



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

4.- Osteomielorreticulosis

Bajo la denominación de osteomielorreticulosis entendemos, hoy en día, con ROHR (58-60), un cuadro morboso, bastante bien delimitado clínica, hematológica y anatomopatológicamente, que se caracteriza por una gran esplenomegalia, originada por una metaplasia mieloide especial con células gigantes, probablemente megacariocitarias, una hipoplasia o aplasia de la médula ósea, causada por una mielosclerosis, y caracterizado, además, por una leucoeritroblastosis periférica. La mielosclerosis puede acompañarse de una osteosclerosis generalizada; en los órganos hemato-poyéticos extramedulares también existe con frecuencia, una tendencia más o menos pronunciada hacia la fibrosis.

Según que domine en el cuadro descrito una u otra de las características fundamentales de la enfermedad, se han empleado para designarla numerosos sinonimias que no es lugar de ex-

ponerlas aquí. ROHR (58-60) ha recogido todos estos cuadros bajo el mismo nombre. En España ha sido estudiada por FARRERS -VALENTI (15) y GILSANZ (22).

El esplenograma posee muchísima importancia en el diagnóstico correcto de todos los cuadros que cursan con la hematopoyesis extramedular que tan constante, exagerada y llamativa es en la osteomielorreticulosis. Ya WEIL (83) habla de las reacciones megacariocitarias esplénicas, presentando en su monografía un caso con hematopoyesis extramedular esplénica intensa (6% de mielocitos, 2% de hemocitoblastos, 28% de eritroblastos y abundantes megacariocitos). Los linfocitos, cuya cifra tendría mucha importancia en el diagnóstico diferencial, como luego veremos, sumaban el 30%.

MOESCHLIN (42) presenta en su libro tres casos de anemias osteoscleróticas y uno de leucosis osteosclerótica. En to-

dos ellos encontró elementos jóvenes de las series roja y blanca, mientras que los megacariocitos estaban presentes sólo en los primeros tres. El porcentaje total de linfocitos en los casos de anemias osteoscleróticas era de 59,0, 60,4 y 51,4%, respectivamente, mientras que en la leucosis osteosclerótica alcanzaban sólo el 19,4%. Dichos datos y otros estudios (39) hacen concluir al autor que por medio del esplenograma "puede diferenciarse claramente una leucosis osteomielosclerótica de una osteosclerosis con esplenomegalia puramente compensadora, condicionada por la metaplasia mieloide", encontrándose en las osteosclerosis de origen leucémico una notable disminución del número de linfocitos (10 a 25%), causada por la intensa proliferación espléica de las células leucémicas, mientras que en las metaplasias compensadoras, el porcentaje de linfocitos permanecería alto (más del 50%).

BLOCK (7) diagnosticó mediante el esplenograma 8 casos de metaplasia mieloide esplénica, todos ellos indidiagnosti- cados antes de practicar dicho examen, pero no refiere los por- centajes obtenidos. CHATTERJEA y colabs. (11) publican haber examinado 11 esplenogramas de individuos afectos de mielosclero- sis idiopática con metaplasia mieloide, no precisando tampoco los porcentajes de las diversas células; insisten, no obstante, que la reducción de la serie linfocitaria fué siempre más inten- sa en la leucemia mieloide crónica que en dichos casos. FERRIS y HARGRAVES (20) emplean el esplenograma para el diagnóstico de la hematopoyesis extramedular, pareciéndoles de gran utilidad, pero no profundizan en los problemas porcentuales. WATSON (81) refiere 14 casos con hematopoyesis esplénica, cuyos porcentajes de serie linfática oscilaban entre 14 y 47%, mientras que en la leucemia mieloide crónica, los linfocitos quedaban reducidos a

6%. Dicho autor diferencia ambos cuadros además por la cantidad de eritroblastos contenidos en el esplenograma: estos elementos serían abundantes en la hematopoyesis esplénica, mientras que en la leucosis mieloide crónica no superarían al 2%.

Dicha posibilidad diagnóstico-diferencial del esplenograma entre las leucemias mieloides y las metaplasias mieloides, también posee sus detractores. STREICHER y SANDKÜHLER (73) aconsejan mucha prudencia en la valoración del porcentaje de linfocitos, como decisivo para aquel diagnóstico diferencial. STODMEISTER, SANDKÜHLER y LAUR (71) publican una tabla sobre el esplenograma de la osteomielorreticulosis: el porcentaje de la serie linfática en 11 casos era, respectivamente, de 5%, 2%, 11%, 16%, 41,8%, 59%, 49%, 23%, 10,5%, 19,4% y 53,25%. Con ello demuestran que el número de linfocitos esplénicos no posee un valor diagnós-

tico-diferencial definitivo, opinión en la que abundan también, entre otros, ROHR (59, 60) y BRIELLMANN (9). En caso de leucemia mieloide crónica aleucémica referido por VEGH y BAN (77) con un 51,2% de linfocitos en su esplenograma, parece confirmar dicha posición.

Otro problema que se discute, dentro del esplenograma de las osteomielorreticulosis, es el de las células gigantes encontradas constantemente en el mismo, y etiquetadas en general, de megacariocitos. Esta es por lo menos la opinión de muchos autores, hasta que ROHR (58) en 1945 aboga por la naturaleza reticular y poliocariocítica de dichas células, tesis en la que insiste posteriormente (1956) (60). MOESCHLIN (42) no participa de la misma opinión, definiéndose claramente en favor de la naturaleza megacariocítica de dichos elementos celulares. HUTT

(27) las califica de "megakaryocyte-like cells" (células parecidas a los megacariocitos). BRIELLMANN (9) habla prudentemente de células gigantes de parecida estructura e igual tamaño en sus ambos casos, y de gran semejanza de dichos elementos con los megacariocitos. Termina diciendo que probablemente existen en el bazo de la osteomielorreticulosis dos clases de células gigantes: los megacariocitos y los policariocitos. HOESCHLIN (48) estudiándolas histológicamente las encuentra agrupadas en diversas colonias, describiéndolas detalladamente: su protoplasma es homogéneo, de límites irregulares, bastante eosinófilo y rojo brillante con el reactivo de Schiff. A veces fagocitan leucocitos polinucleares; sus núcleos varían de tamaño, forma y número. Más rara vez se hallan núcleos desnudos, gigantes y ovales. Son algo lobulados y la reacción núcleo-protoplasma está desviada claramente a favor del núcleo. Las mitosis son raras. Por regla general, la

célula gigante contiene muchos núcleos, en general más de 10, encontrándose todas las transiciones desde las formas gigantes hasta los núcleos pequeños, redondos y vesiculosos. Las formas de transición muestran, a veces, una segmentación evidente.

En la tabla V se presentan los esplenogramas de 3 casos de osteomielorreticulosis, que servirán como base para la discusión de los problemas expuestos.

En los tres casos expuestos se trataba de cuadros clínicos, hematológicos y radiológicos que pueden incluirse con todo el derecho dentro del concepto de la osteomielorreticulosis. El conjunto de los datos obtenidos, la evolución e incluso la comprobación biópsica de múltiples órganos y necrópsica acompañada del examen histológico en el caso 2, despejaron todas las posibles dudas diagnósticas. Los esplenogramas sugieren las siguientes consideraciones:

Examinando el tipo de metaplasia que existe en dichos tres casos, podemos percatarnos que en el primero de ellos, la metaplasia es intensa y típica, afectando las tres series hemato-poyéticas mieloides, es decir, la roja, la blanca y la trombocítica. En el segundo caso, predomina con mucho, la metaplasia trombocítica, o mejor, megacariocítica, mientras que existen escasos eritroblastos, mieloblastos y mielocitos, todo ello de acuerdo con el examen de la sangre periférica que presentaba el paciente. En el tercer caso, la metaplasia roja es muy escasa, la blanca considerable, pero bastante circunscrita a un sólo tipo celular (mieloblastos), mientras que existen, al igual que en los casos anteriores, abundantes megacariocitos o células gigantes. Dichas diferencias cualitativas de la metaplasia mieloide esplénica concuerdan con la creencia de WYATT Y SOMMERS (85), se-

- Tabla V -

| | 1 | <u>C a s o</u> 2 | 3 |
|------------------|------|---------------------|------|
| <u>Hemograma</u> | | | |
| Hematíes | 2,0 | 1,2 | 1,9 |
| Hb | 40 % | 10 % | 42 % |
| Leucocitos | 3410 | 3520 | 1000 |
| Neutr. segm. | 33 | 40 | 56 |
| Neutr. en banda | 17 | 13 | 20 |
| Eosinófilos | 5 | 1 | |
| Basófilos | | 3 | |
| Monocitos | 7 | 1 | 3 |
| Linfocitos | 23 | 30 | 14 |
| Metamielocitos | 7 | 1 | 2 |
| Mielocitos | 8 | 2 | 5 |
| Mieloblastos | | 2 | |
| Eritroblastos | 6 | | |

Esplenograma

| | | | |
|-----------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------|
| Macrófagos | 0,2 | 0,3 | 0,3 |
| Cél. retic. plas. | 0,1 | 0,8 | 1,2 |
| Otras cél. ret. | 1,5 | 7,9 | 0,9 |
| Proeritroblastos | 0,3 | | |
| Eritroblas. baso. | 4,9 | | |
| Eritrobl. poli. | 17,9 | 0,1 | 0,3 |
| Eritrobl. orto. | 8,1 | 0,3 | 0,1 |
| Mieloblastos | 0,7 | 0,5 | 5,1 |
| Promielocitos | 1,1 | | 0,2 |
| Mielocitos | 5,5 | 0,3 | 0,6 |
| Metamielocitos | 3,7 | | 0,3 |
| Neutr. banda | 10,6 | 1,5 | 4,01 |
| Neutr. segment. | 1,0 | 3,1 | 2,4 |
| Eosinóf. | 3,1 | 0,4 | 1,0 |
| Basófilos | 0,5 | 0,4 | |
| Monocitos | 2,2 | 0,8 | 2,2 |
| Linfoblastos | | 0,1 | 0,1 |
| Linf. inm. peq. | 2,1 | 7,8 | 6,1 |
| Linf. inm. grand. | 0,6 | 2,5 | 1,0 |
| Linf. mad. peq. | 33,5 | 70,2 | 71,2 |
| Linf. mad. grand. | 2,3 | 2,9 | 3,0 |
| Total linf. | 38,5 | 85,5 | 81,4 |
| Megacariocitos y cél. gigantes | 0,1 (abund) may abund. | 0,1 (abund.) may abund. | presentes escasas |
| Plaquetas | | | |

gún los cuales, la hematopoyesis extramedular de la osteomielo-
rreticulosis tiene una tendencia, a medida que evoluciona, a mos-
trar una proporción creciente de células inmaduras, especialmen-
te "stem cells". Si la enfermedad progresa lentamente y durante
mucho tiempo, puede ocurrir que en la necropsia no se encuentre
metaplasia mieloide esplénica, exceptuando algunos megacarioci-
tos o células gigantes. Para HUTT (27), en cambio, la espleno-
megalia no sería debida a la metaplasia mieloide, sino únicame-
te a la infiltración por el proceso proliferativo tumoral. Ello
podría explicar el porqué algunos enfermos no empeoran con la
esplenectomía (VIDEBAEK, 78). Creemos probable que las observa-
ciones expuestas expresan tan sólo los diversos momentos evolu-
tivos de la enfermedad. En una primera fase, la proliferación
se circunscribiría a la médula ósea, acompañándose entonces de

una metaplasia mieloides extramedular, y por tanto, también esplénica. En un segundo periodo, la proliferación reticulofibrosa también afectaría a la víscera esplénica ahogando la mielopoyesis aquí existente y conduciendo a la muerte.

Así se explican también las diferencias encontradas en cuanto a la serie reticular. En el caso 1, cuyo esplenograma se practicó en un momento evolutivo precoz, la serie reticular es escasa, abundando, por el contrario, la metaplasia. El esplenograma nº 2, en cambio, se practicó muy tardíamente, pocos meses antes de la muerte del paciente: la serie reticular está muy aumentada y la metaplasia escasa. El caso 3 estaría en un momento intermedio entre los dos anteriores.

En cuanto al problema tan debatido del porcentaje total de la serie linfática, podemos percatarnos que el órgano lin-

foide propio del bazo se conserva muy bien en los casos 2 y 3, mientras que está reducido en el paciente nº 1, pero tampoco con la intensidad con que suele operarse dicha reducción en la leucosis mieloide crónica. Creemos, por tanto, a base de estos datos y los revisados en la literatura, que el dato del porcentaje total de la serie linfática obtenido en el esplenograma, aunque de ningún modo definitivo y patognomónico, no deja de tener bastante valor orientador respecto a la naturaleza de un tejido hematopoyético mieloide encontrado en el esplenograma. Puede concluirse que, en líneas generales, por lo menos, las metástasis leucósicas mieloides cursan con una reducción mucho más importante de la cifra total de linfocitos que las metaplasias mieloides, sobrepasando en aquellas muy rara vez el 35%, mientras que en estas lo hace con frecuencia. El dato diferencial propuesto por

WATSON (81) -el porcentaje de eritroblastos- no se confirma en nuestras observaciones.

Otro problema muy discutido es el referente a los llamados megacariocitos o células gigantes. Según ROHR (60), dichas células nunca dejan de presentarse en los casos de osteomielorreticulosis y sin su presencia debe dudarse mucho sobre lo correcto del diagnóstico. Los megacariocitos pueden presentarse en el esplenograma de diversas enfermedades, como por ejemplo, las inflamaciones crónicas, leucemia mieloide crónica, algunas trombopenias intensas, anemias hemolíticas, etc., pero en ninguna de ellas poseen tanta constancia como en el cuadro morboso aquí discutido.

Hablamos de megacariocitos y no policariocitos, porque en ninguno de los casos expuestos en la tabla V, faltaron. Existen,

sin embargo, también otras células gigantes que se aparten bastante de los megacariocitos típicos, y, finalmente, otras, que son francamente policariocitarias. Parece, pues, acertada la creencia de BRIELLMANN (9), sobre dos clases de células gigantes: los megacariocitos típicos y los policariocitos. También ello dependería del momento evolutivo de la enfermedad: en la primera fase predominarían los megacariocitos típicos, exponentes de la intensa metaplasia mieloide, mientras que en la segunda, serían los policariocitos los predominantes, expresión del proceso proliferativo esplénico. La suposición expuesta parece verosímil, pues en el caso 1 se encontraron sólo megacariocitos típicos, mientras que en el 2, había, además de ellos, policariocitos.

En las figuras 10 a 15 se ilustran estos aspectos. Las.



figuras 10 y 11 recogen dos megacariocitos típicos; en la 12 se observa una célula con características de precursora de los mismos; en la 13 un núcleo gigante desnudo, rodeado de muchas plaquetas; la figura 14 nos muestra una célula gigante mucho menos típica y con cierta tendencia a la segmentación, y, finalmente, la figura 15 corresponde a un elemento francamente policariocitario.