



Contribución al estudio del esplenograma

Ciril Rozman Borstnar

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO

DEL ESPLENOGRAMA

Tesis presentada para aspirar al grado de Doctor

por

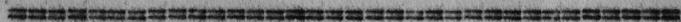
Ciril Rozman Borstnar

Abril - 1957



R-167. 263

IV.- PARTE ESPECIAL



1.- Cloranemia aquilica

Sabido es que en la cloranemia aquilica el bazo no posee ninguna intervencion y que la enfermedad se debe a una absorcion deficiente del hierro por falta de acido clorhidrico en el estomago. Sin embargo, se presenta en la tabla II el esplenograma de una cloroanemia aquilica, no porque presente alguna alteracion especifica, sino porque no se conoce nada sobre el en la literatura hematologica. Unicamente WATSON y colabs. (81) refieren un caso de anemia ferropenica grave, de origen alimentario, en el cual el esplenograma fue normal, al igual que en nuestro caso, tambien perteneciente al grupo de las anemias ferropenicas.

Como unico comentario del caso se puede concluir que

no siempre cuando se encuentran eritroblastos en la sangre periférica, existe hematopoyesis extramedular esplénica: a pesar de un 2% de eritroblastos circulantes en la sangre, en el esplenograma no se encontró ni una célula roja inmadura entre 1.000 elementos.



- Tabla II -

<u>Hemograma</u>		<u>Esplenograma</u>	
Hematies	3,0	Cél. reticulares	1,2
Hemoglobina	30 %	Metamielocitos	0,3
Leucocitos	81,40	Neutro. no segment.	3,8
Neutrof. segment.	48	Neutrof. banda	4,5
Neutrof. banda	6	Eosinófilos	0,3
Eosinófilos	6	Basófilos	0,2
Basófilos	2	Monocitos	0,3
Monocitos	5	Linfoblastos	0,1
Linfocitos	31	Linf. inm. peq.	8,4
Eritroblastos	2	Linf. inm. grandes	0,8
		Linf. mad. peq.	78,4
		Linf. mad. grandes	1,7
		Linf. total	89,4

2.- Anemia perniciosa

INTROZZI (28) considera que la imágen de la anemia perniciosa, observada en el material esplénico extendido es típica: la megalocitosis sería más intensa y más neta aún que en la sangre periférica; la reacción megaloblástica sería constante y típica de la afección, apareciendo incluso en los casos que no cursan con una megaloblastosis en la sangre periférica. WEIL y cols. (83) obtuvieron resultados parecidos, observando, al igual que INTROZZI (28), megalocitosis, además de una hiperplasia de la serie mieloide leucopoyética: esfuerzo compensador eritroleucopoyético del bazo en vista de una reacción medular insuficiente. Niegan, empero, la especificidad de los megaloblastos. MOESCHLIN (42) halló en un caso hasta el 13,6% de megaloblastos típicos en el esplenograma, algunos en

mitosis, mientras que en la sangre periférica había sólo 1 megaloblasto por 100 células blancas; con ello se confirma el origen esplénico autóctono de dichos megaloblastos. En este caso existió además una discordancia de maduración entre los megaloblastos de la médula ósea y los esplénicos, siendo estos mucho más maduros. Un paciente de WATSON y colabs. (81) confirma dichas observaciones, pues presentaba en su esplenograma un 20% de megaloblastos, mientras que en su sangre periférica había sólo un 1% de células rojas nucleadas.

La anemia perniciosa genuina es cada vez más rara, pues son muchos los enfermos que por causas, a veces, nimias, reciben extractos hepáticos o vitamina B₁₂, tratamientos que enmascaran o previenen el desarrollo de esta anemia. Pero dentro de la rareza actual de la anemia perniciosa, la forma esplenomegálica de

la misma constituye otra rareza; incluso es posible que bastantes casos de la forma de Strümpell-Bignami (esplenomegálica) de la anemia de Addison-Biermer, anteriormente, cuando no se precisaba el estudio de la hemólisis y se tendía excesivamente a diagnosticar sólo anemias perniciosas o perniciosiformes, fueran anemias hemolíticas macrocitarias de tipo de Dyke-Young, morfológicamente muy parecidas a la perniciosa genuina. De aquí que en la actualidad existan tan pocas publicaciones sobre el bazo en la anemia perniciosa.

En la tabla III se presenta el esplenograma de un caso de anemia perniciosa típica, en el cual puede observarse la falta total de la hematopoyesis extramedular compensadora. Con ello se demuestra que no siempre ocurre una hiperplasia eritropoyética megaloblástica en el bazo de los perniciosos; probablen-

- T a b l a I I I -

<u>Hemograma</u>		<u>Esplenograma</u>	
Hemáticas	2,1	Macróf. de pign.	0,3
Hb	55 %	Cél. ret. plas.	0,6
Leucocitos	4890	Otras cél. ret.	2,1
Neutr. segm.	35	Neutr. no segm.	8,5
Neutr. banda	10	Neutr. seg.	4,7
Eosinófilos	10	Eosinófilos	5,7
Basófilos	2	Basófilos	0,9
Monocitos	1	Monocitos	6,9
Linfocitos	41	Linfoblastos	0,1
Plasmáticas	1	L. inm. peq.	4,8
		L. inm. grandes	1,3
		L. mad. pq.	61,6
		L. mad. grandes	2,5

te se presentaría sólo en formas muy graves de la misma. Respecto a la especificidad de los megaloblastos esplénicos, consideramos que no puede afirmarse categóricamente, pues hemos observado que las leucemias agudas, cuyas células durante su intensa proliferación consumen abundante principio antipernicioso, cursan, a veces, con una hematopoyesis esplénica de tipo megaloblastoide (véase el capítulo de las leucosis agudas).

En el esplenograma del caso referido, observamos, en cambio, la existencia de macrófagos de pigmento -probablemente hemosiderínico- posibles exponentes de una discreta hemolisis que tan frecuentemente se halla en la anemia perniciosa genuina.

3.- Anemias hemolíticas

El esplenograma posee escaso valor en el diagnóstico de las anemias hemolíticas de cualquier tipo. No es de despreciar, sin embargo, su descripción, especialmente por el valor que pueda tener su conocimiento en la interpretación patogénica de los hechos.

PERLES (53) refiere en su tesis el esplenograma de un caso de anemia hemolítica familiar tipo Minkowski-Chauffard, en el que destaca una monocitosis importante, un 2% de normoblastos y, sobre todo, el hallazgo de abundante pigmento hemosiderínico extracelular en la extensión, al parecer, característico de esta afección. MOESCHLIN (42) presenta seis casos de anemia hemolítica, encontrando constantemente un aumento de macrófagos de pigmento y la existencia de algunos eritroblastos, generalmente

policromatófilos o acidófilos. Nunca encontró el fenómeno de la eritrofagocitosis. MORRISON y colaboradores (44, 45) insisten sobre la mínima o nula hematopoyesis extramedular, tanto en las anemias hemolíticas adquiridas como en las congénitas (microesferocitósicas, drepanocíticas y las talasemias de Cooley): en ninguno de los 8 casos referidos pudieron encontrar eritroblastos en el esplenograma. VEGH y BAN (77) hallaron en la anemia hemolítica adquirida un aumento de monocitos y de células de la pulpa, pero insisten también en la falta de la eritropoyesis lienal. CHATTERJEA y colabs. (11) encontraron en un caso de anemia hemolítica adquirida un discreto aumento de leucocitos neutrófilos y un 1,5% de eritroblastos, mientras que en 2 casos de anemia hemolítica congénita, el esplenograma era normal, si se exceptúa la presencia de los macrófagos de pigmento. WATSON

y colabs. (81) pudieron estudiar el esplenograma de bastantes casos de anemia hemolítica: todos sus pacientes afectos de anemia de Cooley (5) presentaban normoblastos entre 3 y 21%, con sólo 2-10% en la sangre periférica; junto con ello, existía en el bazo una intensa leucocitopoyesis (mielocitos entre 4 y 21%); entre sus 9 drepanocitémicos, sólo dos presentaban normoblastos esplénicos (6 y 10%, respectivamente); de sus 4 casos de anemia hemolítica adquirida, uno tenía 1% de normoblastos, y 3% de mielocitos, mientras que el resto presentaba el esplenograma sin alteraciones, si se exceptúan los gránulos de hemosiderina esparcidos extracelularmente por toda la preparación, presentes en todos sus hemolíticos. Aparte ya de las posibles alteraciones de las series reticular, eritropoyética y leucopoyética, MOESCHLIN (42) observó en una anemia hemolítica asociada a la brucelosis vacuna

de BANG, la presencia de megacariocitos; en dicho caso existía además abundante hematopoyesis extramedular con 9,2% de eritroblastos y 0,7% de mielocitos.

En la tabla IV se recogen las observaciones propias. Las anemias hemolíticas recogidas aquí eran de distintos tipos: los primeros cuatro casos fueron diagnosticados de anemia hemolítica congénita microesferocítica de Minkowski-Chauffard, en el quinto se trataba de una cirrosis hepática que cursaba con una anemia hemolítica asociada, el sexto era una anemia hemolítica adquirida idiopática por autoanticuerpos de tipo Loutit, mientras que en el último la hemolisis era debida probablemente a una hiperesplenia metabrucelar.

Entre nuestros hallazgos destacan los siguientes hechos:

1.-- Los macrófagos de pigmento (figura 9) proeable-



- T a b l a IV -

- C a s o -

	1	2	3	4	5	6	7
<u>Hemograma</u>							
Hematies	3,1	2,2	2,5	3,2	3,1	1,36	3,8
Hb	60%	44%	45%	62%	60%	30%	81%
Leucocitos	8690	6270	7420	4180	3630	10.230	6890
Neutr. segment.	47	44	40	46	42	66	5
Neutr. banda	6	9	5	10	6	3	43
Eosinófilos	1	1	3	8	3	1	4
Basófilos	1	2		2	2	1	
Monocitos	7	6	10	3	9	4	9
Linfocitos	38	37	42	31	38	25	39
Eritroblastos	2						
Mielocitos	1						

Esplenograma

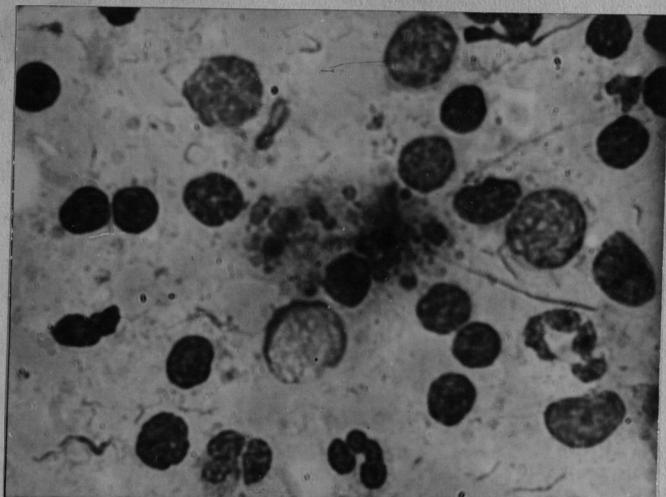
Macróf. pig.	0,1	0,3	0,6	0,9	0,1	1,0	0,3
Plasm.	1,0	0,5	0,2	0,6	0,5	0,6	0,2
Otras ret.	1,9	1,7	1,1	0,3	0,9	4,7	0,2
Eritroblastos		0,8				0,2	
Mielocit.	0,3	0,7		0,3	0,5		0,3
Metamieloc.	0,3	0,7					0,3
N. banda	9,1	9,1	0,4	3,9	13,8	2,0	6,2
N. segment.	11,3	4,3	0,3	3,8	20,4	2,7	8,7
Eosinof.	0,8	1,1	0,3	0,5		0,1	0,2
Basóf.		0,7	0,2				0,3
Monocit.	11,6	6,3	0,9	2,1	2,4	0,5	7,7
Linfoblast.	0,1		0,2	0,1	0,1	0,1	0,3
Linf. inm. peq.	2,3	3,9	5,3	7,1	2,7	2,1	3,0
Linf. inm. gr.	2,1	1,1	5,1	2,9	1,3	0,8	1,3
Linf. inm. peq.	55,1	64,1	81,3	71,7	54,8	83,5	68,9
Linf. mad. gr	4,0	4,7	4,1	4,8	2,5	1,7	2,1
Total linf.	62,4	73,8	96,0	87,6	61,4	88,2	75,6
Megacariocitos	-	+	-	-	-	-	-

mente hemosiderínico, los hemos hallado en todos los casos. En algunos de ellos, el pigmento no sólo era intracelular, sino que se esparcía por toda la preparación. Las células con capacidad macrofágica eran de distintos tipos; las células descritas en la parte general como formadoras de la pared de los senos esplénicos, también pueden denotar gránulos en su interior, que, además, se disponen siempre en el origen de sus prolongaciones protoplasmáticas, al lado del núcleo (véase la figura 5). También es interesante el hecho de que se haya encontrado el máximo porcentaje de macrófagos de pigmento en el caso de la anemia hemolítica adquirida que cursó de un modo mucho más agudo (forma clínica de Lederer-Brill) que las otras anemias hemolíticas, la mayoría de ellas crónicas, cuyos brotes hemolíticos no suelen ser tan intensos. El mismo caso cursó también con un aumento

importante en la serie reticular esplénica (4,7%).

2.- A diferencia de los hallazgos de MOESCHLIN (42), y más en consonancia con los de MORRISON (44, 45), VEGH y BAN (77) y los de CHATERJEA y colabs. (11), se han encontrado eritroblastos sólo en dos casos, y aún en ellos escasamente aumentados (0,8 y 0,2%). En uno de ellos se trataba de la anemia hemolítica adquirida ya citada, mientras que el otro presentaba la forma congénita microsferocítica, pero de larga evolución (32 años), como si en estos casos duraderos fuera más fácil que la hemato-poyesis extramedular tuviera tiempo de establecerse ante prolongadas exigencias periféricas producidas por la hemolisis persistente.

3.- Se ha buscado con insistencia la posible existencia del fenómeno de la eritrofagocitosis, o sea, de macrófagos



- Figura 9 -

En el centro de esta microfotografía puede observarse un macrófago que en su protoplasma contiene abundantes gránulos de pigmento, probablemente hemosiderínico. (Aumento, 1.000 x).

que fagocitarán hematíes, pero, al igual que MOESCHLIN (42), fracasamos en su búsqueda. Sabido es que en algunas anemias hemolíticas, fundamentalmente adquiridas y agudas, se encuentra dicho fenómeno en la sangre periférica y posee no poca importancia diagnóstica. DACIE (12) aconseja para la investigación de este fenómeno, incubar previamente la sangre a 37° durante 30 a 120 minutos, antes de practicar la extensión; mediante esta técnica el hallazgo sería más frecuente. BONNIN y SCHWARTZ (8) estudiaron cuidadosamente los anticuerpos de los que dependería dicho fenómeno. Según ellos, se produciría sólo cuando el síndrome hemolítico dependiera en su patogenia de las hemolisinas, es decir, de los anticuerpos que hemolizan a los hematíes en presencia del complemento. Así se explica el que fracasáramos en la búsqueda de la eritrofagocitosis esplénica. Se sabe que la ane-

mia hemolítica microesferocítica pocas veces presenta anticuerpos contra los hematíes (casos 1, 2, 3, 4); el caso 5 y 7 cursaban sin anticuerpos, mientras que en el caso 6 ellos eran incompletos y de tipo de las aglutininas. MOESCHLIN (42) no especifica el tipo de todos sus casos; de todos modos, las anemias hemolíticas por hemolisinas son bastante raras.

4.- Otro dato, observado en todos los casos de anemia hemolítica microesferocítica (1, 2, 3 y 4), fué el extraordinario número de plaquetas, observadas en las extensiones esplénicas. Se sabe que ya en condiciones normales, las plaquetas son muy abundantes en el esplenograma, pero en los casos citados existía la impresión (difícilmente objetivable en forma numérica) de un intenso aumento de trombocitos, puesto que las agrupaciones de los mismos eran muy extensas y numerosas. En el caso 2 se encontró además algún megacariocito.

5.- La monocitosis, puesta de manifiesto por PERLES (53) y VEGH (77), se ha registrado en los casos 1, 2 y 7.

6.- Finalmente, vale la pena llamar la atención sobre el porcentaje total de la serie linfática en el caso nº 3 (96%). Su importancia se discute en el capítulo dedicado a las leucosis linfáticas crónicas.