



CAPITOL II

CITOLOGÍA I HEMOGLOBINA

La leucocitossi Leucoblàstica-promielocítica

pel Dr. F. MAS I MAGRO, de Crevillente (Alacant)

En la leucogènèssi, de conformitat amb les idees unicistes de Pappenheim, que nosaltres també professem, s'efectúa la següent evolució citològica: linfocit, leucoblaste, promielocit, mielocit, metamielocit i leucocit polinuclear. El linfocit, primer terme de la serie leucogenètica, no és un leucocit embrionari, com sembla deduir-se de lo exposat, sino una cèl·lula indiferent en el sentit de conduir-se cap a orientacions sempre idèntiques; però'ls termes ulteriors de la diferenciació del linfocit de Pappenheim formen les cèl·lules mares—*Mutterzellen*—de les series leucocítica, hemoglobínica i linfocítica, d'ont se despren que'l linfocit constitueix l'origen comú dels elements citològics de la sang o *Stammzelle*. En el leucoblaste l'evolució ontogènica s'ostenta ben definida, i el grau de diferenciació s'hi expressa per son nucli mielocític i per determinades qualitats citoplásmiques; el promielocit és un mielocit provist de citoplasma basòfil, i aquest darrer se diferencia del metamielocit solsament pel polimorfisme nuclear. Cada una d'aquestes espècies cel·lulars representa, per dir-ho aixís, una etapa del procés generador leucogenètic, orto-típic i hetero-atípic, segons certes condicions encara no determinades; el procés citat de leucogènèssi, cíclic en cert modo, ofereix aspectes morfològics i microquímics que permeten individualitzar aquelles espècies citològiques, com de fet ja ha realitzat amb èxit Pappenheim. «En altres termes,—diu el sabi hematòlec de Berlín—els linfocits per medi d'una diferenciació específica se transformen en mielocits linfoides o leucoblastes, i aquests en mielocits granuloses completament diferenciats per mediació dels promielocits (leuco-

blastos granuloses), aixís com els graus d'envelliment d'aquells són els metamielocits, quals elements envellits, definitivament acabats, són els leucocits polinuclears».

L'estudi de l'Hematologia morfològica en distints estats patològics ens ha aportat importants fets relatius als primers elements de la serie leucocítica, qual presència en la sang, reveladora de reaccions hematopoiètiques produïdes per a determinades substancies químio-fàctiques positives, ens ha induït a establir i a individualitzar una varietat de leucocitossi que anomenem leucoblástica-promielocítica, ja que sos elements integrants són el leucoblaste i el promielocit. I el concepte d'aquesta modalitat leucocitòssica, que pretenem introduir en l'Hematologia clínica, la fonamentem en la morfològia dels citats elements i en l'estudi de les variacions patològiques de dits elements leucogenètics, d'altre modo nomenats formes embrionaries o joves—*unreife*—dels leucocits polinuclears.

No coneixem referències bibliogràfiques especials sobre l'assumpte dels leucoblastes i dels promielocits; fóra dels estudis de Pappenheim i qualquns de sos deixebles apenes n'existeixen d'altres dignes de menció. I si descendim a lo concernent a l'aplicació clínica de les citades cèl·lules, podem convencer'ns de la manca de publicacions respecte a aquest assumpte, d'importancia innegable. Nosaltres hem realitzat observacions morfològiques i determinacions numèriques a aquest propòsit, encara que no en la quantitat que hauríem desitjat, per no ésser freqüents els cassos clínics d'estudi; però hem conseguit un material seleccionat, lo suficient pera caracteritzar la *leucocitossi leucoblástica-promielocítica*, que presentem com a tema de nostra ponencia en la *primera reunió de metges de llengua catalana*, agraint-ne a la Junta Organitzadora l'inmerescut honor d'ésser designats com a ponents.

Desenrotllem nostre treball dividit del següent modo: mètodes d'estudi, assumptes morfològics, significació clínica i conclusions.

I

L'evaluació dels leucocits, efectuada amb la fi d'apreciar l'intensitat de la reacció leucocitòssica, sense ulteriors exigències de determinacions numèriques de formes embrionaries, pot conseguir-se per diversos mètodes hematològics de coloració mentres constitueixin tenyits mitjans en les granulacions neutròfiles i en les masses nuclears. En cambi, l'evaluació dels leucoblastes i dels promielocits, els factors necessaris de la leu-

cocitossi leucoblástica-promielocítica, exigeix certes condicions tècniques. Es precis rebutjar les anomenades coloracions singulars i oligocromàtiques (hematoxilina, eosina, blau de metilè, etc.), que sols posen de manifest detalls morfològics isolats; el triacid d'Ehrlich, un bon reactiu de la neutrofilia plasmàtica i dels substractes oxifils, potser prodigat son empleu d'una manera inconvenient, no es d'aconsellar per sa indiferencia enfront al basoplasma i a certes granulacions: son ús deu proscrites en l'Hematologia clínica. La solució colorant d'Unna-Pappenheim, carbol-pironina-vert de metil, defineix perfectament la basofilia citoplasmàtica i les plastines nucliars, inclús el nucliol, però deixa imprecisos els caràcters nucliars, lo que constitueix una condició poc favorable a l'evaluació de les espècies leucocitàries. Els restants procediments colorants no panòptics son susceptibles de semblants rebutjos.

Nosaltres recomanem l'empleu exclusiu dels procediments derivats del mètode de Romanowsky, com els de Giemsa, Nocht, Reuter, Michaelis, Leishmann, Laveran, etc., i el mètode panòptic de Pappenheim; de tots modos, sempre hem tingut preferències per a la solució de Giemsa, que's molt adequada a l'objecte de la determinació de les formes joves dels leucocits.

En moltes circumstancies els mètodes precedents no son suficients per a revelar tots els detalls de la fina estructura celular: el nucliol, per exemple, incluit per en Pappenheim entre'ls caràcters de l'habitus linfocític, se dibuixa molt confosament o no és perceptible mitjançant els usuals procediments de tintat, inclús els panòptics; les basoplastines nucliars, interessantíssimes en els elements de la serie linfocítica, descrites per nosaltres com «formacions específiques del nucli, en relació probable amb el nucliol» (*Revista Valenciana de Ciències Mèdicas*, XIV, 272) i potser exclusives a dita serie, no són revelables per les coloracions portades a cap després de fixar la sang; i, per últim, les mateixes basofilies cario-plasmàtiques queden força imprecises. I per aquests motius, a l'objecte d'augmentar l'exactitut de les determinacions leucocitàries, hem acudit al mètode de coloració vital, al qual hem dedicat ja varies publicacions.

La tècnica de la coloració vital és senzilla. Empleem com materia colorant la solució de blau de metilè boràic de Gosio, que's prepara segons la fórmula següent:

Blau de metilè med. de Höchst.	3 grams
Borrax.	5 »
Aigua destilada	100 cm. ³

Amb un troç de paper de filtre s'exten sobre la superfície d'un porta-objectes, procurant que formi un estrat tan prim que sols sia visible sobre un fons blanc, i s' deixa secar a l'aire lliure; la sang se diposita en petita gota sobre un tapa-objectes net i s'adapta invertit sobre'l porta i llavors aquella s'exten uniformement. L'observació es convenient efectuar-la, després de les vintiquatre hores, mitjançant els objectius apocromàtics d'immersió homogènia. Hem d'advertir que les solucions velles de blau de metilè boràcie son les úniques que suministren excel·lents seleccions cromàtiques: les solucions recents no's deuen recomanar.

Certament, el mètode de la coloració vital mai pot tenir la pretensió de substituir als procediments de Giemsa, Pappenheim, etc. No es aquell un mètode exempte d'inconvenients a l'objecte de la determinació de la fórmula leucocitaria; molt al contrari, perquè'ls datos numèrics que proporciona, sols poden tenir-se en compte si, com nosaltres fem, se comparen amb els obtinguts mitjançant altres mètodes. Les ventatjes del tintat vital resideixen en la possibilitat de distingir el leucoblaste i el promielocit del monocit o linfocit. A continuació exposem dues fórmules leucocitaries de la sang d'un mateix malalt, i obtingudes de preparats tintats pels mètodes vital i de Giemsa; la comparació dels resultats aportarà la demostració de les evidents ventatjes del procedir vital per a l'evaluació de les formes joves dels leucocits, especialment el leucoblaste i el promielocit.

Fórmula leucocitaria en un càs de tuberculosi pulmonar crònica:

A.—*Preparats tintats pel mètode de Giemsa*

Polinuclians neutròfils	62'4	0'0
» eosinòfils.	3'5	»
Leucoblastes.	0'0	»
Monocits	7'8	»
Promielocits.	5'5	»
Mielocits	0'9	»
Metamielocits.	10'9	»
Plasmazellen-plasmocits	0'8	»
Linfocits.	3'5	»
» leucocitoides.	2'4	»
Mesolinfocits.	1'5	»
Linfoïdocits	0'4	»
Eritroblastes basòfils.	0'4	»

B.—*Preparats tintats pel mètode vital*

Leucocits polinueliars neutròfils . . .	78'7	0'0
» » eosinòfils. . .	3'7	»
» » mastzellen. . .	0'4	»
Leucoblastes.	4'5	»
Monocits.	3'2	»
Linfocits.	4'2	»
» leucocitoides.	3'2	»
Mesolinfocits.	1'9	»
Linfoidocits.	0'1	»
Eritroblastes basòfils.	0'1	»

L'examen comparatiu d'aquestes dues fórmules mostra que 'ls leucoblastes no s'han evaluat en els preparats del mètode de Giemsa, ont tal volta s'han confós amb els monocits. En cambi, els promielocits, els mielocits i els metamielocits figuren en la fórmula B englobats amb els leucocits neutròfils; en efecte, els granulocits neutròfils de la fórmula B representen el 78'7 0/0 dels glòbuls blancs, qual xifra es sensiblement igual a la suma dels valors dels leucocits neutròfils, metamielocits, mielocits i promielocits, això es, 62'4, 10'9, 0'9 i 5'5 respectivament de la fórmula A, que donen un total de 79'7.

Les ventatjes de la coloració vital, com a coadjuvant del mètode de Giemsa en la determinació de la fórmula leucocitaria, resideixen precisament en la selecció que efectúa entre'ls elements leucocitaris i linfocitaris; en general, les cèl·lules de citoplasma basòfil i els nuclis en vies de proliferació se deixen estudiar molt bé per medi de dit procediment, lo que permet comprobar els resultats obtinguts en les preparacions tractades pel mètode de Giemsa. En varies ocasions ens ha servit per a distingir graus mitjos de linfoleucocitossis o monocitossis que d'altre modo fàcilment haurien passat inadvertits o confosos amb leucocitossis leucoblàstic-promielocítiques. En el transcurs d'aquest treball donarem hostatje a varis datos relacionats amb aquest assumpte.

II

Pappenheim cita la promielocitossi en varis paratjes de sa important obra «Grundriss der hämatologischen Diagnostik und praktischen Blutuntersuchung» (Leipzig, 1911); però en cap tractat d'Hematologia hem trobat una descripció de la leucocitossi leucoblàstic-promielocítica, i no han sigut pocs els que hem consultat.

La leucocitossi leucoblàstico-promielocítica se caracteritza per la presència anormal en la sang de leucoblastes i promielocits; per consegüent, a l'estudi d'aquella hi deu precedir l'estudi morfològic d'aquestes cèl·lules.

L'hematopoiessi patològica pot manifestar-se a l'observació hematoscòpica per l'aparició en la sang circulant de formes cel·lulars orto-típiques o atípiques; les investigacions d'En Pappenheim i sos deixebles i les nostres han patentitzat a propòsit de la morfologia dels leucocits embrionaris o joves, que al costat dels leucoblastes ortotípics poden existir elements leucoblàstics heterotípics o atípics, i altre tant pot afirmar-se dels promielocits.

A.—*Leucoblastes.*

En un recentíssim estudi de R. Hertz, «Vergleichende zytologische Beobachtungen an myelämischen Blut mit Triazid und May-Giemsa-Färbung. (Ein Beitrag zur Frage der Beziehung der myeloischen Azurkörnung zur Neutrophilkörnung)». — Folia haematologica. Archiv. Bd. XV, H. I—se posen de manifest interessants troballes sobre les granulacions dels leucoblastes i algunes particularitats citoplasmàtiques, que complementen les observacions de Pappenheim, a qual sabi's deu l'individuallització d'aquests elements leucogenètics, nomenats també promielocits linfoides o unreifen Myelozyten.

El leucoblast es un linfocit ja diferenciat en el sentit leucocític i posseeix citoplasma linfoide basòfil i nucli mielocític. Nostres estudis ens condueixen a dividir els leucoblastes en dos grups morfològics, típics i atípics, segons ostentin o no desviacions en sa arquitectura general.

a.—*Leucoblastes normals, típics, orto-típics.* Aquestes cèl·lules han sigut ben descrites en sa morfologia i en sa estructura per Pappenheim, Decastello, Krjukoff, Hertz i altres. Els treballs de Pappenheim, certament nombrosos i interessants, abracen quant avui se coneix sobre aquestes cèl·lules; de tots modos, la comunicació de Grawitz a *Berliner Hematologischen Gesellschaft* sobre'ls leucocits granulosis azuròfils, els estudis de Ferrata sobre'ls graus elementals dels granulocits també han contribuït a l'esclariment dels citats elements.

El citoplasma es francament basòfil, agranulós, com en els linfocits i monocits, i presenta l'habitus i les dimensions del monocit, inclús sa basofília plasmàtica. Les observacions personals que hem efectuat mitjançant el tintat vital ens han sumministrat certs detalls que'ns semblen d'interès per a la morfologia i la microquímia dels leucoblastes. En els preparats tractats pel

citat mètode, el citoplasma ofereix abundants i irregulars granulacions de gros tamany. Per a major claretat descriptiva creiem convenient exposar un breu resum de nostres investigacions sobre la serie linfocítica per medi de la coloració vital.

Linfocits. El hialoplasma apareix de color violeta pàlit o violeta rosa clar i el granoplasma està constituït per granulacions d'inténs matís violeta fosc, rodones i irregulars, de tamany variables, encara que generalment son un poc majors que les eosinòfiles. Per a les dimensions d'aquestes formacions, diem que'l plasma dels linfocits es macrogranulós. Ademés en aquestes cèl·lules existeixen alguns grans cromàtics—gotes sarcòdiques de Biffi—que conceptuem com conseqüència d'alteracions plasmàtiques produïdes *in vitro*. El plasma del mesolinfocit també s'enmotlla a la precedent descripció; però en el linfoïdocit els macrogranuls són escassos, no s'observen grans cromàtics de color violeta fosc, com en el linfocit, ni blaus com en els leucocits neutròfils; en el citoplasma dels linfoïdocits se noten grans mitjans i petits, en relació provable amb son envelliment.

Linfocits leucocitoïdes. Ofereixen caràcters semblants als del linfocit: el cromatisme de l'hialoplasma es més atenuat i els grànuls, relativament abundants, presenten un tamany que oscila entre la varietat macrogranulosa i la microgranulosa, del que n'es el tipus la granulació neutròfila. Aquestes granulacions dels linfocits leucocitoïdes han rebut per nosaltres el nom de mesogrànuls. Sols en alguns exemplars hem vist grumulls cromàtics.

Monocits.—Tenen hialoplasma incolor. Les granulacions se mostren escasses, fines, com les dels granulocits.

Leucoblastes. Son cèl·lules de citoplasma incolor en son fons i provistes de macrogrànuls: el leucoblast es macrogranulós, com el linfocit, el mesolinfocit i el Stammzelle o linfoïdocit, però distint d'aquests per l'acromatisme del hialoplasma; com el monocit, presenta hialoplasma incolor, més sos macrogrànula el diferencien d'aquest.

En les preparacions obtingudes per nosaltres mitjançant el mètode de Giemsa mai s'han mostrat grànuls azuròfils ni altres produccions granuloses; no es infreqüent observar en el citoplasma del leucoblaste la presència d'espais irregulars de matí rosat.

El nucli dels leucoblastes orto-típics recorda el dels mielocits—Myelozytenkern—però es menys vesiculós i més paqui-

cromàtic que'l d'aquestos. A aquest propòsit hem de rectificar l'idea corrent de que'l leucoblast no té nucliol. Diu Pappenheim en la plana 53 de sa interessant publicació «Grundris der hämatologischen Diagnostik und praktischen Blutuntersuchung» Während sie durch die abweichende Kernstruktur und stete Nukleolenfreiheit aber von Lymphozyten und besonders Monocyten unterschieden sind,»... Certament els usuals procediments de coloració no alcancen a revelar el nucliol en els leucoblastes: la pironina-vert de metil d'Unna-Pappenheim consegueix tintarlo d'un modo inconstant i sempre en matíç molt feble. Nostres procediments de coloració vital, para-vital i de dessecació (publicats en la *Revista Valenciana de Ciències Mèdiques*, important periòdic espanyol que dirigeix el Dr. Barberá, que ha posat ses planes a nostra disposició per a l'edició de nostres treballs hematològics), mostren clarament l'existència del nucliol en els leucoblastes. Com son estudi es iinteressant, per a la major in·el·ligència de l'assumpte farem lleuger resum de les qualitats del nucli i del nucliol en els limfocits, limfocits leucocitoides i monocits per a deduir després les del nucli i nucliol del leucoblast.

Limfocits. Ostenten una massa nucliar rodonejada, tintada en matíç blau molt pàlit i solcada per robusts filaments plastínics. Els nucliols dels limfocits son de gros tamany, de 1'5 a 2 micres, fortament colorejats, amb ampla sona hiperromàtica i reduïda sona acromàtica.

Limfocits leucocitoides. En general els caràcters del nucli i del nucliol son semblants als dels limfocits; únicament les plastines nucliars son més escasses i els nucliols quelcom més petits.

Limfocits. — Nucli en matíç violeta poc intens. Els nucliols, en nombre de dos o tres, són petits, en forma d'anell o en estat de degeneració picnòtica; en el primer cas la sona hiperromàtica forma un anell de ratlla fina i la sona acromàtica ocupa la major part de la superfície nucliolar; i en el segon cas es la sona acromàtica la que quasi desapareix. Les plastines nucliars apareixen disperses pel nucli en forma d'acumuls de color violeta sombra.

Leucoblastes. — Contenen dos o tres nucliols del quals un, per lo menys, conserva la morfologia i el cromatisme dels nucliols joves, i els demés ostenten diverses etapes de la degeneració picnòtica. El nucli es de color violeta pàlit, sense plastines o poc manifestes. El leucoblaste se distingeix del limfocit i

del mesolinfocit per la coloració violeta de son nucli, i del monocit per careixer de plastines nuclears. De consegüent, la presència o l'ausència del nucliol no pot servir per a caracteritzar el leucocit ni la naturalesa linfoidiana de les cèl·lules.

b.—*Leucoblastes atípics o hetero-típics*. Les atípics del leucoblaste consisteixen en presentar granoplasma anormal, polimorfisme nucliar i relació anormal cariocitoplasmàtica.

1.^{er} Leucoblastes granuloses. Pappenheim es d'opinió que'ls leucoblastes, limfocits, macrolinfocits i monocits en certs estats d'excitació funcional—Reizzuständen—poden presentar grànuls azuròfils mieloides, blau-rojenes. Les observacions practicades per nosaltres confirmen plenament les investigacions de Pappenheim i en varis cassos de neutrofilia hem vist que destacaven vigoroses sobre 'l plasma i sobre la regió nucliar en forma de grànuls un xic mes grans que'ls neutrofils, abundants i ben tintats en matig roig-violeta fosc o roig-blavos fosc. Aquestes granulacions, que nomenem pseudo-neutròfiles, difícils de veure en la coloració vital, no's tinten pel triacid d'Ehrlich ni per la pironina i no mostren la tonalitat de la substància azuròfila, per qual motiu i per revelar-se quelcom en sentit neutròfil ens sembla mes apropiat aquell nom que'l de granulacions mieloides.

2.^{on}—Incluim aquí les cèl·lules que a continuació descriu Pappenheim, «basophile ungekörnte Zellen mit typisch polynukleärer Kernfigur, die also gewissermassen als polynukleäre Leukoblasten (nicht etwa polynukleäre Monozyten) aufzufassen sind, und welche somit dem Kern und Habitus nach polynukleäre Leukozyten vorstellen, deren Plasma aber noch basophil geblieben und nicht gekörnt ist.» En efecte, en moltes leucocitosis existeixen cèl·lules agranuloses, basoplasmàtiques, amb nucli amplament polimeritzat com el dels leucocits neutròfils, que deuen conceptuarse com a leucoblastes, als que s'assemblen en tot menys en la figura del nucli. En nostres preparacions sempre'ls hem observat aquests leucoblastes desproveïts de granulacions. Aquestes cèl·lules son un estat d'envelliment dels leucoblastes, que ja no avancen en llur evolució mielocítica.

3.^{er}—Pseudo cèl·lules de Rieder leucoblàstiques. Presenten plasma reduït, sense vacuoles, molt basòfil; el nucli es leucoblàstic. Aquest grop cel·lular, que nosaltres establim en interès a l'estudi de la leucocitossi leucoblàstica-promielocítica, se confón amb la nomenada cèl·lula de Rieder; per a distingirla recorrem a la configuració nucliar, que's leuco-

blástica, al citoplasma que presenta petites áries rosades i a l'ausència de vacuoles. També hem observat rares pseudo-cèl·lules de Rieder leucoblàstiques amb granulacions mieloidees o pseudo-neutròfiles. A títol de congetura manifestem que les cèl·lules de Rieder tal volta siguin leucoblastes patològics.

Els promielocits els defineix Pappenheim com elements de transició entre'ls leucoblastes i els mielocits i ostenten un citoplasma basòfil, amb granulacions neutròfiles i un nucli mielo-cític.

A. — Promielocits orto-típics.

Aquestes cèl·lules s'ajusten a la precedent descripció. En els llibres d'Hematologia que'hem consultat, com els de l'Ehrlich i Lazarus, Türk, Grawitz, Levaditi (monografia), Rieux, Schridde i Naegeli, Jolly, Labbé, etc., apenes s'hi cita l'existència del promielocit, que tant precisament descriu Pappenheim, el sabi hematòleg de Berlín a qui admirem profundment. Sens dupte, els restes de les doctrines de l'Ehrlich encara perduren en el camp de l'Histologia de la sang, dones no concebim com no han pres carta de naturalesa en l'hematologia clínica les trascendentals adquisicions de Pappenheim i sos deixebles sobre les formes embrionaries o joves dels leucocits. Nosaltres, al redactar nostra ponència per a la *primera reunió de metges de llengua catalana* hem fet el propòsit de desentrotllar aquestes indispensables nocions de morfologia hemática, altrament molt necessaries per a la intelligència de la nomenada per nosaltres leucocitosis leucoblástica-promielocítica.

Per a Decastello i Krjukoff (Untersuchungen über die Struktur der Blutzellen, Berlín - Wien, 1911) la transició dels filaments fins, elàstics i netament contornejats de les cèl·lules linfoides en els filaments grossos, com inflats i vagament contornejats del nucli dels promielocits quasi sempre coincideix temporalment amb cambis del protoplasma en el sentit de l'aparició de fines i grosses granulacions neutròfiles (barrejades a les azuròfiles). Entre'l promielocit amb granulacions neutròfiles i el leucoblaste existeixen gradacions intermitges: una d'elles ressalta per contenir en son citoplasma granulacions mieloidees i neutròfiles.

B -- Promielocits atípics.

Llur existència en la sang patològica es bastant rara. L'atipicitat d'aquests elements consisteix essencialment en l'anormal polimorfisme nucliar i en presentar escasses granulacions.

Les formacions granuloses dels promielocits han sigut estudiades per Pappenheim, Kardos, Grawitz, Hertz, Michaelis,

Wolff i altres. Les adquisicions d'aquests autors i les nostres demostren la insensible gradació qu'existeix entre les granulacions azuròfiles linfoides i les mieloides, i entre aquestes i les neutròfiles. Precisament els promielocits aculleixen tota aquesta mena de granulacions, segons l'etapa de llur desenrotllament. Les formes molt joves, quasi leucoblàstiques, posseeixen grànuls azuròfils mieloides en abundor i escassos grànuls neutròfils; i a mida que's marca en ells la maduració, van escassejant els primers i augmentant els segons.

El mètode de coloració vital apenes té aplicació a l'estudi dels promielocits, per qual motiu renunciem a sa exposició.

Hem traçat els estudis tècnic i morfològic indispensables per a la millor comprensió de l'assumpte d'aquest treball i ara'ns falta tractar de la leucocitossi leucoblàstica-promielocítica.

III

Dos problemes planteja nostre estudi: el primer, sobre l'existència de la nomenada per nosaltres leucocitossi leucoblàstica-promielocítica, i el segon sobre sa significació probable.

Existeix la leucocitossi avans citada? Concretant més, té existència reial i independent dels estats leucèmics? Perque és cert qu'en les leucèmies, agudes o cròniques, existeixen indubtablement leucocitossis leucoblàstiques promielocítiques, com està ja provat, pro fora d'aquests procesos morbosos aquesta reacció s'ha estudiat poc i encar menys s'ha intentat sa sistematització. Les causes resideixen en el desconeixement de les formes joves dels granulocits. No resulta treball fàcil reunir abundants materials per a un estudi complet d'aquesta mena de leucocitossi i deduir sa significació clínica. L'hem investigat cuidadosament en nombrosos i variats processos patològics, en uns doscents cassos; en un grupu d'ells existia leucopenia general, es a dir, estava disminuïda la xifra total dels glòbuls blancs i en un altre existia hiperleucocitossi.

A. — *Leucocitossi Leucoblàstica - Promielocítica amb leucopenia general.*

Cas 1.^{er} Corea de Sydenham, bronquitis fímica. Nena de 14 anys. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 3,800.

Granulocits neutròfils.	64.0 %
> eosinòfils.	4.9 >
> mastzellen	1.6 >

Mielocits eosinòfils	0·9 ‰
Promielocits neutròfils	0·7 ‰
Leucoblastes.	1·3 ‰
Monocits	3·2 ‰
Linfocits leucocitoides	4·2 ‰
Linfocits	18·3 ‰
Plasmocits	0·6 ‰
Normoblastes	0·3 ‰

Cas 2.^{on} Infecció puerperal perllongada: cirrossi hepàtica, febre, icterícia i ascitis; metrorragies moderades i rectorragies intenses. Dòna de 38 anys; 8 mesos de malaltia. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 3,500.

Granulocits neutròfils	56·0 ‰
» eosinòfils	0·8 ‰
» mastzellen	1·6 ‰
Promielocits neutròfils	0·6 ‰
Leucoblastes.	1·6 ‰
Monocits	3·8 ‰
Mesolinfocits.	1·0 ‰
Linfocits leucocitoides	6·4 ‰
Linfocits	28·2 ‰

Cas 3.^{er} Paludisme de llarga duració. Nen de 12 anys. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 4,000.

Granulocits neutròfils	55·4 ‰
» eosinòfils	1·4 ‰
» mastzellen	0·4 ‰
Mielocits eosinòfils	1·2 ‰
Promielocits neutròfils	1·0 ‰
Leucoblastes.	2·1 ‰
Monocits	6·1 ‰
Mesolinfocits.	1·4 ‰
Linfocits leucocitoides	6·8 ‰
Linfocits	24·2 ‰

Cas 4.^{rt} Paludisme amb accesos febrils tercians. Nen de 14 anys. Examen hematològic dugues hores avans del accés. *Plasmodium vivax*: cossos amiboides en segmentació nucliar, microgametocits i macrogamets. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 4,300.

Granulocits neutròfils	30·7 ‰
» eosinòfils	3·3 ‰
» mastzellen	2·1 ‰

Mielocits neutròfils	2'9 %
Promielocits neutròfils amb nucli rodó	1'6 »
Promielocits neutròfils amb nucli lobulat	0'8 »
Leucoblastes nucli rodó.	4'2 »
» » lobulat.	2'1 »
Linfocits	6'9 »
Mesolinfocits.	10'9 »
Linfocits leucocitoides	6'3 »
Linfocits	13'5 »
Monocits amb nucli rodó	7'5 »
» » » lobulat (Uebergangszellen)	4'6 »
Plasmocits	1'0 »
Eritroblastes	0'8 »
Hematíes amb cossos de Jolly	0'8 »

Cas 5.^{nt} Lleugera infecció puerperal i absés de la mamella en supuració. Dòna de 43 anys. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 6,400.

Granulocits neutròfils	72'4 %
» eosinòfils	3'4 »
» mastzellen	0'2 »
Metamielocits neutròfils	0'5 »
Promielocits neutròfils amb nucli rodó	1'0 »
Promielocits neutròfils amb nucli lobulat	0'6 »
Leucoblastes amb nucli rodó.	1'8 »
» » » lobulat.	0'9 »
Monocits » » rodó.	1'4 »
» » » lobulat.	0'8 »
Mesolinfocits.	1'7 »
Linfocits leucocitoides	4'0 »
Linfocits	10'5 »
Plasmocits	0'8 »

B.—*Leucitossi leucoblástica-promielocítica amb leucitossi general*

Cás 6.^é Brouco-pneumonia aguda: marcats antecedents de tuberculo-i. Nen de 18 mesos. Glòbuls blancs: 17,800.

Granulocits neutròfils	64	%
» eosinòfils	0'7	»
» mastzellen	0'2	»
Mielocit neutròfil	0'3	»
Promielocit neutròfil amb nucli rodó	1'4	»
» » » lobulat	2'3	»
Leucoblaste amb nucli rodó	5'2	»
» » » lobulat.	2'1	»
Microleucoblastes amb nucli rodó. . .	0'7	»
» » » lobulat.	0'2	»
Monocits » » rodó.	1'1	»
» » » lobulat.	0'0	»
Mesolinfocits.	3'5	»
Linfocits leucocitoides.	2'8	»
Linfocits.	15'4	»
Plasmocits.	0'2	»
Eritroblastes.	0'4	»

Cas 7.è Adenitis cervicals múltiples i monolaterals. Dòna de 22 anys. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 10,200.

Granulocits neutròfils	46'6	%
» eosinòfils	2'5	»
» mastzellen	0'2	»
Metamielocits neutròfils	9'7	»
Mielocits neutròfils	1'8	»
Promielocits » amb nucli rodó.	2'4	»
» » » lobulat.	1'8	»
Leucoblaste amb nucli rodó	5'9	»
» » » lobulat	3'0	»
Monocits » » rodó	1'4	»
» » » lobulat	1'8	»
Mesolinfocits.	6'6	»
Linfocits leucocitoides	4'5	»
Linfocits	11'6	»
Eritroblastes.	0'2	»

Cas 8.è Tuberculosi pulmonar fibrosa crònica. Estat actual: pleuritis seca amb marcada reacció febril. Dòna de 54 anys Glòbuls blancs per mm. cúbic: 13,300.

Granulocits neutròfils	90'8	%
» eosinòfils	0'4	»
» mastzellen	0'3	»

Mielocits neutròfils	0'3 %
Mastmicromielocits	0'2 »
Metamielocits neutròfils	0'4 »
Promielocits neutròfils amb nucli rodó	0'7 »
Promielocits neutròfils amb nucli lobulat	0'3 »
Leucoblastes amb nucli rodó.	0'9 »
» » » lobulat.	1'1 »
Monocits » » rodó.	0'8 »
» » » lobulat.	0'2 »
Linfoidocits	0'4 »
Mesolinfocits.	0'9 »
Linfocits leucocitoides	0'3 »
Linfocits	1'5 »
Plasmocits	0'4 »
Eritroblastes.	0'1 »

Cas 9.^è Grippe; bronquitis i amigdalitis flegmonosa supurada. Home de 44 anys. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 21,800.

Granulocits neutròfils	83'5 %
» eosinòfils	0'1 »
» mastzellen	0'0 »
Promielocits neutròfils amb nucli rodó	1'2 »
Promielocits neutròfils amb nucli lobulat	1'2 »
Leucoblastes amb nucli rodó.	2'1 »
» » » lobulat.	0'0 »
Monocits » » rodó.	1'1 »
» » » lobulat.	0'9 »
Linfoidocits	0'1 »
Mesolinfocits.	2'4 »
Linfocits leucocitoides	1'2 »
Linfocits	3'3 »
Plasmocits	0'4 »
Eritroblastes.	0'1 »

Cas 10.^è Càncer uterí; metrorragies. Tuberculossi pulmonar poc extensa i hemoptisis intenses. Dòna de 41 anys. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 10,400.

Granulocits neutròfils	67'8 %
----------------------------------	--------

Granulocits eosinòfils	0'4	0/10
» mastzellen	0'0	»
Metamielocits neutròfils	0'9	»
Mielocits neutròfils	0'4	»
Promielocits » amb nucli rodó. . .	2'5	»
» » » lobulat.	2'0	»
Leucoblastes amb nucli rodó.	1'9	»
» » » lobulat.	2'6	»
Monocits » » rodó.	1'6	»
» » » lobulat.	1'1	»
Linfoidocits	0'6	»
Mesolinfocits.	1'6	»
Linfocits leucocitoides	2'3	»
Linfocits	9'6	»
Plasmocits	1'6	»
Eritroblastes ortocromatòfils.	1'6	»
» basòfils.	0'9	»
Eritrocits amb cossos de Jolly	0'6	»

Cas 11.⁶ Tuberculossi pulmonar d'evolució ràpida; febre i taquicardia accentuades. Dòna de 19 anys. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 22,100.

Granulacions neutròfiles	77'5	»
» eosinòfiles	0'2	»
Leucoblastes	5'8	»
Promielocits neutròfils	3'8	»
Monocits amb nucli rodó	2'1	»
» » » lobulat	1'3	»
Linfoidocits	0'9	»
Mesolinfocits.	1'5	»
Linfocits leucocitoides	2'5	»
Linfocits	2'7	»
Plasmocits	1'2	»
Eritroblastes.	0'5	»

Cas 12.⁶ Tuberculossi pulmonar crònica. Home de 21 anys. Glòbuls blancs per mm. cúbic: 11,400.

Granulocits neutròfils	62'4	0/10
» eosinòfils	3'5	»
Mielocits neutròfils	1'9	»
Metamielocits neutròfils	10'9	»
Promielocits amb nucli rodó.	1'8	»
» » » lobulat.	3'3	»

Leucoblastes	»	»	rodó.	26 ‰
	»	»	lobulat.	20 »
Monocits	»	»	rodó.	18 »
	»	»	lobulat.	09 »
Linfoïdocits			04 »
Mesolinfocits.			15 »
Linfocits leucocitoides			24 »
Linfocits			35 »
Plasmocits			07 »
Eritroblastes.			04 »

La leucocitossi leucoblástica-promielocítica, segons se despren de l'examen de les precedents fórmules leucocitaries, depen de la reacció dels aparells hematopoiètics en front a determinades substàncies químic-tàctiques positives, en cert modo específiques, ja que la presència de leucoblastes i promielocits no és la conseqüència de reaccions neutrofiliques; si les leucocitossis leucoblàstiques promielocítiques fossin tributaries de les diverses leucocitossis, és natural qu'aquelles s'influenciessin per les oscilacions d'aquestes, lo qual no ho hem pogut observar. Precisament en el primer grup hi hem incluit leucocitossis leucoblàstiques-promielocítiques existents dintre d'una leucopenia general ben caracteritzada, com poden veures en els cassos 1, 2, 3, 4 i 5; el cas 4 es notable per a mostrar una leucopenia neutròfila molt pronunciada, doncs existeixen els leucocits neutròfils en la proporció del 30 ‰ i, no obstant, és un bon exemple de leucocitossis leucoblástica-promielocítica

Hem establert la següent relació:

$$LP : G :: 1 : x$$

LP significa el nombre absolut de leucoblastes i promielocits, G el de leucocits neutròfils i x la incògnita que's desitja trobar.

Cas 1. ^{er}	LP =	76;	G =	2432;	x =	32
Cas 2. ^{on}	LP =	77;	G =	1960;	x =	25
Cas 3. ^{er}	LP =	124;	G =	2216;	x =	17
Cas 4. ^{rt}	LP =	374;	G =	1320;	x =	3
Cas 5. ^{nt}	LP =	275;	G =	4633;	x =	16
Cas 6. ^é	LP =	1870;	G =	10880;	x =	5
Cas 7. ^è	LP =	1336;	G =	4753;	x =	3
Cas 8. ^è	LP =	399;	G =	12076;	x =	30
Cas 9. ^è	LP =	981;	G =	18203;	x =	18

Cas 10.^é LP = 936; G = 7015; x = 7

Cas 11.^é LP = 2121; G = 15570; x = 7

Cas 12.^é LP = 1105; G = 7113; x = 6

Del examen dels anteriors datos numèrics se'n despren:

Que 'ls valors de x estan disminuïts en els processos tuberculosos, com ho testimonien els cassos 7, 10, 11 i 12. Hem fet notar que'l cas 10, encar que's refereix a un malalt de càncer, es una tuberculossi confirmada, qu'evoluciona com a tal i que ha presentat una hemoptisi intensissima. El cas 8 aporta la fórmula leucocitaria d'una tuberculossi, de la que sembla haver-se'n detingut l'evolució desde fá més d'un any; en la data de l'examen hematològic existia una febre gripal i pleuriti seca, probablement gripal: avui la malalta a que's refereix aquest cas se troba bé, exepció feta d'una lleugera infiltració pulmonar del vèrtix. El cas 1.^{er} es una bronquiti fímica, en la qual hi hem investigat amb resultat negatiu, la presència del bacil de Koch; creim qu'aquí no existeix intoxicació pels productes bacilars solubles. Les malalties infeccioses semblen augmentar el valor de x, com ho demostren els cassos 1, 2, 8 i 9.

Per a completar quant se refereix al assumpte de les leucocitossis leucoblásticas - promielocítiques se necessiten força observacions de cassos clínics diferents. Tot el material disposat per nosaltres no ha pogut esser utilitzat, per haver-nos semblat defectuoses les evaluacions hematològiques.

La significació clínica de dita leucocitossi se dedueix de lo ja esposat

CONCLUSIONS

I. Existeix una leucocitossi especial, caracteritzada per la presència del leucoblaste i del promielocit.

II. Dita presència revela una reacció patològica dels aparells hematopoiètics.

III. La leucocitossi leucoblástica-promielocítica es independent de la leucocitossi o leucopenia generals.

IV. Existeix una relació leucoblástica-promielocítica-neutrofilica; el valor x está disminuït en la tuberculossi en evolució i augmentat en les infeccions febrils.

V. La leucocitossi leucoblástica-promielocítica tindrà valor positiu per al diagnòstic clínic i demana més amples estudis.