



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

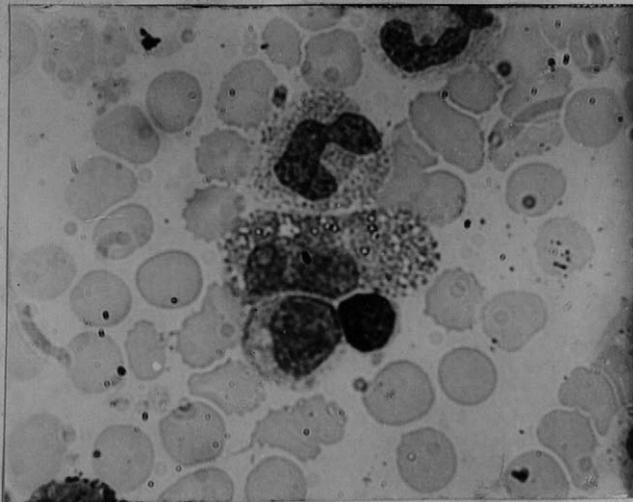
por

Ciril Rozman Borstnar

Abril - 1957



R-167. 263



- Figura 18 -

Leucosis eosinófila. Encima de un mielocito neutrófilo y un linfocito, y por debajo de un leucocito eosinófilo en banda, puede observarse una célula eosinófila inmadura. (Aumento, 1.000 x).

8.- Leucosis linfática crónica

El esplenograma puede tener gran importancia en el diagnóstico de la leucosis linfática crónica -también llamada leucosis linfocítica, nombre que prefieren algunos autores para no presuponer el factor evolutividad-, en especial cuando se trata de leucosis linfáticas sub o aleucémicas, es decir, cuando dicha hemoblastosis se circunscribe únicamente a los órganos hematopoyéticos sin traducción en la sangre periférica.

Una de las características fundamentales del esplenograma de esta afección es un enorme predominio de las células de la serie linfática en el mismo, expresión de una intensa infiltración linfática del bazo. Este hecho ya lo observaron WEIL y cols. (83), PERLES (53), MOESCHLIN (42) u otros. MOESCHLIN (42) encontró en el esplenograma de sus 18 pacientes un promedio de

96,2% de células de la serie linfática, con oscilaciones entre 92 y 99%. Como conclusión de sus estudios establece el límite de 95% de células linfáticas, por encima del cual ya podría asegurarse que estamos en presencia de una leucosis linfática. STREICHER y SANDKÜHLER (73) expresan ciertas reservas respecto a la posibilidad de valorar dicho límite, desaconsejando, en conjunto, una valoración excesivamente rígida de los porcentajes hallados y recomendando suma cautela al establecer diagnósticos basados en ellos. Para apoyar sus reparos, citan un caso suyo de Werlhof en cuyo esplenograma los linfocitos alcanzaban el 95%. CHATTERJEA y colabs. (11) refieren tres casos propios de leucosis linfática crónica, que presentaban además, una anemia hemolítica adquirida. El porcentaje de linfocitos osciló entre 93 y 99%. WATSON y colabs. (81) destacan la hiper celularidad en el

esplenograma de la afección; el porcentaje discutido osciló en sus casos entre 90 y 98%.

Otra característica del esplenograma de la leucosis linfática es la intensa desviación a la izquierda que se observa en la serie linfática. Los linfoblastos aumentan con frecuencia (a 2,4% en un caso de MOESCHLIN (42) y a 8% en uno de CHATTERJEA (11), con algunas mitosis). Con frecuencia se observan además aumentos porcentuales de los linfocitos inmaduros, tanto grandes como pequeños.

La morfología de los linfocitos posee, al igual que en la sangre periférica, mucha importancia. La agrupación de la cromatina nuclear en unos pocos grumos bastante groseros, o sea el "état grume-lé" de STRUNGE (74), es valorada en el esplenograma por MOESCHLIN (42) y MORRISON y colabs. (44). Las sombras de

Gumprecht, es decir, los restos de los núcleos linfocíticos destruidos, al parecer, tan lábiles en esta enfermedad, se encuentran asimismo profusamente en el esplenograma, al igual que en la sangre periférica. Por ello se aconseja practicar el recuento en las zonas donde las células estén mejor conservadas.

MOESCHLIN (42) insiste también sobre la disminución o desaparición de las células de la pulpa. Por otra parte, diferencia las leucosis linfáticas de los linfosarcomas esplénicos, por presentar estos últimos, elementos celulares conteniendo grandes nucleolos, intenso polimorfismo y plasmobasofilia. A FERRIS y HARGRAVES (20), en cambio, les parece muy difícil diferenciar morfológicamente las células inmaduras y patológicas de la serie linfática. MORRISON y cols. (44) llevan su capacidad diferenciadora hasta el extremo de distinguir por esplenograma

las leucosis linfáticas crónicas de las agudas y del linfosarcoma. Las primeras presentarían linfocitos de características ya descritas (núcleos con cromatina grumosa, sombras de Gumprecht), en las segundas las células linfáticas serían mucho más grandes y nucleoladas, mientras que en el linfosarcoma, el tamaño sería igual, pero las células no presentarían nucleolos.

Los eritroblastos fueron observados en la mitad de los casos de MOESCHLIN (42) y en todos los de CHATTERJEA (11) que cursaban, por otra parte, simultáneamente con una anemia hemolítica adquirida, tan frecuente en las leucosis linfáticas.

En la tabla IX se presentan los esplenogramas de 5 casos propios, a base de los cuales se discutirán los datos expuestos.

Respecto al porcentaje total de la serie linfática pue-

de observarse que oscila entre 94,2 y 99,4%, con un promedio de 97,8%. En conjunto es, pues, algo más elevado que el observado por MOESCHLIN. El límite de 95% establecido por dicho autor como definitivo para el diagnóstico de la leucosis linfática, parece que no puede aceptarse con seguridad. En efecto, el caso de STREICHER y SANDKÜHLER (73) en el que tratándose de una enfermedad de Werlhof, presentaba un 95% de linfocitos así lo confirma. En el mismo sentido orientan los siguientes casos propios: una anemia hemolítica con 96% de linfocitos (tabla IV, nº 3) y dos síndromes bantianos con porcentajes muy cercanos al 95% (tabla XV, nº 2 y 4). El dato del porcentaje elevado de linfocitos posee un valor indudable, sobre todo considerado en conjunto con otros datos hematológicos y clínicos, pero nunca debe ser considerado por sí sólo, como definitivo.

- T a b l a IX -

Esplenograma

Otras cel. ret.

Eritroblastos

Neutr. banda

1 0,3

2

C a s o

3

4

5

Eosinófilos

Basófilos

Hemograma

0,2

3,2

Hematias

3,4

1,59

4,1

3,1

4,4

Hb.

50%

30%

70%

40%

70%

Leucocitos

76.340

10.940

144.000

269.000

30.000

Neutr. segment.

5

6

3

2

4

Neutr. banda

1

5

Eosinófilos

1

Basófilos

3

Monocitos

89

88

92

98

1

Linfocitos

5

1

1

94

Linfoblastos

94

Eritroblastos

Esplenograma

Cel. ret. plasm.					0,6
Otras cel. ret.		1,2		1,3	0,9
Eritroblastos		0,2			
Neutr. banda	0,3		0,3		2,1
Neutr. seg,	0,7				0,7
E osinófilos			0,1		0,3
Basófilos					
Monocitos	0,2			0,7	
Linfoblastos	3,2	0,3	0,1	0,3	2,2
Linf. inm. peq.	28,7	19,3	0,7	2,7	10,9
Linf. inm. gr.	7,3	3,1	7,5	0,7	19,9
Linf. mad. peq.	59,1	71,9	88,5	91,7	46,7
Linf. mad. grand.	0,5	4,2	2,6	2,6	14,7
Total cel. linf.	98,8	98,8	99,4	98,0	94,2

Es tan sólo expresión de una infiltración difusa del bazo por células patológicas que borran la estructura del mismo. Por otra parte, la proporción de células linfáticas en la lúmina es mucho mayor que en el estado normal, de aquí que las células linfo-

Mucho más valor posee, según nuestra modesta experiencia, la intensa desviación hacia la izquierda de la serie linfática, cuando se presenta. El aumento del número de linfoblastos (casos 1 y 5), y el aumento de linfocitos inmaduros (casos 1, 2 y 5), cuando son intensos, orientan muchísimo hacia el diagnóstico de leucosis linfática. Lo mismo cabe decir de la presencia de mitosis abundantes en la serie linfática, tan raras, en general en dicha serie.

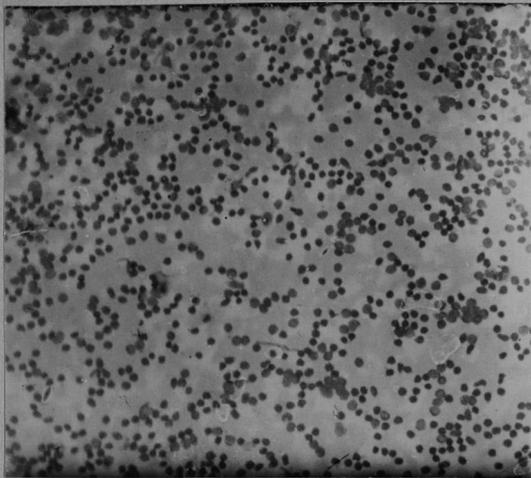
La disminución de la serie reticular es evidente en nuestras observaciones, aunque no se trata de un dato específico. Es tan sólo expresión de una infiltración difusa del órgano por células patológicas que borran la estructura del mismo. Por otra parte, la proporción de células linfáticas en la leucosis es mucho mayor que en el estado normal, de aquí que las células estro-

máticas presenten, además, una disminución relativa. La abundancia de elementos linfáticos se puede observar en la figura 19. El estado grumoso y las sombras de Gumprecht (figura 20) las hemos observado en todos los casos.

Respecto a la posibilidad de diferenciar la leucemia linfática del linfosarcoma, parece que es factible. Este punto se discutirá más tarde (esplenomegalias tumorales). No poseemos material disponible de leucosis linfáticas agudas o linfoblásticas, por otra parte, consideradas como muy raras. Los eritroblastos se han observado en nuestros casos sólo una vez (caso nº 3) y aún muy escasos.

Finalmente, en todas las leucosis linfáticas aleucémicas es necesario efectuar un detenido diagnóstico diferencial con la llamada macroglobulinemia de WALDENSTROM (80) (STREICHER y SANÉKÜHLER (73)) que se caracteriza por una intensa pro-

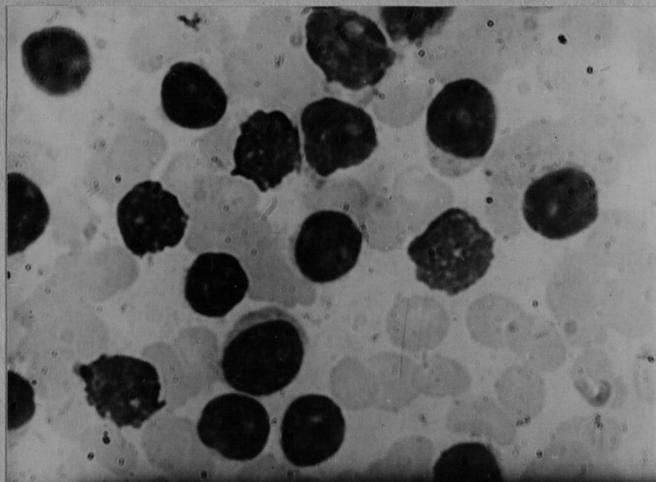
liferación linforreticular en los órganos hematopoyéticos y presencia en el plasma de los pacientes, de unas proteínas de gran peso molecular (moléculas millonarias).



-vFigura 19 -

Leucosis linfática crónica. Obsérvese la abundancia y el monomorfismo de los elementos celulares. (Aumento, 180 x I).





- Figura 20 -

Leucosis línfatica crónica. La misma preparación de la figura anterior, vista a mayor aumento. Junto a elementos linfáticos bien conservados, se ébservan otros en vías de destrucción: sombras nucleares de Gumprecht.(Aumento, 1.000 x).

9.- Linfogramulomatosis maligna o enfermedad de Hodgkin

La presencia en el esplenograma de las células de Sternberg, características de esta afección, ha permitido diagnosticarla a no pocos hematólogos. INTROZZI (29), fué, al parecer, el primero que diagnosticó una enfermedad de Hodgkin mediante la punción esplénica. Le siguió STORTI (72). PERLES (53) halló un esplenograma normal en un paciente afecto de esta linfogramulomatosis, mientras que otros dos presentaban esplenograma patológico con "células parecidas a las de Sternberg". WEIL y colabs. (83) también hallaron células gigantes de Sternberg y células "endoteloides". Los eosinófilos no aumentaron notablemente en sus casos, mientras que abundaban los neutrófilos y las células plasmáticas. BATTISTONI y PERAZZINI (5) estudiaron extensamente la citología de Hodgkin en la médula ósea, ganglios

y bazo. FARRERAS VALENTI y VILAR BONET (18) consideran imprescindible la práctica del esplenograma en las formas abdominales de la enfermedad de Hodgkin que cursan sin ganglios al alcance de la biopsia. Las células linfgranulomatosas (tanto las epitelioides como las de Sternberg) se aprecian mejor en el esplenograma que en el adenograma (PEDRO PONS y FARRERAS VALENTI, (51)). A veces puede ocurrir, no obstante, que a pesar de sufrir el sujeto una linfgranulomatosis esplénica típica, el esplenograma no revele células gigantes que apoyen el diagnóstico (PEDRO PONS y FARRERAS VALENTI (51)).

Para BLOCK (7), el esplenograma sería de poca ayuda diagnóstica en la enfermedad de Hodgkin, puesto que en múltiples ocasiones no se puncionan los focos típicos. LLEBARIA REGALADO (35) refiere 8 punciones en 6 enfermos, en 3 de los cuales, el diag-

nóstico se hizo gracias al esplenograma. En este aparece además de las típicas células de Sternberg y las epitelioides, un aumento de las células de la pulpa, eosinófilos y granulocitos segmentados, en banda e incluso metamielocitos y mielocitos. MOESCHLIN (38,40-42) se ocupa ampliamente del problema, trazando los límites de las células de Sternberg con los megacariocitos y señalando un parecido de las mismas con las células del sarcoma retotelial. De sus 4 casos, 3 presentaban células linfogranulomatosas oscilando entre 1,3 y 4,5%; las células plasmáticas reticulares no sobrepasaron los límites normales, los eosinófilos se elevaron notablemente sólo en un caso; por lo demás observó un aumento de las células de la pulpa, una monocitosis evidente y desviación hacia la izquierda de la serie neutrófila. MORRISON y colabs. (44) insisten sobre el aumento de las "células monocitoides". VEGH y HAN (77) refieren la presencia de las células de

Sternberg, aumento de granulocitos, disminución de linfocitos, monocitosis, incremento de las células de la pulpa y la normalidad del porcentaje de los eosinófilos. FERRIS y HARGRAVES (20), que en conjunto encuentran grandes dificultades en la diferenciación de las células tumorales, exceptúan de dicha dificultad a las células de Sternberg encontradas en el esplenograma. WATSON y colabs. (81), observaron, además de la neutrofilia, eosinofilia, monocitosis y aumento de células reticulares, además de células de Dorothy-Reed (Sternberg). STRUBER y SANDKUHNER (73) citan el caso de un carcinoma de páncreas en el que establecieron por esplenograma, el diagnóstico equivocado de linfogranuloma maligno. Reconocen, no obstante, que las células no estaban en su mejor estado de conservación.

En la tabla X se presentan 6 esplenogramas correspondien-

tes a 5 enfermos afectos de linfogranulomatosis maligna. Los esplenogramas nº 5a y 5b corresponden al mismo individuo.

De dichas observaciones se pueden hacer las siguientes deducciones: en todos los casos hubo reacción reticular esplénica; las células reticulares plasmáticas se encontraron, en general, dentro de los límites normales; la reacción neutrófila con desviación hacia la izquierda fué casi constante, mientras que la eosinofilia faltó muchas veces. La cifra total de linfocitos se conservó bastante bien, a diferencia de lo que ocurre en las leucemias mieloides crónicas. A veces puede presentarse metaplasia mieloide evidente (caso nº 2). La monocitosis es frecuente. Nunca se encontraron cristales proteínicos, observados por HORSTER (26) en tres punciones ganglionares de sendos casos de linfogranuloma maligno. Sería interesante comparar en extensión

las células gigantes atípicas encontradas por SCHWARTZ (65) en procesos leucémicos lienes.

Es de interés comparar los esplenogramas 5 y 6, pertenecientes a un mismo individuo y practicados con 9 meses de intervalo. En su primera exploración el paciente presentaba tan solo adenopatías laterocervicales y no se le palpaba el bazo. El esplenograma reveló entonces neutrofilia con desviación hacia la izquierda y eosinofilia. Nueve meses después, la enfermedad se extendió a muchos órganos afectando también el bazo; en el esplenograma mostraba un aumento de la serie reticular y presencia de células linfogranulomatosas. Se adivina claramente, que en este caso, la fase inflamatoria lienal precedió a la granulomatosa tumoral, cuyas células gigantes y reticulares barrienen a los neutrófilos y eosinófilos.