

Dr. Domarus. Compendio de Hematologia Clinica

== Dr. von Domarus ==

Compendio de
Hematologia Clinica

Ricardo Domarus

COMPENDIO

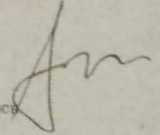
de

HEMATOLOGÍA CLÍNICA

por el

DR. VON DOMARUS

AYUDANTE DE LA SEGUNDA CLÍNICA MÉDICA DE MUNICH



CON UN APÉNDICE SOBRE

Tratamiento roentgeniano de las enfermedades de la sangre
y de los órganos hematopoyéticos

POR EL

Prof. Dr. H. Rieder

ILUSTRADO CON UNA LÁMINA EN COLORES

EDICIÓN ESPAÑOLA

traducida por el

Dr. Carlos Schwarzenberg

Médico-cirujano de la Universidad de Chile

BARCELONA

SALVAT Y C.^a, S. EN C., EDITORES

220, MALLORCA, 220

1914

ES PROPIEDAD

A mi estimado maestro et profesor
Friedrich Müller *en prueba de agra-*
decimiento.

Prólogo

Este pequeño *Compendio* debe su existencia á los cursos para médicos que el autor ha dado en la II Clínica médica de Munich, y representa una ampliación de la materia tratada en aquella ocasión. Por consiguiente, está destinado á servir principalmente al médico práctico y á los estudiantes, teniendo por objeto el enseñar por medio de una manera elemental los conceptos de la hematología. Esta tendencia del libro explica que sólo se hayan tenido en consideración las cuestiones más importantes, cuyo conocimiento es de absoluta necesidad para la *comprensión* de una serie de enfermedades, y que, por otra parte, se hayan evitado largas disertaciones teóricas y descripciones de los métodos de coloración más complicados. Esto ha podido hacerse con tanta más facilidad, por cuanto existe una serie de excelentes textos muy extensos en los cuales se encuentran todos los temas especiales de la hematología.

Uno de los objetos principales de este compendio es convencer al principiante de la poca habilidad técnica y del escaso instrumental que se necesita para hacer un examen hemático que baste para los fines

de la clínica. Por esta razón se ha empleado en la lámina exclusivamente la coloración de MAY-GRÜN-WALD, para demostrar al médico práctico, que no tiene ni el tiempo ni la experiencia suficientes para dedicarse á otros métodos de coloración, que este método tan sencillo es capaz de colorear con claridad todos los puntos prácticamente importantes de una preparación.

El profesor RIEDER ha tenido la amabilidad de exponer en un breve resumen su grande experiencia en el terreno del tratamiento de las enfermedades de la sangre por medio de los rayos Roentgen, por lo que le damos las gracias más sinceras.

Las láminas han sido hechas con mucho cuidado por el dibujante KARL DIRR, de Munich, según preparaciones del autor.

Se ha evitado la cita de autores cuando se trata de cuestiones generalmente conocidas.

Caso que este *Compendio* lograra tener aceptación en los círculos á los cuales está destinado y asimismo contribuir al fomento del interés por la hematología, habría cumplido su objeto

EL AUTOR.

Munich, Noviembre, 1911.

Prólogo del traductor

Comisionado por el Supremo Gobierno de mi patria para dedicarme al estudio de la hematología clínica durante mi permanencia en Europa, he tenido ocasión de cumplir con este honroso encargo, haciendo numerosos exámenes de sangre como ayudante voluntario de la «Segunda Clínica médica» de Munich, que está bajo la dirección del profesor doctor FRIEDRICH VON MÜLLER. Allí conocí el *Compendio de hematología clínica*, escrito por el DR. VON DOMARUS, de la citada Clínica, y dedicado al eminente director de la misma.

El libro reúne las ventajas de ser corto é instructivo; comprende todos los conocimientos hematológicos necesarios para el médico y para el estudiante. Ambos se convencerán que, con pocos medios y sin pérdida notable de tiempo, el examen de la sangre constituye una valiosa fuente de diagnóstico. Que en este sentido la traducción del libro sea de utilidad á los colegas [que deseen familiarizarse con la práctica de estos exámenes, es el deseo del traductor.

El DR. D. MANUEL SALVAT, de Barcelona, ha te-

nido la amabilidad de hacerse cargo de la corrección de las pruebas, acomodándolas á la ortografía española.

CARLOS SCHWARZENBERG.

Médico-cirujano de la Universidad de Chile

Munich, Enero de 1914.

Introducción

El conocimiento de las alteraciones morfológicas de la sangre producidas por las distintas enfermedades se ha perfeccionado mucho en los últimos decenios con el empleo de la técnica moderna para hacer las coloraciones. Las experiencias adquiridas en los laboratorios científicos se han extendido muy luego al terreno de la práctica. Los ramos de la medicina en los cuales el examen de la sangre prometía suministrar datos importantes, se hicieron cada vez más numerosos, y á pesar de las clásicas investigaciones de EHRLICH, aun hoy día aparecen continuamente nuevos trabajos en el terreno de la hematología clínica. El examen de la sangre desempeña actualmente entre los métodos de investigación clínica un papel tan importante, que en un gran número de enfermedades no puede prescindirse de dicho examen.

Debemos hacer resaltar aquí un punto que no ha merecido la debida atención por parte de algunos médicos prácticos, los cuales han colocado así en descrédito no merecido á la hematología clínica. Nunca debe olvidarse que el resultado del examen de la sangre no es sino uno de los síntomas de la en-

fermedad, y que sólo el conjunto de todos ellos permite hacer el diagnóstico.

Si se pretendiera hacer el diagnóstico de una enfermedad (excepto las enfermedades de la sangre) únicamente por el examen hematológico, se procedería con la misma falta de lógica que si se quisiera llegar á un diagnóstico por el examen exclusivo de la orina. Un ejemplo instructivo en este sentido es la clorosis, en la cual el examen de la sangre por sí solo es incapaz de establecer el diagnóstico diferencial entre esta enfermedad y una tuberculosis ú otra anemia secundaria.

Otra regla importante consiste en la repetición del examen de la sangre en los casos poco claros; un examen único tiene sólo un valor limitado.

La técnica hematológica parece muy difícil á primera vista, y el principiante registrará algunos fracasos antes no consiga hacer el primer recuento exacto ó una preparación seca. Una vez se tenga la debida práctica, las manipulaciones técnicas serán sencillas, seguras, sin exigir mucho tiempo.

Naturalmente que todas las investigaciones hematológicas requieren una labor minuciosa y precisa que, por su parte, requiere también cierto tiempo. Sólo en manos de un investigador cuidadoso y experimentado desempeñará la hematología el papel diagnóstico que en numerosos casos nos es indispensable.

Técnica del examen de la sangre

Para un examen clínico ordinario de la sangre bastan unas cuantas gotas de este líquido, que se obtienen por medio de una pequeña picadura de la piel.

La sangre *debe examinarse* de preferencia durante las horas de la mañana, cuando el enfermo se encuentra aún en ayunas. De esta manera se evita la desviación eventual del cuadro hemático por la ingestión de los alimentos.

La yema del dedo, elegida por muchos para hacer la punción, tiene ciertos inconvenientes. La epidermis de esta región es bastante gruesa en la gente trabajadora, lo que requiere un pinchazo muy profundo que ocasiona grandes dolores. Además, es fácil que la punta de la lanceta penetre hasta el periostio de la falangita, región muy sensible por su riqueza en nervios. Sucede también con frecuencia que se obtiene poca sangre de la herida del dedo. Si bien es cierto que en la práctica casi no se observan infecciones

Hora del examen

Lugar de la picadura

después de esta pequeña picadura, hay que tener en cuenta, sin embargo, la facilidad con que está expuesta al desaseo esta parte del cuerpo. A nuestro parecer, es más conveniente extraer la sangre del borde del lóbulo de la oreja, y en los niños pequeños del dedo gordo del pie.

PREPARA-
TIVAS

La *piel elegida* para hacer la picadura es previamente aseada y desembarazada de la grasa por medio de una torunda de algodón impregnada en éter. Después se dejan transcurrir unos segundos para dar tiempo al restablecimiento de la circulación capilar normal de la región friccionada.

Instrumento

Los *instrumentos* empleados para punzar la piel pueden ser muy diversos; así puede servirnos, por ejemplo, la punta de una pluma de acero previamente esterilizada. Mejor es el empleo de lancetas construídas especialmente para este objeto, con una disposición especial para regular la profundidad de penetración de la aguja. Tales lancetas han sido ideadas por TÜRK y por SAHLI. También es muy recomendable la aguja de FRANCKE, en la cual se consigue la propulsión de la lanceta por medio de un resorte en espiral. Una vaina regularizable por medio del filete de un tornillo permite variar el largo de la aguja. La extracción de la sangre por medio de estos instrumentos es casi indolora. Es preciso limpiar cuidadosamente el instrumento con alcohol ó éter cada vez que se quiera hacer uso del mismo. Las lancetas con punta de platino ó iridio pueden esterilizarse á la

llama, lo que las hace muy cómodas y seguras. (Precio, 10 marcos).

Es regla fundamental en todo examen hematológico el aprovechar sólo la sangre que brota espontáneamente de la herida. Si la primera vez no brota ninguna, es preferible hacer un nuevo pinchazo, y, si es necesario, más profundo que el primero. No es permitido recurrir á la compresión ó al masaje digital de la región para exprimir la sangre. Por medio de esta manipulación se exprime también el líquido de los tejidos, que diluye la sangre y, por consiguiente, hace ilusoria toda investigación cuantitativa exacta. En algunos neurasténicos, con trastornos de los nervios vasomotores de la piel, es á menudo difícil obtener la cantidad necesaria de sangre. Para cada una de las investigaciones hematológicas es necesario tomar una gota de sangre fresca con el fin de evitar las alteraciones de la coagulación que sobrevienen pocos momentos después de la salida de la sangre fuera de la herida (1).

El examen completo de la sangre consta de las investigaciones parciales siguientes:

Determinación de la cantidad de hemoglobina;

Recuento de los glóbulos rojos (en 1 mm.³);

Recuento de los glóbulos blancos (en 1 mm.³);

(1) El examen de la *sangre cadavérica* tiene sólo un valor muy limitado, tanto por las alteraciones del líquido sanguíneo en el sistema vascular, como por la alteración post-mortal de las células de la sangre.

Examen de una preparación fresca de sangre;
Examen de varias preparaciones coloreadas de
sangre (incluso el recuento diferencial de las diver-
sas variedades de leucocitos).

Determinación de la cantidad de hemoglobina de la sangre

Los métodos clínicos corrientes para determinar la hemoglobina se basan todos sobre un procedimiento colorimétrico. Se compara la sangre pura ó una dilución de ella con una solución coloreada tipo graduada empíricamente.

La calidad de esta solución tipo y el método subjetivo que entra en la comparación de colores son las dos principales fuentes de errores en estos métodos. La exactitud de los hemómetros baratos basta para los fines de la clínica, de modo que puede prescindirse por completo de los métodos más costosos exámenes espectroscópicos.

La escala de hemoglobina de Tallqvist constituye el método más sencillo, pero al mismo tiempo también el menos exacto. Un diminuto libro contiene una serie escalonada de colores cromáticos, los cuales corresponden á cantidades determinadas de hemoglobina en la sangre, y están dispuestos de tal manera, que entre un color y el otro media una diferencia de 10 por 100, equivaliendo el color más claro á

Solución coloreada tipo

Escala de hemoglobina de Tallqvist

10 por 100 y el más subido á 100 por 100 de hemoglobina en la sangre. Sobre una hoja de papel de filtro agregada á la escala se coloca una gota de sangre, se espera que desaparezca su brillo húmedo y se compara su color con los matices de la escala.

Los métodos siguientes son mucho más exactos (17417)

En el hemoglobímetro de Gowers sirve de líquido tipo una solución gelatinosa de picrocarmina contenida en dos tubitos de cristal, uno para la luz del día y otro para la luz artificial. El color de la solución corresponde á una dilución acuosa de sangre normal al 1 por 100. Por medio de la pipeta capilar agregada al aparato se aspiran 20 milímetros cúbicos de sangre y se vierten en el tubo graduado del mismo. Luego se añade agua por gotas hasta que el color obtenido coincida con el de la solución tipo; así se obtiene directamente sobre la escala del tubo graduado la cantidad porcentual de hemoglobina de la sangre examinada. Se recomienda hacer la comparación de los colores sobre un fondo blanco.

Este aparato ha sido reemplazado hoy día por el hemoglobímetro de Sahli. Este tiene la ventaja sobre el hemoglobímetro de GOWERS, de que en él se emplea una solución coloreada tipo cuya base es la materia colorante de la sangre. De esta manera se comparan los colores

directamente con los aparatos aquí citados se acompaña al comprador un librito de instrucciones referentes al modo de usarlos.

HEMOCROMÓMETRO CLÍNICO.

Hemoglobímetro de Gowers

Hemoglobímetro de Sahli

para los colores de soluciones químicamente idénticas y de igual valor óptico.

La hemoglobina es un cuerpo poco estable; por eso SAHLI ha empleado para su aparato un derivado de la hemoglobina, de mayor estabilidad, la hematina ácida, que se obtiene por la acción del ácido clorhídrico sobre la sangre. El líquido tipo consta de

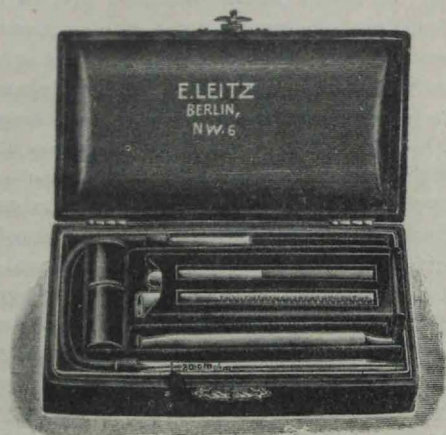


Fig. 1. Hemómetro de Sahli.

una solución glicerinada de hematina al 1 por 100 incluida en un tubito de cristal. La sangre cuya cantidad de hemoglobina se desea investigar, debe transformarse, por consiguiente, en hematina parda por medio del ácido clorhídrico.

Se ha mejorado la exactitud del procedimiento por la disposición de los dos tubitos en un armazón de ebonita, que evita los efectos de la luz lateral, y una placa de vidrio opaco colocada detrás de los tubitos, que permite hacer las observaciones con luz difusa.

Para la *determinación de la hemoglobina por el procedimiento de Sahli*, se llena el tubito graduado del aparato con solución decinormal de ácido clorhídrico hasta el número 10, y á continuación se añaden 20 mm.³ de sangre por medio de la pipeta capilar graduada del aparato. La coloración roja de la sangre se transforma al cabo de algunos segundos en un color pardo obscuro. Se espera un cuarto de hora para agregar después gota á gota la cantidad de agua suficiente hasta obtener el matiz de coloración de la solución tipo. En la escala del tubo graduado se lee entonces directamente el tanto por ciento de hemoglobina de la sangre examinada.

El líquido tipo no es una solución propiamente tal, sino más bien una emulsión; por eso hay que agitar el tubito que lo contiene cada vez que quiera hacerse uso de él. En los nuevos aparatos se ha incluido en cada tubito una perla de cristal para facilitar la mezcla.

Quando la sangre contiene muy poca cantidad de hemoglobina, la exactitud de los resultados disminuye considerablemente. En las anemias intensas es, por lo tanto, recomendable agregar el doble ó el triple de la cantidad de 20 milímetros cúbicos de sangre á la solución de ácido clorhídrico del tubito graduado, dividiendo después el valor de la hemoglobina obtenido por 2 ó por 3.

El aparato de SAHLI, al revés de lo que sucede con el hemo-

globinómetro de GOWERS, puede usarse indistintamente con luz natural ó artificial. Para evitar la acción nociva de la luz natural sobre la hematina, es preciso no exponer el tubito con la solución modelo más de lo necesario á la acción de la luz del día, guardándolo después del uso en el estuche del aparato.

STÄUBLI ha llamado recientemente la atención sobre el oscurecimiento posterior que sufre la sangre agregada á la solución clorhídrica en el tubito graduado, es decir, la hematina ácida; debe tenerse muy en cuenta este hecho si se pretende hacer investigaciones exactas. Dejando por algún tiempo en reposo el tubito graduado con la hematina ácida, sin agregación de agua, vemos que la coloración parda de la solución toma un matiz mucho más oscuro en el transcurso de los diez minutos siguientes, sobre todo cuando la sangre examinada proviene de un enfermo anémico. Los resultados son distintos si se agrega el agua inmediatamente después de haberse mezclado la sangre con la solución decinormal de ácido clorhídrico, ó bien si, por el contrario, se deja transcurrir algún tiempo. La agregación inmediata de agua á la hematina ácida detiene su oscurecimiento posterior normal; en cambio, este proceso no sufre alteración cuando se hace la dilución con una solución decinormal de ácido clorhídrico. STÄUBLI recomienda, por las razones expuestas, proceder de la manera siguiente para determinar la cantidad de hemoglobina:

Los 20 milímetros cúbicos de sangre de la pipeta graduada se diluyen con la cantidad suficiente de solución decinormal de ácido clorhídrico hasta que se obtenga una coloración aproximadamente igual á la del tubito tipo; se dejan transcurrir diez minutos, y en seguida se completa la dilución definitiva con agua ó solución decinormal de ácido clorhídrico.

De estas observaciones se desprende que, para la determinación de la cantidad de hemoglobina de la sangre, debemos emplear siempre el mismo método y tener muy en cuenta el tiempo invertido en las diversas manipulaciones.

El color de la solución de los tubitos tipos del comercio se ha elegido de tal manera, que el número 100 de la escala corresponde al valor más alto de hemoglobina considerado como normal. Esta cantidad de hemoglobina se observa, pues, raras veces. En general, los valores oscilan en el hombre entre 80 y 90 por 100, y en la mujer entre 70 y 80 por 100. La escala de las oscilaciones fisiológicas normales de la cantidad de hemoglobina varía alrededor de 20 por ciento. Para obtener un hemómetro exacto es preciso hacer las correcciones necesarias de la escala por medio de la determinación de la cantidad de hemoglobina en una serie de hombres y de mujeres sanos. Esta corrección está indicada sobre todo cuando se tiene la sospecha de que la solución tipo se ha vuelto pálida.

Los errores del aparato de SAHLI oscilan alrededor de 5 por 100.

El *colorímetro de Autenrieth-Königsberger* representa una mejora del principio de SAHLI. La solución modelo se encuentra aquí incluida en una cuña de cristal movable en el sentido de su longitud. El observador sólo puede ver una pequeña parte del contenido de esta cuña á través de una ventanilla angosta. Moviendo la cuña pueden observarse espesores distintos que corresponden á concentraciones diversas de hemoglobina. La cantidad de sangre que va á examinarse se mezcla en un pequeño recipiente de vidrio con solución decinormal de ácido clorhídrico, agre-

Colorímetro
de Auten-
rieth-Kö-
nigsberger

gando siempre una cantidad de agua igual hasta una señal determinada. Las paredes del recipiente de vidrio están dispuestas en forma de una cuña asimismo visible por la ventanilla. La cuña y el recipiente se encuentran en un estuche provisto de una placa de vidrio opaco en el lado opuesto de las ventanillas. La aplicación de una placa doble de HELMHOLTZ hace invisible la línea de separación entre la cuña y el recipiente, lo que aumenta la exactitud de la comparación de los colores entre sí. El uso de la cuña hace superflua la dilución de la sangre hasta obtener la igualdad de colores, y evita, por consiguiente, el inconveniente del hemómetro de SAHLI, en el que la agregación de una cantidad excesiva de agua á la mezcla de sangre no puede remediarse.

Recuento de los glóbulos rojos y blancos de la sangre

Principio de
Thoma-Zeiss

El método usado hoy día para contar los glóbulos rojos y blancos de la sangre se basa en el principio de THOMA-ZEISS. Por medio de los mezcladores (véase fig. 4), pipetas especiales construidas para este objeto, se hace una dilución sanguínea determinada y se coloca una gota de esta mezcla en la cámara cuenta-glóbulos. Como se conoce de antemano la capacidad de esta cámara y como la red microscó-

pica grabada en la laminilla central permite hacer el recuento de los corpúsculos contenidos en ella, se obtiene por medio de un cálculo sencillo el número de células contenidas en la unidad de volumen.

La cámara cuenta-glóbulos consta de un porta-objetos grueso, en cuyo centro se ha pegado una laminilla de cristal cuadrangular con una abertura central circular. Otra laminilla de cristal circular, separada de la anterior por un canal anular, ocupa el espacio central dejado libre por la abertura circular de la laminilla anterior. El espacio propiamente tal de la cámara se forma colocando sobre la laminilla

Cámara
cuenta-gló-
bulos

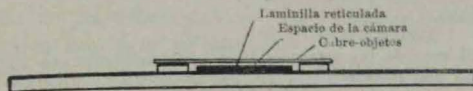


Fig. 2. Cámara cuenta-glóbulos.

cuadrangular un cubre-objetos particularmente grueso. De esta manera queda entre éste y la laminilla circular central un espacio de caras paralelas cuya altura equivale á la distancia que media entre ambos cristales, $\frac{1}{10}$ de milímetro.

Una vez puesta la cámara cuenta-glóbulos sobre una mesa horizontal, se coloca una gota de la sangre diluída sobre la laminilla central, de manera que cubra por completo esta laminilla con su red microscópica. En seguida se coloca el cubre-objetos, y el líquido sobrante pasa entonces al canal anular. La

Modo de
llenar la
cámara

aparición de los colores de NEWTON entre ambas laminillas nos indica que la cámara no contiene exceso de líquido.

El recuento de los glóbulos se hace después de algunos minutos, una vez los corpúsculos hayan tenido el tiempo suficiente para depositarse en el fondo de la cámara. Se examinará previamente la preparación con el aumento pequeño del microscopio para ver si la distribución de las células sobre la laminilla circular es uniforme. En caso contrario, hay que llenar de nuevo la cámara. Una vez hecha la sedimentación de los corpúsculos, podemos transportar la cámara sin que se altere el resultado de la investigación.

El aseo de la cámara se hace exclusivamente con agua, nunca con alcohol ó éter, porque estos últimos disuelven el bálsamo del Canadá que ha servido para pegar las laminillas de la cámara al porta-objetos.

La red microscópica de la cámara de Thoma está dispuesta de la siguiente manera (véase el cuadro C de la fig. 3): Un cuadro de un milímetro cuadrado de superficie se ha dividido en 20 hileras de igual ancho, cada una de las cuales está dividida á su vez en 20 cuadrillos de igual superficie, de manera que el cuadro grande de un milímetro cuadrado de superficie contiene $20 \times 20 = 400$ cuadros pequeños, de los cuales cada uno corresponde á la cuatrocentava parte de 1 milímetro cuadrado = $\frac{1}{400}$ mm.². Para facilitar

División del
retículo

la orientación se ha hecho la subdivisión de la 1.^a, 6.^a, 11.^a y 16.^a hileras por medio de un rayado especial.

Esta red primitiva tiene el inconveniente de poseer una superficie muy pequeña que sólo permite contar un número limitado de corpúsculos. Para salvar este inconveniente se han construido cámaras que presentan un área mayor.

En las cámaras de TÜRK y NEUBAUER se han dispuesto alrededor de la antigua red de THOMA ocho cuadros contiguos de un

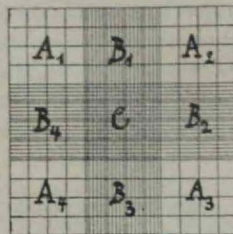


Fig. 3. División del retículo, según NEUBAUER.

milímetro cuadrado de superficie cada uno. De esta manera se dispone de una superficie de 9 milímetros cuadrados. Mientras que el cuadro central posee la misma división que la cámara de THOMA en 400 cuadrillos pequeños (véase el cuadro C de la fig. 3), la red de los ocho cuadros restantes es más sencilla (en la fig. 3, los cuadros A₁-A₄ y B₁-B₄). Las cámaras de esta construcción permiten hacer el recuento de los eritrocitos y también de los leucocitos.

El mezclador para los eritrocitos consta de un tubo capilar perfectamente calibrado y de una dilatación en forma de ampolla en la cual se ha incluido una perla de cristal que se mueve libremente. El tubo capilar tiene una escala dividida en 10 partes iguales.

Recuento de
los eritro-
citos

La capacidad de la ampolla es 100 veces mayor que la del tubo capilar. La dilución debe hacerse sólo con líquidos que no disuelvan ni alteren la forma de los eritrocitos. Los líquidos más adecuados son: una solución acuosa de cloruro sódico al 0,9 por 100, ó, mejor aún, el líquido de HAYEM, en la fórmula siguiente:

Sublimado corrosivo	0,5
Sulfato sódico	5,0
Cloruro sódico	1,0
Agua destilada	200,0

Para llenar la pipeta se aspira la sangre por medio de un tubito de goma (*G*) provisto de una boquilla (*M*) hasta la línea 0,5, y hasta la línea 1 cuando la sangre que se va á examinar contiene un número

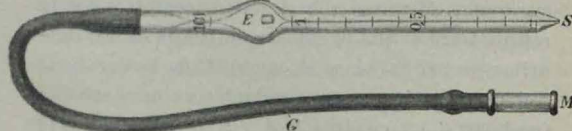


Fig. 4. Mezclador para glóbulos rojos (Zeiss).

reducido de eritrocitos, como sucede en los anémicos. Después de haber limpiado la punta de la pipeta de la sangre superflua, se aspira el líquido diluyente hasta que el menisco llegue á la línea 101, inmediatamente se tapan los dos orificios del mezclador por

medio de los dedos pulgar é índice y se agita durante algunos minutos para obtener una mezcla uniforme.

En la ampolla tenemos una dilución sanguínea al 1 por 200 ó al 1 por 100, según se haya hecho la aspiración en el tubito capilar hasta la línea 0,5 ó hasta la línea 1. Se substituye el líquido diluyente del tubo capilar por la mezcla de la ampolla, haciendo salir unas gotas de la pipeta, y en seguida se coloca una gota en la cámara cuenta-glóbulos. Para el recuento de los glóbulos rojos es conveniente usar el objetivo ZEISS *D* ó el LEITZ *6*.

La aspiración de la sangre y del líquido diluyente debe hacerse con rapidez para impedir la coagulación. Se evita la formación de burbujas usando pipetas perfectamente aseadas y secas. Durante la aspiración es recomendable hacer girar la pipeta alrededor de su eje vertical. La presencia de coágulos ó de burbujas de aire indica que debemos llenar de nuevo la pipeta después de bien limpiada y completamente seca.

El cálculo del número de los eritrocitos en un milímetro cúbico se hace de la siguiente manera: Hemos visto anteriormente que cada uno de los cuadrillos de la red microscópica fina (cuadro *C* en la figura) corresponde á una superficie de $\frac{1}{400}$ de milímetro cuadrado. Como la altura de la cámara es de 0,1 mm., el espacio correspondiente á cada uno de los pequeños cuadrillos es de $\frac{1}{4.000}$ de milímetro cúbico. Para de-

Cálculo del número de eritrocitos

terminar el número de los eritrocitos es recomendable contar siempre el total de los corpúsculos contenidos en una serie horizontal de cuatro cuadrillos pequeños. Del número total de eritrocitos contados se calcula el término medio de una serie de cuatro cuadrillos, y se multiplica el número obtenido por 100.000 cuando la dilución se ha hecho al 1 por 100, y por 200.000 si se ha hecho al 1 por 200. Para la determinación del número de los eritrocitos es menester contar por lo menos mil glóbulos, y á fin de evitar los errores que pudieran dimanar del modo como se hubiese llenado la cámara, será conveniente hacer el recuento con dos cámaras distintas.

El hombre sano tiene 5.000.000 de eritrocitos en cada milímetro cúbico de sangre, y la mujer normal tiene 4.500.000.

El recuento de los leucocitos se hace por medio de un mezclador especial, de construcción igual á la del mezclador para los eritrocitos, pero con la diferencia de que permite hacer la dilución de la sangre al 1 por 10 ó al 1 por 20. Se diluye con una solución acuosa de ácido acético al 0,3—1 por 100, que hace transparentes y, por consiguiente, invisibles los glóbulos rojos, haciendo resaltar con mayor claridad los núcleos de leucocitos. Para colorear los núcleos de leucocitos se agrega una pequeña cantidad de solución acuosa de violeta de metilo al líquido diluyente. En general, se aspira sangre hasta la línea 1,0 y solución de ácido acético hasta la línea 11; de esta

manera se obtiene una dilución sanguínea al 1 por 10. La cámara para el recuento de los glóbulos blancos debe presentar una superficie bastante grande, ya que es necesario contar por lo menos 300 leucocitos. El recuento de los leucocitos en la cámara de THOMA, con su red tan fina, es muy molesto, porque hay que llenarla varias veces y repetir el experimento. En la cámara de NEUBAUER se cuentan los leucocitos contenidos en los cuatro cuadrillos de las esquinas (A_1 , A_2 , A_3 , A_4) y en el cuadrillo central (C). Así se obtiene el número de glóbulos blancos en 5 milímetros cuadrados, ó sea en 0,5 milímetros cúbicos, porque la altura de la cámara es de 0,1 milímetro.

El número de leucocitos contenidos en 1 milímetro cúbico se obtiene multiplicando el número encontrado por 20, si se ha usado una dilución al 1 por 10. Cuando la sangre contiene un número de leucocitos muy reducido es preciso repetir el recuento varias veces, lo que también es muy recomendable en los demás casos, para lograr una mayor exactitud.

Para el recuento de los leucocitos es muy conveniente usar el objetivo ZEISS C, ó el LEITZ 3.

La cantidad normal de leucocitos por milímetro cúbico varía entre 5.500 y 8.000, y en el primer decenio de la vida, entre 12.000 y 13.000.

La elevación del número de leucocitos por encima de este límite se llama *leucocitosis*. Por *leucopenia* se entiende la disminución numérica de los mismos por debajo de la normal.

Cálculo del número de leucocitos

La determinación del *cócciente*, es decir, el número de los eritrocitos dividido por el número de los leucocitos, es completamente inútil y no tiene valor diagnóstico alguno.

Cuando hay un exceso considerable de leucocitos, como sucede en las leucemias, es necesario hacer una dilución mayor de la sangre y proceder al recuento de los glóbulos blancos con la pipeta destinada á los eritrocitos.

En el recuento de los glóbulos rojos y blancos hay que evitar el contar dos veces los corpúsculos situados en las líneas divisorias del retículo. Para obviar esta fuente de errores, se cuentan en cada cuadrado sólo los corpúsculos que corresponden á uno de los ángulos, por ejemplo los de las líneas limitrofes superior é izquierda, no contándose aquellos que corresponden á las dos líneas ó ángulo restante. De esta manera se cuenta sólo una vez cada glóbulo, y no hay probabilidad de contar en el cuadro siguiente los que se contaron ya en el anterior.

El recuento de las células eosinófilas en la cámara, según el método de DUNGER, es recomendable, aunque no absolutamente necesario. El líquido diluyente de DUNGER se compone de la siguiente manera:

Solución acuosa de eosina al 1 por 100.	aa. 10,0
Acetona.	100,0
Agua desafiada.	100,0

Este líquido tiñe los gránulos de las células eosinófilas de un color rojo brillante; el resto de los leucocitos sólo se percibe en forma de sombras y los eritrocitos son completamente invisibles. Para este método se emplea el mezclador para leucocitos y la cámara de TRICK ó de NEUBAUER.

Un adulto tiene normalmente 100—200 células eosinófilas por milímetro cúbico.

La línea 1,0 del mezclador debe estar situada lo más cerca posible de la ampolla, pues en caso contrario quedaría entre ambas un espacio inadecuado para hacer la mezcla de la sangre con el líquido diluyente. Además, es conveniente, para mayor

claridad de la escala, el uso de pipetas largas con sus graduaciones más distanciadas, en vez de las pipetas cortas construídas últimamente por razones de comodidad.

El aseo de las pipetas usadas debe hacerse con sumo cuidado. Primero se limpian con agua, luego con alcohol, después se hace pasar éter y por último se secan por medio de la corriente de aire de un soplador. Se conoce que la pipeta está completamente seca cuando la perla de cristal del interior de la ampolla se mueve libremente sin adherirse á las paredes. Para desalojar los coágulos sanguíneos es recomendable usar la solución de antiformina que actualmente se usa en los laboratorios para la prueba de los bacilos de KOCH. Los coágulos que suelen obstruir la luz del tubo capilar se sacan por medio de una crin de caballo.

Índice colorimétrico ó cociente hemoglobínico.—
Juntamente con la determinación de la cantidad de hemoglobina por medio del hemoglobímetro, es importante conocer en una serie de enfermedades de la sangre la cantidad media de hemoglobina contenida en un glóbulo rojo. Se expresa esta cantidad numéricamente por el índice colorimétrico que se obtiene reduciendo el número de eritrocitos obtenido á porcientos de la normal y dividiendo por este número el valor porcentual de la hemoglobina. La sangre normal tiene 5.000.000 de eritrocitos y 100 por 100 de hemoglobina; por consiguiente, el cociente hemoglobínico será igual á 1,0.

En vez de calcular el número porcentual de los eritrocitos, se llega al mismo resultado quitando al número total de eritrocitos encontrado las últimas cinco cifras y multiplicando por 2 el número restante.

Aseo de las pipetas

Índice colorimétrico

Recuento de las células eosinófilas en la cámara

Pipetas de lectuoras

Esto se verá en los tres ejemplos siguientes:

Número de eritrocitos, 2.500.000; hemoglobina, 50 %.

$$\text{el i. c.} = \frac{50}{25 \times 2} = 1,0$$

Número de eritrocitos, 500.000; hgb. 10 %.

$$\text{el i. c.} = \frac{10}{5 \times 2} = 1,0$$

Número de eritrocitos, 2.500.000; hgb. 25 %.

$$\text{el i. c.} = \frac{25}{25 \times 2} = 0,5$$

Para que el índice colorimétrico tenga valor diagnóstico, es condición primordial, que tanto el recuento de los eritrocitos como la determinación de la cantidad de hemoglobina hayan sido hechos con exactitud. Así, por ejemplo, obtendremos un cociente hemoglobínico anormalmente alto en las anemias graves, si omitimos los microcitos. En errores semejantes incurriremos si nos servimos de un hemómetro cuyo líquido tipo esté alterado y pálido.

El cociente hemoglobínico es inferior á uno en las anemias secundarias, en la clorosis y en la policitemia; es superior á uno en la anemia perniciosa y en la sangre del embrión.

Viscosidad

La prueba de la viscosidad de la sangre, es decir, de su frotamiento interno, aún no ha dado resultados adaptables á la práctica, si bien no cabe la menor duda que llegará á tener gran importancia para los exámenes hematológicos. Los aparatos de DETERMANN y de HESS determinan la viscosidad de la sangre, comparando el tiempo que invierte en pasar por los tubos capilares, con el que invierte un volumen igual de agua.

La determinación del tiempo de coagulación de la sangre es de importancia en ciertas enfermedades de la sangre, especialmente en la hemofilia. Nos servimos para determinarlo del método de SAHLI, que se distingue por su extraordinaria sencillez. Se obtiene la sangre necesaria por punción de una vena, y así se evita la mezcla con el suero de los tejidos, que acelera el proceso de la coagulación; por otra parte, es una operación que no ofrece peligro, ni aun para los enfermos hemofílicos graves. La sangre cuyo tiempo de coagulación se quiere determinar, se coloca sobre un vidrio de reloj y éste á su vez dentro de una cámara húmeda. De vez en cuando se inclina el vidrio de reloj ó se introduce con cuidado un hilo de cristal en la sangre para controlar el proceso. Normalmente la sangre empieza á coagularse á los cinco minutos, y á los diez está ya completamente coagulada.

La resistencia opuesta por los eritrocitos sometidos á la acción de líquidos salinos de diversa concentración es de valor en algunos casos aislados, especialmente en la ictericia hemolítica. La sangre obtenida por punción de una vena se lava con solución fisiológica de cloruro sódico para separar el suero. Con los corpúsculos restantes se prepara una mezcla al 5 por 100 con solución fisiológica de cloruro sódico. De esta mezcla se colocan cantidades iguales (por ejemplo 0,1 cm.³) en una serie de tubitos de ensayo, á los cuales se agregan después cantida-

Coagulabilidad

Determinación de la resistencia de los eritrocitos

des crecientes de agua destilada. La hemolisis se manifiesta por la coloración roja que toma el líquido sobre el sedimento de los eritrocitos. La hemolisis empieza normalmente con una concentración de 0,43 por 100 de una solución de cloruro sódico.

Prueba de los parásitos

He aquí un método para demostrar la presencia de parásitos en la sangre: Para demostrar la presencia de una pequeña cantidad de parásitos en la sangre (embriones de triquinias, plasmodios de la malaria, tripanosomas, espiroquetas, etc.), que con facilidad escapan al observador empleando los métodos corrientes, se procede, según las indicaciones de STAEBLI, de la manera siguiente: Por punción de una vena se extrae, por ejemplo, 1 cm.³ de sangre, á esta cantidad se le agrega varias veces su volumen de una solución al 1 por 100 de ácido acético y se centrifuga. El sedimento se fija al porta-objetos por medio del alcohol metílico y se colorea por medio de los métodos de MAY ó de GIEMSA. En el campo visual del microscopio sólo aparecen teñidos los núcleos de los leucocitos y los parásitos buscados.

Examen morfológico de la sangre

El examen morfológico de la sangre puede hacerse tanto en preparaciones *frescas* como en preparaciones *coloreadas* .

El examen de una *preparación fresca* nos propor-

ciona á veces una serie de datos importantes que nos permiten hacer ya el diagnóstico hematológico.

Preparación fresca de sangre

Para hacer una preparación fresca de sangre es necesario depositar sobre un cubre-objetos limpio una gota no muy grande de sangre recién extraída de la picadura y colocar aquél rápidamente, cuidando de no hacer presión, sobre un porta-objetos igualmente limpio. La sangre extendida así uniformemente en capa fina entre las dos láminas de cristal, puede someterse al examen.

Precondi-
cionamiento de la
preparación

En general basta, para el examen microscópico, hacer uso de los sistemas secos, ya que permiten ver la mayor parte de las alteraciones importantes.

En una preparación fresca vemos que el mayor número de los corpúsculos está formado por los eritrocitos, que aparecen como unos discos circulares elásticos, de color amarillo con un tinte verdoso. Ambas caras del eritrocito presentan una depresión central, siendo el corpúsculo en esta parte más delgado y, por consiguiente, más pálido. Al corte presenta el eritrocito la forma de un biscocho; su diámetro medio es de 7,5 μ . Por su consistencia blanda, el eritrocito puede alterar su forma, pudiendo asemejarse á una pelota de goma medio hinchada, á una botella, á una escudilla, etc.

Eritrocitos

La disminución de la hemoglobina de la sangre (c. h. < 1,0) se nota en la preparación fresca por la coloración más pálida de los discos y por la mayor profundidad de la depresión central de sus caras.

También las anomalías de la forma de los eritrocitos se reconocen perfectamente en las preparaciones frescas, á veces mejor aún que en las preparaciones coloreadas, en las cuales aquellas anomalías son debidas con frecuencia á influencias extrañas. Se denomina *poiquilocitosis* al cambio de la forma discoidal ordinaria del eritrocito en formas elípticas, de pera, de palanqueta, etc. Los *poiquilocitos* aparecen en todas las anemias, pero pueden ser también productos artificiales dimanantes de una preparación defectuosa. Se evitará esto último haciendo las preparaciones con el debido cuidado, sin ejercer la menor presión sobre la capa sanguínea y excluyendo del examen la zona marginal de la misma.

La desigualdad del tamaño de los eritrocitos, llamada *anisocitosis*, puede apreciarse con facilidad en las preparaciones frescas.

Debido á la viscosidad de su superficie, los eritrocitos tienen normalmente tendencia á agruparse en forma de pilas de moneda. Esta disposición se presenta siempre que la capa sanguínea tenga un espesor suficiente. Estas pilas se deshacen al ejercer presión sobre el cubre-objetos. En las anemias, en los estados hidrémicos de la sangre y además en la ictericia grave, las pilas suelen ser más cortas que nor-

Poiquilo-
citos

Anisocitosis

Formación
de pilas

malmente. En las anemias graves suele faltar por completo esta propiedad de los eritrocitos.

Las formas de bayas de estramonio de los eritrocitos son siempre productos artificiales debidos á retracciones de los corpúsculos, y por consiguiente no tienen ninguna importancia patológica.

Dejando la preparación fresca en reposo, aparecen al cabo de algunos minutos, normalmente dentro del primer cuarto de hora, finísimos hilos de fibrina entre los grupos de eritrocitos, los cuales se reúnen formando hacecillos estrellados, generalmente en contacto con las plaquetas de la sangre. Cuando hay exceso considerable de fibrina en la sangre, no sólo se observan los hacecillos estrellados, sino que una red extensa de fibrina llena todos los espacios que separan los grupos de eritrocitos.

El número de los *leucocitos* de la sangre normal es mucho menor que el de los eritrocitos. En contraposición á la forma discoidal de los glóbulos rojos, tienen los glóbulos blancos una forma esférica, cuyo diámetro depende, dentro de ciertos límites, del espesor de la preparación. No tienen hemoglobina; son, por consiguiente, incoloros, y además poseen siempre un núcleo fuertemente escotado y lobulado, y su protoplasma contiene en la mayoría de los casos granulaciones finas. El tamaño de los leucocitos es en general mayor que el de los eritrocitos. El cálculo cuantitativo de los leucocitos en la preparación fresca no puede hacerse sino con muchas reservas. Un au-

Formas de
estramonio

Fibrina

Leucocitos

mento considerable de los glóbulos blancos, tal como se observa en las leucocitosis pronunciadas, se reconoce fácilmente, así como en la mayoría de los casos tampoco presenta dificultad el diagnóstico de una leucemia.

Distintas formas de leucocitos en la preparación fresca

Leucocitos
eosinófilos

Entre los leucocitos de una preparación fresca llaman la atención las *células eosinófilas* por sus granulaciones características grandes, brillantes, semejando gotas de grasa.

Leucocitos
neutrófilos

Los *leucocitos neutrófilos polinucleares* se reconocen por sus granulaciones en forma de polvo fino que carece del brillo grasiento de las granulaciones eosinófilas.

Células
cebadas

Las *células cebadas* con sus grandes granulaciones tampoco presentan el brillo de las granulaciones eosinófilas.

Linfocitos

Los *linfocitos* son más pequeños que las formas anteriores y poseen un núcleo redondo ú oval que llena casi por completo toda la célula. Éstas no tienen granulaciones, de manera que en las preparaciones frescas aparecen casi homogéneas, lo que dificulta su observación. El reborde protoplasmático presenta generalmente en su parte más ancha inclusiones granulosas finas.

Los *leucocitos mononucleares grandes* y las *formas de transición* se asemejan á la forma anterior y se diferencian de ella sólo por su mayor tamaño.

Células mononucleares grandes y formas de transición

Las *plaquetas de la sangre* son pequeñas formaciones redondas y opacas, cuyo diámetro varía entre 2 y 4 μ . Tienen tendencia á agruparse formando conglomerados irregulares sin estructura notable. De estas plaquetas suelen partir con frecuencia hilos de fibrina. Desempeñan su papel en la coagulación de la sangre.

Plaquetas de la sangre

Bajo el nombre de *polvo sanguíneo* se comprenden aquellos corpúsculos finísimos, apenas visibles al microscopio, que presentan movimientos moleculares intensos y que son probablemente pequeñísimas gotas de grasa suspendidas en el suero sanguíneo. No tienen importancia clínica alguna.

Polvo sanguíneo

Entre las *células patológicas* que se distinguen en la preparación fresca, debemos mencionar los eritroblastos y los mielocitos.

Células patológicas

Los *eritroblastos*, es decir, eritrocitos con núcleo, se reconocen difícilmente, porque su protoplasma suele presentar una coloración menos intensa que la de los eritrocitos normales y porque el contraste entre la substancia nuclear y protoplasmática es poco marcado. El núcleo carece además de estructura precisa.

Eritroblastos

Los *mielocitos* se diferencian entre sí, como los leucocitos, por sus granulaciones. Éstas son finas en los mielocitos neutrófilos y gruesas en los mielocitos

Mielocitos

eosinófilos. Los mielocitos se diferencian de los leucocitos de la sangre normal por la sencillez del núcleo, que tiene más ó menos la forma de una vesícula.

Técnica de las preparaciones coloreadas de sangre

Para examinar una preparación coloreada se requiere una capa de sangre delgada y uniforme.

El empleo de los porta-objetos ó de los cubre-objetos para hacer la preparación es indiferente. Para lograr buenas preparaciones es necesario usar sólo láminas de cristal perfectamente aseadas, desprovistas de grasa y de polvo. En general, basta dejar los cristales por algún tiempo en una mezcla por partes iguales de alcohol y éter; sólo en casos excepcionales se hace necesaria la cocción en ácido crómico. Es muy práctico y además conveniente tener siempre cierta cantidad de porta-objetos en una mezcla de alcohol y éter para hallarlos á mano á medida que sea necesario. El líquido se conserva en frascos de boca ancha con tapa esmerilada.

Los cubre-objetos se sacan del frasco con unas pinzas á fin de no ensuciarlos con los dedos; en seguida se frotan con un lienzo limpio y fino y se guardan en una placa de **PERU** con tapa. Para quitarles el polvo y las fibrillas de lienzo se sacuden suavemente con un pincelito muy fino antes de hacer la preparación. (El pincel sólo debe pasarse suavemente, porque una fricción enérgica cargaría de electricidad el porta objetos, que

atraería entonces todavía más las fibrillas finísimas que queremos alejar).

El método de hacer las preparaciones secas sobre porta-objetos es más sencillo técnicamente, y por consiguiente también más fácil de aprender, que el método de los cubre-objetos. Con un porta-objetos limpio se toma una gota no muy pequeña de sangre fresca y se sumerge en ella el canto de otro porta-objetos de bordes pulimentados ó el canto del cubre-obje-

Método de los porta-objetos

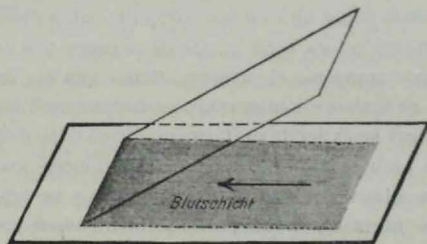


Fig. 5. Capa de sangre (Blutschicht)

jetos de la cámara cuenta glóbulos, de manera que forme con la superficie del primer porta objetos un ángulo de unos 45° aproximadamente. La sangre se extiende á lo largo del plano horizontal del ángulo formado por los dos cristales, luego se hace deslizar sobre el porta-objetos el cristal sumergido en la gota de sangre en la dirección del ángulo agudo y se obtiene así una capa sanguínea delgada uniforme que se seca en pocos segundos.

Los inconvenientes de este método son, en primer lugar, el tamaño de los porta-objetos, que es poco á propósito para la coloración, y además la tendencia de los glóbulos blancos á amontonarse en los bordes de la capa sanguínea.

Este método es más difícil y da preparaciones más hermosas. Su técnica es más delicada por la fragilidad de los cristales y se requiere bastante práctica para poder hacer buenas preparaciones. Conviene usar cubre-objetos de 18—22 mm.² de superficie por 0,14—0,17 mm. de grueso. Se toma una gota de sangre fresca sobre una de las caras del cubre-objetos y encima se coloca otro cristal de manera que cubra casi por completo al primero. Como que las superficies de ambos cristales están perfectamente limpias, la sangre se extiende uniformemente en capa delgada entre ambas láminas; se toman entonces los dos cubre-objetos por sus bordes salientes y se separan lo más horizontalmente posible, obteniéndose así dos cristales cuyas capas de preparación sanguínea están formadas por una sola gota de sangre. La determinación del tamaño de la gota es cuestión de práctica. Si tomamos una gota demasiado pequeña, vemos que entre las partes periféricas de los cubre objetos sólo se extiende el plasma sanguíneo, lo que motiva una muy fuerte adherencia entre ambos cristales (anillos coloreados de NEWTON) que exige gran esfuerzo para separarlos, con lo cual las preparaciones resultan inservibles, pues los corpúsculos sanguíneos están lesionados y alterados artificialmente. Una gota de-

masiado grande da una capa sanguínea muy gruesa que se seca con lentitud. Los eritrocitos se retraen en estas preparaciones y entonces se observan las formas de baya de estramonio, etc.

Estas preparaciones de capa sanguínea gruesa son necesarias en las anemias graves, en las cuales la sangre se extiende ya de por sí con suma facilidad, y en las leucemias, porque en ellas los glóbulos blancos, excesivamente débiles, se lesionan con facilidad cuando la capa sanguínea es muy delgada. En este último caso (leucemias) se obtienen frecuentemente mejores resultados con el método de los porta-objetos.

Para acelerar la *deseccación* de la capa sanguínea se agitan al aire las preparaciones. Las manchas producidas por la humedad de los dedos se evitan no tocando los cristales sino con pinzas de construcción especial (pinzas de EHRLICH con ramas planas). Este procedimiento dificulta algo el manejo de los cubre-objetos; sobre todo la separación de los mismos no se hará nunca con la delicadeza con que podrían hacerlo los dedos. A pesar de ello, es muy recomendable el empleo de las pinzas en todas las operaciones del presente método. La separación de los cubre-objetos debe hacerse precisamente siguiendo el plano de las caras de los cristales, y sin sacudidas, á fin de evitar la formación de escalones en la capa sanguínea.

Si no se procede á la coloración inmediatamente después de hecha la preparación, hay que protegerla contra el polvo envolviéndola en papel de filtro. En general, es recomendable dejar transcurrir algunas horas entre la confección de la preparación y la coloración de la misma, porque es probable que en las preparaciones muy frescas sobrevengan fenómenos de retracción de los corpúsculos por la acción de las soluciones alcohólicas colorantes.

Si la solución colorante destinada á teñir una preparación no contiene á la vez la substancia fijadora, debe preceder á la coloración una fijación especial.

Fijación de las preparaciones secas

Las preparaciones secas pueden fijarse *por agentes químicos* ó por el calor. Los *agentes químicos* que han dado mejores resultados en la práctica, son los siguientes:

El *alcohol metílico* es un medio de fijación de los más excelentes. Las preparaciones se sumergen en este líquido durante 3—5 minutos. El frasco que contiene el alcohol metílico debe estar provisto de una tapa.

El *alcohol etílico* absoluto da también muy buenos resultados. El tiempo de fijación es de media hora.

Además se usa una mezcla en partes iguales de *alcohol absoluto* y *éter*. La fijación dura de 10 á 30 minutos.

Una mezcla en partes iguales de *acetona* y *alcohol metílico* fija la preparación en 30 minutos.

La *fijación por el calor* puede hacerse en termos-tatos de temperatura constante contruídos especialmente para este objeto. Una temperatura de 125° fija las preparaciones en 20—30 minutos. Más sencillo es el método indicado por EURLICH. La fijación de las preparaciones se hace con una plancha de cobre de 30 cm. de largo por 5—10 cm. de ancho fijada sobre un trípode. Uno de los extremos de la plancha se calienta por medio de una lamparilla de alcohol ó un mechero de BUNSEN, hasta que toda la superficie adquiera una temperatura casi constante. Vertiendo luego mediante una pipeta algunas gotas de agua sobre la plancha, se encontrará una región en la cual la gota que cae no se evapora, sino que conserva su forma y se desliza sobre la plancha como una bolita

de cristal (fenómeno de LEIDENFROST). En esta región, que tiene aproximadamente una temperatura de 135°, es donde se coloca la preparación con la capa de sangre hacia abajo, es decir, en contacto con la plancha, y se termina la fijación, dejando obrar al calor durante 15 segundos. Una exposición al calor más prolongada ó temperaturas por encima de 140° dañan las preparaciones.

Coloraciones de las preparaciones secas de sangre

La técnica moderna tiende á obtener un método de tintura que en una misma preparación dé todos los detalles de coloración y de la estructura de las células sanguíneas, tratando al mismo tiempo de reducir las diversas manipulaciones á un solo tiempo. Estas son las *coloraciones simultáneas*. El principio según el cual se hace la selección de las sustancias colorantes, se basa en la distinta afinidad química que presentan las diversas partes de una célula, el protoplasma, el núcleo y las granulaciones, por las sustancias colorantes ácidas, básicas y neutras. Correspondiendo al objeto del presente libro, sólo se mencionarán aquí aquellos métodos de coloración que actualmente se usan más y cuyo empleo se ha acreditado sobre todo cerca la cama del enfermo (1).

(1) Las materias colorantes aquí mencionadas pueden obtenerse, tanto en substancia como en soluciones preparadas, en el laboratorio químico del Dr. GRÜBLER, de Leipzig.

Coloración de May-Grünwald: La solución contiene una substancia colorante ácida, la eosina, y otra básica, el azul de metileno; ambas están químicamente combinadas en forma de una sal colorante y disueltas en alcohol metílico puro, libre de acetona, en la proporción de 0.5 por 100. Esta solución puede adquirirse ya preparada del comercio (1).

El método de MAY tiene frente á los demás procedimientos de coloración la ventaja de no necesitar de fijación previa, porque el alcohol metílico, que en él se ha empleado como medio disolvente, se encarga de hacer la fijación. Por lo tanto, *la fijación y la coloración se verifican simultáneamente.*

La coloración se hace de la manera siguiente: sobre la capa sanguínea de una preparación se vierte la cantidad necesaria de solución colorante hasta cubrirla por completo y se la deja obrar por espacio de unos 3 minutos. Cuando se trabaja con preparaciones sobre cubre-objetos, éstos se toman por medio de pinzas. Transcurrido el tiempo indicado, se escurre el colorante y se procede á diferenciar la preparación con agua destilada, á la cual se han agregado unas pocas gotas de solución de MAY, que le dan un color azul claro. Al cabo de un minuto aproximadamente la preparación presenta un color rosado con un li-

(1) Existen también pastillas comprimidas de substancia colorante (BURROUGHS, WELLCOME & Co., Londres), que disueltas en 10 cm.³ de alcohol metílico dan una solución dispuesta para el uso.

gero tinte violáceo. Secando los cubre-objetos por medio del papel de filtro y guardando luego la preparación en bálsamo del Canadá, queda dispuesta para ser examinada. Para el examen de las preparaciones sobre porta-objetos con lente de inmersión basta colocar sobre la capa sanguínea una gota de aceite de cedro.

Una modificación del método de MAY-GRÜNWARD consiste en dejar obrar á la solución colorante por espacio de 3 minutos; luego se diluye sobre la misma preparación la solución colorante con una cantidad igual de agua destilada,—de esta manera se prolonga la coloración durante 10 á 15 minutos;—después se lava inmediatamente con agua destilada y se seca.

Una de las principales condiciones para el buen éxito de la coloración de MAY-GRÜNWARD, es la reacción neutra del agua destilada que se emplea para la diferenciación. Conviene examinar su reacción antes del uso. Los frascos que se emplean durante la coloración deben estar muy limpios. Como el alcohol metílico es muy volátil, hay que mantener siempre cerrado el frasco que contiene la solución. Cuando se ha volatilizado el alcohol metílico aparecen en la preparación precipitados molestos de substancia colorante, por lo que es muy recomendable hacer la filtración antes de usar la solución. Procediendo con cuidado y observando las precauciones citadas, el método de MAY-GRÜNWARD es el más sencillo y rápido que cumple con todas las exigencias de la práctica. La imputación que se le ha hecho á este método de ser caprichoso, va más bien dirigida al investigador que al método en sí mismo.

Con el método de MAY-GRÜNWARD, los eritrocitos toman color rojo; los núcleos de leucocitos, una colo-

ración azul; las granulaciones neutrófilas, un color rojo violeta ó rosado; las granulaciones eosinófilas, rojo brillante; las granulaciones de las células cebadas, azul, frecuentemente con *metacromasia* notable. La policromatofilia y las granulaciones basófilas de los eritrocitos punteados se tiñen también perfectamente. La coloración de los plasmodios de la malaria no resulta muy segura por este método. Los anillos de CABOT y las granulaciones azurófilas no se colorean.

Todas las células de la lámina precedente se han teñido por el método de MAY-GRÜNWARD.

Coloración
de Giemsa

La solución colorante de GIEMSA contiene, además del azul de metileno y de la eosina, un derivado rojo del azul de metileno, llamado *azur de metileno*, que es un colorante nuclear muy intenso. Para la preparación de la solución colorante se usa la glicerina y el alcohol metílico. También este colorante puede obtenerse del comercio preparado para el uso.

La fijación que precede á la coloración de las preparaciones, se hace por medio del alcohol metílico y dura 3 minutos; después se secan al aire las preparaciones y se vierte sobre la capa sanguínea la solución colorante diluida y recién preparada. La dilución se hace de manera que cada centímetro cúbico de agua destilada contenga una gota de solución de GIEMSA. Una vez diluida esta solución, se la deja obrar un tiempo variable, que depende del poder colorante de las diversas soluciones y que varía entre 20 minutos y algunas horas. Terminada la coloración

Coloración de May-Grünwald

Leucocitos

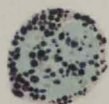
Células no maduras (de la médula ósea)



Mielocitos neutrófilos



Mielocito eosinófilo



Mielocito basófilo

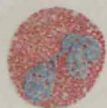


Leucocito grande mononuclear

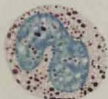
Células maduras



Leucocitos neutrófilos



Leucocito eosinófilo



Leucocito basófilo (célula cebada)
(Numerosas granulaciones se han perdido por el lavado; en su lugar falta la coloración)



«Forma de tránsito» de Ehrlich

Linfocitos



Linfocitos grandes (patológicos)



Forma irritativa



Linfocitos pequeños (normales)



Plaquetas sanguíneas

Eritrocitos



Megaloblasto



Megalocito



Normoblastos

punteado



Núcleo aislado de eritroblastos



Eritrocito punteado



Eritrocito policromatófilo



Eritrocito normal



Eritrocito hipereromático



Eritrocito pobre en hemoglobina



Poiquilocitos

ción, se lava la preparación con agua, se la seca por medio del papel de filtro y se la deja en el bálsamo del Canadá.

Las ventajas de este método son la *coloración nuclear intensa* y la *excelente tintura de los parásitos de la sangre*, en especial de los plasmodios de la malaria, de los tripanosomas, etc. (en estos casos conviene prolongar la coloración durante varias horas). La cromatina del núcleo aparece de un color rojo púrpura precioso con una estructura clara y perfectamente delineada. Los nucléolos se distinguen perfectamente. Las granulaciones neutrófilas de los leucocitos no toman la coloración con seguridad absoluta, pero en cambio se tiñen siempre las granulaciones de los mielocitos: su color es rojo violado, en parte rojo parduzco. Las granulaciones eosinófilas no presentan en general el color rojo brillante que presentan con el líquido de MAY-GRÜNWARD, sino un color rojo oscuro con un tinte parduzco. Las granulaciones basófilas aparecen de color violado. El protoplasma de los linfocitos aparece de color azul celeste y contiene generalmente granulaciones de azur de color rojizo. Las grandes células mononucleares y las formas de tránsito se diferencian de los linfocitos por el color azul apizarrado de su protoplasma. La coloración de los eritrocitos no es siempre perfecta, antes al contrario, muchas veces deja bastante que desear; estos corpúsculos presentan con frecuencia un tinte verdoso.

La calidad del líquido colorante es variable, lo que se ve sobre todo en la diferente coloración de las granulaciones neutrófilas, que en no pocos casos es deficiente. La solución diluida de GIEMSA pierde su poder colorante así que aparece un precipitado finamente granuloso en el líquido. Si esto sucede poco después de haberse preparado la solución, el líquido colorante no sirve. El tratamiento de las preparaciones secas por la llama no tiene objeto, porque esta manipulación resulta en perjuicio de la coloración de azul de los núcleos.

Coloración
de Pappen-
heim-May-
Giemsa

Una excelente modificación del método de GIEMSA es la coloración de MAY-GIEMSA recomendada por PAPPENHEIM. Las preparaciones se fijan por espacio de 3 minutos con la solución de MAY-GRÜNWARD, luego se agrega al líquido colorante una cantidad igual de agua destilada, y al cabo de 1 minuto se someten por un cuarto de hora á la coloración con la solución diluida de GIEMSA. Se termina lavando, secando y guardando en el bálsamo las preparaciones. Este método tiene la ventaja sobre el de GIEMSA, de que además de las propiedades colorantes de este último, posee también la de colorear de una manera excelente los eritrocitos y las granulaciones eosinófilas.

Coloración
triácida

La *coloración triácida de Ehrlich* ha sido substituída en parte por los métodos de coloración más modernos citados anteriormente. La solución triácida contiene dos sustancias colorantes ácidas, el naranja G y la fucsina, y una substancia colorante básica, el verde de metilo. Estas sustancias están disueltas en alcohol y glicerina (1).

(1) Tanto la solución de GIEMSA como la solución triácida de

El método por excelencia para fijar las preparaciones que van á colorearse por el procedimiento de EHRLICH, es el calor. La coloración se hace vertiendo sobre la preparación enfriada unas gotas de la solución triácida y dejándolas en contacto con la sangre durante 5 ó 10 minutos; después se lava, se seca y se introduce en el bálsamo del Canadá.

Cuando la fijación se ha hecho correctamente, los eritrocitos toman un color anaranjado; los núcleos aparecen de un color verde ó verde-azulado; las granulaciones neutrófilas, sobre todo de los leucocitos maduros, se tiñen de violeta obscuro; las granulaciones eosinófilas, de color cobrizo, y las granulaciones de las células cebadas quedan sin coloración. El protoplasma de los linfocitos y de las grandes células mononucleares presenta un tinte rosado débil.

La ventaja del método de EHRLICH consiste en la excelente *coloración de las granulaciones neutrófilas*. Los inconvenientes son la coloración nuclear defectuosa, la mala coloración de las células no granuladas, la ausencia de las granulaciones de las células cebadas y de la puntuación basófila de los eritrocitos.

Cuando las preparaciones se han fijado muy poco tiempo ó con temperaturas muy bajas, los eritrocitos toman un color rojo fucsina y las granulaciones neutrófilas dejan de colorearse. Una fijación exagerada

EHRLICH no deben agitarse nunca antes del uso. La solución necesaria para hacer la coloración se saca del frasco por medio de una pipeta limpia.

da á los eritrocitos un color amarillo de yema de huevo y la coloración de las granulaciones neutrófilas pierde en claridad.

Morfología de la sangre en las preparaciones coloreadas ⁽¹⁾

Glóbulos rojos

Eritrocito
(Normocito)

El eritrocito normal (*normocito*) tiene la forma de un disco circular en las preparaciones coloreadas. Su diámetro medio es de 7,5 μ . Debido á su contenido de hemoglobina, tiene una afinidad manifiesta por las sustancias colorantes ácidas de la anilina, especialmente por la eosina y por el colorante naranja de la solución triácida. La coloración de la parte excavada del disco es menos intensa que la de la región periférica. El glóbulo rojo no presenta *estructura* ni tiene *núcleo*.

Eritrocitos
patológicos

Las influencias patológicas pueden hacer variar tanto el tamaño como la forma y la afinidad por las sustancias colorantes de la hemoglobina de los eritrocitos.

Microcitos

En las anemias encontramos con frecuencia eri-

(1) Para todo examen morfológico de la sangre se recomienda usar los sistemas de inmersión. Las alteraciones manifiestas, tales como las vemos en las leucemias, pueden diagnosticarse con los sistemas secos.

trocitos cuyo diámetro queda por debajo de la normal: se denominan *microcitos*. Suelen presentarse verdaderas formas enanas que con facilidad escapan al examen en la cámara cuenta-glóbulos.

Los *megalocitos* son eritrocitos cuyo tamaño es mayor que el de un glóbulo normal. En algunos casos puede explicarse este aumento por un hinchamiento de la célula, como lo vemos en los grandes eritrocitos de la clorosis. Los megalocitos presentan á menudo una forma oval; generalmente falta en ellos la excavación central y tienen además una afinidad pronunciada por las sustancias colorantes de la hemoglobina. Se encuentran en la sangre de las anemias graves, y sobre todo en la anemia perniciosa, en la cual se presentan verdaderas formas gigantes, los *gigantocitos*.

Megalocitos

Cuando la cantidad de hemoglobina de un eritrocito está disminuida (*oligocromemia*), como sucede en la clorosis y en las anemias secundarias, la excavación central suele agrandarse, al mismo tiempo que el borde coloreado cargado de hemoglobina se estrecha de tal manera, que en casos extremos sólo forma un ribete sumamente angosto.

Oligocromemia

En una preparación donde prevalecen los eritrocitos con grandes excavaciones, el examen microscópico por sí solo ya nos indica que el cociente hemoglobinico es inferior á 1,0 (c. h. < 1,0).

En la anemia perniciosa observamos todo lo contrario: el cociente hemoglobinico es superior á 1, y

Hiperocromemia

hay, por consiguiente, una coloración intensa de los eritrocitos. Son, sobre todo, los megaloblastos los que llaman la atención por su riqueza en hemoglobina (c. h. > 1,0).

Sombras de la sangre

En casos aislados, como en la hemoglobinuria paroxística, hay eritrocitos que apenas se colorean porque han perdido gran parte de su hemoglobina: estos corpúsculos han tomado el nombre de *sombras de eritrocitos*.

Poiquilocitosis

Mientras que normalmente los eritrocitos representan discos redondos, en casos patológicos esta forma sufre alteraciones más ó menos notables. En general, estos eritrocitos son más pequeños que los normocitos y pueden presentar las formas más variadas, como son las de peras, palanquetas, botellas, etc. Se ha designado esta alteración con el nombre de *poiquilocitosis*. Hay que investigar previamente la existencia ó ausencia de poiquilocitos en una preparación fresca para excluir las alteraciones artificiales semejantes que pueden resultar de la confección de la preparación.

Muchas veces es posible reconocer la poiquilocitosis artificial en la preparación coloreada por la dirección de los ejes de todos los poiquilocitos en el mismo sentido del movimiento de los cubre-objetos al ser separados.

Policromasia

Mientras que el eritrocito normal tiene una afinidad manifiesta por las substancias colorantes ácidas (*ortocromasia*), tiñéndose de rojo con los métodos de MAY y de MAY-GIEMSA, en estados patológicos apa-

rece además una afinidad por los colores básicos de la anilina (azul de metileno). El color de tales eritrocitos corresponde á la mezcla de ambos componentes. Por la coloración con azul de metileno y eosina no toman un color rojo, sino un tono violeta ó azul violeta obscuro. Esta alteración de los eritrocitos se llama *policromatofilia* ó *policromasia*, y se observa en todas las anemias, y además en la policitemia.

Puntación basófila

En algunas enfermedades los eritrocitos pierden su homogeneidad, apareciendo en su interior granulaciones singulares que toman los colores básicos con gran intensidad. Ya son pequeñísimas granulaciones, ya trocitos más toscos que están distribuidos sin orden ni concierto por todo el cuerpo del eritrocito. Con frecuencia encontramos en el mismo glóbulo rojo ambas variedades de granulaciones, que causan la impresión de fragmentos nucleares. Esta granulación basófila no se ve en las preparaciones frescas. Con la solución de MAY y con una solución de azul de metileno, estas granulaciones toman un color azul obscuro, mientras que con el colorante de GIEMSA, parte se tiñen de azul y parte de rojo. Un eritrocito puntado puede presentar á la vez granulaciones rojas y azules. No se colorean por el método de EHRLICH, y á menudo son también policromáticos.

La granulación basófila de los eritrocitos se observa en las anemias, las leucemias, la policitemia, etcétera. En la intoxicación por el plomo desempeña un gran papel diagnóstico.

Globules
rojos nu-
cleados (eri-
toblastos)

Se distinguen dos variedades de eritroblastos: los *normoblastos* y los *megaloblastos*. Ambos se diferencian entre sí, tanto por su tamaño como por la estructura de sus núcleos.

Normoblas-
tos

Un normoblasto tiene aproximadamente el tamaño de un normocito, si bien pueden presentarse ejemplares algo mayores. La relación entre el tamaño del núcleo y la masa protoplasmática varía. Algunos de los normoblastos tienen núcleos bastante grandes con un borde protoplasmático angosto, y otros presentan los caracteres contrarios. El núcleo es siempre rico en substancia cromática y tiene contornos bien precisos, que marcan claramente los límites de la substancia protoplasmática. Las formas jóvenes presentan, á pesar de la coloración intensa de su núcleo, zonas más claras dispuestas en forma de radios. Es la *estructura en radios de rueda*. El núcleo de los normoblastos más viejos está formado por una masa de cromatina al parecer homogénea con una afinidad extraordinaria por las substancias colorantes nucleares (*picnosis del núcleo*). Estas células poseen el núcleo que se tiñe con más intensidad entre todas las células de la sangre. La forma del núcleo es, por lo general, redonda, pero hay también núcleos con escotaduras profundas, por medio de las cuales se dividen en dos ó más partes; á veces se observa también la formación de brotes ó de rosetas. Todas estas alteraciones se observan principalmente en los núcleos picnóticos. En casos raros se ha podido comprobar

una verdadera mitosis del núcleo. Los normoblastos sólo aparecen excepcionalmente en la sangre de la leucemia mielógena, en las anemias graves de la infancia y en la carcinosis de los huesos.

El protoplasma de los normoblastos, que frecuentemente es policromático, se tiñe por lo general intensamente con los colorantes de la hemoglobina. Además, no es raro observar una puntuación basófila, cuyas granulaciones pueden ser de tamaños muy diferentes. Tampoco es raro encontrar en el mismo normoblasto todas las transiciones entre trozos nucleares que aún están en conexión con el núcleo y granulaciones finísimas apenas visibles.

Cuando hay normoblastos en la sangre, con frecuencia se encuentran también núcleos libres de normoblastos, que se reconocen por su coloración intensa. Adheridos á ellos se observan restos del eritrocito.

Núcleos
libres

Los *megaloblastos* son eritrocitos nucleados que llaman la atención por su tamaño considerable. Más importantes para su reconocimiento que la cualidad citada, son las propiedades del núcleo. Este se distingue de una manera típica del de los normoblastos.

Meg

El *núcleo* de los megaloblastos es pobre en substancia cromática, su cromatina presenta una estructura fina, en forma de red; no tiene la disposición de radios de rueda. El límite entre las substancias nuclear y protoplasmática no es tan preciso como en los normoblastos. A veces se observan también figuras mitóticas en los megaloblastos.

El *protoplasma* forma alrededor del núcleo un borde ancho, sobre todo en los ejemplares grandes; pero no es raro el tipo celular en que el núcleo constituye la masa principal de la célula. Rara vez el protoplasma es ortocromático, siendo en la mayoría de los casos policromático. Con frecuencia la policromasia es tan pronunciada, que, observando superficialmente la célula, es fácil confundirla con un leucocito mononuclear. En casos dudosos, la estructura nuclear típica de los megaloblastos decidirá la cuestión.

Los megaloblastos de tamaño particularmente grande se llaman *gigantoblastos*.

Como por el tamaño solo no es siempre posible hacer la distinción entre normoblastos y megaloblastos, á veces es difícil la diferenciación entre ambas variedades celulares.

En los eritrocitos orto y policromáticos pueden colorearse á veces, pero sólo con la solución de GIEMSA, formaciones muy tenues de color rojo, que presentan en parte figuras en forma de asa ó de ocho. A veces se observan anillos libres con restos del eritrocito.

Los anillos de CABOT se presentan en las anemias graves, en las leucemias y en las pseudoleucemias.

Glóbulos blancos (leucocitos)

Los glóbulos blancos poseen todos un núcleo, y son, por consiguiente, células en el sentido estricto

Gigantoblastos

Anillos de Cabot

de la palabra. El núcleo es de construcción sencilla en algunos de ellos, bastante complicada en otros. La estructura del protoplasma es también muy diferente en las distintas variedades de leucocitos; un número considerable de glóbulos blancos presentan en su protoplasma unas inclusiones granulosas singulares llamadas *granulaciones*.

La clasificación de los leucocitos en distintas variedades puede hacerse según diferentes principios, ya sea por la forma del núcleo, ya sea por la existencia ó ausencia de granulaciones protoplasmáticas. Desde las investigaciones iniciales de EHRLICH sobre esta materia, se ha tenido en cuenta para la clasificación de los glóbulos blancos, tanto la forma del núcleo como las granulaciones, resultando de esta manera una serie de tipos celulares morfológicamente bien caracterizados.

Serie de las células granuladas

Los *leucocitos neutrófilos polimorfonucleares* forman la mayor parte de los glóbulos blancos de la sangre; su cantidad varía entre 65—72 por 100 (término medio, 70 por 100) del número total de leucocitos, es decir, existen poco más ó menos 4.500 á 5.500 por mm.³ Fuera del torrente circulatorio, en los exudados inflamatorios, en las supuraciones, etc., constituyen también la mayoría de los elementos celulares. Su tamaño varía entre 10—12 μ ; es mayor que

Leucocito neutrófilo

el de los eritrocitos y depende en parte del espesor de la capa sanguínea de la preparación.

La forma del núcleo es muy característica. Tiene mucha substancia cromática, su estructura es clara, se tiñe intensamente con los colorantes nucleares y está dispuesto, en general, como una varilla que forma asas y circunvoluciones, las cuales á veces aparecen sobrepuestas. A menudo presenta escotaduras ó estrecheces, otras veces vemos que distintos trozos de substancia nuclear están unidos sólo por istmos cromáticos finísimos. La diversidad de formas del núcleo de los leucocitos es tan grande, que raras veces se encuentran dos formas iguales en una misma preparación. En los exudados, en los esputos, etc., desaparecen estos istmos de unión, quedando sólo varios fragmentos nucleares, lo que ha dado lugar á la denominación incorrecta de leucocitos *potinucleares*.

El protoplasma del leucocito neutrófilo tiene poca afinidad por las substancias colorantes. La mezcla colorante de azul de metileno y eosina le da un ligero tinte rojizo. En su interior contiene granulaciones finísimas, casi en polvo, que se tiñen con las soluciones tintóreas neutras. Por la coloración de MAY-GRÜNWARD y de MAY GIEMSA, toman un tinte rojo violeta; por el triácido, un color violeta puro.

Los puntitos y las granulaciones negruzcas irregulares depositadas á veces sobre el núcleo en la coloración de EHRLICH, son precipitados de substancia colorante y se observan cuando la solución triácida hace tiempo que está preparada.

En las leucocitosis pronunciadas podemos observar de vez en cuando leucocitos neutrófilos que presentan una ó varias granulaciones basófilas. En casos patológicos suelen encontrarse en el protoplasma pequeñas vacuolas. En la anemia perniciosa se ve á veces un polimorfismo nuclear muy pronunciado.

Los *leucocitos eosinófilos polimorfonucleares* son algo mayores que los leucocitos neutrófilos. Su núcleo es en general menos polimorfo; á menudo es bilobado ó presenta la forma de hoja de trébol; también es menos rico en substancia cromática. Las granulaciones presentan un aspecto tan típico, que no es posible confundirlas con otras. Son mayores que las granulaciones neutrófilas, generalmente son todas de igual tamaño y poseen una gran afinidad por los colorantes ácidos. Por la coloración de MAY-GRÜNWARD, aparecen de un color rojo brillante; la solución de GIEMSA les da una coloración rojo pardo, y con la solución triácida toman un color cobrizo. Los leucocitos eosinófilos forman el 2—4 por 100 de la cantidad total de leucocitos (100—200 por mm.³).

Cuando hay un aumento numérico notable de las células eosinófilas suelen presentarse también formas nucleares más complicadas. Sucede á veces que las granulaciones neutrófilas toman un color rojo puro con la solución de azul de metileno y eosina (especialmente con la coloración de MAY); pero también en estos casos la distinción con las células eosinófilas se hace sin dificultad, teniendo en cuenta el gran tamaño y el poder refringente de las granulaciones eosinófilas.

Los *leucocitos basófilos polimorfonucleares (células cebadas)* son algo menores que los de las dos

Leucocito
eosinófilo

Célula
cebadada

formas anteriores. El núcleo es pobre en substancia cromática y de construcción menos complicada que en los leucocitos neutrófilos; generalmente está cubierto por las granulaciones basófilas. Estas son, como las de las células eosinófilas, mayores que las granulaciones neutrófilas, pero su tamaño no es siempre igual. Se tiñen intensamente con las substancias colorantes básicas, especialmente con el azul de metileno, presentando con frecuencia un tinte violado (*metacromasia*).

La metacromasia es tanto más manifiesta cuanto más azul de metileno contiene la solución colorante al lado del azul de metileno.

Otra particularidad de las granulaciones de las células cebadas es su gran solubilidad en el agua; por eso hay que usar solamente soluciones tintóreas alcohólicas ó metilalcohólicas para su coloración, y aun así sucede con frecuencia que por una diferenciación ulterior intensa con agua desaparecen en parte las granulaciones, dejando en su lugar las vacuolas (véase la lámina). No se colorean con la solución triácida. El número de las células cebadas en la sangre es menor que el de los otros leucocitos (0,5 por 100 = 50 por mm.³).

Serie de las células no granuladas

Célula mononuclear grande

Leucocitos mononucleares grandes y formas de transición de Ehrlich. Los mononucleares grandes

son las células mayores de la sangre normal; su diámetro llega á 18 μ . Tienen un núcleo grande, sencillo, generalmente oval, pobre en substancia cromática, cuyo contorno no se destaca con mucha claridad de la substancia protoplasmática. Sólo muy raras veces se encuentran nucléolos. La zona protoplasmática es bastante ancha; con azul de metileno y eosina toma un color gris azulado. En general no tienen granulaciones; pero en casos patológicos suelen encontrarse algunas granulaciones neutrófilas que se colorean con la solución triácida (NAEGELI). Los colorantes de azul (GIEMSA y MAY-GIEMSA) tiñen las granulaciones de azul, que describiremos más adelante al hablar de los linfocitos. En algunas enfermedades, como en la malaria, por ejemplo, los leucocitos mononucleares grandes contienen á veces trozos de pigmento ingeridos por fagocitosis.

Quando el núcleo de un leucocito mononuclear grande presenta una lobulación mayor, conservando el resto de la célula los caracteres que acaban de describirse, nos hallamos en presencia de *la forma de transición*.

Forma de transición

La denominación de forma de transición se basa en la suposición de EHRlich, de que estas células representan un estado de transición entre los leucocitos mononucleares grandes y los leucocitos neutrófilos polinucleares.

En el recuento diferencial de los leucocitos se clasifican las células mononucleares grandes y las formas de transición en un solo grupo de células, que

constituye el 3 — 5 por 100 del total de glóbulos blancos (200 — 400 por mm.³).

Linfocitos

Los *linfocitos* (pequeños) se distinguen por su estructura sencilla. Son del tamaño de un eritrocito, á veces algo mayores. La mayor parte de la célula la ocupa el núcleo, alrededor del cual se ve un borde protoplasmático muy angosto. El núcleo, rico en substancia cromática, es redondo ú oval; á veces presenta la forma de un riñón, sus contornos son claros y su estructura tosca. A veces puede haber indicios de la estructura en forma de radios de rueda. Se tiñe bien y casi siempre se observan en su interior uno ó dos puntos más claros, los nucléolos. El protoplasma no tiene las granulaciones que hemos visto en los leucocitos; sin embargo, no es una substancia homogénea, sino que presenta una estructura reticular fina. Cuando la célula ha sido fuertemente comprimida, el protoplasma aparece apenas teñido (véase en la lámina el linfocito de la derecha). La parte del protoplasma contigua al núcleo carece casi de estructura y aparece más clara que el resto de la célula (*aclaramiento perinuclear*).

Algunos de los linfocitos presentan en su protoplasma granulaciones de color rojo ó rojo violeta con los colorantes de azul. Estas granulaciones son en parte finas y abundantes, en parte aparecen toscas y menos numerosas, sin tener nada de común con las granulaciones de los leucocitos. Son las *granulaciones de azul*.

Con la solución triácida, el núcleo del linfocito se tiñe de verde claro y el protoplasma de color rojizo tenue.

La sangre normal contiene 20 — 25 por 100 de linfocitos (1.200 — 2.000 por mm.³).

La distinción entre un linfocito y una célula mononuclear grande puede ofrecer dificultades. Entonces hay que hacer la clasificación de tales células en un solo grupo, el *grupo de las células no granuladas*.

Como en la preparación fresca, las plaquetas forman también montones de diverso tamaño en la preparación coloreada. Las substancias colorantes básicas las tiñen con poca intensidad. A veces se ve una parte central más teñida á manera de núcleo. Por medio de los colorantes de azul, el gránulo central toma un color rojizo y la parte periférica un tinte azul claro. No es raro ver una plaqueta adherida á un eritrocito, simulando á veces como si saliera del mismo. Hay que evitar también posibles confusiones con parásitos en estos casos.

Plaquetas de la sangre

La composición porcentual de los glóbulos blancos en la sangre normal, esto es, la *fórmula leucocitaria*, es la siguiente:

Composición porcentual de los leucocitos

	Número en porcientos	Número por milímetro cúbico
Leucocitos neutrófilos polimorfonucleares.	65 — 72%	= 4.500 — 5.500
Leucocitos eosinófilos polimorfonucleares.	2 — 4%	= 100 — 200

en el adulto

	Número en por- cientos	Número por milímetro cúbico
Células cebadas.	0,5%	= 50
Grandes mononucleares y formas de transición.	3 — 5%	= 200 — 400
Linfocitos.	20 — 25%	= 1.200 — 2.000

Estos números se refieren únicamente al hombre adulto. En los niños, la fórmula leucocitaria varía en el sentido de un número porcentual más elevado de linfocitos, sobre todo en los primeros años de la vida. Este cuadro hemático de la infancia se transforma lentamente para tomar los caracteres de la sangre del adulto. La siguiente tabla de CARSTANJEN representa varias fórmulas leucocitarias correspondientes a diferentes edades de la infancia:

Tabla N.º I

en el niño	Edad	Leucocitos polinuclea- res	Linfoci- tos (1)	Formas de transición	Monon- nucleares grandes	Leucocitos eosinófilos
	1— 2 años	41,89	47,0	7,52	0,45	3,04
	2— 3 »	48,23	38,45	8,72	0,7	3,9
	3— 4 »	52,63	33,2	7,95	0,48	5,74
	4— 5 »	60,98	25,08	7,28	0,35	6,3
	5— 6 »	55,39	31,04	6,85	0,5	6,22
	6— 7 »	57,75	30,28	8,04	0,59	3,34
	7— 8 »	60,58	27,98	7,29	0,46	3,69
	8— 9 »	58,55	27,99	7,51	0,43	5,53
	9—10 »	56,99	28,43	7,73	0,32	5,53
	10—11 »	51,86	33,03	7,36	0,44	7,31
	11—12 »	60,67	28,25	7,54	0,43	3,1
	12— 3 »	53,79	33,25	8,81	0,58	3,57
	13—14 »	62,82	25,88	6,92	0,22	4,16
	14—15 »	56,45	28,22	8,87	0,6	5,86

(1) En los niños jóvenes se observan también células plasmáticas en la sangre normal.

Glóbulos blancos patológicos

Los mielocitos representan un estado de desarrollo Mielocitos retrasado de los leucocitos granulados; normalmente se encuentran en los lugares de producción de glóbulos blancos. Se distinguen principalmente por la sencillez del núcleo, que contrasta con el polimorfismo nuclear de los leucocitos granulados maduros. Los mielocitos y las formas maduras poseen las mismas granulaciones. En la sangre de una leucemia mieloidea, por ejemplo, podemos ver todas las formas de transición entre los mielocitos con su núcleo sencillo y los leucocitos maduros con estructura nuclear complicada (véase la lámina).

Los *mielocitos neutrófilos* tienen generalmente un Mielocito
neutrófilo tamaño considerable (hasta 20 μ de diámetro); sólo excepcionalmente ofrecen tamaños menores. La relación entre el tamaño del núcleo y el del protoplasma es muy variable; en los mielocitos jóvenes el núcleo es relativamente mayor que en las células maduras. Su forma puede ser redonda, oval, presentando á veces escotaduras; generalmente es pobre en substancia cromática; de vez en cuando puede distinguirse un nucléolo. El protoplasma de los mielocitos no se colorea por regla general; sin embargo, sus formas jóvenes pueden teñirse con mayor ó menor intensidad con las substancias colorantes básicas: en este

caso, las granulaciones de la célula se diferencian poco de la substancia protoplasmática.

Respecto de las demás granulaciones puede repetirse lo que ya se ha dicho respecto de los leucocitos de la sangre normal. Además de los mielocitos neutrófilos, hay mielocitos eosinófilos y basófilos.

A medida que el mielocito madura, la substancia cromática se condensa y se colorea con mayor intensidad. El núcleo, al principio esférico, toma la forma de un riñón, de una herradura, etc. (véase la lámina).

Las granulaciones de los mielocitos neutrófilos se tiñen más intensamente de color violeta con la solución de azul de metileno y eosina que las granulaciones de los mielocitos maduros, en los cuales domina un tinte rojizo. Las granulaciones de estas dos variedades de células se diferencian además por su comportamiento ante el colorante de GIEMSA. Mientras la coloración de las granulaciones de los leucocitos es á menudo incompleta por este método, la de las granulaciones de los mielocitos es siempre muy intensa.

No es raro observar entre las granulaciones neutrófilas de un mielocito una ó algunas granulaciones basófilas. Estas granulaciones mixtas se ven sobre todo en los mielocitos eosinófilos.

Los mielocitos se encuentran, fuera de las leucemias y en pequeño número (la forma neutrófila), en las leucocitosis intensas, sobre todo de los niños, y además en los estados de agotamiento de la médula ósea (septicemia), en las anemias graves, en los tumores de la médula ósea, en la policitemia, etc., etc.

Los mielocitos cebados se diferencian muy poco de las células cebadas; sus granulaciones son más

Maduración
de los
mielocitos

Granulaciones
mixtas

Enfermedades en las
que se encuentran
mielocitos

Mielocitos
cebados

resistentes á la acción del agua que las granulaciones de las formas maduras.

La aparición de mielocitos en la sangre es siempre un fenómeno patológico.

En general son muy parecidos á los linfocitos pequeños de la sangre normal; sólo que su tamaño es considerablemente mayor. Existen además ciertas diferencias de estructura entre ambas variedades. El núcleo, muy grande, es mucho más pobre en substancia cromática que el núcleo de los linfocitos pequeños, y por consiguiente sólo se colorea débilmente. La estructura es reticular y presenta generalmente varios nucléolos. En algunas enfermedades, especialmente en las leucemias agudas, aparecen linfocitos cuyo núcleo difiere de la forma normal redonda ú oval, presentando una escotadura que le da el aspecto de riñón (linfocitos de RIEDER). El borde protoplasmático, muy angosto, es notablemente basófilo, á menudo contiene pequeñas vacuolas y á veces se presentan granulaciones de azur con la coloración de GIEMSA. No es raro ver que el protoplasma forma alrededor del núcleo un borde, muy angosto, apenas perceptible. En estas células se observan también pequeñas prolongaciones protoplasmáticas que tienen el aspecto de verrugas de color obscuro (véase en la lámina la célula de la derecha de los dos linfocitos grandes). Con una solución de azul de metileno y eosina, el núcleo se colorea de azul más pálido que el protoplasma, que toma un color azul intenso. El

Linfocitos
grandes

Linfocito de
Rieder

núcleo se tiñe de púrpura y el protoplasma de azul con la solución de GIEMSA; la solución triácida da al núcleo un tinte verde pálido y al protoplasma un color rojo parduzco.

Sombras de Gumprecht

Los linfocitos grandes, en especial los ejemplares de gran tamaño, son á menudo muy frágiles, en tal extremo, que en las preparaciones hechas con poca cautela encontramos más restos de células destrozadas (*sombras de Gumprecht*) que células intactas.

El tamaño de los linfocitos grandes es variable. Encontramos ejemplares muy grandes, de preferencia en las leucemias agudas (véase en la lámina la célula de la izquierda de los dos linfocitos grandes); sin embargo, los hay de todos los tamaños intermedios entre el linfocito grande y el pequeño.

Las formas pequeñas de los linfocitos grandes y patológicos se distinguen de los linfocitos pequeños de la sangre normal por las diferencias de su estructura.

En las leucemias agudas se han encontrado en casos aislados grandes vacuolas en el protoplasma de los linfocitos. Estas vacuolas contienen en su interior una masa granulosa que se tiñe intensamente de azul.

Enfermedades en las que se encuentran linfocitos grandes

Los linfocitos grandes aparecen en las leucemias, sobre todo en las formas agudas de esta enfermedad; además, en todos los estados de irritación de los órganos hematopoyéticos, en las anemias graves, en la septicemia, etc. Con frecuencia se encuentran, aun en las afecciones leves, en la sangre de los niños. Existen siempre en la sangre de los variolosos.

Las formas irritativas (*células plasmáticas*) son unas células muy parecidas á los linfocitos. Su tamaño ocupa por lo general un término medio entre los linfocitos grandes y los pequeños; pero hay también formas mayores. Las células plasmáticas presentan á menudo una forma oval en las preparaciones coloreadas. El núcleo, comparado con el protoplasma, es relativamente menor que el de los linfocitos; su posición es generalmente excéntrica y se tiñe con bastante intensidad. La propiedad característica de las células irritativas es la basofilia extraordinariamente intensa del protoplasma, tan intensa como no la vemos en ninguna otra variedad de células de la sangre.

Formas irritativas

Estas células se reconocen ya con aumentos pequeños en las preparaciones coloreadas en forma de puntos oscuros. Con la solución de azul de metileno y eosina y el método colorante de MAY-GIEMSA el protoplasma se tiñe de azul, al par que con la solución tintórea de EHRLICH toma un color pardo oscuro. El protoplasma, que no es homogéneo, con frecuencia contiene vacuolas.

Aquellas células que presentan un núcleo á manera de los radios de una rueda y con una zona clara alrededor del mismo son consideradas por algunos autores como una variedad especial (*células plasmáticas*).

Células plasmáticas

Las células irritativas se encuentran aisladamente en muchas leucocitosis, sobre todo en las de larga duración, y en los estados de irritación de la médula

Aparición de las células irritativas

ósea (en la anemia, etc.); además se encuentran de una manera casi constante en la sangre de la rubéola y de la viruela.

Recuento
diferencial
de los
leucocitos

Además de la determinación del número de eritrocitos y de leucocitos, un examen completo de la sangre requiere el recuento diferencial de los leucocitos. Se procede para ello de la manera siguiente: se principia por hacer una tabla que contenga tantas columnas verticales como variedades de células existen en la sangre que se va á examinar. Se recorre una serie de campos visuales y cada célula que se encuentra se indica con una raya en la columna correspondiente; cada cinco rayas se reúnen en un grupo. Disponiendo estos grupos uno debajo de otro resulta un control fácil de la tabla, y sólo se necesita contar de vez en cuando el número total de leucocitos para ver si la suma ha alcanzado á 300, 400 ó 500; en este caso se tiran las sumas totales de cada una de las columnas y luego se dividen por 3, 4 ó 5, obteniéndose directamente el tanto por ciento de las diversas variedades de leucocitos contados. Naturalmente, hay que evitar el recuento duplicado de un campo visual. Por esta razón es recomendable el uso de una platina móvil. Para obtener resultados de alguna exactitud es preciso contar por lo menos de 400 á 500 células. Cuando se tiene interés especial en determinar el tanto por ciento de células cuyo número es reducido, como las cebadas, las plasmáticas, etc., hay que contar 1.000 células por lo menos.

Clasificación de los leucocitos según el principio de Arneth

Después de haber estudiado minuciosamente las distintas formas nucleares, ha reconocido ARNETH la importancia de subdividir los leucocitos (en especial los neutrófilos y los eosinófilos) según la configuración del núcleo, teniendo en cuenta el grado de su lobulación ó el número de sus fragmentos.

Sus investigaciones se fundan en la suposición de que las células más jóvenes se caracterizan por un polimorfismo menos pronunciado del núcleo y de que la presencia de un número crecido de tales células de forma nuclear sencilla, revela un gasto mayor de leucocitos maduros.

La subdivisión de los leucocitos bajo este punto de vista se hace tomando en consideración el número de los lóbulos del núcleo, prescindiendo de los finos puentes cromáticos que unen los diferentes fragmentos nucleares (véase tabla II). En la clase I encontramos las células de forma nuclear más sencilla: la forma designada por M, que corresponde á los mielocitos, y, además, la forma W, cuyo núcleo presenta una escotadura poco acentuada, y la forma T, caracterizada por una escotadura profunda. Los leucocitos de la clase II poseen dos fragmentos de núcleo; su número aumenta progresivamente hasta la clase V. En cada una de

estas clases distingue ARNETH á su vez núcleos que presentan fragmentos redondeados y otros que revisiten la forma de asa: designa á los primeros por K y á los últimos por S.

Un leucocito, por ejemplo, de la fórmula 2K1S pertenece á la clase III, pues su núcleo se compone de dos fragmentos redondeados y de un fragmento en forma de asa.

El cuadro hematológico neutrófilo de ARNETH se obtiene haciendo el recuento de 100 leucocitos según el procedimiento descrito anteriormente. Su composición en el hombre sano corresponde, según dicho autor, á la fórmula expresada en la tabla siguiente:

Tabla N.º II

Clase I			Clase II			Clase III			
M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K
—	0,2	5	0,27	23,46	11,69	2,27	5,6	16,66	16,4
alrededor de 5 %			alrededor de 35 %			alrededor de 41 %			

Clase IV					Clase V				
4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S	5K	4K1S	3K2S	4K2S	3K3S
3,8	0,07	6,4	1,6	4,73	1,0	0,4	0,4	0,07	0,07
alrededor de 17 %					alrededor de 2 %				

La clasificación de los leucocitos á base de sus formas nucleares tiene, según ARNETH, un gran valor diagnóstico y pronóstico, principalmente en las enfermedades infecciosas. La desviación del cuadro hematológico neutrófilo hacia la izquierda, es decir, el

aumento considerable de células con formas nucleares poco diferenciadas (según ARNETH las células más jóvenes), se interpreta como síntoma desfavorable. Los resultados obtenidos por este método variarán algo según la coloración empleada (actualmente se prefiere la coloración de GIEMSA) y según los distintos investigadores. A pesar de esta circunstancia, ha podido observarse cierta constancia de la fórmula de ARNETH por parte de muchos investigadores.

Se han recomendado modificaciones más sencillas de la clasificación descrita, que es algo complicada y exige bastante tiempo. Así WOLFF recomienda determinar sólo la suma total de fragmentos nucleares en 100 leucocitos. Más sencillo es todavía el procedimiento de SONNENBURG-KOTHE, que se limita á constatar el número de leucocitos mononucleares entre 100 células.

Origen de las células sanguíneas y relaciones recíprocas de las mismas

El estudio detenido de los complicados problemas de la citogénesis de las células sanguíneas nos llevaría muy lejos y no correspondería al objeto ni al volumen de este *Compendio*. Sólo trataremos aquí brevemente de aquellos puntos que son indispensables para poder realizar los exámenes de la sangre.

Durante la vida embrionaria, el *mesénquima* de

todo el organismo es el encargado de la formación de la sangre. Más tarde, durante la vida extrauterina, es, en primer lugar, la *médula ósea* la que asume esta función. En seguida desempeña un papel principal en la citogénesis de los glóbulos sanguíneos todo el *tejido linfático* del cuerpo, que alcanza su mayor desarrollo en el bazo, en los ganglios linfáticos y en los folículos linfáticos de los diversos órganos.

Los eritrocitos tienen su origen exclusivamente en la *médula roja* de los huesos, que se encuentra normalmente de un modo especial en los huesos planos y en las vértebras. La médula grasosa amarilla de los largos no interviene en la formación de la sangre.

Bajo influencias patológicas, como en las leucemias y en las anemias graves, se observa el desarrollo de tejido de médula ósea en órganos como el bazo, el hígado, los ganglios linfáticos y aun en el tejido conjuntivo.

Las células madres de los eritrocitos son los *eritroblastos* mononucleares (*normo-* y *megaloblastos*). Estos proceden á su vez de células incoloras, es decir, que carecen de hemoglobina, y que, según la opinión predominante, poseen aproximadamente las mismas propiedades morfológicas que los *linfocitos*. Por medio de la recepción de hemoglobina en el protoplasma, estas células se transforman en eritroblastos, los cuales, perdiendo su núcleo por cariólisis, pasan al estado de eritrocitos sin núcleo.

Durante la vida embrionaria son los megaloblastos los que desempeñan el papel principal entre los

eritroblastos. Más tarde, durante la vida extrauterina, las funciones de los megaloblastos son asumidas por los normoblastos, y las células primitivas suelen encontrarse entonces muy rara vez en la médula ósea. Esto es muy distinto cuando un agente estimulante anormal ejerce su influencia nociva sobre la médula ósea, lo que sucede en la anemia perniciosa, en las anemias graves de los carcinomas y en las leucemias; entonces, el normoblasto sufrirá una transformación megaloblástica que EHRlich llama *retroceso al período embrionario*, por su semejanza con el estado fetal.

Al tratar de la citogénesis de los glóbulos blancos debemos considerar separadamente las células granuladas y las no granuladas.

Los *leucocitos polimorfonucleares granulados* se forman en la médula ósea (1) durante todo el período de la vida post-embrionaria, naciendo de células mononucleares granuladas, los mielocitos. Entre esta célula medular granulada de núcleo redondo y el leucocito maduro con su núcleo fuertemente lobulado encontramos una serie escalonada de tipos celulares intermedios.

Los *linfocitos* nacen en el tejido linfático, es decir, en los folículos del bazo, de los ganglios linfáticos, del intestino y de otros órganos. La célula madre del

(1) En cuanto á las alteraciones patológicas respecto á la formación extramedular de la sangre, puede aplicarse también á los glóbulos blancos lo dicho anteriormente para los glóbulos rojos.

Origen
de los
eritrocitos

Formación
extra-
medular de
sangre

Origen
de los
leucocitos

linfocito pequeño de la sangre normal es el linfocito grande de los centros germinativos de los folículos.

Así se ha resuelto la cuestión del origen de los leucocitos y de los linfocitos de una manera muy sencilla según el sentido de EHRlich, que considera completamente separados é independientes ambos tipos celulares, tanto bajo el punto de vista de su origen celular, como del lugar de su nacimiento.

Dos circunstancias complican esta cuestión. En primer lugar, se encuentran en la médula ósea células que presentan los caracteres de los linfocitos grandes y que, por otra parte, presentan en su protoplasma, á semejanza de las células granuladas, indicios de una verdadera granulación. Estas células forman una serie no interrumpida de tipos celulares que comienza en los linfocitos grandes y termina en los mielocitos maduros. En segundo lugar, en la médula ósea existen células que cumplen con todos los requisitos morfológicos de los linfocitos pequeños. Esto ha dado origen á una serie de teorías, que en parte se alejan más ó menos de la hipótesis primitiva de EHRlich, y en parte la toman como base y tienden á ampliarla. Prescindiendo de estas diversas disquisiciones teóricas, resulta el concepto siguiente con respecto á la citogénesis de los glóbulos blancos, concepto que se basa en los trabajos hechos al efecto.

Tanto el grupo de los leucocitos granulados como el de los linfocitos no granulados, nacen cada uno de células de origen que morfológicamente se parecen á

los linfocitos grandes. Según la opinión de algunos autores, ambas células de origen son idénticas y de esta célula de origen común nace, según la especie de tejido en el cual se encuentra la célula madre, una célula granulada ó un linfocito (PAPPENHEIM). Otros autores, entre ellos NAEGELI y SCHRIDDE, reconocen la semejanza grande que existe entre ambas células de origen, encontrando, sin embargo, en ellas ciertas diferencias morfológicas, como, por ejemplo, el número de los nucléolos, etc., que justifican la distinción de dos tipos de células de origen: los *linfoblastos* y los *mieloblastos*.

Parte clínica

Anemias

El concepto vago que antes se tenía de la anemia ha sido precisado con más claridad desde el empleo de las investigaciones exactas de la sangre en la medicina moderna. Por *anemia* se entiende un estado patológico caracterizado por la disminución de la cantidad de la hemoglobina sola ó al mismo tiempo también una disminución del número de los eritrocitos en la unidad de volumen de la sangre. Se admite la existencia de una anemia, únicamente cuando por medio de los métodos objetivos de la determinación de la cantidad de hemoglobina y del recuento de los glóbulos rojos se constatan las alteraciones de la sangre indicadas anteriormente. Según lo dicho, es *absolutamente inadmisibile* el diagnóstico de la anemia por el aspecto anémico de un enfermo y la admisión de una composición defectuosa del líquido sanguíneo exclusivamente por la coloración pálida de la piel.

El color pálido de la piel de algunas personas contrasta de una manera sorprendente con su cuadro hemático, absolutamente normal; estos estados se denominan con el nombre de

pseudoanemias. En algunos de estos casos, sobre todo en los neurasténicos, se trata probablemente de perturbaciones vasomotoras; en otros casos desempeña un papel importante la transparencia anormalmente disminuída de la piel.

Cuando en una anemia se observa sólo una disminución de la hemoglobina, se trata de una *oligocromemia*; si al mismo tiempo existe una reducción del número de eritrocitos, nos hallamos en presencia de una *oligocitemia*.

Por medio de los métodos corrientes de investigación puede determinarse el número de eritrocitos y la cantidad de hemoglobina en la unidad de volumen de la sangre, pero estos procedimientos no nos permiten apreciar la cantidad total de la sangre de un individuo.

Los métodos antiguamente recomendados para la determinación de la cantidad total de la sangre no podían aplicarse al hombre vivo y los estudios recientemente llevados á cabo con este fin, ó bien no han sido experimentados suficientemente, ó bien son sumamente complicados y exigen un trabajo de laboratorio muy intenso.

El conocimiento de la cantidad total de la sangre sería de gran importancia para la clínica de las enfermedades de la sangre. En algunos enfermos pálidos, de aspecto caquéctico, en los cuales encontramos valores normales de la hemoglobina y de los eritrocitos, pudiera sin embargo existir una disminución de la cantidad total de la sangre, es decir, una *oligemia verdadera*. La cantidad total de sangre encontrada experimentalmente en los animales equivale á $\frac{1}{13}$ del peso total del cuerpo. Las investigaciones hechas en el hombre por medio de los métodos modernos dan 7—8 por 100 del peso total del cuerpo. Si bien aquí no podemos tratar de estos métodos (método del

óxido de carbono, del óxido de nitrógeno, etc.), no dejaremos de citar los siguientes trabajos sobre la materia: HALDANE y LOHRMAN SMITH, *Journ. of Physiol.*, 1899/1900, tomo XXV (método del óxido de carbono); MORAWITZ, *Völk. klin. Vorträge*, 1907 (*plethysmograph. Meth.*); PLESCH, *Haemodynamische Studien*, Berlín, 1909 (*Infusion von isoton. Salzlösung*); MARKOFF, MÜLLER u. ZUNTZ, *Veröffentl. d. Zentralstelle f. Balneol.*, 1911, cuaderno IV (método del óxido de nitrógeno).

Los estados anémicos se presentan en el transcurso de un gran número de enfermedades, desempeñando el papel de una manifestación morbosa coordinada al resto del cuadro sintomático. En estos casos la anemia no constituye una afección autónoma, sino sólo un síntoma parcial del cuadro morboso de una enfermedad, que, como los demás síntomas, se debe á una causa determinada. Así se formó el concepto de *anemia secundaria* para el mayor número de las anemias que se observan en la clínica.

Además de las anemias secundarias, hay ciertos cuadros morbosos, sobre todo el de la anemia perniciosa, en los cuales la alteración de la sangre parece constituir la esencia de la enfermedad, ó por lo menos ocupa el lugar predominante en el cuadro sintomático. Estos casos deben separarse del grupo de las anemias secundarias, no sólo por sus peculiaridades clínicas y hematológicas, sino también por su etiología, que es generalmente desconocida. A medida que progresen nuestros conocimientos, el número de las anemias secundarias aumentará á expensas del de las primarias.

Anemias secundarias

Hecho el diagnóstico de anemia después de un examen hematológico, buscaremos la causa de la misma, teniendo siempre en cuenta la posibilidad de una anemia secundaria.

La anemia que se presenta después de una hemorragia aguda (por ejemplo á consecuencia de un traumatismo), constituye la forma más sencilla. Por una hemorragia abundante y única, un organismo hasta entonces sano puede perder hasta $\frac{1}{2}$ de la cantidad total de sangre sin que el individuo muera. Inmediatamente después de la hemorragia disminuyen en la misma proporción tanto el número de eritrocitos como la cantidad de hemoglobina. Los diversos componentes de la sangre se regeneran sucesivamente de una manera bien determinada. El organismo trata de recuperar, en primer lugar, para su sistema vascular, una cantidad de líquido suficiente para evitar una influencia nociva sobre el sistema circulatorio, lo que consigue en parte por un mayor aflujo de linfa. De ahí que en los primeros días que siguen á la hemorragia, la cantidad de la hemoglobina y el número de los eritrocitos siga disminuyendo más aún á consecuencia de la dilución de la sangre. La reducción del número de los eritrocitos después de una hemorragia abundante puede ser muy conside-

Anemia
post-hemorrágica
aguda

rable. Luego empieza una acción regeneradora intensa de la médula ósea, y el número de los eritrocitos aumenta lentamente. Los glóbulos rojos recién formados no contienen tanta cantidad de hemoglobina como los eritrocitos viejos, porque la regeneración de los mismos se verifica con mayor rapidez que la formación de la hemoglobina. El cociente hemoglobínico, durante el período de la regeneración, es siempre inferior á 1,0 (puede llegar á 0,25). Los eritrocitos aparecen muy pálidos, la excavación central es mayor que normalmente (tanto mayor cuanto más bajo es el cociente hemoglobínico). Después de una hemorragia abundante aparecen en la sangre casi siempre eritrocitos jóvenes, los normoblastos, que pueden aparecer transitoriamente en gran cantidad, lo que constituye una *crisis sanguínea*. A menudo se observan también eritrocitos policromatófilos. Generalmente existe además una *leucocitosis neutrófila post-hemorrágica*, como expresión de una actividad intensa de la médula ósea. El número de las plaquetas de la sangre está aumentado.

La autopsia practicada en estos casos ha demostrado que los tejidos generadores de la sangre se encuentran en grande actividad. La médula grasosa de los huesos largos se ha transformado en médula roja, y contiene un gran número de glóbulos rojos nucleados del tipo de los normoblastos.

La rapidez y el grado con que el organismo repone una pérdida aguda de sangre depende de la cantidad de líquido perdido, de la edad del enfermo, del estado

de su nutrición y de la aparición eventual de una enfermedad complicadora. Los niños y los ancianos la reponen con más lentitud que los individuos robustos de la edad viril. Cuando no sobrevienen complicaciones, la cantidad de sangre perdida, por muy considerable que hubiere sido, se recupera en el término de cuatro á seis semanas.

Mucho menos favorables se presentan aquellos casos en los cuales las pérdidas de sangre se repiten á cortos intervalos, como sucede en la úlcera del estómago, en las hemorragias del útero, en las almorranas, en la malaria, en la hemofilia y las hemorragias ocasionadas por parásitos intestinales. La regeneración de la sangre es en estos enfermos muy lenta á causa del exceso de trabajo de sus órganos hematopoyéticos, pudiendo hasta detenerse á veces, y los enfermos se muestran refractarios aun al tratamiento más enérgico.

La detención de la función de la médula ósea se manifiesta por la reducción notable ó por la ausencia absoluta de los eritrocitos nucleados en la sangre. El número de los leucocitos suele ser también excesivamente bajo, lo que indica un pronóstico poco favorable.

Existe una serie inmensa de sustancias venenosas de distintas procedencias, que alteran los glóbulos rojos, produciendo una anemia. Estos venenos pueden obrar de dos maneras: ya ejerciendo una influencia nociva sobre los eritrocitos en el torrente circulatorio, que entonces se alteran con más rapidez

Anemia
post-hemorrágica
crónica

Anemias
por venenos
de la sangre

que normalmente, ya ejerciendo una acción paralizante sobre la actividad de los órganos hematopoyéticos.

Muchas de estas anemias por venenos son contraindicadas en el ejercicio de ciertas profesiones: así la anemia producida por la intoxicación saturnina es muy frecuente. De una manera semejante al plomo obran también muchos otros venenos inorgánicos como el mercurio, el arsénico, el cobre, etc.

Anemias de las enfermedades infecciosas

Las toxinas de las bacterias desarrollan á menudo una acción anemizante; esto explica la frecuencia con que se presentan las anemias en el curso de las enfermedades infecciosas. Los procesos sépticos suelen ir acompañados de anemias intensas.

La acción destructora de las toxinas bacterianas sobre los eritrocitos puede llegar á producir en casos excepcionales una *hemoglobiemia* y una *hemoglobinuria*, como se observa á veces en la escarlatina grave, en la septicemia, en las pneumonías graves y en la fiebre ictero-hematúrica. La malaria se acompaña regularmente de un estado anémico, y por el microscopio podemos apreciar cuantitativamente, por decirlo así, el número de los eritrocitos destruidos por los protozoarios; es probable que en esta enfermedad ejerzan también una influencia nociva ciertas toxinas protozoicas.

La lesión de la sangre causada por los agentes etiológicos de algunas enfermedades infecciosas, se manifiesta tardíamente durante la convalecencia; así conocemos la *anemia post-infecciosa* de la fiebre tifoidea, de la poliartitis reumática, de la sífilis, etc.

Las *vermes intestinales* pueden ser causa de anemias secundarias. Del cuerpo de varios de estos parásitos se han podido aislar substancias que poseen en alto grado la propiedad de disolver los eritrocitos, lo que ha podido comprobarse tanto en el tubo de ensayo, como experimentalmente en los animales.

Anemias por parásitos

Probablemente son también influencias tóxicas las que originan la anemia en el curso de algunas *enfermedades constitucionales* (la anemia de los diabéticos, de la cirrosis del hígado, de la enfermedad de Addison, etc.).

en las enfermedades constitucionales

Son los *carcinomas* los que principalmente producen substancias cuya influencia sobre la sangre, junto con la caquexia del enfermo, explican la anemia. Las pérdidas continuas de sangre desempeñan, naturalmente, también aquí un papel agravante.

en los tumores malignos

La importancia de la *nutrición deficiente* y de las *malas condiciones higiénicas* como causa de la anemia, no se ha dilucidado aún por completo. El examen de la sangre de tales individuos generalmente no muestra anormalidad alguna; probablemente exista en estos casos una disminución de la cantidad total de la sangre.

en la nutrición defectuosa

De las anemias por *ingestión deficiente de hierro* con los alimentos, hablaremos en el capítulo de las anemias de la infancia.

por falta de hierro en los alimentos

La *destrucción* de una *parte del aparato hematopoyético* por procesos morbosos, como metástasis carcinomatosas en la médula ósea, proliferación de

por alteraciones patológicas de los órganos hematopoyéticos

tejido leucémico, etc., puede ser causa de anemias graves.

Tratamiento En las *anemias agudas* consecutivas á grandes hemorragias, en las cuales la falta de líquido en el sistema vascular por sí sola puede constituir un peligro para la vida, se practicará en primer lugar una hipodermoclasia de solución fisiológica de cloruro sódico.

Por lo demás, en el tratamiento de las anemias debe tenerse en cuenta, ante todo, la etiología. Se tratará de cohibir una hemorragia, de eliminar las toxinas que hayan penetrado en el organismo, de expulsar parásitos, etc.

El *tratamiento medicamentoso* tiene por objeto estimular los órganos hematopoyéticos para la recuperación de la sangre perdida. Entre los agentes figuran en primer lugar el hierro y el arsénico. Parece que el *hierro* debe preferirse en aquellos enfermos en que prevalece la disminución de la hemoglobina, al par que la disminución simultánea del número de los eritrocitos justifica el empleo del arsénico (E. MEYER).

Según SAHLI, la reabsorción del hierro se efectúa probablemente sólo cuando el estómago contiene una cantidad suficiente de ácido clorhídrico.

Entre las preparaciones de hierro han dado buen resultado las siguientes:

Píld. de carbon. ferroso de Blaud.	
2 píldoras tres veces al día.	
Además:	
Lactato de hierro.	0.25
Azúcar de leche.	0.5
1 polvo dos veces al día.	

Tintura de malato de hierro.

Tres veces al día 20—30 gotas.

Triferrina (Hierro paranucleínico) en polvo

0,3 gramos tres veces al día;

ó mejor en solución (Gehe) tres veces al día una cucharita de las de té hasta una cucharada de las grandes.

De los albuminatos de hierro se recomienda como eficaz el *peptonato de hierro y manganeso* en solución alcohólica. Las «preparaciones de sangre», recientes y caras, deben mirarse con cierta reserva.

El empleo de las aguas ferruginosas va seguido á menudo de buen éxito (¿á causa de su pobreza en hierro?). Entre el gran número de fuentes ferruginosas mencionaremos las siguientes: en Alemania, las de Pymont, Cudowa, Franzensbad, Elster, Steben, Kohlgrub, Langenschwalbach, etc., y en el extranjero, Spa en Bélgica, St. Moritz y Val Sinestra en el Engadin (1).

No es raro ver aparecer, con el tratamiento por el hierro, en individuos delicados, trastornos digestivos de origen gástrico ó intestinal. Estos trastornos se manifiestan por falta de apetito, opresión del estómago y estiptiquez. Se ha recomendado evitar en estos casos la vía digestiva, administrando el hierro por vía subcutánea; pero no se obtiene el resultado deseado, por cuanto la eliminación del hierro se hace por el intestino.

La acción del hierro es secundada con la administración del *arsénico*, que puede darse también solo. Se obtienen buenos resultados combinando el tratamiento por el arsénico con el tratamiento por el hierro.

El arsénico puede darse en las formas siguientes:

Sol. arsenical de Fowler.	aa. 10,0
Ag. almend. amar.	
1 gota tres veces al día; se aumentará diariamente 1 gota hasta llegar á 10—20 gotas tres veces al día.	
Píld. asiát. (ácid. arsenioso, 0,5 en 100 píldoras).	
1 píldora dos veces al día; más adelante, 2—3 píldoras.	

(1) En España, Lanjarón, Fuencaiente, Villar del Pozo, Cortegada, Incio.

Para las inyecciones subcutáneas (en las anemias graves) es muy recomendable la solución de ZIEMSEN, que es una solución de arseniato de sosa al 1 por 100 (es preciso usarla recién preparada); se inyecta al principio 0,1 cm.³ y se va aumentando hasta 1—2 cm.³

Las preparaciones orgánicas de cacodilatos (metilarsinatos, etc.), son de efectos menos seguros. Sobre la arsacetina, véase el capítulo de la anemia perniciosa.

Mencionaremos algunas preparaciones de hierro combinado con el arsénico:

Acid. arsenioso.	0,025
Citrato de hierro y quinina.	10,0
Masa pil. c. s. para pil. No. 50.	
Tres veces al día 1 píldora;	

además la *arsenoferrata*.

Las *fuentes arsenicales* contienen en su mayoría también sales de hierro en forma de sulfato ó de carbonatos. Los trastornos digestivos, que con frecuencia aparecen durante el uso de las aguas arsenicales, son debidos en gran parte á las sales de hierro mencionadas. Los balnearios más conocidos son los de Roncegno, Votriolo-Levico y Val Sinestra (1).

Una fuente arsenical que no contiene hierro y es muy eficaz, es la fuente de Max en Dürkheim (tres veces al día 20 cm.³ hasta tres veces 100—200 cm.³).

Al lado del tratamiento medicamentoso y de las reglas dietéticas generales, desempeña un papel importante como factor curativo el *clima de altura*, en especial para aquellos anémicos cuyo aparato hematópoyético reacciona con flojedad. Nuevas experiencias (STAEUBLI) nos enseñan que el clima de altura ejerce una influencia sorprendente en el cuadro hemático de algunos anémicos, contrariamente á las

(1) En España, Alhama de Aragón, Cardó.

opiniones antiguas, que veían en las anemias profundas una contraindicación para mandar á los enfermos á regiones elevadas.

Sobre la transfusión véase el capítulo de la anemia perniciosa pág. (99).

Clorosis

La clorosis constituye una entidad morbosa bien definida, que, como enfermedad autónoma, es preciso separar rigurosamente de las anemias secundarias.

Se presenta exclusivamente en el *sexo femenino*; en el hombre no se observa semejante enfermedad. Aparece casi siempre en la *época de la pubertad*. También en las formas al parecer tardías puede comprobarse casi siempre, por medio de una anamnesis prolija, que las primeras manifestaciones aparecieron juntamente con las primeras menstruaciones.

Las influencias externas desempeñan un papel etiológico secundario, aun cuando la clorosis se presenta con mayor frecuencia entre los habitantes de las grandes ciudades que entre los del campo. Todas las clases sociales dan un contingente igual de cloróticas. En muchos casos se comprueba la existencia de cierta *predisposición familiar*. La verdadera causa de la clorosis no se conoce hasta la fecha; los momentos causales citados no dejan de ser una mera hipótesis.

La clorosis es una enfermedad *curable*, y en este sentido benigna, pero por su tendencia tenaz á las re-

cidivas presenta con frecuencia grandes dificultades al tratamiento.

En primer lugar llama la atención la palidez intensa de la piel y de las mucosas visibles en estas enfermedades, y como síntomas subjetivos, el cansancio y la disminución de la resistencia del organismo.

El color anémico de la piel presenta en los casos graves un matiz ligeramente verdoso; de ahí el nombre de clorosis. En otras enfermedades la piel es completamente blanca.

En las *clorosis floridas*, las mejillas presentan un color rosado fresco que oculta el estado anémico de la enferma.

El *cansancio* grande, característico en las niñas que padecen esta enfermedad, las hace indiferentes y las impide hacer el menor esfuerzo; sin embargo, estas enfermas, bajo la influencia de un estimulante psíquico, pueden cumplir admirablemente exigencias sociales y deportivas considerables.

El estado de nutrición de las cloróticas es con frecuencia excelente. Sin embargo, la turgencia de la piel y del tejido subcutáneo es á veces deficiente y el aspecto esponjoso é hinchado de las enfermas permite diagnosticar á simple vista la *forma pastosa* de la clorosis. A menudo se observa un edema perimaleolar ó palpebral.

La temperatura del cuerpo se mantiene normal en la inmensa mayoría de las enfermas. Nunca se presentan los síntomas de una diátesis hemorrágica.

A veces se manifiestan los primeros síntomas de

la clorosis por síncope repetidos, por dolores pertinaces de cabeza, por zumbidos de oído y por centelleo en la vista.

La tendencia á la *respiración superficial* es peculiar en las cloróticas; en relación con este síntoma se observa en muchos casos posición alta del diafragma y retracción de los bordes pulmonares, circunstancias que explican el hecho de existir á veces un aumento de la matidez cardíaca á la percusión.

Las enfermas se quejan con frecuencia de palpitaciones cardíacas. En las clorosis simples no revela el examen objetivo ninguna dilatación del corazón; el ortodiagrama de este órgano presenta diámetros normales. Generalmente se oyen *soplos* cardíacos, accidentales en la punta del corazón, pero con mayor regularidad y más intensos en el punto de auscultación de la arteria pulmonar. En la parte inferior de las venas yugulares se oye con frecuencia el *ruido de moscardón* (NONNENSAUSEN). La presión arterial es siempre normal.

En las formas graves, hay tendencia á la formación de trombos, sobre todo en las venas de las extremidades inferiores y á veces también en los senos venosos del cerebro.

Muchas veces son las perturbaciones gastro-intestinales las que predominan en el cuadro clínico; se observa una anorexia que se acompaña con frecuencia de deseos singulares y perversos, como la ingestión clandestina de tiza, de carbón, la predilección por

una alimentación ácida, por el vinagre, etc. Las cloróticas sufren de opresión gástrica y eructos aun después de una alimentación de fácil digestión. A veces suele observarse hiperclorhidria; otras veces, hipoclorhidria. La *estiptiquez* es una manifestación casi constante de la enfermedad.

En algunos casos avanzados de clorosis, el bazo se encuentra aumentado de volumen.

Órganos
genitales

Con frecuencia hay *hipoplasia* de los órganos genitales; el útero está anormalmente reducido y los órganos genitales externos ofrecen un aspecto infantil. Las reglas suelen ser escasas, con poca pérdida de sangre; en los casos graves cesa la menstruación; á menudo estas enfermas sufren *leucorrea*.

Riñones

La función de los *riñones* es generalmente regular y la orina no contiene substancias patológicas; la urobilina no está aumentada y la reacción del aldehído de EHRlich es siempre negativa. El color de la orina suele ser con frecuencia muy claro.

Perturba-
ciones del
intercambio
del agua

Por investigaciones recientes se sabe que en una serie de cloróticas, sobre todo en aquellas que presentan la forma pastosa, existe una anomalía del intercambio del agua. En algunas enfermas hay una disminución constante de la cantidad de la orina eliminada, y el comienzo de la mejoría se reconoce por el aumento de la diuresis. Uno de los primeros síntomas que nos revelan el éxito del tratamiento en estas enfermas con retención de agua, es la disminución del peso del cuerpo. En otros casos, existe una

polidipsia y un aumento correspondiente de la cantidad de orina; también este síntoma desaparece al iniciarse la mejoría.

Otras manifestaciones debidas á la anomalía del intercambio del agua, son los edemas, que se observan sobre todo en los casos graves, y el aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo, que es la causa de los intensos dolores de cabeza de las cloróticas.

Cuadro
hemático

En las formas leves se constata sólo una pequeña disminución de la cantidad de hemoglobina; el resto del cuadro hemático es normal. Los casos avanzados presentan una disminución más pronunciada de la hemoglobina; existe además una reducción moderada del número de eritrocitos. La disminución de la hemoglobina en relación con la de los glóbulos rojos es siempre más pronunciada. Por consiguiente, el índice colorimétrico es inferior á 1,0 como en las anemias secundarias. Los casos graves de clorosis presentan una reducción considerable, tanto de la cantidad de hemoglobina como del número de eritrocitos.

Los *eritrocitos* aparecen pálidos en las preparaciones frescas, se tiñen débilmente en las coloreadas y la excavación central es extraordinariamente grande. Por lo regular encontramos también eritrocitos más pequeños. Los eritrocitos grandes, tan frecuentes en la clorosis, son pobres en hemoglobina; se han formado por hinchamiento de la célula y son muy distintos de los megalocitos, ricos en substancia colorante, que se encuentran en la anemia perniciosa.

Los eritrocitos policromatófilos no son escasos; en cambio, los eritrocitos punteados sólo se encuentran excepcionalmente; los normoblastos se presentan pocas veces. No se observan crisis sanguíneas.

El número de los *leucocitos* es normal en la mayoría de las cloróticas; en los casos muy graves suele haber una leucopenia (NAEGELI). La relación porcentual de las diversas variedades de leucocitos no difiere, por lo general, del cuadro normal. El número de las *plaquetas de la sangre* se encuentra aumentado en la mayoría de los casos.

Marcha de la enfermedad.—La mayoría de las enfermas de clorosis sanan mediante un tratamiento apropiado, ó por lo menos mejoran de una manera notable en el transcurso de algunas semanas. Los casos graves requieren para su curación un lapso más prolongado, á veces muchos meses. Pero, aun en los casos curados por completo, siempre subsiste la tendencia á las *recidivas*, que se presentan con toda independencia de la mayor ó menor eficacia del tratamiento y que no pueden prevenirse por ninguna medida terapéutica ni profiláctica.

Curso clínico

El diagnóstico no debe basarse nunca en el examen de la sangre únicamente; éste no es suficientemente característico y puede presentarse en la misma forma en otras muchas enfermedades. Sólo el conjunto de las manifestaciones clínicas y la ausencia de una causa evidente que justifique la anemia, por ejemplo una úlcera del estómago, permiten hacer el diagnós-

tico de la clorosis. El éxito del tratamiento puede confirmar la certeza del diagnóstico.

La *tuberculosis incipiente* es la que primeramente debemos considerar, sobre todo en aquellos casos que clínicamente no presentan manifestaciones en foco y que se acompañan de una serie de síntomas subjetivos que coinciden con los de la clorosis. La determinación exacta de las temperaturas, el radiograma de los pulmones, las reacciones de la tuberculina, etc., nos guiarán para hacer el diagnóstico. El sueño tranquilo y normal habla en favor de la clorosis, lo contrario indica tuberculosis (NAEGELI); en esta última el pulso suele ser frecuente, no así en la clorosis. Sobre el cuadro hemático de la tuberculosis incipiente, véase más adelante.

Diagnóstico diferencial

Por otra parte, la palidez de la piel en las personas que sufren las molestias mencionadas, no justifica por sí sola el diagnóstico de la clorosis sin examen de la sangre. Con frecuencia se trata en estos casos de niñas jóvenes y nerviosas, en las cuales el tratamiento de la clorosis no surte efecto. Sin previo examen de la sangre, el médico prudente no debe, pues, diagnosticar la clorosis. Ciertos estados de *hipertiroidismo* (corazón en papera), en las niñas jóvenes, se acompañan de cansancio y de palpitaciones cardíacas, como sucede en la clorosis (FRIEDR. MÜLLER), sin que el tratamiento por el hierro, tan eficaz en esta última afección, sea capaz de influenciar la susodicha enfermedad.

El *hipotiroidismo* leve puede presentar en algunas ocasiones un síndrome semejante al de la clorosis. El aspecto exterior de los individuos cuya glándula tiroidea funciona deficientemente, se parece á veces al de la forma pastosa de la clorosis.

Tratamiento Entre los medicamentos de que nos servimos para tratar la clorosis figura en primer lugar el hierro. Son muy recomendables las píldoras de BLAUD y el peptonato de hierro y manganeso. Sobre las demás preparaciones, véase el capítulo de las anemias secundarias. Los inconvenientes del tratamiento por las preparaciones ferruginosas descritos anteriormente se observan con frecuencia también en la clorosis. Asimismo se recomienda en esta enfermedad la medicación combinada del hierro con el arsénico ó el tratamiento exclusivo con preparaciones arsenicales.

Las enfermas de clorosis cuya cantidad de hemoglobina sea inferior á 50 por 100, deben guardar cama absolutamente, al par que en los casos más leves sólo se recomendará á la enferma guarde cama dos ó tres horas al día.

En cuanto al *régimen dietético* hay que preferir una alimentación rica en substancias albuminosas.

En muchos casos, sobre todo en las clorosis pastosas, obtendremos buenos resultados recomendando á las enfermas frecuentes baños tibios y un tratamiento diaforético (baños de luz eléctrica).

Ultimamente se ha recomendado el uso de la más-

cara aspiradora de KUNN para estimular la hemato-poyesis (véase *Poliglobulia fisiológica*, pág. 120).

Anemia perniciosa

La anemia perniciosa constituye también, contrariamente á las anemias secundarias, un cuadro morboso independiente. Tanto la marcha clínica como la alteración del cuadro hemático son sumamente características para la enfermedad.

La anemia perniciosa es, por lo general, una enfermedad crónica, que se caracteriza por una disminución progresiva del número de glóbulos rojos y de la cantidad de hemoglobina de la sangre, sin tendencia á la suspensión del proceso y sin que pueda encontrarse en la mayoría de los casos una explicación satisfactoria del mismo. Las alteraciones que se encuentran en los diversos órganos son, por lo general, relativamente insignificantes.

La anemia perniciosa se presenta de preferencia en los individuos adultos, y es más frecuente en el sexo femenino que el masculino. Las influencias externas y sociales no desempeñan papel alguno en el desarrollo de la enfermedad. Parece que hay alguna predilección por ciertas regiones geográficas; en Múnich, por ejemplo, es rara.

El comienzo de la enfermedad es insidioso y sus primeros síntomas son tan vagos, que por lo general

los enfermos sólo se presentan al médico con el cuadro morbozo ya desarrollado.

Los síntomas subjetivos son los mismos que en cualquier otra anemia: gran debilidad y apatía, vértigos, disnea, palpitaciones é insomnios.

Llama la atención en el *examen objetivo* la palidez intensa de la piel y de las mucosas visibles, presentando la primera, en contraposición á lo que se observa en las anemias secundarias, un matiz amarillento, que no es debido á ninguna ictericia. La abundancia del pániculo adiposo, á pesar del estado general tan grave, sorprende en estos enfermos y contrasta con el aspecto caquéctico que presentan los enfermos de anemia secundaria. La cara suele estar con frecuencia algo hinchada, como en las nefritis, lo que, junto con el color ceroso ó amarillo de paja de la piel, da al enfermo un aspecto muy típico.

La *temperatura del cuerpo* se eleva casi siempre por encima de la normal. En algunos casos la fiebre se presenta sólo periódicamente; en otros toma más bien el carácter de una fiebre continua, oscilando alrededor de 38°, á veces con exacerbaciones pasajeras hasta 40°; frecuentemente observamos que las curvas de la fiebre son completamente irregulares, con temperaturas en parte febriles y en parte afebriles.

El *aparato respiratorio* está generalmente exento de alteraciones patológicas. La respiración es acelerada. Aumentando la anemia, los enfermos sufren

Temperatura

Aparato respiratorio

disnea, aun durante el reposo. Antes de la muerte suele desarrollarse un edema pulmonar. A veces se nota la existencia de líquido en las pleuras.

Con frecuencia se constata un aumento moderado de la matidez cardiaca. Sobre el corazón se oyen regularmente soplos accidentales, cuya intensidad aumenta con la gravedad de la anemia. Al lado de los soplos sistólicos, que se observan en todas las anemias graves, se oyen en la anemia perniciosa también soplos diastólicos, sin que por ello exista una lesión orgánica de las válvulas. El segundo tono pulmonar está con frecuencia acentuado. El pulso está acelerado, aun en los períodos de remisión, cuando el enfermo se siente bien. Generalmente suele observarse un edema perimaleolar. Estos enfermos tienen á menudo una diátesis hemorrágica más ó menos pronunciada, que se manifiesta por epistaxis, hemorragias de la mucosa de las encías, hemorragias del fondo del ojo y petequias.

La formación de trombus, tan frecuente en otras enfermedades de la sangre, no lo es menos en la anemia perniciosa.

Constantemente se presentan perturbaciones del tubo digestivo, que por su frecuencia y su gravedad desempeñan un papel muy importante. En los períodos tardíos de la enfermedad no es raro encontrar alteraciones de la mucosa bucal, ya sea en forma de hemorragias, de una estomatitis ulcerosa ó de una angina. Estas alteraciones son la causa del mal olor

Aparato circulatorio

Aparato digestivo

de la boca de estos enfermos. A veces se observa también una salivación abundante.

Las molestias subjetivas (repugnancia por los alimentos, sobre todo por la carne; náuseas, etc.) son debidas á la suspensión casi total de la secreción del jugo gástrico. El examen del *jugo gástrico*, después de una comida de prueba, revela casi siempre la falta de ácido clorhídrico libre y una acidez total baja; además faltan la pepsina y el fermento lab. La producción anormal de ácidos grasos, de los ácidos láctico y butírico, como sucede en el carcinoma del estómago, no se nota en la anemia perniciosa. Esta aquilia va acompañada de una evacuación rápida del contenido estomacal, como puede observarse por el examen radiológico.

Muy á menudo se presentan perturbaciones *intestinales* en forma de constipación, ya en la de diarreas copiosas y en general gastrógenas. Frecuentemente suele haber meteorismo.

No es raro encontrar esplenomegalia. El aumento moderado de este órgano (bazo) que se observa no pocas veces en el transcurso de muchas anemias graves, no justifica la formación del grupo especial de *anemias esplénicas*. El volumen del hígado puede aparecer también algo mayor que normalmente. La ictericia no pertenece al cuadro típico de la anemia perniciosa.

Los ganglios linfáticos no se hinchan nunca en la anemia perniciosa común.

Bazo

Con frecuencia los *huesos largos y el esternón* son dolorosos á la percusión y á la presión.

Los *riñones* no presentan alteraciones serias de ninguna clase. El color de la orina es á menudo muy oscuro. Con frecuencia existe una ligera albuminuria; en cambio, faltan, por regla general, las alteraciones nefríticas. Casi siempre hay un aumento de la cantidad de urobilina y del urobilinógeno en la orina. La presencia de esta última substancia se demuestra agregando en frío algunas gotas de una solución clorhídrica de dimetilamidobenzaldehido, el benzaldehido de EHRlich, á la orina, que toma en este caso un color rojo. Con regularidad se observa un aumento de la eliminación del hierro. La indicanuria manifiesta no es constante. La diazo-reacción es negativa; regularmente faltan también las substancias colorantes biliares en la orina; no hay hemoglobinuria.

Los trastornos nerviosos que se presentan con frecuencia en la anemia perniciosa son debidos á procesos degenerativos de los centros nerviosos. Suelen faltar los reflejos rotulianos y puede aparecer el fenómeno de Babinsky; además se presentan á veces parestesias y anestias, como también una neuritis óptica, procesos degenerativos del nervio acústico, síntomas tabéticos, hemorragias cerebrales, síntomas de mielitis, etc.

De vez en cuando aparecen *perturbaciones de la audición*, que suelen ser pasajeras, pero que pueden ser el comienzo de una larga sordera. Los ruidos

Riñones

Sistema nervioso central

Órganos de los sentidos

subjetivos que martirizan á veces á estos enfermos, suelen ser atormentadores. El examen oftalmoscópico nos permite apreciar una palidez intensa del *fondo del ojo*; á menudo se presentan pequeñas hemorragias en forma de estrias, á veces también placas mayores. Estas extravasaciones sanguíneas pueden ser causa de trastornos visuales graves cuando se producen en la región de la mácula.

Estado
psíquico

Con el progreso de la anemia se desarrolla, en los casos graves, una apatía creciente que conduce á un estado de somnolencia permanente. Obsérvanse también periodos de gran depresión y de estupor. Excepcionalmente aparecen manías y alucinaciones (SIE-MERLING).

Piel

La piel, seca, tiene tendencia á la descamación; aisladamente se han observado enfermos con pigmentaciones, que pueden ser tan pronunciadas como en la enfermedad de Addison.

Cuadro
hemático

Al consultar al médico, los enfermos presentan ya, por regla general, una *reducción considerable* del número de *eritrocitos* y de la cantidad de *hemoglobina*, pudiendo oscilar aquéllos alrededor de 1 000.000. En los últimos periodos de la enfermedad suelen observarse cantidades extraordinariamente bajas, habiendo llegado á encontrarse hasta sólo 110 000 glóbulos rojos por mm.³. La hemoglobina puede bajar á 10 y 8 por 100, presentando la sangre en estos casos el aspecto de jugo de carne.

Es de gran importancia el conocimiento del índice

colorimétrico, que en la mayoría de los casos oscila alrededor de 1,0 ó es *superior á 1,0*. Los glóbulos rojos son, por consiguiente, relativamente ricos en hemoglobina, lo que constituye una diferencia esencial con las anemias secundarias.

Nunca hay hemoglobinemia en la anemia perniciosa.

El número de los *leucocitos* está reducido, oscilando entre 4.000 y 1.500, y aun puede descender á algunos centenares solamente.

El examen morfológico, así en las preparaciones frescas como en las coloreadas, nos presenta los eritrocitos bien teñidos, en gran parte hiper cromáticos, lo que corresponde al elevado cociente hemoglobínico. Llama la atención una anisocitosis pronunciada, encontrándose al lado de eritrocitos anormalmente pequeños (microcitos), otros de tamaño muy grande, hasta gigantesco, y todos bien coloreados (véase la lámina). La presencia de numerosos microcitos en la sangre exige una cautela especial para el recuento en la cámara, porque es fácil obtener una cantidad demasiado reducida de eritrocitos cuando dejan de contarse aquéllos. En muchos casos se encuentran fragmentos de eritrocitos y además poiquilocitos y glóbulos rojos nucleados; hay normoblastos y, sobre todo, *megaloblastos*, que son *característicos* en la anemia perniciosa. Su presencia en la sangre no está ligada á periodos determinados de la enfermedad. A veces se ve aparecer

un número mayor de eritroblastos al iniciarse la mejoría. Casi siempre se constata una policromasia y una puntuación basófila de los eritrocitos, que desaparecen al sobrevenir una agravación de la enfermedad.

La *leucopenia* se desarrolla principalmente á expensas de las células granuladas, de modo que generalmente hay una *linfocitosis relativa*, que puede exceder del 50 por 100 del número total de linfocitos. La cantidad total de las células no granuladas es aproximadamente normal. Junto con los leucocitos neutrófilos puede disminuir también la cantidad de las células eosinófilas; durante las exacerbaciones de la enfermedad, estas células suelen desaparecer por completo de la sangre. Lo mismo hay que decir de las células cebadas. No es raro encontrar mielocitos neutrófilos en pequeña cantidad.

El número de las *plaquetas de la sangre* está considerablemente reducido, pudiendo faltar aun por completo; debido á esta circunstancia, el poder de coagulación de la sangre está muy disminuído.

El esquema del cuadro hematológico de la anemia perniciosa tal como lo acabamos de exponer, sufre *modificaciones* bajo dos circunstancias: primero, cuando empieza la *mejoría*, y, en segundo lugar, cuando sobrevienen *complicaciones*.

Las *remisiones* se manifiestan en la sangre por un aumento numérico de los eritrocitos y de la cantidad de hemoglobina. La poiquilocitosis y la anisocitosis

disminuyen; á intervalos suelen aparecer grandes cantidades de eritroblastos y de eritrocitos punteados (crisis sanguínea); el número de leucocitos se acerca á la normal. Finalmente, pueden restar, como único síntoma hematológico de la afección, algunos eritrocitos anormalmente grandes que toman con intensidad los colores.

Las *complicaciones*, como son supuraciones (bastante raras en la anemia perniciosa), diarreas, etc., traen consigo un aumento numérico de los leucocitos y una disminución de la linfocitosis porcentual anteriormente existente.

La evolución aguda de la enfermedad es una excepción; generalmente su marcha es crónica. La enfermedad termina siempre con la muerte, excepción hecha de aquellos casos cuya etiología es conocida, y que por eso son susceptibles de un tratamiento racional. Una particularidad frecuente durante el curso de esta enfermedad, es la tendencia á los períodos de remisión, que pueden durar meses y aun años, sin que por esto quede excluida la recaída. Durante las remisiones, el estado general mejora considerablemente, la fiebre desaparece, los enfermos abandonan el lecho y hasta pueden dedicarse de nuevo al trabajo.

La *duración* de la enfermedad raras veces es mayor de uno ó dos años; pero cuando los períodos de remisión son frecuentes y prolongados, la afección puede perpetuarse; en casos excepcionales ha llegado á durar 10 años, y á veces más aún.

Tomando por base la etiología, se distinguen dos grupos de anemia perniciosa. Para la mayoría de los casos, la causa es hasta ahora desconocida, denominándose entonces *anemias criptogenéticas* ó *anemias de Biermer*.

En otros, por cierto muy reducidos, se conoce la etiología. El cuadro hemático de la anemia perniciosa puede presentarse en primer lugar cuando el enfermo es portador de ciertos *parásitos intestinales*, en especial del *Bothriocephalus latus* y de algunas tenias. Alteraciones análogas de la sangre se observan aisladamente durante el *embarazo*. La *sífilis* también puede en algunos casos ocasionar una anemia perniciosa (FRIEDR. MÜLLER).

Las formas de etiología conocida coinciden con la anemia criptogenética, no sólo por su sintomatología clínica, sino también por su cuadro hemático.

El cuadro clínico de la anemia perniciosa nunca puede ser debido á nutrición deficiente, hemorragias abundantes ó putrefacción intensa del contenido intestinal.

No tenemos bastantes pruebas para admitir la transformación de una anemia secundaria grave (anemia post hemorrágica, anemia saturnina, etc.) en una anemia perniciosa.

EXISTE una anemia intensa de todos los órganos, con degeneración grasosa de los parénquimas y abundantes hemorragias en las serosas, en las meninges, etc. Con frecuencia la mucosa del estómago y del intestino está atrofiada, habiendo además desaparición de las glándulas y una proliferación de peque-

ñas células del tejido interglandular. En los órganos internos, sobre todo en el hígado, se encuentran abundantes depósitos de hierro. Las alteraciones de la médula ósea se presentan con regularidad y son muy pronunciadas. En lugar de la médula grasosa, encontramos en los huesos largos médula roja, que presenta una estructura particular de la anemia perniciosa. Existe una proliferación intensa de formas jóvenes de eritrocitos, y un retroceso de las células granuladas á favor de los elementos linfocitos. Entre los eritroblastos prevalecen generalmente los megaloblastos; por consiguiente, hay también un número considerable de megalocitos.

La activa neoformación de glóbulos rojos no se limita con frecuencia á la médula de los huesos, sino que á menudo se observa el desarrollo de tejido medular óseo en el hígado, alrededor de los vasos portales, en la pulpa del bazo y en los ganglios linfáticos.

Una variedad de la anemia perniciosa, que tiene clínicamente un pronóstico particularmente grave, es la anemia *aplástica*, llamada también *asténica* ó *arre-generativa*, caracterizada por la ausencia absoluta de todo síntoma de regeneración por parte del aparato hematopoyético. Faltan en la sangre los glóbulos rojos nucleados, además los eritrocitos punteados y generalmente los megalocitos; pero el índice colorimétrico puede ser elevado y superior á 1,0. El número de leucocitos suele ser especialmente reducido. Las reacciones de la urobilina y del aldehído, tan inten-

sas en la anemia perniciosa común, faltan con frecuencia en estos casos.

En armonía con el cuadro hemático, encontramos en los huesos largos médula grasosa pura ó médula linfoidea en la cual faltan los eritroblastos.

Diagnóstico

El *diagnóstico* de la anemia perniciosa no es difícil en los casos típicos cuando se tiene presente la sintomatología clínica y el cuadro hemático. La palidez extrema serosa de los enfermos junto con un excelente estado de nutrición, la falta de alteraciones orgánicas manifiestas y, sobre todo, el cuadro hemático característico, permiten reconocer la enfermedad.

El cuadro hemático se distingue por su *índice colorimétrico elevado* (el índice colorimétrico de las anemias secundarias es reducido), por la presencia de eritrocitos anormalmente grandes bien coloreados y de megaloblastos (los eritrocitos nucleados no desempeñan papel alguno como medio diagnóstico en la anemia aplásica). Todos estos síntomas, considerados aisladamente, no tienen valor diagnóstico suficiente; sólo el conjunto de ellos es decisivo para el diagnóstico. Importante es también la *leucopenia con linfocitosis relativa* y la *disminución* considerable de las *plaquetas* de la sangre. Las demás alteraciones, como la *poiquilocitosis*, la *policromasia*, la *puntuación basófila* y la presencia de normoblastos en la sangre no pueden tenerse en cuenta para el diagnóstico, porque se presentan con frecuencia en igual grado en las anemias secundarias.

Los periodos de remisión pueden ofrecer dificultades para el diagnóstico, sobre todo cuando el número de los eritrocitos y el de los leucocitos, como asimismo la cantidad de hemoglobina, se acercan á la normal, de manera que por solos estos datos no podemos sospechar una anemia perniciosa. Dos síntomas hay entonces que nos permiten hacer un diagnóstico exacto: la presencia de los megalocitos anormalmente grandes y bien coloreados y á veces también la existencia de megaloblastos aislados. En estos casos es indispensable el examen minucioso de varias preparaciones.

Ateniéndonos estrictamente á los criterios anteriormente expuestos, podemos eliminar una serie de cuadros morbosos que á primera vista parecen ofrecer dificultades para el diagnóstico diferencial; tales como ciertos cuadros hemáticos que presentan los caracteres de una anemia gravísima, semejantes á los de una anemia perniciosa, pero que al mismo tiempo presentan una leucocitosis.

Diagnóstico diferencial

La *septicemia* se acompaña alguna que otra vez de una anemia intensa con disminución numérica considerable de los eritrocitos y de la cantidad de hemoglobina. También aquí podemos encontrar normoblastos; en casos raros y transitoriamente, uno que otro megaloblasto, y casualmente y contra la regla, una leucopenia. Por otra parte, tanto la anemia perniciosa como la septicemia, pueden presentar temperaturas febriles altas. La dilatación del corazón, los

ruidos cardíacos, la diátesis hemorrágica y la esplenomegalia en la anemia perniciosa pueden simular una endocarditis séptica. En tales casos se decide el diagnóstico por la *anamnesis* — en la anemia perniciosa se presentan remisiones con mejorías notables — y por la prueba del *índice colorimétrico*, que es elevado en la anemia perniciosa y bajo en las anemias de origen séptico.

Los síntomas anémicos graves que se presentan en los *neoplasmas malignos*, en especial en el carcinoma del estómago y del intestino, pueden recordar el cuadro de la anemia perniciosa. Dos síntomas permiten excluir esta última enfermedad: un índice colorimétrico bajo y una leucocitosis neutrófila. Cuando en estos casos existen extensas metástasis en el sistema óseo, suele aparecer una invasión en masa de glóbulos rojos nucleados en la sangre, en cantidades que no se observan nunca en la anemia perniciosa. Encontramos al mismo tiempo, tal como en la anemia perniciosa, células medulares no maduras que han pasado al torrente sanguíneo á consecuencia de la irritación ejercida por los tumores metastásicos.

Casos raros hay en los cuales un *carcinoma de la médula ósea* suele presentar un cuadro hemático, que por la presencia de numerosos megaloblastos y por un índice colorimétrico elevado se asemeja tanto á la anemia perniciosa, que un diagnóstico seguro se hace poco menos que imposible. A última hora puede esclarecer el diagnóstico el hecho de que el enfermo

sucumbe á su dolencia cuando aún existe un número relativamente alto de eritrocitos.

En el transcurso de la *malaria* se presentan, aunque raras veces, anemias que se asemejan en muchos puntos á la anemia perniciosa.

En muy pocas ocasiones suelen observarse anemias graves con índice colorimétrico alto, normoblastos, megaloblastos y megalocitos, consecutivas á ciertas *intoxicaciones* (nitrobenzol, hidrógeno arseniado); la leucocitosis existente esclarece por lo general el diagnóstico.

Durante la *infancia* se observan anemias que tienen muchos rasgos comunes con la anemia perniciosa, sin que en realidad se trate de esta enfermedad (véase el capítulo siguiente). La edad del enfermo nos guiará para hacer el diagnóstico con precaución en los niños.

De la leucoanemia ya hablaremos más adelante.

Es difícil apreciar el valor del tratamiento por la Tratamiento tendencia de la anemia perniciosa á las remisiones espontáneas, aun en períodos tan avanzados de la enfermedad en los que los enfermos parecen estar próximos al desenlace. Las mejorías que se presentan en el transcurso de la enfermedad sólo con grandes reservas deben atribuirse al tratamiento.

El *tratamiento etiológico* solamente puede emplearse en un reducido número de enfermos en los cuales la causa nociva es conocida, pues se trata de parásitos intestinales. (*Bothriocephalus* y otras

tenias), embarazo ó sífilis. En estos casos puede obtenerse la curación de la enfermedad por un tratamiento vermífugo, por el aborto artificial ó por una medicación antisifilítica (salvarsan).

El tratamiento de la anemia perniciosa *criptogénica* todavía es muy pobre en perspectivas. El hierro, que en las anemias secundarias es tan eficaz, en esta enfermedad es completamente inútil. El empleo del arsénico, en muchos casos de anemia perniciosa, suele ejercer una influencia eficaz; la mejor manera de administrarlo es en inyecciones subcutáneas. Recomendable es también la arsacetina, la cual se emplea en solución al 10 por 100 en ampollas de 1 cm.³. Durante seis días se inyecta el contenido de una ampolla diariamente; luego se suspenden las inyecciones por espacio de una semana, para volver á inyectar otra serie igual, y así sucesivamente. Durante este tratamiento es preciso controlar continuamente el nervio óptico por medio del examen del campo visual. El empleo del atoxyl se ha abandonado por su toxicidad.

Fuera del arsénico, no tenemos, hasta ahora, otro medicamento que ejerza una influencia tan favorable sobre la anemia perniciosa.

La *aquilia gástrica* se tratará por el ácido clorhídrico diluido, á la dosis de 20 gotas repetidas varias veces al día.

El reposo en cama es indispensable aun cuando los enfermos empiecen á sentirse mejor y más fuertes en un período de remisión.

Ahora vuelve á darse valor á la *transfusión sanguínea* en las anemias graves. Parece que la eficacia de este procedimiento no debe buscarse tanto en la cantidad de sangre transfundida, cuanto en la acción estimulante que ésta ejerce sobre los órganos hematopoyéticos.

MORITZ toma sangre de una persona sana en una jeringa y la inyecta, sin previo desfibrinamiento, en una vena del enfermo. Según WEBER, basta la inyección intravenosa de 5 cm.³ de sangre desfibrinada repetida varias veces. Condición primordial en toda transfusión es la salud absoluta del sujeto de quien se extrae la sangre. Es preciso hacer previamente la reacción de WASSERMANN. Además, hay que proceder al examen previo de la sangre del sujeto sano y de la del enfermo para determinar las hemolisinas y las aglutininas. No obstante estas precauciones, no es raro observar elevaciones de la temperatura y escalofríos.

La *opoterapia*, en forma de preparaciones de médula ósea, no ha dado hasta la fecha ningún resultado.

Basados en la hipótesis que admite como causa de la anemia perniciosa una putrefacción excesiva del contenido intestinal, algunos autores han recomendado los lavados sistemáticos del estómago y del intestino juntamente con la administración de anti-sépticos intestinales. Por la misma razón se ha dado la preferencia en estos casos á un régimen vegetal.

Una larga serie de proposiciones terapéuticas deben su origen á consideraciones las más de las veces meramente hipotéticas.

En el tubo de ensayo se observa, bajo la influencia de la *colestearina*, la detención de la hemolisis producida por diversas sustancias. Basándose en esta observación, hase recomendado la administración diaria de varios gramos de colestearina en solución al 3 por 100 en aceite de olivo (Рацина). Esta medicación fracasa con frecuencia en la práctica por la repugnancia que causa á los enfermos. Más racional es la prescripción de una alimentación rica en colestearina, como la nata y la mantequilla, que al mismo tiempo mejora el estado de nutrición de los enfermos (KLEMPERER).

Ultimamente se ha dado también la *glicerina* en dosis masivas, una cucharada varias veces al día, para neutralizar los ácidos grasos libres hipotéticos que se supone desempeñan un papel etiológico en el desarrollo de la anemia perniciosa.

El empleo del *tratamiento roentgeniano* en la anemia perniciosa carece de fundamento teórico, y en la práctica no ha dado resultados.

Anemias de la infancia

Las anemias de los primeros años de la vida difieren en algunos puntos, por lo que á su etiología y á su cuadro hemático se refiere, de las anemias de los adultos.

Anemia por falta de hierro. — Hay dos formas de esta anemia. Una se presenta de preferencia en los niños de nacimiento prematuro, y es debida probablemente á la cantidad insuficiente de hierro con que estos niños vienen al mundo; se denomina *anemia congénita*. En esta anemia se halla una disminución

moderada tanto del número de eritrocitos como de la cantidad de hemoglobina.

La otra forma se desarrolla á consecuencia de una prolongación excesiva de la *alimentación láctea exclusiva*, que es pobre en sales férricas.

El *cuadro hemático* de los niños anémicos en los primeros años de la vida, se caracteriza por la gran facilidad con que aparecen, en mayor grado que en los adultos, intensos fenómenos de regeneración por parte de los órganos hematopoyéticos. Se observa la aparición de infinidad de normoblastos y megaloblastos, mielocitos, linfocitos grandes, etc.; á esto debe agregarse la ya mencionada desviación de la fórmula leucocitaria á favor de las células no granuladas, aun en circunstancias normales (véase tabla I, pág. 66).

La anemia perniciosa genuina es una enfermedad muy rara en la infancia.

Entre las causas de las anemias secundarias comunes de los niños, desempeñan un papel importante la sífilis hereditaria, la tuberculosis y, en algunos casos, también el raquitismo.

La existencia de un tumor esplénico en la anemia de los niños es de poco valor diagnóstico, porque este síntoma se presenta con mucha frecuencia en numerosas afecciones de esa edad.

De la anemia pseudoleucémica de los niños hablaremos más adelante.

Como en los adultos, encontramos también en los niños de pecho y en los niños de pocos años una

pseudoanemia, manifestada por palidez de la piel sin caracteres anémicos de la sangre. La pseudoanemia hace sospechar una constitución neuropática también en los niños. En el *tratamiento* de las anemias de la infancia, seguiremos, en general, los mismos principios que nos guían en el tratamiento de las anemias de los adultos (hierro y arsénico, etc.). Las anemias por pobreza de hierro se tratarán por medio de una alimentación adecuada.

Ictericia hemolítica

Un cuadro morbosos, aun poco conocido, que se acompaña también de síntomas anémicos y que parece constituir una enfermedad autónoma, es la ictericia hemolítica, afección *familiar* y en parte *congénita*. Al lado del color icterico crónico, los enfermos presentan generalmente un tumor esplénico duro y de grandes dimensiones, un aumento moderado del volumen del hígado y, por lo regular, una anemia.

La *ictericia* no se acompaña nunca de deposiciones acólicas. La orina contiene siempre gran cantidad de urobilina y de urobilinógeno, y á veces también substancia colorante biliar.

El *cuadro hemático* corresponde al de una anemia secundaria. El número de los leucocitos suele ser normal; á veces está algo aumentado, otras veces un poco disminuido.

Lo más característico en esta enfermedad es el modo como se conducen los *eritrocitos* ante la *determinación de su resistencia* por las soluciones salinas débiles. El diagnóstico se funda en el hecho de que la hemolisis de los eritrocitos empieza á verificarse ya en una solución de cloruro sódico al 0.6 por 100. El pronóstico de la enfermedad no suele ser desfavorable; el estado general de los enfermos se altera poco.

Poliglobulias (policitemia)

Al par que las anemias han sido objeto de observaciones clínicas desde hace mucho tiempo, el estado contrario, es decir, el aumento patológico de los glóbulos rojos, sólo recientemente ha sido estudiado. La patología antigua comprendía evidentemente bajo el nombre de plétora un estado que hoy día clasificamos entre las poliglobulias; pero faltaba á esas suposiciones la base objetiva que hoy nos proporcionan los exámenes de la sangre.

El aumento numérico de los eritrocitos puede ser fisiológico y patológico.

Poliglobulia fisiológica

En los *recién nacidos* existe durante el primer período de la vida un aumento de los eritrocitos que más tarde desaparece. Todavía no se ha dado una explicación satisfactoria á este hecho.

La *disminución de la tensión del oxígeno* provoca, por la acción estimulante sobre los órganos hematopoyéticos, un aumento del número de eritrocitos.

Por esta misma razón aumenta el número de los glóbulos rojos cuando la presión atmosférica es baja, como se observa en el *clima de altura*. El número de eritrocitos aumenta en proporción directa de la altura.

Para las siguientes alturas se han encontrado los valores medios de: 6.551.000 eritrocitos en Davos (1.560 metros) y 8.000.000 de eritrocitos en la Cordillera (4.392 metros).

A la misma causa obedece el aumento numérico de los eritrocitos observado después del uso de la *máscara aspiradora* de KUHN.

Después de grandes pérdidas de líquidos del organismo, se observa una poliglobulia pasajera por un espesamiento de la sangre; aparece, por ejemplo, después de sudores profusos.

Poliglobulias patológicas

La poliglobulia se presenta en estado patológico, ya sea como manifestación secundaria de otra enfermedad, ya sea como cuadro morboso independiente.

La poliglobulia secundaria se presenta en el transcurso de varias enfermedades en las cuales el organismo *pierde* una gran cantidad de *líquido*, como en las diarreas profusas, sobre todo en el cólera, después de vómitos abundantes, en la ectasia gástrica y en la diabetes insípida. El aumento numérico de los eritrocitos en la unidad de volumen se explica en estos casos por un espesamiento de la sangre.

Las *afecciones cardiacas* con trastornos circulatorios presentan con frecuencia una poliglobulia pronunciada; ésta se observa con regularidad en aquellas afecciones congénitas del corazón que se acompañan de una fuerte cianosis. En tales casos se ha encontrado histológicamente una actividad eritroblástica exagerada de la médula ósea, debida á la falta de oxígeno en los tejidos.

Ciertas *intoxicaciones* pueden ser la causa de un aumento numérico de los eritrocitos, como se observa en los envenenamientos por el fósforo y por el óxido de carbono, y además en las intoxicaciones crónicas del mercurio, del plomo y del arsénico. El impulso para la eritropoyesis exagerada es debido probablemente en estos casos al daño causado á los eritrocitos por los venenos.

Entre las *enfermedades infecciosas* se observa la poliglobulia á veces en la tuberculosis crónica, especialmente en la tuberculosis del bazo; además, en la triquinosis durante el período inicial de la enfermedad, y en ciertas circunstancias en la influenza y en la malaria.

En la *nefritis crónica* se presenta á veces un aumento numérico de los eritrocitos.

Policitemia enfermedad autónoma

Al lado de las policitemias en las cuales el aumento de los eritrocitos es debido á diversas enfermedades

ocasionales, existe un síndrome en el cual la poliglobulia, junto con una serie de otros síntomas, constituye la enfermedad.

La poliglobulia enfermedad independiente, llamada también policitemia ó eritremia, presenta un cuadro morboso característico.

Aparece, por lo general, entre los 35 y los 55 años, y es algo más frecuente en el sexo masculino que en el femenino. La herencia no desempeña papel etiológico alguno en el desarrollo de esta enfermedad.

Los primeros síntomas subjetivos que notan los enfermos son: sensación molesta de calor, congestiones en la cabeza, vértigo, jaqueca y no pocas veces sensaciones vagas de opresión y de dolores en el hipocondrio izquierdo. Los enfermos experimentan esta sensación de congestión característica, sobre todo, durante el verano y en el interior de habitaciones cerradas.

Temperaturas febriles no suelen presentarse en esta enfermedad.

Llama la atención al *examen objetivo* el color rojo obscuro singular de la cara y también, aunque más débilmente, del resto de la *piel* del cuerpo, coloración que se distingue del color cianótico de los cardiacos por la ausencia del tinte azulado. Los enfermos parecen acalorados. Las *mucosas* participan también de esta coloración anormal: la mucosa bucal tiene una coloración rojo-obscura muy pronunciada. Los vasos sanguíneos del *fondo del ojo* presentan á veces una

repleción muy marcada. Por parte del *aparato respiratorio* no existen alteraciones características en la eritremia.

Aparato de la circulación: La hipertrofia del corazón no es rara. La presión de la sangre está generalmente aumentada, pero hay también enfermos que no presentan esta elevación. Las fosas supraclaviculares se ven á veces abombadas por la repleción de los grandes vasos. A causa de esta plenitud enorme del sistema vascular, sobrevienen con frecuencia *hemorragias* en las encías, en el intestino, en el cerebro, etc. Aisladamente se observan también petequias de la piel. Además, suelen observarse procesos trombóticos.

El *bazo* se encuentra á menudo aumentado de volumen, pero casi nunca alcanza las dimensiones de los tumores esplénicos leucémicos. Con frecuencia existe un aumento moderado del *hígado*. La ictericia no pertenece al cuadro de la eritremia.

La orina contiene muchas veces albúmina y, aunque escasamente, cilindros hialinos y granulados. La complicación de la enfermedad con una nefritis crónica genuina no es rara. El grado de acidez de la orina es frecuentemente muy subido. Obsérvanse también cálculos de ácido úrico.

Sistema nervioso central: A menudo se observan hemorragias cerebrales, y muchos policitémicos sucumben á consecuencia de un ictus apopléctico. Pocas veces se observan perturbaciones psíquicas.

La sangre es muy viscosa y su coagulación es acelerada. El número de eritrocitos está aumentado, pero por regla general no es superior á 10.000.000, habiéndose observado, sin embargo, hasta 14.000.000. La cantidad de hemoglobina está también aumentada; excede del 100 por 100. Este aumento no guarda proporción con el de los eritrocitos, ya que este último es mucho mayor, lo que hace que el índice colorimétrico sea inferior á 1,0. Los eritrocitos presentan la forma normal; su color en relación al cociente hemoglobínico es en general algo más pálido que normalmente. Los eritrocitos policromatófilos se encuentran con frecuencia en esta enfermedad, y á veces se ven también normoblastos.

El número de leucocitos se mantiene dentro de los límites normales en algunos enfermos; su aumento en otros puede llegar hasta 50.000. Hay un aumento relativo de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos y una disminución de los linfocitos. Los mielocitos neutrófilos se presentan de vez en cuando, aunque en escaso número; sólo excepcionalmente se observan en gran cantidad. Con frecuencia puede constatarese un aumento numérico de las células eosinófilas. Las plaquetas de la sangre existen siempre en gran cantidad.

La *marcha de la enfermedad* es crónica, observándose períodos de mejoría y períodos de empeoramiento. La afección puede durar muchos años, sin que por eso constituya un impedimento absoluto para

que los enfermos puedan continuar dedicándose á sus ocupaciones. La muerte de estos enfermos sobreviene con frecuencia á causa de una hemorragia cerebral; pero puede ser debida también á hemorragias profusas del tubo gastro-intestinal.

Anatomía
patológica

Se ha encontrado una viva hematopoyesis de la médula roja y en parte una transformación mieloidea del bazo.

Lo esencial de la enfermedad consiste en una eritropoyesis exagerada, cómo lo demuestran así el cuadro hemático (¡glóbulos rojos nucleados!) como el resultado de las autopsias. Nada cierto se sabe sobre la causa de esta anomalía. La suposición que atribuye la hematopoyesis exagerada á una disminución de la capacidad de la sangre para absorber el oxígeno no se ha confirmado todavía.

Se distinguen dos formas de policitemia: una que se caracteriza por un tumor esplénico, y es la policitemia megaloesplénica (forma de Vaquez), y la otra, llamada policitemia hipertónica (forma de Gaisboeck), que no presenta tumor esplénico, pero en cambio hay un aumento de la presión arterial.

Diagnóstico. — El diagnóstico se basa en el cuadro hemático. Sólo debemos resolver si se trata de una policitemia independiente ó bien si la eritremia no es más que un síntoma hemático de otra enfermedad.

Tratamiento

Se obtiene una mejoría pasajera de las molestias subjetivas por una sangría abundante de 500 ó más centímetros cúbicos. Es necesario repetir á menudo

la sangría y además es muy ventajoso someter á los enfermos á un régimen alimenticio lacto-vegetal. Los pacientes deben evitar toda permanencia en habitaciones ó recintos cerrados. El clima de alturas medias (500 á 800 m.) ejerce una influencia favorable en esta afección.

El tratamiento del bazo por los rayos Roentgen suele dar excelentes resultados en la policitemia megaloesplénica.

La extirpación del bazo carece de fundamento.

En algunos enfermos se obtiene una mejoría de la dolencia con el uso del yoduro potásico y del arsénico á dosis elevadas.

El empleo de las inhalaciones de oxígeno está basado en falsas suposiciones.

Leucocitosis

Por leucocitosis (llamada también hiperleucocitosis) se entiende en general el aumento del número total de glóbulos blancos; por consiguiente, cantidades que excedan de 10.000 leucocitos por milímetro cúbico.

La leucocitosis se caracteriza por el aumento numérico de los glóbulos blancos maduros que circulan normalmente en la sangre, mientras que en el aumento leucémico de los glóbulos blancos hay una multiplicación de las células no maduras patológicas.

El diagnóstico diferencial entre las leucemias y las leucocitosis no se hace por la cantidad de las células que participan del aumento, sino por la calidad de las mismas. Esta es regla fundamental. Excepcionalmente se observan leucemias con un aumento moderado del número de leucocitos.

Para la leucocitosis no existe un límite máximo de leucocitos, pero en la práctica sólo se ven excepcionalmente cantidades superiores á 50.000 glóbulos por mm.³ (pueden llegar hasta cerca de 80.000).

El aumento del número de glóbulos blancos es debido al aumento parcial de una de las variedades de

leucocitos. En general, son los leucocitos neutrófilos los que originan la leucocitosis, como sucede en las enfermedades infecciosas; en otros casos pueden prevalecer, por ejemplo, los leucocitos eosinófilos.

Leucocitosis fisiológica

Fisiológicamente se observan leucocitosis moderadas y pasajeras.

Durante la *digestión* existe con frecuencia una ligera leucocitosis, en la cual hay un aumento relativo de los leucocitos neutrófilos cuando la alimentación ha sido azoada, y de los linfocitos cuando el individuo ha ingerido hidrocarburos.

Después de *ejercicios musculares* suele observarse un aumento transitorio del número de los leucocitos, hasta cerca de 12.000.

En mayor escala se observa este fenómeno después de contracciones generalizadas (calambres), habiéndose observado entonces un aumento pasajero de los leucocitos hasta 19.000. La leucocitosis que se presenta después de un *ataque epiléptico* debe considerarse miógena.

Durante el *embarazo*, sobre todo en las primíparas, no es raro observar una leucocitosis que alcanza su grado máximo durante el parto (20.000 leucocitos), sin que por eso sea necesario admitir un proceso infeccioso. Después del parto, los leucocitos bajan á la normal. Los dolores después del parto pueden provo-

car un nuevo aumento pasajero del número de leucocitos.

Leucocitosis
de los recién
nacidos

Los recién nacidos presentan durante los primeros días de la vida una leucocitosis que puede llegar hasta 20.000, y que en seguida disminuye con rapidez. En los años que siguen, el número de leucocitos se mantiene constantemente algo por encima de la cantidad normal de los adultos.

Leucocitosis
de la
agonía

Esta leucocitosis no existe. El cuadro hemático que se observa durante la *agonía* depende principalmente de la enfermedad que ha precedido.

Leucocitosis patológica

Los agentes patógenos más diversos pueden provocar un aumento numérico de los glóbulos blancos. Cuando en el transcurso de una enfermedad aparece una leucocitosis, admitiremos en general que existe una función exagerada de los tejidos hematopoyéticos; por consiguiente, en primer lugar, de la médula ósea.

Efectivamente, en las leucocitosis de larga duración encontramos una transformación de la médula grasosa de los huesos largos en médula celular, prevaleciendo en ésta las células granuladas.

Leucocitosis
post-hemorrágica

Sobre la *leucocitosis post-hemorrágica* véase el capítulo de las anemias secundarias (pág. 83).

Leucocitosis
tóxica

La ingestión de una gran cantidad de sustancias químicas activas trae consigo una leucocitosis neu-

trófila. Algunos *medicamentos* alteran igualmente el cuadro hemático; así algunos antipiréticos, como la *antipirina* y otras sustancias análogas, producen á veces un aumento moderado de los glóbulos blancos. Lo mismo puede decirse del ácido nucleínico. La leucocitosis que aparece en la sangre después de las inyecciones de *colargol* se ha aprovechado para el tratamiento de los procesos sépticos. El *arsénico* suele producir á veces una leucopenia con linfocitosis.

En muchas *intoxicaciones agudas* se presenta un aumento numérico de los leucocitos mucho más notable (véase el cuadro hemático en el capítulo de los envenenamientos).

La leucocitosis que aparece con frecuencia en los *carcinomatosos* es probablemente en parte una leucocitosis tóxica.

Las *leucocitosis infecciosas* se encontrarán en la

Leucocitosis
infecciosa

tabla de cuadros hemáticos de las enfermedades infecciosas.

Leucemias

Las leucemias constituyen un grupo de enfermedades de la sangre, en el cual todos los tejidos generadores de glóbulos blancos, aun aquellos que desempeñan esa función sólo durante la vida intrauterina, se encuentran en viva proliferación celular. Este proceso trae como consecuencia un aumento notable de las células que participan de esta alteración en el torrente circulatorio. La proliferación del tejido leucopoyético se localiza, ya sea en el tejido de la médula ósea, ya sea en el tejido linfático. Según esto, se distinguen dos formas de leucemias: la *leucemia mieloidea* y la *leucemia linfática*.

Las células que se encuentran en proliferación leucémica son preferentemente células jóvenes, no maduras; por esta razón vemos aparecer en la sangre de la leucemia mieloidea numerosos leucocitos no maduros, es decir, *mielocitos*, que son característicos para la enfermedad. De igual suerte pueden encontrarse en la sangre de la leucemia linfática gran número de formas no maduras de los pequeños linfocitos normales.

Fuera del aumento notable de los glóbulos blancos no maduros de la sangre, se comprueba clínicamente un *aumento de volumen de los órganos* que participan de la leucopoyesis exagerada. El bazo está casi siempre aumentado de volumen y con frecuencia existe una tumefacción de los ganglios linfáticos.

La preponderancia de uno de estos síntomas orgánicos no permite hacer el diagnóstico diferencial entre una leucemia mieloidea y una leucemia linfática, porque en ambas formas se observa en grado variable una hipertrofia de estos órganos; por otra parte, pueden faltar excepcionalmente tanto el tumor esplénico como asimismo los linfomas, ó tan sólo existir vestigios de los mismos. Como la médula ósea participa regularmente del proceso patológico en ambas formas de leucemias, se ha abandonado la antigua clasificación de las leucemias en leucemias liales, medulares y espleno-medulares. La participación de la médula ósea es probablemente condición necesaria para que aparezcan en abundancia las células leucémicas proliferadas en la sangre. Por consiguiente, toda leucemia es mielógena, aun la linfática; la denominación de leucemia mieloidea indica la variedad celular que se encuentra en proliferación.

Toda leucemia produce *anemia* y *caquexia*. La anemia se debe en parte á la substitución del tejido eritropoyético normal de la médula ósea por tejido leucémico, que en la leucemia linfática, por ejemplo, no produce eritrocitos; en parte es debida probablemente, como la caquexia leucémica, á la acción de ciertas toxinas que se forman en el tejido proliferado, á semejanza de lo que se observa en los neoplasmas. En el transcurso posterior de la enfermedad se des-

arrolla con frecuencia una *diátesis hemorrágica* generalizada.

La leucemia es una enfermedad *incurable*, de marcha generalmente crónica; pero se observan también formas agudas. La *etiología* de la enfermedad es desconocida.

Las leucemias se diferencian en principio de los neoplasmas malignos propiamente tales, porque en éstos se trata del crecimiento de un tumor primario con formación posterior de metástasis, y en las leucemias existe en cambio una afección sistemática que se extiende simultáneamente á todo el aparato hematópoyético del organismo.

En consideración á las diferencias clínicas y anatómicas de las diversas formas de las leucemias, debemos considerar separadamente la leucemia mieloidea y la linfática, la leucemia crónica y la aguda.

Leucemia mieloidea crónica

La leucemia mieloidea crónica es la forma más frecuente entre todas las leucemias. Contrariamente á la leucemia linfática, no se observa en los primeros años de la vida.

El comienzo de la enfermedad es insidioso.

Llama la atención en primer lugar la alteración del estado general, la falta de apetito, el cansancio creciente, la palidez, la disminución de peso, la tenden-

cia á las epistaxis, etc.; no pocas veces los primeros síntomas son gástricos, manifestándose por una sensación de opresión, cólicos y á veces también por náuseas; este segundo grupo de síntomas es debido al crecimiento del tumor esplénico. Un traumatismo en la región del bazo suele llamar por primera vez la atención de los enfermos sobre su enfermedad, sin que el golpe sea la causa necesaria de leucemia. El priapismo suele ser un síntoma precoz de leucemia.

La *temperatura del cuerpo* es con frecuencia algo elevada, sobre todo en los períodos avanzados de la enfermedad, presentando á veces el tipo de la fiebre hética.

Las *estenosis laringeas*, que suelen desarrollarse á consecuencia de una proliferación de tejido leucémico en la mucosa del órgano, son la causa de una disnea intensa. Durante los períodos avanzados de la enfermedad no es raro observar la formación de líquido en ambas pleuras; este líquido es á menudo hemorrágico y contiene mielocitos y células eosinófilas y cebadas.

El corazón y los vasos sanguíneos presentan los mismos fenómenos que en las anemias; su intensidad es proporcional al grado de la anemia existente. El edema perimaleolar se presenta regularmente en los períodos avanzados de la enfermedad.

Las *encías* de estos enfermos sangran con suma facilidad; la extracción de un diente puede ocasionar una hemorragia grave. No se observan, como en la

Aparato
respiratorio

Aparato
circulatorio

Aparato
digestivo

leucemia linfática, procesos ulcerosos en la mucosa bucal, ni tampoco hay tumefacción de las amígdalas.

La intensidad de los síntomas subjetivos gástricos depende en parte del tamaño del bazo; sin embargo, pueden faltar también por completo á pesar de la existencia de un gran tumor esplénico. Algunos leucémicos sufren diarreas; también se observan hemorragias intestinales que deben su origen á alteraciones específicas de la mucosa intestinal.

Bazo

Este órgano se encuentra generalmente hipertrofiado en la leucemia mieloidea crónica; á menudo alcanza dimensiones enormes, llegando hasta la pelvis y ocupando gran parte de la mitad derecha de la cavidad abdominal hasta la cresta ilíaca derecha. El bazo leucémico es de consistencia muy dura y de superficie lisa; en su borde interno se pueden palpar varias escotaduras; sus contornos se dibujan claramente sobre la pared abdominal cuando el panículo adiposo del enfermo es escaso. La formación de infartos es muy frecuente, y éstos se acompañan á menudo de procesos irritativos periesplénicos que son causa de un roce perceptible al oído y de dolores á veces muy intensos. La periesplenitis suele presentarse también sin que exista un infarto en el bazo, lo que se observa, por ejemplo, después de un tratamiento prolongado por medio de los rayos Roentgen.

Hígado

Esta glándula suele presentar á menudo un notable aumento de volumen, y su consistencia está también aumentada. El bazo y el hígado se ponen á

veces en contacto en la línea media. La ictericia no pertenece al cuadro típico de la enfermedad. A veces se desarrolla una ascitis que puede hacer necesaria la punción.

En algunos casos se presenta *priapismo*, debido en parte á la formación de trombos en los cuerpos cavernosos (trombos susceptibles de tratamiento quirúrgico) y en parte á la compresión de la vena espermática por el tumor del bazo. Las *metrorragias* son raras y se presentan sólo en períodos avanzados de la enfermedad.

Genitales

A menudo se comprueba una ligera albuminuria; sólo excepcionalmente se observa una nefritis franca. La orina contiene regularmente grandes cantidades de uratos, que en forma de un abundante sedimento latericio son característicos para la enfermedad. También se presentan cálculos de ácido úrico. La reacción del aldehído suele ser positiva; la diazo-reacción es negativa.

Riñones

La *eliminación del ácido úrico* en las 24 horas está con frecuencia muy aumentada y por consiguiente también lo está la eliminación del ácido fosfórico. La eliminación del ácido úrico aumenta al iniciarse la radioterapia, pero vuelve más tarde á sus valores normales.

Eliminación
del ácido
úrico

El *sistema nervioso central* es poco afectado por las alteraciones leucémicas. Cuando existe diátesis hemorrágica se observan hemorragias cerebrales con sus correspondientes síntomas en foco. Degeneracio-

Sistema
nervioso

nes sistemáticas, como las que hemos visto en la anemia perniciosa, se presentan muy raras veces.

Ojos

Ciertas alteraciones del *fondo del ojo* son bastante frecuentes y de mucha importancia práctica. Al lado de las hemorragias en forma de estrías ó en superficie, que se ven asimismo en las anemias graves, hay una alteración especialmente característica para la leucemia: el fondo del ojo presenta una coloración gris rojiza difusa y las venas y las arterias toman un aspecto semejante, destacándose poco del fondo.

Oído

Las alteraciones leucémicas que se localizan á veces en este órgano producen sordera, zumbidos de oído y á veces también el síndrome de Ménière.

Piel

La piel es con frecuencia seca y puede presentar petequias en períodos avanzados de la enfermedad. Las infiltraciones que se presentan en la piel de los enfermos de leucemia linfática faltan en la leucemia mieloidea.

Ganglios
linfáticos

Estas glándulas participan á menudo, no siempre, de las alteraciones de la leucemia mieloidea. Durante el primer período de la enfermedad, frecuentemente los ganglios no presentan tumefacción; en cambio, más tarde aparecen linfomas en el cuello, en las axilas, en las regiones inguinales, etc. Estos tumores ganglionares, que por lo general no son muy voluminosos, son de consistencia blanda, indoloros y carecen de adherencias con los tejidos vecinos. Tampoco comprimen en general los tejidos vecinos, causando de esta manera alteraciones mecánicas por presión.

Los *huesos largos* y el *esternón* son asiento de dolores espontáneos y sobre todo de dolores á la percusión, especialmente en los períodos avanzados de la leucemia.

En algunos casos se ha encontrado una suero-reacción de Wassermann positiva sin que se hubiera podido demostrar una infección sifilítica.

Cuadro
hemático

En los casos recientes de leucemia mieloidea, no hay anemia; en todo caso sólo hay ligera disminución de la hemoglobina y del número de eritrocitos. Regularmente se encuentra una cantidad variable de eritroblastos, que pertenecen en general al tipo de los normoblastos, pudiéndose encontrar también megalo-blastos. Los eritrocitos policromatófilos y punteados aparecen con mucha frecuencia en la sangre leucémica. Cuando la anemia es manifiesta, hay una poiquilocitosis y una anisocitosis. También se encuentran megalocitos.

El número total de *leucocitos* sobrepasa en mucho la normal; no es raro contar algunos centenares de miles de leucocitos por milímetro cúbico (se han observado hasta 990 000).

Este aumento enorme del número de leucocitos en la sangre exige que se haga el recuento de los mismos con el mezclador para eritrocitos. Las preparaciones frescas no coloreadas de sangre leucémica tienen un aspecto singular que hace sospechar ya la enfermedad; se asemejan á médula ósea extendida sobre el porta-objetos.

El aumento numérico de los glóbulos blancos de

la sangre leucémica mieloidea es debido á una *multiplicación absoluta ó relativa de todas las células que se encuentran en la médula ósea*. Por consiguiente, existen en la sangre, al lado de los leucocitos maduros, un gran número de *elementos mielocitarios no maduros* pertenecientes á las tres variedades de granulaciones.

En la preparación fresca también es posible hacer el diagnóstico seguro de la leucemia mieloidea, siempre que exista una gran cantidad de glóbulos blancos mononucleados, que junto con un notable aumento absoluto de todos los leucocitos nos lo facilita.

En la composición porcentual del total de leucocitos prevalecen al principio los leucocitos polinucleares neutrófilos, cuyas granulaciones están á veces deficientemente desarrolladas en la sangre leucémica; puede haber también un aumento relativo de los leucocitos eosinófilos y de los leucocitos cebados, que en algunos casos pueden presentar un contingente muy subido.

Entre las células patológicas propiamente tales suelen predominar los *mielocitos neutrófilos*, cuyo número varía según el enfermo y según el período de la enfermedad.

Los mielocitos representan al principio de la enfermedad, sólo un por ciento reducido del número total de glóbulos blancos. La mayoría poseen granulaciones densas, bien desarrolladas; el protoplasma casi no se tiñe; las células llaman la atención por su gran tamaño. Con el progreso de la enfermedad aumenta el número relativo de los mielocitos y entonces

aparecen formas que sólo presentan vestigios de granulaciones en una parte del cuerpo celular, el cual se muestra aún bastante basófilo y se colorea claramente con el azul de metileno. El núcleo es mayor que el de los mielocitos maduros. Estas células tienen casi el mismo aspecto de aquel tipo de células que se asemeja á los linfocitos grandes y que se ha descrito en el capítulo referente á la citogénesis de los glóbulos blancos. Entre los mielocitos típicos con su núcleo sencillo y los leucocitos maduros polimorfonucleares se encuentran siempre células granuladas cuya forma nuclear presenta todas las formas de transición entre ambos grupos: se ven núcleos con lobulación incipiente, otros en forma de herradura, etc. Es, pues, fácil encontrar en la sangre de un leucémico una serie continua de tipos celulares intermedios entre las células granuladas no maduras y las maduras.

Los leucocitos *mononucleares grandes* y los *linfocitos* representan un número porcentual muy bajo, pero á pesar de esto su cantidad absoluta por milímetro cúbico está algo aumentada. Las plaquetas de la sangre se encuentran siempre en abundancia.

La participación de todos los glóbulos blancos (incluso de los linfocitos) en el aumento del número total de leucocitos en la leucemia, ha dado origen á la denominación de *leucemia de células mixtas* (PAPPENHEIM). Esta no debe confundirse con la *leucemia mixta*, que es una supuesta combinación de la leucemia mieloidea y de la linfática.

La composición porcentual típica del cuadro hemático de la leucemia mieloidea puede alterarse en dos sentidos.

Un *tratamiento* eficaz produce con frecuencia, no sólo una disminución del número total de leucocitos, que por medio de una radioterapia exagerada puede

reducirse á cifras muy bajas, sino también una disminución considerable de los mielocitos, hasta tal punto, que estos últimos forman sólo un reducido porcentaje de los glóbulos blancos. Sólo el examen minucioso de la preparación nos revela en tales casos la existencia de una leucemia podríamos decir latente.

Una *enfermedad infecciosa* intercurrente (tuberculosis, septicemia y otras) puede mejorar transitoriamente el cuadro hemático de la leucemia; tanto el número total de leucocitos como el cuadro hemático cualitativo se acercan á la normal.

El *empeoramiento* de la enfermedad se manifiesta por el aumento numérico de los leucocitos y por el de las formas no maduras á expensas de las formas maduras. Entre los mielocitos predominan entonces células cuya granulación defectuosa (coloración de MAY ó de GIEMSA) y la coloración azul pronunciada de su protoplasma, revelan su falta de madurez. Estas células con sus granulaciones apenas visibles, sus núcleos grandes y anchos, que sólo con dificultad se distinguen de los linfocitos grandes, pueden dominar antes de la muerte de tal manera el cuadro hemático, que un examen superficial puede hacer la impresión de una leucemia linfática, sobre todo si la coloración ha sido algo defectuosa.

La evolución de una leucemia mieloidea crónica, en cuanto á su duración, depende, en primer lugar, de la influencia del tratamiento en el enfermo. Una duración mayor de cinco años se observa difícilmente,

sobre todo porque la repetición de las recidivas hace refractario al enfermo á un tratamiento eficaz. La mejoría se manifiesta por una disminución de la anemia, del tumor esplénico y de los ganglios tumefactos; la tendencia á las hemorragias se hace menos marcada, el peso del cuerpo aumenta, etc. Al principio del tratamiento por los rayos Roentgen, el número de los leucocitos suele aumentar de una manera transitoria. Una enfermedad que complica el cuadro clínico de la leucemia, como la erisipela, por ejemplo, no sólo ejerce su influencia sobre el cuadro hemático, sino que á la vez trae consigo una disminución de la tumefacción del bazo y de los ganglios linfáticos.

El *empeoramiento* de la leucemia se manifiesta, prescindiendo del estado general y del aumento numérico de los glóbulos blancos, primeramente por la disminución de la hemoglobina y del número de eritrocitos. La caquexia aumenta, aparecen edemas, á veces se desarrolla una diátesis hemorrágica y estos enfermos sucumben bajo los síntomas del marasmo y de la anemia. En algunos casos el cuadro de la leucemia se complica por el desarrollo de una tuberculosis.

Hay una extensa proliferación del tejido mieloideo de todo el cuerpo, participando de la misma un gran número de órganos. El *tumor esplénico* presenta al corte una coloración gris rojiza, el dibujo de los folículos no se reconoce, á menudo existen infartos y con frecuencia hay un aumento notable del tejido conjunti-

vo. Al microscopio vemos que la estructura normal del tejido esplénico está completamente borrada; de los folículos se conservan tan sólo pequeños restos; todo lo demás se encuentra ocupado por el tejido medular proliferado en la pulpa del bazo. Este tejido proliferado contiene mielocitos neutrófilos, eosinófilos y cebados, células gigantes, leucocitos polimorfonucleares, algunos linfocitos y eritroblastos. Los *ganglios linfáticos* ofrecen la misma transformación mieloidea, presentan al corte una superficie medular de color gris rojizo. Los folículos se encuentran reducidos á pequeños grupos celulares á consecuencia de la proliferación del tejido mieloideo dentro del tejido interfolicular. La *médula ósea* forma una masa en parte amarillenta, en parte gris rojiza, que puede extenderse con facilidad y que contiene en gran cantidad todas las células de la serie granulada. También en los demás órganos, en el hígado, en los riñones y otros, encontramos el tejido mieloideo en forma de infiltraciones difusas; la formación de focos circunscritos es rara. Se encuentran además aglomeraciones de células medulares en el tejido conjuntivo laxo, en el tejido conjuntivo de los músculos, etc. Cuando una infección complica el cuadro clínico de la leucemia, el tejido mieloideo puede necrosarse y dar lugar á la formación de cavernas. En este tejido suelen encontrarse también focos tuberculosos.

Diagnóstico El diagnóstico de la leucemia se basa en el cuadro hemático, que es característico. El número total de

leucocitos, sobre todo si no alcanza algunos centenares de miles, no es decisivo para el diagnóstico de la enfermedad; únicamente lo es el *cuadro hemático cualitativo*. Porque excepcionalmente, se observan leucocitosis ordinarias con un aumento numérico enorme de los leucocitos. Además, no es sólo la presencia de los mielocitos, sino más bien la existencia de todas las variedades posibles de células no maduras, especialmente de las formas de transición hacia las formas maduras, lo que revela la existencia de una leucemia mieloidea. Dificultades para el diagnóstico no las ofrecen sino aquellos casos que se examinan por primera vez y en un período de mejoría avanzado.

Sobre el tratamiento véase la pág. 153.

Leucemia linfática crónica

La leucemia linfática crónica se presenta con menos frecuencia que la leucemia mieloidea crónica. Así como en ésta existe una proliferación difusa de tejido mieloideo en todo el organismo, en la leucemia *linfática* existe una *hiperplasia generalizada de tejido linfático*. De este proceso participan en primer lugar aquellos órganos que de por sí poseen una estructura linfática.

Las manifestaciones clínicas de la leucemia linfática crónica tienen muchos puntos de analogía con las

de la leucemia mieloidea. Mencionaremos, por esta razón, sólo las peculiaridades especiales características de la leucemia linfática.

El comienzo de esta enfermedad es también insidioso. El primer síntoma que llama la atención de los enfermos, prescindiendo de síntomas generales vagos, es la tumefacción de los ganglios linfáticos del cuello, de las axilas y de la región inguinal.

Aparato
respiratorio

Los ganglios del hilio pulmonar se encuentran con frecuencia tumefactos, apareciendo al examen roentgeniano en forma de sombras tenues y jaspeadas.

Aparato
circulatorio

Presenta las mismas alteraciones que en la leucemia mieloidea. En los casos avanzados se desarrolla á menudo una diátesis hemorrágica extensa y un edema perimaleolar.

Aparato
digestivo

Alteraciones de las encías semejantes á las del escorbuto se presentan muy raras veces. Más frecuente es la tumefacción de las amígdalas á consecuencia de una hiperplasia del tejido linfático. Los trastornos gástricos, tan frecuentes en la leucemia mieloidea, se presentan aquí más aisladamente. También son raros los síntomas pronunciados por parte del intestino.

El *bazo* está regularmente hipertrofiado, pudiendo palparse en general sin dificultad en forma de un tumor que ocupa el hipocondrio izquierdo. Sólo excepcionalmente alcanza el tamaño del bazo en la leucemia mieloidea.

El *higado* siempre está aumentado de volumen y

á veces su tamaño es considerable. La aparición de una ictericia no es constante.

En la *orina* se ha encontrado en repetidas ocasiones el cuerpo albuminoideo de BENCE-JONES, que posee las propiedades que luego se mencionarán. La orina ácida se enturbia por el calentamiento, formando á 60° un precipitado albuminoso, que se redissuelve á la temperatura de la ebullición y que precipita de nuevo al enfriarse. La cantidad de los uratos contenidos en la orina es generalmente considerable. La cantidad eliminada de ácido úrico es análoga á la que se elimina en la leucemia mieloidea.

Los *ojos* y el *oído* presentan las mismas alteraciones que en la leucemia mieloidea.

Los *ganglios linfáticos* están siempre tumefactos. Este síntoma sólo falta en muy pocos casos. Todos los ganglios del organismo pueden participar de esta alteración leucémica. Contrariamente á lo que sucede en la leucemia mieloidea, los linfomas alcanzan aquí el tamaño de un huevo de gallina ó del puño. Son tumores blandos, movibles debajo de la piel y en la profundidad; no son dolorosos.

En la leucemia linfática se observa también una sensibilidad exagerada de los huesos largos y del esternón.

Al principio faltan también aquí las alteraciones anémicas, pero en la marcha ulterior de la enfermedad suelen desarrollarse con más rapidez que en la leucemia mieloidea. Los eritroblastos, etc., aparecen

en cantidad variable, como en la leucemia mieloidea. El número total de leucocitos fluctúa alrededor de cantidades análogas á las que se observan en la leucemia mieloidea, alcanzando á menudo cifras enormemente superiores á 100.000 (hasta 600.000) por milímetro cúbico. En el recuento diferencial de los glóbulos blancos resulta un predominio absoluto de los linfocitos, hasta tal punto, que el conjunto de todos los leucocitos granulados da sólo un por ciento muy reducido con respecto al número de leucocitos.

La inmensa mayoría de los linfocitos presentan la estructura del tipo de los pequeños linfocitos de la sangre. Con frecuencia se observan ciertas variaciones, como, por ejemplo, un borde protoplasmático muy angosto, una escotadura más pronunciada del núcleo, etc. En algunos casos se encuentran también linfocitos grandes y formas intermedias entre éstos y los linfocitos pequeños. El número relativo de los linfocitos alcanza con frecuencia el 90 ó más por ciento. Al lado de las células intactas existe con regularidad una cantidad variable de linfocitos que se encuentran en degeneración, ofreciendo el aspecto de sombras (las sombras de GUMPRECHT). Entre las células granuladas tenemos en primer lugar los leucocitos polinucleares neutrófilos; pueden encontrarse en la sangre células eosinófilas ó pueden faltar por completo. Excepcionalmente se observa, durante los primeros períodos de la enfermedad, alguno que otro mielocito neutrófilo.

En un pequeño número de leucémicos predominan los grandes linfocitos, ya sea durante toda la enfermedad ó sólo transitoriamente.

Hay casos muy raros en los cuales una parte de las células linfocitarias puede presentar el aspecto de las células plasmáticas (*leucemia de células plasmáticas*).

Las alteraciones de la *piel* desempeñan en la leucemia linfática un papel más importante que en la leucemia mieloidea. Al lado de las afecciones comunes en forma de urticaria pueden desarrollarse en la piel linfomas nudosos, sobre todo en la cara. Excepcionalmente se ha observado el desarrollo de un eczema escamoso y pruriginoso, unas veces difuso y otras en forma de manchas, que más tarde se ulcera (*lymphodermia Kaposi*).

Como en la leucemia mieloidea, la duración de esta enfermedad puede prolongarse por una serie de años. Los demás puntos de la evolución de la leucemia linfática son también análogos á los de la leucemia mieloidea. El enfermo muere por la anemia creciente y la caquexia, que con frecuencia son agravadas por una diátesis hemorrágica.

Las alteraciones anatómicas consisten en una hiperplasia uniforme del tejido linfático en el bazo, en los ganglios linfáticos y en la médula ósea, proliferación que hace desaparecer por completo la estructura normal de estos órganos. Casi en todos los demás órganos del cuerpo se encuentran aglomeraciones de

linfocitos; las encontramos en el hígado, en los testículos, en el corazón, en las meninges, en el tejido conjuntivo laxo, etc. Estas aglomeraciones de linfocitos tienen tendencia á la formación de focos circunscritos, lo que no se observa en la leucemia mieloidea. Suelen presentarse accidentalmente tubérculos y procesos de necrosis.

Diagnóstico

El diagnóstico cae por su propio peso si se presta la debida atención al cuadro hemático. Cuando el número total de leucocitos no es muy elevado (como sucede en los enfermos sometidos ya al tratamiento), debemos tener en cuenta para el diagnóstico diferencial la pseudoleucemia linfática, pues también en esta enfermedad existe un considerable aumento relativo de los linfocitos. En este caso sólo puede establecerse el diagnóstico después de una observación muy prolongada y atenta, sobre todo en individuos no sujetos á tratamiento.

Sobre el tratamiento véase más adelante.

Leucemias agudas

Las leucemias agudas se diferencian de las crónicas por una serie de particularidades clínicas y anatómicas que exigen una clasificación especial en el sistema de las afecciones de la sangre. Podemos distinguir también aquí generalmente una forma mieloidea y otra linfática. Sin embargo, la diferencia clí-

nica y hematológica entre ambas formas es en muchos casos tan poco clara, que sólo el examen histológico es capaz de resolver la cuestión. Por consiguiente, las leucemias agudas pueden presentar una serie de dificultades para el diagnóstico clínico, que muchas veces hacen que no se diagnostique esta enfermedad sino después de la muerte.

La *leucemia mieloidea aguda* puede presentar á veces el cuadro hemático de la leucemia mieloidea crónica, distinguiéndose de ella únicamente por su marcha rápida. Esta forma es muy rara.

En la mayoría de los casos, el cuadro hemático de la leucemia mieloidea aguda difiere considerablemente del esquema de la leucemia crónica. El aumento enorme del total de leucocitos de la leucemia crónica se mantiene en la leucemia mieloidea aguda dentro de los límites de una leucocitosis inflamatoria, por ejemplo, alrededor de 30.000. El cuadro hemático cualitativo nos muestra generalmente sólo un aumento de las células medulares granuladas neutrófilas, faltando por completo las células cebadas y las eosinófilas. En otros casos se comprueba la preponderancia de mielocitos cuya granulación es imperfecta todavía y cuyo protoplasma es fuertemente basófilo (un cuadro hemático igual al que se observa al fin de una leucemia mieloidea crónica).

Esta leucemia se diferencia á veces de la forma crónica únicamente por su evolución más rápida, pero no por su cuadro hemático. La mayor parte de los

Leucemia
mieloidea
aguda

Leucemia
linfática
aguda

glóbulos blancos fórmanla en estos casos linfocitos pequeños.

Más frecuentes son aquellos casos en los cuales los linfocitos grandes participan preferentemente del aumento celular (con frecuencia se ven ejemplares excepcionalmente grandes—véase en la lámina el linfocito grande de la izquierda—y células de RIEDER).

Las leucemias agudas son relativamente frecuentes durante la infancia.

Las leucemias agudas evolucionan á veces bajo el cuadro de una enfermedad infecciosa con fiebre alta, diátesis hemorrágica pronunciada, una anemia progresiva y postración creciente. Con frecuencia presentan el cuadro de una enfermedad séptica; otras veces el de un estado tífico, que en poco tiempo á veces en pocas semanas, conduce á la muerte del paciente.

La hipertrofia del bazo y de los ganglios linfáticos, que existe regularmente en las leucemias crónicas, no suele ser ni con mucho tan pronunciada en estos casos; los linfomas faltan muchas veces por completo.

Con frecuencia existe un síndrome semejante al del escorbuto; los procesos ulcerosos que se desarrollan en la mucosa bucal dan lugar á extensas necrosis de las encías y de las amígdalas. Los procesos necróticos de los folículos leucémicos del intestino pueden dar lugar á hemorragias profusas.

Anatómicamente encontramos, lo mismo que en las formas crónicas, según la variedad de la leucemia,

una proliferación del tejido mieloideo ó linfático en la médula ósea y en los demás órganos. Llama la atención, especialmente en las leucemias agudas de la infancia, la tendencia á la formación de proliferaciones del tejido linfático en forma de tumores, sobre todo en el timo y en los ganglios del mediastino.

Algunos autores (STERNBERG) han reunido en un grupo especial aquellas leucemias agudas cuya sangre contiene de preferencia grandes linfocitos y que acusan además cierta tendencia á la formación de tumores. Se conocen con el nombre de *leucosarcomatosis*.

El *cloroma* es una enfermedad leucémica que se distingue de las leucemias comunes por ciertas particularidades. Su nombre es debido á la coloración verdosa del tejido leucémico proliferado. La evolución y el cuadro hemático del cloroma son por lo general idénticos á los de una leucemia aguda linfática ó mieloidea. La tendencia á la formación de tumores es muy pronunciada en el cloroma. Casi siempre encontramos en esta enfermedad masas de tumores leucémicos subperiósticos, de color verdoso (reconocibles por esto ya en vida), que son características de la enfermedad. Se localizan de preferencia en los huesos craneanos, siendo á menudo causa de síntomas por parte de los nervios de la propia región.

Ningún tratamiento es capaz de influenciar las leucemias agudas. Para las leucemias crónicas poseemos especialmente dos medicaciones por medio de las

cuales podemos ejercer una acción eficaz por un tiempo prolongado: son éstas el arsénico y los rayos Roentgen.

Prescribiremos el *arsénico* en las mismas formas que hemos visto ya á propósito del tratamiento de la anemia perniciosa. En la leucemia se dan cantidades bastante crecidas, llegando á darse á dosis progresivamente crecientes hasta 3 veces al día 50 gotas de la solución de FOWLER diluida al medio.

La medicación más eficaz es el tratamiento por los rayos Roentgen, que se aplican sobre el bazo y los ganglios linfáticos (véase el capítulo *Tratamiento roentgeniano de las enfermedades de la sangre*).

La *extirpación del bazo*, como medio curativo de la leucemia, es una intervención peligrosa é inútil, que debe rechazarse enérgicamente.

A esto hay que agregar la tendencia á las hemorragias, que hace peligrosa la menor intervención quirúrgica en los leucémicos. Debido á este peligro para la vida del enfermo, sólo en casos extremos, es decir, sólo cuando haya una indicación vital, se intervendrá quirúrgicamente en un leucémico.

Leucoanemia

Toda leucemia presenta por lo general alteraciones anémicas del tipo de las anemias secundarias, sobre todo en los períodos avanzados de la enfermedad; en casos raros esta anemia puede presentar los

caracteres de la anemia perniciosa. Al lado de las alteraciones leucémicas de la sangre encontramos megaloblastos, megalocitos y un índice colorimétrico elevado. La coexistencia de estos cuadros morbosos en el mismo enfermo ha dado lugar á la formación del concepto de la *leucoanemia*.

En la mayoría de los enfermos con cuadro leucoanémico se ha podido comprobar que no se trata ni de una leucemia verdadera ni de una anemia perniciosa propiamente tal. Así la carcinosis de la médula ósea, la malaria, la septicemia, etc., pueden presentar excepcionalmente un cuadro hemático con los caracteres de la leucoanemia, sin que las alteraciones de la sangre ofrezcan una uniformidad tal que justifique la creación de una entidad nosológica especial.

Las pseudoleucemias

La denominación de pseudoleucemia se refiere en general á cuadros patológicos que tienen una serie de síntomas clínicos comunes con las leucemias (la tumefacción de los ganglios linfáticos y del bazo, la anemia, la caquexia y otros), sin que presenten empero alteraciones leucémicas de la sangre y faltando además la elevación del número de leucocitos. Las investigaciones histológicas de estos casos han demostrado la existencia de dos grandes grupos de en-

fermedades del aparato hematopoyético, que deben considerarse separadamente.

El primer grupo, de las *pseudoleucemias verdaderas ó aleucémicas*, presenta alteraciones anatómicas idénticas á las que se observan en la leucemia; hay una hiperplasia extensa del tejido hematopoyético en el bazo, en los ganglios linfáticos, etc. (de ahí la denominación de *aleucemia*).

En el segundo grupo, la tumefacción de los ganglios linfáticos y del bazo es debida á la proliferación de un tejido de granulaciones inflamatorio, ajeno al tejido normal del órgano. Este último desaparece por el desarrollo de aquél.

Pseudoleucemias aleucémicas

Entre las pseudoleucemias «verdaderas» (*aleucemias*) se distinguen, como en las leucemias, una forma linfática y otra mieloidea.

Esta enfermedad ofrece los mismos caracteres que la leucemia linfática. En general, es de marcha crónica, pero hay también una forma aguda. Hay tumefacción generalizada de los ganglios linfáticos y un tumor esplénico. El resto del cuadro clínico coincide con el de la leucemia linfática.

El número total de leucocitos no está aumentado. Por el recuento diferencial se ve que hay predominio de los linfocitos (también aquí suelen presentarse

Pseudoleucemia linfática

Cuadro hemático

formas celulares atípicas). En algunos casos falta la linfocitosis relativa. Este cuadro hemático representa á veces sólo el estado prodrómico (aleucémico) de una leucemia verdadera; la cantidad normal de los leucocitos puede aumentar bruscamente, alcanzando valores leucémicos.

La *enfermedad de Mikulicz* (tumefacción simétrica de las glándulas salivales y lacrimales) pertenece también en parte á la pseudoleucemia linfática, puesto que existen infiltraciones linfocitarias de las glándulas afectadas, un tumor esplénico y la posibilidad de la transformación de la enfermedad en una leucemia linfática verdadera.

La *pseudoleucemia mieloidea* es una enfermedad sumamente rara. Existe un gran tumor esplénico como en la leucemia mieloidea verdadera. El número de los leucocitos es aproximadamente normal; en cambio, hay un por ciento elevado de mielocitos.

Análogamente á los cloromas leucémicos, hay también pseudoleucemias cuyo tejido proliferado es de un color verdoso.

Para el diagnóstico de las pseudoleucemias verdaderas debe tenerse presente el hecho de que las leucemias pueden hacerse transitoriamente aleucémicas, respecto á la cantidad total de sus leucocitos, bajo la influencia del tratamiento. En cuanto á la pseudoleucemia mieloidea, hay que tener presente, además, que algunas otras enfermedades suelen presentar también un tumor esplénico y mielocitos.

El tratamiento de las pseudoleucemias es el mismo de las leucemias.

Pseudoleucemia mieloidea

Anemia pseudoleucémica infantil

Durante el primer año de la vida se presenta una enfermedad caracterizada por la presencia de un gran tumor esplénico, por la tumefacción de los ganglios linfáticos, por una anemia grave y por el aumento numérico de los leucocitos.

Con frecuencia existe una disminución muy notable del número de eritrocitos y de la cantidad de hemoglobina. El índice colorimétrico puede ser igual á 1,0. Se encuentran abundantes normoblastos y en parte también megaloblastos. Entre los leucocitos prevalecen las formas maduras, pero se presentan también mielocitos y un por ciento elevado de linfocitos.

Es preciso distinguir esta *anemia gravísima con leucocitosis*, tanto de la anemia perniciosa como de las leucemias. La enfermedad es curable. Parece que la sífilis y el raquitismo desempeñan un papel importante en su etiología.

Tratamiento

Con la medicación por el arsénico y tomando medidas dietéticas generales, mejoran los niños con suma rapidez.

Pseudoleucemias granulomatosas

Las pseudoleucemias granulomatosas tienen comunidad de síntomas meramente externos (tumefac-

ción ganglionar, tumor esplénico) con las leucemias verdaderas y con las pseudoleucemias. Evolucionan como éstas en forma de enfermedad sistematizada y propagada á todo el organismo, desarrollando en numerosos órganos un tejido de granulaciones inflamatorio é indiferente. En los casos de etiología conocida se trata de agentes infecciosos (tuberculosis, sífilis) que dan el primer impulso á la proliferación del tejido patológico. Se distinguen tres grupos de pseudoleucemias granulomatosas:

1. El *granuloma tuberculoso*.
2. El *granuloma sífilítico*.
3. El *granuloma maligno (enf. de Hodgkin)*.

Las dos primeras formas no son frecuentes como afecciones generalizadas. La *pseudoleucemia tuberculosa* no ofrece particularidades clínicas especiales. El diagnóstico se basa en los síntomas generales, en la falta de alteraciones características del cuadro hemático y, en caso de necesidad, en el examen de una excisión de prueba. No es raro observar una disminución relativa de los linfocitos, manteniéndose la cantidad total de glóbulos blancos dentro de los límites normales ó algo por debajo de los mismos.

Lo mismo puede decirse del *granuloma sífilítico (gomoso)*, que es raro. La eficacia del tratamiento antisifilítico y la presencia de espiroquetas en el jugo glandular obtenido por punción son de suma importancia para el diagnóstico.

Granuloma maligno (enfermedad de Hodgkin)

El granuloma maligno es una enfermedad del tejido linfático que recuerda en algunos puntos las alteraciones leucémicas, en otros los neoplasmas malignos. Su naturaleza es, sin embargo, completamente distinta de la de las enfermedades mencionadas. Se clasificaba antiguamente entre las pseudoleucemias.

El granuloma maligno es una *enfermedad inflamatoria* del tejido linfático, que comienza en uno de los grupos ganglionares del cuerpo para extenderse paulatinamente á todo el sistema linfático. En períodos avanzados de la afección, las alteraciones no se limitan sólo al aparato linfático, sino que, como en las leucemias, se propagan también á otros órganos.

Sintomatología clínica

La enfermedad comienza por la tumefacción de algunos grupos de ganglios linfáticos, con mucha frecuencia los de las partes laterales del cuello, que pueden formar paquetes ganglionares del tamaño de un huevo de gallina ó del puño de la mano. Los tumores son indoloros, de consistencia generalmente dura, no se observa nunca una fusión purulenta, no se adhieren á la piel y son generalmente movibles sobre su base. Es un hecho singular el que estos tumores suelen disminuir de volumen transitoriamente y de una manera espontánea, para volver más tarde á su tamaño primitivo. La enfermedad suele comen-

zar también por otros grupos ganglionares que no sean los del cuello. Nuevos grupos ganglionares van participando á su vez de la alteración en el curso posterior de la enfermedad, y así vemos hincharse sucesivamente los ganglios del lado opuesto del cuello, los ganglios axilares, inguinales, mediastínicos, mesentéricos y retroperitoneales, desarrollándose además linfomas en regiones que normalmente carecen de ganglios. El bazo y el hígado aumentan de volumen como en la leucemia, pero en cambio suelen quedar sin alteración los órganos linfáticos de la faringe.

Las localizaciones típicas descritas hasta ahora suelen presentar variaciones. La proliferación granulomatosa puede limitarse con preferencia á los ganglios mediastínicos, dominando entonces la sintomatología del tumor mediastinal todo el cuadro morboso, mientras que la participación del resto del aparato linfático se mantiene dentro de límites moderados. En casos muy raros se localiza el proceso en los ganglios retroperitoneales y en el bazo.

Con regularidad se presenta entre los síntomas generales una elevación de temperatura (con frecuencia ya en el período inicial de la enfermedad) y, más tarde, una anemia progresiva y caquexia.

Especialmente característico para el granuloma es el tipo de la *fiebre recurrente*. Durante los períodos apiréticos, que pueden ser de duración muy variable, el estado general mejora muchas veces de una manera sorprendente. La fiebre puede ser también completamente irregular; á veces evoluciona bajo la forma de una fiebre hética como en la tuberculosis, y ex-

cepcionalmente presenta el tipo de la fiebre continua como en la tifoidea.

Los *linfomas* originan, á causa de la *compresión mecánica* sobre los órganos vecinos y según su localización, una serie de síntomas diversos, tales como estasis linfática y edemas, estasis venosas, trasudaciones pleurales, ictericia, ascitis, neuralgias, parestesias, etc.

En muchos de estos enfermos aparecen *diarreas* en los primeros períodos de la afección; otro síntoma precoz es el *prurito*. Además se observan exantemas pruriginosos y en casos raros el desarrollo de focos granulomatosos nodulares en la piel.

En períodos muy avanzados de la enfermedad aparece albúmina en la orina y la reacción del aldehído es positiva. La diazo-reacción suele ser positiva ya durante el comienzo del granuloma.

Con el comienzo de la caquexia aparecen los síntomas de la anemia secundaria. El índice colorimétrico es siempre inferior á 1,0. Una *leucocitosis* (hasta de 30.000 glóbulos blancos) con *eosinofilia* (frecuentemente del 25 ó más por ciento) es patognomónica de la enfermedad, si bien su aparición no es constante. El número de células mononucleares grandes está aumentado; el de linfocitos, relativamente disminuído. Las células cebadas no desaparecen por lo general. La cantidad de plaquetas de la sangre está aumentada. El examen bacteriológico de la sangre resulta negativo.

Cuadro hemático

Al lado de este cuadro hemático frecuente y especialmente típico se observan también casos con una cantidad normal de leucocitos y otros con un número escaso de células eosinófilas. Estas últimas suelen desaparecer también por completo durante un período febril. Excepcionalmente se observa una leucopenia, sobre todo cuando la afección se ha localizado de preferencia en los ganglios linfáticos abdominales (ZIEGLER).

El granuloma maligno es una enfermedad crónica en la mayoría de los casos, pero se observa también una forma aguda. Su duración es muy variable: de pocas semanas en los granulomas agudos, puede prolongarse varios años en las formas crónicas. Con mucha frecuencia se asocia al granuloma la tuberculosis, lo que tiene gran importancia para la evolución posterior de la afección.

La enfermedad de HODGKIN tiene por base anatómica una proliferación de tejido de granulaciones inflamatorio que se extiende progresivamente cada vez á mayores territorios de tejido linfático (folículos, radios medulares, etc.) y que durante el desarrollo posterior de la enfermedad substituye el tejido funcional de la glándula por un tejido cicatricial indiferente. Estas glándulas así alteradas se asemejan macroscópicamente á las glándulas leucémicas ó carcinomatosas. El bazo presenta una serie de inclusiones nodulares de diferentes tamaños que dan al órgano un aspecto jaspeado, *bazo de pórfido*. El hígado presenta

Curso de la enfermedad

Anatomía patológica

focos granulomatosos tanto en el hilio como en su parénquima. Con frecuencia se observan proliferaciones granulomatosas en otros órganos, sobre todo en la médula ósea. El tejido patológico revela microscópicamente los caracteres de un tejido de granulaciones inflamatorio, y se encuentran en él linfocitos, células plasmáticas, leucocitos, células gigantes, fibroblastos, endotelios y una cantidad variable de tejido conjuntivo fibrilar; al mismo tiempo existe una intensa proliferación que se reconoce por los numerosos fenómenos mitóticos. La presencia de abundantes células eosinófilas es una característica del tejido granulomatoso. No es raro encontrar verdaderos focos tuberculosos en ese tejido.

Etiología

Esta enfermedad es probablemente de origen infeccioso. Se sabe que el bacilo de la tuberculosis no es el agente provocador de esta afección, y la importancia etiológica para la misma de los bacilos de FRAENKEL-MUCH, resistentes á la antiformina, requiere aun nuevas y más claras investigaciones.

Diagnóstico

Síntomas característicos en el granuloma maligno son, ante todo, la aparición de los *linfomas*, proceso que se propaga de un grupo glandular al otro, y además el tipo de la *fiebre recurrente*, la *caquexia*, el *tumor del bazo* y del *higado*, la *leucocitosis con eosinofilia* y, por fin, las *alteraciones histológicas* que nos proporciona la excisión de prueba en los casos de duda. Síntomas precoces importantes son el prurito y las diarreas.

Este puede presentar grandes dificultades en el granuloma maligno. Las leucemias se eliminan desde luego por los caracteres de su cuadro hemático. La diferencia más importante entre aquellas pseudoleucemias que se comportan anatómicamente como las leucemias y el granuloma, consiste en el modo de propagación del proceso patológico. En el granuloma maligno la alteración avanza sucesivamente, abarcando uno tras otro los diversos grupos ganglionares del organismo; en las pseudoleucemias y en las leucemias existe desde el comienzo de la enfermedad una tumefacción ganglionar generalizada á todo el cuerpo. Los linfomas pseudoleucémicos jamás se adhieren entre sí y son de consistencia más blanda que los tumores granulomatosos. La influencia de los rayos Roentgen es menor en el granuloma maligno que en los tumores leucémicos y pseudoleucémicos. Este último medio de esclarecer el diagnóstico sólo puede aplicarse á una parte de los granulomas.

Histológicamente existe una hiperplasia del tejido glandular específico, en las pseudoleucemias verdaderas, mientras que en el granuloma se observa una destrucción de ese mismo tejido.

La *tuberculosis ganglionar* también puede dar origen, como el granuloma maligno, al desarrollo de paquetes glandulares grandes y duros en el cuello, en las axilas, en el abdomen, y aun puede acompañarse á veces de un aumento de volumen del bazo. La tuberculosis ganglionar produce, contrariamente á lo que se observa en el granuloma maligno, fácil-

mente un reblandecimiento de las glándulas, adherencias á la piel y perforación hacia el exterior. La fiebre no presenta un tipo recurrente tan manifiesto, es más bien irregular, las temperaturas son bajas en general. La cantidad de los leucocitos en la tuberculosis ganglionar no suele estar muy aumentada, siendo á menudo normal; á veces hay una linfocitosis relativa y excepcionalmente un ligero aumento de las células eosinófilas. Los síntomas que se observan en el granuloma maligno por parte de la piel y del intestino no se presentan en la tuberculosis ganglionar, faltando además en esta última las oscilaciones del tamaño de los linfomas, tan características en el granuloma. En último término puede decidirse el diagnóstico por una exsición de prueba. Mientras que el tejido granuloso del granuloma muestra una intensa proliferación que es característica, en la tuberculosis encontramos siempre procesos regresivos y á veces tubérculos típicos. Puede ayudar á esclarecer el diagnóstico la inyección del producto patológico en animales.

El diagnóstico diferencial con el *linfosarcoma* puede ofrecer dificultades. Se trata aquí de la formación local de un neoplasma en un ganglio con diseminación de metástasis por invasión de la sangre, sin que se desarrolle una afección ganglionar generalizada. El curso clínico es también diferente.

En los casos raros en que la proliferación del tejido granulomatoso se limita tan sólo á los ganglios abdominales y al bazo,

puede presentar dificultades el diagnóstico, sobre todo cuando existe una fiebre continua con diarreas y leucopenia; el cuadro clínico simula entonces una fiebre tifoidea.

El *tratamiento medicamentoso* consistirá, como en Tratamiento las leucemias y en las pseudoleucemias, principalmente en el *arsénico*, que se administrará en la misma forma que en las enfermedades mencionadas. Se usa especialmente la arsacetina, que puede darse también en forma de píldoras de á 0,05 grs. varias veces al día (NAEGELI) y en forma de polvo.

En todos los enfermos de granuloma será conveniente hacer un ensayo del tratamiento radiológico. Aun cuando éste no da ni con mucho los resultados que con él se obtienen en las leucemias, hay, sin embargo, ciertos casos en los cuales los ganglios disminuyen de volumen transitoriamente.

Las pseudoleucemias granulomatosas tienen un parentesco muy cercano con ciertos cuadros morbosos, en los cuales se limita al bazo la proliferación del tejido granulomatoso. El granuloma maligno presenta en casos excepcionales también una localización semejante, limitándose casi exclusivamente al bazo.

Una forma esplénica pura de pseudoleucemia granulomatosa es lo que se ha llamado

Pseudoleucemia esplénica

Enfermedad de Banti

La *enfermedad de Banti* es una afección de marcha muy crónica. Los síntomas principales consisten

en un gran tumor del bazo, cirrosis del hígado, ascitis y una anemia progresiva con leucopenia y caquexia. Faltan las alteraciones leucémicas del cuadro hemático y la tumefacción de los ganglios.

Esta enfermedad es más frecuente en el hombre que en la mujer y se presenta de preferencia en la juventud y en la media edad. Puede durar una larga serie de años.

Generalmente pueden distinguirse tres períodos distintos.

Durante el *primer período* se desarrolla un tumor esplénico, á menudo de tamaño considerable, de consistencia dura y de superficie lisa; además, una anemia secundaria con un número total de leucocitos normal ó disminuido. La duración de este período puede ser de varios años (hasta de diez).

El *segundo período* dura varios meses; se caracteriza por la aparición de una ictericia y de trastornos dispépticos.

El *tercer período* se caracteriza por una ascitis grande; el hígado se retrae, el bazo continúa hipertrofiado, la caquexia aumenta continuamente y el enfermo muere con los síntomas de una cirrosis hepática de origen alcohólico.

El tercer período sigue con frecuencia directamente al primero. La anemia es generalmente un síntoma precoz; sólo excepcionalmente su aparición es tardía. Ordinariamente no se observa diátesis hemorrágica generalizada. Durante los períodos avanzados de la

enfermedad suele observarse á menudo una fiebre irregular.

La cantidad de *hemoglobina* está relativamente más disminuída que el número de eritrocitos, y el índice colorimétrico es por consiguiente inferior á 1.0. Según BANTI, la anemia suele faltar en algunos casos durante toda la enfermedad. En general no existen glóbulos rojos nucleados; pero, en cambio, encontramos á veces eritrocitos policromatófilos y punteados. El número total de leucocitos está generalmente disminuído; á veces es normal. La enfermedad de BANTI sin complicaciones no presenta leucocitosis verdadera. La cantidad absoluta de leucocitos neutrófilos y de linfocitos está disminuída cuando existe leucopenia.

En el bazo se verifica desde muy temprano una transformación del tejido reticular de los folículos y de la pulpa en tejido conjuntivo, lo que origina una esclerosis del órgano con pérdida del parénquima; no hay síntomas inflamatorios y falta un depósito excesivo de hierro. En el hígado se desarrolla el cuadro típico de la cirrosis interlobular. Los ganglios linfáticos no sufren alteración alguna.

Nada se sabe en concreto sobre la causa de la enfermedad. BANTI cree que se debe á la acción de sustancias tóxicas que se forman en el mismo bazo y que la malaria y la sífilis no desempeñan ningún papel etiológico.

El diagnóstico se funda en la existencia de un gran

Cuadro hemático

Anatomía patológica

Etiología

Diagnóstico

tumor esplénico y de una cirrosis hepática junto con los síntomas de una anemia progresiva y generalmente de una leucopenia; además se basa en el curso extraordinariamente crónico de la enfermedad, en la falta de alteraciones leucémicas y de tumefacciones ganglionares, así como también en la ausencia de toda causa etiológica conocida que origine cuadros morbosos semejantes, como el abuso del alcohol, la malaria, etc.

Examen
histológico

En la cirrosis hepática de origen alcohólico no se observa en el bazo un desarrollo notable de tejido con-juntivo; en cambio presenta una fuerte congestión venosa, que no se observa en la enfermedad de BANTI.

El diagnóstico diferencial entre la cirrosis atrófica del hígado, que puede acompañarse también de un estado anémico de la sangre (á veces con disminución de los leucocitos), y la enfermedad de BANTI, es con frecuencia difícil.

Existen además una serie de cuadros morbosos que tienen sólo algunos rasgos comunes con la enfermedad de BANTI y cuya clasificación ofrece dificultades. Ello es la causa de que se haya dudado de la uniformidad del complejo sintomático de la enfermedad de BANTI.

Síndromes semejantes pueden dimanar de la *sífilis*, la *tuberculosis* aislada del bazo, que es rara, y de una *trombosis* de las *venas esplénicas* y de la *vena porta*. La forma rara del granuloma preferentemente esplénico debe tenerse también presente, tanto más cuanto que en esta afección se ha observado una leucopenia.

Hess llama la atención sobre la frecuencia con que las afecciones con aumento de volumen del bazo se acompañan de una disminución de la cantidad de leucocitos.

Sobre el diagnóstico diferencial con la pseudoleucemia esplénica, véase el capítulo correspondiente. Véase además el capítulo del Kala-azar.

El *tratamiento* medicamentoso (hierro, arsénico, Tratamiento quinina) es en general ineficaz, ejerciendo á lo sumo y transitoriamente una influencia favorable sobre la anemia. El tratamiento del bazo por medio de los rayos Roentgen tampoco da buenos resultados. En cambio, se han observado mejorías en una serie de enfermos después de la *esplenectomía*.

Después de la esplenectomía (por ejemplo, á consecuencia de un traumatismo), no se observan alteraciones por parte de los eritrocitos; en cambio, hay á menudo un aumento relativo de los linfocitos, acompañado á veces de una tumefacción de los ganglios linfáticos y un aumento de los leucocitos eosinófilos.

Tratamiento de las enfermedades de la sangre y del aparato hematopoyético por medio de los Rayos Roentgen

por el profesor DR. H. RIEDER

El tratamiento roentgeniano de las diversas enfermedades de la sangre es tan importante, en consideración á los favorables resultados con frecuencia obtenidos, que su omisión equivaldría á una grave negligencia terapéutica. Deben servirse de este tratamiento sólo aquellos médicos que posean una instalación adecuada, buena y moderna y un perfecto conocimiento de la técnica del mismo.

El tratamiento roentgeniano se basa en el hecho descubierto por HEINEKE, de que el tejido linfoideo de los animales es destruido por la acción de los rayos y de que éstos tienen una acción verdaderamente electiva por el tejido linfoideo. Pero además se funda también en los buenos resultados obtenidos (según el procedimiento de PUSEY y SENN) por la radiación de los órganos hematopoyéticos enfermos.

El bazo, los ganglios linfáticos y la médula ósea de animales que se han sometido á la radiación roentgeniana durante un período prolongado son extraordinariamente pobres en elementos celulares. Los linfocitos son los primeros en ser destruidos.

Como consecuencia del tratamiento por los rayos, se encuentra también en el hombre una hipoplasia y pobreza de elementos celulares de todos los folículos linfoideos, con degeneración fibrosa y productos de la regresión necrosados en el centro. De aquí resulta una disminución considerable de los leucocitos en la sangre.

El tratamiento de Roentgen se emplea en la leucemia (forma linfática y forma mieloidea), en la pseudoleucemia, en la enfermedad de HODGKIN, en la policitemia con tumor esplénico y en los linfomas tuberculosos.

Leucemia. — Después de iniciado el tratamiento, vemos que el tumor del bazo y la tumefacción de los ganglios linfáticos disminuyen de volumen y que se reduce el número de los leucocitos de la sangre, lo que se debe principalmente á la destrucción de los glóbulos blancos patológicos por la influencia de los rayos sobre los tumores leucémicos.

Son principalmente los mielocitos, y de éstos sobre todo las formas no maduras, los que disminuyen á menudo con mucha rapidez en la leucemia mieloidea, y aun desaparecen á veces transitoriamente por completo, mientras que el número de los leucocitos

polinucleares y de las células cebadas aumenta casi siempre considerablemente.

Cuando el tratamiento es eficaz, aumenta también la cantidad de glóbulos rojos y la de hemoglobina. En cambio, los linfocitos no desaparecen nunca por la radiación (en la leucemia linfática), sino que constituyen siempre—aun durante las curaciones aparentes—el tipo preponderante entre los glóbulos blancos que circulan en la sangre. En general, puede decirse que después de un tratamiento de varias semanas, á lo sumo de varios meses, el cuadro hemático se aproxima á la normal, siempre que al empezar el tratamiento el proceso patológico no se encuentre ya demasiado avanzado.

La destrucción de los folículos del bazo, de las células ganglionares linfáticas y de los leucocitos se acompaña de una alteración del intercambio de la nutrición, que se manifiesta por una eliminación exagerada de las sustancias azoadas, del ácido fosfórico, del ácido úrico y de las bases de la purina, sobre todo durante la regresión del tumor esplénico. Más tarde, á medida que la mejoría de la enfermedad avanza, disminuye la eliminación del ácido úrico.

El estado subjetivo del enfermo mejora ya después de la primera aplicación de los rayos, desapareciendo la cefalalgia y los sudores nocturnos, seguramente porque la influencia de los rayos evita la formación de sustancias tóxicas. La aparición de fenómenos desagradables generales consecutivos al

tratamiento es rara; sin embargo, pueden observarse á veces temperaturas febriles (fiebre de reabsorción).

En ambas formas de la leucemia (la mieloidea y la linfática), no sólo se consigue una mejoría objetiva y subjetiva, sino también una prolongación de la vida á menudo por algunos años. Después del tratamiento radiológico, el estado de las fuerzas y el bienestar son tan satisfactorios, que los enfermos parecen estar sanos. Sólo el cuadro hemático presenta aún ciertas anomalías. Después de la regresión de los tumores leucémicos sobreviene también una mejoría de la anemia, siempre que los tejidos hematopoyéticos de la médula ósea se hayan conservado en perfecto estado. El bienestar y la aptitud para el trabajo pueden prolongarse durante largo tiempo, pero una curación completa no es posible obtenerla. La tendencia á las recidivas subsiste siempre; por eso es conveniente repetir de vez en cuando, por ejemplo cada tres meses, la aplicación de los rayos Roentgen. Las propiedades curativas de la irradiación de Roentgen disminuyen con cada nueva recidiva. En estos casos la enfermedad puede cambiar repentinamente de carácter llevando al enfermo á una muerte rápida. Cuanto más aguda y progresiva es la marcha de la enfermedad, tanto menos probabilidades de mejoría ofrece el tratamiento roentgeniano.

El tratamiento está contraindicado cuando el enfermo tiene temperatura elevada ó cuando sobreviene una agravación del estado general (lo que es suma-

mente raro) y cuando á pesar del tratamiento iniciado la anemia sigue aumentando.

Procedimiento.—Deben elegirse tubos duros y una gran distancia focal desde la piel (30 cm.), para conseguir efectos en la profundidad. La piel vecina á la región que va á someterse á los rayos debe protegerse cuidadosamente. Además, es indispensable el dosado exacto de los rayos Roentgen, lo que se consigue de la manera más sencilla por el método de SABOURAUD NOIRÉ, modificado por HOLZKNECHT.

En la leucemia mieloidea basta generalmente la aplicación de los rayos sobre el bazo; en caso necesario se aplicarán también en el hígado. En la leucemia linfática es preciso tratar, además del bazo, los tumores de los ganglios linfáticos, porque el efecto sobre focos lejanos no sometidos á la acción directa de los rayos es mucho menos manifiesto aquí que en la leucemia mieloidea. La aplicación de los rayos sobre los huesos largos no da resultados satisfactorios en ninguna de las variedades leucémicas.

La comprobación continua del estado de los órganos, del peso del enfermo, del estado general, y en especial del cuadro hemático, es absolutamente indispensable durante el tratamiento.

Al principio no es conveniente administrar dosis muy elevadas, sobre todo cuando se trata de niños ó de adultos debilitados; bastarán unas dos aplicaciones sobre el bazo, cada una de $\frac{1}{3}$ de dosis de eritema, dos días seguidos; después se esperarán los efectos.

Las personas robustas toleran admirablemente una dosis de eritema repartida en tres ó cuatro días.

El tratamiento roentgeniano puede continuar aplicándose siempre que no exista ninguna alteración de la piel debida á la influencia de los rayos. Nuestro criterio con respecto á la prolongación del tratamiento depende, además, del tamaño del bazo y de los demás tumores, del cuadro hemático y, sobre todo, del número de los leucocitos. Mientras la mejoría del cuadro hemático sigue avanzando, no debe procederse á ninguna nueva aplicación de los rayos. Procediendo así se evita la disminución brusca y exagerada del número de los leucocitos y, sobre todo, la provocación de una leucopenia.

Más adelante seguirán haciéndose aplicaciones sobre el bazo á intervalos más ó menos prolongados, repartiendo las dosis de eritema necesarias en varios días. Una misma región del cuerpo sólo puede volver á someterse á la acción de los rayos después de un intervalo de tres á cuatro semanas (en consideración á la larga duración del período de latencia).

En los casos leves, sobre todo cuando se trata de enfermos de edad avanzada, ó cuando ya se puede constatar una mejoría notable del cuadro hemático, bastan aplicaciones más distanciadas unas de otras ó de menor duración cada una de ellas. Frecuentemente puede mantenerse á la enfermedad en continuo jaque, dando la tercera parte de la dosis completa (dosis de eritema) cada dos ó cada tres meses.

El efecto tardío del tratamiento se deja sentir á menudo durante mucho tiempo; por eso en gran número de casos puede transcurrir un período largo antes de que se haga necesaria la repetición del tratamiento.

Procediendo cuidadosamente y evitando una aplicación demasiado intensa y prolongada, no observaremos tan fácilmente las alteraciones de la salud que se han presentado alguna que otra vez. Puede, sin embargo, sobrevenir una ligera elevación de la temperatura á consecuencia de la degeneración celular y de la regresión de los tumores, como también ligeras perturbaciones del intercambio de la nutrición á consecuencia de la reabsorción de sustancias tóxicas.

El tratamiento radiológico es el único método terapéutico capaz de influenciar de una manera intensa y prolongada las leucemias, por cuanto se observa comúnmente una regresión rápida de los tumores leucémicos. La susceptibilidad de la enfermedad para los rayos fluctúa dentro de límites muy vastos. En los casos particularmente graves y sobre todo en los agudos no es posible detener la marcha de la afección.

Entre las aplicaciones, esto es, en los intervalos de descanso, es recomendable la administración del arsénico, siempre que el enfermo lo tolere bien.

También en las enfermedades que consideraremos más adelante es preciso inspeccionar, durante el tratamiento radiológico, tanto los tumores como el cuadro hemático. Nunca debe omitirse el examen radioscópico de los órganos torácicos para descubrir

oportunamente la existencia de tumores ganglionares mediastínicos.

Pseudoleucemia. — El tratamiento por los rayos Roentgen es importante aquí para evitar la transformación de la pseudoleucemia en una leucemia verdadera. La influencia de los rayos en la pseudoleucemia no es en general tan eficaz como en la leucemia, pero se observa con frecuencia un aumento del peso, de la cantidad de eritrocitos y de la de hemoglobina, así como también una regresión del tumor esplénico y de los ganglios. Las mejorías duraderas son raras y las recidivas bastante frecuentes.

Los rayos se aplican tanto al tumor esplénico como á los ganglios linfáticos.

Enfermedad de Hodgkin. — Las formas ricas en células y las formas fibrosas (regresivas) de pocas células se comportan de diversa manera ante la influencia de los rayos sobre ellas. Sólo las primeras son influenciadas de una manera favorable, observándose una regresión de los tumores.

Modo de aplicación: Se procede, tal como en la leucemia linfática, aplicando los rayos á los ganglios y al bazo.

La *anemia perniciosa* y la *clorosis* no son influenciadas por este tratamiento.

El tratamiento radiológico, indicado en los casos de linfosarcomatosis, es siempre eficaz, pero de efectos pasajeros.

Se procede como en la leucemia.

Pseudoleucemia

Procedimiento

Enfermedad de Hodgkin (granulomatosis)

Anemia perniciosa, clorosis

Linfosarcomatosis

Policitemia En la *policitemia con tumor esplénico* es recomendable el tratamiento roentgeniano del bazo, dando semanalmente $\frac{1}{16}$ de la dosis total.

**Linfomas
tubercu-
losos**

Estos son difícilmente influenciados por el tratamiento radiológico. Parece que los tumores ricos en células (especialmente en los niños) son más accesibles al mismo que los tumores con pocas células. Pero tampoco aquéllos son ni con mucho tan sensibles á los rayos como los tumores leucémicos, pseudoleucémicos, granulomatosos y sarcomatosos.

Se dará una dosis de eritema cada cuatro semanas.

Cuadro hemático de las enfermedades infecciosas

Toda enfermedad infecciosa grave, y muchas veces también las leves, tiene la propiedad de influenciar en diverso grado la composición de la sangre. Los dos síntomas principales son una alteración de los eritrocitos y de la hemoglobina y, al mismo tiempo, de la cantidad de los leucocitos y de la fórmula leucocitaria. El grado y las peculiaridades de estos trastornos son tan diferentes en las distintas enfermedades, que no es posible tratarlos en conjunto.

La alteración del cuadro hemático con la cual responde el organismo á la invasión de un agente infeccioso, depende, así cuantitativa como cualitativamente, de una serie de factores. Entre ellos desempeñan papel importante la naturaleza del agente infeccioso, su grado de virulencia, la localización del proceso patológico, la edad del enfermo, la capacidad reaccional de sus órganos hematopoyéticos, etc.

Aun cuando ciertas enfermedades infecciosas presentan cuadros hemáticos típicos que aparecen con una regularidad asombrosa, estos cuadros sólo tienen

el valor de un síntoma, y, como todos los síntomas, pueden tener excepciones. El resultado del examen de la sangre, que á veces puede decidir un diagnóstico, sólo tiene valor considerado juntamente con las demás manifestaciones clínicas.

Las alteraciones anémicas que se presentan en el curso de una enfermedad infecciosa tienen siempre el carácter de las anemias secundarias. A veces llegan á ocupar el primer lugar entre los síntomas de una enfermedad, tal puede ser su desarrollo. En general, no tienen gran importancia para el diagnóstico.

Las alteraciones de los leucocitos desempeñan el papel principal. La forma habitual como reaccionan los glóbulos blancos á una infección es la *leucocitosis*.

El grado de la leucocitosis guarda generalmente proporción con la intensidad de la infección. Así observamos, por ejemplo, que la transformación de un proceso inflamatorio leve con aumento moderado de los leucocitos, en una supuración, se acompaña de un aumento numérico mayor de los leucocitos.

Una mayor reacción de la sangre consecutiva á una irritación más intensa indica un estado funcional satisfactorio de los órganos hematopoyéticos. Cuando la influencia nociva sobre estos órganos es demasiado intensa, como sucede en algunas enfermedades de larga duración, ó cuando hay una invasión aguda del organismo con bacterias ó sus productos tóxicos, sobreviene una parálisis funcional de los órganos hematopoyéticos, que se manifiesta en la

sangre por una disminución del número de los leucocitos, y en lugar de la leucocitosis que se espera obtener resulta á veces una leucopenia.

La *leucopenia* pertenece en algunas enfermedades infecciosas al cuadro hemático típico; así sucede en la fiebre tifoidea, en el sarampión, en la rubeola y en la malaria. La disminución de los leucocitos en estas enfermedades tiene evidentemente otro significado biológico y no le corresponde el pronóstico desfavorable que por regla general la acompaña.

La leucocitosis infecciosa ofrece cierta regularidad en su modo de evolucionar y en la manera como participan de ella las diferentes clases de leucocitos. Observando la *curva leucocitaria* de un enfermo obtenida por una serie de cuadros hemáticos se verá lo siguiente:

En toda leucocitosis infecciosa prevalecen al principio las células neutrófilas. El número relativo y absoluto de los leucocitos neutrófilos está muy aumentado. Las demás variedades de leucocitos, en especial los eosinófilos, están disminuídas en las afecciones graves. Después de un período variable para cada enfermedad, vuelven á disminuir los leucocitos neutrófilos y en su lugar empieza á aumentar el número de las células mononucleares grandes, que alcanza en poco tiempo su máximum para descender en seguida. Mientras el número de las células neutrófilas sigue aun disminuyendo, aumenta la cantidad de los linfocitos, sobrepasa los valores normales y, en forma de «linfocitosis post-infecciosa», se

prolonga aun durante un período más ó menos largo de la convalecencia. Con el aumento numérico de los linfocitos vuelven á aumentar también las células eosinófilas, que hasta entonces habían desaparecido de la sangre ó sólo se presentaban en escasa cantidad, y llegan, como los linfocitos, á cantidades normales y aun sobrenormales con la desaparición de la infección (*eosinofilia post-infecciosa*).

Tifus abdominal (1)

El cuadro hemático de la fiebre tifoidea es muy característico y por consiguiente de alto valor diagnóstico.

Al principio de la enfermedad, durante la elevación de la temperatura, puede existir una ligera leucocitosis neutrófila, que después de pocos días se convierte en una *leucopenia* con desaparición completa de las células *eosinófilas*. Se nota además cierta disminución de la cantidad de fibrina y de las plaquetas de la sangre. Durante el período de fiebre continua sigue disminuyendo cada vez más el número de los leucocitos neutrófilos y de los linfocitos, pu-

diendo descender el total de glóbulos blancos á 1.000 células aproximadamente. Al terminar el segundo período de la enfermedad, predominando aún una leucopenia absoluta, el número de los linfocitos empieza á aumentar, mientras que el número de los leucocitos neutrófilos sigue bajando todavía, hasta tal punto, que la curva de los linfocitos sobrepasa la curva de los leucocitos neutrófilos. Los leucocitos eosinófilos, que faltaban por completo durante los dos primeros períodos de la enfermedad, vuelven á aparecer, cuando la evolución es normal, en el tercer período; su número sigue aumentando y puede alcanzar por lo regular cifras muy elevadas durante la convalecencia. El número de los leucocitos neutrófilos sólo empieza á aumentar con la desaparición de la fiebre.

Las complicaciones (peritonitis, diarreas, supuraciones, etc.) pueden provocar una leucocitosis pasajera con disminución de los linfocitos.

Las recidivas presentan una reproducción del cuadro hemático del primer ataque de la enfermedad.

Entre la fiebre tifoidea y el paratífus no hay diferencia en los caracteres del cuadro hemático.

La *leucopenia* y la *ausencia* de las células *eosinófilas* son de suma importancia para el diagnóstico. La presencia de células eosinófilas en un enfermo que presenta un estado tífico, arguye en contra de la existencia de tifus abdominal. El reverso de esta regla no tiene aplicación, por cuanto en las enfer-

(1) Se tratarán aquí con más detención sólo las siguientes enfermedades infecciosas: fiebre tifoidea, escarlatina, sarampión, septiemia, tuberculosis, sífilis, malaria y kala-azar. Respecto de las demás, véase la Tabla III, pág. 204.

medades sépticas suele observarse también una leucopenia con ausencia de las células eosinófilas.

La linfocitosis creciente del período anfíbolo es de pronóstico favorable, como también la reaparición temprana de las células eosinófilas. La disminución brusca del número de los linfocitos y la falta de leucocitosis durante el comienzo de una complicación son un síntoma de pronóstico desfavorable.

Escarlatina

La escarlatina se distingue de las demás enfermedades infecciosas, en que no desaparecen las células eosinófilas durante el acmé de la enfermedad, antes con frecuencia su cantidad total sobrepasa los límites normales.

El cuadro hemático es diferente en los adultos y en los niños, y asimismo cuando existe una infección mixta.

En los *adultos* la cantidad de los leucocitos no está, por lo general, muy aumentada; raras veces es mayor de 12.000 células por mm^3 . El número de las eosinófilas es normal ó hipernormal; raras veces existe un aumento notable.

En los *niños* encontramos ordinariamente un aumento considerable del número total de leucocitos, y el número porcentual de las eosinófilas está notablemente aumentado.

La eosinofilia puede aparecer, ya durante los primeros días de la enfermedad ó más tardíamente. Cuando se quiere hacer el diagnóstico de la escarlatina después de la desaparición del exantema, nos puede servir de guía el aumento numérico de las células eosinófilas.

Los eritrocitos presentan con frecuencia puntuaciones y una policromasia.

Las *complicaciones* suelen traer consigo un aumento numérico de los leucocitos. En los cuadros sépticos desaparecen las células eosinófilas de la sangre, lo que significa un síntoma de pronóstico desfavorable.

Sarampión

El sarampión presenta, como la fiebre tifoidea, una leucopenia durante el acmé de la enfermedad.

Durante el período de incubación, algunos días antes de la aparición de las manchas de Koplik, puede comprobarse un aumento numérico de los leucocitos y de las células eosinófilas. Con la aparición del exantema se transforma este cuadro hemático: se desarrolla una *leucopenia* y *desaparecen* las células *eosinófilas* por completo. El número de los linfocitos está relativamente disminuído, y en los niños no es raro encontrar mielocitos. Durante los días siguientes, el número de los leucocitos vuelve poco á poco á la normal y las células eosinófilas reaparecen en la sangre.

Si en este período se observa una leucocitosis, es prueba de que existe una complicación, generalmente una neumonía; por otra parte, es un signo pronóstico grave el que juntamente con la complicación no se desarrolle también una leucocitosis.

Septicemia

En las enfermedades sépticas existe con regularidad una alteración del cuadro hemático. Siempre se observa, ya al principio de la enfermedad, una anemia secundaria más ó menos pronunciada, que puede agravarse mucho durante los períodos avanzados de la afección. El número de los glóbulos blancos está casi siempre aumentado; con frecuencia existe una fuerte leucocitosis, y sólo en un pequeño número de casos se observa una leucopenia. Esta puede existir durante toda la enfermedad ó presentarse tardíamente, circunstancia esta última que expresa la fatiga de los órganos hematopoyéticos. Es un síntoma de pronóstico grave.

En general, no hay relación entre la naturaleza del agente infeccioso y el cuadro hemático: bacterias entre sí muy distintas pueden producir las mismas alteraciones de la sangre. La virulencia del agente infeccioso y la reacción del organismo son de suma importancia en cada caso aislado. Es completamente imposible reconocer por medio de la alteración del

cuadro hemático la naturaleza del microorganismo infeccioso.

En los eritrocitos se observan las mismas alteraciones morfológicas que se presentan también en otras anemias graves: poiquilocitosis, anisocitosis, policromasia, puntuación basófila y normoblastos; pocas veces se observan megaloblastos en pequeña cantidad. En casos muy graves puede presentarse una hemoglobinemia. Entre los leucocitos prevalecen los neutrófilos polinucleares (1). El número de las células eosinófilas está siempre disminuído, y á menudo, especialmente cuando la enfermedad es grave, estas células faltan por completo. Con frecuencia se encuentran aisladamente algunos mielocitos neutrófilos, que sólo excepcionalmente se presentan en mayor número. Las plaquetas de la sangre existen generalmente en abundancia. La coagulación de la sangre séptica es con frecuencia más rápida que la de la sangre normal.

Tuberculosis

Las alteraciones de la sangre de los tuberculosos no presentan uniformidad; son tan variables como lo son las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Es

(1) La estructura de la cromatina nuclear de muchos leucocitos con frecuencia no se colorea bien en los casos graves. Los núcleos aparecen más toscos y menos polimorfos.

preciso hacer distinción entre la *tuberculosis incipiente* y la *tuberculosis avanzada*; entre la tuberculosis sin infección secundaria y la tuberculosis de infección mixta, y, por fin, entre la forma *aguda generalizada* (tuberculosis miliar) y la forma *localizada* de marcha crónica.

Tuberculosis pulmonar incipiente. — La cantidad de hemoglobina y de glóbulos rojos es la normal en los casos leves. A veces, si bien con poca regularidad, existe una disminución de la hemoglobina ó del número de eritrocitos. Estas alteraciones, si es que se presentan, se mantienen dentro de límites muy moderados. El número total de leucocitos es normal, sobre todo en los casos afebriles; en cambio, se nota con frecuencia una desviación porcentual á favor de los linfocitos, existiendo entonces una *linfocitosis relativa*, que puede llegar hasta el 50 por 100 ó más, y á menudo también un aumento de las eosinófilas hasta el 10 por 100 ó más. Se ha observado asimismo una linfocitosis y un aumento de las eosinófilas después de la administración de grandes dosis de tuberculina.

La escrofulosis de la infancia presenta también una linfocitosis y una eosinofilia. Esta última es debida muchas veces á las afecciones cutáneas coexistentes.

Llama la atención en los *casos febriles* de tuberculosis pulmonar que no presentan síntomas muy marcados de una infección secundaria, el que la cantidad de hemoglobina y de eritrocitos se mantiene normal,

Tuberculosis pulmonar incipiente

Escrofulosis

Tuberculosis febril

puediendo presentar hasta cantidades subidas dentro de los límites considerados normales, aun cuando hubiera sufrido una ligera disminución durante el período precedente.

La causa de este fenómeno se debe en parte á un espesamiento de la sangre por pérdida de agua (sudores, disnea), y principalmente á la falta de oxígeno que empieza á dejarse sentir y que provoca una irritación de la médula ósea.

La cantidad absoluta de los leucocitos durante este período es normal, pero á veces está algo aumentada. La linfocitosis del primer período desaparece, y en los enfermos graves prevalecen los leucocitos neutrófilos. El número de las eosinófilas es con frecuencia normal.

Los *casos avanzados* de tuberculosis con infecciones secundarias presentan una disminución considerable del número de eritrocitos y de la cantidad de hemoglobina. Al mismo tiempo existe una leucocitosis más ó menos pronunciada. Las células eosinófilas están disminuídas ó faltan.

El número de leucocitos en la tuberculosis *miliar aguda*, no está aumentado, por lo general; con frecuencia existe una leucopenia y una ausencia absoluta de las células eosinófilas de la sangre.

Sífilis

Durante el período secundario de esta enfermedad ordinariamente no se observan grandes alteraciones

Tuberculosis avanzada

Tuberculosis miliar

de la sangre. A veces se desarrolla una anemia secundaria moderada, la cual desaparece bajo la influencia de un tratamiento específico eficaz. El número de los leucocitos puede estar algo aumentado, y á veces se observa una *mononucleosis relativa* y *eosinofilia*. Estos síntomas no son constantes.

Respecto á las alteraciones del cuadro hemático en la sífilis hereditaria, véase el capítulo de las anemias de la infancia y la anemia pseudoleucémica infantil.

La sífilis adquiere gran importancia en algunas formas de la anemia perniciosa; además, en ciertas pseudoleucemias granulomatosas específicas y en algunos casos del complejo sintomático de la enfermedad de Banti.

Malaria

La malaria es una enfermedad protozoica originada por los plasmodios de la malaria. La infección se verifica por medio de la picadura de una variedad especial de mosquitos (anofeles). Una vez en la sangre, los parásitos penetran en el cuerpo de los eritrocitos, crecen á expensas de ellos, consumiendo la hemoglobina y transformándola en un pigmento negro. Al principio se observa en el protoplasma del plasmodio una vacuola nutritiva que le da una forma anular. Llegado á cierto grado de desarrollo, el pará-

sito se divide, dando origen á un cierto número de merozoitos jóvenes. El eritrocito se disgrega y los parásitos jóvenes quedan en libertad. El pigmento sobrante es absorbido por los glóbulos blancos y transportado á diversos órganos, especialmente al bazo y al hígado. Los parásitos jóvenes vuelven á penetrar en los eritrocitos, verificándose nuevamente el desarrollo y la división de los plasmodios.

Al lado de esta *reproducción asexual* (*esquizogonia*), existe otra que se hace por los parásitos *sexuados*, llamados *gametas*. Estos contienen pigmento desde muy temprano, contrariamente á lo que sucede con las formas asexuadas. Los gametas masculinos poseen un núcleo muy grande; el de los gametas femeninos es más pequeño.

Los gametas tienen doble objeto. En primer lugar, son los encargados de la propagación sexual en el cuerpo del mosquito, en cuya pared estomacal los gametas hembras son fecundados por los gametas machos. En segundo lugar, dan origen los gametas femeninos á una *forma permanente* del parásito en la sangre de los maláricos que opone una resistencia especial á nuestros medios terapéuticos.

El diagnóstico de la malaria puede hacerse con frecuencia y de una manera exacta con sólo el examen microscópico de la preparación fresca. El mejor procedimiento de coloración es el de GIBMSA (también con el procedimiento de MAY-GRÜNWARD se hacen visibles los parásitos). Cuando en un caso sospechoso de malaria no se encuentran parásitos en la sangre, es recomendable emplear el método de sedimentación de STARUBLI, de un modo particular cuando se quieren buscar las formas semilunares.

Después de un período de incubación de duración variable (3 á 18 días), se presentan á intervalos regulares accesos de fiebre con escalofríos. La mayor elevación de la temperatura corresponde al período de maduración de los parásitos en el cuerpo de los eritrocitos, á la destrucción de estos últimos y á la libertad de los merozoitos jóvenes. La fiebre desciende rápidamente á la normal en el término de algunas horas, hasta que vuelve á subir de nuevo, después de un período característico para cada parásito, con la maduración de la nueva generación, que se acompaña nuevamente de un acceso de fiebre con frío, calor y sudores.

La regularidad periódica de los ataques se observa en general sólo durante las primeras fiebras; después de una serie de ataques, los intervalos entre uno y otro se hacen menos regulares, pudiendo presentarse antes de tiempo (anteponentes) ó después (posponentes).

Los enfermos se reponen de una manera sorprendente en los intervalos que median entre los diversos ataques. Después de varios ataques existe siempre un aumento de volumen del bazo. Como manifestación de la destrucción intensa de los glóbulos rojos de la sangre, encontramos en la orina, después del ataque, una intensa reacción de la urobilina y del urobilinógeno. Esta reacción suele desaparecer antes del nuevo ataque.

Además de la presencia de los parásitos, existen aún otras alteraciones de la sangre. Al principiar la fiebre hay una leucocitosis neutrófila; durante el escalofrío, á menudo una leucopenia con disminución de las células eosinófilas y de los linfocitos, y después

del ataque, una linfocitosis relativa. En algunos casos se observa leucopenia durante toda la enfermedad. Los leucocitos neutrófilos y las células mononucleares grandes contienen á veces en su interior trocitos de pigmento, que puede ser útil para el diagnóstico. Cuando la enfermedad existe ya desde muy antiguo, se desarrolla frecuentemente una anemia intensa de carácter secundario.

Se han observado casos que hematológicamente recuerdan la anemia perniciosa.

Existen tres parásitos distintos de la malaria, que se diferencian clínicamente de una manera típica: el parásito de la terciana, el de la cuartana y el de la malaria trópica.

Fiebre terciana.— El parásito *Plasmodium vivax* presenta movimientos amiboideos muy intensos en la preparación fresca. El tiempo que transcurre desde la penetración del parásito joven en el interior de los eritrocitos hasta la destrucción de estos últimos, es de cuarenta y ocho horas. La fiebre aparece, por consiguiente, cada tres días.

Las formas más jóvenes del parásito que se encuentran en la sangre durante el acmé del ataque febril, tienen el aspecto de pequeños anillos incluidos en el cuerpo de los eritrocitos; su diámetro equivale aproximadamente á $\frac{1}{2}$ del diámetro del glóbulo rojo; es el *pequeño anillo de la terciana*. El anillo protoplasmático es angosto en un lado y más ancho en el

otro. En el lado angosto posee un gránulo cromático que toma un color rojo brillante por la coloración de GIEMSA. En este estado el plasmodio no tiene pigmento. En el transcurso de las 24 horas siguientes crece el parásito hasta tal punto, que su diámetro ocupa los $\frac{3}{4}$ del ancho de un eritrocito: es el *anillo grande de la terciana*. Éste contiene una pequeña cantidad de pigmento. El eritrocito aumenta también considerablemente de volumen, se hace más pálido, y por la coloración de GIEMSA se puede comprobar en su interior una granulación fina compuesta de puntos de color rojo claro, puntos que aún aparecen con mayor claridad durante las horas siguientes, y son característicos para la fiebre terciana: *manchitas de la terciana*. Durante el desarrollo posterior del plasmodio desaparece la vacuola, y el parásito representa una masa protoplasmática redondeada, en la cual se encuentra el pigmento repartido uniformemente: *estado amiboideo*. Cuando comienza la división del plasmodio, el pigmento se aglomera en el centro del mismo; el núcleo se divide en 15 ó 20 partes y aparecen los parásitos en forma de discos. Los fragmentos del núcleo se separan y el protoplasma empieza á dividirse por surcos radiados que parten desde la periferia del plasmodio en número correspondiente á las divisiones del núcleo. La *forma de mórula* que resulta de esta división se observa en la sangre poco antes del ataque. Durante el ataque se disgrega el eritrocito, dejando en libertad á los mero-

zoitos jóvenes. El pigmento restante es ingerido por los leucocitos.

Las formas sexuadas son menos móviles, pero tienen, en cambio, más pigmento, y éste no se acumula en el centro del plasmodio como en los esquizontes, sino que se distribuye uniformemente por el cuerpo del parásito.

Quando un gameta femenino se prepara para formar esquizontes, su núcleo se divide en dos partes, de las cuales una lleva el pigmento y se separa del plasmodio; la otra da los esquizontes en la misma forma que los parásitos asexuados.

La fiebre terciana es la forma más frecuente de la malaria. En los casos no sometidos al tratamiento encontramos, en general, una gran cantidad de parásitos en la sangre, cuyos diferentes grados de desarrollo pueden comprobarse por medio de exámenes repetidos.

Fiebre cuartana.—El desarrollo del parásito (*Plasmodium malariae*) dura 72 horas. Los ataques de fiebre se presentan cada cuatro días. Durante las primeras 24 horas, la evolución del plasmodio, con sus formas anulares, corresponde exactamente al desarrollo del parásito de la terciana. En la preparación fresca llama la atención por su color blanco porcelana. Los eritrocitos no presentan alteración, al revés de lo que sucede en la terciana. Después de 24 horas el parásito empieza á alargarse, tomando muchas veces una forma de *cinta pigmentada* en sus bordes,

característica para la cuartana; tanto el ancho de la cinta como la cantidad del pigmento siguen aumentando. La división se hace del mismo modo que en la terciana, pero las formas resultantes son más regulares: se componen de 6 á 14, por término medio de 8 fragmentos, dando lugar á la *forma de girasol*. Los gametas de la cuartana se comportan como los de la terciana, sólo que son algo menores de tamaño.

La fiebre cuartana es la más rara de las tres formas de malaria. El número de los parásitos que se encuentran en la sangre es mucho más reducido que en la terciana.

Malaria tropical ó perniciosa (fiebre estival y otoñal). — El parásito (*Plasmodium praecox*) hace toda su evolución en el término de 24 á 48 horas. Las formas más jóvenes presentan anillos extraordinariamente pequeños y finos, cuyo tamaño equivale á $\frac{1}{3}$ de diámetro de un eritrocito; más tarde los anillos alcanzan el tamaño de los de la terciana y de la cuartana. Un mismo eritrocito contiene con frecuencia varios anillos en su interior. A veces se observa que los eritrocitos que contienen los parásitos han sufrido una disminución de tamaño. Por medio de la coloración intensa de GIEMSA se ve que los glóbulos rojos atacados presentan manchas de tamaño y de forma diversos, de color rojo violeta, características de la malaria tropical: *manchas de la perniciosa*. Los anillos de la malaria tropical contienen sólo una pequeña cantidad de pigmento finamente granulado.

Malaria
tropical

La evolución posterior del parásito hasta su división se hace exclusivamente en el interior de los órganos (hazo, médula ósea, cerebro), de modo que en la sangre de estos enfermos sólo pueden encontrarse las formas anulares del círculo evolutivo asexual. Por esta misma razón suele comprobarse la presencia de muy escasos parásitos en la sangre antes del ataque.

Durante el primer ataque suelen faltar también á menudo las formas anulares en la sangre; el diagnóstico queda entonces en suspenso hasta el próximo ataque.

Los *gametas* de la malaria tropical aparecen en la sangre sólo después de varios ataques de fiebre, y presentan una *forma semilunar ó de salchicha*, en cuya concavidad yace á menudo, en forma de sombra, el resto del eritrocito destruido. Libres de los eritrocitos, forman las llamadas «esferas». La diferencia entre los gametas masculinos y los femeninos en cuanto á su núcleo, es la misma que en las demás formas de malaria.

Durante la elevación de la temperatura sólo se encuentran anillos pequeños; durante el acmé de la fiebre vemos los de tamaño mediano, y al descender la fiebre aparecen los anillos grandes.

La curva de la temperatura en la malaria tropical puede presentar el tipo de la fiebre terciana: *terciana maligna*. La enfermedad comienza como la terciana y la cuartana. Después de 10 á 18 horas sobreviene una pseudocrisis con descenso de la temperatura, que en general no alcanza la normal; viene en seguida una

nueva elevación térmica que se mantiene durante 12 á 18 horas. Sólo después de 30 á 36 horas se normaliza la temperatura. El ataque siguiente se presenta lo más tarde después de 18 horas.

La malaria tropical es la variedad de malaria que con más frecuencia evoluciona de una manera atípica (puede presentar el tipo de la fiebre cotidiana ó de una fiebre continua); de ahí que faltan á menudo también los escalofríos. Las manifestaciones clínicas pueden ser muy graves, originadas especialmente por complicaciones serias del aparato circulatorio y del sistema nervioso central.

Cuando un individuo presenta una infección con una de las tres variedades de malaria, el cuadro clínico y la curva de la fiebre, sobre todo de la terciana y de la cuartana, son tan típicos, que por ellos solos puede hacerse el diagnóstico con gran seguridad. Más difícil se hace el diagnóstico cuando en un enfermo existen simultáneamente varias generaciones de parásitos cuya maduración se efectuó en épocas distintas. Esto da origen á la

Terciana
doble

Terciana doble.— Aquí encontramos al mismo tiempo formas de mórula de una generación y formas anulares de mediano tamaño de otra. Los ataques febriles se presentan diariamente, *fiebre cotidiana.*

Cuartana
doble y
triple

Cuartana doble y cuartana triple.— Hay en estos enfermos dos ó tres generaciones del parásito de la cuartana; se encuentran, por consiguiente, en la misma preparación dos ó tres fases evolutivas distintas.—Por último, existen también combinaciones de la malaria tropical con la terciana, etc.

Otras anomalías de la curva típica de la fiebre suelen ser ocasionadas por las *anteposiciones* y las *posposiciones* muy pronunciadas; puede resultar entonces una fiebre remitente y aun una continua.

En aquellos enfermos que no se han sometido á un tratamiento específico, la intensidad de los ataques disminuye después de algunas semanas y la temperatura se hace normal. La anemia y el tumor del bazo no desaparecen.

Tratamiento.— El medicamento soberano contra Tratamiento la malaria, por su acción específica, es la *quinina*. Ésta desarrolla su mayor eficacia sobre los parásitos jóvenes que se encuentran libres en la sangre. Al microscopio pueden observarse ciertas alteraciones morfológicas del parásito después de la acción de la quinina sobre el mismo; estas alteraciones empiezan por un agrietamiento del protoplasma, que más tarde se extiende también al núcleo.

La elección del tiempo en que debe darse el medicamento, se determina partiendo de la base del examen microscópico de la sangre. La quinina carece de eficacia sobre los gametas y sobre los parásitos que se encuentran en los órganos internos.

En general se da 1,0 gr. de quinina hidroc্লórica cuatro ó seis horas antes del ataque, cuando se encuentran en la sangre los grandes esquizontes, ó en forma de dosis refractas, 0,2 gr. cada dos horas hasta completar 2,0 gr. Este último procedimiento se seguirá sobre todo cuando se tema una fiebre ictero-

hematúrica. Para los casos graves se ha recomendado la aplicación intravenosa de la quinina. Se inyecta:

Quinina hidrocórica	1,0
Cloruro sódico	0,075
Agua destilada	10,0

(La solución debe hervirse antes de la inyección).

El azul de metileno oficial (0,10 gramos por dosis hasta 1,0 gramo por día), además de ser menos eficaz que la quinina, no protege contra la fiebre ictero-hematúrica.

El *salvarsán* se ha empleado con éxito en la malaria.

Profilaxia

Profilaxia.—Además de las reglas higiénicas generales se emplea con este fin la quinina. Como el período de incubación es de nueve á diez días, se ha recomendado dar 1,0 gr. de quinina también cada noveno y décimo día.

En cuanto al tratamiento posterior, es conveniente seguir dando la quinina después de la desaparición de los síntomas de la enfermedad, aun durante los tres meses siguientes, para desalojar por completo los parásitos del organismo.

Fiebre ictero-hematúrica

En la *fiebre ictero-hematúrica* hay una disolución aguda de glóbulos rojos en la sangre con síntomas generales graves, y una hemoglobinuria tal como se observa en la hemoglobinuria paroxística. El número de los eritrocitos disminuye rápidamente; el de los leucocitos se encuentra disminuído durante el ataque, al mismo tiempo que hay una disminución brusca de los linfocitos.

La enfermedad, que con mucha frecuencia es mortal, ataca en los trópicos con preferencia á los enfermos de malaria que han usado la quinina durante largo tiempo.

Kala-azar

Esta enfermedad es crónica. Se la observa sobre todo en los trópicos, pero también en la Rusia Austral, en la Italia Austral, etc. (*Esplenomegalia tróptica*). Los síntomas principales son un gran tumor esplénico, aumento de volumen del hígado, caquexia creciente, fiebre, anemia y coloración sucia de la piel. La enfermedad ataca de preferencia á los niños y conduce siempre á la muerte en el término de un año.

Al lado de una anemia secundaria existe una leucopenia con linfocitosis relativa y disminución de las células eosinófilas.

Cuadro hemático

El agente infeccioso es un protozoo pequeño de dos núcleos, que vive casi exclusivamente en los órganos internos y que se conoce con el nombre de corpúsculo de *Leishman-Donovan*.

Etiología

El diagnóstico sólo puede hacerse por la punción del bazo, ya que sólo de esta manera es posible identificar el parásito en vida del enfermo. El cuadro clínico recuerda mucho la enfermedad de BANTI (véase ésta, pág. 167).

Tabla N.º III

Cuadro hemático de las enfermedades infecciosas

Enfermedad	Número de leucocitos	Número de eosinofias	Número de linfocitos	Observaciones
Tifus abdominal (Paratífico)	disminuido	faltan	relativamente disminuido	El número de las plaquetas de la sangre está disminuido.
Tifus exantem.	aumentado			
Escarlatina	aumentado	aumentado		En los casos graves, á menudo se ven eritrocitos punteados.
Sarampión	disminuido	disminuido ó faltan	relativamente disminuido	Leucocitosis durante el período de incubación.
Rubeola	disminuido	normal	relativamente aumentado	Muchas formas irritativas.
Viruela	aumentado	existen	aumentado	Muchos linfocitos grandes y formas irritativas.
Varicelas	normal	normal		
Difteria	aumentado	disminuido		Frecuentes mielocitos en los niños; después de la inyección del suero, á menudo eosinofilia.
Angina	aumentado	normal ó disminuido		
Erisipela	aumentado	faltan		
Poliartritis reumática	ligeramente aumentado	existen; tardíamente á veces aumentado		Durante la convalecencia, frecuentemente anemia.
Septicemia	aumentado; excepcionalmente disminuido	faltan	relativamente disminuido	En los períodos avanzados, siempre anemia (pueden presentarse eritrocitos punteados, policeromatofilos y nucleados).
Tuberculosis miliar	normal ó disminuido	faltan		
Influenza	normal ó disminuido	existen; en casos graves, disminuido ó faltan		

Enfermedad	Número de leucocitos	Número de eosinofias	Número de linfocitos	Observaciones
Pneumonia	aumentado	disminuido ó faltan		Las plaquetas de la sangre, disminuidas durante la crisis; aumento de los leucocitos después de la crisis ó por formación de un explema.
Tos convulsiva	aumentado		relativamente aumentado	
Meningitis epidémica	aumentado	disminuido ó faltan		Fibrina aumentada.
Meningitis tuberculosa	normal ó solo un aumento moderado	existen		Fibrina disminuida.
Parotiditis	aumentado		resp. los mononucleares, aumentado	
Impétigo contagioso	aumentado	aumentado		
Peste	aumento moderado			
Cólera	aumentado			Leucocitosis pronunciada es de pronóstico desfavorable; durante el período álgido, á menudo aumento numérico de los eritrocitos.
Malaria	A veces aumentado al principio del ataque, disminuido á menudo durante el acmé de la fiebre y á veces en la malaria tropical	durante el ataque, disminuido; fuera de él, normal	durante la fiebre, disminuido; después de la fiebre, aumentado	No pocas veces leucopenia durante toda la enfermedad.
Kala-azar	disminuido	disminuido	relativamente aumentado	Anemia secundaria.
Fiebre recurrente	disminuido		relativamente aumentado	Anemia secundaria.
Triquinosis	aumentado	aumentado		Al principio de la enfermedad, aumento de los eritrocitos.
Tuberculosis (véase texto)				

Enfermedades quirúrgicas

En las enfermedades quirúrgicas es de importancia saber si es posible diagnosticar, por medio del examen de la sangre, la existencia de un proceso de *supuración*.

Es una regla general el que la cantidad de los leucocitos suele estar más aumentada en los procesos supurativos que en los no supurados. Hay, sin embargo, excepciones. En primer lugar, no producen síntomas hematológicos ni aun los grandes focos de supuración, cuando se encuentran separados del torrente circulatorio por una cápsula resistente de tejido conjuntivo (especialmente en los abscesos hepáticos de los trópicos). En segundo lugar, hay que tener en cuenta también aquí el hecho, considerado ya anteriormente, de que una invasión del organismo con sustancias tóxicas puede traer como consecuencia la falta de reacción del aparato hematopoyético.

Grande importancia práctica ha adquirido el examen de la sangre en la *apendicitis*. Un número mayor de 20 á 25.000 leucocitos por mm.³ indica, por lo general, un proceso purulento, que exige la intervención quirúrgica. Cuando el aumento numérico de los leucocitos no es tan pronunciado, el examen de la sangre, por sí solo, no es capaz de dar luz sobre la naturaleza del proceso. En estos casos hay que tener en

cuenta la regla, ya sentada en repetidas ocasiones, de que el examen de la sangre sólo es de utilidad junto con los demás síntomas clínicos. La observación simultánea de las temperaturas y del pulso es una ayuda importante para el aprovechamiento del cuadro hemático. Este último adquiere mayor valor diagnóstico cuando por medio de exámenes repetidos se puede construir una curva leucocitaria, que junto con las curvas de la temperatura y del pulso suelen dar un cuadro muy instructivo sobre el carácter de la enfermedad. Cuando en un enfermo observamos, por ejemplo, un descenso de las tres curvas, la disminución del número de los leucocitos nos indica una disminución del proceso inflamatorio; pero cuando se constata un descenso del número de leucocitos y una elevación de la curva del pulso, el cuadro hemático nos dice que el organismo ha perdido la facultad de reaccionar, y que por lo tanto se acerca un peligro para la vida del enfermo (perforación, etc.).

Los mismos puntos de vista pueden ser considerados en todas las demás supuraciones y en la misma forma.

Diátesis hemorrágicas

Bajo el nombre de diátesis hemorrágica se comprende un gran número de estados patológicos diversos, que todos tienen un síntoma común: la tendencia

á las hemorragias espontáneas. Estas se presentan de diversa manera, ya sea en forma de hemorragias de la piel, de las mucosas, de la retina, hemorragias de las membranas serosas y de las meninges, epistaxis, metrorragias, hemorragias renales, hemorragias de las cavidades articulares y subperiostales, etc.

La causa de esta tendencia á las hemorragias puede ser doble: ó bien una permeabilidad anormal de las paredes vasculares, ó bien una composición defectuosa de la sangre que afecta á las sustancias que facilitan la coagulación. Ambas causas pueden ejercer su influencia simultáneamente, como se observa por los venenos de algunas serpientes que contienen al mismo tiempo sustancias retardadoras de la coagulación y nocivas para el sistema vascular.

La diátesis hemorrágica puede aparecer como síntoma de una enfermedad general, como en la septicemia, en las anemias graves, en la colemia, en las mordeduras de algunas serpientes, etc. En otros casos constituye la enfermedad, como en la púrpura hemorrágica y en la hemofilia.

La hematología de la mayoría de las diátesis hemorrágicas no se ha estudiado aún suficientemente. Después de las hemorragias abundantes se constata una anemia secundaria. La leucocitosis que se observa á veces (escorbuto) se debe probablemente, en gran parte, á infecciones secundarias. No es raro que un síndrome semejante al del escorbuto oculte una

leucemia aguda; por eso es necesario en estos casos hacer un examen cualitativo exacto.

Tratamiento.—Se ha recomendado la *gelatina* por la vía subcutánea (40 cm.³ de una solución al 10 por 100 esterilizada.—MERCK); además, la forma de jalea por la vía digestiva ó una solución caliente al 5 por 100 en enema.

El *calcio*, sobre todo en forma de lactato cálcico, en solución (10 : 150, una cucharada varias veces al día).

Cloruro sódico.—Se dan de 5 á 15 gramos por el tubo digestivo ó una solución al 10 por 100 en cantidad de 3 á 5 cm.³ por la vía intravenosa. Créese que para diluir la sangre concentrada por medio de la sal hay un mayor aflujo de linfa al sistema vascular, lo que facilita la coagulación.

Medidas dietéticas especiales deben tomarse en el escorbuto, en el que un régimen preferentemente vegetal (verduras frescas, jugo de limón) y la precaución de no comer sino carne absolutamente fresca son de gran importancia terapéutica.

Hemofilia

La hemofilia es una enfermedad en la cual la sangre tiene un poder de coagulación insuficiente. Los hemofílicos sufren abundantes hemorragias, las que sobrevienen aun después de heridas insignificantes; á menudo aparecen sin causa notable y sin trauma-

tismo; son difíciles de cohibir (epistaxis, hemartrosis, hemorragias de la piel, etc.). La enfermedad es hereditaria y se extiende á generaciones enteras de una misma familia. Tiene la peculiaridad de ser transmitida por la madre á los hijos varones; de manera que padecen la enfermedad preferentemente los hombres. Muchos hemofílicos mueren á consecuencia de una hemorragia.

El examen morfológico de la sangre presenta caracteres normales, excepto una frecuente anemia secundaria post-hemorrágica. El número total de los leucocitos es normal ó está algo disminuído. Hay una ligera linfocitosis relativa, y á veces un aumento moderado de las células eosinófilas y de las cebadas. La cantidad de las plaquetas de la sangre no está disminuída.

El examen del poder de coagulación de la sangre muestra que hay un retardo enorme de este fenómeno, debido á la ausencia de los fermentos necesarios para la coagulación. La falta de estos fermentos es característica para la hemofilia. En la colemia se presenta también esta anomalía.

La sangre de los hemofílicos correspondiente á los períodos de las mayores hemorragias, presenta en el tubo de ensayo un poder de coagulación mayor que la sangre de los períodos intermedios.

La coagulación de la sangre es un complicado proceso de fermentación. La substancia albuminoidea coagulable se encuentra en la sangre en solución: es el *fibrinógeno*, que necesita de la acción de un fermento, la *trombina*, para su transformación

en fibrina. También ésta se encuentra en la sangre en forma de un cuerpo inactivo, el *trombógeno*, que se forma principalmente de las plaquetas de la sangre. Para la transformación del trombógeno en fermento de fibrina eficaz, es preciso que sea activado por otro fermento contenido en todas las células del organismo, la *tromboquinasa*. Esta activación se hace en presencia de las *sales de calcio*.

En los hemofílicos *falta* principalmente la *tromboquinasa*. Por el método de SAHLI se puede constatar un retardo de la coagulación hasta 30 minutos. Agregando á la sangre hemofílica sangre normal ó suero de los tejidos, se coagula inmediatamente*.

Tratamiento.— La profilaxia de las heridas es importante en los hemofílicos. Se empleará la medicación ya mencionada en las diátesis hemorrágicas y se hará el tratamiento local por los medicamentos hemostáticos usuales. La aplicación de un suero sanguíneo normal, por ejemplo el suero antidiftérico, que se tiene siempre á mano, cohibe rápidamente la hemorragia de una herida. Mejor aún que el suero antidiftérico, que pierde con el tiempo una parte de su fermento de fibrina, es el suero fresco de un hombre sano, el cual se obtiene por punción de una vena. Además, se recomienda hacer repetidas inyecciones de suero humano fresco, en cantidad de 30 á 40 cm.³, por la vía subcutánea (por este procedimiento pueden formarse grandes hematomas). Mejor es la inyección intravenosa de 10 á 20 cm.³ de suero, y además repetidas sangrías por punción venosa para estimular así la formación de la tromboquinasa (SAHLI).

Hemoglobinuria paroxística

Esta enfermedad se manifiesta por ataques, durante los cuales los enfermos presentan síntomas generales graves, como son escalofríos, fiebre, debilidad y dolores de cabeza; eliminan una orina de color rojo obscuro hasta negro, que contiene grandes cantidades de hemoglobina disuelta, faltando, en cambio, los eritrocitos intactos. Los ataques duran varias horas y se repiten. Entre dos ataques los enfermos se sienten relativamente bien.

La etiología de la enfermedad es desconocida; con frecuencia puede constatarse en la anamnesis una infección sifilítica. La fiebre ictero-hematúrica no debe confundirse con esta enfermedad (véase *Malaria*). Los ataques son provocados por el frío, por un exceso de trabajo y por influencias psíquicas. Durante el ataque, la hemoglobina pasa al suero de la sangre, que toma una coloración roja. Este paso de la hemoglobina al suero puede observarse también espontáneamente en el tubo de ensayo, sin que por esto exista una alteración patológica de la sangre. Al microscopio encontramos generalmente infinidad de eritrocitos pálidos (sombras de eritrocitos), y además una poiquilocitosis. La cantidad de los eritrocitos y de la hemoglobina está disminuida; el número de los leucocitos disminuye durante el ataque; existe, además,

una disminución relativa de los linfocitos y de las células eosinófilas. Entre los ataques la sangre presenta caracteres normales ó existe una anemia secundaria moderada.

Sobre la hemoglobinuria como síntoma de una infección grave, véase el capítulo de la *Anemia secundaria*.

La hemoglobinuria que se presenta después de algunas intoxicaciones será descrita en el capítulo siguiente.

Venenos de la sangre

Las sustancias venenosas, cuya acción nociva sobre el organismo se manifiesta principalmente por alteraciones de la sangre, son de diversa procedencia y producen, por consiguiente, en cada caso, efectos muy diferentes. Mencionaremos aquí sólo aquellas sustancias de importancia práctica que se presentan con mayor frecuencia. En general, pueden distinguirse varias categorías.

Son venenos que *disuelven los eritrocitos*, produciendo una *hemoglobinemia*. Pertenecen á ellos los envenenamientos debidos á ciertos hongos (colmenilla), al extracto de helecho macho, al hidrógeno arseniado y al veneno de las serpientes. Los fenómenos que se observan después de la transfusión de la sangre de una especie heteróloga, son debidos á la misma

Venenos hemolíticos

causa. Accidentalmente puede ser causa de una hemolisis la sangre humana usada para una transfusión; por eso es necesario examinar siempre en un tubo de ensayo el poder hemolítico de un suero antes de emplearlo para la operación mencionada.

Las toxinas bacterianas pueden ser causa de una hemoglobinemia y hemoglobinuria en el transcurso de enfermedades infecciosas graves.

La hemoglobinemia puede presentarse también después de extensas quemaduras de la piel, después de la reabsorción de grandes hematomas y después del uso terapéutico del guayacol. La quinina produce aisladamente fenómenos semejantes en los maláricos en forma de fiebre ictero-hematurica.

Óxido de
carbono

La transformación química de la hemoglobina se observa cuando un veneno entra en combinación química con la substancia colorante de la sangre; de manera que esta última pierde la facultad de unirse al oxígeno. El enfermo corre entonces peligro de sufrir una asfixia interna. Esto se observa sobre todo en la intoxicación por el óxido de carbono (gas del alumbrado).

En estos casos faltan por completo las alteraciones morfológicas de la sangre.—El envenenamiento por el óxido de carbono se acompaña á veces de un aumento del número de los eritrocitos (véase *Polictemia*).

La presencia del óxido de carbono en la sangre se demuestra agregando sulfuro de amonio á la sangre diluida, lo que no altera el espectro (una faja de absorción en el amarillo y otra

en el verde), mientras que normalmente aparece en las mismas condiciones reducida la faja de la hemoglobina. La sangre que contiene óxido de carbono toma un color rojo cinabrio cuando se calienta con una solución de hidróxido de sodio al 10 por 100, mientras que la sangre normal toma en el mismo caso un color verdoso negro.

Otro modo de acción química de algunos venenos de la sangre, consiste en la transformación de la hemoglobina en *methemoglobina* de color pardo (hemoglobina que contiene oxígeno, pero más firmemente unido que normalmente); la sangre suele tomar un color de chocolate. Esta alteración se acompaña, en general, de la destrucción de una parte de los eritrocitos, y el suero sanguíneo contiene, por consiguiente, methemoglobina. El espectro característico presenta una faja de absorción en el rojo, que á menudo aparece sólo en la sangre diluida. Suele observarse también una hemoglobinuria.

A este grupo de venenos pertenecen el clorato potásico, la anilina y sus derivados (por ejemplo, la antifebrina, la maretina; además, la fenacetina, la lactofenina, etc.), el nitrobenzol, los nitritos (por ejemplo, el nitrito de amilo y el subnitrito de bismuto), el pirogalol, el lisol, etc.

Las alteraciones morfológicas que se desarrollan bajo la influencia de estos venenos suelen ser muy pronunciadas. Encontramos alteraciones graves de los eritrocitos en forma de una poiquilocitosis; las pilas se forman deficientemente, hay eritrocitos pun-

Venenos
formadores
de methemoglobina

teados, policromatófilos y nucleados. El índice colorimétrico es casi siempre bajo. Con regularidad existe una leucocitosis neutrófila pronunciada. Los leucocitos presentan á veces vacuolas en su protoplasma; otras veces contienen los restos de los eritrocitos ingeridos por fagocitosis.

Aisladamente, sobre todo en los envenenamientos por el nitrobenzol y el hidrógeno arseniado, se observa un cuadro hemático que por su índice colorimétrico elevado (superior á 1,0) y por la aparición de megaloblastos en la sangre se asemeja mucho al de la anemia perniciosa. Se distingue de este último por la leucocitosis que acompaña siempre á las anemias de los envenenamientos.

A una tercera categoría pertenecen ciertos envenenamientos crónicos, que son causa de alteraciones de la sangre menos notables, pero que por su larga duración pueden dar origen á anemias muy graves.

El *envenenamiento por el plomo* se presenta en individuos que trabajan con esta substancia ó que beben desde hace mucho tiempo agua que pasa por cañerías de plomo. Esto se ha observado en enfermos con diabetes insípida que han presentado las alteraciones hemáticas características del envenenamiento saturnino, mientras que las demás personas sanas que se servían de la misma agua no presentaban ese cuadro. La palidez de la piel, que se presenta muy temprano, precede con frecuencia á las alteraciones objetivas de la anemia. Más tarde se desarrolla una anemia secundaria. Casi sin excep-

Envenenamiento saturnino

ción se encuentran los *eritrocitos punteados*, que tienen una gran importancia para el diagnóstico, sobre todo en aquellos casos en los cuales falta aún la disminución de la cantidad de hemoglobina y de los glóbulos rojos. Encontramos también normoblastos y eritrocitos policromatófilos. La cantidad de los eritrocitos punteados disminuye cuando sobreviene un empeoramiento del estado general del enfermo. En los casos graves suele existir una leucocitosis con la aparición de formas no maduras.

Gracias á investigaciones recientemente llevadas á cabo, se sabe que también hay personas *sanas* entre las que trabajan con el plomo, que tienen en la sangre eritrocitos punteados aislados. El examen oportuno de la sangre en estos individuos tiene valor profiláctico.

El envenenamiento agudo por el *vitriolo de cobre* produce una fuerte anemia y en el cuadro hemático aparecen muchos mielocitos y otras formas no maduras, que le dan un aspecto leucémico (POLLAK).

Envenenamiento por el vitriolo de cobre

En la intoxicación crónica por el *antimonio* (cajistas de imprenta) existe con frecuencia una eosinofilia (SCHRUMPF).

Antimonio

La intoxicación por el *fósforo* presenta á veces un aumento numérico de los eritrocitos por encima de la normal.

Fósforo

Tratamiento de las anemias agudas debidas á la influencia de los venenos de la sangre. — Ante todo hay que tratar de eliminar rápidamente los venenos de la sangre. Se hará, por consiguiente, una abundante sangría seguida de una infusión de suero fisiológico. Por lo demás, el tratamiento es particular en cada caso.

Tratamiento

Neoplasmas malignos

La alteración del cuadro hemático es distinta en los diversos neoplasmas. La influencia nociva ejercida sobre la sangre por los sarcomas aparece mucho más tardíamente y es más rara que la de los carcinomas. La participación de la sangre en los carcinomas es uno de los síntomas más precoces y más frecuentes.

La alteración de la sangre más importante en los carcinomas es la anemia, que puede tener varias causas. Puede ser una *anemia post-hemorrágica* simple debida á hemorragias repetidas (carcinoma del estómago, del útero, etc.), ó una *anemia infecciosa* consecutiva á la infección y putrefacción del carcinoma. La causa de la anemia se debe en otros enfermos á las extensas *metástasis* del neoplasma en la médula ósea, lo que se observa de preferencia en los carcinomas del estómago, de la próstata, de la glándula tiroidea y de la mama. En estos casos suele existir una leucopenia. Pero también aquellos carcinomatosos en los cuales no existen las causas antes citadas, presentan casi con regularidad una reducción de la cantidad de eritrocitos y de la de hemoglobina. Se trata aquí de la influencia de *substancias tóxicas* que se forman en el tejido del carcinoma y que dañan á la sangre. El tamaño del carcinoma no es de impor-

tancia en la intensidad de la anemia. Con mucha frecuencia se ve que los pequeños carcinomas del estómago y del intestino son la causa de una anemia acentuada, probablemente debida á una acción intensa de las toxinas.

La *anemia de los carcinomatosos* es, en la inmensa mayoría de los casos, una anemia secundaria; el índice colorimétrico es inferior á 1,0. En la sangre se encuentran poiquilocitos, eritrocitos punteados y normoblastos.

El número de los leucocitos está con frecuencia aumentado; existe una leucocitosis neutrófila; el número de los linfocitos está disminuído. Las células eosinófilas se mantienen dentro de los límites normales, ó su número está algo aumentado en los carcinomas incipientes; en los carcinomas avanzados su cantidad disminuye.

Los *carcinomas de los huesos* suelen presentar un cuadro hemático especial. El índice colorimétrico puede llegar á 1,0; en la sangre aparecen muchos megaloblastos y megalocitos, que dan un cuadro hemático semejante al de la anemia perniciosa. Llama además la atención el gran número de eritrocitos nucleados, que se presentan en mayor cantidad que en la anemia perniciosa, y una leucocitosis intensa. Entre los leucocitos pueden aparecer numerosos mielocitos y otras formas no maduras (compárese con la leucoanemia). El conjunto sintomático de estas alteraciones con sus peculiaridades características, es-

pecialmente la *abundancia de los eritroblastos*, nos permite hacer el diagnóstico de metástasis carcinomatosa de los huesos.

El número de los eritrocitos suele mantenerse, en algunos casos, alrededor de la normal, aun durante los períodos avanzados de la enfermedad. En estos enfermos suele haber un espesamiento de la sangre debido á la poca ingestión de agua, como en el carcinoma del esófago ó por grandes pérdidas de líquidos por vómitos frecuentes (carcinoma del estómago).

Enfermedades de la piel

En los enfermos de la piel suelen presentarse alteraciones características de la sangre cuando hay afecciones eczematosas extensas ú otros estados patológicos que se acompañan de una fuerte descamación. Aparece entonces una *eosinofilia*, que á veces alcanza cifras muy elevadas y que vuelve á disminuir con la mejoría de la afección. La eosinofilia se presenta con más intensidad en el pénfigo, en la dermatitis exfoliativa y herpetiforme, y se observa también en la urticaria, en la dermatitis mercurial, en la psoriasis y en los eczemas extensos.

La eosinofilia que se observa en la *diátesis exudativa* de los niños, pertenece probablemente, en parte, á este grupo, ya que esta anomalía de la constitución

se acompaña frecuentemente de afecciones inflamatorias de la piel.

Helmintiasis

Numerosas son las clases de vermes que pueden influenciar el cuadro hemático. El síntoma más constante es el *aumento* de las células *eosinófilas*. Algunos de estos parásitos producen, además, una *anemia*.

Las *tenias* producen con regularidad una eosinofilia hasta de 40 por 100 y más, pero sólo excepcionalmente una anemia.

El *Bothriocephalus latus* produce también una eosinofilia, pero ejerce al mismo tiempo una influencia fuertemente anemizante, siendo por esta razón el enthelminto más temible. Produce una anemia del tipo de la anemia perniciosa, con la cual es idéntica, tanto por sus manifestaciones clínicas como por su cuadro hemático. Cuando la anemia es muy grave desaparecen, en general, las células eosinófilas de la sangre. Esta forma de la anemia perniciosa es curable cuando se consigue alejar el parásito. Probablemente se trata aquí de la influencia de substancias tóxicas producidas por el botriocéfalo.

El *Anchylostomum duodenale* produce una eosinofilia intensa, y á menudo una anemia grave, que es siempre del tipo de las anemias secundarias. Este parásito es la causa etiológica de la anemia de los tra-

bajadores de los túneles, de las minas y de las fábricas de ladrillos; además, produce la *clorosis egipcia*.

Todos los demás parásitos del intestino, como los ascáridos, los oxiuros, los tricocéfalos, pueden producir también una eosinofilia moderada y aun estados anémicos, cuando existen en gran cantidad.

El *equinococo* produce regularmente una eosinofilia, lo que es de gran valor para el diagnóstico.

En la *triquinosis* se constata siempre un aumento notable de las células eosinófilas, hasta el 60 por 100 aproximadamente; además hay leucocitos y, durante el primer período de la enfermedad, un aumento moderado de los eritrocitos.

Asma bronquial

El número de eritrocitos y la cantidad de hemoglobina se mantienen normales; también el número de los leucocitos es normal. El aumento del número de las células *eosinófilas* es característico para la enfermedad, pero no guarda proporción con la gravedad de los ataques; su cantidad varía entre un pequeño aumento y el 70 por 100. Las células eosinófilas aumentan, en general, durante los ataques (células eosinófilas en el esputo), pudiendo descender á cantidades normales ó subnormales durante los períodos intermedios.

En cuanto al diagnóstico diferencial, la eosinofilia permite distinguir el asma bronquial del asma puramente funcional y de los demás estados asmáticos.

Hipertiroidismo é hipotiroidismo

En la *enfermedad de Basedow* no hay disminución de la hemoglobina ni del número de glóbulos rojos. El número total de los leucocitos es generalmente normal ó está algo disminuido. En cambio, existe con mucha constancia una *linfocitosis relativa*, que con frecuencia alcanza grados notables, como el 50 por 100 y aun más.

En las «*formes frustes*» hay á veces una linfocitosis moderada, pero no es constante.

Para el diagnóstico diferencial con la *tuberculosis latente* no nos sirve de gran cosa el examen de la sangre, puesto que la linfocitosis es también frecuente en la tuberculosis incipiente.

El *mixedema* presenta una disminución relativa de los linfocitos; la cantidad de los glóbulos blancos se mantiene normal. A veces se observa, sin embargo, una linfocitosis.

Bajo la influencia terapéutica de la tiroidina puede desarrollarse una linfocitosis relativa.

Índice de materias

	Págs.
PRÓLOGO.	vii
PRÓLOGO DEL TRADUCTOR.	ix
INTRODUCCIÓN.	xi
Técnica del examen de la sangre.	13
Determinación de la cantidad de hemoglobina de la sangre.	16
Recuento de los glóbulos rojos y blancos de la sangre.	22
<i>Examen morfológico de la sangre.</i>	<i>34</i>
Preparación fresca de sangre.	35
Distintas formas de leucocitos en la preparación fresca.	38
Técnica de las preparaciones coloreadas de sangre.	40
Coloraciones de las preparaciones secas de sangre.	45
<i>Morfolgía de la sangre en las preparaciones coloreadas.</i>	<i>52</i>
Glóbulos rojos.	52
Glóbulos blancos (leucocitos).	58
Serie de las células granuladas.	59
Serie de las células no granuladas.	62
Glóbulos blancos patológicos.	67
Clasificación de los leucocitos según el principio de Arneth.	73
<i>Origen de las células sanguíneas y relaciones recíprocas de las mismas.</i>	<i>75</i>
Parte clínica.	80
<i>Anemias.</i>	<i>80</i>
Anemias secundarias.	83
Clorosis.	91
Anemia perniciosa.	99
Anemias de la infancia.	116
Ictericia hemolítica.	118
Poiglobulias (policitemia).	120
Poiglobulia fisiológica.	120

	<u>Págs.</u>
Poiglobulias patológicas.	121
Policitemia enfermedad autónoma.	122
Leucocitosis.	128
Leucocitosis fisiológica.	129
Leucocitosis patológica.	130
Leucemias.	132
Leucemia mieloidea crónica.	134
Leucemia linfática crónica.	145
Leucemias agudas.	150
Leucoanemia.	154
Las pseudoleucemias.	155
Pseudoleucemias aleucémicas.	156
Anemia pseudoleucémica infantil.	158
Pseudoleucemias granulomatosas.	158
Granuloma maligno (enfermedad de Hodgkin).	160
Enfermedad de Banti.	167
<i>Tratamiento de las enfermedades de la sangre y del aparato hematopoyético por medio de los rayos Roentgen, por el profesor H. Rieder.</i>	<i>172</i>
Cuadro hemático de las enfermedades infecciosas.	181
Tifus abdominal.	184
Escarlatina.	186
Sarampión.	187
Septicemia.	188
Tuberculosis.	189
Sifilis.	191
Malaria.	192
Kala-azar.	203
Cuadro hemático de las enfermedades infecciosas (tabla).	204
Enfermedades quirúrgicas.	206
Diátesis hemorrágicas.	207
Hemofilia.	209
Hemoglobinuria paroxística.	212
Venenos de la sangre.	213
Neoplasmas malignos.	218
Enfermedades de la piel.	220
Helmintiasis.	221
Asma bronquial.	222
Hipertroidismo é hipotiroidismo.	223

Índice alfabético

A

Absceso del hígado, 206.
 Acetona, 44.
 Alcohol-éter, mezcla fijadora, 44.
 Alcohol metílico, 44.
 Aldehido, reacción en la orina, 103, 137, 162.
 Aleucemia, 156.
 Alimentación deficiente, causa de anemia, 87.
 Anemia, 80.
 — aplástica, 109.
 —, clasificación de la, 83.
 — congénita, 116.
 — después de la fiebre tifoidea, 87.
 — en la infancia, 116.
 — esplénica, 102.
 — perniciosa, 99.
 — perniciosa, manía en la, 104.
 — perniciosa y embarazo, 108.
 — por toxinas bacterianas, 86.
 — por venenos de la sangre, 213.
 — post-hemorrágica, 83.
 — pseudoleucémica de la infancia, 158.
 — secundaria, 83.
 Angina, 204.
 Anilina, 215.
 Anisocitosis, 36.
 Antifebrina, 215.
 Antimonio, 217.

Anquilostoma, 221.
 Apendicitis, 206.
 Apopleja en los policitémicos, 124.
 Arneth, clasificación de los leucocitos, 78.
 Arsacetina, 114, 167.
 Arsénico, fuentes de, 90.
 —, píldoras de, 89.
 Arsenoferratos, 90.
 Ascáridos, 222.
 Asma, 171.
 Atoxil, 114.
 Autenrieth, colorímetro de, 21.

B

Banti, enfermedad de, 167.
 Basedow, enfermedad de, 223.
 Bazo, cuadro hemático después de su extirpación, 171.
 — de pórdo, 163.
 —, punción del, 203.
 —, su extirpación en la enfermedad de Banti, 171.
 —, su extirpación en la leucemia, 154.
 —, tuberculosis del, 170.
 Bencke-Jones, cuerpo albuminoideo de, 147.
 Benzaldehido (véase Aldehido).
 Bismuto, subnitrito de, 215.
 Bland, píldoras de, 88.
 Botriocéfalo, 108, 221.

C

Cabot, cuerpos anulares de, 58.
 Cacodilo, preparaciones de, 90.
 Calcio, 209.
 Calor, medio de fijación, 43.
 Cámara cuenta-glóbulos, 23.
 Carcinoma, 218.
 — de la médula ósea, 112, 155, 218.
 Células cebadas, 38, 61.
 Células granuladas, 59.
 Células plasmáticas, 71.
 Citocociente, 30.
 Citogénesis de las células sanguíneas, 75.
 Clima de altura, causa de la poliglobulia, 121.
 — — en las anemias, 90.
 Clorato potásico, 215.
 Cloroma, 153, 157.
 Clorosis, 91.
 — florida, 92.
 —, forma pastosa, 205.
 —, intercambio del agua en la, 94.
 Coagulación, determinación del tiempo de, 33.
 Cociente eritrocítico en la anemia perniciosa, 105.
 — — en la anemia secundaria, 83.
 — — en las prep. coloreadas, 55.
 — — en las prep. frescas, 35.
 Colombia, 210.
 Cólera, 205.
 Colestearina, 116.
 Colmenilla, 213.
 Coloración de las preparaciones de la sangre, 45.
 Colorímetro, 21.

D

Diátesis exudativa, 220.
 Diátesis hemorrágica, 207.
 Diazo-reacción positiva en el granuloma maligno, 162.
 Difteria, 204.
 Dunder, solución de, 30.
 Dürkheim, fuente de Max en, 90.

E

Edemas en la clorosis, 95.
 Ehrlich, solución triácida de, 50.
 Enfermedades de la constitución, causa de anemia, 87.
 — de la piel, 220.
 — infecciosas, 181.
 — quirúrgicas, 206.
 Envenenamiento por el óxido de carbono, 122, 214.
 — por el plomo, 216.
 — por el vitriolo de cobre, 217.
 Eosinofilia después de inyecciones de tuberculina, 190.
 — después de la esplenectomía, 171.
 — en el asma bronquial, 222.
 — en el envenenamiento por el antimonio, 217.
 — en la diátesis exudativa, 220.
 — en la enfermedad de Hodgkin, 160.
 — en la escarlatina, 186.
 — en la helmintiasis, 221.
 — en la tuberculosis, 190.
 — en las enfermedades de la piel, 220.
 — post-infecciosa, 184.
 Equinococo, 222.
 Eristela, 204.
 Eritroblastos en la prep. coloreada, 55.
 — — fresca, 35.
 —, origen de los, 76.
 Eritrocitos, forma de baya de estramonto, 37.
 —, forma de bizcocho, 35.
 —, formación de rollos, 36.
 — nucleados, 39, 55.
 —, origen de los, 76.
 —, prep. coloreada, 52.
 —, — fresca, 35.
 —, punteados, 55.
 —, resistencia de los, 33.
 —, — en la ictericia hemolítica, 118.
 Escarlatina, 186.

F

Escorbuto, 208.
 Escrofulosis, 190.
 Esferas (malaria), 199.
 Esplenectomía (véase Bazo, extirpación del), 171.
 Esquizogonia, 193.
 Examen de la sangre, 13.
 Extracto de helecho macho, 213.
 Fenacetina, 215.
 Fibrina, 37.
 Fiebre cotidiana, 200.
 — cuartana, 197.
 — ictero-hematórica, 202.
 — recurrente, 205.
 —, tipo de la, en el granuloma, 161.
 — terciaria, 195.
 — tifoidea, 183.
 Fijación de las prep. de la sangre, 43.
 Formación de sangre extramedular, 76.
 Formas de transición, 39, 63.
 — irritativas, 71.
 Fósforo, 122, 217.
 Fowler, solución de, 89, 154.
 Francke, aguja de, 14.
 Francke-Much, bacilos de, 161.

G

Gaisboeck, policitemia de, 126.
 Gametas, 195.
 Gelatina en las hemorragias, 210.
 Giemsa, coloración de, 48.
 Gigantoblastos, 58.
 Gigantocitos, 53.
 Glicerina en la anemia perniciosa, 116.
 Gowers, hemoglobinómetro de, 17.
 Granuloma, tumor mediastín., 161.
 Granulaciones de azul en los grandes linfocitos, 69.
 — — en los mononucleares grandes, 63.
 — — en los pequeños linf., 64.

Granulaciones de las células, multibidad de las, 62.
 — mixtas, 61.
 Granuloma maligno, 160.
 Gumprecht, sombras de, 70.

H

Hayem, solución de, 26.
 Helmintiasis, 221.
 Hemofilia, 209.
 Hemoglobina, determinación de la, según Gowers, 17.
 —, — según Sahli, 17.
 —, — según Tallqvist, 16.
 —, — obscurecimiento posterior, 19.
 Hemoglobinemia, 86, 189, 202, 212, 213.
 Hemoglobinuria paroxística, 212.
 Hidrógeno arsenado, 113.
 Hierro, 88.
 —, falta de, causa de anemia, 116.
 —, lactato de, 88.
 Hiperchromia, 53.
 Hipertiroidismo, cuadro hemático del, 223.
 —, diagnóstico diferencial con la clorosis, 96.
 Hipotiroidismo, 223.
 —, diag. diferencial con la clorosis, 97.

I

Ictericia hemolítica, 118.
 Impétigo contagioso, 205.
 Índice colorimétrico ó cociente hemoglobínico, 31.
 Infancia, forma leucocitaria, 66.
 Influenza, 204.

K

Kala-azar, 203.

L

Lactofenina, 215.
 Leucemia, 182.

Leucemia, ácido úrico en la, 137, 174.
 — de células mixtas, 141.
 — de células plasmáticas, 149.
 —, estenosis laríngea en la, 135.
 — linfática aguda, 150.
 — linfática crónica, 145.
 — mielóidea aguda, 151.
 — mielóidea crónica, 134.
 — mixta, 141.
 —, perturbaciones de la marcha, 137.
 —, preparación coloreada, 67.
 —, preparación fresca, 38.
 —, tratamiento, 153.
 Leucoanemia, 154.
 Leucocitaria, curva, 183.
 Leucocitos después del parto, 129.
 — eosinófilos, 38, 61.
 — —, recuento en la cámara, 30.
 —, fórmula de los, 128.
 — mononucleares grandes, 39.
 —, preparación coloreada, 58.
 —, fresca, 37.
 Leucocitosis de la agonía, 130.
 — de las embarazadas, 129.
 — digestiva, 129.
 — polinuclear, 60.
 — post-infecciosa, 183.
 — tóxica, 130.
 Leucopenia en el envenenamiento
 — por el arsénico, 131.
 — en el kala-azar, 203.
 — en el sarampión, 187.
 — en el tífus abdominal, 184.
 — en la anemia perniciosa, 106.
 — en la clorosis, 97.
 — en la enf. de Banti, 167.
 — en la enf. de Hodgkin, 163.
 — en la malaria, 195.
 — en la septicemia, 188.
 — en los tumores del bazo, 170.
 Leucosarcomatosis, 153.
 Linfoblastos, 79.
 Linfocitos grandes, 69.
 — pequeños, 38, 64.
 Linfodermia, 149.

M

Malaria, formas semilunares, 199.
 —, tropical, 198.
 —, manchas de la perniciosa, 198.
 Maretina, 28.
 Máscara aspiradora de Kuhn en la
 clorosis, 98.
 — —, modo de obrar, 121.
 May-Giemsa, 50.
 May-Grünwald, 46.
 Megaloblastos, 57.
 Megalocitos, 53.
 — en la anemia perniciosa, 105.
 — en la clorosis, 96.
 Menière, síndrome de, en la leu-
 cemia, 138.
 Meningitis, 205.
 Merozoitos, 193.
 Metacromasia, 62.
 Methemoglobina, 215.
 Mezclador, 22.
 Microcitos, 53.
 Mieloblastos, 79.
 Mielocitos, 39, 67.
 — cebados, 68.
 — eosinófilos, 39, 68.
 Mikulicz, enfermedad de, 157.

N

Nefritis y poliglobulia, 122.
 Neoplasma maligno, 218.
 Neurasténicos, 81.
 Nítrito de amilo, 215.
 Nitrobenzol, 215.
 Normoblasto, 39, 56.
 Normocito, 52.

O

Oligocitemia, 81.
 Oligocromemia, 81.
 Opoterapia en la anemia perni-
 ciosa, 32.
 Origen de los glóbulos blancos, 77.
 — de los glóbulos rojos, 76.
 Oxiuros, 222.

P

Pappenheim, coloración de, 50.
 —, método de, 50.
 Parásitos, causa de la anemia per-
 niciosa, 108.
 — intestinales, 221.
 Parotiditis, 205.
 Peptonato de hierro y mangane-
 so, 89.
 Periesplenitis en la leucemia, 136.
 Peste, 205.
 Píldoras asiáticas, 89.
 Pipetas, aseo de las, 31.
 Pipetas defectuosas, 30.
 Pirogalol, 215.
 Plaquetas de la sangre, en el tífus
 abdominal, 184.
 — — en la anemia perniciosa, 106.
 — — en la clorosis, 96.
 — —, prep. coloreada, 71.
 — —, prep. fresca, 71.
 Plétora, 120.
 Pneumonia, 205.
 Policitemia, 120.
 Policitemia, forma de Vaquez, 126.
 Policromasia, 54.
 — en la clorosis, 95.
 Polidipsia en la clorosis, 95.
 Poliglobulia, 120.
 —, pérdida de líquidos, 121.
 — y afecciones del corazón, 122.
 Prep. color. de la sangre, 45.
 — frescas de la sangre, 35.
 Priapismo en la leucemia, 137.
 Pseudoanemia, 81, 118.
 Pseudoleucemia, 155.
 — granulomatosa, 158.
 — lienal, 167.
 — sílítica, 159.
 Puntuación basófila de los eritro-
 citos, 55.
 — — de los normoblastos, 56.
 — — en el saturnismo, 216.

R

Raquitismo, 117.
 Rayos Roentgen, tratamiento, 172.

Recién nacidos, 116, 120.
 Recuento de las eosinófilas (cáma-
 ra), 30.
 — de los eritrocitos, 25.
 — de los leucocitos, 28.
 — diferencial de los leucocitos, 72.
 Relación de las células sanguíneas
 entre sí, 75.
 Retroceso al estado embrionar., 77.
 Reumatismo articular, 204.
 — —, anemia del, 87.
 Rieder, linfocitos de, 69.
 Rubéola, 204.

S

Sahli, determinación del tiempo de
 coagulación, 33.
 — — de la hemoglobina, 17.
 Salvarsan en la anemia perniciosa,
 114.
 — en la malaria, 202.
 Sangre, crisis de la, 84.
 — de cadáver, 15.
 —, determinación de la cantidad,
 81.
 — en los envenenamientos, 217.
 —, extracción de la, 13.
 —, polvo de la, 39.
 Sangría en la hemofilia, 212.
 Sangría en la policitemia, 126.
 Sarampión, 187.
 Sarcoma, 217.
 Septicemia, 204.
 —, diag. diferencial con la anemia
 perniciosa, 111.
 Sífilis, cuadro hemático de la, 191.
 — en la infancia, 117.
 — y anemia, 87.
 — — perniciosa, 108.
 Síndrome tábico en la anemia
 perniciosa, 102.

T

Tabletas colorantes, 46.
 Tallqvist, escala de hemoglobina,
 16.
 Tenias, 221.

Terciana doble, 200.
 Terciana, fiebre, 195.
 Tifus exantemático, 204.
 Tintura de malato de hierro, 89.
 Tiroidina, 223.
 Tos convulsiva, 205.
 Toxinas bacterianas, 182.
 Transfusión, 115.
 Tratamiento de la anemia perniciososa, 113.
 — de la clorosis, 98.
 — de la diátesis hemorrágica, 208.
 — de la enfermedad de Banti, 171.
 — de la hemofilia, 211.
 — de la leucemia, 153.
 — de la malaria, 201.
 — de la policitemia, 127.
 — de las anemias, 88.
 — — debidas á los venenos de la sangre, 217.
 — — en los niños, 117.
 Tricocefalo, 222.
 Triferrina, 89.

Triquinosis, 222.
 Trombosis en la clorosis, 93.
 Tuberculina, 189.
 Tuberculosis en la infancia, 189.
 — ganglionar, 165.
 — incipiente, 190.
 — miliar, 204.
 — progresiva, 190.

U

Urobilinógeno, 103.

V

Varicelas, 204.
 Veneno de las serpientes, 209, 211.
 Viruela, 204.
 Viscosidad de la sangre, 32.

Z

Ziesssen, solución de, 90.

Compendio de Anestesia local

por el

Prof. Dr. J. HIRSCHTEL

Privatdozent y primer ayudante de la Clínica quirúrgica de Heidelberg

Esta importante obra forma un tomo tamaño folio, esmeradamente impreso en papel couché y con tipos nuevos é ilustrado con 103 grabados.

La anestesia local, difundida, sobre todo en Alemania, hasta el punto de compartir, casi en la misma medida con la general, el dominio del dolor en las intervenciones quirúrgicas, no se ha generalizado aún en nuestro país. La anestesia local no interesa sólo al cirujano y no es para empleada únicamente en servicios quirúrgicos bien organizados, sino que, además, en multitud de operaciones de pequeña cirugía y en otras de urgencia, presta al médico general y al facultativo rural, preciosos servicios; no tiene los peligros de la anestesia general y no requiere ayudantes ni gran instrumental. El autor ha recogido en este libro todo lo alcanzado hasta hoy en esta materia, á cuyo adelanto ha contribuido, no poco, ideando técnicas nuevas, como la anestesia axilar del plexo braquial, la del glosofaríngeo en el cuello, etc. Todo está minuciosamente tratado, desde la anestesia de las ramas del trigémino ó la del ganglio de Gasser, hasta las sencillas inyecciones para anestesiar un dedo; precediendo siempre á la técnica, la descripción anatómica de los filetes nerviosos que es preciso tener en cuenta, facilitando la mejor comprensión de ambas, la profusión de magníficos grabados intercalados en el texto. En una palabra; el autor ofrece en este libro, presentándolo de un modo completo y detallado, cuanto con la anestesia local se relaciona, y también da con él el medio de que el lector pueda por sí mismo ejecutar lo que lee.

Del Tratamiento de la Tuberculosis por la Tuberculina

y de la naturaleza de la Tuberculina y de su acción,
así como de la curación de la Tuberculosis
y de la inmunidad antituberculosa

por el

Prof. Dr. H. SAHLI

Director de la Clínica médica de la Universidad de Berna

Esta obra forma un elegante tomo en cuarto mayor, impreso en papel glaseado é ilustrado con 5 láminas en colores, un grabado y varias gráficas.

La obra del Dr. Sahli ha hecho más en pro de la tuberculoterapia que todas las restantes monografías juntas, pues ningún autor entre los que se han ocupado de estos asuntos (excepto el mismo Koch, cuyas publicaciones más se dirijan á los iniciados que al médico en general), ha tenido la personalidad de Sahli en la literatura contemporánea. Su nombre es garantía de profundo estudio del asunto, de madura reflexión y de ensayos numerosos y prolongados. Esta obra está dividida en dos partes: una práctica, cuya lectura atenta bastará á cualquier médico para *hacerse* tuberculoterapeuta, y una parte teórica, que justifica todas las indicaciones del autor, en la parte práctica, sobre el manejo de la tuberculina. Contiene, además, la conferencia que por invitación especial del Comité organizador dió el autor en la sesión general del VII Congreso Internacional de la Tuberculosis, en Roma, donde hace una crítica sucinta de los nuevos trabajos sobre la alergia y anafilaxia en su relación con el mecanismo de acción de la tuberculina, y, finalmente, 66 historias clínicas recogidas por un ayudante del autor, el Dr. F. Seiler, en su práctica privada, de valor inapreciable, pues de su lectura y análisis se deduce aún más, si cabe, la conducta que se ha de seguir en cada caso y en cada momento del tratamiento.

CIRUGÍA

Tratado teórico-práctico
de Patología y Clínica quirúrgicas

publicado por varios autores bajo la dirección del

Dr. W. W. Keen

Profesor de Patología
Clínica quirúrgicas en el Jefferson Medical College de Filadelfia

Esta importante obra forma 5 tomos en cuarto mayor, impresos en papel couché é ilustrados con 3.026 grabados y 72 láminas en colores.

La cirugía norteamericana se halla actualmente en posesión de todo lo nuevo y más maravilloso que se ha hecho en el mundo entero, pero á ello debe añadirse que de continuo agrega nuevas conquistas á lo ya adquirido, con asombro de las demás naciones, presurosas en adoptar los procedimientos que la audacia y la originalidad americanas han transportado desde el más lejano ideal al terreno práctico. Todo ello se encuentra en este tratado de Cirugía, trabajo, literalmente, formidable por el peso de las autoridades que lo garantizan y avaloran; libro de incitante consulta; tratado el más completo y más admirablemente ilustrado que haya salido nunca de las prensas para llegar á manos de alumnos, médicos, catedráticos y operadores, de suerte que no se trata de una Cirugía para uso de los norteamericanos, sino de una obra mundial, que sobrepuja á todas las hasta hoy conocidas. *Cada uno de sus capítulos, redactado por una notabilidad de fama universal en la materia, constituye una magistral monografía, y su conjunto, coordinado por Keen, representa el modelo, hasta ahora sin semejanza, de una Cirugía didáctica y científica, en la que se contiene todo cuanto, desde cualquier punto que se mire, puede interesar al operador ó al médico general. Una de sus particularidades más notables consiste en su abundante y escogida ilustración, habiéndose suprimido los grabados antiguos y de todos conocidos, y en su lugar reproducido una gran cantidad de dibujos nuevos y originales.*

Biblioteca de Terapéutica

publicada bajo la dirección de los doctores

A. GILBERT

y

P. CARNOT

Profesor de Clínica médica de la Facultad de Medicina de París;
Miembro de la Academia de Medicina

Profesor agregado de Terapéutica de la Facultad de Medicina de París;
Médico del hospital Tepon

con la colaboración de reputados autores

Formará 30 tomos en octavo mayor, de 400 á 700 páginas, profusamente ilustrados, los cuales se publican sin orden determinado, por ser independientes entre sí, aunque su lugar queda perfectamente establecido en el plan general de la obra.

La Terapéutica es la síntesis y la conclusión de la Medicina. Platón admitía que la ciencia más hermosa es la más inútil; nosotros opinamos, al contrario, que una ciencia es tanto más bella cuanto más fecunda, y más si tiene por objeto el alivio de las miserias humanas. En efecto, las investigaciones más brillantes de la Medicina experimental, los más sutiles análisis clínicos, son de gran valía, especialmente por el fin curador al que van dirigidos. Por eso la Terapéutica, á pesar de sus incertidumbres y de sus tanteos, persistirá siendo la obsesión del investigador y del práctico. Por eso también los sabios, aun los más ilustres, los clínicos, aun los más reputados, á quienes hemos perdido su concurso, no han dudado en prestárnoslo con todo su entusiasmo. La Terapéutica puede considerarse de distintas maneras, según se tome por punto de partida de su estudio el medicamento, el síntoma ó la enfermedad. Así, pues, se ha dividido la BIBLIOTECA DE TERAPÉUTICA en tres series convergentes, en las cuales se estudian los *agentes terapéuticos*, las *medicaciones* y los *tratamientos*. Concebida con arreglo á un *plan original y metódico*, que permite estudiar la Terapéutica en todos sus detalles y bajo todos sus aspectos, constituye un verdadero *Tratado de Terapéutica*, á la vez completo, teórico, práctico y clínico.

Tomos publicados:

- III. — *Técnica terapéutica quirúrgica.*
- IV. — *Fisioterapia - I - (Electroterapia).*
- V. — *Fisioterapia - II - (Radioterapia, Röntgenterapia, Radiamiterapia, Fototerapia).*
- VI. — *Fisioterapia - III - (Quinesioterapia: Masaje, Movilización, Gimnasia).*
- VII. — *Fisioterapia - IV - (Mecanoterapia, Reeducación, Deportes. Método de Bier, Hidroterapia).*
- VIII. — *Crenoterapia, Climatoterapia, Talasoterapia (Curas hidrominerales, Curas de altura, Curas marinas).*
- XII. — *Medicamentos microbianos (Bacterioterapia, Vacunación, Seroterapia) (2.ª edición).*
- XI. — *Medicamentos animales (Oportoterapia).*
- XIII. — *Regímenes alimenticios.*
- XIV. — *Psicoterapia.*
- XV. — *Medicaciones generales.*
- XVI. — *Medicaciones sintomáticas (Enfermedades circulatorias, hemáticas y nerviosas).*
- XVIII. — *Terapéutica de las Enfermedades infecciosas.*
- XXI. — *Terapéutica de las Enfermedades respiratorias y de la Tuberculosis pulmonar.*
- XXV. — *Terapéutica de las Enfermedades urinarias (Riñones, Vejiga, Uéter, Uretra, Órganos genitales del hombre).*
- XXVI. — *Terapéutica obstétrica y ginecológica.*
- XXVII. — *Tratamiento de las Enfermedades venéreas.*

Tomos en prensa:

- VIII bis. — *Crenoterapia española, alemana, austríaca, inglesa, americana, etc.*
- XVII. — *Medicaciones sintomáticas (Enfermedades oídicas y mentales, cutáneas, respiratorias y genitales).*

Tomos que completarán la colección:

- I. — *Arte de formular.*
- II. — *Técnica terapéutica médica.*
- IX-X. — *Medicamentos químicos y vegetales (Quimioterapia y Fitoterapia).*
- XVII bis. — *Medicaciones sintomáticas (Enfermedades digestivas, hepáticas y renales).*
- XIX. — *Terapéutica de las Enfermedades de la Nutrición y de las Intoxicaciones.*
- XX. — *Terapéutica de las Enfermedades nerviosas.*
- XXII. — *Terapéutica de las Enfermedades cardíacas y vasculares (Corazón, Vasos, Sangre).*
- XXIII. — *Terapéutica de las Enfermedades digestivas. Hígado. Páncreas.*
- XXIV. — *Terapéutica de los Enfermedades articulares, óseas y ganglionares.*
- XXVIII. — *Terapéutica de los Enfermedades de los Ojos, del Oído, de la Nariz, de la Laringe de la Boca y de los Dientes.*

Con estos tomos se completan, de una manera recíproca, las tres series relativas á los *agentes terapéuticos*, á las *medicaciones* y á los *tratamientos*. Las tres están concebidas bajo un mismo espíritu general y con una misma mira, la de ser inmediatamente útiles al práctico y á sus enfermos.

Biblioteca del Doctorado en Medicina

publicada bajo la dirección de los doctores

A. GILBERT y L. FOURNIER

Profesor de Clínica médica de la Facultad de Medicina de París;
Miembro de la Academia de Medicina

Antiguo jefe de Clínica de la Facultad de Medicina de París;
Médico de los hospitales de París

con la colaboración de reputados autores

Formará 31 tomos en octavo mayor, de 400 á 800 páginas, ilustrados con figuras en negro y colores, los cuales se publican sin orden determinado, por ser independientes entre sí, aunque su lugar queda establecido en el plan general de la obra.

Esta BIBLIOTECA constará de una serie de libros dedicados á cada una de las asignaturas que forman los distintos cursos establecidos en las Facultades de España, incluso el correspondiente al Doctorado. Si bien existe cierta diferencia entre los estudios, títulos y grados de las Facultades de España y los vigentes en Francia, constituye el grado de doctor, en una y otra nación, el complemento de la carrera. La mayor parte de volúmenes han sido escritos por distinguidos profesores, dedicados á la enseñanza de las correspondientes asignaturas en Francia, lo que tiene la importante ventaja de que á la competencia del autor se aúna un excelente plan didáctico, que facilita el estudio, reportando inmensos beneficios al estudiante. Otros volúmenes son debidos á reputados médicos de los hospitales de París, quienes han llevado á cabo con tal acierto su cometido, que el libro resulta una obra maestra en la materia de que trata. Caracteriza esta publicación el estar escrita con perfecto orden y bajo un índice completo cada asignatura, distinguiéndose de todas las similares en forma de resúmenes y compendios, que sólo sirven para recordar algo en un examen. En esta BIBLIOTECA hallará el estudiante en cada tomo los conocimientos necesarios para dominar una asignatura, faltando tan sólo aquellos datos históricos que son propios de una obra de consulta. Al médico también le servirá para aclarar conceptos confusos ó anti-cuados, expuestos junto á otros nuevos y de gran utilidad.

Tomos publicados:

- Manual de Medicina operatoria*, por el Dr. Lecène. 1 t.
Manual de Patología general, por Claude y J. Camus. 1 t.
Manual de Física médica, por el Dr. Andrés Broca. 1 tomo.
Manual de Patología interna. 4 t.
I. Enf. infecciosas y diatélicas, Intoxicaciones, Enf. de la sangre, por Dopfer, Rathery y Ribierre.
Manual de Medicina legal, por el Dr. Balthazard. 1 t.
Manual de Histología, por el doctor Branca. 1 t.

Tomos en prensa:

- Manual de Obstetricia*, por el doctor Fabre. 1 tomo.
Manual de Patología interna. 4 t.
II. Enfermedades del Aparato digestivo y del Aparato urinario, por los Dres. Gilbert, Jomier, Vidal y Castaigne.
III. Enfermedades del Corazón y de los Pulmones, por los Dres. Lœper, Garnier, Josué y Paisseau.
IV. Enfermedades del Sistema nervioso, por el Dr. Claude.
Manual de Bacteriología, por los Dres. Dopfer y Sacquépée. 1 t.

Tomos que completarán la colección:

- Manual de Anatomía*, por el doctor Grégoire. 3 tomos.
Manual de Fisiología. 1 tomo.
Manual de Terapéutica, por el doctor Vaquez. 1 tomo.
Manual de Materia médica y de Farmacología. 1 tomo.
Manual de Anatomía patológica, por Achard y Lœper. 1 tomo.
Manual de Patología externa. 4 t.
I. Patología quirúrgica general, por los Dres. J. L. Faure, Aiglave y Desmarest.
II. Cabeza, Cuello, Raquis, Miembros, por los Dres. Chevasu y Cauchoix.
III. Pecho y Abdomen, por el doctor Ombredanne.
IV. Organos génito-uritarios, por los Dres. A. Schwartz y Mathieu.
Manual de Oftalmología, por el Dr. Terrien. Prefacio del doctor De Lapersonne. 1 tomo.
Manual de Anatomía topográfica, por el Dr. Soulié. 1 tomo.
Manual de las Enfermedades de la infancia, por el Dr. Apert. Introducción sobre la exploración clínica en la primera infancia, por el Dr. Marfan. 1 tomo.
Manual de Laringología, Otolología, Rinología, Estomatología, por el Dr. Sèbileau. 1 tomo.
Manual de Higiene, por el Dr. Mauguin. 1 tomo.
Manual de Parasitología, por el Dr. Guhart. 1 tomo.
Manual de Dermatología y Sifilografía, por los Dres. Jeanselme y Sezary. 1 tomo.
Manual de Química biológica, por el Dr. Desgrez. 1 tomo.
Manual de Psiquiatría, por los Dres. Dupré y Pablo Camus. 1 tomo.

La BIBLIOTECA DEL DOCTORADO EN MEDICINA responde á todas las necesidades del alumno de medicina y viene á ser para el práctico un tesoro de consultas, que en otras obras le sería difícil hallar resueltas tan clara y competentemente.

Elementos de Estomatología

indispensables al Médico y al Dentista

por

T. RAYNAL

Encargado del Servicio de Estomatología en el Dispensario central
de la Asistencia médica de Marsella

Esta importante obra forma un elegante tomo en octavo mayor, esmeradamente impreso en excelente papel glaseado é ilustrado con 244 figuras.

Lo inabarcable de la ciencia de curar y la extrema reducción del campo de competencia en que actúan determinadas especialidades, si son, por una parte, el motivo de la especialización, son también, por otra, el origen de dificultades y á veces de verdaderos conflictos clínicos muy desairados para la profesión y no poco perjudiciales para los enfermos. Las especialidades no dejan de ser formas convencionales y cómodas de repartirse el cuerpo humano en lotes ó regiones, cuya autonomía muy relativa no puede sustraerse, en muchos casos, á la acción sinérgica de otras regiones y aun á la dependencia del estado general. El médico debe considerar á su cliente uno entero en el sufrir y viene obligado á prestarle auxilio, cualquiera que sea la región de su organismo donde tenga asiento la enfermedad. Por otra parte, ciertos especialistas, entre ellos los odontólogos, reduciendo el campo de su competencia exclusivamente al órgano de que tratan, sin tener en cuenta suficiente las circunstancias patológicas que informan el total individuo, necesitan, á su vez, recordar la mancomunidad que existe entre todas las manifestaciones fisiopatológicas del organismo en general para atenderlas con la eficacia debida. Para responder, pues, á tales exigencias es de muchísima utilidad la presente obra, en la cual el traductor, el reputado médico-estomatólogo J. Boniquet, apoyando con nuevos razonamientos y confirmando con interesantes hechos clínicos los asertos del autor, avalora con sus notas, una vez más, la importancia del libro.