

LES VARIACIONS LEUCOCITARIES
EN LA MALALTIA DE BASEDOW
ESTUDIADES PEL MÈTODE D'ARNETH

per

R. CARRASCO

Les observacions que segueixen són poc nombroses i incomplettes per a bastir-hi un treball acabat; m'ha semblat, però, haver recollit algun fet prou interessant per a presentar-ne una nota a la Societat de Biologia per a que així sigui conegut.

L'hematologia de les malalties tiroidianes ha ocupat l'atenció de nombrosos investigadors (1). Com a característica hematològica de la malaltia de Basedow senyala Kocher (2) dues variacions: d'una banda disminució del nombre total de granulocits neutròfils, combinada, la major part de les vegades, amb una disminució de la xifra total dels leucocits, que pot arribar a ésser molt accentuada; d'altra banda, i amb major constància, un augment absolut o relatiu dels limfocits. Alguns autors, fundant-se en observacions en general escasses i de tècnica potser dubtosa, han negat aquests fets, que han sigut comprovats,

(1) Prescindim en aquesta nota de les alteracions de les propietats físiques, químiques i fisicoquímiques de la sang en la malaltia de Basedow, per a fixar-nos tan sols en les propietats morfològiques.

(2) Th. Kocher. — *Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowi*. *Archiv für klinische Chirurgie*, 1908 Bd. 87.

però, per la majoria dels investigadors, i que havien sigut ja observats en casos isolats per alguns autors, Caro el primer, i especialment per Ehrlich (1). S'ha volgut treure valor a aquests fets dient que es presenten idèntics en casos de goll vulgar i d'hipotiroidisme. Falta, Newburgh i Nobel (2) van observar linfocitosis i eosinofilia en casos de mixedema. Finalment en 1912 Th. Kocher presentà al XLI Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (3) un treball completíssim on estudià les variacions leucocitaries en els diferents tipus de l'hipotiroidisme, i on afirma que, si bé amb caràcters no idèntics, les variacions hemàtiques morfològiques de la malaltia de Basedow, se troben en casos de mixedema i estats cretinoides, cridant l'atenció sobre'l fet de què així com en aquests casos l'administració de tiroïdina millora el quadro anatològic, en la malaltia de Basedow succeeix tot el contrari. Alguns autors han descrit com a típic del goll exoftàlmic un augment del tant per cent d'eosinòfils que no ha sigut comprovat com a tal per Kocher i la majoria dels investigadors.

Veiem, doncs, que s'han estudiat fins ara les modificacions que les malalties tiroïdianes determinen en el nombre total de leucocits i en les xifres absolutes i relatives de les diferents espècies d'aquests, sense fixar-se, però, en les alteracions qualitatives que aquestes espècies poguessin presentar.

Ara bé, no podem desconèixer els fets interessantíssims senyalats per Arneth i comprovats per una multitud d'autors, referents a l'estudi qualitatiu dels granulocits neutròfils. En 1904 el Prof. Joseph Arneth de Münster, allavors

(1) Comunicació oral del Prof. Ehrlich al Prof. Kocher citada per aquest.

(2) Falta, Newburgh i Nobel. — *Wechselwirkung der Drüsen mit inneren Secretion*. — *Zeitschr. f. klin. Med.* 1911.

(3) *Archiv f. klin. Chirurgie.* 1912 Bd. 99 Heft 1.

metge assistent a Wurzburg (1), va demostrar que els granulocits neutròfils poden classificar-se per la morfologia del seu nucli en cinc classes segons que aquell sigui únic o s'hagi fraccionat (prescindint dels petitíssims ponts d'unió) en dos, tres, quatre i cinc o més fragments, podent-se establir subclasses segons la morfologia d'aquests fragments, essent particularment importants les de la classe primera, segons que el nucli sigui rodó (mielocits), amb una lleugera depressió (metamielocits de Pappenheim) o ja allargat i en diferents formes (formes en espiral, en ferradura, etc., d'altres autors). Les diferents classes se disposen normalment segons un percentatge que varia poc d'uns individus a altres, i poquíssim, gens pràcticament, en un mateix individu, d'una hora, d'un dia, i d'un mes a l'altre. En les malalties infeccioses, d'una manera general, està augmentat el percentatge de les primeres classes i disminuït el de les darreres, l'esquema d'Arneth està, com diu l'autor, desviat cap a l'esquerra; l'autor no ha descrit desviacions cap a la dreta (augment de les darreres classes) a no ésser una molt lleugera al corregir-se la desviació cap a l'esquerra en els convalescents de malalties infectives, i que no passa d'ésser momentània. La realitat d'aquests fets, que ha sigut combatuda amb més passió que sòlids arguments, és avui palesament demostrada gracies als treballs d'Arneth i d'altres investigadors i especialment de Bonsdorff (2).

Era natural pensar en la possibilitat de què les alteracions tiroidianes, la influencia de les quals sobre'l quadre hematològic estava demostrada, no deixessin de deter-

(1) Arneth. — *Die Neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten.* — 1904. — Jena-Fischer.

(2) Bonsdorff. — *Untersuchungen über die Arnethsche Methode der Bestimmung des neutrophilen Blutbildes und das neutrophile Blutbild bei Gesunden.* — *Brauer's Beiträge zur klinik der Tuberculose.* 1913. V Supplementband.

minar alteracions en l'esquema neutròfil d'Arneth i és amb l'objecte d'aclarir aquest punt que vaig començar la serie d'observacions que segueixen.

Bonsdorff en el treball ja citat ha demostrat que els resultats obtinguts amb el mètode d'Arneth són en absolut independents de la fixació i la coloració que s'adoptin sempre que s'obtinguin bons preparats i, així mateix, de l'investigador, previa una certa educació en aquesta matèria; però s'ha de tenir en compte que, sense una sòlida garantia d'aquesta darrera condició, ningú pot atrevir-se a comparar els resultats que obtingui en condicions patològiques amb els d'altres observadors referents a l'estat normal. Es per això que jo, abans de donar valor als resultats obtinguts en casos patològics, he volgut convence'm de què el meu criteri, al jutjar del nombre de nuclis de cada leucocit, era el mateix de la generalitat dels observadors i, per això, previ un detingut estudi de les taules publicades per Arneth en son primer treball, ja citat, vaig emprendre una serie d'investigacions en persones sanes, procedint rigorosament en la selecció d'aquest material.

En els meus exàmens, tant de persones sanes com malaltes, he fugit, en quant m'ho han permès les especials circumstàncies amb què he tingut de lluitar, de les leucocitosis fisiològiques (que per altra banda tenen una influència en absolut despreciable sobre l'esquema d'Arneth); he empleat pipetes i càmara Thoma Leitz, i he tenyit les preparacions seques per extensió amb el colorant de Leishmann o amb els de May-Grünwald i Giemsa segons la tècnica Pappenheim-Ferrata; per a l'estudi de l'esquema neutròfil he adoptat el procedir de Wolff (1), de comptar el nombre total de nuclis (millor fragments nuclears) en cent neutròfils, i he prescindit de les subclasses d'Arneth

(1) Wolff. — *Die Kernzahl der Neutrophilen*, etc. 1906. Heidelberg.

sense negar-les, però, el seu valor; he comptat quasi sempre les cèl·lules necessàries per a obtenir la fórmula leucocitària i l'esquema d'Arneth en dues preparacions, tret-ne el promig i, en el cas que els resultats dels dos comptatges discrepessin més del regular (1), he comptat un tercer preparat. Encara que el meu objecte no hagi sigut l'estudi de la fórmula de Kocher, perquè el meu material no fos perdut en aquest sentit, he fet quasibé sempre la fórmula leucocitària calculant les xifres absolutes de neutròfils i del conjunt de les cèl·lules mononuclears (linfocits, grans mononuclears i formes de trànsit) en els casos en què he fet un sol examen, i en el promig dels que n'he fet més d'un.

No posseeixo jo material suficient per a donar xifres pròpies del que sigui normal per la quantitat total de leucocits per mm.^3 i les quantitats relatives i absolutes de les diferents espècies leucocitàries, però la impressió que em produeixen les meves observacions és que, discrepant en això del parer d'Arneth, s'han d'acceptar com normals les xifres que donen la majoria dels autors de 6.000 a 8.000 amb oscil·lacions encara fisiològiques de 5 a 10.000 per als leucocits per mil·límetre cúbic i de 20 a 30, 6 a 8, 60 a 70, 2 a 5 i 0,2 a 0,8 per al tant per cent de linfocits, conjunt de grans mononuclears, i dites formes de trànsit, granulocits neutròfils, eosinòfils i basifòfils respectivament, lo qual representa unes xifres de 1.800 a 2.400 i de 4.000 a 5.000 per la quantitat absoluta del conjunt de cèl·lules mononuclears (linfocits grans mononuclears i formes de trànsit) i dels granulocits neutròfils per mil·límetre cúbic respectivament. Precisats aquests detalls de tècnica,

(1) Bonsdorff ha demostrat que, comptant cent neutròfils per a establir l'esquema d'Arneth, pot cometre's un error d'un 6,3 % tan sols, que's redueix a 2,7 comptant-ne doscents.

i aquestes qüestions previes, veiem el resultat de les meves observacions.

He estudiat l'esquema d'Arneth en onze persones completament sanes que han sigut escrupulosament triades, en sa majoria d'ones, com ho són la majoria dels casos patològics observats, i dels resultats obtinguts que detallo en la Taula I se'n desprèn el promig següent:

ESQUEMA D'ARNETH I NOMBRE DE LÒBULS NUCLEARS PER CENT NEUTRÒFILS EN LES PERSONES SANES (PROMIG), SEGONS LES MEVES OBSERVACIONS (1):

I		II		III		IV		V		X. N.
6		33		43		16		2		275

Les xifres Nuclears observades han oscil·lat entre 246 i 296. Les xifres que donen Arneth i Bonsdorff són les següents:

ESQUEMA NEUTRÒFIL, SEGONS ARNETH

I		II		III		IV		V		X. N.
5		35		4		17		2		270

ESQUEMA NEUTRÒFIL D'ARNETH, SEGONS BONSDORFF

I		II		III		IV		V		X. N.
6		34		43		15		1		270

Arneth ha observat en persones sanes oscil·lacions de la xifra nuclear entre 239 i 319 i Bonsdorff entre 235 i 290.

(1) Anomeno i anomenaré en endavant xifra nuclear o X. N. la xifra total de lòbuls nuclears (nuclis prescindint dels petits ponts d'unió) en cent leucocits neutròfils. (*Kernlappenzahl de Wolff i Bonsdorff.*)

Es veu, doncs, que els meus resultats coincideixen amb els d'aquests autors, i, per tant, les desviacions que jo trobi en condicions patològiques, crec que tenen el valor de tals desviacions. Sentat aquest punt exposaré les observacions que tinc recollides i que resumeixo en les taules.

(En aquestes observacions, com en les taules, uso les següents abreviatures: N. de l. nombre de leucocits per mm.³; L. linfocits; M. grans mononuclears; T. formes de trànsit; N. neutròfils; E. eosinòfils; B. basiófils o Mastzellen; X. N. xifra nuclear o quantitat de lòbuls nuclears en cent neutròfils.)

Observació I. (Dr. Falgar.) Teresa B. Goll i exoftalmia molt marcats, taquicardia intensa (120 a 130), tremolors, trastorns visuals, de locomoció i menstruals però no digestius; abans de la intervenció (que li fou practicada pel Dr. Falgar) vaig fer-li onze exàmens de sang (vegi's Taula II) que donaren el següent promig:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
2,2	22,1	44,5	23,1	8,1	310,4

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
5125	37,5	7	3,2	2306	50,5	2580	1,6	0,4

Creu que mereixen atenció les oscil·lacions una mica extenses de 288 a 345 que s'observen en aquesta malalta en dos dies no molt allunyats i de 288 a 313 dins un mateix dia que no solen observar-se en casos normals, i que, sense poder-se relacionar immediatament amb modificacions clíniques de la malalta, semblen no ésser estranyes a la inestabilitat d'altres símptomes de la

malaltia de Basedow. És notable el curs post-operatori: observi's la leucocitosi amb la ràpida polinucleosi i desviació cap a l'esquerra, millor normalització de l'esquema d'Arneth, que ben aviat torna a desviar-se a la dreta, per desviar-se novament en sentit contrari els dies 20 i 21-XI coincidint amb la iniciació d'una lleugera supuració d'alguns punts; ben aviat la fórmula torna a desviar-se a la dreta quedant ja així fins al moment actual, havent-se tornat a establir així mateix l'antiga fórmula leucocitaria. La malalta, que de moment va ésser presa d'una agitació grandíssima, ben aviat va presentar una disminució de la taquicardia que va arribar a 80, tornant-li a augmentar fins a 104 que té actualment.

Observació II. (Dr. Espinós.) J. E. (Taula V.) Fa quatre anys fenòmens aguts de basedowisme intens, tractament amb antitiroidina i galvanització del simpàtic, millora notabilíssima; actualment goll, lleugera exoftalmia, molt lleugera taquicardia — 86 p.— i cap més símptoma. Vegi's també la variabilitat de la xifra nuclear de 279 a 305. El promig dels tres exàmens practicats és aquest:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
5,3	25	47,6	19,5	2,6	290,2

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
7000	32	6,6	3	2940	51,4	3965	7	—

Observació III. (Dr. Llagostera.) Vda. N. (Taula VI.) Goll moderat, exoftalmia lleugeríssima, taquicardia, tre-

molers, crisi de sofocació; un sol examen que dona aquest resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
4	30	35	25	6	300

Observació IV. (Drs. Gallart i Cardenal.) (Taula III.) Goll i exoftalmia molt notables, fa dos anys crisi aguda amb notable demacració, tractament elèctric, simptomàtic i de règimen, notable milloria; tenia encara abans de l'intervenció bastanta taquicardia—116 p.—, tremolors no molt intensos i crisi de sofocació. Els tres exàmens practicats abans de l'intervenció (practicada aquesta pel Dr. Salvador Cardenal) donen aquest promig:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
2	18,6	43,9	30	50,5	319

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L, M, i T.	N.	Total de N.	E.	B.
6000	28	5	2	2100	61	3660	2,8	0,2

La xifra nuclear ofereix oscil·lacions entre 307 i 334. El curs post-operatori, clínicament molt feliç amb remissió ràpida i perdurable de la taquicardia, presenta variacions de la fórmula leucocitaria molt semblants a les de l'Observació I (Taula II), però de menor duració, sense que s'observi cap modificació notable en l'esquema neutròfil.

Observació V. (Dr. Pi i Gibert.) Sra. F. (Taula VI.)

Goll, taquicardia, tremolors, palpitations sense exoftalmia, amb un focus tuberculós pulmonar. L'únic examen practicat dóna les següents xifres:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
1	23	45	25	6	312

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de L.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
7500	42	—	3	3375	54	4050	1	—

Tingui's en compte que la Tuberculosis pulmonar *per se* desvia l'esquema neutròfil cap a l'esquerra.

Observació VI. (Dr. Carulla.) Sra. M. (Taula V.) Malalta d'alguna edat, amb goll moderat, lleugera exoftalmia, tremolors i taquicardia moderats. Un sol examen amb el següent resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
2	24	53	21	1	297

Observació VII. (Drs. Capdevila i Esquerdo.) (Taula VII.) Malalta amb gran excitabilitat nerviosa, amb tremolors quan està nerviosa, però no normalment, taquicardia (té una dilatació aòrtica), cap símptoma digestiu, potser lleugera exoftalmia que la malalta i la seva família asseguren que és congènita; sense goll. El Dr. Esquerdo l'ha qualificat de probable hipertiroidisme. Un sol examen dóna aquest resultat.

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
9	33	43	13	—	257

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
8000	33	5	2	3200	56	4480	3,5	0,5

Observació VIII. (Dr. Ll. Barraquer.) (Taula VI.) Malalta diabètica amb goll, potser lleugera exoftalmia, tremolor i taquicardia. Un sol examen amb el següent resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
2	22	51	20	5	303

Observació IX. (Dr. Brasó.) E. V. (Taula VII.) Goll regular, lleugera taquicardia, palpitations, accessos de sofocació (una germana seva, sense goll, presenta els mateixos símptomes respiratoris i circulatoris), sense exoftalmia ni tremolors. Un sol examen dóna el següent resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
1	16	46	28	9	328

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
8500	42	3	4	4165	47	3995	2	2

Observació X. (Dr. Estrany.) Sra. B. (Taula VI.)

46 anys; goll des dels 18; fa 4 anys crisi aguda de basedowisme, tractament electroteràpic; millorí notable; actualment té goll notable, pulsàtil, de volum variable; suors, algunes voltes palpitations, lleugeríssim tremolor. Un sol examen amb el següent resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
4	25	42	25	4	300

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
4800	50	5	2	2736	38	1824	3	2

Observació XI. (Dr. Brasó.) Sra. W. (Taula VII.) Des de fa 4 anys goll notable, que ha disminuït una mica, lleugeríssima taquicardia, 84 p.; dues vegades en 4 anys ha notat palpitations, sense exoftalmia ni cap altra molestia. Un examen amb el següent resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
13	37	37	12	1	250

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
7200	26	1	1	2016	70	5040	1	2

Observació XII. (Dr. Gudel.) M. B. (Taula V.) Des de fa 3 anys goll regular i exoftalmia accentuadíssima, demacració, gran nervositat, forta taquicardia i tremolors, nàusees; fa 4 o 5 mesos ha millorat una mica, però

encara la taquicardia — 120 p. — i els altres signes són notables. He practicat dos exàmens que han donat les xifres de 296 i 310; el promig és el següent:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
3,2	22,5	43,8	25,5	5	303

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
4000	37,5	5,5	1	1360	53,5	2140	7,2	0,2

Observació XIII. (Manicomi de San Boi. Director Dr. Rodríguez Morini.) (Taula VII.) Malalt paranoic, d'una gran emotivitat, goll del lòbul dret, exoftalmia, quasibé imperceptible, cap més símptoma de basedowisme. Un sol examen dona les xifres següents:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
4	21	50	22	3	299

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
4500	28	4	2	1530	65	2925	5	—

Observació XIV. (Dr. Esquerdo.) Mrs. M. (Taula VI.) Goll regular sense exoftalmia apreciable, núvols als ulls, taquicardia, palpitations, tremolors, suors, sofocació, nàusees, gran nervosisme. Un sol examen amb aquest resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
1	22	49	24	5	309

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
4000	21	5	1	1080	71	2840	2	—

Observació XV. (Dr. Falgar.) Fuensanta S. (Taula IV.) Goll regular, tremolor lleuger a la mà esquerra, taquicardia variable— de 88 a 108—, nàusees, suors, núvols a la vista, trastorns locomotors, ràpid aflaquiment. Abans de l'operació (practicada pel Dr. Falgar) he fet set exàmens que han donat oscil·lacions entre 301 i 317 en un mateix dia, essent aquesta la major oscil·lació observada; el promig dels set exàmens dóna el següent resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
3	18	47	28	4	308,5

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
8740	24,6	3,8	1,3	2380	67,2	5873	1,8	1,3

El curs clínic post-operatori ha sigut molt bo, amb la particularitat d'a què en comptes de disminuir-li la taquicardia li ha augmentat o, millor dit, s'ha estabilitzat la xifra més elevada observada abans de la intervenció, oscil·lant des de poques hores després d'aquesta fins a l'actual moment, als voltants de 112. L'esquema d'Arneth ha sofert variacions del tot comparables a les de la

Observació I: lenta normalització a les primeres hores per a desviar-se novament cap a la dreta; la fórmula leucocitaria ens ha ofert aiximateix al principi leucocitosi polinuclear, que s'ha anat corregint fins a establir-se, fet notable, una linfocitosi amb disminució relativa dels neutròfils. (Fórmula de Kocher que no s'havia observat abans.)

Observació XVI. (Dr. Ferrando.) Sra. S. (Taula VI.) Goll moderat, notable xoftalmía, taquicardia—100 p.—, sense tremolors, ha tingut palpitations, vòmits i emmagriement, ha pres antitiroidina i ha millorat molt. L'únic examen practicat ofereix el següent resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
3	12	47	29	9	329

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
4200	46	6	2	2268	44	1848	2	—

Observació XVII. (Dr. Pi Suñer.) Claudina N. (Taula V.) Fa 4 anys, coincidint amb un embarç, goll i exoftalmía; ha tingut tots els signes descrits de la malaltía de Basedow, havent millorat bastant, si bé sembla que ara s'inicií una nova crisi aguda; l'exoftalmía és molt més marcada a l'ull dret que a l'esquerre. Una serie de cinc exàmens ha donat oscil·lacions limitades entre 287 i 308, essent el següent el promig dels exàmens practicats:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
3,2	22,1	48	24,9	3,8	302

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
7030	26,5	5	1,5	2319	65	4569	2	—

Observació XVIII. (Dr. Vallejo.) Sra. S. (Taula VI.)
Des de fa uns 5 mesos goll regular, exofatlmía molt lleu-
gera, ha perdut poc pes, ha tingut suors i sofocacions;
ara està millor, lleuger tremolor, la taquicardia ha arri-
bat a 140, actualment 108. Un sol examen amb les xifres
següents:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
2	17	51	26	4	312

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
8800	38	2	1	3608	56	4928	2,5	0,5

Observació XIX. (Dr. Espinós.) María N. (Taula VI.)
Fa uns sis mesos goll regular, lleugera exoftalmía, sense
molesties digestives, suors, notable tremolor, taquicardia
— 120 p.—, molesties a la visió, trastorns locomotors, per-
dua de pes notable, que ha sigut recuperat; fa uns dos me-
sos està una mica millor. Un sol examen amb les xifres
següents:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
3	13	44	36	4	324

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
6800	64	2	1	4352	30	2040	3	—

Observació XX. (Dr. Estrany.) Mercè P. (Taula VI.)
 Fa uns sis anys goll i exoftalmia notables coincidint amb un embarç, crisi aguda de basedowisme amb tots els signes; va sofrir una flebiti i després d'alguns anys, ara en fa dos, una trombosis cerebral d'origen flebític, coincidint amb aquest fet desaparició dels fenòmens basedowians; actualment exoftalmia i taquicardia molt lleugera; el goll i els altres signes han desaparegut. Un sol examen ha donat aquestes xifres:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
5	30	46	16	2	279

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
6700	40	2	—	2814	52	3484	6	0

Observació XXI. (Dr. Pi Suñer.) Sra. P. (Taula VI.)
 Goll notable, exoftalmia regular, tremolors, taquicardia, suors, sense trastons digestius, crisi de sofocació. L'únic examen practicat ha donat aquestes xifres:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
9,5	32,5	40,5	15	2,5	268

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
7300	27	3	1	2263	67	4891	2	—

Observació XXII. (Dr. Mas de Xaxàs.) (Taula VI.)

Fa dos anys crisi de basedowisme intensíssima amb tots els signes i enorme amagriment; tractament de règimen i amb antiroidina; actualment desaparició de tots els símptomes exceptuant una lleugera exoftalmia i un abultament, perceptible tan sols per la palpació, del lòbul esquerre del tiroides. He practicat un examen que ha donat aquestes xifres:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
6	31	42	19	2	280

Observació XXIII. (Dr. Alzina i Melis.) (Taula VII.)
Cretí molt típic, mut, nan, cara gruixuda i arrugada, mans molsudes: Un examen amb aquestes xifres:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
6,5	23,5	49	18	3	287,5

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
6800	26	1	1	1904	68	4024	4	—

Observació XXIV. (Dr. Roca Pinet.) (Taula VII.)
Cretina típica (de Pardines), menuda, beneita, cara arrugada, trastorns respiratoris. L'únic examen practicat ha donat el resultat següent:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
8,5	38	38	13	2,5	263

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
8800	13	5	1	1672	79	6952	2	—

Observació XXV. (Dr. Roca Pinet.) (Taula VII.) Malalta d'Arbucies amb trastorns circulatoris i respiratoris, aspecte mixedematós, beneita; aquest és el resultat de l'únic examen practicat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
7	32	44,5	12,5	3,5	271

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
13000	30	4	1	4550	64	8320	—	—

Observació XXVI. (Dr. Roca Pinet.) Nando. (Taula VII.) Aspecte típic de cretí, nan, cara groixuda i arrugada, mans molsudes, etc., poc pèl a la cara, intel·ligència no extraordinària però tampoc molt apagada. Un examen dóna aquest resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
5	29	45,5	19	1,5	281

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
	40	3	1		55		1	—

Observació XXVII. (Dr. Alzina i Melis.) (Taula VII.)

Cretí típic de Vilallonga amb goll moderat, beneït amb dificultats per a enraonar. Un examen amb el següent resultat:

ESQUEMA D'ARNETH

I	II	III	IV	V	X. N.
4,5	25	46	20,5	4	300

FÓRMULA LEUCOCITARIA

N. de l.	L.	M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.
4800	29	1	1	1488	63	3024	4	2

A l'estudiar en conjunt aquests resultats veiem que tenim 18 casos (tots els continguts a la taula VI) amb diagnòstic clínic indubtable de malaltia de Basedow; d'aquests, quatre (Obs. II, X, XX i XXII), es troben en un període de millora, quasi absoluta per als casos XX i XXII i molt accentuada per als II i X; tenim, a més, quatre casos (Obs. VII, IX, XI i XIII, taula VII) que, si bé fan pensar en la possibilitat d'una malaltia de Basedow, disten molt de posseir-ne clarament la característica; i hem recollit finalment cinc observacions de casos d'hipotiroidisme (Obs. XXIII, XXIV, XXV, XXVI i XXVII, Taula VII).

Fixant-nos per un moment en el que fa referència a la fórmula leucocitaria, veurem que en els 14 casos dels 18 amb malaltia de Basedow (Taula VI), en que hem determinat la fórmula leucocitaria, hem trobat 12 casos amb mononucleosi relativa, dels quals 3 corresponen als casos quasibé curats; i 6 amb mononucleosi absoluta, dels que 3 corresponen als mateixos casos curats; en 9 casos, dos d'ells quasibé curats, hem trobat una disminució absoluta de la quantitat de granulocits neutròfils per mm.³

Dels quatre casos dubtosos (Taula VIII), en dos hi ha

mononucleosi absoluta i en tres relativa; sols en un hi ha disminució absoluta dels neutròfils, i en dos és notable la disminució relativa. Dels cinc casos d'hipotiroidisme (Taula VII), hi ha mononucleosi absoluta en un cas i relativa en dos (prescindim de l'Observació XXVI en què no poguerem practicar el comptatge de leucocits); en un cas hi ha disminució absoluta dels neutròfils. Tingui's en compte que no sempre hem pogut practicar els exàmens en condicions que ens permetin excloure la intervenció de diferents circumstàncies fisiològiques i fins patològiques en els resultats obtinguts.

Fixem-nos ara en el que fa referencia a l'esquema d'Arneth que és nostre principal objecte.

En els 14 casos observats de malaltia de Basedow amb diagnòstic clínic indubtable (Taula VI) i en període actiu de major o menor intensitat, veiem que en 13 l'esquema neutròfil està constantment desviat cap a la dreta i la xifra nuclear és constantment superior a la mitja normal i fins quasi sempre als límits superiors d'oscil·lació normal. Insistim en el fet que ja hem remarcat de què en alguns dels casos observats (Observacions I, II i IV sobretot, Taules II, IV i V), hem presenciat oscil·lacions una mica més extenses de les que solen observar-se en persones sanes, i convé no oblidar aquest fet al jutjar d'algunes xifres no molt altes, si bé superiors encara a la mitja normal, observades en alguns casos. En un sol cas típic de malaltia de Basedow en plena activitat (Observació XXI) hem observat, coincidint amb una fórmula leucocitaria quasi en absolut normal, un esquema d'Arneth i una xifra nuclear plenament normals.

Dels dos casos de milloria marcadíssima, veiem en l'un (Observació II, Taula IV) que, si bé amb oscil·lacions que arriben al normal, ofereix una lleugera desviació cap a la dreta amb el corresponent augment de la xifra

nuclear; en l'altre (Observació X, Taula VI), l'únic examen practicat ofereix una marcada desviació cap a la dreta; en tots dos hi veiem la fórmula de Kocher. En els dos casos de milloria que arriba quasibé a la curació (Observacions XX i XXII, Taula VI), hi veiem una xifra nuclear i un esquema d'Arneth perfectament normals coincidint però en la Observació XX amb una fórmula de Kocher positiva, encara que no molt marcada.

Dels quatre casos dubtosos, en dos (Observacions IX i XIII, Taula VII), coincidint amb una fórmula leucocitaria que amb diferent intensitat presenta les variacions de Kocher, hi veiem un esquema d'Arneth desviat cap a la dreta, en la Observació IX en un grau bastant notable; en els altres dos casos (Observacions IX i XI, Taula VII), coincidint amb una fórmula leucocitaria quasibé normal en absolut, ho són també l'esquema d'Arneth i la xifra nuclear.

En els cinc casos d'hipotiroidisme (Taula VII) veiem oscil·lar l'esquema d'Arneth i la xifra nuclear als voltants de'l normal i en un cas (Observació XXVII) tan sols, coincidint amb una notable fórmula de Kocher, veiem desviar-se una mica cap a la dreta l'esquema neutròfil, pujant a 300 la xifra nuclear.

Resumint. Amb les poquíssimes observacions recollides d'hipotiroidisme, no podem dir més que si alguna tendència s'observa és la d'una lleugera desviació cap a la dreta de l'esquema d'Arneth, si bé no tenim dret per ara a parlar d'una manera absoluta de l'esquema neutròfil en l'hipotiroidisme. De les meves observacions en casos de basedowisme crec que se'n pot treure la impressió de que, D'UNA MANERA GENERAL, EN LA MALALTIA DE BASEDOW HI HA UNA DESVIACIÓ CAP A LA DRETA DE L'ESQUEMA NEUTRÒFIL D'ARNETH AMB EL CORRESPONENT AUGMENT DE LA XIFRA NUCLEAR, ço es, està

augmentat el percentatge dels neutròfils amb major nombre de lòbuls nuclears en perjudici dels de menor nombre. Degut potser a lo imperfecte i a voltes difícil de les meves observacions, no he sabut apreciar una relació precisa i constant entre la intensitat d'aquest fenomen (que, com he fet remarcar, varia a voltes bastant en un mateix malalt) i el moment patològic de l'individu observat. No vull prejutjar res sobre la significació clínica que pugui tenir el fet senyalat, significació que haurien d'aclarir treballs ulteriors meus o d'altres, estudiant-lo amb major perfecció en les mateixes i en altres condicions patològiques que jo ho he fet; i m'interessa tan sols fer constar el que he observat, no donant-li altra importància que la que pugui tenir *un fet*, per ser tal, en Biologia. La interpretació del fenomen observat resulta bon xic difícil si, ultra lo incomplet dels presents estudis, es tenen en compte, d'una banda, les fosquedats de la fisiologia i la fisiopatologia tiroidea i, d'altra, les dificultats per a resoldre's amb certesa sobre la significació dels fets observats per Arneth, ja que si aquests fets són en sí, i avui tothom ho regoneix, indiscutibles, no succeeix el mateix amb la interpretació que aquest autor els dona. Sosté Arneth que la segmentació dels nuclis dels granulocits neutròfils és progressiva i correspon al desenrotllament d'aquestes cèl·lules, de manera que s'ha d'establir un paral·lelisme entre'l nombre de lòbuls nuclears i l'edat dels leucocits neutròfils, corresponent les classes primeres a les formes joves i les darreres a les més antigues; això fa, segons l'autor esmentat, que en condicions normals hi hagi una relativa constància, com de fet hi és, en les relacions percentuals de les diferents classes, i que tenint el moll ossi les seves reserves leucocitaries disposades segons aquest percentatge normal, quan té de respondre a les lleugeres excitacions fisiològiques, per exemple, de

la digestió o l'embarç o a l'estímul d'una lleugera hemorragia, ho fa sense alterar la constitució de l'esquema neutròfil de la sang circulant; però si l'estímul és molt gran, per exemple en una hemorragia intensa, obligat el moll a posar bruscament en circulació una gran quantitat de leucocits, finides les reserves, té d'enviar-hi quasi exclusivament formes joves, desviant-se cap a l'esquerra l'esquema neutròfil. La desviació cap a l'esquerra en les malalties infeccioses l'explica Arneth bé per aquests mecanismes en les leucocitosis intenses, bé per destrucció de les formes de major edat que, com a més completament formades, serien les encarregades d'entaular la lluita amb els agents patògens. Aquesta doctrina d'Arneth que ha sigut molt combatuda, és cert que no està demostrada d'una manera definitiva, però és evident que és la més racional, la que amb més força es desprèn dels fets indiscutibles observats per Arneth i una infinitat més d'autors, i la única que els explica d'una manera satisfactoria. D'acceptar com a certa aquesta teoria, hauríem d'admetre, per a explicar les nostres observacions, que en la malaltia de Basedow es presenten circumstàncies que, o bé, i això no es probable, afavoreixen en determinats moments la destrucció d'elements joves circulants, o bé activen l'evolució dels neutròfils medulars, ntrant, per tant, en circulació una quantitat de formes avançades relativament major que en estat normal. O bé limiten la producció de nous elements i retarden potser la destrucció dels existents. Es cert que tot això no passa de ser un conjunt d'hipòtesis més o menys aventurades, però no ho és menys que es tracta d'una qüestió del major interès, perquè el dia que es vegi més clar en els fets que serveixen de base a la doctrina d'Arneth és possible que d'aquestes modestes observacions se'n puguin despendre fets de veritable importància fisiològica i patològica. Men-

trestant, crec que s'imposa una revisió dels treballs experimentals, nombrosos i interessantíssims, que s'han portat a cap per a estudiar la influencia dels tiroides sobre la sang (considerada tan sols morfològicament) des del nou punt de vista que ha introduït Arneth en els estudis hematològics, i no dubto que d'aquesta revisió i de nous treballs empresos des d'aquest punt de vista se'n haurien de recollir fets d'importancia que confirmessin unes idees, en rectificassin d'altres i n'aportessin de noves, contribuint potser poderosament a l'esclariment de la fisiologia i fisiopatologia tiroidiana i de molts problemes interessants relacionats amb aquests i altres orgues dits de secreció interna.

Al terminar, dec manifestar mon agraiement per als meus mestres Drs. Oliver i Sayé, per les facilitats que m'han donat i l'interès que s'han pres en mon treball, a tots els metges que m'han proporcionat casos d'observació i a molts malalts i a la majoria dels testimonis sans que han cedit generosament algunes gotes de la seva sang sabent que no n'havien de treure cap profit personal.

TAULA I
SERIE DE TESTIMONIS SANS
Esquema d'Arneth

Testimoni	I	II	III	IV	V	X. N.
I	2,5	25	50,5	19	3	295
II	5,5	29	44,5	19	2	282,5
III	9	36,5	40	12	2,5	262,5
IV	6,5	36	44,5	14	—	268
V	10	34	42	11	5	273
VI	5,5	30	46,5	15	2	278
VII	2,5	30	48,5	17	5	285
VIII	5,5	33,5	40	19	2	277,5
IX	5	33	44	16,5	0,5	271,5
X	13	28	42	14	3	266
XI	11	40,5	40,5	7,5	0,5	246
Promig	6	33	43	16	2	275

TAULA III

SERIE A. N. (Dr. Gallart), Obs. IV

Fórmula leucocitaria *Esquema d'Arneth*

Dia i hora	N. de L.	L.	M.	T.	N.	E.	B.	I	II	III	IV	V	X. N.
22-X -13-12	5.200	30	5	4	56	5	—	1	17	39	33	10	334
31-X -13-12	5.300	30	2	1	62	—	—	2	15	52	28	3	315
4-XI-13-10	7.600	23	7	2	66	2,5	0,5	3	24	40	29	4	307
Promig	6.000	28	5	2	61	2,8	0,18	2	18,6	43,9	30	5,5	319
			2.100		3.660								
HEMITIROIDECTOMÍA													
4-XI-13-12	11.500	3	8	1	88	—	—	1	19	42	31	7	324
20-30	7.500	9	9	1	81	—	—	2	18	43	30	7	322
5-XI-13-10	6.800	21	1	1	72	3	1	4	18	47	20	11	316
6-XI-13-12	4.800	29	7	3	57	4	—	5	22	47	23	3	297
8-XI-13-12	4.800	34	2	4	56	3	1	1	16	46	27	10	329
10-XI-13-12	4.500	34	2	4	41	3	1	3	23	47	23	4	302
18-XI-13-12	5.800	50	4	1	41	3	1	3	23	47	23	4	302

TAULA VI

SERIE GENERAL DE CASOS DE MALALTIA DE BASEDOW

Fórmula leucocitaria *Esquema d'Arneth*

CAS	N. de L.	L.	M.	T.	Total de L. M. i. T.	N.	Total de N.	E.	B.	Esquema d'Arneth						X. N.
										I	II	III	IV	V		
Dr. Falgar.....	5.100	38	7	3	2.306	50	2.588	1,5	0,5	2	22	45	23	8	310	
» Espinós.....	7.000	32	7	3	2.940	51	3.965	7	—	5	25	48	19	3	290	
» Llagostera....		24	3	1		69		1	1	4	30	35	25	6	300	
» Gallart.....	6.000	28	5	2	2.370	61	3.660	3	1	2	19	44	30	5	319	
» Pi i Gibert....	7.500	42	—	3	3.105	54	4.050	1	—	1	23	45	25	6	312	
» Carulla.....		39	4	3		53		1	—	2	24	53	21	1	297	
» Ll. Barraquer.										2	22	51	20	5	303	
» Estrany.....	4.800	50	5	2	2.736	38	1.824	3	2	4	25	42	25	4	300	
» Gúdel.....	4.000	33	5	1	1.360	53	2.140	7,5	0,5	3	22	44	26	5	303	
» Esquerdo....	4.000	21	5	1	1.080	71	2.840	2	—	1	22	49	24	5	309	
» Falgar.....	8.700	25	4	1	2.380	67	5.873	2	1	3	18	47	28	4	308	
» Ferrando....	4.200	46	6	2	2.268	44	1.848	2	—	3	12	47	29	9	329	
» Pi Suñer.....	7.000	26	5	2	2.319	65	4.569	2	—	3	22	48	25	4	302	
» Vallejo.....	8.800	38	2	1	3.608	56	4.928	2,5	0,5	2	17	51	26	4	312	
» Espinós.....	6.800	64	2	1	4.352	30	2.040	3	—	3	13	44	36	4	324	
» Estrany.....	6.700	40	2	—	2.814	52	3.484	6	—	5	30	46	16	2	279	
» Pi Suñer.....	7.300	27	3	1	2.263	67	4.891	2	—	9	33	41	15	2	268	
» Mas de Xaxàs.										6	31	42	19	2	280	

TAULA VII

SERIE DE CASOS POC DEFINITS

Fórmula leucocitaria

Esquema d'Arneih

CAS	N. de L.		M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.	I	II	III	IV	V	X. N.
	L.	L.													
Dr. Capdevila	8.000	33	5	2	3.200	56	4.480	3,5	0,5	9	33	43	13	—	257
» Brasó	8.500	42	3	4	4.165	47	3.995	2,2	—	1	16	46	28	9	328
» Brasó	7.200	26	1	1	2.016	70	5.040	1,2	—	13	37	37	12	1	250
» Rodríguez M. . . .	4.500	28	4	2	1.530	65	2.925	5	—	4	21	50	22	3	299

SERIE DE CASOS DE CRETINISME

Fórmula leucocitaria

Esquema d'Arneih

CAS	N. de L.		M.	T.	Total de L. M. i T.	N.	Total de N.	E.	B.	I	II	III	IV	V	X. N.
	L.	L.													
Dr. Alzina i Melis . . .	6.800	26	1	1	1.904	68	4.624	4	—	6	24	49	18	3	287
» Roca Pinet	8.800	13	5	1	1.672	79	6.952	2	—	8	38	38	13	3	263
» Roca Pinet	13.000	30	4	1	4.550	64	8.320	—	1	7	32	44	13	3	271
» Roca Pinet		40	3	1		55		1	—	5	29	45	19	2	281
» Alzina i Melis	4.800	29	1	1	1.488	63	3.024	4	2	6,5	30,5	44	16	3	278
										4	25	46	21	4	300

NOTA. — Qui tingui algún interès en la bibliografia de les matèries tractades en aquest treball, la trobarà completíssima en el que fa referència a la Fisiologia i Patologia tiroïdianes en l'obra de BIEDL, *Innere Sekretion*, 1913, Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, i en el referent a l'esquema d'Arneth, en els següents treballs recentíssims: ARNETH, *Die neutrophilen Leukozyten und ihr Blutbild, sowie dessen Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des Blutes. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung*, 1Bd., 1H., 1912, i BONSDORFF, *Untersuchungen über die Arnethsche Methode der Bestimmung des neutrophilen Blutbildes und das neutrophile Blutbild bei Gesunden, Beiträge zur Klinik der Tuberculose V Supplementband*, 1913.

Laboratori de Patologia General, Facultat de Medicina.

Discussió:

SR. SAYÉ.— Aludit per en Carrasco, vull cridar l'atenció sobre la importància de la recerca de l'esquema neutròfil d'Arneth en tots els casos en què sigui d'algún interès l'estudi morfològic de la sang. Fins ara, degut potser a què aquest estudi s'ha limitat quasi bé tan sols a l'estat de salut i a les malalties infeccioses, s'han descrit desviacions de l'esquema neutròfil quasi exclusivament cap a l'esquerra, i tan sols a aquestes desviacions es refereixen les consideracions teòriques que funda Arneth en els fets observats per ell i amb els quals vol explicar-les. Darrerament s'ha descrit alguna desviació cap a la dreta; jo mateix en una comunicació a aquesta societat senyalava el fet de

què el pneumotòrax artificial, provoca, junt amb altres variacions leucocitàries, una desviació cap a la dreta de l'esquema neutròfil i jo exposava, amb totes les reserves, la meua opinió de què potser el fet que l'esquema es desvii en un o altre sentit, pugui relacionar-se amb la intensitat de l'estímul a què el moll ossi sigui sotmès. Els fets interessants senyalats ara per en Carrasco venen a demostrar la necessitat de què s'insisteixi en l'estudi d'aquesta qüestió fins a esbrinar clarament la significació dels fets descrits per Arneth i per altres investigadors partint del mateix punt de vista.

SR. CARRASCO. — Agraint moltíssim al Sr. Sayé la seva intervenció, me permeto insistir en que la conseqüència més important que pot treure's de moment dels fets per mi observats és la necessitat de repetir els treballs clínics i experimentals sobre la influència tiroïdiana damunt la morfologia de la sang, i d'empendre'n de nous tenint en compte els fets senyalats per Arneth.