

LA CRONICA MEDICA

AÑO XXVII. LIMA, 30 DE NOVIEMBRE DE 1910 N° 526

Algunos puntos de la Hematología de la "Enfermedad de Carrión"

(Continuación)

Capítulo III

HEMATÍES NUCLEADOS

Se presentan en el período grave de esta enfermedad en número sumamente variable. Cuando se inicia la apirexia también es posible encontrarlos, pero con una frecuencia mucho menor. Después de establecida la erupción son verdaderamente raros.

Aparecen en sus tres formas: microblastos, normoblastos y megaloblastos. Los primeros son relativamente raros, más frecuentes son los segundos y menos que estos, los terceros.

Normoblastos.—El normoblasto es la forma más general. Presenta un núcleo fuertemente teñido por los colores básicos y que resalta sobre la acidofilia de su protoplasma; sin embargo no es lo corriente encontrarlo con estos caracteres sino en los albores de la erupción. Cuando su número es considerable y se acusan perturbaciones extremas de la hematopoyesis, cambia sus afinidades tintoriales y el protoplasma se hace basófilo ó ligeramente eosinófilo. En ciertas ocasiones hemos encontrado normoblastos perfectamente basófilos, de núcleo intensa y uniformemente teñido, que podrían referirse á los eritroblastos incoloros de Lowit.

Tal es la opinión de Dominici (16) sobre el origen de los normoblastos. Son provenientes de los eritroblastos incoloros que, en ciertos momentos, tienden á volverse células hemoglobíníferas ensanchando su protoplasma y tomando la forma de hematíes al mismo tiempo que se cargan de hemoglobina. La coloración basófila de un principio va cediendo lugar hasta que el protoplasma se hace acidófilo. De este modo se instituye la policromatofilia del hematíe nucleado cuyo valor interpretativo es de importancia trascendental porque de su acentuación es posible deducir la próxima claudicación de los órganos hematopoyéticos que agotados, lanzan al medio sanguíneo elementos cuya juventud acusa su impotencia.

El núcleo de estos elementos lo hemos encontrado en división directa ó afectando formas carioquinéticas. A este respecto sería verdaderamente largo enumerar todas las figuras nucleares que hemos encontrado: mazos, estrellas, tréboles, pelotones unidos por un través apenas perceptible, hematíes con dos núcleos, etc. Otro hecho observado con relativa frecuencia es la expulsión del núcleo que da la razón á Dominici cuando ve en ese procedimiento un modo habitual de transformación del normoblasto en eritrocito nu-

(16) Le Ganglion Lymphatique, Pág. 34.

cleado. Revisando las historias clínicas se encontrará descritas, algunas de esas formas que más nos llamaron la atención.

En cuanto á su número, es muy variable. Desde luego hay un hecho significativo: sólo en un caso de término fatal no los hemos encontrado. Y esto revela lo constante que es la plastia de la anemia. Mientras que Loeper (17) señala como cifra máxima que puede encontrarse en las anemias perniciosas. 3000 hematíes nucleados por m^3 ; Bezançon y Labbé (18). 10,000 normoblastos y 960 megaloblastos; á nosotros nos ha tocado observar un caso (véase hist. clín. no 12, en que el número de normoblastos era de 15,300 y el de magaloblastos de 3,420, cifra máxima que no ha sido señalada, por lo menos, en ninguna de las Hematologías que hemos consultado.

De un modo general podemos concluir que, por término medio, el número global de hematíes nucleados está alrededor de 2000 en el período de acmé de la Fiebre grave de Carrión (véase hist. clín. Nos. 1, 4, 5, 6, 7, 8, etc.)

En ciertos casos ese número ha sido menor (véase hist. clín. N° 10, á pesar del mal estado del enfermo; pero en ninguna de las formas graves fué inferior por 1000 por m^3 .

Nos queda por estudiar las variaciones que sufre la curva de los hematíes nucleados, en las casos de evolución benigna, (véase hist. clín. N° 14, y N° 22. Es fácilmente apreciable, que su disminución se verifica en razón directa de la riqueza hemoleucocitaria. A medida que los esfuerzos hematopoyéticos van siendo más eficaces, y la génesis sanguínea se verifica con éxito decisivo, el número de los eritrocitos nucleados va disminuyendo. Y no sólo es eso, sino que sus afinidades tintóreas adquieren una pureza delicada, pues sólo pasan, al torrente circulatorio en estado de madurez. En este período, pues, de aparición del hematíe nucleado la policromatofilia de este elemento desaparece.

Hemos visto algunos casos hist. clín. N° 16 y N° 17) en que, á pesar de presentarse en número considerable, la marcha de la enfermedad fué en el sentido de la convalecencia.

Más general es encontrarlo en cantidad menos notable (véase hist. clín. N° 19, N° 20, N° 14, N° 27, etc.)

También se les encuentra durante el período eruptivo, pero en muy pequeño número (véase hist. clín. N° 21, N° 29, etc.)

Haciendo la síntesis de estas consideraciones debemos tener presente que, en la apreciación de los hematíes nucleados, es preciso no olvidar que al lado del número existe el factor cualitativo, de no escasa importancia y que no basta, para servir al clínico, indicarle un total sino que es preciso decirle las cualidades (basof. policrom., acid.) de los eritrocitos nucleados que, por lo demás, no es difícil señalar.

Megaloblastos.—Estos elementos de talla mucho mayor que los anteriores se encuentran siempre en menor cantidad, su número es variable, ya hemos indicado anteriormente que encontramos, en un caso, 1420 por m^3 . Son constantes en los casos de Fiebre grave de Carrión y, en los de mal pronóstico, aumentan en la generalidad de los casos. En estos casi nunca bajan de 200 por m^3 (véase hist.

(17) Clinique Médicale Hôtel Dieu. 1906.

(18) Traité d'Hématologie.

clíns. Nos. 1, 7, 8, 9, etc.) pero también es posible encontrarlos en casos de pronóstico benigno; (hist. clín. Nos. 20 y 27) si bien es cierto que en número mucho menor. En raras ocasiones (San Roque 51, N° 19) puede una fórmula hemocelular presentar reacción megaloblástica exclusiva, no obstante la benignidad del caso.

En lo que se refiere á sus afinidades colorantes, no tendríamos sino que repetir lo manifestado en el capítulo anterior.

Microblastos.—No es muy frecuente encontrarlos. Sólo los hemos hallado en uno que otro caso á pesar de la constancia de la microcitosis.

Significación general de los hematíes nucleados.—Para Ehrlich, los normoblastos tienen á su cargo la formación de los eritrocitos y de allí deduce su importancia pronóstica favorable en oposición á los megaloblastos que no pueden producir hematíes normales. Bezançon y Labbé suponen que la reacción megaloblástica traduce un esfuerzo anormal de los órganos hematopoyéticos y es por consiguiente indicio de gravedad; la existencia de los megaloblastos sería patognomónica é indicaría un retorno de la médula al estado embrionario. Según Grawitz la presencia de numerosos normoblastos y megaloblastos sería de buen pronóstico porque traducirían una enérgica regeneración medular y cree que, en las anemias perniciosas, el megaloblasto es lanzado por la médula como la última reserva, é idénticamente opinan Jacob y Schaumann. A. Clerc, (19) considera la reacción normoblástica con hipoglobulia como señal de defensa celular y acepta que pueden presentarse megaloblastos sin que esto explique una gravedad inmediata sino al contrario sea el exponente de una activa reparación sanguínea. “Es muy cierto que son los megaloblastos los que se encuentran en las anemias perniciosas, en las anemias graves de imperfecta tendencia á la reparación; pero el examen de nuestro enfermo (caso de hemorragias repetidas) demuestra que se les puede encontrar en muy pequeño número, en el momento de una renovación activa, sin que su presencia haga concluir en un mal pronóstico”. Tal es la opinión de Jolly (20). Como se vé, una opinión perfectamente opuesta á la de Ehrlich. Para otros, por último, la existencia de figuras carioquinéticas en los megaloblastos sería de pronóstico fatal (21) (Luzet, Ewing).

Si la Enfermedad de Carrión, ha aprovechado los procedimientos de técnica para el estudio de sus alteraciones sanguíneas nos ofrece también una riqueza tal de datos hematológicos que, de su observación sistemada, puede concluirse opiniones demostrativas, sobre muchos puntos de reacciones hemáticas discutidas hasta la fecha, dilucidándose así problemas de trascendental importancia.

Desde este punto de vista pues, nos cabe el derecho, en el laberinto de opiniones contradictorias, de emitir la nuestra que no es sino la media de muchos hechos de observación.

La presencia de megaloblastos asociada á la de normoblastos, sólo agrava el pronóstico en los casos de reacciones muy intensas. La reacción megaloblástica exclusiva, cuando es poco marcada, (Roque 51, N° 19) no agrava el pronóstico.

No hemos podido, pues, plegarnos incondicionalmente á la opi-

19. *Pratique Médico Chirurgicale.*—Pág. 988.

(20) *Arch. Méd. Exp.* 1901. Pág. 515.

(21) *Folia Hematologica* Nacional Mayor de San Marcos

nión de los autores que ven en la megaloblastia, un signo de agotamiento reaccional, como también lo quieren nuestros distinguidos amigos, los señores Gastiaburú y Rebagliati, (22), sino con las reservas que hemos indicado.

En suma, cualquiera que sea la reacción eritrocítica nuclear sólo su magnitud está en razón directa de la gravedad de la afección. Y, antes que nada, es preciso medir el estado de eretismo de los núcleos que acusaría los esfuerzos hematopoyéticos y la afinidad colorante de los protoplasmas.

Capítulo IV

NUMERACIÓN DE LOS HEMATÍES. - HEMOGLOBINA. - VALOR GLOBULAR - ANEMIA

Numeración de los hematíes

No hay seguramente ninguna otra enfermedad en que, la disminución de los hematíes, llegue á un límite más extremo, ni en que la actividad de la deglobulización sea más intensa. Siempre se hace con una rapidez inusitada. De igual modo, su enriquecimiento, en el período de mejoría, tan acentuado que ha permitido fundar en él, hechos pronósticos de gran importancia.

No siempre es fácil hacer una cuenta exacta de los eritrocitos cuando la anemia domina el cuadro nosológico; en caso semejante muchos veces sobrevienen dudas en presencia de un elemento enano. No se sabe si señalarlo como microcito ó si únicamente es un resto, un eritrocito fragmentado. Si el asunto no tiene importancia para el total, si se toma abstractamente este dato; en cambio es de significación capital, si recordamos que nos va á engañar en la apreciación del valor globular. Un microcito puede pasar desapercibido y sin embargo, no es menos cierto que contiene una cierta cantidad de hemoglobina aprovechable para los fenómenos de oxidación. Es preciso pues fijarse en los detalles más insignificantes al hacer esta operación.

La numeración de los hematíes en esta enfermedad es uno de los factores hematológicos que más se ha estudiado. El doctor Flores, durante la Enfermedad de Carrión, contó con él 1.080,000 hematíes por m^3 . En nuestras observaciones, en todos los casos de anemia grave la cifra de hematíes ha bajado á los alrededores de 900,000 por m^3 .

Esta cifra se eleva rápidamente y se acerca á la normal en los casos benignos, disminuyendo al contrario en los de gravedad. Estos hechos perfectamente establecidos, han sido una de las primeras adquisiciones de orden hematológico llevadas á cabo. Revisando nuestras historias clínicas puede medirse esas variaciones en las gráficas que las acompañan. (En historia clínica núm. 17, está representada por una línea continuamente ascendente, etc.) Los trabajos de los doctores Tamayo, Hercelles, Gastiaburú, las lecciones clínicas del profesor Odriozola contienen descripciones acabadas á este respecto. Sería pues ocioso insistir más.

Sólo agregaremos que en los casos de erupciones subentrantes que no establecen concluyentemente la convalecencia del enfermo,

(22) Sobre la Hematología y etiología de la Enfermedad de Carrión.

su número puede sufrir oscilaciones, alternativas bruscas y crece, sólo lentamente, mientras duran esos brotes incompletos. En aquellos casos en que la erupción palidece, el estado general empeora y la enfermedad entra en retroceso, el decrecimiento es manifiesto.

“La disminución progresiva y diaria de los hematíes es, en la inmensa mayoría de los casos de un pronóstico fatal. Por el contrario si se detiene é inicia un movimiento contrario, con el mismo carácter, se puede asegurar una mejoría casi segura y una más ó menos próxima erupción de verrugas” (23).

Nada podríamos agregar á estas palabras que nuestras observaciones confirman ampliamente.

Hemoglobina.—Son muy distintos los resultados señalados en los trabajos del doctor Tamayo (24) y los encontrados por nosotros. Al ocuparse de este punto dice: “la cantidad de hemoglobina por ciento y, por consiguiente el valor globular, disminuye rápidamente desde el principio de la enfermedad y tarda mucho más tiempo en alcanzar su cifra normal que el número de los hematíes. El doctor Hercelles, (25) en su tesis, expone lo siguiente: “en el principio de la enfermedad de Carrión la hemoglobina es próximamente de 7%, disminuyendo de una manera regular para llegar á 4% y aún á 2, 5%,..... lo que pone en evidencia que la capacidad globular está aumentada”.

El método de análisis que hemos seguido, para el dosaje de la hemoglobina, es el de Gowers, modificando el medio que sirve para la dilución de la sangre. En lugar de agua destilada hemos usado una solución de ácido clorhídrico al 1 por 100, frescamente preparada. Procediendo así hemos salvado el inconveniente que señala Grawitz, pues de ese modo la semejanza de coloración de las dos soluciones hemoglóbicas es fácil de observar. Hemos controlado estas observaciones, en muchos casos, con el hemato-espectroscopio de Hénoque.

Haciendo un resumen de los resultados que hemos encontrado podemos sentar las conclusiones siguientes:

1º En el período de Fiebre grave de Carrión, la cantidad de hemoglobina es muy reducida (véase las hist. clín. del núm. 1 al 13).

2º Esa disminución no guarda proporcionalidad con la de los hematíes.

3º La riqueza hemoglobínica, va acentuándose con la mejoría del enfermo y tiende á la normalidad durante la convalecencia (véase 1ª y 2ª parte de las historias clínicas).

Valor globular.—Es más interesante la determinación del valor globular que nos señala el mismo tiempo la naturaleza del proceso anémico. Todos que no siempre hay paralelismo entre la disminución del número de los hematíes y de la hemoglobina. Nuestras investigaciones demuestran que esa disminución se hace en mayor escala del lado de los hematíes que de la hemoglobina.

Con el objeto de determinarlo, hemos acudido al procedimiento que señala el Dr. Hercelles (26): Podemos señalar las conclusiones siguientes:

(23) Orlizola. Estado actual de nuestros conocimientos, etc.

(24) Hematología de la verruga. Crónica Médica.

(25) Ligeros apuntes sobre, etc. Crónica Médica.

(26) Programa razonado de Anatomía Patológica, pag. 600.

1a. En los casos de Fiebre grave de Carrión, el valor globular está aumentado (generalmente es de 2, véase la primera parte de las historias clínicas).

2a. En los casos de marcha benigna, siempre el valor globular al comienzo de la enfermedad está aumentado; pero va disminuyendo y tiende al valor normal (0) durante la convalecencia (véase las gráficas de las historias clínicas Nos. 16 y 17. Se puede apreciar en ellas, son toda claridad, el hecho que acabamos de señalar).

3a. En los casos de erupción perfectamente brotada, el valor globular es normal ó está ligeramente disminuido (véase historias clínicas Nos. 5, 25, 26, etc.)

Anemia.—La anemia intensa, muchas veces mortal, domina el cuadro morbozo de esta afección, haciéndose el eje de la enfermedad durante el período de la Fiebre grave. "El fenómeno de la anemia que consideramos como el elemento clínico culminante de la fiebre grave de Carrión es en nuestro concepto el signo fundamental de su identidad pues no hay enfermedad alguna con la que puede compararse, sobre todo por la rapidez de su desarrollo." (27)

Y cabe preguntarse ahora la naturaleza de esta anemia.

Clínicamente y según la clasificación de Hayem, entra en el grupo de las anemias perniciosas y así efectivamente la han considerado todos los autores que se ocupan de este asunto. Aumenta considerablemente en ciertos casos para alcanzar proporciones extremas.

En cuanto á la causa que la produce vamos á tratar de encontrarla en los hechos analizados, examinando las opiniones que podrían explicarla.

Según Clerc (28) "no hay ninguna enfermedad que necesaria y constantemente provoque la anemia grave: debe pues aceptarse una fragilidad especial de los glóbulos rojos; una especie de meiotropia sanguínea que crea en ciertos enfermos una predisposición latente y, por decirlo así, constitucional." Sin embargo, tratándose de la Fiebre grave de Carrión, estos hechos no son aplicables, pues constantemente y en cualquier caso puede producirse.

Desde luego, es preciso hacer esta diferenciación: estamos en presencia de una anemia por eritrolisis ó de una anemia por anhematopoyesis? La respuesta es fácil si nos atenemos al examen cuantitativo de la sangre que, para este caso particular, prima sobre el cuantitativo: la existencia de polinucleosis, de hematíes nucleados y sobre todo de mononucleares basófilos homogéneos no puede inspirarse sino en una faz hematopoyética. Y si no fuera esto bastante, ó si nó existiera; la poikilocitosis, la policromatofilia y la anisocitosis acusarían la reacción medular roja. Esta es la opinión de Vidal (29) que sostiene no poder deducirse la aplasia de la médula, de la ausencia de hematíes nucleados y de mielocitos.

El cuadro que tenemos la costumbre de observar en la Enfermedad de Carrión es, pues, el de las anemias plásticas; la reparación sanguínea se traduce siempre por la aparición de elementos jóvenes, elementos nuevos, muchos de ellos embrionarios y que atestiguan,

(27) Profesor Odriozola. Estado actual de nuestros conocimientos acerca de la Enfermedad de Carrión ó Verruga Peruana.

(28) Pratique Médico-Chirurgicale, tomo I, pág. 214.

(29) Semaine Médicale 1907, pág. 610.

no sólo que la hematopoyesis existe, sino también que reviste formas excepcionalmente intensas.

No obstante lo que acabamos de decir debemos declarar que, en nuestros estudios, hemos sido sorprendidos por un análisis hematológico que, á primera vista, no presentaba incidencias dignas de llamar particularmente la atención (nos referimos á la historia clínica No. 13 A), y sin embargo, la marcha de la enfermedad, los análisis posteriores y el examen de la médula ósea del enfermo merecen una mención especial.

En el primer análisis que hicimos no encontramos estigmas que acusaran la insuficiencia de los factores individuales: no había poiquilocitosis, ni policromatofilia, ni anisocitosis. El número de los eritrocitos estaba un tanto disminuido; había leucocitosis muy mediana y no encontramos mielocitos granulosos ni mononucleares ortobasófilos. Lo más importante fué una ligera disminución de los polinucleares que se fue acentuando hasta convertirse en una mononucleosis en el segundo análisis; en que tampoco encontramos señales que tradujeran la reacción medular que estábamos acostumbrados á observar. Por otra parte, el enfermo se encontraba en buenas condiciones y la erupción se hacía bien. Sin embargo, murió. y en la autopsia sorprendimos un conjunto de lesiones, sobre las que hacemos algunas salvedades porque no nos creemos todavía en posesión de datos suficientes para emitir una opinión categórica (véase la autopsia de este enfermo). Es cierto que había una caverna en el pulmón; pero que parecía fusión de las lesiones especiales que presentaba este órgano, lesiones que hemos encontrado en tres enfermos más y que no podemos reputar tuberculosas; en primer lugar, por la falta de lesiones de esta naturaleza perfectamente comprobables y porque en los frottis que hicimos no encontramos Bacilos de Koch.

Se trata, pues, en estas condiciones de una anemia por anhematopoyesis? Según Vásquez (30) y Aubertin, la anemia aplástica se caracteriza, desde el punto de vista hematoscópico, "por una disminución de los hematíes que no están alterados ni en sus caracteres morfológicos ni en sus reacciones tintoriales y por un aumento relativo ó absoluto de los mononucleares y más rara, y accidentalmente todavía, leucocitosis".

No sería aventurado pues la afirmación de la aplasia medular en ese caso y así lo ha comprobado nuestro compañero el señor Carrallo (31).

En suma, la anemia por eritrolisis es el hecho más constante de la Enfermedad de Carrión. Es absolutamente indispensable investigaciones más detalladas, proseguidas tenazmente, para comprobar si efectivamente existe la aplasia de la médula.

Estos hechos y otros muchos que, ni el tiempo de que hemos dispuesto, ni la índole de este trabajo nos permiten abordar, muestran la estrecha relación que existe entre las reacciones hematológicas y los esfuerzos medulares. "Hay un paralelismo innegable entre el estado de la sangre y el de la médula ósea. Se puede deducir la reacción de la médula, de la fórmula sanguínea (32).

(30) Tesis para el Bachillerato.

(31) Semaine Médicale 1908, pág. 386.—De l'anémie aplastique.

(32) Tesis para el Bachillerato 1910. La médula ósea en la Enf. de Carrión.

La obligada complejidad de los estudios hematológicos que tienen mil fases distintas, particularmente en esta Enfermedad de los órganos hematopoyéticos, nos llevaría, siguiendo el camino que nos acabamos de trazar, al establecimiento de las relaciones que existen entre las expresiones sanguíneas que señalaremos en el curso de este trabajo y las reacciones de la médula ósea. Esta labor que nos impusimos en compañía de nuestro amigo el señor Carvallo no está concluida, sería pues prematuro emitir opiniones sobre el particular.

III

LEUCOCITOS

Todas las investigaciones sobre la Hematología de esta Enfermedad adolecen de una parcialidad manifiesta: queremos decir, que siempre se interrogó á los hematíes, obsesionados con el descubrimiento del germen patógeno, ocupándose sólo incidentalmente y no como cuestión de orden capital, de los glóbulos blancos. Trátándose de las reacciones medulares en esta enfermedad, tan intensas y variadas, como ha señalado mi compañero Sr. Carvallo (33), es muy justo que tengan su exponente en la fórmula hematológica; tanto en los hematíes como en los leucocitos. Por eso, el estudio de estos últimos ha sido para nosotros objeto de repetidas observaciones.

Y efectivamente, no hemos encontrado ningún otro proceso morboso, á excepción de los leucémicos, en que con más exigencia hayamos visto formas degenerativas de los leucocitos, formas jóvenes, elementos embrionarios, etc.

Capítulo V

FORMAS REGRESIVAS.—FORMAS JÓVENES.—SIGNIFICACIÓN

Formas regresivas

Son apreciables constantemente en el período agudo de esta enfermedad; es muy frecuente encontrar alteraciones estructurales manifiestas. En algunas ocasiones hallamos núcleos aislados, mal teñidos y, con cierta frecuencia, fenómenos de plasmolisis. Así mismo puede verse el estallamiento de los leucocitos y pycnosis del núcleo. Los protoplasmas se presentan desigualmente coloreables; el de los grandes mononucleares, más basófilo, y, muy á menudo, los eosinófilos estallados con sus granulaciones dispersas. En una palabra se nota trastornos sustanciales que es dado observar en las anemias perniciosas y que han sido objeto de numerosos estudios (Weil).

Granulaciones anormales.— Empleando el procedimiento de coloración vital, hemos podido muchas veces apreciar la existencia de granulaciones basófilas ocupando el protoplasma de los polinucleares, independientes de las de Ehrlich, señaladas por el Dr. Biffi (34) y que representarían degeneraciones de esos elementos.

(33) Du parallélisme entre l'état, du sang, et l'état du moelle osseuse dans l'anémie pernicieuse.—Semaine Médicale 1906, pág. 385.—Ch. Aubertin.

(34) Cause d'erreur in alguna indagine ematologiche, etc.

Pero, sobre todo, hay dos hechos sobre los que vamos á llamar la atención de un modo particular: la existencia de granos acidófilos y azurófilos que hemos observado: los primeros, muy pocas veces; los segundos, con cierta frecuencia.

Si se examina nuestras historias clínicas (Nos. 12, etc.) se notará que señalamos la existencia de grandes mononucleares de protoplasmas neutrófilos en que se ve un sembrío de granulaciones puntiformes, pequeñísimas y que estaban distribuídas en la periferia de su protoplasma. Otras veces apenas si ocupaban sólo una parte de él. Desde luego, conviene advertir que no se trataba de granulaciones acidófilas en el sentido especial de esta acepción; no era un mielocito eosinófilo; ni la forma del núcleo, ni el aspecto de las granulaciones puntiformes podría hacerlo presumir. Se trataba acaso de hematíes fagocitados.

Granulaciones azurófilas.— Cuando se usa la coloración de Romanowski es frecuente encontrar, en el período anémico, granulaciones teñidas de azul, un tanto irregulares en su forma y disposición, raramente esféricas, de tamaño desigual y distribuidas indistintamente en el protoplasma leucocitario. Son fácilmente diferenciables de las verdaderas granulaciones basófilas de Ehrlich, tanto en su forma irregular y desigualdad de tamaño como en su disposición y afinidad colorante, etc. Se presenta sobre todo en los mononucleares medios, pudiéndoseles encontrar también en los grandes. Estas granulaciones, resaltan bastante sobre el fondo poco coloreado del protoplasma celular.

Los primeros investigadores que las estudiaron fueron Michæls y Wolf, empleando el procedimiento de coloración señalada. Las llamaron granulaciones azurófilas ó azur-granula. Se tiñen bastante bien por el Giemsa y, en general, por todo azul de metileno viejo. Han sido estudiados después por Blumenthal (35).

Algunos autores (Hynek) han creído ver en ellas cierto parentesco con las que presentan las células granulosas para derivar de allí la unidad de origen de todos los elementos blancos de la sangre; pero Pappenhein (36), teniendo en cuenta los caracteres señalados, más arriba, rechaza esta opinión y las cree producto de orden secretorio. No es esa la opinión de Levaditi (37) quien las supone formaciones inconstantes, resultado de la vejez del elemento ó de su degeneración.

Sea como quiera, es un hecho que su existencia es innegable en esta enfermedad é insistimos en ella por no haber sido señalada antes. Todo se reduce á saberlas buscar pacientemente.

Se presentan en el período agudo de esta enfermedad y su significación, admitiendo las opiniones señaladas, es la de elementos condenados á la destrucción.

Todas las lesiones que hemos descrito en los párrafos anteriores acompañan á la leucocitosis y, por lo tanto, su apreciación es más fácil cuando ésta se acentúa. Si nos referimos ahora á un dato de orden clínico podemos asegurar que son directamente imputables á la gravedad de la afección por la coexisten-

(35) La meorphogénese des cellules lymphatiques.

(36) En meorphogénese des, etc.

(37) Les nouvelles recherches hematologiques sur le globule blanc. — Bul. Inst. Pasteur.

cia que hay entre ellas y la Fiebre grave. A medida que la sangre se regenera, etc, van desapareciendo notablemente. Todos estos datos, pues, son de utilidad manifiesta si sabiéndolos englobar interpretamos debidamente su significación, y, agregándola á los demás datos hematológicos, llegamos á formar un todo que sea la expresión más aproximada del dinamismo medular.

En los casos de Fiebre grave, son constantes: se acentúan con los progresos de la enfermedad; persisten con alternativas cuando hay brotes subentrantes imperfectos, continúan en los casos de erupciones apagadas, para disminuir en número y en intensidad, en el momento del *restitutio ad integrum* de la sangre.

Sendo-linfocitos. — *Sendo-eosinófilos.* — Es también frecuente encontrar entre los polinucleares algunas formas que expresan su alteración ó su juventud. De estas últimas, hablaremos de un modo especial al ocuparnos de la polinucleosis; en cuanto á las primeras revisten, particularmente en los casos de anemia grave, caracteres que los pueden hacer confundir con los linfocitos. El núcleo se retrae considerablemente, el protoplasma también: en estas condiciones, si el azul tiñe intensamente, puede suponersele linfocitos. Por esta razón se les ha llamado pseudo-linfocitos granulados. Demás es decir que van desapareciendo en número con los progresos de la enfermedad hacia la convalecencia. También es posible encontrar polinucleares, con todos los caracteres de coloración y estructura normales; pero de talla mucho menor que lo general. Estas formas, son consideradas como elementos jóvenes por muchos autores.

Un hecho sobre el que insiste Bezançon y Labbé (38), es la facilidad para confundir los leucocitos y eosinófilos con los falsos eosinófilos que en realidad son anfófilos ó neutrófilos de granulaciones sobre coloreadas.

Sin embargo para Marino (39) no existen polinucleares neutrófilos en la sangre. Esa opinión no es la aceptada actualmente, Biffi (40) y otros muchos autores que se han ocupado de este punto creen que estas coloraciones artificiales se producen según los procedimientos de técnicas empleadas pero que la diferencia sustancial, entre las granulaciones de Ehrlich tituladas y las pseudo eosinófilas, existe incuestionablemente. Siguiendo las indicaciones de Biffi, dejamos constancia de que sólo hemos considerado como granulaciones acidófilas, aquellos cuyos caracteres respondían á las de Ehrlich, englobando aquellas que tenían una tendencia oxífila bajo el nombre de pseudo eosinófilas.

Estas últimas se presentan en gran número en la Enfermedad de Carrión, sobre todo en el período de convalecencia, junto con la verdadera eosinofilia.

Nuestro amigo el doctor Gastiaturú, cuya versación en estos asuntos todos conocen, ha señalado como número máximo de estos falsos eosinófilos en la enfermedad de que tratamos, un caso en que había 76.5%

El doctor Biffi ha encontrado 20%

Los trabajos de Hayem (41) sobre las alteraciones de los leu-

(40) Cause d'errore in alguna indagazioni, etc.

(38) Obra citada, pág. 495.

(39) Sobre la no existencia de los polinucleares de Ehrlich.

(41) Le Zan.

cocitos en las anemias parecen demostrar que, en muchas ocasiones, hay una sobre carga hemoglóbica de las células blancas según la cual podría explicarse también la alteración á que hacemos referencia.

Capítulo VI

FORMAS ANORMALES.—LEUCOCITOSIS

Macrófagos

Entre los mononucleares de la sangre hay unos destinados á volverse polinucleares, según las hábiles investigaciones de Dominici y otros que son verdaderamente macrófagos. Sí, teniéndolos en cuanto en estado adulto; la diferenciación es fácil dada la enorme talla de los macrófagos; (35) en cambio, cuando son jóvenes, es difícil hacer esa distinción.

Un macrófago adulto tiene los caracteres siguientes: talla considerable, protoplasma vacuolar, núcleo redondeado ó lobulado, ancho y pálido.

No es por cierto su presencia, patrimonio exclusivo de esta enfermedad. En la caquexia palúdica es dable encontrarlos muchas veces.

Vamos á describir algunas formas que hemos encontrado (historia clínica No. 2) Macrófago de núcleo claro, protoplasma muy ligeramente basófilo sin granulaciones. Núcleo en forma de hoja de higuera con escotaduras profundas y presentando seis lobulaciones.

(Historia clínica No. 3). Grandes células de 40, núcleo central, pequeño y claro, protoplasma neutrófilo sin granulaciones. Macrófagos de núcleo extrangulado en su parte media, como esbozando un proceso de división directa. (Idénticos hechos anotamos en las historias clínicas Nos. 5 y 6).

(Historia clínica No. 6). Macrófago en que podríamos asegurar, sorprendimos la división directa del núcleo. En realidad, había dos núcleos unidos por un delicado través de sustancia nuclear, el tamaño de la célula era sumamente enorme.

(Historia clínica No. 9, etc.) Macrófagos de núcleo claro, botonoso, abollonado y protoplasma neutrófilo.

Los casos que acabamos de señalar son todos de Fiebre grave de Carrión; pero también hemos observado hechos parecidos en el período eruptivo, si bien en número mucho menor.

En un caso (Historia clínica No. 15) encontramos una gran célula con dos núcleos perfectamente separados.

La significación de estos elementos, como su nombre lo indica, es para satisfacer la obra de fagocitocis. Su existencia pues no debe extrañarnos. En ningún caso hemos encontrado mononucleares que reúnan todos los caracteres de un megacariocito, no obstante que su presencia ha sido demostrada en algunas enfermedades anemizantes.

Células de Turck.—(Células plasmáticas de irritación ó de excitación, labrocitos).

Son el exponente de una desviación funcional á consecuencia de trastornos intensos de la hematopoyesis. Estas células migratrices, formadas en los tejidos conjuntivos, pasan al torrente circulatorio cuando la insuficiencia de los órganos encargados de la producción sanguínea, es manifiesta.

Son elementos voluminosos, cuyo núcleo es relativamente pequeño y generalmente excéntrico, redondo ú ovoide. El protoplasma fuertemente basófilo.

Con estos caracteres los hemos encontrado solo una vez, en un caso de Fiebre grave de Carrión (historia clínica N.º 7).

Mielocitos granulosos.—Los hemos encontrado en número muy reducido (historia clínica No. 31). Debemos anotar especialmente que no los observan en el período agudo de la enfermedad sino en plena convalecencia. Su presencia ha sido señalada por el Dr. Herccelles.

De nuestras observaciones resulta que solo se presentan muy inconstantemente en la Enfermedad de Carrión y que es posible, dada esa rareza, considerarlos solo como un epifenómeno hematológico.

Mononuclear basófilo homogéneo.—No dejó de impresionarnos siempre que, en las preparaciones de sangre de verrucosos anémicos y febriles, encontráramos unos elementos mononucleares, fuertemente teñidos por los colores básicos y que contrastaban con los demás, cuyas afinidades tintoreas son muy distintas. Inquiriendo en la literatura hematológica lo que había al respecto, llegamos á concluir que se trataba del mononuclear basófilo de protoplasma homogéneo sin granulaciones, que ha sido encontrado en los procesos anémicos y profundos. Así lo señalamos en una fórmula hemocelular de un enfermo de la sala de Santo Toribio que fue motivo de una lección del profesor Odrizola.

“El mielocito basófilo es un mononuclear de talla variable, idéntica ó inferior á la de los mielocitos granulosos. El núcleo es claro, encierra uno ó dos granos de cromatina centrales y está limitado por un borde delgado de contorno manifiesto. Inversamente su protoplasma difiere del de los mielocitos granulosos por ser homogéneo y fuertemente basófilo. Así, parece una célula de gran núcleo claro, limitado por un borde, teñido de azul violeta por el azul polícromo de Unna, el azul de toluidina, la tiónina.” (42)

Normalmente se halla en la médula ósea y órganos linfoides, multiplicándose por división directa ó carioquinesis.

En suma vemos que, de sus caracteres, lo que más resalta es la afinidad de su protoplasma por los colorantes básicos, mayor todavía que la de su núcleo y la ausencia de granulaciones. Esta basofilia tan exquisita constituye un índice seguro de su naturaleza que sirve para su identificación.

No podría confundirse con un mononuclear normal porque el protoplasma de éste es neutófilo; á lo más, ligeramente basófilo, mientras que el mielocito basófilo tiene un protoplasma cuya afinidad básica excede á la del núcleo.

Tampoco podría ser, el elemento que señalamos, un mononuclear degenerado cuyo protoplasma fuera intensamente basófilo. En semejante caso, nunca la coloración azul violeta es tan manifiesta y, por otra parte, la degeneración se acusaría en la estructura del protoplasma y en la del núcleo que sería fácil poner en evidencia, degeneraciones que hemos señalado en el capítulo anterior. El núcleo de los mielocitos basófilos tiene sus características que hemos indicado ya.

La ausencia de granulaciones, los separa por completo de los mielocitos granulosos.

Estos elementos sólo los hemos encontrado en los casos de reacciones medulares muy intensas.

En la viruela, en que el ataque á la médula ósea es particularmente intenso por el germen variolígeno, ha sido señalado este elemento. Y á este respecto, oíganos cómo se expresa E. Weil (43) "mononuclear más ó menos voluminoso, á veces enorme, de núcleo redondo, central ó periférico, bastante claro con filamentos cromáticos más oscuros su protoplasma muy abundante, no granuloso á tal punto que el núcleo parece enmascarado" que, como se vé, coincide con la descripción de Dominici.

Su número siempre es muy reducido; generalmente no llega al 1 % del total de leucocitos. Sólo en un caso señalamos 4 %, iniciada la convalecencia, disminuyen por completo y llegan á desaparecer.

La significación de estos elementos comporta varios puntos de vista. Desde luego, traduce la enérgica reacción hematógena que, no teniendo tiempo para esperar la madurez de los elementos leucocíticos, de igual modo que los hematíes, los vierte á la sangre, incompletamente desarrollados. Además, es un testimonio de la naturaleza perniciosa de esta anemia, pues sólo en los casos de anemias graves botriocéfálicas, anquilostomiasis, por caquexia palúdica ó en los leucémicos, es que es posible señalarlos.

Su investigación, pues, debe hacerse siempre pacientemente. Para encontrarlo no basta contar, 300 ó 400 leucocitos; es indispensable recorrer muchas veces la preparación para señalar uno.

Leucocitosis.—Estudiada perfectamente por los doctores Tamaño, Hercelles, Gastiaturú, etc., nada tendríamos que agregar á los resultados que han señalado. Muy intensa en los casos particularmente graves, vá decreciendo con la mejoría del enfermo (Véase las gráficas de las historias clínicas Nos. 16, 22, etc.). Se exacerbaba en la faz pre-agónica, donde alcanza proporciones considerables. Carecemos de los datos necesarios para señalar la existencia de una reacción hipoleucocitaria que inicie los trastornos hematológicos, como es general en los procesos infecciosos; pero evidentemente, procediendo con un espíritu de generalización muy lógico, cabe esperar que suceda lo mismo. Es preciso señalar la constancia de la leucocitosis mientras dura un período eruptivo subentrante.

El doctor Hercelles estudió (44) un caso de hipoleucocitosis excepcional en que el número de los glóbulos blancos bajó á 2,000. El enfermo murió.

El término medio de las leucocitosis carriónicas es de 20,000 por mm, pudiendo sufrir grandes oscilaciones.

Capítulo VII

VARIACIONES LEUCOCITARIAS

Cuando, en un momento dado, se encuentra un aumento de tales ó cuales elementos blancos es preciso cuidarse de concluir que esta reacción es específica, pues la fórmula leucocitaria varía en los

(43) "Etude de la leucocytose variolique.—R. Méd. N° 51-1.900.

(44) Tesis para el bachillerato.

diversos períodos de una afección. Por no tener presente esta consideración, los autores que se han ocupado de este asunto, antes que nosotros, llegaron á resultados distintos. A este respecto dice el doctor Herculles (45): "es así que los resultados á que han llegado las investigaciones de Tamayo, Gastiaború, Carbajal y el que sostiene este programa no son concordantes, sobre todo en todo lo que se refiere á la fórmula leucocitaria.....se comprende perfectamente que se hace necesario orientar las nuevas investigaciones, teniendo en cuenta los casos clínicos para, de esta manera, llegar á una conclusión que armonice las investigaciones contradictorias que hasta la fecha se ha publicado". Examinemos, en primer lugar los resultados que se han señalado.

El Dr. Tamayo (46) expone lo siguiente: "Ahora bien, las investigaciones micrográficas me han hecho ver que en la Enfermedad de Carrión se produce una polinucleosis persistente durante el ciclo febril, cuya cifra descende lentamente durante la apirexia pre-eruptiva, para sufrir una verdadera crisis hiperleucocítica en los albores de la erupción". No llega indudablemente á completar su pensamiento pues nos hace ignorar la forma del equilibrio leucocitario durante la convalecencia.

El Dr. Herculles (47) señaló linfocitosis como reacción predominante en esta enfermedad, no obstante de que en esa misma época, se había señalado polinucleosis. Sobre cuatro enfermos que estudia hay tres que están en pleno período eruptivo que, como veremos después, se caracteriza por mononucleosis. Sorprendido de este desacuerdo, agrega: "quizá las opiniones se concilien pues, siendo mis observaciones como las de mi compañero Tamayo limitadas, se necesita de una tercera persona, que con más tiempo del que nosotros hemos podido disponer, resuelva este importante asunto".

El Dr. Gastiaború (48) sintetiza su opinión en los términos siguientes: "lo que caracteriza la fórmula leucocitaria de la Verruga es el aumento de eosinófilos.....el aumento que se observa es de ambos eosinófilos verdaderos y falsos", sin embargo, en el cuadro que presenta, se olvida de manifestar la etapa clínica de la enfermedad, de suerte que los resultados son forzosamente incompletos. Así puede verse que el lado de la eosinofilia puede señalarse también mononucleosis (véase sus observaciones: Pedro 53=51, 5 % mononucleares. Domingo 29=44.5 % mon.) Probablemente si se completaran esas historias clínicas podría hacerse una aplicación de esos resultados en armonía con los nuestros.

Hemos señalado tres opiniones distintas, resultado que depende de no haberse tomado, como dato de orientación, el estado clínico de la enfermedad. Este es, el que nos ha guiado en la exposición que vamos á hacer.

Polinucleosis.—De una manera general podemos asegurar que durante el período agudo de esta enfermedad, hay polinucleosis. Es verdad que no es bien manifiesta en todos los casos; sin embargo hay que tener en consideración que nuestras históricas clínicas son, en su mayor parte, de individuos de 18 á 20 años y que, en esta edad la polinucleosis normal no es sino de 60 %. (No basta contar

(45) Programa razonado, etc. pág. 221.

(46) Fisiología morbosa, etc.

(47) Tesis para el bachillerato.

(48) Sobre la hematología de la enfermedad de Carrión

300 leucocitos para establecer la fórmula; seguramente se incurriría en muchos errores. En esta época hay una leucocitosis considerable: para rebajar al error se hace necesario contar en láminas distintas por lo menos, 800 á 1,000 leucocitos. Por lo demás esta cuenta es fácil pues los glóbulos blancos llenan el cuerpo microscópico).

Revisando nuestras historias clínicas (Nos. 4, 5, 6, 7, 10 etc.) puede constatar la polinucleosis. Estos casos tuvieron un término fatal. En otros, (hist. clin. Nos. 1, 2, 12) no llegamos á señalar la polinucleosis y la evolución de la enfermedad fué igualmente funesta. Probablemente no pudimos sorprenderla.

En los casos de marcha feliz, terminados por erupción, siempre la polinucleosis es la primera etapa leucocitaria que aparece, como se deduce perfectamente de los casos que vamos á estudiar. En un enfermo (historia clínica No. 16) se instaló la polinucleosis antes de la erupción; se mantuvo así con oscilaciones que pueden apreciarse detenidamente en la gráfica respectiva, mientras la erupción no revistió caracteres intensamente vigorosos; continuó así veinte días para caer después junto con la temperatura y bajar á 44% en la convalecencia. En otro enfermo (Historia No. 14) la polinucleosis se instaló alcanzando 78% antes de la erupción, permaneció así dos meses, para caer después notablemente. Durante el tiempo indicado, sufrió grandes oscilaciones que pueden estudiarse, en sus relaciones con los otros glóbulos blancos y los datos numéricos, en las gráficas respectivas. Otras veces (San Luis 13, No. 22) puede observarse estos mismos hechos con una gran claridad. Si se estudia, en las gráficas respectivas las variaciones hemáticas se vé las relaciones que guardan entre sí. Hay tres elementos que marchan paralelos; temperatura, polinucleosis y palidez de la erupción. En otras ocasiones (Historias No. 17 y No. 19), después de un período de polinucleosis, aparece la erupción y la mononucleosis se instala. Muy rara vez (Hist. No. 31) hemos encontrado una ascensión brusca de los polinucleares en el período de convalecencia de la enfermedad que no pudo referirse al proceso morboso. Su causa está seguramente en algún detalle del dinamismo hematológico que, en todos los casos, no nos ha de ser posible sorprender.

Debemos advertir que, instalada la polinucleosis durante el período agudo de la afección, su disminución nunca se hace en crisis, sino poco á poco; unas veces procediendo á la erupción (No. 19), otras con cierto retardo, mientras dura una erupción poco vigorosa.

Polinucleares de Arnhet.—Cuando se examina la sangre en la Fiebre grave de Carrión, es muy frecuente señalar la presencia de polinucleares, cuyo núcleo ofrecen particularidades interesantes. Unas veces, aparecen ligeramente incurvados, sin un aspecto polilobulado; otras, la lobulación se inicia y otras, por último, afecta la forma que generalmente se encuentra. No es, pues, el verdadero núcleo lleno de subdivisiones, entrelazadas por delgadas travéculas de cromatina. Llamamos la atención sobre este punto por no haber sido descrito en esta enfermedad, por la importancia que tiene su estudio y por prestarse á confusiones con los mononucleares de la sangre, de los cuales, no estamos seguros haberlos distinguido siempre.

Arnhet, que ha estudiado estas alteraciones supone que estas diferencias morfológicas, corresponden á diferencias de edad. En su concepto, es preciso atribuir cierto valor pronóstico al estudio del núcleo de los polinucleares. Los de núcleo simple con elementos jó-

venas, próximos á los mielocitos; los de núcleo polilobado son elementos maduros, destinados á destruirse pronto. Entre ambos, existe todavía tres formas intermediarias. La ausencia de los elementos jóvenes acusaría la insuficiencia en la actividad regeneradora del tejido mieloide (49). Esta es igualmente la opinión de Pappenheim que los ha estudiado.

Y efectivamente, es un hecho común en la Fiebre grave encontrar esos elementos de núcleo simple en número apreciable al lado de otros cuyo lobulación nuclear es más evidente. No los hemos estudiado numéricamente en todos los casos. No obstante es posible asegurar que, muy numerosos, durante el período agudo de la enfermedad, van disminuyendo con los progresos de la regeneración sanguínea.

Sintetizando los datos anteriores es posible señalar las conclusiones siguientes:

La polinucleosis es un hecho constante en la Fiebre grave de Carrion. La polinucleosis se mantiene durante las erupciones poco vigorosas, para caer establecida la convalecencia. La disminución de los polinucleares (más otros datos hematológicos) es un indicio de mejoría. Es frecuente encontrar, durante el período agudo polinucleares jóvenes, de núcleo simple y cuyo número vá disminuyendo á medida que se establece la convalecencia.

Mononucleosis.—Del mismo modo que la expresión anterior domina el período agudo de la enfermedad; la mononucleosis es la forma de la erupción y, quizá mejor, de la convalecencia. Veamos como se establece, para lo cual no tenemos sino que invertir los resultados anteriormente señalados.

Si observamos los casos de marcha benigna (Nos. 17, 15, 19, etc), veremos que, en un caso (Roque 61), estando en 50,5%, antes de la erupción, aumentó todavía después á 54%. En otro caso (Santa Ana 48) se observa que, junto con la erupción, se instala una mononucleosis de 52% que aumenta todavía siete días después y se mantiene así, un tiempo, estacionaria. En otra ocasión (Toribio 26) se instala la erupción con 59% de mononucleares, once días después era de 54% (véase la gráficas respectivas).

(Continuará)

PUBLICACIONES RECIBIDAS

La Pratique des maladies des enfants—Diagnostic et therapeutique.

Publicado en fascículos por especialistas franceses. Tomo segundo. *Enfermedades del tubo digestivo*, por los doctores R. Cruchet, Ch. Rocay, H. Mery, Guillemont, H. Grenet, Fargin, Fayolle, Genevrier y Delcourt, de las facultades de París y Burdeos.

Guía práctica del diagnóstico de la sífilis, serodiagnóstico, por el Dr. P. Gastón, director del laboratorio central del hospital de San Luis. 1 vol. en 16. de 96 páginas con 22 figuras cart.: 1 franco 50. Librería J. B. Bailliére et fils 19 rue Hautefeuille a Paris.