

## DIVERSOS ASPECTOS DE LA FORMULA LEUCOCITARIA

### III

#### LEUCOCITOS NEUTROFILOS. CAMBIOS CUALITATIVOS EN SALUD Y ENFERMEDAD\*

DR. JORGE FLORES ESPINOSA

CON FRECUENCIA se observa una mala interpretación de los cambios que sufren los leucocitos neutrófilos en diversos estados patológicos, la cual provoca errores diagnósticos muy importantes, por ejemplo: cuando un cirujano sospecha apendicitis aguda en un paciente que presenta dolor en fosa iliaca derecha, le basta, en la generalidad de los casos, el informe de que hay leucocitosis neutrófila para decidir una operación de urgencia, que puede no ser necesaria y, en ocasiones, hasta perjudicial. En efecto, las causas de dolor abdominal acompañado de reacción neutrofilica, son tan numerosas que *nunca debería basarse un diagnóstico y mucho menos una intervención quirúrgica* en meros cambios cuantitativos de la fórmula leucocitaria.

Por eso me parece útil dar una información de conjunto que abarque:

1. Cambios en el número porcentual y total de los neutrófilos.
2. Cambios morfológicos útiles para el diagnóstico.
3. Cambios topográficos de significación, a veces definitiva.
4. Cambios en los otros elementos figurados de la sangre.

---

\* Trabajo de Sección (Hematología) leído por su autor en la sesión ordinaria del 10 de julio de 1963.

La simple numeración de los neutrófilos proporciona datos que en algunos casos son de gran importancia para el diagnóstico, siempre que el médico esté advertido de que cambios similares pueden ocurrir en circunstancias muy variadas y, por lo tanto, nunca debe basarse sólo en las variaciones numerales sino en una serie de modificaciones que deberá buscar en la totalidad del estudio hematológico, en toda la información clínica que pueda recoger por un correcto interrogatorio y una buena exploración física, así como por otros datos de gabinete y laboratorio.

Para poder tener una idea completa del problema presento a continuación los cuadros tomados con pequeñas modificaciones de Balcells-Gorina,<sup>1</sup> en los cuales se analizan las diferentes causas que producen cambios cuantitativos y cualitativos en los neutrófilos.

Creo que, para ser completo, debería también analizar los cambios funcionales de los neutrófilos en relación con sus enzimas, como lo han estudiado diversos autores,<sup>2, 3, 4, 5, 6, 7</sup> pero nosotros no hemos realizado ningún estudio a este respecto.

#### CUADRO 1

##### NEUTROFILIA FISIOLÓGICA

1. En el recién nacido (25,000 o más) y en el niño (12 a 14,000).
2. Al final del embarazo, en el parto y primera o segunda semana del puerperio.
3. De esfuerzo, por ejercicio muscular prolongado o violento.
4. Por miedo y emociones intensas.
5. Por calor externo, altura, etc.

#### CUADRO 2

##### NEUTROFILIA INFECCIOSA

1. Infección por piógenos (localizada con pus a tensión).
2. En infecciones generales: sepsis, reumatismo agudo, neumonía, escarlatina.
3. En infecciones virales neurotropas (rabia, encefalitis, poliomielititis).
4. En infecciones por espirilas (cólera, fiebre recurrente, Enf. de Weil).
5. En infección por Rickettsias (tifo, fiebre botonsa, etc.).
6. En complicaciones sépticas de infecciones *leucopenizantes* (otitis del sarampión, perforación en tifoidea).
7. En cáncer infectado.
8. En el período de incubación de enfermedades leucopénicas.

#### CUADRO 3

##### NEUTROFILIA NO INFECCIOSA

1. Por dolor intenso (cólico nefrítico o vesicular).
2. Posthemorrágica (después de sangría copiosa o de crisis hemolíticas).
3. Por síntomas motores (convulsiones, vómitos, eclampsia, taquicardia, epilepsia, delirium tremens).
4. Por hipertermia no infecciosa (insolación, piretoterapia).
5. Por quemaduras extensas (independiente de hemoconcentración e hipovolemia).
6. Por shock traumático o postoperatorio.
7. Por necrosis tisular aséptica (infarto de miocardio, ileo por estrangulación, sangre extravasada).

8. Por radiación ionizante a pequeñas dosis.
9. Por neoplasias (necrosis, inflamación perifocal, invasión de médula ósea).
10. Por enfermedades del metabolismo (gota, acidosis diabética, lipoidosis tipo Schuller-Christian).
11. Por estados de coma (urémico, diabético, salicílico).
12. Durante los accesos en tetania paratireopriva.
13. Por tóxicos:
  - a) hemolíticos como fenilhidrazina, piridina, pirogalol.
  - b) minerales: plomo, mercurio, arsénico.
  - c) medicamentos: adrenalina, peptona, hipnóticos, nucleótidos de pentosa, adenosina.
  - d) otros tóxicos: cromo, ac. cinámico, monóxido de carbono.
14. Agónica o preagónica.
15. Por linfomas, Con linfopenia, eosinofilia y monocitosis.
16. Por hemopatías (leucemias, crisis hemolíticas, policitemia, anemia perniciosa después de tratamiento con hígado).
17. Neurógena o central (operaciones neurológicas o exploraciones).

De acuerdo con estos elementos, se señala que la neutrofilia fisiológica *no* debe acompañarse de otros cambios en la sangre, especialmente: *desviación a la izquierda de los neutrófilos; disminución o ausencia de eosinófilos; granulación tóxica de los neutrófilos.*

Cuando estos elementos existen simultáneamente al aumento de neutrófilos, podrá pensarse que existe efectivamente un estado infeccioso, pero no podrá afirmarse, dado que también hay diversas causas que provocan estos cambios, como puede comprobarse en los cuadros siguientes, tomados también de Balcells-Gorina.

## CUADRO 4

## DESVIACION A LA IZQUIERDA EN NEUTROFILOS

1. En infecciones:
  - a) con neutrofilia creciente indica buena defensa, excepto cuando las formas juveniles superan a las "bandas" y los segmentados.
  - b) con neutrofilia decreciente (mal pronóstico si se llega a leucopenia).
  - c) sin leucocitosis aparente: al principio de infección aguda; en infecciones subagudas o crónicas; en infecciones neurotropas (tétanos); en complicación séptica de tuberculosis pulmonar.
  - d) con leucopenia (tifoidea, Malta, kala-azar, psitacosis, papataci).
2. En intoxicaciones:
  - a) exógenas (plomo, benzol, etc.).
  - b) endógenas (acidosis diabética o urémica).
3. En la anomalía de *Pelger*. Familiar y hereditaria, persiste indefinidamente.
4. En algunas hemopatías:
 

Agranulocitosis, anemia aplástica, policitemia, leucemia mieloide aleucémica, en invasiones medulares por neoplasias; en la mononucleosis infecciosa con neutropenia.

## CUADRO 5

## DESVIACION A LA DERECHA (hipersegmentación nuclear)

1. En anemia perniciosa.
2. En anemia hipocrómica esencial.
3. En algunas infecciones del hígado ocasionalmente.
4. En reacciones mieloides de estados hipersépticos (provocan más frecuentemente desviación a la izquierda).

5. En leucemia mieloide; intoxicación por gases, y aplasia medular.
6. En la agonía.

Como es fácil comprender al estudiar los cambios que sufre la sangre periférica, hay que tomar muy en cuenta todos estos datos para obtener un provecho real del estudio hematológico.

Por otra parte, los mismos defectos de interpretación hemos encontrado cuando la cifra numérica de los neutrófilos es más baja de lo normal.

En el cuadro siguiente se analizan todas las causas que pueden provocar baja de leucocitos y especialmente de los neutrófilos.

#### CUADRO 6

#### LEUCOPENIAS

1. Constitucional (deprimidos asténicos agotados).
2. Digestiva postprandial (quizá de naturaleza alérgica).
3. Por escalofríos. Falsa leucopenia de "distribución" por acumulación esplénica.  
*Primera referencia que se hace a cambios topográficos de los leucocitos.*
4. Infecciosa:
  - a) Salmonelosis.
  - b) Brucelosis.
  - c) Enfermedades exantemáticas: sarampión, rubeola, varicela, viruela, eritema súbito, etc.
  - d) Otras infecciones virales: gripa, neumonía atípica, dengue, psitacosis, fiebre amarilla, papataci.
  - e) Protozoosis: kala-azar, paludismo, tripanosomiasis.
  - f) Tuberculosis miliar con meningitis.
  - g) Sepsis malignas (por piógenos, endocarditis lenta, septicemia tuberculosa).
  - h) Rickettsiosis en forma inconstante: primer período del tifo, fiebre Q.
  - i) Algunas micosis: histoplasmosis.
5. Tóxica por benzol, bismuto, antimonio, arsénico, piramidón, sulfamidas, tiouracilo, mostazas nitrogenadas, aminopterina, etc.
6. En hemopatías:
  - a) anemias: hipocrómica esencial, perniciosa y aplásica.
  - b) al principio de mononucleosis infecciosa.
  - c) en algunas leucemias agudas y "aleucémicas".
  - d) en mieloma múltiple.
  - e) en panmieloptisis con panhemocitopenia.
  - f) en agranulocitosis cíclica.
7. En afecciones hepatoesplénicas: cirrosis hepática, trombosis de porta o esplénica. Banti, Gaucher, Hodgkin, Felty y en general los procesos que cursan con hiperesplenismo.
8. En estados alérgicos, shock anafiláctico y proteinoterapia.
9. En afecciones reumáticas: Still y Felty, constante en este último.
10. Por radiaciones ionizantes: Roentgen, radium, thorium, isótopos, etc.
11. Hambre, caquexia, sprue, pelagra. Estados carenciales diversos.
12. En endocrinopatías: mixedema, Basedow, Simmonds e insuficiencias hipofisarias graves.
13. En colagenosis: lupus eritematoso sistémico, esclerodermia.
14. En neoplasias por invasión metastásica de médula ósea.
15. En abdomen agudo: algunos casos de perforación gástrica.
16. En epilepsia: antes y durante la crisis, después hay leucocitosis.

Las variantes numéricas de neutrófilos, tanto en aumento como en disminución, reconocen causas tan variadas que por sí solas no pueden servir para sus-

tentar un diagnóstico. Es necesario ayudarse de otros elementos y de acuerdo con nuestra propia experiencia, basada en las investigaciones de Sánchez Yllades,<sup>8, 9, 10</sup> exponemos a continuación los cambios morfológicos que nos han servido de orientación.

#### CAMBIOS MORFOLÓGICOS DE LOS NEUTRÓFILOS

Estos cambios pueden ocurrir en la membrana, el protoplasma o los núcleos de los neutrófilos, en forma aislada o simultánea y seguramente son más fáciles de evidenciar con microscopio de contraste de fases o electrónico. Sin embargo, por no estar estos recursos todavía al alcance del laboratorio clínico de rutina, vamos a referirnos solamente a los hallazgos que pueden hacerse en un laboratorio de este tipo.

1. *Cambios en el protoplasma.* Lo más frecuente es la observación de las llamadas granulaciones tóxicas (Figs. 1 y 2) que aparecen en el protoplasma de

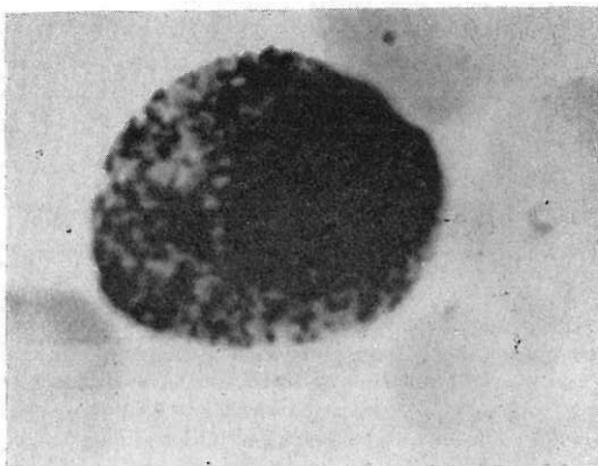


FIG. 1. Mielocito con granulación patológica.

las células, tanto jóvenes (mielocitos o metamielocitos) como maduras (en banda o segmentados). Las hemos encontrado en forma constante en todo tipo de infecciones agudas o subagudas y por ello creo que la designación de "tóxicas" es un poco inadecuada; en todo caso, "toxi-infecciosas" estaría más de acuerdo con la realidad. En el material humano que manejamos en el Hospital General de la Ciudad de México, nos ha sido prácticamente imposible coocer qué tipo de infección es el que con mayor frecuencia las provoca, cuánto tiempo persisten

y qué significado tienen con el pronóstico, pues nuestros enfermos llegan en general con infecciones diversas evolucionando simultáneamente (tuberculosis pulmonar o ganglionar, salmonelosis, shigelosis, colibacilosis, infecciones por cocos, con focos en amígdalas, divertículos digestivos, pelvicillas renales, apéndice, vesícula biliar, etc.) como lo demostramos en la tesis recepcional de la Dra. Rosa R. García<sup>11</sup> basada en el estudio de material de autopsias en relación con cirrosis

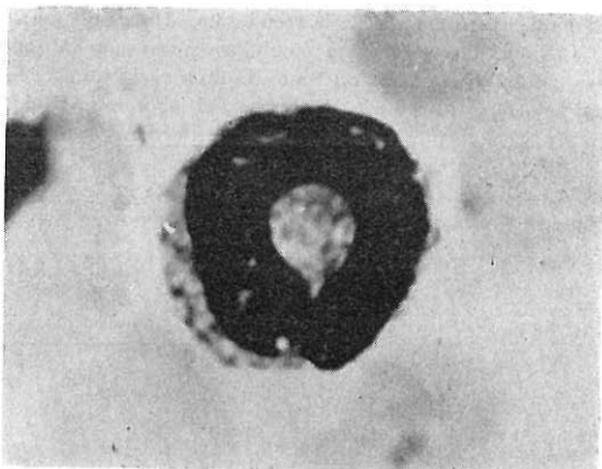


FIG. 2. Granulación patológica y núcleo en cayado con disposición circular.

del hígado. Esta poli-infección nos impide saber cuál es la reacción específica a una noxa determinada. Por si fuera poco, todavía tendremos que agregar en muchos casos, a la infección propiamente dicha, estados asociados de desnutrición de grado muy variado y la intoxicación alcohólica habitual en la mayoría de nuestros pacientes, así como la parasitación intestinal por amiba histolítica, ascaris lumbricoides, tricocéfalos, uncinarias, oxiuros, etc., etc. Como todas estas causas se entremezclan en el mismo paciente, es imposible saber cuál es la responsable de un cambio determinado y sólo, a base de hacer tratamientos específicos asociados o escalonados para ir eliminando los diversos factores patogénicos, podemos lograr que se normalice la citología hemática.

Otros cambios del protoplasma los constituyen la vacuolización y las inclusiones (Figs. 3, 4 y 5) evidentemente que indican cambios morfológicos que traducen a su vez cambios funcionales, procesos degenerativos y reacciones de defensa que pueden ser, en cierto modo valoradas por el aspecto puramente morfológico; por ejemplo, cuando la célula empieza a desintegrarse (Fig. 6) o cuando

se encuentran sólo restos celulares, sobre todo del núcleo, que indican derrota ante la agresión. La membrana celular puede romperse por aumento de su fragilidad.



FIG. 3. Anisocitosis y alteración claviforme nuclear.

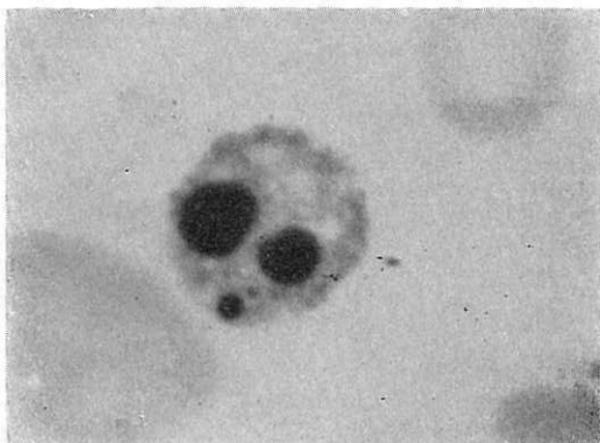


FIG. 4. Forma catabólica de neutrófilo.

2. *Cambios en el núcleo.* Las modificaciones que encontramos con mayor frecuencia, son las llamadas, por Sánchez Yllades,<sup>12</sup> *arfinés* y *acanes* (para la primera: *alteración reactiva filiforme nuclear*; para la segunda: *alteración coniforme nuclear*) (Figs. 7 y 8). Estos cambios en la forma del núcleo que emite

prolongaciones en forma de conos o de espinas, son muy aparentes mientras persiste la agresión aguda o subaguda, llegando a presentarse en más del 70% de



FIG. 5. Alteración conforme nuclear, ACAN. Vacuolización protoplásmica.

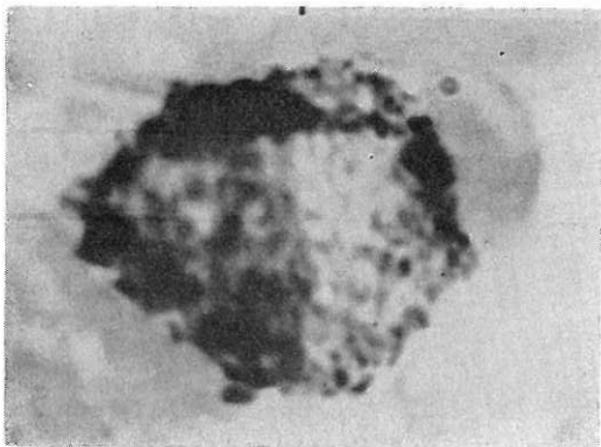


FIG. 6. Estallamiento celular y granulación patológica.

los neutrófilos, disminuyendo por abajo de esta proporción cuando el organismo se recupera. Tenemos en ellos un buen elemento de juicio para conocer si existe un estado patológico capaz de irritar al leucocito; por cierto no debe ser obliga-

damente de origen infeccioso. Personalmente, creo que no tienen ningún carácter específico y que sólo indican reacción leucocitaria a diversos agresores.

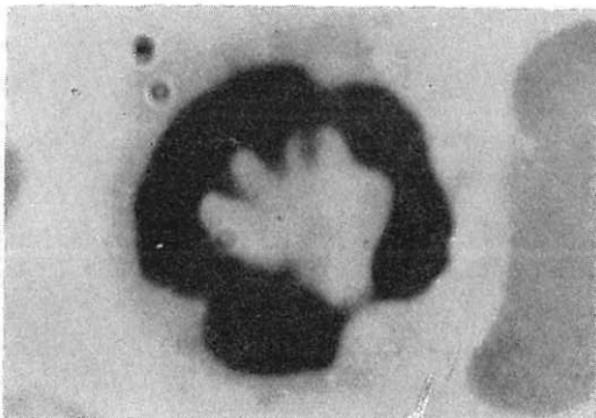


FIG. 7. Alteración filiforme nuclear. ARFIN.

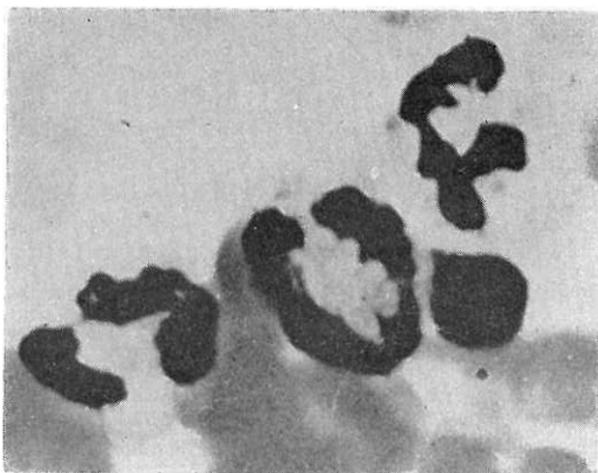


FIG. 8. Alteración reactiva filiforme nuclear. ARFINES.

También hay cambios nucleares que indican el progreso de una infección y la quiebra de las defensas: vacuolización de los núcleos, picnosis y desintegra-

ción de los mismos, señalan la evolución desfavorable de cualquier proceso patológico. La misma interpretación puede darse al aspecto de multisegmentación nuclear o la aparición de células binucleadas en los neutrófilos (Figs. 9 y 10),

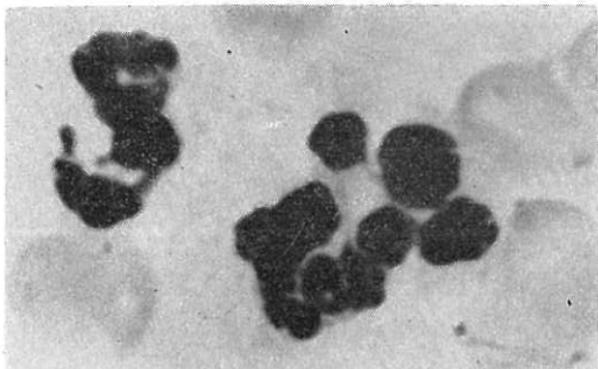


FIG. 9. Hipersegmentación nuclear, Pleocariocito.

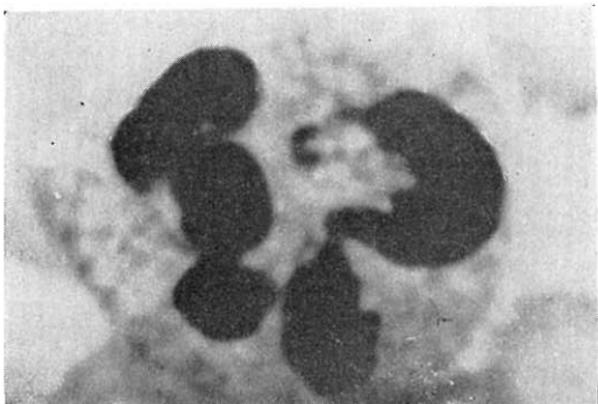


FIG. 10. Forma aparentemente binucleada.

siendo estos cambios los que en el hemograma de Schilling<sup>13</sup> indican desviación a la izquierda (aumento considerable de formas inmaduras o muy jóvenes, incluso con reacción leucemoide), y en el Arneth en especial la desviación a la derecha (hipersegmentación nuclear con aumento notable de segmentos multinucleados). Los cuadros 4 y 5 son de importancia para una correcta interpretación del Schilling y el Arneth.

Debo hacer la aclaración de que nuestros estudios hematológicos en diversas enfermedades, toman siempre en cuenta la cantidad real de cada una de las estirpes celulares y no sólo su proporción relativa porcentual. Es decir, que siempre nos referimos a cifras absolutas cuando hablamos de neutrofilia y neu-

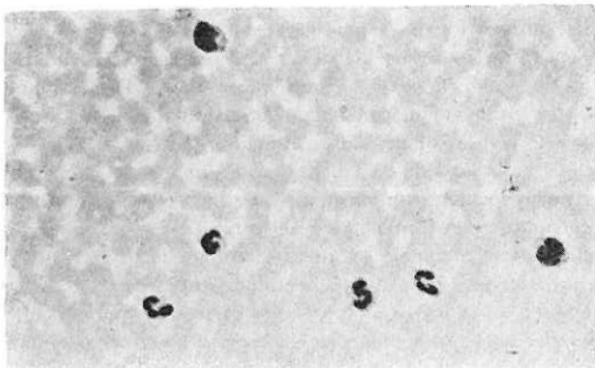


FIG. 11. Neutrófilos en brazo izquierdo.

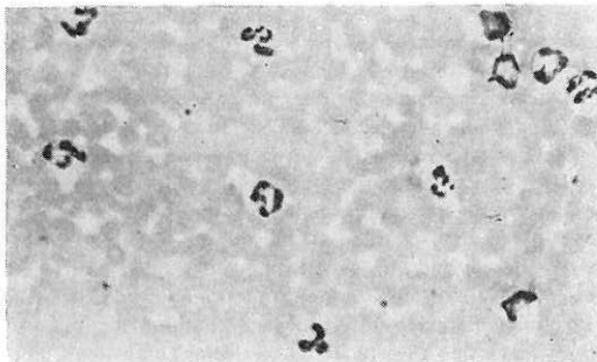


FIG. 11-Bis. Poliglobulia, neutrofilia, leucocitosis en hipocondrio derecho en toma simultánea a la anterior.

tropenia, linfopenia y linfocitosis, eosinopenias y eosinofilias, monocitopenias y monocitosis, etc.

Entre los casos en que más frecuentemente encontramos cambios en los neutrófilos, se encuentra la amibiasis complicada, sobre todo en abscesos hepáticos. Ya Herrera Téllez y Rivera<sup>14</sup> presentaron sus observaciones al respecto. Es inte-

resante ésto porque en realidad no se trata de colecciones purulentas genuinas, sino de acúmulo de los productos de necrosis del hígado, producidos por la acción histolítica de la amiba; en nuestros estudios no encontramos habitualmente gérmenes (excepto cuando hay contaminación secundaria) ni piocitos. A pesar de ello la respuesta neutrofilica se presenta. En los cuadros de Balcells-Gorina no se menciona la amibiasis y, para nosotros, esto constituye una omisión de sumo interés, pues encontramos su participación muy frecuente en nuestros enfermos.

Por otra parte, también debe señalarse que nuestros estudios en sangre periférica son siempre completados con estudio de médula ósea por punción esternal, contando para ello con la colaboración valiosa de Sánchez Yllades. Este elemento de diagnóstico es indispensable en muchos casos, sobre todo para el conocimiento de las insuficiencias medulares y los cuadros de hiperesplenismo que tan frecuentemente encontramos en los cirróticos y en otras esplenopatías que Lozano Flores<sup>15</sup> ha analizado recientemente en relación con la tuberculosis del bazo.

Quiero insistir en que los estudios hematológicos deben ser dinámicos y, por lo tanto, deben ser repetidos cuantas veces sea necesario para seguir sus modificaciones y las relaciones que tienen con el progreso o retroceso de la enfermedad que las provoca. Nunca basta un estudio aislado de sangre periférica que sólo indica las condiciones en un momento determinado pero que puede cambiar completamente, incluso en el curso de unas cuantas horas. Tengo la observación bien precisa de un caso de peritonitis aguda generalizada, producida por perforación apendicular de origen *amibiano* (encontramos amiba histolítica en el pus peritoneal) que tuvo una tremenda reacción neutrofilica, con cambios simultáneos en linfocitos y monocitos, los que hicieron pensar al hematólogo que el pronóstico era fatal. Sin embargo, el estado clínico del enfermo era muy satisfactorio, y para mí, estaba recuperándose en forma completamente satisfactoria; la explicación que puedo dar de esta aparente discordancia entre la hematología y la clínica, radica en que el enfermo había tenido gran número de evacuaciones líquidas y presentaba un estado de deshidratación acentuado. Creo que esta circunstancia debe ser tomada en cuenta pues la hemoconcentración y la hipovolemia llegan a provocar cambios muy importantes por sí solas. En realidad se trató de una falsa alarma pues el paciente continuó mejorando y fue dado de alta un mes después de su operación en perfectas condiciones. Por otra parte, los estudios hematológicos en días subsiguientes, demostraron que iban desapareciendo los elementos anormales y la citología hemática llegó poco a poco a la normalidad.

En las infecciones agudas o subagudas los cambios se establecen en días o semanas, pero tenemos casos en que hemos seguido la evolución por espacio de varios meses y en algunos, por varios años; especialmente en tuberculosis extrapulmonares que son las que frecuentemente atendemos en los Servicios de Medicina Interna.

Siempre son de recomendarse los estudios seriados, repetidos con la frecuencia que se considere necesaria, incluso en el mismo día (hemorragias intensas, post-operatorio complicado, etc.).

Claro que el estudio aislado de neutrófilos, al que vengo haciendo referencia, es siempre completado con los cambios que ocurren en linfocitos, monocitos, eritrocitos y plaquetas, para lograr una información completa que ayuda mucho para el diagnóstico y también para el pronóstico.

Uno de los hallazgos más importantes en los últimos dos años, ha sido la demostración de que tomando muestras de sangre capilar en la piel, en diferentes territorios orgánicos, se encontraban diferencias notables tanto en aspectos meramente cuantitativos (diferencias numéricas de más de 20,000 leucocitos de una región a otra estudiada exactamente al mismo tiempo y por las mismas personas), como también cualitativos en aspectos que se consideran de tipo defensivo o inmunológico. Estas modificaciones, hasta ahora no señaladas más que parcialmente, han sido motivo de estudio muy sistemático por largos meses y vamos a referirnos a ellas como:

#### CAMBIOS TOPOGRÁFICOS DE LOS NEUTRÓFILOS

Quizá debido a estímulos de orden nervioso que originan cambios vasomotores y con ello congestión local, edema, diapedesis, etc., un foco de inflamación, de necrosis o neoplásico, puede producir modificaciones importantes en la fórmula hemática, que sean mucho más marcadas precisamente en la o las metámeras correspondientes al órgano o tejido afectados, que en la sangre tomada en una vena del brazo, del pulpejo de un dedo o del lóbulo de la oreja como acostumbra hacerlo los laboratorios de todo el mundo.

De acuerdo con lo que hemos observado en nuestros pacientes del Hospital General, la citología de la sangre recogida rutinariamente de una vena en el pliegue del codo puede ser prácticamente normal, tanto en lo referente a cantidad de los diferentes elementos figurados, como a ausencia de cambios morfológicos significativos. En cambio, la sangre capilar tomada en territorio metamérico correspondiente a un órgano enfermo (hígado, vesícula biliar, riñón, pelvillas renales, pulmones, pleuras, amígdalas, etc., para no señalar sino aquellos casos que hemos observado personalmente) puede mostrar cambios impresionantes tanto numéricos como morfológicos y también funcionales de todos los leucocitos.

Se comprende la importancia que tiene esto, dado que el médico recibe una información equivocada o incompleta si sólo recurre a la exploración de sangre periférica con una sola toma de sangre capilar o venosa, en un sitio muy distante de donde la infección está en pleno desarrollo.

En numerosos casos de absceso hepático amibiano, se ha demostrado sin lu-

gar a dudas (Fig. 11), que hay un aumento notable de neutrófilos en la sangre tomada en hipocondrio derecho, un poco menos en el hipocondrio izquierdo, con cuentas casi normales en la sangre del brazo. En la fotografía que presentamos de uno de nuestros casos, puede afirmarse el aumento considerable de los neutrófilos en el hipocondrio derecho. Claro que además del aumento en número considerable, existen todos los cambios morfológicos que hemos señalado: granulaciones tóxicas, vacuolización de núcleo y protoplasma. Arfines, Acanes, multi-segmentación nuclear, células bi o multinucleadas, picnosis, desintegración celular, inclusiones protoplásmicas, etc., etc.

Los cambios que sufre la fórmula del biotopograma porcentualmente entre neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y monocitos, también son de gran importancia, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

Estos cambios se modifican si existe edema local como ocurre muy frecuentemente en los abscesos hepáticos amibianos con edema bien localizado en el hipocondrio derecho o en la base del hemitórax del mismo lado, existiendo igualmente cambios en hipocondrio izquierdo, seguramente por la posibilidad de que haya también abscesos en el lóbulo izquierdo del hígado. Los cambios que sufren simultáneamente los eritrocitos, también deben ser tomados en consideración para reconocer este edema local.

Se sabe de mucho tiempo atrás que, en la vecindad de un foco inflamatorio, ocurre una leucocitosis que puede ser de: neutrófilos (infecciones agudas); de linfocitos (infecciones crónicas) o de eosinófilos (en estados alérgicos), pero hasta ahora, nunca se han señalado estos cambios en sangre capilar cutánea, provocados por inflamación visceral, y siempre en relación metamérica de víscera a territorio cutáneo.

Siendo de suma importancia este concepto y en vista de que ha sido recibido con escepticismo y críticas a veces mordaces el Dr. Sánchez Yllades y sus colaboradores han continuado incansablemente trabajando al respecto e informando periódicamente de sus hallazgos a sociedades científicas de reconocida seriedad como la Academia Nacional de Medicina y la Sociedad Médica del Hospital General, desde el año de 1961. Por desgracia nadie se ha preocupado por averiguar, en forma seria, si estos cambios hematológicos pueden ser confirmados por otros investigadores, usando la misma técnica recomendada por los autores y en diversos grupos de población, incluyendo sujetos aparentemente sanos de diversas edades, sexo, raza, condición social y en diferentes condiciones fisiológicas como: ayuno, período postprandial, ejercicio físico, menstruación, estados emocionales, calor externo, sudación profusa con deshidratación relativa y pasajera, etc., etc. Lo recomendable sería hacer biotopograma total a un número razonable de sujetos en estas diversas condiciones, para tener una información de los cambios topográficos que, *al estado normal*, sufre la citología de la sangre, y estar en posesión de datos que pudieran ser comparados con los que Sán-

chez Yllades ha demostrado de manera *indudable, en diversos estados patológicos*.

Como la tabulación de cifras numéricas tan grandes como las que proporcionarán estos estudios, resulta difícil por los métodos ordinarios de que disponemos, he solicitado la ayuda del físico, Francisco Masvidal del Centro de Cálculo del Instituto Nacional de la Investigación Científica para que haga el análisis de las mismas, utilizando las máquinas computadoras electrónicas de que dispone en dicho Centro. Actualmente se estudia el programa a que deberá sujetarse dicha investigación.

Personalmente, después de años de estudiar con Sánchez Yllades numerosos casos de enfermos del Hospital General, estoy convencido de la utilidad de su método por las numerosas informaciones *exactas* que me ha proporcionado. Sin embargo, yo mismo deseo que la interpretación de las mismas, sea corroborada por otros hematólogos y que al hacerlas tomen muy en cuenta las recomendaciones de Valentine:<sup>16</sup>

- a) Metodología en la toma y manejo de la sangre.
- b) Medios de incubación y técnicas de coloración y de conteo de los diversos elementos figurados de la sangre.
- c) Composición morfológica de la población celular analizada, de particular interés en leucemias agudas y crónicas y en policitemias genuinas.
- d) Estado de salud o enfermedad del sujeto del cual fueron obtenidas las muestras.

Parece redundante insistir en ello, pero tengo la confirmación personal de que estudios hematológicos realizados por distintos laboratorios, con personal indudablemente idóneo y capaz, resultan de tal manera diferentes, que el médico se desconcierta y su enfermo cae en un estado de duda e inquietud que acaba por resolver pensando que un laboratorio trabaja muy mal y otro muy bien, de acuerdo con la fama que uno y otro tienen. En realidad, se trata de comparar resultados obtenidos por métodos diferentes en todas las etapas del proceso: desde la toma de sangre en el dedo o el lóbulo de la oreja (sangre capilar), o la vena del pliegue del codo (sangre venosa); los líquidos utilizados para dilución, que varían de un laboratorio al otro; el tipo de microscopio utilizado; la persona que hace el estudio (capacidad del mismo, tiempo de que dispone, conteo manual o con máquina calculadora, etc.); si se usó o no ligadura del brazo o compresión del dedo o de la oreja para obtener la sangre, etc.

Lo recomendable, en consecuencia, es que un grupo de personas que siguen métodos idénticos, realice las investigaciones necesarias e informe de sus resultados, precisando las técnicas que siguió para que pueda hacerse una comparación justa y hasta donde sea posible científica con lo que hasta ahora se ha ido conociendo.

## RESUMEN

1. Se señalan en cuadros generales las distintas causas fisiológicas, infecciosas y no infecciosas, que modifican el número y la morfología de los leucocitos neutrófilos.
2. Se señalan los cambios morfológicos de los neutrófilos que pueden tener importancia en la interpretación de la fórmula leucocitaria, sobre todo los que han sido descritos por Sánchez Yllades, y confirmados en enfermos internados en el Hospital General de México.
3. Se presentan microfotografías de las alteraciones reactivas nucleares (Acan y Arfin) que han sido encontradas. Además de todas las otras ya bien conocidas como: granulaciones "tóxicas", vacuolización de núcleo y protoplasma, inclusiones protoplásmicas, células bi o multinucleadas, picnosis del núcleo, desintegración celular, etc.
4. Se insiste en los cambios topográficos que sufren los neutrófilos y los otros elementos celulares de la sangre, cuando se hace biotopograma, o sea la toma de sangre capilar cutánea en zonas metaméricamente correspondientes a vísceras y tejidos profundos, demostrando que hay cambios significativos en el número y morfología de los leucocitos, que pueden estar prácticamente normales en la sangre periférica (dedo, vena del codo, o lóbulo de la oreja).
5. Para tener una confirmación correcta de estos hallazgos, se plantea un estudio en sujetos aparentemente sanos, en distintas condiciones fisiológicas, para poder hacer una comparación en máquinas computadoras electrónicas, con los resultados obtenidos en casos patológicos.
6. Se recomienda que las técnicas seguidas en dicho estudio sean siempre las mismas y aplicadas por el mismo grupo de investigadores, para eliminar las causas de error que, fatalmente, se producirían al emplear métodos y personas diferentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balcells-Gorina, A.: *La Clínica y el Laboratorio*. Ed. M. Marín, Barcelona, 136: 146, 1961.
2. Reinghold, J. J. y Wislocki, G. B.: *Histochemical methods applied to hematology*. Blood 3: 641, 1948.
3. Martin, S. P., Mckinney, G. R., Green, R., y Becker, C.: *The influence of glucose, fructose and insulin on the metabolism of healthy and diabetic subjects*. J. Clin. Invest. 32: 1171, 1953.
4. Haight, W. F. y Rossiter, R. J.: *Acid and alkaline phosphatase in white cells*. Blood 5: 267, 1950.
5. Valentine, W. N., Follette, J. H., Hardin, E. B., Beck, W. S. y Lawrence, J. S.: *Studies on alkaline phosphatase activity in leukocytes: relation to "stress" and pituitary adrenal activity*. J. Lab. & Clin. Med. 44: 219, 1954.
6. Hardin, E. B., et. al.: *Esterase and lipase activity of leukocytes in health and disease*. Am. J. M. Sc. 229: 397, 1955.

7. Stern, K. et al.: *Peptidase activity in leukocytes, erythrocytes and plasma of young adult and senile subjects*. J. Clin. Invest. 30: 84, 1951.
8. Sánchez Yllades, L., García, M., Riego, V., Ramos, E. y Salomón, E.: *El biotopograma. Importancia del estudio de las variaciones de la biometría hemática en diversos territorios capilares*. Rev. Méd. Hosp. Gral. Méx. XXIV, 2: 117, 1961.
9. Sánchez Yllades, L. y García, G. M.: *Importancia del estudio del biotopograma en los abscesos hepáticos amibianos*. Rev. Méd. Hosp. Gral. Méx. XXV, 7: 315, jul. 1962.
10. Sánchez Yllades, L.: *Algunas nociones sobre biotopograma y el concepto de hematología integral*. Rev. Méd. Hosp. Gral. Méx. XXVI, 2: 93, feb. 1963.
11. García, Rosa R.: *Mortalidad en Cirrosis del Hígado*. Tesis Recepcional. Universidad Nacional Autónoma de México, 1962.
12. Sánchez Yllades, L. y García, G. M.: *Anatomía y fisiología normal y patológica de la médula ósea*. (En publicación).
13. Schilling, V.: *El cuadro hemático y su interpretación clínica*. Ed. Labor. 290-98, 1936.
14. Herrera-Téllez, R. y Rivera-Reyes, H.: *Observaciones sobre 85 casos de absceso hepático amibiano*. Rev. Méd. Hosp. Gral. Méx. XXIII, 10: 779, Oct., 1960.
15. Lozano-Flores, J.: *Tuberculosis esplénica en medicina interna*. Rev. Méd. Hosp. Gral. Méx. XXVI, 5: 351, mayo, 1963.
16. Valentine, N. W.: *The biochemistry and enzymatic activities of leukocytes in health and disease*. In "Progress in Hematology". Tocantins M. L. Grunc & Stratton, Pág. 297, Vol. L., 1956.