

Es de notar, como hecho interesante, la asociación de lesiones en cortex y tálamo con idiocia, así como que no existían movimientos coreotetósicos nada más que en los casos con lesión bilateral del núcleo caudado.

MALAMUD concluye que si bien en la enfermedad de Vogt lo característico es la afectación extrapiramidal, sin embargo no constituye una entidad morbosa, ya que clínicamente existen además síntomas extrapiramidales, idiocia, epilepsia, etc., y desde un punto de vista anatomo-patológico, al lado de las lesiones del sistema extrapiramidal, hay lesiones talámicas, del cortex, etc.

#### APÉNDICE: NUEVOS MÉTODOS EN LA INVESTIGACIÓN DE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA PARÁLISIS CEREBRAL.

Determinados puntos oscuros podrían aclararse por el estudio necrópsico de niños muertos a continuación del parto, ya que de acuerdo con las ideas de LILIENFELD y PARKHURST<sup>5</sup> tantas veces mencionadas a lo largo de este trabajo, las lesiones halladas serían semejantes a las de la parálisis cerebral, sólo que de más intensidad y por lo tanto letales. Este ha sido el camino seguido por JAMES B. AREY<sup>18</sup>, que ha hecho el estudio necrópsico de 100 casos de muerte neonatal; en 30 de ellos, ha encontrado lesiones del sistema nervioso central responsables de la muerte. En otros 16, hay lesiones no suficientes por sí para producir la muerte, pero sí de jugar un cierto papel. Como se ve, los resultados y conclusiones obtenidas son más bien pobres.

Distinto es el camino que sugiere PAUL YAKOVLEV<sup>20</sup>. Cree este autor que el estudio fino, citoarquitectónico del cerebro, y en especial del cortex, de los casos de parálisis cerebral, podría tener gran importancia para su mejor conocimiento.

Se podría tomar como comparación con la arquitectura normal la obra de CONEL y LEROY *The Postnatal development of the Human Cerebral cortex*, volúmenes I (1939), II (1941), III (1947) y IV (1950).

Así vemos que la agenesia del cortex se manifiesta generalmente por la formación de una fisura o grieta (clefts), la cual en algunos casos es tan profunda que llega al epéndimo y suele estar orientada en el eje de las grandes cisuras del cerebro, de Silvio, Rolando, etc. Es, según el autor, un campo que ha sido muy descuidado por necesitar personal y equipo muy especializado.

Nosotros, personalmente, creemos al autor excesivamente optimista respecto a las posibilidades del método.

#### BIBLIOGRAFIA

1. MCKHANN.—J. Pediatr., 40, 403, 1952.
2. CONTRERAS.—Bol. Méd. Hosp. Infant. Méjico, 4, 50, 1947.
3. DENHOFF, SMIRNOFF y HULDEN.—New Engl. J. Med., 245, 728, 1951.
4. GEORGE W. ANDERSON.—J. Pediatr., 40, 340, 1952.
5. LILIENFELD y PARKHURST.—Am. J. Hyg., 53, 262, 1951.
6. P. PONS y FARRERAS VALENTI.—Tratado Pat. y Clin. Méd. Ed. Salvat, t. IV, 522, 1952.
7. POTTER.—Fetal and Neonatal Death. University of Chicago Press, 1949.
8. PFAUNLEP y SCHLOSSMANN.—Tratado enciclop. de Pediatr. Ed. F. Seix, t. III, 472, 1909.
9. ALEXANDER.—Research Nerv. and Ment. Dis., 21, 334, 1942.
10. MALAMUD.—J. Pediatr., 37, 610, 1950.
11. INCALLS, CURLEY y PRINDLE.—Am. J. Dis. Child., 80, 34, 1950.
12. PASKIND.—Arch. Nuerol. and Psychiat., 21, 1.216, 1929.
13. WILSON y WOLFSOHN.—Arch. Neurol. and Psychiat., 21, 485, 1929.
14. J. DE MORAGAS.—Rev. Clin. Esp., 39, 116, 1950.
15. IRWING, P., SOBEL y HAZEL, J. y WILHEIM.—J. Pediatr., 38, 447, 1951.
16. SAMUEL, P. HICKS.—J. Pediatr., 40, 488, 1952.
17. JOSEPHY.—Nerv. Child., 8, 152, 1949.
18. JAMES B. AREY.—J. Pediatr., 20, 621, 1952.
19. NORMAN.—Arch. Dis. Child., 19, 111, 1944.
20. PAUL I. YAKOVLEV.—J. Pediatr., 40, 626, 1952.

## ORIGINALS

### LA SIGNIFICACION VERDADERA DEL ADENOGRAMA

*Resultados del estudio comparativo de cortes e impromptas.*

M. MORALES PLEGUEZUELO.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

#### I

##### GENERALIDADES.

###### A) Preámbulo.

Cuando el interesado por la citología del ganglio normal o poco alterado repasa la literatura para darse cuenta de lo que piensan los au-

tores sobre la significación de los tipos de células que en el material extendido pueden diferenciarse, se admira al percibirse de que todavía no se ha llegado a un conocimiento seguro en vista de la falta de unanimidad en las interpretaciones.

No puede negarse una cierta variabilidad estructural de los ganglios que depende de la edad del portador, del estado funcional y de la región a que pertenezcan, siendo esto conocido de antiguo<sup>10</sup>. Pero esta multiplicidad de imágenes no es tan acusada que induzca a considerar un ganglio normal como patológico; por tanto, las oscilaciones del adenograma habrán de ser pequeñas si realmente de ganglios linfáticos prácticamente normales se trata. No obstante, la falta de homogeneidad en la estructura ganglionar debe traducirse por variaciones en su expresión citológica, según que el

producto con que se trabaje corresponda a coraza o médula.

Pero a las células de su parénquima debe verse con caracteres de uniformidad que todos perciban. Refiriéndose a las más abundantes, los linfocitos, lo menos que se puede pedir al método citológico es que al describirlos en frotis o impromptas, observadores diversos coincidan, si no en cuestiones de detalle (si se les ve exactamente igual o no a los sanguíneos), en cuál es el tamaño de la mayoría, si debe haber acuerdo.

La serie linfoide es muy corta. Tanto, que hoy puede decirse que se integra sólo por linfocitos, toda vez que las células más indiferenciadas—los linfoblastos—no intervienen en la hematopoyesis normal, a cargo de elementos más maduros.

La mayoría de los autores coinciden en que en los ganglios, estudiados citológicamente en portas, aproximadamente la mitad de los linfocitos son grandes y la otra mitad pequeños. Sin embargo, existen discrepancias extremas; por ejemplo, para MAS Y MAGRO<sup>9</sup> el 88 por 100 de los linfocitos son pequeños, contrastando este elevado porcentaje con admitir mayor cantidad de linfoblastos (5 por 100) que cualquier otro autor. CHEVALIER y BILSKI PASQUIER, por el contrario, creen que del 25 al 33 por 100 son linfocitos pequeños; al resto, hasta 100, ni siquiera llaman linfocitos, sino grande mononucleares. Como no puede negarse a los autores mencionados conocimiento ni experiencia para no distinguir el linfocito pequeño del grande y, por otra parte, tampoco cabe suponer que en sus recuentos sobre ganglios "normales" fueron a dar en los que no lo eran, justificándose así las discordancias, es forzoso pensar que existe otra razón que en sentido opuesto los confundió. Pienso, como luego diré, que tal razón es de orden técnico.

Si vemos qué otras células creen los autores que es posible reconocer en el adenograma normal, aparte de escasísimas plasmáticas (no obstante, para MAS Y MAGRO representa éstas cerca del 3 por 100) y algún granulocito, neutrófilo o eosinófilo, extraña comprobar que no consideran identificables más que a las células róticulares ¡redondas! y macrófagos, esta última clase sólo señalada por FORTEZA BOVER<sup>5</sup> y FARRARAS VALENTÍ<sup>4</sup>, aun en menor número. Señalo lo anterior sólo a título de ejemplos, pues mi propósito no es citar nombres y títulos; sólo pretendo dar a conocer puntos de vista personales y exponer cómo comprendo la citología en el ganglio normal y en sus hiperplasias benignas, en tanto difiere en lo generalmente admitido. Creo que esto es lo que más puede interesar.

La monografía de PAVLOWSKY<sup>11</sup> hizo época. No sólo por ser el trabajo más completo y sistemático hasta entonces, sino porque al mismo tiempo que dió la imagen citológica del ganglio

normal, se ocupó de sus hiperplasias, distinguiendo la evolutiva, anespecífica, caracterizada sobre todo por la anisocitosis de células redondas, a las que consideró como de la serie linfática y la estacionaria, posterior, más monomorfa, ya diferenciada en un sentido o en otro. Fueron tan perspicaces sus observaciones y (hasta cierto punto) tan exactas, que el concepto de la hiperplasia evolutiva, que corresponde a afectación ganglionar precoz, hoy, a los veinte años, se acepta por todos, lo mismo que el de la hiperplasia estacionaria.

Discrepo del modo corriente de entender la citología del ganglio normal y de la verdadera significación de la hiperplasia evolutiva, al menos en sus componentes principales, causa de la anisocitosis celular más pronunciada: el aumento de las células de los centros claros, redondas, parecidas a linfocitos, pero distinguibles de ellos y de los linfoblastos, a las que, con JIMÉNEZ DÍAZ<sup>11</sup>, presenté aisladas por primera vez en preparaciones citológicas el año 1945, y las células adeno-litorales, como llamo a los endotelios de los senos linfáticos. A estas células, por paradoja, ya que en la sangre periférica los elementos endoteliales han sido reconocidos y bien descritos de antiguo, es opinión unánime que no se las puede reconocer en el material ganglionar extendido, salvo una observación de TISCHENDORFF<sup>17</sup>, que en la misma página, y a continuación de decir que en los ganglios no se las ha reconocido hasta ahora presenta en pocas líneas (sin iconografía), pero las suficientes para que se reconozca su prioridad, una descripción de su hiperplasia.

Es solamente modificando el adenograma de un ganglio normal o poco alterado en su tipismo, empezando por identificar con prevención los linfoblastos e incluyendo en él a las células adeno-litorales y de los centros claros, cuando la citología se corresponde con su real estructura y cuando, tanto en el ganglio normal como en sus hiperplasias no displásicas, cabe diagnosticar en las impromptas los cuadros morfológicos más frecuentes. Y como las células adeno-litorales y de los centros claros desaparecen casi siempre en los procesos adénicos primitivos malignos, de lo cual deriva el monomorfismo de la hiperplasia estacionaria, *el hecho de evidenciar con certeza estos tipos celulares basta para admitir un pronóstico favorable.*

Explicar las discordancias en la interpretación de las impromptas ganglionares y explicar lo que sustento es mi pretensión. Aunque no quiero acumular datos bibliográficos, ni reiterar ejemplos de casos observados, ni presentar más figuras que las precisas para documentar mis asertos, será preciso más de un artículo sobre el tema y este primero ha de referirse a ciertos conceptos generales sobre cómo se ven las células en una extensión o imprompta ganglionar. Pero debo comenzar presentando mi material y métodos de estudio.

B) *Material y métodos.*

El material, que vengo recogiendo desde hace veinte años, son los ganglios que me llegan en fresco. He reunido más de un cuarto de millar de casos, lo que sólo supone una pequeña parte del que en este tiempo estudié, pues lo corriente es que reciba los ganglios en su fijador. Como pido en las biopsias que, a ser posible, me suministren uno bien desarrollado y otro pequeño, en el que podemos esperar reconocer alteraciones más precoces, y muchas veces recibo varios, sobre todo si se trata de necropsias o de "toilettes" y hago el estudio individualmente, los ganglios que examiné en cortes e impromptas se acercan al millar.

Mi material no es absolutamente fresco. Incluso de las biopsias han transcurrido unas horas. Pero puesto que los ganglios no muestran alteraciones cadávericas muy precoces, como pasa en la médula ósea, considero que mis biopsias son lo suficientemente recientes para no haber falseado los resultados. Todo lo que se refiere a punciones ganglionares, sin contraste histológico, ha sido descartado en este trabajo.

Respecto al material procedente de necropsias, sabido es que es el más apto en extensiones para el estudio de las células fijas, que en los portas aparecen en mayor proporción que en los correspondientes a tejidos frescos. A estas células fijas las he visto en ganglios de cadáveres con más expansiones, recordando mejor la configuración que en los tejidos tienen; por tanto, son más apropiadas para su reconocimiento. En cambio, las células libres suelen estar en ellos un tanto alteradas. En conjunto, el estudio citológico del material cadáverico es fructífero, aunque al compararlo con el recién obtenido haya que tener en cuenta que las imágenes no son exactamente superponibles.

Cada ganglio se examinó por separado, pues es frecuente que de uno a otro varie la intensidad de la afección o el momento evolutivo de las lesiones. Abierto, se han practicado extensiones con la pulpa que rasparon la superficie del corte se obtiene, como para confeccionar preparaciones de sangre, o se obtuvieron impromptas posando esta superficie con el mayor cuidado sobre el cristal, repetidas veces en distintos lugares de los portas, utilizando siempre cuatro. Despues de secos al aire, y fijados todos con alcohol metílico para privarles de su posible contagiosidad, se tiñó el último y el primer porta con Giemsa, coloración que para el objeto de este trabajo se consideró apropiada y suficiente en general. Al juzgarlo oportuno, utilizárse otros procedimientos tintóreos. El ganglio se examinó con las técnicas histológicas y en sus cortes se sentó, casi siempre, el diagnóstico con validez clínica. Porque los ganglios con que trabajé son patológicos en su inmensa mayoría. Lo cual no es inconveniente para que en ellos haya podido hacer estudios de citología normal, sino una ventaja, como se dirá.

Este estudio se basa en la comparación de las imágenes de cortes e impromptas, que a mí me salen mejor que las extensiones, en contra de la opinión de MALLARMÉ y DEBRAY<sup>8</sup> y de PAVLOWSKY<sup>13</sup>, que incluso llega a decir que prefiere las finas, en las que nunca nada aprovechable he podido llegar a ver.

Dejado pasar tras el estudio histológico tiempo suficiente para olvidar números y características de los casos, se procedió al examen citológico de sus portas, que si se ha de hacer con cuidado es largo, pesado y fatigoso (razón poderosa para que no cuente con muchas simpatías este método de estudio), sentando un primer diagnóstico que es el que consta en mi estadística. Si los diagnósticos citológico e histológico no coincidían, volviéronse a examinar

las impromptas, también después de dejar pasar tiempo para reemprender el trabajo como si se tratara de casos nuevos, y se diagnosticó otra vez por la citología. Rara vez se hizo más de una revisión.

Todo el que quiera adentrarse en el estudio de la citología, a poco prudente que sea, y si no son muy escasos los medios con que cuenta, comienza por estudios comparativos. Es preciso que conozca las células en cortes y frotis. Pero, al soltarse un poco, es frecuente se independice de los primeros, sobre todo si no es anatopatólogo. Mi estudio es todo comparativo, como trabaja DUBOIS FERRIERE<sup>3</sup> (no conozco sus resultados) y como ahora lo hace FORTEZA BOVER<sup>6</sup>, que, por fin, ha llegado a practicar las micro-biopsias ganglionares como se debe, confeccionando preparaciones citológicas al mismo tiempo que examina histológicamente los grumos o pequeños cilindros tisulares que, utilizando una aguja gruesa, pueden conseguirse, mejor con material más apto que el que emplea y técnicas más perfeccionadas que la suya, que en este escrito no voy a mencionar ni menos describir.

Con el estudio comparativo se va ya sobre seguro, pisando en terreno firme. Pues las imágenes histológicas representan equivalentes muy constantes, y los que llamamos artefactos, que se apartan de ellas, con cierta práctica se reconocen en seguida y es difícil engañar, en contraste del gran polimorfo de las imágenes de las células extendidas.

C) *Consideraciones generales para una valoración más exacta del adenograma.*

Dando por conocidas las grandes diferencias que existen entre una preparación histológica y su imprompta, en lo que se refiere al tamaño de las células, su aspecto, los detalles que en ellas se perciben, la distinta proporción en que se encuentran, según sean libres o fijas, y la pérdida de las relaciones topográficas, de las que, no obstante, persisten vestigios en las impresiones, en lo que se refiere a los ganglios debo llamar la atención sobre los siguientes hechos que glosaré rápidamente:

1.<sup>o</sup> Las preparaciones citológicas en los ganglios son de técnica difícil y, en general, salen mal.

2.<sup>o</sup> El aspecto de las células vistas en portas es función de como se extendieron, correspondiendo los caracteres morfológicos típicos a un grado especial de despliegamiento.

3.<sup>o</sup> Las células blandas y fijas tienden a redondearse al perder sus conexiones.

1.<sup>o</sup> *Las preparaciones citológicas en los ganglios son de técnica difícil y, en general, salen mal.*—Tanto se aplica lo enunciado a frotis como a impromptas. Esto, que casi no reconoce más que ALBAHARY<sup>1</sup>, es uno de los mayores defectos del método citológico en el material

de que me ocupo y quizá uno de los principales motivos de que su difusión sea escasa. Las impromptas, que, con todo, son preferibles, irregulares, con partes gruesas de células amontonadas tan oscuras y azules, con Giemsa, que nada se ve más que manchas opacas. A cierta distancia es frecuente aparezcan regiones en que las células se aplastaron, con protoplasma claro y grande, a veces de contorno irregular o desvaído, núcleo rojizo, de estructura trabecular, recordando a la de tipo histioide y a veces

ciones tienen sangre, son mejores. Pienso que si se consiguiera mezclar el jugo de los ganglios con sangre incoagulable (privada de leucocitos para evitar confusiones) sería posible conseguir buenas preparaciones citológicas con constancia; por tanto, de lectura fácil. El número de impromptas más que pueden darse como bien logradas no pasa del 5 por 100.

2.º *El aspecto de las células, vistas en portas, es función de como se extendieron, correspondiendo los caracteres morfológicos típicos a*

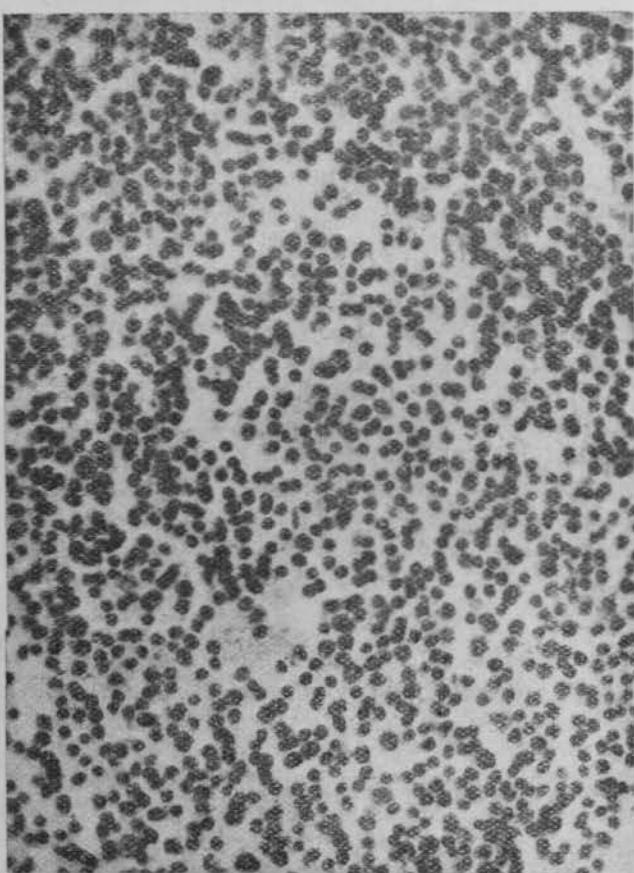


Fig. 1.—Caso 17. Micro  $\times 400$ ; corte linfosis crónica. Imagen de gran uniformidad. La dispersión de tamaño y estructuras es mínima. La mayor parte de los linfocitos son de tipo pequeño.

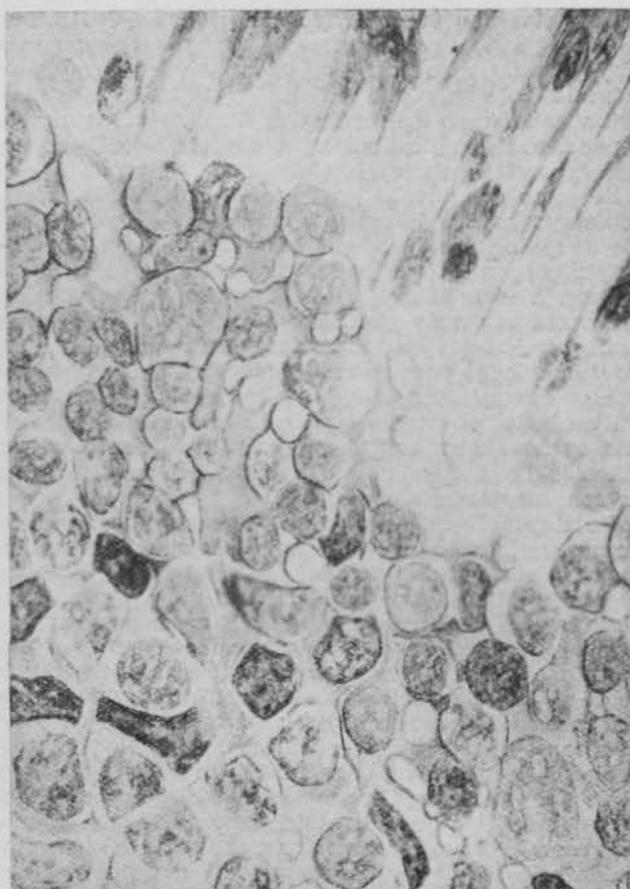


Fig. 2.—Mismo caso que la anterior. Dibujo  $\times 900$ ; impresión. Gran dispersión en tamaños y estructuras debida, sobre todo, al distinto despliegamiento. Los linfocitos, pequeños, son los que se corresponden con los de la sangre y el corte.

nucleolo aparente, nucleolo que, por ejemplo, los linfocitos normales siempre tienen, pero que no se ve más que con métodos especiales o cuando la célula está tan extendida que ya la densa cromatina no lo oculta). Entre las dos zonas extremas, de máxima densidad y de finura traumatizante, hay otras en las que las observaciones deben hacerse con las células, desplegadas sólo en su grado justo, exhibiendo los caracteres que les son peculiares, según su clase. El tránsito de una a otra zona suele ser paulatino.

El día en que la técnica del manejo del material mejore, habrá avanzado mucho el método citológico en el diagnóstico de las adenopatías. Coincide mi experiencia con la de CHEVALLIER y BILSKI PASQUIER en que cuando las prepara-

*un grado especial de despliegamiento.*—Es de importancia fundamental esta idea, no nueva para los duchos, pero que si ha hecho caer en errores al mismo FERRATA, a los que no llegan a tanto (aunque se lo puedan creer), no digamos. No hay extensión perfecta, ni siquiera de sangre. Y si no, que lo digan las manchas de GRUMPLECHT. Pero la sangre, por sus especiales caracteres físico-químicos, y es posible que también porque los leucocitos que en ella pululan hayan adquirido en este medio propiedades especiales (esto es posible, pero no está probado), se extiende en condiciones tan semejantes cuando los eritrocitos están unos al lado de los otros, sin tocarse, que los glóbulos blancos muestran en las preparaciones tales condiciones de uniformidad y dan imágenes tan cons-

tantes en los caracteres que asignamos, no sólo a cada serie, sino a los diversos estados evolutivos dentro de ella, que el reconocimiento de sus caracteres diferenciales es fácil, tanto más cuanto que existen en las distintas clases de células productos específicos—los más seguros para la identificación—como la hemoglobina o las distintas clases de granulaciones, a más de que reconocemos muy bien las particularidades que podemos llamar morfológicos-tamaño, relación núcleo-plasmática, estructura del nú-

con imágenes muy parecidas a las que en la sangre muestran.

Percatarse del polimorfismo, en preparaciones citológicas ganglionares de células que, en realidad, son muy iguales, es fácil en algunos casos de linfosis crónica. Los cortes muestran uniformidad que no cabe mayor. Casi no se ven más que linfocitos pequeños y redondos, tan parecidos unos a otros como gotas de agua. Estos linfocitos, que para mayor monotonía del cuadro perdieron la tendencia a aglomerarse en

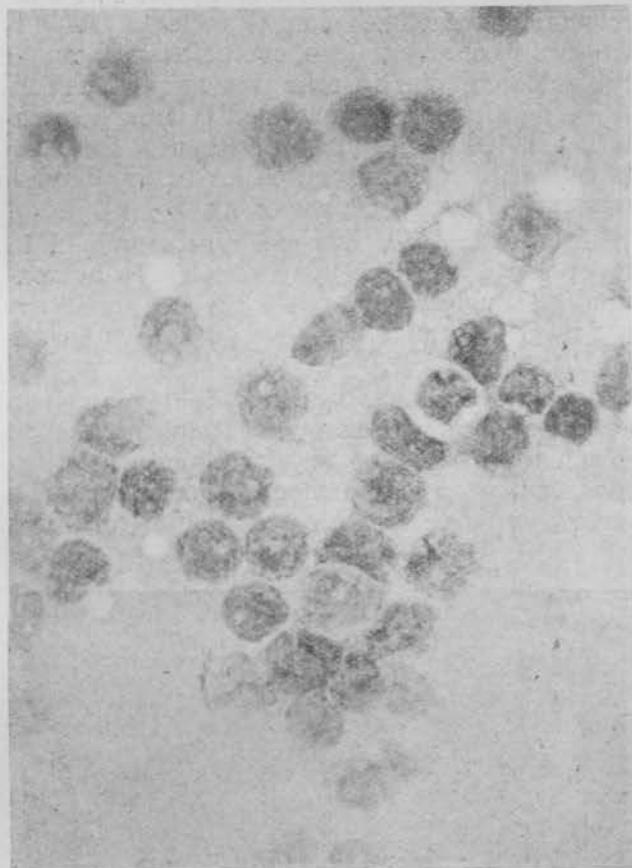


Fig. 3.—Mismo caso que la anterior. Micro  $\times 900$ ; impromptu. A pesar de la isocitosis, casi todos los linfocitos muestran la estructura falseada y son mayores de lo que corresponde al corte.

cleo, etc. La médula ósea se parece a la sangre y la interpretación de sus preparaciones citológicas tampoco es muy difícil; también a facilitarla y dar variedad a las imágenes contribuyen en gran medida los múltiples colores que granulaciones y protoplasmas muestran.

La mayor parte de los elementos que en los ganglios linfáticos podemos encontrar se caracterizan por su monocromatismo y uniformidad de formas: protoplasmas azules, si acaso granulaciones azurófilas, núcleos más o menos violeta, redondos o alargados. Si están retráctiles son pequeños, en sus núcleos, que se tiñen mucho y más bien de modo difuso, apreciándose pocos detalles. Si muy desplegadas son grandes, su contorno puede difuminarse, el protoplasma es mayor y más claro, su núcleo rojizo, reticulado. Sólo contadas células se ven bien,

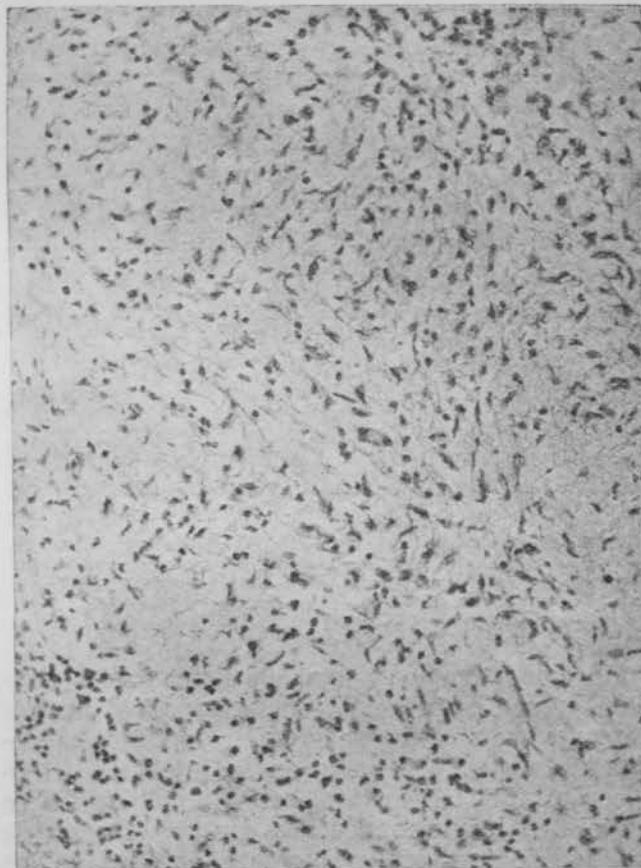


Fig. 4.—Caso 96. Micro  $\times 100$ ; corte; sarcoidosis. Casi no se ven más que células epitelioides alargadas y linfocitos.

formaciones foliculares son, como se ve en las extensiones sanguíneas, microlinfocitos (fig. 1). Así pueden aparecer en material citológico ganglionar; pero también pueden mostrar en él dispersión tal de tamaños y caracteres que da la sensación, por el examen de los cristales, que los linfocitos son de distintas clases, incluso los que vemos mayores tienen carácter de linfoblastos en los cortes tan escasos (figs. 2 y 3).

3.º *Las células blandas y fijas tienden a redondearse al perder sus conexiones.*—Este hecho, para mí indudable, no es reconocido, en general, por los autores, salvo alguna excepción, como ALBAHARY. La materia, fluida o viscosa, tiende a adquirir la forma en que la energía superficial es menor, y esta forma es la esférica. Si no ocurre así es porque existen fuerzas, conocidas o no, que imponen una determi-



Fig. 5.—Mismo caso que el anterior. Dibujo  $\times 900$ ; imprompta. Grupo de células epitelioides y una suelta que conserva su forma en huso. A las demás, también epitelioides, se ven redondas. Una célula plasmática.

nada configuración; estas fuerzas, en los tejidos muchas veces están determinadas por las conexiones; si éstas se pierden, la célula se redondea. Comprobar esto en los cortes histológicos es fácil: esféricas, son las células de un epitelio prismático descamadas en el seno de un líquido (no siempre); los endotelios de los senos, liberados, se redondean; las células reticulares, comprendidas de modo amplio, incluyendo la "Wanderzelle", si se desligan del retículo, se hacen más o menos redondas. Esto, observando con los métodos de tinción corrientes.

La convicción de que en las preparaciones citológicas las células fijas que se ven circulares responden en su mayoría no a que estaban así en los tejidos, sino a que al hacer impresiones o frotis conglutinaron su protoplasma y hasta cambió la forma del núcleo (pero éste ofrece mayor resistencia a deformarse), se adquiere al examinar preparaciones citológicas de casos en los que apenas existen más que células actinomorfas o alargadas.

Ejemplo muy típico es el de la célula epiteliode. En general es fusiforme, nadie lo duda. También las hay redondas en los tejidos y PÉREZ CARREÑO<sup>14</sup> que, en mi departamento, hizo su tesis doctoral a propósito de la sarcoidosis presentó en ella micros muy demostrativas. Pero

las células epitelioides redondas tisulares siempre son una rareza. La imagen de la sarcoidosis, cuando típica, responde a una teoría interminable de folículos epitelioides. En las impromptas de uno de estos casos, si las células epitelioides conservaran su forma, las deberíamos encontrar fusiformes casi siempre; pero no es así: en su mayor parte se las ve circulares. También las hay alargadas, cierto, pero en las extensiones no dominan (figs. 4, 5 y 6).

En la linfogranulomatosis maligna, en periodo de estado, las células reticulares hiperplasiadas que no se hacen displásicas no sólo conservan sus relaciones con el retículo fibrilar, sino que, al engrosar éste, evolucionan hacia fibroblastos, tendiendo cada vez más a fusiformes y adoptan una morfología primero semejante a la de las células epitelioides. Pues estas células, cuando se ven en los frotis, tienden a ser más o menos cíclicas (figs. 7 y 8).

En la reticulosis lipo-melánica, también la mayor parte de las células reticulares aumentadas en número son fijas. En los frotis, en cambio, se ven más o menos circulares en general (figs. 9 y 10).

Las células adeno-litorales, de las que con detalle me ocuparé en otro artículo, en parte trabadas entre sí o a las fibras que cruzan los senos, son un ejemplo menos típico, porque a muchas ya se ve en los cortes que están libres

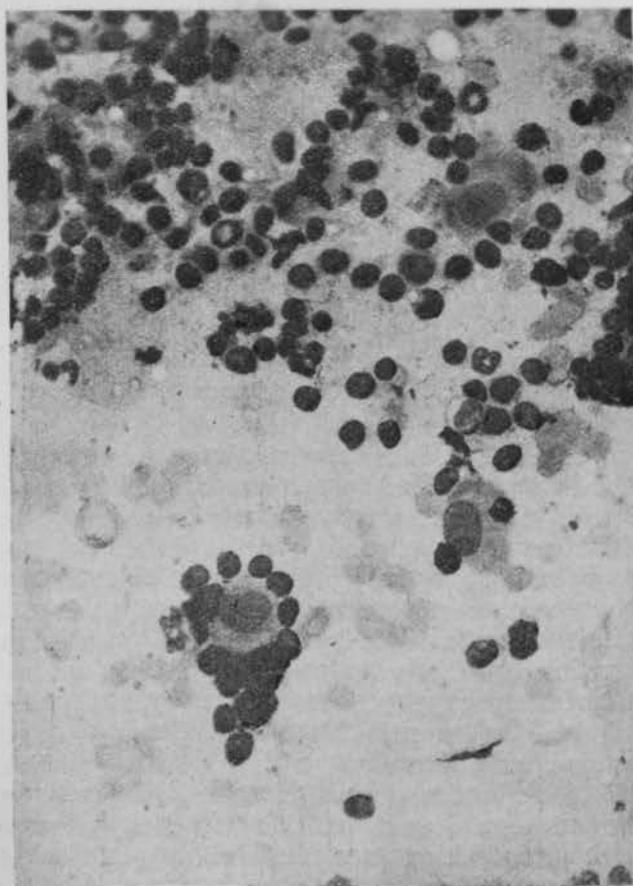


Fig. 6.—Mismo caso que el anterior. Micro  $\times 100$ ; imprompta. Células epitelioides que tienden a redondearse. El núcleo conserva mejor su forma primitiva.

en la luz vascular con tendencia a la esfericidad.

Es posible que las células que ostentan largas expansiones, en el momento de manejar el material, de un modo u otro, para conseguir preparaciones citológicas, se rompan y pierdan sus apéndices. Inmediatamente se forma una membrana haptógena, como se comprueba en los estudios de merotomía, de causa puramente física, y el redondeamiento del cuerpo celular resulta así más fácil de comprender que si una robusta excrecencia tuviera que retrajerse.

El hecho es muy constante, aunque no de siempre. Cabe en impromptas encontrar células fijas con forma que recuerda mucho a los prismas, sobre todo si se trata de ganglios de autopsia, y más aún si forman acúmulos. Pero en éstos es lo corriente no lleguen a diferenciarse los límites protoplasmicos con rigor.

No es preciso recurrir a suponer, como ROHOR<sup>16</sup> sostiene, que existe una célula reticular grande en los tejidos sin que no se vea en las preparaciones histológicas que sería redonda para explicar su presencia en los portas. Podrá ocurrir que se trate de una célula liberada, pero lo corriente será que modificó su forma. Por como se ven los protoplasmas en las impromptas ganglionares no puede inferirse la forma de las células, al menos en una observación superficial.

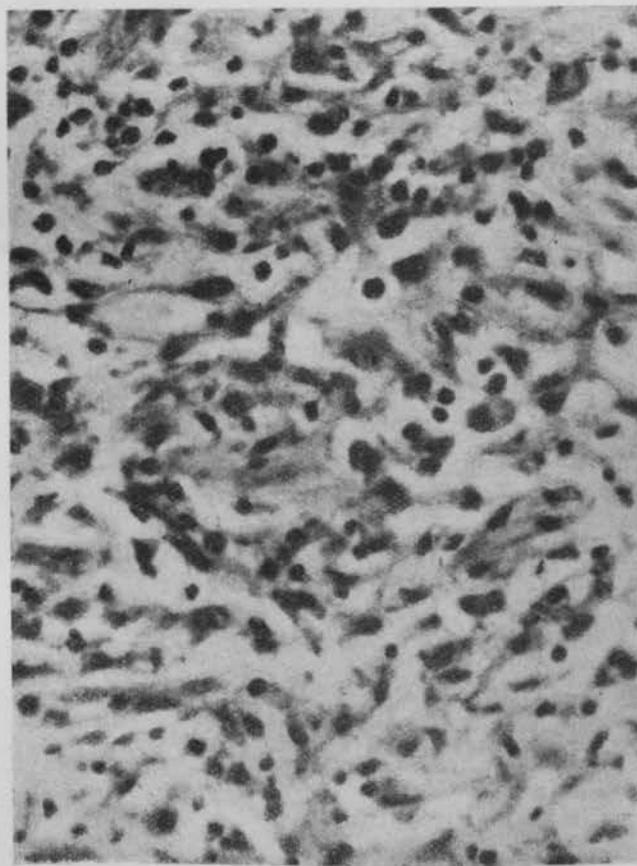


Fig. 7.—Caso 110. Micro  $\times$  400; corte; linfogranulomatosis maligna. Hiperplasia reticular de tendencia dietocítica. Las células reticulares son de preferencia alargadas.

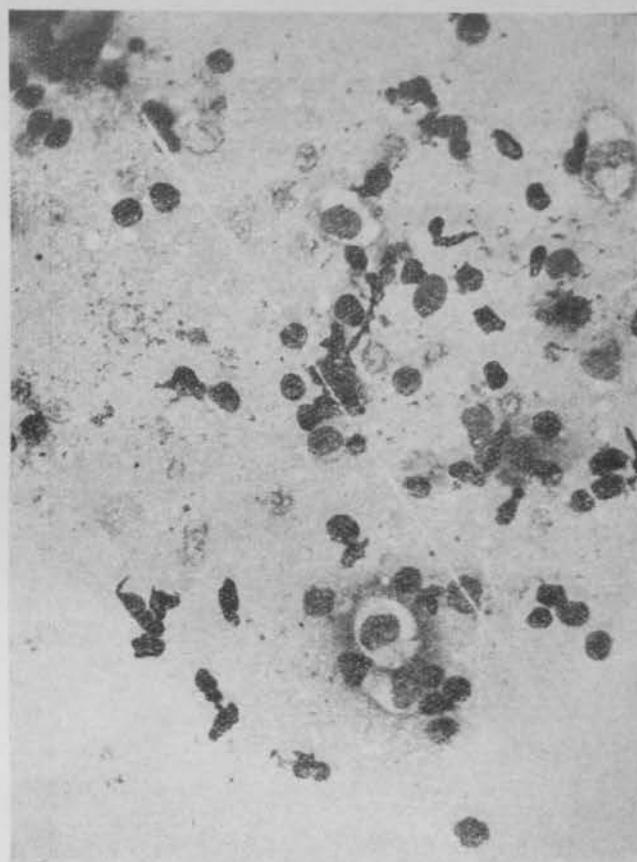


Fig. 8.—Mismo caso que la anterior. Micro  $\times$  400; imprompta. Se ve redondearse a las células reticulares, menos marcado esto en el núcleo.

Siendo verdad que las células alargadas en los tejidos al extenderse en portas tienen tendencia a la esfericidad, también lo es que las que en las preparaciones histológicas son redondas o poliedrinas, pueden mostrarse oblongas en frotis, siendo esto causa de error en la exacta catalogación de algunas neoplasias cuando en portas se hace el diagnóstico. Débese el hecho a imperfección técnica en la extensión del material, porque se alargaron al practicar extensiones o porque en el momento de confeccionar las impromptas imprimióse al bloque tisular un movimiento de traslación que, aunque imperceptible, bastó para determinar el efecto.

Aún existen otros artefactos en los frotis capaces de confundir y ser causa de falsas interpretaciones. Por ejemplo: las células, aludidas ya en otro lugar, con núcleo histioide, claro, reticulado y protoplasma fino, poco aparente, de contornos desvaídos. Es lo más probable que se trate de elementos aplastados y desgarrados.

Por el distinto aspecto que las células en impromptas ostentan, se explica que un autor diga que los linfocitos de los ganglios en su mayor parte son grandes y otro que a la mayoría considera pequeños, que bastantes piensan que en general su tamaño es menor que el de los sanguíneos y que los haya que admiten que son distintos de éstos.

## D) Comentario.

Ya se ha dicho que aunque la apariencia de las células en cortes sea más uniforme, no es que en éstos no puedan aparecer artefactos, so-

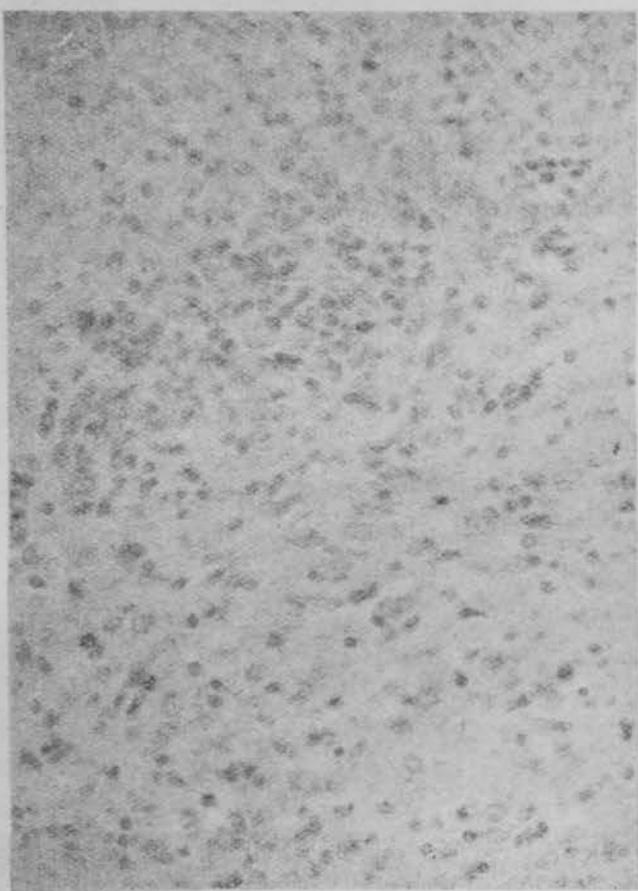


Fig. 9.—Caso 26. Micro X 200; corte; reticulosis lipo-melánica. Hiperplasia de células reticulares, en su mayoría tratabadas al retículo, fusiformes o alargadas.

bre todo en los trozos pequeños de tejidos que en las biopsias se consiguen, y que pueden incluso, alguna vez, llegar a hacer totalmente ilegibles las preparaciones. Pero engañan menos estos artefactos de los cortes, quizás por conocerlos mejor. Hoy por hoy, en general, y salvo casos especiales, el diagnóstico en cortes de ganglios o de tumores es más seguro y más fácil que en el material extendido.

Tras lo expuesto, quizás se adquiera la idea de que impresiones y extensiones ganglionares no sirven para nada, ya que las formas se falsan, las equivocaciones son fáciles y los especialistas no están de acuerdo ni siquiera sobre qué es lo que se ve en el ganglio normal, que es el colmo. Y se puede preguntar, ¿para qué insistir por este camino en el estudio de las adenopatías? Razones hay de mucho peso para continuar estos trabajos (una, y poderosa, que a veces no se cuenta para el diagnóstico más que con material extendido), aunque el método citológico sea despreciado en servicios como el de HERMITTE y ELLIS<sup>7</sup>, en los que las punciones ganglionares o tumorales se cuentan

por miles, lo mismo hagan MEATHERIGHAM y ACKERMAN<sup>10</sup> y ROBB SMITH<sup>15</sup> considere el método citológico en los ganglios, hoy por hoy, como de investigación, lo que no puede admitirse más que hasta cierto punto, pues en ciertos casos, aún no muy numerosos, pero que cada día serán más, proporciona informes no sólo científicos, sino también diagnósticos que los cortes no pueden suministrar o dan con grandes dificultades y mayores incertidumbres. Así ocurre cuando se trata de demostrar parásitos, leishmanias, histoplasmas, etc., con su examen concienzudo se evitan ingenuos errores, como a veces se advierten en microfotografías mal interpretadas. Asimismo constituye un camino eficaz para, reconociendo atipias, dar como malignos procesos que en el estudio de los cortes histológicos no lo parecían. Algún caso de éstos tenemos en nuestra experiencia.

## RESUMEN.

En este artículo, inicial de una serie, el autor presenta resultados obtenidos sobre un amplio material examinado a la vez según los métodos citológico e histológico. El fruto principal de este estudio es la demostración de que en frotis e impromptas las células pueden adoptar aspectos diferentes, dependiendo en gran parte su tamaño y caracteres del grado de su despliegamiento, ofreciendo grandes cambios y por ello la proporción de células linfoides, grandes y pequeñas, diversamente cifrada por los autores en el ganglio normal, deriva, en buena parte, del azar técnico. En estas observaciones comparativas

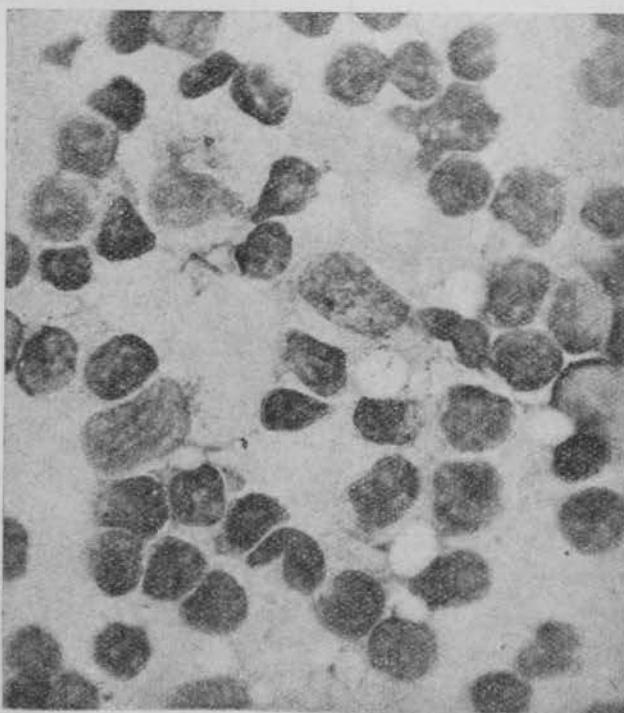


Fig. 10.—Mismo caso que la anterior. Micro X 800; imprompta. Tres células reticulares (una con melanina) de protoplasma que tiende a circular. Los núcleos continúan alargados.

se demuestra también que las células estrelladas o fusiformes se ven redondeadas la mayor parte de las veces en material extendido, de donde resulta que la forma circular de un elemento, visto en cristales, no supone que no tenga expansiones en los tejidos.

## BIBLIOGRAFIA

1. ALBAHARY, C.—Sang., 15, 474, 1942-43.
2. CHEVALLIER, P. y BILSKI PASQUIER.—Sang., 45, 475, 1944.
3. DUBOIS FERRIERE, M.—Les empreintes de ganglions lymphatiques dans les hemopaties. Com. IV Congr. Eur. Hemat., 1953.
4. PEDRO PONS, A.—Tratado de Patología y clínica médica, 4, 116, 1954.
5. FORTEZA BOVER, G.—El diagnóstico por la punción ganglionar. Valencia, 1947.
6. FORTEZA BOVER, G.—Rev. Diag. Biol., 3, 213, 1954.
7. HERMITTE y ELLIS.—Aspiration biopsie. Recents Advances in Clinical Pathology. Londres, 1947.
8. MALLARME, J. y DEBRAY, J.—L'adenogramme Concours Med., 74, 40, 1952.
9. MAS Y MAGRO, F.—Hematología y Patología de la sangre, Madrid, 1943.
10. MEATHERIGHAM, R. E. y ACKERMAN, L.—Surg. Gyn. Obst., 84, 1.071, 1947.
11. MORALES PLEQUEZUELO, M. y JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clin. Esp., 18, 88, 1945.
12. NORDMANN, M.—Virchow's Arch., 267, 158, 1928.
13. PAVLOWSKY, A.—La punción ganglionar. Buenos Aires, 1934.
14. PÉREZ CARREÑO, L.—Contribución al estudio de la sarcoidosis. Tesis doctoral (inédita). Madrid, 1950.
15. ROBB SMITH, A. H. T., en DIKE, S. C.—Recents Advances in Clinical Pathology. Londres, 1945.
16. ROHR, K.—Anatomía, fisiología y patología de la médula ósea humana. Barcelona, 1952.
17. TISCHENDORFF, W.—Morphologische klinische Beobachtungen bei Erkrankungen der lymphatisches Gewebe. Leipzig, 1942.

## SUMMARY

In this paper, first of a series, the author reports the results attained after the examination of ample material with cytologic and histologic methods. The importance of such a study lies in the demonstration that the cells on smears and on impressions may show different appearances. This is largely due to their size and the degree of unfolding. Great changes may be produced and for this reason the proportion of small and large lymphoid cells estimated differently by the writers for the normal node is to a large extent due to technical chance. In these comparative observations it is also evidenced that star-shaped or spindle-shaped cells appear to be round in most cases in which a smear is prepared. This implies that the circular shape of an element seen on a slide does not mean that it may not have prolongations in the tissue.

## ZUSAMMENFASSUNG

In diesem ersten Artikel einer ganzen Serie bespricht der Verfasser die Resultate eines reichen Krankenmaterials, das gleichzeitig cytologisch und histologisch untersucht worden ist. Das wichtigste Resultat dieser Untersuchungen besteht in dem Nachweis, dass die Zellen eines Ausstriches und eines dicken Tropfens sehr verschiedene Formen annehmen können, wobei ihre Größe und Charaktere

vom Grade ihrer Ausbreitung abhängig sind. Man kann dabei grosse Unterschiede vorfinden, weshalb das Verhältnis der grossen und kleinen Lymphoidzellen, zueinander, das von den verschiedensten Autoren in der normalen Druse sehr verschieden bezeichnet, worden ist, zum grossen Teil vom technischen Zufall abhängt. Bei diesen vergleichenden Beobachtungen zeigte sich auch, dass die Sternzellen oder Spindelzellen im Ausstrich meistens runde Form haben. So kommt es, dass die runde Form eines Elementes, durch Glas beobachtet, nicht gleichbedeutend ist damit, dass dieses Element in den Geweben nicht auch andere Formen hat.

## RÉSUMÉ

Dans cet article, premier de toute une série, l'auteur présente des résultats obtenus sur un vaste matériel examiné à la fois selon les méthodes cytologique et histologique. Le but principal de cette étude c'est démontrer que les cellules en frottis et en empreintes peuvent adopter différents aspects; leur dimension et caractères dépendent beaucoup du degré de leur déploiement, offrant de grands changements; c'est pourquoi la proportion de cellules lymphoïdes, grandes et petites, diversement chiffrée par les auteurs dans le ganglion normal, dépend en grande partie du hasard technique. On remarque aussi dans ces observations comparatives que les cellules étoilées au fusiformes se voient arrondies la plupart des fois dans du matériel étendu, d'où il résulte que la forme circulaire d'un élément vu sur des cristaux ne veut pas dire qu'il n'y ait pas d'expansions dans les tissus.

## SOBRE LA FISIOPATOLOGIA DE LA HEPARINA

*Su relación con la colesterina en los procesos de ateromatosis vascular.*

L. PESCADOR, J. OUTEIRIÑO, B. MARTÍN DE PRADOS y V. SAINZ.

Dispensario "Virgen de Araceli", Madrid.  
Servicio de Cardiología. Director: Doctor L. PESCADOR.

## II

En un trabajo anterior hacíamos referencia a los cuadros especiales de hiper- o hipo-heparinemia<sup>11</sup> con relación a determinadas cardiopatías, y concretamente a las cardiopatías congénitas, cianóticas e hiperglobulinas, así como a la estrechez mitral.