

DIVERSOS ASPECTOS DE LA FORMULA LEUCOCITARIA

IV

LA FORMULA LEUCOCITARIA Y SUS VARIACIONES TOPOGRAFICAS (BIOTOPORAMA)*

DR. LUIS SÁNCHEZ YLLADES

BIOTOPOGRAMA es el estudio de las variaciones citológicas de la sangre obtenida por la punción con lanceta automática o vaccinostilo de diferentes territorios cutáneos, para su comparación con las variaciones obtenidas simultáneamente en la sangre venosa del pliegue del codo.

La técnica ya varias veces señalada, consiste sucintamente en:

1o. Puncionar con la lanceta en la zona en que se va a practicar la investigación.

2o. Hacer una presión suave y concéntrica con los dedos índice y pulgar de ambas manos, para que otro operador recoja la primera gota de sangre, con la que se hace cuidadosamente un frotis.

3o. La segunda gota es aprovechada para hacer un recuento de leucocitos con líquido de Turk.

4o. La tercera gota se utiliza para efectuar otro frotis.

5o. Una última gota es aprovechada para efectuar también el recuento de hematíes con pipeta cuentaglóbulos y líquido de Hayem.

Los frotis se han rotulado con objeto de conocer el sitio de donde se obtuvieron y además para identificar cuál corresponde a la primera gota y cuál a la tomada en segundo término.

Se hace la coloración de los frotis por la técnica de May-Grünwald-Giemsa. Los recuentos se efectúan en la cuadrícula habitual de Thomas. Además de los

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

cambios en las cifras por mm^3 , de los elementos rojos y blancos de la fórmula leucocitaria y del cálculo de las cantidades reales por mm^3 de cada variedad leucocitaria, para los fines del biotopograma, agregamos en forma sistemática y rutinaria, las alteraciones concomitantes a cada serie leucocitaria, las que permiten ampliar la información que nos proporciona.

Estas alteraciones son:

a) Para la serie neutrófila las conocidas imágenes de Schilling y de Arneth y el cuanteo de las alteraciones filiforme y conforme del perfil nuclear, a las que damos particular importancia, alteraciones que son indicación del grado de intensidad del ataque toxi-infeccioso y de las condiciones de la reacción defensiva de la médula ósea.

b) Para la serie monocitaria la cantidad de monocitos histioides, la presencia de monomacrófagos activos y la aparición de células de protoplasma vacuolado, en forma de burbujas de diferentes tamaños, a las que denominamos células espumosas.

c) La determinación del número de linfocitos de tipo reaccional (células plasmáticas, células de Turk y linfocitos atípicos), así como el número y la morfología de los linfocitos con granos azurófilos, como enseñanzas derivadas del sistema linfático, las que nos informan sobre la reacción inmunitaria.

d) El número de eosinófilos y la presencia de vacuolas en su protoplasma, alteraciones que están ligadas a trastorno del metabolismo protéico local.

FUNDAMENTOS

Los leucocitos no se encuentran repartidos uniformemente en el árbol vascular del ser vivo, por la presencia de una serie de factores generales y locales que van a alterar esta distribución, tanto dentro de los límites fisiológicos de la normalidad como en la amplia escala de las más diversas condiciones patológicas. Los factores que actúan sobre esta distribución son:

1o. Las variaciones regionales de la luz de los capilares, regidas por la acción del vagosimpático, por la presencia de fibras simpáticas viscerales, que acompañan a los nervios sensitivos cutáneos, dibujando en la superficie de la piel, las conocidas zonas metaméricas de Head. (Testut,¹).

2o. El nacimiento in situ de elementos linfáticos, tanto en el tejido intersticial como en el perivascular, como lo demuestran las experiencias de Rebusck;² Keller;^{3, 4} Sánchez-Yllades;⁵ al observar las variaciones celulares que aparecen localmente, en la pequeña escoriación o ventana de piel, cuando se observan los cambios celulares durante 36 horas en cubreobjetos estériles aplicados en la pequeña zona lesionada y que se cambian periódicamente. Hemos demostrado que estas alteraciones son más acentuadas en los sitios de la piel con biotopograma

positivo, en relación con la experiencia conducida simultáneamente en el antebrazo.

El frecuente hallazgo de histiomonocitos activos, en los lugares con monocitosis intensa, los que no son encontrados en la sangre venosa del antebrazo. Estas circunstancias son más aparentes en las neutropenias acentuadas, en las que es posible constatar linfocitosis regionales que persisten a través de los meses.

3o. La acción de los factores quimiotácticos. Recordemos que los infiltrados neutrófilos de las infecciones agudas según Dittrich⁶ "son una verdadera manifestación de la vida y no el comportamiento de partículas inertes en suspensión".

4o. También actúa la aglutinación leucocitaria, existente en los procesos infecciosos, los cambios de potencial eléctrico y la acidificación en los tejidos infectados, que determinan un mayor conglomerado de neutrófilos en los sitios afectados (Tischendorf y Fritze,⁷ Schär y Meier;⁸ Schade⁹).

5o. La progresión del proceso inflamatorio cercano en el área que cubre el órgano afectado causa en el tejido celular subcutáneo la aparición de edema, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, emigración leucocitaria.

6o. La presencia de una evidente reserva leucocitaria, la que se encuentra marginada en los capilares, cuyo número equivale a 4 a 5 veces al de los leucocitos que se encuentran en circulación y que puede explicarnos (Craddock¹⁰), la diversa distribución o la rápida movilización.

Esta desigual repartición es mencionada por Ferriere¹¹ que encuentra diferencias en el número de monocitos entre el lóbulo de la oreja y el pulpejo del dedo, la media de ellos en la sangre de la oreja fue de 12.5%, mientras que en el dedo es de 8.1%, lo que otro autor considera como debido a un nacimiento local de ellos. (Hess,¹²).

EXAMEN DE LAS CONDICIONES GENERALES DEL BIOTOPOGRAMA

Para poder hacer un escrutinio en el comportamiento de los diversos tipos leucocitarios a la luz del biotopograma, se enumeran sucintamente las investigaciones realizadas en estas 4 condiciones:

- 1a. Sujetos normales con biometría y biotopograma normal.
- 2a. Individuos con síntomas poco aparentes con biometría normal y biotopograma patológico.
- 3a. En pacientes con biometría patológica y biotopograma patológico.
- 4a. Estudios comparativos en el comportamiento de la biometría y el biotopograma en relación con la evolución del padecimiento.

Al iniciar nuestras investigaciones sobre el biotopograma normal, encontramos la dificultad de que es excepcional comprobar un estado integral de salud, pues por la sensibilidad del método frecuentemente se localizan zonas con ligeras infecciones que causan alteraciones en la uniformidad de la repartición leuco-

citaria; no obstante haciendo la encuesta en un número abundante de individuos es posible encontrar biotopogramas que no manifiestan alteraciones evidentes en los lugares explorados.

Un primer estudio fue hecho en 24 individuos normales en los que se practicaron las tomas en ambos oídos, hipocondrios y manos, eliminándose de este grupo 36 personas aparentemente normales, muchas de las cuales presentaron fórmula leucocitaria patológica en la sangre de la mano.

Los datos numéricos obtenidos en esta primera exploración de 24 personas se encuentran condensados en el cuadro 1.

CUADRO 1
CIFRAS MEDIAS DE 24 SUJETOS NORMALES

	<i>Manos</i>	<i>Oídos</i>	<i>Hipocondrios</i>
Hematíes	4.930 000	5.320 000	5.850 000
Leucocitos	8.000	9.000	9.600
Linfocitos	30.9%	29%	31%
Monocitos	7.1	8.7	8.7
Neutrófilos	65.4	64.7	57.4
Eosinófilos	2.25	2.37	2.41
Basófilos	—	—	—
Arfin y Acanes*	56.7	59.5	60.2

* Arfin = Alteración reactiva filiforme nuclear.

* Acan = Alteración coniforme nuclear.

A continuación, en 29 nadadores se practicaron nuevos estudios con mayor número de sitios explorados: sangre venosa del antebrazo derecho, oído izquierdo, espacio interespinoso de las vértebras VI-VII dorsales, espacio interespinoso de las vértebras XI-XII dorsales, a nivel de la apófisis espinosa de la I lumbar y en la fosa ilíaca derecha. Los datos obtenidos se encuentran resumidos en el cuadro 2.

CUADRO 2
VALORES MEDIOS DE LA SANGRE EN SUJETOS NORMALES

	<i>Media</i>	<i>Desviación estandar</i>
<i>Hematíes</i>		
Brazo derecho	4 990 000	290 000
Demás tomas	6 140 000	500 000
<i>Leucocitos</i>		
Brazo derecho	8 040	1 290
Demás tomas	10 200	2 060
<i>Linfocitos</i>		
Brazo derecho	2 250	840
Demás tomas	3 250	1 610

Monocitos

Brazo derecho	580	180
Demás tomas	920	380

Neutrófilos

Brazo derecho	4 950	1 310
Demás tomas	5 850	1 510

Linfocitos azurófilos

Brazo derecho	184	71
Demás tomas	270	200

Neutrófilos con Arfin y Acan

Brazo derecho	3 130	1 070
Demás tomas	3 940	1 580

En este pequeño grupo se encontraron:

Biometría normal con biotopograma normal	11
Biometría normal con biotopograma patológico	2
Biometría patológica con biotopograma patológico	16
Total de personas exploradas	29

Como puntos de referencia se consideraron los datos obtenidos de la sangre del brazo para su comparación con los resultados de las otras localizaciones.

De su análisis se desprenden las siguientes reflexiones:

1a. La cantidad de hemáties presenta diferencias interesantes, pues hay cierto grado de poliglobulia en las tomas del biotopograma. La significación estadística se acerca a la cifra de 2 (cifras significativas de 2 en adelante).*

2a. Los leucocitos son muy semejantes en ambos estudios, pues hay una diferencia de sólo 2 160 leucocitos. (Significación estadística de 1.33).

3a. Lo mismo sucede con los demás elementos leucocitarios y con sus alteraciones concomitantes, siendo el valor menor el que corresponde a los neutrófilos. Se enfatiza el hecho de que los linfocitos azurófilos son muy similares en ambas investigaciones, lo que es de particular interés para el juicio de los grupos de pacientes. (Sánchez-Yllades.¹³)

INVESTIGACIONES EN LOS ESTADOS MORBOSOS SUBCLÍNICOS CON BIOMETRÍA NORMAL Y BIOTOPOGAMA POSITIVO

En 97 enfermos con sintomatología clínica poco ostensible y en los que la biometría hemática tomada de sangre venosa del antebrazo se constató normal, el biotopograma fue evidentemente positivo, confirmándose la realidad de sus aportaciones por la exploración clínica especializada, por la radiología o por la comprobación operatoria.

* La fórmula empleada es:
$$\frac{M - M_1}{\sqrt{(DP_1)^2 + (DP_2)^2}}$$

En las gráficas correspondientes (Gráfica 1) se puede comprobar las marcadas diferencias que tienen las curvas de frecuencias entre los elementos celulares de la sangre venosa con el del lugar con biotopograma positivo, pudiéndose, para afirmar este concepto, consultar el cuadro numérico de conjunto donde se establecen los valores calculados para cada tipo leucocitario. (Cuadro 3).

Se puede comprobar que mientras para la sangre venosa hay una repartición en los límites normales, que la distribución para los datos de la sangre capilar se hace en valores más elevados, de manera que las dos curvas que corresponden a la sangre venosa y a la capilar de las diversas zonas exploradas, se separan considerablemente.

Al comparar el número de hematíes obtenidos en la sangre venosa de este grupo con los que se calcularon para los normales, se puede comprobar que en éstos el valor de la significación estadística no rebasa los límites de 2, pues es de 1.73, mientras que en el grupo que ahora estudiamos sobrepasa de 2, es decir, que la diferencia de valores de los hematíes tiene una importancia real.

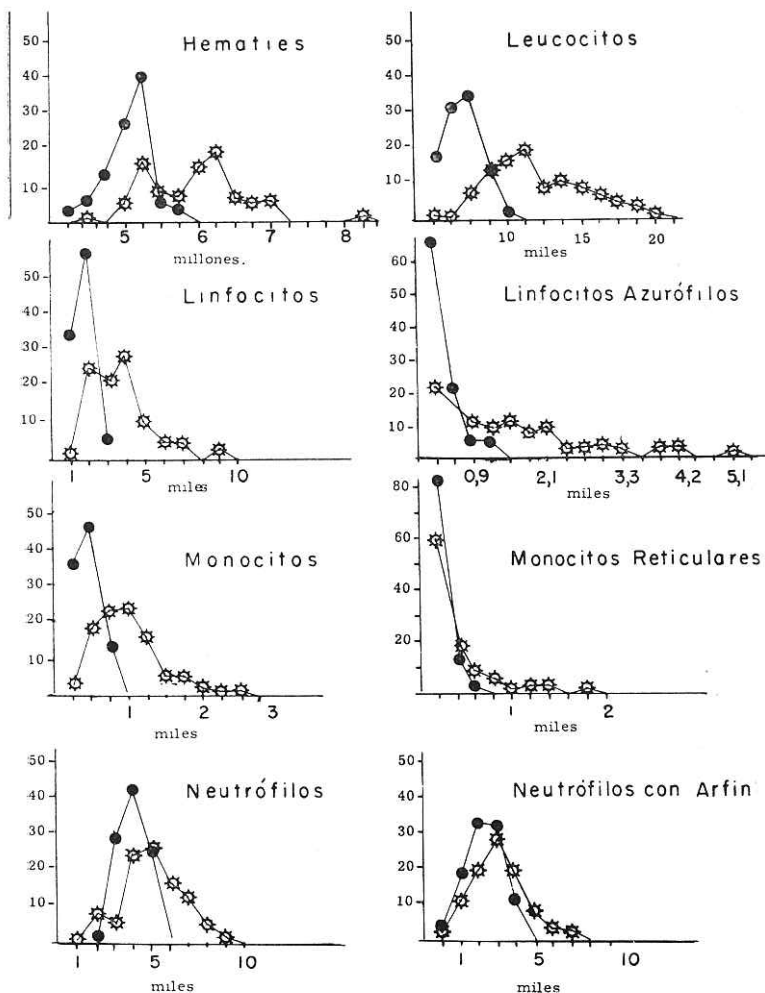
También el número de leucocitos tiene diferencias significativas, siendo esta diferencia mayor que en grupo anterior.

El contraste entre las cantidades por mm^3 , de los linfocitos es más evidente; en el brazo la media es de 2 190 y para las tomas de biotopograma de 4 300, siendo la significación estadística mayor de 2, valor que es superior al encontrado entre los linfocitos en el grupo de normales.

La media de monocitos de la sangre del antebrazo fue de 580 por mm^3 y de 920 para las localizaciones del biotopograma; en los sujetos normales la significación fue de 0.97; cuando la misma comparación se hace en el grupo de pacientes con biotopograma positivo, se obtiene una media de monocitos en la sangre de referencia de 573, cantidad similar a la del grupo anterior, y para las demás localizaciones de biotopograma dicha media es de 1 105, elevándose el valor de significación a 1.81.

Por lo contrario los neutrófilos por mm^3 son muy similares con los sujetos normales; en la sangre de referencia la media es de 4 950 y en los otros lugares de 5 850, de manera, que por la cercanía de estas cantidades la significación es de sólo 0.31; al comparar con este segundo grupo se comprueba otra vez un valor medio en la sangre venosa semejante a la anterior, pues de 4 450 y en las demás tomas del biotopograma es de 5 440 siendo el valor de significación muy semejante. Comprobamos así que el valor de los neutrófilos en estos casos no tiene trascendencia para las variaciones del biotopograma.

Las consideraciones que se derivan del estudio de los linfocitos azurófilos, son muy interesantes, pues en el grupo de normales la media de ellos en el brazo es de 184 por mm^3 y en las demás tomas de 270, siendo sorprendentemente similares. Para los casos patológicos en la sangre venosa del antebrazo este valor es de 333 y se eleva hasta 1 222 en los lugares positivos del biotopograma.



GRÁFICA. 1. Curvas de distribución de frecuencia de los diferentes elementos de la biometría hemática en la sangre venosa del antebrazo y en los sitios de localización sospechosa del biotopograma en un grupo de personas con alteraciones patológicas poco aparentes. Con puntos negros se encuentran marcados los datos encontrados para la sangre venosa. Con asteriscos los que corresponden a la sangre capilar de las tomas del biotopograma.

CUADRO 3

VALORES ESTADÍSTICOS EN LA SANGRE VENOSA DEL ANTERAZO EN COMPARACION
CON TOMAS DE BIOTOPOGRAMA

<i>Hematies</i>	<i>Media</i>	<i>EPM</i>	<i>D.E.</i>	<i>EPDE</i>	<i>MODO</i>	<i>SK</i>	<i>V</i>	<i>Q₁</i>	<i>Q₃</i>
<i>Biometría</i>	5 200 000	20 000	300 000	14 000	5 260 000	— 0.06	5.7	5 000 000	5 400 000
<i>Biotoopograma</i>	6 070 000	40 000	590 000	30 000	6 320 000	— 0.42	9.7	5 510 000	6 430 000
<i>Leucocitos</i>									
<i>Biometría</i>	7 450	60	930	40	7 720	— 0.29	12.5	6 710	8 130
<i>Biotoopograma</i>	11 400	170	2 520	120	10 300	+ 0.43	22	9 120	12 700
<i>Linfocitos</i>									
<i>Biometría</i>	2 190	36	540	25	2 250	— 0.01	24	1 780	2 540
<i>Biotoopograma</i>	4 300	110	1 640	80	4 320	— 0.07	39	2 880	4 850
<i>Monocitos</i>									
<i>Biometría</i>	573	—	172	—	—	—	—	—	—
<i>Biotoopograma</i>	1 105	29	435	21	1 102	+ 0.007	39	782	1 328
<i>Neutrófilos</i>									
<i>Biometría</i>	4 450	50	770	30	4 450	0	17	3 790	5 020
<i>Biotoopograma</i>	5 440	100	1 590	77	5 400	+ 0.15	27	4 410	6 500
<i>Linfocitos azurófilos</i>									
<i>Biometría</i>	333	—	120	—	—	—	36	—	—
<i>Biotoopograma</i>	1 222	—	643	—	—	—	53	—	—
<i>Monocitos reticulares</i>									
<i>Biometría</i>	101	—	46	—	—	—	45	—	—
<i>Biotoopograma</i>	273	—	234	—	—	—	86	—	—
<i>Neutrófilos con Arfin y Acan</i>									
<i>Biometría</i>	2 690	67	980	47	2 630	+ 0.05	36	2 180	3 580
<i>Biotoopograma</i>	3 780	70	1 730	49	3 510	+ 0.15	45	3 010	9 000

Dependiendo la abundancia de los neutrófilos con arfin de la cantidad de neutrófilos la significación que se deriva de sus diferencias es también poco importante.

De este estudio preliminar, se desprende la trascendencia del biotopograma en las zonas sospechosas, de personas que a pesar de su biometría hemática normal, tienen alteraciones regionales, que son tan acentuadas en el biotopograma que en algunos de sus componentes aún llegan a tener significación demostrada por la estadística, esto nos explica el que haya apendicitis en individuos con biometría normal en contradicción con los datos clínicos, siendo más fiel y sensible el biotopograma que se encuentra positivo a pesar de la normalidad de la sangre venosa del antebrazo.

CONSIDERACIONES GENÉRICAS SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LAS VARIEDADES LEUCOCITARIAS

Ya con las premisas que se han expuesto brevemente estamos en posibilidad de explicar la importancia que puede tener en las más diferentes disciplinas, el que por sus cualidades biológicas idóneas tienen los diversos grupos de leucocitos, lo que nos conduce a compenetrarnos de la real importancia del estudio de las variaciones de la sangre según su topografía.

1. *Comportamiento general de neutrófilos.* Cuando por una serie de biotopogramas conocemos las oscilaciones de las cantidades por mm^3 de los neutrófilos y se comparan con su simultáneo devenir en la sangre venosa, se hace aparente con mayor claridad, la importancia definitiva que estas células tienen durante la fase leucocitaria de lucha. La neutrofilia local en el acmé de la agresión inflamatoria aguda, evidentemente supera a la que compulsamos en la sangre venosa.

Si únicamente verificáramos las medidas aritméticas de los neutrófilos en los pacientes con abscesos hepáticos amibianos, veríamos que mientras en la sangre de la mano derecha se obtuvo una media de 8 000, en el hipocondrio derecho fue de 10 200 y en el hipocondrio izquierdo de 10 700. Esta diferencia tan pequeña es debida a que han sido considerados en un gran conjunto, todos los momentos evolutivos de la curva leucocitaria. Si hacemos la misma comparación en el grupo de enfermos con abscesos hepáticos que mejoraron con el grupo de los que murieron, las cifras obtenidas también son muy similares, de manera que la cantidad de neutrófilos por sí sola no nos informa sobre la real condición evolutiva. Tales cifras son:

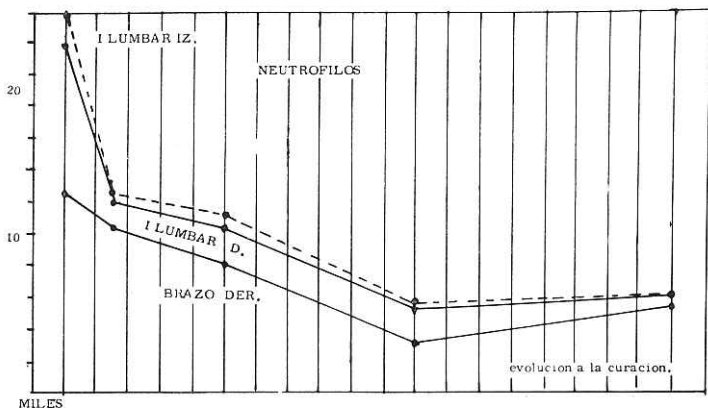
	<i>Enfermos que mejoraron</i>	<i>Enfermos que murieron</i>
Mano derecha	8 000	8 700
Hipocondrio derecho	11 300	12 000
Hipocondrio izquierdo	10 400	12 300

A pesar de esta paridad numérica, se puede comprobar la gran similitud de las cantidades encontradas en los hipocondrios y las pocas diferencias que existen en el hipocondrio derecho según la marcha evolutiva.

Si a la escueta cantidad numérica agregamos los demás datos madurativos (imagen de Schilling y de Arneth) y morfológicos (imagen filiforme nuclear, granulación patológica, etc.) se podrán derivar mayores enseñanzas del comportamiento neutrófilo.

Al dato estadístico aislado, debemos agregar el lineamiento de conducta, que van dibujando en nuestras gráficas, las cantidades de neutrófilos, en estrecha conexión con las vicisitudes clínicas.

PROF. L. de la B



GRÁFICA. 2. Cambios en la cantidad de neutrófilos por mm^3 durante la evolución de una pielonefritis bilateral con calculosis ureteral izquierda. Tomas del biotopograma a 3 centímetros de la línea media a la altura de la I vértebra lumbar. A medida que se instaló la mejoría hay tendencia a la nivelación de la cantidad de neutrófilos por mm^3 .

Ilustramos esta aseveración con varios ejemplos:

L. B. de 65 años de edad, estudiado por el Dr. Jesús Lomelí en octubre de 1961, durante la fase aguda de una pielonefritis bilateral y calculosis ureteral del lado izquierdo (Gráfica 2) comprobada radiológicamente. Con antibióticos y antiespasmódicos el enfermo mejora rápidamente de sus molestias urinarias.

El primer estudio se hace durante el cólico nefrítico encontrándose una neutrofilia muy intensa.

En la gráfica correspondiente se verán reseñados los datos encontrados a

los lados de la primera vértebra lumbar y en la V lumbar y sus considerables diferencias con la biometría hemática de rutina.

El paciente fue controlado durante 39 días, en el curso de los cuales los neutrófilos disminuyeron paulatinamente y se nivelaron al establecerse la mejoría clínica, la que perduró durante 8 meses. (Cuadro 4).

CUADRO 4
NEUTROFILOS

<i>Fecha</i>	<i>Brazo derecho</i>	<i>I lumbar derecha</i>	<i>I lumbar izquierda</i>	<i>V lumbar</i>
2- X-1962	13 529	21 726	24 024	20 790
5- X-1962	10 208	13 443	12 726	10 920
12- X-1962	7 910	10 283	11 009	7 952
24- X-1962	3 154	5 313	5 176	4 494
10-XI-1962	5 224	6 321	6 321	8 947

M. R. Pabellón 20. Hospital General. Paciente del Dr. Jorge Flores Espinosa. Diagnóstico: absceso hepático perforado a bronquios. Punción hepática: extracción de pus característico. Tratamiento: emetina. Evolución: favorable.

Como puede comprobarse, durante los primeros 8 días, de la cantidad de neutrófilos se encontró más elevada en el hipocondrio derecho que en la sangre de referencia, y al establecerse la mejoría se nivelan considerablemente los recuentos. (Cuadro 5).

CUADRO 5
LEUCOCITOS

<i>Fecha</i>	<i>Mano derecha</i>	<i>Hipocondrio derecho</i>
15-VI-1963	15 620	21 514
19-VI-1963	10 701	20 247
22-VI-1963	7 568	16 800
25-VI-1963	7 910	7 800
27-VI-1963	11 520	10 500
29-VI-1963	9 012	6 767

Estos dos ejemplos no son sino casos particulares del fenómeno general y que sirven para ejemplificar la importancia de la cantidad en cifras absolutas de los neutrófilos en las zonas positivas de biotopograma, en los cuadros agudos.

CONSIDERACIONES GENERALES DEL COMPORTAMIENTO DE LOS MONOCITOS

Los monocitos tienen tan considerables variaciones locales que éstas son más evidentes que las consignadas para los neutrófilos.

Schilling¹⁴ citó la presencia de monomacrófagos en la sangre capilar de los oídos de pacientes con endocarditis lenta y en las infecciones sanguíneas graves; serían (Hess) células de formación local, nacidas de los endotelios vasculares.

En futuras comunicaciones examinaremos los cambios del biotopograma en la sangre de los oídos de pacientes con infecciones amigdalinas.

Para esta ocasión ejemplificamos las variantes encontradas en una paciente donde esta diferencia se hizo muy aparente.

A. J. de 19 años de edad. Consulta privada del Dr. W. Reinking. Diagnóstico de amigdalitis críptica, a la extirpación se encontraron supuradas las amígdalas. Las alteraciones de la fórmula leucocitaria local, se verificaron a expensas de los monocitos, pues en la sangre venosa del antebrazo derecho hubo 608 de ellos, sin encontrar histiomonocitos; en la sangre capilar del oído derecho hubo 2 769 monocitos con 1 638 histiomonocitos y en la sangre capilar del oído izquierdo 2 255 con 1 394 histiomonocitos.

Es habitual que haya acentuadas monocitosis en la vecindad de las lesiones lepromatosas difusas, las que se acompañan de numerosos histiomonocitos. Cuando las lesiones están en su fase más evolutiva, se identifican en los frotis células epiteloides, células gigantes multinucleadas y células espumosas.

Los valores medios de los leucocitos atestiguan el aumento local de leucocitos y monocitos.

El biotopograma de pacientes con lepra lepromatosa difusa, nos proporciona como valores medios de leucocitos en la sangre venosa del antebrazo 14 700 con 1 000 monocitos por mm³, para que en la vecindad de las lesiones activas se determinen 22 600 leucocitos con 2 030 monocitos, los que se hermanan con un incremento de histiomonocitos; en el antebrazo hay una media aritmética de 162, siendo en las tomas de biotopograma de 736 (Sánchez-Yllades L.).¹⁵

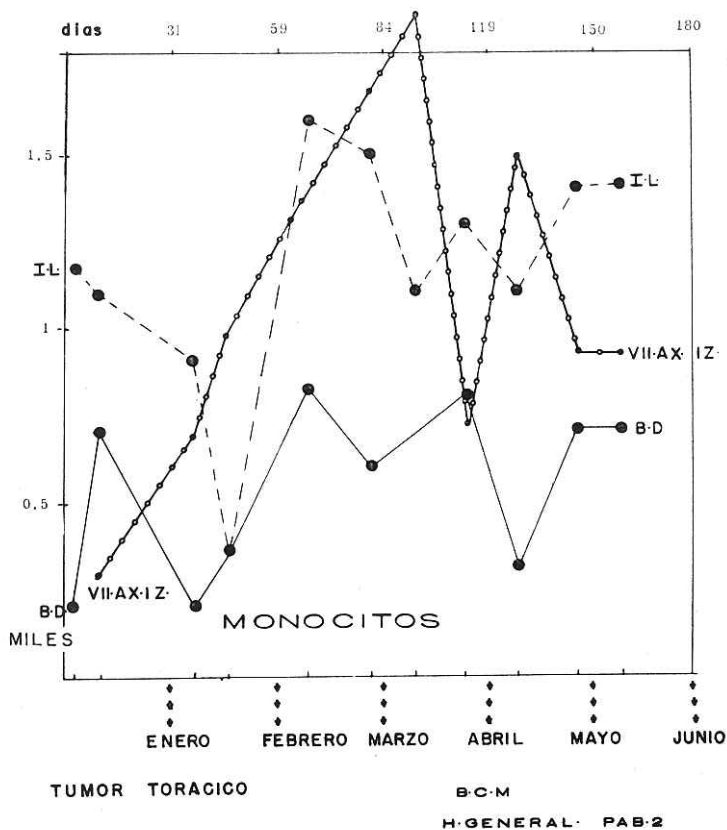
Como signo de la exaltación funcional irritativa del sistema reticulohistiocitario, la monocitosis regional toma una fundamental importancia en los padecimientos crónicos. Tales reacciones histiomonocitarias regionales se constatan en las tuberculosis viscerales y en procesos neoplásicos (carcinoma prostático, carcinoma hepático, enfermedad de Hodgkin).

Ejemplo de esta importante alteración es un paciente con un tumor mediaspinal, el que ha sido estudiado durante 6 meses por biotopogramas sucesivos.

B. M. CH. Pabellón 2-25. Hospital General. 22 años de edad, síntomas de disnea, tos húmeda, disfagia, ptialismo, hepatomegalia, y a la radiografía hay gran masa tumoral mediastinal.

La revisión de la gráfica (Gráfica 3), hace resaltar que desde el primer estudio en I lumbar hay monocitosis, la que disminuye bruscamente al mes de observación para después reinstalarse hasta la fecha en forma persistente.

En VII-axilar anterior derecha los monocitos sufren un aumento progresivo durante los tres primeros meses, luego transitoriamente se nivelan con los del



GRÁFICA 3. Característica evolución en ondas de los monocitos en I lumbar y en VII axilar anterior izquierda en un paciente con gran tumor mediastinal, sospechoso de linfoma. Las líneas entrecortadas corresponden a los hallazgos en I lumbar. La línea continua al brazo derecho y la línea en cadena, a la VII axilar.

antebrazo dibujando una onda, que inicia nuevo aumento. Esta evolución en ondas es muy característica en los lugares positivos del biotopograma, en los procesos crónicos, por lo que cuando se ha hecho un solo biotopograma hay peligro de ignorar su presencia. Estas alteraciones se hacen ver en los datos numéricos aquí consignados. (Cuadro 6).

CUADRO 6

MONOCITOS

Datos numéricos

<i>Fecha</i>	<i>Mano derecha</i>	<i>I lumbar</i>	<i>VII-A.A. izquierda</i>
2-I-1963	118	1 254	—
10-I-1963	775	—	287
7-II-1963	207	977	760
16-II-1963	373	355	1 000
8-III-1963	742	1 528	—
27-III-1963	648	1 500	—
9-IV-1963	612	1 045	1 749
24-IV-1963	783	1 343	768
8-V-1963	308	1 207	1 551
27-V-1963	780	1 428	945
9-VI-1963	728	1 408	814
19-VII-1963	850	—	1 070

Las oscilaciones monocitarias corren habitualmente paralelas con las linfocitarias, dibujando en los lugares positivos del biotopograma ondas evolutivas.

La persistencia de estas alteraciones es tal que en un paciente con un linfoma de Hodgkin comprobado por la biopsia de un ganglio del cuello y con una prostatovesiculitis crónica, controlada desde noviembre de 1961 hasta abril de 1962, la monocitosis en V lumbar ha evolucionado con estas ondas, a pesar de coincidir con una insuficiencia medular total y de tratamiento con TEM.

Es de particular interés el conocimiento de que estas monocitosis habitualmente se acompañan de histiomonocitos, de macrófagos activos de plaquetas, hematíes, de leucocitos o de material amorfo y de células espumosas.

COMPORTAMIENTO GENERAL DE LOS LINFOCITOS

Si en la gráfica de la curva biológica leucocitaria de Schilling se recurre al artificio de modificar las escalas sin que por eso se consiga el entrecruzamiento de linfocitos que aumenten con neutrófilos que disminuyen en la fase curativa, es habitual que en el biotopograma, durante recuperación de los procesos agudos, así como en numerosos padecimientos crónicos, se verifique este entrecruzamiento de las dos estirpes celulares, por el aumento de linfocitos por mm³ que superen a los neutrófilos.

Estas linfocitosis locales no se acompañan forzosamente de linfocitosis contemporánea en la sangre venosa. Tienen como dato acompañativo frecuentemente la presencia de numerosos linfocitos con granos azurófilos, lo que se interpreta ligado a fenómenos inmunitarios.

Recientemente publicamos un claro ejemplo de esta marcha, el que por su nitidez condensamos en esta publicación (Sánchez-Yllades¹⁶).

J. Espinosa. (Caso del Dr. Jorge Flores Espinosa), pabellón 20, Cama 10, Hospital General. Exp. 62/18447; 38 años de edad. Fecha de ingreso 2-XII-1962. Fecha de alta 14-I-1963. Diagnóstico de salida, peritonitis por perforación de apéndice. Hallazgo de trofozoitos de amiba histolítica en el exudado peritoneal. Antecedentes de dolor en epigastrio y mesogastrio desde hace 20 días, que durante 2 semanas se acompañó de diarrea. A la exploración hay resistencia muscular. Timpanismo generalizado. Líquido en cavidad.

El día 4 se practica punción y extracción de líquido verdoso, purulento y fétido. Se procede inmediatamente a hacer laparatomía infraumbilical encontrándose absceso pélvico bien limitado y se extraen 50 c.c. de pus fétido.

El enfermo permanece en buenas condiciones salvo la presencia de diarrea los días 8, 9 y 17, acompañado con estado subfebril, pujo y tenesmo. En el exudado se encuentran formas vegetativas de amiba histolítica.

Después del día 26, la evolución es favorable.

La gráfica 4, de la evolución de los datos en la sangre del flanco izquierdo demuestra con precisión:

1º Mientras hubo edema en la pared, se manifestó una baja local en todas las variaciones leucocitarias.

2º Al instalarse la recuperación hay entrecruzamiento de las cantidades de neutrófilos que disminuyen con las de linfocitos que aumentan claramente.

3º Se presenta una franca reacción azurofílica, que es contemporánea de la linfocitosis. (Cuadro 7).

CUADRO 7

LINFOCITOS POR MM³

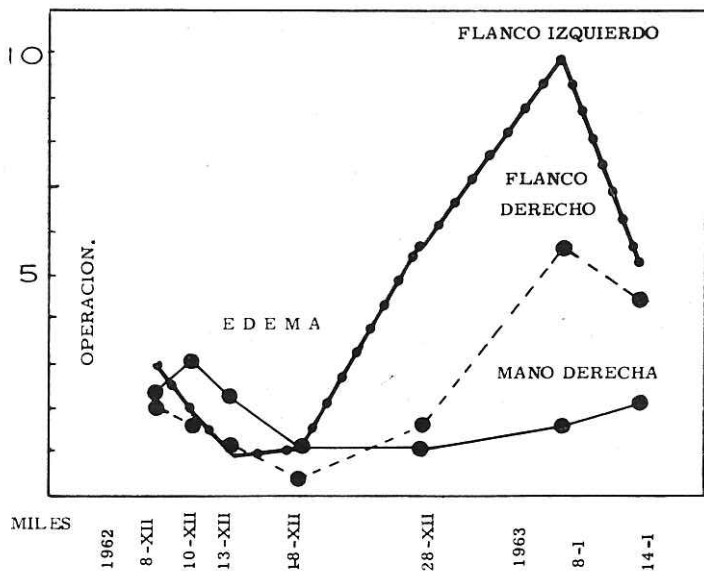
<i>Fecha</i>	<i>Brazo derecho</i>	<i>Flanco izquierdo</i>	<i>Flanco derecho</i>
7-XII-1962	2 403	3 080	2 068
10-XII-1962	3 120	1 820	—
13-XII-1962	2 282	928	—
18-XII-1962	1 116	4 500	480
28-XII-1962	1 080	5 700	1 600
8-I-1963	1 575	10 000	5 664
14-I-1963	2 170	5 358	4 326

4º Simultáneamente se demuestra una monocitosis muy ostensible.

Las diferencias son evidentes entre la cantidad de linfocitos del antebrazo derecho con las encontradas en el flanco izquierdo. También es francamente osten-

J. ESPINOSA

EVOLUCION
ALTA POR CURACION
PERITONITIS OPERADA.
LINFOCITOS.



GRÁFICA 4. Evolución de los linfocitos en cifras absolutas por mm^3 en un paciente operado de peritonitis. La línea continua corresponde al biotopograma hecho en flanco izquierdo. La línea interrumpida al biotopograma efectuado en flanco derecho. La línea en cadena al estudio practicado en la sangre capilar de la mano derecha. La considerable alza de linfocitos se hace aparente en ambos flancos y no se constata en la sangre de referencia.

sible y en proporciones mayores la considerable disminución de linfocitos azurófilos en el flanco izquierdo, con menor grado de este incremento en el flanco derecho y la tardía aparición de este aumento en la sangre del antebrazo derecho.

Es fácil comprobar la importancia que tiene la determinación local del número de linfocitos en el curso del absceso hepático amibiano. La primera circunstancia trascendente es que la cantidad media de linfocitos en la sangre capilar de la mano derecha es de 2 525, mientras que en el hipocondrio derecho se eleva a 4 600 y en el hipocondrio izquierdo a + 700, cuando se considera el conjunto de enfermos tanto los de evolución mortal como los que mejoraron.

En enfermos con insuficiencias medulares graves o con neutropenias por hiperesplenismo, aisladas o concomitantes con anemia y plaquetopenia, a pesar de la disminución de los neutrófilos, por la posible participación del sistema linfático y tejido periadventicial vascular, se demuestra la existencia de una o varias zonas de linfocitosis local, que se acompañan de reacción inmunitaria, cuyas variaciones oscilan en forma de agujas. Estos brotes locales linfocitarios persisten muchas veces también con la causa local determinante.

Como un ejemplo mencionamos:

N.R. Hospital General. Exp. 62-3556 y 60-17850. Internado en dos ocasiones. Estudiada por 25 meses. Primer ingreso: 25 de noviembre de 1960. Primera alta, por mejoría: 18 de octubre de 1961. Segundo ingreso: 20 de febrero de 1961. Segunda alta, por mejoría: 15 de febrero de 1963. Edad 34 años.

Varios meses antes de ingreso padeció de acentuado síndrome hemorrágico. Parasitosis por tricocéfalos y ascárides.

En repetidos mielogramas se encuentra reacción neutrófila toxi-infecciosa y baja persistente de megacariocitos y plaquetas.

El biotopograma general demuestra positividad en la I lumbar (gráfica N° 5). Los datos evolutivos en la sangre del brazo y de la toma en I lumbar demuestran:

1º La equiparidad y paralelismo de las cantidades de hematíes y de neutrófilos en las dos investigaciones.

2º Frecuente aumento relativo de leucocitos en forma de agujas en I lumbar.

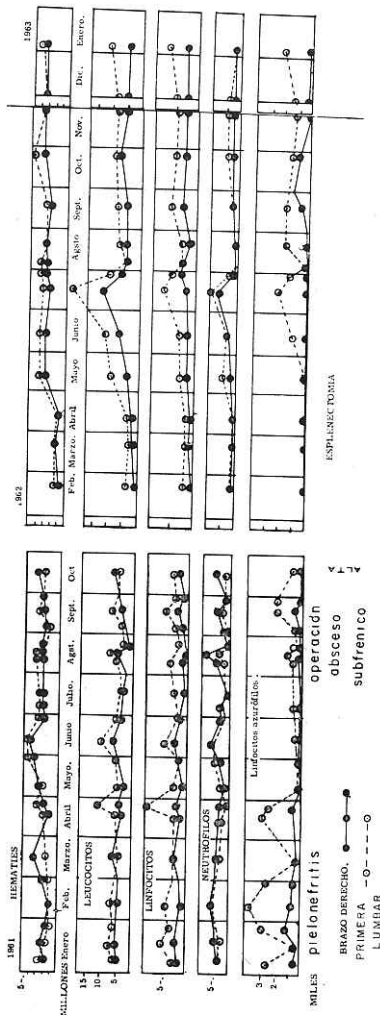
3º Esta leucocitosis marcha con aumentos de linfocitos del mismo curso en I lumbar.

4º Frecuente aumento de linfocitos azurófilos en el mismo sitio, paralelamente con los brotes linfocitarios.

Desde su ingreso existió plaquetopenia que llegó a alcanzar hasta 11 600 plaquetas por mm³, coincidiendo con fases de acentuada neutropenia en la sangre del antebrazo; se demostró una serie de factores de agresión crónica que fueron comprobados sucesivamente.

a) A su ingreso pielonefritis izquierda comprobada radiográficamente.

b) Perihepatitis con pequeño absceso subfrénico derecho encontrada operatoriamente.



HIPERESPLENISMO

Gráfica 5. Datos comparativos de hemáties, leucocitos, neutrófilos y linfocitos azurófilos en cifras absolutas en una paciente observada durante 2 años un mes, y en la que en forma reiterada, siguiendo un curso en brotes, aparecen en I lumbar: leucocitos, linfocitos, y aumento de linfocitos azurófilos contrastando con la ausencia casi completa de estas alteraciones en la sangre venosa del antebrazo. Los cambios se hacen más ostensibles después de la esplenectomía practicada por las graves hemorragias debidas al acentuado grado de plaquetopenia.

c) Absceso dentario, Extracción de la pieza enferma.

Es dada de alta muy mejorada y sin trastornos hemorrágicos a pesar de que persistieron plaquetopenia y megacariopenia.

En febrero de 1962, reingresa en estado de anemia aguda por metrorragias profusas.

En la serie de mielogramas que se hicieron en dicha ocasión se obtuvo uno, en que el número de megacariocitos subió a cifra normal, por lo que se procedió a efectuar la esplenectomía de urgencia el 4 de abril de 1962, con lo que se obtuvo la desaparición total de las hemorragias, al mejorar la plaquetopenia.

La positividad del biotopograma continuó en la columna lumbar, por lo que sugerimos laparatomía exploradora, sospechando por el hallazgo de linfocitos muy patológicos la posibilidad de un linfosarcoma.

A la operación se encontraron dos pequeños ganglios mesentéricos tuberculosos caseificados (tuberculosis ganglionar caseificada antigua, Dr. José de J. Curiel).

Esta paciente es un ejemplo de la complejidad para la valoración de las enseñanzas del biotopograma y de la persistencia de las alteraciones linfocitarias en los procesos crónicos.

CUADRO 8
LINFOCITOS

<i>Fecha</i>	<i>Brazo derecho</i>	<i>I lumbar</i>
6-V-1961	1 426	3 047
27-V-1961	2 508	2 095
10-VI-1961	3 276	5 487
27-VI-1961	2 107	3 137
6-VII-1961	1 680	2 354
8-VII-1961	1 648	—
15-VII-1961	1 118	—
9-VIII-1961	1 638	4 640
15-VIII-1961	840	3 280
28-VIII-1961	885	2 280
4-IX-1961	1 683	2 964
26-IX-1961	1 410	3 570
29-IX-1961	997	4 540
13-X-1961	2 331	3 720
24-II-1962	1 050	—
22-III-1962	965	1 775
11-IV-1962	822	1 785
22-V-1962	1 360	3 094
13-VI-1962	2 449	3 249
24-VII-1962	2 380	8 262
28-VII-1962	3 660	5 700
2-VIII-1962	3 650	3 240
24-XI-1962	1 116	4 109
9-I-1963	2 640	—
11-I-1963	3 300	—
14-II-1963	2 268	—
19-IV-1963	4 641	6 642

En la imposibilidad de exponer todos los datos numéricos por su abundancia, únicamente se reportan los que corresponden a las cantidades de linfocitos en cifras absolutas en antebrazo y I lumbar. (Cuadro 8).

CONCLUSIONES

Se presentan las conclusiones derivadas de 11 012 tomas de biotopogramas practicadas en 2 368 enfermos, en muchos de los cuales se estudia la evolución en forma seriada.

1º El biotopograma permite dividir los padecimientos en dos grupos:

Los que causan alteración leucocitaria difusa o generalizada y los que sólo presentan mayor grado de cambios en una o varias zonas de la superficie cutánea. Estas dos condiciones no son permanentes, sino que se puede pasar de la una a la otra al agravarse, al mejorarse o al complicarse el padecimiento.

2º Las curvas leucocitarias biológicas consignadas por Schilling son más evidentes en el biotopograma, donde sí se realiza el que el número de linfocitos sea mayor que la cantidad de los neutrófilos por mm^3 en las condiciones ya señaladas.

3º En los procesos piógenos agudos la reacción neutrófila local supera a la encontrada en la sangre venosa, tendiendo a nivelarse al instalarse en sus cantidades respectivas.

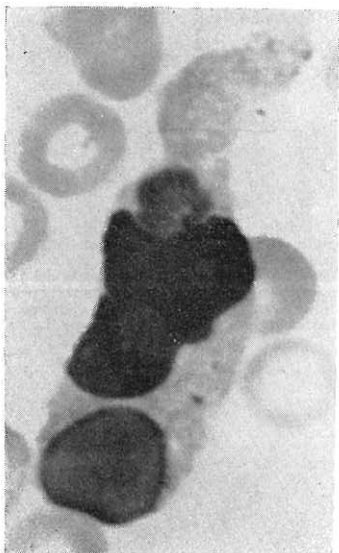
4º En la fase de recuperación de los procesos agudos y durante la evolución de numerosos padecimientos crónicos hay linfocitosis local, que en ciertos momentos evolutivos se acompaña de reacción de linfocitos azurófilos muy probablemente ligada al mecanismo inmunitario.

5º En las insuficiencias medulares graves, demostrando la complejidad de factores que actúan en el biotopograma, se pueden localizar las zonas afectadas, gracias a los aumentos de linfocitos y monocitos. Esta es una demostración de que las alternancias del biotopograma no se deban únicamente al factor neutrófilo, que depende de la médula ósea.

6º Para mostrar la fase de curación de los procesos agudos la reacción de linfocitos azurófilos es fundamental y en su acme pueden ser hasta más de diez mil por mm^3 .

7º Las cantidades de los monocitos frecuentemente superan a las encontradas en la sangre del antebrazo, siendo el hecho más trascendente la comprobación de numerosos monocitos con francos caracteres histioides y el hallazgo relativamente fácil de monomacrófagos en variadas fagocitosis. En los enfermos de Hansen encontramos con frecuencia células espumosas, las que también hemos constatado en algunos casos de tuberculosis visceral y en neoplasias.

Es fácil deducir estas nociones generales que este nuevo método citológico proporciona a la clínica una ayuda valiosa, haciendo los conceptos de Schilling más evidentes y precisos.¹⁷



Microfotografía 1. Macrófago de gran tamaño, con una gran masa de material amorfo, sugestivo de corresponder a material nuclear, en un extremo de la célula, y en el otro extremo, colocado yuxtaneuclearmente hay un polinuclear neutrófilo en avanzado grado de digestión. Compárese el tamaño de esta célula con los hematíes que le rodean.

Sangre del oído derecho. Enfermo con púrpura trombopénica con megacariocitos muy aumentados en la médula ósea (megacariocitosis lesional), con hiperesplenismo demostrado por la prueba de mielocontrol esplénico a frigore de hipocelularidad y probable lupus visceral.

Microfotografía 2. Célula multinucleada, gigante de protoplasma muy abundante y finamente vacuolado, con vacuolización uniforme. Zona cercana a lesión lepromatosa en la lepra de Lucio.





Microfotografía 3. Una célula gigante multinucleada semejante a la anterior, a su lado un elemento monocitoide vacuolado, de menor tamaño. Nótese la diferencia del tamaño de estas células con el polinuclear neutrófilo cercano. Zona cercana a lesión lepromatosa en paciente con lepra tipo Lucio.

Microfotografía 4. Característico elemento de tipo epitelióide. Núcleos de fina estructura, muy alargada en un mismo sentido. Toma positiva de biotopograma en un paciente con lepra lepromatosa difusa.



Esta labor de investigación es aún joven en sus 3 años de iniciada, pero lo novedoso y apasionante del tema ha hecho que sus aportaciones sean muy discutidas; estando convencidos de su ineludible trascendencia, continuamos en ella y a más de los habituales estudios estadísticos que hemos aplicado para su comprobación, en fecha próxima esperamos sujetar sus numerosas variantes al estudio matemático de las calculadoras de analogía.

REFERENCIAS

1. Testut, L.; Latarjet, A.: *Tratado de Anatomía Humana*, Salvat Editores, S. A., Barcelona-Madrid-Buenos Aires-México, Río de Janeiro, 1951.
2. Rebuck, W.: *Leukocytic Functions*. Annals of the New York Academy of Sciences, Nueva York, 1955.
3. Keller, H. M.: *Die Antworth der normalen und pathologischen Knochenmarks auf apyrogene Dosen eines unpezifischen Reizstoffes*. Deutch Gesellsch. nn. Med, 62: 546-1956.
4. Keller, H. M.: *Ergebnisse der Knochenmarkspunktion prüfung bei apyrogenen Dosen eines unpezifischen Reizstoffes*. Helvet. Med. Acta, 23:656, 1956.
5. Sánchez-Yllades, L.; Riego, V.; García, M.; Salmón, E.; Ramos, E.; de la Torre, E.: *El Biotopograma (Hemocitotopograma). Importancia del estudio de las variaciones de la biometría hemática en diversos territorios capilares. Su significación en el diagnóstico y pronóstico de los estados patológicos*. Rev. Méd. del Hospital General, 24: 2, 1961.
6. Dittich, H. (citado por Rebuck): *Leukocytic Functions*. Annals of the New York Academy of Sciences, New York, 1955.
7. Tischendorf, W.: *Klinische Pathologie der Blutkrankheiten*. Georg Thieme Verlag-Stuttgart, 1950.
8. Schär, B. (citado por Braunsteiner): *Physiologie und Physiopathologie der Weissen Blutzellen*. Georg Thieme Verlag-Stuttgart, 1959.
9. Schade (citado por Braunsteiner): *Physiologie und Physiopathologie der Weissen Blutzellen*. Georg Thieme Verlag-Stuttgart, 1959.
10. Craddock, Ch.: *Production and distribution of granulocytes and the control release*. Ciba Foundation Symposium on Haemopoiesis. Churchill, Ltd, Londres, 1959.
11. Ferriere, A.: *Rev. belge sc. méd.*, 17:367, 1946 (Lit).
12. Hess (citado por Schilling): *El Cuadro Hemático y su Interpretación Clínica*. Editorial Labor, S. A., 1936.
13. Sánchez-Yllades, L.; García, M.: *El Biotopograma*. Pasado, presente y futuro del estudio citológico de la sangre. México, 1962.
14. Schilling, V.: *El Cuadro Hemático y su Interpretación Clínica*. Editorial Labor, S. A., 1936.
15. Sánchez-Yllades, L.: *La Importancia del Biotopograma en la Lepra tipo Lucio*. Comunicación al Congreso Int. de Patología Clínica (en preparación).
16. Sánchez-Yllades, L.: *Algunas nociones sobre el biotopograma y el concepto de hematología integral*. Rev. Médica del Hospital General. Vol. XXVI-2, 1963.
17. Sánchez Yllades: *The Biotopogram*, X Congreso Internacional de Hematología. Estocolmo, Suecia, 1964.