

DR. ELISEO DE BUEN

LOS LEUCOCITOS NEUTROFILOS EN LA SINTOMATOLOGIA HEMATICA

ANTES DE ESTUDIAR los síntomas hemáticos relacionados con los leucocitos neutrófilos, es muy útil recordar, aunque sea someramente, la morfología y funciones de estas células.

Los leucocitos neutrófilos que constituyen uno de los elementos de la serie granulocítica, antes de llegar a su madurez pasan por una serie de estadios o fases a los que se han denominado: 1) Mieloblasto o célula madre de la serie mieloide. 2) Promielocito. 3) Mielocito. 4) Metamielocito o juvenil. 5) Forma en banda o cayado (bastón). 6) Segmentado. En la fase 2, es donde se diferencian los leucocitos de la serie mieloide en neutrófilos, basófilos y acidófilos o eosinófilos. En la sangre normal solamente se ven neutrófilos en banda y segmentados.

El leucocito neutrófilo ya desarrollado tiene 9 a 12 micras de diámetro, y es de forma circular en estado de reposo; pero al moverse, para lo cual emite pseudópodos, su contorno se torna irregular. Visto en fresco al microscopio, aparece con granulaciones finas, uniformes y sin brillo. Teñido con *Bright* o *May-Grumwald-Giemsa*, tiene un núcleo central de color violeta, en forma de banda o segmentado formando lobulaciones unidas entre sí por hilos de cromatina.

El número de lóbulos puede ser de 2 hasta 6 ó 7. La cromatina nuclear está dispuesta en forma de red de pescar. El citoplasma es abundante, de color rosa pálido, lleno de granulaciones finas, violáceas y poco refringentes, que nunca cubren el núcleo. Estas granulaciones citoplásmicas toman la coloración de las oxidasas y de las peroxidadas.

En ciertos estados patológicos pueden verse leucocitos neutrófilos con núcleo hipersegmentado, a los que se les llama pleocariocitos o policitos. Cuando además de dicha hipersegmentación nuclear son de mayor tamaño del normal, se les denomina macropolicitos.

Como término medio en el individuo adulto normal, hay 3,000 a 7,000 leucocitos neutrófilos por mmc en la sangre circulante. En los niños hasta 2 años, 2,000 a 7,000, en los mayorcitos puede llegar hasta 8,000. Los neutrófilos juveniles y en banda, pueden suponer del 3 al 5 por 100 del total de los neutrófilos en el adulto, y hasta el 8 por 100 en el niño de 3 a 8 meses.

En estado normal los neutrófilos suponen el 63 por 100 del total de leucocitos en el niño recién nacido; 60 al 73 por 100. en el tercer día de la vida:

40 al 55 por 100, del 4º a 8º días; 30 al 36 por 100, del 9º día a los 6 meses; 38 al 48 por 100, de 1 a 2 años; 48 al 52 por 100, de 3 a 4 años; 51 al 60 por 100, de 5 a 15 años; 58 a 69 por 100, después de los 20 años.

El leucocito neutrófilo juega un importante papel en la fagocitosis de bacterias, partículas, eritrocitos y hasta de otros leucocitos. Tiene propiedades fermentativas y produce sustancias inmunizantes y bactericidas. En las infecciones e intoxicaciones presenta, a veces, yodofilia, particularmente en las supuraciones agudas, escarlatina, neumonía y de menor intensidad en el tifo y sarampión.

Alder describió una anomalía constitucional en los leucocitos neutrófilos que consiste en la presencia de granulaciones protoplasmáticas mayores de lo normal, debido a un trastorno de maduración de las granulaciones que tienen el aspecto de no haber madurado.

Pelger-Huëte encontró otra anomalía constitucional en los leucocitos neutrófilos que consiste en un porcentaje elevado, 20 a 25 por 100, de formas con núcleos particulares. Esta particularidad suele consistir en la presencia de 2 fragmentos unidos por un puente de cromatina, de tal forma que el núcleo semeja unos anteojos. La cromatina nuclear es tosca y pignótica, y en muchos casos se ven nucleolos. Esta anomalía aparece también en los leucocitos eosinófilos y basófilos y tiene carácter hereditario dominante.

NEUTROFILIA

Neutrofilia quiere decir aumento de leucocitos neutrófilos por mmc de sangre circulante, en relación con las cantidades normales. Se ha dividido en absoluta y relativa, la primera es la que acabo de definir. La relativa se refiere al aumento del porcentaje de leucocitos neutrófilos con relación a todas las células sanguíneas de la serie blanca.

Se considera que hay neutrofilia absoluta, cuando el número de neutrófilos es superior a 7,000 por mmc de sangre, y relativa si pasa del 70 por 100.

En términos generales, la neutrofilia puede considerarse como un índice de infección. Casi siempre acompaña a la leucocitosis; en cambio, la relativa puede ir acompañada de leucopenia.

Según *Sandern*, el aumento de neutrófilos indica el grado de reabsorción tóxica.

Puede producirse neutrofilia por acción sobre los

centros nerviosos, como ocurre en el caso de intervenciones o tumores en la región del tuber cinereus. La virulencia del organismo invasor y reacción o resistencia del individuo modifican en más o en menos los aumentos absolutos o relativos de los leucocitos neutrófilos. En la infancia casi siempre se produce neutrofilia más intensa que en el adulto con estímulos semejantes.

En la mayor parte de las infecciones agudas, la neutrofilia representa la fase de lucha. Las bacterias piógenas, especialmente los cocos, además de leucocitosis producen neutrofilia intensa al invadir los tejidos, lo que no ocurre con los bacilos en la generalidad de los casos (por ejemplo, en el bacilo tuberculoso, el tífico y los paratíficos). El neumococo generalmente produce las neutrofilias más intensas. Hay abundantes casos en que la neutrofilia no indica infección como ocurre en la uremia y algunas intoxicaciones.

Tanto en estado fisiológico como en el patológico podemos decir, que la neutrofilia aparece en los mismos casos ya descritos para la leucocitosis.

Además de las variaciones numéricas en estado patológico, los leucocitos neutrófilos pueden presentar modificaciones en su estructura como son: basofilia del protoplasma, granulaciones protoplasmáticas más gruesas de lo normal o de color violáceo oscuro (granulaciones tóxicas), vacuolas en el protoplasma o núcleo, gotas de grasa en el protoplasma y pignosis nuclear. Según algunos autores, las granulaciones tóxicas se generan por la absorción de productos procedentes de los focos inflamatorios.

Un porcentaje muy alto de neutrófilos (más del 80 por 100), con o sin leucocitosis, es casi siempre un síntoma de gravedad; así como también, la presencia de formas asegmentadas en gran cantidad o más jóvenes que los metamielocitos. Se ensombrece más el pronóstico si también se agrega alguna de las modificaciones estructurales antes mencionadas.

La aparición de neutrofilia en el curso de una enfermedad que generalmente no la produce, indica complicación; por ejemplo, foco neumónico o perforación en una tifoidea.

PLEOCARIOCITOSIS

Pleocariocitosis indica la presencia de pleocariocitos (policitos) en la sangre circulante. Raramente aparece en estado de salud, y cuando la hay, indica

que probablemente se desarrollan elementos patológicos en la médula ósea.

La pleocariocitosis aparece generalmente en las infecciones agudas o crónicas, cuando los leucocitos neutrófilos segmentados vuelven a su número normal. Es característica de la anemia perniciosa. Se presenta también en los estados caquéticos de algunas enfermedades (por ejemplo, tuberculosis y tumores malignos).

NEUTROPENIA

Neutropenia quiere decir disminución de leucocitos neutrófilos por mmc de sangre circulante, en relación con las cantidades normales. Como la neutrofilia también se divide en absoluta y relativa.

Se admite como neutropenia absoluta cuando en la sangre circulante hay menos de 3,000 leucocitos neutrófilos por mmc, y relativa, si el porcentaje de dichos leucocitos es menos de 57 por 100.

La neutropenia casi siempre va unida a leucopenia, pero en el caso de ser relativa puede ir acompañada con cierta frecuencia de leucocitosis, como ocurre en estado fisiológico pocos días después del nacimiento o en la leucosis linfoide. Parece presentarse con mayor frecuencia en los anglosajones y nórdicos, que en los latinos, y prefiere la edad adulta y el sexo femenino.

Se ha dividido la neutropenia en primaria y secundaria. Entre las primarias tenemos las de origen idiopático y hereditario. Según *Ortiz Vázquez*, desde un punto de vista teórico, las neutropenias en la sangre circulante pueden ser consecuencia: de un ritmo más lento de la formación (neutropenia de formación), de una más lenta maduración (neutropenia de maduración), de un retraso en la movilización (neutropenia de movilización), de una mayor marginación, es decir, dentro del compartimiento intravascular, mayor proporción a la fracción marginal (neutropenia de marginación), y de una más rápida destrucción intravascular o tisular (neutropenia de hiperdestrucción).

Al parecer generalmente la neutropenia va precedida de leucocitosis de poca duración.

El descenso del número absoluto o relativo de neutrófilos puede presentarse en los mismos casos fisiológicos o patológicos ya descritos al tratar de leucopenia y agranulocitosis.

Entre las leucopenias idiopáticas, se han descrito por *Wright* y *Boussen* unas de curso benigno y

con carácter familiar. *Spaet* y *Dameshk*, una neutropenia crónica hipoplástica caracterizada por infecciones repetidas, hipoplasia de la serie granulocítica en la médula ósea, que no responde a la esplenectomía. *Wiserman* y *Doan*, neutropenias esplénicas primitivas con o sin fiebre, que responden a la esplenectomía. *Reimann*, una neutropenia periódica o cíclica caracterizada por períodos de neutropenia, acompañada de fiebre debida a infecciones faríngeas, y a veces esplenomegalia, linfadenitis y dolor abdominal.

La neutropenia es de buen pronóstico cuando aparece en la convalecencia de las enfermedades infecciosas; pero en aquellas infecciones que habitualmente no cursan con neutropenia, si esta última aparece antes de la convalecencia, puede ser de pronóstico siniestro (por ejemplo, sepsis, neumonía, tuberculosis miliar).

GRANULOGRAMA

Aunque el granulograma no es admitido por todos los investigadores tiene interés el conocerlo.

Banda y *Urquia*, estudiaron en la tuberculosis la presencia de granulaciones en los leucocitos neutrófilos segmentados al colorearlos con *May-Grünwald-Giemsa* y encontraron tres tipos:

1. Granulaciones finas de tamaños semejantes, repartidas uniformemente en un plasma claro (granulación normal).
2. Granulaciones de forma irregular, muy aumentadas de volumen, muy abundantes, alguna vez aglomeradas en la periferia del protoplasma (granulación patológica).
3. Sobrecarga de granulaciones normales, pero con protoplasma coloreado desigualmente y de aspecto sucio (estado intermedio entre el normal y el patológico).

Si el porcentaje de neutrófilos con granulaciones del tipo 1, es alto en relación con los otros dos tipos, se elimina la existencia de tuberculosis; si el porcentaje más alto corresponde al tipo 2, indica casi siempre tuberculosis; pero, en cambio, si el porcentaje más alto corresponde al tipo 3, puede tratarse de una infección tuberculosa antigua, atenuada o curada, como de una primera invasión.

ESQUEMA E INDICE DE ARNETH

El esquema de *Arneth* se funda en la evolución del leucocito neutrófilo, que al principio tiene un núcleo en forma redonda, escotado, reniforme o en herradura, y posteriormente se va segmentando hasta tener como máximo, en estado normal, 5 lóbulos. Siguiendo este criterio, clasifica los leucocitos neutrófilos en 5 tipos en relación con su vejez, estado final de maduración en el que presentan su máxima capacidad defensiva contra la infección. Estos 5 tipos son:

- A o I, con núcleo sin lobular.
- B o II, núcleo con dos lóbulos.
- C o III, núcleo con tres lóbulos.
- D o IV, núcleo con cuatro lóbulos.
- E o V, núcleo con cinco lóbulos.

Examinando 100 leucocitos neutrófilos se separan los de cada uno de esos cinco grupos, y se determina el número total de lóbulos siguiendo la pauta indicada en el esquema siguiente:

Tipos	A	B	C	D	E	Total
Número de neutrófilos	6	34	41	17	2	100
Número de lóbulos	6	68	123	68	10	275

El índice de *Arneth* se obtiene dividiendo el número total de lóbulos encontrados en 100 leucocitos, por 100, o sea, en el caso del esquema anterior, que es el considerado como normal, el índice será 275: 100 = 27.5.

Según *Arneth*, en condiciones normales, el organismo tiende a sustituir los leucocitos que mueren de tal forma que se mantenga cierto equilibrio entre los neutrófilos jóvenes y los viejos; pero, si aparece un proceso patológico, para compensar las pérdidas de gran número de neutrófilos, la sangre circulante recibirá gran número de otros neutrófilos procedentes de la médula ósea, que mientras la capacidad de esta última sea suficiente, se conservará la misma proporción de elementos jóvenes y maduros que normalmente, aunque en ciertos casos la superará, habiendo principalmente elementos con muchos lóbulos en la sangre circulante, por lo que el índice de *Arneth*, será mayor del normal (desviación a la derecha). Si sobreviene el agotamiento de la médula ósea para generar neutrófilos, entonces predominarán en la sangre elementos jóvenes, poco o nada

segmentados y existirá una disminución del número total de lóbulos, haciéndose el índice menor del normal (desviación a la izquierda).

Cuando hay un aumento de los tipos A y B, con relación al esquema normal, se dice que hay desviación a la izquierda, y si el aumento corresponde a los de más de dos núcleos, también con relación al esquema normal, se dice que hay desviación hacia la derecha. En el esquema normal predominan los de tipo C.

Además de la clasificación descrita, *Arneth* estableció una serie de subgrupos que complicaban más el esquema.

En la actualidad tanto el esquema como el índice *Arneth* han ido perdiendo terreno y se emplean muy poco.

INDICE DE VÉLEZ

El índice de *Vélez*, también llamado signo de inversión nuclear, es una simplificación del de *Arneth*, teniendo solamente en cuenta el número de leucocitos neutrófilos bilobulados y trilobulados, separadamente. Se obtiene dividiendo los primeros por los segundos, o sea, neutrófilos tipo C de *Arneth* divididos por neutrófilos tipo B de *Arneth*.

Cuando hay más neutrófilos de tipo B que de C, se dice que el índice está invertido y se considera sintomático de procesos tuberculosos activos.

ESQUEMA E INDICE DE SCHILLING

El esquema de *Schilling* se funda en una clasificación de los leucocitos neutrófilos, sin aceptar el criterio de *Arneth* de que el leucocito neutrófilo es más maduro cuanto mayor número de lóbulos tiene su núcleo. Para *Schilling* todos los neutrófilos lobulados con dos o más lobulaciones nucleares tienen el mismo significado de madurez, es decir pertenecen a una misma fase evolutiva.

Clasifica a los leucocitos neutrófilos en 4 clases, teniendo solamente en cuenta la forma del núcleo:

Mielocitos (M), con núcleo redondo u oval.

Metamielocitos o juveniles (J), cuando tienen el núcleo escotado.

En cayado (C), o sea metamielocitos adultos, con núcleo en forma de bastón o banda.

Segmentados (S), cuando el núcleo tiene dos o más segmentos.

Determina el porcentaje de estas cuatro clases de neutrófilos en relación al total de leucocitos. El esquema normal para 68 por 100 neutrófilos es:

$\frac{M}{O}$	$\frac{J}{O}$	$\frac{C}{4}$	$\frac{S}{64}$
---------------	---------------	---------------	----------------

El índice se obtiene dividiendo el porcentaje de neutrófilos con núcleo asegmentado por el de los segmentados, es decir:

$$\frac{\text{Suma de los porcentajes de neutrófilos jóvenes}}{\text{Porcentaje de neutrófilos maduros}} = \frac{M + J + C}{S}$$

El índice normal es:

$$\frac{4}{64} = \frac{1}{16}$$

Se dice que hay desviación hacia la izquierda cuando el numerador aumenta con relación al normal.

El esquema de *Schilling*, a veces con alguna modificación, es el que se emplea más en la actualidad, tomando como cifras normales:

Para los mielocitos (M)	0%
.. .. juveniles (J)	0-1%
.. .. en cayado (C)	3-5%
.. .. segmentados (S)	55-65%

Según *Schilling*, cuando un estímulo patológico produce leucocitosis, la médula ósea reacciona vertiendo nuevos neutrófilos en la sangre circulante. Al principio el aumento de neutrófilos inmaduros en la sangre periférica es pequeño y solamente las células en banda (cayado) son las que aparecen, si persiste

el estímulo vemos formas menos maduras aún y finalmente mielocitos; entonces, aunque haya un desgaste de neutrófilos circulantes, queda compensado con elementos jóvenes que produce la médula ósea. A esto llama *Schilling* desviación a la izquierda de tipo regenerativo.

Cuando por el estímulo patológico además de presentarse neutrófilos jóvenes, estos están alterados por degeneración histológica (núcleo hinchado y deforme, vacuolas y granulaciones anormales en el pro-

toplasma), entonces, dice *Schilling*, que hay desviación a la izquierda de tipo degenerativo. En este caso se presenta un defecto de maduración por insuficiencia de la médula ósea y se dice que las células así afectadas no pueden madurar más.

Según *Wintrobe*, una neutrofilia ligera, con aumento moderado de neutrófilos juveniles, indica infección leve, buena resistencia orgánica y localización favorable del proceso infeccioso. Leucocitosis intensa con desviación a la izquierda moderada y proporción ligera de granulaciones protoplasmáticas tóxicas, sugiere la presencia de infección grave de curso favorable. Neutrofilia absoluta excesivamente alta y presencia de numerosas formas degenerativas tóxicas indican pronóstico desfavorable.

Debemos agregar también, que una neutrofilia relativa muy alta (90 por 100 o más), con leucocitosis ligera o leucopenia y porcentaje muy alto de formas degenerativas de los neutrófilos, indica un pronóstico muy desfavorable, puede decirse deses-