

mo de la pipeta y se hace bajar la columna de sangre *exactamente* hasta el 2, soplando ligeramente y secando la sangre en exceso que rebasa del extremo de la pipeta con la piel de gamuza. La aspiración y nivelación de la sangre deben hacerse lo más rápidamente posible. Se sumerge el extremo de la pipeta que contiene los 2 milímetros cúbicos de sangre en el suero artificial y se sopla suavemente en el tubo de caucho para verter la sangre. Aspirando dos ó tres veces seguidas un poco



Fig. 17.—Pocillo del hematímetro conteniendo la mezcla y la varilla para agitarla.

de suero, que se echa en seguida, se vacía fácilmente todo el tubo capilar. Luego se agita la mezcla de sangre y suero con la varilla para obtener un reparto igual de los elementos.

*Cuenta de los hematíes en la mezcla graduada.*—La segunda parte del procedimiento consiste en depositar la mezcla en una célula exactamente calibrada (fig. 19). Esta célula está formada por una lámina de vidrio, de  $\frac{1}{5}$  de milímetro de espesor, perforada en su centro y pegada á un porta-objetos perfectamente plano. Con la varilla de vidrio se deja caer en esta célula

una gota de la mezcla, cubriéndola luego con un cubre-objetos muy plano. Esta gota debe ser lo bastante pequeña para que quede completamente

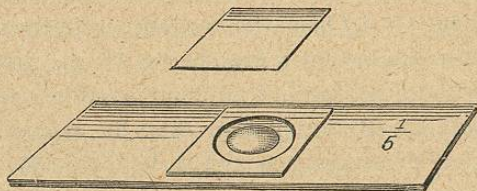


Fig. 19.—Célula del hematímetro

rodeada de aire una vez colocada en la célula. Para unir el cubre-objetos á la célula, se aplica á los bordes del primero un poco de saliva. Este líquido penetra por capilaridad entre las dos placas y se opone á que el cubre-objetos resbale y se evapore la gota.

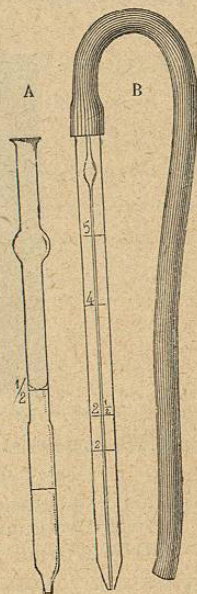


Fig. 18

A, pipeta grande para recoger el suero artificial.—B, pipeta pequeña para recoger la sangre.

De este modo se obtiene una lámina líquida de superficies paralelas y de un espesor de  $\frac{1}{5}$  de milímetro. Hemos dicho anteriormente que el sistema de lentes contenido en un aparato especial proyecta sobre el fondo

de la célula un cuadrado de  $\frac{1}{5}$  de milímetro de lado, ó sea, precisamente la altura de la célula. Por lo tanto, la parte de preparación que se ofrece al examen corresponde á un cubo de  $\frac{1}{5}$  de milímetro de lado. El cuadrado proyectado en el fondo de la célula está subdividido en otros diez y seis pequeños cuadrados iguales en los cuales se han trazado líneas recíprocamente perpendiculares para facilitar la cuenta (véase fig. 20).

Después de algunos minutos los glóbulos caen al fondo de la célula. Se enfocan y se cuentan primero los elementos comprendidos en el inte-

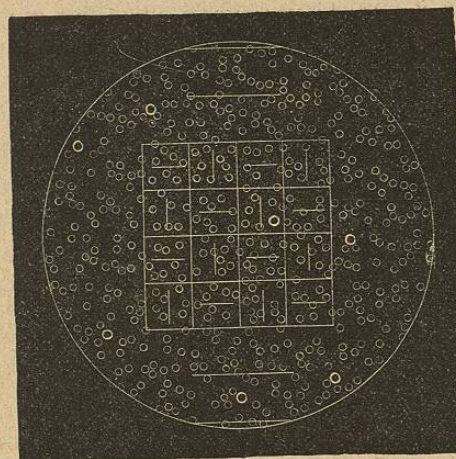


Fig. 20.—Cuadrícula proyectada por un sistema de lentes sobre el fondo de la célula del hematímetro. El cuadrado está subdividido en diez y seis cuadrados pequeños para facilitar la numeración. En el cuadrado grande se ve un gran número de glóbulos rojos y un solo glóbulo blanco.

rior del cuadrado grande (es decir, de los diez y seis cuadrados pequeños), y luego los que cabalgan sobre los bordes. De estos últimos sólo deben entrar en cuenta la mitad. Así, si en el interior del cuadrado hay 150 y en los bordes 10, la cifra total se considerará de 155. De este modo se tiene el número de glóbulos contenidos en un cubo de  $\frac{1}{5}$  de milímetro de lado. Se hace la cuenta cinco ó seis veces, siguiendo diversos puntos de la preparación, y se toma la media de las cifras obtenidas.

*Cálculo del número de hematíes contenidos en un milímetro cúbico de sangre pura.*—Sea  $x$  el número medio de glóbulos contados en un cuadrado grande de la mezcla. El número de glóbulos rojos contenidos en un milímetro cúbico de sangre es igual á  $x$  multiplicado por 31,000. He aquí el significado de la cifra 31,000:



X representa el número de elementos contenidos en un cubo de  $\frac{1}{8}$  de milímetro de lado de la mezcla graduada. Por lo tanto, debe multiplicarse  $x$  por 125, tercera potencia de 5, para tener la cantidad de glóbulos contenida en 1 milímetro cúbico de la misma mezcla, toda vez que los cubos son entre sí como la tercera potencia de sus aristas. Sabido el número de glóbulos contenido en 1 milímetro cúbico de la mezcla (ó sea  $x$  por 125), basta multiplicar este número por el grado de la mezcla para conocer el número de glóbulos que corresponde á 1 milímetro cúbico de sangre *pura*. La mezcla se ha hecho con 2 milímetros cúbicos de sangre y 500 de suero, pero como quedan 6 milímetros cúbicos adheridos á las paredes de la pipeta, lo que se obtiene en realidad es una mezcla en la que los elementos figurados correspondientes á 2 milímetros cúbicos de sangre, están distribuidos entre 496 milímetros cúbicos de líquido (suero 494 + sangre 2 mm.<sup>3</sup>). El grado de la dilución es, pues, de 2/496 ó de 1/248. Para obtener el número de glóbulos rojos correspondiente á 1 milímetro cúbico de sangre pura, deberá, pues, multiplicarse  $x$  por 125, y luego por 248, ó sea por 31,000.

Recientemente se ha propuesto reemplazar la cuenta de los glóbulos por la determinación del volumen que ocupen en una cantidad determinada de sangre por medio de aparatos especiales llamados *hematócritos*. Con este objeto se diluye la sangre á partes iguales y se introduce en pipetas graduadas que se someten á la centrifugación. Al cabo de cinco minutos la mezcla queda dividida en tres capas: una inferior, roja y ancha, constituida por hematíes; otra media, estrecha, blanquecina, formada por leucocitos, y otra superior, ancha y clara, que corresponde al plasma sanguíneo diluido. La altura de la capa de los glóbulos rojos y la de los glóbulos blancos varía según la mayor ó menor riqueza de la sangre en estos elementos. Este método presenta la gran ventaja de la rapidez, pero proporcionaría datos muy inseguros. El volumen ocupado por los glóbulos rojos en la sangre total correspondería aproximadamente á 44 por 100.

*Variaciones numéricas de los glóbulos rojos.*— Un individuo sano, robusto, posee 5.000,000 de hematíes por milímetro cúbico <sup>1</sup>.

El *aumento* del número de hematíes (*policitemia*) se observa raras veces. Puede encontrarse consecutivamente á diversas pérdidas acuosas; transpiración abundante, efectos purgativos ó diarrea cólica. En este último caso, se ha visto elevarse el número de glóbulos á 6 y hasta 7 millones. Se ha señalado también aumento del número de hematíes en la intoxicación fosfórica y en la cianosis ó enfermedad azul <sup>2</sup>. La permanencia en las montañas va acompañada de policitemia, tan acentuada en los

<sup>1</sup> Véanse las variaciones fisiológicas del número de glóbulos rojos en GILBERT y LION *Hematología clínica* (*Arch. gén. de méd.*, Noviembre y Diciembre de 1884).

<sup>2</sup> VAQUEZ, *Soc. de Biologie*, 7 Mayo de 1892, y *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 Enero de 1895.— HAYEM, *Cianosis é hiperglobulia* (*Méd. mod.*, 1895, n.º 50).

enfermos como en los sujetos sanos. Sabido es, por otra parte, que la sangre de los animales alpestres (la gamuza, por ejemplo) se distingue por su riqueza en hematíes.

El siguiente cuadro (Ehrlich y Lazarus) demuestra la influencia de algunas altitudes sobre el número de glóbulos rojos. Admitiendo como cifra normal 5 millones, se encuentra en:

Reiboldsgrün. . . . .	700 m.	un aumento de 1.000,000 por mm. <sup>3</sup>
Arosa . . . . .	1,800 m.	— — — 2.000,000 —
Cordilleras. . . . .	4,392 m.	— — — 3.000,000 —

Hayem propone la teoría siguiente para explicar la hiperglobulia de la cianosis y de las altitudes. En la cianosis, la proporción de oxígeno contenida en la sangre se encuentra sensiblemente disminuida. Por otra parte, la altitud hace disminuir la tensión del oxígeno en el aire, y por lo tanto, en la sangre. De este hecho resulta en los dos casos una hematosi insuficiente, contra la cual lucha el organismo multiplicando los elementos encargados de transportar el oxígeno.

La *disminución* (*oligocitemia*) <sup>1</sup> del número de los hematíes es extremadamente frecuente. El grado de oligocitemia, comprobado varias veces en el curso de una enfermedad, permite seguir su marcha y apreciar su gravedad. Cuando el número de glóbulos sanguíneos disminuye muy rápidamente (después de las hemorragias por ejemplo) y se acerca á 1 millón, la vida está en peligro (Hayem). Si, por el contrario, la disminución del número de hematíes tiene lugar lenta y progresivamente, el organismo parece habituarse. No es raro, dice Hayem, encontrar personas activas que se ganan la vida con su trabajo y cuya sangre no contiene más que 2.000,000 de glóbulos. Según Hayem, una anemia puede ser curable cuando el número de glóbulos rojos no es menor de 500,000. Cifras más bajas se han encontrado en la anemia perniciosa progresiva. Hayem ha encontrado en un caso la cifra de 292,000 (la víspera de la muerte) y Quincke en otro la de 143,000 glóbulos rojos.

La disminución del número de hematíes no tiene, de por sí, grande importancia diagnóstica; pero la adquiere cuando va acompañada del estudio de las alteraciones globulares.

a. La disminución del número, *sin alteración notable*, de los hema-

<sup>1</sup> La palabra oligocitemia es preferible á la de anemia. Con el nombre de anemia se designan estados muy diversos, á saber:

1.º La disminución de la cantidad total de sangre ú *oligemia*;  
2.º La disminución de la calidad de la sangre: este estado puede aparecer con absoluta independencia del primero. Comprende dos tipos principales:

a. La disminución del número de los glóbulos rojos (*oligocitemia*);

b. La disminución del contenido de la sangre en hemoglobina (*oligocromemia*).



tías se observa en la anemia aguda por hemorragias, etc., y en el comienzo de la anemia crónica sintomática. Permite distinguir estas últimas afecciones de la clorosis, en que las alteraciones globulares son más acentuadas.

b. Las alteraciones globulares, sin disminución notable, pertenecen casi exclusivamente á la clorosis de mediana intensidad ó á la clorosis en vías de tratamiento, mejorada ya, pero no curada; su valor diagnóstico es, pues, considerable.

c. La disminución del número de hematíes acompañada de alteraciones globulares acentuadas se encuentra en todas las anemias crónicas espontáneas y sintomáticas (cáncer, infecciones, intoxicaciones, miseria); deben exceptuarse los casos señalados en *a* y *b*.

CUENTA DE LOS GLÓBULOS BLANCOS. — La misma preparación

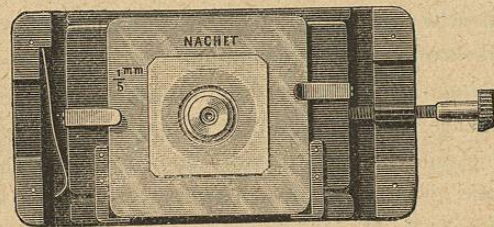


Fig. 21. — Hematímetro de Hayem con platina móvil (visto de frente)

que se ha empleado para la cuenta de los hematíes puede servir para contar los leucocitos. Es preciso, no obstante, multiplicar los recuentos, porque los glóbulos blancos son mucho menos numerosos y se encuentran repartidos en la preparación de un modo irregular. Se cuentan estos elementos en todos los cuadrados sucesivos contenidos en una faja transversal de la gota de mezcla; luego se examinan del mismo modo todos los cuadrados contenidos en una faja perpendicular á la primera. El nuevo modelo del hematímetro de Hayem y Nachet presenta una platina móvil (fig. 21), que facilita especialmente esta maniobra. Se suman las cifras encontradas en los distintos cuadrados, se busca la media y se multiplica por 31,000. Pongamos un ejemplo. En los 58 cuadrados comprendidos en las zonas recíprocamente perpendiculares, se han encontrado 9 glóbulos blancos; la media es  $9/58$ , que, multiplicada por 31,000, da 4,805.

Es generalmente fácil reconocer los glóbulos blancos por su color, su volumen y su brillo especial: si ocurre alguna duda, basta levantar el foco del objetivo para que los glóbulos blancos sean visibles cuando los

glóbulos rojos no forman más que una masa indistinta. Efectivamente, todos los glóbulos se encuentran en el fondo de la célula en un mismo plano; únicamente sobresalen los glóbulos blancos por ser más voluminosos.

*Recuento de las diferentes variedades de glóbulos blancos.* — Esta cuenta se hace generalmente con preparaciones teñidas<sup>1</sup>. Podría emplearse el hematímetro, añadiendo al líquido de dilución una pequeña proporción de substancia capaz de colorar los núcleos (suero de Malassez, 30 centímetros cúbicos; violeta de genciana al 3 por 100 en alcohol de 93°, V á VIII gotas).

Zappert ha usado en sus trabajos para la cuenta de los eosinófilos, el líquido de Mayet, que está constituido por una solución de ácido ósmico al 1 por 100, en la que se fijan primero los elementos de la sangre que deben examinarse, y se colora en seguida por una solución glicerínada acuosa de eosina.

En este líquido, los glóbulos eosinófilos se distinguen á primera vista de los demás leucocitos, colorados apenas, por sus granulaciones de un color rojo vivo.

*Variaciones numéricas de los glóbulos blancos.* — El número de glóbulos blancos es, en estado normal, de unos 6,000 por milímetro cúbico.

La *disminución de los glóbulos blancos (leucohemía, hipoleucocitosis)* se observa raras veces. Se ha encontrado en la fiebre tifoidea de larga duración, en el sarampión sin complicaciones, en las anemias graves y en la anemia perniciosa progresiva. Rieder ha visto en esta última enfermedad descender el número de glóbulos blancos á 400 por milímetro cúbico.

Esta leucohemía de las anemias graves tiene muy mala significación pronóstica, porque indica una suspensión de las funciones hematopoyéticas.

A veces se observa la disminución de una sola clase de glóbulos blancos: así, por ejemplo, se ha observado la escasez de células eosinófilas en la mayor parte de las enfermedades infecciosas (pneumonía, erisipela, fiebre intermitente, etc.); pero en cuanto baja la temperatura, la cantidad de células eosinófilas se hace muchas veces mayor que en estado normal (eosinofilia post-febril).

La disminución de los linfocitos se ha encontrado, por otra parte, en las afecciones (tuberculosis, sarcoma ganglionar) que destruyen partes extensas del sistema linfático, el cual por este hecho resulta incapaz de producir linfocitos. Junto con Launois, hemos podido comprobarla en tres casos de adenolipomatosis simétrica difusa con predominio cervical, afección que, según toda probabilidad, es debida á una degeneración grasosa

<sup>1</sup> JOLLY, Sobre la enumeración de las diferentes variedades de glóbulos blancos (*Arch. de méd. expérim.*, Julio de 1896, pág. 510).



de los ganglios y de los vasos linfáticos<sup>1</sup>: en uno de estos casos, el número de linfocitos, que normalmente es de 25 por 100, apenas llegaba á 2 por 100.

*Aumento de los glóbulos blancos.*—El número de leucocitos debe considerarse aumentado cuando pasa de 10,000 por milímetro cúbico. Estudiaremos sucesivamente el aumento de estos elementos en la leucemia ó leucocitemia y en la leucocitosis propiamente dicha.

a. *Leucemia ó leucocitemia.*—Un aumento considerable de los glóbulos blancos no se encuentra casi más que en la leucemia. El número de estos elementos puede llegar á 500,000 y más, cifra que representa un número de leucocitos 80 veces mayor que en estado normal. Sin embargo, es difícil determinar á qué cifra corresponde el límite entre la leucemia y el aumento simple de los glóbulos blancos. Por regla general, todo número superior á 70,000 pertenece á la leucemia. Hay, no obstante, algunas excepciones: Hayem ha encontrado 70,000 en un caso de cáncer del cuerpo tiroides; nosotros hemos observado con Parmentier casos de cirrosis hipertrófica del hígado complicada de broncopneumonía, en los que el número de glóbulos blancos había subido á 73,000<sup>2</sup>. Gundubin ha encontrado 79,000 en un caso de pneumonía infantil.

b. *Leucocitosis.*—Todo aumento del número de leucocitos independiente de la leucemia toma el nombre de leucocitosis (Gilbert). Según cuál sea la variedad de glóbulos blancos que se encuentre particularmente aumentada, tendremos:

- 1.º La leucocitosis ordinaria ó polinuclear neutrófila;
- 2.º La leucocitosis polinuclear eosinófila;
- 3.º La linfocitosis.

1.º La *leucocitosis ordinaria ó neutrófila* está caracterizada por el aumento de los glóbulos polinucleares neutrófilos; es de todas la más frecuente (lám. II, fig. 3).

Esta leucocitosis no implica forzosamente un estado patológico. Existe una leucocitosis fisiológica durante el período de digestión, después de un trabajo forzado ó de los baños fríos, al final del embarazo y en los recién nacidos. Se ha notado también un aumento del número de glóbulos blancos consecutivo á la ingestión de ciertos medicamentos (*leucocitosis medicamentosa*).

Aparte estas circunstancias, el aumento de glóbulos blancos debe atribuirse á un *estado patológico*.—Dejando á un lado la leucocitosis agó-

<sup>1</sup> LAUNOIS y BENSANDE, La adenolipomatosis simétrica con predominio cervical (*Soc. méd. des hôpitaux*, 7 Abril de 1898; *Presse médicale*, 1.º Junio de 1898), y *Thèse de REHNS*, Julio de 1898.

<sup>2</sup> E. PARMENTIER y R. BENSANDE, *Bull. de la Soc. de Biologie*.

nica, que ni tan sólo tiene valor diagnóstico, puede reunirse en tres grupos el aumento del número de glóbulos blancos dependiente de un estado patológico: la *leucocitosis posthemorrágica*, la *leucocitosis neoplásica y caquética*, y la *leucocitosis inflamatoria*.

Las hemorragias, sobre todo las poco abundantes y repetidas, van seguidas de un aumento en el número de glóbulos blancos.

El cáncer y el sarcoma dan lugar á una leucocitosis en la que el número de glóbulos blancos se eleva frecuentemente á 15 ó 20,000 por milímetro cúbico. Se echa de ver la utilidad de esta comprobación para el diagnóstico de los tumores. «Todo tumor, dice Hayem, que, independientemente de las complicaciones inflamatoria ó supurativa, vaya acompañado de un aumento del número de glóbulos blancos, es un tumor canceroso.» Sin embargo, la falta de leucocitosis no permite rechazar el diagnóstico de tumor maligno.

Al lado de la leucocitosis neoplásica debe citarse la que se observa en las caquexias y en el mal de Bright. La cirrosis hipertrófica con ictericia (Hanot y Meunier)<sup>1</sup> produce también un aumento, aunque no muy grande, en el número de glóbulos blancos (12 á 18,000). En el cáncer del hígado, la leucocitosis es generalmente más considerable, mientras que en la cirrosis atrófica la proporción de glóbulos blancos apenas pasa de 6 á 7,000<sup>2</sup>.

La leucocitosis inflamatoria ó infecciosa forma el tercer grupo. Ha sido estudiada especialmente después que Metchnikoff, en sus investigaciones fundamentales sobre la fagocitosis, demostró el papel importante que desempeñan los glóbulos blancos para defender al organismo en lucha con los microbios patógenos.

La leucocitosis se encuentra en la pneumonía, el reumatismo articular agudo, la erisipela, la coqueluche, el muermo, los lamparones, la piohemía, la difteria, la viruela, la angina flemonosa, la pleuresía, las meningitis supuradas, etc.

Falta, por el contrario, en la meningitis tuberculosa, la fiebre tifoidea y el sarampión no complicados. Se comprende, por tanto, el partido que puede sacarse del examen de la sangre para el diagnóstico diferencial entre la pneumonía y la fiebre tifoidea, la meningitis supurada y la meningitis tuberculosa (véase más adelante la *investigación del retículo fibrinoso*, pág. 55).

La leucocitosis inflamatoria tiene una intensidad variable. Es considerable sobre todo en la pneumonía franca aguda: la proporción de glóbulos

<sup>1</sup> HANOT y MEUNIER, *C. R. de la Soc. de Biologie*, Febrero de 1895, pág. 49.

<sup>2</sup> H. MEUNIER, *Soc. de Biologie*, 22 Enero de 1898.