ; a pesar de esto, consideramos posible la intervención de una irritación del endotelio periférico en esta pronunciada infección circulatoria, si bien esto no está demostrado de un modo suficiente.

I. **Monocitosis** *con cifra elevada.* Se encuentra :

De modo sorprendente en la viruela (con desviación nuclear neutrófila de grado muy elevado, sin neutrofilia y con células de irritación o células cianófilas (« cuadro hemático abigarrado »), análogamente en el tifus exantemático en el período tardío, en el sarampión y rubéola (células cianófilas a menudo muy numerosas) ; menos pronunciada en la varicela, en la escarlatina.

En la parotiditis epidémica (casos leves).

En los procesos sifilíticos y tuberculosos agudos.

En los procesos sépticos y en las enfermedades infecciosas como hallazgo secundario de interpretación favorable (sólo escaso tanto por ciento).

En la endocarditis lenta ulcerosa maligna se encuentra una monocitosis muy elevada con numerosos elementos *atípicos* jóvenes o tipos endotelioides, muchas veces también *macrófagos* con inclusiones ; células endoteliales aisladas muy a menudo con escasa monocitosis (SCHILLING) (ejemplo práctico n.º 39), figura, página 245. También con cifra total baja (ejemplo Kn., del próximo apartado).

II. **Monocitosis** *con cifra baja, normal a normal elevada.* Se observa :

Escasa muchas veces en la convalecencia (fase crítica de defensa).

En el Basedow frustrado.

En las afecciones crónicas de los vasos, como arterioesclerosis grave, etc. (generalmente sólo escasa). Frecuente en las enfermedades crónicas del hígado ; bastante constante en el síndrome de Banti, con neutropenia y sin linfocitosis (cuando hay cifras altas, neutrofilia).

En la sífilis y en las tuberculosis crónicas; en los tumores malignos (escasa).

Día de la enfermedad	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Gr. mon.	Observaciones
Fr. 1. Viruela										
a) 1.°-2.° día de exantema.	aumentado	—	—	0,5	3	12,5	47	26	11	4 % de células de irritación, 0,5 % de células cianófilas.
b) 3.er día de exantema.	intensamente aument.	—	—	—	1	2	29	45	23	2 % de células de irritación, 1 % de células cianófilas.
Fr. 2. Viruela										
a) Exantema, 4.°-5.° días.	aumentado	—	—	—	1,5	6,5	12	46	34	4 % de células de irritación, 1 % de células cianófilas.
b) Exantema, 7.°-8.° días.	moderada hiperleucocitosis	—	0,5	—	—	5	14	68	12,5	1 % de células de irritación, 1 % de células cianófilas.
c) Exantema, 13.°-14.° días.		—	—	—	—	6	29	56	9	Sin células anormales.
II. Tifus exantemático, 10.° día, crisis	hiperleucocitosis	—	—	—	6,5	34,5	20	16,5	22,5	2 % de células de irritación, 0,5 % de células cianófilas.
Sch. Endocarditis ulcerosa. Nefritis.	12 000	—	1	—	2	18,5	31,5	26,5	20,5	De ellos 9 % endotelioides, 1 % atípicos, 1 % macrófagos, 9,5 % típicos.
P. Endocarditis ulcerosa. Nefritis.	42 666	0,3	0,9	—	2	3,2	24,2	18,2	51,2	De ellos 35,2 % atípicos, 6,1 % macrófagos, 9,9 % típicos.
S. Tuberculosis de los ganglios mesentéricos + septicemia	hiperleucocitosis	—	0,5	—	9,5	5,5	7,5	23,5	53,5	Muerte por peritonitis por perforación.

En las enfermedades protozoarias agudas (en el ataque, con neutrofilia), por ejemplo, paludismo, tripanosomiasis ; parcialmente en el paludismo crónico larvado, de grado intenso (hasta 40 %), poco después del acceso y más escasa crónicamente (10-20 % y más) ; parcialmente en la tripanosomiasis crónica, con grado intenso de leucopenia en el kala-azar, en la fiebre recurrente después del acceso.

En la parotiditis epidémica en los casos graves. En el sarampión (con linfocitopenia), la fiebre amarilla (6,25-22,25 %, SEIDELIN), en el dengue, en la fiebre spotted, en la oftalmía simpática, en la poliomielitis, etc., por supuestos virus filtrables ; en la pelagra.

En la helmintiasis, frecuente como síntoma concomitante.

Como hallazgo secundario en los procesos sépticos hiporregenerativos, especialmente importante en la endocarditis ulcerosa ; véase también página 245.

En la « neutropenia maligna », página 265.

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Kn. Endocarditis ulcerosa.	7600	0,5	0,5	—	5	4,5	22	26	41,5	De ellos, atípicos grandes 13,5 %, pequeños 11 %, típicos 16,5 %; células de irritación 0,5 %, algún que otro endotelioide con inclusiones.
N. Paludismo, forma terciana.	5000	—	1	—	6	4	26	30	33	Poco después del acceso.
N. Sospechoso de tuberculosis del vértice izquierdo; supuesta afección renal.	8000	0,5	0,5	—	—	4,5	32,5	24,5	37,5	¡Único síntoma! Eritrófagos.
M. Septicemia atípica, « neutropenia maligna ».	Hipol.	—	—	—	—	—	—	35	65	Atrofia del sistema neutrófilo.

III. La **disminución** o **falta de monocitos** resulta difícil de estudiar exactamente a consecuencia de su número escaso y muy variable, pero se presenta indudablemente incluso de modalidad absoluta, por ejemplo, en los procesos sépticos muy graves, en los que puede existir una neutrofilia casi absoluta (99 %). La reducción de los monocitos puede considerarse en estos casos como un signo desfavorable.

Los monocitos típicos faltan algunas veces, relativamente, en las leucemias (absolutamente se aproximan todavía a la cifra normal) ; en los tipos de cuadro hemático pernicioso están muy modificados (pág. 134) y son a menudo escasos.

D. Leucemias (cuadros hemáticos hiperplásticos)

El cuadro morboso fué diferenciado primeramente por VIRCHOW.

Según el concepto moderno (especialmente NAEGELI, PAPPENHEIM, STERNBERG, HIRSCHFELD y otros), las leucemias no son enfermedades que afectan tan sólo a variedades aisladas de células de la sangre o a órganos hematopoyéticos aislados (médula ósea, ganglios linfáticos, bazo), sino afecciones sistematizadas generalizadas directas

de todo el aparato leucopoyético, incluso de los pequeños focos celulares existentes fuera del sitio ordinario de formación sanguínea. Conducen a la neoformación hiperplástica de células que siempre muestran un carácter atípico, con frecuencia indiferenciado, más o menos intenso, y esto, así como su curso maligno, constituye el carácter diferencial que les separa del modo más riguroso hasta hoy de la metaplasia simple y de la leucocitosis. Algunos autores consideran a las leucemias afines de los tumores. No obstante, en las formas agudas existen transiciones (STERNBERG) que no excluyen por completo la posibilidad de una relación teórica con infecciones y que pudieran hacer concebir las leucemias como leucocitosis muy acusadas por irritación específica. Las formas de transición están constituídas por los cuadros hemáticos « leucemoides » ; en este sentido las leucemias son « desviaciones hiperregenerativas ».

La etiología es desconocida y los agentes descritos hasta ahora no han sido suficientemente confirmados, no pudiéndose excluir la predisposición individual. ELLERMANN describió una leucemia de las gallinas, que puede transmitirse por virus filtrable, pero tiene de notable la producción alternativa de hiperplasia mieloide, linfática y eritropoyética. SNIJDERS describió una leucemia linfática muy interesante en el cobaya, que se transmite a numerosas generaciones, produciendo leucemias típicas, otras veces aleucemias, o bien linfosarcomas locales, pudiendo, por consiguiente, admitir un carácter tumoral (1). Nosotros encontramos «eritrocontas» en algunos casos (pág. 119), y SCHRÖDER ha comprobado su existencia casi con regularidad. Su significación es todavía oscura.

Según el sistema celular atacado, se clasifican las leucemias (primeramente EHRLICH y PINKUS) en :

I. **Leucemia mieloide** (con mielosis histológica).

a) Forma aguda (figs. 56 y 57).

b) Formas subaguda y crónica (lám. III, 1).

Cuadro hemático. Generalmente muy abigarrado ; por regla general cifra muy elevada (más de 50-100 000, hasta un millón de leucocitos) ; sin embargo, no es indefectible. Todas las variedades de granulocitos se encuentran relativa y absolutamente aumentados a menudo de modo enorme ; de ordinario se encuentran en gran abundancia los períodos evolutivos muy jóvenes (mielocitos y promielocitos), así

(1) Monografía Tio Twan Gil, t'Raedthuijs, Amsterdam, 1927.

como los primeros grados linfoides completamente atípicos (mieloblastos, agranulocitos, entendiéndose con esta denominación las « células de la serie granulocítica sin gránulos »).

De un modo general puede decirse que cuanto más regular, más fisiológica, aparezca la serie celular, desde los mieloblastos hasta los segmentados, tanto más crónico y benigno es el curso y el pronóstico

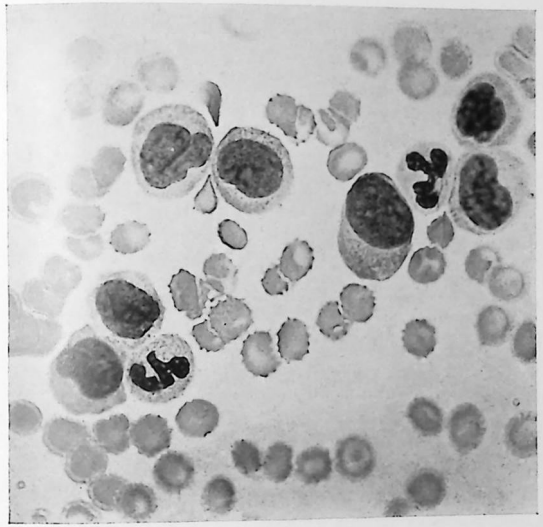


FIG. 56. Leucemia promielocítica monocitoide ; formas de tránsito hasta mieloblastos (en el centro)

del caso ; y que, al contrario, cuanto más inmadura y atípica sea aquella serie, tanto más maligno y agudo es el cuadro. Las infiltraciones leucémicas avanzadas de los órganos, demostrables clínica o anatómicamente, se encuentran en las leucemias crónicas cuando se recrudecen de un modo agudo. Esta transformación puede ser espontánea o aparecer a consecuencia de infecciones o traumatismos de distinta naturaleza («leucemias traumáticas»). Se observan también remisiones notables, con cuadros hemáticos casi normales, provocadas por infecciones intercurrentes y también de un modo espontáneo, aunque casi siempre son de corta duración (ejemplo, pág. 234, η).

A veces predominan en los casos agudos los «leucoblastos» o los promielocitos de tipo monocitoide, dando lugar al diagnóstico erró-

neo de « leucemias monocíticas », pero en ellas se encuentra una reacción de las oxidasas intensamente positiva, debiendo ser designadas más propiamente como **leucemias promielocíticas** (fig. 56). Las formas más malignas son las **leucemias micro o macromieloblásticas** (fig. 57), linfocitoides (es decir, con elementos que sólo se parecen a los linfocitos), casi siempre de curso muy rápido ; de ordinario la reac-

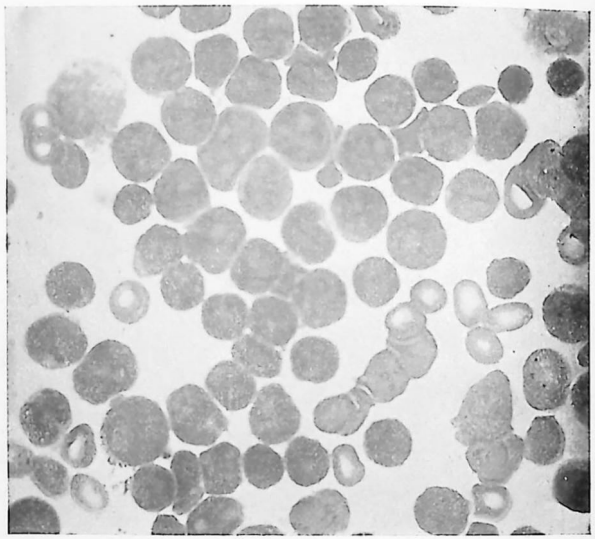


FIG. 57. Leucemia micromieloblástica linfocitoide. Grandes nucléolos ; reacción de las oxidasas positiva ligera en muchas células

ción de las oxidasas es incompleta o negativa (pág. 25). Se deben a una degeneración completa de la granulocitopoyesis, particularmente en la serie neutrófila (los eosinófilos y los basófilos se conservan a veces bien). La reacción de las oxidasas es atípica, grumosa, cuando es positiva ; entonces aparecen particularmente con reacción positiva zonas claras del protoplasma de aspecto vacuolar o bien los « bastoncitos » o « cuerpos de Auer », contenidos en aquéllas (en las extensiones coloreadas con Giemsa aparecen en rojo-azur) ; se trata, al parecer, de una granulación rudimentaria.

La reacción de las oxidasas puede también resultar positiva intensa en las células sin granulaciones ; en cambio, falta en células ya con granulaciones por la desaparición de fermento (por ejemplo, en

los casos sometidos a la röntgenoterapia). Las plaquetas presentan distintas alteraciones, siendo a menudo de forma atípica : se observan muchas seudoplaquetas (restos leucocitarios). Por lo general hay anemia regenerativa ligera o de alto grado, con mezcla degenerativa (punteado basófilo, destrucción nuclear ; más rara vez megalocitosis = leucanemias de Leube en formas graves, agudas o finales).

Histológicamente. Se encuentra hiperplasia mieloide de toda la médula ósea, médula gris rojiza en vez de médula adiposa y metaplasia mieloide del hígado y órganos linfáticos (bazo, ganglios desde la pulpa con reducción de los folículos linfáticos). Reacción de las oxidasas positiva en todos los acúmulos celulares, siempre que no hayan desaparecido los fermentos. El tipo de las células corresponde de ordinario a la forma de las células de la sangre periférica, esto es, médula mieloblástica en la mieloblastosis, médula promielocítica en los cuadros « monocitoides », etc.

Clínicamente. En la forma aguda se encuentra al principio sólo pequeño aumento de volumen del bazo, o no es apreciable, con síntomas generales vagos, sobre todo palidez y decaimiento ; ulteriormente, tumefacciones ganglionares y esplenomegalia progresiva ; fiebre irregular, que puede incluso adoptar un tipo séptico ; caquexia ; considerable tendencia a la estomatitis, gingivitis, angina ulcerosa, noma, etc. ; finalmente, diátesis hemorrágica (enfermedad de Werlhof sintomática) y numerosas complicaciones a causa de la gran receptividad para las infecciones, que a menudo siguen una evolución rápidamente mortal (furúnculo, septicemia, gripe, neumonía, etc.).

Forma crónica. Sorprende a menudo el tono algo verdoso de la anemia lentamente progresiva ; con frecuencia existe gran esplenomegalia, pudiendo llegar el bazo hasta la pequeña pelvis ; tumefacción del hígado, dolores óseos ; en la cloroleucanemia incluso dilataciones de los huesos. Más raros son los infiltrados cutáneos de distintas formas, semejantes a las sífilides papulosas, o infiltraciones extendidas en superficie y formaciones tumorales bien deslindadas. A veces se desarrollan a partir de extravasaciones sanguíneas. Fondo de ojo : infiltrados y hemorragias. Ganglios linfáticos en general poco aumentados de volumen y a veces indemnes. Por omitir el examen de la sangre, estos enfermos muchas veces sólo son sometidos a tratamiento en períodos avanzados por « anemia », « tumor esplénico », etc.

II. **Leucemia linfática** (con hiperplasia histológica del tejido linfoide):

a) Forma aguda.

b) Formas subaguda y crónica. (Lám. III, 4).

Cuadro hemático. Generalmente muy uniforme, predominando los pequeños linfocitos; con frecuencia cifras elevadas de leucocitos (hasta más de un millón), pero no siempre. Los linfocitos existentes son en parte atípicamente grandes, de núcleo lobulado («células de Rieder»), o poseen núcleos jóvenes muy pálidos con 1-2 nucléolos (linfoblastos); el protoplasma puede ser muy abundante, pero puede también casi faltar; con frecuencia se observan formas borrosas (sombras nucleares, lám. II, fig. 73). Cuanto más agudo es el curso, tanto más macrolinfocitaria suele ser la alteración de la sangre, aunque hay excepciones. En los casos de anemia intensa, que se presenta precozmente a causa de la suplantación de la médula ósea, también existen policromasia y normoblastos, incluso cuadro megalocítico (grado IV *a*). Reacción de las oxidasas negativa en las células importantes. En las leucemias linfáticas con anemia no es rara su asociación ocasional a elementos mieloides (mielocitos, metamielocitos o juveniles, normoblastos) a consecuencia de la lesión de la médula ósea; sin embargo, casi siempre permite establecer el diagnóstico diferencial el gran predominio de los linfocitos. Las plaquetas suelen estar disminuídas; también existe verdadera trombopenia.

Histológicamente. Hiperplasia generalizada del tejido linfoide, a menudo con un crecimiento infiltrante; focos linfoides incluso en la misma médula ósea y en casi todos los demás órganos, particularmente en el hígado y el riñón, que tienen su punto de partida en los folículos linfoides hiperplásticos y en las infiltraciones de células linfáticas. En el bazo no se encuentran apenas más que linfocitos que tienen su punto de partida en los folículos que se extienden de un modo difuso, siendo la pulpa apenas reconocible.

Clínicamente. En la forma aguda se encuentran fiebre, palidez y otros síntomas generales, a menudo diátesis hemorrágica (enfermedad de Werlhof sintomática) y graves anemias; de ordinario infartos ganglionares, sobre todo en el cuello, y esplenomegalia moderada; proliferaciones gingivales, noma, etc.; numerosas complicaciones. Las leucemias linfáticas agudas se diagnostican pronto en la clínica a causa de la participación de los ganglios.

En la forma crónica se aprecian infartos ganglionares muy extensos (indoloros), esplenomegalia, en general, sólo tardía; frecuentes linfomas de la piel; hipertrofia del hígado; además pueden presentarse innumerables complicaciones.

III. **Leucemia de monocitos** (SCHILLING) (fig. 58).

Hasta el presente sólo se han descrito pocos casos agudos (primer caso, RESCHAD y SCHILLING; después, FLEISCHMANN, BINGEL, EWALD (?); con aleucemia, LETTERER), etc.

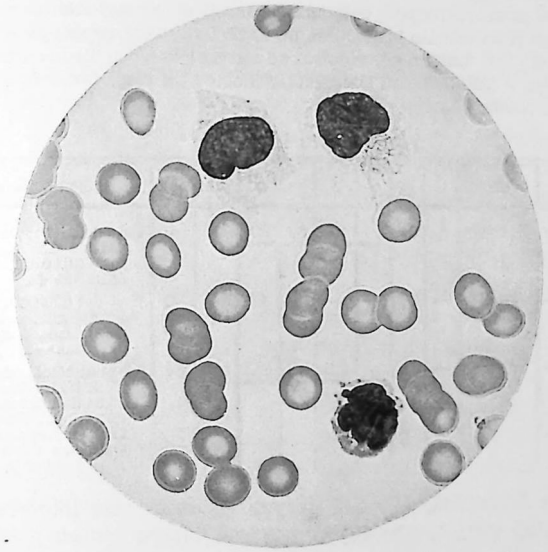


FIG. 58. Leucemia monocítica. Caso original de RESCHAD-SCHILLING. Microfotografía

Cuadro hemático. Se aprecia de modo persistente un número muy elevado (hasta 80 %) de verdaderos monocitos del tipo normal sin reacción de las oxidasas o con reacción muy débil. Además, muchos monocitos atípicos con considerables diferencias de tamaño, intensa basofilia del plasma, atipias nucleares, inclusiones, etc. Sin participación o con participación escasa (desviación nuclear) del sistema granulocítico; en los períodos avanzados realmente también mielocitos, como en la leucemia linfática; asimismo se observan linfocitos normales.

Clínicamente. No se aprecia tumor notable del bazo, no existen infartos ganglionares. Por lo demás, se presenta el cuadro de la leucemia aguda, con fiebre irregular, diátesis hemorrágicas, infiltraciones cutáneas, tendencia al noma y a la gangrena gingival, grave anemia.

Histológicamente. Infiltración monocítica en todos los órganos; intenso aumento de monocitos en el sistema retículoendotelial (proliferación de las células estrelladas del hígado, de las células de la pulpa esplénica, de las células endoteliales de la médula ósea, de la túnica adventicia, etc.).

NAEGELI considera como mieloides las « leucemias monocíticas », es decir, como « leucemias promielocíticas monocitoides » en el sentido del autor ; pero en estas últimas se encuentran siempre numerosas formas de transición a los mielocitos y casi siempre reacción positiva de las oxidasas intensa. NAEGELI no forma con aquéllas un grupo fundamentalmente distinto, ajustándose a su concepto de la génesis mieloide de los monocitos. Evidentemente, muchos de los casos comunicados en la bibliografía son leucemias de promielocitos. Pero quedan todavía algunos casos con proliferación de los reticulocitos, que corresponden al grupo histopatológico de las « reticulosis aleucémicas » y que indudablemente no son cuadros de naturaleza mieloide ; solamente tales casos son los que SCHILLING ha separado bajo el grupo de las « leucemias monocíticas ». Sin hacer la reacción de las oxidasas y un estudio histológico, no es posible evitar errores de diagnóstico. El caso original descrito por nosotros no ofrecía transición alguna a una leucemia mieloide, ni histológica ni hematológicamente ; los casos genuinos son, sin embargo, muy raros.

Tipos de las leucemias

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Leucemia mieloide.	100 000	1	4	28	26	14	20	1	6	Caso crónico; cuadro hemático de células (1) bastante maduras; oxidasas +.
					88					
Leucemia linfática.	36 800	—	1	—	—	—	16	80	3	E = 4-4 800 000, Hb = 78 %, casi solamente pequeños linfocitos; oxidasas —.
Leucemia monocítica.	43 000	—	0,2	—	1,2	0,2	13,2	10,4	74	0,8 % de células de irritación. Entre los monocitos de núcleo redondo 14,4 %. Formas de transición : 59,6 %. Oxidasas (2) (—). E = 1 200 000.
					14,6					

A estas leucemias, que constituyen los tipos más importantes, hay que añadir todavía algunas formas especiales :

a) Cloroleucemias (NAEGELI) ; con seguridad se trata siempre de formas mieloides (sólo antes de la reacción de las oxidasas se describieron casos seguros como formas linfáticas) con cuadros hemáticos mieloides o promieloides agudos, manifestaciones generales graves (caquexia, grave anemia) y proliferaciones parciales subperiósticas u otras proliferaciones circunscritas, que se manifiestan sobre todo en el cráneo. La autopsia revela la existencia de proliferaciones celulares y tumolares verdosas generalizadas (transiciones directas a las leucemias agudas ordinarias sin coloración verde). También se ha descrito una « leucemia monocítica cloroleucémica » (EICHHORST), pero el

(1) Los mieloblastos han sido aquí incluídos en los mielocitos ; entre los monocitos se ocultan algunos leucoblastos.

(2) Oxidasas (—) significa : indicios aislados de oxidasa, por lo demás negativo.

caso puede haber sido también una leucemia de promielocitos. La materia colorante es inconstante y a menudo sólo parcialmente visible.

b) Leucemias de células plasmáticas, por predominar éstas en la sangre ; muchos autores las incluyen en las leucemias linfáticas.

c) Leucemias de eosinófilos, todavía no bien definidas como tipo especial ; los casos comunicados en la bibliografía son, en parte, sencillas eosinofilias regenerativas (alérgicas) muy intensas, y en parte fases especiales de leucemias mieloides en curso de tratamiento, con predominio periódico de los eosinófilos en el cuadro hemático. Parece, sin embargo, que existen algunos casos de tipo leucémico genuino, limitados al sistema eosinófilo.

d) Diversas leucemias « atípicas » sin importancia especial, según el tipo celular predominante en un momento dado ; puede decirse, siguiendo a NAEGELI, que toda leucemia aguda tiene su tipo celular propio.

e) Leucosarcomatosis (STERNBERG), leucemias muy peculiares agudas de ambos sistemas, de células muy grandes, histológicamente muy infiltrativas y crecimiento de carácter tumoral.

f) Leucosis aleucémicas linfáticas de aspecto tumoral ; tal vez son linfosarcomas generalizados, que se desarrollan de un modo espontáneo o a continuación de una leucemia linfática crónica. Las leucemias linfáticas de Snijder que se observan en el cobaya muestran experimentalmente variaciones entre el linfosarcoma y las leucemias linfáticas, pasando por las leucosis aleucémicas, al ser transmitidas de un animal a otro.

Todas las leucemias agudas sin alteraciones sanguíneas manifiestas son clínicamente indiferenciables o de diagnóstico muy difícil, reuniéndose bajo la denominación de

Leucosis aleucémicas

Reconocen como base afecciones leucémicas demostrables histológica, anatomopatológica y clínicamente (anemia, ganglios linfáticos, aumento de volumen del bazo), pero por razones hasta hoy desconocidas poseen un cuadro hemático normal o subnormal (« aleucémico »). Los casos con alteraciones sanguíneas leucémicas, pero con cifra baja, es mejor denominarlos **subleucemia** ; véanse los ejemplos inmediatos. Los estados aleucémicos pueden ser transito-

rios y transformarse en una leucemia manifiesta; en las leucemias mieloides apenas se observan con seguridad estos estados, y en cambio son frecuentes las leucemias linfáticas aleucémicas (PINKUS).

Alteraciones de la sangre. Sólo en casos raros se encuentra la sangre casi normal, a menudo existe linfocitosis relativa, a veces hasta absoluta (signo de Pinkus), con cifra normal o normal elevada, según ARNETH sin desviación, según nuestras observaciones incluso con desviación nuclear regenerativa de grado elevado (¡inundación!); el cuadro es bastante demostrativo cuando los linfocitos superan el 60 %, con linfoblastos aislados y síntomas clínicos marcados. Como medio diagnóstico todavía es más importante la presencia de muchos linfoblastos, linfocitos atípicos, células de Rieder con núcleo lobulado, etc. Con frecuencia hay anemia grave.

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
E. Subleucemia crónica mieloide, no tratada; gran esplenomegalia.	12 400	1	6	2	9	10	27	37	8	21 % atípicas, 2 % células de irritación, 9 % normoblastos. Oxidasas +
						48				
S. Subleucemia mieloide aguda (1); pequeña esplenomegalia (complicada con tuberculosis).	20 000	—	—	1,5	4	0,5	25,5	6	0,5	Intensa reacción de las oxidasas en la sangre, bazo, ganglios + E = 700 000.
				de ellos, 42 grandes y 20 pequeños			mieloblastos			
						93,5				
R. Leucosis linfática aleucémica.	9 800	1	—	—	4	3	5	84	3	Promielocitos (?) 3 %, normoblastos 7 %, E=970 000, Hb=27 %, valor globular = 1,4, oxidasas —.
						12				
G. Transición de subleucemia linfática a leucemia linfática.	12 450	—	—	—	—	3	2	94	1	E=2 534 000, Hb=30 %, valor globular=0,6, oxidasas —.
2 semanas más tarde.	155 000	Casi sólo linfocitos.								E=1 600 000, Hb=35 %, valor globular = 1,09; segmentados aislados, pero también mielocitos (eosinófilos y neutrófilos).
4 semanas más tarde.	1200000	64,5 grandes, 64,5 pequeños linfocitos								
« Seudoleucemia »										
S. Tumores ganglionares linfogranulomatosos en el cuello. Ligera esplenomegalia.	13 200	—	10	—	1	7	57	17	8	Sin anemia, sin formas atípicas.
						65				

(1) Este caso difícil era considerado clínicamente como endocarditis ulcerosa con « monocitosis » (56 %); la reacción de las oxidasas demostró la naturaleza mieloblástica de las células; la autopsia confirmó que se trataba de una leucemia mieloblástica y además de tuberculosis generalizada (complicación no rara). Los ruidos cardíacos eran de naturaleza anémica.

Cuadros clínicos de tipo leucemoide
(Antiguas seudoleucemias)

El término « seudoleucemia » debiera desaparecer totalmente en la clínica, substituyéndole por la denominación etiológica correspondiente a cada caso.

1.º El *granuloma maligno* o linfogranulomatosis de Paltauf-Sternberg (también enfermedad de Hodgkin), especialmente con afección generalizada de los ganglios linfáticos (los agentes son quizá los bacilos granulados resistentes a la antiformina de Fränkel-Much, afines al bacilo de Koch).

Sintomatología. A menudo tumores glandulares mediastínicos o mesentéricos, seguidos de una linfoadenosis generalizada. Comienza de ordinario en el cuello, con masas ganglionares consistentes, aunque no duras; casi siempre esplenomegalia acentuada y muchas veces ligera hepatomegalia. En el curso de la enfermedad, gráfica febril de largas ondulaciones, anemia progresiva, prurito, a veces ictericia ligera; al final grave caquexia y las manifestaciones locales producidas por las masas ganglionares, dolores, tos agobiante, estasis, dolores abdominales, diarreas, etc.

Cuadro hemático. Inconstante, aunque casi siempre hay **hiperleucocitosis** con una neutrofilia regenerativa y parcialmente con eosinofilia; al mismo tiempo casi siempre una linfocitopenia. Anemia en fase avanzada. Diagnóstico por impronta ganglionar, aunque puede no ser suficiente; entonces biopsia.

Elementos característicos. Células gigantes tipo Sternberg, de aspecto tosco, a menudo eosinófilos abundantes en un tejido de granulación muy polimorfo (fig. 59); en los ganglios cuya enfermedad es muy reciente, no se encuentran todavía los cuadros típicos, por lo cual se cae fácilmente en un error de diagnóstico. Al contrario de lo que sucede en el linfoma se encuentran casi exclusivamente linfocitos y en las metaplasias mieloides un tejido parecido al de la médula ósea en los senos ganglionares (infecciones crónicas, anemias graves, leucemias mieloides, etc.).

2.º El *granuloma tuberculoso* generalizado de los ganglios linfáticos.

Alteraciones sanguíneas. Muy inconstantes, de ordinario manifiesta desviación nuclear de las formas de núcleo en cayado, rara vez

hiperleucocitosis juvenil neutrófila persistente. Diagnóstico: por la reacción tuberculínica; punción exploradora ganglionar o biopsia.

Histológicamente. Células gigantes tuberculosas, células epitelioides, caseificaciones, calcificaciones, bacilos de Koch; a veces incluso cuadros del tipo linfático puro.

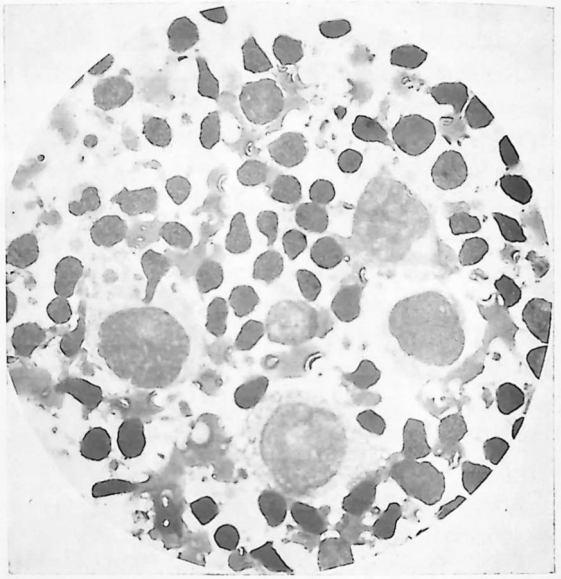


FIG. 59. Impronta ganglionar en un caso de linfogranuloma. Según SCHILLING, Blut und Trauma, pág. 185, fig. 16

3.º El *granuloma sifilítico* generalizado.

Alteraciones sanguíneas. Linfocitosis y ligera hiperleucocitosis neutrófila casi sin desviación nuclear; no es característica. Desde el punto de vista diagnóstico es importante el resultado del tratamiento antiluético y la reacción de Wassermann.

4.º La *metaplasia mieloide* por ósteofibrosis, enfermedad de Albers-Schonberg, tumores de la médula ósea con aumento de volumen del hígado, bazo y ganglios linfáticos por tejido mieloide. Ejemplos: página 232.

Alteración sanguínea. En los casos intensos, mieloide-leucemoide (pág. 228 y ss.).

Otros síndromes análogos evolucionan con alteraciones sanguíneas todavía menos características, por ejemplo el linfosarcoma

genuino; algunos presentan solamente esplenomegalia y pertenecen a otros grupos morbosos completamente distintos (cirrosis del tipo Banti, mielosis aleucémicas, tuberculosis, megaloesplenia de Gaucher y estados afines, ictericia hemolítica, etc.); véase también Esplenomegalias, página 329.

Diagnóstico diferencial de las leucemias

1. Desde el punto de vista clínico, en general sólo es decisivo para el diagnóstico de las leucemias las alteraciones de la sangre.

2. Frente a los cuadros hemáticos leucemoides, las mielocitosis sépticas se caracterizan generalmente por la falta de eosinófilos y de células cebadas, que en las leucemias mieloides suelen estar aumentadas (¡a menudo sólo absolutamente!). Ejemplo: página 230.

Los cuadros hemáticos producidos por invadir numerosas células a la sangre circulante y los de irritación (por ejemplo, en la carcinosis de la médula ósea) (pág. 231) pueden ser muy semejantes; sin embargo, los eritroblastos y normoblastos suelen estar más intensamente aumentados; en ciertas circunstancias decide a favor del diagnóstico de leucemia sólo la observación más prolongada y la presencia de formas muy atípicas, aunque puede resultar difícil.

El diagnóstico de las leucosis aleucémicas o subleucémicas se asegurará solamente por el curso, la punción exploradora o la autopsia, si no resulta posible mediante el reconocimiento de algunas formas celulares atípicas. Muy parecidos a los cuadros subleucémicos pueden resultar los de las «mielosis aleucémicas» (pág. 232), de las «aleuquias» y de las «neutropenias malignas» en el período de la convalecencia (pág. 234, ς).

3. De las leucemias entre sí: de ordinario fácil (véase lo expuesto antes); son de diagnóstico especialmente difícil:

Las *leucemias agudas linfoides.* En las *leucemias mieloides* agudas se aprecian a menudo transiciones (1) entre los «agranulocitos» y los «granulocitos», los mieloblastos y los promielocitos y mielocitos, hasta metamielocitos («desviación hiperregenerativa de los neutrófilos», es decir, desviaciones nucleares progresivas con transiciones directas hasta llegar a los mieloblastos).

---

(1) Sobre todo, por la coloración triácida de Ehrlich (pág. 21) pueden observarse todavía granulaciones. En preparaciones teñidas por el método de Giemsa-Pappenheim los promielocitos presentan la progranulación «azurófila» (método, página 18, 4).

Los medios diagnósticos diferenciales son :

la prueba del fermento proteolítico de Jochmann-Müller por siembra sobre suero de Löffler : formación de depresiones por las células mieloides ; y

la reacción de las oxidasas : los mieloblastos que contienen oxidasas se colorean en azul (una descripción detallada del diagnóstico diferencial se encuentra en la página 24 ; véase también pág. 202, II y III).

Desgraciadamente, tanto la prueba del fermento como la reacción de las oxidasas fracasan algunas veces en los casos límites por la suma indiferenciación de los elementos mieloides.

Micromieloblastosis subleucémicas (leucemias mieloblásticas) de aspecto « linfático »

Caso	Número	B	E	M	J	Ne	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Mielosis subleucémica.										
1. Recuento en extensión con Giemsa	7700	—	—	—	—	—	—	100		E = 2 570 000, Hemoglobina 50 % ; valor globular = 1, Promielocitos, 1 %.
2. Recuento tras la reacción de oxidasas rápida, página 23.	7700	—	—	87	—	—	1	10	2	La reacción de las oxidasas demuestra que el 87 % de las células son mieloblastos linfoides. Plaquetas : 5 : 1000 ; valor absoluto, 12 850. Eritrocontas.

El enfermo se presentó con proliferaciones « leucémicas » de las encías, púrpura, esplenomegalia ligera e infiltraciones cutáneas. Leucocitos pequeños y de tamaño mediano, con 1-2 nucléolos, de estructura indefinida en núcleos excéntricos, pequeños, ovales, de contornos lisos ; en muchas células un halo nuclear evidente ; « cuerpos de Auer ». La primera impresión daba un 100 % de pequeños « linfocitos » ; pero la reacción positiva de las oxidasas demostró que en realidad había por lo menos un 87 % de micromieloblastos. (Véase otro ejemplo en la página 202, 2).

Se las denomina, según las formas celulares predominantes : *Leucemia mieloblástica* o *leucemia macromieloblástica* cuando predominan los grandes mieloblastos oxidasa-positivos junto con pocos promielocitos y falta casi completa de granulocitos maduros.

Leucemia promielocítica, con predominio de células oxidasa-positivas, provistas de alguna progranulación azur. Variedad : *leucemia monocitoide promielocítica*, con predominio de células oxidasa-positivas, semejantes a monocitos.

Leucemia indiferenciada mieloblástica, etc., con resultado predominantemente positivo débil o negativo de la reacción de las oxidasas.

Leucemia linfoblástica, con linfoblastos predominantemente oxidasa-negativos ; transiciones a linfocitos jóvenes ; es rara (la leucemia mieloblástica « indiferenciada » es más frecuente).

Leucemia de monocitos (extraordinariamente rara), con aparición exclusiva de monocitos típicos verdaderos, jóvenes y viejos (como monocitos de la sangre), oxidasa-positivos débiles o negativos, sin granulaciones neutrófilas, junto a granulocitos y linfocitos maduros.

En casos difíciles, cuando se tiene experiencia, puede algunas veces aclarar el diagnóstico la punción exploradora de los ganglios linfáticos, bazo o médula ósea. Ejemplo, página 231. Técnica, página 36. Ejemplos prácticos, véase apartado H de la Cuarta parte.

Tratamiento. El único tratamiento eficaz, aunque puramente sintomático, es la actinoterapia (*rádio, mesotorio*, rayos Röntgen). El empleo del benzol resulta peligroso, pues no es fácil de dosificar. El arsénico es solamente eficaz por su acción general. Las radiaciones sólo deben ser aplicadas por especialistas, y durante su empleo tiene gran importancia vigilar las alteraciones sanguíneas. Las atipias mejorarían visiblemente con el lento descenso del número de los leucocitos en caso de buen resultado (ARNETH y otros ; ejemplo : gráfica fig. 60) ; el número de los eritrocitos y la proporción de hemoglobina permanecen estacionarios o aumentan. Se aplicarán las radiaciones con mucha precaución y a intervalos, pues la hiperdosificación produce muy intensos efectos secundarios, y antes de cada sesión se investigará por lo menos el número de los leucocitos, el de los hematíes y la proporción de hemoglobina. La radiación más activa es la efectuada sobre el bazo ; en los casos refractarios se ensayarán las aplicaciones sobre los huesos largos y los baños de irradiaciones, que a veces reactivan también la eritropoyesis.

La gráfica de la figura 60 representa el éxito de la actinoterapia en una leucemia mieloide (descenso de 780 000 a 40 000 leucocitos ; aumento de los eritrocitos de 3 000 000 a cifras normales). Mejoría considerable de las alteraciones sanguíneas. La muerte del paciente sobrevino algunos meses después por gripe.

La gráfica de la figura 61 indica la acción secundaria perjudicial de una sola radiación intensa después de resultar demasiado débiles las cuatro primeramente aplicadas (los hematíes y la hemoglobina descienden al mismo tiempo que los leucocitos), adquiriendo desde en-

tonces el paciente mal aspecto y estado general desfavorable; la muerte sobrevino poco después con grave anemia, ictericia y diátesis hemorrágica (« aleuquia actínica »).

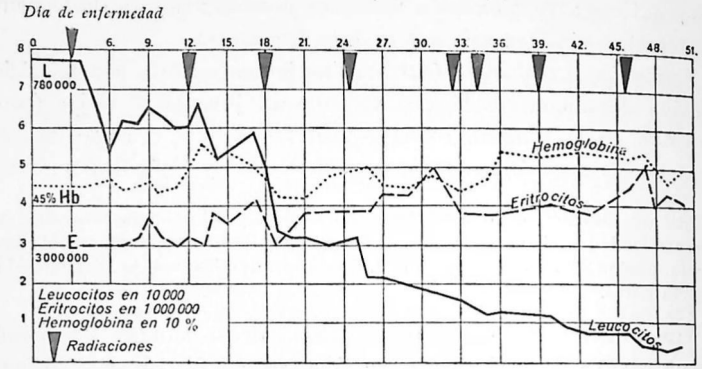


FIG. 60. Resultados positivos de la actinoterapia en la leucemia

En los casos de *leucemias agudas* es necesario proceder con máxima precaución con las radiaciones, ya que las células atípicas son destruídas rápidamente, encontrándonos en poco tiempo con

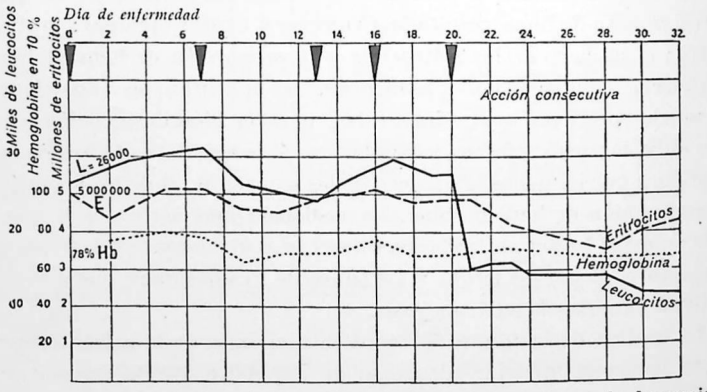


FIG. 61. Resultados desfavorables de la actinoterapia en la leucemia

cifras totales bajas y cuadros de diátesis hemorrágicas; entonces son a veces muy útiles las pequeñas transfusiones sanguíneas, sujetándose estrictamente a utilizar donantes del mismo grupo sanguíneo; se consigue así a veces prolongar la vida, cosa que puede tener cierta importancia práctica (haciendo posible, por ejemplo, un viaje del enfermo a su hogar, etc.).

E. Cuadros hemáticos en las leucopoyesis hipoplásticas

Reunimos aquí las alteraciones de las leucopoyesis que ejercen una acción característica sobre el cuadro hemático en el sentido de una leucopenia.

La tendencia hipoplástica se limita a una especie celular determinada (neutro, eosino, linfo o monopenias) o alcanza a varias clases en múltiples combinaciones.

De las disminuciones aisladas del primer grupo, de una sola clase de leucocitos solamente, tiene una peculiaridad clínica importante la

I. Neutropenia maligna o « agranulocitosis »

Este cuadro tan particular fué diferenciado y descrito primeramente por TÜRK como una « atrofia del sistema neutrófilo »; de aquí que el autor designara este grave cuadro clínico como una « neutropenia maligna », ya que la denominación de « agranulocitosis » ideada por W. SCHULTZ significaba más bien desde el punto de vista de la nomenclatura la « aparición de agranulocitos » (granulocitos no desarrollados). A SCHULTZ debemos el haber indicado por primera vez la frecuencia relativa y la gravedad clínica de estas neutropenias.

Cuadro hemático. Intensa disminución absoluta y relativa de los neutrófilos exclusivamente (a veces también de los eosinófilos), que llegan a desaparecer casi absolutamente.

Calculando las cifras totales se obtienen también a veces cifras bajas de los linfocitos y monocitos, que salvo signos de irritación ligera son normales, predominando de un modo relativo en el cuadro leucocitario; son frecuentes las confusiones con las leucemias linfáticas agudas. En la convalecencia aparecen cuadros mieloides « leucemoides » (pág. 233).

En los casos puros no están alterados los eritrocitos ni las plaquetas.

Clínicamente. Comienzo con un decaimiento general, estados febriles moderados, dolores de cuello; por regla general no hay al principio la sensación de un cuadro patológico grave. De un modo secundario y al progresar la neutropenia, aparece una tendencia a las gingivitis, tonsilitis, etc., con transformación gangrenosa frecuente de los procesos. Úlceras y gangrenas tórpidas análogas se desarrollan también, aunque más raras veces, en otras mucosas, en el intestino,

en los genitales, en las vías urinarias, etc., con los síntomas clínicos correspondientes. Curso muy maligno; mortalidad alta (más del 90 %).

Etiología. Desconocida.

El hecho descrito de la aparición frecuente de cuadros en un todo análogos a consecuencia de los tratamientos intensivos con salvarsán y bismuto, y después de las intoxicaciones por los distintos tipos de irradiaciones, el benzol, el xilol, etc., así como la peculiar acumulación de los casos en los tiempos de epidemias gripales, hacen pensar que pueda tratarse de estados hiperérgicos tras la acción repetida de la misma causa, tanto más cuanto que el cuadro hemático del shock hiperérgico experimental es totalmente igual que el de las « neutropenias malignas » (SCHILLING y LOEWE). Los mismos enfermos muestran con ocasión de otras infecciones fases neutrófilas de lucha (véase caso 2, pág. 270). El hecho de que sean atacadas muy preponderantemente las mujeres y las muchachas jóvenes, inclina en favor de la existencia de un influjo constitucional.

Tratamiento. Se recomiendan el arsénico, la transfusión de sangre, las dosis irritativas de rayos Röntgen, lámpara de cuarzo, aunque solamente reaccionan los casos muy favorables.

GROTE y FISCHER-WASELS han descrito recientemente un caso de « alinfocitosis » con una atrofia criptogenética de todo el sistema linfático. OESTREICH ha observado un caso análogo debido a extensas destrucciones por lesiones tuberculosas. En los procesos sépticos graves no es raro hallar una desaparición casi total de los linfocitos.

Ya nos hemos ocupado de los estados directamente proporcionales de alteración genuina de los eritrocitos (« anemias aplásticas », página 139) y de los trombocitos (« púrpura trombopénica de Werlhof », página 102).

II. Las panmielotisis idiopáticas criptogenéticas o aleuquias (E. FRANK)

Se trata de graves hipoplasias y aplasias de la mielopoyesis desarrolladas de un modo lento o agudo, que de ordinario afectan al mismo tiempo a los focos productores de los leucocitos y de los hematíes, y eventualmente también a los de las plaquetas. La consecuencia es la disminución de las células maduras del sistema en la periferia. Es esencial el hecho de no poderse comprobar una causa, desarrollándose el padecimiento, al parecer, de un modo idiopático y espontáneo.

Sin embargo, no existe diferencia notable alguna con respecto al grupo siguiente.

Cuadro hemático. Disminución característica y simultánea de todos los elementos celulares mieloides, aunque a menudo con diferencias entre unos y otros y apareciendo en distintos períodos (1).

Clínicamente. Cuadros morbosos muy malignos, que tienen cierta semejanza con las anemias perniciosas o las leucemias por la palidez, la frecuente subictericia ligera, la falta de alteraciones orgánicas, aparte de una esplenomegalia casi siempre mínima y que se debe a fenómenos de metaplasia o bien es una esplenomegalia « espodógena ». Los casos agudos se parecen a las leucemias agudas y cursan a menudo con fiebres altas.

En el cuadro clínico preponderan:

a) Los procesos necróticos con neutropenias malignas (como en el apartado I).

b) Las diátesis hemorrágicas con grave participación de las plaquetas = trombopenias (como en la púrpura de Werlhof, página 102).

c) La anemia progresiva con aplasia incluso de la eritropoyesis (como en las anemias aplásticas, pág. 139).

El cuadro clínico resulta de la combinación de estos tres elementos, perfectamente diferenciables en el cuadro hemático.

Es importante saber que de un modo accesional, o al aparecer períodos de mejoría, o bien en los estados de insuficiencia preagónica, el cuadro hipoplástico puede transformarse en un cuadro hemático leucemoide, el cual se desarrolla unas veces por una verdadera hiperregeneración excesiva y otras veces por un mecanismo seudorregenerativo, debido a la movilización de las últimas formas juveniles (pág. 233).

El grupo tercero está formado por las

III. Panmielotisis sintomáticas

Corresponden en un todo a las del grupo II, con la diferencia de que aquí se descubre el factor etiológico y se consigue a veces una curación. Tenemos aquí las alteraciones de la médula ósea por las irradiaciones (casi siempre de naturaleza profesional), las intoxicaciones

(1) Los casos en los cuales se encuentra una disminución hipoplástica de todos los elementos sanguíneos han sido descritos con el término de « acitemias » (BOCK y WIEDE), véase caso 4, página 270.

por el benzol y el xilol, las producidas por los metales (a menudo profesionales o terapéutica) como el plomo, el cobre, el arsénico, el bismuto y el mercurio, y también las debidas a lesiones infecciosas de la médula ósea (gripe, fiebre tifoidea, kala-azar, sepsis crónicas, endocarditis lentas, etc.).

El último grupo tiene una significación completamente distinta.

IV. Panmielotisis sintomáticas por suplantación

Aquí nos encontramos por regla general parénquimas «fisiológicos», que han sido suplantados, inhibidos y alterados por una invasión de masas extrañas. En la sangre periférica encontramos entonces muchas veces de un modo persistente el tipo del cuadro hemático regenerativo, pero insuficiente, porque los restos sanos todavía conservados trabajan intensamente. Corresponden a este grupo principalmente las suplantaciones de la médula ósea, debidas a focos metaplásticos de los órganos hematopoyéticos (linfogranuloma, leucemias, mielomas), a metástasis de los tumores malignos o a procesos osteoplásticos. Pueden incluirse también en este grupo las enfermedades sistemáticas muy raras del aparato reticular, por ejemplo, la enfermedad de Gaucher, la de Niemann-Pick y la de Christian-Schüller, las «reticulosis aleucémicas» y otras, cuando tienen lugar las mismas suplantaciones de la médula ósea.

A continuación damos un cuadro (pág. 269) de los cuadros hemáticos, con un conciso resumen de los datos clínicos.

Ejemplos de los estados hipoplásticos de la leucopoyesis

I. Neutropenias malignas

1. *Neutropenia maligna.* V. Sk., bailarina, de 25 años. Dos años antes ovaritis bilateral producida por el baile. Desde la infancia, ganglios por detrás del esternocleidomastoideo; por lo demás, siempre sana. Cinco días antes cae enferma con 37,5°; molestias a la deglución, tonsilitis ligera, sensibilidad en la parte anterior del ángulo maxilar derecho, ganglios del tamaño de una avellana. Inyecciones repetidas de omnadina. La temperatura se eleva hasta 39,5°, pulso 110-120. Cuadro hemático desde el principio neutropénico. Leucopenia rápidamente progresiva con una linfocitosis relativa. Lengua muy saburrosa. Amígdala derecha tumefacta, con algunos tapones purulentos. Bazo apenas palpable. Orina: alb. (—), urobilina y urobilinógeno aumentados; subictericia ligera. En el curso de la enfermedad, necrosis de las encías, intensa fetidez bucal, tapón necrótico en la amígdala derecha. Hemocultivo negativo. Intensa debilidad constantemente progresiva. Ningún signo de diátesis hemorrágica. Muerte con debilitamiento progresivo, a pesar de haberse recurrido a todas las posibles medidas (inyecciones de cal, actinoterapia, transfusiones sanguíneas, etc.).

Estados hipoplásticos de la leucopoyesis

Naturaleza del caso	Número de leucoc.	B	E	Neutrófilos Mbl	Prom.	M	J	Ne	S	Lin. peq. gran.	Mon.	Gota gruesa	Hb.	Eritrocitos Mill.	V. globular	Plaquetas rel.	Plaquetas absol.	Mielocitos. Células anormales. Células plasmáticas. F. de irritación	P. = Punción M. = Médula A. = Autopsia B. = bazo
1. Neutropenia maligna, 1.er día	1 250	—	1	—	—	—	1	7	11	46	34	+ + ½ PB	—	—	—	—	—	—	—
13.º día (poco antes de la muerte).	1 700	—	—	—	4	—	—	—	—	67-19	10	+ ½	75	3,75	1,0	normal		2 c. atípico	Muerte; no hay A.
2. Neutropenia maligna, ingr.	Muy dismin.	—	—	—	—	—	—	—	—	79-1	17	+ ½	—	—	—	—	—	—	—
4.º día.	1 666	—	—	—	—	—	2	7	3	51-15	22	+ + +	64	4,16	0,76	75	312 000	algunas s. plm.; int. irril. lin.	P. M.: regen. inic. en médi. aplástica
8.º día.	4 600	—	—	—	3	12	10	4	3	47	21	+ + + PB	75	4,02	0,9	—	—	6. c. plm.	—
20.º día.	10 506	—	—	—	—	—	—	—	56	30	10	+ + +	—	—	—	—	—	—	Sale mejorado.
3. Aleuquia.	1 600	0,5	—	—	—	—	0,5	2,5	6,5	52,5-5,5	32	++++PB+	63	39	0,9	35	136 500	1 f. irril.	Sale mejorado.
4. Panmielotisis.	400	—	—	—	—	—	—	4	2	93	1	P +	24	1,035	1,2	4	4 140	5. c. atípico; megalocitos	A.: enorme atrofia de M. gelatinosa.
5. Panmielotisis.	1 200	—	2	1	1	3	4	8	74	7	P + + PB	29	1,43	1,03	35	50 050	1 Mgbl. 3 Nbl. c. plm. y f. irril.	A.: M. regenerativa hemorrágica.	
6. Panmpl. sint. por tratamiento antisifilítico.	1 600	—	—	—	—	—	—	4	4	88	4	P + + +	31	1,96	0,77	15	29 400	—	A.: M. aplástica, hemorrágica.
7. Idem por actinoterapia.	1 200	1	8	—	—	—	—	4,5	18	65	3,5	P + + + +	50	2,2	1,13	3	6 600	0,5 f. irril. 1 Nbl., megaloc.	B.: casi sólo linfocitos de irritación.
8. Idem por benzol.	5 000	—	—	—	19	—	5	3	27	40	6	?	30	1,8	0,83	—	—	Normoblasto algún megaloc.	A. M.: médula roja.
9. Endocar. lenta.	4 900	—	—	—	—	—	1	13	54	28	4	P + + PB	48	3,26	0,74	disminuidas		E. degenerac. oligocroma	A. B.: metapl. mieloide.
10. Anemia perniciosa.	4 150	—	2	—	—	—	—	1	56	38	3	P + + PB	37	1,3	1,4	66	85 800	Megalocitosis, desv. a la der.	P. M.: degeneración megalobl.
11. Linfogranul.	2 400	—	2	—	1	—	—	5	6	72	14	P + ½ PB	32	2,15	0,74	206	442 000	1 Nbl. atípico	P. M.: infl. grave.
12. ¿Mieloma? Linfosarcoma.	750	2	5	—	—	—	—	5	34	48	6	—	54	3,15	0,7	41	129 150	Nbl.; atípicas	P. B. M.: grand. cél. linfosarcomat.
13. Leuc. linfática, aleucemia.	4 700	0,5	2,5	—	—	—	—	16,5	14	31-22	13,5	P + +	46,5	2,12	1,1	17	36 040	Megalocitos	P. B.: sólo grandes linfocitos.
14. Leucemia mieloblást.	4 600	0,5	1	13	42	—	2,5	2	1,5	37,5	?	P + + PB	30	1,6	0,9	disminuidas		0,5 Normoblastos; atípicas	A.: mieloblastosis de la médula.
15. Osteoesclerosis.	3 800	—	—	—	—	—	5	15	49	21	10	P + + + PB	30	1,81	0,82	15	27 150	Normoblastos; mielocitos	P. M.: osteoesclerosis intensa.

2. *Neutropenia maligna, curada.* W., mujer de 40 años, sin reglas desde hace dos años, tras una operación por mioma. Gripe ligera repetida. Tres meses antes, gripe grave. Cuatro semanas antes, gingivitis ; al parecer una tifoidea (?) ; temperatura hasta 39°. Según la enferma, el mismo estado que ahora desde hace 15 días. Fiebre hasta 40°. Gingivitis grave. Diagnóstico : aftas epizoóticas. Se pide consulta : *leucemia linfática aguda.* Buen estado nutritivo, ligera subictericia, decaimiento y apatía. Intensa fetidez bucal. En la punta de la lengua úlcera del tamaño de una judía, cubierta parcialmente por una costra gangrenosa. Focos gangrenosos en la encía, que aparece tumefacta y de color rojo vivo, y en las mejillas. Amígdala derecha con exudados difteroides. Extensiones, (—) ; bazo apenas palpable. Hemorroides ; debido a ellas, ligera anemia ya antes de la enfermedad. Hemocultivo y cultivo de las heces, negativos. En el octavo día, punción de la médula ósea : médula atrófica mucoide, con algunos islotes de regeneración mieloblástica con elementos celulares muy jóvenes (promielocitos) ; hiperemia intensa (médula roja sin células o médula grasa) ; muchas células plasmáticas. Después de una corta recaída, se presenta al octavo día una regeneración « leucemoide » intensa, incluso en la periferia, que persiste nueve días, y que vuelve rápidamente a la normalidad. Al aumentar el número de leucocitos curan rápidamente todos los focos gangrenosos. A partir de este momento, convalecencia rápida. Ulteriormente, una infección intercurrente (supuración de una herida) con reacción leucocitaria normal seguida de una recaída neutropénica verdadera, que también curó.

II. Aleuquias y panmielotisis idiopáticas

3. *Aleuquia.* Kr., mujer de 49 años. Anginas sépticas repetidas. Un año antes se sospecha una tifoidea, con fiebre alta y úlceras cutáneas (!). Desde entonces gran decaimiento y muy mal estado. Desde hace cuatro meses tumefacción de los ganglios del cuello, algo de fiebre y cefaleas. Hígado y bazo apenas palpables. Ningún signo de diátesis hemorrágicas. Tiempo de hemorragia, 2 minutos 10 segundos. Coagulación normal. Se empleó la röntgenoterapia a dosis excitante y la enferma fué dada de alta mejorada. Se trata, al parecer, de una recidiva de ataques anteriores. Mínima participación de eritrocitos y plaquetas.

4. *Panmielotisis.* V., mujer de 47 años. Absceso del paladar en la primavera. Extracción dentaria con vaciamiento de pus ; en otro diente gran quiste de granulación. Necrosis de las mucosas, molestias a la deglución, trismo. Temperatura 38-40°. La enferma es enviada con una fiebre séptica alta. Buen estado nutritivo, pero debilidad máxima. Numerosas petequias en todo el cuerpo. Gran ulceración en el maxilar superior derecho y en el paladar ; gingivitis grave. Fetidez bucal. Soplo sistólico ligero, pulso 104. Esplenomegalia evidente. « Acitemia ». Velocidad de sedimentación eritrocítica 120 mm. a la hora. Wassermann negativo. Urobilinogenuria y urobilinuria intensas ; ictericia evidente. Tiempo de hemorragia muy alargado. A pesar de las transfusiones, hemorragias intensas ; con el claudeno se obtiene una mejoría. Nueva hemorragia grave, pasando a la clínica de otorrinolaringología, donde muere. Autopsia : hiperplasia roja del bazo ; intensa atrofia de la médula ósea. Neumonía agónica.

5. *Panmielotisis.* L., mujer de 53 años. Desde hace un año, paradentosis de los incisivos inferiores. Desde hace seis semanas debilidad. Sensación urente en la boca, que apenas puede abrir. Manchas azules en la piel por ligeros golpes. Panadizo del dedo índice izquierdo. Subictericia. Bazo un dedo por debajo del reborde costal, a la percusión. Orina : urobilinógeno algo aumentado ; alb. (+). Röntgenoterapia a dosis irritativas ; vitaminas ; vigantol. Muerte a los tres días. Autopsia : tonsilitis gangrenosa bilateral. Necrosis en el dedo índice izquierdo y en el apéndice. Diátesis hemorrágica. Médula ósea regenerativa con hemorragias.

III. Panmielotisis sintomáticas

6. *Panmielotisis sintomática tras un tratamiento sifilítico.* B., de 52 años. Sífilis a los 23 años ; muchas curas de mercurio ; cuatro años antes, cura malárica. Dos meses antes, nueva cura con 10 inyecciones de neosalvarsán y 10 de bismuto. Desde entonces, debilidad, cefaleas ; 10 días antes graves hemorragias dentarias, gingivales, por las vías urinarias y por la piel. Anisocoria. Hígado y bazo no aumentados de tamaño. Temperaturas hasta de 40°. Tiempo de hemorragia alargado, 15 minutos. Orina abundante, alb. (+). Esplenectomía ; bazo grande, con la estructura borrosa ; histológicamente casi en absoluto linfocitos. Muerte a las 24 horas, en shock. Autopsia : faltan los signos de regeneración en la médula ósea (médula grasa). Muerte por hemorragia secundaria y bronconeumonía. Intensa hemosiderosis del hígado.

7. *Aleuquia sintomática (panmielotisis) a consecuencia de la actinoterapia y de la acción mercurial.* Pf., ingeniero, de 54 años. Muy ocupado con rayos Röntgen y con la lámpara de mercurio. Desde hace 10 años, ligera nefritis ; hace tres años operado por apendicitis. Hace un año trombosis en la pierna izquierda. Desde hace nueve meses sensación de excoriación en el cuello ; absceso por una inyección en el antebrazo izquierdo, formación de necrosis, intensa disminución de las cifras de hematíes y de leucocitos ; con transfusiones sanguíneas se conseguían mejorías, pero siempre sobrevenían nuevas recaídas. Tratamiento por hígado, sin éxito : lo mismo con una serie de campolón. Corazón : arritmia, extrasistolia nerviosa. Bazo e hígado no aumentado de volumen. Orina : alb. 0,5 por litro ; no hay pigmentos. Velocidad de sedimentación eritrocítica 35-80 mm. Ningún signo de diátesis hemorrágica, a pesar de ser muy bajo el número de plaquetas. Siguen disminuyendo los valores ; transfusiones de sangre, elevándose la hemoglobina de 46 a 60 %. A continuación, subictericia ; disminución de un 10 % en una semana. Aspecto muy malo. Esplenectomía : bazo pequeño, con la estructura totalmente inapreciable, constituído casi exclusivamente por linfocitos. Después de la operación, rápida mejoría ; elevación espontánea a 4000 leucocitos, 60 % hemoglobina y 3,4 millones de hematíes al cabo de dos semanas. Desaparece la subictericia ; sensación de bienestar. Es dado de alta para salir de viaje a una cura.

8. *Panmielotisis sintomática por benzol-xilol.* Z., maestro de máquinas, de 45 años. Desde hace años trabaja con máquinas de baja presión. Bronquitis repetida por el benzol. Desde hace tres meses y después de un gran esfuerzo al probar una nueva máquina (y expuesto durante la época de mayor calor del verano a las corrientes de aire seco cargado con los vapores de benzol y de xilol) enferma con hemorragias al afeitarse y hemorragias gingivales, hemorragias nasales en dos ocasiones, heces hemorrágicas repetidas, numerosos focos hemorrágicos en fondo de ojo. Debilidad y anemia progresivas, a pesar de haber cesado las hemorragias. No tiene sensación de quemazón en la lengua ni tampoco parestesias. Terapéutica hepática sin éxito, catorce días antes de la muerte. En el período agónico intensa mielocitosis y normoblastosis en sangre (inundación o regeneración frustrada). Autopsia : ninguna causa de muerte aparte de la anemia ; médula ósea roja. Falta la investigación microscópica. Juicio médicolegal : se reconoce la existencia de una aleuquia benzólica frente a la suposición de una anemia perniciosa.

9. *Aleuquia infecciosa sintomática en la endocarditis lenta.* Este caso sirve solamente para ilustración del grupo de las aleuquias infecciosas, al que pertenecen particularmente ciertas inhibiciones de la leucopoyesis de índole séptica crónica, protozoárica (malaria, kala-azar), gripales, tíficas y de otra naturaleza (véase también anemias esplenógenas, pág. 331, y neutropenias esplenógenas, pág. 235).

G., estudiante, de 24 años. A los 10 años reumatismo articular con participación cardíaca. A los 18 años se reconoce de un modo casual una lesión cardíaca.

Desde hace dos meses flojedad, sudores, temperaturas hasta 38,5°, adelgazamiento intenso (12 kg.). Amígdala derecha, secreción purulenta. Corazón: acción intensa, soplo sistólico y diastólico en punta; configuración mitral, pulso 96; pulso capilar; velocidad de la sedimentación eritrocítica 80 mm. a la hora. *Guttadiaphot:* positivo muy intenso. Bazo duro, un través de dedo por debajo del reborde costal. Hígado poco aumentado de volumen. Orina: alb., urobilina, urobilinógeno, positivos; subictericia ligera. Disminución rápida de hemoglobina y hematíes. Leucocitos siempre muy escasos. Plaquetas constantemente disminuídas: ningún signo de diátesis hemorrágica. Tripaflavina, transfusiones sanguíneas, antiserum, autovacunas. Hemocultivo: estreptococo viridans. Muerte al cabo de un mes. Autopsia: endocarditis lenta aórtica y mitral; esplenomegalia séptica; infartos asépticos del bazo y riñones. ¡Médula ósea regenerativa!

10. *Aleuquia sintomática en la anemia perniciosa.* La aleuquia muy típica de la anemia perniciosa de Biermer ocupa un puesto especial, pues se encuentra en ella una auténtica alteración displásica de la leucopoyesis con desviación hacia la derecha, al lado de una eritropoyesis hiperplástica y displástica. Nos conduce esta forma a las alteraciones directas de la médula ósea que corresponden al grupo siguiente:

M., obrero, de 57 años. Hace 10 años, colecistectomía; frecuentes hemorragias por hemorroides. Desde hace tres semanas, palidez progresiva, subictericia, pesadez de estómago; flujo salivar, sobre todo después de las excitaciones; algunas veces vómitos verdosos de sabor amargo. Disnea. Papilas linguales atróficas, lisas. Hígado ligeramente aumentado de volumen. Bazo no palpable, pero aumentado de volumen a la percusión. Sensibilidad a la presión en la región esplénica. Wassermann negativo. Jugo gástrico: aquilia refractaria a la histamina. Röntgenoscopia: vaciamiento rápido. Heces: prueba de la bencidina negativa, no hay huevos de gusanos. Orina: urobilina y urobilinógeno aumentados. Velocidad de sedimentación eritrocítica 15-40 mm. *Guttadiaphot:* anillos libres: positivo muy intenso. Hemorragias retinianas. Impronta de médula ósea: médula rica en células, megaloblástica, con graves alteraciones de la leucopoyesis, por suplantación; promielocitos atípicos muy polimorfos como formas anteriores inmediatas de los pleocariocitos.

IV. Panmielotisis sintomáticas por suplantación

11. *Panmielotisis por linfogranulomatosis maligna generalizada.* B., muchacha de 23 años. Comienza seis meses antes con prurito vulvar; sudores nocturnos. Periódicamente temperaturas hasta de 38,5°. Sospecha de tuberculosis. Tos. Pulmones: a la percusión normales; por auscultación, estertores, intensificación del soplo respiratorio en los lóbulos inferiores, roces ligeros. Bazo se palpa en el reborde costal, duro. Hígado normal. Velocidad de sedimentación eritrocítica 64-100. A veces se encuentran hasta 7 % de mielocitos en la sangre. Normoblastos. *Guttadiaphot* positivo. Röntgenografía: paquete de ganglios en el hilio. Wassermann negativo. Orina: urobilina y urobilinógeno positivo; diazorreacción positiva. Impronta de médula ósea: lesiones inflamatorias intensas: riqueza celular, pero muchas células plasmáticas, formas de irritación y elementos atípicos. Intensa alteración de la leucopoyesis. Los ganglios supraclaviculares derechos se infartan lentamente. Pleuresía con derrame. Muerte al cabo de dos meses. Autopsia: linfogranulomatosis de los ganglios mediastínicos y mesentéricos; hiperplasia roja de la médula ósea con atrofia gelatinoide inicial, invasión del linfogranuloma específico; bazo grande, hiperémico, con granulomas.

12. *Panmielotisis por linfoma o mieloma maligno generalizado.* Sch., mujer de 34 años. Enferma 4 meses antes con dolores óseos y musculares, decaimiento,

pérdida de 15 kilos y sin fiebre. Infartos ganglionares pequeños; bazo duro y grande, hasta ombligo. Velocidad de la sedimentación eritrocítica 16 mm. a la hora. Impronta de bazo: células linfoides muy grandes, con nucléolos, y reacción de oxidasas negativa. Las cifras de hemoglobina, hematíes y leucocitos descienden constantemente. Röntgenologicamente mieloma o linfosarcoma: atrofia osteoplástica. Impronta de la médula ósea: nidos de grandes células linfoides que suplantan la médula ósea; ¿mieloma? Dado de alta a petición.

13. *Panmielotisis por leucosis linfática aleucémica.* G., 46 años. Seis años antes nota por primera vez la existencia de una esplenomegalia; ahora pérdida de fuerzas. Infartos ganglionares; hígado y bazo muy duros y aumentados de volumen. Cuadro hemático leucopénico, pero típico, de una leucemia linfática; muchos linfoblastos y sombras nucleares. Punción esplénica; casi exclusivamente linfoblastos grandes, con abundantes figuras de división y grandes linfocitos. Dado de alta después de sometido a la actinoterapia. Médula ósea de tales casos: suplantación linfática del parénquima medular.

14. *Panmielotisis por proliferaciones leucémicas mieloblásticas.* H., 37 años. Cuatro años antes neutropenia maligna verdadera:

Núm. de L.	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Hgba.	Hem.	V. gl.	Plaquetas
2800	3	—	—	—	—	—	61	36	80	4,48	0,88	460 000

Ocho días antes, fiebre, disfagia, gingivitis; amigdalitis ligera; infarto escaso de los ganglios del cuello. No se palpa hígado. El bazo se palpa duro en el reborde costal. Aumento de los ganglios del hilio pulmonar. El enfermo regresó a su patria (Polonia) con una típica leucemia promielocítica monocitoide. Los improntas de médula ósea recibidos de allá mostraban la típica suplantación de los restos del tejido medular normal por típicos acúmulos de mieloblastos. Reacción de las oxidasas, positiva parcial. Muerte poco tiempo después.

15. *Panmielotisis por ósteoesclerosis.* L., impresor, de 67 años. A los 30 años intoxicación saturnina. Desde hace años dolores óseos y anemia. Dos meses antes intensas hemorragias tras una extracción dentaria; poco tiempo después, púrpura extendida por todo el cuerpo; tiempo de hemorragia siempre muy alargado. Corazón aórtico (¿ sífilis inveterada ?). Hígado y bazo al principio solamente sensibles a la presión, no comprobándose su aumento de volumen; ulteriormente el bazo crece lentamente, es duro y redondeado; también el hígado se vuelve más palpable y mayor. Las cifras de leucocitos descienden lentamente; a veces desviaciones leucemoides. El examen röntgenológico descubre intensa ósteoesclerosis cortical y central de todos los huesos. Muerte por hemorragia cerebral. Autopsia: osteítis fibrosa; fracturas espontáneas; diátesis hemorrágicas de suma intensidad. Bazo: metaplasia mieloide.

TERCERA PARTE

Utilidad clínica del cuadro hemático

A. Generalidades

1. Principios fundamentales

Cada componente del hemograma, sobre todo el eritrocitario y el leucocitario, desde el punto de vista sintomático, debe considerarse independientemente, pero para los fines diagnósticos debe atenderse siempre a la totalidad de las alteraciones.

Para interpretar el cuadro hemático debe considerarse:

1. El **examen microscópico de los eritrocitos** (en extensiones y «gota gruesa»).

2. El **recuento diferencial leucocitario** en la extensión, con la desviación nuclear de los neutrófilos.

3. El **número total de los leucocitos** hallado por evaluación aproximada o por recuento de los mismos, algunas veces también el de los eritrocitos por recuento, y, finalmente, el valor globular.

En este tipo diagnóstico de la **totalidad del cuadro hemático = hemograma,** desempeñan sólo un papel secundario las diferencias de grado y de número.

Sólo cuando se fija la correspondencia del hemograma a un grupo determinado de estados morbosos, de las diferencias numéricas y de grado (rigurosamente reducidas a los estrechos límites de un grupo o a una enfermedad aislada), cabe deducir ya, por un solo examen, ciertas conclusiones sintomáticocomparadas y pronósticas sobre la intensidad, duración y acción general de la enfermedad (véanse los ejemplos prácticos de la Cuarta parte).

Todas las alteraciones sanguíneas (siempre que no se trate de factores con una significación etiológica, como los parásitos o las células leucémicas) tienen el valor y los límites de todos los síntomas clínicos; pueden faltar, excepcionalmente, o sea por causas desconocidas, no estar en relación con la enfermedad principal existente o aparecer veladas. *Los cuadros hemáticos han de considerarse siempre en relación con las alteraciones clínicas, y entonces sus datos pueden ser muy valiosos o decisivos.*

Por el resultado negativo o la falta de datos proporcionados por el examen de la sangre nunca se restará valor a un síntoma clínico de otra naturaleza, evidente y seguro, así como tampoco, por faltar otro síntoma clínico, se menospreciará el hallazgo de una pronunciada alteración sanguínea.

El valor de los datos proporcionados por el examen de la sangre aumenta de un modo considerable por la continua investigación de la misma y por el trazado de gráficas en los casos importantes (véase gráficas leucocitarias biológicas, pág. 309).

2. Acción conjunta de los factores sobre el cuadro hemático

El arte de valorar el cuadro hemático consiste en captar la esencia de cada una de las reglas dadas anteriormente para cada grupo celular, cosa que no es difícil, y en recoger así con una ojeada la impresión de la fórmula del hemograma con todos los diversos factores del cuadro total. Para ello estudiaremos al principio cada dato por separado, para tratar después de llegar a una valoración de conjunto de todos los hallazgos hechos. Muy pronto llegaremos a comprender cómo los datos obtenidos se complementan mutuamente. Precisamente las variaciones a menudo contrapuestas de cada clase de leucocitos, tienen muchas veces la misma significación clínica; por ejemplo, el aumento de los neutrófilos con una intensa desviación nuclear regenerativa y la disminución de los eosinófilos, linfocitos y monocitos, revelan un empeoramiento del cuadro. Una importancia particular tiene el estudio de todos los grupos en casos en los cuales al parecer no se obtienen resultados del análisis de la sangre; tómese, por ejemplo, el cuadro hemático del absceso de hígado operado, página 223, 5.º día, en el cual el «índice linfocitario» parece significar la existencia de una mejoría (en el tercer día todavía 88,5 : 7; en el 5.º día, 74,5 : 23,5). Al contrario, la desviación nuclear

indica la existencia de un empeoramiento (índice de D. N. asciende de 41 : 47,5 a 44,5 : 30, es decir, aproximadamente de 0,86 a 1,5); además, el cuadro nuclear es esencialmente más desfavorable que en el tercer día (¡mielocitos!), añadiéndose además una monopenia verdadera. El clínico experto reconocerá aquí el «fracaso del síntoma linfocitario» por el resto del cuadro hemático, cosa debida probablemente a la inundación agónica de estas células (signo de insuficiencia).

Al valorar los cuadros hemáticos atípicos y difíciles, deberá recurrirse con frecuencia al estudio simultáneo de la serie eritrocítica y de la serie leucocítica; por ejemplo, la falta de alteraciones de los hematíes en las «neutropenias malignas», y la participación de la serie eritrocítica en las «aleuquias»; existencia de eritroblastosis al lado de desviaciones nucleares leucemoides en los casos de tumores de la médula ósea por suplantación simultánea de los dos sistemas; o finalmente, desviaciones nucleares hacia la derecha y linfocitosis, a favor de un diagnóstico dudoso de una megalocitosis en la enfermedad de Biermer.

En las enfermedades cuya acción sobre el sistema hematopoyético es escasa, los resultados del cuadro hemático son de menos valor, por ejemplo, en la tuberculosis, por lo cual requieren una valoración clínica mucho más delicada. El ejemplo de la página 404 nos ofrece un cuadro hemático en sí casi normal; pero clínicamente hay el dato de una infección tuberculosa crónica. En los casos favorables, debemos esperar entonces «fases curativas» (linfocitosis y eosinofilias acusadas). Pero los linfocitos son escasos (20,5 %) y la cifra de eosinófilos no es alta (2 %); y nos indica sobre todo la existencia de factores patológicos la cifra de monocitos (12,5 %) y el índice nuclear (aproximadamente de 1 : 8 en lugar de 1 : 16 (0,5+6,5 : 58,5). Tratándose de la tuberculosis podemos considerar como favorables solamente los casos que clínicamente tienden a una curación completa, siendo el pronóstico siempre dudoso en todos los casos activos; de aquí se deduce la gran importancia clínica de una modificación del hemograma, que de por sí es escasa.

Como ya se ha dicho muchas veces, es necesario tener una experiencia sobre el comportamiento general del hemograma en cada una de las enfermedades para poder deducir un juicio clínico acertado en cada uno de los casos que se estudian.

3. Límites de error matemático del método

Según los datos del autor sobre los límites de error de los métodos determinados de un modo empírico con relación a 200 células registradas por el recuento en zigzag, resulta una variación de un 3-5 % sobre los valores medios, reducida a 100 células de la clase celular correspondiente, tratándose de los linfocitos y de los neutrófilos; si se tratara de otras clases celulares, la variación es menor. Esto significa:

Con un 23 % lin. ± 3	límites 20-26 %	es decir, ± 13 %
Con un 67 % Neu. ± 5	» 62-72 %	» ± 7,46 %

Estos valores fueron sometidos a una minuciosa comprobación por Ockel, llegando totalmente a los mismos resultados. Contando 100 células dos veces en cada preparación y determinando el valor medio (M), encontró este autor que los errores en el 83,5 % de todos los casos importaban solamente un ± 5 % del valor medio. Pero los resultados eran todavía mucho mejores reuniendo los recuentos por pares de 200 células, que son los correspondientes a las determinaciones clínicas ordinarias: entonces el 98,3 % de los recuentos caían dentro de un límite de un ± 5,4 % del valor medio.

Hornung ha calculado bajo nuestra dirección los «errores probables» a base de un recuento de solamente 100 células, según la fórmula:

$$\text{E. P.} = 0{,}674 \text{ (constante)} \cdot \sqrt{\frac{(m-a)^2 + (m-b)^2 \ldots + (m-n)^2}{n-1}}$$

(m = media aritmética de todos los recuentos; a, b, etc., valores aislados; n = número de los recuentos). Obtuvo así errores probables tan sólo de un 2,5-3,5 % en los neutrófilos y linfocitos y en las demás clases valores inferiores a 1 %, es decir, el posible error no alcanzaba aquí ni siquiera a una célula. Cree por lo tanto que para los fines prácticos basta en general el recuento de 100 células. Los resultados de Ockel son más desfavorables porque calcula el valor medio partiendo de dos series de 200 células, en tanto que Hornung partió de 7-8 recuentos.

El cálculo de probabilidades de error más usado, según la fórmula de Gauss, da:

$$m = \pm \sqrt{\frac{\Sigma p a^2}{n-1}}$$

m = error medio, Σ = suma, p = cuadrado del valor de los errores a, que muestran cada uno de los recuentos aislados con respecto a la media aritmética M de todos los recuentos.

De aquí se deduce el «error medio procentual»:

$$v_m = \frac{100\,m}{M}$$

Brandt, crítico severo de los métodos hematológicos, ha deducido con esta fórmula errores medios procentuales al parecer muy grandes (haciendo los cálculos sobre 1000 células).

Clase celular	Error medio procentual	% en la extensión	Error	Límite de error con desviación doble
Leucocitos basóf.	86,6	0,4	± 0,35	0,0 - 1,1 células
» eos...	16,4	6,1	± 0,98	4,14- 8,06 »
» neutr.	1,4	66,1	± 0,93	64,24-67,96 »
Linfocitos	3,7	23,6	± 0,87	21,86-25,34 »
Monocitos.....	33,8	3,7	± 1,25	1,2 - 6,2 »

Estos errores no tiene una significación clínica de importancia esencial.

Según la ley de los errores, por la gráfica binomial se obtiene:

68,4 % de todas las variantes dentro del error medio simple
95,64 % de » » » » » doble
99,74 % de » » » » » triple

Resulta así que prácticamente las dos terceras partes de todos los recuentos quedarían comprendidos dentro de la desviación sencilla, es decir, que muchos recuentos caen todavía más próximos a los valores verdaderos, cosa de una gran importancia para la clínica. Incluso el error doble da para los neutrófilos y linfocitos errores despreciables, en todo caso muy inferiores a las de nuestros datos, siempre que se cuenten, sin embargo, por lo menos 1000 células.

Ockel ha encontrado también prácticamente un error medio de casi exactamente ± 2,5 % en 200 células, ya que sus resultados con un 5,4 % comprenden ya 98,3 % de todos los recuentos, es decir, casi el error medio triple.

Los inevitables errores matemáticos de la metódica quedan todavía más limitados por el hecho de que el observador experto de un modo instintivo se da cuenta de cuando hay en las preparaciones acúmulos celulares, recurriendo después a otros campos y verificando así una compensación. Además, cuando se encuentren fórmulas por alguna razón sospechosas, siempre se recurrirá, como es lógico, a otros recuentos de control. En lo que se refiere a los eosinófilos siempre recurriremos, cuando sus cifras sean bajas, al recuento en gota gruesa, en la cual el límite de error es de un 0,5 % según Hornung, contando 500-600 leucocitos. Los basófilos no tienen importancia clínica. Finalmente, las desviaciones utilizables en clínica son un múltiplo de todos los errores dobles probables, particularmente en lo que se refiere a la desviación nuclear, a los monocitos y a los linfocitos.

Las numerosas investigaciones de otros autores (Ueckert, Glatzel, Silberstein y otros) no han dado por resultado el hallazgo de desviaciones de más consideración. Creen, sin embargo, algunos autores que para obtener cifras utilizables clínicamente deben ser contadas 300 células, pero matemáticamente no se obtienen diferencias esenciales; el recuento de 100 células expone de todas formas a probables errores de consideración, si bien un observador experto reconocerá incluso en un número menor de células las desviaciones que puedan tener una importancia clínica, por lo cual la crítica teórica sobre este punto, particularmente la hecha por Brandt, se sale totalmente de los límites del interés práctico.

Bibliografía

Ockel, Arch. f. Kinderheilk., vol. 74, pág. 158 (1924).
Hornung, Zeitschr. f. klin. Med., vol. 104, 1926.
Brandt, Fol. haematol., vol. 32, 1926.
Ueckert, Zeitschr. f. klin. Med., vol. 105, 1927.
Glatzel, Fol. haematol., vol. 44, 1931.
Silberstein, Fol. haematol., vol. 46, 1932.

4. Errores de la técnica en las cifras relativas y absolutas

Hemos visto que los resultados obtenidos por observadores expertos en un mismo caso o en una misma preparación, son muy semejantes, por lo menos, tanto, que las diferencias que puedan existir no tienen importancia clínica alguna. Por regla general coinciden ya hasta tal punto los recuentos hechos incluso por los principiantes al cabo de algún tiempo, que los resultados anotados unos a continuación de los otros permiten reconocer tanto los groseros errores técnicos o de interpretación de cada uno, como la valoración prácticamente análoga de la mayor parte de los casos. Precisamente el haberse eliminado

en el hemograma todo exceso de puntualización exagerada, hace más fácil su utilización práctica, ya que las pequeñas fuentes de error no suelen tener una influencia sobre el conjunto de los resultados. La mejor corrección es indudablemente la repetición del hemograma en los casos importantes, con lo cual se descubre fácilmente tanto una falsa interpretación como un error casual debido a una distribución irregular de los elementos.

Como quiera que las cifras absolutas se calculan a base de las relativas dadas por el recuento y en las cámaras, teniendo ambos métodos sus peculiares probabilidades de error, resulta que, como es lógico, los límites de error son teóricamente mayores para las primeras que para las segundas. Pero en la práctica tienen mucha más importancia los errores de la técnica, « que pueden ser evitados » y que se deben a faltas en el manejo de las pipetas y de las cámaras, a errores en los cálculos y a falso diagnóstico de las clases celulares ; estos errores en los valores absolutos son tan grandes en manos de los asistentes jóvenes y de las señoritas técnicas, que a menudo basta echar un vistazo sobre las preparaciones para ponerlos de manifiesto. Prácticamente puede darse mucho más crédito a los valores relativos, que fácilmente pueden ser controlados sobre las extensiones. Nunca repetiremos bastante que la fórmula diferencial nos da una imagen real del cuadro hemático verdadero de un modo directo, en tanto que los valores absolutos corresponden más bien a cifras hasta cierto punto artificiales obtenidas por un cálculo, requiriendo por otra parte mucho más tiempo y siendo en la práctica apenas factibles a la cabecera del enfermo. Resulta así que también desde el punto de vista de las probabilidades de error preferimos en la práctica el simple examen de las extensiones coloreadas.

5. Eficiencia clínica y « fracaso » de las investigaciones hematológicas

Se ha planteado muchas veces la cuestión de la eficiencia clínica del método. ¿Es que puede desecharse la sospecha de una enfermedad a base de un cuadro hemático normal? Esta pregunta debe contestarse negativamente, aun dejando a un lado todos aquellos procesos que por regla general no conducen a una modificación del cuadro sanguíneo. Incluso las infecciones no se traducen a veces en el cuadro hemático, bien por su curso tórpido, bien por su escasa virulencia.

De todas formas, estos casos van siendo cada vez más raros recurriendo a una buena técnica, valorando debidamente las pequeñas diferencias y teniendo en cuenta el « estado inespecífico ». Se trata entonces siempre de estados morbosos que por una u otra causa ejercen una acción mínima sobre el organismo, es decir, que en el sentido clínico son en principio favorables. Un « fracaso clínico » de la fórmula sanguínea se dá tan sólo en el caso de que un proceso infeccioso intenso no provoque modificación alguna en el cuadro hemático, o ésta sea muy escasa, aun siendo grave el curso de la enfermedad (véase ejemplo práctico n.º 21).

En este sentido creemos que no puede admitirse un fracaso absoluto del examen hematológico. Más bien significa cada uno de estos llamados fracasos un fenómeno tan interesante como cualquier otra reacción que resulte positiva. El organismo tiene que reaccionar frente a todo proceso infeccioso por intermedio de sus elementos leucocitarios ; éste es un hecho que no puede tener excepciones. Tienen que darse por tanto motivos especiales para que esta reacción curse en una forma que no sea la esperada por nosotros. No es la sangre la que fracasa, sino nuestros conocimientos clínicos sobre tales fenómenos, todavía muy deficientes.

En lo que se refiere al pronóstico, tiene una importancia particular saber que los períodos de mejoría se manifiestan por regla general en una rápida modificación de la fórmula hemática patológica, pero no en una vuelta inmediata a la normalidad. Así, por ejemplo, en un paludismo bajo la acción de la quinina la desviación nuclear alta desciende rápidamente hasta darnos solamente 8-10 % de elementos de núcleo en bastón, pero estas cifras pueden persistir durante largo tiempo, hasta que son eliminados los restos de la infección y se ha terminado la desintegración de todo el material morboso. La mejoría de la fórmula hemática se retrasa, por lo tanto, respecto a la gráfica febril, pero esto se debe a ser mucho más delicada la reacción sanguínea, cosa que debe conocerse, y que no representa un « fracaso » frente al índice que proporciona la gráfica febril.

Esta divergencia la encontramos también al comparar la gráfica de la fiebre con los resultados de otros análisis de la sangre. La prueba de la velocidad de sedimentación eritrocítica y el *Guttadiaphot* persisten positivos durante más tiempo que el hemograma, cosa que dificulta a menudo el juicio sobre la curación práctica de los casos, si bien, por otra parte, nos permite reconocer con más seguridad la curación definitiva (por ejemplo, en la tuberculosis, la malaria, la lúes, etc.).

Entre los factores particulares que pueden ser la causa de que falte el síntoma hemático, tenemos la anergia, la falta de reacción en los casos crónicos graves a consecuencia de la habituación del organismo al proceso. Por otra parte, puede suceder que los leucocitos patológicos queden a veces en los órganos profundos y no salgan a la periferia (por ejemplo, en las leucosis aleucémicas). Puede suceder también que el requerimiento celular sea tan intenso, que con una leucopenia periférica y falta de modificaciones en la fórmula se simule durante horas y horas una participación hemática al parecer escasa, porque la mayor parte de las células neoformadas y muchas de las viejas se acumulan en primer término a nivel del foco infeccioso *(leucocitosis de repartición)*; esto sucede sobre todo en las infecciones de máxima intensidad o en las diseminaciones recientes de las infecciones crónicas en los organismos sensibilizados. Puede darse el caso de que la acción de la infección sea tan intensa que queden simplemente paralizados los órganos leucopoyéticos. Finalmente, estos órganos mismos pueden ser aplásticos, incapaces de reaccionar. Todas estas posibilidades se deben a graves estados clínicos (caquexia o lesiones orgánicas, fiebre alta o síntomas de tipo shock), que llaman en seguida la atención al estudiar el cuadro clínico junto con el « fracaso » del cuadro hemático.

La otra forma del « fracaso » de los cuadros hemáticos, en la cual éstos nos ofrecen datos patológicos sin que clínicamente exista un estado de enfermedad, es tan rara, que bien podemos dar por mal interpretados los pocos casos que se han comunicado en la bibliografía. Esto se deduce ya directamente del estudio de los datos comunicados (como sucede, por ejemplo, con los trabajos de FREUNDLICH) o bien la causa del fenómeno es en realidad inexplicable, porque nuestros métodos clínicos fracasan frente al proceso morboso. Hay, indudablemente, enfermos que no saben que lo son, y es absolutamente seguro que a veces, allí donde la exploración clínica no da resultado alguno, solamente el estudio hematológico proporciona una demostración de la existencia de un cuadro morboso. Tal nos demuestra el hecho del hallazgo en las autopsias de innumerables lesiones no diagnosticadas en vida (JOHN, entre otros) y que han aclarado *a posteriori* los datos del examen hematológico. Tras una práctica de muchos años, nos inclinamos siempre a considerar como patológico todo caso en el que se comprueben intensas alteraciones de la sangre (por ejemplo, hiperleucocitosis, neutrofilia, linfocitosis acentuadas, desviaciones nucleares acentuadas o una intensa policromasia), *aun cuando no existan síntomas clínicos.*

Queda todavía la posibilidad de que en una parte muy pequeña de estos casos exista un cuadro hemático constitucional distinto del normal. Tal se ha demostrado claramente en lo que se refiere a la « anomalía nuclear de Pelger », habiendo podido ver nosotros que tales casos han sido atribuídos a un « resultado falso » inexplicable del método. Quizá puedan incluirse aquí las antiguas comunicaciones de WOLLENBERG, KACZNELSON y otros, en las cuales se observaba la persistencia del cuadro hemático patológico aún después de haber cedido cuadros clínicos graves. Aquellas anomalías nucleares son reconocidas, sin embargo, como tales inmediatamente por todo observador experto, constituyendo, por otra parte, una extraordinaria rareza, sin importancia práctica.

En resumen, podemos decir con completa seguridad que:

La utilidad práctica del estudio del cuadro hemático, sujetándose a las reglas expuestas, siguiendo una buena técnica y junto a una observación persistente del cuadro clínico de los pacientes, nos dará resultados útiles, no perturbados por las causas de error que no pueden ser excluídas ni por irregularidades inexplicables de las reacciones hemáticas.

B. Aplicaciones especiales de la investigación hematológica simple

1. Juicio general sintomático y pronóstico basado sobre el cuadro hemático

Todos los cuadros hemáticos con regeneración reciente y cifra moderadamente elevada de leucocitos han de considerarse más favorables que los que presentan signos degenerativos; sin embargo, también las regeneraciones que aumentan con rapidez o muy elevadas han de juzgarse con precaución, sobre todo cuando simultáneamente desciende la cifra de leucocitos.

Los signos pronunciados de degeneración significan persistencia de la causa nociva, o su predominio cuando desciende el número de leucocitos.

Las alteraciones sanguíneas hiperregenerativas e hiperplásticas atípicas constituyen un síntoma grave y requieren combatir rápida-

mente la causa o conducen a una degeneración irreparable de la hematopoyesis y a la muerte.

Las alteraciones hemáticas arregenerativas o aplásticas persistentes con cifras bajas de leucocitos, que se presentan en el curso de alteraciones sanguíneas regenerativas o en vez de las mismas, representan un síntoma grave.

Cifras y cuadros hemáticos aproximadamente normales sólo son favorables en los casos en que por experiencia se sabe que suelen existir alteraciones. *Sobre todo formará la base del juicio general de un caso morboso determinado, el tipo de hemograma que por experiencia se sabe que debe encontrarse.*

El cuadro hemático anémico

con abundante policromasia en la «gota gruesa» o existencia de normoblastos, sin elementos degenerativos en la extensión y cifra total creciente con valor globular próximo a 1, es *favorable;*

con intensa regeneración (numerosos normoblastos y eritroblastos, y muy intensa policromasia) y número total bajo es, por el peligro de la agudización o de una complicación, *dudoso;*

con cifra baja, disminución de hemoglobina y valor globular < 1, sin gran policromasia, con signos de degeneración (punteado basófilo, algún que otro normoblasto, restos nucleares, formas especiales) (pág. 145), es primeramente *desfavorable;*

con cifra baja, leucopenia, linfocitosis, megalocitosis y valor globular > 1 (cuadro megalocitario o de «anemia perniciosa»), es *desfavorable;*

con cifra baja persistente, sin regeneración y a veces con degeneración o aplasia, es *muy desfavorable.*

Con la leucocitosis eosinófila:

La intensa disminución de los eosinófilos con leucocitosis creciente (ejemplos, págs. 214 y 228, ejemplo práctico 61, entre otros) es *grave.*

La desaparición completa (aneosinofilia) con simultánea linfocitopenia intensa (ejemplo, pág. 190, ejemplos prácticos 60, 63, etc.) es *desfavorable.*

La existencia permanente de eosinófilos, sobre todo si es proporcional a la hiperleucocitosis (pág. 190, 6.º y 17.º día), es *favorable.*

La reaparición o aumento de los eosinófilos con remisión de la neutrofilia y sobre todo con transición a linfocitosis (convalecencia: ejemplo siguiente y pág. 228; ejemplos prácticos 44, 59, 61 y 62) es *muy favorable.*

Con una leucocitosis neutrófila y desviación nuclear:

Con cifras totales moderadamente altas aparecidas de un modo agudo, moderadas alteraciones en la fórmula y con o sin una escasa desviación, es *favorable.*

Lo mismo en estados crónicos, como signo de curación tórpida, es *grave.*

La cifra moderada o elevada con intensa desviación, escasos eosinófilos y escasa reducción de los linfocitos es *todavía no desfavorable.*

Curso favorable

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
Pr. Septicemia. 23-11-19	8 000	—	—	–	19	17	31	19	14	Grave infección.
24-11-19	7 800	—	+	–	11	26	27	21	15	¡Mejoría!
14-12-19	7 600	–	1	–	–	1	56	29	13	Casi curación.
15- 1-20	10 100	–	15	–	–	–	57	22	6	Reacción eosinófila de la convalecencia.

Artritis supurada de la rodilla y de la articulación del hombro; estreptococos en la sangre positivos. Punción de las articulaciones: pus con estreptococos. Tratamiento: *Argochrom.* El pronóstico es al principio muy dudoso, pero no es todavía del todo desfavorable por la mejoría observada el 2.º día y la elevada linfocitosis y monocitosis con número total de leucocitos bajo. Terminación muy favorable; disminución de la desviación nuclear; eosinofilia.

La cifra muy elevada de leucocitos, con desviación intensa muy juvenil y marcada neutrofilia, descenso de los linfocitos; aneosinofilia, especialmente creciente (ejemplo, pág. 190; ejemplos prácticos 63, etc.), es *grave* o *desfavorable.*

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
N. Sepsis ..... Muerte al día siguiente	Hipoleucocitosis	—	–	2	26	19	38	8	7	1 fagocito con cocos.

Clínicamente. ¿Fiebre tifoidea? ¿Septicemia? ¿Neumonía?
Diagnóstico hematológico. Septicemia. Pronóstico muy desfavorable. Autopsia: septicemia por estafilococos.

La cifra baja decreciente de leucocitos o leucopenia, con neutrofilia intensísima y desviación juvenil, linfocitopenia y aneosinofilia (ejemplos, pág. 229, ejemplos prácticos 60, 80, etc.), es *directamente infausta.*

El número de leucocitos diversamente elevado, con cuadro hiperregenerativo «leucemoide» (1) o completamente irregular (llamada «leucemia aguda» séptica, irrupción agónica de la sangre por elementos medulares; finalmente, también verdaderas leucemias) (ejemplos, págs. 229 y 258), es *muy desfavorable.*

Las cifras subnormales con desviación degenerativa de los neutrófilos, linfocitosis, monocitosis y presencia de eosinófilos (ejemplo, pág. 236) son *en sí no desfavorables.*

Las cifras muy bajas de leucocitos con grave degeneración, neutropenia y aneosinofilia con linfocitosis sólo relativa y monocitosis (ejemplos, pág. 269) son *desfavorables.*

Linfocitosis

Intensa disminución de los linfocitos con hiperleucocitosis de larga duración (ejemplo, pág. 244, ejemplo práctico 60) indica *agravación.*

Disminución brusca de los linfocitos con neutrofilia creciente y desviación o con nueva disminución de la cifra total «derrumbamiento de los linfocitos»; ejemplos prácticos 63, 85) es *muy grave.*

Buena correspondencia de los linfocitos con la hiperleucocitosis (ejemplo, pág. 215; ejemplos prácticos 61 y 62), es *favorable.*

Transformación de la neutrofilia bajo descenso de la desviación nuclear en linfocitosis marcada con eosinofilia (ejemplo, pág. 215; ejemplos prácticos 44, 59) es *muy favorable.*

La presencia de numerosos linfocitos o de linfocitos de irritación con cifras de leucocitos normales o alteradas indican un proceso activo.

Monocitosis

Debido al pequeño número de los monocitos, sus variaciones sólo han sido valoradas en los últimos tiempos; en general, aparecen

(1) Los cuadros «leucemoides» de irritación directa de la médula ósea dependen, desde el punto de vista pronóstico, del proceso mismo (por ejemplo, favorable en las fracturas, dudoso en la infección, desfavorable en las metástasis tumorales, página 228 y siguientes).

primero como síntoma «crítico» al ser vencido el proceso, o bien cuando sobreviene una agudización (!) del mismo; ejemplo, gráfica de la página 315 y lámina IV. La monocitosis tiene un doble significado; incluso en los casos de acusadas hiperleucocitosis de larga duración, por ejemplo de naturaleza séptica, es la monocitosis un síntoma favorable que nos indica la existencia de una «fase de defensa» mejor, y que remite solamente al sobrevenir una afección grave. En las infecciones crónicas la monocitosis constituye, al contrario, un signo desfavorable que indica la persistencia del proceso infeccioso (tuberculosis, malaria, endocarditis lenta y ulcerosa, etc.) y al mismo tiempo un estado activo de defensa. Ejemplos, página 247. En conjunto, significan la existencia de una «defensa» o de un «vencimiento» de las infecciones y otros cuadros, por el aparato inmunizador.

2. Utilización diagnóstica del cuadro hemático (1), con inclusión de los métodos auxiliares

Aquí sólo expondremos una clara recopilación de las alteraciones sanguíneas que de por sí permiten deducir ya ciertas conclusiones diagnósticas.

Eritrocitos

Número total de hematíes elevado (más de 5 500 000):

Con tumor esplénico o cianosis y valor globular < 1, y con cuadro leucocitario muy alterado, indica *policitemia genuina.*

Con valor globular próximo a 1 y estados de deficiencia respiratoria o circulatoria (por ejemplo, afecciones cardíacas o pulmonares, etcétera), indica *eritrocitosis funcional.*

Número total de eritrocitos intensamente disminuído:

Sin cuadro hemático de anemia, con falta de plaquetas, indica *anemia aplástica.*

Con grave leucopenia simultánea, linfomonocitosis relativa, generalmente diátesis hemorrágica (trombopenia), indica *aleuquia.*

(1) No pretendemos hacer a continuación una descripción completa de todas las posibilidades, sirviendo más bien las líneas siguientes como guión para el principiante. La interpretación diagnóstica general se deduce de las agrupaciones hechas en el capítulo de las anemias (pág. 129) y de las fórmulas leucocitarias (pág. 210), así como de los ejemplos prácticos 1-100. Los hallazgos hematológicos corrientes de cada una de las enfermedades se han reunido en un índice especial (I, Índice alfabético de las enfermedades).

Valor globular:

Considerablemente < 1 (hipocromasia):

Con número total normal, en los casos graves algo disminuído (casi de manera exclusiva en personas jóvenes del sexo femenino), indica *clorosis.*

Con número total disminuído y las demás alteraciones anémicas (macrocitos, intensa regeneración y degeneración), indica otras causas; contra *clorosis.*

Evidentemente > 1 (hipercromasia):

Con intensa anisocitosis (aun sin megalocitosis) *sospechoso de cuadro hemático pernicioso.*

Policromasia (en la «gota gruesa» + + a + + + +):

En general, en ausencia de una anemia tóxica, indica *hemorragias copiosas.*

[Importante para la investigación ambulatoria de supuestas hemorragias ocultas como demostración objetiva de las mismas (el resultado negativo pesa mucho en contra), así como para el juicio de la energía de regeneración de la eritropoyesis].

Con molestias de úlcera (ejemplos prácticos núms. 46 y 47), indica abundantes o repetidas hemorragias *por úlcera gástrica o duodenal.*

Con tumor esplénico e ictericia (ejemplo práctico n.º 93), indica *ictericia hemolítica.*

Punteado basófilo, especialmente en la «gota gruesa» (1), en forma grosera:

Con aumento de volumen del bazo y etiología tropical, aun sin hallazgo de parásitos, *sospecha de paludismo.*

Con posibilidad de contacto con plomo, aun sin síntomas clínicos (ejemplo práctico n.º 48), *sospecha de saturnismo.*

Con signos de infección o intoxicación indica *enfermedades hemolizantes o anemizantes* [por ejemplo, septicemia crónica, lúes (ejemplo práctico n.º 90), ictericia infecciosa hemolítica, etc.].

Parásitos del paludismo (diagnóstico parasitario, pág. 367 y ss.):

Con punteado de Schüffner y agrandamiento de los eritrocitos, indica *paludismo de forma terciana.*

(1) El examen de la «gota gruesa» en esta forma es también muy útil prácticamente como medio de investigación colectivo para el paludismo y saturnismo (Schilling y Schwartz).

Con moteado de perniciosa o agrandamiento, indica *paludismo de forma tropical.*

Sin alteración alguna de los eritrocitos, indica *paludismo de forma cuartana.*

En la «gota gruesa»:

Completo predominio de pequeñas formas anulares o formas semilunares, indica *paludismo de forma tropical.*

Formas amiboideas y grandes segmentos, indica *paludismo de forma terciana.*

Formas en «margarita», 8-12 segmentos, indica *paludismo de forma cuartana.*

Corpúsculos interiores hemoglobinémicos:

Abundantes en los casos agudos indican *intoxicación,* especialmente con tóxicos hemáticos (clorato potásico, combinaciones nítricas o amídicas, por ejemplo, el nitrobenzol, derivados de fenol, colores de anilina, etc.) (ejemplos prácticos núms. 91 y 92).

Corpúsculos marginales, etc. (véase pág. 115 y ss.):

Incluso sin otros signos de anemia, indican *anemias.*

Eritrocontas (pág. 119), indican la existencia de alteraciones hematopoyéticas y de enfermedades de la sangre propiamente dichas.

Cuadro hemático pernicioso megalocítico:

Con anillos de vermes acintados o huevos de parásito, indica *botriocephalus.*

Con manifestaciones linguales (aftas tropicales) y heces «espumosas», indica *diarrea tropical aftosa* (contra el simple catarro intestinal).

Con numerosos normoblastos y eritroblastos, así como hiperleucocitosis y mielocitos, algunas veces mieloblastos (ejemplo práctico n.º 98), indica *tumor u otras lesiones que suplantan la médula ósea.*

Con alteraciones clínicas y hemáticas, leucémicas o aleucémicas, indica *leucemia.*

En el niño, con aumento de volumen del bazo e intensa leucocitosis indica *anemia seudoleucémica;* contra la leishmaniosis infantil.

Sólo faltando toda etiología (criptogenética) con intensa hipercromatosis, leucopenia y linfocitosis, eritrocontas, clínicamente glositis de Hunter, anacidez, subictericia, parestesias (ejemplo práctico número 94 y pág. 132), indica *enfermedad de Biermer* (anemia perniciosa verdadera).

Cuadro hemático intensamente anémico:

Con escasa regeneración, valor globular bajo, generalmente hiperleucocitosis neutrófila escasa, sin intensa desviación y abundantes plaquetas, faltando otra etiología o existiendo sospecha de tumor, indica *tumor maligno.*

Con **tipo aplástico** e hiperleucocitosis, valor globular de 1, con sospechas de hemorragia, indica *hemorragia crónica oculta* (úlcera, hemorroides, pólipos intestinales, etc.).

Plaquetas:

Aumento, aun sin otra alteración del cuadro hemático, clínicamente indica *aumento de la eritropoyesis* (tumores, hemorragias ocultas, etcétera).

Disminución desde menos de 50 000, hasta apenas encontrarse, desde 40 000 con diátesis hemorrágica y duración de la hemorragia prolongada, indica *púrpura trombopénica* (enfermedad de Werlhof). Ejemplos prácticos núms. 95 y 96, y página 102.

Leucocitos

Número total muy elevado (más de 150 000) indica *leucemia.*

Número permanentemente bajo (conservando la proporcionalidad las distintas variedades) indica *estados aplásticos.*

Con linfomonocitosis relativa elevada sin juveniles y sin aumento de volumen del bazo ni infartos ganglionares (pág. 265), indica *neutropenia maligna (agranulocitosis).*

Con simultánea anemia grave (pág. 266), indica *aleuquia.*

Con una **fórmula leucocitaria muy alterada,** por la presencia de numerosos leucocitos atípicos y células embrionarias, indica *leucosis aleucémica.*

Con células ya más fisiológicas y esplenomegalia, *mielosis no leucémica.*

Basofilia (leucocitaria):

Con hiperglobulia (ejemplo, pág. 156), indica *policitemia genuina.*

Eosinofilia:

En primer lugar signo de *helmintiasis intestinal.*

Por esto se buscarán primeramente huevos de parásito. Ejemplo práctico n.º 12.

Si además hay grave anemia y etiología tropical, indica *anquilostomiasis.*

Con síntomas clínicos de afección hepática, anemia (algunas veces huevos de parásitos en las heces), indica *distomiasis hepática.*

Muy acentuada, sin una anemia intensísima, *botriocephalus.*

Sólo después de la *exclusión* de vermes intestinales (falta permanente de huevos de vermes en las heces).

Con hematuria o huevos de parásito en la orina y grave anemia clorótica, indica *bilharziosis.*

Con filarias en la sangre (¡incluso preparaciones hechas durante la noche!, pág. 377) o con antecedentes de haber vivido en los trópicos, indica *filariosis.*

De muy alto grado, a menudo como hiperleucocitosis eosinófila, a veces con síntomas musculares, fiebre y desviación nuclear, indica *triquinosis.*

Además, la **eosinofilia** indica la existencia de toda clase de procesos **anafilactoides** o **alérgicos** de base constitucional, infecciosa o tóxica.

Eosinofilia más escasa con simples manifestaciones reumáticas (ejemplos prácticos núms. 33 y 34), indica *reumatismo genuino.*

Con asma crónico o catarro bronquial, indica *asma verdadero* (en contra de *afecciones cardíacas, bronquitis,* etc.).

Con catarros periódicos, indica *fiebre del heno.*

Con linfocitosis y nervosismo general (ejemplo práctico n.º 31), indica *neurosis vegetativa, particularmente vagotonía.*

En los niños con manifestaciones clínicas, indica *diátesis exudativa.*

Con la correspondiente existencia de tumores, indica *quiste hidatídico.*

En las afecciones ginecológicas febriles, indica *etiología blenorrágica.*

Con exantema febril (ejemplo n.º 7), indica *escarlatina* (en contra de la *rubéola* y el *sarampión*).

Bajo los efectos de un tratamiento hepático, con hiperleucocitosis, indica *acción hepática suficiente,* página 135.

Para otros ejemplos de las leucocitosis eosinófilas, véase página 213.

Aneosinofilia completa (¡incluso en la gota gruesa!)

Con un cuadro clínico apropiado, fiebre alta, leucopenia y desviación degenerativa, la linfocitosis, indica *fiebre tifoidea.*

Con síntomas de disentería e hiperleucocitosis, indica *disentería bacteriana*, en contra de la *amiboide*.

Con cuadro hemático séptico en los procesos abdominales, indica *peritonitis*.

Neutrofilia:

Con hiperleucocitosis, sin o con muy escasa desviación, vale en contra de las afecciones sépticas progresivas, indicando la exclusión o benignidad de los procesos sépticos, por ejemplo: *apendicitis catarral*, en contra de la *apendicitis destructiva*, en favor de *colitis*, contra *apendicitis*.

Ejemplos prácticos núms. 56, 64 *b* y *c*, 83.

Pronunciada neutrofilia:

Con hiperleucocitosis, más rara vez hipoleucocitosis y marcada desviación regenerativa, indica **proceso séptico** en contra de otras afecciones.

Revela especialmente la formación de abscesos latentes, mastoiditis, empiema, absceso paranefrítico, subfrénico, etc.

Ejemplo de formación de un absceso latente y progresivo

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Gr. Mon.	Observaciones
15. Vr. antes de la operación	No investigado	—	0,5	—		1,5	61	28,5	8,5	Hipoeosinofilia, por lo demás normal.
20. Después de la operación		—	—	—	1	18	59	12,5	9,5	Cuadro hemático infeccioso.
23		—	—	—	2	14,5	62	16	5,5	Cuadro hemático infeccioso.
25		—	—	—	15	30	47	3	5	Intensa agravación.
26. A las 10 de la mañana		—	—	—	14	26	48	7	5	
Muerte a las 2 de la tarde.										

Caso Vr. ¿Absceso cerebral? Clínicamente fiebre, síntomas generales vagos: Se comprueba la existencia de síntomas de compresión cerebral. Cuadro hemático. No hay absceso o está enquistado (latente).

Operación el 16.º día (trepanación): no se encuentra absceso alguno.

El 20.º Con aumento de las manifestaciones clínicas se observa intensa variación del cuadro hemático, que hace presumir la infección de la herida, acentuándose considerablemente los trastornos. El 25.º se abre un antiguo absceso, en que se encuentran estreptococos; el paciente muere el 26, con un cuadro hemático casi igual.

Otros casos, ejemplos prácticos núms. 16, 42, 49, 54, 59, 60, 66.

Neutrofilia:

Con hiperleucocitosis regenerativa y aneosinofilia en la meningitis, indica *meningitis epidémica* o *supurada*.

Con existencia de eosinófilos o escasa hiperleucocitosis en la meningitis, indica (pág. 390) *meningitis tuberculosa* o *sifilítica*.

Neutrofilia con desviación nuclear regenerativa, linfopenia y eosinopenia:

Con síntomas hepáticos (diagnóstico diferencial, pág. 442; ejemplo práctico n.º 49; ejemplos, págs. 215 y 223), indica *colecistitis supurada, colangitis, absceso hepático;* en contra de *litiasis biliar, dolores tumorales, cirróticos* o de *cicatriz*.

Con dolores en la parte inferior derecha del abdomen, contra simple adherencia, indica *apendicitis crónica*.

Con dolores renales, indica *pielonefritis, nefritis supurada* o *tuberculosis renal* (ejemplos prácticos núms. 53 y 54) (en contra de la *litiasis renal*, cistopielitis simple ascendente, etc.).

Con dolores torácicos, indica *empiema* o *pleuresía supurada* (ejemplos prácticos núms. 42 y 59) (en contra de la *pleuresía serosa* o *tuberculosa*).

Indica *infección de la herida* (ejemplo pág. 190; ejemplo práctico 60) en contra de curso aséptico, por ejemplo, incluso en la *infección puerperal* (ejemplos prácticos núms. 68-74).

En contra la simple *hiperleucocitosis del parto*, en favor del *aborto séptico*, contra el *normal*.

Con dolores abdominales, meteorismo, asas intestinales rígidas, indica *íleo infeccioso* o *hernia estrangulada* (en contra del *íleo mecánico no complicado*, por ejemplo, *postoperatorio* o *simple hernia*).

Ejemplo práctico n.º 77; en contra, núm. 63.

Además, después de las operaciones sépticas con y sin fiebre, indica **complicaciones sépticas.**

Neutrofilia e hiperleucocitosis, generalmente desviación nuclear regenerativa en enfermedades por sí con cuadro leucocitario leucopénico o linfocitario, indica **complicaciones sépticas.**

Por ejemplo, indica *neumonía* o *pleuresía* (ejemplos prácticos números 13 al 17) en la *gripe.*

Indica *otitis, neumonía,* etc. en el *sarampión.*

Indica *orquitis* en la *parotiditis epidémica.*

Indica progresión o una complicación (pág. 399) en la *tuberculosis.*

Pielonefritis, perforación, peritonitis, etc. en la *fiebre tifoidea.*

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Fiebre tifoidea. Por la mañana.	escaso	—	—	15	28	7	20	16	14	
Muerte a la 1 de la tarde.										

Clínicamente. Fiebre tifoidea grave; agravación súbita con síntomas de peritonitis. Cuadro hemático (al día siguiente): leucemoide. Inundación sanguínea agónica, peritonitis. Autopsia: peritonitis por perforación.

Neutrofilia:

Con desviación que persiste largo tiempo después de la desaparición de la fiebre indica **recidiva** en la tuberculosis, abscesos operados, paludismo, etc. **contra la curación.**

Neutrofilia leucopénica:

Con desviación nuclear, o bien **sólo desviación nuclear** sin neutrofilia, se encuentra en los procesos muy crónicos, por ejemplo:

Con fiebre y síntomas cardíacos (en parte también sin fiebre), indica *endocarditis lenta* o *ulcerosa.*

(Contra neurosis cardíaca, lesión cardíaca o endocarditis benigna).

Neutropenia:

En general contra los *procesos sépticos.*

Con linfocitosis relativas altas indica «atrofia *del sistema neutrófilo*» = neutropenia maligna (agranulocitosis y aleuquia), página 265.

Con esplenomegalia y anemia, eventualmente con esferas nucleares o corpúsculos interiores, indica *lesiones orgánicas del bazo.*

Linfocitosis:

Absoluta con cifra aproximadamente normal con «seudoleucemia» clínica (relativamente superior al 50-60 %) y casi siempre alguna que otra forma linfoblástica, indica *leucosis linfática aleucémica,* contra *granulomatosis,* etc.

Con diátesis hemorrágicas y muchos linfocitos atípicos, y de ordinario esplenomegalia, indica *leucosis linfática aleucémica,* contra la *enfermedad de Werlhof* (casi siempre neutrofilia).

Absoluta, con síntomas tiroideos, indica *enfermedad de Basedow* o basedowoide, contra el *bocio simple o maligno* (casi siempre neutrofilia o linfocitosis solamente relativa).

Absoluta con cifras altas y tos intensa, sobre todo en los niños, indica *tos ferina.*

Absoluta, a menudo muy intensa, con comienzo febril agudo y tumefacción ganglionar y esplénica, sin linfoblastos, indica *fiebre linfática ganglionar.*

Relativa con trombopenia, diátesis y leucopenia, sin esplenomegalia, indica *aleuquia.*

Relativa con «seudoleucemia» clínica, indica probablemente *granuloma tuberculoso o sifilítico* contra *linfogranulomatosis* (con neutrofilia e hiperleucocitosis).

Relativa, de curso crónico, a menudo con linfocitos jóvenes (ejemplos prácticos, véase Tuberculosis, pág. 398), indica *tuberculosis latente,* casi siempre benigna.

Con fiebre alta de corta duración, neutropenia e intensa desviación nuclear (gran número de formas en cayado), sin parásitos, en países del Sur, indica *papataci,* en contra de *malaria.*

Con leucopenia, aneosinofilia e intensa desviación nuclear por formas en cayado o con signos degenerativos intensos, cuadro clínico febril agudo, indica *tifoidea.*

Lo mismo (también las cifras absolutas) con desviación poco acentuada, indica *gripe, dengue y estados afines.*

Ejemplos, página 236. Ejemplo práctico número 13.

Monocitosis (ejemplos, págs. 247, 248 y 249. Ejemplo práctico n.º 39).

Intensa con linfocitosis, número total aproximadamente normal y esplenomegalia (a veces, además, se observan parásitos en la gota gruesa o células pigmentadas), a menudo con punteado basófilo, indica *paludismo.*

Con *esplenomegalia, anemia crónica,* linfocitosis o neutrofilia y número subnormal, con etiología constantemente desconocida, indica *enfermedad de Banti.*

Con *exantema* y «cuadro hemático abigarrado» (ejemplo práctico número 6), indica *sarampión.*

Con hiperleucocitosis y neutropenia relativa, indica *viruela,* contra los exantemas semejantes a la *viruela (varicela,* etc.).

Muy en general, con más del 15 % de monocitos, con falta o con escasos síntomas clínicos, sobre todo con simultánea desviación nuclear, indica *infección latente (tuberculosis, lúes, endocarditis, septicemia, paludismo,* etc.).

Con «células endotelioides» escasas o abundantes, hasta monocitosis macrofagocítica con simultánea desviación nuclear, y clínicamente molestias cardíacas, indica *endocarditis ulcerosa.*

Con taquicardia y linfocitosis con cifras totales bajas y síntomas tiroideos, indica *Enfermedad de Basedow frustrada.*

Leucopenia:

En afecciones febriles graves con desviación nuclear, aneosinofilia y pronta linfocitosis, indica *fiebre tifoidea,* contra *neumonía, septicemia,* etc.

Con exantema, hipoeosinofilia, neutrofilia (en la rubéola con abundantes células cianófilas), indica *sarampión* y *rubéola,* contra *escarlatina.*

Con número muy bajo, esplenomegalia (a veces parásitos en las extensiones), linfocitosis, monocitosis, indica *kala-azar.*

Además, típicamente, con neutropenia y monocitosis, indica *gripe, dengue, fiebre de papataci* (véase lo expuesto antes en linfocitosis).

Con número de neutrófilos muy bajo o con falta de los mismos, predominio de monocitos y linfocitos normales (pág. 265), indica *neutropenia maligna.*

Con desaparición también de los eritrocitos y de las plaquetas (página 266), indica *aleuquia.*

Con dolores óseos, movilización de algunas células de la médula ósea, normoblastos y mielocitos, indica *metástasis en la médula ósea.*

Cuadro hemático abigarrado = desviación nuclear regenerativa en alto grado, linfocitos y monocitos atípicos, células, células cianófilas de irritación, con los correspondientes cuadros clínicos (ejemplo práctico n.º 8), indica *tifus exantemático* (rara vez viruela), en contra de la *fiebre tifoidea.*

Con exantema dudoso (ejemplo práctico n.º 6), indica *sarampión.*

Con células cianófilas muy abundantes y células de irritación, indica *rubéola.*

Cuadros leucocitarios hiperregenerativos (pág. 228).

Con *típicas* formas juveniles granulocíticas y simultánea aparición de numerosos eritroblastos y normoblastos con posibles lesiones de la médula ósea (cáncer, inyecciones intravenosas, etc.), indica el cuadro de la invasión de la sangre por elementos medulares.

Con alteraciones sépticas y los signos precedentes, indica *infección directa de la médula ósea,* sobre todo gangrena gaseosa.

Con falta de eosinófilos, neutrofilia muy intensa y desviación nuclear sin solución de continuidad hasta células normales de la médula ósea, con fiebre, indica *cuadro hemático sépticoleucemoide.*

Con formas juveniles granulocíticas **atípicas**, algunas veces mieloblastos y con eosinófilos, anemia, indica *leucemia mieloide* (véase esta afección).

Con fiebre y gran esplenomegalia, indica *mielosis no leucémica*, contra la *leucemia*.

Las mismas alteraciones con grandes células muy atípicas y con tumores del periostio craneal, indica *cloroma*.

Con diátesis hemorrágica, indica *leucemia*, en contra de la *púrpura* o *enfermedad de Werlhof* (hiperleucocitosis neutrófila).

Con cifra procentual muy elevada de elementos linfoides y reacción positiva de las oxidasas (ejemplo práctico n.º 99), indica *leucemia mieloblástica*.

C. El « estado inespecífico » como perfeccionamiento de un análisis hematológico aislado

El autor ha denominado « estado inespecífico » a un perfeccionamiento de los exámenes hematológicos aislados, que tiene por objeto asegurar el diagnóstico de una « enfermedad orgánica » mediante la reunión devarios síntomas morbosos inespecíficos de por sí. La utilidad de tal método de exploración se comprende recordando la necesidad cada día mayor para el médico de diferenciar bajo su responsabilidad un sujeto « sano » de un sujeto enfermo, cosa tan necesaria en todas las labores actuales de medicina social de preventorio, de medicina legal, de cuestiones de seguro, de profilaxis, etc.

Las investigaciones médicas modernas tienden en general a establecer de un modo racional la causa específica de las enfermedades, es decir, a descubrir directamente el proceso orgánico morboso. Si a pesar de las repetidas quejas subjetivas del sujeto esto no se logra, el médico piensa inmediatamente en una simulación si aquél tiene algún interés práctico en pasar por enfermo (pensionistas, accidentes del trabajo, etc.) o en una hipervaloración psíquica o neurasténica de síntomas sin importancia, cuando sea probable la existencia de fobias, neurosis, etc. Al contrario, en otras ocasiones, por ejemplo, cuando se trata de hacer seguros de vida, en las exploraciones médicas para admitir empleados, o en los casos de ocultación por cualquier motivo personal (por ejemplo, fobia general contra las enfermedades en las familias taradas), es necesario proceder a una investigación exacta frente a las manifestaciones de los sujetos sobre el perfecto estado de

su salud. El exceso de trabajo del médico responsable, que cada vez es peor retribuído en su actividad y que muchas veces se ve obligado a verificar verdaderas investigaciones en masa, hace que sean más fáciles los juicios erróneos, que hubieran sido evitables en parte con una investigación más fundamental. Existe, de todas maneras, un número notable de afecciones orgánicas verdaderas, que son totalmente desconocidas para el paciente, y cuyo descubrimiento no es posible, incluso en una clínica universitaria donde se dispone de todos los medios necesarios para ello.

Este número relativamente grande de casos en que de un modo consciente o inconsciente se desconoce la realidad o se da por no conocida, o bien en los casos de afecciones orgánicas « latentes » o « iniciales », son precisamente los que caen bajo el dominio del « estado inespecífico ». A éstos hay que añadir todavía los casos, no tan raros, en los cuales los enfermos tienen una clara sensación de su enfermedad, llegando incluso a dar signos de localización, estando, por otra parte, convencido el médico de la veracidad del sujeto, pero sin que le sea posible, mediante sus exploraciones, poner de manifiesto signos objetivos indudables de una enfermedad, como sucede, por ejemplo, en los casos de tumores iniciales, infecciones crónicas, alteraciones endocrinas, hemorragias periódicas latentes, etc.

Los signos inespecíficos empleados corrientemente por el médico en la clínica y en la práctica son :

1. Los datos subjetivos dados por el paciente.

Comprenden todas las percepciones sensoriales y sensitivas del paciente, por lo cual tienen siempre algún sello personal, aun cuando el sentido de la enfermedad suele ser fino.

2. Las modificaciones del peso del sujeto.

Como quiera que al principio el médico tiene por base los datos subjetivos del paciente, solamente tienen un valor objetivo práctico las variaciones muy acentuadas, en sentido positivo o negativo (panículo adiposo, turgencia de la piel, desviaciones muy acentuadas del peso medio, etc.).

3. La temperatura.

Teniendo en cuenta que muchas veces no es el momento apropiado para darse cuenta de este dato aquel en que se hace la consulta (por ejemplo, cuando la fiebre es nocturna), viéndonos obligados, por lo tanto, a referirnos a los datos dados por el paciente, resulta que solamente cuando se trate de una fiebre alta tendremos datos útiles. Sin embargo, a enfermos inteligentes les pasa desapercibida muchas veces la fiebre cuando ésta es crónica.

A pesar de las inseguridades de estos medios, el médico experto basa sobre ellos, aun careciendo de toda « especificidad », sus exploraciones ulteriores, viniendo a constituir así la primera parte del « estado inespecífico ».

A esta primera parte hay que añadir entonces las investigaciones hematológicas « inespecíficas » que han sido descritas en los capítulos anteriores por separado :

4. El hemograma leucocitario.

En este sentido y con vistas a la determinación del estado inespecífico, interesa, en primer término, ver que hay simplemente alguna modificación del cuadro hemático en las cifras totales o en la fórmula leucocitaria. Como quiera que los leucocitos constituyen el representante más sensible en los procesos inflamatorios, se deslinda así una gran parte de los procesos infecciosos.

5. La gota gruesa.

Nos sirve como un indicador extraordinariamente fino de la irritación del sistema eritropoyético, como portador del proceso respiratorio, si bien según nuevas ideas interviene también en la regulación del equilibrio iónico, por lo cual será modificado por numerosos procesos infecciosos, tóxicos y endocrinos.

6. La velocidad de la sedimentación eritrocítica.

Con ella nos hacemos una idea del complejo cuadro albuminoideo del plasma, en el cual se reflejan particularmente los procesos tisulares de reabsorción y los de desintegración albuminoidea (modificaciones en el contenido de globulina y fibrinógeno).

7. El examen por transparencia *(Guttadiaphot)*.

En este método se reflejan procesos todavía más finos y complejos, a menudo francamente patológicos, que corresponden al estado coloidal de la sangre, y nos indica con una extremada sensibilidad toda desviación patológica del estado fisiológico eucoloide.

Los métodos 4-7 reunidos se complementan entre sí de un modo muy sensible, en parte por la seguridad que obtenemos al repetirse en unos y otros pequeñas desviaciones patológicas, y en parte por la correspondencia convincente de los datos objetivos, poniendo de manifiesto de un modo gradual las alteraciones orgánicas.

La práctica persistente de este «estado inespecífico» en numerosos casos investigados clínicamente con exactitud, y su empleo en un número todavía mucho mayor de enfermos ambulantes, nos ha permitido comprobar que

a) Se puede poner muy bien de manifiesto a los sujetos auténticamente « sanos » y a los neurasténicos verdaderos (casos 1 y 2).

b) Las simulaciones son en su mayor parte rápidamente reconocidas (casos 3 y 4).

c) Se descubren enfermedades de las que los sujetos explorados no tenían noticia (casos 5, 6 y 7).

d) Quejas al parecer de tipo neurasténico, prescindiendo de las simulaciones, tienen por base casi siempre un proceso orgánico no reconocible por otro procedimiento (casos 8-11).

Este proceso puede ser entonces localizado con un examen más detenido (casos 8 y 9), si bien en otros casos se manifiesta sólo al cabo de largo tiempo (caso 18), persistiendo en algunos sujetos latente de un modo duradero (caso 19). El hecho de que la autopsia haya explicado en muchos de tales casos las suposiciones hechas

sobre alguna alteración orgánica, nos comprueba la « rectitud » del resultado positivo del « estado inespecífico » ; cosa que está en relación con la gran frecuencia, bien conocida, de hallazgos de autopsia que no habían sido diagnosticados en vida.

e) A menudo se ponen de manifiesto errores de diagnóstico y enfermedades no diagnosticadas (casos 12-14).

f) Los procesos orgánicos y muchos estados endocrinos, casi sin excepción, nos dan un resultado objetivo (casos 15-18).

Los casos 20-22 son el ejemplo de una investigación profiláctica familiar.

Ya se comprende que según los medios y los gustos todavía han de añadirse otros medios de exploración generales (por ejemplo, la viscosimetría, la estalagmometría, la capilaroscopia, etc.), y que sobre todo en las clínicas se ha de ir directamente al descubrimiento de la causa de las enfermedades (por ejemplo, mediante la determinación del metabolismo basal, la exploración röntgenológica, la exploración gastrointestinal a continuación de la anamnesis, etc.) ; pero, sin embargo, todos estos medios no están al alcance de la inmensa mayoría de los médicos prácticos, y en los enfermos ambulantes son muchas veces de difícil empleo.

Podemos decir, por lo tanto, que en la práctica este « estado inespecífico » constituye el método más complejo, seguro y sensible, para el reconocimiento de una enfermedad « orgánica » en general.

A continuación damos una serie de ejemplos para apoyar nuestro aserto (véase tabla de la pág. 302).

a) *Diferenciación de « salud » o « enfermedad ».*

1. G., de 44 años, empleado, que viaja por los trópicos. Cara pálida, al parecer familiar. Sin hallazgos clínicos.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.
Normal	1	2,5	—	—	4,5	60,5	24	7,5 = normal

Gota gruesa : policromasia (+) ; punteado basófilo (—) = normal

Velocidad de la sedimentación eritrocítica : 3 mm. a la hora, 7 mm. ($^3/_7$ mm.) a las dos horas = normal

Guttadiaphot : banda I (—) ; *b* II (—) ; *b* III (—) = normal

Ningún signo de enfermedad orgánica ; se hace la prueba de la quinina y se le da al interesado su certificado de salud.

2. G., 35 años, teme estar tuberculoso. El médico supone una neurastenia. El enfermo se queja de parestesias, sudores, opresiones, debilidad e impotencia.

Exploración a petición de una entidad oficial. Intensa sensación subjetiva de enfermedad.

Hemograma : normal / 0,5 1,5 / — — 1 62,5 / 28 6,5	= normal
Gota gruesa. : P + $^1/_2$; PB —	= casi normal
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : $^1/_2$ mm.	= normal
Guttadiaphot : coronas algo anormales en I, II y III	= anormal

Los hallazgos indican eventualmente un ligero trastorno endocrino, pero no una tuberculosis.

Estado inespecífico

	Nr. Dgnt. provisional	Sensac.	Peso	Temp.	Hemograma	Gota gruesa	Vel. de sed. erit.	Gu.	Resultado
a)	1. ¿Hábil para ir a los trópicos?.....	—	—	—	—	—	—	—	Sano
	2. Tisofobia..	+ +	—	—	—	—	—	(+)	Sano
b)	3. ¿Tifoidea?.	+ + +	—	(+ + +)	(+)	—	+	—	Simulación
	4. ¡Ascaris!...	+ + +	—	—	+ +	+	+ +	+ +	Tuberculosis pulmonar
c)	5. Deportista (explorac.).	(+)	—	—	—	+ +	—	+ +	Hipertireosis
	6. Al parecer sano (seguro de vida).	—	—	—	+	+	+ +	+	Infección aguda
	7. Al parecer sano (peritaje).....	—	—	—	+ +	+ +	0	0	Infección aguda
d)	8. Hipocondria.....	+	—	—	(+)	+ +	—	+ +	Foco tuberculoso
	9. Neurosis cardíaca ..	+ +	—	—	R + + + (1)	+ + + +	—	+ + +	Úlcera duodenal
	10. Teme tara hereditaria.	—	—	—	+	+ +	—	+ +	¿Endocrino?
	11. Neurastenia	+ +	—	—	+	+ +	+	+ +	¿Constitución patológica?
e)	12. ¡Neurastenia o leucemia!	+	—	(+)	+ +	+ +	+ +	+ +	Lúes III
	13. Gastropatía crónica. ...	(+)	+ +	+	+ +	+ +	+ +	+ +	Tuberculosis
	14. ¿Vejez? ...	(+)	+	—	+	+	+ +	+ +	Ca. del cardias
f)	15. Paradentosis.....	+ +	+	—	+	+	+	+ +	Metástasis cancerosa
	16. ¿Neurastenia? ¿perniciosa?.....	+ +	—	—	+	+ +	+ +	+ +	E. de Biermer
	17. Sospecha de úlcera.....	+ +	+	—	—	+ +	—	—	Úlcera duodenal
	18. ¿Tabes? ...	+ +	—	—	+	+ + +	+ +	+ +	Lúes seronegat.
g)	19. Al parecer muy enfermo	+ + +	—	+	+	+ +	+ +	+ +	Inexplicado
h)	Profilaxis : 20. Ronquera en el padre.	+	—	?	+ +	+ +	+ +	+ +	Tuberculosis fibrosa
	21. Madre débil	+	—	—	+	+	+ +	+ +	Foco tuberculoso
	22. Hija, obesidad	—	—	—	+	+	+ +	+ +	¿Tuberculosis latente?
	Positivo de los 22 .	17	4	3	17	19	13	16	

(1) R : Cuadro hemático eritrocítico.

b) Simulación y disimulación.

3. S., muchacha de 27 años, enfermera. Diez días antes enferma con dolores de cabeza, náuseas y destemplanza; más tarde dice haber tenido escalofríos, delirios (!), dolores cardíacos. Dice haber tenido temperaturas por encima de 39°. Teme una tifoidea. Exploración clínica casi negativa; intenso dolorimiento subjetivo del peritoneo; diazorreacción negativa, no hay esplenomegalia ni roséolas. La temperatura sube hasta por encima de 40°.

Hemograma : 6900 / 1 — / — — 3 58 / 34 4 = casi normal
Gota gruesa : P + PB (+) = casi normal
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : 12-29 = positiva
Guttadiaphot = negativo

El estado inespecífico no guarda relación alguna con las quejas de la paciente. Bacteriológica y serológicamente todo negativo; la temperatura sigue subiendo. Pero tomadas en el recto, se comprueban constantemente cifras normales.

Diagnóstico. Simulación; acaso ha existido antes una ligera infección intestinal. La muchacha hizo después algunas reclamaciones de índole económica, por su situación.

4. F., mujer de 43 años, se presenta diciendo ser muy nerviosa. Causa : ascaris (!). Por deseo de su marido, que se encuentra en el extranjero, debía someterse a una cura, pero ella quería irse a casa. Un neurólogo no había encontrado neurosis funcional alguna, sospechando la existencia de una enfermedad orgánica.

Impresión externa : mujer delgada, pero sana. Clínicamente, algunos estertores catarrales en los pulmones; en lo demás exploración negativa.

Hemograma : 9000 / 0,5 4 / — 1 11,5 61,5 / 17 4,5 / = ligera fase neutrófila de lucha, con eosinofilia = positivo
Gota gruesa : P + + + PB + $^1/_2$ = positiva intensa (Hgba. 92 %)
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : muy acelerada = positiva intensa.
Guttadiaphot : I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* = positiva intensa.

El estado inespecífico está, por lo tanto, en completa oposición a los datos suministrados por la enferma; en la röntgenografía se encontró una tuberculosis pulmonar hiliar productiva, que pudo ser comprobada como existente desde el invierno por el médico de cabecera que había estado ausente. La enferma reconoció la disimulación de su estado, y partió para hacer la cura de sanatorio. (Posteriormente reconoció también la enferma haber tenido dolores torácicos, sensación de malestar, pérdida de peso y fiebre a temporadas).

c) Exploración médicolegal sobre estado de « salud »; estado de enfermedad con sensación subjetiva escasa.

5. Sch., mujer de 32 años. Exploración por ejercicios intensos de deporte (campeonato de tenis).

Muy fuerte, de magnífico aspecto; muy buen estado nutritivo; apenas si dice tener molestias nerviosas (¡algo de disimulación!); en épocas anteriores, ligeras elevaciones febriles. Desde un parto, siete años antes, algunas molestias de origen tiroideo, con tumefacción del órgano en ocasiones. Perímetro cervical : 36,5 cm., acción cardíaca violenta, en lo demás normal.

Hemograma : normal / 0,5 2 / — — 7 60,5 / 26 4 = normal
Gota gruesa : P + + + + fin. desgarrado, PB + = positiva intensa
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : 10-25 mm. = positiva
Guttadiaphot : I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* + *d* = positiva evidente

Resultado. Positivo franco, con gran sorpresa. Exploración clínica negativa. Se previene a la interesada para que no haga esfuerzos. Después de un entrenamiento intenso, desfallecimiento. El perímetro del cuello sube a 41 cm. ; en el condensador, cifras elevadas en un 25 %.

Diagnóstico. Enfermedad de Basedow frustrado ; hipertireosis.

6. Dr. F., 12 años antes pleuresía ; delgado (peso inferior al correspondiente en un 10 %). Una sociedad de seguros de vida solicita por estos motivos una exacta investigación. El enfermo cree francamente estar completamente sano. Salvo antiguas callosidades pulmonares en el lóbulo inferior derecho, primeras exploraciones negativas.

Pero el *Guttadiaphot* resulta positivo intenso.

Hemograma : normal / — 3,5 / — — 6 53 / 29 8,5 ¿Fase de lucha en declinación?	= ¿positivo?
Gota gruesa : P + $^1/_2$ PB +	= positiva
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : 18-34	= positiva
Guttadiaphot : I *b* + *c*, II *c*, III *b* + *c* + *d*	= positiva evidente

Con estos datos se mide la temperatura, obteniendo 37,5° por la mañana. El paciente no se explicaba estos hallazgos y se hizo una nueva exploración ; al día siguiente comunica haber caído con un enfriamiento gripal agudo. Se verifican tres exámenes en las semanas siguientes, obteniéndose una larga gráfica leucocitaria biológica ; de concertar el seguro recomendamos persistir en la exploración al cabo de largo tiempo (¡sospecha de tuberculosis!).

7. V. S., de unos 50 años, dice haberse « gastado mucho » como empleado político. Solicita un certificado sobre su estado de salud. Aparte de molestias reumáticas, siempre totalmente sano. Exploración clínica negativa. Cuando viene a buscar su certificado se queja de haberse intensificado sus molestias reumáticas y dice haber tomado piramidón por la noche. Casualmente los datos del Hgr. y de la G. gr. se obtuvieron cuando ya estaba hecho el certificado, sorprendiéndonos notablemente por su resultado positivo intenso.

Hemograma : leucocitosis ligera / 0,5 — / — — 25,5 59,5 / 10,5 4 / = fase neutrófila de lucha = positiva intensa
Gota gruesa : P + + + PB + = regeneración acentuada
Velocidad de la sedimentación eritrocítica y Guttadiaphot no se hacen porque el paciente sale de viaje. Granulación tóxica de los leucocitos.

Diagnóstico. Intensa infección latente.

Se le previno al enfermo, aunque él no lo quiso creer, que estaba enfermo. Al cuarto día de su viaje, recibimos un telegrama diciendo que después de tres días con cefaleas intensas se había presentado fiebre de 39,5°. Persistiendo el estado, ingresa en una clínica, donde se comprueba la existencia de una infección aguda de naturaleza desconocida.

Los casos 6 y 7 nos demuestran que aun sin una sensación subjetiva de enfermedad pueden existir infecciones latentes capaces de ser diagnosticadas ya en el período prodrómico.

d) Neurastenias o neurosis.

8. B., de 43 años, dice que su médico le tiene por un « hipocondríaco », por haber muerto su mujer, tuberculosa, dos meses antes. El mismo se tiene por « contagiado ». Hombre sano y muy robusto. Por auscultación murmullo vesicular impuro en los vértices.

Hemograma normal elevado / 0,5 0,5 / — — 1,5 72 / 14 11,5 /	= positivo
Gota gruesa : P + + + PB + $^1/_2$	= positivo
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : 8-20 mm.	= valores límites
Guttadiaphot : I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *c* + *d*	= positiva

A base del resultado positivo del estado inespecífico se piensa en una tuberculosis activa. El paciente dice después haber tenido una pleuresía en 1929, comprobándose ahora röntgenológicamente una adherencia en el lado derecho. Röntgenografía : dibujo cordonal intenso con sombra hiliar acentuada. Reacción de Pirquet muy positiva. Gráfica térmica también positiva.

9. St., de 46 años, comerciante, desde hace poco tiempo tiene por la noche intensos dolores de espalda, « reumatismo », palpitaciones ; aspecto muy pálido, molestias respiratorias. Se supone una « neurosis cardíaca », debida a la situación comercial. Clínicamente, ningún hallazgo fuera de las palpitaciones.

Hemograma : 9000 / — 1,5 / — — 3 66,5 / 21 8 /	= negativo
Gota gruesa : P + + + + PB +	= positiva intensa
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : 5-15	= sospechosa
Guttadiaphot : I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* + *d*	= positiva intensa

A continuación se determina hemoglobina (66 %) y hematíes : 3 005 000.

Juicio. Anemia por hemorragia ; ¿úlcera duodenal? ¡Ahora se encuentra el punto doloroso! La exploración röntgenológica comprueba un nido ulceroso en el bulbo duodenal ; reacción de las hemorragias ocultas en heces, positiva intensa.

10. H., muchacha de 17 años. Se somete a exploración llevada por su madre, la cual había oído que por el análisis de sangre se descubre a veces la existencia de enfermedades ocultas. El padre y un hermano pequeño, muertos por esclerosis renal de origen oscuro.

Buen aspecto, ojos brillantes. Hace algo de deporte. Desarrollo físico retardado : menstruación a los 17 años. En lo demás, totalmente sana, muy inteligente. Muy « nerviosa ».

Hemograma : normal alto / 0,5 6 / - 0,5 1,5 50 / 34,5 7 / = anormal.
Gota gruesa : P + + $^1/_2$ finamente desgarrado, PB +, anisocitosis = positiva
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : 4-11 mm. = negativa
Guttadiaphot : I (*b* + *c*), II (*b*) + *c*, III *b* + (*c*) + *d* = positiva débil ; III positiva

Resultado. Patológico, quizá de origen endocrino. Clínicamente no se comprueba enfermedad alguna, correspondiendo el hallazgo inespecífico a la impresión general. Se recomienda una exploración ulterior de control.

11. St., de 21 años, comerciante. De una familia muy tarada con enfermedades sanguíneas. Quiere saber si está sano, porque a menudo se encuentra cansado y sin ganas de trabajar.

Hemograma : leucocitosis ligera / 0,5 3,5 / — — — 5 42,5 / 37,5 11	= sospechoso
Gota gruesa : P + + + PB +	= positiva
Velocidad de la sedimentación eritrocítica : 5-12 mm.	= negativa
Guttadiaphot : tipo anormal ; III *d* = positiva ligera. Se repite a las tres semanas con el mismo resultado.	

Exploración clínica totalmente negativa.

Resultado. No hay una enfermedad de la sangre, pero los hallazgos hechos son anormales. El paciente comunica ulteriormente numerosos signos de una constitución anormal, teniéndose él simplemente por un sujeto nervioso (intensos rasgos neurasténicos-sexuales, sujeto excesivamente alegre con fases maníacodepresivas).

e) Diagnósticos provisionales falsos.

12. B., mujer de 68 años, tratada durante mucho tiempo por su neurastenia, habiendo cambiado de médico por sentirse más enferma. El segundo médico, haciendo una exploración, encontró hígado y bazo duros, enviando a la paciente para ver si existía una leucemia.

Sólo quejas muy inciertas, al parecer algunas veces temperatura en tiempos anteriores.

Hemograma: cifras bajas / — 2 / — 2,5 10,5 34,5 / 40,5 10 = positivo
Gota gruesa: P + + + + PB + = estado anémico intenso
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 80-100 = positiva intensa
Guttadiaphot: I *b* + *c* + (*e*), II *b* + *c* + (*e*), III *b* + *c* + *d* + (*e*) = positiva bastante intensa

Tales discrepancias entre un estado clínico y subjetivo poco anormales y un estado inespecífico de grado máximo, se encuentran sobre todo en los casos de tumores y en la sífilis. Leucemia desechada. Wassermann + + +. Diagnóstico: lúes III, con reacciones positivas. Se somete a un tratamiento específico.

13. N., de 25 años, se tiene por «completamente curado» de una pleuresía anterior, pero está ahora sometido ya año y medio a tratamiento médico por un «padecimiento crónico» del estómago. Sigue una cura dietética, perdiendo de peso 12 kg., cosa que le hace cambiar de tratamiento. Antes, algo de tos sin expectoración; al parecer, nunca fiebre. Euforia.

Aspecto casi caquéctico. En el lado derecho, parte inferior, crepitación ligera (pleuresía inveterada) y matidez. Cúpula diafragmática derecha elevada. Algunos estertores catarrales en vértice; murmullo áspero por todas partes. En lo demás, normal.

Hemograma: leucocitosis ligera / 1,5 1 / — 3,5 16,5 53,5 / 17 7 / = intensa fase neutrófila de lucha
Gota gruesa: P + + + PB + + = positiva intensa (anemia tóxica)
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 28-54 mm. = positiva intensa
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* + *d* = positiva intensa

Con tal resultado podía asegurarse la existencia de una afección orgánica grave. La röntgenografía comprobó una extensa tuberculosis exudativa perihiliar en ambos lados. Si se hubiera determinado el estado inespecífico no hubiera sido posible que pasara inadvertida la enfermedad.

14. B., 65 años. Es enviado por su médico para establecer un diagnóstico. Desde marzo dolores gástricos, torácicos y de los flancos, anorexia y adelgazamiento. Pérdida constante de peso en los últimos tiempos. No hay fiebre. Se pregunta: ¿manifestaciones de la vejez?

Sujeto flaco, evidentemente desnutrido. Palpación, percusión, auscultación, orina, normales.

Hemograma: normal alto / 0,5 2 / — — 4 68,5 / 10 15/ = positivo
Gota gruesa: P + ½ PB (+) = sospechoso
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 6-30 mm. = positiva
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* + *d* = positiva intensa

Resultado. Proceso orgánico dudoso. Neutrofilia sin desviación nuclear y velocidad de sedimentación eritrocítica acelerada encontramos en los tumores. Sondaje gástrico: aquilia; restos sanguíneos en la sonda. Röntgenoscopia: al principio forma gástrica de aspecto normal con atonía moderada; empujando hacia arriba la masa de contraste se observan defectos a nivel del cardias. Röntgenografía en decúbito: carcinoma del cardias. (Según es sabido, tales tumores escapan frecuentemente al diagnóstico).

f) Ampliación del diagnóstico provisional por un resultado positivo intenso.

15. Fr., mujer enviada por un dentista a causa de su paradentosis. Operada cinco meses antes por un tumor del útero (histológicamente, carcinoma). El ginecólogo la tenía por curada.

Hemograma: normal / 1 1,5 / — 0,5 10 54 / 27 6 / = positivo
¡Granulación tóxica!
Gota gruesa: P + ½ PB + = positiva
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 10-25 mm. = positiva
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* + *d* = positiva evidente

Resultado. Proceso orgánico con trastornos generales. ¿Metástasis? Se recomienda una exploración clínica, que descubre las metástasis internas, a consecuencia de las cuales muere más tarde.

16. P., de 58 años, tratado por sospecha de una anemia perniciosa. Parestesias. Se encuentra ya sometido a una terapéutica hepática, al parecer sin resultado, por lo cual se duda del diagnóstico. Se sospechan lesiones nerviosas. El paciente se siente siempre muy mal.

Hemograma: 5100 / 1 9,5 / — — 3 59,5 / 21,5 5,5 = positivo
Gota gruesa: P + + ½, PB + = positivo
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 25-43 mm. = positiva
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* + *d* = positiva intensa

Resultado. Alteración orgánica acentuada. Hematíes, 3 720 000; hemoglobina, 82 %; v. gl., 1,16; ligera megalocitosis; aquilia.

Diagnóstico. Enfermedad de Biermer. La fórmula leucocitaria se debe probablemente a la acción del hígado. Curso: mejora con una intensa terapéutica hepática.

17. P., de 36 años. Desde hace ocho años dolores periódicos en la región duodenal. Un año antes hematemesis. Sujeto delgado, desnutrido, de tipo ulceroso. La exploración ha sido, al parecer, siempre negativa. Orina normal. No hay anemia.

Hemograma: normal / 1 3/ — — 2 63 / 29 2/ = negativo
Gota gruesa: P + + +, PB + = positiva intensa
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 2-5 mm. = negativa
Guttadiaphot: — (*c*) (*c*) = negativa

Resultado. Reacción exclusiva de la gota gruesa («mutación latente»), sospechosa de hemorragias. Se aconseja hacer una röntgenografía, encontrándose una úlcera del duodeno. Hiperclorhidria. Reacción de las hemorragias ocultas en heces, tres veces positiva.

18. M., mujer de 55 años, viene por molestias atáxicas; diagnósticos contradictorios de varios médicos. Las molestias comenzaron en 1919. Diagnóstico primero de neurastenia, después de afección nerviosa por anemia (¿perniciosa?), aconsejando cura hepática. Uno de los médicos encontró rigidez pupilar, sospechando la existencia de una sífilis, pero no se hizo tratamiento porque el Wassermann había sido siempre negativo. Hace tres años, tratada por su anorexia como enferma de estómago, últimamente sometida a régimen crudo.

Niega rotundamente toda infección venérea. Buen estado de nutrición. Aspecto pálido, pastoso. Marcha espásticoatáxica. Rigidez pupilar. Reflejo rotuliano preservado, Babinski positivo. Trastornos de sensibilidad evidentes en ambas piernas.

Hemograma: normal / 0,5 1,5 / — 0,5 8 52 / 28 9,5/ = positivo
Granulación tóxica. = positiva intensa
Gota gruesa: P + + + ½, PB (+) = positiva intensa
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: (se han perdido las cifras exactas) = positiva intensa
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* + *d*

Resultado. Proceso nervioso orgánico seguro. Ingresa en la clínica para hacer una punción lumbar, ya que el Wassermann en sangre es también negativo. Líquido céfalorraquídeo: totalmente negativo con todos los métodos.

A pesar de esto, los resultados inespecíficos indican la existencia de un proceso activo, probablemente sifilítico, ya que no se encuentra otra explicación.

Se aconseja un tratamiento antisifilítico; poco tiempo después muere la enferma con una taboparálisis rápidamente progresiva.

g) Caso positivo, inexplicable, pero con seguridad de naturaleza orgánica.

19. Kr., mujer de 32 años, se siente enferma desde hace dos, sin poder trabajar (masajista); un año antes estomatitis aftosa. Por lo demás, datos clínicos totalmente negativos.

Hemograma: normal bajo / — 0,5 / —— 4,5 71,5 / 13,5 10/	= positivo
Gota gruesa: P + + $^1/_{2}$, PB +	= positivo
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 8-27 mm.	= positiva
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c*	= positiva

Resultado. Enfermedad latente segura. La exploración clínica proseguida durante varias semanas con todos los medios posibles, no da resultado alguno. Se mide durante largo tiempo la temperatura, obteniendo algunas irregularidades, hasta 37,2° en la axila. ¿Tuberculosis? ¿Infección latente? Tratamiento tónico. La enferma empeora progresivamente en tres años, sin que se logre descubrir la causa del resultado positivo del estado inespecífico.

h) Ejemplo de una investigación familiar profiláctica.

20. Sch., de 47 años, enviado como enfermo de garganta por médico competente, por tener desde hace dos años y medio una ronquera, con sospecha de tuberculosis de las cuerdas vocales; al parecer, por lo demás, siempre sano. Herida por casco de granada en las partes blandas, lado izquierdo. En ambos vértices respiración vesicular áspera, quizá estrechamiento de sombras apicales. Niega tos, expectoración y temperatura.

Hemograma: normal / 0,5 3 / — 0,5 7,5 71 / 12 5,5/	= positivo
Gota gruesa: P + + + $^1/_{2}$, PB + $^1/_{2}$	= positivo
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 25-41	= positivo
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *b* + *c* + *d*	= positiva intensa

Juicio. proceso orgánico intenso.

Röntgenografía: proceso productivo cirrótico extenso de ambos lóbulos superiores; en hilios, focos más bien exudativos.

El enfermo disimulaba de un modo evidente. Después fueron encontrados bacilos de Koch en una expectoración escasa.

Ulteriormente fué examinada la mujer, 46 años, que se quejaba desde hacía un año de laxitud y decaimiento; en ella no existían en realidad otros síntomas aparte de las molestias climatéricas; 17 años antes, catarro de vértice. Pulmones, ahora normales clínicamente.

Hemograma: normal / 1 4 / —— 10 55,5 / 24 5,5/	= positivo
Gota gruesa: P +, PB (+)	= negativa
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 13-22	= positiva
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *c* + *d*	= positiva

Juicio. Proceso activo dudoso.

Röntgenografía: dibujo hiliar intenso; dibujo cordonal sospechoso dirigido hacia el campo inferior izquierdo.

Diagnóstico. Tuberculosis.

21. Sch., muchacha de 17 años, hija de los anteriores. Al parecer, totalmente sana, de muy buen humor. Tendencia a la obesidad. Clínicamente normal.

Hemograma: normal / — 1/ —— 3 55 / 30,5 10,5/	= positivo
Gota gruesa: P + $^1/_{2}$	= negativo
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 16-36	= positiva
Guttadiaphot: I *b* + *c*, II *b* + *c*, III *c* + *d*	= positiva

Juicio. Probable infección latente hipercompensada y trastornos endocrinos; es necesario seguir la observación. Röntgenografía negativa.

D. Gráficas leucocitarias biológicas y su aplicación clínica (lám. IV)

La utilización de las complejas fórmulas leucocitarias impresionan al principiante siempre como algo difícil, pero se hacen inmediatamente comprensibles si se las considera como eslabones de una cadena biológica. Efectivamente, la reacción leucocitaria se desarrolla en los procesos tóxicos e infecciosos esencialmente con arreglo a leyes fundamentales, que han sido formuladas por el autor (núm. 1 de acuerdo con la ley fundamental biológica de VIRCHOW-ARNDT-SCHULZ) de la manera siguiente:

1. *Las excitaciones ligeras determinan solamente una modificación funcional del cuadro leucocitario; las de mediana intensidad ejercen una acción formativa sobre los órganos leucopoyéticos, y las intensas ejercen sus efectos también sobre el desarrollo de cada elemento celular; las de grado máximo inhiben los elementos centrales, provocando su parálisis, y destruyen directamente las células centrales y periféricas.*

2. *En la mayor parte de los procesos infecciosos y tóxicos reaccionan en primer término a la excitación los neutrófilos, después los monocitos y en último término los linfocitos; la variedad de los cuadros hemáticos infecciosos se debe a los desplazamientos cronológicos de estas tres fases y a la intensidad variable de la reacción en cada uno de los grupos, a lo que hay que añadir la aparición de formas celulares raras.*

Las excitaciones más ligeras, de índole más bien «fisiológica», dan lugar a una variación corta, que declina rápidamente, de las cifras totales y de las procentuales, debido a una modificación de la distribución en el torrente circulatorio y a un requerimiento funcional de corta duración de las células, bien en la periferia, bien en el interior.

En todo proceso infeccioso o tóxico se elevan a partir de cierta intensidad de la excitación las cifras absolutas de los leucocitos, proporcionalmente a aquella intensidad, si bien cuando ésta es excesiva,

pueden disminuir de repente las cifras. De aquí se deduce la valoración general de las cifras leucocitarias con sus limitaciones, la doble significación de una leucopenia, tanto como signo bueno de una acción escasa o como signo malo de una acción excesiva, si sólo se hace un examen.

Mucho más exacta, fina y útil, es la determinación de las cifras procentuales, que ya reaccionan a irritaciones ligeras que no tienen todavía carácter formativo ; la función unilateral de la especie celular particularmente alterada, por su disminución numérica en la periferia o por el paso excesivo de células neoformadas a la sangre, rompe la armonía fisiológica de la fórmula leucocitaria, constituyendo así un síntoma sensible, de fácil comprobación.

Todavía hay que añadir las modificaciones de las células mismas o la aparición de nuevas formas celulares, que nos indican una recarga funcional. Todos estos signos deben ser estudiados y anotados en su conjunto, si bien lo más sencillo y exacto de registrar son las desviaciones nucleares neutrófilas ; menos patente es la aparición de linfocitos jóvenes, combinada con el cuadro diferencial (hemograma) del resto de las especies leucocitarias.

Con arreglo al párrafo 2, las modificaciones diferenciales ganan todavía en certidumbre si se registran en forma de gráficas durante largo tiempo, porque entonces se pone más de manifiesto la regla general, independientemente de la intensidad y de las variantes especiales de las modificaciones patológicas. Uniendo mediante una línea transversal los valores del hemograma (y eventualmente de las cifras absolutas) registrados en sentido vertical, se obtiene una serie de líneas cuyo conjunto hemos designado

« gráfica leucocitaria biológica »

(lám. IV, 1, gráfica típica de un proceso séptico simple).

Comienza con una reacción neutrófila, que corresponde al requerimiento funcional del sistema neutrófilo, que es el más sensible y que se dispone rápidamente para la defensa, caracterizando la lucha del organismo con el agente causal. Histológicamente corresponde a esta fase la imagen de la demarcación celular neutrófila y la formación del pus ; clínicamente, al « apogeo » de la gráfica febril o del cuadro clínico.

Designamos este momento como

« Fase I de la lucha neutrófila » (lám. IV, días 3-6)

A continuación se presenta una reacción monocitaria, por lo general muy corta, que corresponde histológicamente a la formación de las células emigrantes en los tejidos y de la macrofagocitosis, y clínicamente a la « crisis », es decir, al vencimiento del proceso. Los monocitos entran en acción cuando es necesario eliminar las células que han sido alteradas durante la lucha. Esta fase tiene dos caras, ya que aparece lo mismo cuando un proceso ha sido vencido después de una lucha aguda, que cuando se activa de nuevo un proceso que se encontraba en vías de curación, porque aquí el tejido reacciona en sentido hiperérgico con sus células ya irritadas, antes de que tenga lugar una nueva formación de pus (reacción de defensa).

De aquí que designemos este período con un doble nombre :

« Fase II, monocítica, de defensa o de vencimiento »
(lám. IV, días 7-9)

Finalmente, al declinar el resto de los síntomas reaparecen los eosinófilos, cuya cifra había disminuído durante la infección, teniendo lugar además una elevación notable del número de los linfocitos, a menudo con elementos jóvenes. Histológicamente corresponde este período a la infiltración linfática de pequeñas células y a la frecuente eosinofilia « alérgica » de los focos inflamatorios en vías de curación, fenómeno que probablemente se debe a una sensibilización con las substancias de desintegración heterólogas o heterogeneizadas.

Damos a esta parte de la gráfica, a menudo de larga duración, la denominación de

« Fase III curativa, linfocitario-eosinofílica »
(lám. IV, días 10-13)

En la incubación de los procesos infecciosos se observa todavía a veces una **fase prodrómica** con variaciones no características, si bien prácticamente son raros tales hallazgos, como es natural ; cuando se hace una vigilancia profiláctica o en los ensayos de terapéutica en los animales, puede, sin embargo, tener valor su aparición (monocitosis cortas, variaciones neutropénicolinfocitarias de poca duración, véase lám. IV, días 1-2).

Comprenderemos inmediatamente la utilidad práctica de estos esquemas aplicados a un caso especial en un momento dado, si con los datos obtenidos buscamos su emplazamiento en el curso de la « gráfica

leucocitaria biológica». Se reconoce así en conjunto el tipo del hemograma, que debe ser considerado desde el punto de vista de las tres fases, con lo cual reconocemos también clínicamente el estado del proceso en su totalidad.

Si estudiamos, por ejemplo, el hemograma

Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
aumentado	—	—	—	16	8	55,5	18	2,5	P (+)
				79,5					

vemos en él una neutrofilia con una desviación nuclear regenerativa intensa, aneosinofilia, linfo y monopenia en el apogeo de una gráfica infecciosa, es decir, una *fase neutrófila de lucha.*

Pero si vemos este otro hemograma

Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
normal elevado	—	2	—	—	7,5	58,5	15	17	P ++
					66				

deduciremos por la falta de neutrofilia, la escasa desviación nuclear, la cifra baja de eosinófilos y la alta de monocitos, que nos encontramos en el período crítico de transición de la infección, durante el cual el organismo se defiende intensamente, es decir, en la *fase monocítica de defensa o de transición.*

Si, finalmente, encontramos el hemograma

Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
normal elevado	—	7	—	—	4	33,5	42,5	13	P ++
					37,5				

con linfocitosis, eosinofilia y desviación nuclear escasa, deduciremos que nos encontramos en la *fase curativa linfocitaria.*

Mucho más demostrativas que estos datos aislados son, sin embargo, para el clínico las anotaciones continuadas de los datos obtenidos en hemogramas sucesivos para formar las gráficas.

Técnica. La más sencilla consiste en anotar en un papel milimetrado los valores del hemograma en sentido vertical, inscribiendo los valores procentuales en la línea de las ordenadas y los intervalos de tiempo en la línea de las abscisas. En la mayor parte de los procesos agudos haremos intervalos de un día, en los procesos muy rápidos (por ejemplo en las vacunaciones) de unas horas y en los procesos crónicos intervalos de varios días, de una semana o todavía mayores. Cada hemograma deberá anotarse en el punto correspondiente a la hora en que se ha tomado la sangre, es decir, teniendo estrictamente en cuenta el intervalo entre dos exploraciones.

Como cada clase de leucocitos tiene una importancia peculiar muy variable, recomendamos el empleo de varias ordenadas.

Los neutrófilos son los más abundantes, pudiendo alcanzar casi las 100 células; cifras inferiores a 30 son prácticamente muy raras, por lo cual nosotros anotamos 30 N en la primera línea. La cifra normal está entre 60 y 70 N. De aquí que a la altura de la línea que corresponde al 60 tracemos nosotros la línea que corresponde a la temperatura normal (37°), por lo cual encontraremos después la gráfica neutrófila (punteado fino) inmediatamente por encima de la línea normal de la temperatura. Los linfocitos pueden alcanzar también la cifra de casi un 100 %; su valor normal está entre 20 y 30 %, pudiendo descender en estado patológico casi hasta O. De aquí que anotemos en la primera línea basal el O, con lo cual el 30 % viene a caer sobre la línea de la temperatura normal. La gráfica normal de los linfocitos cae así inmediatamente por debajo de la línea normal de la temperatura. De esta manera se aprecia inmediatamente y de un modo muy rápido si hay una neutrofilia y una linfopenia, pues entonces las gráficas se alejan de la normal, o bien si sobreviene la transición a una linfocitosis con neutropenia, porque entonces las gráficas parciales se cruzan a nivel de la línea normal de la temperatura y llevan un curso inverso (véase lám. IV, 10.° día).

Respecto a los monocitos, los eosinófilos y la desviación nuclear (M + J + Nc = células de desviación de los neutrófilos) se requiere una puntualización clínica más detallada, siendo anotados en doble escala, correspondiendo el O a la línea basal. Sus valores normales corresponden así a las alturas de 12, 8 y 6 mm., en relación con los valores normales de 6 % (Mo), 4 % (D. N.) y 3 % (Eos.). La altura de 100 mm., con espacio suficiente para un 50 % de tales células, basta de ordinario en la práctica. El esquema total viene a tener, por lo tanto, 100 mm. de altura y una longitud variable según las necesidades.

En general basta con el trazado de las gráficas relativas.

Para registrar las cifras absolutas hay que añadir una escala variable según la intensidad de la leucocitosis, por ejemplo:

10 mm. = 500 para leucopenias inferiores a 5000,
10 mm. = 1000, 2000, 4000 ó 10 000 L. para leucocitosis de 10 - 40 000 - 100 000,
10 mm. = 10 000, 20 000 ó 50 000 para las leucemias.

Como quiera que las cifras más altas corresponden de ordinario a los primeros días, se logra reconocer muy pronto la escala apropiada.

Esta clasificación parece al principio complicada, pero se aprende rápidamente y resulta después muy manejable, porque se obtiene una representación de cada una de las gráficas en forma que nos hace un resumen del cuadro clínico, poniendo más de manifiesto los datos esenciales.

Se ha dicho que las gráficas procentuales relativas tienen el peligro de falsear los cuadros. Es evidente que en casos muy raros en la práctica, neutropenias absolutas pueden aparecer como linfocitosis relativas altas, pero el observador experimentado reconoce en un momento la situación por la imagen leucopénica total del hemograma y por el curso de las gráficas; entonces sucede que existen variaciones perturbadoras o incluso antagónicas de la armonía fisiológica de las distintas clases celulares, ya que es muy raro que las irritaciones patológicas ejerzan un influjo uniforme sobre todas las especies leucocitarias, en

tanto que la característica de la irritación fisiológica estriba en una participación muy uniforme de todas las clases celulares, con un aumento o una disminución de las cifras totales. Un trastorno intenso de la situación normal de las gráficas tiene por lo tanto clínicamente siempre gran importancia, lo mismo si en realidad existe una neutropenia que si existe una linfocitosis. Claro está que el que quiera puede hacer también una determinación de las cifras totales, pero, según nuestra experiencia, el trabajo requerido por el complicado recuento mediante las cámaras, salvo casos muy raros, no está en relación con los resultados prácticos obtenidos.

Damos a continuación un ejemplo práctico sujetándonos a estas reglas (véase las gráficas de las figs. 62 y 63).

Se trata de una sensible paciente de 23 años, que tras un parto quince semanas antes, tuvo una mastitis con una iritis, como proceso parcial de un estado séptico. Todavía ocho días antes, una angina con tapones purulentos, fiebre corta hasta de 39° y al mismo tiempo ligera tumefacción esplénica. La enferma fué admitida en la clínica con el diagnóstico de sepsis probable, estableciéndose una observación diaria con el hemograma para poder reconocer inmediatamente cualquier complicación, aunque últimamente ya no tenía fiebre.

Como quiera que inmediatamente después del ingreso se presentó una nueva y acentuada elevación de la temperatura, pudimos seguir todo el proceso morboso desarrollado a partir de este momento, que hizo pensar primero en la existencia de un paratifus, aunque después se llegó al diagnóstico de reagudización reciente de la septicemia con angina y eritema nudoso.

Si analizamos el cuadro hemático de los neutrófilos (fig. 62, arriba) sin preocuparnos de las cifras absolutas (cuyo estudio con sus variaciones entre 5000 y 8300 tampoco tiene significación alguna), vemos, siguiendo la gráfica punteada de los neutrófilos, una ligera elevación de sus cifras procentuales, que suele aparecer en todo proceso infeccioso y que nos da pocas indicaciones. Muy característico resulta, sin embargo, el cuadro, si estudiamos además la gráfica de la desviación nuclear.

Primeramente se pone de manifiesto que la enferma padecía ya un proceso infeccioso al ingresar, cosa corroborada también por la temperatura nocturna de 39°. Había aproximadamente un 14 % de formas en cayado, y una fórmula por lo demás normal. Pero bastaba este dato para suponer muy fundadamente la existencia de una infección. En el tercer día y con una temperatura superior a 40°, llegó al máximo la desviación nuclear, con un 36 % de formas en cayado y juveniles. Hasta el 4.° día persiste constante la desviación nuclear, a pesar de bajar la fiebre. A partir de aquí desciende la línea rápidamente, aunque con interrupciones, y que alcanza los valores normales en el 13.° día. La elevación de los días 4.° a 7.° corresponde a la aparición del eritema nudoso.

El esquema de la parte media muestra la gráfica de los monocitos, que primero desciende, aunque conservándose en valores próximos a los normales. Al 5.° día se eleva la gráfica y alcanza un valor aproximadamente el doble del normal hasta el 7.° día, para descender entonces primero rápidamente y después con lentitud. Comparada esta gráfica con la de la fiebre, encontramos sus valores máximos entre los días 5.° y 7.°, allí donde las agujas de la temperatura nos indican una crisis algo tórpida del proceso.

La parte inferior del esquema nos muestra las gráficas de los linfocitos y de los eosinófilos, que deben ser estudiadas por separado. La disminución de los linfocitos tiene lugar a partir del 2.° día de la enfermedad, alcanzando su máximo en los días 5.° y 7.°, en tanto que los monocitos (considerados como linfocitos por

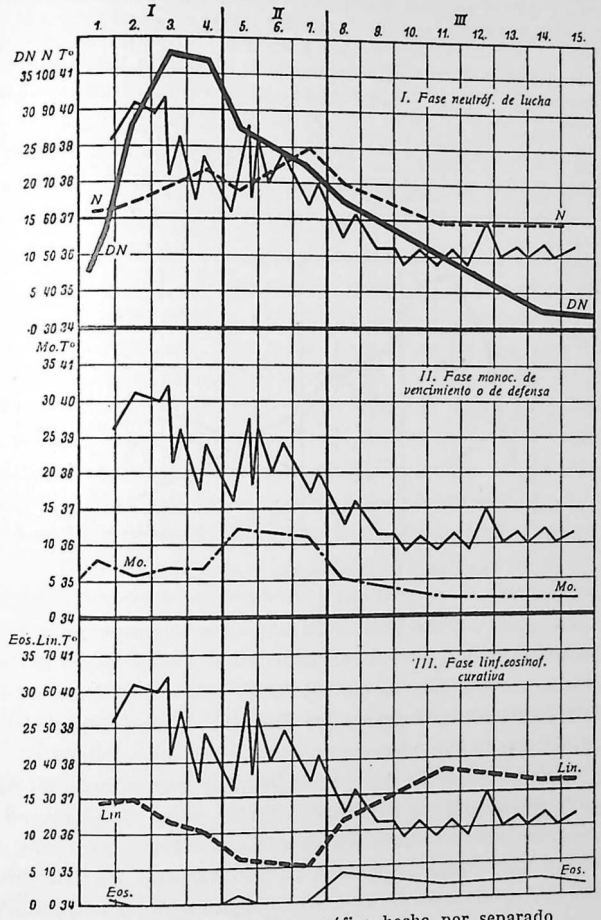


FIG. 62. Proceso séptico; gráfica hecha por separado

muchos autores) tienen precisamente aquí valores altos. Los linfocitos comienzan a elevarse mucho a partir del 8.° día, de tal manera que en el 10.° han sobrepasado ya las cifras medias de 30 %.

La gráfica de los eosinófilos, baja al principio, se eleva en el 5.° día, indicándonos una mejoría que se aprecia también en la gráfica febril, aunque disminuyen después por una pequeña recidiva (eritema nudoso). Los eosinófilos des-

aparecen, por lo tanto, dos veces, desde el primer día de la enfermedad y en la recidiva; pero reaparecen también dos veces al comenzar la mejoría, y después de la segunda mejoría definitiva alcanzan valores de un 4 % aproximadamente, es decir, superior al normal.

Si recapitulamos los datos obtenidos por las tres gráficas, vemos que las alteraciones más marcadas de los neutrófilos llegan aproximadamente hasta el 4.º día, que las de los monocitos corresponden a los días 5.º-7.º y las de los linfocitos y eosinófilos a los días 8.º-14.º. Estos segmentos de las gráficas corresponden, por lo tanto, respectivamente, a la fase neutrófila de lucha, a la fase de defensa o de vencimiento monocitaria y a la fase curativa linfocitario-eosinófila.

No queremos nosotros significar con estas denominaciones que las fases clínicas del proceso estén determinadas por la actividad de las correspondientes células, sino solamente que, según nos demuestra

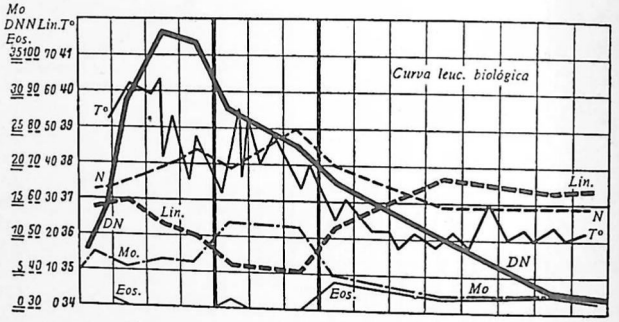


FIG. 63. Proceso séptico; gráfica total

la experiencia, los estados irritativos neutrófilos acompañan al período de progresión y de apogeo de la enfermedad, que los estados irritativos monocitarios corresponden al período crítico de vencimiento de la enfermedad y que el aumento de los linfocitos y de los eosinófilos se corresponde con la convalecencia.

Se trata de síntomas que nos indican la situación de la defensa orgánica frente al proceso infeccioso o tóxico, y que de alguna manera se encuentran en íntima conexión con la esencia de cada uno de los períodos de tales procesos, si bien no son naturalmente los factores que determinan el curso de la afección. Esta gráfica leucocitaria refleja siempre de un modo muy característico el curso del proceso; la longitud de cada uno de sus segmentos es determinada por la peculiaridad específica del proceso morboso, es decir, por las cualidades del «agente» y por la defensa del organismo.

Una ojeada sobre la gráfica de conjunto (fig. 63) nos demuestra lo dicho antes, que cada hemograma aislado con los valores que le

corresponden en cada una de las gráficas es un índice de la fase en que nos encontramos. En los primeros cuatro días hallamos siempre neutrofilia, desviación nuclear acentuada y valores bajos de linfocitos. El hecho de que los linfocitos no lleguen aquí a cifras muy bajas, constituye un signo pronóstico favorable, avalorado todavía por encontrarnos cifras normales de monocitos, los cuales hubieran participado en el descenso si el pronóstico hubiera sido malo. Durante la ligera recaída de los días 5.º-7.º, correspondiendo clínicamente a una erupción de eritema nudoso, encontramos durante tres días cifras altas de monocitos, lo que nos indica la existencia de una fase crítica de defensa, indicándonos además junto con la desviación nuclear, escasa ya en este momento, que clínicamente no hemos de contar con una persistencia del proceso séptico inicial, sino que estamos frente a una reacción de defensa algo tórpida del organismo. Recordemos que, fundamentalmente, en este caso se trata más bien de una infección crónica con una exacerbación aguda, de tal manera que la dilatada fase de defensa con la monocitosis acentuada de tres días de duración, debe ser interpretada como un fenómeno hiperérgico. Y en efecto, se comprueba el pronóstico favorable por una caída de la fiebre, una disminución de la desviación nuclear y una elevación de los monocitos al mismo tiempo que de los linfocitos y eosinófilos. Sólo entonces podemos nosotros como clínicos dar por vencido el acceso agudo y sentar un pronóstico favorable en principio: *el organismo ha vencido el proceso infeccioso mediante las reacciones de sus tres grandes sistemas de defensa, la médula ósea para demarcar el foco inflamatorio, el sistema reticular monocítico para la reacción inmunizante y el sistema linfático compensador de los factores patológicos, con su capacidad curativa cicatrizante.*

El menos claro es el papel de los eosinófilos en todo el proceso. Nosotros les conocemos como indicadores particularmente sensibles de un proceso infeccioso en general, y no sabemos todavía si su disminución o incluso su desaparición en la sangre periférica en el curso de un proceso infeccioso sencillo, se debe a un fenómeno de «quimiotaxis negativa» como quiere ARNETH entre otros autores, o más bien a una fijación a nivel de los focos inflamatorios, es decir, a un fenómeno de «quimiotaxis positiva» del propio foco patológico. Es muy probable, sin embargo, que la eosinofilia de los primeros días de la convalecencia sea un hecho afín a las conocidas reacciones alérgicas de los eosinófilos, ya que el enfermo en los primeros días después de la crisis es también

clínicamente un sujeto hiperérgico, siendo frecuente que en esta fase del proceso infeccioso se desarrollen verdaderos fenómenos alérgicos.

La naturaleza del agente (o de las toxinas) tiene una influencia sobre la intensidad y la duración de cada uno de los períodos, encontrando, por ejemplo, una gráfica corta y baja en las anginas, una gráfica alta y larga en la neumonía, una gráfica alta y de 3-4 semanas de duración en la tifoidea, gráficas medias y variables de seis meses de duración, en las tuberculosis agudas, etc.

El curso de las gráficas es modificado esencialmente por fases biológicas especiales del desarrollo de los agentes. Como ejemplo puede servirnos la infección malárica, que puede ser considerada como una serie de infecciones repetidas, es decir, exacerbadas con intervalos determinados.

Nosotros hemos estudiado primeramente este proceso valiéndonos de la infección malárica artificial en el tratamiento de la parálisis general (SCHILLING con HOFFMANN, JOSSMANN, RUBITSCHUNG y VAN DER SPEK). Los hemogramas han sido hechos cada tres horas, día y noche, pues de otra manera no se pueden reconocer todas las fases tan rápidamente variables del proceso (figs. 64 y 65).

La desviación nuclear de los neutrófilos se corresponde con absoluta evidencia a la gráfica de la fiebre, pero permite reconocer todavía detalles más finos que esta última. El más importante es la persistencia de una desviación acentuada aún durante las remisiones febriles nocturnas, indicándonos de una manera precisa la persistencia del estado infeccioso.

La elevación escalonada de los monocitos, que se observa tres veces en los períodos de la crisis, corresponde a las gráficas de la segunda fase.

La última gráfica linfática muestra dos veces la notable elevación en el centro de las remisiones, acompañada de un pequeño ascenso de los eosinófilos, que faltan en el resto del cuadro. La última (tercera) elevación linfática no se pone de manifiesto a causa de alargarse el apogeo febril en el tercer día.

A consecuencia del desarrollo diario alternante de las dos generaciones parasitarias, tenemos aquí tres gráficas biológicas reunidas en cada día, y que se suceden con gran regularidad la una a la otra. Podemos considerar este hecho como una combinación regulada por el proceso morboso de cada uno de los sistemas, que de por sí serían independientes, según el concepto de NAEGELI y las nuevas teorías de ARNETH. Pero tal independencia de los procesos vitales entre sí, constituiría un ejemplo casi exclusivo ; es mucho más verosímil que los fermentos o los activadores de los estados consecutivos sean siempre liberados por el proceso precedente, y que las gráficas leucocitarias biológicas representen una parte de la «integración» del organismo (STARLING), es decir, constituyan una forma especial de las correlaciones funcionales entre cada uno de los sistemas de defensa, que

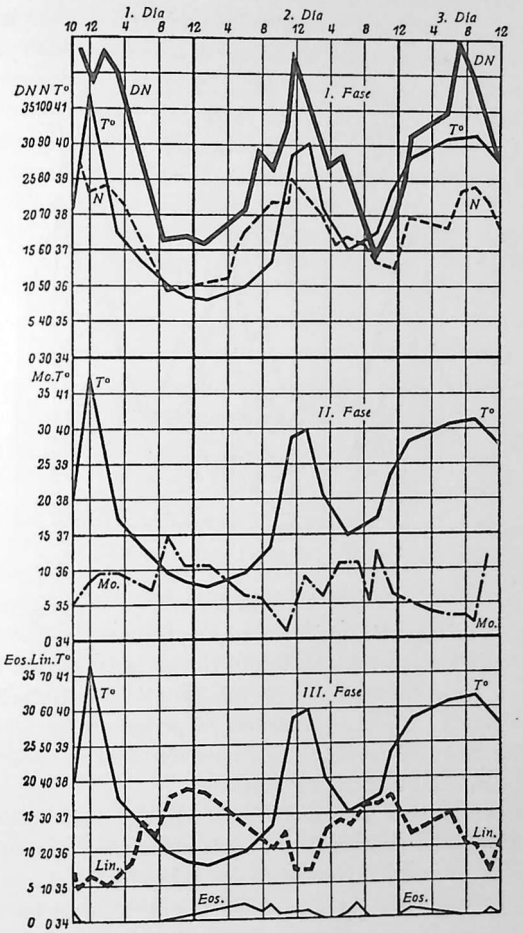


FIG. 64. Malaria ; gráfica registrada por separado

oscilan desde una base normal (salud) hacia el «medio patológico», para volver otra vez a la normalidad.

La combinación de las gráficas leucocitarias biológicas de la malaria nos pone claramente de manifiesto la correlación de estos factores.

Si registramos las gráficas a lo largo de semanas enteras, según ha hecho SAGEL en casos de infección artificial en los paralíticos generales, obtenemos una gran gráfica fundamental, que llama la atención por el aumento de los neutrófilos durante los intervalos. Éstos descienden con las mejorías espontáneas o terapéuticas; la monocitosis se acentúa en los últimos ataques, y en la convalecencia hay la conocida linfocitosis alta con ligera eosinofilia de los casos de malaria tratados. Las gráficas diarias se presentan, por lo tanto, como cortas ondulaciones sobre una gran ondulación fundamental, la cual a su vez

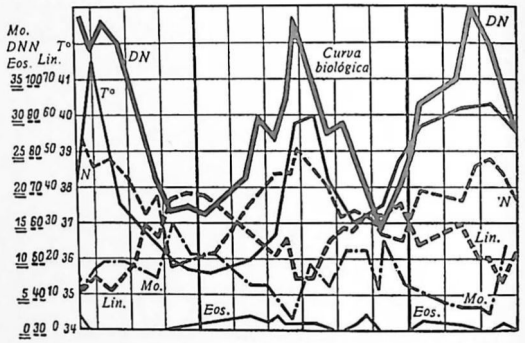


FIG. 65. Malaria; gráfica total

se corresponde con las tres fases biológicas, es decir, constituye el indicador de la infección malárica en su conjunto.

El pronóstico favorable se establece por la transición de la fase neutrófila a la monocitaria y de la monocitaria a la linfocitario-eosinófila, pasando así el proceso morboso del período peligroso al período lábil, y finalmente al favorable. La curación final se caracteriza por recuperarse el cuadro hemático normal.

Clínicamente tiene una gran importancia el saber que estas tres fases no siempre se suceden de un modo automático, cosa que sucede solamente en el curso favorable de los procesos. Si el organismo no vence al proceso, entonces persiste la fase I de la lucha neutrófila, por ejemplo, en una sepsis grave o en una tuberculosis exudativa y progresiva, y entonces encontramos siempre el mismo cuadro de la fase neutrófila de lucha, eventualmente a veces con una ligera elevación de los monocitos o de los eosinófilos; tenemos entonces lo que nosotros llamamos «*superposición por la fase I*» (o *fase I, persistente*, pág. 321).

Pero puede suceder también que el organismo quede estacionado en el estado de la defensa monocitaria, cosa que sucede particularmente en los procesos infecciosos lábiles, con gran tendencia a las remisiones (sepsis de mediana intensidad, tuberculosis, infecciones por protozoos, etc.). Entonces el organismo persiste hasta cierto punto en la fase de lucha, que se reconoce todavía en una desviación nuclear más o menos intensa (lám. IV, 2, pleuresía con derrame), si bien el cuadro clínico en relación tanto con la gráfica febril como con el cuadro hemático adquiere el aspecto de un estado de crisis persistente, con signos de una defensa intensa, pero no suficiente; y aunque hay una gran verosimilitud de vencer el proceso, el pronóstico queda, sin embargo, reservado. Damos a este estado la denominación de «*superposición por la fase II*, o *I + II*» *(persistencia de la fase II*, o *I + II)*.

El período persistente con linfocitosis, de larga duración, es el conocido cuadro de las infecciones crónicas poco virulentas, que por este motivo precisamente comienzan de un modo tórpido y difícilmente se desarraigan del organismo. Éste reacciona de un modo persistente con reacciones de tipo curativo, infiltraciones linfáticas de pequeñas células, mezcladas frecuentemente con eosinófilos (procesos sépticos, tuberculosos, gonorreicos, sifilíticos, benignos); y aunque tales procesos cursan en la «fase curativa», la vuelta a la normalidad se consigue sólo al cabo de largo tiempo o nunca se consigue, cuando se trata de una infección crónicamente persistente (sífilis). Tal es la «*superposición por la fase III*» *(fase III persistente)*.

La denominación de cada segmento de nuestras gráficas leucocitarias biológicas no prejuzga, por lo tanto, el éxito clínico definitivo, sino que representa el cuadro reaccional del organismo en el momento dado, comparada con el curso ordinario de las gráficas leucocitarias biológicas en los procesos infecciosos con «evolución normal».

Podemos decir también que el curso ordinario de las gráficas leucocitarias biológicas es paralizado en un punto determinado para permanecer en la línea horizontal; el cuerpo persiste en la posición de defensa que ha alcanzado en tal momento, sin encontrar la fuerza necesaria para terminar en la forma corriente con el proceso morboso.

Las gráficas siguientes (figs. 66-68) nos ofrecen la representación teórica reducida de la gráfica de la figura 63, mostrando el *tipo crónico de la «gráfica leucocitaria biológica»*.

La gráfica de la figura 66 muestra el curso de una fase I persistente en una sepsis grave de comienzo.

La gráfica de la figura 67 muestra el curso al establecerse una sepsis crónica remitente, del tipo de la sepsis lenta, si bien todavía nos encontramos con una forma muy activa (persistencia de la fase II).

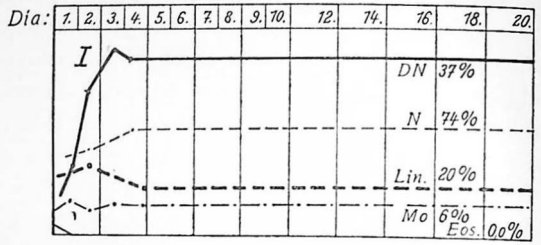


FIG. 66. Fase I persistente (superposición por la fase I)

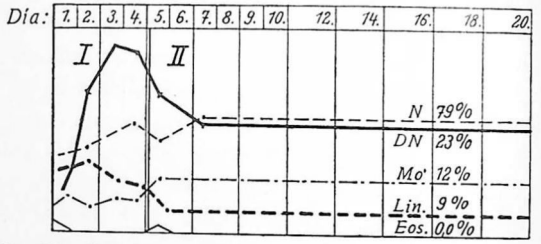


FIG. 67. Fase II persistente (superposición por la fase II)

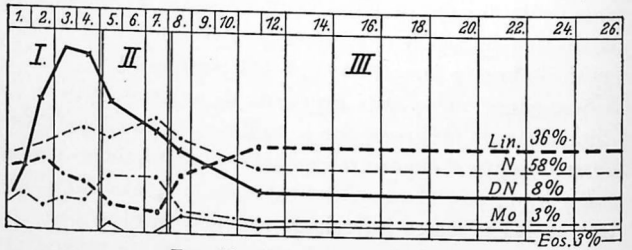


FIG. 68. Fase III persistente
(Tomado de SCHILLING, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, marzo 1932)

La gráfica de la figura 68 nos muestra una infección séptica benigna, por ejemplo una infección amigdalar crónica, en la fase III persistente.

Los valores de los hemogramas son entonces aproximadamente y de un modo persistente:

Número de leucocitos	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.
1. Para la fase I, hiperleuc. intensa	—	—	—	14	23	37	20	6
2. Para la fase II, hiperleuc.	—	—	—	—	29	50	9	12
3. Para la fase III, hipoleuc.	—	3	—	—	8	50	36	3

En el hemograma 1 vemos de un modo persistente la intensa irritación regenerativa de los neutrófilos; los linfocitos se han repuesto algo por el estado crónico, pero todavía su cifra está por debajo de la normal; los eosinófilos faltan.

El hemograma 2 muestra una alta monocitosis como signo de una activa defensa, aunque todavía de pronóstico desfavorable por existir una desviación nuclear acentuada, a expensas de formas en cayado, ser bajo el número de los linfocitos y no haber eosinófilos; la actividad del proceso es muy intensa, cosa que sucede frecuentemente en los procesos hiperérgicos.

El hemograma 3 nos ofrece en los eosinófilos y linfocitos el cuadro típico de la convalecencia, el cual tiene todavía, sin embargo, un carácter activo debido a la persistencia de la desviación nuclear. Los eosinófilos han reaparecido.

Cuadros exactamente iguales podríamos obtener en una tuberculosis exudativa grave (Hgr. 1), en una pleuresía tuberculosa muy activa con un pronóstico dudoso (Hgr. 2; véase también lám. IV, 2) y en una tuberculosis cirrótica totalmente benigna (Hgr. 3), con la única diferencia de que en este caso persistirían eventualmente los hemogramas con los mismos valores durante meses seguidos. En el caso primero tendríamos entonces el mismo hemograma u otras formas todavía más patológicas, hasta el momento de la muerte; en el caso 2 pasaría el hemograma a la fase I, si el curso fuera malo, y a la fase III con un curso favorable; finalmente, el caso 3 mejoraría sucesivamente hasta alcanzar la más completa normalidad, siempre que no sobrevinieran complicaciones imprevistas (enfriamientos, infecciones secundarias, diseminaciones, etc.).

Las infecciones que determinan neutropenia con linfocitosis relativa, no son de interpretación tan fácil; cuando el cuadro hemático es debido a una hiperirritación (neutrofilia intensa de la médula ósea, por ejemplo en una sepsis, con valores subnormales en la periferia), representan intensas fases neutrófilas de lucha que solamente deben su linfocitosis relativa a un desgaste excesivo de los neutrófilos. Pero si la neutropenia es debida a una destrucción de las células embrionarias (médula ósea empobrecida en elementos, por ejemplo en las neutropenias malignas), representan fases neutrófilas de lucha debilitadas (con intensa desviación nuclear) con superposición linfocítica.

Solamente las linfocitosis absolutas, por ejemplo la de la fiebre ganglionar de Pfeiffer, ocultan de un modo activo la fase de lucha, que se reconoce por la desviación nuclear.

En la gripe, tifoidea, etc. (pág. 235) hay casi siempre una inhibición de los neutrófilos combinada con una irritación de los linfocitos.

Estas gráficas leucocitarias biológicas adquieren un interés particular cuando su curso, al principio normal, queda interrumpido por una *complicación* o por una *recidiva* (véase lám. IV, 3, endocarditis lenta con dos infartos los días 11.º y 36.º). Muchos ejemplos pueden ponerse acerca de este punto, por ejemplo las anginas intercurrentes o los estados sépticos en el curso de una escarlatina, una difteria, una tifoidea, una neumonía, etc. (SCHILLING, WOLLENBERG, JOSEPH, OCKEL, BUSCHE, entre otros), las infecciones de las heridas operatorias después de una intervención quirúrgica aséptica (STAHL, HEYN, FUSS, etc.), las complicaciones, por ejemplo los infartos del pulmón y del bazo en el curso de las endocarditis lentas, las pleuresías en las tuberculosis, las perforaciones en los procesos ulcerosos y sépticos del estómago y del intestino, y en otras enfermedades abdominales, por ejemplo la apendicitis seguida de peritonitis purulenta.

Hay que tener, sin embargo, en cuenta que estas reglas sencillas fallan cuando el sistema sanguíneo mismo enferma; así, no tienen validez alguna en lo que se refiere a las leucemias de diversas formas, a las neutropenias malignas, las aleuquias, las afecciones tumorales directas de los órganos hematopoyéticos, entre otros trastornos que paralizan o limitan la capacidad funcional de los sistemas. Claro está que estos casos se reconocen inmediatamente teniendo en cuenta el cuadro clínico, las cifras absolutas y el curso totalmente anormal.

Muchas veces se ha planteado la cuestión de la significación general de tales variaciones leucocitarias. El estudio histológico nos demuestra que una cantidad enorme de fenómenos oxidativos, fermentativos, catabióticos y regenerativos están en íntima relación con el acúmulo de leucocitos a nivel del foco infeccioso. La misma impresión nos da el estudio de la médula ósea (SCHILLING, YAMAMOTO) con los nuevos métodos de la práctica de las improntas, la investigación histopatológica del sistema retículoendotelial por ASCHOFF y su escuela, y el estudio del sistema linfático, por ejemplo durante los procesos de la digestión y de la asimilación. Probablemente son las oxidasas, peroxidasas, lipasas, fermentos proteolíticos, aglutininas y bacteriolisinas, trofenas, etc., acarreadas por los leucocitos, los elementos que transforman el medio normal de los tejidos en el campo de la lucha químicobiológica, y asimismo los que arrastran los residuos de esta lucha una vez terminada. Los datos positivos que nos demuestren esto son, sin embargo, escasos. Nuestro discípulo BARNER ha logrado comprobar nuestras observaciones, según las cuales existiría en el coma diabético una relación de dependencia entre las variaciones de los neutrófilos y de la desviación nuclear con respecto a la acidosis, hecho comprobado por DETRE y HOFF, independientemente de nosotros. Existe una notable correspondencia entre las gráficas de los neutrófilos y de la desviación nuclear, por una parte, y las gráficas de la acidosis por otra. Nosotros creemos,

sin embargo, que tiene aquí menos importancia el estado de acidez propiamente dicho, que el influjo de la acidosis y de la alcalosis sobre la desintegración de las albúminas, fenómeno que representaría el factor quimiotáctico propiamente dicho. El hecho de que se haya observado repetidas veces el mismo fenómeno y por investigadores totalmente independientes los unos de los otros, nos demuestra la existencia evidente de una ley (1). Se trata de perturbaciones de un equilibrio biológico con variaciones relacionadas entre sí funcionalmente, alrededor de un valor normal fundamental, fenómenos característicos de muchos procesos biológicos. Ya el cuadro hemático normal no es un esquema rígido, sino que, según nuevas investigaciones, representa valores medios de cifras sometidas constantemente a pequeñas variaciones, debido a las numerosas acciones fisiológicas determinadas por la digestión y la asimilación, los movimientos, las excitaciones vasomotoras, los factores endocrinos y las compensaciones físicas y químicas frente a factores internos y externos. *Lo patológico estriba más bien en la cuantía de estas variaciones que en formas verdaderamente nuevas de las mismas.*

Al lado de los procesos infecciosos hay que tener muy en cuenta los *tóxicos;* el factor común a ambos es indudablemente la perturbación de los cuerpos albuminoides, habiéndose citado ya las acciones análogas obtenidas mediante las inyecciones parenterales de substancias albuminoideas. También hemos citado los procesos de inmunización como fenómenos análogos o afines. Las inyecciones de sueros específicos y las vacunaciones con los más diversos agentes, pueden también poner en actividad el sistema, demostrándose que el estado total inmunizante es el factor que determina el sentido de las reacciones (formas alérgicas e hiperérgicas en las gráficas monocitarias y eosinófilas). Los trastornos coloidoquímicos del plasma muestran una gran correspondencia (gráficas de la velocidad de sedimentación eritrocítica, el *Guttadiaphot*, la granulación tóxica como «fenómeno de almacenamiento» en el sentido de BARTA). Las modificaciones de la cantidad de sangre por perturbaciones vasomotoras, intensifican todavía la cuantía de las variaciones («leucocitosis de repartición» del autor, influjos nerviosovegetativos, según E. F. MÜLLER). También los factores endocrinos tienen a menudo su influencia (embarazo, menstruación). HOFF ha tratado de apreciar de un modo más exacto la regulación de los procesos sanguíneos, cosa ya intentada por NAEGELI, SCHILLING y otros; considera aquel autor a tales procesos como debidos a variaciones directamente proporcionales de las modificaciones del estado del organismo, que se desarrollan en el medio iónico del plasma (iones de calcio y de potasio), con efectos secundarios sobre los elementos morfológicos, poco manifiestos y de escasa utilidad clínica. Muchas de estas ideas guardan íntima relación con las de la escuela de KRAUS y BRUGSCH, así como con las investigaciones de S. G. ZONDEK, WOLLHEIM, etc.; pero las argumentaciones principales de HOFF están en la doctrina de SCHADE sobre la «isoionía» normal de la sangre y de los tejidos, y su variación en sentido acidótico en el foco inflamatorio. En el mismo sentido hemos sentado nosotros hace algunos años el concepto de la «isomorfia» de la sangre normal, que en circunstancias fisiológicas es sostenida y regulada con la misma constancia.

Todas estas manifestaciones independientes, pero con íntimas relaciones entre unas y otras, vuelven a presentársenos de nuevo en el proceso fundamental de los tejidos enfermos, tan investigado y, sin embargo, tan desconocido: en la «inflamación». Siendo en un principio una manifestación vital puramente celular, al servicio de la asimilación o de la eliminación de substancias

(1) Comunicaciones demostrativas con 110 gráficas pueden estudiarse en la monografía del autor *Die biologische Leukozytenkurve*. Editorial G. Fischer, Jena, 1933.

colorantes, se complica en los animales superiores, siguiendo las ideas de Rössle, hasta llegar a constituir un proceso orgánico de defensa vinculado a la totalidad de las células a nivel del foco inflamatorio, según fué descrito ya fundamentalmente en los primeros trabajos de Virchow y de Cohnheim ; interviniendo además « acciones a distancia », regulaciones nerviosas y los glóbulos sanguíneos que, procedentes de puntos lejanos, invaden los focos. En este sentido nos indican también las fases de las gráficas leucocitarias biológicas el estado de los focos, al ponernos de manifiesto la movilización de las masas globulares en la medida necesaria. La fase neutrófila facilita la formación del pus, el movimiento monocitario la macrofagocitosis en el sentido de Metschnikoff (trabajo de limpieza y arrastre), y la reacción linfocitaria las invasiones de pequeñas células propias de los procesos crónicos y cicatrizantes.

Pero por encima de todo esto quisiéramos ver en la gráfica leucocitaria biológica el símbolo de la gran inflamación del organismo en conjunto, una proyección amplificada de los fenómenos locales, mediante la cual el organismo logra vencer el proceso y volver a la normalidad, con ayuda de sus órganos hematopoyéticos, eliminando así las substancias tóxicas que penetran por vía humoral hasta los mismos lugares de formación de la sangre. La fiebre, el aumento de aporte sanguíneo a los sistemas hematopoyéticos (por acción vasomotora), las emigraciones celulares, los procesos catabióticos con desintegración y eliminación de las albúminas, las modificaciones del medio iónico (calcio y potasio), la tendencia a la acidosis o a la alcalosis, son fenómenos que pertenecen al gran proceso inflamatorio del organismo en su conjunto, cuyo signo más sencillo para reconocerlo es la gráfica leucocitaria biológica.

Tiene una gran importancia teórica para el clínico y práctica en general para el médico, poder seguir estos fenómenos fundamentales de la substancia viva de un modo objetivo y relativamente sencillo a la cabecera del enfermo.

Las investigaciones hematológicas así entendidas caen totalmente dentro de la clínica, son observaciones directas a la cabecera del enfermo, de una utilidad indiscutible para el proceder clínico y práctico del médico, aun cuando los datos hayan de ser, desde luego, obtenidos en el laboratorio. Solamente el médico moderno experto, y con un pensamiento biológico de los fenómenos que estudia, está capacitado para valorar en sus debidos términos el cuadro hemático, correctamente investigado en cada momento de un proceso morboso. Y aunque la investigación hematológica tenga sus naturales dificultades para el principiante, no por ello es *superflua ni sustituible*, ya que no existe otro método que siga tan de cerca los procesos vitales patológicos y nos dé una imagen tan clara de los mismos.

Empleo práctico de las gráficas leucocitarias biológicas

En la práctica se hacen en general solamente exámenes aislados para poder reconocer en qué punto nos encontramos de la gráfica leucocitaria biológica que correspondería al proceso, con lo cual esperamos obtener indicios útiles, es decir, reconocer, por ejemplo, un empeoramiento, una mejoría, el pronóstico, una indicación operatoria, los efectos de la terapéutica o el peligro de una complicación o de una recidiva.

Aquí encontramos ya las ventajas de la investigación hematológica sobre la simple observación de la gráfica febril. La altura de la fiebre guarda en general una escasa relación con la gravedad de las enfermedades, en tanto que la intensidad de las perturbaciones del hemograma, y muy particularmente la neutrofilia y la desviación nuclear, suelen mostrar una notable correspondencia con la gravedad del proceso, al menos teniendo en cuenta el modo de reaccionar de cada grupo de enfermedades. Otra ventaja se debe a la exactitud del cuadro hemático, el cual no se modifica por elevaciones pasajeras de la fiebre ni por fenómenos de tipo shock, ni tampoco por la euforia del enfermo o por el optimismo de los allegados o del mismo médico, reproduciendo con una fidelidad admirable el estado auténtico de la enfermedad frente al mismo organismo.

La observación de las gráficas nos ha demostrado que precisamente en los hemogramas más perturbados el factor constancia es aún mucho mayor que en estado normal, por lo cual no hay que temer entonces en absoluto los fenómenos de labilidad de los hallazgos hematológicos ; en cualquier momento que tomemos la sangre para hacer las extensiones, tratándose de estos cuadros intensamente patológicos, podremos reconocer por lo menos el carácter de la fase en que nos encontramos.

El estudio del cuadro hemático ofrece al médico y al clínico la posibilidad de objetivar un juicio oscuro basado en el curso de la fiebre y en el resto de la exploración, es decir, sentar mediante un dato comparativo si realmente se corresponden las observaciones clínicas con los cuadros hematológicos. Muchas veces lograremos todavía datos más valiosos con el cuadro sanguíneo, descubriendo modificaciones en el curso de la enfermedad antes de que nosotros las pudiéramos sospechar. Hemos apreciado indicios de empeoramiento 1-2 días antes de que aparecieran en el cuadro clínico y la fiebre, y mejorías todavía con más antelación. A la cabecera del enfermo las ventajas suelen ser todavía mayores, porque las primeras modificaciones de la gráfica febril no siempre pueden ser correctamente enjuiciadas, incluso en las clínicas, en tanto que el hemograma, solo o en unión de la gráfica febril, apenas deja dudas sobre su significación.

Pongamos un pequeño ejemplo: en una clínica ginecológica se sigue el hemograma de una sepsis puerperal, encontrándonos en la fase neutrófila de lucha. Al cabo de algunos días, descenso de la fiebre, mejoría subjetiva. Los allegados de la enferma, con un parte favorable sobre el estado de la misma, celebraron por la tarde durante la visita el vencimiento de la enfermedad. Por la mañana del mismo día había sido hecho un análisis de sangre, encontrándose una grave intensificación de la fase neutrófila de lucha, que desde el punto de vista hematológico daba lugar a un pronóstico muy sospechoso (comunicado en consulta). Al día siguiente, agravamiento súbito, con muerte rápida. Entonces se pensó que la fiesta en cuestión había perjudicado a la enferma, pero está bien claro que la mejoría aparente sólo era un estado de euforia acompañante de un agravamiento de tipo shock, según demostró el estado real de la gráfica leucocitaria biológica antes de la visita.

Además de las aplicaciones de las gráficas leucocitarias biológicas citadas en el texto general, disponemos ya de un gran número de comprobaciones de este nuevo medio clínico de exploración, hechas en parte con conocimiento de sus reglas y en parte sin él, aunque constituyendo un material objetivo de gran valor, ya que las leyes de las gráficas se ponen inmediatamente de manifiesto en toda serie de investigaciones bien hechas. Por este motivo hemos podido tener ulteriormente en cuenta los datos suministrados por estos trabajos.

No es posible entrar aquí en el estudio detallado de cada uno de ellos, por lo cual remitimos al lector a nuestra monografía especial (véase nota pág. 325).

El valor clínico general del método, sobre todo para el pronóstico de las infecciones sépticas, las indicaciones operatorias y el diagnóstico de complicaciones, ha sido estudiado en el campo de la **cirugía** por el autor, O. STAHL, VOLK, ZIEMILSKI, BAUER; en el campo de la **obstetricia y ginecología** por HEIN, FUSS, SOMMER, JUNG, KRÜGER, FRANKE, HAAGEN y OCKEL, HAUSERMANN, USANDIZAGA; en el de la **pediatría** por FRANKENSTEIN y STECHER, OCKEL, SCHMIDT, STETTNER, ROMINGER, OPITZ; en la **otorrinolaringología** por HEIDEMANN, ROSENO, E. PH. LEVY; en el campo de la **medicina interna** por el autor, WOLLENBERG, BJÖRN-HANSEN, JOSEPH, ERNST, SKALWEIT, van TILBURG, WEISS, CRISTOPH, BUSCHE, KERNIKOFF, etc.; en la **tuberculosis** por el autor, ROMBERG y colaboradores, KALKBRENNER, ENGELS y OCKEL, KÖSTER y BRUSE, STEUDTNER, von der WETH, GRIESBACH, VOGEL, etc., y en el campo de la **psiquiatría** por SAGEL, SUCKOW, SKALWEIT, etc.

Particularmente interesantes desde su punto de vista especial son los siguientes trabajos:

Comparación de la acidosis y alcalosis de la orina para el estudio de las substancias de irritación de los leucocitos (HOFF).

Observación de las intoxicaciones acidótica y precomatosa diabéticas (BARNER, HOFF, DETRE).

Observaciones sobre la eficacia terapéutica de la quinina y *panchinal*, teniendo en cuenta la distinta rapidez del descenso de la gráfica de desviación nuclear, a pesar del resultado clínico al parecer igual (VAN DER SPEK en el trabajo de V. SCHILLING y colaboradores sobre la impaludización).

Comprobación de la acción de la tuberculina en la tuberculosis (nosotros, con KABITSCH y SIEBERT, en prensa) con el procedimiento de ROMBERG (RAFFAUF), del tratamiento del lipatren, etc. (ASSMANN, MATTAUSCH).

Estudio de la acción röntgenoterápica en los procesos inflamatorios (CRAMER y KALKBRENNER, HEIM, BAUER).

Acción o ineficacia del rivanol y del yatren en la septicemia puerperal (SOMMER), de la autovacunación (FUSS), de los medicamentos para el tratamiento de las heridas (RITTER y KLINGENFUSS), de la proteínoterapia (HIRSCH).

Investigación de la acción inespecífica de la impaludización en la parálisis general progresiva (V. SCHILLING, HOFFMANN, JOSSMANN, RUBITSCHUNG y VAN DER SPEK, SKALWEIT, SSARKISSJAN) y en la fiebre recurrente (SAGEL, HOGLUND).

Prueba de una revacunación individualizante en la fiebre recurrente según la gráfica leucocitaria biológica (SAGEL).

División de las infecciones puerperales sépticas en benignas y malignas en comparación con procedimientos bacteriológicos (FUSS y PHILIPP) o con la paracentesis (SOMMER).

Juicio de la repercusión orgánica de los deportes y otros ejercicios corporales, diferencias del entrenamiento, ejercicios normales y forzados en los concursos, etc. (EGOROFF, HIPPKE, GOLDBERG y LEPSKAJA, GAISBÖCK, etc.).

Juicio del restablecimiento después de la permanencia en sanatorios (KAUFMANN).

Demostración del delirio como intoxicación de naturaleza especial (SUCKOW).

Exploración de los esquizofrénicos y de los paralíticos generales durante el ataque (SAGEL, SKALWEIT y otros).

Reconocimiento y aislamiento del sarampión prodrómico (BJÖRN-HANSEN).

Ya se comprende que para interpretar las gráficas se requiere una gran práctica, y que, por otra parte, cuando encontramos grandes desviaciones del tipo normal deben ser tenidas en cuenta las circunstancias biológicas generales, como los estados de alergia o de anergia, y todas las peculiaridades individuales (astenias, edad, sexo, factores endocrinos).

E. Diagnóstico hematológico diferencial de las esplenomegalias

En estado normal, el bazo es un órgano que forma exclusivamente linfocitos y monocitos, teniendo además una función de destrucción de la sangre; pero en estado patológico nos muestra relaciones muy peculiares con el resto del aparato sanguíneo, pudiendo entonces desempeñar acciones eritro y granulopoyéticas intensas, si bien es más frecuente que en tales condiciones ejerza una acción destructiva todavía mayor sobre los elementos sanguíneos. Los estados de hiperfunción esplénica son en general anemizantes y hacen disminuir el número de los leucocitos (*aleuquia esplenógena*, E. FRANK); la esplenectomía ejerce una acción pasajera favorable sobre la eritro y la leucopoyesis. Las enfermedades del bazo *(displenias)* pueden determinar, hecho notable, estados mixtos o bien variables en uno u otro sentido.

El diagnóstico clínico de las *esplenomegalias* comprende solamente una parte de las enfermedades del bazo, puesto que los empequeñe-

cimientos del órgano *(atrofias)* y las esclerosis ejercen también una acción patológica. Las *hipo* y las *displenias*, así como las *asplenias* (falta del bazo), pueden ser diagnosticadas con bastante seguridad, gracias a las modificaciones especiales del cuadro eritrocítico: aparición de esferas nucleares (HIRSCHFELD y WEINERT), de corpúsculos marginales y eritrocontas, más raras veces también de corpúsculos interiores (SCHILLING).

Las esplenectomías han demostrado que las trombopenias, la hemólisis, algunas anemias, probablemente también las aleuquias, son activadas por un factor esplénico, obteniéndose a menudo en ellas notables mejorías mediante la extirpación del bazo enfermo. Muchas veces se obtienen notables elevaciones de las cifras de hematíes, leucocitos y plaquetas, mediante la esplenectomía. A continuación de éstas observamos a menudo un gran aumento de las esferas nucleares, los corpúsculos interiores y los gránulos marginales; parece ser que las esferas nucleares persisten ya entonces durante toda la vida. Particularmente interesantes son las activaciones de las infecciones crónicas por la esplenectomía (véase Bartonelas, pág. 363).

Histológicamente las esplenomegalias son muy diferentes unas de otras, y por lo tanto de muy distinta significación:

A. En las **enfermedades de la sangre** corresponde el contenido al sistema enfermo, es decir, en las leucemias encontramos una pulpa mieloide, linfoide o monocítica, según la naturaleza de aquéllas, porque el sistema correspondiente sufre una hipertrofia o una metaplasia. La esplenomegalia es a menudo muy grande, pero puede faltar en las leucemias muy agudas (pág. 250).

En las *policitemias* existe una intensa hiperemia y a menudo una metaplasia mieloide y particularmente una metaplasia eritropoyética.

En la *enfermedad de Biermer* encontramos los signos de la destrucción sanguínea *(esplenomegalia espodógena)*, eritrofagocitosis, hemosiderosis, a veces metaplasia mieloide poco acentuada, frecuente en las anemias por tóxicos hemáticos.

Una actividad deletérea del bazo, que alcanza a determinados sistemas sanguíneos, encontramos en la *púrpura de Werlhof*, en las *leucopenias crónicas* y en las *aleuquias* o *panmielotisis* (E. FRANCK) verdaderas. Clínicamente hay de ordinario un bazo algo aumentado de volumen y duro. La acción esplénica está aquí demostrada por el éxito favorable de la esplenectomía en la púrpura de Werlhof (KACZNELSON) y las mejorías evidentes en la aleuquia (HEGLER, SCHILLING).

El cuadro hemático corresponde siempre a la enfermedad (¡con excepción de la aleuquia!); la esplenomegalia sólo es un síntoma parcial.

B. En los **tumores malignos** del bazo la pulpa contiene la especie celular patológica, por ejemplo las células cancerosas, linfosarcomatosas, etc. Los nódulos metastáticos aislados en el bazo son raros; casi siempre se trata de tumores generalizados, cuyo diagnóstico puede hacerse por la punción exploradora.

Cuadro hemático. Anémico; cuando hay una participación de la médula ósea es a menudo leucemoide.

En las *megaloesplenias benignas* que acompañan a las *enfermedades del sistema reticuloendotelial* (por ejemplo, la enfermedad de Gaucher, la enfermedad de Niemann-Pick, la de Schüller-Christian) encontramos las células con las substancias características respectivas, en gran cantidad, lo mismo que en todos los órganos hematopoyéticos (*cerasina* en la de Gaucher, *fosfátidos* en la de N.-P., y *colesterina* en la de Sch.-Chr.).

Diagnóstico. Punción del bazo o de la médula ósea.

Cuadro hemático. No es característico; en casos avanzados hay anemia, leucopenia y trombopenia.

Una forma especial está constituída por las *esplenomegalias por metaplasia mieloide* cuando hay alteraciones de la médula ósea (ósteoesclerosis, enfermedad de Albers-Schönberg, etc.).

Diagnóstico. Röntgenografía de los huesos largos; punción exploradora.

Cuadro hemático. Anemia crónica «constitucional».

C. En los casos de **esplenomegalias idiopáticas** encontramos las más variadas acciones secundarias sobre la sangre. Algunos casos de anemias «constitucionales» crónicas, casi siempre de tipo clorótico, aunque otras veces son ligeramente hipocrómicas, dependen de alteraciones esplénicas (traumatismos, trombosis, cirrosis de etiología desconocida, cicatrices postinfecciosas, etc.). La *enfermedad de Banti* (esplenomegalia con anemia progresiva, cirrosis esplénica seguida de cirrosis hepática con ascitis y caquexia) es entre nosotros más bien un grupo clínico de esta naturaleza que una entidad morbosa (BANTI).

En una parte de los enfermos con esplenomegalia existe una acentuada hemólisis (reacción indirecta de la bilirrubina en el suero intensificada, urobilina y urobilinógeno en la orina, subictericia cró-

Diagnóstico diferencial de las esplenomegalias con el auxilio del cuadro hemático

	Enfermedad	Núm. de leucocitos	B	E	Neutrófilos Mbl.	Prom.	M	J	Nc.	S	Linfocitos Linfbl.	grandes	pequeños	Mo.	Gota gruesa	E millones	Hemoglobina	Valor globular	Cuadro eritrocítico	Plaquetas	Esferas nucleares Eritrocontas Corp. int.	Hemólisis	Fragilidad eritrocítica	Bazo; punción exploradora, cortes, etc.
A.	1. Leucemia mieloide ..	134500	1,5	3,5	11,5	17,0	4,0	10,5	13,5	19,5	—	2	16	1,0	P + + + PB	4,10	68	0,8	2,5 nbl. 1 mgbl.	aument.	Esf. (+) Erc. + +	—	—	Metaplasia mield.
	2. Leucemia linfd.....	123250	—	—	—	—	—	1	4	13	12	29,5	40,5	—	P + + PB	4,10	50	0,6	III *b* Nbl.	dismin.	Erc. +	—	—	Metaplasia linfática.
	3. Leucemia aguda	20000	—	—	20	42	1,5	4	0,5	25,5	—	—	6	0,5	P + + + + P	0,70	19	1,36	IV *b*	dismin.	—	+	—	Metaplasia promielocítica.
	4 Policitemia.	15000	—	—	—	—	—	—	9	83	—	1	6	1	P + + + 25	10,5	140	0,67	Normal Hiperglob.	aument.	Erc. (+)	—	—	Hiperemia, eritropoyesis, metaplasia.
	5. E. de Biermer	3600	—	2	—	—	—	—	2	51	—	4	34	7	P + ½ PB +	2,95	62	1,2	IV *b*	72 500	Erc. + + +	+	—	Hiperemia; eritrofagocitosis; metaplasia; hemosiderosis.
	6. Púrpura Werlhoff..	10600	0,5	(+)	—	—	—	—	4	67,5	—	22,5		5,5	P+++ PB++	4,76	93	0,98	III *b*	Casi normal	Erc. + Esf. (+)	—	—	Cortes; hiperemia, leucocitosis.
	7. Aleuquia..	1800	—	0,5	—	—	—	0,5	17	49,5	—	29,5		3	P + + + ½	3,4	60	0,88	III *a* Nbl.	10 200	Erc. + Esf. +	—	—	Pequeño; leucocitosis.
B.	8. Linfosarcomatosis...	5200	—	1	—	—	—	—	7	6	2	36,5	40,5	7	P + + +	2,32	50	1,1	II *b*	dismin.	Erc. (+) Esf. (+)	—	—	Cel. tumor. linfoides.
	9. Carcinomatosis	6075	0,9	1	3,6	6,7	2,7	10,8	17,6	28,35	—	20,25		8,1	P + + + +	1,38	34	1,2	III *b* 23 nbl. 10 eritrob.	dismin.	Erc. + Esf. + + +	—	—	Metaplasia; cél. tumorales.
	10. E. de Alb.-Schönberg.	5300	—	1	—	—	1,5	4,5	8	52	—	—	31	2	P + + PB +	2,2	38	0,86	III *b*	150 000	—	—	—	Metaplasia intensa.
C.	11. Anemia esplenógena.	4370	—	4,5	—	—	—	—	4,5	52,5	—	28		10,5	P + + + + P	3,165	46	0,5	III *b* Megalocit.	dismin.	Erc. + +	+	0,52-3,2	Cortes: esclerosis, leucocitosis.
	12. E. de Banti	4300	2	6	—	—	—	—	5	44	—	40		3	P + + + P	1,93	44	1,3	III-IV *b*	46 500	Erc. + + Esf. +	Indicios	normal	Cortes: leucocitosis, esclerosis.
	13. Ictericia hemolítica.	6000	1	1	—	—	—	—	9	62	—	24,5		2,5	P + + + +	3,31	63	0,95	II-III *a*	125 400	Erc. + Esf. + +	+ + +	0,52-0,40	Cortes: macrófagos, hiperemia, leucocitosis.
	14. Displenia (¿Trombosis?).....	18000	4	8	—	—	1	5,5	17	50,5	—	—	4	10	P + + + +	5,2	78	0,76	II-III *b*	variable	Erc. + Esf. +	—	0,5-0,34	Punción: ¿esclerosis? Autopsia: fibrosis.
	15. Atrofia esplénica ...	8200	2	1	—	—	—	—	5	60	—	28		4	P + + ½	3,75	70	0,96	III *a*	dismin.	Esf. + + +	—	—	Autopsia: atrofia.
	16. Esplenomegalia tóxica	normal	1	2	—	—	—	—	1	64	—	26,5		5,5	P + + + PB	4,3	70	0,8	II *b*	390 000	Esf. + C. Joly + + + +	+	0,54-0,32	Cortes: macrofagocitosis, metaplasia.
D.	17. Mal. terciana	3900	—	—	—	—	—	2	15	16	—	12	20	35	P+++ PB	3,1	55	0,9	II *b*	dismin.	Parásitos	+	—	Pigment. malár., macrófagos.
	18. Linfogranuloma ...	4300	—	1	—	—	—	4	19	66	—	—	7	3	P+++ PB	3,8	76	1,0	II *b*	dismin.	Erc. + +	—	—	Típicas células Sternberg, eosinofilia, metaplasia.
	19. Mielocitis aleucémica	4200	—	3	2	3	3	7	7	52	—	22	—	1	P + + +	2,78	52	1,0	III *a*	157 420	Erc. +	—	0,52-0,32	Metaplasia mield.
	20. Reacción linfática ..	12600	0,5	3	—	—	—	1	7,5	27,5	—	5,5	47	8	P++ PB+	4,83	102	1,06	II *b*	dismin.	—	—	—	¡Irritación linfática!
	21. Endocarditis lenta ..	4900	—	—	—	—	—	1	13	64	—	5	13	4	P + + + P	3,26	48	0,76	II *b*	dismin.	—	(+)	—	Esplenomegalia séptica con infartos.

nica). Las esplenomegalias se deben entonces a la desintegración de los eritrocitos, cuya resistencia está disminuída (*ictericia hemolítica*, pág. 142) o a la de eritrocitos lesionados (*anemia perniciosa; tóxicos sanguíneos*); en otros casos son las esplenomegalias como tales la causa de la intensificación de la hemólisis (*ictericia hemolítica adquirida*).

Si la afección esplénica conduce a una disminución o a una desaparición de la actividad del órgano, aparecen poliglobulias, ligeras leucocitosis y a menudo eosinofilia, formas patológicas de los eritrocitos e inclusiones en los mismos (normoblastos, esferas nucleares, eritrocontas y corpúsculos marginales, corpúsculos interiores), que nos indican la existencia de una hipoesplenia. Podemos encontrar entonces una esplenomegalia con una destrucción de las estructuras esplénicas (esclerosis, atrofia), pero es más frecuente que el bazo sea pequeño (atrofia).

D. El grupo más numeroso está constituído por las **esplenomegalias infecciosas**, en las cuales el aumento de volumen del bazo es un síntoma de la enfermedad, que está en relación con la particular actividad antiparasitaria del órgano. Tenemos aquí en primer término las enfermedades por protozoos, la malaria, el kala-azar, la tripanosomiasis y la histoplasmosis, con sus grandes esplenomegalias «espodógenas»; además, las *esplenomegalias inflamatorias agudas* de las enfermedades infecciosas bacterianas, sobre todo en las tifoideas, la fiebre de Malta y de Bang y en las sepsis; finalmente, las *esplenomegalias inflamatorias crónicas* de las granulomatosis (lúes, tuberculosis, linfogranulomatosis). La esplenomegalia de la *enfermedad de Pfeiffer* o «reacción linfática» se debe a una irritación linfática peculiar (diagnóstico por la linfoadenosis coexistente, el cuadro hemático y el curso).

A veces el dato decisivo es el hallazgo de agentes en la sangre (enfermedades tropicales) o en el bazo, por punción exploradora o en la autopsia. El linfogranuloma puede ser diagnosticado por el hallazgo de los característicos cuadros celulares en el impronta (eosinofilia, células gigantes de Sternberg). El pigmento malárico puede constituir también un índice diagnóstico de gran valor.

El diagnóstico de las esplenomegalias debe hacerse teniendo en cuenta al mismo tiempo el estado clínico y las investigaciones hematológicas necesarias (véase tabla de las páginas 332-333), *consiguiéndose el objetivo en la mayor parte de los casos.*

Datos clínicos de la tabla

Diagnóstico diferencial de las esplenomegalias

Ya se comprende que este resumen no es completo, pero encontramos en él la aplicación de los métodos diagnósticos de importancia.

Cuadro hemático (típico) fundamental en los casos 1-7 (enfermedades de la sangre) y en el caso 17 parásitos (malaria).

Cuadro hemático característico (pero insuficiente): 13, ictericia hemolítica; 17, malaria (sin parásitos); 18, linfogranulomatosis; 9, carcinomatosis; 19, mielosis aleucémica (cuadros leucemoides); 20, reacción linfática, y 21, endocarditis lenta (infecciosa).

Punción del bazo, de la médula ósea o de los ganglios: 8 y 9, tumores malignos. Metaplasia mieloide: 10, enfermedad de Albers-Schönberg; 19, mielosis aleucémica. *Tejido específico:* 18, linfogranulomatosis; 20, reacción linfática. *Esclerosis* (impronta casi negativa): 11 y 12, síndromes Banti; 14, displenia.

Diátesis hemorrágicas y trombopenias: 6, púrpura de Werlhof; 7, aleuquia; 11 y 12, cuadros Banti; 16, intoxicación.

Ictericia dinámica y disminución de la resistencia globular: 11 y 12, afección esplénica tipo Banti; 13, ictericia hemolítica; 16, intoxicación.

Poliglobulias: 4, policitenia; 14, displenia.

Esferas nucleares: 7, aleuquia; 10, enfermedad de Albers-Schönberg; 13, ictericia hemolítica; 15, asplenia (y esplenectomías).

Corpúsculos interiores: 16, intoxicación.

Parásitos, bacterias: 17, malaria; 21, sepsis lenta.

A. Esplenomegalias en las enfermedades de la sangre

1. *Leucemia mieloide.* M., 25 años, estudiante, muchos catarros de garganta. Cuatro años antes ya debilidad. Tratado durante muchos años primero como enfermo de riñón, después como cardiopulmonar. Cuatro meses antes tonsilectomía (!); poco tiempo después extracción dentaria. Como la hemorragia no cesaba, nuevo ingreso en la clínica para tratar una albuminuria. Tras una hemoptisis es enviado a un especialista, que por fin prescribió un examen de sangre. **Cuadro hemático típico.** Matidez esplénica hasta el ombligo, bazo duro y liso. No hay infartos ganglionares de consideración. Hígado algo grande y duro. Punción exploradora: metaplasia mieloide muy intensa con células atípicas (hiperplasia).

2. *Leucemia linfática.* W., mujer de 53 años. Año y medio antes anginas; herpes zóster 14 días antes; notó entonces también la enferma ganglios en el ángulo maxilar, axilas e ingles. Los golpes ligeros determinaban la aparición de manchas azules. El paquete ganglionar de axilas tiene ahora el tamaño de un puño. Hígado aumentado de volumen (un través de dedo), bazo también (cuatro traveses de dedo). Velocidad de la sedimentación eritrocítica 25-35. Guttadiaphot: positiva muy intensa. Tiempo de hemorragia muy alargado. **Cuadro hemático típico.**

3. *Leucemia promielocítica aguda.* V., 21 años, extranjero, ingresa en la clínica privada poco tiempo antes de la muerte. Diagnóstico anterior de endocarditis lenta: anemia, fiebre, esplenomegalia (tres traveses de dedo por debajo del reborde costal), ictericia ligera, ruidos cardíacos, albuminuria y monocitosis. Nuestra exploración descubrió un **cuadro hemático típico:** «leucemia promielocítica monocitoide» con reacción de las oxidasas positiva débil en la mayor parte de las células atípicas. Autopsia: Bazo: extensa metaplasia promielocítica, muy atípica. Médula ósea: promielocítica pura. Combinación con tuberculosis pulmonar.

4. *Policitemia.* E., 58 años. Forma mixta: esplenomegalia e hipertonía. Desde hace 7 años intenso enrojecimiento de la cara, cinco años antes albuminuria, ciática; prurito crónico; desde hace tres años hemorragias gingivales y faríngeas; molestias esplénicas; hígado tres traveses de dedo por debajo del reborde costal, duro; bazo duro, polo inferior un través de dedo por debajo del reborde costal. Tensión arterial 155-85. «Mano de terciopelo», cefaleas; neuralgias de la región sacra. Guttadiaphot: aspecto de laca. **Cuadro hemático típico.**

5. *Enfermedad de Biermer.* M., mujer de 48 años; catarros apicales repetidos. Desde hace año y medio sensación de opresión en el epigastrio y vómitos cuando se excita. Desde hace un año sensación de quemazón en la lengua (lengua de Hunter) y dolores de cabeza. Parestesias, dolores fulgurantes en las piernas; pérdida de fuerzas; trastornos de la sensibilidad táctil y térmica; reflejos rotuliano y aquíleo abolidos; Babinski positivo. Ataxia. Aquilia completa. Dolor a la presión en región esplénica. Polo del bazo apenas palpable, resistente. **Cuadro hemático típico.**

6. **Púrpura de Werlhof.** Br., mujer de 52 años; en la anamnesis disentería, gripe, apendicitis, grave accidente de automóvil. Dos años antes nuevo ataque de gripe grave. Desde entonces, **diátesis hemorrágica;** hemorragias gingivales, manchas azules en la piel. Nateína sin éxito. A los ocho días de entrar en una nueva colocación, súbita hemorragia intestinal por la noche, grave, con hemorragia por las encías y por la nariz. Velocidad de la sedimentación eritrocítica, 35-77. Tiempo de hemorragia, 57,5 minutos. Coagulación: completa a los siete minutos. Bazo grande (dos traveses de dedo). **Cuadro hemático típico.** Curada por esplenectomía. Bazo, 310 gr., hiperemia, hiperleucocitosis en bandas alrededor de los folículos. Intensa reticulosis. Resultado: prácticamente, curación. Esferas nucleares.

7. *Aleuquia.* Pf., 54 años, ingeniero; 10 años antes, gripe grave con albuminuria; desde hace 10 meses **diátesis hemorrágica.** Sensación de excoriación en la boca, las encías sangran con facilidad. Tratamiento por campolón sin un resultado claro. Absceso por una inyección, empeorándose notablemente el cuadro sanguíneo. Con las transfusiones sanguíneas se conseguían mejorías pasajeras, pero a pesar de una intensa terapéutica hepática, el enfermo empeora. Debido a su profesión, trabaja desde hace 10 años en locales con instalaciones de rayos Röntgen, en los cuales ennegrecían las placas colocadas en el suelo a las 24 horas; ha trabajado también mucho con interruptores de mercurio y lámparas de vapor de mercurio, permeables. Wassermann negativo. Orina: albúmina 0,25 por litro, en lo demás normal. Velocidad de la sedimentación eritrocítica, 35-80. Tiempo de hemorragia, 4' 10". Bazo apenas palpable, duro. **Cuadro hemático típico; esferas nucleares.** A pesar de la transfusión sigue el empeoramiento. Esplenectomía: bazo pequeño y duro, peso elevado. Muchas placas de adherencia. Pulpa muy pobre en leucocitos; reticulosis; macrófagos. Resultado: mejoría evidente con elevación de las cifras de leucocitos, hematíes y plaquetas.

B. Esplenomegalias por metaplasia

8. *Linfosarcomatosis.* Z., mujer de 59 años. Desde hace cinco años bazo grande y duro, varias veces irradiado con éxito. Últimamente ha crecido mucho, sobrepasando el ombligo hacia la derecha y llegando por abajo hasta la pequeña pelvis. No se palpan ganglios (!). En el abdomen se palpan algunos tumores nodulares al lado del bazo. Se hace tres veces la punción esplénica, encontrándose siempre grandes células linfocitoides, en parte poligonales, reunidas en grupos. Diagnóstico: **linfosarcoma.** No es probable que exista una leucosis linfática aleucémica dada la duración del proceso, pero no puede desecharse totalmente esta posibilidad.

9. *Carcinomatosis.* L., mujer de 33 años. Ha adelgazado 10 kg. en 10 meses; anorexia, no se palpan ganglios. Hígado no aumentado de volumen. **Cuadro hemático característico.** Bazo se palpa dos traveses de dedo por debajo del reborde costal, duro. **Punción:** células cancerosas en la pulpa y en la médula ósea. Exploración röntgenológica: carcinomatosis osteoplástica generalizada. ¿Mielosis? No hay alb. Bence-Jones. Pequeño escirro de la mama (biopsia), como tumor primitivo.

10. *Enfermedad de Albers-Schönberg.* V., 27 años. De niño, diarreas, enfermedades infantiles; todavía antes de la edad escolar, deformación de las extremidades, sin raquitismo. A partir de los 10 años pequeñas heridas, con secuestros, en manos y pies. Fracturas espontáneas. Anemia desde hace cuatro años: **esferas nucleares.** Desde hace un año presión en la región esplénica; bazo sobresale tres traveses de dedo, es duro y redondeado. **Punción:** intensa metaplasia mieloide con eritropoyesis de sustitución; muchos normoblastos. Las mismas estructuras en los ganglios infartados (biopsia). Röntgenografía: ósteoesclerosis casi completa en todo el esqueleto. **Punción de la médula ósea:** no hay médula; huesos ebúrneos. En la röntgenografía: osificación generalizada de las cavidades medulares.

C. Anemias esplenógenas

11. *Anemia esplenógena.* B., mujer de 42 años. Desde hace algunos años trastornos de las reglas (escasas). Cinco abortos en Rusia, dos partos, nueve años antes catarro del vértice, cuatro años antes ictericia repetida con frecuencia, con prurito y heces acólicas. Parestesias ligeras. Esplenomegalia; se palpa el bazo duro por debajo de las costillas. **Trombopenia, leucopenia, disminución de la resistencia globular, ictericia dinámica y anemia megalocitaria** con cifras normales de ácido en el jugo gástrico. Diagnóstico: anemia esplenógena. Esplenectomía: después de la operación muchas esferas nucleares; ligera eosinofilia; eritrocontas primero en aumento, después en disminución. En la operación se comprueba una ligera cirrosis hepática. Bazo algo aumentado de volumen, esclerosado. Resultado: ligera mejoría.

12. *Anemia esplenógena tipo Banti.* R., 27 años. Desde hace tres años dolores en la región esplénica; ya ha sido tratada con transfusiones de sangre. Desde hace medio año palpitaciones, sudores nocturnos; **ictericia dinámica.** Primero diagnosticada de anemia perniciosa; jugo gástrico con más de 0,08 de ClH libre. No hay síntomas bucales ni nerviosos; pero sí megalocitosis. Prueba de la levulosa positiva (alteración del hígado). Hígado y bazo claramente aumentados de volumen y resistentes. **Punción esplénica: metaplasia; mucha sangre.** Ligera diátesis hemorrágica por temporadas. Diagnóstico: anemia esplenógena. Por la **trombopenia** y la anemia, que progresaban a pesar de todos los tratamientos, se practica la esplenectomía. Bazo grande, muy esclerosado; granulocitosis muy intensa. Resultado: curación casi completa.

13. *Ictericia hemolítica familiar.* R., 9 años. Abuela ictérica; madre ictérica de niña; padre y dos hermanos sanos. Un hermano mucho más desarrollado y fuerte. Desde hace dos años ataques de ictericia con fiebre y orinas oscuras (tras un susto); desde entonces suspensión del desarrollo, mal alumno en la escuela. Un año antes, tras una escarlatina, se acentúa la ictericia. Hígado algo resistente. Bazo saliente dos traveses de dedo, redondeado, duro. **Ictericia dinámica; cuadro hemático característico; esferas nucleares;** bilirrubina en sangre 1,6 mgr. %; pruebas de la levulosa y la galactosa ligeramente positivas. Esplenectomía: bazo de 345 gr. con numerosos macrófagos, leucocitos y pulpa repleta de sangre; reticulosis y ligera esclerosis. Resultado: excelente mejoría; el muchacho crece rápidamente; desaparece la anemia.

14. *Displenia.* L., 34 años; quince años antes, al parecer, malaria, tres años después tifus exantemático; desde entonces se siente siempre enfermo. Desde hace siete años dice haber tenido numerosos ataques de corazón y de nervios. Tensión arterial hasta 195-150 R. R. Tratado como palúdico crónico. Desde hace año y medio policitemia comprobada. Hemoglobina 132 %; hematíes hasta 8 000 000; cantidad de sangre aumentada en un 37,7 % aproximadamente; después, infarto del bazo con dolores. Medio año antes **hematemesis** y varias **melenas** (¡várices venosas en el cardias!); a veces temperaturas ligeras. Actualmente: cantidad de sangre, 77 c. c. por kg. = 3961 c. c. de sangre total, de los cuales son 2139 de plasma y 1828 de eritrocitos (por lo tanto ¡anemia!). **Cuadro hemático esplenógeno. Punción del bazo:** dos veces solamente sangre; **¿esclerosis?**. Diagnóstico: trastorno esplénico de acción variable (primero poliglobulia, ahora anemia). Empeoramiento del estado y de los dolores, por lo que se practica la esplenectomía. Muerte por parálisis cardíaca. Bazo: fibrosis de la pulpa. Autopsia: no se puede hacer otro diagnóstico distinto; pequeña úlcera péptica. Estudio bacteriológico: coli y estreptococos hemolíticos (¡postoperatorio!).

15. *Hipoesplenia; atrofia del bazo.* Schw., mujer de 32 años. Desde hace 15 días ataques convulsivos (tetania). Es enviada a la clínica por vómitos de sangre; anemia grave. Diagnóstico: anemia perniciosa. Al encontrarse en las extensiones numerosas **esferas nucleares** se nos envía la enferma. Adelgazamiento, diarreas, caída del pelo, nistagmus, hipotonía de la musculatura de las piernas, signo de Trousseau rápido. Hígado normal. Bazo no se palpa ni se percute. Heces grasas; trastorno pancreático. Metabolismo basal disminuído. **Cuadro hemático esplenógeno.** Diagnóstico: insuficiencia pluriglandular; lesión del bazo. La enferma desarrolló después una tuberculosis pulmonar con fiebre creciente y murió. Autopsia: ¡bazo 40 gr.! Glándulas endocrinas con degeneración grasa y atróficas (ovarios, páncreas, paratiroides).

16. *Esplenomegalia tóxica.* Sch., mujer de 39 años. Dieciocho años antes malaria, en Rusia. Desde hace nueve años molestias cardíacas y cianosis. Después de una gripe grave hace ocho años, quedó al parecer una lesión cardíaca. Cura en Altheide. Desde hace dos años frecuentemente hospitalizada por su afección cardíaca. Cianosis intensa, ictericia ligera, bazo un través de dedo por debajo del reborde costal, duro, sensible. **Ictericia dinámica;** urobilinogenuria; H. v. d. Bergh positivo indirecto. Velocidad de la sedimentación eritrocítica, 24-41. **Resistencia globular:** 0,54-0,32 ClNa. Corazón: soplo sistólico en varios focos; pulso 80-120, arrítmico, extrasístoles; por lo demás normal. **Plaquetas disminuyen** constantemente, hasta llegar últimamente a 100 000. Sospechándose una ictericia hemolítica y por iniciarse una diátesis hemorrágica (manchas azules) se practica la esplenectomía. Inmediatamente después, numerosos **corpúsculos interiores** (las figs. 35 y 36 corresponden a este caso) que en el día antes de la operación solamente pudieron ser comprobados en número muy escaso. Numerosas esferas nucleares y corpúsculos marginales. Bazo duro, 240 gr., con focos hiperémicos en la pulpa, folículos poco deslindados, hipertrofia del retículoendotelio con monocitos y macrófagos; metaplasia ligera. Se pudo comprobar como causa de la enfermedad la ingestión muy bien disimulada de polvos de cafeína-antifebrina, hecha durante muchos años, incluso en los mismos hospitales (!). Se trataba, por lo tanto, de una intoxicación crónica por los cuerpos de anilina (antifebrina = acetanilida) con una anemia hemolítica de corpúsculos internos y una esplenomegalia espodógena; la trombopenia y la ictericia hemolítica se explica por la hiperesplenia.

D. Esplenomegalias infecciosas

17. *Malaria terciana.* Marinero joven; caso típico. Ictericia ligera, urobilinogenuria, hígado algo aumentado de volumen. **Parásitos de la terciana. Cuadro hemático característico.** (¡PB!). Se palpa bazo, consistente, dos traveses de dedo. Disminución rápida de volumen con la quinina.

18. *Linfogranuloma.* Sch., mujer de 36 años. Colangitis repetidas. Dos años antes infarto de los ganglios de la parte derecha del cuello, que son extirpados. La herida cura mal; recidiva un año después en la axila derecha. Prurito intenso, accesos de sudor, fiebre escasa. Gran tumor del mediastino con infiltración del pulmón izquierdo, lóbulo superior, menos acentuada en el lado derecho; paquetes ganglionares en cuello, axilas e ingles. **Cuadro hemático característico.** Hígado aumentado de volumen, un través de dedo; bazo consistente, dos traveses de dedo por debajo del reborde costal. Velocidad de la sedimentación eritrocítica 130-145. Guttadiaphot: positiva muy intensa. **Punción ganglionar:** tejido típico, células gigantes de Sternberg, linfocitos y granulocitos; en algunos puntos abundantes eosinófilos. Orina: diazo, positiva intensa; urobilinogenuria; albúmina +. (En estos casos encontramos el llamado «bazo de pórfido», a menudo con granulomas característicos en la pulpa roja, y metaplasia).

19. *Mielosis aleucémica; ¿sífilis?* G., de 53 años. Ocho años antes un accidente con caída de una escalera de mano sobre el vientre; cuatro semanas después sensación de estrangulamiento en la parte superior del abdomen; sensación de plenitud. Tratado como ulceroso de estómago. Más tarde sensación de inseguridad en las piernas y debilidad, punzadas en la región esplénica. Tres años antes nota por primera vez el aumento de volumen del bazo. **Cuadro hemático característico.** Hígado aumentado de volumen dos traveses de dedo. El bazo, muy grande, llega casi hasta el ombligo. Orina: alb. +. No hay aquilia. Wassermann + + +. **Punción esplénica:** intensa eritropoyesis uniforme e intensa leucopoyesis. **Cuadro hemático leucemoide característico.** Tratamiento específico (cura de fricciones, neosalvarsán) sin resultado. El tratamiento con hígado hace mejorar algo. Tras inyección de suprarrenina (0,0005) la esplenomegalia disminuye un través de dedo. Resistencia globular: 0,52-0,32. Guttadiaphot: positiva muy intensa. Velocidad de la sedimentación eritrocítica 60-97. No hay ictericia ni urobilinogenuria. Por el examen röntgenológico se sospecha un hipernefroma del lado izquierdo con metástasis osteoplásticas en los huesos. **Punción de la médula ósea:** médula eritropoyética rica en células; no hay células tumorales. No puede reconocerse la causa fundamental de la enfermedad, pero es seguro que existe una metaplasia aleucémica del bazo con un cuadro hemático «leucemoide» (pág. 231).

20. *Reacción linfática.* H., escolar de 16 años. Mes y medio antes fiebre hasta de 39° y molestias de estómago. Tras cinco días de enfermedad, tumefacción ganglionar generalizada. Abundantes sudores; duerme mal. Tratado primero bajo la suposición de una tifoidea y después con el temor de una leucemia linfática. **Cuadro hemático característico.** Bazo dos traveses de dedo por debajo del reborde costal. **Punción de la médula ósea:** abundante invasión linfática; muchas células plasmáticas y nidos de linfocitos grandes y jóvenes, no atípicos. **Punción ganglionar:** linfocitosis irritativa intensa; reticulosis. Mejoría evidente con neosalvarsán. Dado de alta mejorado. Exploración tres meses después: eritrocitosis; hemoglobina, 120 %, hematíes, 5,99 millones.

Hemograma: 9400 / — 0,5 / — — 3,75 / 15,5 6 / P + PB —.
Velocidad de la sedimentación eritrocítica: $^1/_3$.
Probablemente se trata de la acción de la terapéutica hepática continuada.

21. *Endocarditis lenta.* G., estudiante, 24 años. A los 10 años reumatismo articular. Constructor de máquinas y al parecer sano y muy activo. Seis años antes se comprueba casualmente una lesión cardíaca. Desde hace tres meses débil, con sudores nocturnos; temperatura hasta de 38°. Albuminuria, eritrocitos y cilindros; gran pérdida de peso. La amígdala derecha elimina secreciones al exprimirla. Corazón de configuración mitral, soplo sistólico en punta. Segundo tono pulmonar reforzado En la base, soplo sistólico y diastólico. Pulso saltón; pulso capilar; 96 pulsaciones. Tensión arterial: 85-130 mm. Velocidad de la sedimentación eritrocítica: 75-80 mm. a la hora. Epistaxis repetidas. Sangre: **estreptococo viridans.** Bazo sensible a la presión, duro, apenas palpable. **Cuadro hemático característico.** Argocromo, autovacunas y terapéutica hepática sin resultado. Muerte en 10 días. Autopsia: endocarditis lenta mitro-aórtica; infartos anémicos del bazo; esplenomegalia crónica séptica (macrofagocitosis, hiperleucocitosis; metaplasia ligera). Nefritis focal hemorrágica.

F. Cuadro hemático infantil

Ya hemos dicho repetidas veces que los datos anotados se refieren exclusivamente al adulto. En los niños pequeños se encuentran todavía reminiscencias del desarrollo embrionario de los órganos hematopoyéticos, por lo cual es necesario una distinta valoración de los datos obtenidos. Pero el desarrollo embriológico de la sangre, lo mismo que el desarrollo del organismo en general, es una imagen reducida del desarrollo filogenético. El desarrollo de los hematíes va desde los grandes eritrocitos nucleados, los «megaloblastos embrionarios» de los «islotes sanguíneos» del halo vitelino, pasando por varias generaciones de normoblastos cada vez más pequeños, hasta llegar a los eritrocitos adultos, sin núcleo. En los períodos más tempranos, aproximadamente hasta que el embrión tiene unos 10 mm. de longitud (Schridde), la sangre que se forma a partir de los «angioblastos» mesenquimatosos en los primeros vasos se parece a la de los peces inferiores, es decir, está constituída por discos sanguíneos grandes, ovales y nucleados. Solamente al sobrevenir la *segunda fase* de la hematopoyesis hepática, es decir, con una intensa eritropoyesis en el hígado, son sustituídos los megaloblastos poco a poco hasta el final del segundo mes, por eritro y normoblastos cada vez más maduros y de un tamaño corriente; al mismo tiempo es cada vez más acentuada la pérdida de los núcleos. En el tercer mes comienza la formación de la médula ósea, si bien conserva todavía al principio (meses 5.º-6.º) el bazo y los islotes tisulares mesenquimatosos su capacidad hematopoyética. Todavía en el recién nacido, aproximadamente hasta el tercer día, encontramos normalmente los últimos elementos nucleados, dando

lugar su desintegración a la conocida *ictericia neonatorum.* El sistema leucocitario muestra un desarrollo parecido. Filogenéticamente los elementos linfoides y los linfocitos verdaderos constituyen los elementos juveniles que predominan intensamente al principio; poco a poco van apareciendo entonces los elementos linfoleucocitarios y granulocíticos en los animales superiores, ya a partir de los peces vertebrados. En el embrión se forman primero grandes «células sanguíneas primitivas» linfoides (células mesenquimatosas y endoteliales desprendidas) como formas embrionarias de los glóbulos rojos y de los blancos, aunque pronto se inicia la separación de los dos grupos. Las primeras generaciones de los leucocitos verdaderos se describen muchas veces como «grandes linfocitos», pero en realidad corresponden más bien a las formas embrionarias desdiferenciadas de las leucemias agudas, los «linfoidocitos» de Pappenheim o los «hematocitoblastos» de Ferrata. Los linfocitos verdaderos se forman según Naegeli, Schridde y otros, relativamente tarde, al desarrollarse el aparato linfático especial, para aumentar entonces de un modo constante; la gránulo y eritropoyesis, al principio muy extendida (hígado, bazo, riñones, sistema vascular, tejido intersticial) involucionan progresivamente, quedando ya limitadas en el momento del parto a la médula ósea; pero ésta es todavía muy rica en células en este momento, si la comparamos con la del adulto, transformándose después lentamente y con variaciones individuales, en la médula grasa de los huesos largos, mientras que en los huesos cortos persiste con su capacidad hematopoyética, aunque menos rica en células que en el momento del nacimiento. La proporción de los glóbulos blancos a los glóbulos rojos es mucho mayor en los últimos meses de la vida intrauterina que en el adulto, fenómeno al que debe atribuirse en parte las altas leucocitosis del recién nacido. Las consecuencias de este desarrollo las encontramos en el lactante una vez pasadas las variaciones de los primeros días, obteniendo entonces un cuadro hemático linfocítico intenso, y una fácil tendencia a las neutrofilias y a las desviaciones juveniles. *El cuadro hemático leuco y eritrocitario es en el niño extraordinariamente lábil,* reaccionando a menudo de un modo desproporcionado; muy particularmente tienen lugar con frecuencia intensas movilizaciones de eritrocitos nucleados, normoblásticos y muy fácilmente megaloblásticos, añadiéndose igualmente entre los leucocitos las formas juveniles y los mielocitos, como sucede, por ejemplo, en la megaloesplenia de Jacksch y en las graves anemias constitucionales y por alteraciones nutritivas.

De aquí que el cuadro hemático del niño pueda compararse hasta cierto punto con el del adulto sólo a partir de los seis años. Los estudios sobre la médula ósea (SCHILLING, YAMAMOTO) han demostrado también la mayor labilidad de la médula ósea infantil. Bien conocida es en general la facilidad con que se presentan modificaciones del aparato linfático. En la sangre del niño es mucho más fácil encontrar elementos linfoides complejos y formas histiocitarias (células de irritación, plasmáticas, linfocitos atípicos), variando también a menudo las condiciones de aparición con respecto al adulto, de tal manera que ha sido necesario hacer un estudio especial en este sentido para poder sentar las reglas de la utilización clínica del cuadro hemático. Este trabajo ha sido hecho por una serie de autores, con el resultado de comprobar que también en el niño puede prestar grandes servicios clínicos el estudio del hemograma, siempre que se tenga en cuenta los datos especiales referentes a la sangre del niño, y no se traduzcan simplemente las ideas y resultados conocidos en el adulto (según ha comprobado también OPITZ, entre otros).

Primeramente es de gran importancia práctica la cuestión del estudio de la sangre « normal » del niño.

Aquí debe tenerse muy en cuenta la edad del niño, con la cual, ateniéndonos especialmente al punto de vista hematológico, formaremos tres grandes grupos : recién nacido, lactante y niños de 1-6 años. Sólo a partir de los seis años se ha alcanzado, según los autores, en rápida transición, el cuadro promedio del adulto, pero todavía durante algunos años, según nuestras observaciones, se producen reacciones linfocíticas mucho más fácilmente que en el adulto. Son también notables las variaciones límites, que son muy intensas, y que van mucho más allá de las dadas para el adulto.

En el **feto** parece ser que hay una neutrofilia progresiva en las últimas semanas (YASHIRO, KLEIN) ; WETZEL considera a los procesos sanguíneos después del parto como una consecuencia de la transformación de la hematopoyesis hepatoesplénica. BÜNGELER y SCHWARTZ creen (sin razón) que la causa principal son los traumatismos del parto y las hemorragias cerebrales.

Ha sido descrita por SCHRIDDE como **enfermedad sanguínea fetal**, la « hidropesía congénita », que RAUTMANN denomina « eritroblastosis » de la sangre y de los órganos. Los mismos hallazgos se han hecho en la « ictericia grave de los recién nacidos » (GIERKE, KAUFMANN, KLEINSCHMIDT, etc.), por lo cual GIERKE considera idénticas ambas enfermedades ; la ictericia aparecería solamente cuando los niños, por no nacer muertos o morir inmediatamente, viven todavía dos o tres días. La enfermedad se presenta con caracteres familiares, a veces combinadas ambas formas. Un caso de ictericia grave del recién nacido observado por nosotros procedía de una familia con ictericia hemolítica en varios hermanos (hechos análogos

ha observado también SALOMONSEN). La reacción leucocitaria (cuadros hemáticos leucemoides) siempre combinada, puede llegar a intensificarse para constituir una auténtica eritroleucoblastosis, acaso en relación con una verdadera mieloblastosis fetal (casos seguros descritos por BÜNGELER). Según GIERKE, existiría una unidad etiológica (trastornos intrauterinos de la eritropoyesis) como causa común de todo este grupo.

Clínicamente. Hidropesía, tumefacción del hígado y del bazo, ictericia escasa, o intensa si no sobreviene la muerte inmediatamente ; a menudo hay otras anomalías del desarrollo. Curación lograda en muy pocos casos (transfusión de sangre).

Cuadro hemático. Valores bajos de hemoglobina y hematíes, cuadro eritrocítico muy abigarrado (grado III, *b*), a veces megalocitosis y hasta un 5 % de eritroblastos (KLEINSCHMIDT). Entre los leucocitos, desde algunos mielocitos en unos casos hasta gran número de células totalmente inmaduras en otros. El cuadro hemático corresponde aproximadamente al de la vida fetal de los meses 3.º-5.º ; en los órganos, grandes focos hematopoyéticos.

Recién nacido. La sangre de los recién nacidos de pocos días se extiende mal en las preparaciones, las extensiones resultan más gruesas que las de los niños de más edad, muestran elevados valores de eritrocitos y proporción muy elevada de hemoglobina (100-120 % ; CARSTANJEN).

OCKEL y HAAGEN han encontrado una policromasia acentuada (10 a 30 $^{0}/_{00}$, también MOLDAWSKY). Cuanto más maduro es el niño, menor es la cantidad de normoblastos (LANDÉ, etc.) ; a menudo existe una macrocitosis.

Los glóbulos rojos y el valor de la hemoglobina disminuyen muy poco después del parto, pero sólo prosiguen lentamente, pues quince días después del nacimiento persisten de ordinario valores de hemoglobina más elevados que en épocas ulteriores. LEICHTENSTERN encontró que el descenso de la hemoglobina se verificaba aproximadamente del modo siguiente :

	3 meses	4 meses	9 meses	2 años	4-6 años	6-15 años
Hb	95 %	88 %	77 %	74 %	76 %	80 %

En el nacimiento existe regularmente un número de leucocitos de elevado a muy elevado. Los datos discrepan mucho entre sí ; según la mayoría de los autores, varían entre 15-30 000 leucocitos, generalmente alrededor de 20 000 (HAYEM, GUNDOBIN, RIEDER, SCIPIADES y otros). A veces el número ligeramente aumentado al principio, desciende rápidamente y alcanza en los días siguientes (3.º-4.º-6.º) la cifra mínima de unos 7000 a 10 000, para ascender luego de nuevo (segunda elevación), y sólo al 10.º-12.º-14.º día pasa al cuadro hemático constante del niño de pecho con variaciones numéricas de los leucocitos (gráfica fig. 69).

El cuadro hemático del nacimiento es pronunciadamente neutrófilo y muy desviado hacia la izquierda. ZELENSKI y CYBULSKI observaron aquí «fisiológicamente» la aparición de mielocitos y formas muy jóvenes. ARNETH indicó en un niño sano:

Neutrófilos	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV	Clase V
en cien	60	26	12	1	1

FRANK encontró asimismo una desviación nuclear máxima con frecuente aparición de mielocitos y de formas muy jóvenes. FRANKENSTEIN y STECHER dieron gráficas exactas y describieron con DUPERIÉ y KADISSON, primero aumento de la desviación nuclear después del nacimiento (gráficas figs. 70 y 71). Según FRANK, ARNETH y NIENKEMPER, se presenta de nuevo durante el segundo ascenso numérico ligera desviación nuclear, que ARNETH atribuye a la ingestión de alimento y a la adaptación.

Las cifras proporcionales, según GUNDOBIN, son:

	N	Lin.	Mon.
En el último mes del embarazo	80,2	12,9	6,9
Inmediatamente después del parto ...	63	25	12
24 horas » » ...	68	24	8
48 » » » ...	70	21	9
5 días » » ...	60	32	8
Niño de pecho.	34,6	59	6,4

Muy semejantes resultan las investigaciones extraordinariamente exactas de CARSTANJEN:

	N	Lin.	Mon. (1)	Eosin.
1.er día	73,45 %	16,05	8,6	1,9
3.er »	66,18 »	18,84	11,25	3,73
6.o »	41,81 »	38,11	18,27	4,81
9.o »	36,12 »	41,86	19,32	2,7
12.o »	36,69 »	48,6	16,17	1,54

Resulta muy difícil la explicación de esta neutrofilia con intensa desviación nuclear. Ha sido en parte atribuída a influjos de la sangre materna (ZANGEMEISTER y MEISSL, FRANK) y en parte considerada como una leucocitosis «patológica» en relación con el proceso del parto (GUNDOBIN, ARNETH); BÜNGELER y SCHWARTZ la atribuyen a los traumatismos (hemorragias cerebrales) del momento del parto. El curso de la leucocitosis es de todas formas típico en el sentido de las «gráficas

(1) Limitado a grandes mononucleares y formas de transición (SCHILLING).

leucocitarias biológicas»; neutrofilia, gran monocitosis, ligera eosinofilia con linfocitosis (según se ve en los datos de CARSTANJEN). Es muy probable que la modificación del organismo por las nuevas condiciones de la circulación y la respiración, excite los restos de la hematopoyesis embrionaria pasando elementos a la sangre; por lo menos en los niños y animales recién nacidos se encuentran todavía con frecuencia restos considerables de tejido mieloide en el hígado y bazo, que involucionan con rapidez después del parto (SCHILLING, WETZEL).

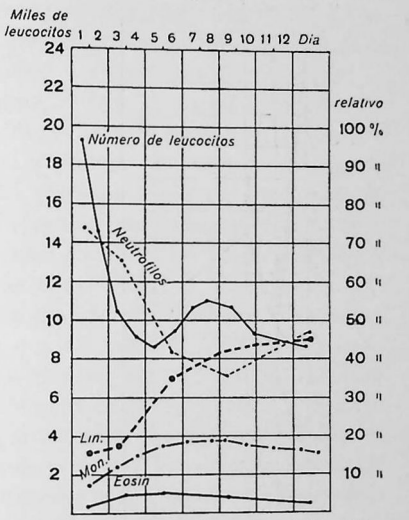


FIG. 69. Recién nacido, días 1-12. Cifras según SCIPIADES, modificaciones diferenciales según CARSTANJEN

El número relativo de los linfocitos aumenta rápidamente, pero por lo menos al principio este aumento es aparente, debido tan sólo a que disminuyen los neutrófilos; los valores absolutos de los linfocitos persisten al principio estacionarios (FRANK, FRANKENSTEIN y STECHER), para aumentar en la sangre del lactante, sólo con la segunda elevación del número de los leucocitos y la alimentación, con lo cual, según FRANK, aparecen numerosos leucocitos jóvenes.

La aproximación ulterior al cuadro hemático linfocítico persistente del niño de pecho lo muestra la gráfica asociada de las cifras de SCIPIADES y de CARSTANJEN (gráfica fig. 69).

Las gráficas relativa y absoluta de FRANKENSTEIN y STECHER dan una idea clara (gráficas figs. 70 y 71).

La transición a la linfocitosis, según FRANK, puede ya producirse a las veintiséis horas, pero de ordinario sólo se instituye del 2.o al 4.o día, o, según CARSTANJEN, todavía más tarde (del 4.o al 6.o día). ARNETH y NIENKEMPER, en dos niños de pecho sanos, observaron la persistencia del cuadro hemático del recién nacido todavía hasta los dos meses, atribuyéndolo a que continuaba la acción de las substancias defensivas aportadas por la leche materna, mientras que en el niño

sometido a lactancia artificial o alimentado con leche de vaca se presentaba rápidamente la actividad defensiva del aparato linfocitario.

Otra manifestación característica es la transformación de la leucocitosis digestiva en el niño de poca edad en leucopenia digestiva (Moro, Schiff y Stransky; ¡en los prematuros falta!); según Glaser, sería debida a una vagotonía fisiológica. Schippers y de Lange sólo encontraron variaciones del cuadro leucocitario, y dedujeron de ello (como nosotros para el adulto) la existencia de «alteraciones de repartición» determinadas por regulaciones nerviosas.

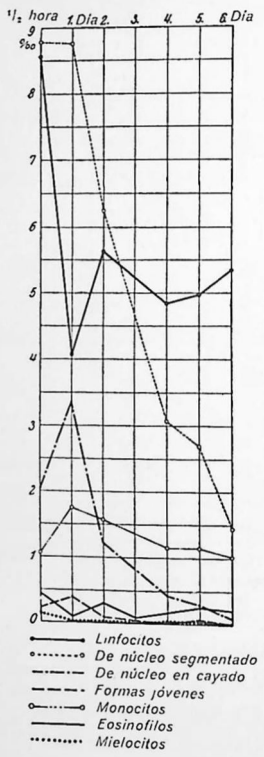


Fig. 70. Modificaciones del cuadro hemático en un recién nacido; valores relativos. (Según Frankenstein y Stecher)

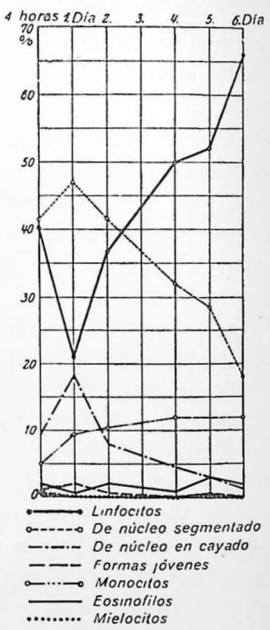


Fig. 71. El mismo caso de la figura 70. Valores absolutos

En el recién nacido está elevado el número de las plaquetas sanguíneas.

Los **prematuros recién nacidos** muestran primeramente también elevada leucocitosis y neutrofilia, que luego descienden, y al parecer

existe durante largo tiempo intensa desviación nuclear (Frank, Prag, Ockel y otros, refutado por Gietmühlen y Jess).

Diversos autores han hecho resaltar la existencia de una linfocitosis muy elevada (entre otros Frankenstein y Stecher, Schmidt): a partir del 2.º día, en los primeros 8 días alcanzaría 66-62 %, en la 2.ª semana 72 %, en la 4.ª semana 75-82 %. Según Kunkel, se observa cierta tendencia a la leucopenia, o sean valores bajos, para la sangre infaltil, alrededor de 7700.

Todos los autores insisten en afirmar la gran labilidad del cuadro hemático (Zelenski y Cybulski, Ockel y otros), que, según Rominger, puede llegar ya por una coriza hasta la aparición de mielocitos. Prag considera con Frank, precisamente, la intensa desviación nuclear juvenil de los niños de pecho en apariencia sanos como signo de su «inmadurez precoz». Schmidt observó 1,5 % de juveniles y 18 % de núcleos en cayado hasta el índice de 1 : 1. La lactancia artificial todavía aumenta considerablemente esta alteración (Duperié y Kadisson). Merece consignarse que Frankenstein y Stecher notaron en los prematuros solamente muy escasa desviación nuclear. Los prematuros tienen también tendencia a las graves anemias, sea como alteración por la alimentación, o consecutiva a la debilidad funcional de su hematopoyesis, que puede conducir al paso enorme a la sangre de elementos eritroblásticos y también megaloblásticos (observación propia). Stoeltzner ha descrito una anemia por parto prematuro, que se presenta después del tercer mes de la vida extrauterina y que va acompañada de una pequeña esplenomegalia; la causa sería una falta de hierro. Finkelstein la atribuye a la insuficiencia de la eritropoyesis. Estas anemias mejoran a menudo de un modo sorprendente por la transfusión sanguínea (Opitz y otros). La defectuosa hematopoyesis puede apreciarse generalmente durante años.

Los procesos patológicos provocan en los prematuros las mismas reacciones que en los niños normales.

Niño nacido en parto trigemelar prematuro (según Frankenstein):
Peso al nacer, 1000 gr.; se desarrolla bien con lactancia natural; a las siete semanas, aumento de las deposiciones con heces flúidas y fiebre; después de algunos días, curación y desarrollo normal.

Hemograma:	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.
A las 5 semanas	—	6	—	1	2	28	56	7
» » 6 »	—	13	—	—	1,5	23	61	1,5
» » 7 1/2 »	—	6	0,5	2	11	17	54,5	9
» » 8 1/2 »	—	5,5	—	1	6,5	21	64	2

Gemelo, parto en presentación de nalgas ; peso, 1650 gr. ; flaco, falta de turgencia, estertores pulmonares; a partir del 10.º día, fiebre, diarrea, demacración; a los 16 días bronconeumonía ; muerte al día siguiente.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.
Al 1.er día 18 600	—	0,5	—	—	6	64,5	27	2
A los 9 días de edad —	—	1	—	—	7	21,5	59	11,5
» » 12 » » » 10 000	—	—	—	—	19	22,5	48,5	10
» » 16 » » » 13 400	—	—	—	6	42,5	10,5	33	8

Niño de pecho. El cuadro hemático del lactante se mantiene estacionario (Ziocovicz y otros) en el primer año hasta la mitad del segundo, y pasa entonces progresivamente con diferencias individuales, hasta llegar a adquirir hacia los seis años el cuadro hemático del adulto.

Es característico de este cuadro, comparado con el hemograma del adulto, la elevada linfocitosis, indicada por casi todos los autores, y una ligera desviación nuclear. Ockel desecha tal desviación, porque, según él, sólo aparecen hasta un 5 % aproximadamente de núcleos en cayado y rara vez metamielocitos o juveniles ; sin embargo, se deduce con toda seguridad del índice nuclear, pues los neutrófilos se encuentran en número muy escaso (5 núcleos en cayado : 25-30 segmentados = $^1/_5$ ó $^1/_6$, en vez de $^1/_{15}$-$^1/_{16}$ en el adulto).

La cifra total de leucocitos varía de modo considerable, pero en general es evidentemente más alta que en el adulto (9-15 000, Gundobin ; 8-12 000, Benjamin ; 9200-23 700, Rominger ; 6200-21 600, Hofmann y Welker).

Los datos que hacen referencia a las cifras de los neutrófilos varían entre 5-58,37 % ; los valores promedios se calculan en 25-30 % aproximadamente. En cambio, el número de los linfocitos se indica del 42,5 al 90,5 % (Hofmann y Welker), mientras los valores medios varían entre 50-65 % aproximadamente. Gundobin calcula, por término medio, para el niño de pecho :

N	Lin.	Mon.
34,6	59,0	6,4

Carstanjen indica detalladamente :

	Eosin.	N	Lin.	Mon.
1-6 meses	3,59	34,54	50,78	11,09
7-12 »	0,76	40,84	49,21	9,19
1-2 años	3,04	41,94	47,0	7,92

Ziocovicz (como promedio hallado entre 80 lactantes sanos) :

Bas.	Eosin.	N	Lin.	Mon.	Células de Türk
0,2	1,9	25	66	6,7	0,25

El hemograma normal es como sigue :

	Bas.	Eosin.	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.
Según Ockel	0-1	1-5	—	0-1	0-5	15-40	49-75	3-12
» Hofmann y Welker ..	0,5-1	0-7	—	0-2	0-9,5	5-49	42,5-90,6	0,16
» Schüssler .	—	2	—	—	2	29	61	6
» Schmal	0-1	0-5	—	0,05	0,6	12-45	45-78	2-12
» Rominger ..	0-1	2-4	—	0,5	8	16	62-69	6
			(—)	(0-1,5)	(0-17)	(6,5-25)		
Adultos, según nosotros	0-1	2-4	—	0-1	3-5	51-57	21-35	4-8

Con la clasificación de Arneth se ha indicado para la fórmula nuclear neutrófila, por 100 neutrófilos :

	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV	Clase V
Orland, para lactantes sanos	7	25	40	24	4
Esser	8	47	28	15	3

Arneth y Nienkemper (calculado como término medio con arreglo a su tabla) :

Niño de pecho sano	13,5	39,5	36	9	2
Con régimen mixto	11	50,3	30,3	7,33	0,66
Con lactancia artificial ...	14	47	30,25	8,25	0,5
Adulto, según Arneth ...	5	36	41	17	1

(El cálculo de este valor en el hemograma con las cifras bajas de neutrófilos del niño de pecho da, en un 25 % aproximadamente, sólo $^1/_4$ de la clase I, o sea, por consiguiente, Nc = 2,75-3,5 aproximadamente, pero también aquí, según Arneth y Nienkemper, aparece un índice nuclear elevado : 11-14 : 84-86 = $^1/_8$-$^1/_6$).

Es evidente que con una variación de límites tan amplios ha de ser muy difícil el juicio diagnóstico. Así lo reconocen también los más modernos autores, quienes conceden mayor valor a la significación pronóstica o sintomática cuando se tiene presente la intensidad de la desviación nuclear, la falta de eosinófilos, el aumento de los neutrófilos, y se investigan estos datos, si es posible, varias veces.

Los valores límites indicados por ROMINGER (hasta 17 núcleos en cayado) son atribuídos por nosotros, OCKEL y otros a que ROMINGER considera los límites de las formas en cayado muy fijos hacia el lado de los juveniles y dudosos hacia los segmentados. ROMINGER trata de utilizar clínicamente sólo la desviación nuclear con aumento de los

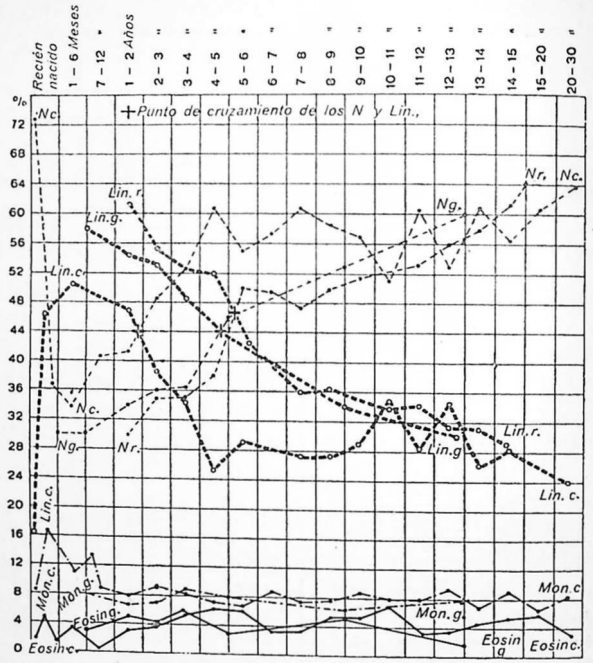


FIG. 72. Evolución del cuadro diferencial con la edad, según CARSTANJEN (*c*); de 1-16 años, según RABINOWITSCH (*r*); de 1-14 años, según GUNDOBIN (*g*)

juveniles o predominio de los neutrófilos patológicos sobre los segmentados, lo cual no es sostenible con valores procentuales de los neutrófilos en cierto modo elevados (por ejemplo, superior al 20 % en conjunto). Nosotros, SCHÜSSLER, OCKEL y otros consideramos, por regla general, patológicas las desviaciones nucleares superiores a 5 núcleos en cayado. Para los eosinófilos resulta difícil señalar valores promedios, pues las verminosis de los niños y la diátesis exudativa con sus eosinofilias constituyen verdaderas dificultades; por otra parte, también la fácil receptividad de los niños para la enfermedad, muy a menudo hace descender rápidamente los eosinófilos.

El verdadero valor se encuentra en los límites superiores de la cifra normal del adulto.

Respecto a los monocitos se ha señalado con frecuencia un cierto aumento (CARSTANJEN, BENJAMIN y otros), que algunas veces puede atribuirse al deslinde incierto con los linfocitos grandes.

La aparición de células de irritación de Türk y de células cianófilas en los niños de corta edad es, con seguridad, más regular que en el adulto; sobre todo en los procesos patológicos alcanza fácilmente cifras mucho más elevadas.

La policromasia, según OCKEL, llega normalmente hasta + + ½. Plaquetas abundantes, 585 hasta 979 000 (HORWITZ, con el método de Flössner).

Respecto al empleo práctico del cuadro leucocitario, discrepan las opiniones todavía en muchos puntos.

Los **niños de 1 a 6 años** muestran la lenta transformación, desde el cuadro leucocitario del lactante hasta el hemograma del adulto. Esta modificación se reconoce muy fácilmente en la gráfica, por edades, del número de los leucocitos, de GUNDOBIN, RABINOWITSCH y CARSTANJEN. Como complemento indicaremos aquí las cifras de CARSTANJEN (continuación de la tabla anterior hasta los dos años de edad):

	Eosin.	Neutrófilos	Linfocitos	Monocitos
2 a 3 años	3,9	48,23	38,45	9,4
3 a 4 »	5,74	52,63	33,2	8,43
4 a 5 »	6,3	60,98	25,08	7,64
5 a 6 »	6,22	55,39	31,04	7,25
6 a 7 »	3,34	57,75	30,28	8,63
7 a 8 »	3,69	60,58	27,98	7,75
8 a 9 »	5,53	58,55	27,98	7,94
9 a 10 »	5,53	56,99	28,43	9,05
10 a 11 »	7,31	51,86	33,03	7,80
11 a 12 »	3,10	60,67	28,26	7,97
12 a 13 »	3,57	53,79	33,25	9,39
13 a 14 »	4,16	62,82	25,88	7,14
14 a 15 »	5,86	56,45	28,22	8,93
15 a 20 »	6,19	61,06	26,0	6,44
20 a 30 »	3,11	64,0	24,27	8,62
30 a 40 »	2,81	57,63	32,65	7,51
40 a 50 »	4,2	69,22	19,33	7,25
50 a 60 »	2,45	61,35	26,94	9,17
Más de 60 años de edad.	2,87	64,02	24,88	8,23

Estas cifras, a pesar de haber sido establecidas con extraordinaria exactitud (numeración de 1000 células para cada edad en cinco personas) sólo proporcionan, como es natural, un valor aproximado con variaciones muy grandes.

La disminución de los linfocitos se instituye de un modo evidente a partir de los dos años de edad (GUNDOBIN, CARSTANJEN, JAPHA, RABINOWITSCH).

La igualdad numérica con los neutrófilos tiene lugar, con variaciones individuales y según el estado de salud del niño, alimentación, clima, etc., desde el principio del tercer año (CARSTANJEN), en el cuarto año (KARNITZKI), o todavía más tarde, en el sexto año (RABINOWITSCH). Muchos autores consideran ya, a partir de la edad de 6 años, la existencia de las condiciones normales del adulto, admitiendo el valor normal bajo de los neutrófilos y el valor normal alto para los linfocitos. Otros, sólo admiten el cuadro leucocitario del adulto a partir de la pubertad (CARSTANJEN, JAPHA, STETTNER, etc.).

No es raro, especialmente en los procesos patológicos, encontrar mielocitos y promielocitos aislados, linfocitos atípicos grandes y con ancho protoplasma, y «mononucleares» difíciles de clasificar, junto con células de irritación típicas y células cianófilas; al practicar el recuento, estas formas sólo pueden rotularse especialmente como «atípicas» con breves caracteres de las mismas.

Los eosinófilos se indican, en general, de manera muy diversa, siendo su número algo más elevado que en el adulto (unos 3-5 en vez de 2-3 %); sin embargo, en la mayoría de los niños se encuentran eosinofilias alérgicas de grado ligero por verminosis, diátesis exudativa, enfermedades benignas, idiosincrasias, etc. De todos modos, con mucha frecuencia se encuentran valores más altos.

El número absoluto de leucocitos no es, en esencia, distinto del del adulto, únicamente que no es tan frecuente encontrar niños completamente sanos.

La proporción de la hemoglobina en los primeros años es algo menor que en el adulto, y lo propio ocurre con el número de los eritrocitos y con el valor globular (Hb, alrededor de 80 %; eritrocitos, unos 4 500 000; valor globular = 0,9-0,8).

El cuadro eritrocítico en los primeros años es evidentemente, más lábil, presentando con facilidad normoblastos y policromasia, y en las afecciones graves incluso megaloblastos y megalocitos.

Las plaquetas son algo más numerosas que en el adulto, entre 300 000-350 000-400 000 (en el adulto de 250 000 a 300 000).

Durante los procesos patológicos los cuadros hemáticos son también en el niño bastante constantes (SCHILLING, OCKEL).

El grado más ligero de reacción, según nuestras observaciones, se encuentra a menudo en el niño de corta edad (hasta 2-3 años), y consiste en la transformación de la linfocitosis fisiológica en neutrofilia del adulto sin desviación nuclear, alteración que puede constituir el único síntoma, sobre todo en las supuraciones enquistadas, en la tuberculosis de progresión lenta, etc. En ocasiones se observa también solamente una hiperleucocitosis sin modificaciones de la fórmula leucocitaria (OPITZ).

Empleo especial de la desviación nuclear y del hemograma en el niño

Respecto a los *trastornos de la alimentación* las opiniones se hallan todavía divididas. PRAG comprobó que todos los niños de pecho sanos, bien desarrollados, tenían menos de 8 núcleos en cayado; de los niños que no recuperaron su peso hasta transcurridos más de 14 días el 25 % tenían evidente desviación nuclear, 18 % mostraban los valores límites elevados. Con el desarrollo remitió la desviación nuclear, ARNETH y NIENKEMPER encontraron una pequeña desviación nuclear creciente en los niños sometidos a régimen lácteo mixto y en los sometidos a lactancia artificial en comparación con los niños criados al pecho (véase la tabla anterior). ZELENSKI, ESSER, ORLAND encontraron intensa desviación nuclear en los casos de trastornos nutritivos; ORLAND, especialmente en los *trastornos nutritivos provocados por la leche de vaca;* ESSER en la alimentación artificial. NASSAU y SCHOHL encontraron *dispepsia* grave en el 90 % de niños con desviación nuclear intensa y sólo en el 30 % simple catarro del intestino grueso; con ello conceden al cuadro hemático cierto valor diagnóstico; SCHÜSSLER cree poder separar las formas infecciosa y alimenticia, pero FRANKENSTEIN y STECHER desechan toda relación evidente sobre la naturaleza de la afección intestinal y encuentran casi siempre intensa desviación a la izquierda, que no se rige en su intensidad por la infección, sino por el estado general (atrofia). Tampoco OCKEL encuentra una diferencia considerable, pero concede al valor elevado cierta significación pronóstica. ROMINGER, que se ha ocupado especialmente de los trastornos nutritivos, considera que las intensas desviaciones nucleares revelan la causa infecciosa en contra de las aparentes afec-

ciones alimenticias, pues en las alteraciones de origen puramente alimenticio falta la desviación nuclear, incluso en los estados clínicamente graves (confirmado por SCHMIDT); no obstante, existen por excepción en el período final cuadros transitorios con irrupción de elementos al torrente circulatorio, que pueden conducir a errores y, evidentemente, en las infecciones leves la desviación nuclear puede también ser escasa o faltar. En las *gastroenteritis agudas* se presenta considerable desviación nuclear (alteración infecciosa). Como quiera que en el 70 % de todos los trastornos alimenticios no está comprobado su origen infeccioso, considera dicho autor de gran valor en la práctica la posible diferenciación condicional.

NASSAU y SCHOHL recomiendan establecer la diferenciación entre la *faringitis retronasal* simple, catarral, crónicofebril sin desviación nuclear y las formas tuberculosas que siempre se acompañan de manifiesta desviación nuclear.

SCHÜSSLER concede gran valor a la diferenciación entre la *bronconeumonía* con neutrofilia e intensa desviación nuclear y el simple catarro bronquial con neutrofilia sin o con escasa desviación nuclear.

SCHÜSSLER establece una diferenciación especial de los *accesos asmáticos*:

1. *Bronquiolitis*:
   cuadro hemático de infección intensa (neutrofilia relativa o absoluta, desviación nuclear, eosinopenia).

2. *Broncotetania*:
   ¿sin alteración del cuadro hemático? (todavía se dispone de pocas investigaciones).

3. *Asma bronquial*:
   sin desviación nuclear; linfocitosis, eosinofilia.

4. *Bronquitis espástica* del niño de pecho de poca edad:
   sin desviación nuclear y sin eosinofilia; importante, según HEISSEN, contra el diagnóstico de neumonía.

Respecto a la *tuberculosis* hay que mencionar que, incluso en los casos progresivos en niños ya de alguna edad, la desviación nuclear algunas veces casi falta (NASSAU y SCHOHL), lo cual se explicaría por la falta de reacción defensiva; según ARANY, las fiebres iniciales producirían ya, sin embargo, leucocitosis y desviación nuclear. En los

lactantes la desviación nuclear con fiebre y una afección del aparato respiratorio indicaría casi siempre la existencia de una tuberculosis.

El cuadro hemático señala casi siempre descenso de los linfocitos, hasta verdadera neutrofilia en muchos casos.

OCKEL, en los casos de diagnóstico clínico seguro, insiste sobre todo en la utilidad del cuadro hemático para el juicio biológico del curso de la afección. FRANKENSTEIN y STECHER descubrieron casos de tuberculosis miliar y peritonitis tuberculosa por el cuadro hemático muy desviado.

Nuestras experiencias corroboran las de SCHÜSSLER, FRANKENSTEIN, OCKEL, ENGELS, etc.; por regla general los procesos tuberculosos determinan desde considerable a muy intensa desviación hacia la izquierda, incluso cuando no existe fiebre, de manera que por tal desviación se descubre la existencia de tuberculosis de los ganglios bronquiales, etc., y puede coadyuvar, cuando en estos casos se recurre a la exploración röntgenológica, al juicio sintomático-pronóstico y biológico. La meningitis tuberculosa con su monolinfocitosis y escasa desviación nuclear, se diferencia claramente de las meningitis epidémica y supurada, en las que hay una intensa neutrofilia regenerativa (SCHILLING, HEISSEN). También aquí hay que tener en cuenta, en conjunto, la escasa acción de los procesos tuberculosos puros incipientes y por ello la mayor importancia de las alteraciones incluso escasas de la sangre. Muy cómodas y fácilmente aplicables son también aquí las reglas de las gráficas «biológicas» de los leucocitos (pág. 309). Se recomienda asimismo apoyar el diagnóstico por el examen de la velocidad de sedimentación de los hematíes. A este respecto hacen falta investigaciones numerosas y detalladas.

Acerca del «cuadro hemático local», según HELMREICH, véase página 402.

Con respecto a las *enfermedades infecciosas agudas* se comprueba, en general, la eosinofilia de la escarlatina que se aprecia intensamente en el apogeo del exantema, el «cuadro hemático abigarrado» (pág. 297) de la rubéola y del sarampión (neutrofilia leucopénica), la linfocitosis absoluta elevada de la tos ferina y de la fiebre ganglionar de Pfeiffer (¡60-80 % linfocitos con hiperleucocitosis elevada!); menos segura es la linfocitosis leucopénica de la tifoidea, que puede faltar sobre todo al principio, y también la neutrofilia con gran regeneración de la neumonía fibrinosa frente al cuadro atípico de la gripe, con escasas modificaciones de las cifras totales y del cuadro hemático leucocitario.

Ejemplo de una afección intestinal

Niño Grothe (FRANKENSTEIN)

Edad	Peso	Manifestaciones clínicas y temperatura	Heces	Orina	Hb	Eritroc.	Leuc.	Eo	Mieloc.	Ju	Ne	Seg.	Lin.	Mon.	
8 meses, 9 días	9200	Eczema, conjuntivitis, ganglios, rinofaringitis, raquitismo. Temp. 37,1.	4 sólidas	normal	—	—	15 000	2	—	1	4,5	37	45,5	10	
8 meses, 19 días	8600	Lo mismo. Temperatura 38,5. Vómitos, apatía, pulso en malas condiciones.	12 acuosas	alb. + sed. + cil. + leuc. +	90	6,2 mill.	21 900	0,5	2,5	1,5	41	20	20,5	0,5	Ganglios.
8 meses, 21 días	8450	Mejor estado general, mama mejor. 39,6.	10 fluídas	alb. + sed. + cil. + leuc. +	—	—	11 500	—	—	6	19,5	36,5	31	6,5	1 célula cebada.
8 meses, 24 días	7800	Todavía obnubilación, ictericia, cianosis, esclerema, mama mal. Pulso débil, intertrigo.	8 acuosas	»	100	6,3 mill.	14 800	—	0,5	4	26,5	29	27	10	3 células de irritación
8 meses, 28 días	7800	Profunda obnubilación. Convulsiones, pulmones normales, muerte. 38,2.	»	»	110	6,4 mill.	11 900	—	3	22	24	22	25	3	

Autopsia: Enteritis aguda, edema de la plamadre, tumefacción y rubicundez de las placas de Peyer, mucosa del colon intensamente hiperemiada y tumefacta.

El hemograma tiene una importancia especial para el pronóstico (ROGATZ). La vacunación variólica, sin complicaciones, determina escasas modificaciones (BRINNITZER y ECKSTEIN), aunque pasa por fases típicas (HERZ).

En los **procesos sépticos**, septicemia, formación de abscesos, especialmente en la peritiflitis y peritonitis, además en la pielonefritis, etc., todas las investigaciones indican la excelente utilidad del hemograma para juzgar de la importancia de una de estas enfermedades, para sentar la indicación operatoria y para la vigilancia del curso; según von ROCKAY, la desviación superior a un 15 % en la gripe, permitiría deducir la existencia de una otitis media; SCHMIDT presenta gráficas que corresponden en un todo a los cuadros del adulto. Al recurrir al examen de la sangre debe tenerse muy en cuenta la gran labilidad de los cuadros leucocitarios y la intensidad con que aparece la regeneración; en el niño se ha de ser muy cauto al establecer el diagnóstico clínico provisional por la vaguedad con que a menudo se localizan los síntomas.

EJEMPLO. Un notable cirujano solicitó dictamen del cuadro hemático de un niño con diagnóstico de sospecha de apendicitis y para establecer la indicación operatoria.

El hemograma revela una grave fase regenerativa de lucha.

Dictamen. Infección grave; según el informe previo, podía admitirse una apendicitis grave; indicada la operación.

Curso. El cirujano informa al día siguiente, que de la exploración practicada se deduce la existencia de una neumonía; con ello el cuadro hemático hubiese conducido a error.

De todos modos el error estaba, sin embargo, en el diagnóstico quirúrgico provisional.

Sin embargo, el establecimiento de las gráficas permite, indudablemente, muy notables observaciones respecto a la indicación operatoria y a los resultados.

Como indican NASSAU y SCHOHL, es posible el diagnóstico diferencial entre los *cólicos umbilicales recidivantes* (MORO) y los procesos infecciosos del abdomen.

Enfermedades cutáneas: diátesis exudativa. La eosinofilia, indudablemente muy frecuente en estas afecciones, se ha relacionado con las manifestaciones cutáneas, como costra láctea, prurigo (SCHWARZ y otros), después de haber desechado la relación directa con la diátesis (CZERNY, ROSENSTERN, ASCHENHEIM, etc., frente a STÄUBLI). PUTZIG comprobó la existencia previa de la eosinofilia en los niños que más tarde sufrían las manifestaciones cutáneas mencionadas y supuso

estados alérgicos derivados del estado morboso, diátesis y correlación del proceso cutáneo (de modo semejante ROSENSTERN, ASCHENHEIM y otros). En el intertrigo y eczema húmedo los eosinófilos se hallan disminuídos o en número escaso.

La **eritrodermia** debiera separarse de las diátesis exudativas con eosinofilia, por ofrecer cifras altas de leucocitos, con eosinofilia baja o sin ella y escasa desviación nuclear (en los casos con exudación) (WITTMANN, ELIASBERG, HAEKEL, FRANKENSTEIN y STECHER).

Un examen somero de los casos del trabajo de SCHÜSSLER nos permitirá ver los resultados del hemograma (pág. 479); en la Cuarta parte, ejemplos prácticos 87 y 88, se encuentran asimismo detalles sobre su utilización.

Otras afecciones en las cuales puede utilizarse el cuadro hemático en el niño son :

Escrofulosis, que se acompañaría de hiperleucocitosis y linfocitosis.

Raquitismo, caracterizado por la frecuente aparición de mononucleosis.

Poliomielitis aguda. Durante el período febril se caracteriza por el número escaso de leucocitos con neutropenia, más tarde linfocitosis y monocitosis.

Lúes congénita. Leucocitosis por linfocitos, sin desviación nuclear esencial.

Linfocitosis por llanto en el niño de pecho. Elevada linfocitosis absoluta, que desciende de nuevo después de algún tiempo de sosiego.

Fiebre ganglionar de Pfeiffer. Linfocitosis alta con intensa leucocitosis (80 000 leucocitos y 80 % linfocitos en el caso más acentuado de los nuestros). En los lactantes y en los niños hasta los 2 años, encontramos en cambio una leucocitosis neutrófila (SCHEER). (Sinonimia : fiebre ganglionar linfoide o idiopática de Glanzmann, angina monocítica de W. Schultz).

También en los niños tiene un gran interés clínico el empleo de las «gráficas leucocitarias biológicas» (pág. 309). Como los niños muchas veces no muestran datos utilizables sobre sus molestias, se comprende que el exacto control del curso de la enfermedad sea todavía de mayor importancia que en el adulto.

La figura 73 representa el curso de un caso de difteria benigna, con mejoría clara a partir del 5.º día. Fase de lucha hasta el 4.º día ; fase de vencimiento, días 5.º y 6.º ; fase curativa, los días siguientes.

La figura 74 nos ofrece el curso de una escarlatina con una complicación séptica, exantema hasta el 7.º día ; en el 5.º día y todavía durante la fase neutrófila de lucha se elevan los eosinófilos en la forma conocida ; al mismo tiempo también los monocitos y linfocitos (fase de vencimiento). La mejoría se interrumpe el día 11.º con una nueva elevación de la fiebre (¡la desviación nuclear se intensifica ya desde

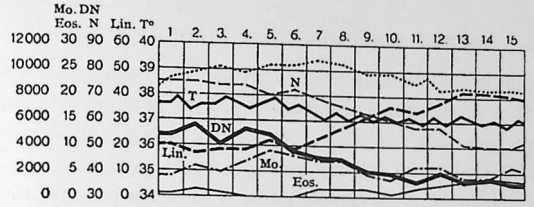


FIG. 73. Difteria

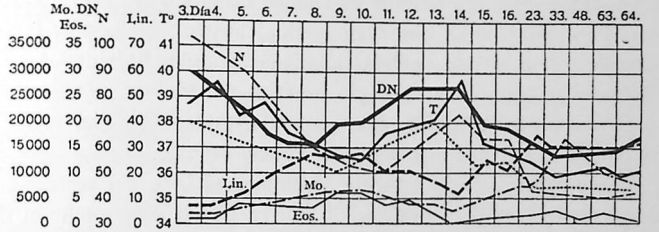


FIG. 74. Escarlatina complicada

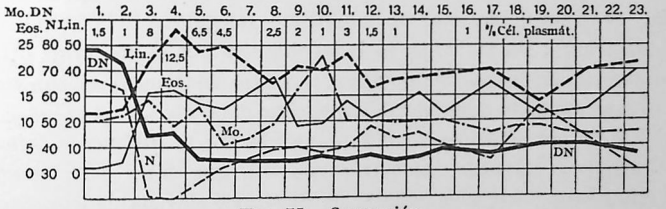


FIG. 75. Sarampión

el día 9.º!). La causa de esto fué un reumatoide séptico estreptocócico (angina, artritis, nefritis) : nueva e intensa fase de lucha (hasta el día 14.º), intensa fase de vencimiento de tipo alérgico ; fase curativa mala (infección crónica ; la gráfica se reproduce resumida en la figura a partir del día 16).

En la figura 75 se expone el curso de un sarampión benigno en el apogeo con crisis rápida (monocitosis los días 3.º-5.º). La eosinofilia se elevó (tercer día) con extraordinaria rapidez e intensidad ; causa : oxiuros y tendencia al asma (alergia). Las células plasmáticas nos muestran el «cuadro abigarrado» peculiar del sarampión, al ceder el cual se presenta una nueva monocitosis de tipo alérgico (día 10.º) y al mismo tiempo una bronquitis asmática.

Estudiando las gráficas leucocitarias biológicas comprobó STETTNER la aparición de la reacción de defensa ausente en la coqueluche, el corea minor y la escrofulosis,

bajo el influjo del nirvanol. En la neumonía se reconoce ya la crisis con 2-3 días de antelación por la elevación del número de linfocitos, con formas jóvenes; la fase curativa falta cuando sobreviene un empiema.

Algunas enfermedades de la sangre importantes en el niño son:

Anemia seudoleucémica infantil (JAKSCH)

Cuadro hemático. Hiperleucocitosis, que unas veces más bien ofrece el tipo de anemia «perniciosa» y otras pronunciadamente «leucemoide»; generalmente muy intensa neutrofilia o linfocitosis y monocitosis. Se presentan formas muy diversas: policromáticas, normoblastos, eritroblastos, megaloblastos. Las formas muy jóvenes de glóbulos rojos nucleados (eritroblastos linfoides o eritrogonias) pueden ser tan numerosas que simulen un cuadro hemático atípico de «leucemia». Pero también se observan metamielocitos, mielocitos, incluso promielocitos, a menudo células lobuladas grandes linfoides del tipo de formas de transición. Ejemplo práctico n.º 89.

Clínicamente se aprecia grave anemia, esplenomegalia, tumefacción blanda del hígado; generalmente curso crónico.

Tratamiento. Recientemente se emplea al lado del tratamiento general, dieta hepática, que según SCHIFF puede determinar el desarrollo de una poliglobulia.

Etiología. Según opinión de algunos autores, se atribuye la afección, en primer término, al raquitismo (megaloesplenia raquítica, ASCHENHEIM); sin embargo, es indudable que por la acción de otras causas anemizantes puede producirse el mismo síndrome (lúes, tuberculosis, trastornos de la nutrición e intoxicaciones, etc.).

La *anemia esplénica infantil* producida por la *leishmania infant.* (leishmaniosis infantil o kala-azar infantil), que antes describíamos en este punto, suele acompañarse de cifra poco elevada de leucocitos, a menudo de leucopenia (pág. 373).

Otras *megaloesplenias* son producidas por la tuberculosis, la sífilis, las trombosis (melenas, hematemesis). La enfermedad de Gaucher (página 331) es rara, pudiendo decirse lo mismo de la enfermedad de Niemann-Pick, que en los niños solamente se observa antes de cumplir los dos años; las células del retículoendotelio están tumefactas y dan las reacciones de la grasa y los lipoides. Diagnóstico de las esplenomegalias (página 329).

La *anemia perniciosa* verdadera es tan rara en el niño, que solamente con un estudio muy detenido y un cuadro típico en la sangre

Caso	Núm.	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Niño, 8 meses. Absceso ganglionar.	—	—	1	—	0,3	6	57	28,7	7	Células de irritación 0,5
					63,3					
Niño, 4 meses. Absceso cerebral.	—	—	—	—	1,5	10	47	30	11,5	» —
					58,5					
Niño, 5 semanas. Bronquitis dudosa; ¿bronconeumonía? Al cabo de 5 días se desecha la existencia de bronconeumonía, a pesar de las alteraciones clínicas graves; luego mejoría.	—	0,3	0,3	—	1	17	31,5	44,9	5	» —
		—	0,5	0,6	—	10	27	55	5,9	» 1
					37,6					
Niño, 3 1/2 años. ¿Sospecha de difteria? Se desecha el diagnóstico por el cuadro hemático. Angina.	—	—	0,6	—	0,4	11	40	41	7	» —
					51,4					
Niño de 1 año y 3 meses. Hiperdistensión pulmonar. ¿Asma? Por el cuadro hemático se establece el diagnóstico de bronquiolitis infecciosa.	—	—	—	—	5	16	34	35	9	» 1
					55					
Niño de 3 meses. Catarro intestinal febril; tos, ¿toxicosis alimenticia? El cuadro hemático revela intensa infección. La exploración röntgenológica demuestra la existencia de bronconeumonía.	—	—	—	—	2	22	47	23	6	» 4
					71					
Niño de 10 meses. Prematuro de 8 meses, 2 kg. de peso; signos de raquitismo; bronconeumonía; ¡hipertrofia del timo!	—	0,5	—	1	10	13	6,5	61	8	Células de irritación 1 × 100 leuc. Solamente la gran desviación nuclear indica aquí la infección.
					30,5					
Niño de 5 meses. Tuberculosis generalizada extensa; tubercúlide cutánea; muerte a los 3 1/2 meses.	—	—	12	—	—	9	35	33	10	Células de irritación 1
					44					
Niño de 8 meses. Ganglios hiliares, tuberculosis; 16 días después complicado con difteria. Muerte al día siguiente.	—	—	1	—	1,6	11,6	35	45,8	5	» 5
					48,2					
		—	—		2	15	25	21,3	28,2	6,5 » 2
					63,3					
Niño de 14 meses. Tuberculosis hiliar, espina bífida; grave tara hereditaria.	—	—	1,5	—	—	3,5	45	41	9	» —
					48,5					

y en el curso de la enfermedad, podemos admitir tal diagnóstico. En el niño no se dan ni la lengua de Hunter ni la medulosis funicular. La leucemia y las leucosis aleucémicas es raro que tengan también su cuadro típico; llama la atención casi siempre una eritroblastosis intensa junto a una escasa cantidad de mielocitos. Las leucemias linfáticas son todavía más raras.

Las *anemias alimenticias* (por la leche, según CZERNY), se desarrollan casi siempre en los meses 6-15, y son anemias cloróticas puras con esplenomegalia y a menudo hepatomegalia; tendencia a la púrpura y los edemas en los casos graves. Más lógica parece la «anemia por leche de cabras» (SCHELTEMA), en la cual, lo mismo que en la anemia de Jacksch-Hayem, pueden observarse hipercromasias y megalocitosis con valores muy bajos de hemoglobina y de hematíes.

Tratamiento. Dieta (restricción de la leche); transfusiones de sangre; hígado al natural o en los preparados del comercio.

En cuanto al cuadro hemático de las **anemias secundarias,** que son más benignas, podemos aplicar los mismos principios que para las de los adultos, con la sola diferencia, según la edad del niño, de que puede considerarse como fisiológico un desarrollo mucho más intenso y frecuente del cuadro hemático policromático y normoblástico (según OCKEL, ya normalmente hasta P + + $^1/_2$).

Etiología. Prescindiendo de las mismas enfermedades que las pueden determinar en el adulto, debemos citar sobre todo el raquitismo, enfermedad de Barlow, lúes congénita, trastornos de la nutrición, tuberculosis, en tanto sigue un curso leve para la sangre (véase, además, lo expuesto antes).

G. Elementos extraños, parásitos [1], etc., en el cuadro hemático

1. Impurezas. En las preparaciones aparecen muy fácilmente, dentro o encima de la capa sanguínea, precipitados de los colorantes, partículas de polvo, esporas vegetales, materias que lleva el agua (levaduras, algas, bacterias, gusanos microscópicos, infusorios, etc.), por lo cual debe interpretarse con precaución, aunque tales hallazgos se repitan en varias preparaciones y con constancia. Un método sencillo y a menudo útil para descubrir el origen de estos hallazgos consiste en comprobar si en la faja inmediata al borde del portaobjetos, a la que no llega la extensión, se encuentran las mismas impurezas, es decir, idénticas formaciones fijadas, lo cual revela que proceden de las soluciones colorantes, del agua o del aire. En caso de duda se procederá a hacer preparaciones testigo limpias empleando soluciones colorantes y agua filtradas, o se examinarán preparaciones de sangre sin teñir (pág. 30). La existencia de nuevos agentes morbosos sólo puede admitirse después de haber excluído todos los productos artificiales y teniendo presente todos los componentes normales y patológicos de la sangre.

(1) Sólo nos ocuparemos de los parásitos esencialmente como componentes morfológicos del cuadro hemático; para más detalles véanse los textos.

2. Bacterias. Sólo se encuentran muy pocas y rarísima vez con seguridad (¡aun existiendo intensa bacteriemia!), por lo cual para su demostración se recurre exclusivamente a los procedimientos bacteriológicos. Con frecuencia se trata de impurezas, incluso fagocitadas; sólo rara vez se demuestra su existencia de un modo indudable (véase excepcionalmente pág. 229, 1 α).

Formaciones movibles en las preparaciones sin teñir (pág. 30 y siguientes).

3. Bacteroides. Bartonella; grahamella; eperythrozoon, etc.

La única infección aguda que determina anemia grave y hasta puede provocar una alteración hemática megalocitaria semejante a una crisis muy grave de la anemia perniciosa es la fiebre de Oroya, el período febril de la afección cutánea denominada «verruga peruana», con eflorescencias verrugosas que aparecen en el período de convalecencia después de la fiebre, a menudo letal. La identidad de estas dos enfermedades, descritas antes muchas veces separadamente como enfermedades distintas, que se observaban en los valles apartados de los Andes peruanos, ha sido reconocida en la actualidad por haber logrado la producción de la fiebre en el hombre (CARRION) y también en el mono (MARTIN MAYER y KIKUTH) mediante el empleo del humor de irritación de las eflorescencias. Como agente causal fué descrito por BARTON un fino bacilo que se había considerado anteriormente como un componente de los eritrocitos, que se encuentra en ellos a menudo en el período febril, solitario, o en forma de pequeñas cadenas y acúmulos. Con la solución Giemsa se observa sin dificultad como una formación bacteroide, *Bartonella bacilliformis*, intraeritrocitaria rojo azur, de unas 2 μ de longitud. NOGUCHI logró su cultivo.

Esta interesante enfermedad tropical adquirió gran importancia para la medicina general al descubrir MARTIN MAYER como germen causal de la «anemia infecciosa de las ratas» de Lauda, un bacilo semejante, delicado, intraeritrocitario

y que a menudo aparece casi granuloso y en número elevado. Es digno de notarse que esta anemia infecciosa se origina como consecuencia de la esplenectomía en las ratas blancas, que en muchas regiones se encuentran previamente infectadas con el virus en la proporción de 100 %, pero sólo por la extirpación del bazo enferman de anemia a menudo mortal. Nosotros y SAN MARTIN encontramos, sin embargo, algunos animales libres de la infección e inmunes a la transmisión artificial. La

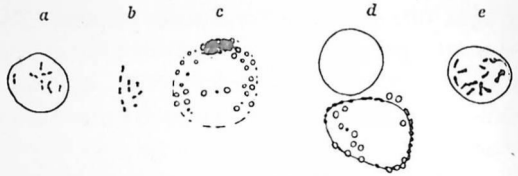


FIG. 76. Dibujo comparativo, obtenido con la cámara clara.
a, Bartonella muris ratti en eritrocito de ratón; *b, grupo de bartonellas libre; c, grupo de eperythrozoos libre; d, Eperythrozoo coccoides* sobre un eritrocito policromo; *e, Grahamella muris.* (Tomado de *Klin. Wochenschr.* 1928, n.° 39).

Bartonella muris ratti de Mayer fué igualmente cultivada por NOGUCHI. Se tiñe de rojo azur por la coloración de Giemsa y con frecuencia se encuentra en tal número que su presencia podría considerarse como precipitados.

Una infección de los topos, ratas y ratones, etc., conocida desde largo tiempo, pero no influenciable por la extirpación del bazo, es la *grahamella*, muy semejante

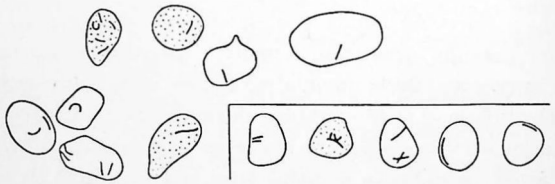


FIG. 77. Esquema de la distinta situación de las eritrocontas; varias de ellas en un mismo hematíe, hecho muy raro. En la parte superior, anemia perniciosa megalocitaria; en la parte inferior, caso poco claro, no megalocitario.
(Tomado de *Klin. Wochenschr.* 1928, n.° 17)

a la anterior. con la sola diferencia de que es producida por un bacilo intraeritrocitario mucho más grueso.

KIKUTH encontró también en el perro una *bartonella*, con anemia después de la esplenectomía, que aparece muy pleomorfa, formando desde largos bacilos hasta pequeños gránulos.

También en el ratón blanco esplenectomizado aparece una *Bartonella muris musculi* (SCHILLING) en forma de bastoncitos o de cocos, diferente de la de las ratas.

Un agente etiológico, muy afín a los citados, que aparece asimismo en los eritrocitos y que es activado sin determinar afección grave por la extirpación del bazo, es el *Eperythrozoo coccoides*, descrito por nosotros (*Kl. Wochenschr.* 1928, núm. 39), comprobado por DINGER y otros investigadores, y que aparece como infección persistente, al parecer, en muchos ratones blancos. Sólo se tiñe débilmente por el método de Giemsa y prefiere los eritrocitos policromos, a los cuales destruye; estas formaciones, que no se han podido cultivar todavía, aparecen sobre los eritrocitos y desarrollan pequeñas colonias fungiformes en sus zonas marginales.

No podemos negar todavía que dentro de este nuevo grupo de agentes deban contarse también las *eritrocontas* (fig. 77), encontradas por el autor con gran regularidad en la anemia perniciosa y en algunas otras enfermedades de la sangre, y comprobadas también por M. MAYER, SCHRÖDER y otros; descripción detallada en la página 119.

Por hoy podemos seguir pensando en la existencia de una estructura de los eritrocitos; también la *Bartonella verrugae* ha sido tenida durante mucho tiempo por una estructura eritrocítica. En este sentido no es suficiente la investigación puramente morfológica.

4. Espiroquetos. Se aprecian en forma de filamentos que se destacan claramente, de espesor uniforme, con vueltas espirales regulares (de tinción difícil, de aquí la adición de álcali o la coloración prolongada; técnica, pág. 17, 3 *a*; gota gruesa, pág. 27); en las preparaciones sin teñir y en el examen con el ultramicroscopio son muy movibles (pág. 30). Están situados en el plasma, entre los eritrocitos, observándose también la penetración en los mismos, pero en las extensiones apenas puede apreciarse.

En la sangre sólo se encuentran en gran número en la *fiebre recurrente* durante el acceso febril (lám. III, 5). En los intervalos, especialmente en la gota gruesa.

Se distinguen diversas clases de espiroquetos recurrentes; la transmisión se verifica por medio de insectos hematófagos. El más conocido y el primero que se descubrió fué el espiroqueto recurrente de Obermeyer de la fiebre recurrente europea, siendo los piojos su agente transmisor; espiroqueto de Dutton, productor de la fiebre recurrente africana, cuyo agente transmisor son las garrapatas; espiroqueto de Novy, fiebre recurrente americana, etc.

Por otra parte, el cuadro hemático no es muy característico, pero sus alteraciones acompañan sintomáticamente de un modo excelente a los accesos y resulta muy útil su determinación porque revela la curación o la recidiva latente sin el hallazgo de parásitos. Existe una evidente anemia; en el acceso, escasa leucocitosis (frecuentemente después de leucopenia) y neutrofilia con desviación regenerativa; en los intervalos, linfocitosis y monocitos, persistiendo la escasa desviación nuclear hasta la curación.

El treponema de la sífilis sólo excepcionalmente se encuentra en la sangre. Recientemente se han observado también en otras enfermedades formas delicadas de espiroquetos ondulados, poco flexuosos. Son conocidos el *Leptospira icterohaemorrhagica* de la enfermedad de Weil (ictericia epidémica), el *Spirochaeta morsus muris*, sodoku, enfermedad de la mordedura de ratas. El *Leptospira icteroides* (NOGUCHI)

de la fiebre amarilla se considera actualmente como agente de la fiebre de Weil. SCHÜFFNER ha descrito un *leptospira* semejante, que sería la causa de los cuadros del tipo de la fiebre intermitente hemoglobinúrica. En todas estas enfermedades los espiroquetos sólo transitoriamente se encuentran en la sangre y de ordinario en número muy escaso (más fácilmente se descubren en la orina). Se aprecian por el examen con el ultramicroscopio o por éste, con la modificación de HOFFMANN (pág. 32). En los conejos es importante la aparición espontánea de una infección por espiroquetos semejante a la sífilis.

Seudoespiroquetos. En las preparaciones sin teñir calentadas o con alteraciones anémicas graves (sobre todo en la fiebre) se observan filamentos cortos o largos, de extremos abotonados, de movimientos perezosos típicos o movimientos pasivos, flexuosos, que se desarrollan a partir de los « centros » de los eritrocitos ; no se encuentran en las buenas extensiones.

Asimismo pueden simular espiroquetos atípicos los filamentos de cromatina, los desprendimientos de colesterina de los eritrocitos y los restos de plaquetas (págs. 31 y 114). Los verdaderos espiroquetos tienen siempre una forma muy delicada y lisa.

5. Protozoos. Las formas conocidas se hallan en su conjunto tan bien caracterizadas, que cuando existen varios parásitos, con alguna práctica, en las buenas preparaciones, puede excluirse su confusión con productos artificiales ; en cambio, un parásito aislado puede ser simulado por productos artificiales y componentes morfológicos (¡incluso con pigmento!).

Caracteres diagnósticos generales. Estructura característica claramente diferenciada, núcleo rojo brillante, con protoplasma intensamente azul por la coloración de Giemsa, de ordinario evidentes « vacuolas » claras.

Técnica. Se recomienda la práctica de extensiones en capa delgada y la coloración algo alcalina ; cuando los parásitos existen en escaso número se recurrirá a la « gota gruesa » (pág. 26), pues sólo en ella con mucha frecuencia resulta la investigación positiva. En la extensión se encuentran en número algo mayor en las partes marginales.

α) PARÁSITOS HUMANOS ENDOGLOBULARES

Paludismo. Existen tres variedades de paludismo. Agente transmisor : los mosquitos *anofeles*. Características generales : situación en el interior de los eritrocitos ; las formas mayores todas contienen pigmento (véase Preparaciones sin teñir, pág. 30).

Diagnóstico especial (las tres formas del paludismo se encuentran con bastante frecuencia asociadas entre sí, especialmente las formas terciaria y tropical).

α) PALUDISMO DE FORMA TERCIANA. A menudo se encuentran numerosos parásitos, y siempre aparecen en formas muy diversas del ciclo evolutivo. Lámina III, 8.

Forma asexuada (esquizonto) ; parásitos de forma anular, medio desarrollados, « amiboides », formas de división (1) mayores que los eritrocitos normales con más de 12 segmentos irregulares (merozoitos), de ordinario 16-20. En los casos inveterados se presentan además formas sexuadas (gametos) con núcleo estructurado ; núcleo grande, rico en cromatina (macho) ; núcleo más pequeño, protoplasma muy azul (hembra), casi del tamaño de los eritrocitos normales. La evolución asexuada dura 48 horas, dividiéndose después al propio tiempo que asciende la fiebre. Es frecuente la existencia de dos infecciones « cruzadas » (terciana duplicada).

Eritrocitos. Aparecen **aumentados de volumen, pálidos** (color rojo de vino claro) ; con buena coloración se aprecia el **punteado de Schüffner** (pág. 114) por grandes parásitos.

β) PALUDISMO DE FORMA CUARTANA. Generalmente los parásitos se encuentran en número muy escaso, pero en diversas formas (como la terciana). Lámina III, 9.

Características. « Forma de banda » (banda de la cuartana) : una parte del parásito medio desarrollado forma una amplia banda ecuatorial sobre el eritrocito con la cromatina en los ángulos ; con frecuencia, forma regular en margarita = forma de división (2) con 8 segmentos (rara vez hasta 12) del tamaño de hematíes normales. La evolución asexuada dura 72 horas, luego se produce la división y la fiebre. A veces se verifica una generación doble o triple (paludismo duplicado o triplicado). Las formas sexuales son muy parecidas a las de la terciana.

(1) En la infección simple (terciana simple) sólo poco antes del comienzo de la fiebre y durante el acceso.

(2) En la infección simple sólo al iniciarse la fiebre.

Ejemplos de paludismo de forma terciana

Caso		Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Observaciones
1. B. Paludismo (terciana).	1.er día.	5600	—	1	—	3	11	19	56	10	P + +, PB + +, escasos parásitos.
Tratamiento por la quinina.....	2.° »	normal	—	(+)	—	7	11	31	39	12	E = 2 560 000.
Desciende inmediatamente la fiebre.	3.er »	»	—	3	—	5	12	22	47	11	Hb = 50 %.
Mejoría	4.° »	»	—	1	—	8	16	40	29	6	
	5.° »	»	—	1	—	4	9	36	43	7	
Latencia. Recidiva sin fiebre.	6.° »	»	—	2	—	4	13	41	38	2	E = 3 000 000, Hb = 60 %.
	7.° »	normal elevado	—	3	—	4	12	33	34	14	P + + +, PB + + +.
	8.° »	»	—	2	—	—	6	45	37	10	
	9.° »	leucopenia	—	3	—	—	6	46	37	8	
Franca recidiva sin fiebre, con parásitos	10.° »	6100	—	2	—	7	14	46	15	16	Parás. de nuevo positivos.
Mejoría	12.° »	normal	—	3	—	—	14	44	32	7	E = 3 700 000, Hb = 70 %. P +, PB +.
2. Paludismo (terciana). Recidiva		6300	—	1	—	10	15	40	20	14	Parás. +, P +, PB + +
	2.° día.	4300	2	2	—	—	18	9	48	21	Parás. —, P + +, PB —
3. Paludismo (terciana) crónico		3400	1	1	—	—	21	11	30	36	Parás. +, P + +, PB +
4. Paludismo (terciana) crónico		3900	—	—	—	2	15	16	32	35	Parás. —, P + +, PB +
5. 12.° día después del acceso		6200	1	1	—	—	1	50	35	12	Parás. —, P + +, PB —

Caso 1, crónico, algo resistente a la quinina. Por la cura quínica de Nocht se produce una recaída latente y otra recaída manifiesta. La recaída latente tan sólo se señala clínicamente por la existencia de molestias sin fiebre, hematológicamente por intensa desviación nuclear y monocitosis consecutiva. Los monocitos se encuentran elevados cada vez en las variaciones críticas ; por lo demás, en las afecciones no curadas sólo se encuentran valores elevados dentro de lo normal ; los linfocitos se encuentran casi de modo permanente elevados.

La aparición de los eosinófilos y el cuadro eritrocítico indican el éxito de la quinina (instituyéndose intensa hematopoyesis durante la cura). En las recidivas desciende inmediatamente la eritropoyesis. El caso se cura más tarde espontáneamente sin el empleo de la quinina por la permanencia en el campo.

Los casos siguientes 2-4 señalan la linfocitosis y monocitosis elevada que de ordinario se encuentra. El examen de los eritrocitos indica intensa regeneración, al principio con punteado basófilo, como signo de acciones nocivas que siguen actuando. El caso 5 remite 12 días después del acceso con pronóstico favorable respecto a la curación sin desviación nuclear.

En conjunto se aprecia que las recidivas del paludismo crónico pueden demostrarse en la sangre aun sin encontrar parásitos y que el cuadro hemático del paludismo presenta extraordinarias variaciones. Las cifras de leucocitos, que generalmente son bajas, tienen poco valor para el juicio de conjunto.

Eritrocitos. Generalmente no se encuentran alterados en su tamaño ni en el aspecto.

γ) PALUDISMO DE FORMA TROPICAL. A menudo se aprecian numerosos parásitos, casi siempre sólo *formas anulares;* en los casos inveterados, además, o únicamente, formas sexuadas maduras *(semilunares).* Lámina III, 7.

Características. « Pequeños anillos » (formas anulares muy pequeñas que miden $^1/_5$-$^1/_8$ de hematíe, pues elementos tan pequeños no se observan en las otras formas de paludismo) y anillos de tamaño ordinario con protoplasma muy delicado (de la « finura del pelo ») ; formas sexuales « semilunares » alargadas, reniformes, machos (ricas en cromatina) y hembras (pobres en cromatina). Las formas de división irregulares, pequeñas, del tamaño de $^1/_2$-$^2/_3$ de eritrocito con 12 y más merozoitos, se encuentran (aun en el acceso febril) muy rara vez en la sangre periférica. La evolución y el tipo de la fiebre son irregulares ; en los exámenes nocturnos a menudo se encuentra tipo ancho de terciana.

Eritrocitos. No están aumentados de volumen ; en las formas graves y con intensa coloración se aprecia el **moteado de la perniciosa** (página 114).

Alteraciones generales de la sangre en el paludismo : existe siempre anemia que depende del trastorno directo de los eritrocitos y además por causa tóxica, con cuadro hemático policromático, no rara vez normoblástico, con sello degenerativo (punteado basófilo, esferas nucleares, corpúsculos marginales, etc., intensa disminución del valor globular, grados II *b* o III *b*).

En los casos graves se observan parásitos jóvenes hasta en eritrocitos policromáticos y con punteado, incluso en los normoblastos. Con frecuencia se encuentra pigmento en fagocitos, sobre todo en grandes monocitos (pigmentófagos), en forma de pequeños acúmulos característicos procedentes de parásitos o de restos de partición fagocitados ; estas alteraciones pueden resultar importantes en los casos sospechosos de paludismo en que no se encuentran parásitos. Lámina II, 91.

Durante el acceso existen leucocitosis de irritación con desviación regenerativa evidente, aumento de los neutrófilos y disminución de los eosinófilos ; poco después, al descender la fiebre, de ordinario leucopenia, intensa monocitosis y linfocitosis relativa con ligera eosinofilia, así como en los casos graves recidivantes constantemente desviación, sobre todo de núcleos en cayado. En los casos crónicos se

Curso grave de un caso de paludismo de forma tropical
(Véase ejemplo práctico n.º 9, indicaciones detalladas)

Caso	Número	E	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Parásitos	Policromo	Observaciones
Br.: Forma tropical. Primera infección, 1.er día.	hiperl.	—	22	28	20	20	10	Anillos + + + +	P + + PB +	E = 4 300 000 Hb = 98 %.
				70						
0,5 quinina intravenosa. Fiebre, 3.er día.	4300	—	32	19	10	25	14	+ + + +	»	Células de irritación.
				61						
Cura de quinina, 4.º día.	leucopenia	1	12	10	9	51	17	+ + +	P + + PB +	4 % de células de irrit. Institución de eritropoyesis.
				31						
1 gr. quinina intravenosa. Fiebre, 5.º día.	»	»	1	4	4	65	25	+ + +	P + + + PB +	Pigmentófagos. Células de irritación.
				9						
Cura de quinina. Apirexia, 6.º día.	normal bajo	—	3	9	9	60	19	+ + +		
» 7.º »	»	—	3	5,5	7,5	66,5	17,5	Pequeñas formas semilunares	»	3 % de células de irritación. Fagocitos.
» 9.º »	»	—	4	7	7	62	20	»	P + +	
» 12.º »	»	1	—	8	29	47	15	Grandes formas semilunares	+ + +	2 % de células de irritación.
» 15.º »	5500							»	+ + +	E = 4 730 000 Hb = 80 %.

Los basófilos y los mielocitos faltaron de un modo permanente, y por ello los hemos omitido en el hemograma.

La primera infección se comprueba por la aparición de parásitos de forma semilunar en el curso evolutivo de la afección. Al principio existía estado comatoso. La invasión de parásitos sólo pudo interrumpirse por la segunda inyección intravenosa de quinina. Más tarde se produjeron recaídas.

aprecia monolinfocitosis con número de leucocitos variable, generalmente bajo, que poco después del acceso manifiesto o latente (ejemplo, página 368, 7.º y 10.º día) aumenta con rapidez de modo transitorio, y de ordinario se observan parásitos, aunque muy escasos. El cuadro hemático en la malaria nos ofrece en un todo el tipo de las «gráficas leucocitarias biológicas», aunque a menudo con neutropenias tipo shock.

La persistencia de la desviación y de los monocitos después del tratamiento inclina en favor de la recidiva. Cuando la investigación de los parásitos resulta negativa, existiendo clínicamente fundadas sospechas de paludismo, tiene importancia diagnóstica la apreciación del cuadro hemático del paludismo, presencia de eritrocitos básicos en la gota gruesa + + + (7.º día, pág. 368), existencia de grosero

punteado basófilo, linfocitos y monocitos claramente aumentados, especialmente cuando se ha administrado quinina (en la práctica es muy frecuente). Ejemplo práctico n.º 10.

Todas las formas de paludismo determinan las mismas alteraciones de la sangre; tan sólo los casos agudos de forma tropical pueden provocar una neutrofilia más intensa y una desviación nuclear muy considerable, hasta la mielocitosis.

En los casos en que fracasa la investigación de los parásitos en la sangre, puede intentarse provocar su aparición mediante la inyección de 0,5-1 c. c. de solución de adrenalina al 1 $^{0}/_{00}$, o por la inyección de proteínas, por radiaciones con la lámpara de cuarzo (repetidas), o por intenso tratamiento médicomecánico con duchas escocesas, sobre todo de la región esplénica. Se procederá a repetidos exámenes en «gota gruesa» tomada a diversas horas.

Hemograma durante el curso de un caso de fiebre biliosa hemoglobinúrica

Caso	Día	Número	B	E	M	J	Nc	S	L	Mon.	Hb	Observaciones
											2 días antes	
H. Fiebre.	2	Hiperl.	2	—	—	3	5	36	40	14	85 %	Poiquilocitosis, oligocromasia; sombras. P(+) PB; oligocitemia.
Mejoría.	4	Hiperl.	1	2	—	4	8	55	20	10	75 %	
Bienestar (fiebre).	8	Intensa hiperl.	—	2	3	6	10	53	21	5	35 %	Normob.+; P + + + +; PB + + +.
Ligera recaída (fiebre).	10	Hiperl.	—	1	—	6	11	57	19	6	30 %	Normoblastos —; P +; PB +.
Mejoría (fiebre).	12	Hiperl.	—	4	—	—	4	42	37	13	25 %	Normobl. —; P + + +; PB +.
Ligera recaída (fiebre).	13	Hiperl.	—	—	—	1	14	50	20	15	30 %	Normoblastos —; P + + +.
Orina sin albúmina (fiebre).	16	Intensa hiperl.	1	3	—	3	12	54	18	9	35 %	Megalocitosis. P. escasa. Valor globular > 1. E = 1 400 000.
Mejoría (fiebre).	18	Desciende	—	3	—	—	3	60	26	8	65 %	Macrocitosis. P + + +; PB +.
Curación, apirexia (sólo poiquilocitosis y oligocromasia).	24	Bajo	1	4	—	—	—	65	23	7	80 %	Normocitosis. P +; PB + + en el 33.º día.

H., de 31 años de edad, enfermo de paludismo desde hace 11 meses, nunca fiebre intermitente hemoglobinúrica. Dos días antes del acceso de hemoglobinuria se aprecia la existencia de formas anulares de paludismo (forma tropical +). Por la administración de quinina, a los dos días, por la noche, acceso de fiebre intermitente hemoglobinúrica; parásitos negativos. Comienza el examen de la sangre dos días después del acceso (el número de eritrocitos no se investiga por razones extrínsecas; sin embargo, la proporción de la hemoglobina revela claramente la pérdida de los eritrocitos). Hasta el cuarto día la orina contiene abundante hemoglobina y albú-

mina. La proporción de hemoglobina desciende del 85 % al 35 % (los eritrocitos, por tanto, aproximadamente de 4 500 000 a 1 830 000), la fiebre persiste ondulatoria del 1.° al 16.° día. Sólo al 8.° día se instituye una intensa eritropoyesis con una « crisis sanguínea » (desviación nuclear hasta mielocitos ; normoblastosis). Del 8.° al 11.° día se presenta, incluso clínicamente, una nueva recaída de naturaleza ligera. La policromasia al 10.° día es claramente menor (¡inhibición!) Aparece punteado basófilo. La proporción de hemoglobina desciende al 25 %. Al 12.° día el examen de la sangre señala una pronunciada mejoría que también se aprecia clínicamente. Del 13.° al 15.° día se presenta clínicamente una nueva recaída. Relacionado con ello aparecen hasta megalocitosis con inhibición evidente de la regeneración e intensa hiperleucocitosis con desviación nuclear. También en la recaída disminuyen de modo característico los eosinófilos. En relación con la segunda recaída se instituye una eritropoyesis muy enérgica con curación clínica ; la proporción de hemoglobina, en 17 días, pasa de 30 a 80 %. El paciente es dado de alta con ligera anemia.

El cuadro hemático del caso, bastante grave, sigue marcadamente el curso clínico. Acceso y recaídas inhiben primero la eritropoyesis ; en tal inhibición tóxica aparecen hasta megalocitos. La desviación nuclear indica inmediatamente toda agravación e igual ocurre con los eosinófilos. La monocitosis acompaña a las nuevas irritaciones. Combatido el trastorno, la eritropoyesis es extraordinariamente activa por no actuar ya la acción inhibidora. El hemograma indica el « desgaste », siempre de un modo imperfecto, y hasta al principio falta en absoluto su indicación, pero señala de un modo manifiesto la sobrecarga de la médula ósea y el estado de la neoformación ; los leucocitos siguen las leyes de las « gráficas biológicas ».

Otros casos de evolución desfavorable revelan además la participación leucocitaria más intensa (ejemplo, pág. 230, crisis) ; casos más benignos, con frecuencia sólo dan escasa reacción.

Fiebre intermitente hemoglobinúrica. Se trata de una hemólisis de aparición aguda, al parecer sobre la base de una afección palúdica y una predisposición individual adquirida, de ordinario provocada por la quinina. Correspondiendo a la enorme destrucción de eritrocitos se produce un intensísimo descenso del número de hematíes y de la proporción de hemoglobina. Poco después, al iniciarse la mejoría, sobreviene un cuadro hemático normoblástico muy regenerativo (favorable) ; por la persistencia de la afección o nuevos accesos puede aparecer una transformación megaloblástica o arregenerativa (desfavorable). Aun después de combatida la afección se han observado casos de muerte con grave estado arregenerativo de la eritropoyesis.

El comportamiento de los leucocitos no es constante ; en los casos graves se han observado leucocitosis con desviaciones regenerativas e hiperregenerativas.

En general, durante el acceso desaparecen los parásitos transitoriamente.

b) Protozoos endoleucocitarios

Bien conocidos sólo existen las **variedades de leishmania** (sus agentes transmisores son, probablemente, insectos hematófagos) en el

α) **Kala-azar** (Leishmania Donovani).

Localización de los parásitos. Se encuentran principalmente en los órganos hematopoyéticos, solitarios y en grupos de 20 ó más en las grandes células monocíticas de la pulpa esplénica. Investigación : por punción exploradora del bazo, no innocua por la posibilidad de provocar hemorragias, porque a menudo existen diátesis hemorrágicas manifiestas o latentes ; menos peligrosa es la punción del hígado o del esternón (técnica, pág. 36). Tamaño del parásito : 1-9 micras ; núcleo principal y núcleo accesorio en forma de coma, protoplasma redondeado sin flagelos. En los cultivos en agar-NNN se desarrollan en forma flagelada.

Cuadro hemático. Muy pronto *manifiesta leucopenia característica* con grave alteración de los neutrófilos (Donovan, Rogers), que disminuyen hasta 800 ; además, mononucleosis.

En las extensiones muy finas (técnica, pág. 11), se encuentran en muchos casos algún que otro monocito grande repleto de parásitos (lám. II, 48), en el borde terminal de la extensión, rico en leucocitos, y durante la fiebre también se encuentran parásitos aislados fagocitados en los polimorfonucleares ; estas alteraciones se observan en mayor número mediante la inyección de adrenalina, repitiendo los exámenes de la sangre, $^1/_2$-1 hora después.

β) **Leishmaniosis infantil** *(anemia esplénica infantil por Leishmania infantum).* Muy afín al kala-azar ; se observa leucopenia (en la sangre infantil no siempre pronunciada), monocitosis y linfocitosis. La demostración de los parásitos tiene lugar como en *α*.

γ) **Botón de Oriente** *(Leishmania tropica).* Parásitos muy semejantes ; se encuentran en el botón o en los ganglios inmediatos, intracelulares ; en la sangre se observan excepcionalmente. Cuadro hemático : la sangre, de ordinario, es normal o con monocitosis.

c) Protozoos intraplasmáticos

En el hombre, sólo son bien conocidos los **tripanosomas** (aparte de los espiroquetos, cuya clasificación entre los protozoos no es segura).

α) *Tripanosoma gambiense*, agente causal de la **enfermedad del sueño** (agente transmisor *Glosina palpalis*, mosca tábano. Lámina III, 6).

Flagelado característico, en las preparaciones frescas dotado de movimientos muy vivos, alargado, con núcleo principal grande, evidentes núcleos accesorios (blefaroplasto) y filamento marginal que limita la «membrana ondulante», y en su extremo anterior se convierte en flagelo libre. Reproducción por división longitudinal.

Se encuentra o falta en la sangre con frecuencia variable, a veces sólo se aprecia en la gota gruesa; como en el paludismo, su investigación resulta más a menudo positiva durante la fiebre. Se encuentra más fácilmente después de la inyección de adrenalina. Para su investigación es muy recomendable la punción de los ganglios linfáticos infartados (técnica, pág. 38; coloración del producto obtenido por el «método de la gota gruesa», pág. 26).

Alteraciones generales de la sangre. El examen de la sangre, a consecuencia de la frecuente complicación de esta enfermedad con el paludismo, no es muy utilizable desde el punto de vista diagnóstico, pues las alteraciones son muy semejantes a las de este último. Se aprecia anemia creciente y de ordinario marcada monolinfocitosis. A menudo valor leucopénico, en el período final más bien leucocitosis neutrófila. (¡Complicaciones!). Desde el punto de vista sintomático, la desviación nuclear se exagera a cada acceso febril; en las complicaciones sépticas es muy intensa. Se ha afirmado la existencia de eosinofilia.

Como característico se ha descrito una «autoaglutinación» de los glóbulos rojos (aglutinación sin formación de pilas de monedas) en las preparaciones frescas, aun en los casos en que no se encuentran tripanosomas.

Acceso de tripanosomiasis

Caso	Día	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones	
Enfermedad del sueño.	18.	Normal elevado	0,5	8,5	—	—	5,5	22,5	55,5	7,5	Tripanosomas	—
	19.	Normal	—	5,5	—	2,5	13	23,5	50	5,5	»	+
Fiebre.	20.	Descend.	—	10	—	3	17,5	14,5	49	6	»	+
»	21.		—	7	—	5	22	19	39	8	»	+
»	22.	Leucop.	—	4	—	7,5	18,5	13,5	49,5	7	»	++
»	23.	Normal	0,5	4	—	3	12,5	11	56	13	»	—
»	25.	Normal elevado	—	11	—	0,5	11,5	12	58	7	»	—
»	27.	»	0,5	9,5	—	—	4,5	21	60	4,5	»	—

El paciente presentaba fiebre periódica en intervalos de 10 días, con hallazgo positivo de tripanosomas durante varios días. En los intervalos sólo ocasionalmente se encontraron los tripanosomas. La desviación nuclear acompañaba cada vez la aparición de los tripanosomas, instituyéndose un día antes de la fiebre. (Una parte pequeña de la observación). La leucocitosis cursa según el tipo de la «gráfica leucocitaria biológica».

β) Schizotrypanum Cruzi (Chagas). Descubierto en el interior del Brasil. La afección es transmitida por determinadas chinches *(Conorrhinus)*. Produce un cuadro morboso muy característico, sobre todo en los niños (enfermedad de Chagas).

Son interesantes los períodos de división esquizogónica en los pulmones, miocardio, etc. Determina anemias graves.

6. **Microfilarias** (especialmente estudiadas por MANSON, FÜLLEBORN, MANSON-BAHR y LEIPER); agentes transmisores: insectos hematófagos.

Son ya visibles a pequeños aumentos (30-100), gusanos de movimientos anguiliformes, encontrados en la sangre como hallazgo accidental. Su número es muy variable.

Recuento (según FÜLLEBORN). Medición de la cantidad de sangre con la pipeta del hemómetro de Sahli, de la que se expulsa soplando para colocarla sobre un portaobjetos, repartiéndola en capa gruesa; después se lava la pipeta dos veces con solución de cloruro sódico al 0,9 %, expulsando cada vez el contenido, que se recoge sobre otros dos portaobjetos; luego se seca bien y rápidamente al aire; deshemoglobinización por el agua destilada, fijación en alcohol al 70 %, luego en alcohol absoluto y coloración por la hematoxilina; recuento mediante el empleo de la platina movible.

Investigación clínica sencilla. Capa de sangre gruesa, con cubreobjetos (bordear con vaselina), al natural, ya que los vermes, que se mueven muy rápidamente, se reconocen con facilidad. También se pueden hacer extensiones en capa gruesa, fijando con alcohol y tiñendo con hematoxilina (véase antes); la coloración con el Giemsa no es tan segura.

Las microfilarias son los embriones microscópicos de vermes macroscópicos parásitos en diversos tejidos, los cuales pueden provocar, especialmente la filaria *bankrofti*, graves alteraciones por su implantación en los principales troncos linfáticos.

a) MICROFILARIAS CON VAINA

La vaina es la cutícula ovular alargada de las larvas, elástica, viscosa, por lo cual queda fácilmente detenida en sus movimientos de traslación; sólo puede evidenciarse con seguridad por la coloración con hematoxilina; los vermes se mueven en ella libremente, siendo fijados, a menudo, muy intensamente contraídos, de manera que en los extremos de su cuerpo se observan porciones extremas de la vaina, largas, libres, de ordinario evertidas (fig. 78).

a) *Microfilaria nocturna* (sin fijar tiene aproximadamente unos 0,3 mm. de longitud). Se encuentra en la sangre, preferentemente por la noche. Las preparaciones se harán entre las 8 y las 12 de la noche (figura 78).

Animal adulto. Filaria *bankrofti* ocasiona hematoquiluria, graves afecciones de los vasos linfáticos, especialmente de los de la mitad inferior del cuerpo, y se relaciona con la elefantíasis árabe (con los parásitos adultos bien desarrollados, rara vez se encuentran ya las microfilarias). En las regiones tropicales y subtropicales hay focos muy difundidos.

FIG. 78. Microfilaria nocturna (en gota gruesa). Aumento, 250 d. Según FUELLEBORN

β) *Microfilaria diurna* (sin fijar tiene igualmente unos 0,3 mm. de longitud); se observa en la sangre, preferentemente durante el día.

Animal adulto. Filaria loa, filiforme, vivamente emigrante (algunas veces visible a través de la conjuntiva), produce tumefacciones fugaces, a menudo dolorosas, con eosinofilia local (por ejemplo, en la masa de los miembros « tumefacción del Camerón o de Calabar »). Especialmente difundida en África.

Diagnóstico diferencial (importante desde el punto de vista pronóstico) según la topografía, estructura interior y contenido nuclear de la punta de la cola :

	Vaina	Aspecto de las preparaciones secas	Coloración vital. Rojo neutro	Células sexuadas (1)
Microf. nocturna.	Sólo existe en estas dos microfilarias	Elegantemente flexuosa, como un « fragmento de metal arrancado por torsión »	« Cuerpo interior » (2) teñido	Pequeñas
Microf. diurna.		Doblada como un « filamento de lana », extremidad caudal con núcleo	—	Grandes

(1) « Célula sexuada » (G_1), célula sorprendente con núcleo claro, nucléolo oscuro y protoplasma fusiforme, colocado longitudinalmente por encima del polo anal en el tercio posterior del cuerpo (no debe confundirse con el poro de excreción, muy semejante, y célula de excreción en el tercio anterior del cuerpo); se aprecia muy bien por la coloración vital-azur II o por la hipercoloración con azur II en las extensiones con diferenciación por el alcohol absoluto débilmente acidulado o puro.

(2) « Cuerpo interior de Manson », corpúsculo en forma de cordón intensamente coloreado, situado en la parte posterior del tercio medio; a menudo también visible en las extensiones teñidas por el método de Giemsa.

b) MICROFILARIA SIN VAINA

Se encuentra en la sangre constantemente, sin periodicidad, aunque en número muy variable. En las preparaciones en fresco presenta vivos movimientos de traslación, pues carece de vaina viscosa.

a) *Microfilaria perstans* (viva, de unos 0,2 mm. de longitud) (fig. 79); por consiguiente, es evidentemente más pequeña y delgada que las antes citadas, con extremidad caudal redondeada. Animal adulto : *Filaria perstans*. Se encuentra especialmente en África tropical.

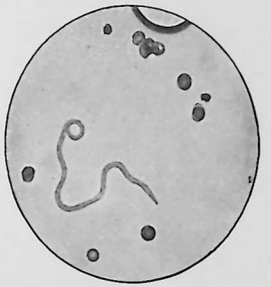


FIG. 79. Microfilaria perstans. Microfotografía instantánea de una preparación natural. Aumento, 250 d. Según FUELLEBORN

β) *Microfilaria demarquayi* (viva tiene 0,2 mm. de longitud), es idéntica a la anterior, pero con « extremidad caudal afilada ». Animal adulto : *Filaria demarquayi*. Se encuentra principalmente en la India occidental.

Alteraciones generales de la sangre. Existe casi siempre eosinofilia, incluso antes de aparecer las microfilarias, con frecuencia considerable, de 6-20 %, excepcionalmente hasta 70 %, variando de modo periódico según la cantidad de microfilarias. (En los pacientes de los trópicos, cuando se comprueba una eosinofilia sin causa explicable, debe procederse a hacer una preparación con sangre tomada durante la noche, debiendo, para la investigación de microfilarias, ser la extensión en capa gruesa ; véase lo expuesto antes). A menudo se aprecia marcada monocitosis, pero desde el punto de vista diagnóstico tiene poco valor por la frecuencia de las complicaciones (paludismo, etc.).

Caso	Número	B	E	M	J	Ne	S	Lin.	Mon.	Observaciones
K. Filaria loa. Sangre periférica.	normal bajo	—	17	—	—	2	49	28	4	Microfilaria diurna escasa + .
Sangre de una tumoración de Calabar, del mismo caso.		0,7	32	—	—	—	10,2	21,3	5,8	No se encuentra microfilaria.

Véase también ejemplo página 213, 2.

H. Investigación práctica y completa de la sangre

Comprende lo que indicamos a continuación :

1. Estudio sencillo :
   Punción venosa para determinar la
   a) **Velocidad de sedimentación** de los hematíes, añadiendo citrato sódico (muy recomendable sobre todo cuando hay un diagnóstico dudoso de proceso infeccioso) o para el
   b) **Guttadiaphot**, particularmente cuando se sospeche una simulación, en las infecciones latentes dudosas (lúes, tuberculosis, sepsis, entre otras), si se trata de determinar la existencia de una enfermedad de la sangre o de investigar si el sujeto está «sano».

   Una de las dos cosas es recomendable como complemento del hemograma ; ambas son necesarias para el estado **inespecífico.**

2. Toma de la sangre en la oreja para hacer :
   a) **Extensión** } siempre necesarias.
   b) **Gota gruesa** }
   c) Extensión para la determinación de plaquetas (punción en el dedo en casos especiales).

3. Toma de la sangre en la oreja para hacer :
   a) **Determinación de la Hgba.**, a menudo recomendable.
   b) Recuento de leucocitos } en los casos importantes y para el
   c) Recuento de hematíes } control del tratamiento.
   d) Prueba de la coagulación } sólo cuando se sospeche una hemo-
   e) Tiempo de hemorragia } filia o una diátesis hemorrágica.
   f) Bilirrubina en el suero } sólo en la ictericia y en las anemias
   g) Resistencia globular } hemolíticas.

4. **Coloración de las preparaciones del grupo 2.**

5. **Examen de las extensiones** (siempre necesario).
   a) Estudio del cuadro eritrocítico (forma, contenido de hemoglobina, células especiales, como normoblastos o megaloblastos, esferas nucleares, corpúsculos interiores, etc.).
   b) Apreciación aproximada del número de leucocitos (si no se ha hecho antes el recuento).
   c) Fórmula leucocitaria siguiendo el método de los cuatro campos, en zigzag.

   d) Investigación de células especiales o raras, parásitos, etc.
   e) Recuento de plaquetas (raras veces necesario).

6. **Investigación de la « gota gruesa »** (siempre necesaria).
   a) Restos de eritrocitos básicos.
   b) Control de los eosinófilos.
   c) Parásitos.

7. **Expresión del cuadro total en el « hemograma ».**

8. Juicio sintomático o diagnóstico con ayuda de los datos clínicos.

9. Juicio pronóstico con los datos clínicos y los datos obtenidos por exámenes anteriores de la sangre.

10. Trazado de la **gráfica leucocitaria biológica** en los casos importantes, mediante la repetición diaria (o con intervalos mayores) del estudio de las extensiones.

Para la **investigación más simplificada** podemos hacer por lo tanto, en primer término, el **Guttadiaphot** como prueba inicial, para ver si existe una alteración de la sangre ; la **velocidad de sedimentación eritrocítica** tiene una importancia análoga.

Para las necesidades corrientes nos basta en casi todos los casos la extensión y la gota gruesa, resumiendo después sus datos en el hemograma y completando éstos eventualmente mediante la velocidad de sedimentación eritrocítica y la determinación de la Hgba.

El « estado inespecífico » constituye el mejor complemento de una investigación aislada, y la «gráfica leucocitaria biológica » el estudio clínico profundo de un caso durante largo tiempo.

A esto hay que añadir los métodos auxiliares, según las necesidades, en los casos difíciles.

A continuación damos un ejemplo del modo de efectuar un

Estudio hemático completo

(muy raras veces necesario en su totalidad) :

A., mujer de 45 años. Cuatro años en las Indias holandesas ; al volver, enferma con fiebre ; actualmente, ictericia ligera ; algunas manchas de púrpura (?) y zonas azules en las piernas ; ahora, sin fiebre ; el bazo se palpa bien ; muy nerviosa. En lo demás, normal.

Prueba inicial. Guttadiaphot I $b + c$, II $b + c$, III $b + c + d$ = positivo intenso ; por lo tanto, afección orgánica de consideración.

Hemograma :

Caso	Número	B	E	M	J	Ne	S	L	Mon.	Observaciones. Gota gruesa
Ictericia infecciosa ; ¿malaria?	Hipoleucocitosis	0,5	1	—	2,5	8	24	48	16	Cél. plasmát., 1 × 100 (1) F. de irrit., 1 × 100 P + + + PB + + Parásitos (—) Eos. 4 : 300

Extensión. Anisocitosis, elementos policromos ; no hay normoblastos. Plaquetas aumentadas ; algunas esferas nucleares. Neutrófilos con granulación tóxica. Cálculo : hipoleucocitosis. Gota gruesa : eosinófilos 4 : 300 = 1,3 % (control) ; eritrocontas ; muchas esferas nucleares.

V. de S. : 37 mm. a la hora, 80 mm. a las dos horas.

Estado inespecífico :

Sensac.	Peso	Temp.	Hgr.	G. gruesa	V. de S.	Gu.	Juicio
+	—	(+)	+ +	+ + +	+ +	+ + +	positivo intenso

Según las exploraciones hechas hasta este momento, puede asegurarse que existe un estado morboso grave, productor de una anemia, y al parecer de naturaleza infecciosa ; la presencia de eritrocontas nos indica la existencia de una enfermedad de la sangre, y las esferas nucleares la de una alteración esplénica.

A continuación tenemos que determinar en primer término el grado de la anemia y la cifra de leucocitos.

Número de hematíes : 3 500 000 Hgba. = 65 %, Sahli corregido. V. globular 65/70 = 0,93. Número de leucocitos : 5300.

Ahora recurrimos a los métodos específicos :

Wassermann : negativo.

Por existir una diátesis hemorrágica :

Plaquetas (Fonio) : v. relativo 112/1000. Cifras absolutas : 112 × 3500 = 392 000 ; aumento relativo y absoluto.

Coagulación : comienzo a los tres minutos, completa a los 3,5.

Tiempo de hemorragia : terminada en un minuto. Retracción : normal.

(1) Es decir, un elemento por cada 100 leucocitos totales.

Por existir una hemólisis :

Suero : amarillo. Prueba de la bilirrubina de H. v. d. Bergh : acuosa (—), alcohólica (+) débil.

Resistencia globular : indicios de la hemólisis a 0,65, evidente a 0,6, intensa a 0,52, completa a 0,35.

En total : estado inespecífico positivo intenso ; granulación tóxica ; *grave alteración sanguínea.* Hiperleucocitosis con linfo y monocitosis ; evidente desviación nuclear regenerativa ; hipoeosinofilia. Anemia intensa con gran regeneración ; eritrocontas y esferas nucleares. Aumento del número de plaquetas ; tiempos de coagulación y de hemorragia algo acortados. *Gran disminución de la resistencia globular.*

Diagnóstico. Alteración esplénica ; *ictericia hemolítica adquirida, probablemente a base de una infección.* Púrpura anafiláctica. Anemia.

Razonamiento. El *Guttadiaphot* nos indica ya la existencia de una grave alteración sanguínea. No se encuentran parásitos ; dato de mucha importancia contra la malaria en una anemia tóxica intensa (punteado basófilo), aunque fuera por lo demás típico el cuadro hemático ; debieran de haberse encontrado los parásitos, de existir, puesto que no se había administrado quinina. La desviación nuclear es demasiado intensa (índice, 1 : 2,4) para que nos la expliquemos sencillamente como una reacción concomitante de la eritropoyesis ; hay además granulación tóxica. La velocidad de la sedimentación eritrocítica y el *Guttadiaphot* indican también la existencia de una infección ; la sífilis no es probable, porque el Wassermann es negativo. Como la cifra de plaquetas es elevada y el tiempo de hemorragia está acortado, se desecha la enfermedad de Werlhof, siendo por lo tanto la púrpura de tipo anafilactoide. La intensa policromasia tóxica indica una destrucción de hematíes, y lo mismo la reacción de bilirrubina hematógena. La hipoleucocitosis y las esferas nucleares caracterizan a las enfermedades esplénicas. La resistencia globular muy disminuída y las eritrocontas deciden el diagnóstico por enfermedad de la sangre propiamente dicha, en el sentido de una ictericia hemolítica, adquirida al parecer por un proceso infeccioso.

Estudio complementario. Punción del bazo para excluir una malaria latente, la leishmaniosis, los tumores, la linfogranulomatosis, etc.

Resultado. Ni pigmento, ni parásitos ; abundantes eritrocitos ; algunos macrófagos con eritrocitos y leucocitos incluídos ; aumento de los neutrófilos (reacción de las oxidasas). Corresponde al diagnóstico.

Respecto a los síntomas, no hay por el momento un cuadro alarmante. La intensa anemia va acompañada de un modo favorable por una regeneración acusada. La desviación nuclear nos indica un proceso poco agresivo. Pero los síntomas esplénicos nos indican que existe una alteración orgánica grave. Se hace una *gráfica leucocitaria biológica* para vigilar las exacerbaciones del proceso infeccioso : fase de lucha persistente, monocitariolinfocítica, con oscilaciones intensas = *proceso infeccioso activo en período crónico, crítico-remitente, con escasa tendencia a la curación* ; neutropenia por acción esplénica.

Pronóstico. Favorable a juzgar por el cuadro hemático, si se puede hacer una terapéutica causal, pero desfavorable si no se logra hacer desaparecer el proceso provocador, ya que entonces son de esperar la intensificación de la anemia y la caquexia.

Proposición. Ensayo de un tratamiento antisifilítico a pesar del Wassermann negativo (¿lúes seronegativa?) ; hemocultivo ; si la terapéutica fracasa, esplenectomía inmediata.

CUARTA PARTE

Ejemplos seleccionados de la eficiencia práctica del hemograma

El objeto de este capítulo es aclarar la utilidad del hemograma sirviéndose de un cierto número de ejemplos reales, tomados de la práctica. La pequeña selección que, por razones de objetividad, completamos con cierto número de casos de otros investigadores experimentados (1) no dará, por así decirlo, una completa visión de todas las posibilidades, que ya quedan consignadas en los capítulos precedentes, pero contribuirá a la introducción en la esencia del método. No se exponen aquí tipos del modo de empleo, sino, por el contrario, casos particulares interesantes, en los cuales por la breve recopilación de los datos más importantes de la historia clínica, de las alteraciones apreciadas por la exploración clínica y del hemograma, se deduce el modo de asociar estos factores para el juicio médico. Esperamos así poder evidenciar del mejor modo los errores de comprensión dignos de tenerse en cuenta, ya que el examen de la sangre permite la solución de casos enigmáticos, prescindiendo de las deducciones e ideas médicas lógicas usuales en los otros procedimientos. Sólo en casos relativamente raros permite el examen de la sangre, por sí solo, establecer el diagnóstico, pero casi siempre tiene el hemograma un valor práctico, que la experiencia enseña a aprovechar de un modo completo y que, como indican los siguientes ejemplos, deberá adquirirse por diversos medios. Algu-

(1) A todos los autores que pusieron a nuestra disposición sus investigaciones les quedamos sumamente agradecidos. Sus trabajos quedan consignados en la bibliografía, páginas 467 y siguientes ; el nombre de los autores se añade al hemograma.

nas palabras indicarán en cada apartado la valoración de los datos con respecto al campo correspondiente.

El peligro de tal selección radica en que puede despertar la creencia de que el hemograma en todos los casos proporciona tan importantes resultados; por ello recalcamos que se trata de casos evidentes y claros escogidos de un extenso material; menos interesante, pero prácticamente del mismo valor, es la pequeña utilidad que también en los casos sencillos tiene el cuadro hemático, reforzando por la simple comprobación la seguridad del juicio médico o proporcionando más datos en el aspecto sintomático y pronóstico (véase el trabajo *Das Hämogramm in der Poliklinik*, bibliografía, página 467).

Quien estudie con atención los ejemplos podrá observar los datos decisivos que se deducen del hemograma, positivo o negativo, de la intensidad de una alteración aislada, del grado de la desviación nuclear, o solamente de la escasa existencia de desviaciones diferenciales, y del estudio del cuadro de los glóbulos blancos o de los rojos. Concedemos en ello un especial valor al empleo esencial precoz del cuadro hemáticc, a la primera investigación y a la rigurosa ordenación de los hallazgos en el cuadro invariable del hemograma, pues sólo éste permite sin pérdida de tiempo ni modificaciones en el cálculo, después de alguna práctica, deducir de una ojeada lo esencial de las alteraciones hemáticas en nuestro sentido.

Respecto a la objeción de que generalmente sólo se trata de una única obtención de cuadros hemáticos, a los que es imposible conceder un valor absoluto, remitimos a los detalles expuestos en la página 309: *cada hemograma corresponde a un punto determinado de la gráfica leucocitaria biológica del caso correspondiente;* supuestos los conocimientos previos necesarios, podremos entonces reconocer aproximadamente la significación de nuestros hallazgos en el punto que cortan a la gráfica, por lo cual nosotros basamos nuestras consecuencias no solamente en un síntoma de momento «casual», sino que encuadramos aquéllas en una serie de fenómenos que se desarrollan conforme a reglas determinadas, de tal manera que podemos después hacer una reconstrucción ideal de los hechos precedentes y de los que se desarrollan a continuación. Queremos decir: nosotros obtenemos una *comprobación* si la anamnesis y el resto de los datos obtenidos por la exploración corresponden al cuadro hemático, una rectificación si el hemograma no corresponde a la naturaleza del proceso, y un *pronóstico* si el hemograma

ofrece rasgos de mejoría o de persistencia patológica, no reconocibles en el cuadro clínico.

Sobre todo, por estos ejemplos se indica al médico práctico el sencillo método auxiliar de que se puede valer para obtener datos exactos en la exploración ambulatoria de la consulta, la visita única, que de otro modo sólo pueden conseguirse por el empleo de métodos difíciles, dispendiosos, o que requieren largo tiempo.

Y aparte de la utilidad, creemos con seguridad que también ha de proporcionar satisfacción a muchos el apreciar el mudo juego de entes celulares misteriosamente dirigidos, en los que observamos científicamente las leyes fundamentales biológicas de nuestro propio organismo y el poder colaborar a su conocimiento.

A. El hemograma como contraste objetivo

Ofrecen un vasto campo para el empleo práctico del hemograma las exploraciones médicas en las que debe contarse con indicaciones del paciente subjetiva u objetivamente falsas o inexactas, o sea la simulación, histerismo, nervosismo, intento de cobrar pensiones, etc. De todas formas, es todavía más útil el «estado inespecífico» (página 298), pues como medio de control resulta más delicado.

1. Simulación (Dr. Hauer)

Enferma L., vagotónica, que ha estado en un importante sanatorio, indica que desde hace semanas tiene elevaciones térmicas vespertinas que alcanzan hasta 38°, no comprobándose alteración alguna que las explique. Los exámenes de la sangre repetidos a intervalos revelan siempre el mismo cuadro leucocitario innocuo que se observa a menudo en aquellos institutos frecuentados sobre todo por neurasténicos (cuadro estigmatizado-vegetativo).

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa (1)
Normal	—	9	—	—	3	34	49	5	—
					37				

Por tal motivo, desde entonces empezó a dudarse de la exactitud de las elevaciones febriles. La comprobación más exacta de la temperatura nos confirmó la sospecha sugerida por el cuadro hemático. La paciente simulaba porque tenía interés en prolongar su estancia en el sanatorio contra la voluntad de su marido. El caso contrario lo tenemos en el ejemplo 4, página 303, del «estado inespecífico».

(1) En el encasillado de la gota gruesa se anotarán también las células especiales observadas en la extensión; el encasillado de observaciones se ha suprimido para economizar espacio.

2. Agravación histérica

Enferma D., de 27 años de edad. Antigua gastroenterostomizada por síntomas de úlcera. Presenta manifestaciones clínicas muy violentas con rigidez abdominal, vómitos profusos porráceos, intensísimos dolores espasmódicos abdominales. Fiebre hasta 39°. En conjunto, el cuadro de una peritonitis. Sospecha de círculo vicioso.

Hemograma:	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
1.er día,	algo aumentado.	—	4,5	—	—	4	64	19	8,5	Normal
3.er día,	normal.	—	5	—	—	—	51	41	3	

Resultado. Hemograma casi normal. Sólo en la segunda investigación, después de explorar röntgenoscópicamente por tres veces el estómago, se aprecia linfocitosis, desviación hacia la derecha, eosinofilia (¡neurosis vegetativa!).

Interpretación. Sospecha de agravación histérica. No existe peritonitis.

Razonamiento. Incluso la falta rara de reacción neutrófila por hiperirritación no es probable, por hallarse elevado el número de los eosinófilos.

Curso. Primeramente, por el aislamiento de la paciente después del primer examen de sangre, se comprobó que la temperatura era simulada. La exploración röntgenoscópica demostró que la anastomosis funcionaba normalmente. Se tranquilizó a la enferma por psicoterapia y se consiguió el tercer día que cesara la simulación. Interrogado el cirujano operador, se descubrió que la operación se había practicado por síntomas simulados y que al practicar la anastomosis no se comprobó la existencia de úlcera gástrica.

3. Histerismo en el varón; simulación de una apendicitis

Recluta, que en el servicio de revisión acusa enfermedad. Temperatura superior a 38°, pulso en buenas condiciones, vigoroso, 90-100 pulsaciones. Aqueja intensas molestias. Dolor a la presión en el punto de Mac Burney, dolores intensos y rigidez en el bajo vientre. El médico revisor anuncia al lazareto operación urgente por apendicitis, preparándose en éste la operación.

Entretanto se ha hecho un examen rápido (técnica, pág. 18) con el siguiente resultado:

Hemograma:	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
	8000	1	2	—	—	6	66	20	5	Normal
						72				

Hemograma. Normal.

Interpretación. Se excluye la apendicitis.

Razonamiento. Parece ser que pueden darse casos en que falla totalmente el cuadro hemático, debido a una anergia total, por ejemplo, en una peritonitis grave. Pero no puede suponerse aquí tal cosa, dadas las escasas manifestaciones clínicas.

Curso. Entretanto el especialista llamado había procedido a una detenida exploración del enfermo en la mesa de operaciones, habiéndose apreciado, por palpación, que la vejiga urinaria estaba hiperdistendida. El cateterismo uretral hizo desaparecer todos los síntomas. La fiebre era fingida. La exploración por un neurólogo descubrió estigmas histéricos. Diagnóstico final: Histerismo.

4. Informe pericial: supuesta lesión renal

Se trata de un obrero, del cual se solicita informe médico. Este obrero, trabajando en la descarga de un vagón de ferrocarril, sufrió un golpe en la espalda.

Inmediatamente después del accidente tuvo hematuria, permaneciendo tres semanas en el hospital, dándosele el alta como curado. Dos años después del traumatismo, este obrero afirma que padece intensos dolores en el lado izquierdo de la espalda. Manifiesta que ha expulsado repetidas veces pus por la orina, y pretende estar incapacitado para el trabajo. También indica que expulsa mucha sangre por la orina con frecuencia. Los datos han sido expuestos con gran excitación.

Clínicamente no se aprecia anormalidad. En la orina se encuentran algunos leucocitos. Antigua blenorragia. ¿Cistitis?

Hemograma:	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
	Normal	—	6	—	2	2	40	42	8	P + PB —
						44				

Resultado. Eosinofilia y linfocitosis sin desviación nuclear.

Interpretación y razonamiento. Puesto que según el paciente existiría un proceso supurado, cabría esperar por lo menos la existencia de desviación nuclear, y, por una acción más intensa, también hiperleucocitosis neutrófila. Los eosinófilos inclinan asimismo contra una infección que continúa actuando (quizá sería posible una tuberculosis inicial del riñón). La existencia de hemorragia es poco probable por la falta de policromasia. ¿Simulación? ¡Cuadro hemático vagotónico!

Curso. La observación del paciente en el hospital comprobó la exageración sobre base nerviosa, sin apreciar alteraciones por el examen cistoscópico. Se desecha la reclamación.

B. Enfermedades infecciosas agudas

La interpretación del hemograma en el diagnóstico diferencial de las infecciones agudas presupone una larga experiencia práctica, pero cuando se posee tiene sumo valor, en primer lugar como comprobación de la exactitud de un diagnóstico establecido basado en otros síntomas, en segundo lugar como indicador de enfermedades o de complicaciones no sospechadas, y en tercer lugar como norma para apreciar la gravedad de la afección.

Lo fundamental es la «gráfica leucocitaria biológica», pero, según muestran los ejemplos, resultan también útiles los análisis aislados.

La siguiente gráfica de un tifus exantemático, en la cual se tiene solamente en cuenta la fiebre, los neutrófilos, la desviación nuclear y los monocitos, permite reconocer muy bien el juicio pronóstico; primero se intensifica la desviación nuclear, persistiendo el mismo grado de temperatura, hasta que aparece el exantema, correspondiendo a la gravedad progresiva del cuadro y demostrándonos este hecho, aun con un relativo bienestar del enfermo. En el día febril 9.° comienza la variación regresiva, que alcanza en el día 13.° un cuarto aproximadamente de su máxima intensidad. Clínicamente podía ser reconocida la crisis tan sólo el día 13.° por la remisión febril, mientras que antes

había que pensar en una falsa crisis con caída de la temperatura, dado el mal estado del paciente hasta dicho día. En cambio, el estudio de la desviación nuclear en combinación con las oscilaciones de los monocitos, permitió asegurar la tendencia a una crisis favorable ya en el día 10.º

Si el curso de la infección es muy rápido, sucede otro tanto con la gráfica leucocitaria biológica. La gráfica del papataci siguiente muestra la fase neutrófila

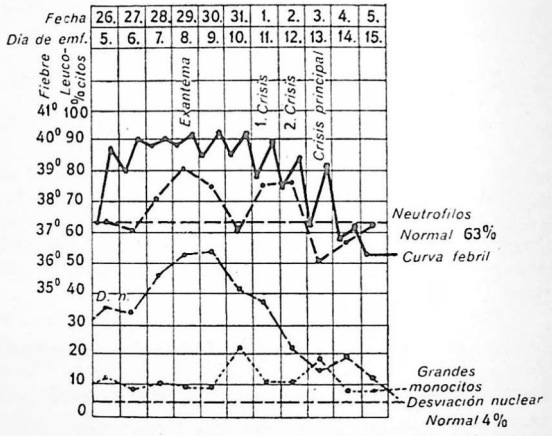


FIG. 80. Gráfica de la fiebre, de los neutrófilos, los monocitos y la desviación nuclear, en un caso de tifus exantemático. Se ha hecho omisión de los linfocitos y eosinófilos para poner mejor de manifiesto el curso del proceso agudo

de lucha ya «persistente» desde un principio, reconocible muy bien por la intensa desviación nuclear; la monocitosis aparece inmediatamente y se transforma también en seguida en la linfocitosis de la convalecencia (cifras, pág. 236).

En el paludismo, páginas 319 y 320, siguen tres «gráficas leucocitarias biológicas» el ritmo de los ataques en tres días.

En los capítulos precedentes se encuentran ejemplos de las «gráficas leucocitarias biológicas» en las enfermedades infecciosas: procesos infecciosos simples (tipo fundamental, lám. IV, 1), sepsis recurrente (pág. 314), impaludización (pág. 318), malaria terciaria y tropical (páginas 368 y 369), fiebre intermitente hemoglobinúrica (pág. 371), tripanosomiasis (pág. 374), papataci (pág. 236), viruela (pág. 248), sarampión (pág. 359), escarlatina (pág. 359), paratifus (pág. 230), difteria (pág. 358) y enteritis aguda (pág. 356). El tipo de las gráficas leucocitarias crónicas con «fases persistentes» ha sido estudiado en la página 322: un ejemplo de este tipo es la «pleuresía tuberculosa»

maligna (lám. IV, 2). La importancia del diagnóstico y de la interpretación correcta de las complicaciones se recalca en la página 395; ejemplos: gripe con neumonía (pág. 228), escarlatina con angina, sarampión con oxiuros (pág. 359), endocarditis lenta con infartos (lámina IV, 3). En nuestra monografía *Die biologische Leukozytenkurve*, G. Fischer, 1933, puede verse una gran selección de estas gráficas, con un estudio clínico detenido.

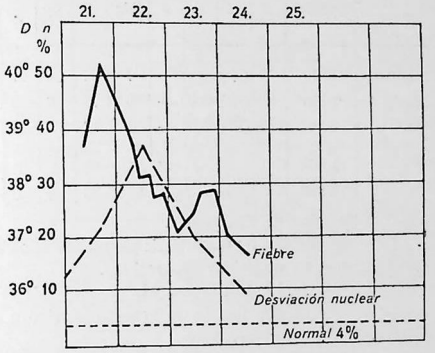


FIG. 81. Gráfica de la fiebre y de la desviación nuclear en el papataci (cifras en la página 236)

1. Diagnósticos diferenciales raros

Diagnósticos diferenciales son en general solamente posibles cuando encontremos cuadros hemáticos fundamentalmente distintos en cuadros clínicos parecidos, o bien si el cuadro hemático nos aclara un supuesto diagnóstico.

Durante la guerra mundial tuvo ocasión el autor de ver un ejemplo muy típico en una grave epidemia de afecciones «tifoides» declarada en las tropas austríacas. Los casos se diferenciaban clínicamente de las fiebres tifoidea y paratifoidea locales, muy frecuentes, por una particular pertinacia, dolores fuertes y una extensión esporádica peculiar, de tal manera que ya se había pedido varias veces consulta médica. La investigación hematológica, que anteriormente no se había practicado, puso de manifiesto una intensa desviación nuclear junto con una alta eosinofilia, por lo cual se sentó inmediatamente el diagnóstico de una triquinosis (única infección aguda, aparte de la escarlatina, que cursa con eosinofilia), comprobándose este diagnóstico por las biopsias y las autopsias.

Aun en los cuadros clínicos infecciosos de gran semejanza, pero de muy distinta etiología, pueden sacarse igualmente datos útiles para el diagnóstico diferencial. Como ejemplo ponemos a continuación el de las meningitis.

Ejemplos para el diagnóstico diferencial de las meningitis

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Gr. Mon.	Observaciones
1. Meningitis tuberculosa	bajo	—	(+)	—	—	7	57	19	17	
al cabo de 14 días	bajo	—	(+)	—	—	6	76	6	12	
2. Meningitis luética	8 300	(+)	(+)	—	—	4	76	16	4	Hem. = 4 750 000 Hgba. = 100 %
3. Meningitis séptica	15 400	—	—	—	3,5	25,5	56	7	8	P + + desgarr.
4. Meningitis epidémica	18 600	—	—	—	—	15	75	4	6	P + ½

Caso 1. W., varón de edad media, fuerte.

Clínicamente. ¿Fiebre tifoidea? ¿meningitis purulenta?, ¿absceso cerebral? Fiebre continua con síntomas meningíticos progresivos.

Cuadro hemático. La desviación tan escasa y la monocitosis valen más bien en favor de una meningitis tuberculosa que de un proceso séptico o de una tifoidea.

Autopsia. Meningitis tuberculosa.

Caso 2. Intensa meningitis luética comprobada por la punción lumbar. Es sorprendente la falta de la desviación nuclear.

Caso 3. Meningitis séptica comprobada por la punción lumbar.

Cuadro hemático. Hiperleucocitosis neutrófila con intensa desviación nuclear por elementos juveniles.

Caso 4. M., 18 años. Enferma unos días antes con intensas cefaleas progresivas y fiebre; ligera rigidez de nuca, rigidez de la musculatura de las pantorrillas, abdomen retraído. Diagnóstico diferencial: Meningitis, ¿tuberculosis neumo o meningocócica?

Cuadro hemático. Séptico agudo típico. Tuberculosis improbable; neumo o meningococos posibles.

Punción lumbar. Meningococos.

A continuación damos otros ejemplos característicos de diagnóstico diferencial:

5 *a*. ¿Fiebre tifoidea o septicemia?

M. Preparación remitida con la pregunta de ¿Fiebre tifoidea o septicemia?

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Intensa hiperleuc.	—	—	—	2	15	65	8	10	No remitida.
					82				

Resultado. Fase neutrófila de lucha, al parecer en transición a la «fase de vencimiento».

Interpretación. Se desecha el diagnóstico de fiebre tifoidea. Proceso septicémico con buena defensa. Pronóstico, todavía dudoso.

Razonamiento. La fiebre tifoidea presenta en su curso, casi sin excepción, leucopenia y linfocitosis, así como intensa desviación de núcleos en cayado. Incluso en los períodos muy iniciales son raras las elevadas hiperleucocitosis.

En favor de proceso séptico figuran el número (ulteriormente, 23 000), neutrofilia, desviación nuclear regenerativa, linfopenia. El pronóstico, desde luego, no es desfavorable (fase defensiva monocitaria); más graves parecen la linfopenia y la aneosinofilia.

Curso. El paciente muere inesperadamente al día siguiente. Autopsia: Septicemia con endocarditis y desgarro valvular. El pronóstico, en cuanto a la virulencia de la afección, era exacto, pero no podía prever la complicación del desgarro valvular.

5 *b*. ¿Gripe? ¿Septicemia? ¿Fiebre tifoidea? (Dr. Ockel)

Enfermera de 18 años de edad. Desde el 27 de noviembre al 8 de diciembre, gripe típica con urticaria. En 26 de diciembre reaparecen los intensos dolores en los miembros y cefalalgias, fiebre elevada; objetivamente no se aprecia síntoma digno de anotarse.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gr.ª
27 XII. Disminuído.	—	(—)	—	—	19	58	18	5	P + ½

Fase de lucha con formas en cayado; las cifras bajas de linfocitos y monocitos constituyen un signo contrario a una posible recidiva gripal. ¿Complicación?

Al día siguiente se desarrolló una úlcera del tamaño de una peseta en el labio izquierdo de la vulva, de aspecto sucio, recubierta de exudado y de bordes socavados. A pesar del número bajo de leucocitos se sospecha, desde luego, la existencia de septicemia; en los dos días siguientes fiebre alta hasta de 40°, lo cual parece confirmar el diagnóstico, aunque el cuadro hemático era algo raro (¿inflamación hiperérgica con shock leucocitario?).

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gr.ª
29 XII. Normal bajo	—	(—)	—	—	31,5	41	21,5	4,5	P + ½

La creciente desviación con el aumento del número de linfocitos era sorprendente, a pesar de lo cual se mantiene desde luego el diagnóstico. Se instituyó sin éxito la proteínoterapia, que enmascara algo el cuadro morboso.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gr.ª
4. I. Intensa disminución.	—	(—)	—	—	23	54	20	3	+
10. I. »	—	(—)	—	—	11	55	30	4	+ ½
18. I. 2000. »	—	(—)	—	1	12	43,5	37,5	6	+ + +

En 4 de enero sorprende la existencia de aumento de volumen del bazo; la ulceración de los órganos genitales se halla curada. La paciente duerme mucho, pero el sensorio se halla despejado. La temperatura remite. Sólo en 10 de enero la persistencia de alteraciones sanguíneas, atípicas para la septicemia, induce a una investigación bacteriológica de heces y orina, que resulta positiva de fiebre tifoidea. La reacción de Widal es débilmente positiva. La fiebre desaparece por lisis en 10 días mediante la administración de piramidón. Los linfocitos, finalmente, alcanzan 70 %.

Juicio crítico. Sin el diagnóstico inicial que inducía a error, por el cuadro hemático de 29 de diciembre se hubiera considerado el caso ya como sospechoso

de fiebre tifoidea ; a pesar de ello, también en esta enferma el examen de la sangre fué el que condujo al diagnóstico exacto.

Este caso es de gran valor, porque evidencia el desarrollo típico del hemograma de fiebre tifoidea, partiendo de ligera neutrofilia con elevada desviación nuclear de núcleos en cayado. (Historia abreviada).

6. Sospecha de sepsis ; se confirma un sarampión

L., de 23 años de edad, se hallaba enfermo en casa de sus padres desde hacía cuatro días con vómitos incoercibles, que imposibilitaban toda ingestión de alimento. Además presentaba náuseas, cefalalgia, fiebre de 37-39°. Lengua muy saburrosa. Según dice el paciente, siente espasmos de corazón. Desde el día anterior presenta rubicundez maculosa de la cara. En este día, por la mañana, un médico admitió el diagnóstico eventual de sarampión, sin prescripción especial. Los padres piden consulta por sospechar una sepsis.

Estado clínico, el indicado. Durante la simple exploración el paciente sufre desvanecimientos, calambres gástricos y palpitaciones. Por la oscuridad no se reconoció con seguridad el mencionado exantema, pero parece también existir en el abdomen. Desde este día presenta diarrea; sobre una de las amígdalas se aprecia una mancha blanca. Grave sospecha, por parte de los allegados, de intoxicación de la sangre. Para asegurar el diagnóstico e instituir el tratamiento se practica un análisis de sangre.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal bajo	—	2,5	—	15,5	19,5	32,5	19 : 6,5	4,5	3 % de células cianófilas (1).
				67,5					5 % de células de irritación.

Resultado. Hipoleucocitosis; pero con intensa fase de lucha regenerativa; también irritación de linfocitos, células plasmáticas y formas irritativas.

Interpretación. Sarampión casi seguro.

Razonamiento. La erupción, la leucopenia y el « cuadro hemático abigarrado » (pág. 296) son signos decisivos para el diagnóstico.

Evolución. Después de excluído el proceso séptico abdominal se administra sin recelo opio y resorcina con muy buen resultado ; ya al día siguiente, por la mañana, ha mejorado la gastritis, y en los días sucesivos sigue una convalecencia normal.

7. ¿ Exantema medicamentoso ? ¿ Escarlatina ?

Enferma de 34 años de edad ; desde algunos días aqueja náuseas, ligero atontamiento y leve sensación de calor, atribuyendo las molestias al uso de un preparado que le prescribió un médico para combatir la anemia, pues se le iniciaron el día que empezó a usar el medicamento. Desde hace dos días se le ha presentado una rubicundez fugaz algo pruriginosa en la parte lateral del tronco. No existe fiebre.

Exploración clínica. Se trata de una mujer robusta, de cara algo pálida, con rubicundez difusa poco característica en el tronco y partes laterales del abdomen. Velo del paladar pálido ; lengua roja, sin capa saburral. Amígdalas un poco rubicundas. Por lo demás, no se aprecian otros trastornos. El medicamento que tomaba contiene bastante arsénico.

(1) Es decir, por 100 leucocitos.

Después de la toma de sangre y hechas las extensiones se despide a la enferma con el diagnóstico de exantema medicamentoso, aunque queda la sospecha de que pueda tratarse de escarlatina.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Hiperleuc.	0,5	4	—	12	15,5	54	6 : 2,5	5,5	P + + ½ en forma de masas desgarradas. 0,5 % células de irritación. Eo. 5-6 %.
				81,5					

Resultado. Fase de lucha neutrófila regenerativa intensa ; cuadro de irritación linfocítica; ¡ eosinofilia con cuadro de una infección aguda ! Los neutrófilos aparecen todavía con caracteres juveniles, aun estando el núcleo segmentado, y contienen corpúsculos de Doehle (en contra de una sencilla alergia).

Interpretación. Muy probable la existencia de escarlatina.

Razonamiento. A pesar del cuadro clínico benigno debió pensarse en escarlatina, a la que corresponde en absoluto el hemograma con la eosinofilia y los corpúsculos de Doehle. Pronóstico favorable, pues la afección, hematológicamente, también es benigna.

Curso. Ligera albuminuria cinco días más tarde ; eosinofilia hasta 9 % ; descamación ; curada.

8. Gripe supuesta ; se encuentra un tifus exantemático

Preparaciones de sangre remitidas de un campamento de prisioneros de guerra. Un ruso, en el curso de una « gripe », fué diagnosticado por un médico ruso de tifus exantemático por la existencia de un exantema. La reacción de Weil-Felix en la sangre resulta positiva 1 : 3200.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Casi normal.	—	+	—	5	16	46	27	6	4 % de células cianófilas. 3 % de células de irritación.
				67					

Resultado. « Cuadro hemático abigarrado » típico (pág. 297).

Interpretación. Tifus exantemático.

Razonamiento. El cuadro hemático, la aglutinación de Weil-Felix y el informe previo permiten asegurar el diagnóstico.

Curso. Aviso telefónico para tomar las precauciones necesarias. El jefe médico responde invitando a retirar el diagnóstico, puesto que la erupción (¡ por la envoltura de Priessnitz !) había desaparecido y el paciente estaba ya bien. Al objetar lo de la reacción de Weil-Felix, replica el jefe médico que, tratándose de un ruso, puede haber tenido con anterioridad tifus exantemático y por ello producirse la aglutinación ; desde meses no ingresan en el campamento nuevos prisioneros. Basados en el cuadro hemático, se mantuvo a pesar de todo el diagnóstico, puesto que las alteraciones eran típicas de una enfermedad aguda. El departamento de Sanidad ordena una comprobación sanitaria.

A partir de este caso se desarrolló, 10 días más tarde, una epidemia de 12 invasiones ; probablemente la mortalidad muy elevada por gripe dependió

de tifus exantemático no diagnosticado. **El caso enseña la importancia del hemograma desde el punto de vista profiláctico.**

9. Supuesta sepsis; se encuentra un paludismo tropical
(primer caso endémico en Berlín; Dr. WOLLENBERG-SCHILLING)

B., ajustador ferroviario, afecto de lúes reciente, enfermó a mediados de diciembre, después de trece inyecciones de neosalvarsán (0,6), sintiendo pocas horas más tarde ligeros escalofríos y fiebre. Un hijo del paciente se hallaba enfermo de gripe. El Dr. WOLLENBERG, como médico que trataba al enfermo, sospecha primeramente gripe, pero después de recoger los datos anamnésticos supone la afección producida por el salvarsán o por septicemia por infección de la jeringuilla. En vista del caso dudoso investiga el hemograma.

Clínicamente, fiebre alta, urobilinuria. Bazo no palpable ni doloroso; por lo demás, sin anormalidad.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Hiperleuc.	—	—	—	22	28	20	20	10	D + + PB + Anillos de paludismo tropical + + + +
					70				

Resultado. Fase de lucha regenerativa grave con número de linfocitos y monocitos relativamente elevado. Aneosinofilia. Intensa policromasia tóxica. Numerosas formas anulares de paludismo tropical.

Diagnóstico. Paludismo de forma tropical.

Curso (pág. 370). De la anamnesis recogida después se deduce que el paciente, en 1915, estuvo en Polonia y en Francia, no había padecido paludismo, y desde dicha fecha no había salido de Berlín. Puesto que también el desarrollo de los parásitos (formas semilunares) daba la impresión de una afección primaria, consideramos como adquirida en Berlín la inexplicable forma tropical endémica de paludismo. A este primer caso siguieron pronto otros (en total unos 50), que en otros puntos sólo se descubrieron en la mesa de autopsia, hasta que se extendió la noticia de que existía paludismo (1). La terminación por curación se obtuvo después de algunas semanas.

El caso ilustra sobre la insustituíble **importancia del empleo inicial del hemograma** en los casos dudosos.

10. Paludismo sin parásitos

Enferma K., de 21 años de edad, búlgara, aqueja molestias vagas, debilidad cardíaca, somnolencia, dolor de costado desde algunas semanas. Jamás ha tenido

(1) La explicación de esta endemia de paludismo tropical, tan rara, ha sido expuesta ocho años después en una discusión de la Sociedad de Medicina tropical (Cl. SCHILLING), La mayor parte de los atacados eran sifilíticos que habían sido infectados en una gran policlínica con los parásitos de palúdicos procedentes de los campos de batalla, al utilizar en los primeros un aparato para inyecciones en serie de salvarsán; el accidente se debió a que por aspirar sangre con la cánula para comprobar que ésta estaba dentro de la vena, y al quedar restos de ella en el apéndice de vidrio del aparato, era inyectada en los enfermos sucesivos.

fiebre. Por la anamnesis se viene en conocimiento de que ha padecido el año anterior varios accesos de paludismo de forma tropical.

Exploración. Aspecto algo pálido, brillo intenso de los ojos, ligero soplo sistólico en la punta, pequeña dilatación de corazón. Pulso y temperatura normales. Bazo apenas palpable, algo sensible.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Bajo.	—	1	—	2	8	38	41 : 2	8	P + + ½ fino PB + +
					48				

Resultado. Linfocitosis con leucopenia, ligera desviación regenerativa; anemia tóxica. Fase de lucha linfocitaria persistente. La investigación de la presencia de parásitos resulta negativa aun después de buscarlos minuciosamente.

Interpretación. Sospecha de paludismo crónico.

Razonamiento. El cuadro hamático corresponde a las alteraciones típicas del paludismo. Desde hace semanas no toma quinina. Por la falta de otros síntomas clínicos que puedan servir de apoyo a pesar de la falta de parásitos, el diagnóstico de paludismo ha de considerarse extraordinariamente probable, ya que se reconoce una infección activa aunque no exista fiebre.

Curso. Por la cura de quinina y arsénico de NOCHT mejora considerablemente. Más tarde tuvo una recaída con hallazgo de parásitos.

11. Se sospecha malaria; se encuentra una sepsis

Soldado Br. Malaria en la anamnesis. Hace tres semanas sufrió una operación en la próstata. Hace dos días se inició bruscamente fiebre muy remitente. Se procede a la investigación de la sangre para saber si se trata de paludismo o de septicemia.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Hiperleuc.	—	—	—	5	29	57,5	5	3,5	Normal. Parásitos negativos
					91,5				

Resultado. Intensa neutrofilia regenerativa; linfocitopenia, monocitopenia, aneosinofilia. Intensa fase neutrófila de lucha.

Interpretación. Muy probable septicemia. Se excluye la existencia de paludismo. Pronóstico desfavorable.

Razonamiento. En el paludismo tal neutrofilia sólo se encuentra muy rara vez, y seguramente nunca se observa sin parásitos; linfocitos y monocitos generalmente mucho más elevados. En cambio, el cuadro hemático es característico de septicemia. El pronóstico, en vista de las circunstancias clínicas, desfavorable; es necesaria la confirmación por otro examen hemático.

Curso. Por hemocultivo se descubre la presencia de estreptococos; fallece al cabo de algunas semanas con un hemograma casi idéntico (fase aguda de lucha « persistente »).

12. Helmintiasis

B., de 27 años de edad, ingresa con el diagnóstico de úlcera gástrica, pues desde hace un año padece accesos de intensos dolores gástricos tres a cuatro horas después de las comidas, asociados a eructos ácidos.

Exploración clínica. El cuadro es impreciso. La anamnesis no resulta completamente típica. El análisis químico del jugo gástrico resulta bastante normal. Por röntgenografía no se aprecia alteración. Examen positivo de las heces de sangre.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
7750	0,5	8	—	—	1	57	29	4,5	P (+)
3 semanas después 8400	0,5	11	—	—	2	41,5	30,5	14,5	+

Resultado. Eosinofilia, más tarde ligera linfomonocitosis.

Interpretación. Sospecha de verminosis.

Razonamiento. Eosinofilia con manifestaciones intestinales, sin síntomas infecciosos, es característica de la helmintiasis intestinal, cuando faltan otros síntomas clínicos.

Curso. En las heces se comprueba repetidamente la presencia de numerosos huevos de tricocéfalo.

Otros casos de helmintiasis, véase páginas 212 y 213.

2. Infección de igual naturaleza con diversas complicaciones

Los ejemplos, sólo en una enfermedad (gripe), indican cómo puede deducirse por la alteración del cuadro hemático la existencia de complicaciones. Otras complicaciones, véase Cirugía, página 433.

13. Gripe simple. Diagnóstico de ingreso, neumonía

R., de 17 años de edad, enfermó bruscamente el día antes con fiebre alta, malestar, expectoración y tos irritativa, dolores torácicos ; sospecha de neumonía.

Exploración. Fiebre, alteraciones pulmonares poco claras. Ligera matidez en los lóbulos inferiores, estertores difusos.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
3800	—	—	—	4	10	59 (73)	24	3	Normal
8 días después 4900	—	1	—	1	4 3/4	57,5 (63)	28	8	»

Resultado. Leucopenia, fase de lucha poco acentuada ; monocitopenia.

Interpretación. Gripe simple típica ; tal vez irritación bronconeumónica.

Razonamiento. Existe cuadro hemático antagónico al de la neumonía (hiperleucocitosis neutrófila con intensa desviación regenerativa). A los ocho días, persistiendo la bronquitis febril, que probablemente evoluciona con ligeros engrosamientos (imagen röntgenológica), empieza la fase curativa : monocitos numerosos, reaparece la eosinofilia, desaparece la desviación nuclear.

Curso. Sale de alta curado.

14. Gripe con neumonía (complicación)

E., de 19 años de edad, enfermo desde hace cuatro días, con tos, cefalalgia, dolor de costado, vómitos y fiebre alta. Ingresa en la clínica con el diagnóstico de neumonía fibrinosa.

Por la exploración clínica se aprecia disnea e intensa matidez en la parte pósteroinferior del pulmón derecho y estertores consonantes. También en la parte pósteroinferior del pulmón izquierdo existe ligera matidez. Esputo herrumbroso. Fiebre hasta 40°.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
5300	—	0,5	—	—	3,5	74,5 (78)	15	6,5	Normal

Resultado. Neutrofilia hipoleucocitaria, linfopenia ; eosinopenia. Fase de lucha sin desviación nuclear.

Interpretación. Neumonía gripal, no neumonía fibrinosa.

Razonamiento. Cuadro hemático antagónico típico, como los que se encuentran con frecuencia en la complicación de la gripe, al principio, en las complicaciones sépticas. La inhibición de la médula ósea que determina la gripe sólo permite la neutrofilia, pero impide la regeneración.

Curso. Al día siguiente, descenso por lisis; a los 14 días, sale de alta, mejorado.

15. Pleuresía con derrame consecutiva a la gripe (complicación)

J., de 34 años de edad, resfriado desde hace cuatro días, escalofríos, dolores en el lado izquierdo del tórax. Matidez ; murmullo vesicular debilitado.

Exploración clínica. Pleuresía con derrame.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
5900	0,5	2	—	—	9,5	48 (57,5)	30	10	Normal

Resultado. Hipoleucocitosis, linfocitosis, escasa desviación nuclear, monocitosis. Fase de lucha escasa, con fase linfocitaria persistente.

Interpretación. Probable pleuresía gripal.

Razonamiento. Se ha pensado en la gripe solamente por dominar a la sazón una epidemia de dicha enfermedad ; el cuadro hemático, de por sí, podría indicar también tuberculosis de grado ligero. En cambio, pueden excluirse los diagnósticos de neumonía, septicemia, etc. Pronóstico favorable por el número elevado de linfomonocitos y casi número normal de eosinófilos.

Curso. Curación sin complicaciones al cabo de un mes, tratado por la diatermia.

16. Empiema interlobular consecutivo a la gripe (complicación)

M., de 31 años de edad, tuvo hace tres semanas y media un ataque típico de gripe, que duró una semana, pero no terminó por la curación.

Exploración clínica. Palidez; aqueja dolores en el lado izquierdo del pecho. Sólo la repetida exploración permite apreciar en la parte izquierda y posterior del tórax, junto al ángulo de la escápula y a la columna vertebral, una pequeña zona de matidez, que correspondía a una sombra que al principio se destacaba poco por la exploración röntgenológica. Ulteriores exploraciones röntgenológicas demostraron un creciente foco de condensación del tamaño de una manzana alrededor de una línea interlobular bien destacada.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
13 350	—	0,5	—	5	32	45,5	15	2	P + + en masas desgarradas

Alteraciones. Hiperleucocitosis neutrófila con intensa desviación nuclear crónicorregenerativa ; linfopenia y eosinopenia ; anemia. Activa fase de lucha persistente.

Diagnóstico. No se trata ya de gripe, sino de una complicación: ¿tuberculosis? ¿empiema?

Razonamiento. El cuadro leucopénico de la gripe ha desaparecido por completo ante una infección sépticoneutrófila. Precisamente el cuadro hemático del paciente condujo a su constante exploración ulterior y a la aclaración de la lesión existente.

Pronóstico. Depende del tratamiento del proceso, de bastante gravedad.

Curso. La punción exploradora demostró la existencia de pus en la zona de la matidez; operación; más tarde muerte por marasmo.

C. Tuberculosis [1]

Según ya pusieron de manifiesto los estudios hechos con técnicas sencillas (GRAWITZ, NAEGELI, etc.), el cuadro hemático tiene una indudable importancia práctica debido a las relaciones de dependencia existentes entre el curso de la enfermedad y los procesos biológicos del organismo. Por muchas partes se ha hecho notar la significación favorable de la eosinofilia y de la linfocitosis, así como también la desfavorable de las hiperleucocitosis neutrófilas (particularmente por STEFFEN, BRÖSAMLEN, GLOËL, EICKE, entre otros). Pero, según ya demostraron trabajos antiguos hechos con la técnica de Arneth, pueden obtenerse datos mucho más finos acerca del estado de lucha del organismo con la tuberculosis, mediante el estudio de la desviación nuclear de los neutrófilos [ARNETH (2), A. v. BONSDORFF, entre otros]. Combinando el cuadro diferencial con el cuadro nuclear en el hemograma, según el autor, se obtiene un estudio completo muy útil, que hace posible la obtención de datos de gran utilidad ya en un examen aislado, y mucho más si se repiten las investigaciones.

La «correspondencia» entre un hemograma correctamente practicado y el cuadro clínico que se espera encontrar con arreglo a los datos obtenidos, ha sido ya puesta de manifiesto mediante ejemplos demostrativos en este libro por el autor desde 1912. La literatura de la especialidad ha seguido sólo con gran lentitud este concepto, si bien en los últimos tiempos ha avanzado mucho en este sentido, mediante el estudio de las reglas de las gráficas leucocitarias biológicas. La fórmula del hemograma en su más amplio sentido contiene ya muchos de los hechos dados después como nuevos o recomendados como particularmente útiles, cosa que debe hacerse notar frente a lo sucedido con el

(1) En oposición a lo hecho en los demás apartados, citamos en este capítulo las numerosas investigaciones ya hechas, porque guardan una íntima relación con los perfeccionamientos esenciales hechos en el empleo clínico del hemograma.

(2) Monografía, Ed. Joh. Ambros. Barth, 1905.

«índice nuclear», la simple «gráfica de los neutrófilos», la relación entre los neutrófilos y los linfocitos, o el «índice linfomonocítico». No es que desechemos nosotros la justificación de deducir consecuencias particulares en un campo especial como el de la tuberculosis a base de tales métodos parciales, pero el empleo del hemograma completo, que no ofrece más dificultades, elimina las interpretaciones demasiado unilaterales y los llamados *fracasos* del cuadro hemático por contener el hemograma en sí mismo una corrección automática.

Disponemos hoy ya de una enorme cantidad de comprobaciones sobre la utilidad del hemograma en la tuberculosis (entre otros, ROMBERG-KLEEMANN — con nuestra técnica algo modificada —, CHUE, DORNEDDEN, KALKBRENNER, WEICKSEL, MOSCZYTZ, RENNEN, SCHULTE-TIGGES, ZADEK, ENGEL y OCKEL, KABITSCH y SIEBERT — trabajos no publicados —, HELBACH, BECKER, REDEKER y WALTER, HENNES, BREDECK, VOS, von der WETH — detallado estudio de conjunto —, GUGGENHEIM, CURTI, DUPONT, FOA, GENNARI-PALLANZA, CUMMINS y WALKER, WALTER, RAMEL, OESTREICH, HERRMANN; a esto hay que añadir las citas que se encuentran en los grandes trabajos sobre Tuberculosis).

El juicio más sencillo es el que permite sentar el estudio de las reglas de las gráficas leucocitarias biológicas (pág. 309), según es reconocido cada día más (OSLER, HENNES, BECKER, BREDECK, VON DER WETH, HINDERSIN, BRDICZKA, GRIESBACH, etc.). Es necesario considerar como un signo de actividad o de progresión la fase de lucha, aun cuando sea de muy poca intensidad, ya que ésta es muy pequeña en la tuberculosis genuina, según ha hecho notar particularmente el autor. Esto se refleja muy bien en las valoraciones límites dadas por REDEKER y WALTER: 6-8 Nc., desviación nuclear ligera, 8-12, desviación nuclear de mediana intensidad, más de 12 Nc., desviación intensa; estos valores son demasiado bajos en otras enfermedades, aunque con una significación evidente. Incluso los valores normales de los neutrófilos o una neutrofilia sin desviación, comprobados durante mucho tiempo, son ya sospechosos, porque en los casos favorables con signos clínicos de tuberculosis, la regla es encontrar una linfocitosis con neutropenia; el cuadro corriente en la tuberculosis quedaría entonces compensado por una irritación activa, dando un cuadro «normal».

El gran valor práctico del hemograma se debe en la tuberculosis a la comprobación de la «actividad» de un proceso clínicamente en reposo (casos al parecer inactivos, sobre todo los de tipo indurativo

o calcificantes, y de un modo general los casos latentes); en este punto coinciden casi todos los autores citados con las investigaciones de ARNETH y las nuestras.

Una desviación nuclear pasajera, aunque sea elevada, puede inducir a error por sí sola; aquí está precisamente la utilidad particular del estudio de las demás clases celulares en el hemograma, que en parte corrige aquel error que pudiera deducirse del simple estudio de la desviación nuclear, por ejemplo, al persistir una linfomonocitosis, por la presencia de eosinófilos en casos por lo demás benignos, etc. Incluso la fase de lucha total no siempre es un signo desfavorable, porque son frecuentes las complicaciones «epituberculosas», que en un principio son ajenas al proceso tuberculoso fundamental. Las exacerbaciones pasajeras, las reacciones focales, las diseminaciones hemato y linfógenas, los procesos de reblandecimiento, las irritaciones pleuríticas, se ponen de manifiesto como es lógico en tales fases de lucha rápidamente pasajeras, por lo cual éstas no representan más que un signo pronóstico para los próximos días, pero no permiten deducir un juicio definitivo. Aquí el control más seguro es la observación clínica constante, particularmente registrando las gráficas leucocitarias biológicas según queda dicho.

Las fases de lucha acentuadas y persistentes son, en cambio, una manifestación que debe considerarse siempre grave, porque es un indicio de la gran actividad de los procesos, progreso de los mismos o de complicaciones pertinaces, hechos todos que en la tuberculosis constituyen siempre un peligro, por lo menos transitorio, cualquiera que sea el período en que aparecen (casos 22-26). Las fases de lucha, aun siendo escasas las demás manifestaciones, nos indican siempre en la clínica una «necesidad de tratamiento» (caso 19, 2); histológicamente se combinan mucho más frecuentemente con infiltrados precoces, focos de Assmann, procesos «epituberculosos» (infiltraciones perifocales) exudativos, que con procesos cirróticos y productivos. Muchas veces son el indicio de brotes de focos pequeños, de progresión de lesiones inveteradas hasta entonces enquistadas o de complicaciones (casos 28, 29), ensombreciendo, por lo tanto, el pronóstico, tan sólo, claro es, hasta el momento en que mediante la acción del tratamiento se obtiene un nuevo estacionamiento; su comprobación periódica y persistente nos indica un curso desfavorable de la tuberculosis (caso 26). Igualmente, la monocitosis y linfocitosis con eosinofilia y sin desviación nuclear (caso 19) son, en general, signos favorables, pues

constituyen un índice de procesos activos en estado de latencia actual, que pueden exacerbarse en cualquier momento. Como quiera que de ordinario lo más importante es la capacidad de progresión y la toxicidad, no la extensión del proceso, no es posible una concordancia de las interpretaciones con la antigua clasificación de TURBAN-GERHARD. Tampoco se ponen de manifiesto las lesiones muy extensas que actúan de un modo mecánico (cirrosis bilaterales, grandes hiperplasias pleurales deformantes, etc.), aunque con el tiempo pueden determinar la muerte del enfermo.

Al contrario, la clasificación biológica de las tuberculosis hecha por BACMEISTER en los grupos *a*) latente, *b*) con tendencia al estado latente, *c*) estacionaria, d_1) de progresión moderada y d_2) de progresión intensa, guarda una notable correlación con el cuadro hemático, según han demostrado particularmente ENGEL y OCKEL. Estos autores han obtenido una concordancia notable en el 85 % de los casos entre los datos hematológicos exclusivos (tres preparaciones) y el juicio clínico obtenido con todos los métodos de exploración. Sin embargo, resulta difícil hacer un pronóstico sobre el curso definitivo en cada caso de tuberculosis, ya que cualquiera que sea el peligro en que nos encontremos pueden sobrevenir procesos agudos que empeoren el cuadro, o bien suceder lo contrario. Un cuadro hemático negativo no nos indica con seguridad ni mucho menos la ausencia de un proceso tuberculoso; de todas formas, la falta de la desviación nuclear, combinada eventualmente con tendencia a la linfocitosis y a la eosinofilia, constituyen signos favorables, ya que los procesos tuberculosos graves ejercen casi siempre una influencia sobre el cuadro nuclear y aquellas otras dos clases de leucocitos (caso 21 *a*). En los procesos crónicos indurativos residuales es necesario tener particular precaución. Aquí puede, por ejemplo, una anergia general extender sus efectos al cuadro hemático (caso 21 *b*). El organismo ya no lucha más, y de aquí que encontremos cuadros hemáticos al parecer normales, si bien podemos, por regla general, reconocer los efectos tóxicos de la infección en las alteraciones «tóxicodegenerativas» de los leucocitos (véase el ejemplo 21 *b*). La velocidad de la sedimentación eritrocítica puede también entonces fallar, menos veces el examen por transparencia *(Guttadiaphot)*; ambos pueden resultar intensamente positivos aun cuando el hemograma dé resultados negativos. (Sobre la velocidad de la sedimentación eritrocítica en relación con la tuberculosis, véase pág. 70). En tales casos el cuadro clínico disipa, sin embargo, toda duda.

Hay que tener, además, en cuenta, por lo que se refiere al pronóstico de los casos avanzados, que los procesos indurativos origen de perturbaciones mecánicas, así como los trastornos respiratorios y circulatorios debidos a los desplazamientos cicatrizales, etc., y finalmente, la pérdida general de fuerzas (caquexia), no tienen una traducción en el cuadro hemático, pero clínicamente son inmediatamente reconocidos.

Incluso las cavernas no perturban indefectiblemente el hemograma si están perfectamente enquistadas por el tejido conjuntivo y bien drenadas hacia el exterior (lo mismo que las supuraciones abiertas).

La gran correspondencia con la clasificación de REDEKER ha sido puesto de manifiesto por el mismo REDEKER con WALTER, habiéndose ocupado ulteriormente de este asunto GUGGENHEIM, WALTER y RAMEL. Se comprende esto fácilmente, pues la clasificación de REDEKER tiene como base el brote secundario alérgico, y éste se pone muy bien de manifiesto por regla general en las alteraciones de la sangre (SCHILLING y SIEBERT). No podemos entrar aquí en detalles, pero diremos que, en conjunto, en los casos pulmonares activos de toda naturaleza (infiltrados precoces, tisis progresivas, brotes miliares, pleuresías con derrame, etc.) se encuentra la desviación nuclear y la fase neutrófila de lucha bien manifiestas, en tanto que los casos inactivos (complejos primarios antiguos, campos de induración, etc.), casi sin excepción no determinan una desviación nuclear.

El perfeccionamiento del estudio del hemograma mediante el « cuadro hemático local » hecho a nivel de la pápula de Pirquet, según HELMREICH, intenta darnos de un modo simultáneo la imagen de la reacción local y una proyección amplificada de la reacción leucocitaria, constituyendo una interesante idea desde el punto de vista científico (STERNBERG, KEHLING) ; nuestras comprobaciones clínicas ulteriores (J. D. KARL SCHULZE) han mostrado, sin embargo, que precisamente no se logra mediante el hemograma la pretendida demarcación de los períodos de Ranke secundario y terciario, sino que el cuadro hemático sigue en todos los períodos las reglas de las gráficas leucocitarias biológicas inespecíficas, no siendo tampoco posible obtener mejores resultados con la sangre de la pápula (comprobado también por KEHLING). En cualquier fase que hagamos el estudio, solamente podremos reconocer la progresión activa de los procesos o la tendencia a la inactividad.

La mejor base para comprender las variaciones del cuadro hemático está en su valoración biológica, que nos permite también encauzar el cuadro hemático tuberculoso como miembro de una cadena de acciones infecciosas de una intensidad mayor o menor, sin sujetarnos a cualquier esquematismo numérico. Solamente cuando se ha aprendido a valorar el cuadro hemático en cada momento, puede el clínico utilizarle como un dato de gran valor, junto con los resultados de la exploración pulmonar, para formar un juicio sobre el pronóstico y el curso de la enfermedad.

Dificultades especiales nos ofrece la justipreciación de los monocitos, que a veces reaccionan intensamente, sobre todo si queremos hacer una valoración aislada de ellos. Su cifra aparece aumentada de un modo variable en casos graves y en casos leves (SCHILLING, desde 1919). Para la mayor parte de los autores, esta monocitosis no es un signo desfavorable (BECKER, MATTAUSCH, MOSCZYTZ y otros) ; para otros constituye un signo de estados graves (WEIKSEL, STEUDTNER, etc.). Siguiendo las ideas del autor y juzgando la monocitosis dentro del cuadro de las gráficas leucocitarias biológicas, su significación es : *crisis, reacción de defensa*, es decir, si estamos frente a un período favorable, signo de empeoramiento; si estamos frente a un estado activo, signo de mejoría ; si la monocitosis es crónica, pronóstico **dudoso** (procesos muy remitentes, caso 23). La disminución de los monocitos en la fase activa de lucha es desfavorable, pero favorable si hay una linfocitosis progresiva (caso 28), en ambos casos porque disminuye la defensa ; de aquí su doble papel, que pocos autores han comprendido correctamente (WEIKSEL, MATTAUSCH, VON DER WETH, GRIESBACH, etc.). El atribuir las monocitosis a la excitación producida por una substancia tuberculosa específica (CUNNINGHAM y TOMPKINS, METARD, FLINN, WOS, etc.), no está en contradicción con lo indicado, sino que supone simplemente la clasificación del virus tuberculoso dentro del grupo de aquellas noxas que por su acción biológica despiertan con particular facilidad la defensa mesenquimal del organismo (infecciones de virulencia moderada, con tendencia a la cronicidad, de efectos hiperérgicos, como la lúes, el linfogranuloma, las afecciones estreptocócicas mitigadas, la malaria y otras enfermedades protozoarias). A nuestro juicio, la monocitosis de la tuberculosis es un caso especial característico en relación con el estado de defensa monocítico del cuerpo, precisamente porque interviene aquí una afinidad mesenquimal muy peculiar (células endoteliales, células gigantes, macrofagocitosis, etc.). En relación con esto, tenemos también el hecho de que a veces los monocitos por sí solos, o como índice predominante, nos indican la actividad de procesos latentes y el hecho de que sean los que antes y mejor reaccionan por las agravaciones (casos 18 y 19).

No es necesario el establecimiento especial de un « índice linfomonocítico » al lado del hemograma, ya que la esencia de éste ha sido desde su comienzo el estudio simultáneo de todas las clases celulares ; su valoración se hace de un modo automático, siguiendo las reglas de las gráficas leucocitarias biológicas.

Cuando los datos del hemograma no sean francamente positivos, recurriremos al estudio de la velocidad de la sedimentación eritrocítica o a todos los exámenes del «estado inespecífico», obteniendo así un avance esencial en nuestro juicio, pues compensamos la escasez de datos proporcionados por el hemograma.

La «granulación tóxica» puede sernos de gran utilidad como hallazgo secundario, a veces incluso como único síntoma. Nosotros la habíamos tenido siempre en consideración al enjuiciar los neutrófilos de granulación muy abundante, «degenerativos», indicando su particular frecuencia en la tuberculosis, pero teniendo por demasiado difícil su determinación cuantitativa. Mediante las coloraciones de Freyfeldt y Mommsen se ha logrado su fácil reconocimiento, habiendo indicado particularmente el primero de estos autores su valor en las tuberculosis latentes. Las investigaciones ulteriores de ALDER (bajo la dirección de NAEGELI) y muy particularmente la monografía de GLOOR-NAEGELI, han pretendido dar a este tema una importancia, con exclusión de todos los demás métodos, que nosotros no podemos aceptar (como tampoco lo hacen ARNETH, MOMMSEN, BARTA, OESTREICH, etc.).

De gran utilidad ha sido el estudio del hemograma y de las gráficas leucocitarias biológicas como medios de control de determinadas medidas terapéuticas. Recordemos entre numerosos ejemplos los siguientes: el control de los efectos de la tuberculina (RENNEN, HELBACH, BREDECK, etc.), el control de la terapéutica por los lipoides (MATTAUSCH, etc.), de la actinoterapia (BRDICZKA, SCHRÖDER y DEIST), como medio de indicación para la práctica del neumotórax y vigilancia del mismo (GRIESBACH, OESTREICH, etc), si bien éstos sólo son ejemplos aislados de la significación que para todo trabajo del médico tiene el método como medio de vigilancia para poner de manifiesto la tendencia curativa o el agravamiento de los cuadros, hecho que constituye el sentido fundamental de la práctica del hemograma (SCHILLING y SIEBERT).

Ya se comprende que es posible perfeccionar todavía la investigación hematológica, pero entonces dejamos ya a un lado las posibilidades prácticas, las cuales quedan a nuestro juicio limitadas a poner de manifiesto las infecciones latentes con ayuda de la velocidad de la sedimentación eritrocítica y eventualmente con el «estado inespecífico» completo, como el indicador más fino de aquéllas (pág. 298). En sentido clínico es indudable la superioridad del hemograma en este terreno sobre la velocidad de la sedimentación eritrocítica, según hemos ya fundamentado en otro lugar (CHUE, CHAIMOFF — del laboratorio del autor —, BECKER, HINDERSIN, CURTI, SPEKTOR, RAMEL), si bien no hay duda alguna de que la combinación de ambos métodos es de gran utilidad.

Se han ensayado además otras muchas combinaciones, que a nuestro juicio se salen de los límites de las posibilidades prácticas, es decir, que solamente pueden ser llevadas a cabo en las clínicas; desde el punto de vista científico son, sin embargo, de gran valor los resultados concordantes o discordantes que así puedan obtenerse (SCHEMENSKI y FINK, KATZ y RABINOWITSCH-KEMPNER, ASAL y FALKENHEIM, KALCHER y SONNENFELD, KRUCHEN, SWEANY; HENIUS, RICHTER y BING; SCHEIDEMANDEL, HINRICHS, SCHUNTERMANN, GRÄVINGHHOFF, SYLLA, etc.).

OESTREICH ha mostrado en un detalladísimo trabajo cómo también el cuadro hemático morfológico puede ser notablemente perfeccionado mediante las coloraciones especiales de las granulaciones tóxicas, el recuento de las plaquetas, la observación de la segmentación nuclear según los grupos A y B (neutrófilos de 2 y 3 lobulaciones nucleares, en relación con los neutrófilos más segmentados) y otros detalles. De más fácil estudio es la desviación en el cuadro linfocitario, a menudo

inicial, y sobre la cual nosotros mismos hemos llamado la atención. Sin embargo, esta manifestación de rejuvenecimiento del cuadro linfocitario no es tenida en cuenta en las tablas de ARNETH, poniéndose solamente de manifiesto con la anotación de los linfocitos con una estructura auténticamente juvenil (NAEGELI, SCHILLING, GAUSS, OESTREICH) (pág. 202).

Recientemente se estudian con más detenimiento los procesos extrapulmonares, por ejemplo las tuberculosis cutáneas (SPIETHOFF, SOMOGYI, S. K. ROSENTHAL) bajo la influencia de la dieta de Sauerbruch-Herrmannsdorfer (JAFFÉ y STEFFENS), la tuberculosis laríngea (VOGEL), las tuberculosis quirúrgicas (HUET, entre otros)» (tuberculosis infantil, pág. 354), etc.

El empleo del *Guttadiaphol* como sustitución de máxima simplicidad de la investigación hematológica es aceptada en parte (BRUCH, VON DER TRAPPEN, LORENZ, SCHOENE, SCHRÖDER, entre otros, pág. 73) y rechazada por otros (SCHELLER).

Las numerosas comunicaciones hechas sobre las relaciones existentes entre las enfermedades de la sangre propiamente dichas, particularmente las leucemias, y la tuberculosis, deben ser valoradas con una estrecha crítica, ya que dado el enorme número de enfermos tuberculosos puede tratarse muy bien de hechos casuales, o también en algún que otro caso, de la manifestación ocasional de una disposición constitucional. Se trata de todas formas de verdaderas excepciones.

Damos primero a continuación un corto resumen, ordenado según la gravedad de la infección:

Correspondencia entre la infección tuberculosa, el pronóstico y el cuadro hemático

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
1. Tara ¿tuberculosis?	Normal	—	1	—	—	3	55	30,5	10,5	P + + ½
2. Tuberculosis inicial benigna.	Normal	0,5	6,5	—	—	4	37,5	38:5	8,5	P + + PB +
3. Tuberculosis pulmonar crónica, v. der.	6 900	—	2	—	0,5	6,5	58,5	20,5	12	E, 4,6 millones Hb. 100 P + + PB +
4. Tub. ganglionar cerv.; neumt. espontáneo.	13 800	—	—	—	3	9	57	14	17	E, 5 600 000 P + Hb., 100 % PB +
Tres semanas después.	aprox. normal	—	2	—	1	6	63	23	5	—
5. Neumonía tuberculosa. L. sup. der.	algo aument.	—	—	—	—	15	60	19	6	No hay anemia
6. Tuberculosis laríngea y pulmonar. Pleuresía.	9 500	—	3	—	3	24	30	29	11	E, 3,52 millones Hb., 70, P + + ½ PB + +
Un mes después.	Hiperl.	—	—	—	15	29	50	2	4	Anemia
7. Tuberculosis pulmonar; moribundo. Grave acción secundaria.	11 800	—	(+)	1	29	31	33	4	2	Anemia grave P + + PB +
8. Tuberculosis miliar.	4 800	—	0,5	—	0,5	11	58	24	6	—

Caso 1. Sch., muchacha de 18 años. Padres tuberculosos; el padre con tuberculosis laríngea abierta. Corpulenta, de buen aspecto. Sin molestias; exploración para ver si está *sana*. Pulmones, murmullo algo áspero en parte póstero-inferior, por lo demás normal. Estado inespecífico:

Sensac.	Peso	Temp.	Hgr.	G. gr.	V. de S.	Gu.
—	—	—	(+)	+	+	+

Velocidad de la sedimentación eritrocítica: ¡16-36 mm.!

Guttadiaphot: I $b + c$, II $b + c$, III $b + c + d$ = positivo. Pirquet: + +

¡*Muy probable* una infección latente! No hay desviación nuclear, pero sí monocitosis (¿defensa?). Examen röntgenológico, negativo.

Caso 2. W., muchacha de 24 años. Se hace explorar para ver si está sana, debido a que la madre tiene una tuberculosis pulmonar florida. Sin molestias; muy trabajadora y activa; bien nutrida. Auscultación y percusión normales. ¡Velocidad de la sedimentación eritrocítica 37 mm. a las dos horas! Eosinofilia y linfocitosis con una desviación nuclear, ¡índice 4: 37,5 1: 9! Röntgenografía: complejo primario activo en lóbulo inferior derecho, cuyo desarrollo, induración y calcificación pudo ser seguido después durante tres años. En todo momento, útil para el trabajo.

En el caso 3 encontramos escasa desviación nuclear, ligera monocitosis (es decir, fase II alargada), cuadro eritrocítico con « mutación latente », ¡hipercromía tóxica! Diagnóstico: *proceso activo*, cuyo pronóstico no se puede asegurar todavía. Los casos de tendencia curativa casi nunca tienen desviación nuclear, a menudo ofrecen una linfocitosis y a veces también eosinofilia. Ejemplos prácticos números 18, 19 y 21.

El caso 4 ofrece al principio un estado sospechoso: infección ganglionar aguda y neumotórax espontáneo, probablemente con punto de origen en el vértice atacado. Hay una fase monocitaria persistente, que nos hace sentar un pronóstico reservado, aun con una buena defensa. Al cabo de tres semanas y a pesar de una mejoría clínica aparente y de haber eliminado el neumotórax, no aparece la fase curativa linfocitario-eosinófila, sino la fase I crónica. Pronóstico todavía no favorable. Peligro de recidiva o de infección crónica.

El caso 5 demuestra la escasa acción de las infecciones tuberculosas puras, aun siendo muy intensas. Expectoración constante, enormemente bacilífera. Estado de anergia positiva; de aquí, persistencia en la fase de lucha crónica sin signos de mejoría y con reacciones más intensas.

El caso 6 muestra una fase grave de lucha, muy desfavorable en un principio, en un proceso tuberculoso progresivo; dos exámenes, que reflejan probablemente muy bien el curso de la gráfica leucocitaria biológica. La desviación se hace a expensas de elementos muy jóvenes; a esto hay que añadir la anemia tóxica. Pronóstico muy malo.

El caso 7 nos presenta el cuadro terminal extremo en fase de lucha máxima, atribuíble indudablemente a la presencia de cavernas sépticas.

El caso 8 nos demuestra nuevamente la acción relativamente escasa de las tuberculosis puras, aun cuando sean generalizadas; el cuadro de la tuberculosis miliar varía mucho.

La totalidad de estos casos de tuberculosis nos demuestra que en los casos graves no es típica la linfocitosis que de ordinario se describe en los libros, y que clínicamente interesa más al principio la existencia que la intensidad de una desviación nuclear, aun cuando haya correspondencia entre ambas en los casos con infecciones secundarias; finalmente, que todo signo de actividad es de una gran utilidad práctica en esta enfermedad, tan a menudo poco manifiesta.

El pronóstico definitivo deberá sentarse clínicamente teniendo en cuenta el influjo relativamente escaso de los procesos tuberculosos puros, es decir, que la falta de una desviación nuclear intensa no quiere decir sin más que el pronóstico sea favorable. Al contrario, la aparición y la persistencia de una neutrofilia y de una desviación nuclear de alguna intensidad, aunque no haya fiebre, son signos desfavorables. Lo más importante es el estado reaccional; un cuadro tórpido en la fase I (caso 5) es a menudo más desfavorable que un cuadro de intensa reacción con evidente tendencia en el sentido de una defensa, porque no muestra tendencia alguna a la curación.

17. Tuberculosis dudosa; bronquiectasia

W., de 15 años de edad, aprendiz de carnicero, en el establecimiento del padre. Familia muy sana. Hace cuatro años padeció gripe con pleuresía derecha. Apirético y sin sudores nocturnos. Desde hace año y medio trabaja en su profesión, pero en los últimos tiempos tiene inapetencia y, a pesar de una alimentación nutritiva, es mucho más débil que sus hermanos. Tiene mucha tos con expectoración purulenta.

Exploración clínica. Se trata de un joven de mediana robustez, algo delgado, con exagerada rubicundez de las mejillas. Ganglios cervicales a ambos lados, tos frecuente. Actitud viciosa y respiración frecuente. La percusión y la auscultación, a excepción de alguna rudeza respiratoria y menor movilidad en la parte póstero-inferior derecha, nada anormal. Exploración röntgenológica: aumento de volumen de los ganglios hiliares a ambos lados sin calcificación. Se practica la cutirreacción de Pirquet. El diagnóstico continúa siendo dudoso. Después de la toma de sangre para las preparaciones se encarga la revisión de la cutirreacción de Pirquet, de los esputos y la interpretación del cuadro hemático.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	0,5	3,5	—	0,5	4,5	71	14,5	5,5	P +
elevado				76					Eosinófilos 4 %

Resultado. Neutrofilia casi sin desviación, linfocitopenia, sólo relativa, sin formas patológicas. Cifra escasa de monocitos. Pirquet negativo. Esputos numulares. Bacilos de Koch (—).

Diagnóstico. Probablemente bronquitis crónica o bronquiectasia consecutiva a la gripe.

Razonamiento. Con una expectoración tan abundante, tratándose de una tuberculosis era de esperar un cuadro hemático grave, con fiebre; por otra parte, de existir una tuberculosis pura, el cuadro neutrófilo de lucha debiera ir acompañado con seguridad de datos clínicos evidentes.

Curso. La röntgenografía no da ningún dato a favor de la tuberculosis, y sí un dibujo bronquial intenso en la parte inferior derecha. Las pequeñas paquipleuritis no producen molestia alguna. Dado de alta, aconsejándole una cura de inhalaciones y balneoterapia.

18. Tuberculosis benigna

Colega (estudiante de medicina) solicita una investigación para juzgar de su inclinación a los deportes. Ferviente jugador de fútbol. Actualmente cree estar completamente sano, pero en los últimos tiempos, después de jugar, se siente con frecuencia abatido. Color de la cara lozano; joven robusto desarrollado en el deporte. Axila derecha con cicatriz de varios años de fecha consecutiva a operación por ganglios, con parálisis del músculo serrato mayor.

Exploración clínica. Ligera alteración cardíaca por el deporte. Estertores de finas burbujas en el vértice pulmonar derecho, sin otra alteración. Temperatura normal.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Bajo	1	2	—	—	3	39	39	16	P + + en masas desgarradas

Alteración. Linfocitosis y monocitosis. Índice nuclear $^1/_{13}$; por consiguiente, escasa desviación nuclear. Fase de lucha intensa monolinfocitaria persistente.

Diagnóstico. Indudablemente proceso activo persistente, pero benigno.

Razonamiento. La monocitosis y la desviación nuclear confirman la sospecha de tuberculosis. El pronóstico se deduce del escaso grado de la desviación nuclear, del elevado número de los linfocitos, del aumento de los monocitos (cuadro de defensa). Corresponde al curso clínico seguido hasta hoy.

Tratamiento. Vacaciones, renuncia a los deportes; se le aconseja mucha precaución y la exploración dentro de algunos meses.

19. Tres casos de sospecha de tuberculosis

Se trata de tres muchachas jóvenes enviadas para su exploración en la consulta:

I. Z., de 26 años de edad, catarro apicular diagnosticado hace medio año, pálida, muy decaída, cefalalgias, sin expectoración ni tos; en el vértice pulmonar izquierdo se nota respiración ruda y algún estertor consonante. La exploración röntgenológica revela ligera oscuridad del vértice izquierdo. Procede de familia sobrecargada por herencia.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	—	7	—	—	4	46	25	18	P + + desgarrado
					50				

Resultado. Eosinofilia y monocitosis.

Juicio. Tuberculosis inicial que necesita tratamiento.

Razonamiento. El cuadro hemático corresponde a una tuberculosis benigna en estado alérgico con eosinofilia alta y muy escasa desviación nuclear (índice 1 : 11,5); la tendencia curativa no es muy grande (no hay linfocitosis); la monocitosis indica actividad (fase de defensa).

II. Srta. N., de 26 años de edad, que hace dos años sufrió catarro apicular y no ha vuelto a tener fiebre. Actualmente debilidad, inapetencia, neurastenia, anemia. Sólo por la existencia de anemia se solicita el reconocimiento; la exploración röntgenológica no se practica por no considerarla necesaria el médico que la asiste.

1.er Hemograma: Núm.	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal elevado	1	8	—	1	12	45	58	9	P. PB +
					58				

A consecuencia de las alteraciones inesperadas del cuadro hemático se practican con consentimiento del médico que la trata nuevos exámenes de sangre. Exploración clínica: vértice pulmonar izquierdo sospechoso; respiración velada; reducción de los campos de Kroenig. La exploración röntgenológica revela la existencia de un pequeño foco en el vértice pulmonar izquierdo.

2.° Hemograma: Núm.	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
5 días después. Normal elevado	—	9	—	—	15	39	31	6	P. PB +
					54				

Basados en la concordancia de las alteraciones sanguíneas: evidente desviación nuclear, eosinofilia, linfocitosis sólo algo elevada; se admite decididamente la existencia de tuberculosis activa, con pronóstico medianamente favorable

(infección activa crónica, sensibilizante: fase de lucha persistente; reacción hiperérgica). A juzgar por el estudio röntgenológico aislado era muy dudosa la actividad del foco.

III. Enferma K., de 25 años, supone que padece catarro apicular ligero desde el pasado otoño (hace nueve meses), que apareció después de una afección gripal. Tipo asténico; moderada cianosis; colores lozanos. Se queja de tener las manos frías y de demacración en los últimos tiempos. Ligeros estertores de catarro en ambos vértices pulmonares, anatómicamente muy estrechos. Acción cardíaca muy intensa, sin ruidos anormales. Exploración röntgenológica: pulmones sin alteración. Corazón: pequeño, acción muy intensa; redondeado, situado en la línea media.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	—	+	—	—	—	61	27	12	P (+)

Fundándose en el cuadro hemático, se tiene por poco probable una tuberculosis; no hay desviación nuclear, y sólo una hipoeosinofilia con una monocitosis. De existir una tuberculosis apical bilateral hubiéramos encontrado más alteraciones, y con lesiones más favorables una linfocitosis más intensa. La monocitosis aislada no es indicadora de una tuberculosis. Exploraciones ulteriores ponen de manifiesto una sobrecarga profesional (maestra de niños) con una ligera descompensación cardíaca.

Diagnóstico. Catarro de estasis.

Curso de los tres casos. Se propone al médico que las asistía la exploración ulterior de los tres casos al cabo de un mes. En dicha nueva exploración la enferma Z. presenta las mismas alteraciones sanguíneas; se le indica persistencia del tratamiento. La enferma N. ha tenido en este intervalo fiebre.

3.er Hemograma: Núm.	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal bajo	1	3	—	—	14	46	27 : 6	3	PB + grosero, 1 % de células de irritación
					60				

El cuadro hemático, por el descenso de los eosinófilos y monocitos con igual desviación nuclear y evidente irritación de los linfocitos, más bien ha empeorado, indicando actividad (fase de lucha persistente). El röntgenograma obtenido indica con toda claridad un foco apicular del tamaño de una almendra, nudoso, proliferativo; la respiración ruda y los estertores algo aumentados indican la actividad del proceso. Se aconseja el tratamiento específico. Después, tránsito a la fase curativa linfocitaria con remisión de los signos de actividad; clínicamente, gran mejoría, sin fiebre.

Durante la estancia en un sanatorio:

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
A los 3 meses. Normal	—	5,5	—	—	8,5	37,5	39,5 : 3	6	P + + desgarrado
A los 4 meses. Normal	—	3	—	—	7	38	44	8	P +

Nr. III. Señorita K., se había mejorado bastante con un tratamiento por electroferrol, habiendo ido además a una cura en un balneario, de donde volvía con un aspecto muy sano.

El hemograma resulta aquí de una importancia extraordinaria para enjuiciar casos con manifestaciones muy análogas, pero en sí muy distintos.

20. ¿ Basedowoide ? Tuberculosis

Enferma B., de 31 años de edad, de familia sobrecargada por herencia. Desde hace tres meses viene padeciendo tos y regularmente fiebre elevada vespertina con ligero adelgazamiento. La paciente es muy hipocondríaca ; por la exploración más minuciosa no se aprecia alteración pulmonar ; la exploración röntgenológica del tórax también acusa normalidad. Cutirreacción de Pirquet débilmente positiva. Temperatura ligeramente elevada, 37,5°, pero parece completamente regular. Existe exoftalmía, cuerpo tiroides aumentado de volumen, acción cardíaca muy intensa, y pronunciado dermografismo. Suda con facilidad. El diagnóstico provisional indeciso entre enfermedad de Basedow leve, sólo, o tuberculosis incipiente con basedowoide.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	—	1	—	2	8	60	21 : 3	5	P + ½
					70				

Escasa irritación neutrófila : hipoeosinofilia ; ligera irritación de los eritrocitos.

Interpretación. Tuberculosis más probable que enfermedad de Basedow.

Razonamiento. El hemograma es absolutamente infeccioso, aunque en grado ligero. (El cuadro endocrino de Basedow tiende a la linfocitosis y eosinofilia sin desviación nuclear). Metabolismo basal no muy elevado. En la tuberculosis tales alteraciones indican ya un trastorno grave, pues no revelan convalecencia o defensa (cuadro infeccioso crónico).

Curso. La paciente es tratada con tuberculina Rosenbach y en general mejora muy visiblemente, volviéndose más alegre. Aumenta el peso de la paciente 3 kg. en 10 semanas. La temperatura desciende uniformemente hasta 37,1° por las tardes. La tos ha desaparecido casi por completo. El cuadro hemático revela fase curativa.

21. Extensa tuberculosis estacionaria

a) Empiema enquistado tras pleuresía tuberculosa.

Pf., de 45 años de edad. La anamnesis revela antecedentes familiares sanos. Cuando niño padeció neumonía del lado izquierdo ; más tarde la ha padecido otras tres veces. En 1908, inflamación de la pleura costal. En 1916 padeció de nuevo neumonía y se diagnosticó una tuberculosis del lado izquierdo con presencia de bacilos de Koch. En 1919 estuvo medio año en un sanatorio ; salió de alta como incurable con empiema y nefroesclerosis en el tercer período de tuberculosis. El paciente buscó entonces una policlínica para su asistencia, y después de la confirmación del diagnóstico se le aconsejó la evacuación del empiema, pero el paciente rechazó la intervención. Trabajó dos años como viajante, evacuándose luego espontáneamente el empiema por abertura en un bronquio. Después de haber continuado el paciente su profesión durante más de un año, se presentó nuevamente por haber aumentado sus molestias.

Exploración clínica. Paciente de aspecto demacrado, voz afónica. Retracción de todo el lado izquierdo del tórax con desplazamiento del corazón hacia la izquierda. Casi matidez absoluta en todo el lado izquierdo, a excepción de una zona de sonido timpánico en el vértice. En la parte superior izquierda se aprecia respiración anfórica y más abajo soplo bronquial debilitado. Pulmón derecho casi normal. Temperatura normal ; expectoración. Exploración röntgenológica : considerable paquipleuritis izquierda ; intenso desplazamiento de la tráquea y de la aorta hacia la izquierda en el campo pulmonar izquierdo. En todo el pulmón izquierdo, condensaciones maculosas proliferativas e indurativas. A la derecha sólo ensanchamiento hiliar. Por consiguiente, clínicamente se aprecian considerables lesiones.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	—	6	—	—	4	51	34	5	P +

Linfocitosis sin desviación nuclear ; eosinofilia ; cuadro eritrocítico normal.

Interpretación. Tuberculosis indurativa ; pronóstico favorable.

Razonamiento. A pesar de las graves lesiones clínicas, el cuadro hemático corresponde a la fase curativa y al curso seguido hasta hoy.

Curso. El paciente abandona la clínica a petición suya, para dedicarse al trabajo ; dos años después continúa en el mismo estado.

b) Tuberculosis crónica cirrótica con cavernas, en período terminal.

Enferma de 51 años de edad, no sobrecargada por herencia ; varios de sus hijos adultos, tuberculosos. En 1916 inflamación de la pleura parietal como primera enfermedad desde la niñez. En 1919 presenta tos, expectoración, demacración. Estuvo medio año en un sanatorio mejorando y aumentando 11 ½ kg. de peso. En 1921 nueva permanencia en un sanatorio. En 1922 padeció gripe. Desde 1923 se encuentra incapacitada para el trabajo, persistiendo la tos y la expectoración. En 1925 abatimiento, padeciendo gripe con escalofríos ; desde entonces, temperaturas moderadas hasta 37,8°.

Exploración clínica. La fosa supraclavicular derecha más profunda que la izquierda. Lóbulo superior derecho intensamente cirrótico, mostrando en la pantalla fluoroscópica un velado oscuro ; el vértice pulmonar izquierdo con antigua retracción cirrótica, soplo bronquial, con velo de sombra. Iniciación de caverna en el vértice derecho. Soplo bronquial y gruesos estertores. Síntomas de caverna, caquexia. Cutirreacción de Pirquet : — (!) Fiebre continua remitente, de 39°.

Fecha	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
25 enero	Normal	—	2	—	—	8	47	34	9	P +
25 junio	»	—	—	—	—	11	58	28	3	P +
25 julio	Aument.	—	—	—	—	7	51	33	9	P +

Velocidad de sedimentación de los hematíes 70-80 mm. en una hora.

Muerte al final de agosto después de una tuberculosis laríngea, con anorexia y debilidad cardíaca. En los últimos tiempos existía fase de lucha neutrófila.

El caso enseña hasta qué punto el cuadro hemático, en los procesos estacionarios, reacciona con valores relativamente favorables (anergia). En el mes de julio correspondía a la mejoría también una impresión clínica más favorable, a pesar de la progresiva destrucción pulmonar. Sorprende el antagonismo entre la fiebre elevada, la rápida velocidad de sedimentación de los hematíes y el hemograma, en el cual existe solamente una ligera desviación nuclear, aneosinofilia y monocitosis, permitiendo reconocer la actividad del proceso.

22. Supuesta mejoría de la tuberculosis

Enferma R., de 19 años de edad, enviada por el médico para dictamen del resultado del largo tratamiento de un catarro apicular del pulmón. La carta que acompaña indica la obtención de una excelente mejoría y que en la actualidad se encuentran pocas lesiones ; sin embargo, provisionalmente debe desaconsejarse

el matrimonio para consolidar la curación. La paciente indica que ya no tiene fiebre y que aparte de cierto cansancio, en ocasiones, y escasos sudores por la noche, se encuentra bien; ligera tos sin expectoración; desea casarse en el plazo de un año.

Exploración clínica. Es evidente una constitución delicada de la paciente; exagerada rubicundez de las mejillas; de vez en cuando la enferma carraspea o tose ligeramente. Temperatura normal. Acción cardíaca intensa; en los pulmones se encuentra una ligera matidez en el vértice derecho con respiración ruda, y en el lado izquierdo, junto a la espina de la escápula, algunos estertores crepitantes finos y crujidos. Los límites pleurales a la derecha y abajo se desplazan menos. El diagnóstico de tuberculosis es bastante seguro, pero las manifestaciones son escasas.

Para formar juicio se procede a la toma de sangre y a la práctica de las extensiones, y se interesa la exploración röntgenológica de la enferma.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Hiperleuc.	—	0,5	—	—	20,5	52	13,5 : 5,5	8	P + ½ en masas desgarradas.
					72,5				

Hiperleucocitosis neutrófila con desviación nuclear por formas en cayado, hipoeosinofilia, irritación linfática, anemia ligera. Fase neutrófila de lucha con defensa escasa (cuadro infeccioso crónico).

Diagnóstico. Tuberculosis activa de pronóstico grave.

Razonamiento. Intensa desviación nuclear con número de leucocitos elevado e hipoeosinofilia demuestran que la infección continúa actuando y que la defensa biológica es insuficiente; la experiencia enseña que tales tuberculosis son de significación muy grave, sobre todo cuando este cuadro hemático se encuentra después de haber sometido el enfermo a una cura.

Al día siguiente el resultado del examen röntgenológico indica la existencia de tuberculosis hiliar de carácter exudativo en ambos pulmones, evidentemente de reciente extensión. Por el hecho de que la superficie de ambos pulmones hasta los vértices se encuentran bastante preservados por lesiones, se explica los insuficientes datos clínicos proporcionados por la auscultación y percusión.

Curso. Se establece un pronóstico desfavorable y se aconseja un enérgico tratamiento específico, así como la prohibición de contraer matrimonio.

23. Tuberculosis avanzada

Enferma Sch., de 38 años de edad, hace dos años tuvo hemoptisis. Anamnesis: hace nueve meses padeció gripe, pero en realidad había pasado ya todo el verano encontrándose débil. Primero tuvo ronquera, luego dolores cervicales, expectoración, tos; sin fiebre, a excepción del principio. En 1912 se le extirparon ganglios cervicales supurados en la parte izquierda del cuello; en 1918 fueron tratados por röntgenoterapia otros ganglios.

Desde hace dos meses sometida a tratamiento por especialista de la garganta, habiendo mejorado notablemente.

La enferma es enviada, para consulta, por carta, para el diagnóstico de las lesiones pulmonares; padece «laringitis tuberculosa que reacciona bien al tratamiento»; viene por ferrocarril desde otro punto.

Exploración clínica: Enferma demacrada, temperatura normal. Intensas palpitaciones. Matidez en toda la parte derecha del tórax, y en el lado izquierdo en la parte superior. Murmullo vesicular a la derecha, rudo, en el centro estertores,

en la parte baja ásperos; muy hacia abajo debilitado, con falta de desplazamiento de los límites pulmonares que se encuentran algo elevados. En el lado izquierdo debilitado con tonos cardíacos que se propagan muy claramente.

Exploración rontgenológica. En todo el pulmón derecho y en la parte superior del izquierdo se aprecia estructura maculosa exudativa; pequeña caverna en la parte media del pulmón izquierdo; los límites de la pleura derecha se hallan adheridos y engrosados.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Hiperleuc.	—	—	—	6	39,5	17	5 : 8	24,5	P + + desgarrado
					62,5				

Muchos macrófagos endoteliales entre los monocitos. Fase de lucha neutromonocitaria.

Interpretación. Tuberculosis activa grave.

Razonamiento. El cuadro hemático, por la intensa desviación nuclear y la sorprendente irritación de los escasos linfocitos, permite reconocer la infección que continúa actuando, coincidiendo esto con los datos proporcionados por el examen röntgenológico; la monocitosis elevada corresponde a un estado de alergia intensa (de aquí que clínicamente haya tendencia a la mejoría por el momento).

Pronóstico. Muy grave.

24. ¿Paludismo? ¿Tuberculosis?

Ruso, de tránsito en la ciudad. Presenta a intervalos fiebre atípica, en los últimos tiempos más intensa; se encuentra débil, tiene un poco de tos sin expectoración; anteriormente un médico le trató como paludismo. Desde hace meses no ha tomado quinina. Supone padecer paludismo crónico.

Exploración clínica. Apenas se encuentra alteración demostrable; el murmullo vesicular no se percibe muy puro en algunos puntos.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
7830	—	+	—	—	48	42	4	6	P + + Parásitos —
					90				

Resultado. Sorprende el hallazgo de intensa desviación nuclear de formas en cayado, sin regeneración. Linfopenia. Hipoeosinofilia. Desviación nuclear (crónica) a expensas exclusivamente de las formas en cayado, intensa fase de lucha.

Interpretación. Apenas puede pensarse en paludismo. Muy sospechoso de tuberculosis.

Razonamiento. Con un cuadro hemático tan grave, sin administración de quinina deberían encontrarse parásitos. Falta la linfocitosis y la monocitosis. En favor de la tuberculosis figuran los datos clínicos y la intensa desviación nuclear de formas en cayado. Faltan las demás alteraciones.

Curso. La exploración röntgenológica revela la existencia de focos micromaculosos tuberculosos de forma exudativa en ambos lóbulos superiores, evidente en el comienzo.

Pronóstico. Por el cuadro hemático, biológicamente el proceso es muy grave (cuadro de infección aguda con comienzo tórpido).

Es de gran importancia el descubrimiento de la gravedad del proceso por una sola investigación estando el paciente en viaje, de paso.

25. Tisis con tuberculosis intestinal (Dr. KALKBRENNER)

Sch., de 28 años. Con anterioridad nunca había estado enfermo de importancia. En julio de 1922 sufrió una conmoción cerebral seguida de trastornos bulbares, del lenguaje e hipoquinesia. A principios de 1923, pleuresía seca del lado izquierdo. Nunca ha tenido tos, expectoración ni sudores nocturnos.

Exploración clínica (febrero de 1923). En el tórax se aprecia, en el lado izquierdo plano posterior y parte superior, matidez, y en la parte inferior paquipleuritis; en el lado derecho, parte posterior superior, submatidez. Disminución del murmullo vesicular; escasos estertores. Temperatura subfebril. Exploración röntgenológica: sombreado, la imagen pleural corresponde a las manifestaciones clínicas. Se supone un proceso productivo de buen pronóstico.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal elevado	—	3	—	4	26	45	10	12	P + + ½

Fase de lucha grave con monocitosis crítica.

Interpretación. Cuadro muy desfavorable, de mal pronóstico.

Curso. La fiebre se mantiene de 39 a 39,5°.

Transcurridas tres semanas:

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal elevado	—	3	—	6	25	54	7	5	P + + + +

Todavía más desfavorable por la disminución de los monocitos; debido a las intensas alteraciones eritrocíticas se sospecha ahora enterorragia. La investigación de las heces ha resultado repetidas veces intensamente positiva.

Tres semanas después, por primera vez, dolores de vientre, transcurridas otras dos semanas diarrea y otorrea, probablemente con granulaciones tuberculosas. Diseminación tuberculosa; tuberculosis intestinal.

En junio de 1923 existía constante diarrea con iguales manifestaciones pulmonares y poca tos y expectoración, pero gran demacración. El pronóstico, clínicamente, también es muy desfavorable. El enfermo muere en agosto.

26. Neumonía caseosa (Dr. KALKBRENNER)

B., de 24 años de edad, corredor de comercio. Anamnesis: hace nueve meses fué sometido al examen röntgenológico del tórax, sin que se apreciara anormalidad. Nunca ha tenido tos ni sudores nocturnos. El paciente empieza a preocuparse por la expectoración hemoptoica aparecida durante una excursión, e ingresa en la clínica.

Exploración clínica. Al principio tres días con escasos esputos hemoptoicos, sin fiebre; luego cuatro días con fiebre hasta 38°. Vértice pulmonar izquierdo, submatidez, con murmullo vesicular y sin estertores gruesos.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
A su ingreso Hiperleuc.	—	(+)	—	—	10	79	6	5	P + ½
					89				

Intensa neutrofilia con escasa desviación nuclear de formas en cayado. Ligera fase neutrófila de lucha.

Interpretación. Caso de tuberculosis; el pronóstico es grave.

Razonamiento. La reacción de la sangre con elevada neutrofilia sin fiebre en la tuberculosis es un signo de gravedad.

Curso. Al 10.° día se procede a la exploración röntgenológica; en el lóbulo superior izquierdo del pulmón se aprecia un sombreado nuboso hasta la cuarta costilla. Sombreado en forma de velo en el pulmón derecho junto al hilio.

Algunos días más tarde la temperatura asciende hasta 39°, percibiéndose en el lado izquierdo y parte pósterosuperior del tórax finos estertores crepitantes.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
10 días más tarde.	—	(+)	—	1	10	75	12	2	P + + +
					86				
4 días más tarde.	—	1	—	5	35	43,5	8	7,5	P + + +
					83,5				

Persiste el cuadro hemático desfavorable con creciente desviación nuclear, faltando la reacción monocitaria y con escaso número de eosinófilos; intensa fase de lucha neutrófila.

Röntgenografía. Descubre, además de las lesiones evidenciadas por la röntgenoscopia, un foco del tamaño de una manzana en el lóbulo superior izquierdo.

El paciente sale después a petición propia con el diagnóstico de neumonía caseosa izquierda.

APÉNDICE

Profilaxis de la tuberculosis

El hemograma tiene, desde este punto de vista, gran valor, dado el corto tiempo que necesita su investigación. Debido a la complejidad de sus datos, tiene más valor que la velocidad de la sedimentación eritrocítica.

27. Tuberculosis apirética de curso favorable (Dr. KALKBRENNER)

Enferma R., de 19 años de edad. Anamnesis: en 1920, en un examen de esputos, se encontró bacilo de Koch.

En abril de 1923 aquejaba pérdida de peso e intensa tos.

Exploración clínica. En el vértice derecho se encuentra a la percusión disminución de la sonoridad en la parte anterior y en la posterior del tórax. A la derecha, en el plano posterior y parte superior, murmullo vesicular impuro. No hay estertores gruesos. Temperatura normal. La investigación de bacilos de Koch en el esputo resulta negativa.

Examen röntgenológico. Ligero velado de ambos lóbulos pulmonares superiores.

Por la exploración clínica no puede deducirse objetivamente la existencia de una tuberculosis progresiva, prescindiendo de la anamnesis.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
	0,5	2	—	1	9	39	41	7,5	P + + fina

Fase de lucha linfocitaria persistente. Desviación nuclear, índice aproximadamente 1 : 4.

Interpretación. Proceso tuberculoso progresivo, pronóstico favorable.

Razonamiento. La desviación nuclear indica el factor infeccioso a pesar de faltar la fiebre, aunque la linfocitosis y la eosinofilia casi normal y los monocitos

inclinan en favor de la tendencia curativa. El cuadro eritrocítico permite asimismo reconocer la acción irritativa. El cuadro hemático da en este caso un valioso apoyo al juicio clínico algo inseguro, y que lo sería completamente de no existir el anterior hallazgo de bacilos de Koch. Es necesario el tratamiento.

28. Tuberculosis extensa de pronóstico favorable (Dr. KALKBRENNER)

H., de 44 años de edad, empleado. En 1918 padeció gripe, a continuación se desarrolló tuberculosis. En febrero de 1923 padece tos y gran abatimiento, escasa expectoración.

Exploración clínica. En ambos lóbulos superiores del pulmón y en el plano posterior del tórax se aprecia submatidez, a la izquierda más que a la derecha. Soplo bronquial; estertores. Exploración röntgenológica: a la izquierda ondulación diafragmática; en ambos lóbulos superiores sombreado nuboso, también focos en el lóbulo medio. Por consiguiente, clínicamente impresión desfavorable. Temperaturas subfebriles.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	1	3	—	—	2	30	51,5	12,5	P + ½

Linfocitosis sin desviación nuclear con número normal de eosinófilos.

Interpretación. Biológicamente pronóstico favorable.

Razonamiento. El cuadro hemático pertenece a la fase curativa.

Curso. En 20 de abril el paciente sufre un intenso catarro, sobreviniendo expectoración, aumento de los estertores crepitantes en ambos lóbulos superiores. Tres semanas después se presenta para ser reconocido, encontrándolo clínicamente mejorado.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	1	5	—	1	12	42,5	31,5	7	P + +
					55,5				
3 semanas después. »	1	6	—	—	4,5	34	38,5	16	P + +

Interpretación. Aun durante el catarro persiste el cuadro hemático relativamente favorable, persistiendo abundantes los eosinófilos y los linfocitos; al cabo de tres semanas gran mejoría (convalecencia) con una « monocitosis de vencimiento » favorable.

El hemograma confirma constantemente un pronóstico favorable.

29. Tuberculosis febril de pronóstico favorable (Dr. KALKBRENNER)

M., de 23 años de edad, siempre ha sido débil; en 1921, catarro apical. En marzo de 1923 aparece agudamente un acceso febril hasta 40° (durante 14 días). Sufre tos y expectoración sin bacilos de Koch; intensos sudores nocturnos, rubicundez hética.

Exploración clínica. En la parte pósteroinferior izquierda del tórax se perciben sibilancias en la inspiración; en un foco circunscrito el murmullo vesicular se percibe impuro.

Röntgenoscópicamente sin anormalidad.

El juicio clínico es muy dudoso y desfavorable por la persistencia de la fiebre constante.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
	1	4,5	—	—	10,5	47,5	27,5	9	P + +

Desviación nuclear moderada; linfomonocitosis; gran eosinofilia. Fase de lucha hiperérgica, linfomonocitaria.

Interpretación. Desde el punto de vista biológico, el caso se encuentra en la fase curativa con infección que continúa actuando. Pronóstico, relativamente favorable.

Razonamiento. La desviación nuclear indica realmente infección, pero el resto del hemograma contradice de modo sorprendente la grave impresión general.

Curso. La enferma es propuesta para su ingreso en un sanatorio, pero no es admitida por tener fiebre. A las cuatro semanas de cura de reposo en casa con dieta, la temperatura varía entre 36,2 y 37,4°. En el röntgenograma se aprecian ahora delicadas manchas en la región donde se perciben alteraciones auscultatorias. También se aprecia respiración entrecortada en vez de los crujidos. La enferma, al presente, es admitida en el sanatorio.

D. Medicina interna

En medicina interna, en sentido estricto, el hemograma es de gran valor para el diagnóstico y exclusión de las infecciones y de las hemorragias. En los casos de enfermedades nerviosas y endocrinas, el diagnóstico se confirma por la falta de desviación nuclear con tendencia a la eosinofilia y a la linfocitosis; pero existen también casos endocrinos raros con un cuadro de irritación parecido al infeccioso. Su empleo es útil para la vigilancia de los síntomas, para la observación de las complicaciones y para confirmar la curación; de todas formas, un hemograma aislado puede darnos aquí mucho menos resultado que la gráfica leucocitaria biológica. Es importante la posibilidad de comprobar la acción terapéutica por el examen del cuadro hemático. Además, cabe su empleo para establecer el diagnóstico diferencial entre distintos grupos de órganos admitiendo la lesión de uno u otro (bazo, afecciones del hígado, riñón, pulmones y cardiopatías), para lo cual se necesitan sin embargo, todavía, trabajos más detallados.

Nuestra experiencia clínica, que alcanza ya hoy 20 años, nos ha demostrado la ineludible necesidad del estudio del cuadro hemático en la medicina interna. Es necesario hacer siempre el análisis inmediato al ingresar el enfermo, repitiéndole pronto en los casos difíciles, teniendo siempre en cuenta sus resultados al hacer el primer diagnóstico, y también en el curso de los casos oscuros o importantes.

Recordemos entre las investigaciones especiales las hechas por WOLLENBERG, OCKEL, BJÖRN-HANSEN, JOSEPH, ERNST, SAGEL, EGOROFF, SKALWEIT, van TILBURG, HOFF, CHRISTOPH, NIEHAUS, BUSCHE, REZNIKOFF, etc. Debemos a ERNST el haber comprobado la utilidad del hemograma en los grandes hospitales.

27. SCHILLING: El cuadro hemático. — 3.ª ed.

I. Enfermedades endocrinas y nerviosas

También aquí se extiende cada vez más el empleo del hemograma; recordemos especialmente los trabajos de SCHILLING con JOSSMANN y otros (paludismo e impaludización en la parálisis general), SAGEL (demencia paralítica, esquizofrenia), SUCKOW *(delirium tremens)*, SKALWEIT (neurolúes), CARRIÉRE (esquizofrenia), ROGGENBAU (pirotera-pia en la parálisis general).

30. Neurosis vegetativa de base endocrina

T., individuo de 38 años de edad, de bastante buen aspecto. El paciente aqueja intensas molestias por parte del estómago, pirosis, sobre todo después de comidas irregulares. A los 19 años tuvo que renunciar a su profesión de guardia marina a causa del intenso mareo que le producía la navegación. Durante meses presenta sudores nocturnos. Teme padecer una enfermedad orgánica, tuberculosis, etc.

Exploración clínica. Se aprecia distribución pilosa de tipo femenino, pequeños signos de mixedema, cuerpo tiroides grande y blando, carácter mutable, intenso dermografismo. Reflejo del vago intensamente positivo, pulso lento, 60 pulsaciones. Como confirmación del diagnóstico :

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	1	8	—	1	2	36	36 : 1	15	P + ½ fina
					39				

Resultado. No hay desviación nuclear; eosinofilia; linfocitosis y monocitosis, escasa irritación eritrocítica.

Juicio. Es probable una neurosis vegetativa de base endocrina.

Hallazgos. Los datos clínicos obtenidos por la observación son completados eficazmente por el resultado del examen de la sangre. La eosinofilia y la linfocitosis son características de los estados endocrinos y vagotónicos. Tales cuadros hemáticos se observan en las irritaciones infecciosas ligeras como signos de un estado anafiláctico, pero falta la desviación nuclear. Aquí sería de desear completar el estudio mediante el estado inespecífico.

31. Vagotonía

St. Médico, de 26 años de edad, consulta por temor a una afección tuberculosa; desde hace semanas se queja de tos irritativa, opresión y expectoración por la mañana.

Exploración clínica : individuo fuerte, pero muy pálido. Corazón de actividad lenta perezosa, 55-60 pulsaciones por minuto. Pulmones bien desarrollados; la auscultación resulta negativa, a excepción de algunos finos estertores catarrales, o respiración impura en algunos puntos; esputo mucoso gris. Röntgenoscopia negativa, bacilos de Koch negativos. La compresión del globo ocular acusa un vagotonismo intensamente positivo.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	—	4	—	—	1	44	45	6	Normal

Resultado. Linfocitosis con ligera eosinofilia, desviación hacia la derecha.

Interpretación. Vagotonía; tuberculosis no es probable, o muy benigna.

Razonamiento. El hemograma es típico de vagotonía y no acusa irritación infecciosa de los neutrófilos; hasta existe desviación hacia la derecha. Realmente, la causa de la vagotonía podría ser un proceso tuberculoso muy benigno, para cuyo diagnóstico no se encuentran datos positivos.

Aconsejable completar el estudio mediante el estado inespecífico.

Curso. Basados en el resultado del examen de la sangre, tratamos de convencer al paciente de lo infundado de su aprensión a la tuberculosis. Varios semestres volvió para nuevos exámenes de la sangre, dando el mismo resultado, lo cual le tranquilizó evidentemente; poco a poco adquirió la completa normalidad.

32. ¿Enfermedad de Raynaud? ¿Gangrena diabética?

Sch., de 54 años de edad. Desde hace 30 años, cada invierno presenta coloración azulada de ambas puntas de los pies, y también dolores urentes en las manos. Hace 10 años, amputación espontánea de la falangita del dedo gordo izquierdo. Desde hace un año, intensos dolores en el dedo gordo derecho y en algunos otros dedos; pequeñas zonas de necrosis. Nunca ha tenido fiebre. Nunca azúcar en la orina. Diagnóstico hecho por persona de autoridad : enfermedad de Raynaud.

Exploración clínica. Se aprecian las alteraciones indicadas, por lo demás normalidad, sin glucosuria ni albuminuria.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
19 900	—	2,5	—	1,5	11,5	56,5	20,5	7,5	Normal

Intensa hiperleucocitosis, neutrofilia con evidente desviación nuclear y linfopenia (fase de lucha).

Juicio. No se trata de un cuadro funcional; está justificada la sospecha de una causa orgánica en la supuesta enfermedad de Raynaud.

Razonamiento. A pesar de la falta de fiebre existe intensa irritación de la médula ósea (quizá por los productos de la gangrena), que contrasta con los focos visibles pequeños de gangrena y la falta de fiebre.

Curso. Después de inútiles tratamientos físicos durante semanas, que más bien agravaron el estado, volvió a prevalecer la idea de la diabetes (enfermedad que sufre su hermano) y repetidamente se investigó la glicemia; valores entre 0,17 y 0,2 en ayunas. A consecuencia de ello se instituyó el régimen antidiabético con gran resultado. La glicemia descendió a 0,12 y más bajo todavía. Las lesiones de los dedos de los pies mejoraron en pocos días hasta su curación. El hemograma mejoró, dando aquí evidentemente tan sólo un pequeño indicio del proceso morboso propiamente dicho, pero, sin embargo, de gran importancia clínica para el reconocimiento de un proceso orgánico.

II. Reumatismo e infecciones crónicas

Las infecciones reumáticas verdaderas se caracterizan por la escasez de datos hemáticos; la existencia de intensas fases de lucha harán sospechar procesos reumatoides (sepsis latente, procesos focales, etc.); otras infecciones crónicas que cursan sin fiebre son a menudo descubiertas por el acentuado carácter infeccioso del cuadro hemático (véase Tuberculosis, apartado C, pág. 398). Muy recomendable es

el completar el estudio mediante la velocidad de la sedimentación eritrocítica o el estado inespecífico completo.

33. Bursitis reumática intertrocantérea del húmero izquierdo

Paciente de 35 años de edad, enfermó dos días después de un viaje en vapor, con dolores extraordinariamente intensos en el hombro, sobre todo por debajo de la apófisis coracoides izquierda. Temperatura de 37,9°. Tumefacción y dolores del pecho izquierdo y del antebrazo. Los preparados salicílicos dan poco resultado. ¿Sepsis?

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	—	7	—	—	4	47	36	6	P + ½ en masas desgarradas.

Eosinofilia y linfocitosis; ligera alteración irritativa eritrocítica.

Interpretación. El hemograma, típico, sin desviación nuclear, vale en favor de afección reumática y contra una infección grave.

Curso. La fiebre desciende a los tres días; curación lenta.

34. Poliartritis reumática

Gl., de 24 años de edad, hace cinco años tuvo ya un ataque de reumatismo articular; actualmente, desde algunos días, sufre de nuevo artralgias.

Exploración clínica. Individuo robusto; durante la observación prolongada, de meses, son atacadas sucesivamente varias articulaciones, presentando inflamación, hinchazón e intensos dolores. A los 15 días se aprecia soplo sistólico y dilatación cardíaca. El paciente, casi sin poderse valer, se halla en cama. La temperatura con frecuencia sobrepasa de 38°.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
A su ingreso 9 000	—	3,5	—	0,5	3,5	60	19	13,5	P +
1 mes después 10 300	—	5	—	—	2	55	29,5	8,5	Normal
2 ½ más tarde	0,5	4	—	0,5	1,5	60,5	24,5	8,5	»

Resultado. Cuadro hemático normal con ligera monocitosis a temporadas o ligera eosinofilia.

Interpretación. Poliartritis genuina contra septicemia.

Razonamiento. Precisamente en la poliartritis falta el cuadro hemático infeccioso o sólo existe muy escasa reacción aun en los casos febriles agudos. El hemograma contrasta con los graves síntomas clínicos y permite sospechar que el proceso determinante de la enfermedad es muy poco virulento o las manifestaciones articulares entran en el terreno de las metainfecciones o de los procesos alérgicos.

35. Reumatismo o absceso paranefrítico (Policlínica)

M., de 22 años de edad, desde hace 15 días padece dolores casi insoportables en el lado izquierdo y alguna sensación de calor y de escalofrío; a la respiración profunda, sensación pungitiva intensa. Ha estado expuesto a «corrientes de aire». Enviado desde la policlínica por sospechar un absceso.

Exploración clínica. Extraordinaria sensibilidad dolorosa a la presión en la región renal izquierda con aparente infiltración o tumefacción. Orina normal. Sospecha de absceso paranefrítico.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
7600	—	3	—	—	2,5	61	28	5,5	Normal

Resultado. Cuadro hemático normal.

Juicio. Reumatismo muscular.

Razonamiento. El absceso en período de formación parece poderse excluir; las afecciones reumáticas se caracterizan por las escasas alteraciones de la sangre.

Curso. Por la diatermia se cura el paciente en 14 días, siendo dado de alta.

36. Septicemia latente

P., estudiante, de 20 años de edad. (Policlínica).

Anamnesis. El paciente acude a la policlínica porque desde una semana aproximadamente tiene dolores en la pierna derecha. Indica que hace un año y medio padeció furunculosis; después de una serie de inyecciones (*antiserum*, autovacunas, ¿proteínoterapia?) padeció vértigos, cefalalgias, de vez en cuando hormigueo en las manos y pies. Como estos trastornos se repetían periódicamente intentó diversos tratamientos, entre otros fué tratado en la clínica de garganta y nariz, donde se le diagnosticó de hipertrofia del cornete, y también en la clínica de medicina, donde se le diagnosticó ligera lesión cardíaca. El paciente consideró este estado como consecutivo a un exceso de trabajo en el campo.

Exploración clínica. No dió resultado alguno, por lo que se pensó en neurastenia; la temperatura es normal y el pulso también normal.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
12 300	—	(+)	0,5	9,5	29,5	39	12,5	9	P + + + PB +
					78,5				

El cuadro hemático encontrado por otro investigador (intensa fase neutrófila de lucha) pareció tan inexplicable, que ambos médicos acudieron a nosotros solicitando interpretación. Otra investigación clínica tampoco reveló alteración alguna. La exploración del corazón (ligero soplo sistólico de la punta) no podía considerarse como suficiente para explicar dicho cuadro hemático; las amígdalas aparecían hipertrofiadas, pero sin inflamación.

Interpretación. Indudable infección grave o afección de la sangre (fase de lucha).

Razonamiento. Tales cuadros hemáticos con hiperleucocitosis neutrófila y tan intensa desviación nuclear con viva regeneración de la sangre no se observan sin infección.

Curso. Se expone al paciente la sospecha de una afección grave, sin que éste le dé crédito. Desecha su ingreso en la clínica.

A pesar de haberle aconsejado la mayor precaución, cinco días más tarde en un ejercicio de esgrima entre estudiantes *(mensur)* recibió una herida, produciéndose intensos dolores en el lado izquierdo; se vió precisado a ir a su casa, donde por los dolores no pudo continuar, apareciendo diarreas y vómitos. La hemorragia por la herida recibida fué extraordinariamente intensa. Por la noche ingresó en la clínica.

Exploración clínica. Temperatura de 37,2°. Dolores a la presión en la región renal izquierda. Orina: indicios de albúmina, leucocitos, cilindros hialinos, reacciones diazoica y del indicán débiles. Hígado y bazo normales. Las amígdalas sin rubicundez ni tumefacción.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
33 000	—	2	—	5	14	49	19	11	—
				68					

El jefe del departamento (Prof. J.), quería dar de alta al enfermo a los dos días después de una exploración detenida, a pesar de los datos del cuadro hemático, pues dado el buen estado del enfermo no creía en la existencia de un proceso grave. Dispuesto ya a marcharse el paciente, asciende súbitamente la temperatura, que en los días siguientes ofreció también elevaciones hasta de 38,5 en el 5.º día; al mismo tiempo se puso de manifiesto una tumefacción dolorosa con enrojecimiento en la muñeca derecha. Bazo palpable. La investigación detenida de las amígdalas da ahora tapones; la temperatura remitió una vez hecha la expresión de los mismos. Después de 15 días y con temperatura normal:

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
10 000	—	(+)	—	—	5	69	20	6	—

En este caso el cuadro hemático había permitido reconocer la infección latente séptica, una semana antes de manifestarse la grave afección; había permitido prevenir precozmente al paciente y había afirmado la gravedad del proceso frente al fracaso de toda exploración clínica; también la curación relativa fué confirmada por el examen de la sangre.

El paciente volvió algunas semanas más tarde afecto de una recaída.

III. Enfermedades del corazón

Es esencial el diagnóstico diferencial entre las formas infecciosas y la simple lesión valvular cardíaca. Ya las escasas alteraciones de la sangre, a causa de localización de infecciones de moderada virulencia en las válvulas cardíacas son de pronóstico desfavorable. Damos primero dos casos no infecciosos tenidos por una endocarditis, y un caso infeccioso considerado no infeccioso por un especialista renombrado, pero en el que se demostró una endocarditis lenta (cuadro de la pág. 423).

Caso 1. Dado el temor del paciente (endocarditis) resultó muy útil el cuadro hemático, ya que reforzaba el diagnóstico de vagotonía.

Caso 2. Después de una afección de tipo gripal, graves ataques de disnea; estenosis e insuficiencia mitral, aneurisma aórtico, accesos estenocárdicos. A pesar de la gravedad del estado, que condujo a la muerte, ninguna modificación del cuadro hemático. De aquí que el diagnóstico se hiciera de lesión valvular pura, confirmándose en la autopsia.

Caso 3. El diagnóstico al principio dudoso en un caso con fiebre sólo a temporadas, quedó aclarado inmediatamente por el cuadro hemático. Las variaciones acompañaban a las elevaciones de la fiebre, aunque en los intervalos el cuadro era siempre lo suficientemente típico. Véase también los ejemplos prácticos 38 y su contrario el 37.

Ejemplos sobre el diagnóstico de las cardiopatías

Caso	Día	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
1. Z. Endocarditis.		6800	0,25	5	—	—	3	55,25	55,25	8,25	Vegetaciones [illegible]
							54,25				
2. K. Insuficiencia y estenosis mitrales.		6400	—	2	—	—	3	68,5	27	4,5	Normal; [illegible] valvular.
3. Sch. Endocarditis lenta.	6.º	4200	—	1	—	2	14	41,5	28,5	12	
	7.º	4850	0,5	2	0,5	6	19	29,5	28	10,5	Algunas alteraciones [illegible]
	8.º	5650	—	3	—	4	14	33	30,5	15,5	y monocitosis.
	12.º	4800	0,5	3,5	0,5	5,5	18,5	30,5	24	17	
	28.º	6250	—	1	—	0,5	14,5	34	25,5	4,5	

Otros ejemplos:

37. Lesión valvular. Aneurisma

K., de 52 años de edad, hace 30 años padeció lúes. Desde hace algunas semanas, creciente disnea y molestias cardíacas.

Exploración clínica. Manifestaciones de estasis, albuminuria de escaso grado, corazón aumentado de volumen, acentuada estenosis mitral con insuficiencia, aneurisma de la porción inicial de la aorta. Intensa estenocardia, sospecha de endocarditis, probablemente de base luética.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
6400	—	2	—	—	3	61,5	29	4,5	P + ½

Resultado. Hemograma normal.

Interpretación. No se trata de endocarditis infecciosa, sino de la descompensación de una antigua lesión cardíaca.

Recomendación. Incluso las lesiones cardíacas muy descompensadas presentan un hemograma casi normal, al contrario del hemograma, siempre algo infeccioso, de las endocarditis.

Curso. Muerte del paciente por crecientes fenómenos de estasis. La autopsia confirma el diagnóstico.

38. Lúes. Endocarditis ulcerosa

A., individuo en la edad media de la vida. Por la aplicación de una venda elástica al brazo con objeto de proceder a la toma de sangre para practicar la reacción de Wassermann se produjo púrpura. Desde hace ocho años padece molestias cardíacas; hace 10 años fué diagnosticado de lúes. Actualmente no tiene fiebre.

Exploración clínica. Corazón aórtico típico.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
5000	—	2	—	2	20	53	17	6	P + + desgarrada

Resultado. Neutrofilia hipoleucocitaria con intensa desviación regenerativa. Plaquetas sanguíneas aumentadas. Fase neutrófila de lucha.

Interpretación. Es muy probable una endocarditis séptica ulcerosa que complica el cuadro, y no sólo una lúes.

Razonamiento. En la lúes sólo se encuentra excepcionalmente una escasa alteración de la imagen nuclear y a menudo linfocitosis.

Curso. Por la observación más prolongada se encuentra fiebre, nuevas hemorragias (púrpura anafilactoide); después de una cura específica, dado de alta sin curar, con el cuadro de una grave endocarditis ulcerosa.

39. Endocarditis ulcerosa

Sch., de 42 años, ya desde hace años afección del corazón; en los últimos tiempos ha tenido intensas molestias respiratorias, ronquera y se encuentra débil.

Exploración clínica. Dilatación cardíaca de tipo aórtico, soplo sistólico y diastólico en el foco aórtico. Infarto del hígado y del bazo. Indicios de albúmina en la orina con algunos cilindros. Ligeras elevaciones térmicas. Existen dudas de si se trata de una descompensación de la antigua lesión o de una endocarditis ulcerosa sobre la base de una lesión aórtica probablemente luética.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
12 000	—	1	0,5	2	18,5	32,5	36,5	9	P + + + desgarrada
					53,5				

Además, en 100 leucocitos 11 monocitos atípicos, 9 grandes células endoteliales, un macrófago con un neutrófilo fagocitado (pág. 245). (1).

Resultado. Intensa desviación regenerativa con linfocitosis y monocitosis atípica con macrófagos.

Interpretación. Indudablemente endocarditis ulcerosa.

Curso. Muerte algunas semanas después; en la autopsia se encuentran lesiones típicas.

IV. Afecciones pulmonares

Tiene, sobre todo, gran valor el diagnóstico diferencial de la neumonía y el descubrimiento de un empiema y pleuresía, y ocasionalmente también el del asma bronquial, quiste hidatídico, etc.

40. Infarto hemorrágico del pulmón, no complicado

L., de 25 años, hace 11 días fué operado de úlcera gástrica; desde hace tres días, esputo hemoptoico.

Exploración clínica. Disnea, matidez en la parte pósteroinferior derecha del tórax; al mismo tiempo se perciben crujidos, debilitación del murmullo vesicular con tono bronquial; elevación de la temperatura. Sospecha de infección secundaria del infarto embólico, o neumonía.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
7800	—	1	—	—	10	61	25	3	Normal
					71				

(1) Este hallazgo, relativamente frecuente en los tiempos que siguieron a la guerra mundial, ha desaparecido desde hace algunos años; ahora observamos más bien el cuadro de la endocarditis lenta infecciosa sencilla con estreptococos viridans y muy escasos endotelios y macrófagos. Una parte de los casos antiguos pertenecía, desde el punto de vista etiológico, al grupo de las gripes con infecciones secundarias de diversa naturaleza (también por el diploc. crassus).

Resultado. Neutrofilia de pequeño grado con ligera desviación nuclear; hipoeosinofilia (fase neutrófila de lucha muy débil).

Interpretación. Infarto pulmonar no complicado. Pronóstico, desde luego favorable.

Razonamiento. En la neumonía se encontraría una intensa desviación regenerativa; también para una bronconeumonía o una bronquitis supurada la alteración es demasiado escasa.

Curso. Alta por curado.

41. Pleuresía con derrame y fibrosa crónica

Gr., de 17 años y medio, hace cuatro meses ha padecido gripe y a continuación tuvo una pleuresía. Actualmente vuelve a tener disnea y punzadas en el lado izquierdo del tórax.

Exploración clínica. Intensa matidez sobre los límites pleurales inferiores del lazo izquierdo. Inmovilidad de los bordes; cúpula elevada en el lado izquierdo. Murmullo vesicular disminuído, algo impuro, sin expectoración.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
7600	—	16	—	—	1	41	29	13	
					42				

Resultado. Eosinofilia y monocitosis sin desviación nuclear. Transformación en una pleuresía fibrosa.

Interpretación. Proceso relativamente benigno, que tiende a la curación.

Razonamiento. Una eosinofilia tan elevada sólo se encuentra en las irritaciones ligeras de las serosas (reabsorción de albúmina heterogeneizada), pero nunca en una infección de acción intensa. Contra ello vale también la monocitosis y la falta de desviación nuclear. Pero el proceso no ha terminado todavía (defensa monocitaria en la terminación). Cabe en lo posible la tuberculosis con alergia.

Curso. La punción exploradora no da resultado; paquipleuritis que da lugar a ruidos de roce. Cutirreacción de Pirquet negativa. Después de tratamiento físico sale mejorado. Apirético.

42. Pleuresía crónica del lado derecho, todavía activa

Enferma L., de 21 años de edad, hace cuatro años padeció gripe, pleuresía, empiema y trombosis. Desde entonces ha experimentado un retraso en el crecimiento, tiene a menudo mal aspecto, y su capacidad para el servicio ha disminuído (telegrafista). Por su estado general es remitida en consulta para dictamen por médico especialista.

Exploración clínica. Se trata de una muchacha joven, débil, desnutrida. Temperatura normal. Parte pósteroinferior derecha del tórax: matidez, respiración ruda, adherencias pleurales. No se aprecian estertores; los vértices pulmonares, normales. Acción cardíaca, muy viva; marcada arritmia respiratoria. El primer diagnóstico se refiere a antigua pleuresía curada; se propone el examen de la sangre, sobre todo para el juicio de conjunto, en busca de una posible infección que continúe actuando.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	1	(+)	—	2	10	34	24 : 13	16	P + + + desgarrada 2 % de células de irritación
					46				

Resultado. Cuadro hemático característico de irritación de todas las clases de leucocitos; desviación nuclear regenerativa de índice $^1/_3$; monocitosis. Fase de lucha persistente linfomonocitaria.

Interpretación. Paquipleuritis sin curar. Infección todavía activa.

Razonamiento. Dada la larga duración del proceso el hemograma podía haber alcanzado desde largo tiempo valores normales, ofreciendo, por el contrario, intensa irritación de todas las variedades de leucocitos. A pesar de la intensa desviación nuclear, el pronóstico es favorable por la elevada reacción linfocítica y monocitaria de defensa.

Curso. Se convence a la paciente de que pida un largo permiso, durante el cual se somete a un enérgico tratamiento por la lámpara de cuarzo y radiaciones caloríficas localmente, en la mitad derecha del tórax. El resultado, a juzgar por el aspecto floreciente de la enferma con mejoría de todas las molestias, es excelente.

43. Neumonía latente abortiva

H., individuo robusto, joven, de 33 años de edad, encontrándose resfriado emprende un viaje, durante el cual en los departamentos poco calientes y en las esperas en las estaciones de tránsito pasó mucho frío. Al tercer día tuvo violentos vómitos biliosos, espasmos gástricos y temperatura de 40°.

Exploración. Ligero atontamiento, lengua intensamente saburral. Pulso tenso, unas 80 pulsaciones por minuto. Tórax: en la parte pósteroinferior izquierda ligera matidez, refuerzo de las vibraciones vocales, con dolores especialmente al toser. Auscultación normal. Temperatura, 39,5°.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Aumentado	—	—	—	49	8	37	3	3	P.-Eos.
					94				

Resultado. Intensa desviación regenerativa; aneosinofilia, linfocitopenia y monopenia (elevada fase neutrófila de lucha).

Interpretación. Probablemente neumonía central, pues tal cuadro hemático sería inexplicable para la gripe (¿infección séptica aguda?).

Pronóstico. Muy grave si persiste el cuadro hemático.

Curso. A causa de la distancia se pregunta telefónicamente por el paciente y se previene a los allegados sobre la gravedad de la afección, en tanto que otro colega consultado había supuesto un sencillo enfriamiento, sin necesidad de un tratamiento especial. Se consigue el intento de yugular la dolencia por la administración de la eucupina básica 1,5 gr. en doce horas. En la tarde del día siguiente el paciente experimenta una intensa crisis y aparece el esputo herrumbroso típico. A los pocos días, mejorado, se levanta. El diagnóstico fué primeramente dudoso, y sin el hemograma hubiera quedado indemostrada la gravedad. La prolongada convalecencia, con intenso agotamiento al principio, confirmó también a sus allegados la exactitud del primer juicio.

44. Neumonía

D., de 35 años de edad, enfermó con dolor pungitivo en el lado derecho del tórax. Fué a consultar al médico de la sociedad y después de tres días ingresa en la clínica por agravación en su estado.

Exploración clínica. Individuo robusto, con herpes labial, ligera amigdalitis, intensa disnea (48 respiraciones por minuto). Corazón algo dilatado, 104 pulsaciones, por lo demás sin anormalidad. Pulmones: submatidez en el lóbulo inferior derecho, intenso soplo bronquial. Temperatura, 38,5°. Orina: indicios de albúmina. Esputo: escaso, viscoso, mucoso, herrumbroso.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
6.° día de enfer. 12 300	—	—	—	4	32	51,5	11,5	1	
					87,5				
8.° » » 8 300	—	(+)	—	3	22	63	10,5	1,5	Fiebre 39,2
					88				
10.° » » 8 100	—	3,5	—	1,5	21	44,5	23,5	6	Temperatura normal
					67				
12.° » » 6 900	0,5	4	—	0,5	8	50	32	5	Temperatura normal
					58,5				

Resultado. El hemograma indica el curso fisiológico de una alteración infecciosa. Primeramente se encuentra una elevada desviación regenerativa con aneosinofilia, linfopenia y monopenia (fase neutrófila de lucha). Luego reaparecen, con remisión de la desviación nuclear, los eosinófilos; los monocitos alcanzan valores normales (aquí faltan los datos de la crisis por no haber hecho el examen más frecuentemente entre los días octavo y décimo) y, finalmente, los linfocitos y los eosinófilos se encuentran en número elevado (fase curativa).

Diagnóstico. Se admite una neumonía de evolución favorable.

Razonamiento. El cuadro hemático, a pesar de la gravedad clínica del estado, es, para la neumonía, relativamente benigno, y se modifica rápida y decididamente hacia la mejoría antes de terminar la fiebre.

Curso. Después de una evolución total de tres semanas sale curado.

45. Neumonía senil

Gr., de 86 años de edad, ingresa obnubilado; hace dos días se sintió bruscamente enfermo por la noche con tos y escalofríos.

Exploración clínica. Neumonía del lóbulo inferior derecho; desde la fosa escapular hacia abajo matidez, que va aumentando hasta llegar a ser absoluta. Estertores crepitantes; soplo bronquial.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
A su ingreso. Normal elevado	—	—	—	20	17	41	13	9	—
					78				
Al día siguiente 8600	—	—	1	30	18	35	11	5	—
					84				

Grave neutrofilia regenerativa con cifra baja. Aneosinofilia, linfopenia, número descendente de monocitos. Fase neutrófila de lucha, progresiva.

Interpretación. Infección gravísima; pronóstico desfavorable.

Razonamiento. A pesar del número bajo, por el hemograma se reconoce inmediatamente la gravedad del proceso; el pronóstico, desde luego desfavorable, es ominoso por el segundo examen.

Curso. Muere el enfermo por la noche; la autopsia confirma la grave neumonía hipostática.

V. Enfermedades del estómago, intestino e hígado

Las hemorragias ocultas se descubren con frecuencia por la policromasia + + y mejor en la gota gruesa; dada la dificultad del diagnóstico de las afecciones de los órganos abdominales, el hemograma es utilizado especialmente desde los puntos de vista diagnósticodiferencial y sintomático. Véase también absceso hepático (págs. 226 y 442), apendicitis (pág. 190), ejemplos prácticos 56, 64 *a*, 83 y 84, colangitis (pág. 215, ejemplo práctico 60), peritonitis (ejemplo práctico 62, 63, 85 y 86), adherencias (ejemplo práctico 64 *c*), tuberculosis abdominal (ejemplos prácticos 87 y 88), úlcera péptica perforada (ejemplo práctico 58).

46. Úlcera duodenal

Enferma B., americana, explorada previamente por las primeras autoridades médicas. El especialista sospecha la existencia de úlcera duodenal a causa de acentuados dolores vagos y debilidad a temporadas, etc.; sin embargo, no bastan las exploraciones röntgenológica y química. Se nos solicita la exploración hematológica.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
9626	—	3	—	—	6	48	31 : 6	6	P + + + 1 % de células de irritación
					54				

Eritrocitos, 5 230 000; Hb, 96 %. Valor globular, 0,9.

Resultado. Pequeña hiperleucocitosis, con desviación nuclear muy pequeña; linfocitos de irritación (número elevado de grandes linfocitos). Policromasia muy intensa con falta de anemia (regeneración latente).

Interpretación. Regeneración por hemorragias; hemorragia por úlcera, muy probable.

Curso. Después de tres días de régimen desprovisto de carne, el examen de las heces revela la existencia de sangre intensamente positiva. Se instituye el tratamiento típico aun sin haber podido comprobar la úlcera en el röntgenograma.

47. Úlcera duodenal; ¿neurastenia? ¿paludismo?

R., de 41 años, individuo algo nervioso, pero por lo demás sano. El paciente viene a la consulta por sospecha de antiguo paludismo, puesto que desde 1914 a 1917 padeció dicha enfermedad. Desde 1922 aqueja dolores abdominales de carácter vago, que no parecen relacionados con las comidas y que se irradian hacia la región esplénica. No tiene fiebre, pero de vez en cuando tiene destemplanzas.

El paciente se inclina a admitir que se trata solamente de molestias nerviosas, pues estuvo largo tiempo en cautiverio como prisionero de guerra.

Exploración clínica. Individuo sano, tan sólo aspecto tropical. La lengua saburral. Exaltación de reflejos y dermografismo. Temperatura normal. Región de la vesícula biliar, del bazo y del intestino ciego algo sensible. Por lo demás, sin anormalidad. El bazo no es palpable.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
6980	—	4	—	—	10	65	14	7	P + 1/2 desgarrada. Hb 90
					75				

Resultado. Irritación neutrófila con escasa desviación; linfopenia, ligera irritación eritrocítica.

Interpretación. Proceso orgánico, no neurastenia. Paludismo poco probable.

Razonamiento. La neutrofilia y desviación nuclear indican con la mayor probabilidad un estado de irritación orgánico, ya úlcera de acción profunda, colangitis o apendicitis crónica. En el paludismo era de esperar linfomonocitosis, policromasia más intensa, punteado basófilo y hallazgo de parásitos, o alguno de estos síntomas.

Curso. Se trató insistentemente de convencerle de que prolongase más tiempo su permanencia. La exploración röntgenológica permitió reconocer, sin duda alguna, la existencia de una úlcera yuxtapilórica con nicho y mancha residual. Salió de alta, habiéndosele aconsejado la correspondiente terapéutica.

48. ¿Úlcera? ¿Cólico saturnino?

S., excombatiente de la guerra mundial; desde 1917 y después de una herida por *schrapnell* en el cuello, empezó a sentir dolores en la región gástrica.

Exploración clínica. Presenta diversas cicatrices en la cara y cuello. Por la exploración röntgenológica se le aprecia un balín de *schrapnell* en los tejidos, que se extrae operatoriamente. Sensibilidad variable a la presión en la región pilórica. Se pregunta: ¿existe una intoxicación saturnina? Hematoporfirina positiva en ocasiones.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
1.er día después de la operac. 9 600	—	1	—	7,5	14,5	56	11	10	
					78				
3.er día después de la operac. 10 500	—	1	—	1	18	48	20	12	PB + + P +
					67				

Resultado. Ligera neutrofilia con desviación nuclear, eosinopenia; linfopenia. Anemia de carácter tóxico, por el punteado basófilo muy intenso. Er. = 4,09 millones. Hemoglobina, 90 %. Plaquetas, 479 800.

Interpretación. Intoxicación saturnina.

Razonamiento. La moderada desviación es, indudablemente, resultado de la operación, como lo prueban la rápida elevación de los linfocitos y la remisión de la desviación nuclear. El punteado basófilo de este grado indica de modo convincente la intoxicación por el plomo.

Curso. Como la prueba de la bencidina en las heces resultó + + a pesar de haber encontrado los valores de ácido clorhídrico normal, se procedió a la intervención por sospecha de úlcera, sin que se encontrase úlcera alguna al poner al descubierto el estómago, lo cual corrobora la hipótesis de que se trataba de crisis saturnina. Durante el tiempo de observación no fué posible demostrar clínicamente la presencia del plomo.

49. Colelitiasis o colecistitis

Kr., de 42 años de edad, por lo demás sano. Caso de consulta. Desde hace años padece dolores en el hipocondrio derecho que se repiten, jamás ha tenido ictericia;

de vez en cuando destemplanzas, aunque, según manifiesta el enfermo, sin fiebre. Por debajo del arco costal derecho se encuentra un tumor del tamaño de un huevo de gallina, doloroso a la presión. ¿Colelitiasis o colecistitis? ¿Tumor?

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
14 000	—	—	—	4	17	62	8	9	Normal
					83				

Hiperleucocitosis neutrófila regenerativa, linfopenia ; aneosinofilia (fase neutrófila de lucha).

Interpretación. Proceso infeccioso ; colecistitis.

Pronóstico. Grave.

Razonamiento. Es raro que en un proceso crónico el cuadro hemático tenga tal carácter neutrófilo activo, por lo cual debe sospecharse una irritación séptica.

Consejo. Exploración clínica y después eventualmente una operación.

Curso. Se demuestra la existencia de un empiema de la vesícula biliar.

VI. Afecciones renales

El hemograma tiene importancia diagnósticodiferencial general. Las afecciones renales puras ejercen una acción escasa sobre el cuadro hemático ; y apenas si es más intensa la de los procesos infecciosos superficiales, como la cistitis, uretritis, pielitis simples, etc., cuando tienen buen desagüe hacia el exterior. Las cistitis crónicas no complicadas tampoco tienen por regla general un influjo sobre el cuadro hemático por impermeabilizar el tejido. Al contrario, se presentan modificaciones bien patentes (fases de lucha neutrófila) cuando las infecciones avanzan a tejidos más profundos, por ejemplo, por procesos flegmonosos, abscesos renales, tuberculosis, ulceraciones, infecciones generales, etc.

50. Riñón poliquístico bilateral

S., de 30 años de edad, en su juventud padeció paludismo, grave disentería y a los 18 años recibió un golpe en el costado durante un ejercicio deportivo. Hace cuatro años, después de una carrera de natación tuvo náuseas, demacrándose más adelante en grado considerable. El riñón izquierdo fué abierto y vaciado, siendo, al parecer, tuberculoso. Dos años más tarde tuvo las mismas molestias en el riñón derecho, que fué igualmente abierto operatoriamente y vaciado ; el contenido no fué investigado (!). Desde hace un año sufre de nuevo molestias crecientes en el riñón, demacrándose considerablemente y presentando aspecto caquéctico.

Exploración clínica. Individuo caquéctico, riñones muy aumentados de volumen, perceptibles por palpación y algo dolorosos. La orina sin anormalidad, a excepción de su variabilidad en cantidad y peso específico. Tuberculosis dudosa. Pulmones : vértice derecho respiración algo impura ; muy estrecho. Exploración röntgenológica normal. Intenso dermografismo; intenso reflejo vago.

Diagnóstico : riñón poliquístico.

El paciente, extraordinariamente sensible, no tolera la prueba del agua ; rechaza la cistoscopia.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon	Gota gruesa
Normal	—	12	—	—	2	37	36 : 1	12	PB fino

Eosinofilia y linfocitosis sin irritación ; ligera monocitosis ; ligera irritación eritrocítica.

Interpretación. Tuberculosis no es probable. ¿Vagotonía? ¿Riñón poliquístico?

Razonamiento. El hemograma revela que existen estigmas claramente vegetativos (linfocitosis y eosinofilia). Para admitir la infección falta la desviación nuclear.

La monocitosis e indicios de punteado basófilo son quizá explicables por los presíntomas tóxicourémicos.

Curso. Tampoco por la exploración röntgenológica se obtiene resultado alguno a causa de la sensibilidad del paciente. Por consiguiente, el cuadro hemático es muy importante como dato objetivo para el juicio total del caso y para desechar una tuberculosis activa. Nunca fiebre, orina siempre normal.

51. Hematuria

H., de 34 años de edad, desde hace algunas semanas presenta mal aspecto. Hace dos días tuvo hematuria.

Exploración clínica. Antigua afección del vértice pulmonar izquierdo. Orina : investigación de eritrocitos intensamente positiva. Cilindros (—) y alb. indicios. Dolores en la región renal izquierda. Cistoscopia : rubicundez de la desembocadura ureteral izquierda ; expulsión de orina hematúrica.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
4600	—	2	—	—	4,5	49,5	38	6	P (+)
					54				
14 días después 5900	—	2	—	—	6	46	37	9	P + + desgarrada. Hb 96 % E = 450 000
					52				

Resultado. Linfocitosis, después fase II poco acentuada ; policromasia.

Interpretación. Proceso benigno ; posible cálculo con irritación inflamatoria, aunque faltan los cólicos.

Razonamiento. El hallazgo hemático en conjunto es compatible con una tuberculosis benigna (índice nuclear 1 : 7,5). Metástasis con punto de partida en la lesión pulmonar, pero también puede pensarse en un foco embólico o en una infección de las vías urinarias ; la fase de lucha ligera y persistente del segundo hemograma inclina en favor de un proceso inflamatorio.

Curso. Mejoría rápida. Al cabo de nueve meses el paciente se encuentra completamente bien.

52. Abscesos amigdalares con glomerulonefritis crónica ; sepsis focal

P., de 34 años de edad, desde hace 12 años afección renal. Desde hace tres meses cefalalgia, diplopia, vértigos y edema.

Exploración clínica. Retinitis albuminúrica. Tensiones arteriales 135/110. Orina : albuminuria, leucocitos y eritrocitos, cilindros escasos. Cantidad unos 2500 c. c. Peso específico, 1108 por término medio. Nitrógeno residual no elevado.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
7100	—	3,5	—	—	14,5	39,5	33	9,5	P + E 3 millones Hb 77 %
					54				

Resultado. Anemia; ligera desviación nuclear; linfomonocitosis (reacción defensiva crónica; fase de lucha persistente).

Interpretación. Causa infecciosa de la nefritis.

Razonamiento. La nefritis, por sí sola, sólo determina muy escasas alteraciones sanguíneas o presenta hemograma normal.

Curso. Después de la extracción de los tapones amigdalares y retracción de las amígdalas se aprecia un hemograma casi normal, con las mismas alteraciones en la orina; debe esperarse una retracción renal crónica.

53. Absceso renal (policlínica)

H., de 36 años de edad. Tumor en el lado izquierdo del epigastrio. Orina normal, a excepción de indicios de albúmina. Anteriormente dice haber tenido fiebre.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
8500	1	3	—	—	11	23	52	10	Normal
					34				

Resultado. Linfomonocitosis; considerable desviación nuclear neutrófila (índice 1 : 2). Intensa fase de lucha persistente.

Interpretación. Proceso crónico infeccioso activo.

Razonamiento. Fase de defensa monocitaria con una irritación muy continuada. Esto nos indica una infección grave a la que el organismo opone una intensa resistencia, por ejemplo, un absceso en vías de enquistamiento. Como lo comprueba la falta de fiebre, debe desecharse una progresión del proceso a una infección generalizada, a pesar de la intensa irritación.

Curso. Por la operación se encuentra un absceso con considerable distensión en el polo superior del riñón izquierdo. Previamente se apreció por observación clínica la expulsión brusca de grandes masas de leucocitos por la orina, y por ello se estableció el diagnóstico.

54. Tuberculosis de un riñón

Enferma K., de 24 años de edad, en un viaje enfermó con intensos dolores renales y fiebre; ya desde hace cuatro años y después de un parto empezó a expulsar una orina turbia con arenillas a temporadas. La paciente estuvo sometida a tratamiento en Karlsbad por un especialista. La menstruación es, a menudo, muy abundante, y a veces aparece cada 15 días.

Exploración clínica. Enferma de tipo longuilíneo; en el codo derecho antigua cicatriz de tuberculosis ósea. Síntomas pulmonares inseguros; durante esta época presenta fiebre que asciende hasta 40°, con estertores catarrales ligeros difusos. Región renal derecha intensamente dolorosa a la presión.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
13 400	—	—	—	—	12	59	10	19	P + + ½ desgarrada
					71				

Hiperleucocitosis neutrófila con moderada desviación nuclear de formas en cayado; linfopenia; aneosinofilia; intensa monocitosis (cuadro hemático más bien infeccioso crónico con intensa reacción defensiva).

Examen de la orina. Eritrocitos y grandes masas de leucocitos.

Interpretación. No existe cistitis; probablemente afección del riñón derecho de naturaleza grave.

Curso. Después de repetidas investigaciones con el mismo resultado, habiendo por otra parte mejorado la enferma, se le aconseja consultar un urólogo. La cistoscopia descubre tuberculosis del uréter derecho. Se practica la nefrectomía derecha; todo el polo superior del riñón se encuentra gravemente afectado de tuberculosis.

Razonamiento. La cistitis antigua, como proceso supurado abierto al exterior, no provoca, por regla general, intensa desviación nuclear; el hemograma y el cuadro clínico indicaban una grave complicación.

E. Cirugía

En cirugía tiene indudablemente el hemograma una gran importancia práctica para sentar la indicación de la operación, para juzgar del resultado de la misma y para el diagnóstico de las complicaciones sépticas. Damos primero algunos ejemplos de importancia general, referentes a la cuestión del influjo de la narcosis, de las operaciones asépticas, de las hemorragias, de la rapidez de las modificaciones sanguíneas tras las infecciones, de la acción de las retenciones purulentas, de las complicaciones y del pronóstico.

I. Generalidades

Acción de la anestesia etérea

55. Según O. Stahl. Pequeña corrección incruenta de una cadera en una artritis deformante.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Antes de la narcosis 9 920	0,5	4,5	—	—	2	56,5	29	7,5	
30 minutos después de empezada:									
110 c. c. de éter..... 12 280	0,5	4	—	—	1,5	49,5	37	7,5	
60 m. después:									
210 c. c. de éter..... 21 680	0,5	3,5	—	—	2	47	39,5	7,5	
7 h. después:									
al final de la narcosis 14 100	0,5	4	—	—	2	68	21	4,5	
Al siguiente día..... 9 700	0,5	4	—	—	2,5	59,5	26,5	7	

Resultado. Linfocitosis de grado bastante acentuado sin alteración del cuadro de los neutrófilos; durante corto plazo, disminución de los monocitos. De aquí que en general y a pesar de las acentuadas modificaciones numéricas (movilización de reservas, hiperleucocitosis de repartición) no deba suponerse que la narcosis tenga un influjo grande.

Operación aséptica

56. S., mujer de 34 años de edad, molestias crónicas en la región del apéndice, nunca ha tenido fiebre, a temporadas se apreciaba ligera rigidez de la pared abdominal. Indicación quirúrgica de la operación por las persistentes molestias; hematológicamente no está indicada.

Hemograma:	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Antes de la operación...	7 000	1	1 1/2	—	—	3	54 1/2	33	7	P + 1/2 desgarrada
Después (4 horas):										
A las 4 tarde..	12 000	1/2	—	—	1 1/2	8	81 1/2	6	2 1/2	P + + 1/2
A las 7 noche..	11 000	—	—	—	1/2	6 1/2	81 1/2	8 1/2	3	desgarrada, PB + **Fase I**
1 día después:										
A las 7 1/2 mañana.....	10 000	—	1	—	—	3 1/2	77 1/2	13 1/2	4 1/2	P + +
A las 12 1/2..	9 000	—	1/2	—	—	4	72	14 1/2	9	**Precrisis**
A las 3 tarde..	9 000	—	1 1/2	—	1/2	5	72	14 1/2	6 1/2	
2.° día:										
A las 7 1/2....	Normal	1/2	1	—	—	2 1/2	75	15	6	P +
A las 3 tarde..	»	—	2	—	—	1	78	13 1/2	5 1/2	
A las 10 1/2 noche.....	»	—	1 1/2	—	—	1	71	19 1/2	7	
3.er día:										
A las 7 1/2...	»	+	3	—	—	3 1/2	64	19 1/2	**10**	**Fase II**
4.° día:										
A las 5 tarde..	»	—	2	—	—	1 1/2	57 1/2	**29** 1/2	9 1/2	P + + fina **Fase III**

Resultado. Ejemplo muy demostrativo de una «gráfica leucocitaria biológica» con alteraciones mínimas. A pesar de las molestias relativamente considerables, con un curso aséptico se encuentra escasa hiperleucocitosis neutrófila casi sin desviación nuclear. Los eosinófilos desaparecen, pero reaparecen ya a la mañana siguiente. La linfopenia se eleva asimismo rápidamente. En el primer día después de la operación, a las doce, primera monocitosis (precrisis). Sigue un período de transición algo lábil, influído por los procesos de reabsorción, con crisis definitiva (fase de vencimiento) y rápida elevación de los eosinófilos en el tercer día. En el cuarto día se presenta claramente ya la fase curativa, existiendo una desviación hacia la derecha.

Curso. Al décimo día muy ligera irritación pleural; por lo demás, curación aséptica sin incidentes. Sólo por el examen microscópico se aprecia en el apéndice una antigua infiltración.

57. Hemorragia interna no infectada (según el Dr. O. Stahl)

Hemograma:	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Herida por arma de fuego a través de la v. cava, 1/2 hora.	25 000	1	2,5	—	2,5	12	60	17	5	P + + + normal
					74,5					
Herida del tórax. Hemotórax, 10 horas.	27 400	—	+	—	6	24,5	56	8	5,5	P + + +
					86,5					

Resultado. También las hemorragias no infectadas presentan una mediana desviación nuclear con conservación de los eosinófilos, intensa neutrofilia muy regenerativa y gran policromasia, algunas veces con normoblastos.

Probablemente se trata de una acción irritativa (inundación por elementos de la médula ósea) con acción de reabsorción de substancias albuminoideas. Las heridas por arma de fuego por sí mismas no dejan de tener importancia para la intensidad de la neutrofilia y de la desviación nuclear.

Rapidez de las reacciones en el cuadro hemático

58. Infecciones sépticas de duración conocida (Dr. O. Stahl).

Hemograma:	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
1. Herida por arma de fuego en el abdomen.	12 000	—	1	—	2,5	16	53	25	2,5	
					71,5					
2. Úlcera duodenal.	12 800	—	—	—	26	14	49	19	2	
					89					
3. Úlcera gástrica.	9 000	—	—	1	13	17	55	12	2	
					86					

Caso 1.° Herida por arma de fuego en el abdomen, recibida en un intento de fuga, con nueve perforaciones intestinales, escaso contenido intestinal en el peritoneo e iniciación de peritonitis; explorado a los 85 minutos de haber sido herido. Existe ya hiperleucocitosis neutrófila con desviación regenerativa (fase neutrófila de lucha).

Caso 2.° Perforación que data de catorce horas; caso 3.°, perforación de veinticuatro horas; en ambos existe peritonitis fibrinosa exudativa. Las alteraciones indicadas por el hemograma corresponden a la grave infección, a pesar del corto tiempo transcurrido (fase neutrófila de lucha).

Según nuestra experiencia, se desarrolla en pocas horas el hemograma patológico en muchos casos agudos, particularmente en los intentos de suicidio.

Retención de las secreciones de las heridas

59. Empiema: retención de pus (según O. Stahl).

Enferma M. K., de 35 años de edad, empiema del lado derecho, temperatura 38,2°. Resección de una porción de la octava costilla. Aplicación de drenaje. Desde el siguiente día temperatura normal hasta el 28.° día por la noche. El día antes se había quitado el dren.

Después de la operación, correspondiendo a la mejoría clínica, se observa un lento descenso de la fase neutrófila de lucha hasta casi alcanzar la normal. La supresión precoz del dren, ya determinó doce horas antes de la aparición de la fiebre, una evidente fase neutrófila de lucha, que con la elevación de la temperatura por la noche del día siguiente por encima de 38° aumentó todavía. Como la paciente al tercer día aquejaba dolores pungitivos, se abrieron con pinzas los bordes adosados de la herida, se evacuó una cucharada y media de pus y se aplicó un nuevo drenaje. Curación.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Antes de la resección. 25 400	—	—	—19	14	61		5	1	
					94				
1.er día después. 19 800	—	—	—10	23	54,5		9	3,5	Fase I
					87,5				
2.° día. 18 600	—	0,5	—9	27	44,5		14	5	
					80,5				
15.° día. 8 600	—	2	——		6,5	63	26,5	2	
					69,5				Fase III
27.° día. 2 600	0,5	3	——		6	58,5	26,5	5,5	
					64,5				
Supresión del drenaje.									
28.° día. 9 800	—	0,5	—0,5	9	66		15	9	Tarde, 37,6° Fase II
					75,5				
29.° día. 10 400	0,5	0,5	—	11,5	67		12	8,5	37,5-38,2
					78,5				
30.° día. 14 300	—	+	—2,5	14,5	66		9	8	37,7-38,6 Fase I + II
					83				
31.° día. 10 200	—	1,5	—0,5	9	59		23	7	37,2-37,4
					68,5				
33.° día. 9 200	0,5	2,5	——		6	55	31	5	Normal Fase III
					61				

Ejemplo de la valoración sintomático-pronóstica del cuadro hemático, según las gráficas leucocitarias biológicas; curso desfavorable

60 *a*) K., soldado. Resección aséptica de la articulación de la rodilla con interplantación de fascias.

En el segundo día después de la operación, ligera elevación de la temperatura, a la que clínicamente se dió poca importancia. En una conversación casual sobre la importancia del hemograma con el médico que trataba al paciente, se propone hacer aquí una prueba.

Cuestión a resolver: ¿reabsorción o infección?

Día de la enfermedad	Día	Número de leucocitos	B	E	Neutrófilos M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Después de la operación.	2.°	muy aument.	—	1	—	—	12	63	14	10	Infección; fase de lucha.
							75				
	4.°	muy aument.	—	4	—	6	21	46	14	9	Empeoramiento pron. grave.
							73				
	5.°	algo aument.	—	3,5	—	9,5	27	42	12	6	Pron. grave.
							78,5				
	15.°	algo aument.	0,5	0,5	—	2,5	28,5	39	21	8	Eos. peor. Lin. mejor.
							70				
	25.°	algo aument.	—	—	—	24	33	34	7	2	Pron. malo. Grave fase I.
							91				
	30.°	casi normal	—	—	1	22	24	33	13	7	Infausto.
							80				

Cuadro hemático. A causa de la leucocitosis y la desviación se diagnostica inmediatamente una infección. Existe una fase de lucha que de por sí no es muy desfavorable (¡monocitos abundantes!); pero es demasiado intensa para una operación aséptica. En el cuarto día se hubiera podido incluso pensar en una mejoría a juzgar por las cifras totales, la eosinofilia y la disminución de los neutrófilos. ¡Las cifras totales muchas veces no sirven, y aquí tampoco la cifra de los eosinófilos! Pronóstico: dudoso.

La desviación nuclear permite, sin embargo, reconocer de un modo indudable la intensificación de la fase de lucha, en lugar de la mejoría.

Quinto día: es evidente la agravación, pronóstico grave.

En el décimoquinto día, y según las reglas de la técnica antigua, el cuadro hemático es casi normal, salvo una pequeña hiperleucocitosis y la hipoeosinofilia, debiéndose pensar, según aquélla, en una mejoría. Pero según el método leucocitario biológico, persiste el pronóstico malo de la intensa fase de lucha. En el día 25.°, y con arreglo a la técnica antigua, a pesar de la «mejoría» de la cifra total, ya no puede pasar desapercibido el empeoramiento con un 91 % de neutrófilos; al tener en cuenta además la desviación, casi con cifras iguales de juveniles, formas en cayado y segmentados, y persistiendo el proceso, el pronóstico se hace ya casi desesperado (índice nuclear aproximado 5 : 3, muy grave).

En el día 30.°, y a pesar de una mínima mejoría, aparecen mielocitos como signos de insuficiencia y hacen el pronóstico todavía peor. Terminación: muerte.

Ejemplo de una complicación

61. Colelitiasis operada en frío, con infartos (Dr. Wollenberg).

B., de 60 años de edad, individuo bien nutrido, algo pálido, ictérico. Escasa sensibilidad a la presión en la región de la vesícula biliar, sin otra anormalidad. Varios ataques de cólicos hepáticos con poca fiebre.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Antes de la operación. 7 300	1/2	4	—	1/2	3	60	25 1/2	6 1/2	36,5°
Tarde, después de la operación. 17 100	—	—	—	1 1/2	11	74	11	2 1/2	36,8°
Día siguiente. 23 600	—	—	1/2	4 1/2	17 1/2	69 1/2	5	3	38,3° F. I
2.° día, mañana. 20 800	—	—	—	4	14 1/2	71	7 1/2	3	37,8°
Tarde. 23 600	—	2	—	1 1/2	9	71 1/2	10 1/2	5 1/2	37,5°
3.er día, mañana. 20 900	—	—	—	1 1/2	6 1/2	76 1/2	11	4 1/2	37,1°
Tarde. 20 500	—	—	—	1/2	9 1/2	74 1/2	10 1/2	5	37,4°
4.° día, mañana. 23 000	—	2	—	1/2	6 1/2	77	8 1/2	5 1/2	37,1°
Tarde. 22 200	—	2	—	1/2	4 1/2	73	9 1/2	10 1/2	37,4° Inf.
5.° día, mañana. 16 200	—	1	——		3	75 1/2	10	10 1/2	37,2° F. II
Tarde. 17 200	—	1/2	—	1/2	3	76 1/2	10	9 1/2	36,9°
6.° día, mañana. 15 900	—	1/2	——		4	71	12	12 1/2	36,4°
Tarde. 14 200	—	1 1/2	——		3 1/2	68	17	10	38° F. III

Resultado. Con la operación, indudablemente de alguna importancia, se produce solamente una pequeña desviación nuclear, a pesar de la elevada neutrofilia e hiperleucocitosis. La médula ósea indemne reacciona con gran aumento del número, sin intensa transformación histológica. Al segundo día esputo rojo. Sospecha de neumonía; ¿infarto? Entretanto modificaciones escasas, sobre todo crisis monocítica (fase II). La sospecha de neumonía es rápidamente desecha a

basados en el hemograma, en favor del simple infarto hemorrágico. Al final todavía no aparece la curación, pero se produce la remisión completa de la desviación nuclear. Reaparecen los eosinófilos y aumentan los linfocitos. (Paso a la fase III). Curación.

II. Curso favorable y curso desfavorable, con la misma causa

Veamos detalladamente las diferencias en dos casos de peritonitis séptica con un curso totalmente distinto, siendo los hallazgos clínicos aproximadamente iguales :

62. Peritonitis, con curso desfavorable.

Br., hombre de 64 años, enferma súbitamente a las seis de la mañana con dolores abdominales difusos ; en otro tiempo había tenido cálculos biliares. Vómitos de masas biliosas. Primera visita en el segundo día a las doce : deposiciones algo diarreicas, lengua sucia ; dolores abdominales, pero no vómitos. Ninguna sensibilidad local, pero meteorismo (moderado), con sensibilidad general.

Diagnóstico. Gastroenteritis aguda. Examinada la sangre empiezan las dudas, porque se encuentra una intensa fase de lucha (desviación nuclear, índice aproximado 5 : 4). Tercer día : se encuentra algo mejor, no hay vómitos, la fiebre baja ; sin embargo, se encuentra tal empeoramiento en el cuadro hemático, que por sospechar una peritonitis se pide consulta a la clínica quirúrgica (primera consulta). Se desecha el diagnóstico de peritonitis porque el enfermo se siente mejor y los datos de exploración son muy escasos ; pulso fuerte constantemente. Cuarto día : notable mejoría subjetiva. Los purgantes han surtido efecto. El enfermo ya sólo aqueja meteorismo y dolores abdominales, negándose a hospitalizarse. Persiste la grave fase de lucha. Por la noche : temperatura 37,2°, segunda visita del cirujano, que tiene la impresión de una gran mejoría. Quinto día : a pesar de un pulso fuerte a 80 y de no tener fiebre, el aspecto del enfermo no es bueno. Ni ventosidades, ni deposiciones. Mal aspecto. Abdomen blando, pero meteorizado, bastante sensible. Lengua muy sucia. Subjetivamente no hay empeoramiento. En contra del deseo del paciente, es trasladado a la clínica médica.

Caso	Día	Fiebre M	Fiebre T	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Br. ¿Gastro-enteritis?	2.°	38,8	37,4	Hiperl.	—	—	—	13	33,5	39,5	10,5	3,5	P + +, grave fase I
									86				
1.ª consulta	3.°	37,4	37,5	»	—	—	0,5	32,5	15,5	32	14	5,5	Empeoramiento
									80,5				
	4.°	37,2	37,0	»	—	—	—	36	17,5	14	25,5	7	Desv. nucl. más intensa, por lo demás algo mejor
									67,5				
2.ª consulta	5.°	36,5	36,2	12 500	—	—	2	56	9	13	9,5	10,5	Cuadro hemático malo
									80				
Operación	6.°	36,8	36,0	15 000	—	—	5,5	64	8	6	4	12,5	Infausto
									83,5				
Muerte	7.°	37,6	36,7	Disminuye	—	—	17,5	64	1,5	0,5	6	10,5	Inundación
									83,5				

Cuadro hemático. Fase de lucha de máxima intensidad; mielocitos como signo de insuficiencia. Segunda consulta con el cirujano de guardia.

Diagnóstico. Se desecha la peritonitis, a base de la palpación, la falta de fiebre y el buen estado del pulso. Ninguna indicación operatoria. Sexto día : el cuadro hemático es infausto por la mañana. A pesar de ser día de fiesta se hace, bajo la responsabilidad del autor, una laparotomía en la clínica quirúrgica. Pulso hasta entonces, 82, fuerte, a buena tensión. Temperatura, 36,5°. El mismo operador,

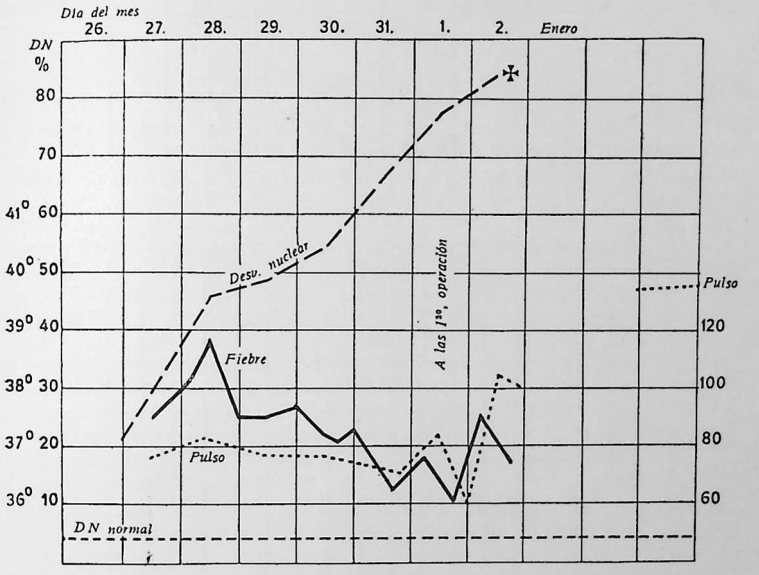


FIG. 82. Peritonitis purulenta de terminación fatal. La gráfica de la desviación nuclear muestra bien claramente el peligro progresivo

Prof. L., tuvo por muy dudoso nuestro diagnóstico, exigiendo primero un detallado estudio.

Operación. Peritonitis purulenta difusa, originada al parecer por antiguo proceso apendicular (¡el enfermo no había tenido molestia alguna hasta la enfermedad presente!). Séptimo día : los cirujanos hacen un pronóstico todavía favorable por la mañana, basándose en el aspecto del enfermo, el pulso y la falta de fiebre.

Cuadro hemático. Tipo totalmente agónico. El enfermo guarda completo conocimiento y cree en una mejoría (euforia). Al mediodía cae en shock ; muerte.

El caso nos demuestra la absoluta necesidad del control continuado del cuadro hemático en los casos difíciles, su valor superior a los datos de la temperatura y el pulso, y su objetividad aun enfrente de la experiencia de médicos competentes. Véase también la gráfica de la figura 83 y el caso siguiente.

63. Ejemplo de una peritonitis séptica tras una operación por hernia, con curso favorable

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
28-11. Al salir.	algo aumentado	—	—	—	20	26	33,5	11	9,5	1 forma de irritación.
1-12. Reingreso.	»	—	0,5	—	6,5	33,5	44	9,5	6	1 forma de irritación.
3-12. Operación.	»	—	0,5	—	12,5	30	49	3	5	
21-12. Recidiva.	8 500	—	3	—	5	18	51	16	7	
22-12. »	8 500	1	2	—	13	13	48	15	8	
25-12. Mejoría.	8 500	—	1	—	1	17,5	55,5	18	7	
28-12. Bienestar.	normal	0,5	4	—	—	10,5	62	18	5	

Este caso es de gran interés como demostración de la importancia de la investigación hematológica en casos difíciles.

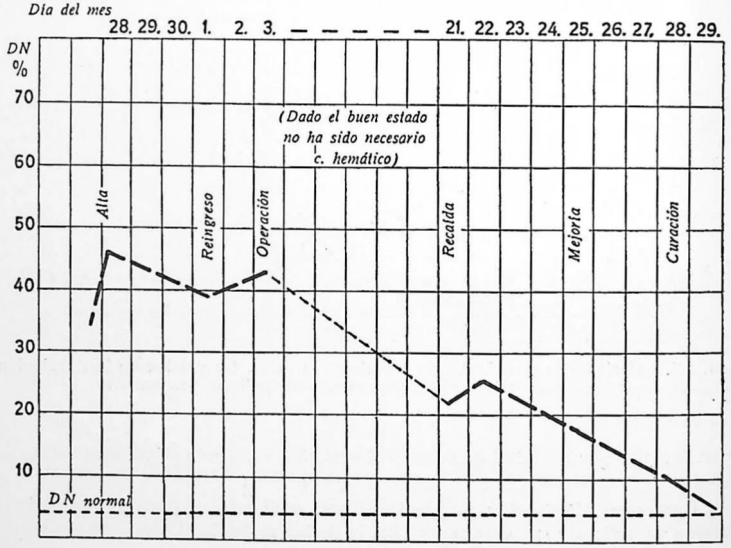


FIG. 83. Peritonitis purulenta de curso favorable (solamente desviación nuclear)

K., alto empleado, 42 años. El 18 de noviembre estrangulación de una hernia crural, lado derecho; rápidamente reducida por el médico. El 19 de noviembre operación, cierre aséptico del orificio herniario. Tras unos ocho días, sin fiebre, se presentan malestar, dolores de estómago y vómitos, pero mejoría rápida. Por este motivo se nos llama en consulta el 28 de noviembre, pues el enfermo hacía ya tiempo que quería hacerse explorar detenidamente acerca de un padecimiento antiguo de estómago. El médico de cabecera y el enfermo mismo aseguraban ahora un buen estado de este último. Temperatura siempre normal. Pulso, 80. Lengua sucia. Estómago: sensible a la presión y algo tenso. Herida operatoria normal, curada

por primera intención. Siguiendo la costumbre, se hace el examen hemático: neutrofilia con intensa desviación nuclear regenerativa, aneosinofilia. Comunicación inmediata a la clínica quirúrgica; el enfermo, que se encontraba perfectamente, había sido ya dado de alta. Por nuestra parte se sostuvo la idea de una complicación grave. El 1.º de diciembre comunican los familiares que el paciente se encuentra mal. Reingreso inmediato en la clínica médica. Abdomen meteorizado, sensible. Fetor ex ore. Náuseas y algún vómito. Herida bien, temperatura por debajo de 37º. Pulso 80, bien. Deposiciones irregulares. Basándonos en el cuadro hemático (neutrofilia análoga a la anterior, con desviación por elementos menos jóvenes), se reclama la presencia del cirujano, el cual desecha la intervención y la idea de una peritonitis o de un íleo inflamatorio alto, por inclinar en contra la temperatura y el pulso y porque el enfermo ya anteriormente tenía síntomas gástriconerviosos. El día 3 de diciembre sentamos nosotros el diagnóstico seguro de un íleo inflamatorio; ¿peritonitis? Deposiciones escasísimas, algunas ventosidades. Nuevos vómitos, pulso 80. Temperatura por debajo de 37. Orina: indicán +. Se hace ahora una laparotomía y se encuentra una peritonitis purulenta difusa y un absceso en pequeña pelvis. Se vacian grandes masas de líquido fecaloideo del intestino muy dilatado, con mejoría inmediata después de la operación; solamente al quinto día sube la temperatura a 37,8º y los días 9.º-19.º hay constantemente temperatura por la noche, hasta de 37,7º, persistiendo la mejoría. El día 21.º, clínicamente recaída (vómitos, meteorismo). Nueva consulta: el cuadro hemático ofrece todavía evidente neutrofilia (o bien había ésta aparecido de nuevo) con desviación nuclear por juveniles, que aumenta el día 22.º Se hace, sin embargo, un pronóstico favorable por haber eosinófilos y una cifra relativamente buena de linfocitos; de todas formas se recomiendan enemas alimenticios y tónicos cardíacos, ante la eventualidad de una nueva operación. Hemogramas del 25 y 28 de diciembre muestran una evidente mejoría, con menos desviación nuclear y reaparición de los eosinófilos. La neutrofilia debe atribuirse a la secreción persistente (limpieza) de la herida operatoria.

Este raro caso nos demuestra, lo mismo que el n.º 62, la *relativa independencia existente entre el hemograma y la temperatura, la fidelidad del primero aun con un bienestar clínico aparente*, y la enorme importancia diagnóstica, sintomática y pronóstica, cuando se hacen exámenes repetidos. Dado el curso favorable con una desviación no demasiado alta y cifras totales bajas, hay que pensar que la infección misma es poco virulenta.

III. Diagnósticos diferenciales en cirugía

En los casos quirúrgicos sépticos obtendremos datos útiles para el diagnóstico diferencial solamente frente a otras infecciones con hemogramas anormales, por ejemplo, sospecharse una sepsis, y ser una malaria la causa de la fiebre alta y remitente, o al contrario (ejemplos prácticos 9 y 11), o bien puede ocultarse una infección aguda que todavía no ha sido reconocida (sarampión, ejemplo práctico 6). Es particularmente frecuente que las neumonías no diagnosticadas sean la causa de que se suponga la existencia de una afección quirúrgica, por ejemplo, una apendicitis, una colangitis o la complicación en una herida; entonces ya se comprende que no es posible

el diagnóstico diferencial, porque los hemogramas pueden ser totalmente iguales. Aquel diagnóstico hay que hacerlo entonces clínicamente por los síntomas de localización.

Sin embargo, es posible que aun siendo igual la tendencia del cuadro hemático, existan ciertas diferencias tratándose de justipreciar estados patológicos en el cuadro de la misma enfermedad. Veamos el siguiente ejemplo de un absceso hepático.

Ejemplos para el diagnóstico diferencial (absceso hepático)

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
1. H. ¿ Absceso hepático ? Operación.	18 000	—	1	—	8	20	49	12	10	Se confirma la sospecha : absceso hepático.
						77				
Dos días después.	Hiperl.	—	—	1	10	15	63	3	8	Peritonitis. Muerte.
						89				
2. N. Operado anteriormente. ¿Recidiva?	5 400	1	2	—	—	33	39	17	8	A pesar de la hiperleucocitosis recidiva o no curado.
						72				
3. Absceso operado varias veces. ¿ Recidiva ?	14 000	0,5	2	—	1,5	8	62	16	10	Posibles restos del absceso.
						71,5				
4. Caso antiguo operado varias veces. Pensionista.	13 600	—	5	—	—	3	53	34	5	Eosinofilia, linfocitosis. No es probable un proceso grave.
						56				

Caso 1. Clínicamente muy sospechoso de fiebre de Malta. Según el cuadro hemático, bastante seguro el absceso.

Caso 2. El enfermo cree que se trata sólo de dolores de la cicatriz. Un mes más tarde fué operado en otra clínica, encontrándose un pequeño absceso, según indicaba la intensa desviación nuclear.

Caso 3. Es notable sobre todo la hiperleucocitosis con neutrofilia y desviación nuclear. El enfermo fué operado poco después (tercera operación), encontrándose un pequeño absceso con recesos laterales.

Caso 4. Solamente llama la atención la cifra elevada de leucocitos. Ningún otro dato. Se desecha la pretendida recidiva.

IV. Indicaciones difíciles

64 *a*. Apendicitis con agravación

Marinero, St., ingresa a las treinta y seis horas de iniciada la afección.

Exploración clínica. Molestias muy intensas. Rigidez leñosa de la pared abdominal. Temperatura 39°.

Pregunta. ¿Es necesaria la operación?

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
10 000	+	1	—	—	12	63	16	8	Normal

Resultado. Pequeña desviación de formas en cayado; hipoeosinofilia; linfocitos moderadamente disminuídos. Fase de lucha neutrófila ligera.

Interpretación. Caso benigno; por el momento no es necesaria una operación.

Curso. Contra este consejo, ante la insistencia del paciente y las molestias violentas que aqueja, se practica la operación hacia la noche. Se encuentra un apéndice cicatrizal, algo edematoso. La operación no era urgente. El paciente descubrió luego hábito histeriforme y alcoholismo, lo que explicaba la exageración de las molestias.

64 *b*. Supuesta apendicitis; dismenorrea

Muchacha K., de 13 años de edad. Según indicaciones de la madre, desde hace medio año vuelve a sufrir molestias del apéndice, después de una apendicitis reciente que curó por apendicectomía.

Exploración clínica. Muchacha muy desarrollada, con iniciación de los signos de pubertad. Región de la fosa ilíaca derecha algo sensible en la zona correspondiente a una cicatriz de apendicectomía bien curada. No se aprecia rigidez marcada. Sin fiebre. Aparato digestivo normal.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
9400	—	0,5	—	—	1,5	47,5	48,5	2	Normal Eosinófilos 1,5 %

Resultado. Linfocitosis, hipoeosinofilia, desviación nuclear hacia la derecha.

Interpretación. Se desecha el diagnóstico de apendicitis, quizá molestias por adherencias o dismenorrea. No hay indicación operatoria urgente.

Razonamiento. En el hemograma no se encuentra el menor signo de irritación inflamatoria de la desviación nuclear. En su consecuencia, la linfocitosis más bien ha de considerarse como constitucional. Por el estado del organismo es posible que se trate de molestias de la primera menstruación.

Curso. La madre consulta a otros médicos en busca de que se afirme la existencia de apendicitis. Un cirujano practica la operación y encuentra una adherencia peritoneal a la izquierda del ombligo. La región del ciego es normal y sin apéndice. Después de curada reaparecen las antiguas molestias hasta la aparición de la primera regla.

64 *c*. ¿ Apendicitis ? ¿ Úlcera ? ¿ Adherencias peritoneales ?

D., de 29 años, desde 1914 aqueja casi sin interrupción dolores en la parte derecha del abdomen, de diversa intensidad, que se originan después de esfuerzos.

Exploración clínica. Falta todo otro síntoma, pensándose primeramente en una úlcera gástrica o duodenal. La exploración clínica especial acusa normalidad.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
8900	—	2,5	—	—	4,5	61,5	24,5	7	Cuadro eritrocítico normal.
					66				

Interpretación. Por el hemograma no se aprecia dato alguno de infección ni de úlcera. No existe vagotonía. Se desecha la operación inmediata. ¿ Adherencias ?

Curso. A petición insistente del paciente se practica una exploración con neumoperitoneo, permitiendo apreciar, sin duda de ningún género, la existencia de una fuerte adherencia entre el peritoneo y el intestino en el lado derecho del abdomen. Sale de alta habiéndosele indicado la conveniencia de proceder a una operación.

65. ¿Irritación peritonítica o perforación por úlcera? Rechazada la indicación operatoria

B., de 53 años, clínica privada, desde las cinco de la tarde acusa un dolor al parecer muy intenso en la parte alta del abdomen. Sólo habla el búlgaro, de modo que casi resulta imposible toda explicación. El médico de la clínica no está a nuestro alcance para consultarle. Desde la hora en que se iniciaron los dolores se le han aplicado tres inyecciones de morfina de 0,01 cada una sin resultado; además se le han administrado otros narcóticos. A la una y media de la noche se nos llama por el médico de guardia. Exploración casi imposible. El paciente se encuentra sentado en la cama en posición semilateral, cubierto de sudor, quejándose y muy abatido. El contacto del abdomen, rígido, es muy doloroso. A causa del tratamiento previo aplicado, se prescinde del empleo de más narcóticos y se llama al médico de servicio, ayudante de cirugía, pues se tiene la impresión de que se trata de una peritonitis por perforación. Temperatura 37,5°. Pulso muy acelerado.

Después de ligera exploración el cirujano aconseja obtener el hemograma, ya que clínicamente no puede formarse juicio. Se hacen las preparaciones, se procede al método de coloración rápido, y en media hora se tiene el resultado.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Normal	1	2	—	—	1	70	20,1	5	P + + + ½

Resultado. Neutrofilia sin desviación nuclear; aumento de la policromasia, por lo demás normal.

Interpretación. La existencia de perforación es muy poco probable; úlcera hemorrágica muy posible.

Razonamiento. En una perforación que data de ocho horas deberían ya existir graves alteraciones del hemograma. La ligera irritación neutrófila podría atribuirse a los esfuerzos durante las convulsiones; las alteraciones de los eritrocitos inclinan en favor de la hemorragia crónica.

Curso. Por la administración de alcalinos se obtiene el alivio del enfermo. Nos comunican al día siguiente que el médico de cabecera ha comprobado hemorragias; el enfermo había tenido ya anteriormente tales accesos por él exagerados, cuando no era bien entendido. Tenía una intensa hiperclorhidria, que al parecer se ntensi ficaba por las excitaciones.

66. Absceso cerebral

Soldado L., cicatriz en la cabeza. Numerosos accesos de epilepsia cortical. Se pregunta si se trata de síntomas de irritación o de absceso.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Hiperleuc.	0,5	3,5	—	8	30	37,5	11,5	9	Normal
					75,5				

Intensa neutrofilia regenerativa; monocitosis; linfopenia. Fase de lucha monocitaria persistente (I + II).

Interpretación. Es muy posible que exista un absceso todavía progresivo. Se aconseja la operación.

Razonamiento. El número de los eosinófilos es elevado e igualmente los monocitos; de ello se deduce que se trata de un proceso que ya ha pasado del período agudo.

Curso. Trepanación; no se encuentra absceso alguno; dos días más tarde se produce la abertura de un absceso. Véase también la página 292.

E. Apéndice

Especialidades quirúrgicas

Prescindiendo del diagnóstico de infecciones latentes, es de gran valor práctico el hemograma para el diagnóstico de infecciones generalizadas o para la indicación de otras intervenciones después de operaciones parciales. Especiales investigaciones ulteriores requiere el empleo del hemograma en otología (Heidemann, Lewy, v. Balten, etc.). Aquí, realmente, por el hemograma no puede establecerse la indicación, por ejemplo, para el vaciamiento de la mastoides, pues la sangre reacciona muy poco a la infección localizada y es demasiado grande el peligro de una perforación súbita en el seno lateral, pero permite reconocer igualmente casos aparentemente leves como graves o complicados y contrastar el curso de la herida después de la operación.

67. Septicemia grave tras otitis media

P., de 33 años de edad. Después de la operación radical por otitis media, enferma con fiebre alta, es examinado en consulta por varios ayudantes de la clínica médica y diagnosticado de septicemia. El pronóstico, por el estado clínico general, no se considera de momento como grave.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Hiperleucocit. 23 000	—	—	5	33,5	18,5	20,5	8	14,5	—
					77,5				

Resultado. Desviación nuclear regenerativa muy grave, linfopenia, monocitosis, aneosinofilia. Gravísima fase neutrófila de lucha.

Interpretación. Grave septicemia de pronóstico fatal (euforia).

Razonamiento. Como el enfermo lleva ya varios días con fiebre, tales alteraciones sanguíneas con desviación nuclear hasta mielocitos, han de considerarse como muy graves; la reacción monocitaria nos indica una defensa inicial en relación con el curso alargado, que, sin embargo, no puede seguir dada la virulencia del proceso.

Curso. Ya al día siguiente de obtenido el hemograma muere el enfermo.

67 *b*. Trombosis del seno, septicemia general

S., enfermo de edad avanzada, desde hacía un año padecía absceso de la próstata; luego espondilitis, probablemente metastática, que curó.

Hace tres semanas apareció inesperadamente una otitis media derecha, practicándose la trepanación. Desde entonces presentó repetidos accesos febriles, sin que fuese posible demostrar una alteración local de suficiente intensidad. Se consulta por sospechar la existencia de septicemia.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Intensa hiperleuc.	—	—	—	23	21	28	5	13	P + 1/2 desgarrada PB +
				82					

Hiperleucocitosis neutrófila con intensa desviación regenerativa; linfopenia, monocitosis; anemia tóxica (fase neutrófila elevada de lucha).

Interpretación. Indudablemente grave proceso séptico, probablemente infección general. La otitis derecha es considerada como proceso metastático de la antigua septicemia.

Curso. Poco después agravación clínica; muere algunos días después con supuración de los senos y septicemia.

F. Ginecología

Las experiencias en este terreno de la medicina son todavía escasas. Además del empleo quirúrgico ordinario, interesan aquí especialmente los procesos del parto. Para el empleo práctico es esencial tener en cuenta que el embarazo normal puede ya mostrar una considerable desviación nuclear (ARNETH, FUSS, HEYN), de manera que será mejor, ya antes del parto, conocer el hemograma, que servirá de base para poder fijar las alteraciones escasas y que desaparecen rápidamente en el parto normal, y para evitar juicios erróneos. Los exámenes repetidos para trazar las gráficas leucocitarias biológicas han permitido a menudo hacer valiosas observaciones clínicas. Después del parto, en el puerperio normal a los 2-3 días, la imagen nuclear ha remitido ya intensamente. Debe tenerse en cuenta que el hemograma en las infecciones puerperales y en el aborto puede mostrar una desviación extraordinariamente intensa (FUSS, SOMMER, JUNG, etc.), sin que sobrevenga una terminación desfavorable. Evidentemente intervienen aquí los procesos locales defensivos de la inmunidad heredada de los tejidos. Por consiguiente, para formar juicio debe procederse con un criterio algo amplio, pero aun así resulta muy útil el estudio del hemograma. Las intoxicaciones del embarazo y del puerperio, y también la eclampsia, muestran a menudo, aunque no de un modo regular, intensas desviaciones nucleares (HAGEN y OCKEL). Las alteraciones hemáticas propiamente más graves con inundación de elementos de la médula ósea (mielocitos, normoblastos) las presenta la gangrena gaseosa (HEIM, SOMMER).

I. Obstetricia

68. Embarazo con desviación nuclear fisiológica (Dr. HEYN)

Paciente H., de 37 años de edad. Parto normal después de once horas de contracciones; al 5.º día de puerperio endometritis tardía.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Segundo parto.									
5.º mes lunar. Elevado	—	3,5	—	0,5	9	62	20,5	4	Células de irritación: 0,5 (1)
7.º » »	—	2,5	—	1	12	61,5	17	5,5	» 0,5
8.º » »	—	0,5	—	0,5	19,5	47,5	25,5	5,5	» 1
9.º » »	0,5	0,5	—	1,5	17	56,5	19	5	» —
10.º » »	—	0,5	—	1,5	18,5	52	22,5	4,5	» 0,5

Hay numerosos embarazos sin desviación nuclear, de manera que en casos como el presente debe contarse con la « intoxicación fisiológica ».

69. Parto: 1.er ejemplo. Curso normal (Dr. HEYN)

K., de 22 años de edad. Primípara, siempre sana, sólo ha padecido gripe y sarampión.

25 de diciembre de 1922. Parto normal con presentación de vértice después de cuatro horas y media de contracciones. Fruto: niña de 50 cm. de longitud, 3020 gr. de peso. Puerperio completamente normal. Durante el parto no se practica tacto intravaginal.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Antes del parto:									
31 minutos. 14 200	—	—	—	1	5,5	59,5	30	3	Células de irritación: 1
Después del parto:									
1.er día 10 200	0,5	—	—	—	4,5	51	40	3,5	» 0,5
2.º » 11 300	—	2	—	—	3,5	49,5	37,5	7,5	» —
4.º » 11 900	1	3,5	—	—	5	46,5	38	6	» —
6.º » 13 800	—	7	—	0,5	5,5	43,5	39	4	» 0,5
9.º » 12 200	0,5	2,5	—	—	3,5	38,5	49	5,5	» 0,5

Resultado. Hipoeosinofilia; no hay desviación nuclear, elevada linfocitosis, cifras muy constantes; a pesar de esto permanece bien claro el carácter de la gráfica leucocitaria biológica.

70. Parto: 2.º ejemplo. Curso normal con ligera desviación nuclear (Dr. HEYN)

F., de 20 años de edad. Primípara; siempre ha gozado de buena salud.

27 de diciembre de 1922. Parto espontáneo con presentación de vértice después de diecisiete horas de dolores (postpartum 37,9º, el tercer día 37,8 en la axila, por lo demás puerperio normal. Rotura de la bolsa de las aguas unas tres horas antes del parto).

(1) El autor (núms. 67-73) incluye las células de irritación en el porcentaje, mientras nosotros preferimos su recuento independiente.

Fruto : niña de 48 cm. de longitud, 2900 gr. de peso. Durante el parto no se practicó la exploración intravaginal.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Antes del parto :									Células de
1/2 hora. 18 000	—	—	—	3,5	21,5	66	8	1	irritación : —
Después del parto :									
1.er día 11 200	—	—	—	2	16	62	18	2	» —
3.er » 9 700	—	4	—	1,5	11	52,5	29	1,5	» 0,5
5.° » 8 800	—	5,5	—	—	5	51,5	35,5	2,5	» —
8.° » 8 150	—	3,5	—	—	3,5	41,5	45	6	» 0,5

Resultado. Rápida reducción de la desviación nuclear existente ; rápido aumento de los linfocitos ; desde el tercer día, fase curativa con eosinofilia.

71. Parto : 3.er ejemplo. Curso normal a pesar de la persistente desviación nuclear (Dr. Heyn)

W., de 24 años, primípara, siempre ha gozado de salud, algo débil.

14 de enero de 1923. Parto espontáneo con presentación de vértice. Niño de 51,5 cm. de longitud, 3120 gr. de peso. Parto después de dieciocho horas de contracciones. Parto y puerperio normales. Rotura de la bolsa de las aguas 10 minutos antes del parto.

Durante el parto no se practica exploración intravaginal.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Antes del parto :									Células de
2 minutos. 18 200	—	—	—	3,5	21,5	52	18,5	4	irritación: 0,5
Después del parto:									
1.er día 15 700	0,5	1	—	2	25	49	16,5	5,5	» 0,5
2.° » 13 200	—	1	—	1	18	59	18	2,5	» 0,5
4.° » 15 400		1	—	0,5	21	63,5	12	2	» —
6.° » 15 800	—	1,5	—	1	22	49,5	18,5	6,5	» 1
8.° » 15 400	0,5	2,5	—	0,5	14	55	23	4,5	» —

Resultado. Elevada desviación nuclear del embarazo e hiperleucocitosis con descenso lento ; casi valores constantes de linfocitos ; al 4.° día ligera agravación. Sólo al 8.° día evidente cambio hacia la fase curativa.

Es evidente la presencia de una intoxicación o infección latente, a pesar del curso clínico normal.

72. Parto : 4.° ejemplo. Ligero trastorno puerperal (Dr. Heyn)

S., de 17 años, parto espontáneo. Al 5.° día fiebre inexplicable hasta de 38,1°. Del 5.° al 11.° día 100 a 130 pulsaciones por minuto sin fiebre (elevaciones hasta 37,3°). En el 13.° día se continúa el tratamiento ambulatorio.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
1.er parto : 20 000	—	—	—	6,5	21	63	6	3,5	—
Después del parto:									
1.er día	—	—	—	4	17	63	8,5	7,5	—
2.° »	—	2	—	0,5	14	67	12	4,5	—
3.er »	—	1	—	1,5	12	71,5	11,5	2,5	—
8.° »	0,5	—	—	2	10,5	67	13,5	6,5	—
19.° »	0,5	2,5	—	1	7	62,5	21	5,5	—
33.° »	—	3,5	—	—	8,5	57,5	28	2,5	—
44.° »	0,5	3,5	—	0,5	5	52	31	7,5	—

Resultado. Desviación nuclear muy elevada, que no se normaliza hasta al cabo de seis semanas. A pesar de la falta de datos clínicos la infección es indudable.

73. Psicosis sintomática en el 9.° mes del embarazo

V., de 22 años de edad, hace 12 días ingresó en otro hospital con temperatura de 38° y a los dos días salía del mismo, a petición de los allegados, por tener estados delirantes. Diagnóstico : Psicosis gravídica. Desde hace ocho días se encuentra en la clínica de psiquiatría en un estado delirante permanente, con fiebre hasta de 39°. El marido indica que la enfermedad se inició con intensos dolores en las piernas, después se añadieron grandes sacudidas rítmicas de las extremidades inferiores y finalmente torpeza intelectual y excitación. Al cabo de 24 días parto espontáneo de un niño que muere en seguida. El creciente abatimiento inhibe la agitación motora y el delirio. Puerperio normal persistiendo la fiebre como antes del parto. Pregunta : ¿ Existe un proceso séptico ?

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Intensamente aument.	—	+	—	13	11	61	11	4	P + + (1) (2)
Al día siguiente, hiperl.	—	2	—	8	25	50	11	4	P + + + (1)
4.° día, hiperleucocitosis	—	2	—	3	22	55	10/2	6	P + + + (1)

(1) Intensamente desgarrada ; (2) 1 % de células atípicas, promielocitos ; 2 % de normoblastos.

Resultado. Intensa inundación por irritación con elementos de la médula ósea, promielocitos y normoblastos. Policromasia muy intensa ; cuadro nuclear regenerativo acusado. Pronóstico tendencia favorable.

Interpretación. Probablemente irritación tóxica de la médula ósea.

Razonamiento. Contra la infección grave vale el número elevado de eosinófilos, y revela la irritación de la médula ósea las alteraciones de los glóbulos rojos. Intoxicación gravídica es lo más probable.

Curso. Albuminuria 1/2 por mil ; leucocitos y eritrocitos ; urobilinógeno. Terminación por la curación, que sobreviene muy lentamente a los 14 días.

74. Peritonitis puerperal gonocócica ; absceso de las paredes abdominales (Dr. Heyn)

H., de 24 años de edad, primípara, parto normal. Al 4.° día después del parto se presentan dolores en el abdomen, temperatura de 37°, al mediodía se inicia hipo sin vómitos. Retención de ventosidades ; a las seis la temperatura alcanza 37,8°. Sólo el hemograma indica la gravedad del estado.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
A las 6, antes de la operación. 13 500	—	—	1,5	12	23	57,5	3	3	Células de irritación: 0,5
3.er día después de la operac. 12 500	—	—	1,5	22,5	21,5	35,5	12,5	6,5	
4.° día. Absceso de las paredes abdominales. 12 000	—	—	2	37	25	22	5,5	8,5	
9.° día después de la operac. 30 000	—	—	1	7,5	22	56,5	9,5	3,5	

Resultado. Desviación nuclear muy intensa con juveniles y mielocitos, linfocitopenia; aneosinofilia (fase neutrófila de lucha grave). Luego sigue escasa elevación de los linfocitos con desviación nuclear creciente. Al día siguiente, nueva agravación sorprendente de la desviación nuclear con reducción de los linfocitos.

Finalmente, con intenso aumento del número total empieza a descender la desviación nuclear; no hay crisis.

Interpretación. Grave infección séptica puerperal.

Curso. El hemograma induce a la operación, que se practica a las diez de la noche; revestimiento fibrinoso del intestino de color rojo oscuro; gonococos en las extensiones; supuración de las trompas. Resección del intestino; ano artificial. A pesar de ello el hemograma sólo reveló una mejoría muy transitoria. Al 5.° día después de la operación se encuentra y se dilata un absceso muy extenso de las paredes abdominales, después lenta mejoría clínica (véase 9.° día). Quince días más tarde sale de la clínica sin grandes molestias.

II. Afecciones ginecológicas

75 *a.* Rotura de embarazo tubárico, hemorragia peritoneal

K., de 46 años de edad, al apoyarse en la ventana para mirar hacia fuera, siente un dolor intenso en el lado derecho del abdomen. Por la tarde a las cuatro es llevada a la clínica muy pálida y abatida con el diagnóstico de afección intestinal. Somos llamados en consulta.

Exploración. Se trata de una mujer corpulenta, robusta; color de la cara muy pálido; sed, sudores, temperatura normal, pulso algo acelerado, unas 100 pulsaciones, pero bastante tenso, abdomen muy doloroso, algo timpanizado. En las partes declives matidez incierta, sobre la que discrepan los que la exploran. Anemia; ¿hemorragia?

El marido, que la acompaña, indica que su esposa desde algún tiempo padecía trastornos intestinales, con pequeñas hemorragias. « Se hallaba intensamente anémica; por lo demás sana ». Se procede inmediatamente a un examen rápido de la sangre con recuento de los hematíes.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
12 000	—	—	—	16	16	60,5	6,5	1	P + + en masas desgarradas. Alguno que otro normoblasto; esferas nucleares.
					92,5				

Eritrocitos: 2 500 000; Hb 50 %, por el Sahli corregido. Valor globular 1.

Extensión. Glóbulos rojos normales a excepción de algunos normoblastos.

Interpretación. Hemorragia peritoneal (¿embarazo tubárico? ¿mioma? ¿tumor?).

Razonamiento. Se excluye el diagnóstico de anemia perniciosa o de grave anemia precedente, porque el aspecto de los glóbulos rojos es bastante normal y el valor globular se conservaba normal con la mitad del número de eritrocitos (¡anemia aguda por hemorragia!). La anterior « anemia » sería una seudoanemia por las alteraciones sin importancia apreciadas en la « gota gruesa ». La existencia de escasos normoblastos, como la de intensa desviación nuclear, pero muy regularmente desviada (¡formas normales de la médula ósea!) inclinan más en favor de un « cuadro de inundación » por elementos medulares que en pro de una infección: es posible que se trate de irritación peritoneal.

Curso. Consulta con la clínica de ginecología, continuando la sospecha de hemorragia peritoneal. Se practica la intervención quirúrgica, encontrando unos 2 litros de sangre en el abdomen; rotura de embarazo tubárico del lado derecho. Terminación: curación.

El hemograma asegura en gran manera el diagnóstico en este caso; descubre que la anamnesis induce a error y adelanta la práctica de la operación. La intensa desviación nuclear en las hemorragias extenuantes enseña que hay que proceder con precaución respecto al diagnóstico de « infección », aunque en este caso la irritación peritoneal influye de modo decisivo.

75 *b.* ¿Quiste ovárico? ¿Absceso del fondo de saco de Douglas? ¿Embarazo tubárico? (Dr. Hauer)

M., enferma que hace dos meses tuvo la última menstruación. Hace ocho días eliminación de sangre en parte coagulada, en parte líquida, oscura. Repetidos desvanecimientos. Temperatura actual 37,8°; 80 pulsaciones, con pulso enérgico, rítmico. En el lado izquierdo de la pequeña pelvis, separada del útero, se aprecia una resistencia del tamaño de la cabeza de un niño, de superficie lisa, de consistencia mediana, algo dolorosa, y poco desplazable sobre el suelo de la pelvis. Fondo de saco posterior de la vagina abombado, percibiéndose en la pequeña pelvis una consistencia esponjosa. Además del diagnóstico de probabilidad, hematocele extrauterino, se ha de establecer el diagnóstico diferencial con quiste ovárico y absceso del fondo de saco de Douglas.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
13 000	—	0,5	—	—	4,5	63	22	10	P + + + +

El hemograma, que excluye la existencia de un absceso, vale ante todo en favor de la rotura de un embarazo tubárico por la gran policromasia, lo que se confirma a la mañana siguiente al practicar la operación.

76. Sospecha de peritonitis después de la operación de un quiste ovárico (Dr. Hauer)

G., de 26 años de edad, es operada, en 13 de febrero de 1922, de un quiste supurado del ovario; dos días después aparecen bruscamente intensos vómitos, creciente hipo, apatía, insinuación de facies hipocrática. Existe la sospecha de peritonitis incipiente de la pequeña pelvis.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
8100	—	—	—	1	9	59	29	2	—
					69				

« El hemograma, que da un número de células que corresponde, en las condiciones existentes, a un curso favorable, aleja inmediatamente todo temor. La curación se obtiene sin incidentes ».

77. Íleo por estrangulación (Dr. L. Frank)

Enferma de 40 años de edad, aqueja dolores muy intensos en el abdomen con irradiaciones generales. Repetidos vómitos, sin rigidez de las paredes abdominales, ni fiebre. Como se dijo a la paciente hacía unos dos meses a consecuencia de torsión del pedículo del ovario, que sería operada en caso de repetición, y era muy nerviosa, el ginecólogo admite una crisis nerviosa, quizá también « reumatismo de las paredes abdominales », y decide la consulta. La expulsión de heces y de ventosidades no se hallaba interrumpida, faltando también el dolor circunscrito a la presión.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Muy aumentado	—	—	—	—	17	53	24	6	—
					70				

Resultado. Intensa irritación neutrófila.

Interpretación. Indudable proceso inflamatorio, ¿ quizá íleo inflamatorio ? Se aconseja la operación urgente.

Razonamiento. El hemograma de inflamación desecha los estados nerviosos o de histerismo, así como los dolores reumáticos.

Curso. La laparotomía revela la existencia de estrangulación por intensas adherencias ; gangrena inminente del asa estrangulada, que presentaba ya grave inflamación ; sin embargo, se evita todavía la resección, siguiendo un curso favorable.

78 *a*. Aborto sépticoinfeccioso (Dres. Fuss y Philipp)

Enferma W., nulípara, primer aborto. Última regla a mediados de febrero. A mediados de abril inyección uterina jabonosa. Los días 12-15 de Mayo, escalofríos. El 16 taponamiento cervical en la policlínica. El 17 se practica una raspado en la clínica. Temperatura 39°.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
16. 5. Aumentado	—	—	1	3	38	36	6/9	5	Células de irritación 2, P + (1)
17. 5. Muy aumentado	—	—	—	12	56	24	2/1	5	P + + +
18. 5. Muy aumentado	—	—	—	—	13	53	10/16	8	P + +
19. 5. Aumentado	—	2	—	1	10	43	5/26	13	Normobl. + Células de irritación 2, P +
21. 5. Aumentado	1	2	—	—	7	53	12/15	7	Células de irritación 3, P +

(1) Véase la observación de la página 447 para los números 78-80.

Ya el día 18 desciende la fiebre a la temperatura normal después de vencida la intoxicación del raspado. El curso favorable se deduce claramente del descenso brusco de la desviación nuclear, del aumento rápido del número y de la irritación intensa de los linfocitos, de la monocitosis crítica del día 19 con simultáneo aumento de los eosinófilos y de la linfocitosis, a la par que disminuye el número total de los leucocitos.

78 *b*. Aborto séptico con metástasis pulmonar (Dres. Fuss y Philipp)

Enferma Fr., de 36 años de edad, después de cinco partos con feto de término y tres abortos, aborto artificial de tres meses.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
10. 4. Aumentado	—	—	—	7	45	37	5	4	Células de irritación: 2
11. 4. Muy aumentado	—	2	—	3	46	36	9	4	P + +
12. 4. Muy aumentado	—	—	—	—	43	37	9	11	P + + +
17. 4. 9400	—	—	2	2	31	50	8	7	P + + +
18. 4. Aumentado	2	3	—	3	34	46	5	6	P + + + R_1
26. 4. Aumentado	—	5	—	—	20	44	26	5	P + +
5. 5. 8500	—	8	—	—	8	60	18	6	P + +

Desde el primer momento fueron demostrados estreptococos virulentos en la sangre ; probablemente existía ya una bronconeumonía metastática o la formación de un absceso pulmonar, pero que sólo se manifestó clínicamente el 12 de abril con número elevado de leucocitos. Las cifras altas de monocitos no son totalmente desfavorables. Cuadro hemático hasta el día 17 continuó agravándose (número de linfocitos más bajo el 17 y 18) ; en cambio reaparecen el 18 los eosinófilos. Sólo el 20 desaparecen los estreptococos de la sangre, pero continúa activo el proceso pulmonar supurado. Es seguro que la monocitosis crítica se encuentra en el intervalo de los días 18.°-26.° El 26.° se señala la aparición de la fase curativa por rápido aumento de los linfocitos y remisión de la desviación nuclear, así como por la elevada eosinofilia.

79. Aborto séptico, bronconeumonía y pleuresía (Dres. Fuss y Philipp)

Z., de 20 años, un parto. Última regla a fin de enero. Dos de mayo, inyección intrauterina jabonosa ; 6 de mayo, raspado, dos veces ; 11 de mayo, policlínica, extracción de restos pútridos de placenta. Ingresa con temperatura de 40°.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
11. 5. Intenso aumento	1	1	—	4	50	34	7	3	P + + N +
12. 5. 11 900	—	3	—	1	26	39	22	9	P + + +
13. 5. Bronconeumonía									
14. 5. Intenso aumento	—	1	—	—	45	34	14	6	P + + +
25. 5. 9 500	—	—	—	2	26	57	12	3	P + + N +
30. 5. Aumento	—	2	—	1	9	58	18	1	

Después de la evidente mejoría del grave cuadro hemático del día 12, se instituye el 13 una bronconeumonía y el 15 exudado. La temperatura varía entre 39 y 40° hasta el 25 ; sólo el día 30 se presenta evidente mejoría (fase monocítica de defensa). La resolución de la neumonía sólo se produce, sin embargo, el 5 de junio, mientras la temperatura ya el 2 de junio llegó a 37°.

80. Intoxicación fosfórica o aborto séptico

Caso	Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Observaciones
Aborto (criminal), por la mañana.	Algo aument.	—	—	—	24	18	46	8	4	¡Macrófagos!
						88				
Por la tarde.	» »	—	—	1	10	20	58	8	3	
						89				
Día siguiente, mañana.	Normal	—	—	—	9,5	37,5	46,5	4,5	2	
						93,5				
Muere por la tarde.										

Mujer de mediana edad, operaria en una fábrica de productos químicos. Anamnesis imprecisa. Ictericia, gastritis aguda, fiebre moderada. Se sospecha una intoxicación por el fósforo. Poco tiempo antes de la muerte se encuentran estafilococos en sangre.

Cuadro hemático. Muy posible una sepsis; pronóstico muy malo.

Autopsia. Endometritis gangrenosa seca con estreptococos. Muy probablemente se ha provocado un aborto 4-5 días antes. Véase otros ejemplos, números 78-81.

81. ¿Gripe? ¿Aborto séptico? (Dr. L. Frank)

Enferma L., de 36 años de edad; a causa de padecer enfermedad de Basedow y con el fin de interrumpir el embarazo, en el primer mes se practica por un especialista un raspado. Dos días después se produce un escalofrío, con fiebre hasta 38°. Como en la clínica ginecológica había muchos casos de gripe, se consulta con un internista. La exploración clínica en general resulta favorable. Probablemente se trata de gripe, pero para mayor seguridad se procede a la toma de sangre, pues sorprende la pequeñez del pulso y la existencia de 120 pulsaciones.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
—	—	—	2	8	42	25	15	8	
					77				

Resultado. Grave neutrofilia con desviación regenerativa hasta mielocitos; linfopenia, aneosinofilia (infección séptica aguda en la fase de lucha neutrófila).

Interpretación. Evidente septicemia grave.

Curso. Inmediato aviso telefónico al ginecólogo, a quien sorprende desagradablemente el estado de la enferma. Al día siguiente tampoco clínicamente existe duda alguna de que se trata de una septicemia.

Pronóstico. Muy grave; muerte de la enferma a los 14 días.

G. Enfermedades de los niños

Las investigaciones han dado aquí ya resultados peculiares. La opinión de que la sangre infantil reacciona de modo esencialmente distinto, no se ha confirmado respecto al hemograma, en las infecciones, si bien las manifestaciones aparecen más fácilmente y en los niños muy pequeños hay que contar con la elevada linfocitosis de los primeros meses y años (pág. 351 y ss.).

82. Bronquitis con transformación en bronconeumonía (Dr. Schüssler)

Niño de cuatro meses, de mediana robustez. Desde el nacimiento se supone que padece bronquitis. Hace 10 días presenta de nuevo tos y ligera fiebre. El padre enferma de gripe.

Exploración clínica. Rubicundez de la garganta, ligera tumefacción de las amígdalas, lengua saburral. Pulmones sin anormalidad. Fiebre 38-39°.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
10.° día	—	—	—	1	12,5	50,5	25	11	Células de irritación 1 %

Por la ligera alteración del cuadro hemático se admite la infección gripal con catarro bronquial.

Curso. Al 17.° día asciende la fiebre por encima de 40°. En los pulmones se aprecian estertores de finas burbujas, especialmente en el izquierdo; matidez, aleteo nasal.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
20.° día	—	0,5	3,4	3,6	14	41,5	31	6	Células de irritac. 0,7 %

La grave desviación nuclear neutrófila, a pesar del número todavía relativamente elevado de linfocitos, confirma el diagnóstico de bronconeumonía.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
	—	—	5	30	26	23	14	2	—

Pronóstico fatal: muerte cuatro días después. Autopsia: bronconeumonía bilateral.

83. ¿Apendicitis? (Dr. L. Frank)

E., joven de 15 años, hace medio año fué operado de apendicitis, enferma con dolores muy intensos de vientre. Un cirujano aconseja la operación por íleo por adherencias. Consulta: abdomen clínicamente tenso, sin dolor a la presión localizado, ni expulsión de ventosidades; por lo demás no se aprecia alteración alguna. Diagnóstico dudoso.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Escaso	1	1	—	—	4	51	35	8	—

Resultado. Presencia de eosinófilos, linfocitosis, no hay desviación nuclear.

Interpretación. No existe proceso séptico peritoneal; ¿forma intestinal de gripe?

Razonamiento. La ligera alteración corresponde al cuadro hemático de la forma «intestinal de gripe» que entonces era muy frecuente; por lo menos no está indicada la operación.

Curso. Rápida mejoría y curación. (Véase también ejemplo núm. 62).

84. Apendicitis (Dr. L. Frank)

Llamado como médico de cabecera un domingo por la mañana, exploramos al paciente W., de 11 años de edad, que ha vomitado una vez por la noche y por lo demás se halla exento de molestias. La madre, enferma de gripe, supuso que se tra-

taba de gripe. Sin embargo, en la región cecal se encontraba ligera rigidez y un poco de dolor a la presión, que realmente en los niños se encuentra con extraordinaria frecuencia sin que tengan apendicitis. Temperatura axilar 37,1 ; rectal 38,3.

Hemograma : Número	B E	M J Nc S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Aumentado	— —	2 (?) 10 15 43	22	8	—

Resultado. Hiperleucocitosis neutrófila con desviación nuclear altamente regenerativa ; número de linfocitos elevado. Aneosinofilia.

Interpretación. Probable apendicitis ; pronóstico dudoso.

Razonamiento. La gripe no complicada da un cuadro hemático leucopénico menos alterado. Es evidente que se trata de un proceso intensamente infeccioso con pronóstico bastante favorable, porque el número de los linfocitos es elevado. La intervención quirúrgica está indicada por la intensidad de la desviación y de la aneosinofilia.

Curso. Operación la misma tarde, encontrando el apéndice turgente con iniciación de supuración en su interior.

85. Peritonitis postoperatoria (Dr. Huer)

Muchacha de 11 años, que padece apendicitis crónica. Al día siguiente de la operación fiebre elevada, aspecto pálido, sin que pueda explicarse la causa. Tos intensa.

Hemograma : Número	B E	M J Nc S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
21 - 1 - 1922. 19 700	— 2	— — 5 52	36	5	Intervalo entre los cólicos apendiculares.
12 - 2 - 1922. 40 000	— —	1 19 32 44	3	1	1.er día después de la operación.
12 - 2 - 1922. 40 000	— —	5 20 43 28	2	2	3.er día después de la operación.

El cuadro hemático es septiforme ; « caso de que pueda excluirse la neumonía, está indicada la abertura de la herida operatoria ». El estado de los pulmones mejora en el curso del día siguiente. No hay focos de infiltración. El hemograma obtenido al tercer día no deja ya duda alguna de la formación fulminante de pus, mientras el cuadro clínico es todavía impreciso. El abdomen se halla ligeramente timpanizado, sin sensibilidad circunscrita a la presión ; esta última sólo iniciada de modo muy difuso por encima de la sínfisis. No existe contractura de los rectos ni hipo, persistiendo, en cambio, la expulsión de gases. Se aconseja con insistencia la inmediata operación, que pone al descubierto un gran absceso en la pequeña pelvis. La paciente sale más tarde de alta curada. Véase también ejemplo 63.

86. Peritonitis supurada (Dr. Schüssler)

Niño de 7 meses. Anteriormente tratado por trastornos alimenticios ; ahora, a los tres meses de dichos trastornos, se halla gravemente enfermo. Fiebre de 39°, lengua saburral, tonos cardíacos apagados, sin más anormalidades. Moderado meteorismo que primero se atribuye a debilidad cardíaca. Orina : indicios de albúmina, heces flúidas, algo mucosas, dos deposiciones al día. Espasmo de las extremidades inferiores en flexión. No hay opistótonos, ni abdomen navicular.

Hemograma : Número	B E	M J Nc S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
	— —	2 11 32 40	11	4	Células de irritación —

Sólo basados en este hemograma de grave sepsis se pensó en un proceso séptico supurado.

Curso. El niño muere con un hemograma semejante 11 días después con evidente ictericia séptica y creciente espasmo en flexión. Autopsia : peritonitis fibrinosopurulenta, probablemente enterógena.

« En este caso las alteraciones de la sangre casi constituían el único síntoma que daba cierto punto de apoyo al diagnóstico de la enfermedad. La intensa desviación nuclear indica un proceso supurado y al mismo tiempo desecha la posibilidad de una peritonitis tuberculosa que se había sospechado ».

87. Tuberculosis de los ganglios mesentéricos

W., de 8 años de edad, desde hace siete meses fiebre irregular elevada, demacración, deposiciones irregulares, constipación, y a temporadas diarreas.

Exploración clínica. Primeramente alteraciones típicas ; por palpación se aprecian paquetes de ganglios en el mesenterio ; trastornos de las deposiciones como antes hemos indicado. Tratamiento : sol de altura, fricciones con jabón blando. Reposo en cama. Al cabo de siete meses exploramos de nuevo al niño. Se pregunta : ¿ ha desaparecido la enfermedad ?

Hemograma : Número	B E	M J Nc S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Leucopenia	0,5 3	— 0,5 7 52,5	31	5,5	P (+)

Resultado. Muy escasa desviación nuclear con linfocitosis leucopénica.

Interpretación. Tendencia favorable (fase linfática curativa).

Curso. En un mes el niño aumenta 5 kg.

88. Peritonitis tuberculosa (Dr. Frankenstein)

Niño G., de 1 año de edad, hasta hace cuatro semanas sano ; desde entonces diarrea, en parte con fiebre.

Exploración clínica. Niño demacrado, muy pálido. Pulmones normales. El abdomen con rigidez leñosa y abombado, de manera que la palpación resulta inútil. Cutirreacción de Pirquet negativa. Dos a tres deposiciones al día, flúidas y mucosas. El 3.° y 4.° día después de su ingreso no expulsa heces, presentando vómitos violentos y persistentes. Sospecha de tuberculosis peritoneal o de trastorno alimenticio.

Hemograma : Número	B E	M J Nc S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
8000	— —	1 4 25 42 (72)	27,5	0,5	—

Resultado. Intensa desviación nuclear regenerativa con número casi normal (¡ para un niño, elevada neutrofilia !) ; monopenia ; aneosinofilia.

Interpretación. Grave proceso infeccioso, probablemente tuberculoso.

Razonamiento. La gravedad de la desviación nuclear es mayor que la que determinan las alteraciones por trastornos alimenticios ; los linfocitos para un proceso séptico son demasiado numerosos. Pronóstico muy desfavorable (fase neutrófila de lucha).

Curso. Rápida depauperación ; muerte a los cinco días ; la autopsia revela la existencia de una grave tuberculosis peritoneal con epiplón de 1 cm. de espesor, adherencias y caseificación.

89. Anemia megaloesplénica de Jacksch

Niño B., de 7 meses de edad, peso 5480 gr. A pesar de la buena alimentación, desde hace cuatro meses tiene vómitos y diarrea. Niño pálido, atrófico, con hígado y bazo aumentados de volumen.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
12 000	1,5	0,5	—	4	7	31	44,5 : 6	5,5	P + + + ½ intensa; PB +
					42				

Eritrocitos 1 100 000 ; Hb. 25 ; valor globular 1,14 ; 4 % de células de irritación, 1 % de promielocitos ; 1,5 % de normoblastos, alguno que otro megaloblasto.

Anisocitosis intensísima ; megalocitos ; hipercromasia ; numerosos restos nucleares. Punteado basófilo. Abundantes normoblastos. Neutrófilos de núcleo muy segmentado.

Interpretación. Anemia de Jacksch de patogenia desconocida.

Razonamiento. Esplenomegalia con cuadro hemático megaloblástico « pernicioso », pero con hiperleucocitosis e irritación leucocitaria (véase « Anemia perniciosa », pág. 137).

H. Enfermedades de la sangre propiamente dichas y afecciones similares

Tampoco en este grupo podemos ocuparnos de todas las modalidades que pueden presentarse, limitándonos, por tanto, a seleccionar casos difíciles ; pero que, a pesar de ello, por el hemograma y recurriendo al empleo de los métodos auxiliares más sencillos pudieron ser aclarados. Véanse también los breves ejemplos : púrpura y hemofilia, página 103 ; anemia perniciosa, página 144 ; policitemia, página 156 ; leucemias, página 258 ; estados hipoplásticos de los leucocitos, páginas 269 y 270 ; esplenomegalias, páginas 332 y 333.

90. Alteración hemática luética

L., de 40 años de edad, individuo muy robusto.

En 1898 contrajo lúes. Hace 14 días se presentó bruscamente ictericia, palpitaciones y aumento de volumen del hígado.

Exploración clínica. Intensa ictericia, dilatación del corazón, bazo e hígado aumentados de volumen. Reacción de Wassermann + + + + , urobilinuria muy intensa, bilirrubina —.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Ingreso 10 650	0,5	1,5	0,5	3	15	47,5	29	3	P + + + + PB + Nbl.
14 días después. 6 000	—	5	—	—	7	43	37	8	Eritrocitos 2,63 millones
Otros 14 días más tarde. 10 100	—	2	—	—	3	57	31	7	P + + + + Eritrocitos 4,4 millones Hb = 102 %

Resistencia globular. Indicios a 0,49 ; evidente a 0,45 ; intensa a 0,40 ; completa a 0,38.

Resultado. Desviación nuclear muy acentuada, con normoblastos, intensa anisocitosis y eritrocitos intensamente teñidos. No se halla aumentada la resistencia de los eritrocitos, como en las otras modalidades de ictericia. Mejoría extraordinariamente rápida

Interpretación. Anemia por destrucción globular de origen tóxico (ictericia hemolítica adquirida), probablemente de patogenia sifilítica.

Razonamiento. Indica la existencia de intoxicación el hallazgo de normocitos intensamente teñidos. Sorprende la enorme policromasia, que con los normoblastos indica la anemia por pérdida de sangre. En la ictericia hepática generalmente se aprecia pronunciado aumento de la resistencia globular, en la ictericia hemolítica disminución como aquí. Todos los síntomas, en conjunto, indican la existencia de una anemia endógena tóxicohemolítica.

Curso. Rápida mejoría por el tratamiento específico. Completa mejoría después de algunos meses.

91. Anemia hemolítica debida a una intoxicación por fenilhidracina

Enferma P., de 60 años, padece desde hace un año, con seguridad, policitemia vera. Entonces del examen practicado resultaba : Hb = 140 % ; eritrocitos = 9 200 000. Hace cosa de un mes y medio la enferma fué tratada por otro médico con fenilhidracina. Pronto aparecieron náuseas y vómitos. Hace tres semanas se presentaron trombosis de las venas en la pierna derecha y una semana después debilidad cardíaca, arritmia, disnea y edema de las piernas. Desde hace ocho días se aprecia ictericia, bilirrubinemia (reacción de H. v. d. Bergh, indirecta, intensamente positiva !!). Además, desde hace algunos días también albuminuria. El médico que la asiste ahora, después de la aparición de la ictericia había suspendido el tratamiento por la fenilhidracina por temor a la hiperdosificación (primeramente una vez al día 0,1, más tarde dos veces al día 0,1 de fenilhidracina, evidentemente sin la comprobación suficiente !). Se solicita la consulta con el fin de dictaminar si realmente se confirma la intoxicación por la fenilhidracina.

Exploración clínica. Ictericia, edemas de ambas piernas, debilidad cardíaca, aumento de volumen del hígado y del bazo ; orina conteniendo abundante albúmina, cilindros, leucocitos y eritrocitos, sin pigmentos biliares.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
13 300	0,5	7	—	6	16,5	52	13	5	P + + + (1)

(1) En redes muy desgarradas ; PB + ; eritrocitos 2 900 000 ; Hb = 47 % ; valor globular 0,8.

Resultado. Hiperleucocitosis de irritación con eosinofilia. En las extensiones se aprecia intensa anisocitosis y poiquilocitosis ; sobre todo microcitos hipercrómicos muy pequeños junto a numerosas formas muy pálidas, parcialmente también policromas. En la gota gruesa se aprecia enorme policromasia de tipo muy intensamente desgarrado, también ligero punteado basófilo. Corpúsculos interiores hemoglobinémicos escasos. En anteriores exámenes se habían encontrado, hace 18 días, todavía 6 020 000 ; valor globular 0,85 ; hace 10 días ya 3 200 000 ; Hb = 58 %.

Interpretación. Alteración hemotóxica.

Razonamiento. El hemograma corresponde de modo exacto a los obtenidos experimentalmente en la intoxicación por la fenilhidracina en el período de curación, siendo especialmente característica la excesiva policromasia de alteración

tóxica y la aparición de microcitos hipercrómicos de tipo tóxico. El cuadro hemático leucocitario corresponde a la irritación regenerativa intensa, expresado sobre todo por la eosinofilia, que para un cuadro infeccioso sería muy extraordinaria. La prueba de la bilirrubina vale en favor de la ictericia por destrucción hemática. Por ello el diagnóstico de intoxicación por la fenilhidracina es indudable.

Curso. Continúa mejorando.

92. Anemia con los corpúsculos interiores por intoxicación con colores de anilina

Dos niños de pecho ingresan en la clínica pediátrica con color cianótico cadavérico. Primeramente se sospechó que se trataba de una lesión cardíaca congénita. Al día siguiente se procede al examen de la sangre. Se trata de comprobar si existe una intoxicación.

Niño F., sangre de color de chocolate. Escaso aumento de los leucocitos; ligera forma de estramonio de los glóbulos rojos inmediatamente después de la toma de sangre. La coloración vital con azul cresil brillante y con azul Nilo tiñe los granos azules de Heinz o corpúsculos interiores. En las extensiones se observan corpúsculos interiores aislados y microcitos tóxicos hipercrómicos. Ligera policromasia y punteado basófilo.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
algo aumentado	—	3	—	—	15	44	26	12	P, PB + ½

En la gota gruesa se aprecian sobre todo en las zonas marginales corpúsculos interiores resistentes muy evidentes, como innumerables esferillas de color azul débil. Muy intensa policromasia y punteado basófilo.

Interpretación. Intoxicación por substancia formadora de metahemoglobina.

Razonamiento. El cuadro hemático presenta todos los signos de las intoxicaciones metahemoglobinémicas, sobre todo los corpúsculos interiores hemoglobinémicos de Ehrlich, que por la coloración postvital se imponen como cuerpos azules de Heinz.

Curso. Por otra parte se encontró metahemoglobina y hematina por el examen espectroscópico. De la investigación ulterior (Dr. NEULAND) resultó que los niños en un instituto habían sido vestidos con pañales no lavados, recién estampillados. El color de la estampilla tenía anilinas (SALKOWSKI). El otro niño ofrecía el mismo cuadro. El caso indica la minuciosidad a que puede ser llevado el diagnóstico sólo por los hallazgos morfológicos de la sangre.

93. Ictericia hemolítica

L., de 20 años de edad, desde hace seis o siete años presenta indicios de ictericia y estados de debilidad con pequeños movimientos febriles; en los últimos tiempos se ha apreciado un aumento de volumen del bazo, que motiva que se nos consulte para la exploración en el sentido de leucemia.

Exploración clínica. Individuo joven, robusto, ligero tinte subictérico de las escleróticas, el bazo sobresale un través de dedo del arco costal, evidentemente endurecido, algo sensible.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
8700	—	3	—	2	5	78	4	8	P+ + + +

Eritrocitos 5 855 000; Hb = 90 %; valor globular 0,77.

Reacción de H. v. d. Bergh. Directa, muy retardada, débilmente positiva; indirecta en seguida claramente positiva.

Color del suero. Débilmente amarillo de limón.

Prueba de la resistencia globular. Indicios 0,46, evidente 0,45, intensa 0,41, completa a 0,38.

Plaquetas. 80:1000 = 468 400. Coagulación: normal, completa a los cuatro minutos y medio.

Interpretación. Ictericia hemolítica.

Razonamiento. El cuadro morboso ictérico, que evoluciona por brotes con esplenomegalia, despierta inmediatamente la sospecha de ictericia hemolítica. La resistencia globular sólo se inicia algo por encima de la normal, muy acortada hacia abajo. La policromasia es característica, e igualmente el valor globular bajo (¡en la extensión apenas se reconocía la policromasia, porque era muy delicada!). La existencia de pequeño movimiento febril inclina algunas veces en favor de la etiología infecciosa, a lo que también correspondería la neutrofilia y la falta de desviación nuclear y de eosinofilia (realmente ligera irritación).

Curso. También el padre del paciente tiene, sin presentar ictericia, disminución de la resistencia globular y policromasia. Indicios a 0,54, evidente a 0,42, intensa a 0,40, completa 0,38; por consiguiente, existe ictericia hemolítica hereditaria. Por la disminución de la capacidad para el trabajo que presenta se aconseja la esplenectomía, que se practica con buen resultado.

94. Anemia perniciosa con parálisis espástica

D., de 47 años de edad, desde el mes de noviembre padece abatimiento, aspecto amarillento y sensación de pinchazos en los dedos del pie. Una sensación especial de ardor ha ido ascendiendo lentamente por el cuerpo y alcanza ahora el cuello. A principios de enero se añaden contracturas en las piernas y dificultad a la marcha. Desde el mes de marzo sensación de embotamiento también en la mano derecha y dificultad en la evacuación de la vejiga.

Exploración clínica. Órganos normales. Ligera ictericia de las escleróticas; glositis de Hunter. Aquilia completa. Ligera neuritis de ambos nervios ópticos.

Nervios. Moderada hipertonía de las extremidades inferiores; moderada ataxia. Paresia electiva de ambos lados. Reflejos tendinosos rotuliano y aquíleo exaltados, igual en ambos lados. Babinski positivo a ambos lados, Mendel y Rossolimo sólo a la derecha. Pregunta: ¿existe lesión medular anémica?

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Escaso	1	3	—	—	—	59	31:1	5	P + ½ PB +

Megalocitos policromos; eritrocitos 2100000; Hb = 54 %; valor globular 1,3.

Resultado. Leucopenia, linfocitosis, desviación nuclear hacia la derecha (¡muchos polisegmentados!), hipercromasia, anisocitosis y poiquilocitosis; megalocitos; eritrocontas + +.

Interpretación. Anemia perniciosa de Biermer.

Razonamiento. Síndrome hemático típico (pág. 144). Para mayor seguridad se practica una reacción de Wassermann y se investiga la existencia de huevos de vermes buscando botriocéfalos; ambas resultan negativas.

Pronóstico. A pesar de las remisiones, malo en cuanto a la curación, con la terapéutica hepática de moderada gravedad en cuanto a la supervivencia, si bien es necesario seguir el tratamiento muy estrictamente.

Curso. Bueno durante muchos años; después se abandona el tratamiento dietético y se agrava.

95. ¿ Púrpura ? ¿ Septicemia ?

Enferma S. Hace un año a continuación de un parto padeció una mastitis, probablemente como manifestación parcial de infección puerperal. Desde hace unas tres semanas con escasos fenómenos clínicos, pero evidente demacración y debilidad, han aparecido manchas de púrpura en el cuerpo ; hace dos días gran brote y pequeñas hemorragias superficiales en las piernas. El bazo infartado, apenas apreciable por palpación. Se consulta preguntando por enfermedad de Werlhof.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
4600	0,5	6,5	—	0,5	8,5	39	37,5	7,5	P + ½

Eritrocitos 4 250 000 ; Hb = 85 % ; plaquetas 47/1000 relativ. = 199 750 por mm.³.

Duración de la hemorragia : tres minutos.

Tiempo de coagulación, tres minutos y medio (acortado).

Resultado. Ligera desviación nuclear ; eosinofilia ; linfocitosis ; anemia, aumento de las plaquetas.

Interpretación. Proceso séptico ; púrpura anafilactoide.

Razonamiento. La desviación nuclear y la eosinofilia inclinan en favor de un proceso de irritación séptico benigno (véase « Anamnesis »). El hallazgo de las plaquetas excluye la enfermedad de Werlhof. Pronóstico : con buen tratamiento tendencia favorable.

96. Púrpura de Werlhof en los trastornos menstruales

Enferma B., de 24 años de edad. Muchacha corpulenta, pero de aspecto fofo e intensamente anémico ; tinte subictérico en las escleróticas. Desde hace 7 años las reglas con frecuencia son intensas e irregulares. Ya desde algún tiempo poco antes de cada regla aparecían manchas de púrpura, especialmente en las extremidades. A veces presentaba epistaxis y hemorragias gingivales. Estas manifestaciones aparecían también algunas veces inmediatamente después del período, de manera que en conjunto más bien puede admitirse un aumento de la diátesis hemorrágica en la época menstrual, que una dependencia absoluta del mismo.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
6. 5 4900	1	4	—	1	5	56	26	7	P + + + PB +

E = 3,1 millones ; Hb 42 ; plaquetas 30/1000 ; cifra absoluta = 93 000.

Tiempo de coagulación, normal.

Duración de la hemorragia, 7 minutos 30 segundos.

Antiguas manchas ; actualmente el acceso ha declinado (inmediatamente después del período).

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
22. 6. Normal	—	1	—	1	5	55	27 : 4	7	P + + + PB + +

Plaquetas, menos de 1000.

Tiempo de coagulación, empieza a los 2 ½ minutos, completa a los cinco minutos.

Duración de la hemorragia, 36 minutos 30 segundos.

Reciente hemorragia gingival y manchas de púrpura (terminación del período).

Interpretación. Enfermedad de Werlhof de base endocrina (trombopenia, púrpura).

Razonamiento. La relación con el período es evidente. No se comprueba la existencia de infección. Durante la fase aguda las plaquetas disminuyen enormemente. La duración de la hemorragia está muy prolongada, correspondiendo a un número de plaquetas inferior a 1000. También en el intervalo presenta el cuadro hemático alteraciones de escaso grado.

97. Linfogranulomatosis

M., de 32 años de edad, en 1918 padeció disentería, en 1919 paludismo tropical, a mediados de 1922 gripe gástrica, poco antes infartos ganglionares en el cuello e ingle derecha con fiebre. ¡ Sospecha de fiebre tifoidea ! Abril de 1923 aumento de volumen del hígado y del bazo con ictericia, después tos intensa.

Exploración clínica. Ligera ictericia, rudeza respiratoria y estertores húmedos diseminados en ambos pulmones, meteorismo, hígado aumentado de volumen y de consistencia, llegando a cubrir el bazo ; ligera ascitis ; orina : reacción diazoica positiva. Infartos ganglionares moderados casi generalizados. Fiebre remitente hasta 40,5° con escalofríos.

Se pregunta : ¿ Paludismo ? ¿ Cirrosis hepática ? ¿ Leucemia ? ¿ Linfogranulomatosis ?

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
Leucopenia	—	1	—	7	21	58	6	7	P + + + desgarrada

Resultado. Hipoleucocitosis neutrófila con intensa desviación regenerativa. Anemia tóxica regenerativa ; grave fase I de lucha.

Interpretación. La cirrosis hepática simple debe desecharse. Paludismo poco probable. Leucemia debe desecharse. Linfogranulomatosis muy probable.

Razonamiento. En un caso no tratado por la quinina es casi increíble que no se encuentren parásitos ; las cirrosis hepáticas sin complicaciones, aun en estado grave, no determinan alteraciones esenciales. La leucemia puede excluirse por completo. La intensa neutrofilia regenerativa existente vale en favor de una grave infección ; la leucopenia indica una etiología anormal, de manera que de las posibilidades indicadas por el cuadro clínico queda en efecto como bastante probable la linfogranulomatosis.

Curso. El enfermo muere a los dos meses. La autopsia confirma la linfogranulomatosis.

98. Cáncer con metástasis en la médula ósea

L., de 46 años ; cáncer gástrico típico.

Hemograma : Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
12 300	—	0,5	4	10	25	21	19	20,5	P + + +

14 normoblastos ; 5 megaloblastos ; 1 célula de irritación.

Resultado. Cuadro hemático leucemoide con muchos normoblastos y megaloblastos, y sólo escasos elementos típicos de la médula ósea.

Interpretación. Carcinosis de la médula ósea. Leucocitosis de inundación medular y normoblastos de inundación.

Razonamiento. Para la leucemia el cuadro hemático es demasiado regularmente « desviado » y falta la atipia de las células. La normoblastosis es extraordi-

nariamente elevada para una leucemia tan ligera. Teniendo en cuenta el cuadro clínico era probable la metástasis de la médula ósea.

Curso. Muerte del enfermo al cabo de algunas semanas; la autopsia confirma la carcinosis generalizada con focos óseos.

99. Leucemia mieloblástica anormal

L., de 31 años de edad, desde hace unos siete meses disnea; desde hace cinco meses sensación de ardor en el pecho, habiéndosele aconsejado la röntgenoterapia por tumor del mediastino.

Exploración clínica. Se aprecian infiltrados del tamaño de lentejas en diversos puntos de la piel, anemia, un pequeño infarto ganglionar duro en la parte izquierda del esternocleidomastoideo, intensa matidez en la parte inferior de los pulmones, ensanchamiento de la sombra central en la exploración röntgenológica, algunos ganglios pequeños y duros en el hueco axilar izquierdo, en las paredes abdominales y en las ingles, etc.—Orina, normal. Temperatura hasta 40° con grandes remitencias. Bazo palpable, de consistencia dura y sin gran aumento de volumen; el hígado normal.

Hemograma:

Número	B	E	Mieloblastos Gr.	Mieloblastos Med.	Mieloblastos Peq.	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
135 000	—	—	8	32	42,5	2,75	2,75	5,5	5	2	0,5	P + + + PB + +

Eritrocitos 3 100 000; Hb 65 %.

Resultado. Células pobres en protoplasma con núcleo finamente reticulado de aspecto linfoide; promielocitos atípicos, leucocitos juveniles y de núcleo segmentado (con el protoplasma inmaduro, etc.).

Reacción de las oxidasas, en todas las células débilmente positiva.

Interpretación. A pesar de las alteraciones clínicas anormales, leucemia mieloblástica, puesto que en los linfocitos hasta hoy no se conoce la reacción positiva.

Curso. Muerte del paciente a los tres días por parálisis respiratoria. En la autopsia se aprecia primeramente leucemia linfática; sólo la investigación más detenida con la reacción de las oxidasas confirma el diagnóstico hematológico de mieloblastosis.

100. ¿Leucemia linfática aguda? Panmielotisis o aleuquia

S., de 22 años de edad, de niño muy enfermizo; durante un año ictericia con fiebre. Luego sano, hasta hace dos años, que padece inapetencia, debilidad, cefalalgias, etc. Hace un año tuvo teniasis y hace un mes hemorragias gingivales, que fueron tratadas por un odontólogo como estomatitis ulcerosa. Algunas petequias en el muslo. Después de otros 14 días presenta, consecutivamente a un baño, bruscos escalofríos y fiebre hasta 39°. Con el diagnóstico de escorbuto ingresa el enfermo en la clínica de otorrinolaringología, desde donde se le traslada a una clínica de medicina por púrpura de Werlhof.

Exploración clínica. Intensa fetidez de aliento, numerosas petequias pequeñas por todo el cuerpo, gingivitis ulcerosa sangrante, la amígdala derecha recubierta por un poco de exudado. En el cuello, axilas e ingles se encuentran algunos pequeños infartos ganglionares duros. Corazón, soplo sistólico accidental. Pulmones, normales; el hígado y bazo no están aumentados de volumen, siendo indoloros y apenas palpables. Hemorragias retinianas; reacción de Wassermann negativa; escasa albuminuria. La estasis pasiva producida con una venda elástica determina la aparición de petequias.

Hemograma: Número	B	E	M	J	Nc	S	Lin.	Mon.	Gota gruesa
2600	—	0,5	—	—	0,5	1,5	38,5 : 4,[illegible]	54,5	P + + + desgarrada PB +

4 % de linfocitos; 1 % de grandes linfoblastos; 1 % de normoblastos; eritrocitos = 680 000; Hb = 11 %; valor globular 0,92; casi no hay plaquetas.

Resultado. Leucopenia casi sin neutrofilia. Monocitos típicos en número muy grande. Linfocitosis con linfoblastos.

Interpretación. Leucemia linfática o septicemia con atrofia del sistema neutrófilo (aleuquia). Enfermedad de Werlhof sintomática.

Curso. Para aclarar el diagnóstico se practica la punción del esternón. En la médula ósea casi no se encuentran elementos neutrófilos. La reacción de las oxidasas resulta negativa en la mayoría de las células, como en la extensión de la sangre (incluyendo los monocitos!). Transformación linfática de la médula. El cultivo resulta negativo. El hemograma acusa luego casi exclusivamente pequeñas células linfáticas con neutrófilos algo recuperados (hasta un 25 %). La muerte sobreviene cuatro semanas más tarde por anemia y marasmo del paciente. La autopsia parcial no da un resultado convincente. Probablemente se trata de una caso límite de «neutropenia maligna» con anemia aplástica y púrpura de Werlhof = *Aleuquia*, con irritación linfática concomitante.

Explicación de las láminas

Todos los grabados han sido representados tomando como modelo las extensiones teñidas por el método de Giemsa y vistas con iluminación artificial sin filtro azul (fijadas en su mayor parte con alcohol metílico, en parte por la coloración rápida de Giemsa y acetona; y algunas aisladas también por métodos especiales, pág. 33, *C* y *D*). Para el estudio de las formas inmaduras se han utilizado, además de sangre patológica, extensiones de médula ósea con fijación húmeda (sublimado-alcohol; coloración de May-Grünwald-Giemsa). El tono de coloración es generalmente de intensidad media, como el que aparece en las preparaciones bien fijadas y teñidas con bastante intensidad vistas con luz artificial, lo que hay que tener en cuenta al compararlas con las preparaciones usuales pálidas, sobre todo por lo que al tono del protoplasma se refiere. Nosotros, en la práctica, preferimos las preparaciones más teñidas, porque permiten reconocer más rápidamente el contorno del núcleo, y son más panópticas, sobre todo por lo que se refiere a los detalles de los parásitos, eritrocitos y granulaciones azurófilas. Las preparaciones aparentemente más hermosas con eritrocitos y eosinófilos de color rojo vivo, en la práctica son de menor valor.

La explicación más detallada de las figuras se encuentra en el texto (búsquense por el índice).

Los bosquejos han sido obtenidos regularmente mediante la cámara clara de Abbe.

Aumentos: Células aisladas en la lámina I, aproximadamente 1250 diámetros; en la lámina II, aproximadamente 1000. Cuadros de conjunto de las láminas I y III, aproximadamente 800 diámetros.

Apocromático Zeiss: 2 mm. apert. 130, ocular compensador, 4-6 y 10.

En la lámina IV se dan tres ejemplos de las «gráficas leucocitarias biológicas» (técnica, véase pág. 312).

La lámina V ofrece los tipos principales del *Guttadiaphot* (tomados de la monografía «Das Guttadiaphot», Fischer, Jena).

BIBLIOGRAFÍA

Hematología general

ARNETH, Qualitative Blutlehre, vol. 2, Klinkhardt, Leipzig 1920, vol. 3. Lymphatische Reaktion, vol. 4. Neutrophile Reaktion. Münster 1925-1926. Spezielle Blutkrankheiten, vol. I u. II. Münster 1928-30.

v. DOMARUS, Methodik der Blutuntersuchung. Springer, Berlin 1921.

Folia haematologica, publicado por von DOWNEY, HIRSCHFELD, NAEGELI, Internationales Zentralorgan, vol. 1-43.

Haematologica, publicada por von FERRATA, Italienisches Zentralorgan, Pavia.

HIRSCHFELD, Lehrbuch d. Blutkrankheiten, 2.ª ed. Berlin 1928.

HIRSCHFELD-PAPPENHEIM, Hämatologische Bestimmungstafeln (schöne Zelltafeln). Klinkhardt, Leipzig 1920.

HIRSCHFELD-HITTMAIR, Handbuch d. allgemeinen Hämatologie, vol. 1, 1. u. 2. Hälfte. Urban & Schwarzenberg 1932-33.

MORAWITZ, Blutkrankheiten. En Bergmann-Staehelin, Handbuch der Inneren Medizin.

NAEGELI, Lehrbuch d. Blutkrankheiten. 5.ª ed. Julius Springer, Berlin 1931. Edición española, EDITORIAL LABOR, 1934.

SCHILLING, V., Angewandte Blutlehr für die Tropenkrankheiten. Aus Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten. 2.ª ed., vol. 2, 1914 (auch als Monographie erschienen). 3.ª ed., vol. 1, 1924. J. A. Barth, Leipzig.

— Mikroskopische Blutuntersuchungsmethoden, in Krauss-Uhlenhuth, Handbuch der mikrobiol. Technik, Bd. II. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1923.

— Praktische Blutlehre. G. Fischer, Jena, 6. u. 7. Aufl., 1931.

— Anleitung zur Diagnose im dicken Bluttropfen. G. Fischer, Jena, 3. Aufl., 1924.

— Das Blut als klinischer Spiegel somatischer Vorgänge. Verhandl. des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1926.

— Pysiologie der blutbildenden Organe. Handbuch der Physiologie. Bd. VI, 2. Hälfte. J. Springer, Berlin 1928.

— Blut und Trauma. Monographie. G. Fischer. Jena 1932.

— Die biologische Leukozytenkurve. Monographie. G. Fischer, Jena (erscheint 1933).

— Das Guttadiaphot. G. Fischer, Jena 1928.

SCHITTENHELM, Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Enzyklopädie d. klin. Med., 2 Bd. J. Springer, Berlin 1925.

Fundamentos científicos de la doctrina del hemograma y de las ampliaciones del mismo (1)

Abul-Naga, Blutverhältnisse bei der Tbk. I.-D. Berlin 1924.

Adams, Dental infections (Literatur). Dental cosmos. **70.** 314. 1928.

Alden und De Motte, Otologic infections. Ann. of. otol., rhinol. and laryngol. **11.** 95. 1931.

Arany, Tuberk. Initialfieber. M. f. Kinderheilk. **48.** 492. 1931.

Arneth u. Albacht, Neosaprovitan. Z. f. exp. Med. **77.** 641. 1931.

Assendelft, v., Methodik d. Differentialzählung; Dicker Tropfen. Z. f. klin. Med. **118.** 736. 1931.

Assmann, Reiztherapie der Lungentbk. Münch. med. W. 425. 1925.

Baar u. Stransky, Klin. Hämatologie d. Kindesalters. Deuticke 1928.

Babes, L'origine reticulo-endothelial des monocytes. C. r. soc. biol. Paris **100.** 911. 1929.

Bantz, R., Blutbild und Knochenmark im Leben und nach dem Tode. I.-D. Berlin 1922.

Barner, Cl., Diabetescoma u. biol. Leuk. Kurve. Z. f. klin. Med. **105, 102, 1927.**

Barta, Speicherungsgranulation. Fol. haem. **41.** 1930. Tox. degen. Leukoz., und Hgr. Z. f. klin. Med. **111.** 268.

Barta und Erös, Sepsis. Virch. Arch. **272.** 313.

Bauer, Röntgenbestrahlung und Entzündungen. Münch. med. W. 646. 1925.

Bauer, Erwin, S. G. der weissen Blutkörp. Z. f. klin. Med. **105.** 1927.

Bauer, F., Schillingsches Hgr. für den Chirurgen. Bruns Beit. **137.** 430. 1926.

Bayer, Blutbild d. Neugeborenen. Z. f. Kinderheilk. **134.** 304. 1932.

Becker, H., Leukozytäres Blutb. und S. G. bei der Tbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **60.** 575. 1925.

— Lungentbk., Hgr., Differentialdiagnose. Z. f. Tbk. **51.** 222. 1928.

— Blutbild u. S.R. bei Tbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **60.** 570.

Behmann, Johanna, Tuberkuline und weisses Blutb. bei Lungenkranken. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **67.** 678. 1927.

Benzler, Fünftagefieber, Münch. med. W. 1276. 1916.

— Weitere Blutunters. bei Febris quintana. Münch. med. W. 887. 1917.

— Blutuntersuchungen bei Cholera. Beitr. z. Klin. d. Inf.-Krankh. **4.** 1916.

Berri und Weinberger, Histaminwirkung. Giorn. clin. med. **9.** 919. 1928.

Beyer, Gu in der Landpraxis. I.-D. Berlin 1932.

Bjelke, S. R. und Blutb. d. Kindertbk. Norsk. magaz. laegevi densk. **90.** 127. 1929.

Björn-Hansen, Schilling-Arnesthsches Blutb. als klin. Diagnostikum. Verhandl. d. 11. Nord-Kongr. f. inn. Med. 250. 1924. Fokalinfektion. Acta med. scandin. **77.** 242. 1931. Masern. Monographie, Oslo 1931.

Bobrov und Kogan, Vergleichende Bewertung des Schillingschen Hgr. bei inneren und Hautkrankheiten. Arch. f. Dermatol. u. Syph. **154.** 33. 1928.

(1) A pesar de los esfuerzos realizados, no ha sido posible reunir la bibliografía completa sobre el hemograma. El autor ruega a todos aquellos autores que no estén aquí citados, el envío de sus trabajos para tenerlos en cuenta ulteriormente. Los críticos deben tener muy en cuenta que nuestra intención no es dar aquí datos sobre toda la bibliografía general, sino solamente aquellos de la bibliografía especial sobre la investigación hematológica práctica, llevada por este libro a la clínica.

Bon, Differentiale Diagnose tuschen leverabscess en lervergumma. Nederlandsch Tijdschrift voor geneeskunde, Bd. 1922, 2. Hälfte.

Brandt, Fehlerberechnung d. Methodik. Fol. haem. **32.** 117. 126.

Brdiczka, Tbk.; biol. Kurve und Röntgenbestrahlung. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **72.** 289. 1929.

Bredeck, Hgr. bei Tuberkulose. Americ. review. of tubercl. **20.** 52. 1929.

Brero, van, Kindl. Infektionen u. Tbk. Neederl. maanschr. v. geneesk. **15.** 76. 1928.

Brinkmann, 700 Lungentbk. Med. Klin. **2.** 1164. 1929.

Brinnitzer und Eckstein, Pockenimpfung. Z. f. Kinderheilk. **49.** 1930.

Briskmann, S. R. u. Schilling count. Americ. rev. of tubercl. **22.** 526. 1930.

Brock, Monocytes in tuberculosis. Rev. of. tubercul. Juli 1930.

Brückner und Spatz, Rotes Blutbild bei Bleivergiftung. Arch. f. Hyg. **97.** 177. 1926.

Brückner, II. Physikalisch-chemische Eigensch. d. bas. jugendlichen Erythrozyten. Arch. f. Hyg. **98.** 1927.

Brussilowski und Rubinstein, Blutbild nach Schilling bei Arthritiden unter Einfluss der Schlammbehandlung. Z. f. klin. Med. **107.** 1928.

Buchheim, Das w. Blutb. des tbk. Meerschw. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **66.** 1927.

Bullo, Schätzung der Polychromasie im Dicken Tropfen. I.-D. Berlin 1927.

Büngeler, Beitr. z. Herfkunft d. polymorphk. L. IV. Virch. Arch. **270.** 1928.

Büngeler u. Schwartz, » Geburtskrise ». Frankf. Z. f. Pathol. **35.** 1927.

Bykowa, Hämatopoëtische Organe. Virch. Arch. **265.** Fol. haem. **41.** 415. 1930. Reticulo-endotheliales System. Fol. haem. **43.** 1931.

Bykowa, Knochenmark u. Hgr. Fol. haem. **41.** 415. 1930.

Carriére, K. V. b. Schizophrenen. Z. f. ges. Neurol. u. Psych. **135.** 314. 1931.

Castillo, Neutrophile Zwillinge. Virch. Arch. **247.** 1923.

Chaimoff, Kernverschiebung und Blutsenkung. Z. f. klin. Med. **106.** 1927.

Christof, Tabloul hemoleucocitar in clinica. Revista « Viata medicala » (Separat).

— Tabloul leucocitar la infetunea sifilitica. Viata medicala **3.** 1927.

— Gripa epidemica si la tabloul leucocitar. Clujul medical **8.** 1927.

— Privire generala (Metoda hemogramei). Romania medicalia **5.** 1927.

— Tabloul sanghin leucemoid. Viata medicala, H. 6. 1927.

— Geneza monocitilor sanghini. Viata medicala, H. 10. 1927.

Chue-Zee-whay, Der Parallelismus zwischen Hgr. und Krankheitszustand bei der Tbk. Z. f. klin. Med. **98.** 418.

Cohn, Alb., Ueber die klinische Bedeutung der vitalfärbbaren Substanzen in den Erythrozyten usw. Klin. W. **5.** 1926.

Cooke and Ponder, The polynuclear count. Monographie, Griffin Cie., London 1927.

Cramer u. Fechner, Hgr. bei Rotlichttherapie. Strahlentherapie **33.** 186. 1929.

Cramer und Kalkbrenner, Röntgentherapie der Entzünd. Klin. W. H. 4. 1925.

Cummins and Walker, Lungentbk. Tubercle **12.** 385, 436. 1931.

Cunningham, Physiologie of endothel. cell. Amer. revue of tubercl. **9.** 491. 1924. Uebersicht. Tubercle. Juni 1931.

Cunningham, Sabin, Sugiyama, Kindwall, Monocyten bei Tuberkulose. Transact. 21. Ann. meet. nation. tuberc. assoc. 1925.

Cunningham and Tompkins, Tuberkulose; Supravitalf. Americ. review Tbc. **17.** 204, 1928. **28.** 1931. Fol. haem. **42.** 1930.

— and Tompkins, Monocyten and Tbk. Proc. of the royal soc. f. exp. biol. u. medizin.

Curti u. Stephani, Lungentbk.; K. V. u. S. R. C. r. soc. biol. Paris **105.** 258. 1930.

De Michelis, Hgr. Minerva med. 307. 1930.

De Sanctis Monaldi, Tbk. ; Monocyten. Ann. Inst. Pasteur **44.** 70. 1930.
Detre, Zuckerkrankheit und Blutbild. Z. f. klin. Med. **107.** 319. 1928.
Doan and Sabin, Tbk. ; Lympho-monocyte ratio. Journ. exp. med. **52.** 113. 1930.
Danath und Perlstein, Blutbild nach dem Tode. Wien. Arch. f. inn. Med. **9.** 503. 1929.
Dornedden, Blutb. d. Tbk.-Begutacht. D. med. W., H. 21. 1924.
Duesberg, Thrombocyten und Megakaryocyten. Z. f. klin. Med. **112.** 626. 1930.
Dunlop, Tbk. Edinburgh med. journ. **37.** 174. 1930.
Dupont, Arneth'sche L. V. u. Lungentbk. Arch. mal. du coeur **23.** 768. 1930.
Durel, Tbk. ; Kern-, Ly- u. Mon.-Index. New Orleans med. a surg. journ. **81.** 448. 1929.
Egoroff, Die myogene Leukozytose. Z. f. klin. Med. **100.** 1924.
— Stabile relative Rechtsverschiebung bei Gesunden und Kranken ; klinische Verwertung. Z. f. klin. Med. **103.** 1926.
— Reaktionen auf Muskelarbeit. I. Die Ermüdungsverschiebung des Blutbildes usw. Gesetz der Phasen der myogenen Leukozytose. Z. f. klin. Med. **104.** 1926.
— Tbk. ; Kurbehandlung. Z. f. klin. Med. **110.** 722. 1929.
— Tschirkin und Kaufmann, II. Mitteilung. Ermüdungsverschiebung des Blutb. bei verschiedenen Arten von Muskelarbeit usw. Z. f. klin. Med. **106.** 1927.
Ehrlich, Marthe, Kinderblutbild. Rev. franç. pédiatr. **6.** 475. 1930.
Engel und Ockel, Das Hgr. b. d. Tbk.-Begutacht. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **60.** 1925.
Epstein, Dental infections. Journ. americ. med. assoc. **16.** 1064. 1929.
Ernst, Schilingsches Hgr. i. klin. Betrieb. D. Arch. f. klin. Med. **149.** 1925.
Eversbusch, Tbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **68.** 353. 1928.
Fleischhacker, Blutb. bei Krisen und lanzinierenden Schmerzen der Tabiker. D. med. W., H. 17. 1926.
Flimm, 1000 Fälle Lungentbk. Ann. int. med. **2.** 622. 1929.
Foa, A., Lungentbk. ; K. V. u. S. R., Giorn. better **5.** 1078. 1930.
Frank und Hartmann, Makrozytäre Blutb. bei Schwäche der r. Herzkammer. Klin. W. 195. 1931.
Frankenstein und Stecher, Hgr. i. Säuglingsalter. Z. f. Kinderheilk. **37.** 145. 1924.
Freundlich, Ueber die praktische Verwertbarkeit des Hgr. Wien. Arch. f. inn. Med. **9.** 1925. Siehe dazu Kolodny.
Fuchs, W., Leukozyt. Kernformen d. Säugetiere. I. D. Berlin 1922 (?).
Furstner, De waarde van de methode Schilling. Monographie. Leiden 1924.
Fuss, M., Differential-L.-Bild i. Puerperium. D. med. W., H. 13. 1922.
— Wirkung der Autovakzine auf das Blutb. Z. f. klin. Med. **101.** 1925.
Fuss und Philipp, Blutveränd. u. bakteriol. Befund bei puerp. Infektionen. Arch. f. Gynäkol. **122.** 1924.
Gaglasov, Blutb. nach Schilling b. Moskitofieber. Russisch. Ref. Kongresszentralbl. **45.** 579. 1927.
Gale, Otogenous complications. Laryngoscope **38.** 538. 1928.
Galtes und Castellinos, Hgr. Revista de medicina y cirugía de la Habana. 1926.
García, Tuberculosis pulmonar. Revista española de tuberc. **III.** 280. 1932.
Gazotti, Hgr. Clin. pediatrica Modena **12.** 371. 1930.
Gennari-Pallanza, Lungentbk. ; Blutb., Sputum. Ref. Z. f. Tbk. **61.** 443. 1931.
Gerard and Boerner I. Hgr. Kernindex. Journ. labor. and clin. med. **16.** 300. 1930.
Gietmühlen und Jess, Hgr. der Neugeborenen. Klin. W. 353. 1927.
Glasscheib, Blutbild. M. f. Ohrenheilk. Jan. 1927.

Glatzel, Fehlerberechnung. Fol. haem. **44.** 352. 1931.
Goldberg und Lepskaja, Ermüdung. II. Funktion der blutb. Org. während der Muskel-und der geistigen Arbeit. Z. f. d. ges. exp. Med. **56.** 1927.
Goodale and Marning, Hgr. Appendicitis. Journ. of lab. and clin. med. St. Louis **16.** 386. 1931.
Gording und Björn-Hansen, Polyarthritiden. Akta oto-laryngologica **8.** 1925. Fokalinfektion, ebendort XVI, 251.
Grävinghoff, Tbk. M. f. Kinderheilk. **53.** 1932.
Grauss, Hgr. und Arnethsches qualitat. Blutb. I.-D. Berlin 1931.
Griesbach, Blutbild-und Kollapstherapie d. Lungentbk. Z. f. Tbk. **56.** 177. 1929.
— und Garçia, del Real, Tbk. Los progress, de la clin., H. 213, 1929.
Grigorowa, Latente Tbk. d. Schulkinder. M. f. Kinderheilk. **36.** 519. 1929.
Grote und Fischer-Wasels, Alymphozytose. Münch. med. W. 2040. 1929.
Grüner, The biology of the blood-cells. Cit. b. Mc Donald.
Guggenheim, Tbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **73.** 625. 1930.
Gutstein und Wallbach, E-Struktur. Virch. Arch., Bd. **263.** 1926. Erwiderung Verf., Bd. **265.** 1927.
Gutzeit, Diagnost. Bedeutung d. weiss. Blutb. Wien. med. W., H. 39. 1931.
Haagen, Leukozytenschätzung. D. med. W. **53.** 1736, 1927.
Haeusermann, Schillingsches Hgr. unter der Geburt und im Wochenbett. Zentralbl. f. Gynäkol., H. 7. 1927.
Harvey and Hamilton, Studies on blood and tissue reactions. Edinburgh med. journ. **39.** 285. 1932.
Hasselmann, Das « bunte Blutbild » bei Pemphigus vegetans. Wien. med. W. 1926.
Hauer, A., Blutb. als diagnost. Symptom. D. med. W. 678. 1923.
— und Nitsche, Knochentbk. Verhandl. 25. Kongr. f. Orthopädie. Enke, Stuttgart.
Haussmann, Blutb. b. Skorbut. Z. f. klin. Med. **93.** 1922.
Haynal, E. v., Diagnost. Wert des Schillingschen Blutb. Wien. Arch. f. klin. Med. **3.** 507. 1922.
Heidemann, Das Hgr. bei den otogenen Infektionen. Beitr. z. Anat., Physiol., Pathol. u. Therap. d. Ohres, d. Nase u. d. Halses **22.** 1925.
Heim, Blutb. b. d. Grossfelderbestrahlung. Arch. f. Gynäkol. **116.** 1922.
— Z. Klin. u. Behandl. d. Gebärmuttergasbrandes. Zentralbl. f. Gynäkol. 1924.
— Zwei Fälle von Physometra. Z. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **87.** 1924.
Heissen, Meningitis ; Differentialdiagn. 360. 1925.
— Tox. Gran. ; degen. Leuk. M. f. Kinderheilk. **33.** 225. 1926.
Heister, Graphische Darstellung d. Blutbildes. I.-D. Frankfurt a. M. 1930.
Helbach, Hgr. u. S. R. bei Behandl. in der Tbk. Z. f. Tbk. **49.** 204. 1927.
— Hgr., S. R. in Ponndorf usw. Z. f. Tbk. **49.** 1927.
Hellwig, Acute appendicitis. Kansas med. journ. **29.** 330. 1928.
Helmreich, Lokales Blutb. bei Tbk. Z. f. Tbk. **50.** 289. 1928.
Henius, Richert und Bing, Blutb., S. R., Interkutanreaktion. Tbk-Wa-R im Verlauf der Tbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **62.** 1925.
Hennes, Tbk. Münch. med. W. **75.** 1116. 1928.
Herrmann, Hgr. u. Tbk. Beih. z. Z. f. Tbk., Nr. 50. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1933.
Herz, Pockenimpfung Z. f. Kinderheilk. **50.** 224. 1930.
Hess, Zum Blutbild der letzten Grippeepidemie. D. med. W. **51.** 1925.
Hesse, Mittelohrentzündungen. Z. f. Hals-, Nasen-, Ohrenkrankh. **15.** 232. 1926.
Heyn, Leukozyten i. d. Gestationsperiode. Z. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **87.** 1923.

Hindersin, Kindl. Tbk. Z. f. Tbk. **52.** 1928.
Hino, Ichiro, Verteilung der Blutk. im Organismus. Dazu Bemerkung V. Schilling, « Verteilungsleukozytose » oder « Verschiebungsleukozytose ». Virch. Arch. **256.** 1925.
Hinrichs, Urochromogene, Diazo, Blutb. u. S. R. bei Tbk. Z. f. Tbk. **48.** 38. 1927.
Hippke, Differential-Leukozytenbild als Gradmesser der Muskelleistung. Veröffentl. a. d. Geb. d. Sanitätswesens, H. 78. 1925.
Hirsch, Wirkung parenteraler Proteinkörper. Wien. Arch. f. inn. Med. **12.** 1926.
Hittmair, Blutuntersuch. als diagnost. Hilfsmittel. Wien. klin. W., H. 44. 1927.
Hoff, Beiträge zur Pathologie der Blutkrankheiten. Virch. Arch. **261.** 1926.
— Weisses Blutb. und biologische Schwankungen. Krankheitsforschung **4.** 1926. Einfl. von Bakterienstoffen. Z. f. ges. exp. Med. **67.** 615. 1929. Vegetatives Nervensystem in 3. Aufl. L. R. Müller, Lebensnerven und Lebenstriebe. Fol. haem. **42.** 251. 1930.
— und v. Linhardt, Zentral-nervöse Regulation. Z. f. exp. Med. **63.** 277. 1928.
Hoffmann, Blutb. als klinisches Untersuchungsmittel. D. med. W. 1922. Bemerkung V. Schilling hierzu ebendort, H. 27. 1922.
— W. H., Pocken. Münch. med. W. 1052. 1923. Schutzimpfung. Arch. f. Sch. u. Tropenhyg. **29.** 1925.
— und Welcher, Bedeutung der L. V. Arch. f. Kinderheilk. **76.** 1925.
Höglund, Impfrekurrens. Acta media skandinav, **67.** 1927.
Holzer und E. Schilling, Pathol. des w. Blutb. nach Arneth-Schilling. Zieglers Beitr. **81.** 1923.
Hornung, Eosinophile im « Dicken Tropfen ». Z. f. klin. Med. **104.** 1926.
How, The hemogramm. Lancet **215.** 1104. 1928.
Huet, Chirurg. Tbk. Z. f. Tbk. **55.** 1930.
Hühnerfeld, Parkinsonismus. M. f. Psychiatrie **77.** 348. 1930.
Ihsan, Status unspecificus. Izmir 1932 (türkisch).
Itelson und Kocen, Tbk. Polskie Archivum Medycyny Wron 262. 1930.
Jaffé und Steffens, Hauttbk. und Gerson-Sauerbruch-Diät. Münch. med. W. **1.** 703. 1931.
v. Jagic. Leukozytenbild b. d. Infektionskrankh. Wien 1919 (Monographie).
Jedlička und Beránek, Neutrophiles Blutb. bei A, p. Fol. haem. **34.** 210. 1925.
Jessen und Griesbach, Tbk. Z. f. Tbk. **54.** 289. 1929.
John, Epidemische Bulbärlähmung. Münch. med. W., H. 43 u. 44. 1922.
— Zur Diagnose akut und chronisch entzündlicher abdomineller Erkrankungen mit Hilfe des Schillingschen Hgr. Münch. med. W. 1721. 1925.
Joseph, Hgr. nach Schilling. Z. f. klin. Med. **100.** 1924.
— Retikulo-endotheliale Monozytosen bei Endocard. maligna. D. med. W. 1925.
Jung, Postoperatives Diff.-Blutbild. Z. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **89.** 662. 1928.
Kaiser, Ear complications. Arch. f. Ohrenheilk. **119.** 237. 1928.
Kalcher u. Sonnenfeld, Tuberkulose. Z. f. Tbk. **40.** 1926.
Kalkbrenner, Diff.-L.-Bild und prognostischer Index bei Lungentbk., insb. in der Lungenfürsorge. Z. f. Tbk. **41.** 1924.
Kaszenko, Die Instabilitätsreaktion und das Schillingsche Hgr. Vracebnoe delo. Ref. Kongresszentralbl. **46.** 839. 1927.
Kaufmann, Ueber die Wirkung eines 14 tägigen Aufenthaltes in einem Erholungsheim auf das Blutbild. Z. f. klin. Med. **103.** 1926.
Kehling, Lokales Blutbild. M. f. Kinderheilk. **52.** 239. 1932.
Kennedy, Studies on Tbc. Arneth count. Quart. journ. exp. physiol. **21.** 1931.
— und Flint, Chirurg. Tbk. Quart. journ. exp. physiol. **20.** 101. 1930.
Kleemann, A., Weisses Blutb. der Lungentbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **49.** 1922.

Klein, K. V. bei neugeborenen Säugetieren. Fol. haem. **46.** 1932.
Koester und Brase, Hgr. Med. Klin. **22.** 93. 1926.
Kogan und Smirnowa, Journal of industrie hygien. **9.** 1927. Ref. Kongresszentralbl. **48.** 799. 1927.
Koller, Blutbild sub partu. Schweiz. med. W. **60.** 795. 1930.
Kolligs und Diehl, Registrierapparat. Fol. haem. **40.** 70. 1930. I.-D. Berlin 1929.
Kolodnas, Hgr. Medicinos Nr. 2. 1930.
Kolodny, Verwertbarkeit d. Hgr. u. Bemerk. z. Freundlich in Bd. **9.** 1925. Wien. Arch. f. inn. Med. **15.** 1928.
Kop, De norm. verhoud. der bloedz. in de tropen. Monogr. Leiden 1920.
Kopetzky, Otology. Laryngoscope **38.** 416. 1928.
Kovácz, L. Blutb. i. Leukozytenalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **128.** 244. 1930.
Kracke, Hgr. Ref. Americ. med. assoc. **96.** 1931.
Krüger, Gu. bei Kindern. I.-D. Berlin 1931. (Siehe Opitz und Krüger).
Krüger-Franke, Haagen und Ockel, Hgr. während der Schwangerschaft, bei Fehlgeburt, Geburt und Wochenbett. Arch. f. Gynäkol. **130.** 1927.
Kunin, Leukozytensenkung und ihre klin. Verwertung. Z. f. klin. Med. **107.** 305. 1928.
Lenhartz, H., Blutbild bei sept. Erkrank. D. Arch. f. klin. Med. **146.** 1925.
Leupold, v., Blutb. bei Geisteskranken. I. Arch. f. Psychiatrie **75.** 1925. II. **82.** 1928.
Levy, Else Philippine, Diagnostiche Bedeut. des Blutb. für otogene Krankheiten? I.-D. Berlin 1926. (Preisarbeit des Med. Fakultät Berlin).
Lewitina, Lewnia, Tschernomordik, Samytschkenia, Sidorowa und Schapiro, Hgr. und geistige Arbeit. Arb. physiol. **5.** 115. 1932.
Lopez-Bullo, Polychromasie im « Dicken Tropfen », Schätzungswerte im Vergleich der absoluten Zahl. I.-D. Berlin 1927.
Lüddicke, Minimale Quecksilberdosen u. Diff.-Blutb. Klin. W. 398. 1928.
Marshall und Meerwein, L.-Blutb. bei Eingeborenen von Neu-Guinea. Fol. haem. **15.** 2. 1913.
Matis, Tox. Granul. Fol. haem. **36.** 1928.
Mattausch, Mesenchymale Reiztherapie. Med. Klin., H. 8/9. 1926.
— Drei Jahre Lipatrentherapie. Med. Klin., H. 36. 1926.
— Monoczytare Reaktion. Wien. klin. W. **9.** 18. 1928.
— Fettstoffreizbehandlung bei Tbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **70.** 633. 1928.
Mavros, Rel. u. absol. Zahl d. Polychromen. Z. f. klin. Med. **110.** 1929.
Maxia, Arneth und Hgr. bei Meerschweinchen mit Avitaminose. Scritti biol. **5.** 35. 1930.
Mayer, A., Spirochäten und Blutb. b. Rückfallfieber. Z. f. klin. Med. **93.** 1922.
Mayer, A. E., Tox. Granul. Tbk. Z. f. Tbk. **46.** 337. 1926.
Mc Donald, Hgr. Edinburgh med. journ. **38.** 12. 1931.
Medlar, Tbk. ; Mono-lympho-Index. Amer. rev. of. tub. **20.** H. 3. 1929. Amer. journ. of. pathol. **2.** 1926.
— and Kastlin, Tbk. Amer. journ. of. med. sc. **173.** 824. 1927.
Meyer-Estorf, Vakuolenbildung in den L. b. symptom. Purpura. D. med. W. H. 44. 1926.
Michaelides, D. Erythrozytenstruktur. I.-D. Berlin 1926.
Monge und Pedro Weiss, Verruga. Rev. süd-américc. méd. Paris **1.** 570.
Moschkowski, Zur Verwertung des weissen Blutb. D. med. W., H. 51. 1925. (Bemerkungen dazu V. Schilling, H. 24 u. 25. 1926, ebendort).
—, Georgajev, Sukennikov, Filipçenco 1925, zit. bei Bobrôw und Kogan.
Moscytz, Weisses Blutb. Lungentbk. i. Hochgebirge. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **59.** 1925.

Müller, Siegfried, S. R. und Blutdiff. bei Lungentbk. D. med. W. 354. 1925.
Mullin and Large, Cootz und Ponder, Arneth-Schilling. Journ. amer. med. assoc. 97. 1133.
Nassau und Schohl, Blutb. i. Kindesalter. M. f. Kinderheilk. 24. 51. 1923.
Nathan, Kernveränderungen bei Syphilis. Dermatol. Z. 49. 68. 1926.
Neeb, Leucocyten beeld vor lever hyperaemie en tropish lever abscess. Geneesk. Tijdschr. v. Neederl. Indic. 60. 126. 1920.
Nervi, Arneth- und Schilling-Formel; akute Infektionen. Pediatria, Neapel 38. 593. 1930.
Niehaus, Klin. Medizin; Arneth-Schilling-Index. Med. clin. North Amer. 12. 395. 1928. Journ. of. the labor and clin. med. St. Louis 14. 531. 1929.
Nipperdey, Grippeepidemie. D. med. W. 478. 1929.
Nōbunori, Tashiro, Kerngestalt der neutr. L., Phagozytose und Benzidinreaktion im Citratblut. Folia haem. 31. 1924.
Ockel, Gerh., Schillingsches Hgr. als prinzipielles Untersuchungsmittel am Krankenbett. Z. f. klin. Med. 97. 1923.
— Fehlergrenzen d. Schillingschen Hgr. Arch. f. Kinderheilk. 74. 1924.
— Hgr. als Untersuchungsm. d. prakt. Arztes. Z. f. ärztl. Fortbildung 21. 1924.
— und Burlin, Norm. qualit. Blutb. des Säuglings. Arch. f. Kinderheilk. 75. 1924.
— Hämogrammbesteck für den Praktiker. Münch. med. W. 1406. 1925.
— Versuch eines « Hämogrammlaboratoriums ». Münch. med. W. 1372. 1925.
— Hämogrammverfahren im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. 76. 1925.
— und Haagen, Technische Fehlerbreite d. Schillingschen Hgr. Fortschritte d. Med. 45. 1927.
— Polychromasie im roten Blutb. des Neugeborenen. Arch. f. Kinderheilk. 80. 1927.
Ostreich, Lungentbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. 80. 187. 1932.
Opitz und Krüger, Gu. bei Kindern. Kinderheilkunde 50. H. 6. 1931.
— und Pfaundler, in Schlossmann, Handbuch. Abschnitt Erkrank. d. Blutes und der blutbild. Organe. 4. Aufl. 1931.
Oster, Blutsenk. u. Diff.-Blutb. d. Tbk. im Kindesalter. Ref. Klin. W. 5. 1200. 1926.
— S. R. u. Blutbild im Kindesalter. Klin. W. 1200. 1926.
Pelger, Morphologisch bloedonderzoek. Neederl. Tijdschr. v. geneesk. 68. 1924.
Pine, Recent advantages. Blakiston 1927, zit. bei Alden and De Motte.
Piney, Cooke and Schilling counts. Quart. journ. med. 22. 405. 1929.
Plonskier., Methodik d. Differentialzählung. Z. f. klin. Med. 113. 753. 1930.
Pollitzer, L'ematogramma nel neonato. Policlinico (Sec. Pratica) 1925.
Price-Jones, Diameter-Bestimmung. Journ. of pathol. and bact. 39. II. 1929.
Priessner, K. V. bei lymph. Leukämie. Wien. klin. W. 1. 170. 1930.
Raffauf, Weisses Blutb. u. therap. Tbkulin. bei Lungentbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. 60. 1924.
— und Grimm, Weisses Blutb. bei der Bronchialdrüsen- und Lungentbk. im Kindesalter. Z. f. Tbk. 37. 1923.
Ramel, Chirurgische Tbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. 80. 374. 1932.
Redeker und Walter, Lungenschwindsucht. Würzburger Abhandl. 1928.
Redlich u. Maternowska, Masern. D. Ges. f. Kinderheilk., 38. Tagung 1927, Ref. Fol. haem. 40. 485.
Rennen, Tbk.; Tuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tbk. 58. 320. 1924.
Reznikoff, Hgr. Journ. of. american. med. assoc. 93. 963. 1929.
— Convalescenz from infectious diseases. Amer. journ. of the med. sc. 184. 167. 1932.
Ritter und Klingenfuss, Morphologisches Blutb. bei Wertbestimmung von Wundbehandlungsmitteln. Klin. W. 224. 1926.

Rogatz, Schilling count in infancy. Amer. journ. chield. 40. 70. 1930.
Romberg, Das w. Blutb. bei den verschied. Arten der chron. Lungentbk. Z. f. Tbk. 34. 1921. (S. auch Kleemann, Beitr. z. Klin. d. Tbk. 49. 1921; Raffauf, ebendort 53 u 60. 1924 und 1925).
Rominger, E., Diff.-L.-Bild u. Diagn. u. Progn. der Ernährungsstörungen des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. 103, 3. Folge 53. 1923.
Roquay, Säuglingsotitiden. Z. f. Kinderheilk. 44. 347. 1928.
Roseno, Blutb. u. eitrige Mastoiditis. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. 112. 1924.
Rozen, Hgr. Pedyatrya Polska. Z. f. d. ges. psych. Therap. 33. 156. 1927.
Rubinstein, Hgr. b. Schlammbädern. Fol. haem. 36. 5. 1928.
Rubitschung, Kurventypus der L. bei Mal. tertiana. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 29. 217. 1925.
Russew, W. Blutb. b. Tbkform n. Prof. Neumann. Beitr. z. Klin. d. Tbk. 68. 1928.
— Tbk.; Einteilung nach Neumann. Beitr. z. Klin. d. Tbk. 68. 1928.
Rygge, Blutunters. b. paradentalen Entzünd. Z. f. Stomatologie 26. 1928.
Sagel, I. Mitt. W. Blutb. bei künstl. Infektion mit Spiroch. Duttoni; Kurve als Indikator. Z. f. klin. Med. 101. 1925.
— II. Mitt. Biol. L.-Kurve bei Impfrekurrens der Paralytiker. Z. f. klin. Med. 101. 1925.
— Weisses Blutb. u. Psychiatrie. Z. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 125. 436. 1930.
Schäfer, Graph. Darstellung. d. Diff.-Bild. d. w. Blutk. Klin. W. 1469. 1926.
— Verwertung des weissen Blutb. Arch. f. Gynäkol. 134. 1928.
Scheele, Gu. bei Lungenkranken. Tbk., H. 10. 1929.
Scheer, Drüsenfieber. M. f. Kinderheilk. 42. 392. 1932.
Scheerschmidt, Leukozyten im Blut Malariakranker lange Zeit n. d. Fieberanfall. Beih. z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 16. 1912.
Scheidemandel, Komplementablenkung nach Wassermann (Tu Wa R) und Resredka (Bes R), spezifische Hautreaktion (Kut. R.), S. R. und w. Blutb. (L. Bl. B.). Z. f. Tbk. 42. 1925.
Scheller, Gu bei Lungenkranken. Tuberkulose, H. 12. 1910.
Schemenski und Fink, Hgr., Matéfi, S. R. Münch. med. W., H. 22. 1921.
Schiff, Zur mikr. Diagnose der Bleivergiftung. Med. Klin., H. 46. 1924.
— Das Blutb. b. Fleckfieber, prakt. Bedeutung. D. med. W. 1917.
Schilling, Victor. (Para su mejor comprensión han sido ordenados los trabajos en capítulos, con objeto de demostrar el desarrollo sucesivo de los fundamentos de este libro; véase también « Hematología general », pág. 467).

Técnica de los recuentos:

— Cámaras perfeccionadas. Med. Klin. I. 692. 1931.

Fundamentos de la doctrina sobre la estructura de los hematíes; valoración clínica:

— Säugetiererythrozyt als vollständige Zelle und seine Beziehung zum Blutplättchen (Vorl. Mitteil.). Münch. med. W., H. 9. 1911.
— Erythrozyten. I. Rein-basisch färbbare Protoplasmasubstanzen d. E.: Polychromasie, vitale Netzstruktur und b. P. (Begründung ihrer substantiellen Identität). Fol. haem. 11. 1911.
— Arbeit II bis VII. Membran, Glaskörper, Kapselkörper, Blutplättchen und Kernreste, protoplasmatische Grundstruktur und vollständinger Erythrozyt. Fol. haem. 14. 1912.

SCHILLING, V., Zelltheorie des E. als Grundlage der klin. Wertung anäm. Blutbefunde. Virch. Arch. **234.** 1921.
— Bau der Erythrozyten. Bemerk. zu Gutstein und Wallbach. Virch. Arch. **265.** 1927.
— Innenkörperanämie. Z. f. klin. Med. **108.** 709. 1928.
— Pathologie des Erythrozyten (Uebersicht). Med. Welt., H. 15/16. 1933.

Estudio hematológico de la gota gruesa

— Bas. P. i, « Dick. Tropf. » bei Malaria. Münch. med. W., Feldbeil. 230. 1917.
— Diagnose im « Dicken Bluttropfen », 1 Aufl. G. Fischer, Jena 1917.
— Erweiterte hämatologische Verwertung des « Dicken Bluttropfens » für Kernkugeln, Innenkörper, Endothelien u. a. D. med. W. H. 29. 1923.
— Erythropoese i. « Dicken Tropfenpräparat ». D. med. W., H. 35. 1924. Vgl. Eberhardt, Hornung, Lopez-Bullo, Zippel.
— Neuere Leistungen d. Meth. d. D. Tr. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **36.** 4. 1932 (Uebersicht).

Fundamento de la doctrina del trialismo (sistema monocítico):

Primera exposición, en la 1.ª edición de esta obra, 1912

— Mitosen in lymphoid. mononukl. Exsudatzell. b. Meerschw. Fol. haem. **7.** 1907.
— und RESCHAD, Neue Leukämie d. echte Uebergangsf. (Splenozytenleukämie) und ihre Bedeut. f. d. Selbständigkeit d. Zellen. Münch. med. W., H. 36. 1913.
— Blutlehre für die Tropenkrankheiten. Menses Handbuch **2,** 2. Aufl. 1913.
— Leukozytenbild bei Variola vera. (K. V. der Mono). Münch. med. W. 154. 1916.
— Hochgradige Monozytosen mit Makrophagen bei Endocarditis ulcerosa, Herkunft der gr. Mononukl. Z. f. klin. Med. **88.** 1920.
— und BANSI, Exsudatmonozyten u. Oxydasereaktion. Beitrag zur Monozytenfrage. Z. f. klin. Med. **99.** 1923. (Vgl. auch die Arbeit von Schlenner).
— Monozyt in trialistischer Auffassung. Med. Klin. 1926. (Histologische Begründung s. Physiologie der blutbildenden Organe. Handb. d. Physiol. **6.** Teil II. 1928).

Desviación nuclear y hemograma, técnica

BRUGSCH und V. SCHILLING, Kernform der lebend. neutr. L. b. Menschen. Fol. haem. **6.** 1908.
SCHILLING, V., Lebende w. Blutk. im Dunkelfeld. Fol. haem **7.** 1909.
— Differentialleukozytometer mit Arnethscher Verschiebung des Blutbildes. D. med. W., H. 25. 1911.
— Qualitative L.-Blutb. mit Einbeziehung der vereinfachten Arnethschen Methode, Differentialleukozytometer. Z. f. expr. Pathol. u. Ther. **9.** 1911.
— Kritik der Arnethschen Lehre. Fol. haem. **12.** 1911.
— Ueber die « Stabkernigen » bei der « regenerativen » und « degenerativen » Verschiebung. Fol. haem. Arch. **13.** 1912.
— Technik des Blutausstriches, Diff.-Zähltafel für L. D. med. W. H. 41. 1913.
— Notwendigkeit grundsätzlicher Beachtung der neutr. K. V., praktische Erfolge dieser Methode. Z. f. klin. Med. **89.** 1920.
— Blutbild als prinzipielles Untersuchungsmittel. D. med. W., H. 27. 1921.
— « Verschiebungsleukozytose », besser « Verteilungsleukozytose ». Berl. klin. W. 181. 1921.

SCHILLING, V., Eim hämatologisches Besteck für die Praxis. D. med. W., H. 50. 1921.
— Leuk., Leukozytose u. Infektionskrankh. Erg. d. ges. Med. **3.** 358. 1922.
— « Neutrophile Zwillinge ». Zbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **32.** 1922.
— Hgr. in der Tropenpraxis. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **27.** 1923.
— und Mitarbeiter, Das Hämogramm in der Poliklinik.
I. V. SCHILLING, Biol. Kurv. als Grundlage der prakt. Bewert. einmaliger Blutuntersuch. Z. f. klin. Med. **99.** H. 1. 1924, s. Biol. Leuk. Kurve unten.
II. EBERHARDT, Poliklin. Verwert. der P. und B. P. im D. Bluttropfen. Z. f. klin. Med. **98.** 5-6. 1924.
III. DUNGAL, N., 210 poliklinische Hämogramme bei Männern. Ebendort.
IV. DORNEDDEN, 200 weibliche Patienten. Ebendort.
—, JOSSMANN, KARL HOFFMANN, RUBITSCHUNG und VAN DER SPEK, Biologisch-klinische Blutstudien über Impfmalaria der Paralytiker. Z. f. klin. Med. **100.** 1924.
— Blutbildverwertung in der Praxis. Monographie, Berl. Klinik. 1925.
— Das Blut als klin. Spiegel somatischer Vorgänge. Referat Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden, 1926.
— Abs. oder relat. Zahlen? D. med. W., H. 24 u. 25, 1926.
— Toxische Granula u. Hgr. D. med. W., H. 35. 1929.
— Blutdiagnostik und Praktiker. Fortschr. d. Med. **49.** H. 3. 1931.
— Pelgersche familiäre Kernanomalie. D. med. W. 724. 1933.

Estudios sobre la médula ósea

Véase BANTZ y YAMAMOTO, así como también SCHILLING, « Physiologie der blutbildenden Organe », citado en la pág. 467 y referate de Wiesbaden, 1926, citado en la pág. 438.

— Knochenmark als Organ. D. med. W., H. 7. 9, 12, 13, 15. 1925.
— Vom Knochenmarksorgan und seinen Funktionen. Naturwissenschaften **14.** H. 37. 1927.

Bazo

Véase Physiologie der blutbildenden Organe, cit. pág. 467

— und NISSEN, Indik. u. Ergebn. der Splenektomie als Frühoperation. I. Klin. W. 537. 1932.
— II. Klin. W. 682. 1932. Hormonale Tätigkeit. D. med. W., H. 17. 1932.

Empleo aislado del hemograma

— L.-Bild bei Variola vera. Münch. med. W., Nr. 5. 1916. S. 154.
— Blutbild bei Fleckfieber u. Pappataci. Münch. med. W. 724. 1917.
— Blutb. und Weil-Felix-Reaktion bei Fleckfieber. Münch. med. W. 486. 1919.
— Malariadiagnose im Blutpräparat ohne Parasitenbef. D. med. W., H. 43. 1918.
— Blutbild bei der Begutacht. Z. f. ärztlich-soziales Versicherungswesen, H. 6, 1921.
— Ergänz. d. Leberdiagnostik. Verhandl. 34. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922.
— Atyp. Fälle von Peritonitis, festgestellt durch Blutbild. D. med. W., H. 23, 1922.
— und CASTILLO, Blutb. d. Encephalitis lethargica. Wien. Verhandl. d, Kongr. f. inn. Med. 77. 1923.
— Seltene Leukämieformen. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 369. 1925.
— KABITSCH und SIEBERT, Biol. Kurven bei Tbk. Handb. d. Tbk. (seit 1926. im Druck!).

Estado inespecífico

Schilling, V., — Theorie, Praxis und Ergebnisse. Z. f. klin. Med. **112.** 596. 1930. — Vortrag. D. med. W., H. 13. 1930. Z. f. ärztl. Fortbildung H. 7. 1931. Schweiz. med. W., H. 11. 1931.

Gráficas leucocitarias biológicas

— Biol. Kurve als Grundlage d. prakt. Bewertung..., Z. f. klin. Med. **99.** 1924.
— Biol. Leuk.-Kurve als klin. Hilfsmittel. D. m. W. H. 46. 1924.
— Die biol. L.-K. als Spiegel des Krankheitsablaufes und ihre praktische Verwendung (Vortrag). Med. Klin., H. 9/10. 1932.
— Krankheitsabläufe im Spiegel der « biol. L.-K ». Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, März 1932.

Teoría nuclear de las plaquetas

Véase también los trabajos sobre los eritrocitos II-VII ; teoría celular de los eritrocitos ; referate de Wiesbaden, cit. pág. 438. Physiol. d. blutb. Organe, citado página 467.

— Klin. Verwert. d. Blutpl. befunde. D. med. W., H. 30. 1921. Vgl. Schilsky.
— Ergänzungen zur Plättchenkerntheorie. D. med. W., H. 46. 1920.
— Die Lösung der Blutplättchenfrage. D. med. W. 1918. Vgl. Duesberg, S. 430.

Granulación tóxica

— Degen. Leukozyten. Fol. haem. Arch. VII. 1908, XIII. 1912.
— Vortrag. Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. Wiesbaden 1926.
— Tox. Gran. bei Tuberkulose. Z. f. Tbk. **48.** 374. 1927.
— Tox. Gran. oder Hgr. D. med. W., H. 35. 1929.
Véase también Barta.

Velocidad de sedimentación de los leucocitos

— und E. Schulz, Die Senkungsgeschwindigkeit der Leukozyten und ihre Unabhängigkeit von der Suspensionsstabilität der Erythrozyten. Klin. W. H. 48. 1923. Vgl. Bauer und Kunin.

Guttadiaphot

Véase en el testo pág. 73.

Bartonellas y eritrocontas

— Erythrokonten, Stäbchen in Erythrozyten, bei Anaemia perniciosa und einigen nahestehenden Krankheitsbildern. Klin. W. **7.** 785. 1928. — Weitere Mitteilung. Ebendort **8.** 2417. 1929.
— und San Martin, Bartonellenanämie der Ratten. Klin. W. **7.** 1167. 1928.
— Eperythrozoon coccoides, eine neue durch Splenektomie aktivierbare Dauerinfektion der weissen Maus. Klin. W., H. 39. 1853. 1928.
— Bartonellainfektion der Ratten ; Bartonella muris musculi n. sp. weisser Mäuse Klin. W. 1928.

Schilsky, Blutplättchen und erythroz. Theorie. Z. f. klin. Med. **91.** 1921.
Schirkoff, Hgr. Oto-, rhino-laryngolog. Poliklinik. I.-D. Berlin 1928.
Schlenner, Technik der Oxydasereaktion und ihr Verhalten am Monozyten. I.-D. Berlin 1920 und D. med. W., H. 1. 1921.
Schmal, Schmidt und Serebrijski, Weisses Blutb. Z. f. Kinderheilk. **41.** 1928.
Schmid, J., Arneth-Schillingsche Zellverschiebung der Neutrophilen in der Kinderpraxis. M. f. Kinderheilk. **29.**
Schoene, Gu. S. R. bei Lungentbk. Z. f. Tb. **61.** 245. 1931.
Schröder, Erythrozyten-Struktur und Erythrokonten. Fol. haem. **48.** 1. 1932.
Schröder und Deist, Tbk. ; Röntgenbehandlung. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **71.** H. 1.
Schulte-Tigges, W. Blutb. bei der Lungentbk., Spontanreaktionen. Z. f. Tbk. **40.** 1924.
Schulz, E., Gu. und sportliche Leistungen. Z. f. klin. Med. **116.** 450. 1931.
Schulze, Karl, Tbk. nach Ranke. I.-D. Berlin 1932.
Schuntermann, Blutbild., S. R., Matefyreaktion und Urochromogenausscheidung für Lungentbk. der Erwachs. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **67.** 544. 1927.
Schüssler, Blutbild im Säuglingsalter. I.-D. Berlin 1922 ; Jahrb. f. Kinderheilk. **104.** 87. 1924.
Schwarzbart, Hgr.-Kurven. Polski Przeglad otolaryngy 120. 1930.
Seyfarth, D. vital färbbaren Erythrozyten. Fol. haem. **34.** 1927.
Shintake, Vakzination. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **28.** 62. 1924.
Silberstein, Hgr. bei Scharlachfieber. Pediatra. Moskau **12.** 227. 1928.
Silberstern, Fehlerberechnung f. Ausstrich. Fol. haem. **46.** 440. 1932.
Skalweit, Vergleichende hämatol. und parasitol.-klin. Untersuch. über Impfmalaria b. Lues cerebri. Z. f. klin. Med. **102.** 258. 1925. Neurolues u. Paralyse. Arch. f. Psych. **92.** 86. 1930.
— Hgr. und Luetinreaktion bei Impfmalaria. I.-W. Hamburg 1925.
— Lues und Metalues. Z. f. Neurol. **129.** 376. 1930.
Smogyi, Hauttbk. Arch. Dermatol. u. Syph. **148.** 602. 1925.
Solobarewa, Weisses Blutb. nach Schilling bei verschied. Erkrank. (Russisch) ref. Kongr. Zentralbl. **40.** 907. 1925.
Sommer, Frühdiagnose d. diff. Peritonitis. Zbl. f. Gynäkol. **88.** 1925.
— Allgemeininfektionen, Beurteilung, Behandlung durch Hgr. Zbl. f. Gynäk. 1924.
— Das Hgr. und die Gynäkologie. Z. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **88.** 1925.
Sonnenfeld, Abdominalerkrankungen, Differentialdiagnose. D. m. W. **54.** 781. 1928. Leukämoide Reaktionen bei Ca. Z. f. klin. Med. **111.** 116. 1929.
Spector, Tbk. ; Arneth u. Schilling. Amer. rev. tbc. **21.** 265. 1930.
Ssarkissjan und Krayetjan, Diff. L.-Zählung und K. V. bei Malaria in Abhängigkeit von den Entwicklungszyklus der Parasiten. Ref. Kongresszbl. **46.** 169. 1926.
Stahl, O., Die Bedeutung der histologischen Blutuntersuchung bei chirurgischen Erkrankungen. Arch. f. klin. Chir. **121.** 1922.
— Histol. Blutunters. i. d. Chir. Habilitationsschr. Arch. f. klin. Chir. **128.** 1924.
Stephani et Trouard-Riolle, Tbk. und Jahreszeiten. Rev. de la Tbc. **10.** 857. 1929.
Sternberg, Tbk. ; perifocales Blutb. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **71.** 554. 1929, **73.** 1930.
Stettner, Das L.-Bild der gen. Pneumonie des Kindes. Z. f. Kinderheilk. **43.** 1927. Nirvanol, ebendort **45.** 1928.
Steudtner, M. Blutunters, bei der Lungentbk. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **68.** 353. 1928.
Stoganow und Rubinstein, Winterschlammbehandlung. Z. f. ges. phys. Therap. **33.** 190. 1927.

Suckow, Blutb. b. chron. Alkoholismus u. akuten Psychosen der Gewohnheitstrinker. M. f. Psych. u. Neurol. **62.** 1928.
Sylla, Lungentbk. (Hgr., S.R., Blutgruppen) Med. Klin. I. 686. 721. 1932.
Sziapakowna, Hgr. Ginekologja Polsko 254. 1930.
van Tilburg. Verschuiwing naar links volgens Arneth-Schilling en hare praktische Beteekenis. Monographie Amsterdam 1922.
Tischtschenko, Kernverschiebung beim Frosch I.-D. Berlin 1930. Fol. haem. **44.** 261.
v. d. Trappen, Gu. in der Klinik. Med. Klin., H. 33. 1930.
Trettenero und Contini., Hgr. u. S. R. Giorn. clin. med. **13.** 657. 1932.
Ueckert, Fehlerberechnung d. Zählungen. Z. f. klin. Med. **105.** 714. 1926.
Usandizaga y Soraluce, El hemograma de Schilling. Doktorthese. Madrid 1928.
Varga, Schilling-Arneth u. S.R. Z. f. klin. Med. **111.** 551. 1929. Sang **3.** 149. 1929.
Viegener, Lungentbk. ; fehlende Blutreaktion. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **78.** 1931.
Vogel, L.-Bild und S.R. bei Kehlkopftbk. Z. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. **15.** 1926.
Volk, Polychromatische und basophil punkt. E. D. med. W. **51.** 1907. 1925.
— Blutb. b. der Appendizitis. Z. f. Chir. **194.** 1926.
— S. R. und Blutb. D. med. W. **50.** 610. 1924.
Volmer, Blutb. b. d. Entzünd. d. Bulbus. Arch. f. Augenheilk. **95.** 1924.
Vonsowski, L'otite moyenne sup. tbk. purée. I.-D. Nr. 3. Wilna 1925.
Vos, S. R. u. Hgr. b. Lungentbk. Z. f. Tbk. **55.** 1929.
— Monozyten bei Tbk. Z. f. Tbk. **61.** H. 5. 305. 1931.
Walter, Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tbk. **80.** 386. 1932.
Weinberg, Pappatacifieber und Influenza. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **22.** 331. 1919.
Weiksel, S. R. und Blutdiff. b. Lungentbk. Monozyten. Med. Klin. 1920. — Monographie. Osterwiek 1922. — D. med. W. 1924.
Weiss, A., Technik der leukozytären Diff. Zählung. Lymphozyten- und Monozytenbild. der Impfmalaria. Z. f. klin. Med. **103.** 1926.
— Neutrophils in infections. Amer. journ. med. sc. **174.** 45. 1927.
— Staff-count. Arch. int. med. **48.** 399. 1931.
von der Weth, Blutb. u. Gutachtertätigkeit. D. med. W. **47.** 1927.
— Biologische Grundlagen bei Tbk. Ergebn. d. ges. Tbk. forsch. **1.** 340. 1930.
Wetzel, Handb. d. Anat. d. Kindes. I. 1930. Verlag. Bergmann.
Wiese, O., Parotitis epidemica und Blutbefund. Arch. f. Kinderheilk. **80.** H. 4. 1927.
Wikulli, Biol. Kurven. Wien. klin. W., H. 40. 1929.
Wiseman, Altersbestimmung der Ly. Journ. of. exp. med. **54.** 271. 1931.
Wollenberg, H. W., Pharmakol. Beeinfl. d. veget. Nervensystems. Z. f. klin. Med. **92.** 249. 1921.
— Das Blutb. in der Praxis. Med. Klin., H. 36. 1922.
— Klin. Verwert. des L.-Bildes m. K. V. Z. f. klin. Med. **91.** 1922.
— Beiträge zur Monozytenfrage. Z. f. klin. Med. **95.** 1922.
— Historische Entwicklung der Monozytenfrage. Ergebn. d. inn. Med. **28.** 1925.
Woensdregt und van Dam, Malaria. Geneesk. Tijdschr. d. Neederlandsch Ind. **67.** 2002. 1923.
Worms, Hämoklasische Verschiebungsleukozytose nach Dermographie und ihre Beziehung zum vegetativen Nervensystem. Med. Klin. 1087. 1923.
— und Schreiber, Hämoklasische Krise Widals (Verteilungsleukozytose). Z. f. klin. Med. **93.** 1922.

Würzburger, Das Blutb. und. S. R. in der Gynäkologie u. Geburtshilfe. Zbl. f. Gynäkol. 1061. 1925.
Yamamoto, Tadataka, Die Histologie des Knochenmarks als Ursache der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Virch. Arch. **258.** 1925.
Zadek, Blutdiagn. der aktiven Tbk. Die Tuberkulose, Sonderheft, 1924.
Zador, Blutb. bei Nervenkrankh. Z. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **103.** 1926.
Ziemilsky, Hgr. nach Schilling für Diagnose und Ther. Z. f. klin. Med. **101.** 1925.
Zippel, P. u. bas. P. im « D. Tropf ». I.-D. Berlin 1922.
Zumpe, Blutbild und prognostische Bedeut. bei Strahlentherapie des Karzinoms. Strahlentherapie **12.** 1921.

ÍNDICE

ABREVIATURAS : cl., interpretación clínica sintomática;
D. N., desviación nuclear;
d., degenerativa;
diag., interpretación diagnóstica;
ej. pr., ejemplos prácticos en la Cuarta parte, pág. 383;
H., hemograma detallado en el texto;
reg., regenerativa;
V. s. e., velocidad de la sedimentación eritrocítica.

I. Índice alfabético de enfermedades (con breve indicación de su cuadro hemático)

(Más detalles en las páginas que se indican)

A

Aborto : 347, gran D. N. reg., diag. 293, ej. pr. n.os 78-81, pág. 454.

Absceso agudo progresivo : hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 223, aneosinofilia o hipoeosinofilia 226, transformación en hipoleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 235, aneosinofilia en los procesos graves 216, linfocitopenia 242, H. 226, 292.

— cerebral : véase Abscesos septicémicos.

— tuberculoso : véase Tuberculosis.

Abscesos septicémicos : cl. 223, diag. 442, H. 223, 292, ej. pr. n.os 16, pág. 397 (empiema), 49, pág. 429 (empiema colecistítico), 53, página 432 (renal), 59, pág. 435 (pleural), 66, pág. 444 (cerebral), 74, pág. 449 (pared abdominal); véase además Hígado, absceso del.

— superficiales o enquistados : hiperleucocitosis y neutrofilia sin o con D. N. 221, hipoeosinofilia 216, linfocitopenia 242, monocitosis 247, H. 222; posible recidiva : diag. 292.

Acetanilida : corpúsculos interiores 115, eritrocitosis 153, anemias.

Acitemia : 267 (nota de pie de página).

Acromegalia : linfocitosis 241.

Actinoterapia : 153.

— acción nociva de la : anemia aplástica 139, eritrocitosis 152, neutropenia con linfocitosis 153, subleucemia 257, neutropenia maligna 265, H. 269 - 7 *a*, gráfica leucocitaria biológica 328.

Addison, enfermedad de : 153.

Adherencias : sin modificación del cuadro hemático, ej. pr. n.os 64 y 65, pág. 443.

Adrenalina : linfocitosis 240.

Aftas tropicales : véase Diarrea tropical aftosa.

Agástrica, anemia : 142.

Agonía : cuadro hemático de inundación de elementos de la médula ósea 229.

Agranulocitosis : neutropenia maligna; véase además Aleuquia.

Agravación : ej. pr. n.os 2, pág. 386, 64 *a*, pág. 442.

Albers - Schönberg, enfermedad de : anemia mielotísica 146, cuadro hemático leucemoide 232, metaplasia mieloide 260, esplenomegalia, H. 336; véase además Osteoesclerosis.

Alérgicos, estados : V. s. e. disminuída 69, eosinofilia 211, diag. 291.

Aleucemia: 257, linfática, H. 273, diag. 290, 294, panmielotisis 273; véase además Mielosis aleucémicas.

Aleuquia: eritrocontas 120, eventualmente anemia megalocítica 149, 143 (esplenógena), asociada a la anemia aplástica y a la neutropenia maligna (véase esta afección) y a la púrpura de Werlhof 102, 267, hipoeosinofilia 216, neutropenia y linfocitosis 242, linfopenia 249, curación leucemoide 234, H. 269, 336, ej. pr. n.º 100, pág. 464.

Alinfocitosis: linfopenia absoluta 241, 266.

Altitud grande sobre el nivel del mar: eritrocitosis 153.

Amibiasis: véase Disentería amibiana.

Amidados, compuestos: corpúsculos interiores 116, eritrocitosis 153, diag. 289.

Anafiláctico, shock: 69.

Anafilactoide, púrpura: sin modificación del cuadro hemático 102.

Anafilaxia: eosinofilia 212, V. s. e. disminuída 69.

Anaplasmosis de Theiler: corpúsculos marginales 115.

Anemia alimenticia: 362.

Anemia aplástica: 140, corpúsculos interiores, médula ósea oleosa, leucocitosis aplástica 218, 237, H. 145, constitucional 141.

Anemia infantil seudoleucémica: 360, diag. 289, ej. pr. n.º 89, pág. 458.

— perniciosa: véase Enfermedad de Biermer.

— posthemorrágica: véase Hemorragias.

Anemias: V. s. e. aumentada 69, policromacia 107, corpúsculos semilunares 113, paquidermia 114, clasificación clínica 129, anemia concomitante 146, hiperleucocitosis sin D. N. 219 - *2 a*, cl. 284, diag. 289; véase además en el Índice alfabético general.

Aneurisma: ej. pr. n.º 37, pág. 423.

Angina: ligera D. N. hiporregenerativa 221, H. 222.

Anilina, colores de: corpúsculos interiores 116, eritrocitosis 153, diag. 289, ej. pr. n.º 92, pág. 460.

Anquilostomiasis: anemia eventualmente megalocítica 149, eosinofilia 213 - *3*, eventualmente se transforma en aneosinofilia 215, D. N. hacia la derecha 237, diag. 291.

Antifebrina: anemia con corpúsculos interiores 116.

Apendicitis catarral: hiperleucocitosis y neutrofilia intensa con D. N. 221, hipoeosinofilia 216 - II, *b*, *2*, H. 190, 222, ej. pr. n.os 56, página 434, 62, pág. 438, y 84, página 455; para el diagnóstico diferencial, ej. pr. n.os 63, pág. 440, 64, pág. 442, y 83, pág. 455.

— destructiva: hiperleucocitosis, neutrofilia con D. N. reg. 226 - *3*, aneosinofilia 216 - II, *b*, *2*, linfocitopenia 242, eventualmente más intensa con hipoleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 228, diag. 292, 357, índice de la desviación nuclear 195.

Apoplejía: neutrofilia con D. N. reg., anisohipoleucocitosis, rara vez D.N. hiperregenerativa 229, H. 229; véase además Hemorragia cerebral.

Aquilia gástrica: véase Enfermedad de Biermer.

Arsénico: eritrocitosis 153, neutropenia y linfocitosis 242 - *5*.

Arterioesclerosis: V. s. e. acelerada 69, monocitosis 247, a menudo eritrocitos policromatófilos y con punteado basófilo + + a + + +.

Artritis: V. s. e. acelerada 69, linfocitosis 240, e incluso neutrofilia, H. 240.

Ascárides: eosinofilia 216.

Asma: 70, eosinofilia 212, aneosinofilia 216, H. 213.

— infantil: diag. 354.

Asplenia: véase Enfermedades del bazo.

Atrofia aguda amarilla del hígado: véase Hígado, atrofia del.

Atrombopénica, púrpura: sin alteración del cuadro hemático **102.**

Auriculares, afecciones: véase Procesos septicémicos, ej. pr. n.os 67 *a* y *b*, pág. 445.

Autovacunación: gráfica leucocitaria biológica 329.

Avitaminosis: D. N. hacia la derecha 237, linfocitosis 241.

B

Bacilar, disentería: D. N. reg. 225.

Bacteriemia: cuadro hemático leucemoide 230.

Bang, fiebre de: neutropenia 237.

Banti, enfermedad de: véase Enfermedad de Banti.

Bantioide, anemia: 337.

Basedow, enfermedad de: véase Enfermedad de Basedow.

Basedowoide: linfocitosis 241, monocitosis 247.

Bencina, benzol y sus afines: anemia aplástica 139, eritrocitosis 153, neutropenia maligna 265, H. 269.

Beriberi: hipoleucocitosis crónica con neutropenia y linfocitosis 241, eventualmente D. N. hacia la derecha 238.

Biermer, enfermedad de: véase Enfermedad de Biermer.

Bilharziosis: anemia 149 - *3 b*, eosinofilia 213, diag. 291.

Biliares, afecciones: véase Colelitiasis y otras afecciones afines.

Bismuto: anemia aplástica 139, eritrocitosis 152, neutropenia maligna 265, H. 269.

Blenorragia: eosinofilia 214, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. 291, ej. pr. n.º 74, pág. 449.

Bocio: hiperleucocitosis y neutrofilia 219 - *1 a*, linfocitosis relativa 241, diag. 295.

Botriocéfalo: anemia 149, cuadro hemático megaloblástico 137, 149, eosinofilia 213 - *2*, o aneosinofilia por irritación excesiva 216, D. N. hacia la derecha 237, monocitosis 186, diag. 289, 291.

Bronconeumonía: V. s. e. acelerada 69, infantil 354, H. 361, ej. pr. n.º 82, pág. 455.

Broncotetania infantil: sin modificación del cuadro hemático 354.

Bronquial, adenopatía: tuberculosis infantil 354.

Bronquiectasia: ej. pr. n.º 17, página 407.

Bronquitis catarral: V. s. e. 71, D. N. hiporregenerativa 221, H. 222, ej. pr. n.º 17, pág. 407.

— — infantil: 354, ej. pr. n.º 82, página 455.

Bursitis: ej. pr. n.º 33, pág. 420.

C

Cabras, anemia por la leche de: 362.

Camarones o del calabar, haba de los: 378.

Cáncer: anemia mielotísica 146, eventualmente cuadro hemático megaloblástico 137, 149, hiperleucocitosis y neutrofilia 219, cáncer grande o complicado 222 - *ζ*, D. N. hacia la derecha 238.

— de la médula ósea: 337, movilización de los elementos de la médula ósea 261, ej. pr. n.º 98, pág. 463.

Caquexia: D. N. hacia la derecha 237.

Carcinosis: 231.

Cardiopatías descompensadas: eritrocitosis 153.

Cariocromatófilos, corpúsculos: 115.

Catarro bronquial: 70.

— primaveral: eosinofilia 212.

Catarros: ligera hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. 222.

Cerebral, absceso: véase Absceso septicémico, ej. pr. n.º 66, pág. 444.

Cistitis: V. s. e. 70; si es leve, neutrofilia sin D. N. 219; para las formas graves véase Procesos septicémicos.

Cloroleucemias: 256, diag. 298.

Clorosis: 130, neutrofilia sin D. N. 219, diag. 288, H. 144.

Cloruro potásico: corpúsculos interiores 117, diag. 289.

— sódico, inyecciones de: neutrofilia 219.

Colangitis } hiperleucocitosis y neu-
Colecistitis } trofilia con D. N. regenerativa 226, H. 226, hipoeosinofilia 216, diag. 293, H. 215, ej. pr. n.º 61, pág. 437.

Colelitiasis: cuadro hemático normal o hiperleucocitosis neutrófila escasa, diag. 293, ej. pr. n.º 49, pág. 429.

Cólera: eritrocitosis 152, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. regenerativa 225, monocitosis.

Colérica, vacunación: linfocitosis 242.

Colitis: neutrofilia, eventualmente con D. N., diag. 292.

— seudomembranosa: eosinofilia 212.

Coma diabético: gráfica leucocitaria biológica 324, aneosinofilia absoluta 216.

Constitución y enfermedad de Biermer: 132.

Contracturas: inmediatamente hiperleucocitosis y linfocitosis 240, más adelante neutrofilia sin D. N. o de escaso grado 219.

Convalecencia: anemia 146, promielocitos 168, escasa hiperleucocitosis, o hipoleucocitosis y linfocitosis 241, «crisis» monocíticas 247, eosinofilia 214, fase III de la gráfica leucocitaria biológica 313 y ss.

— y gráfica leucocitaria biológica 329.

Corazón, enfermedades del: **422,** eritrocitosis simple 125, 152, V. s. e. disminuída o normal 69, diag. 287, 422, H. 423, ej. pr. n.os 37-39, pág. 423; véase además Endocarditis lenta y ulcerosa.

Corpúsculos interiores, anemia con: 145, ej. pr. n.º 92, pág. 460.

Cuadro hemático infantil: 340 (numerosos ejemplos), ej. pr. n.os 82-89, pág. 454.

— — — normal 340 y ss., gráficas leucocitarias biológicas 361.

Cutáneas, enfermedades: eosinofilia 213-*4*.

CH

Chagas, enfermedad de: esquizotripanosomiasis 375.

Christian-Schüller, enfermedad de: 268.

D

Delirium tremens: D. N. hiporregenerativa 222, gráfica leucocitaria biológica 329.

Dengue: anemia con corpúsculos marginales 115, 145-*c*, hipoleucocitosis con neutropenia 236, monocitosis 248, diag. 296, 297, complicado 225, 227.

Dentarias, infecciones: véase Septicemia bucal.

Deportes, ejercicio en los: neutrofilia 219; en los esfuerzos considerables, competiciones, etc. D. N. reg. 224, gráfica leucocitaria biológica 329.

Dermitis: a veces eosinofilia 213; en los demás casos, el cuadro hemático infeccioso.

Diabetes: V. s. e. acelerada 69, anemia 147, eritrocitosis 153, hiperleucocitosis y neutrofilia, gangrena, ej. pr. n.º 32, pág. 419; en el coma diabético y en el estado precomatoso, intensa neutrofilia regenerativa, gráfica leucocitaria biológica 328.

Diarrea tropical aftosa: anemia 137; en los casos graves, cuadro hemático megaloblástico 149, hipoleucocitosis con neutropenia y D. N. hacia la derecha 237, linfocitosis 239, diag. 289, H. 237, 241.

Diátesis exudativas: eosinofilia 212, 291, 357.

Difteria: hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 225, ancosinofilia o hipoeosinofilia 216, gráfica leucocitaria biológica, H. 358.

Digestión: leucocitosis 219, en los niños 345, leucowidal 52.

Disentería amibiana: anemia 149, hiperleucocitosis con neutrofilia 219, *no están* reducidos los eosinófilos, quizá haya eosinofilia 214, incluso linfocitosis 241, H. 229, diag. 292.

— bacilar: anemia 149, 152, en ocasiones eritrocitosis 152, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 225, hipoeosinofilia 216, diag. 292, H. 225.

Disnea: eritrocitosis 151.

Dispepsia infantil: D. N. 353.

Displenia: 329, H. 338.

Distireosis e hipotireosis: 141.

Distomiasis hepática: eosinofilia 213, diag. 291.

Distrofia adiposogenital: 141.

E

Eclampsia: neutrofilia con D. N. regenerativa 226, H. 226.

Eczema: eosinofilia 213.

Edema, enfermedad del: D. N. hacia la derecha 237.

Embarazo: anemia megalocítica 137, 149, leucocitosis fisiológica 224, 225, D. N. hacia la derecha 237, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. 219, 224, H. 225 (cuadro fisiológico), ej. pr. n.os 68-74, pág. 447 y ss.

Empiema: diag. 292, ej. pr. n.os 16, pág. 366, y 59, pág. 436; véase además Procesos septicémicos.

Encefalitis epidémica: ligera hiperleucocitosis con fase de lucha poco acusada y neutrofilia sin D. N. 219, o neutropenia 236; los casos inveterados muestran un cuadro hemático atípico o linfocitosis endocrina, faltan las granulaciones tóxicas 185.

Endocarditis lenta y ulcerosa: vacuolas 181, anemia, más rara vez aleuquia, H. 269, por lo general escasa hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. 221, agudizaciones con D. N. reg. 227-*ε*; las formas clínicas muy crónicas muestran neutrofilia con D. N. d. 235; suelen llamar la atención elementos endotelioides 172, alguna vez monocitosis muy acusadas con macrófagos 247, H. 248, 249, diag. 294, 296; si hay infección general, neutrofilia con D. N. reg. 226, hipoeosinofilia y escasos linfocitos; véase además Procesos septicémicos, ej. pr. n.os 38, pág. 423, y 39, pág. 424.

Endocrinos, procesos: linfocitosis 239, ej. pr. n.º 30, pág. 418.

Endodigestivos, parásitos: véase Helmintiasis.

Enfermedad de Addison: anemia grave, eventualmente megalocítica 149, eritrocitosis 152.

— de Banti: **331,** anemia 147, neutrofilia (en ocasiones neutropenia), monocitosis 247, diag. 296, esplenomegalia 331, 337.

— de Barlow: anemia 362.

— de Basedow: anemia 141, linfocitosis 241, diag. 296.

Enfermedad de Biermer: 120, **132,** 133, V. s. e. acelerada 69, transfusión 81, eritrocontas 119, eosinofilia (hepatoterapia) 214, D. N. hiperregenerativa, cuadro hemático leucemoide en las crisis 233, D. N. hacia la derecha 237, monopenia 249, infantil 360, diag. 289, H. 145, en ocasiones aleuquia, H. 272, ej. pr. n.º 94, pág. 461, y esplenomegalia 331 H. *5*, 332.

— del sueño: véase Tripanosomiasis.

— de Weil: hiperleucocitosis infecciosa, leptospiras 365.

Enfermedad de Werlhof: 102, trombopenia, transfusión 89, su transformación en anemia aplástica 139, diag. 290, 295, H. 102, ej. pl. n.º 96, pág. 462.

Enfermedades del bazo: **329,** anemia **143,** eritrocitosis 152, policitemia 154, corpúsculos interiores, esferas nucleares, corpúsculos marginales, eritrocontas y bazo 120, 145, H. 335 y ss.; véanse además Esplenomegalia, Enfermedad de Werlhof, Ictericia hemolítica, Leucemia, Aleuquia, Enfermedad de Banti, con sus cuadros hemáticos típicos.

— constitucionales: linfocitosis 240.

— gastrointestinales: **428,** ej. pr. n.os 46-48, pág. 428 y ss., de la infancia, págs. 353, 354.

— ginecológicas: gráfica leucocitaria biológica 329, ej. pr. n.os 75-81, pág. 450 y ss.

— infecciosas: casi siempre anemia 146 y ss., a menudo disimulada por el espesamiento de la sangre determinado por la fiebre; en la convalecencia, casi siempre D. N. reg., V. s. e. acelerada 69, 72, gráfica leucocitaria biológica 325; reacción rápida: ej. pr. n.º 58, pág. 435; infecciones agudas: gráficas leucocitarias biológicas 387; por lo general hiperleucocitosis con importantes excepciones; en las infecciones leves, neutrofilia sin D. N. 219, o con D. N. hiporregenerativa 220, 222; en las graves, con D. N. reg. 223, o con D. N. d. 235, y las muy graves se transforman en hipoleucocitosis 228; los eosinófilos casi siempre están disminuídos o faltan 215, los linfocitos suelen estar disminuídos 242, rara vez aumentados 241-*4*; en las crisis, monocitosis de breve duración 244; en la convalecencia, hiperleucocitosis con linfocitosis y escasa monocitosis 247, eosinofilia 215; excepciones especiales en determinadas enfermedades.

Clínica: D. N. 285, diag. 295 y ss., ej. pr. n.os 5-16, pág. 390.

— internas: cl. general 417, gráficas leucocitarias biológicas 328, ej. pr. n.os 30-54, págs. 418 y ss.

— mentales: gráfica leucocitaria biológica 328.

— nerviosas: ej. pr. n.os 30-32, página 418.

— oculares, incluso con panoftalmía; sólo determinan escasa modificación del cuadro hemático (D. N. hiporregenerativa); únicamente modifica mucho al cuadro hemático si provocan septicemia general; véase admás Procesos septicémicos.

Enfermedades quirúrgicas: cl. 433, observaciones con gráficas leucocitarias biológicas 328, ej. pr. n.os 55 a 67, pág. 433 y ss.; narcosis 433, operaciones asépticas 434, vigilancia postoperatoria 445, complicaciones 437, cursos favorable y desfavorable 440, diagnóstico diferencial 441, indicaciones 442, especialidades quirúrgicas 445; véase además Procesos septicémicos.

— renales: **430,** V. s. e. acelerada 69 (pielitis latente); tuberculosis renal, ej. pr. n.º 54, pág. 432; absceso renal, ej. pr. n.º 53, pág. 432; nefrolitiasis, ej. pr. n.º 51, pág. 431.

Enfisema: eritrocitosis 153; con asma concomitante, eosinofilia 212.

Enteritis: anemia crónica 149, hiperleucocitosis y neutrofilia 219, 221.

— exudativa: eosinofilia 212, ej. pr. n.os 46-49, pág. 428.

Entrenamiento: véase Deportes, ejercicio en los.

Epilepsia: hiperleucocitosis 219; durante el ataque, linfocitosis, 240.

Equinococciosis: eosinofilia 213, hipoeosinofilia 216, diag. 291.

Erisipela: al principio D. N. regenerativa 225, después de menor grado, H. *δ*, 222.

Eritema nudoso: gráfica leucocitaria biológica 317.

Eritrocitosis: **151,** 69, 125, H. 156, 157.

Eritrodermia: gran leucocitosis, escasa D. N., hipoeosinofilia, infantil 356.

Eritromelalgia: véase Policitemia genuina.

Escarlatina: inclusiones de Döhle 180, **184**; si faltan, inclinan en contra del diagnóstico de escarlatina; hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 225, eventualmente se exagera hasta leucocitosis hiperregenerativa con D. N. reg. 225; en el curso del proceso, eosinofilia 213, monocitosis, cuadro hemático abigarrado 247; complicación septicémica: gráfica leucocitaria biológica 359, diag. 291, ej. pr. n.º 7, pág. 392.

Esclerosis en placas: cuando es reciente, quizá se observe el cuadro hemático infeccioso; los casos inveterados, no complicados, son atípicos; en las complicaciones (diagnosticadas erróneamente de tuberculosis), a menudo hay intensa D. N.

Escorbuto: hiperleucocitosis e hipoleucocitosis, D. N. 237, también D. N. hacia la derecha y neutropenia 237, linfocitosis 241, a veces eosinofilia, H. 241.

Escrofulosis: anemia, linfocitosis, hiperleucocitosis 358.

Esplenectomía: modificación del cuadro hemático 329.

Esplenógena, anemia: **143,** H. 337; véase además Enfermedades del bazo.

Esplenomegalia: enfermedad de Gaucher 268, **331,** 360, diagnóstico diferencial 261.

— de Jack: **360,** ej. pr. n.º 89, página 458.

— de Niemann-Pick: 331, 360.

— de Schüller-Christian: 331.

Esquistomiasis: eosinofilia 213.

Esquizofrenia: en las agudizaciones, neutrofilia con D. N. hiporregenerativa 222, H. 222, gráfica leucocitaria biológica 329.

Esquizotripanosomiasis: 375.

Exantemático, tifus: véase Tifus exantemático.

Exudativas, diátesis: eosinofilia 212, 291, 357.

F

Faringitis retronasal infantil: sin D. N. 354.

Fenilhidracina: corpúsculos interiores 115, D. N. reg. 227, ej. pr. n.º 91, pág. 459.

Fiebre amarilla: anemia con corpúsculos marginales 115, hipoleucocitosis y neutropenia 236, o neutrofilia con leucopenia 223, linfocitopenia 242, monocitosis 248, o incluso, cuando está complicada, escasa hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. o con D. N. reg. 227, agente etiológico 115, leptospira 365.

— de Bang: neutropenia 237.

— ganglionar: véase Ganglionar, fiebre.

— de heno: eosinofilia 211, diag. 291.

Fiebre intermitente hemoglobinúrica: 371, anemia 148, 149, con D. N. reg. 225; en los casos graves agónicos o durante las crisis, D. N. hiperregenerativa leucemoide 229, quizá espiroquetos de Schüffner 365, movilización de los elementos de la médula ósea 230, H. 371.

Fiebre quintana: periódica, con moderada neutrofilia, D. N. e hipoeosinofilia o aneosinofilia durante los ataques; en los intervalos, casi desaparece la D. N., gran linfocitosis y a menudo escasa eosinofilia.

Filariosis: 373, eosinofilia 213, diag. 291, H. 377.

Focal, infección: véase Septicemia bucal.

Fósforo: eritrocitosis 153.

Fracturas: movilización de los elementos de la médula ósea 230, 231, H. 231 (infectado).

G

Gaisböck, enfermedad de: véase Policitemia genuina.

Ganglionar, fiebre: 356, 358, linfocitosis 240, diag. 295; en los lactantes, hiperleucocitosis neutrófila 358.

Gangrena gaseosa: cuadro hemático leucemoide 231, diag. 297.

Gas del alumbrado, intoxicación por: eritrocitosis 153, con D. N. regenerativa 226.

Gases, intoxicación por: 121, eritrocitosis 153, H. 226.

Gastroenteritis aguda infantil: con D. N. 353.

Gastrointestinales, enfermedades: véase Enfermedades gastrointestinales.

Gaucher, esplenomegalia de: véase Esplenomegalia.

Ginecológicas, enfermedades: véase Enfermedades ginecológicas:

Glositis de Hunter o de Möller: se describe con la enfermedad de Biermer 132, 133.

Granuloma maligno: 259.

Granulomatosis: 260, anemia, linfocitosis 241, diag. 295.

Grip: véase Influenza.

H

Heine-Medin, enfermedad de: falta de las granulaciones tóxicas 185, a menudo linfocitosis leucopénica.

Helmintiasis: anemia 149, basofilia leucocitaria 210, eosinofilia 213; por estímulo excesivo: aneosinofilia 216, monocitosis 249, diag. 290, ej. pr. n.º 12, pág. 395.

Hematíes falciformes, anemia con los: 143.

Hematurias: ej. pr. n.º 51, pág. 431.

Hemofilia: retardo de la coagulación 62, **101,** basofilia leucocitaria 210, H. 102.

Hemoglobinuria paroxística: anemia 149.

Hemólisis de la sífilis, ictericia hemolítica y de la septicemia: movilización de elementos de la médula ósea 230, diag. 288, resistencia eritrocítica 65, bilirrubinemia 80, ej. pr. n.os 90, pág. 458 (sífilis), 91, pág. 459 (fenilhidracina), 92, página 460 (anilina), H. *13,* 337 (ictericia hemolítica), H. *16,* 338 (ictericia dinámica).

Hemolítica, ictericia: véase Ictericia.

Hemorragia cerebral: a menudo eritrocitosis, suele haber una intensa fase de lucha sin causa aparente (quizá por hipostasis), en la gota gruesa se descubren hematíes policromatófilos y con punteado basófilo.

Hemorragias: 123, 125, 129, oligemia y poco después anemia 129, 147, e hiperleucocitosis 219 - *2,* ej. pr. n.os 57, pág. 434, 75 *a* y *b,* pág. 450; en las hemorragias copiosas, D. N. regenerativa hasta movilización de los elementos de la médula ósea 230, más adelante anemia posthemorrágica 129, 147, H. 144, hiperleucocitosis neutrófila 219 - *2.*

— crónicas: aplasia y degeneración 139, 147, diag. 288, ej. pr. n.os 46 y 47, pág. 428.

Hemorroides: anemia 149, anemia aplástica 139, 149, diag. 290.

Hemotóxicos: anemia 147 - *1 c,* 148 - *3 a* y *b,* corpúsculos interiores 115, 147 - *d,* ej. pr. n.os 91 y 92, pág. 459.

Heno, fiebre de: eosinofilia 211, diag. 291.

Heridas por arma de fuego: véase Procesos septicémicos.

— por arma de fuego abdominales, ej. pr. n.º 58 - *1,* pág. 435.

Hernias: véase Ileo.

Herpes zóster: eosinofilia 213 - *4,* falta de las granulaciones tóxicas 185.

Hígado, absceso del: V. s. e. acelerada 69, hiperleucocitosis y neutrofilia, diagnóstico diferencial 442, diag. 292.

Agudo : con D. N. reg. 223, hipoeosinofilia o aneosinofilia 216, linfocitopenia 242.

Progresivo o recidivante : también con D. N. reg. 226, e hipoeosinofilia 216, D. N. d. 235, H. 223, 226.

Casi enquistado o latente : número elevado, neutrofilia con D. N. 221, H. 222.

— atrofia del : **132** y ss., policromasia, eosinofilia 214, hiperleucocitosis con D. N. reg., gráfica leucocitaria biológica 137, diag. 291.

— atrofia amarilla aguda del : leucocitos vacuolizados 185.

— cirrosis del : V. s. e. disminuída 69, eritrocitosis 153, en otros casos anemia, diag. 152.

— enfermedades del : 428, V. s. e. acelerada o normal 69, monocitosis 248, D. N. hiporregenerativa 220, H. 222, ej. pr. n.º 49, pág. 429.

Hiperesplenia : 329.

Hiperglobulia : 151.

Hipertensión arterial : 153.

Hipotireosis o distireosis : 141.

Histerismo : V. s. e. normal 70, 72, ej. pr. n.os 2 y 3, pág. 386.

Hodgkin, enfermedad de : véase Linfogranulomatosis.

Hunter, glositis de : se describe con la enfermedad de Biermer 132, 133.

I

Ictericia : hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. 221, H. 222.

— epidémica : véase Enfermedad de Weil.

Ictericia hemolítica : 142, policromasia, esferas nucleares, eritrocontas 145, eventualmente anemia megalocítica 149, metaplasia mieloide 259, e infarto esplénico 331, ej. pr. n.º 93, pág. 460, fragilidad eritrocítica 65, bilirrubinemia 80, diag. 288.

— — adquirida : H. 146, 381.

— de los recién nacidos grave : 343.

Idiosincrasia : eosinofilia 211, hipoeosinofilia 215, linfocitosis 240.

Íleo : lo mismo que los procesos septicémicos y la peritonitis, ej. pr. n.º 77, pág. 452, diag. 293.

Impaludización : lo mismo que el paludismo ; alternancia muy regular entre la fase de lucha con gran D. N., pero escasa neutrofilia ; durante las crisis, monocitosis ; en los intervalos, linfocitosis ; por lo demás, como el paludismo ; gráficas leucocitarias biológicas 319, 320.

Impétigo contagioso : eosinofilia 213.

Inanición : seudoanemia 150, hipoleucocitosis con linfocitosis 241, D. N. hacia la derecha 237.

Infantilismo : anemia 141.

Infarto : ej. pr. n.º 40, pág. 424.

Infecciones dentarias : véase Septicemia bucal.

— infantiles agudas : 355.

— quirúrgicas : véase Procesos septicémicos y Operaciones.

Influenza o gripe : granulaciones tóxicas 185, neutropenia 236, hipoeosinofilia 216 - *2*, linfocitosis 241, antagonismo 227 ; neumonía gripal : número escaso 225 ; complicaciones : procesos septicémicos 227, neutropenia maligna 265, diag. 293, 296, 297, H. 225, 228, 235, ej. pr. n.os 13-16, pág. 396.

Inmunización : monocitosis 244.

Intertrigo infantil : aneosinofilia.

Intestinal, tuberculosis : 70, ej. pr. n.º 25, pág. 414.

Intestinales, afecciones, infantiles : H. 356.

— pólipos : anemia aplástica 139, diag. 290.

— úlceras : véanse Úlceras y Procesos septicémicos graves.

Intoxicación por el óxido de carbono : hiperleucocitosis, eritrocitosis 151.

Intoxicaciones : V. s. e. acelerada 69, mutación latente 125, corpúsculos interiores 115, 140, anemia aplástica 139, anemia con corpúsculos interiores 145, eritrocitosis 152, eosinopenia 216, ligera neutrofilia hiporregenerativa 220.

— graves : D. N. reg. 227.

— crónicas : neutropenia y linfocitosis 242, diag. 288.

Inyecciones : mal toleradas, movilización de los elementos de la médula ósea 230 ; bien toleradas 219 - *7*.

J

Jack, anemia de : 149, 362.

Jaqueca : eosinofilia 211.

K

Kala-azar : 373, neutropenia muy acusada, monocitosis, neutropenia 236 ; después del ataque, linfocitosis 241, diag. 296, leishmanias 373.

— infantil : véase Leishmaniosis infantil.

Kedani, enfermedad de : neutropenia 236.

L

Lactantes : linfocitosis 240.

Leche, distrofia provocada por la : 362.

— de vaca, distrofia provocada por la : hiperleucocitosis y neutrofilia 353.

Leishmaniosis : **373.**

— infantil : 360, **373,** diag. 291.

Lepra : quizá eosinofilia 214.

Leucanemia : anemia megalocítica 149, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. hiperregenerativa (leucémica) 233, linfocitopenia, hipoeosinofilia 216, diag. 290, 295, 298.

Leucemia : 249, eritrocontas 119, anemia mielotísica 146, leucocitosis basófila 210, eosinofilia absoluta 214, hipoeosinofilia en la leucemia aguda 216, falta de las granulaciones tóxicas 178, aleucemia 257, metaplasias leucémicas 146, cuadro hemático residual de la actinoterapia, H. 234, diag. 228, 292, infantil 360, « leucemia aguda » dudosa 233, H. 209, 256, 262, 264, 332, 335, diátesis hemorrágica 254, ej. pr. n.os 99 y 100, pág. 464.

Leucosarcomatosis : 257.

Linfática, leucemia : **254.**

— reacción : 240, 252, ej. pr. n.º 20, pág. 339, 240, diag. 295, intensa linfocitosis relativa atípica y por lo común también absoluta ; véase además Ganglionar, fiebre.

Linfogranulomatosis : **259,** anemia 149, eritrocitosis 153, eosinofilia 214, neutrofilia con D. N. reg. 221, 227 ; en los intervalos, linfocitosis 241 - *4*, H. 241 ; si se complica la médula ósea, cuadro hemático leucemoide 230, o, rara vez, panmielotisis, ej. pr. n.º 11, pág. 272 (esplenomegalia), ej. pr. n.º 16, página 338, diag. 295, ej. pr. n.º 97, pág. 463.

Linfosarcomatosis : H. 336.

Lisol, intoxicación por el : D. N. regenerativa 226, 227.

Lupus : lo mismo que la tuberculosis benigna.

LL

Llanto, linfocitosis del (en los niños) : 240, 358.

M

Mastoiditis : véase Procesos septicémicos, ej. pr. n.º 67 *a* y *b*, pág. 445.

Médula ósea, enfermedades de la (carcinosis, sarcomatosis, ósteoesclerosis, mieloma, etc.) : anemia mielotísica 146, anemia megalocítica, cuadro hemático megaloblástico 149, D. N. 187, normoleucocitosis aplástica 218, metaplasia mieloide 232, 260.

Supuración medular : hiperleucocitosis y neutrofilia sin D. N. 219, con D. N. reg. 233, o movilización de los elementos de la médula ósea 230.

Metástasis medulares : cuadro hemático leucemoide 230, 232, 261, diag. 297, alteraciones nucleares y esplénicas 331, diag. 261, 297, ej. pr. n.º 98, pág. 463.

Mediastino, tumores del : eritropoyesis 153.

Meningitis epidémica : hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 225, hipoeosinofilia y aneosinofilia 216, diag. 293, 390, H. 390.

— sifilítica : diag. 390.

— supurada : vacuolas 185, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 225, e hipoeosinofilia 216, diag. 293, 390.

— tuberculosa : escasa linfocitosis, eventualmente linfocitosis, hipoeosinofilia ; véase además Tuberculosis, diag. 293, 390.

Menstruales, trastornos : pequeñas variaciones individuales, ej. pr. n.º 64 *b*, pág. 443.

Mercurio, intoxicación por el : eritrocitosis 153, anemia aplástica 139, aleuquia, H. 271.

Mesentéricos, tuberculosis de los ganglios: D. N., ej. pr. n.º 87, pág. 457.

Microfilarias: 375, eosinofilia.

Mieloblástica, leucemia: **251,** técnica 202, oxidasas 24, diag. 261, 297, ej. pr. n.º 99, pág. 464.

Mieloma: atípico o gran D. N. como en los procesos de la médula ósea, panmielotisis, H. 272.

Mielosis aleucémicas: **231,** cuadro hemático leucemoide 232, eritrocontas 119, metaplasia mieloide 260, diag. 290, esplenomegalia, ej. pr. n.º 19, pág. 339.

— funicular 132 (en la anemia perniciosa).

Miliar, tuberculosis: V. s. e. acelerada 69, escasa hipoleucocitosis y neutrofilia, aneosinofilia 216, aplasia 209; véase además Tuberculosis.

Mioma: anemia 139, 149, anemia aplástica 139.

Mixedema: linfocitosis 241.

Möller, glositis de: se describe con la enfermedad de Biermer **132.**

Monocítica, angina: véanse Ganglionar, fiebre, y Linfática, reacción.

Montañas Rocosas, fiebre de las: anemia con corpúsculos marginales 115 - *1 d*, neutropenia 236, monocitosis 249.

Mucosis fungoide: eosinofilia 213.

Muscular, reumatismo: eosinofilia 214, diag. 291, ej. pr. n.os 33-35, página 420.

N

Narcosis: escasa acción, ej. pr. n.º 55, pág. 433.

Nefritis: anemia 147, seudoanemia 150, eosinofilia 214, hiperleucocitosis y neutrofilia sin o con D. N. 219, H. 220; complicada con procesos septicémicos: neutrofilia con D. N. reg., diag. 293, ej. pr. n.º 52, pág. 431.

Nefrolitiasis: diag. 293, ej. pr. n.º 51, pág. 431.

Nefrosis: V. s. e. acelerada 69, eosinofilia 214.

Neosalvarsán: véase Salvarsán.

Neumoconiosis: eritrocitosis 153.

Neumonía: hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 225, anisohipoleucocitosis hiperregenerativa 229, hipoeosinofilia y aneosinofilia 216, granulaciones tóxicas 185, H. 225, diag. 293.

— gripal 228, H. 225, ej. pr. n.os 13 y 14, pág. 396, 26, pág. 414 (neumonía caseosa), 42-45, pág. 426, 82, pág. 455 (infantil).

— senil: ej. pr. n.º 45, pág. 427.

Neurastenia (con vagotonia): V. s. e. normal 70, 72, 73, eosinofilia 211, linfocitosis 240, estado inespecífico 304, diag. 292, ej. pr. n.os 30 y 31, pág. 418.

Neutropenia maligna (agranulocitosis): **265,** ej. pr. n.os 1 y 2, pág. 265, aplasia neutrófila 237, linfocitosis relativa 242, monocitosis 245, 249, granulaciones tóxicas 186, hipoeosinofilia 216; en las curaciones, muy raras, cuadro hemático leucemoide 233, antagonismo si se complica 227, diag. 294-297, H. 234, 249, **268.**

Niemann-Pick, enfermedad de: 268.

Nitrobenzol, compuestos de: corpúsculos interiores 115, 145, eritrocitosis 153, diag. 289.

Normales, valores: hematíes 50, 98, leucocitos 40, 51, 161, 175, plaquetas 100, recuento diferencial 56, 163 y ss., hemoglobina 57, hemograma **189,** infantil 340 y ss.

Nutritivos, trastornos, en la infancia: D. N. 353, anemia 361.

O

Obesidad: linfocitosis 241.

Oftalmía simpática: hiperleucocitosis y neutropenia, monocitosis 249.

Operaciones asépticas: neutrofilia casi sin D. N., ej. pr. n.os 56, pág. 434, 60, pág. 436 (complicado), 61 página 437 (complicación).

— quirúrgicas: véanse Procesos septicémicos y Operaciones asépticas.

Oriente, botón de: **373.**

Orquitis (con parotiditis): hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg., diag. 294.

Osteoesclerosis: anemia aplástica 139, anemia mielotísica 196, cuadro hemático leucemoide 230, 232, mataplasia mieloide 260, 337, panmielotisis, H. 273.

Osteomielitis: hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg., o movilización de los elementos de la médula ósea 230, hipoeosinofilia 216.

Ovárica, hipofunción: anemia 141, linfocitosis 241.

Ovárico, quiste: ej. pr. n.º 76, página 451.

Otitis: diag. 294, ej. pr. n.º 67 *a* y *b*, pág. 445; véase además Procesos septicémicos.

Óxido de carbono, intoxicación por el: eritrocitosis 153.

Oxiuros: eosinofilia 211, gráfica leucocitaria biológica 359.

P

Paludismo: 366, esplenomegalia 331, ej. pr. n.º 17, pág. 339, neutropenia 236; después del ataque, linfocitosis 241, y monocitosis 249; en los ataques agudos, D. N. reg. 226, H. 225; anemia con hematíes con punteado basófilo 149, corpúsculos marginales 115; parásitos: diag. 288, cl. 366, ultramicroscopio 30, fagocitos del pigmento 229, gráfica leucocitaria biológica en la impaludización 318.

Paludismo atípico: anemia aplástica 139, 146, D. N. hacia la derecha 237, cuadro hemático leucemoide 229, H. 225, 241, 249, 318 (gráfica leucocitaria biológica), **367,** 370, ej. pr. n.os 9-11, pág. 394.

Pancreática, anemia: 142.

Panmielotisis: 266, 270 y ss.

Pappataci, fiebre: neutropenia 236, linfocitosis 241, gráfica leucocitaria biológica 388, diag. 297, H. 236.

Paradentosis: 133.

Parálisis general progresiva: véase Sífilis.

Paratifoidea: cuadro hemático septicémico, en parte como el de la fiebre tifoidea, H. 230.

Parotiditis epidémica: linfocitosis 240, monocitosis 247, 248; en los casos graves, neutropenia 236, diag. 294.

Parto, asistencia del: **447,** valores fisiológicos 224; véase en Embarazo gráficas leucocitarias biológicas 328, ej. pr. n.os 68-74, página 411, neutrofilia 219, con D. N. regenerativa 225.

Pediatría: **340,** ej. pr. n.os 82-89, pág. 454.

Pelagra: hipoleucocitosis o número normal, neutropenia 237, D. N. hacia la derecha 237, monocitosis 249.

Pénfigo: eosinofilia 213.

Pensión, neurosis para conseguir: 72, 73, ej. pr. n.os 4, pág. 386, 35, página 420, estado inespecífico 298.

Peritaje: estado inespecífico 298, ej. pr. n.º 4, pág. 386.

Peritonitis: como los procesos septicémicos graves; aneosinofilia 216 con D. N. reg. 226, 229, diag. 292, ej. pr. n.os 58, pág. 435 (perforación), 62, pág. 438 (letal), 63, página 440 (benigno), 64 y 65 (para el diagnóstico diferencial), página 442, 74 y 75, pág. 449 (ginecológicos), 85 y 86, pág. 456 (infantiles).

Perniciosa, anemia: véase Enfermedad de Biermer.

Pfeiffer, fiebre ganglionar de: véanse Reacción linfática y Fiebre ganglionar.

Pielitis: V. s. e. acelerada 69, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. regenerativa 226, diag. 294, absceso, ej. pr. n.º 53, pág. 432.

Plasmoquina: eritrocitosis 153, formación de metahemoglobina.

Pleuresía supurada: lo mismo que los procesos septicémicos; diag. 293, ej. pr. n.os 15, pág. 397, 41 y 42, pág. 425.

— tuberculosa: escasa hiperleucocitosis con D. N. 221 - *2*, eventualmente linfocitosis, diag. 293, H. 222, gráfica leucocitaria biológica lámina IV - *3*; en ocasiones eosinofilia 212, ej. pr. n.º 21, página 410; véase además Procesos tuberculosos.

Poliartritis: hiperleucocitosis y neutrofilia sin o con D. N. 219 - *4*, H. 220, ej. pr. n.º 34, pág. 420.

Policitemia genuina: 154, 158, poliglobulias **151,** H. 157, 156, 332, 336, leucocitosis basófila 210, hiperleucocitosis neutrófila 219, cuadro hemático leucemoide 232, diag. 290, V. s. e. disminuída 69, H. 156, 311.

Poliemia: véase Policitemia.

Poliomielitis: 358, vacunación 357, a menudo hipoleucocitosis y neutropenia 236, monocitosis 249.

Pólipos intestinales: anemia aplástica 139, diag. 290.

Posthemorrágica, anemia: véase Hemorragias.

Potásico, cloruro: 145, corpúsculos interiores.

Premicótico, exantema: eosinofilia 213.

Procesos septicémicos: 433, infantiles 357, guttadiaphot 78, anemia 147 y ss., anemia aplástica 139, granulaciones tóxicas 181, vacuolas 185, diag. datos en contra 292, datos en pro 292, diag. diferencial 441 y ss., gráfica leucocitaria biológica 313, ej. pr. n.os 5, pág. 390 (para diferenciarlos de la fiebre tifoidea y de la gripe), 6, pág. 392 (diferenciación del sarampión), 11, página 395, 36, pág. 421, 58, pág. 435, 59, pág. 435, 60 y 61, pág. 436, 62, pág. 438, 63, pág. 440, 66, pág. 444, 67 *a* y *b*, pág. 445, 74, pág. 449, 77-81, pág. 451 (en mujeres), 84-86, pág. 455 (en niños).

Muy superficiales o leves: hiperleucocitosis y neutrofilia sin D. N. 219, o con D. N. 226, hipoeosinofilia ligera 216, monocitosis 248, H. 222.

Graves: hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 226, 229, hipoeosinofilia o aneosinofilia 216, linfocitopenia 239, reducción progresiva de los monocitos, H. 247 y ss.

Muy graves: a menudo se convierten en hipoleucocitosis y neutrofilia con D. N. hiperregenerativa 229, aneosinofilia 216, cuadro hemático leucemoide 231, linfocitopenia 242, monopenia 249, H. 223, 227, 229, 231.

Crónicos: escasa hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. hiporregenerativa 220, o D. N. d. 235, hipoeosinofilia 216, linfocitopenia 242, o bien linfocitosis, en especial en las granulomatosis 240, escasa monocitosis 248.

Agónicos: número muy variable, a menudo neutrofilia hiperregenerativa o cuadro hemático leucemoide 229, linfocitopenia 242.

Atípicos (raros): D. N. hacia la derecha 237, desaparición de los neutrófilos 237, H. 249.

Postoperatorios: H. 145, 223, 229, ej. pr. n.os 58-63, pág. 435 y ss.

Proletariado, anemia del (seudoanemia): 129, 150.

Promielocitos, leucemia de: **252.**

Protozoarias, enfermedades: 366.

Agudas durante el ataque: anemia 149, ligera hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 221, 226, hipoeosinofilia y aneosinofilia 216, monocitosis 248.

Agudas después del ataque: hipoleucocitosis y monocitosis 248, linfocitosis 241, ligera eosinofilia 214.

Crónicas: anemia 149, variaciones del número, neutropenia con D. N. 236, linfocitosis 241, monocitosis 248.

Agónicas: movilización de los elementos de la médula ósea 229.

Prurigo de Hebra: eosinofilia 213, 357 (infantil).

Psicosis: V. s. e. normal 69; en general sin gran modificación del cuadro hemático; pero en el período de excitación, complicaciones o intoxicaciones aparece D. N., gráfica leucocitaria biológica con fases, ej. pr. n.º 73, pág. 449.

Psoriasis: eosinofilia (crónica) 213.

Puerperal, fiebre: D. N. reg. 226, e hiperregenerativa 229, eventualmente con curso favorable, diag. 293, gráfica leucocitaria biológica 328, ej. pr. n.os 72, pág. 448, y 73, página 449; véase además Procesos septicémicos.

Puerperio: **410,** hiperleucocitosis y neutrofilia sin y con D. N. 224, infección puerperal: véanse Procesos septicémicos, ej. pr. n.os 68-73, pág. 447.

Pulmón, tumor del: eosinofilia 212.

Pulmonar, infarto: ej. pr. n.º 40, pág. 424.

Pulmonares, enfermedades: eritrocitosis 151, ej. pr. n.os 40-45, página 424.

Púrpura: **101,** trombopenia en la enfermedad de Werlhof, leucocitos vacuolizados 185, púrpura anafilactoide sin modificación de las plaquetas 102, H. 103, sintomática en la anemia aplástica 140, lo propio en la aleuquia y en la panmielotisis 266 y ss., diag. 290, 298 (enfermedad de Werlhof), H. 332, 336, ej. pr. n.os 95 y 96, pág. 462.

Q

Quemaduras: al principio, valores elevados de hematíes, como en la poliglobulia (6, 10 u 11 millones; hemoglobina el 100-150 %), 152, valor globular disminuído; muy aumentado el número de leucocitos (20, 40 mil o más), neutrofilia con D. N., incluso sin fiebre (fase de lucha); remisión al cabo de unos 8, 14 a 20 días; en los casos graves, puede haber incluso leucopenia.

Quincke, edema de: eosinofilia 212.

R

Radio y radiación: véase Actinoterapia.

Raquitismo: anemia, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg., a menudo monocitosis 358.

Ratas, fiebre por la mordedura de las (sodoku): espiroquetos 365, hiperleucocitosis infecciosa.

Raynaud, enfermedad de: ej. pr. n.º 32, pág. 419.

Recién nacido, cuadro hemático del: **342.**

Recurrente, fiebre: 365, hipoeosinofilia 215, neutrofilia con D. N. regenerativa 225, monocitosis 249, espiroquetos 365.

Reticulosis: monocitosis 244, gráfica leucocitaria biológica 326 (erróneamente considerada policromasia).

Reumatismo: V. s. e. normal 69, diag. 70, eosinofilia 211, linfocitosis 241, ej. pr. n.os 33-36, pág. 420.

Rinología: 328.

Riñón quístico: ej. pr. n.º 50, pág. 430.

Roséola (alfombrilla): a menudo abundantes células plasmáticas, « cuadro hemático abigarrado » 172, monocitosis 247, diag. 296.

S

Salvarsán: anemia aplástica 140, eritrocitosis 153, neutropenia maligna 265, H. 139.

Sangría: neutrofilia 220.

Saponinas: eritrocitosis 160, anemia grave.

Sarampión: anemia 146, células plasmáticas, « cuadro hemático abigarrado » 247, 359, diag. 296, a menudo hipoleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 223, linfocitopenia 242, monocitosis 247, 248, hipoeosinofilia 216, diag. 294, 296, ej. pr. n.º 6, pág. 392; complicado: hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 227, gráfica leucocitaria biológica 329, H. 359.

Sarcoma: véase Tumores.

Sarcomatosis: véase Médula ósea, enfermedades de la.

Saturnismo: anemia con eritrocitos con punteado basófilo 147, 149, 152, anemia aplástica 139, diag. 288; cólico de plomo: gran D. N. regenerativa 227, ej. pr. n.º 48, pág. 429.

Septicemia bucal: ligeros síntomas de septicemia (véase Procesos septicémicos), sobre todo el síndrome crónico, de infección latente; en ocasiones el estado inespecífico.

Serosas, afecciones de las: eosinofilia 212, 213.

Seudoanemia: 78, **150.**

Seudoespiroquetos: 366.

Seudoleucemia: 197 (clínica).

Shock: neutropenia 266.

— anafiláctico: 69.

Sífilis: guttadiaphot 77, anemia, eventualmente megalocítica 137, 138, anemia mielotísica 146, seudoanemia 150, rara vez hemólisis; ej. pr. n.º 90, pág. 458, conductos nucleares de Antoni 186, treponema365.

Genuina: número casi normal, neutrofilia aguda con escasa D. N. 221.

Crónica: más linfocitosis 241, H. 222, incluso D. N. hacia la derecha 237, monocitosis 247, ej. pr. n.º 38, pág. 423.

Congénita: hiperleucocitosis linfocítica 358, en ocasiones anemia grave 362, ej. pr. n.º 38, pág. 423.

Muy aguda y complicada (bubones, periostitis, gomas, etc.): hipoeosinofilia 216, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg.; véase en Procesos septicémicos 227, marcada fase de lucha.

Cerebral: tendencia a la linfocitosis y eosinofilia, ligera D. N. y monocitosis; véase además Meningitis sifilítica.

Parálisis general progresiva: más bien tendencia a la neutrofilia con escasa D. N., linfocitopenia y eosinopenia, monocitosis.

Tabes dorsal: V. s. e. 69, por lo general indiferente; si la sífilis es activa, hay D. N. o neutrofilia con D. N.; en ocasiones eosinofilia, linfocitosis 240.

Sometida a tratamiento: patente hiperleucocitosis de pronóstico favorable; si es eficaz el tratamiento, se convierte en linfocitosis.

Sifilítica, granulomatosis: 260, diag. 295.

Simulación: estado inespecífico 303, ej. pr. n.º 1, pág. 385.

Sodoku: véase Ratas, mordeduras de las.

Sublimado, intoxicación por el: neutrofilia con D. N. reg. 226, 227.

Suero, enfermedad del: leucocitosis basófila 210, eosinofilia 212-*2*, eosinopenia 215, asociada a la púrpura 102.

Supuraciones: véase Procesos septicémicos.

T

Tabes dorsal: véase Sífilis.

Tenias: véase Helmintiasis.

Terciana: véase Paludismo.

Tetania: eritrocitosis 152.

Tétanos: escasa hiperleucocitosis y neutrofilia, casi sin D. N. 219, hipoeosinofilia 216.

Tifoidea, fiebre: V. s. e. acelerada 69, a menudo neutrofilia prodrómica H. 179-*a*, con número escaso; poco después, casi siempre hipoleucocitosis y neutropenia 237, linfocitosis 242, aneosinofilia absoluta 216, H. 236.

De curso frustrado: a menudo cuadro hemático atípico, inhibición de la médula ósea 194.

Vacunación: linfocitosis 242.

Complicada: por procesos septicémicos; antagonismo 227, hiperleucocitosis con neutropenia y D. N. reg. 228, o D. N. d. 237, H. 228, diag. 291, 294, 295, ej. pr. n.º 5 *a* y *b*, págs. 390, 391.

Tifus exantemático: cuadro hemático abigarrado 247, diag. 297, anemia con corpúsculos marginales 115, células cianófilas, hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg. 225, en ocasiones linfopenia 242, hipoeosinofilia 216-II *b*, monocitosis 248, «germen etiológico» 115, H. 207, 227, gráfica leucocitaria biológica 388, ej. pr. n.º 8, pág. 393.

Tirotoxicosis: V. s. e. acelerada 69, anemia 141, eritrocitosis 152.

Toluilendiamina: corpúsculos interiores 117, anemia.

Toluol: neutropenia con linfocitosis 242, eritrocitosis 152, anemia aplástica 139, aleuquia como la del xilol, H. *8*, 269.

Tos ferina: hiperleucocitosis y linfocitosis 240, diag. 295.

Tóxicos, procesos: véase Intoxicaciones.

Traumática, leucemia: 251.

Tricocefalosis: eosinofilia 213, aneosinofilia 216.

Tripanosomiasis: 373, anemia 149, con D. N. reg. 226; después del ataque, neutropenia 236, linfocitosis 241, monocitosis 248, tripanosomas 343, H. **374.**

Triquinosis: eosinofilia (acusada) 213, D. N. reg. transitoria, H. 213, diag. 291, 388.

Trombastenia: **103.**

Trombopenia esencial: véase Enfermedad de Werlhof.

Trombosis: 143.

Tropical, anemia: seudoanemia 150.

— paludismo: 369.

Tsutsugamuschi: anemia, neutropenia 236.

Tubárico, embarazo, su rotura: policromasia, D. N. reg., ej. pr. n.º 75, pág. 450.

Tuberculina: hiperleucocitosis, gráfica leucocitaria biológica 328.

Anafilaxis tuberculínica: neutrofilia con D. N. reg.

Acción favorable: linfocitosis 242, prueba de Brömsalen 30.

Tuberculosis: 398 y ss., V. s. e. 69, 70, guttadiaphot 77, estado inespecífico 404, correspondencia entre el síndrome clínico y el hemograma 399, **405.**

Reacción tuberculínica: H. 390, ej. pr. n.os 17-26, pág. 407 y ss. (dispensarios antituberculosos), 27-29, pág. 415, 54, pág. 432 (renal), (meningitis tuberculosa), 87 y 88, pág. 457 (infantil); véase además Tuberculina.

Gráficas leucocitarias biológicas: 328, 399, tuberculosis infantil **354,** H. 361.

Anemia: 71, 77, 149, en ocasiones eritrocitosis 152, incluso seudoanemia 150.

Granulaciones tóxicas: 185, 404.

Inicial: número normal o escaso, sin D. N. o muy pequeña 221, linfocitosis, V. s. e. un poco acelerada, H. 240, estado inespecífico 308.

Crónica genuina (estacionaria): hiperleucocitosis y neutropenia, eventualmente con escasa D. N., o neutrofilia sin D. N. 219, 221, 236, linfocitosis 240, 241, monocitosis 249, en ocasiones eosinofilia 214, V. s. e. poco acelerada, H. 222.

Aguda o crónica reactivada (reinfección): ligera hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. 219, 221 y 227, hipoeosinofilia 216, monocitosis 247, V. s. e. de muy acelerada a aceleradísima, H. 222, 249, diag. 293, gráfica leucocitaria biológica, lámina en colores IV-*2*.

Complicada: hiperleucocitosis y neutrofilia con D. N. reg., 227, o D. N. d. 235; absceso enquistado: neutrofilia con D. N. reg., cuadro hemático atípico, H. 230, diag. 293.

Período inicial de la neumonía caseosa: lo mismo que la tuberculosis complicada, ej. pr. n.º 26, pág. 414, más rara vez anergia con cuadro hemático casi normal.

Generalizada (granulomatosis): 259.

Tumores: V. s. e. acelerada 69, 70, guttadiaphot, H. *3*, pág. 79, anemia 141, 146, 149, anemia mielocítica 146, eritrocitosis 152, hiperleucocitosis y neutrofilia, a menudo al principio sin D. N. 219, 221, H. 222, monocitosis 248, en ocasiones eosinofilia 214; cuando están complicados o ulcerados, D. N. reg.; si desarrolla metástasis en la médula ósea, movilización de los elementos de la misma o cuadro hemático leucemoide 230, diag. 289, H. 220, 222 (complicados); véanse además Procesos septicémicos y Bazo, tumores del.

U

Úlcera: anemia 149, anemia aplástica 139, diag. 288, ej. pr. n.os 46 y 47, pág. 428 (úlcera duodenal), 58, pág. 435 (perforada), 65, página 444 (diagnóstico diferencial).

Ultramicroscópicos, gérmenes: a menudo número escaso de leucocitos con neutropenia 236, linfocitosis 241, o monocitosis 246, reducción de los eosinófilos 216, anemia larvada 147 y ss.

Umbilical, cólico: en la infancia sin D. N. 357.

Uremia: eritrocitosis 152, aneosinofilia absoluta 216.

Urticaria: eosinofilia 211, 196, hipoeosinofilia 216.

V

Vacunación colérica: linfocitosis 242.

— variólica: 357.

Vacunaciones: linfocitosis 242.

Vagotonía: eosinofilia 211, linfocitosis 241, diag. 291, ej. pr. n.os 30 y 31, pág. 418.

Vaquez, enfermedad de: véase Policitemia.

Varicela: neutropenia 236, monocitosis 247, células plasmáticas 172, cuadro hemático abigarrado 247, diag. 296.

Vasculares, enfermedades: monocitosis 247.

Vegetativa, estigmatización: véase Vagotonía.

Verruga peruana: anemia grave 147, anemia megaloblástica 149, con los gérmenes especiales «Bartonellas» 120, **363,** gran D. N. reg., abundantísimos eritrocitos y megaloblastos.

Vías urinarias, enfermedades de las: véase Pielitis.

Viruela: cuadro hemático abigarrado 247, monoblastos 244, diag. 296, células plasmáticas 172, hiperleucocitosis y *monocitosis* 247, neutropenia relativa con D. N. reg. 225, aneosinofilia 216, diag. 296, H. 248; vacunación variólica: escasa modificación del cuadro hemático 357.

W

Weil, enfermedad de: hiperleucocitosis infecciosa, leptospiras 365.

Werlhof, enfermedad de: véase Enfermedad de Werlhof.

X

Xilol, acción nociva del: anemia aplástica 139, eritrocitosis 152, linfocitosis 242, aleuquia 266, H. 271.

II. Indice alfabético general

(Enfermedades, véase índice I)

A

Abigarrado, cuadro hemático: 137, 138, infantil 356, diag. 297.
Acetona: 13.
Acidosis y gráfica leucocitaria biológica: 328.
— y poliglobulia: 144.
Acitemia: 267.
Actinoterapia (leucemia): 263.
Acúmulo marginal del guttadiaphot: 75.
Adrenalina: linfocitos 240, para el diagnóstico del paludismo 370, tripanosomas 374.
Aglomeración: 5, 84.
Aglutinación: 5.
Agónico, cuadro hemático: 299.
Agotamiento y gráfica leucocitaria biológica: 329.
Agranulocitos: 173, 182, 251, 261.
— y oxidasas: 24, 25.
Agranulocitosis: 265; véase además Neutropenia maligna.
Agravación: ej. pr. n.° 2, página 386.
Agua destilada neutra: 16.
Aguja de Ainit: 90.
Alcalina, coloración Giemsa: 17.
Alcohol absoluto: 13.
— metílico: 13.
Alcoholéter: 13.
Aleucemias: **257.**
Aleucémica, mielosis: véase Mielosis aleucémicas.
Aleuquia: **266,** cuadro hemático eritrocítico 141, cuadro hemático leucocitario 269, 270.
Alinfocitosis: 242.
Almacenamiento, granulaciones de: 174, **181.**
Alteración nuclear: de los hematíes 109, de los leucocitos 162.
Alteraciones cualitativas hemáticas, según Arneth: 187 y ss.
Altmann-Schridd, método de tinción de: 169.
Ambar: 7.
Amiboideos, movimientos: 31, de los leucocitos 185, de las plaquetas 99.
Ampliado, hemograma: 198.
Anaplasma marginal: 115.
Anemia: 126, cl. 129, diag. 287, escala gradual 128, síntomas 284.
Aplástica: 139.
Arregenerativa: 140, 141.
Esplénica infantil (leishmaniosis): 373.
Esplenógena: 143.
Concomitante: 146, con manifestaciones específicas 145.
Con corpúsculos marginales: 115.
Cuadro hemático: anémico 126, anémico simple (oligemia) 129, hipoplástico 141, constitucional 141, 142.
Criptogenética o perniciosa (enfermedad de Biermer): 132, H. 145.
Infantil: **360.**
Infecciosa de las ratas: 363.
Mielotísica: 146.
Posthemorrágica: 129, H. 145.
Primarias: 127.
Secundarias: 127.
Seudoaplástica: 147.
Seudoleucémica: diag. 289.
Aneosinofilia: 215, 216, diag. 291.
Angioblastos: 340.
Anilinas, colores de, como hemotóxicos: 116.
Anillo coloreado libre: 75.
Anillos de Cabot: **110.**
— libres: 110.
— de Newton: 44, 45.
Anisocitosis: 125.
Anisohipoleucocitosis: 191, 194, 228.
Antagonismo: 218, 227.
— de Arneth: 210.
Antitrombina: 6.
Antitrombit: 7.
Aplasia: 94, diag. 295, 297, de los eritrocitos 121, de los leucocitos 235, 265.
Aplástica, anemia: 139, cuadro hemático eritrocítico 125.

Apreciación aproximada del número de leucocitos: 40, 175.
— — de la policromasia en la gota gruesa: 29.
Aquilia: 132, 133.
Arcoplasma: 106, 120, de los leucocitos 163.
Arneth, desviación nuclear de: véase Desviación nuclear.
Arregenerativo, cuadro hemático: 141, 235, 265.
Artificiales, productos de las extensiones de sangre: 362.
Atípicos, leucocitos: 173.
— linfocitos: **201,** 199.
— monocitos: 172.
Atrofia del sistema neutrófilo: 174, 235, **265.**
Atrombit: 90.
Atrombopénica, púrpura: 101.
Autenrieht, hemocolorímetro de: 57.
Autoaglutinación: 5, 84, 374.
Autovacunación y gráfica leucocitaria biológica: 329.
Azul cresil brillante: 32, 180.
— — — y Sudán III: 32.
— — — para tinción de la gota gruesa: 29.
— — — combinado con la hemoglobina: 76.
— de indofenol, síntesis del: 22.
Azules, granulaciones (Heinz): 117.
Azur II, tinción vital por el: 32.
Azurófilas, granulaciones: 204.
Azurofilia: 110, 204.
Azurófilo, cuadro hemático: 204.
Azurófilos, gránulos: 167, polvo 168.
Progranulación: 168.
Punteado de los hematíes: 112.
Salpicaduras de los linfocitos: 169.

B

Bacteriemia: 363.
Bacteroides: 363.
Bálsamo del Canadá exento de acidez: 36, 39.
Bartonellas: 120, de las ratas 363.
Basófilos, eritrocitos, en la gota gruesa: 28.
Leucocitosis basófila: 210, diag. 163.
Estructurar eticular basófila: **107,** 135.
Punteado basófilo: **107,** 147, 149, en el paludismo 369, diag. 288 y ss.
— leucocitos: **163.**
Bastoncitos de Auer: 182, 252.
— de los hematíes: 119.
Bazo: 249, 253, **329.**
— técnica de las preparaciones del: 36.
— punción del: **37,** 93.
Behring, vénulas de: 85.
Benzol: véase en el Índice alfabético de enfermedades Bencina y benzol.
Bernstein, teoría de los tres genes de: 86.
Besk, aguja especial de: 88.
— aparato de: 89.
Bibliografía: 467.
Bilirrubinemia: 80, 120.
Binucleados, eritrocitos: 108, leucocitos binucleados 173.
Biológicas, gráficas leucocitarias: 309.
De la anemia perniciosa: 137.
Infantil: 340.
Ley fundamental: 309.
Aplicación práctica: 326.
Blastos, formas precursoras indiferenciadas: **201.**
Bórax con azul de metileno: 16.
Brösamlen, prueba de, en la gota gruesa: 30, 216.
Bürker, cámara cuenta glóbulos de: 44, 45.
— cuadrícula de: 47.
— hemoglobinómetro: 57.

C

Cabot, anillos de: 110.
Cálcicas, sales; su influencia sobre la coagulación: 6.
Calor, fijación por el: 21.
Cámara A. E. G. para el recuento leucocitario: 55.
— cuentaglóbulos, coloración en la: **52.**
— húmeda, coloración en la: 33.
Capilar con perlas huecas: 62.
Capuchón de goma: 42.
Cariocromatófilos, gránulos: 115.
Cariógena, metacromasia: 109.
Cariolisis: 109.
Cariorrexis: 109.
Carmín, leucocitos con afinidad para el: 160.
Cayado, leucocitos neutrófilos con el núcleo en forma de: 165, degenerados 194.
Celular: su estructura interna 160, 179.
Células precursoras: 159, 167, 207.
Central, aparato: 31, 163.
Centrifugación: 6.
Cifras absolutas de leucocitos: 177, 280.
— relativas de leucocitos: 177.
Citocima: 6.
Citratada, sangre: 67, 87.
Clasmocitos: 94.
Cloroleucemia: 253, 256.
Clorosis: 130.
Cloruro cálcico, recipiente para el: 35 (nota de pie de página).
Coagulación sanguínea: 6, su determinación 62, antes de las punciones 37.
Cobayas: 250.
Coloidales, alteraciones, de los leucocitos: 181 y ss.
Coloidoquímica de la coagulación sanguínea: 6.

Coloración de contraste : 35.
— puente para la : 14.
Coloraciones dobles : 33.
Colorímetro de precisión : 57.
Concomitantes, anemias : 146.
Condriocontas : 120, 169.
Congelación, cortes por, para la reacción de las oxidasas : 23.
Conservación de las preparaciones : 35, 36.
Constitución : sus modificaciones 132, 176, 280.
Constitucional, anemia : **141.**
Constitucionales, modificaciones, provocadas por la anemia perniciosa : 132.
Convalecencia, eosinofilia de la : 214.
Corona : guttadiaphot 74.
Corpúsculo capsular : 106, 117.
Corpúsculos centrales, grupo de : centros 31, 106, 145, de los leucocitos 163
— interiores, anemia con : **145.**
Correspondencias del hemograma: 405.
Cortes histológicos : su coloración 38.
Costra eritrocítica : 98.
Cotidianas, variaciones, de los leucocitos : 176.
Crisis hemáticas : 135.
— hemoclástica : 52.
Cristalizados, gránulos, de los eosinófilos : 164.
Cromatina, granulaciones pulverulentas de : 115.
Cuadro hemático : generalidades 1, teoría en su totalidad 93, 275, cl. 274, investigación práctica y completa de la sangre 378.
— — dependiente del bazo : 330.
— — esquema del : entre las págs. 96 y 97.
— — fracasos en el : 280.
— — en la infancia : 340.
— — con movilización de los elementos de la médula ósea o de irritación : 208, eritrocitos 124, leucocitos **229.**
— — tipo de : 97.
— — total : 97.
Cuadro hemático anémico : 126, cl. 284, diag. 289.
Aplástico : 139, diag. 289.
Arregenerativo : 141, cl. 283.
Degenerativo : 125, 146.
Hiperregenerativo : 124, 134.
Infantil : 340.
Megaloblástico o pernicioso : 124, 134, 135, diag. 289.
Normal : 93.
Normoblástico : 124, 148.
Policromático : 124, 147.
Seudoaplástico : 124.
Seudorregenerativo : 124.
Regenerativo : 125.
Irritativo : 124.
Signos específicos : 145.
Escala gradual : **128.**
Teoría de su génesis : 120.
Cuadro hemático eritrocítico : 98, teoría 120, cl. 287.
Cuadro hemático leucocitario : 137, teoría 207, cl. 284.
Aplástico : 209, **265.**
Movilización de los elementos de la médula ósea 208, diag. 265, cl. 285, 296.
Con granulaciones azurófilas : 204.
Gráficas leucocitarias biológicas : 309.
Abigarrado : 172, diag. 297.
Degenerativo : 207.
Clasificación : 210.
Regenerativo en alto grado : 208.
Hiperplástico : 209.
Hiperregenerativo : 228.
Leucémico : 209, 228, **249,** cl. 286, diag. 297.
Leucemoide : 229, diag. 297.
Patológico, resumen : 206.
Seudoaplástico : 209.
Cualitativo : 187.
Regenerativo : 208, 223.
Irritativo : 208.
Variaciones por la edad, constitución, etc. : 176.
Teoría de su génesis : 207.
Cuadros hemáticos importantes para el diagnóstico : **287.**
Cuartana, paludismo de forma : 367.
Cubreobjetos para las cámaras cuentaglóbulos : 45.
— para las preparaciones por el método de Ehrlich : 11.
Cuerpo vítreo : 106, 111.
Cuerpos interiores de Schmauch : 117.
— semilunares : 113.
Cura arsenical de Neisser : 139.
Curación, fase de : 214.
Curación y V. s. e. : 69.

D

Degeneración : 94, 95, cl. 283.
— eritrocítica : 125.
— leucocitaria : 174, 181, 207.
— nuclear de los hematíes : 109.
— tóxica leucocitaria : 181.
Degenerados, neutrófilos, con el núcleo en cayado : **165,** 194.
Degenerativa, desviación nuclear: **192,** 235, curso 197.
Degenerativas, lesiones protoplasmáticas : 181.
Deportes y gráfica leucocitaria biológica : 329.
Descenso brusco de los eosinófilos en las infecciones : 216.
— — de los linfocitos en las infecciones : 242.
Desnucleación, teorías de la : 100.
Desplazamientos leucocitarios funcionales : 207.
Destilada, agua : 16.

Destrucción de los hematíes : 120 y ss.
— de los leucocitos 191, según Arneth 192.
Desviación nuclear : **187** y ss.
Hacia la izquierda : 188.
Hacia la derecha : 135, 197.
Estable : 238.
Por fracaso funcional, suplantación o liberación de los elementos de la médula ósea : 192.
Nueva simplificación de la fórmula de Arneth : 195.
Degenerativa : 193, 235, curso 197.
Hiperregenerativa : 228.
Hiporregenerativa : 190, 220.
Índice : **195.**
Interpretación clínica : 274 y ss.
Gráficas : 309 y ss., lámina IV.
Leucocitosis neutrófila : 217.
De los recién nacidos : 344.
De los niños : 348.
De la neutropenia : 238.
Linfocitaria : 238.
Monocitaria : 244.
Seudodesviación de Pelger : 198.
Regenerativa : **190,** 223 - *3,* curso 197.
Desviadas, células : 195.
Diagnóstico, cuadros hemáticos importantes para el : 287.
Diátesis hemorrágica : 37, en la púrpura 101, en la leucemia 253.
Diazonio : 80.
Diferenciación : en el agua destilada 14, en el ácido acético 39.
Diferencial, recuento leucocitario : 53, **177,** pauta para el recuento **53.**
Difracción, método de la, para medir el diámetro eritrocítico, según Pijper : 61.
Digestiva, leucocitosis : 224, infantil 345.
Dimetilparafenilendiamina : 23.
Distribución irregular de los leucocitos : 97, 176.
Döhle, corpúsculos de : 180, 184.
Dresel, aparato de : 89.
Dualismo : 158.
Duke, prueba de : 64.
Dunger, método de, para el recuento de los eosinófilos : 52.

E

Ectoplasma leucocitario : 162.
Eficiencia del examen hematológico : 280.
Ehrlich, coloración triácida de : 21.
Ejercicio físico y gráfica leucocitaria biológica : 329.
Electrón : 7.
Elementos extraños en las preparaciones de sangre : 362.
Embrionaria, hematopoyesis : 111, 132, **338.**
Endocrina, regulación : 153.
Endoplasma leucocitario : 162.
Endosoma : 98.
Endoteliales, células : **172,** 245.
Endotelioides, formas precursoras : 172.
Enfermedades de la sangre : 104.
Engel, jeringa de : 88.
Eosinófila, leucemia : 257.
— leucocitosis : 211.
Eosinofilia : 211, como signo de pronóstico favorable 214, en las infecciones 215, cl. 284, diag. 290, H. 213.
Eosinófilos, leucocitos : **164,** recuento 29, 45, en la gota gruesa 29.
Eperythrozoo coccoides : 364.
Equilibrio esplacnoperiférico : **176.**
Eritremia : 155.
Eritroblastos : **108.**
Eritrocítico, cuadro hemático : 124, regenerativo 147, grados sucesivos 128.
Eritrocitos : cl. 284, diag. 287.
Diámetro : 59.
Resistencia : 65.
Velocidad de sedimentación : 66.
Normales (ortocromáticos) : 98.
Patológicos : 104.
Estructura completa : 105.
Basófilos : 106.
Nucleados : 108
Con plaquetas : 110.
Embrionarios : 111.
Lesiones específicas : 147.
Recuento : 41, **49.**
Eritrocitosis : 151, diag. 287.
— por distribución irregular : 152.
Eritrocontas : 119, tinción 34, en la anemia perniciosa 132, y Bartonellas 365, en la ictericia hemolítica 142, leucemia 250, diag. 289, anemia 145.
Eritrogonias : **108.**
Eritroleucoblastosis en los recién nacidos : 342.
Eritropoyesis y médula ósea : 152.
Escala de las alteraciones eritrocíticas anémicas : 128.
Esferas nucleares : **108,** en la gota gruesa **109,** en la ictericia hemolítica 142, anemia 144.
Espiroquetos : 365, vivos 32, en la gota gruesa 26, 365.
Esplenectomía : esferas nucleares 109, ictericia hemolítica 143, Bartonellas 363, Eperythrozoo 364.
Esplenocitos : 171.
Esplenógena, anemia : **143.**
Espongioplasma leucocitario : 162.
Esquema de la hematopoyesis y del cuadro hemático : entre las páginas 96 y 97.
Esquistocitos : 113.
Estado inespecífico : 298.
Estiramiento, extensiones de sangre por : 10.
Estramonio, eritrocitos con forma de : 98, 113.

Estroma : 98.
Estructura específica : de los hematíes 98, **105,** 114, de los leucocitos 161.
Estuche hematológico : 8.
Éteralcohol : 9.
Eucoloidal : 73.
Ewing, retículo de : 46.
Extensión de sangre cuyos bordes no lleguen a los del portaobjetos : 12.
— — para las granulaciones tóxicas : 21.
— — para las oxidasas : 23.
— — para las plaquetas : 12.
Extensión de sangre, técnica de la : 8, 11 y ss.
— — tinción de la : 13.

F

Falciformes, hematíes : 113, **143.**
Fase de defensa : 311.
— de lucha neutrófila : 311.
Fenilhidracina : 116.
Fenol, intoxicaciones por combinaciones del : diag. 289.
Fermento proteolítico : demostración de su presencia 262.
Fermentos : su desaparición 24, 168, 253.
Fetales, enfermedades hemáticas : 342.
Feto : 342.
Fibrina y fibrinógeno : 6, V. s. e. 66, falta 104.
Fiebre intermitente hemoglobinúrica : **371.**
Fijación : extensiones secas 13, órganos 39.
Filarias : 375.
— examen con el ultramicroscopio: 32.
Fisiología de la sangre : 5, 93.
Fisiológica, leucocitosis : **175,** 218, 240.
Forma nuclear abigarrada de los eritrocitos : 109.
Formaldehído, alcohol formolado : 22.
Fracaso del examen hematológico : 280.
Fragilidad de los hematíes : su determinación 65.
— leucocitaria : 182, 185.
Francke, aguja de : 10.
Fränkel-Much, bacilo de : 259.
Freifeld, método de tinción de : 21, 183.
Frío, aglutinación eritrocítica provocada por el : 5.
Fucsina fenicada : 23.
Funicular, medulosis : 139.

G

Gaisböck, policitemia de : 154.
Gallina, leucemia de la : 250.
Ganglios linfáticos : 249, 253.
— producto obtenido por la punción de los : 259.
— punción de los : 38.
Gástrica, tratamiento con substancia : 132.
Gaucher, enfermedad de : 331.
Gemelos, núcleos : 173.
Génesis : de los eritrocitos 93, de los leucocitos 93, 159, 207 ; esquema : entre las págs. 96 y 97.
Gérmenes : 362.
Giemsa, coloración de : 16, método rápido 18, método tope según Mommsen 22, método para teñir órganos 36.
Gigantes, células : 99, 173, de Sternberg 250.
Gigantocitos : 111.
Glicógeno : su tinción 185.
Globulina : su relación con la V. s. e. 66.
Glositis : 132.
Golgi, corpúsculos de : 163.
— retículo de : 163.
Gorjajew-Pappenheim, retícula de : 47.
Gota gruesa : 1, 10, **26,** conservación 36, hematíes basófilos **28,** 106, 148, esferas nucleares 109, corpúsculos interiores 115, eritrocontas **119,** mutación latente 125, oxidasas 23, eosinófilos 40, exámenes colectivos 288 (nota de pie de página), parásitos 365, tripanosomas 374, resistencia leucocitaria 174, diag. 288, 365.
Gráficas leucocitarias biológicas : 309, lámina IV.
Graham, reacción de las oxidasas de : 24.
Grahamella : 363.
Grandes linfocitos : 170, de Ehrlich 201.
— mononucleares : **170,** 205, 243.
Granulocitos : **163.**
Granulocitosis : 210, 259 (tuberculosis, sífilis).
Gránulos : 162, 180 y ss.
Grasa, gotitas de, en los leucocitos : 31, 174, 185.
Guttadiaphot : 73, para la práctica 79, en la policitemia 151, en el estado inespecífico 300.
Guttadiascopio : 74.

H

Hayem, solución de : 41.
Hegler, aparato de, para la transfusión de sangre : 89.
Heinz, corpúsculos interiores de : 117.
Hematíes nucleados : **107.**
Hematoblastos de Hayem : 99.
Hematocrito : su empleo en las anemias 126.
Hematopoetina : 93, 94.
Hematopoyéticos, órganos : 93, 159, 207, 253, 317.
— — examen de los mismos : 36.
Hemocitoblasto de Ferrata : 160, 341.

Hemoclasia : 52, **176.**
Hemocolorímetro de Autenrieth : 57.
Hemoconias : **31.**
Hemofilia : 101, 102.
Hemoglobina, determinación de la : **56.**
Hemoglobinémicos, corpúsculos interiores : **115,** 289.
Hemoglobinómetros : **57.**
Hemograma : fundamento 1, técnica **53, 56,** hemograma y V. s. e. 71, fórmula hemograma 97, hemograma y desviación hacia la izquierda de Arneth **188,** ampliación para ciertos casos especiales 198, linfocitos y monocitos en el hemograma 202, hemogramas atípicos 200, reglas fundamentales generales y margen de error 274 y ss., hemograma y estado inespecífico **298,** gráficas biológicas del hemograma **309** y ss., en los niños 341 y ss., examen completo del hemograma **378,** cien ejemplos prácticos del empleo del hemograma en la clínica 383 y ss.
Hemohistiocitos : 169.
Hemólisis : 65, 133.
Hemolítico, método de tinción : 34.
Hemómetro de Sahli : 57.
Hemorragia, duración de la : técnica para su determinación 64.
Hemorrágica, diátesis : 133, de las leucemias 253 y ss.
Hemotest : 81.
Hemotóxicos : 116, 145
Heparina : 7.
Hepatoterapia : **132,** 134, 135, 138, diag. 291.
Herencia de los grupos sanguíneos : 85.
Hijmans v. d. Bergh., reacción de : 80.
Hipercromasia : 111, 125, diag. 288.
Hipercromo, valor globular : 59.
Hiperglobulia : 126, 151.
Hiperleucocitosis : **175,** 217.
Hiperplasia : 94, de los eritrocitos 121, de los leucocitos 249.
Hiperregeneración : eritrocítica 111, leucocitaria 228, cl. 284, diag. 297.
Hipersegmentación nuclear de los leucocitos neutrófilos : 134, 196.
Hipocromía y hipocromasia : 59, 126, en la clorosis 130.
Hipoeosinofilia : 216.
Hipoleucocitosis : 141, **175.**
Hipoplasia : eritrocítica 141, leucocítica 265, H. 269.
Hiporregenerativa, D. N. : 190, 220.
Hirudina : 7.
Histiocitos : 94, 159, 173, 200, 244.
Hodgkin : 259.
Hormonas : 122, 153.
Howell, corpúsculos de : 108.
Húmeda, cámara : 33.
Hunter, glositis de : 132, 139.

I

Ictericia hepática y fragilidad eritrocítica : 65.
Ictericias mecánica y dinámica : 80.
— hemolítica familia : **142,** adquirida 143.
Imágenes brillantes, método de las : 32.
Impresión, preparaciones por : 36, para la reacción de las oxidasas 23, con el producto de las punciones exploradoras 38, 39.
Impurezas en las extensiones de sangre : **362.**
Inanición, anemia de la : 150.
Inespecífico, estado : 298.
Infantil, cuadro hemático : 340.
Inflamación : gráficas leucocitarias biológicas 325.
Insuficiencia de la médula ósea : 123 (nota de pie de página), 187 y ss.
Interiores, corpúsculos : 99, su tinción 34, diag. 289, 460.
Interpretación clínica del cuadro hemático : **274.**
Intracelular, patología : 186.
Irritación : cuadro hemático 229, formas eritrocíticas 124, leucocitarias 172, 219, 229, en la infancia 351.
— linfocitos de la : 199.
Isoaglutininas : 82.
Isomorfia : 5, del cuadro hemático 325.

J

Jolly, corpúsculos de : 108.
Juveniles, corpúsculos : de los leucocitos neutrófilos 161, 165, 190, de los linfocitos 170, 201, de los monocitos 171, formas juveniles y D. N. 187 y ss.

K

Kala-azar, corpúsculos del : 373.
Kurloff, corpúsculos de : 171.

L

Latente, mutación : **125,** 152.
Leishmanias : 373.
Leptospiras : 365.
Leucanemia de Leube : 253.
Leucemia : 249 y ss.
Mieloidea : 250.
De macroblastos : 252.
De microblastos : 252.
Linfática : 254.
Monocítica : 255.
Atípica : 257.
De células plasmáticas : 257.
Eosinófila : 257.
Linfoide : 261.
Leucemoide, cuadro hemático : 155, 228, 229, cl. 267, 286.
Leucobasofilia : 210.

Leucoblastos : 168.
Leucocitario, cuadro hemático : 158, teoría 207, cl. 283, diag. 287 y ss.
Leucocitos : recuento 40 y ss., 177, 279, apreciación aproximada 40, sedimentación 67, 185, recuento diferencial 53, 210, estructura 160, clasificación **163,** transformación patológica 179 y ss., gráficas leucocitarias biológicas 309, fisiológicos 208, 218, 224.
— clases de : basófilos 210, eosinófilos 211, neutrófilos 217, linfocitos 169, monocitos 170, formas excepcionales 172.
Leucocitosis : 175, división 210, cl. 283, diag. 291.
— por distribución irregular : 97, **176,** 208.
Leucolisis : 176.
Leucopenias : 175, **265.**
Leucosarcoma : 173, 257.
Leucowidal : 52, **176.**
Leyes biológicas leucocitarias fundamentales : 309.
Linfática, aleucemia : 258.
Linfática, leucemia : 254.
Linfático, sistema : 93.
— tejido : 94, 170, 255.
Linfoblastos : **170,** 263.
— leucemia de : 263.
Linfocítica, fase de curación : 241, 311.
Linfocitopenia : 242.
Linfocitos : 169, grandes y medianos 202, grandes 170, 202.
Anotación : **199.**
Juveniles : 201.
Desviación hacia la izquierda: 240.
Plasmosomas : 169, 205.
Índice : 238.
— brusca reducción de los : 242.
— y células plasmáticas : 200.
Linfocitosis : 238, cl. 286 y ss., diag. 295, infantil 352, gráfica biológica 315, 320.
— por distribución : 208.
Linfogranuloma : 259.
Linfoide : 173.
— médula ósea : 194.
Linfoidocitos : 159, 181, eritrocitario 110, mieloideo 181.
Linfomonocítico, índice : 403.
Linfosarcoma : 257.
Linzenmeier, determinación de la velocidad de sedimentación eritrocítica por el método de : 68.
Löffler, placas de suero de : 262.

LL

Llanto, linfocitosis del : 240, **358.**

M

Macroblastos : 108.
Macrocitos : 106.
Macrocitosis : 125.
Macrofagocitosis : 245, 246, figura 55.
Macrófagos : 94, 171, 200, 245.
Macrolinfocitos : **170.**
Macromieloblastos, leucemia de : 262.
Maligna, neutropenia : 265.
Maligno, granuloma : 259.
Manson, solución de : 16, 35.
Margen de error de los recuentos de los glóbulos sanguíneos : 55, 277, 279.
Marginales, arcos de Dehler : 110.
— corpúsculos : **115,** diag. 289.
Maurer, máculas de : 114.
May-Grünwald, tinción de, seguida de la de Giemsa : 18.
Meandro, método del : 54.
Medias lunas del paludismo tropical : 369.
Medición de los eritrocitos : **59.**
Médicolegal, determinación, de los grupos hemáticos : 81.
Médula ósea : técnica de su punción exploradora **36,** normal 93, 122, 161, transformación megaloblástica 134, en la anemia aplástica 139, 265 y ss., suplantación de la médula ósea 141, 268 y ss., eritrocítica 152, 157, leucocítica 167 y ss., promielocítica 167, 194, mieloblástica 168, 194, degenerada 181, hiperplástica (leucémica) 249, desarrollo fetal 340 y ss., gráficas leucocitarias biológicas como índice clínico **317** y ss., policromasia como índice clínico de la eritropoyesis.
— — células gigantes de la : 100, **172.**
— — costal : su extracción 37.
Medulosis funicular : 132.
Megacariocitos : 173.
Megaloblastos : 111, 125, 126.
Megalocítico, cuadro hemático : 128, 149, diag. 130, 149, 289.
Megalocitos y megalocitosis : **111,** 125, 149.
Mendel, leyes de : para la herencia de los grupos sanguíneos 85, de la hemofilia 103, de la anomalía de Pelger 198.
Mesénquima : 173.
Mesotorio : 263.
Metacromasia : 112, cariógena 109.
Metahemoglobinógenos : 145.
Metamielocitos : 167.
Metaplasia : 168, 209, 231, 232, 250, 259.
Metileno, azul de : 15, solución de Hirschfeld, 21.
Metílico, alcohol : 13, con acetona 13.
Metilo, violeta de : 41, con ácido acético 35.
Microcentro : 106, de los leucocitos 163.
Microcitos y microblastos : 112.
Microfilarias : 375.
Micrómetro ocular : 60.
Micromieloblastos : 262.

Microbieloblastos y oxidasas : 25.
— leucemia de : 204, 252.
Mieloblástica, leucemia : 261.
— médula ósea : 252.
Mieloblastos : 159, 168.
— y oxidasas : 25.
Mielocitos : basófilos 163, eosinófilos 164, neutrófilos **167.**
Mieloidea, leucemia : 250.
— metaplasia : 168, 209, 231, 250, 252, 259, 260.
Mieloideo, sistema : 93, 158, 250, 265.
Mielosis aleucémicas : 231, funiculares 132.
Mielotisis : **268.**
Mineros, anemia de los : 150.
Miógena, leucocitosis : 219.
— linfocitosis : 240.
Mitocondrias : leucocitarias 163, monocíticas 33.
Mitosis : de los eritroblastos 108, de los linfocitos 170.
M. N. y P., grupos sanguíneos : 86.
Mommsen, granulaciones de : 181.
Monoblastos : 205.
Monocítica, degeneración : 186.
— fase de defensa : 310.
— gráfica biológica : 321.
— leucemia : 255.
Monocíticas, lesiones : 134.
Monocítico, sistema : 94, **170,** 243.
Monocitoides : 160, **171,** 173.
— y linfocitos : 200, **251.**
Monocitos : 33, 159, **170.**
— atípicos : 171.
— coloración vital de los : 33.
— su clasificación : **205.**
— y oxidasas : 25.
Monocitosis : 205, **243,** cl. 286, diag. 296, clasificación dudosa en la tuberculosis 403.
Monopenia : 249.
Morfología eritrocítica : 98 y ss..
Morfología leucocitaria : 163 y ss.
Mutación latente : 125.

N

Naegeli, síndrome de : 137, 149.
Naftol-*α* : 23.
Necrobiosis leucocitaria : 181.
Neutrófila, fase de lucha : 310.
— leucocitosis : **217,** cl. 283, diag. 285 y ss.
Neutrofilia : 217, 219, cl. 285, diag. 292 y ss.
Con D. N. degenerativa : 235.
Con D. N. hiperregenerativa : 228.
Con D. N. hiporregenerativa : 221.
Con D. N. regenerativa : 223.
— sintomática : 285.
Neutrófilos, leucocitos : **165.**
— su clasificación : 207, 217.
Neutropenia : 235, 237.
— maligna (agranulocitosis): 233, 265.
Neutropénicas, infecciones y sus gráficas leucocitarias biológicas : 310.
Niemann-Pick, enfermedad de : 268.
Nilo, sulfato de azul : 34.
Nitrobenzol : 289.
Normal, cuadro hemático : **93,** 158 y ss., cl. 283, infantil 340 y ss.
Normales, neutrófilos con el núcleo en cayado : 165.
Normoblástico, cuadro hemático : 124, 128, 148, cl. 124.
Normoblastos : 107.
Normocitos : 98.
Normoleucocitosis : 218.
Nuclear, estructura, observada en la gota gruesa : 27, coloración vital 34, basófila 106.
Nucleares, conductos : 186.
— restos en los hematíes : 109, 110.
Núcleo, puentes y filamentos del : 165.
— de los leucocitos : 161, **187,** anomalía nuclear de Pelger : 167, **198.**
Núcleoplasmático, índice : 180.
Núcleos, número de : 196, 197.
— su aplicación sintomática : 285.
Número absoluto de glóbulos : 279.
— de glóbulos sanguíneos : su regulación 5, 93.
— de hematíes : 50, 98.
— de leucocitos : 51, 158, 175, diag. 290.
— de plaquetas : 100.
Número total de glóbulos sanguíneos : 175, cl. 284, diag. 287, 290.

O

Ocular fenestrado para los recuentos : **19,** 34.
Oligemia : **129.**
Oligocitemia : 126.
Oligocitémico, cuadro hemático : 124, 128.
Oligocromasia : 112, 126.
Oligocromemia : 126.
Órganos : técnica de sus preparaciones histológicas 36, 38.
Ortocromáticos, eritrocitos : 98.
Ósmico, ácido : 35.
Ovalocitosis : 113, 126.
Oxalato : 7.
Oxidasas, reacción de las : **22,** 160, 168, 181, 201, 252, 262, diag. 298, su cese 25.

P

Paludismo, parásitos del : 367, diag. 288, vivos 32.
Panaglutinación : 84.
Panmielotisis : 266 y ss.
Pappenheim, método de tinción de : 18.
— coloración vital de : 32.
Paquidermia eritrocítica : 114.
Parafina : 7.

Parafina líquida : 36.
Parasitoides, inclusiones : 115.
Parásitos : 362, examen con el ultramicroscopio 30, inclusión de los mismos 369.
Parto, cuadro hemático del : 343.
Pauta para el recuento diferencial de los glóbulos sanguíneos : 54, hemograma 56.
Perinuclear, zona : 169.
Perniciosa, anemia : 132, infantil 360.
— manchas de la fiebre : 114, 369.
Pernicioso, cuadro hemático : 111, 124, 128, D. N. hacia la derecha 237, diag. **134,** 289, cl. 284.
Peroxidasas, reacción de las : 22, 25.
Pesario, eritrocitos con forma de : 112.
Pfeiffer, fiebre ganglionar de : 324.
Piel, su limpieza : 9.
Pigmentófagos : 229, 369.
Pijper, método de, para medir los eritrocitos : 61, en la anemia perniciosa 138.
Pilas de monedas, reunión de los hematíes en : 98.
Pinkus, signo de : 242.
Pipetas de precisión : 42.
Plaquetas : 99, diag. 290.
Extensiones para su examen : 12, 19.
En los eritrocitos : 111.
Su recuento : por el método de Fonio 19, por el de Lampert 21.
— recuento de las : 12.
— teoría nuclear de su origen : **98,** 104, **110.**
Plasma : 6.
Plasmáticas, células : **172,** en la infancia 351, diag. 296.
— — leucemia de las mismas : 257.
— — y linfocitosis : 200.
Plasmocina : 6.
Plasmocitoma : 200.
Plasmosomas : 169, 205.
Pleger, anomalía nuclear de : 167, **198.**
Poiquilocitos : 113.
Poiquilocitosis : 126.
Poliblastos : 159.
Policitemia : 154, **155.**
Policromasia : **106,** 126, cifra absoluta 34, coloración vital 34, diag. 288, en la gota gruesa 28.
Policromático, cuadro hemático : 126, cl. 124, 284, diag. 288.
Poliglobulia : 126, **151.**
Polinucleares espurios : 165.
Portaobjetos : 9, para los trópicos 35 (nota de pie de página).
Posición, leucocitosis provocada por la : 219.
Posthemorrágica, anemia : **129.**
Potásico, clorato, como hemotóxico : 116, diag. 289.
Práctico, examen hematológico : 378.
Prematuros, fetos : **346.**
Preparaciones sin fijar : 18.
Price-Jones, determinación del diámetro eritrocítico por el método de : **59,** en la anemia : 138.
Profilaxia : 308.
Progranulación : 163, 168.
Proletariado, anemia del : 138, 150.
Promielocítica, médula ósea : 253.
Promielocitos : **168.**
Pronóstica, interpretación : 283, 320.
Proteínas : su influencia sobre las gráficas leucocitarias biológicas 329.
Proteolítico, fermento : 168, 262.
Protoplasma, alteraciones del de los leucocitos : 162, regenerativas 180, degenerativas 181.
Protozoarias, enfermedades : **366.**
Protrombina : 6.
Puente para las coloraciones : 13, 14.
Punción : 10.
— exploradora : de los ganglios linfáticos y del bazo **37,** 263, diag. 36 y ss.
— técnica para su preparación : 36.
Punteado azurófilo : 112.
— basófilo : 107.
Púrpura : 101, simple 101, sintomática 102, diag. 290.

Q

Quimiotaxis : 96, 176.

R

Radio : 263.
Rápida, coloración, por el método de Giemsa : 18.
Ratas, anemia infecciosa de las : 363.
Reacción de las oxidasas : 23.
— tuberculínica de Brösamel : **30,** 216.
Recién nacido, cuadro hemático del : 343, 348.
Recuento globular, cámara para el : **41.**
— de los glóbulos sanguíneos : generalidades 40.
— de las plaquetas : 19, 100.
— de los cosinófilos : 52, en la gota gruesa 29.
— de los eritrocitos : 40, **49.**
— de las filarias : 375.
— de los leucocitos : 40, **51,** su apreciación aproximada 40.
— de los hematíes policromáticos : 34.
— diferencial : 177.
Recurrente, espiroqueto de la fiebre : 365.
Regeneración : 94, cl. 282.
— eritrocítica 121, 125, leucocitaria 208.
Regenerativa, D. N. : 167, curso 190.
Regenerativo, protoplasma : 180.
Regulación eritrocítica : 121.

Reposición de los glóbulos sanguíneos : 94.
Reposo, células en : 94.
Retículo cruzado de Schilling : 43, 48.
Reticulocitos : coloración vital 33, 34, 149.
Retículoendotelial, sistema : 160, 245.
Retículoendotelio : 94, 171, 173, 245.
Retículos de las cámaras cuentaglóbulos : 43 y ss.
Reticulosis : 244.
Retracción del coágulo sanguíneo : 7, **65.**
Rieder, células de : 173, 200, 254.
Rojo neutro : 33.
Röntgenoterapia : 157, 263, gráfica leucocitaria biológica 328.

S

Sahli, hemómetro de : **57.**
Salud y desviación nuclear : 191.
— o enfermedad : su reconocimiento 301.
Sangre, caracteres fisiológicos : 5.
— preparaciones sin teñir : 30, 363.
— coagulación de la : 6 - *C.*
— enfermedades de la : 104, y tumores esplénicos 331.
— grupos de la misma : **81.**
— sin teñir : **30,** 363.
— como testigo : 363.
— toma de, en la oreja : 9.
— enriquecimiento de monocitos : 245.
Sangre : transfusión 86, autotransfusión 90, transfusión indirec a 89.
— volumen total de : **91,** 126.
Sanguitest : 81.
Saponínica, hemólisis : 66.
Schizotrypanum Cruzi : 375.
Schridde, gránulos de : 169.
Schüffner, punteado de : 114, 367.
Sedimentación : eritrocítica **66,** leucocítica 67.
Segmentación nuclear : 161, 187.
Segmentado, leucocitos neutrófilos con el núcleo : **165.**
Seifarth, punción exploradora de la médula ósea esternal de : 37.
Semilunares, corpúsculos : **113.**
Seudoaglutinación : 5, 84.
Seudoanemia : **150.**
Seudoaplástico, cuadro hemático : eritrocítico 124, leucocítico 176.
Seudodesviación nuclear : 198, 224.
Seudoespiroquetos : 366.
Seudoleucemia : **259.**
Seudoparásitos : 115.
Seudovital, coloración : 34.
Sífilis, treponema de la : 365.
Signo de Arthus : 212.
Sin fijar, preparaciones : 18.
Síndrome de Naegeli : 137, 149.
Sintomático, interpretación del cuadro hemático : 275, de la enfermedad de Werlhof 102.
Sistema linfático : 94, **158,** 169, 199, 254.
— mieloideo : 93, **158,** 210, 250.
— monocítico : 94, **158,** 205, 255.
Sódico, citrato : 67.
— nitrito : 81.
Sombras de eritrocitos : 113.
— nucleares : 254.
— de núcleos : 174, 254.
Sternberg, células gigantes de : 259.
Subleucemia : **257.**
Substancia hepática : 127.
— metacromática : 112.
— retículofilamentosa : 107.
Sudan : 32.
Sudanofilia : 185.
Sulfato de magnesia al 14 %, solución de : 12.
Superposición de fases : 321.
Suplantación, anemia por : 141.
Supravital, coloración, de los leucocitos : 32, método de Moureau y Mauriac 185.
Susa, mezcla de : 39.

T

Talquist, escala hemoglobínica : **57.**
Técnica hematológica : 5, de la gráfica leucocitaria biológica 301, límites de error 277.
Tejido mieloideo : 93, 159.
Teoría de la hematopoyesis de la sangre total : 93, de la eritropoyesis 120, de la leucopoyesis 158, **207.**
Thoma, pipeta cuentaglóbulos de : 42.
Thoma-Schilling, retículo de la cámara cuentaglóbulos de : 43, **45.**
Thoma-Zeiss, cámara cuentaglóbulos de : 43.
Thomsen, agente de : 84.
Tinción : técnica **13,** extensiones fijadas 15, sin fijar 18, gota gruesa **26,** seudovital hemolítica 34, de los cortes 39, vital 32.
Tipos de cuadros hemáticos : 98, 178.
Toluilendiamina : 116.
Toma de sangre : 9.
Tope, solución : 22.
Tóxicas, granulaciones : 174, 185, su tinción 21.
Transfusión sanguínea y prueba previa : 86.
Transición, formas de : 94, **170.**
Translucidez (guttadiaphot) : 73.
Traumática, leucemia : 251.
Treponema : 365.
Triácido, método de coloración : 21.
Trialismo : 94, **159.**
Tripanosomas : 373, vivos 32, en la gota gruesa 27.
Trombastenia : 103.
Trombina y tromboquinasa : 6, 7, 104.
Trombocitos : 99.
Trombógeno : 6.
Trombopenia : 65, 101, 102.

Trombopénica, púrpura : 102.
Trombos : 7, 100.
Tropical, anemia : 129, 150.
— máculas eritrocíticas del paludismo : 114.
Türk, retículo de la cámara cuentaglóbulos de : 43, 46.
— células de irritación de : **172.**

U

Ultramicroscopio o campo oscuro : **30,** 115, 184, 365.
Uniforme, cuadrícula cuentaglóbulos, de Schilling : 43, **47.**
Unitarismo : 159.
Urobilina y urobilinuria : 133.

V

Vacinostilo : 10.
Vacuolas : de los monocitos 170, de los leucocitos 185.
Vagotonía : 212.
Valor globular : 59, índice de desviación nuclear **195,** diag. 288.
Vaquez, policitemia de : 155.
Variaciones del número de leucocitos : 5.
— propias de la edad : 176.
Vegetativo, sistema nervioso : 207.
Vencimiento, fase de : 311.
Violeta de genciana : 41.
Vital, coloración : 32.
Volumen total de la sangre : 91.

W

Wassermann, reacción de, y guttadiaphot : 78.
Werlhof, púrpura de : 102.
Westergren, método de, para determinar la velocidad de la sedimentación eritrocítica : 66.
Widal, crisis hemoclástica de : 52.
Wolff-Ferrata, plasmosomas de : 169, 205.
Wright, teoría de : 99, 102, 173.

X

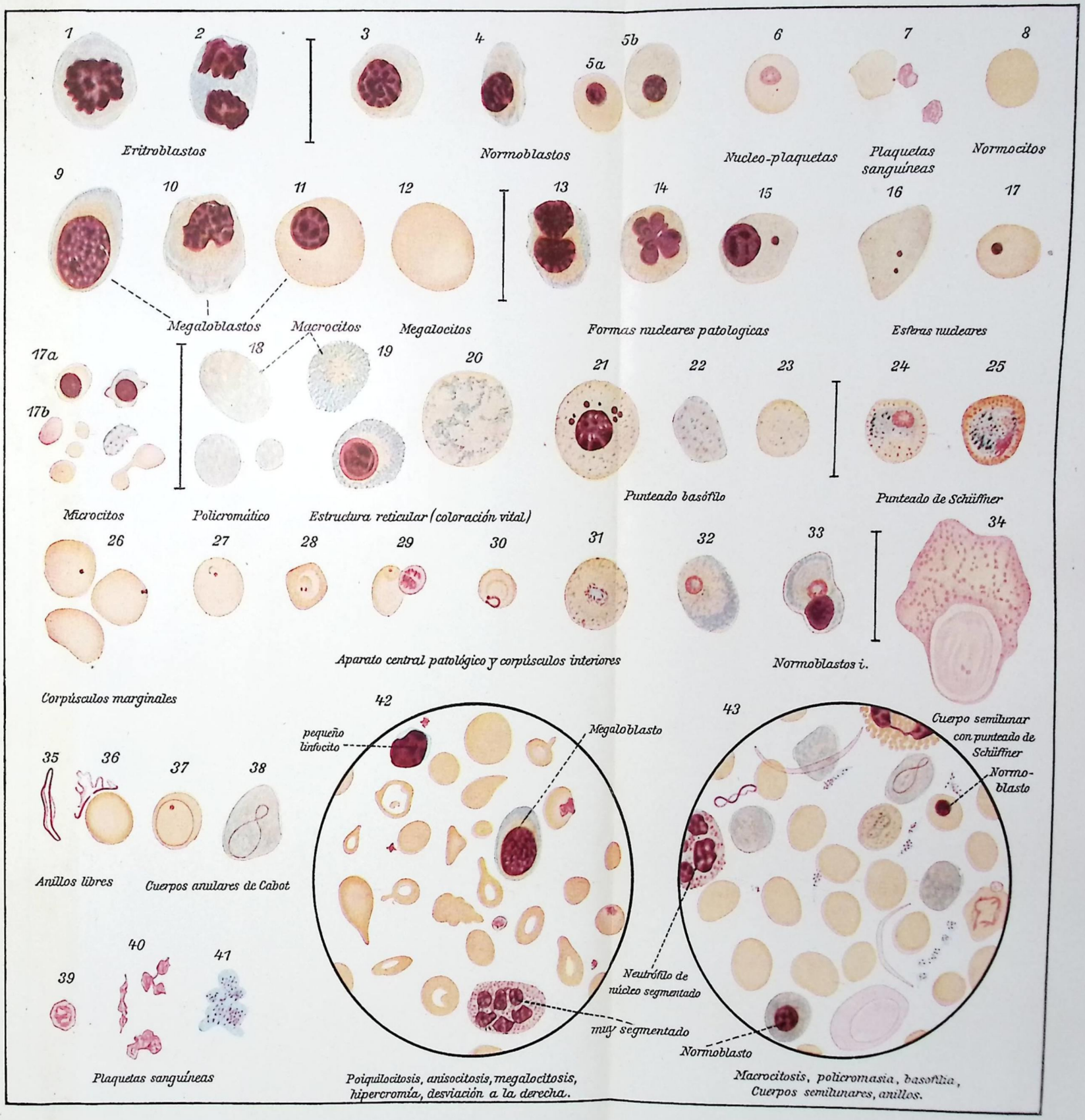
Xilol-acetona : 39.

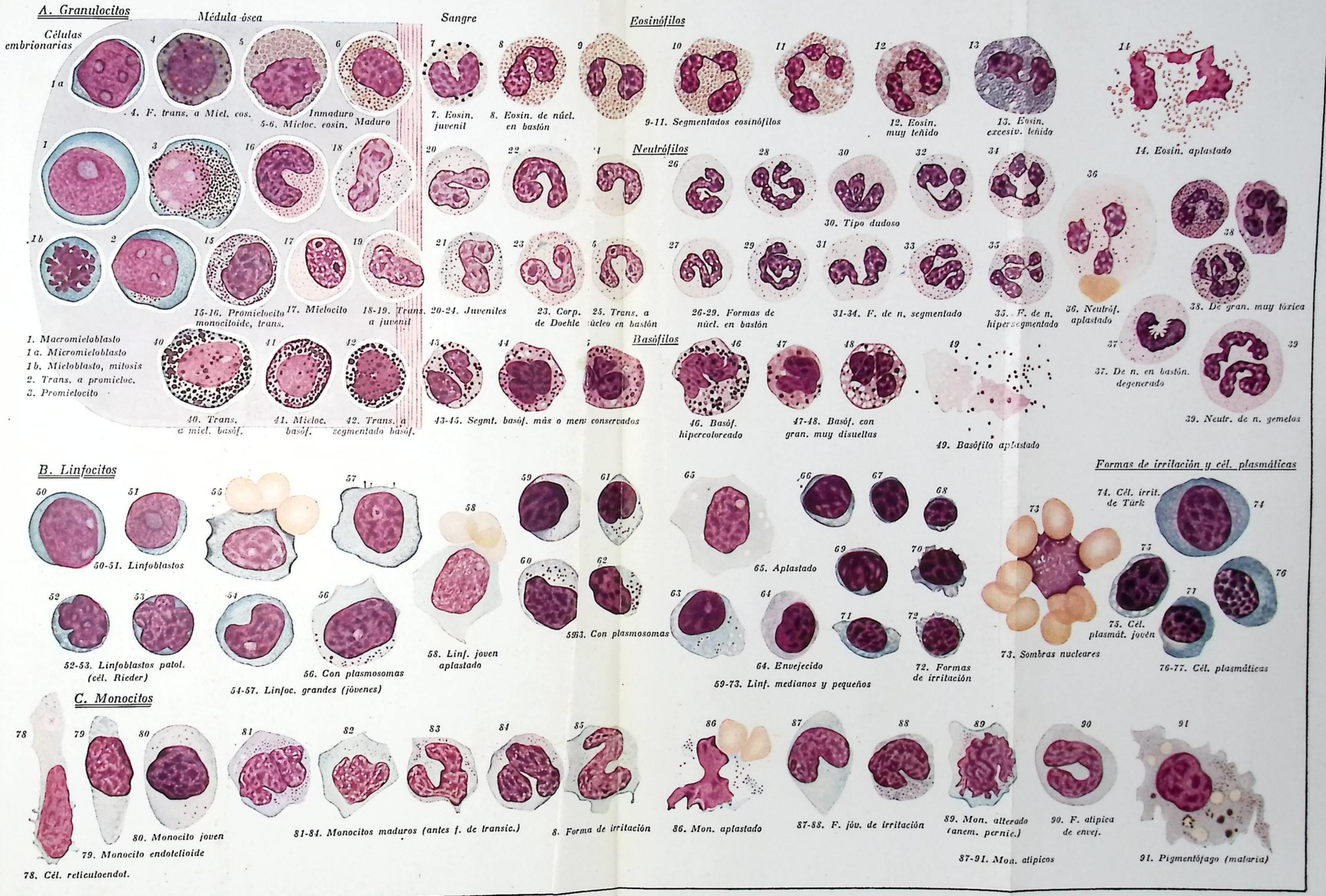
Y

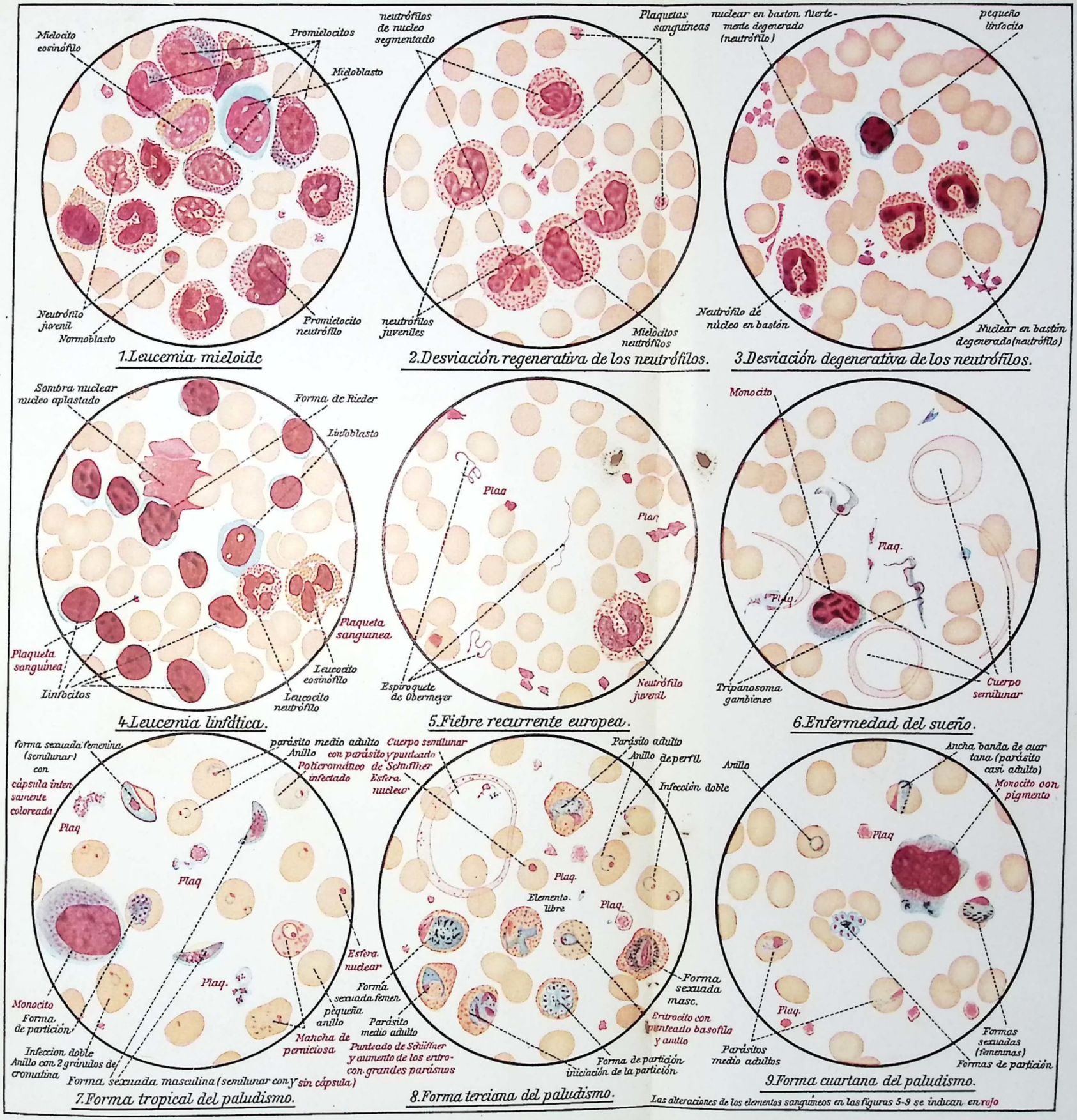
Yodado : 39.
Yodo, reacción del : 185.

Z

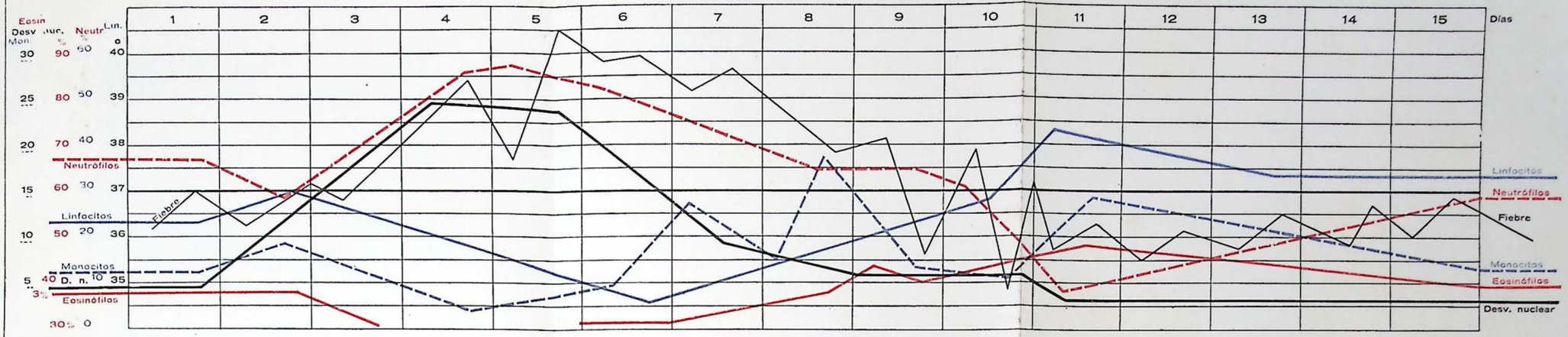
Zappert, retículo de la cámara cuentaglóbulos de : 46.


1
2
3
4
5a
5b
6
7
8
Eritroblastos
Normoblastos
Nucleo-plaquetas
Plaquetas sanguíneas
Normocitos
9
10
11
12
13
14
15
16
17
Megaloblastos
Macrocitos
Megalocitos
Formas nucleares patologicas
Esferas nucleares
17a
17b
18
19
20
21
22
23
24
25
Microcitos
Policromático
Estructura reticular (coloración vital)
Punteado basófilo
Punteado de Schüffner
26
27
28
29
30
31
32
33
34
Aparato central patológico y corpúsculos interiores
Normoblastos i.
Corpúsculos marginales
42
43
pequeño linfocito
Megaloblasto
Cuerpo semilunar con punteado de Schüffner
Normo-blasto
35
36
37
38
Anillos libres
Cuerpos anulares de Cabot
Neutrófilo de núcleo segmentado muy segmentado
Normoblasto
40
41
39
Plaquetas sanguíneas
Poiquilocitosis, anisocitosis, megalocitosis, hipercromía, desviación a la derecha.
Macrocitosis, policromasia, basofilia, Cuerpos semilunares, anillos.

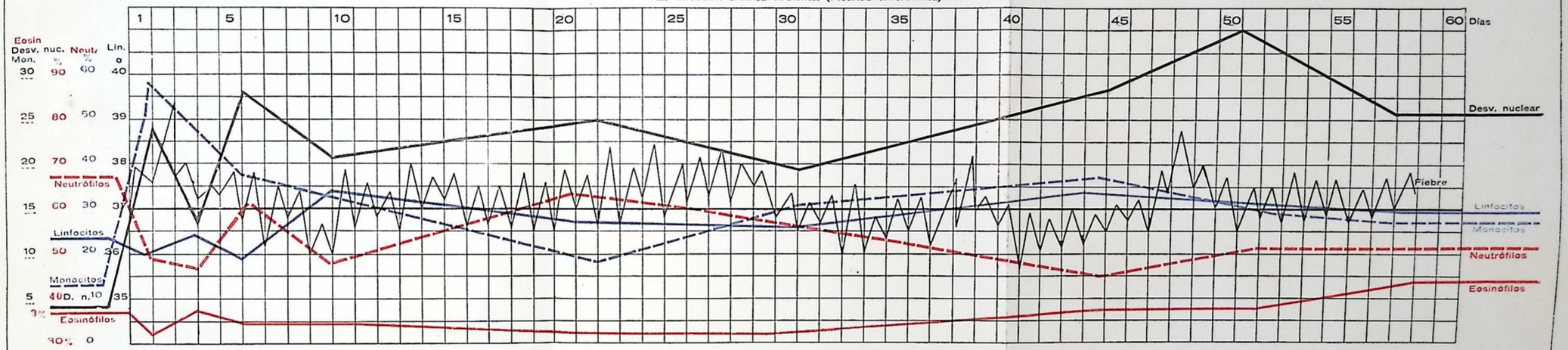

A. Granulocitos
Médula ósea
Sangre
Células embrionarias
Eosinófilos
Neutrófilos
Basófilos
1. Macromieloblasto
1 a. Micromieloblasto
1 b. Mieloblasto, mitosis
2. Trans. a promieloc.
3. Promielocito
4. F. trans. a Miel. eos.
5-6. Mieloc. eosin. Inmaduro Maduro
7. Eosin. juvenil
8. Eosin. de núcl. en bastón
9-11. Segmentados eosinófilos
12. Eosin. muy teñido
13. Eosin. excesiv. teñido
14. Eosin. aplastado
15-16. Promielocito monocitoide, trans.
17. Mielocito
18-19. Trans. a juvenil
20-24. Juveniles
23. Corp. de Doehle
25. Trans. a núcleo en bastón
26-29. Formas de núcl. en bastón
30. Tipo dudoso
31-34. F. de n. segmentado
35. F. de n. hipersegmentado
36. Neutróf. aplastado
37. De n. en bastón. degenerado
38. De gran. muy tóxica
39. Neutr. de n. gemelos
40. Trans. a miel. basóf.
41. Mieloc. basóf.
42. Trans. a segmentado basóf.
43-45. Segmt. basóf. más o menos conservados
46. Basóf. hipercoloreado
47-48. Basóf. con gran. muy disueltas
49. Basófilo aplastado
B. Linfocitos
50-51. Linfoblastos
52-53. Linfoblastos patol. (cél. Rieder)
54-57. Linfoc. grandes (jóvenes)
56. Con plasmosomas
58. Linf. joven aplastado
59-63. Con plasmosomas
64. Envejecido
65. Aplastado
59-73. Linf. medianos y pequeños
72. Formas de irritación
Formas de irritación y cél. plasmáticas
73. Sombras nucleares
74. Cél. irrit. de Türk
75. Cél. plasmát. jovén
76-77. Cél. plasmáticas
C. Monocitos
78. Cél. reticuloendot.
79. Monocito endotelioide
80. Monocito joven
81-84. Monocitos maduros (antes f. de transic.)
8. Forma de irritación
86. Mon. aplastado
87-88. F. jóv. de irritación
89. Mon. alterado (anem. pernic.)
90. F. atípica de envej.
87-91. Mon. atípicos
91. Pigmentófago (malaria)


Mielocito eosinófilo
Promielocitos
Mieloblasto
Neutrófilo juvenil
Normoblasto
Promielocito neutrófilo
1.Leucemia mieloide
neutrófilos de núcleo segmentado
Plaquetas sanguíneas
neutrófilos juveniles
Mielocitos neutrófilos
2.Desviación regenerativa de los neutrófilos.
nuclear en bastón fuertemente degenerado (neutrófilo)
pequeño linfocito
Neutrófilo de núcleo en bastón
Nuclear en bastón degenerado (neutrófilo)
3.Desviación degenerativa de los neutrófilos.
Sombra nuclear núcleo aplastado
Forma de Rieder
Linfoblasto
Plaqueta sanguínea
Leucocito eosinófilo
Linfocitos
Leucocito neutrófilo
4.Leucemia linfática.
Plaq
Espiroquete de Obermeyer
Neutrófilo juvenil
5.Fiebre recurrente europea.
Monocito
Plaq.
Tripanosoma gambiense
Cuerpo semilunar
6.Enfermedad del sueño.
forma sexuada femenina (semilunar) con cápsula intensamente coloreada
parásito medio adulto
Anillo con parásito y punteado Policromático infectado
Cuerpo semilunar de Schüffner
Esfera nuclear
Monocito
Forma de partición
Infección doble
Anillo con 2 gránulos de cromatina
Esfera nuclear
Forma sexuada femen. pequeña.
Mancha de perniciosa
Punteado de Schüffner y aumento de los entrocon grandes parásitos
Forma sexuada masculina (semilunar con y sin cápsula)
7.Forma tropical del paludismo.
Parásito adulto
Anillo de perfil
Infección doble
Elemento libre
Forma sexuada masc.
Eritrocito con punteado basófilo y anillo
Parásito medio adulto
Forma de partición
Forma de partición iniciación de la partición
8.Forma terciana del paludismo.
Anillo
Ancha banda de cuartana (parásito casi adulto)
Monocito con pigmento
Parásitos medio adultos
Formas sexuadas (femeninas)
Formas de partición
9.Forma cuartana del paludismo.
Las alteraciones de los elementos sanguíneos en las figuras 5-9 se indican en rojo

1. Infección aguda de curso favorable. (Proceso séptico)



2. Infección crónica virulenta. (Pleuritis tuberculosa)



3. Infección crónica, de poca virulencia con oscilaciones. (Endocarditis lenta)

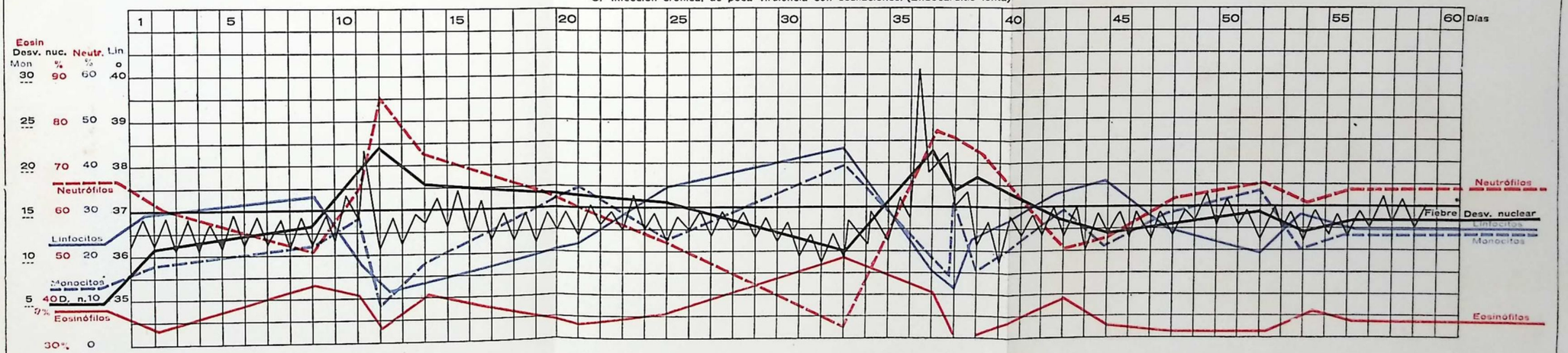
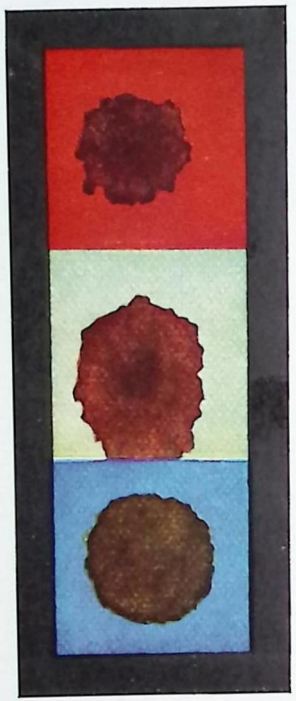
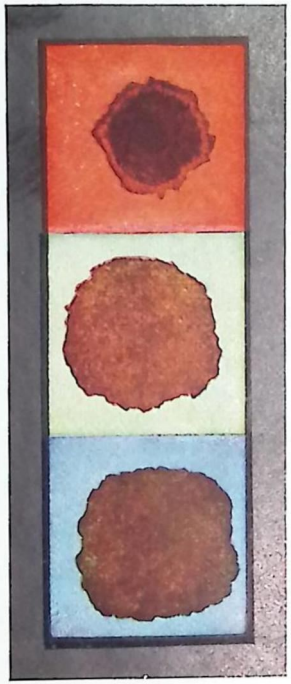


IMAGEN 1 *a*



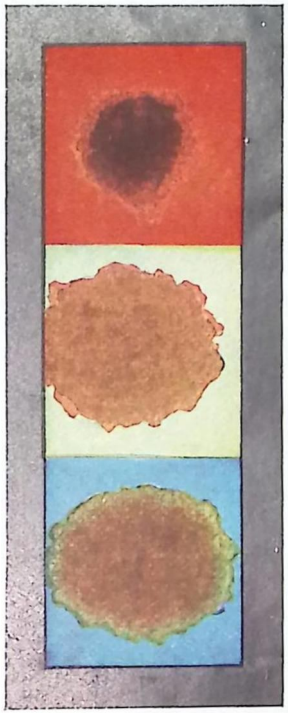
Negativa (—)
I —, II —, III —

IMAGEN 1 *b*



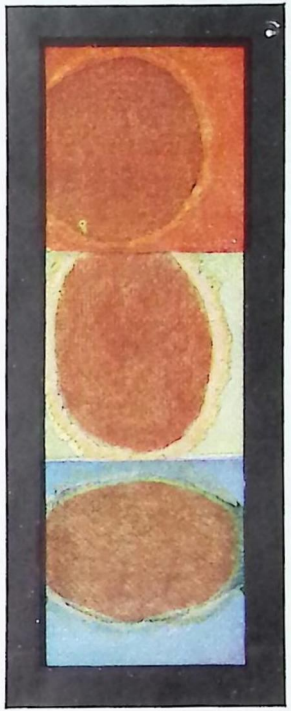
Negativa (—)
I —, II —, III —

IMAGEN 2



Positiva intensa (+ +)
I b, II b + c, III b + c + d

IMAGEN 3



I

II

III

Positiva muy intensa (+ + +)
I b + c + e, II b + c + e, III b + c + e

Imágenes del *Guttadiaphot* (vistas por transparencia)

NUEVAS PUBLICACIONES MÉDICAS LABOR

Feb. 37

Tratado de Hematología clínica, por el Prof. Dr. OTTO NAEGELI, Director de la Clínica Médica de la Universidad de Zurich. Traducción de la 5.ª edición alemana. 764 páginas y 104 ilustraciones en negro y color.

La transfusión de sangre, por el Prof. Dr. F. OEHLECKER, de Hamburgo. 108 páginas y 23 ilustraciones.

Enfermedades de la sangre, por el Prof. GEORG ROSENOW, de la Universidad de Berlín. 300 páginas y 65 ilustraciones en negro y color. *(3.ª edición).*

Enfermedades de la piel, por el Prof. GEORG ALEXANDER ROST, de la Universidad de Friburgo de Brisgovia. 442 páginas y 115 ilustraciones en negro y color. *(2.ª edición).*

Electrocardiografía para el médico práctico, por el Prof. ERICH BODEN. 172 páginas y 91 figuras.

Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del corazón y de los vasos, por el Prof. Dr. D. SCHERF, de la Universidad de Viena. Traducción de la 2.ª edición alemana. 342 páginas y 10 ilustraciones.

Enfermedades cutáneas y alimentación, por el Dr. ERICH URBACH, de la Universidad de Viena. Traducción de la 2.ª edición alemana. 240 páginas, 108 ilustraciones en negro y color, 8 curvas y 10 tablas.

Tratado de Fisiología patológica especial, por el Prof. ERWIN BECHER, en colaboración con renombrados especialistas. Traducción de la 1.ª edición alemana. 582 páginas, 54 figuras en negro y color y una lámina.

Tratado de Patología general y Anatomía patológica, por el Profesor Dr. H. RIBBERT †. Traducción de la última edición alemana, completada y puesta al día por el Prof. C. STERNBERG, de la Universidad de Viena. 720 páginas y 759 figuras, la mayoría en color. *(3.ª edición).*

Tratado de Anatomía patológica, por L. ASCHOFF, de la Universidad de Friburgo, con la colaboración de eminentes especialistas. Traducción de la 7.ª edición alemana. Dos tomos con un total de 1971 páginas y 1161 ilustraciones, la mayoría en color.

Tomo I. 867 páginas y 475 figuras en negro y color.
Tomo II. 1104 páginas y 686 figuras en negro y color.

Tratado de Patología médica, por el Prof. Dr. THEODOR BRUGSCH, Director de la Clínica Médica de la Universidad de Halle. Traducción de la 2.ª edición alemana. En dos tomos, con un total de 1914 páginas, 437 figuras y 34 láminas en color. *(3.ª edición en preparación).*

Tratado de Histología, por el Prof. GIUSEPPE LEVI, de la Universidad de Turín. Traducción de la 2.ª edición italiana. 960 páginas y 640 ilustraciones, la mayoría en color.

Tratado de las enfermedades de las glándulas de secreción interna, por el Prof. Dr. WILHELM FALTA, de la Universidad de Viena. Traducción de la 2.ª edición alemana. Con un prefacio del Dr. GREGORIO MARAÑÓN. 608 páginas y 107 ilustraciones. *(2.ª edición).*

Tratado de Metabolismo y enfermedades de la nutrición, por el Prof. S. J. THANNHAUSER, de la Academia de Medicina de Düsseldorf. Traducción de la 1.ª edición alemana. 776 páginas y 94 ilustraciones en negro y color.