

ESTUDIOS HEMATOLOGICOS

I. Valores normales en hombres*

POR

ALBERTO HURTADO, JULIO PONS M. Y CESAR MERINO M.

**DEL LABORATORIO DE INVESTIGACIONES,
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
LIMA.**

Hace poco más de 80 años que VIERORDT (1) y WELCKER (2), haciendo uso de métodos primitivos y poco precisos, concluyeron, de los resultados obtenidos en cuatro determinaciones, que el número normal de hematíes por mm³, era de cinco millones en el hombre y de 4.5 millones en la mujer. Estas cifras han sido copiadas de texto en texto e incorporadas en la clínica como bases normales comparativas. Solamente en la última década, investigaciones más cuidadosas y extensas, han demostrado la necesidad de renovar estos viejos conceptos, y de fijar los límites normales de variabilidad de los caracteres hematológicos correspondientes a diversos lugares, puesto que existen variaciones geográficas y posiblemente raciales.

-
- * La investigación de los diversos problemas relacionados con la vida en la altura, investigación que constituye el actual plan de trabajo de este Laboratorio, requiere, como base fundamental comparativa, la fijación de los valores normales fisiológicos correspondientes a nuestro medio y al nivel del mar. El presente trabajo es el primero de una serie que tiene por objeto llenar esa necesidad.

El intenso y reciente interés despertado por el estudio de los diversos procesos anémicos, y la demostración de que existen alteraciones morfológicas del hematíe que pueden servir de base diagnóstica, han hecho igualmente necesario que se estudien cuidadosamente, en hombres sanos los caracteres correspondientes al tamaño y contenido de hemoglobina del glóbulo rojo.

Entre nosotros, bajo un punto de vista geográfico y racial, existe otra evidente necesidad de fijar apropiadamente estas características hematológicas normales al nivel del mar. Gran parte de nuestra población habita a varios miles de metros de altura, y es bien conocido el hecho de que en esas condiciones de baja presión barométrica ocurren alteraciones sanguíneas, cuyo exacto significado no se puede apreciar sin el estudio comparativo con individuos que viven al nivel del mar.

Una revisión de la literatura médica peruana revela que entre nosotros no se han formulado con precisión, y en investigaciones que comprendan un número adecuado de sujetos, los límites de variabilidad normal de ciertos caracteres hematológicos. El presente trabajo pretende, por lo menos en parte, resolver este urgente problema.

SUJETOS

Las diversas determinaciones, que enumeramos más adelante, se hicieron en 100 hombres adultos y aparentemente sanos. De este número 47 eran médicos o estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas; 35 pertenecían al Ejército y finalmente 18 fueron empleados del Hospital "Arzobispo Loayza".

Según el lugar de procedencia se repartieron de la manera siguiente: 34 costeños y 66 provenientes de la Sierra, estos últimos con un tiempo de estadía en Lima que variaba entre 6 meses y varios años.

La edad media de estos sujetos fue de 23.6 años, con variaciones entre 19 y 45 años; 80 % de ellos se encontraba entre los 20 y 29 años.

Algunos de estos individuos daban como antecedentes haber tenido paludismo, pero en todos los casos este proceso había ocurrido por lo menos tres años antes de la presente investigación.

MÉTODOS

Todas las muestras de sangre fueron obtenidas en la mañana después del desayuno habitual. Las técnicas empleadas fueron las siguientes: aproximadamente 10 a 12 cc de sangre eran obtenidos por punción venosa, teniendo cuidado de desatar la ligadura inmediatamente después de penetrar a la vena. De esta cantidad 5 cc. se depositaban en pequeñas botellas, de boca ancha, que contenían exactamente 10 mgms de oxalato de potasio en polvo, y el resto era centrifugado para obtener plasma, en el que se determinaba la cantidad de bilirubina por método colorimétrico (3).

En los 5 cc de sangre oxalatada se hacían las siguientes determinaciones: a) — número de *hematíes* y *leucocitos* por mm³ usando, en cada investigación, un hematímetro doble y practicando la numeración en ambos lados; el promedio de las dos era considerado como resultado final; b) — número de *hematíes reticulados* (por ciento y número por mm³) extendiendo una gota de sangre en una lámina previamente coloreada con solución saturada de Azul de Cresil Brillante. Se examinaban un mínimo de 300 hematíes, y para facilitar el examen se limitaba el campo microscópico por medio de un pequeño disco colocado en el ocular del microscopio; c) — haciendo uso de una pipeta larga y delgada se llenaba un tubo de hematocrito de WINTROBE (4) provisto de una escala al milímetro, y que permitía, después de dejarlo por una hora en posición vertical, apreciar la *velocidad de sedimentación* (5); d) — después se centrifugaba este tubo por una hora en centrifuga eléctrica, a más de 2,500 revoluciones por minuto, para conseguir una completa separación entre el plasma y los glóbulos rojos y blancos. La proporción de hematíes por ciento (*hematocrito*) era anotada, y el resultado multiplicado por 1.09, factor de corrección proporcional a la cantidad de sangre y oxalato usado, corrigiendo así la disminución en el tamaño de los glóbulos causada por el anticoagulante; e) — el *índice icterico* (color plasmático), expresado en unidades, se determinaba en seguida comparando el tubo centrifugado con otros, de iguales dimensiones y grosor, que contenían las soluciones standard de bicromato de potasio (4); f) — y finalmente en la sangre restante se hacía una determinación de *hemoglobina* (gramos por 100 cc de sangre) empleando el método de capacidad por oxígeno en la cámara manométrica de VAN SLIKE y McNEILL (6).

Las cifras correspondientes al número de hematíes por mm³, gramos de hemoglobina y hematocrito permitían calcular en cada caso las características morfológicas del hematíe, en lo que respecta a su tamaño y con-

tenido de hemoglobina. Las fórmulas usadas, y cuya conveniencia discutiremos más adelante, son las de WINTROBE (7):

$$\text{Volumen globular : } \frac{\text{Hematíes (en cc por 1,000 cc de sangre)}}{\text{Hematíes (millones por mm }^3\text{)}} \\ \text{(en micras }^3\text{)}$$

$$\text{Hemoglobina globular : } \frac{\text{Hemoglobina (gms por 1,000 cc de sangre)}}{\text{Hematíes (millones por mm }^3\text{)}} \\ \text{(en micromicrogramos }^{\text{vv}}\text{)}$$

$$\text{Concentración de Hb globular : } \frac{\text{Hemoglobina globular} \times 100}{\text{Volumen globular}} \\ \text{(en \%)}$$

La primera fórmula derivada del hematocrito (expresado en cc de hematíes por 1,000 cc de sangre) y del número de hematíes por mm³, indica el *volumen medio* de los hematíes en micras cúbicas. La segunda fórmula, derivada de la cantidad de gramos de hemoglobina por 1,000 cc de sangre y del número de hematíes por mm³, indica el *contenido medio de hemoglobina* en el glóbulo rojo, expresado en micromicrogramos (vv); y finalmente la tercera fórmula derivada de los datos resultantes de las otras dos expresa la relación existente entre el contenido de Hb y el volumen del hematíe (*concentración de Hb globular*)

En todos los sujetos se obtuvo, inmediatamente después de la punción venosa, sangre capilar por punción del dedo para extender una lámina que coloreada, minutos después, con el colorante WRIGHT sirviera para estudiar la fórmula leucocitaria, empleando para esta determinación la clasificación de SCHILLING (8).

En estas láminas, secas y coloreadas, se midió, en todos los casos, el diámetro de los hematíes haciendo uso de un micrómetro ocular previamente calibrado en nuestro microscopio. En la gran mayoría de los casos se midió el diámetro de 300 hematíes no seleccionados, y en algunos pocos fueron 500 hematíes los medidos. Los resultados servían para obtener el *diámetro medio* y sus variaciones, según los métodos descritos por PRICE-JONES (9).

Conocido el volumen y el diámetro medio de los hematíes se calculó, en cada sujeto, el *grosor medio globular* mediante la fórmula:

$$\text{Grosor globular : } \frac{\text{Volumen globular}}{\left(\frac{\text{Diámetro}}{2}\right)^2 \times 3.1416} \\ \text{(en micras)}$$

En 38 sujetos se investigó la *resistencia globular* determinando el grado de hemólisis de los hematíes en soluciones hipotónicas de cloruro de sodio, según el método de GIFFIN y SANFORD (10). Para esta investigación se empleó sangre venosa.

En 15 individuos se determinó el *volumen total de sangre circulante* por el método de KEITH, ROWNTREE y GERARTHY (11) con las modificaciones descritas por HOOPER, SMITH, BELT y WHIPPLE (12). Se usó con este objeto una solución al 1.5 % de Rojo Vital Brillante, previamente

analizado para probar su grado de toxicidad y poder de retención en el plasma, inyectando, por vía endovenosa, una cantidad correspondiente a 4 mgms por kilo de peso, y determinando colorimétricamente su dilución en una segunda muestra de sangre venosa, obtenida en el otro brazo y cuatro minutos después.

Todo los resultados obtenidos han sido sometidos a un análisis estadístico, método indispensable para la interpretación de observaciones seriadas. El significado de los diferentes términos estadísticos, usados (13) en la presentación de este trabajo, es el siguiente : a)— *media* o *promedio* representa, mecánicamente, el centro de gravedad o variación ; b)— *desviación standard* es la constante que mide, en términos absolutos, el grado de variación o dispersión. La media, más y menos dos veces la desviación standard comprende las variaciones encontradas en 96 % de las determinaciones, y por consiguiente hemos utilizado este procedimiento para fijar los límites normales de variabilidad en las distintas investigaciones ; c)— el *coeficiente de variación* expresa la desviación standard en por ciento de la media, y es una constante de variación útil para fines comparativos, puesto que no es posible comparar directamente las desviaciones standards que expresan el grado de variación en términos absolutos de la medida usada. Por ejemplo, no es posible comparar directamente número de hematíes por mm³ y gramos de hemoglobina por 100 cc para apreciar cual varía más o menos, pero en cambio los respectivos coeficientes de variación permiten concluir que hay mayor o menor variación en una de estas determinaciones, comparada con la otra ; d)— el *error probable* representa una medida convencional de la precisión de los resultados obtenidos, y se ha llegado a aceptar universalmente que para que una constante o diferencia tenga valor estadístico debe ser tres o más veces mayor que su error probable; e)— el *coeficiente de correlación* expresa numéricamente el grado de relación entre dos características, siempre y cuando esta relación pueda ser representada por una línea recta, o sea que a un aumento o disminución de una de ellas corresponda una alteración o cambio proporcional en la otra. Este coeficiente tiene tanto más valor cuanto más se aproxima a la unidad, y para tener significado estadístico debe ser tres o más veces mayor que su error probable. El coeficiente de correlación está precedido del signo + o — según que la variación en una característica esté acompañada de variación en idéntico sentido en la otra, o vice-versa respectivamente ; y f)— la *línea de regresión* es la representación gráfica del coeficiente de correlación y es derivada de éste mediante una fórmula.

RESULTADOS OBTENIDOS

Hematíes, hemoglobina y hematocrito

En la tabla I presentamos los resultados obtenidos en estas determinaciones, y en la figura 1 pueden apreciarse, gráficamente, las variaciones encontradas.

TABLA I
VALORES HEMATOLOGICOS OBTENIDOS EN 100 HOMBRES SANOS

	MEIA ± E. P.*	Desviación Standard ± E. P.	Coefficiente de Variación %	VARIACIONES
Hematíes (millones por mm ³)	5.26 ± 0.02	0.31 ± 0.01	5.9	4.50 — 5.90
Hemoglobina (gms por 100 cc)	15.65 ± 0.06	0.96 ± 0.04	6.1	12.26 — 17.35
Hematocrito (hematíes por ciento)	47.0 ± 0.19	2.9 ± 0.14	6.2	37.5 — 52.7
Volumen Globular (micras ³)	89.7 ± 0.27	4.1 ± 0.19	4.6	75.9 — 97.5
Diametro Globular (micras)	7.48 ± 0.01	0.15 ± 0.007	2.0	7.11 — 7.88
Grosor Globular (micras)	2.05 ± 0.007	0.10 ± 0.004	4.9	1.75 — 2.28
Hemoglobina Globular (micromicrogms)	29.9 ± 0.11	1.6 ± 0.08	5.3	25.7 — 34.5
Concentración de Hb. Globular (%)	33.3 ± 0.08	1.2 ± 0.06	3.6	29.8 — 36.0

* En esta Tabla y en las siguientes, E. P. significa : Error Probable.

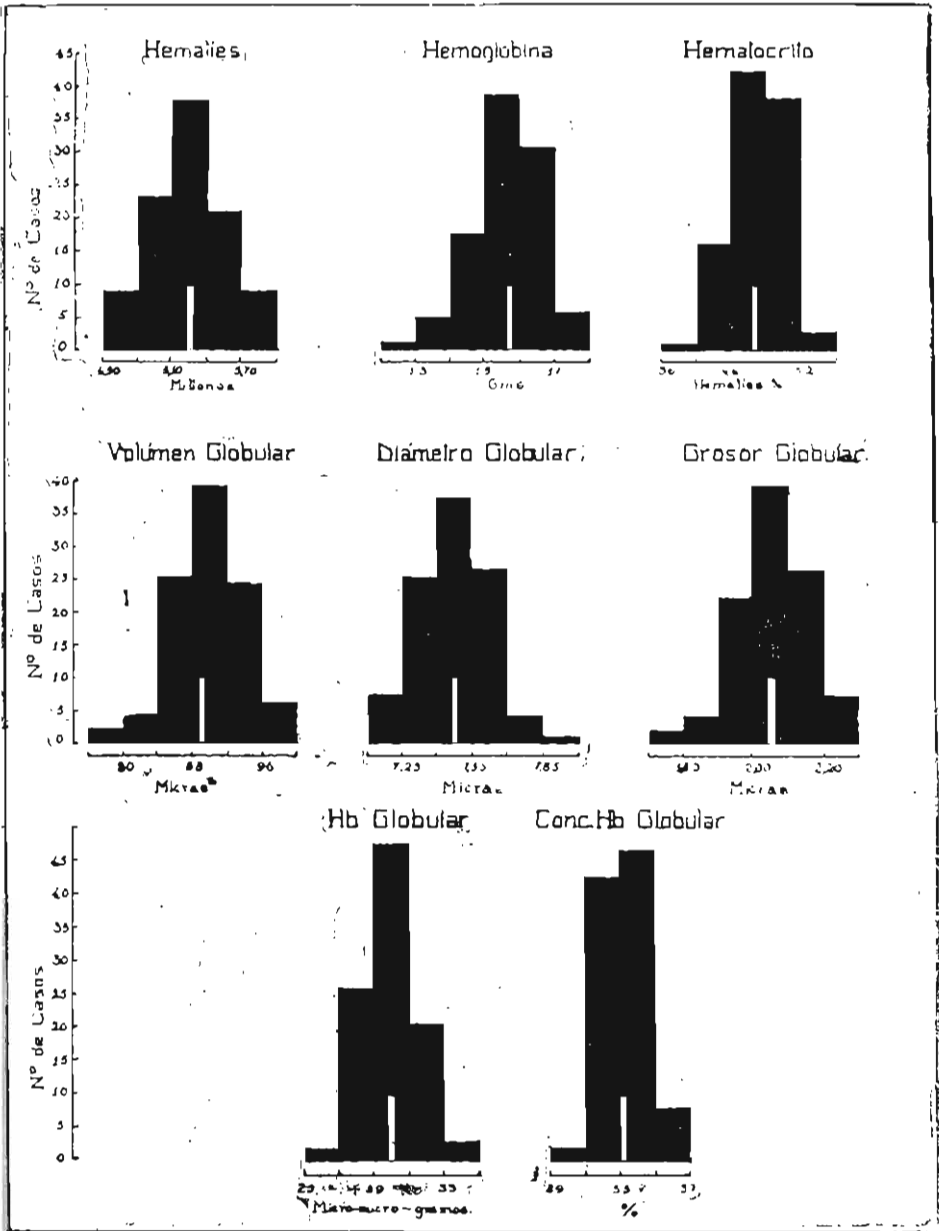


FIGURA N° 1

Histogramas que representan las variaciones encontradas en las determinaciones de hematíes (millones por mm^3), hemoglobina (gramos por 100 cc de sangre), hematocrito (hematíes por ciento), volumen globular (micras^3), diámetro globular (micras), grosor globular (micras), hemoglobina globular (micromicrogramos) y concentración de hemoglobina globular (por ciento).

Las líneas blancas en los diversos histogramas corresponden al valor medio.

TABLA II

VALORES NORMALES HEMATOLOGICOS EN OTRAS PARTES DEL MUNDO *

LUGAR — AUTOR	Nº de CASOS	HEMATIES (mi)	HEMOGLOBINA	HEMATOCRITO
		(liones por mm ³)	(gms por 100 cc)	(hematies %)
Valores Medios				
Estados Unidos (Este)	61	5.40	15.8	46.6
„ „ (Centro)	7	5.50	16.1	47.0
„ „ (Sur)	16	5.40	15.6	45.7
„ „ (Haden)	70	4.95	15.3	
„ „ (Haden)	40	4.97	15.5	45.8
„ „ (Emerson)	171	5.44	15.1	
„ „ (Wintrobe)	100	5.85	17.0	49.6
„ „ (Foster-Johnson)	40	5.26	15.7	46.7
„ „ (Osgood)	259	5.42	15.8	
„ „ (Osgood)	137	5.39	15.8	46.4
Inglaterra (Price-Jones y otros)	100	5.42	14.5	46.8
Alemania (Horneffer)	40	4.96	16.0	
Dinamarca (Gram-Norgaard)	10	5.45	15.0	46.3
Dinamarca (Bie-Moller)	10	5.53	14.8	46.4
Varias partes del mundo	310 ⁺	5.50	16.2	46.0
		VOLUMEN GLO- BULAR	HEMOGLOBINA GLOBULAR (mi- cromicrogms)	CONC. Hb. GLO- BULAR
		(micras ³)	(%)	(%)
Estados Unidos (Wintrobe)	60	86	29	34
„ „ (Haden)	20	92	31	34
„ „ (Osgood-Haskins)	94	86	29	33
„ „ (Wintrobe-Miller)	119	85	29	34
„ „ (Foster-Johnson)	40	89	30	34
Inglaterra (Price Jones y otros)	100	86	27	31
Dinamarca (Gram-Norgaard)	7	85	28	32
Dinamarca (Bie-Moller)	10	84	27	32

* Estos valores han sido determinados en hombres sanos adultos. Tablas tomadas de Wintrobe (14), (15), a las que se han agregado las recientes investigaciones de Osgood (16) y Price—Jones, Vanhan y Goddard (17).

En lo que respecta a la *numeración de hematíes* obtuvimos un valor medio de 5.26 millones por mm^3 , con una desviación standard de 0.31 millones, lo que indica que las variaciones normales se encuentran entre 4.60 y 5.90 millones de hematíes por mm^3 .

Es interesante comparar estas cifras con las obtenidas en otras partes del mundo en recientes investigaciones (14), (15), (16), (17), y que han sido compiladas en la Tabla II. Puede apreciarse que la media obtenida en nuestros sujetos es bastante análoga, aunque ligeramente más baja, a las encontradas en otras agrupaciones raciales de Estados Unidos y Europa. Igualmente es bastante similar al promedio de 5.27 millones por mm^3 obtenido recientemente por LINNBERGH y SCHARTMUN-HANSEN (18) en 51 hombres sanos, en Noruega.

KOMOCKI (19), en 1930, basándose en una serie de investigaciones hechas en Viena, concluye que las variaciones encontradas en adultos (hombres) normales son de 5.5 a 6.6 millones de hematíes por mm^3 , cifras estas que aparecen como exageradamente altas. WINTROBE (14), después de analizar varios cientos de determinaciones hechas en los Estados Unidos y en Europa, cree que no existen variaciones apreciables geográficas, y que la edad, después de iniciarse el período adulto, no influencia los valores normales correspondientes al número de hematíes, cantidad de hemoglobina y proporción de hematíes (hematocrito). Este investigador llega a la conclusión de que el número normal de hematíes, en hombres, es de 5.4 millones por mm^3 , con variaciones entre 4.6 y 6.2 millones.

Es importante mencionar que no existe diferencia apreciable (7), (17), entre los resultados obtenidos en determinaciones simultáneas de hematíes en sangre capilar y venosa.

En la interpretación de los resultados obtenidos en una numeración de hematíes, aún hecha en un sujeto normal, es preciso tener en cuenta que existen fluctuaciones fisiológicas, que no permiten basar conclusiones sobre pequeñas variaciones. Así LRAKKE, KOHL y STREBBINS (20) haciendo numeraciones con intervalos de una hora en una serie de adultos sanos encontraron que el promedio de variación individual entre los diferentes análisis era de 345,000 hematíes por mm^3 .

En cuanto al dosaje de *hemoglobina* encontramos en los 100 sujetos un valor medio de 15.65 gramos por 100 cc (vease Tabla I), con una desviación standard de 0.96 gramos, indicando que los límites de variación normal se encuentran entre 13.70 y 17.60 gramos. Estos resultados son igualmente bastante análogos a los obtenidos en otras partes del mundo, como puede apreciarse en la Tabla II. ORIAS (21), en Argentina, encontró un promedio de 15.30 gramos en 82 hombres sanos, y KALTREIDER, HURTADO y BROOKS (22) hallaron 16.2 gms en 25 sujetos (en Rochester, N.Y.). WINTROBE (14), después de un extenso análisis de la literatura médica al respecto, concluye que en hombres sanos la hemoglobina tiene un valor medio de 16.0 gramos por 100 cc de sangre, y que las fluctuaciones normales se encuentran entre 14.0 y 18.0. Es evidente que este promedio no es estrictamente aplicable a nuestro medio.

La expresión de la hemoglobina circulante en "gramos por 100 cc de sangre" requiere un breve comentario. Creemos que constituye el método más científico y conveniente para expresar el resultado de esta investigación, y que posee ventajas apreciables sobre la frecuente interpretación en términos de "por ciento". Este último método no sería criticable si existiese un acuerdo universal y tácito sobre lo que constituye 100 %, o sea el porcentaje normal, pero desgraciadamente los diferentes hemoglobinómetros tienen diversas bases de normalidad, variando desde 13.8 gms en el de DARK hasta 17.2 gms en algunos de SAHLI. No es pues posible un estudio comparativo de la cantidad de hemoglobina determinada en distintos lugares, o bajo condiciones experimentales diferentes, cuando esta es interpretada en "por ciento", y no se expresa al mismo tiempo lo que constituye el 100 % en cada caso. En cambio, expresada la hemoglobina en "gramos por 100 cc de sangre" da inmediatamente una idea exacta de su concentración, y permite comparar los resultados con otras determinaciones expresadas de idéntica manera.

Sería incompleto discutir y comentar sobre la cantidad de hemoglobina en la sangre circulante, si no se mencionara el frecuente error de emplear hemoglobinómetros, cuyas soluciones patrones se deterioran rápidamente, y que requieren, para poder proporcionar un análisis más o menos preciso, la frecuente calibración comparando sus resultados con aquellos

obtenidos por el método de poder de combinación con oxígeno, método este universalmente reconocido como el más preciso y necesario para controlar la eficiencia de los hemoglobímetro. Aún los instrumentos provistos de vidrios, coloreados requieren, por lo menos una vez, su calibración mediante el método citado.

El valor medio del *hematocrito* (cc. de hematíes por ciento) en nuestros 100 sujetos fué de 47.0 cc. con una desviación standard de 2.9%, lo que fija las variaciones normales entre los límites de 41.0 y 53.0 por ciento. Este valor medio obtenido en Lima es casi idéntico a los que se han encontrado en otros lugares (Tabla II). WINTROBE (14), investigador de larga experiencia, manifiesta que el valor normal del hematocrito en el hombre es de 47.0% con variación entre 40.0 y 54.0%, cifras estas exactas a las obtenidas por nosotros.

La determinación precisa del hematocrito requiere el uso de una centrífuga capaz de desarrollar 2,500 o más revoluciones por minuto. Es conveniente fijar en cada instrumento, y por una sola vez, el tiempo necesario para llegar a una completa separación entre hematíes y plasma, precaución que ha sido tomada en nuestras investigaciones.

Es interesante apreciar (Tabla I) que los coeficientes de variación correspondiente a cada una de estas determinacio-

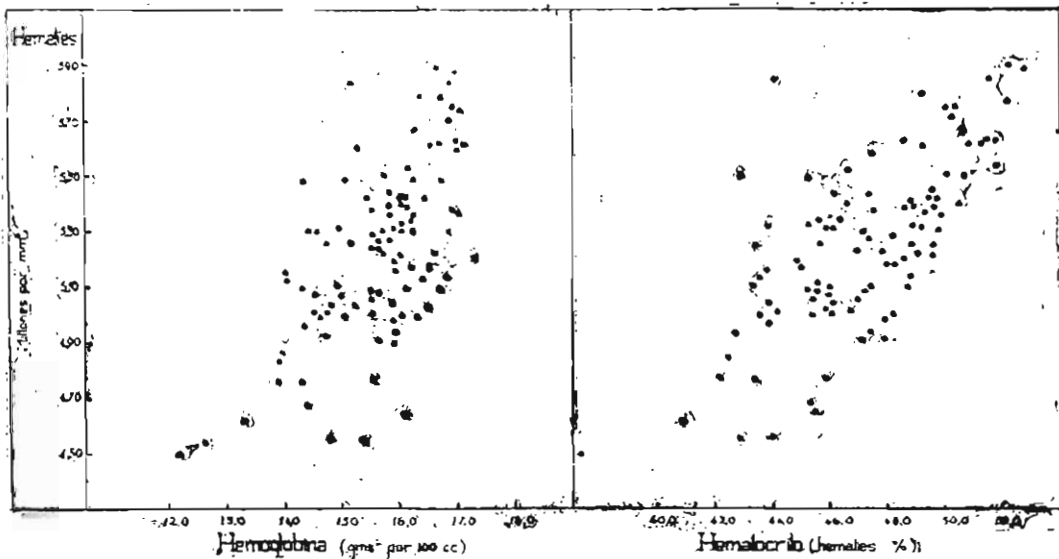


FIGURA N° 2

Relación entre el número de hematíes (por mm³) y la cantidad de hemoglobina (gms. por 100) y el hematocrito (hematíes por ciento).

nes (número de hemáties, cantidad de hemoglobina y hematocrito) son bastantes análogos, indicando la relación que existe entre estos caracteres hematológicos (Véase Figura 2)

Morfología Globular

En la Tabla I presentamos los resultados de las diferentes determinaciones referentes a las características morfológicas del eritrocito. Vemos que el *volúmen medio globular* tiene un valor medio de 89.7 micras ³, en los 100 sujetos, con una desviación standard de 4.1 micras ³, lo que da como límites

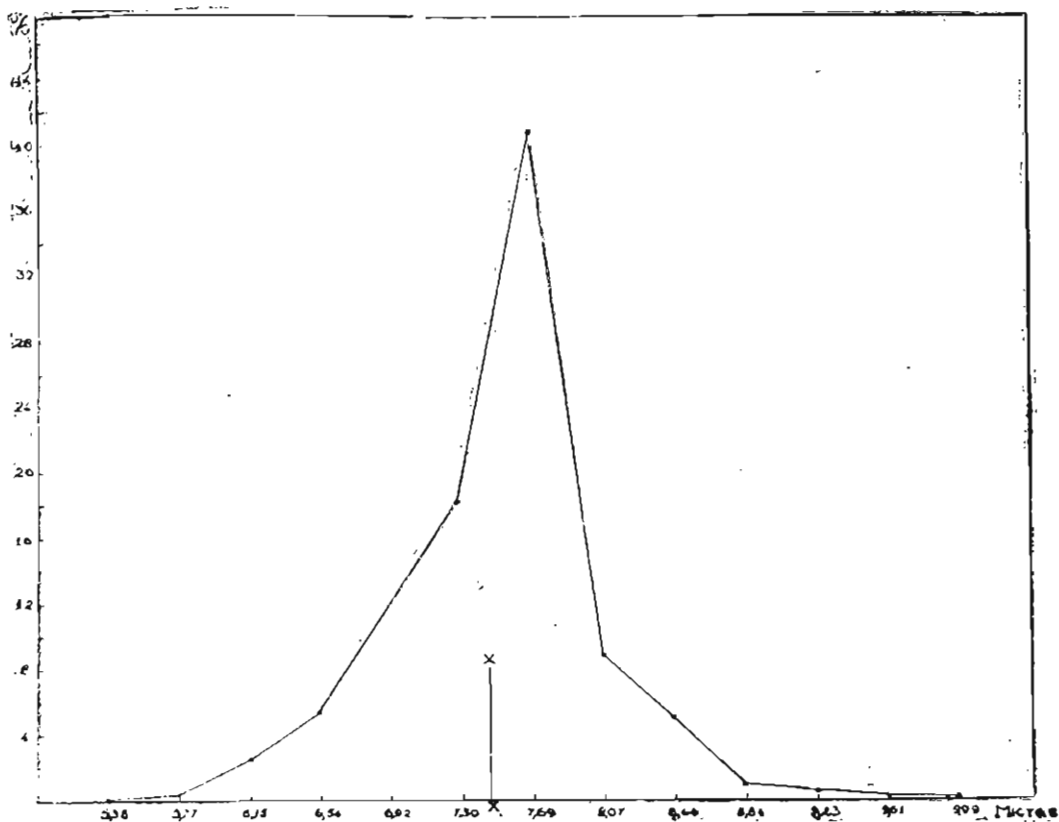


FIGURA N° 3

Díametro normal de los hematíes. Representa este diagrama la distribución, expresada en porcentaje, de 30,400 hematíes cuyo diámetro ha sido medido en láminas secas y coloreadas obtenidas en 100 sujetos.

La línea x—x corresponde al valor medio de estas mediciones (7.484 ± 0.10 micras).

de variabilidad normal 81. y 98. micras 3. Estas cifras son comparables con las obtenidas en previas investigaciones (Tabla II), aunque moderadamente mas altas que la mayoría. Igualmente hemos obtenido valores mas altos que los encontrados por LINNEBERGH y SCHARTMUN—HANSEN (18), quienes manifiestan que el volumen normal globular varía entre 76 y 93 micras 3, con un promedio de 85—86 micras 3.

El diámetro medio globular tiene un valor medio de 7.48 micras en nuestros casos, con límites de variación entre 7.18 y 7.78 micras, límites estos calculados sobre la base de la desviación standard que es de 0.15 micras. La Figura 3 muestra graficamente las variaciones encontradas en la medición del diámetro de 30,400 eritrocitos en los 100 sujetos. El coeficiente de variación de solo 2.0 % indica la relativa poca variación de los diámetros medios globulares en individuos normales.

Una revisión de la literatura revela cierta divergencia en los valores obtenidos por diferentes investigadores. PRICE—JONES (9) halló 7.20 micras como valor medio del diámetro globular en 100 sujetos (midiendo 500 hematíes en cada caso), y un coeficiente de variación de 2.3 %, cifra esta última bastante análoga a la obtenida por nosotros. GROSH y STIFIL (23) encontraron 7.4 micras; BELL, THOMAS y MEANS (24) obtuvieron un promedio de 7.7 micras; MEDEARIS y MINOT (25) de 7.55 micras; OHNO y GISEVUS (26) y POHLE (27), en Alemania, llegaron a la conclusión de que el diámetro normal globular es de 7.9 y de 7.3 micras respectivamente, y por último WISCHNEWSKY (28), en Rusia, obtuvo 7.2 micras como promedio normal. Todas estas determinaciones fueron hechas en láminas secas y coloreadas. Nuestro valor medio de 7,48 micras, corresponde, puede decirse, al punto centro de variación de la diversas determinaciones que hemos citado.

Es interesante anotar que se ha encontrado cierta relación entre esta medición globular y el grupo sanguíneo del sujeto estudiado (29). Futuras investigaciones, bajo este punto de vista, serían interesantes en nuestro medio tan rico en diferentes agrupaciones raciales.

El grosor medio globular tiene un valor medio de 2.05 micras en nuestras determinaciones, y como desviación standard 0.10 micras, lo que nos indica que los límites normales de esta medida se encuentran entre 1.85 y 2.25 micras. La medición del grosor globular, por medio de la fórmula que he-

mos presentado anteriormente, no es un procedimiento preciso, pues supone que el hematíe tiene la forma de un pequeño cilindro, sin biconcavidad, lo que no es exacto. Sin embargo, con fines comparativos y para poder apreciar las alteraciones morfológicas que ocurren en ciertos procesos anémicos, se ha encontrado útil determinar, aunque sea aproximadamente, esta medida globular.

Existen relativamente pocas investigaciones en la literatura médica que tenga relación con el grosor globular en individuos normales. PRICE—JONES, VAUGHAN y GODDAR (17) han encontrado recientemente, y también en 100 sujetos, un promedio de 2.14 micras, con una desviación standard de 0.14 micras, valores bastantes aproximados a los obtenidos por nosotros. EMMONS (30), empleando una técnica bastante diferente, pues dejó que los hematíes asumieran la forma de "rouleaux" determinando en seguida el largo y número de hematíes en cada grupo, llegó a la conclusión de que el grosor globular normal oscila entre 1.84 y 2.05 micrones. GRAM (32) encontró en 8 individuos normales un promedio de 1.84 micras, y finalmente PONDER (32), en 1934, fotografiando el borde de los hematíes que flotaban en suero o plasma, halló en 5 sujetos que el grosor variaba entre 1.02 y 2.40 micras.

La cantidad de hemoglobina en el glóbulo rojo está expresada en nuestras determinaciones por la *hemoglobina globular* (en micromicrogramos vv). La media obtenida en los 100 sujetos es de 29.9 vv con límites de variabilidad normal entre 26 y 33 vv. La desviación standard tiene un valor de 1.6 vv. Estas cifras son casi idénticas a las obtenidas en otros países y en previas investigaciones (Tabla II).

Finalmente la relación en el tamaño del hematíe (volumen globular) y su contenido de hemoglobina (hemoglobina globular), está dada por el cálculo de la *concentración de la Hb globular*, expresada en por ciento, y que en nuestros sujetos tiene un valor medio de 33.3 % con una desviación standard de 1.2 %, indicando por lo tanto que los límites normales se encuentran entre 30 y 36 %. La comparación de estos resultados con los que corresponden a previos estudios (Tabla II) revela que aproximadamente las mismas cifras se han encontrado universalmente.

La relación existente entre el tamaño del glóbulo rojo y su contenido de hemoglobina es constante e independiente

del número de hematíes por mm³. A un aumento del volumen globular corresponde proporcionalmente un aumento en la cantidad de hemoglobina que contiene. El coeficiente de correlación entre estos caracteres morfológicos globulares es de $+ 0.7687 \pm 0.0276$, o sea bastante alto y significativo (véase Figura 4).

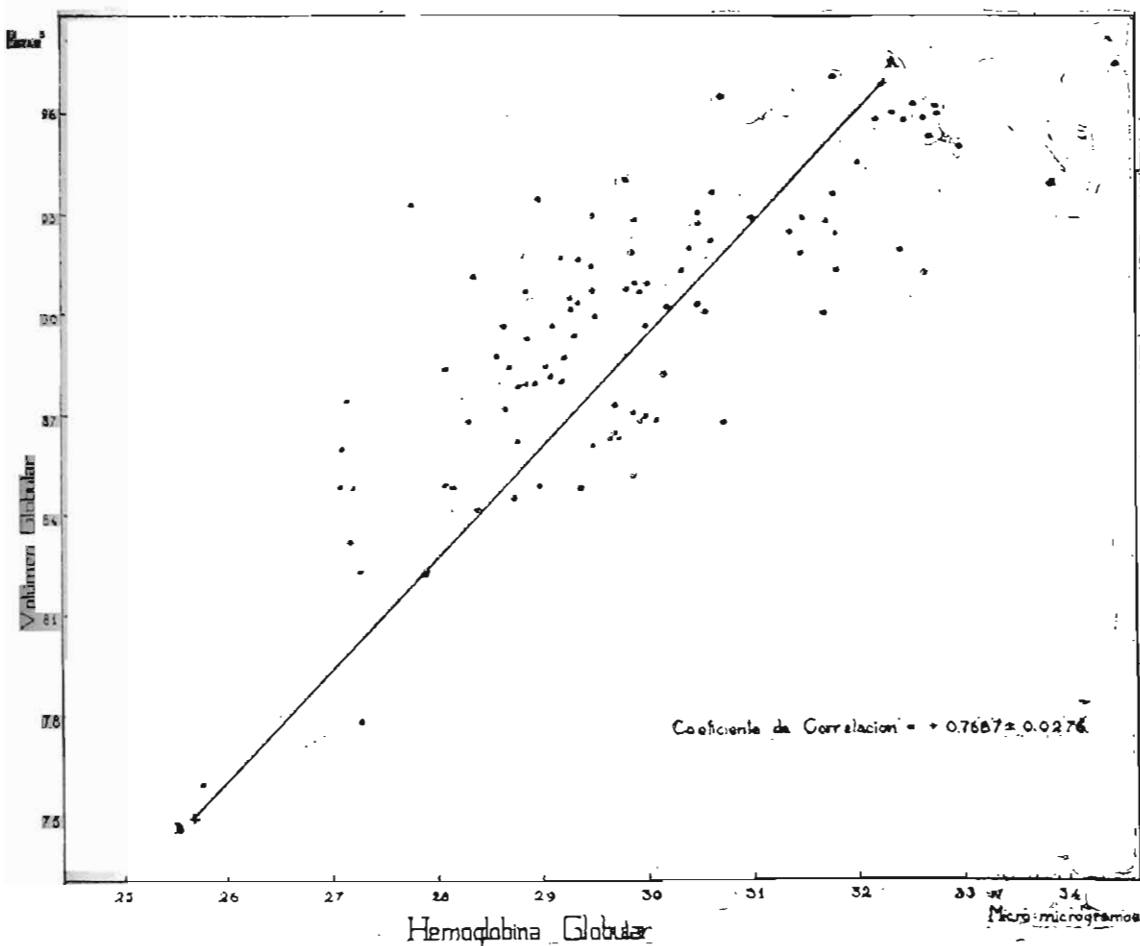


FIGURA N° 4

Correlación entre el volumen globular (en micras³) y la hemoglobina globular (en micromicrogramos).—Determinaciones hechas en 100 sujetos.

La línea A—B representa la línea de regresión dada por la fórmula : $Hb \text{ globular} = (0.3 \times \text{vol. globular}) + 3.2$; esta fórmula derivada a su vez del coeficiente de correlación.

TABLA III

VARIACIONES DE MORFOLOGIA GLOBULAR EN RELACION CON
EL NUMERO DE HEMATIES POR MM³

HEMATIES (millones por mm ³)	No. de casos	HEMOGLOBINA (gms %)	HEMATOCRITO (hematíes %)	VOLUMEN GLOBULAR (micras ³)	DIAMETRO GLOBU- LAR (micras)	GROSOR GLOBU- LAR (micras)	HEMOGLOBINA GLO- BULAR (micro- microgramos)	CONCENTRACION Hb. GLOBULAR (%)
4.50 — 4.79	9	14.44 ± 0.27	43.0 ± 0.59	92.3 ± 1.10	7.46 ± 0.03	2.11 ± 0.03	30.9 ± 0.56	33.4 ± 0.32
4.80 — 5.09	23	15.29 ± 0.09	45.7 ± 0.23	91.1 ± 0.47	7.50 ± 0.02	2.06 ± 0.01	30.6 ± 0.02	33.4 ± 0.13
5.10 — 5.39	38	15.65 ± 0.09	47.2 ± 0.22	89.2 ± 0.45	7.47 ± 0.02	2.05 ± 0.01	30.0 ± 0.17	33.4 ± 0.12
5.40 — 5.69	21	16.10 ± 0.16	48.9 ± 0.31	88.5 ± 0.60	7.46 ± 0.02	2.04 ± 0.02	29.2 ± 0.16	32.8 ± 0.25
5.70 — 5.99	9	16.57 ± 0.14	50.2 ± 0.69	86.5 ± 0.98	7.42 ± 0.03	2.00 ± 0.02	28.6 ± 0.25	32.9 ± 0.15
Media ± E. P.								

Otros caracteres morfológicos del hematíe varían en relación con el número de hematíes por mm³. Esto está demostrado en la Tabla III y gráficamente en la Figura 5. A una mayor numeración corresponde un menor volumen y grosor globular, y también una menor cantidad de hemoglobina por

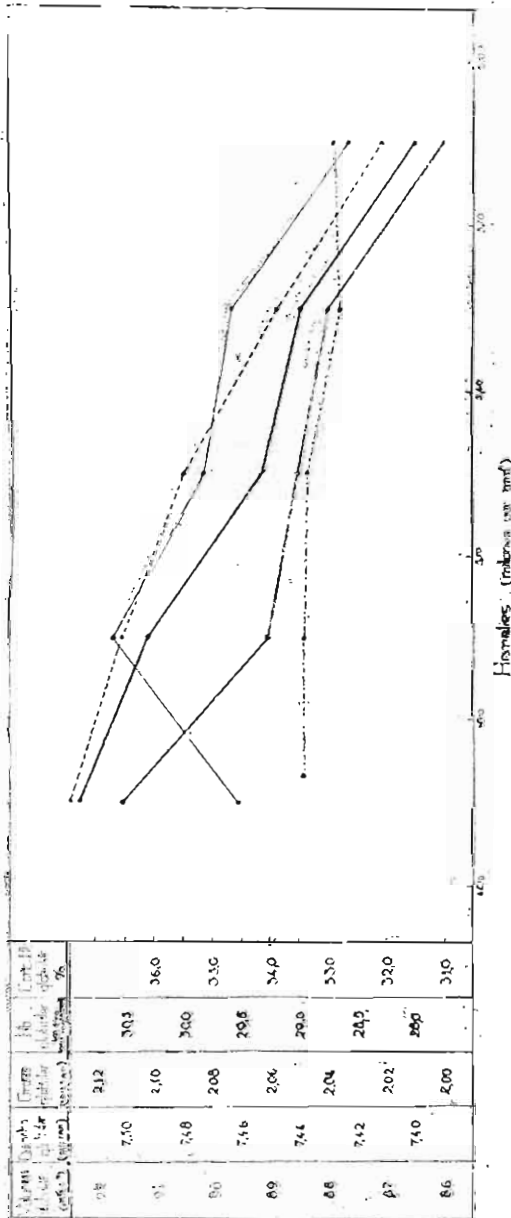


FIGURA N° 5

Variación de los caracteres morfológicos del eritrocito en relación con el número de ellos por mm³. La línea gruesa corresponde al volumen globular; la línea delgada al diámetro globular; la línea doble al grosor globular; la interrumpida al contenido de hemoglobina, y finalmente la punteada a la concentración de hemoglobina. Este diagrama es la representación gráfica de la tabla III.

glóbulo rojo. El diámetro tiene menor tendencia a disminuir, y la concentración de hemoglobina globular se mantiene igual, excepto con numeraciones muy altas en las que la concentración disminuye muy ligeramente.

En la Tabla IV se encuentran los diferentes coeficientes de correlación que expresan cuantitativamente la relación existente entre el número de hematíes y las características morfológicas, y también la relación entre éstas mismas características. Es interesante apreciar que los coeficientes tienen un significado positivo cuando se relaciona el número de hematíes y la cantidad de hemoglobina, hematocrito, volumen, grosor y hemoglobina globular, y que igualmente hay cierta correspondencia entre las diferentes mediciones relacionadas con el tamaño del glóbulo rojo. A un mayor volumen corresponde mayor grosor globular y también cierta tendencia a un mayor diámetro. En cambio los hematíes con un diámetro grande tiene un menor grosor.

TABLA IV
COEFICIENTES DE CORRELACION

	COEFICIENTE de CORRELACION \pm E. P.
Hematíes y Hematocrito	+ 0.8614 \pm 0.0174
Hematíes y Hemoglobina	+ 0.8223 \pm 0.0218
Hematíes y Volumen Globular	- 0.3418 \pm 0.0595
Hematíes y Diámetro Globular	- 0.1629 \pm 0.0656
Hematíes y Grosor Globular	- 0.3281 \pm 0.0602
Hematíes y Hemoglobina Globular	- 0.4021 \pm 0.0565
Hematíes y Concentración Hb. Globular	- 0.1152 \pm 0.0655
Hematocrito y Hemoglobina	+ 0.8597 \pm 0.0176
Volumen Globular y Hemoglobina Globular	+ 0.7687 \pm 0.0276
Volumen Globular y Diámetro Globular	+ 0.2890 \pm 0.0618
Volumen Globular y Grosor Globular	+ 0.6423 \pm 0.0396
Diámetro Globular y Grosor Globular	- 0.4854 \pm 0.0515

La determinación de los caracteres morfológicos del hematíe ha adquirido, mediante recientes investigaciones, (15,) (33), (34), (35), un gran valor en el estudio de los diversos cuadros anémicos, comprobándose que tiene un significado diagnóstico, y que auxilia en la clasificación y división de las anemias en primarias y secundarias. Nos referiremos más en detalle a estos aspectos en una próxima publicación relacionada con estudios hematológicos en la Enfermedad de Carrión. Se han descrito diversos procedimientos para expresar estos caracteres morfológicos, y la mayoría de ellos se refieren a cálculos basados sobre cifras normales, de manera que el volumen, hemoglobina, etc. globular se expresan en porcentaje o por medio de índices convencionales. Quizás el más popular y usado es el llamado "valor globular", que representa la relación existente entre la numeración de hematíes y la cantidad de hemoglobina, expresadas en porcentaje. Pero es preciso tomar en cuenta, como ya lo hemos indicado, el frecuente error que significa expresar esta última determinación en "por ciento". Creemos mucho más conveniente y preciso determinar directamente el contenido de Hb globular por medio de la fórmula mencionada (7), y relacionarlo con el volumen globular.

Debemos mencionar a este respecto que se ha criticado el empleo del hematocrito en el cálculo de volumen globular, afirmándose que la centrifugación altera los caracteres físicos de los hematíes, y que por lo tanto da una cifra errónea de la concentración globular. Sin embargo PONDER y SASLOW (36) haciendo uso de un método colorimétrico, aparentemente muy exacto pero tedioso, llegaron a la conclusión de que el volumen globular tiene como valor medio 87.1 micras cúbicas, cifra casi idéntica a la obtenida en investigaciones en que se ha usado el método del hematocrito para dicho cálculo.

Variaciones en relación con la procedencia de los sujetos

En la Tabla V presentamos los diversos valores, ya discutidos, en relación con la procedencia de los sujetos, dividiendo a éstos en costeños y serranos. Es interesante anotar que todos los valores, con excepción de la concentración de hemoglobina globular, son ligeramente más bajos en los indivi-

TABLA V

**VALORES HEMATOLOGICOS EN RELACION CON LA
PROCEDENCIA DE LOS SUJETOS**

	COSTEÑOS	SERRANOS
No. DE CASOS	34	66
	Media + E. P.	
Hematíes (millones por mm ³)	5.34 ± 0.32	5.21 ± 0.29
Hemoglobina (gms por 100 cc)	15.92 ± 0.70	15.49 ± 1.03
Hematocrito (hematíes %)	48.5 ± 2.3	46.3 ± 2.0
Volumen Globular (micras ³)	90.9 ± 3.4	89.3 ± 4.5
Diámetro Globular (micras)	7.51 ± 0.14	7.45 ± 0.15
Grosor Globular (micras)	2.05 ± 0.09	2.04 ± 0.10
Hemoglobina Globular (vv)	30.1 ± 1.5	29.1 ± 1.7
Concentración Hb. Globular (%)	33.0 ± 1.2	33.4 ± 1.3

duos provenientes de la Sierra. En estos hay un menor número de hematíes por mm³, menos hemoglobina y una menor proporción de hematíes a plasma. Igualmente el glóbulo rojo tiene un volumen y diámetro más reducido y es ligeramente menos grueso y contiene una menor cantidad de hemoglobina.

Una análisis detallado de nuestros resultados nos indica que estas diferencias se deben, casi exclusivamente, a desviaciones encontradas en algunos sujetos serranos con muy pocos meses de estadía en Lima, y que por lo tanto los valores encontrados y discutidos en este trabajo pueden aplicarse a individuos costeños y aquellos provenientes de la Sierra con estadía más o menos prolongada al nivel del mar.

Un detallado y amplio estudio de este interesantísimo aspecto del proceso de aclimatación de los individuos andinos a lugares más bajos se lleva a cabo en la actualidad (37).

Hematíes reticulados

En la Tabla VI se encuentran los resultados obtenidos en esta determinación. En la gran mayoría de los sujetos (80 %) no se encontraron hematíes reticulados, y en los 20 restantes el valor medio fué de 0.4 %, con una desviación standard de 0.2 %, lo que fija las variaciones normales entre 0 y 0.8 %.

TABLA VI
HEMATÍES RETICULADOS (EN 100 HOMBRES SANOS)*

	Media \pm E. P.	Desviación standard \pm E. P.	Coefficiente de variación %	Variaciones
Hematíes Reticulados (por ciento)	0.4 \pm 0.03	0.2 \pm 0.02	50.0	0 — 1
Hematíes Reticulado (No. por mm ³)	20,500 \pm 1,297	8,600 \pm 917	41.9	0 — 52,100

* En 80 hombres (80 %) no se encontraron hematíes reticulados—Los valores presentados en esta tabla corresponden a los 20 restantes

Ultimamente se ha dado cierto valor al cálculo del número total de hematíes reticulados por mm³, lo que es fácil determinar conociendo el número de hematíes por mm³ y el porcentaje de glóbulos con retículo. En los 20 casos, en los cuales esta investigación fué positiva, se obtuvo una cifra media de 20,500 hematíes reticulados por mm³, con una desviación standard de 8,600 hematíes. Revisando la literatura médica encontramos que hay cierta variación en los valores obtenidos en previas investigaciones. Así FRIEDLANDER y WIEDEMER (38) dan como límites normales 0.03 a 0.2 %, es decir que en un sujeto sano los hematíes reticulados no exceden de 10,000 por mm³. MUSSER y WINTROBE (39) fijan las variaciones normales entre 0.1 y 0.5 %. ORTEN (40), después de revisar la literatura concluye que las variaciones normales oscilan entre 0.01 y 2.0 %, con un valor medio aproximado de 0.8 %. OSGOOD, BAKER y WILHEM (41) encontraron el valor medio elevado de 1.5 %, con variaciones entre 0.5 y 4.8 %. Recientemente PRICE—JONES VANGHAN y GODDARD (17) hallaron un promedio de 0.7 %, con una desviación standard de 0.4 %, cifras no muy diferentes a las obtenidas por nosotros.

Índice Ictérico y Bilirubina

El índice ictérico en el plasma fué determinado en 61 sujetos. El valor medio de esta determinación fué de 6 unidades, con una desviación standard de 2 unidades (Tabla VII) fijando así los límites normales entre 2 y 10 unidades, valores que están en conformidad con resultados de las pocas investigaciones que se han hecho en hombres sanos (4).

La investigación de cantidad de bilirubina en el plasma fué hecha en 91 de nuestros sujetos. El 21 de ellos la investigación fué negativa; en otros 16 individuos la cantidad encontrada (trazas) no permitió el dosaje colorimétrico, y en los 56 hombres restantes el promedio encontrado fué de 0.79 mgms por 100 cc de plasma con límites entre 0.15 y 1.40 mgms, límites estos fijados por la desviación standard de 0.32 mgms.

No hay uniformidad de opinión en lo que respecta a la cantidad normal de esta substancia en el suero o plasma sanguíneo, lo que hace evidente la necesidad de fijar en cada lugar los valores normales respectivos. VAN DEN BERGH (42), en 1918, halló que normalmente la bilirubina varía entre 0.1 y 0.3 mgms por ciento; HASSELHORST (43) y GUZMÁN BARRÓN

(3) consideran como límites normales 0.1 y 0.5 mgms. valores estos que SOFFER (44), en su reciente monografía, considera como aproximados a la realidad aunque algo bajos. FÖRSTER (45), en Alemania, encontró variaciones entre 0.2 y 1.0 mgms en 63 sujetos normales. PERKINS (46) considera aún límites mucho más amplios en hombres sanos, hallando en sus investigaciones que la bilirubina oscila entre 0.5 y 3.5 mgms. por 100 cc. Finalmente PETERS y VAN SLIKE (6) señalan 0.1 y 0.25 mgms como valores normales.

Velocidad de Sedimentación

Durante los últimos años esta determinación ha llegado a ocupar un lugar preferente entre las diversas investigaciones de laboratorio que la clínica utiliza con mayor frecuencia. La literatura al respecto es bastante voluminosa, y la mayoría de investigadores acepta su utilidad en el diagnóstico y control terapéutico de ciertos procesos infecciosos.

Se han descrito numerosos métodos para investigar la velocidad de sedimentación. Nosotros hemos adoptado el de WINTROBE (5) que utiliza el mismo tubo que se emplea para las determinaciones del hematocrito e índice icterico, combinando así estas tres investigaciones. La velocidad de sedimentación, determinada por este método, se expresa en mms. de sedimentación en una hora. En 86 sujetos hemos obtenido los siguientes resultados :

Media :	5.5 \pm 0.36 mms por hora
Desviación standard :	5.0 \pm 5.25 " " "
Coefficiente de variación % .	91.0
Variaciones :	0.5 — 23.0 " " "

Es probable que en algunos casos las cifras altas obtenidas en la velocidad de sedimentación se deben a pequeños procesos o focos de infección difíciles de controlar en investigaciones como la presente. Previos estudios han resultado en valores algo más bajos. WINTROBE (5), en 137 hombres aparentemente sanos, obtuvo un promedio de 3.7 mms. por hora, con una desviación standard de 2.8 mms. CUTLER (47) encontró un promedio de 3 a 4 mms y GRIESHEIMER (48) solo de 2.1 mms. En 90% de nuestros sujetos la velocidad de sedimentación fué menos de 12 mms por hora y posiblemente

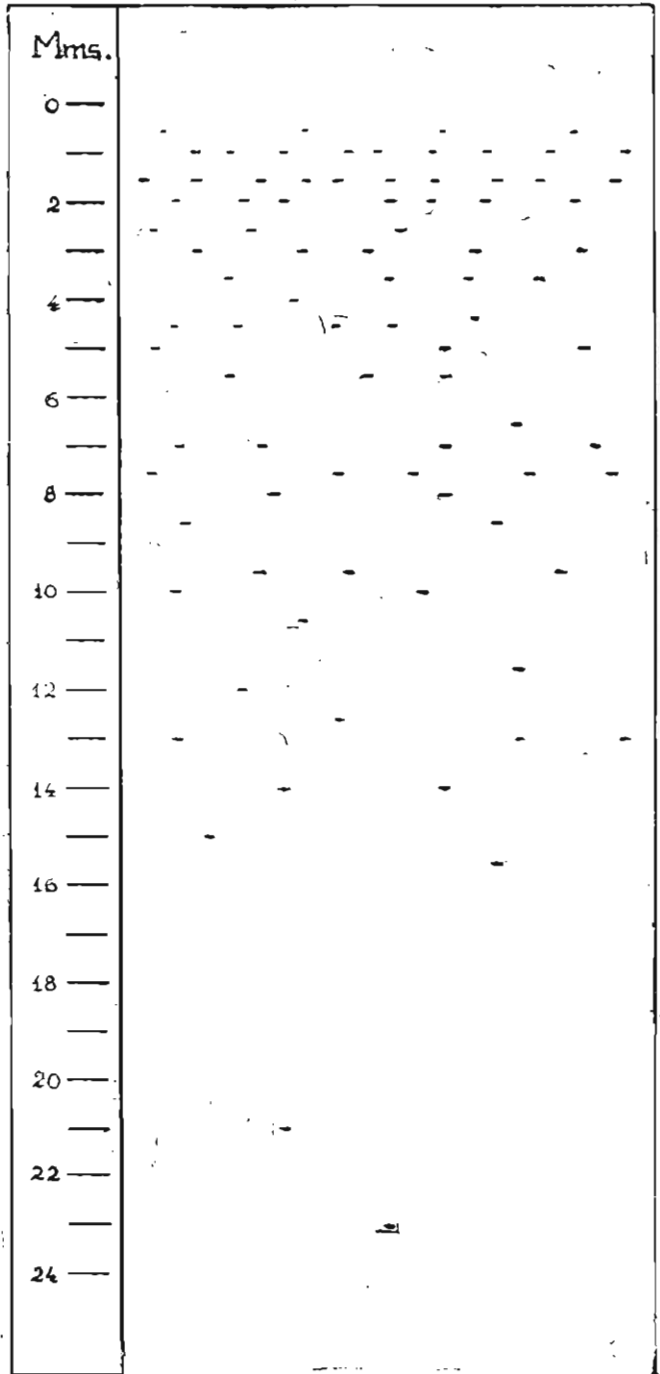


Fig. N° 6

Velocidad de sedimentación (mm. en una hora) en 86 sujetos normales.

TABLA VII
VALORES NORMALES DE INDICE ICTERICO Y BILIRUBINA

	No. de Deter- minaciones	Media \pm E. P.	Desviación Standard \pm E. P.	Coficiente de variación %	Variaciones
Indice Ictérico (unidades)	61	6 \pm 0.17	2 \pm 0.12	33.3	2 — 12
Bilirubina (mgms por 100 cc plasma)	93*	0.79 \pm 0.02	0.32 \pm 0.01	40.5	0 — 1.61

* En 21 sujetos (22.6 %) se encontró bilirubina—En 16 sujetos (17.2 %) la cantidad de bilirubina hallada fué solo “trazas” (no dosable)—Los valores presentados en esta Tabla corresponden a los 56 individuos restantes—

puede fijarse esta cifra como límite de variación normal en hombres.

Independientemente de los diversos factores plasmáticos que determinan una velocidad de sedimentación acelerada en casos patológicos, se ha demostrado concluyentemente (5), (49) que una menor proporción de hematíes a plasma, o sea una reducción en el hematocrito, causa una aceleración en la sedimentación. Así un caso de anemia, aún desprovisto de un factor infeccioso cualquiera, acusa siempre una acelerada sedimentación, lo que hace necesario relacionar los resultados obtenidos en esta determinación con la cifra del hematocrito, antes de llegar a una interpretación final. Esta corrección ha sido incorporada todos los métodos que encuentran mayor aplicación en la clínica.

En la figura 7 presentamos el diagrama* que se utiliza para esta corrección, y que ha sido adaptado a nuestros valores normales.

Resistencia Globular

En 38 sujetos investigamos el grado de hemolisis de los glóbulos rojos en soluciones hipotónicas de cloruro de sodio. Los resultados obtenidos son presentados en la Tabla VIII. Como promedio normal encontramos que la iniciación de la hemolisis se efectuaba en la concentración de 0.46 %, con va-

TABLA VIII

RESISTENCIA GLOBULAR (DE TERMINACIONES EN 38 HOMBRES SANOS)

	Media \pm E. P.	Desviación Standard \pm E. P.	Coefficiente de variación %	Variaciones
Hemolisis Inicial (por ciento)	0.46 \pm 0.001	0.01 \pm 0.001	2.2	0.48—0.44
Hemolisis Total (por ciento)	0.38 \pm 0.002	0.02 \pm 0.001	5.2	0.40—0.36
Diferencia	0.08 \pm 0.002	0.02 \pm 0.001	25.0	0.04—0.12

* Agradecemos al Dr. M. M. Wintrobe, de John Hopkins University, el envío de una copia original de este diagrama para su publicación en el presente trabajo.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION mm por hora

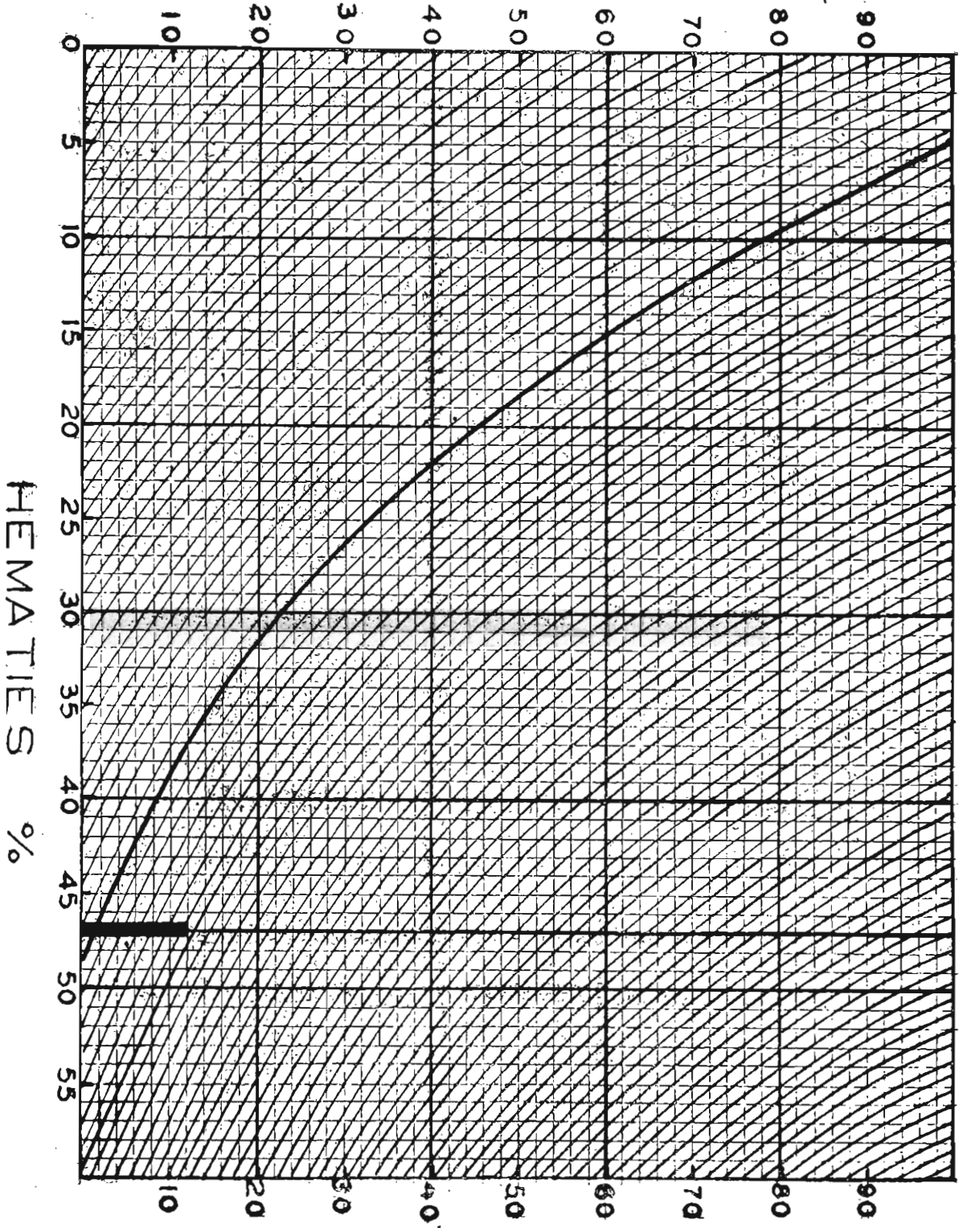


Fig. N° 7

Fig. N° 7

Diagrama para la corrección de la velocidad de sedimentación por medio del hematocrito (hematíes por ciento).

El valor medio normal del hematocrito (47.0%) está marcado por la línea gruesa vertical, y los límites normales de sedimentación (0—12.0 mms. por hora) por la columna gruesa.

Instrucciones para su uso: se halla la línea horizontal correspondiente a la velocidad de sedimentación obtenida; se halla igualmente la línea vertical que corresponde al hematocrito de la misma sangre. Selecciónese la línea curva más próxima a la intersección de las líneas horizontal y vertical, y sígase esa línea hasta encontrar la línea gruesa correspondiente al hematocrito normal de 47.0%. La línea horizontal más próxima a este último punto de intersección es la *velocidad de sedimentación corregida*.

Ejemplo : Velocidad de sedimentación en una hora : 40 mms; Hematocrito en la misma sangre : 25.0 hematíes %; siguiendo las instrucciones arriba mencionadas encontramos que la velocidad de sedimentación corregida es 4 mms, o sea normal.

raciones entre 0.44 y 0.48 %, siendo completa la hemolisis en la concentración de 0.38 % con variación entre 0.34 y 0.42 % (límites fijados por las respectivas desviaciones standard). El valor medio de la diferencia entre la hemolisis inicial y total fué de 0.08 % variando entre 0.04 y 0.12 %.

Previas investigaciones han resultado en valores más o menos semejantes. TODD (10) manifiesta que en sujetos normales la hemolisis se inicia en concentraciones de 0.44 a 0.42 %, y que es completa a 0.34 %, PEPPER y FARLEY (50) fijan los límites de hemolisis entre 0.45 % y 0.35 ó 0.32 %. DALAND y WORTHLEY (51) en una reciente investigación, en 20 sujetos normales, encontraron las primeras trazas de hemolisis en concentraciones de 0.44 a 0.47 %, siendo esta completa a 0.33 a 0.27 %. Es necesario mencionar que estos investigadores emplearon un método microscópico para comprobar la total hemolización de los hematíes, y quizás esto explica la baja concentración correspondiente a una hemólisis total.

Leucocitos y Fórmula Leucocitaria

El número de leucocitos por mm³ fué determinado en 85 de nuestros sujetos. Como valor medio obtuvimos la cifra de 7.060 leucocitos, y una desviación standard de 1.250 leucocitos, lo que arroja una variabilidad normal entre 4,500 y 9.500 leucocitos por mm³ (Véase Tabla IX).

Todos los que han investigado el número de leucocitos en sujetos normales están de acuerdo en indicar la gran variación individual que existe, y la necesidad de fijar límites algo elásticos para la interpretación normal de esta determinación. GARREY y BROWN (52), después de una completa revisión de la literatura, demuestran esta variabilidad e indican que existen factores fisiológicos incontrolables que influyen en la numeración leucocitaria. Una breve enumeración de los principales estudios fundamenta esta opinión. Así GALAMBOS (53) encuentra variaciones entre 3,500 y 12,500 leucocitos por mm³; FEINBLATT (54) entre 6,200 y 15,600; FAIRLEY (55) entre 4,500 y 15,000; SABIN, CUNNINGHAM, DOAN y KINDWALL (56) y OSGOOD (57) obtuvieron variaciones casi idénticas: entre 4,200 y 18,680 leucocitos. En investigaciones más recientes se han obtenido resultados análogos. BRYAN, CHATAIN y GARRY (58), en 1935, hallaron variaciones de 2,700 a 14,000 leucocitos por mm³ en 200 sujetos sanos; SCHWEIZER (59), en 50 determinaciones obtuvo numeraciones entre 4,700

TABLA IX
VALORES NORMALES DE LEUCOCITOS (N° POR MM³) Y FORMULA LEUCOCITARIA

	No de casos	MEDIA \pm E. P.	Desviación Standard \pm E. P.	Coefficiente de Variación %	VARIACIONES
Leucocitos (n° por mm ³)	85	70.6 \pm 92	12.50 \pm 65	17.7	3.480 — 10.680
Fórmula Leucocitaria :	50				
Neutrófilos Juveniles* %		1.1 \pm 0.05	0.4 \pm 0.03	36.3	0 — 2
" abastoados** %		2.2 \pm 0.10	1.1 \pm 0.07	50.0	0 — 5
" segmentados %		62.0 \pm 0.52	5.5 \pm 0.37	8.8	53 — 76
Eosinófilos % ***		2.3 \pm 0.13	1.4 \pm 0.09	60.9	0 — 5
Basófilos % ****		0.5 \pm 0.03	0.4 \pm 0.02	80.0	0 — 2
Monocitos %		5.0 \pm 0.20	2.1 \pm 0.14	42.0	1 — 9
Linfocitos %		27.7 \pm 0.48	5.1 \pm 0.34	18.4	18 — 38

* En 24 casos (48 %) no se encontraron neutrófilos juveniles
 ** En 6 casos (12%) no se encontraron neutrófilos abastoados
 *** En 10 casos (20%) no se encontraron eosinófilos.
 **** En 39 casos (78%) no se encontraron basófilos.

y 11,500 leucocitos, y últimamente PRICE—JONES, VAUGHAN y GODDARD (17), en 100 individuos, en Inglaterra, hallaron un valor medio de 6,483 leucocitos por mm³ y una desviación standard de 1,405 leucocitos.

Es evidente, de esta revisión de la literatura, que los valores obtenidos en nuestros sujetos corresponden a los límites considerados como normales.

La fórmula leucocitaria fué investigada en láminas de sangre capilar, obtenidas en 50 de nuestros sujetos, y coloreadas con colorante WRIGHT. Los resultados de estas investigaciones están presentados en la Tabla IX, y puede apreciarse que corresponden a las variaciones normales señaladas por SCHILLING (8). La figura 8 presenta gráficamente las variaciones individuales en esta investigación.

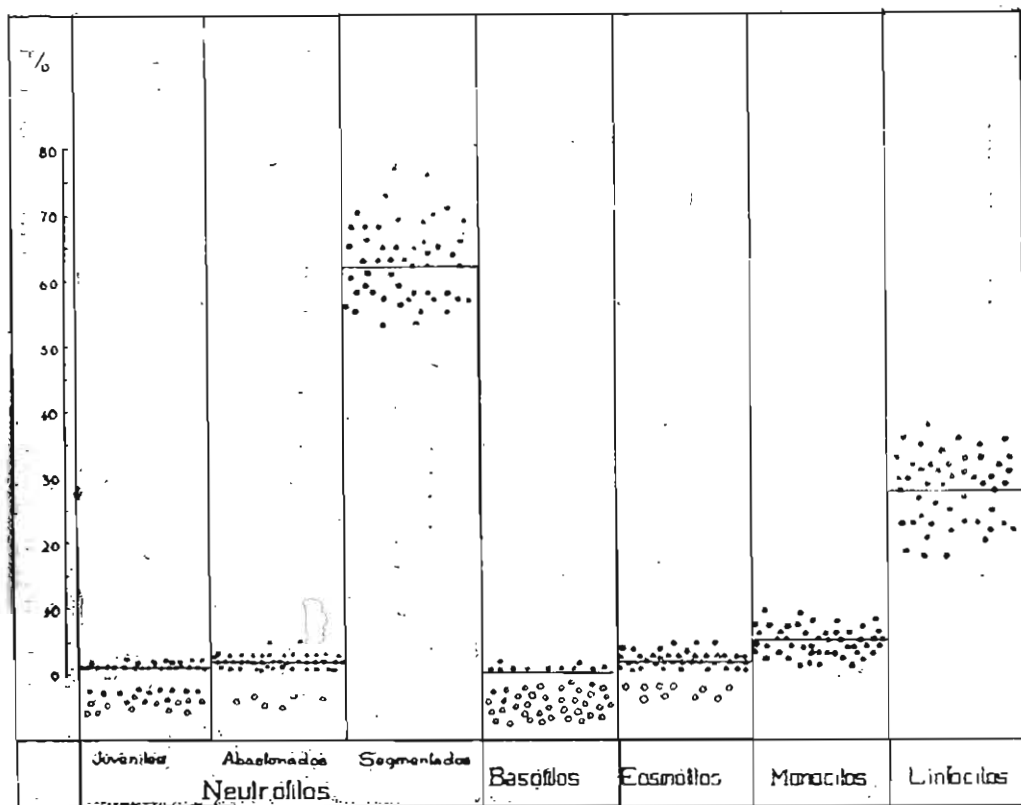


Fig. N° 8

Fórmula leucocitaria en 50 sujetos normales.
 Los círculos corresponden a 0 %. Las líneas transversales representan el valor medio.

TABLA X
DETERMINACIONES DE VOLUMEN TOTAL DE SANGRE EN 15 HOMBRES SANOS

Casos	Peso (Kilos)	HEMATOCRITO		Volumen Total de Sangre		Volumen de Plasma		Volumen de Hematíes		Cantidad Total de Hb.	
		Hematíes%	Plasma %	Litros	Cc por Kilo	Litros	Cc por Kilo	Litros	Cc por Kilo	Granos	Gms. por Kilo
1	68.0	40.9	58.4	7.76	114.1	4.53	66.1	3.17	46.6	1,029	15.1
2	59.5	45.2	54.0	5.57	93.6	3.01	50.6	2.52	42.3	797	13.4
3	62.0	42.6	53.0	7.94	128.0	4.21	67.9	3.38	54.5	1,119	18.0
4	68.0	42.1	57.1	5.95	87.5	3.40	50.0	2.50	36.8	827	12.2
5	61.0	42.2	57.0	6.40	104.9	3.65	59.8	2.70	44.2	890	14.6
6	63.5	45.9	53.6	7.03	110.7	3.77	59.4	3.23	50.9	1,094	17.2
7	62.0	48.8	50.7	6.27	101.1	3.18	51.3	3.06	49.3	991	16.0
8	62.0	44.1	55.0	6.13	98.9	3.37	54.4	2.70	43.5	890	14.4
9	65.0	43.5	56.0	6.68	102.8	3.74	57.5	2.91	44.8	1,003	15.4
10	63.0	46.5	52.8	7.65	121.4	4.04	64.3	3.56	56.5	1,189	18.7
11	62.0	45.8	53.4	7.23	116.6	3.86	62.3	3.31	53.4	1,069	17.2
12	64.5	45.2	54.2	6.73	104.3	3.65	56.6	3.04	47.1	1,005	15.6
13	67.0	37.5	60.0	6.38	95.2	3.83	57.2	2.39	35.6	782	11.7
14	70.5	49.1	50.3	7.57	107.3	3.81	54.0	3.72	52.8	1,265	17.9
15	54.0	45.4	53.8	5.07	93.9	2.73	50.6	2.30	42.6	792	14.7
Media + E. P.		44.3 + 0.52	54.6 + 0.47	6.69 + 0.18	105.3 + 1.95	3.65 + 0.08	57.5 + 1.01	2.97 + 0.07	46.7 + 1.08	983 + 26	15.5 + 0.36
Desviación Standard + E. P.		2.9 + 0.37	2.6 + 0.33	1.03 + 0.13	10.8 + 1.38	0.45 + 0.06	5.6 + 0.71	0.42 + 0.05	6.0 + 0.76	145 + 18	2.0 + 0.26
Coef. de variación%		6.5	4.7	15.4	10.2	12.3	9.7	14.1	12.9	14.7	12.9
Variaciones		37.5—49.1	50.3—60.0	5.07—7.94	87.5—128.0	2.73—4.53	50.0—67.9	2.30—3.72	35.6—56.5	782—1,265	11.7—18.7

COEFICIENTE DE CORRELACION + E. P.

Volumen total de sangre y Peso en Kilos +0.4245 + 0.1534 Volumen de hematíes y Peso en Kilos +0.3942 + 0.1579

Volumen de plasma y Peso en Kilos +0.6068 + 0.1182 Cantidad de hemoglobina y Peso en Kilos +0.3909 + 0.1583

Nota—Casos 1 al 13 inclusive corresponden a sujetos de la Sierra—Los dos últimos casos (14 y 15) son individuos costeños.

Volúmen total de sangre circulante.

La cantidad total de sangre circulante fué investigada en 15 sujetos empleando el método de inyección por vía endovenosa de una cantidad exacta de colorante (Rojo Vital Brillante) y determinando colorimétricamente su grado de dilución en el plasma minutos después. Los resultados obtenidos se encuentran en la Tabla X, en la que se expresan la cantidad total de sangre, plasma, hematíes y hemoglobina y su relación con el peso del individuo. Gráficamente pueden apreciarse también los resultados en la Fig. 9.

Como valor medio de sangre circulante encontramos la cifra de 105.3 cc. por kilo de peso con una desviación standard de casi 11 cc. De esta cantidad corresponden 57 cc. a plasma y más o menos 47 cc. a los hematíes. La hemoglobina circulante tuvo un promedio de 15.5 gramos por kilo de peso, con variación entre 11 y 19 gramos.

Los diferentes coeficientes de correlación que corresponden a la relación entre el peso (en kilos) del individuo y el volúmen de sangre, hematíes y hemoglobina, carece de valor estadístico por ser menor que tres veces su error probable, resultado que no está de acuerdo con previas investigaciones hechas en otros lugares y en individuos de distinta raza. Posiblemente esto se deba al limitado número de observaciones que hemos practicado.

En cambio el coeficiente de correlación correspondiente al peso en kilos y el volúmen de plasma tiene significado estadístico, indicando que la cantidad de plasma circulante depende y está relacionada con esa característica física del individuo.

Es interesante comparar nuestros resultados con los obtenidos en previas investigaciones. Estos últimos han sido compendiados en la Tabla XI (61), (62), (63), (64), (65), (22) y (66).

Es evidente que en nuestros sujetos hemos obtenido una mayor cantidad de sangre por kilo de peso, y que esto se debe principalmente a una mayor cantidad de plasma, y en menor grado a un mayor volúmen de hematíes. La explicación de este interesante hallazgo no es fácil. No se debe a diferencias de técnica, pues hemos empleado exactamente, hasta en sus menores detalles, la usada por KALTRIEDER, HURTADO y

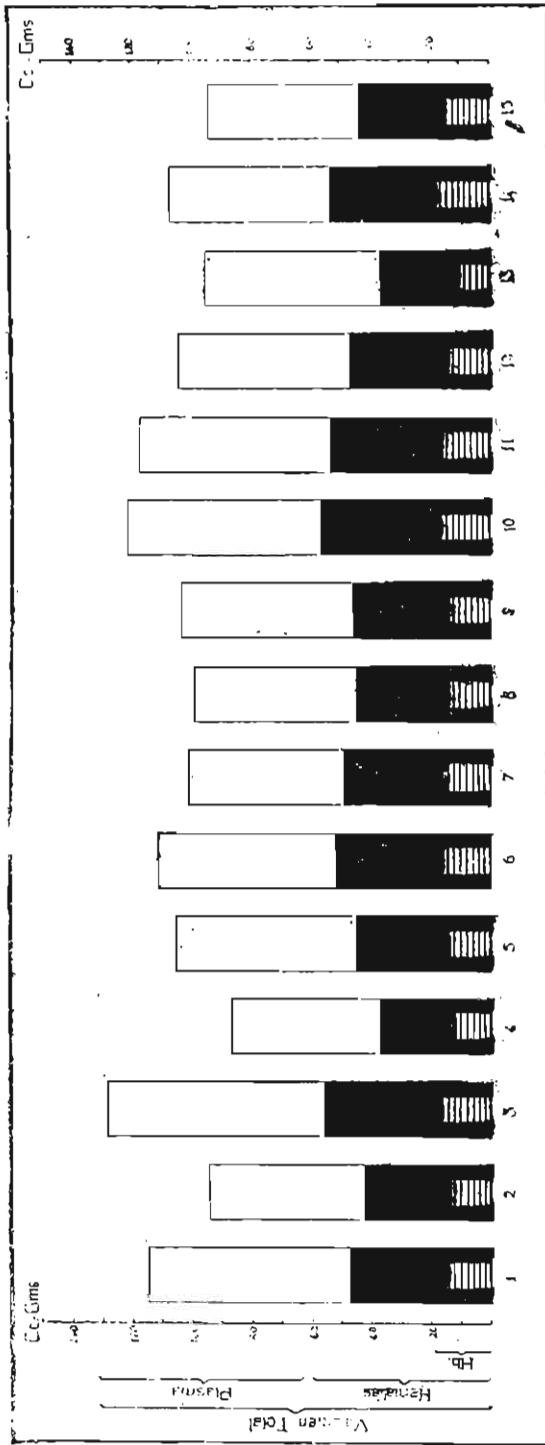


Fig. N° 9

Determinaciones de volumen sanguineo en 15 individuos normales. Cantidad de sangre, plasma y hematias (calculada en centimetros cúbicos) y de hemoglobina (calculado en gramos) por kilo de peso.

Las zonas blancas, negra y rayada corresponden a las cantidades de plasma, hematias y hemoglobina sucesivamente.

TABLA XI
DETERMINACIONES DE VOLUMEN DE SANGRE EN OTRAS PARTES DEL MUNDO
(EN HOMBRES SANOS)

INVESTIGADORES	Colorante usado	Nº de Casos	Volumen de Sangre		Volumen de Plasma	
			Litros	Cc. por Kilo	Litros	Cc. por Kilo
			Valores Medios			
Mendershawsen (60)	Rojo Congo	16	4.13	71.7	2.25	39.0
Seyderhelm y Lampe (61)	Rojo Trypan	6	4.93	84.7	2.58	44.1
Rusznayák (62)	"	8	5.32	83.3	2.84	44.7
Rowntree y Brown (63)	Rojo Congo	49	6.04	88.6	3.48	51.0
Uhlenbruck (64)	"	7	5.34	79.6	2.77	41.4
Sparks y Haden (65)	"	10	4.96	64.9	2.63	34.4
Kalfreider, Hurtado y Brooks (22)	Rojo Vital Brill.	25	5.93	79.1	3.22	42.8
Toldbloom y Libin (66)	Rojo Trypan	10	5.39	78.4	2.78	40.5

BROOKS (22) en Estados Unidos, y los resultados de esta última investigación son comparables a los obtenidos por otros investigadores, pero apreciablemente más bajos que los nuestros. Quizas se trata de una característica biológica propia en nuestro medio, y será necesario que observaciones futuras comprueben esta observación. El hecho de que se haya encontrado una evidente correlación entre el peso de los individuos y la elevada cantidad de plasma circulante sugiere que los resultados son precisos.

Sumario

Diversas investigaciones hematológicas han sido hechas en 100 hombres sanos, y sus resultados comparados con los obtenidos en otros lugares y en individuos de diferentes razas.

Los límites normales de variabilidad correspondientes a nuestro medio y al nivel del mar, han sido fijados empleando métodos estadísticos, (Tabla XII), con el objeto de que sirvan de base comparativa a futuras observaciones.

TABLA XII

SUMARIO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LAS DIVERSAS INVESTIGACIONES (HOMBRES)

DETERMINACIONES	MEDIA + E. P.	Limites Normales*
Hematíes (millones por mm ³)	5.26 + 0.02	4.60—5.90
Hemoglobina (gramos por 100 cc de sangre)	15.65 + 0.06	13.70—17.60
Hematocrito (hematíes por ciento)	47.0 + 0.19	41.0—53.0
Volumen Globular (micras ³)	89.7 + 0.27	81.0—98.0
Diametro Globular (micras)	7.48 + 0.01	7.18—7.78
Grosor Globular (micras)	2.05 + 0.007	1.85—2.25
Hemoglobina Globular (micromicrogramos)	29.9 + 0.11	26.0—33.0
Concentración de Hb. Globular (%)	33.3 + 0.08	30.0—36.0
Hematíes Reticulados (por ciento)	0.4 + 0.03	0—0.8
Hematíes Reticulados (n° por mm ³)	20,500 + 1.296	0—40.000
Indice Ictérico (unidades)	6 + 0.17	2—10
Bilirubina (mgms por 100 cc de suero o plasma)	0.79 + 0.02	0—1.40
Velocidad de Sedimentación (mms por hora)	5.5 + 0.36	0.5—12.0
RESISTENCIA GLOBULAR :		
Hemolisis inicial (%)	0.46 + 0.001	0.44—0.48
Hemolisis total (%)	0.38 + 0.002	0.34—0.42
Diferencia (%)	0.08 + 0.02	0.04—0.12
Leucocitos (n° por mm ³)	7,060 + 92	4.500—9.500
FORMULA LEUCOCITARIA :		
Neutrófilos juveniles (%)	1.1 + 0.05	0—2
Neutrófilos abastionados (%)	2.2 + 0.10	0—5
Neutrófilos segmentados (%)	62.0 + 0.52	51—73
Eosinófilos (%)	2.3 + 0.13	0—5
Basófilos (%)	0.5 + 0.03	0—2
Monocitos (%)	5.0 + 0.20	1—9
Linfocitos (%)	27.7 + 0.48	17—38
VOLUMEN DE SANGRE CIRCULANTE :		
Sangre total (cc por Kilo)	105.3 + 1.95	84—127
Plasma total (cc por Kilo)	57.5 + 1.01	46—69
Hematíes total (cc por Kilo)	46.7 + 1.08	35—59
Hemoglobina total (gms por Kilo)	15.5 + 0.36	12—19

* Calculados sobre la base de la Media + (Desviación standard × 2)

BIBLIOGRAFIA *

- 1—VIERORDT H.—*Arch. f. physiol. Heilk*, Stuttgart, 1852, 11. 327.
- 2—WELKER H.—*Arch. d. ver f. gemeinsch. Arb. z. förd d. wissensch.* Heilk. Göttingen, 1854, 1. 161.
- 3—GUZMAN BARRÓN E.—*Medicine*, 1931, 10, 77.
- 4—WINTROBE M. M.—*The Am. J. of Med. Sc.* 1933, 185, 58.
- 5—WINTROBE M. M. Y LANDSBERG W.—*The Am. J. of Med. Sc.* 1935, 189, 102.
- 6—PETERS J. P. AND VAN SLYKE D. D.—*Quantitative Clinical Chemistry*. Vol. II. Methods. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1932.
- 7—WINTROBE M. M.—*The J. of Lab. and Clin. Med.* 1932, 17, 889.
- 8—SCHILLING. V.—*El Cuadro Hemático y su valor en la Clínica*. Edición Labor, 1931.
- 9—PRICE-JONES C.—*Red blood cell diameters*. Oxford Medical Publications. London, 1933.

* Las citas bibliográficas están dispuestas de la manera siguiente : Nombre del autor; Título de la revista médica, Año de publicación, Nº del volumen y página del artículo citado. Cuando la cita corresponde a un libro o texto : Nombre del autor, Título del libro o texto, Casa editora, Lugar de publicación, Año de publicación.

- 10—TODD J. C.—*Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1923.
- 11—KEITH N. M.; ROWNTREE L. G. Y GERARTHY J. T.—*Arch. Int. Med.*, 1915, 16, 547.
- 12—HOOPER C. W.; SMITH H. P.; BELT A. E. Y WHIPPLE G. H.—*Am. J. Physiol.* 1920, 51, 205.
- 13—PEARL R.—*Introduction to Medical Biometry and Statistics*. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1930.
- 14—WINTROBE M. M.—*Bull. John Hopkins Hosp.* 1933, 53, 118.
- 15—WINTROBE M. M.—*Arch. Int. Med.* 1934, 54, 256.
- 16—OSGOOD E. E.—*Arch. Int. Med.* 1935, 56, 849.
- 17—PRICE JONES C.; VAUGHAN J. M. Y GODDARD H. M.—*The J. of Path. and Bacteriol.* 1935, 40, 503.
- 18—LINNEBERGH L. L. Y SCAHRTMUN—HANSEN H.—*Norsk. Magasin for Laegevidenskaben*, Oslo, 1935, 96, 793.
- 19—KOMOCKI W.—*Wiener klinische Woch.* 1930, 43, 400.
- 20—LEAKE C. D.; KOHL M. Y STEBBINS G.—*Am. J. Physiol.* 1927, 81, 493.
- 21—ORÍAS C.—*Rev. de la Soc. Arg. de Biol.* 1930, 6, 410.
- 22—KALTREIDER N. L.; HURTADO A. Y BROOKS W. D. W.—*The J. of Clin. Investig.* 1934, 13, 999.
- 23—GROSH L. C. Y STIFEL J. L.—*Arch. Int. Med.* 1925, 16, 874.
- 24—BELL J. R.; THOMAS F. K. Y MEANS J. H.—*The J. of Clin. Investig.* 1926, 3, 229.
- 25—MEDEARIS D. N. Y MINOT G. R.—*The J. of Clin. Investig.* 1927, 3, 543.

- 26—OHNO M. Y GISEVIUS O.—*Pflügers Arch.* 1925, 210, 315.
- 27—POHLE K.—*Zeitschr. f. klin. Med.* 1927, 106, 651.
- 28—WISCHNEWSKY W. G.—*Russian J. Trop. Med.* 1928, 6, 137.
- 29—FRIEDMAN L. Y TSCHKOMJA E.—*Folia Hematol.* Leipzig, 1932, 48, 261.
- 30—EMMONS W. F.—*J. Physiol.* 1927-28, 64, 215.
- 31—GRAM H. C.—*Acta Med. Scand.* 1927, 66, 295.
- 32—PONDER E.—*The mammalian red cell.* Berlin y Leipzig,
- 33—OSGOOD E. E.—*Arch. Int. Med.* 1926, 37, 685.
- 34—HADEN R. L.—*The Am. J. of Med. Sc.* 1931, 181, 597.
- 35—HADEN R. L.—*Arch. Int. Med.* 1932, 49, 1032.
- 36—PONDER E. Y SASLOW G.—*J. Physiol.* 1930, 70, 18.
- 37—ROTTA A.—*Trabajos inéditos.*
- 38—FRIEDLANDER A. Y WIEDEMER C.—*Arch. Int. Med.* 1929, 44, 209.
- 39—MUSSER J. H. Y WINTROBE M. M.—*Diseases of the Blood. Tice's Practice of Medicine.* 2nd Ed. 1930, 5, 739.
- 40—ORTEN J. M.—*Yale J. Biol. and Med.* 1933-34, 6, 519.
- 41—OSGOOD E. E.; BAKER R. L. y WILHEM M. M.—*Am. J. of Clin. Path.* 1934, 4, 232.
- 42—VAN DEN BERGH H.—*Die Gällensfarbstoffe im Blutte.* Leipzig, 1918.
- 43—HASSELHORST G.—*Münich med. woch.* 1921, 62, 174.
- 44—SOFFER J. L. *Medicine*, 1935, 14, 185.
- 45—FORSTER J.—*Klinisch. Woch.* Berlín, 1925, 4, 1689.

- 46—PERKINS F. S.—*Arch. Int. Med.*—1927, 40, 195.
- 47—CUTLER J.—*The Am. J. Med. Sc.* 1926, 171, 882.
- 48—GREISHEMER E. M.—*The Am. J. Med. Sc.* 1927, 174, 338.
- 49—HUNT H. F.—*J. of Lab. and, Clin. Med.* 1929, 14, 1091.
- 50—PEPPER P. O. H, y FARLEY D. L.—*Practical hematological diagnosis.* W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1934.
- 51—DALAND G. A. y WORTHLEY K.—*J. of Lab. and Clin. Med.* 1935, 20, 1122.
- 52—GARREY W. F. y BROWN R. W.—*Physiological Reviews,* 1935, 15, 597.
- 53—GALAMBOS A.—*Fol. Hematol,* 1912, 13, 153.
- 54—FEINBLATT H. W.—*The J. of Am. Med. As.* 1923, 80, 613.
- 55—FAIRLEY D. H.—*Med J. of Australia,* 1923, 655.
- 56—SABIN F. R.; CUNNINGHAM R. S., DOAN C. A. y KINDWALL J. A.—*Bull. John Hopkins Hosp.* 1925, 37, 14.
- 57—OSGOOD E. E.—*The J. of. Am. Med. As.* 1934, 102, 1584.
- 58—BRYAN W. R.; CHASTAIN L. L, y GARREY W. E.—*Am. J. Physiol,* 1935, 113, 416.
- 59—SCHWEIZER M.—*Am. J. Physiol,* 1933, 105, 217.
- 60—MENDERHAUSEN A.—*Ztschr f. klin Med.* 1923, 97, 468.
- 61—SEYDERHELM R. LAMPE W.—*Ztscher. f. ges. exper. Med.* 1923, 35, 177.
- 62—RUSZNYÁK S.—*Deutsch Arch. f. klin. Med.* 1927, 157, 186.
- 63—ROWNTREE L. G. y BROWN G. E.—*The volume of the*

blood and plasma in health and disease. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1929.

- 64—UHLENBRUCK P.—*Ztschr f. klin. Med.* 1931, 118, 172.
- 65—SPARKS M. I. y HADEN R. L.—*The Am. J. of Med. Sc.* 1932, 184, 753.
- 66—GOLDBLOOM A. A. y LIBIN I.—*Arch. Int. Med.* 1935, 55, 484.