

Hospital Arriarán.  
Cátedra Extraordinaria de Pediatría.  
Prof. Cienfuegos.

Hospital Salvador.  
Sección A de Medicina Interna.  
Prof. Alessandri.

## EL MIELOGRAMA NORMAL EN EL NIÑO DE PRIMERA INFANCIA

Por los Dres. RAUL EBERHARD, RAUL ETCHEVERRY  
y ALICIA HILLE.

Desde que Arinkin, en 1927, demostrara la posibilidad de obtener médula ósea por medio de la punción esternal y el valor que el estudio de dicha médula representa como diagnóstico o pronóstico en afecciones del sistema hemato-poyético, los trabajos que se refieren al mielograma se han hecho cada día más numerosos en la literatura extranjera.

En 1908, Ghedim presenta el primer trabajo en que se demuestra en la biopsia de la médula tibial humana obtenida por trepanación, la presencia de parásitos en casos de malaria y leishmaniosis.

Este hecho marcó el punto de partida para el estudio de la médula.

En 1933, Seyfert reemplaza la tibia por el esternón, que representa la ventaja de ser más accesible y de la persistencia de su actividad mielopoyética durante toda la vida. El mismo procedimiento utilizan en sus investigaciones Schilling (1925), Yamamoto (1925), Kaznelson (1926), Escudero y Varela (1932), Dameshek (1935), Heilbrun (1936), y otros. Entre nosotros fué practicada por primera vez en 1934 (Etcheverry y Gasic).

La técnica empleada constituyó, en la mayoría de los casos, un procedimiento quirúrgico fuera del alcance del médico práctico, hasta que en 1927, Arinkin reemplazó la

trepanación, procedimiento empleado hasta entonces, por la simple punción con aguja y aspiración de una pequeña cantidad de substancia medular. Este cambio trae consigo lo que podríamos llamar la divulgación del método.

Posteriormente, Sonnenfeld (1928), Arjeff (1931), Baserga (1934), y otros, introducen algunas modificaciones al método, pero que en el fondo no alteran el fundamento de la técnica primitiva de Arinkin.

Autores europeos como Pokrowsky (1929), Barta (1931), Tuschinsky (1932), Kotlarenko (1932), Tempka y Braun (1932), contribuyen con trabajos de gran interés y valor. En general, puede decirse que han sido los escandinavos los que se han preocupado con más acuciosidad de la simplificación de la técnica, y los holandeses quienes han hecho mayores observaciones sobre la técnica de la punción (Van Der Merwe, 1936). Kramar y Hensch hacen notar la diferencia entre punciones esternal y tibial.

En nuestro país, Gasic y Echeverry realizan los primeros mielogramas en 1934, pero el primer trabajo publicado aparece sólo en 1938 y corresponde a la tesis de médico de Gasic, que trató sobre mielograma normal y patológico obtenido por trepanación esternal (1). La casi totalidad de sus observaciones corresponden a individuos adultos; sólo menciona algunos mielogramas patológicos de niños con paludismo crónico. Expone el mielograma normal del adulto, pero no del niño, de modo que el pediatra no encuentra en el trabajo de Gasic un elemento de consulta.

A pesar de que en pediatría son relativamente frecuentes las hemopatías, en las cuales el estudio medular constituye un recurso diagnóstico y aun pronóstico útil, no se ha tratado hasta ahora de establecer entre nosotros, el mielograma normal del niño.

Este hecho nos ha llevado, a medida de nuestras posibilidades, a emprender este estudio en niños de primera infancia, considerados normales, como el primer paso de un estudio más completo.

Hemos recurrido a la punción esternal, que es el procedimiento más sencillo para el estudio de la médula ósea y que si se efectúa con técnica adecuada, no tiene mayores dificultades ni inconvenientes.

Nuestra experiencia se basa en el estudio de 50 mielogramas obtenidos por punción esternal efectuada con aguja, en niños de 8 horas, como edad mínima, a 2 años 15

días como edad máxima, seleccionados en las diferentes Gotas de Leche, en el Seguro Obrero y en el Hospital Arriarán.

Todos cumplen con las siguientes condiciones:

- a) Raza blanca y de ambos sexos;
- b) Antecedentes hereditarios y familiares negativos en cuanto a tuberculosis y lúes, inclusive serología negativa;
- c) Antecedentes personales: nacidos de término en parto eutócico, alimentación natural o artificial controlada por médico pediatra;
- d) Pasado patológico de importancia, negativo. Ausencia de raquitismo. Reacciones de Wassermann y Kahn, negativas. Tuberculinas y radioscopías de tórax negativas;
- e) Peso y talla normal para su edad;
- f) Hemograma normal para su edad.

Cada mielograma se acompaña de un hemograma de control, que se puede considerar normal, a pesar de las variaciones encontradas, que se deben a la gran inestabilidad del medio sanguíneo del niño (2);

g) Muestras tomadas en la ciudad de Santiago, en los meses de verano y otoño preferentemente.

Antes de detallar la técnica de la punción, nos referiremos a un aspecto de carácter anatómico y que tiene especial importancia. En el curso de su desarrollo, quedan en el esternón, escalonados, núcleos medulares que son los sitios de donde se extrae la médula ósea que se estudia. Con el objeto de determinar la profundidad exacta a que debe introducirse la aguja al ejecutar la punción esternal, se han hecho estudios sobre las medidas anatómicas, tanto de la longitud y espesor del esternón, como de la altura y extensión de la cavidad y de los núcleos medulares.

Hemos tomado de Kato (3) el cuadro que se inserta a continuación y que se refiere a medidas hechas en el curso de los primeros años:

CUADRO N° 1

Edad	Grosor del esternón	Grosor cav. med.
Recién nacido	3 mm.	2 mm.
1 mes	5 mm.	3 mm.
2 meses	6 mm.	3,5 mm.
3 meses	6 mm.	2 mm.
4 meses	6 mm.	2,5 mm.
5 meses	6,5 mm.	2 mm.
6 meses	7 mm.	1,5 mm.
7 meses	8 mm.	3 mm.
9 meses	6 mm.	2 mm.
1 año	7 mm.	2 mm.
2 años	7 mm.	2 mm.

**Técnica.** — Preferimos la punción esternal con aguja, por las razones ya expuestas: procedimiento fácil, indoloro, sin riesgos para el niño, susceptible de ser repetido.

**Instrumental.** — Jeringa de 2 cc. seca, con aguja 20/08, de bisel corto, también seca.

Tendido el niño en decúbito supino sobre un pequeño cojín de arena colocada en la región escapular, con el cuello en hiperextensión, la cara anterior del tórax describe una pequeña curvatura, que ofrece el mango del esternón en posición óptima para ser puncionado. Los miembros superiores y la cabeza se inmovilizan.

El sitio de punción está ubicado en la intersección de 2 líneas: la primera va desde el punto medio de la horquilla supra esternal al ángulo de Louis y la segunda, perpendicular a la anterior, pasa a nivel de los primeros espacios intercostales.

Con la aguja montada en la jeringa, se procede a clavar perpendicularmente en el punto prefijado. Se coge la aguja a nivel del enchufe, con los dedos índice, pulgar y mediano; el anular y meñique descansando sobre el tórax, sirven de control, oponiendo cierta resistencia (tope) a la presión ejercida con exceso. Vencida la primera resistencia que ofrece la piel, la mano del operador experimenta la sensación de estar en contacto con cartilago, o hueso en algunos casos. Se aumenta la presión y se introduce la aguja 4 a 8 mm., hasta que ésta "da un salto", es decir, se tiene la sensación de caer en una cavidad. A continuación, se aspira suavemente hasta que la columna roja de médula asome en

la jeringa. Se retira la aguja sin soltar el émbolo; se vacía el contenido en una lámina perfectamente limpia y seca y de ahí se toman las muestras para densidad medular, recuento de reticulocitos y varios frotis.

La cantidad de médula aspirada no debe ser mayor que la contenida en la aguja para que la mezcla sanguínea se reduzca al mínimo. La superficie puncionada se cubre con gasa y tela adhesiva. Al cabo de 24 horas sólo queda una pequeñísima escoriación.

Esta es la técnica usada corrientemente en el Hospital Arriarán, para tomar muestras de médula o para practicar la transfusión sanguínea intraósea, y que fué establecida en 1941 por uno de nosotros (4).

El niño llora especialmente al introducir y retirar la aguja.

En 50 punciones tuvimos 2 fracasos; uno debido a la oclusión de la aguja por un trocito de cartilago; repetida la operación no hubo inconveniente. El segundo fracaso fué en un recién nacido, en el que, a pesar de haber cumplido rigurosamente con todas las indicaciones, no se pudo obtener médula.

En la tinción de los frotis se usó el método de May Grünwald Giemsa en la siguiente forma:

1. Solución de M. G. durante 3 minutos y en cantidad suficiente para cubrir los frotis.
2. Agua destilada 1 minuto.
3. Solución de Giemsa 20 a 25 minutos (1 gota de Giemsa para cada cc. de agua neutra).

La muestra para determinar la densidad, se tomó al 1 por 100 ó 1 por 50.

Los reticulocitos se contaron sobre 300 elementos; algunas veces sobre 500.

El recuento diferencial o fórmula se hizo sobre 500 elementos, incluyendo las mitosis.

**Resultados.** — Antes de exponer los resultados generales obtenidos, debemos recalcar que en la exposición hemos omitido todos aquellos detalles de carácter técnico, porque consideramos que sólo tienen interés para el especialista y no para el pediatra general.

Densidad medular: El recuento de células medulares nos dió un valor medio de 400,000 elementos por milímetro cúbico; los valores límites fueron 90,000 y 800,000, cifras que concuerdan con las obtenidas por Vogel (5) y que

demuestran la mayor riqueza celular del niño. Determinaciones hechas por uno de nosotros, nos han permitido fijar la densidad medular del adulto en cifras límites de 60.000 y 120.000 (6).

Reticulocitos: Se hizo el recuento en la casi totalidad de los casos; sólo en 2 no fué posible, debido a la escasa muestra obtenida.

Valor medio: 1,9 %. Valor máximo: 6 %. Valor mínimo: 0,1 %.

Índice gránulo-eritroblástico: La relación entre el porcentaje granulocítico y eritroblástico, recibe el nombre de índice gránulo-eritroblástico (Ind. G/E).

Valor medio: 3. Valor máximo: 6. Valor mínimo: 1.

El valor medio encontrado por nosotros es cercano al encontrado por Kato (3), que fija un índice de 2,4 para el niño, en un trabajo basado en 51 mielogramas, incluyendo adultos y niños.

Recuento diferencial o fórmula: Siguiendo la clasificación de Ferrata, los recuentos hechos en las 50 observaciones que forman la base de nuestro trabajo, nos permiten fijar los siguientes porcentajes como normales para el niño sano, hasta los 2 años de edad.

#### Elementos progenitores indiferenciados:

Célula reticulo endotelial .....	0,3	%
Hemohistioblasto granuloso .....	0,1	%
Hemocitoblasto .....	0,6	%

#### Serie granulocítica. 50,27 %:

Mieloblasto .....	2	%
Promielocito neutrófilo .....	2,14	%
Promielocito eosinófilo .....	0,01	%
Mielocito neutrófilo .....	8,1	%
Mielocito eosinófilo .....	1,7	%
Mielocito basófilo .....	0,02	%
Juvenil neutrófilo .....	6,2	%
Juvenil eosinófilo .....	0,8	%
Baciliforme neutrófilo .....	21,1	%
Baciliforme eosinófilo .....	0,8	%
Baciliforme basófilo .....		
Segmentado neutrófilo .....	6,1	%
Segmentado eosinófilo .....	1,2	%
Segmentado basófilo .....	0,1	%

## Serie agranulocítica. 29,8 % :

Linfoblasto .....	1	%
Prolinfocito .....	8,2	%
Linfocito normal .....	17,7	%
Linfocito mediano .....	0,4	%
Linfocito grande .....	0,3	%
Monoblasto .....	0,1	%
Promonocito .....	0,5	%
Monocito .....	1,6	%
Célula de Türk .....	0,07	%
Plasmatzellen .....	0,09	%

## Serie Roja. 18,6 %.

Proeritroblasto .....	0,1	%
Eritroblasto basófilo .....	7,5	%
Eritroblasto policromatófilo .....	10,9	%
Eritroblasto ortocromatófilo .....	0,1	%

## Serie megacariocítica. 0,17 % :

Megacarioblasto .....	0,1	%	13,8	%
Megacariocito semi granuloso .....	0,04	%	60,6	%
Megacariocito granuloso .....	0,03	%	25,6	%

$$\text{Indice } \frac{\text{Gránulo}}{\text{Eritroblástico}} = 3$$

Con el objeto de hacer un parangón entre las cifras dadas por otros autores, hemos tomado del trabajo de Kato el cuadro que se inserta más adelante y en el que están reunidas varias fórmulas medulares, y hemos agregado en la última columna, los valores que nosotros hemos encontrado. No se pueden hacer comparaciones entre los números anotados, porque, mientras los autores extranjeros han recogido observaciones de niños de diferentes edades, nosotros nos hemos restringido en nuestro material y no hemos pasado más allá de los dos años.

Haciendo un estudio en detalle de la evolución cronológica de las diferentes series de elementos medulares, hemos obtenido los resultados siguientes:

Serie roja. — En el período del recién nacido, es eritroblástica, pero los porcentajes disminuyen al final de la prime-

CUADRO N° 2.

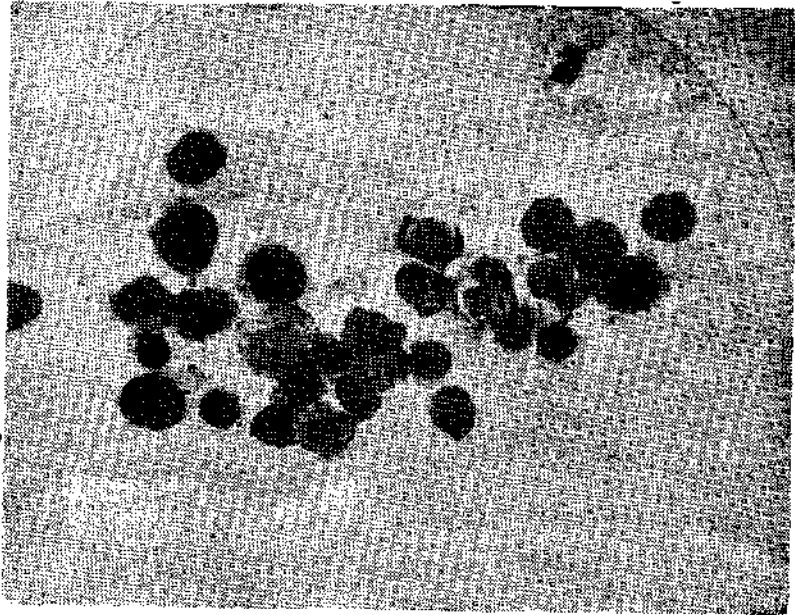
Resumen de fórmulas medulares normales referidas en la literatura.

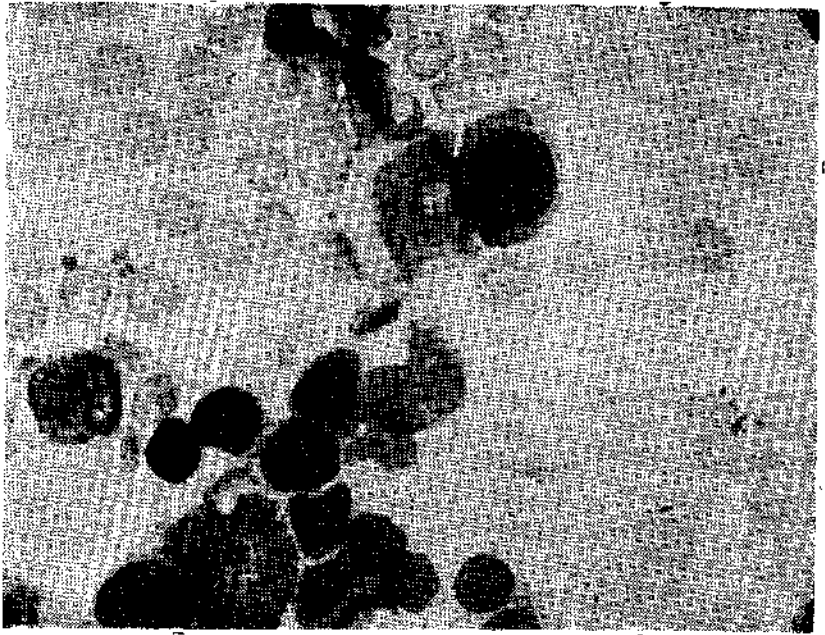
	Arinkin	Tempka-Braun	Holmes-Braun	Nordensen	Segerdahl	Young-Oeggod	Kato	Nuestros val.
Año	1929	1932	1933	1934	1935	1936	1937	1945
N° de casos	?	3	7	38	110	28	18	50
Mieloblastos	1 — 2,4	4,6— 7	2,4	0,2— 5,5	1,3	0 — 1,2	3	2
Promielocitos neutróf.	1,2— 8	3,7— 6,8	—	1,2— 8,2	1,6	0 — 4	6,6	2,1
Mielocitos neutróf.	4,5— 8,6	12,7—13,3	,7	4,2—18	14,3	0 — 2,6	9,6	8,1
Mielocitos eosinóf.	0,6— 2	1,5— 3	—	0 — 6,2	1,3	0 — 2,4	3,3	1,7
Juveniles	1,4— 3,4	14,3—16,2	6,7	12,5—42,5	14,8	1,8— 9,8	12,3	6,2
Baciliformes	—	17 —22,5	14	2,2—10,7	8,3	15,8—32	11,3	21,1
Segmentados neutróf.	41 —55	16,2—20,3	17,4	14,2—35	25,6	7,4—25	4,3	6,1
Segmentados eosinóf.	0,6— 4	0,7— 2,5	10	0,2— 7,5	1,7	0 — 1	2	1,2
Basófilos	0 — 0,7	0,2— 0,7	0,3	0 — 1,2	0,2	0 — 0,2	0	0,1
Linfocitos	7,3—16,5	2,6— 3,3	24	7,5—35	19,5	4,8—16	18,6	27,6
Monocitos	2,1— 9,8	0,5— 0,8	9	0 — 5	2,2	0 — 4,2	0,6	2,2
Eritroblastos	0,8— 2,9	—	5,2	—	—	0 — 4,2	3,6	0,1
Normoblastos	—	13,2—16,6	6,9	25 —18,4	—	5,4—20	22,3	18
Células en mitosis	5,7—16	—	2,9	—	12,3	—	—	—
Megacariocitos	0,6— 6,1	2,2— 4	—	0 — 1	—	0 — 2	—	0,2
Gránulo	—	—	—	—	—	—	—	—
Índice Eritroblástico	—	—	—	—	0,04	—	2,1	3

A este cuadro, tomado del trabajo de Kato, se ha agregado nuestra experiencia. Se han considerado sólo 18 casos de dicho autor, que son los que corresponden a niños menores de 2 años, para poder establecer una comparación más exacta con el nuestro. Los demás autores no señalan edades.

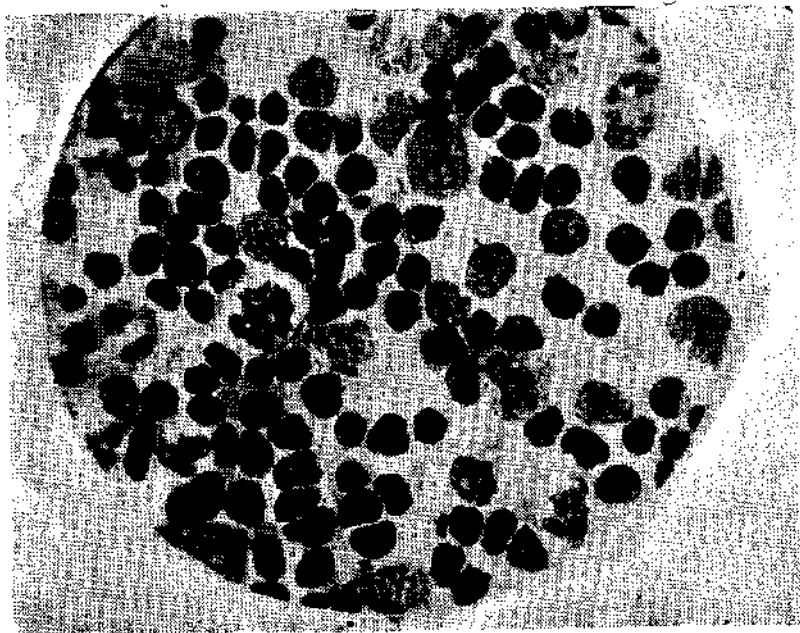


MICROFOTOGRAFIA 1. -- Nido de entroblastos. Se observan 10 entroblastos en diferentes periodos de maduración. 9 de ellos de tipo normal y un macroblasto. Además, algunos granulocitos inmóviles. Se distinguen los entroblastos por su núcleo de cromatina muy condensada y su protoplasma claro agranuloso, semejante al de los hemates vecinos.





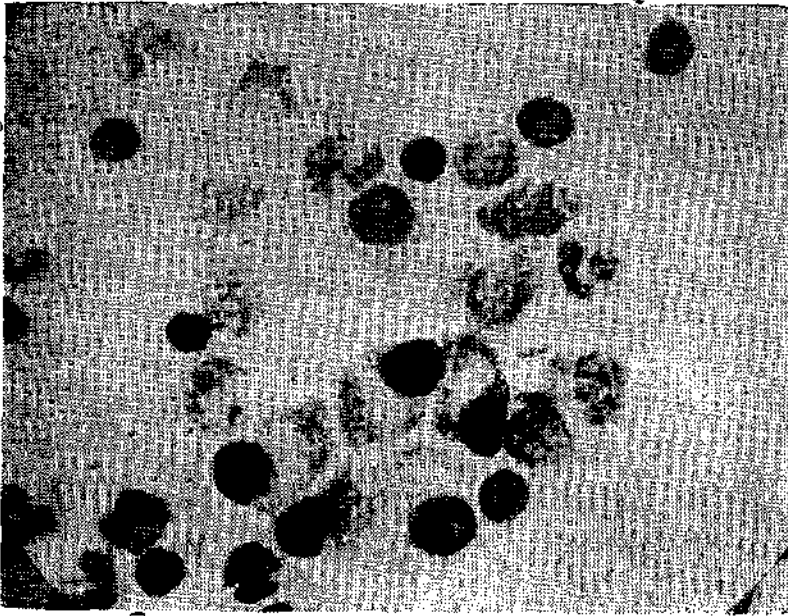
MICROFOTOGRAFIA 2. — Se observa un monoblasto caracterizado por su gran tamaño, abundancia relativa de protoplasma tenuemente basófilo, algo sucio, de basicromatina nuclear algo condensada e irregularmente distribuida y con dos nucléolos; uno de gran tamaño y otro más pequeño. Por debajo se observa un monocito maduro que guarda cierta semejanza con el anterior, pero ya maduro. Al lado del monoblasto, un macroblasto basófilo, con su estructura característica, además un mielocito y varios linfocitos. El hallazgo de células progenitoras de la serie monocítica y linfocítica no es excepcional en la médula del niño como se atestigua en la parte descriptiva.



MICROFOTOGRAFIA 3. --- Nido linfocitario. Se observan numerosos linfocitos en diferentes períodos de maduración. Se distinguen perfectamente los linfocitos maduros (pequeños y de núcleo oscuro), de los prolinfocitos de tamaño algo mayor y núcleo de basícrómata dispuesta en grumos alternando con la oxícrómata de aspecto claro, adoptando la disposición de un tablero de ajedrez. Se ven, además, algunos granulocitos maduros e inmaduros, una mitosis de mielocito neutrófilo, un hemocitoblasto de cromatina nuclear fina y uniformemente estructurada en la que destacan dos nucleolos y uno que otro eritroblasto que se distingue de los linfocitos por sus contornos precisos y el color claro de su protoplasma. — A diferencia de la médula ósea del adulto, en la del niño es frecuente comprobar la existencia de una manifiesta hiperplasia (metaplasia) linfocitaria, que ocasionalmente, como en el presente caso, forman verdaderos nidos con linfocitos inmaduros que evidencian su formación *in situ*.



MICROFOTOGRAFIA 4. — Formación de plaquetas de gran tamaño (macroplaquetas). Se observa, además, numerosos granulocitos neutrófilos, sobre todo micocitos y baciliformes.



MICROFOTOGRAFIA 5. — Nido de plasmazellen. — Se distinguen éstos por su forma, la basofilia franca e irregular del protoplasma que tiene tendencia a formar un halo claro peri o más bien para nuclear y sobre todo la excentricidad del núcleo cuya estructura es variable: de cromatina condensada en unos y fina y uniformemente distribuida en otros, en los que se distingue un gran nucleolo, traduce diferentes etapas de maduración de dichas células. Estas últimas recuerdan, por su morfología y estructura, a las células que han sido descritas como características del mieloma, por autores norteamericanos, tanto que se las ha designado como "células de mieloma". Hemos incluido esta microfotografía con el objeto de mostrar que dichas células no son exclusivas del mieloma y que además de las llamadas células del mieloma deben corresponder a la plasmazellen en diferentes grados de maduración, como es aceptado por numerosos autores y como puede observarse en esta microfotografía. Señalamos que en la médula normal del adulto no se encuentran estas formas de plasmazellen.

ra semana, para hacerse entonces granulocítica. En el resto de su evolución, hasta los dos años, no presenta modificaciones dignas de destacarse; las cifras se mantienen más o menos constantes. El valor máximo encontrado fué de 48 %; el mínimo, de 5.6 %, y el valor medio, de 18.6 %.

En algunas preparaciones, los eritrocitos se encontraban agrupados formando verdaderos nidos en diferentes períodos de maduración, como puede observarse en la microfotografía N° 1.

**Serie granulocítica.** — Forma en conjunto un promedio de 50 % (60 a 65 % para el adulto). Los baciliformes constituyen el mayor porcentaje, con un valor promedio de 21 %; valor máximo encontrado: 40 %; valor mínimo: 7.2 %; esta cifra se asemeja a la dada por Temka y Braun y Young, citados por Kato. Osgod y Seaman (7) concuerdan en lo mismo. Este valor se mantiene constante en el niño, no es influenciado por la edad y se asemeja al del adulto.

**Serie monocítica.** — Está representada por elementos en diferentes grados de maduración; en conjunto forma el 2.2 %. La presencia de monocitos inmaduros es negada por algunos autores, pero nosotros pudimos encontrar elementos que morfológicamente son identificables con los elementos progenitores de los monocitos, como puede apreciarse en la microfotografía N° 2.

**Serie linfocítica.** — Es esta serie la que, indudablemente, presenta mayores cambios en el curso de los 2 años. Va ascendiendo progresivamente hasta alcanzar el máximo alrededor del año, en que constituye el 50 % de los elementos. Más o menos a partir del año y medio, decrece paulatinamente, hasta situarse por debajo del 20 %. Es indudable entonces, que en el niño existe una marcada hiperplasia linfocitaria medular. Este hecho ha sido también comprobado por otros autores (véase cuadro N° 2).

Vogel da un margen tan amplio de variabilidad, 1 a 25 %, que no permite hacer deducciones.

Debe tenerse muy presente el carácter normal de esta franca hiperplasia linfocitaria (¿metaplasia?) de la médula, para evitar errores de interpretación, como podría suceder, por ejemplo, cuando se recurre al mielograma para el diagnóstico de leucemia linfática.

La presencia de elementos inmaduros de la serie linfática, la formación de grupos más o menos homogéneos y en

algunos casos de verdaderos nidos linfocitarios en diferentes grados de maduración, como puede apreciarse en la microfotografía N° 3, no dejan lugar a dudas de su origen medular. Este aspecto ya ha sido referido en la literatura por Wintrobe (8) y si bien es cierto que en el adulto se discute, en el niño se acepta la existencia de verdaderos folículos linfáticos en la médula ósea.

**Serie megacariocítica.** — Esta serie figura en proporción mínima en nuestros mielogramas. En algunos de ellos, como en el caso de microfotografía N° 4, nos fué dado observar elementos en formación de plaquetas.

En muchos encontramos células de Türk y plasmazellen en pequeña proporción, pero, por lo general, maduras y en algunas ocasiones inmaduras y provistas de nucleolos. (Microfotografía N° 5).

Un hecho importante que debemos hacer resaltar es el siguiente: en algunas preparaciones las plasmazellen se presentaban agrupadas, tomando el aspecto de los elementos que han sido descritos por los autores norteamericanos, como las células típicas del mieloma. Según estos autores, aspectos semejantes no han sido observados jamás en la médula sana del adulto y su presencia sería patognomónica de mieloma.

**Conclusiones.** — 1. La punción medular con aguja en el niño, es un procedimiento práctico, fácil, fiel, de gran utilidad diagnóstico y que no implica riesgos.

2. La densidad de la médula del niño fluctúa entre 90 y 800,000 elementos por milímetro cúbico, con un promedio de 400,000, valor muy superior al encontrado en el adulto.

3. La médula del niño es eritroblástica en la primera semana de recién nacido, granulocítica en la segunda semana y posteriormente linfocítica hasta los 2 años, con presencia de elementos en diferentes grados de evolución, aislados o agrupados, formando verdaderos folículos o nidos linfáticos que deben ser considerados normales.

4. Es normal en la médula del niño la presencia de conglomerados de plasmazellen, semejantes a los que en la médula del adulto se describen como típicos del mieloma.

**Bibliografía.**

- 1.—GASIC, GABRIEL. — Mielograma normal y patológico por trepanación esternal. Tesis de prueba. U. de Chile. 1938.
- 2.—QUEVEDO VELASQUEZ, EFRAIN. — Contribución al estudio del hemograma en el recién nacido y lactantes normales. Tesis de prueba. U. de Chile. 1943.
- 3.—KATO, K. — Sternal Marrow Puncture in infants and children. *Am. Jour. Dis. of Children.* 54: 209. (Aug.) 1937.
- 4.—EBERHARD y VAN DIEST. — Transfusiones a través de la médula ósea. Experiencias en Pediatría. *Arch. Arg. de Ped.* Año XIV. Tomo XIX, N° 2, Feb. de 1943.
- 5.—VOGEL y BASSEN. — Sternal Marrow of Children in normal and in pathologic states. *Am. J. Dis. Child.* Feb. Vol. 57. 1939.
- 6.—ETCHEVERRY, R.; GASIC, G. y PRATS, F. — Mielograma y 15 casos de agranulocitosis. *Rev. Méd. de Chile.* Vol. N° ... 1938.
- 7.—CSGOOD, E. and SEAMEN, A. — The cellular composition of normal bone marrow as obtained by sternal puncture. *The American Physiological Society.* Vol. 24, N° 1. January 1944.
- 8.—WINTROBE. — *Clinical Hematology.* 1942.