

# ORIGINALES

## MASTOCITOSIS MEDULAR. SU VALOR SEMIOLOGICO

J. SÁNCHEZ FAYOS, P. MARTÍNEZ GUARDIA  
y G. PANIAGUA.

Con la colaboración de la señorita

M.<sup>a</sup> TERESA MARTÍNEZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Profesor: C. JIMÉNEZ DÍAZ,  
Departamento de Hematología.

### INTRODUCCIÓN.

La célula cebada de tejido, "Mast Cell" o mastocito, descubierta por PAUL EHRLICH siendo todavía estudiante de Medicina, fué llamada así por creer que la granulación metacromática de su protoplasma contenía una reserva de material alimenticio derivado de los productos de estasis linfático. Según su descubridor, su cuantía numérica guardaría relación con el estado de nutrición del tejido conjuntivo.

La patología celular del mastocito es apasionante hoy en día, ya que por lo menos se ha demostrado con seguridad que sus granulaciones metacromáticas contienen heparina, histamina y serotonina ó 5-hidroxi-triptamina.

Pocas son las comunicaciones que existen en la literatura sobre la presencia de mastocitos en la médula ósea y menos aún aquellas que tratan de interpretar su significación citológica<sup>1, 4, 7, 9, 11, 14, 15, 16, 21, 22, 24</sup>. El propósito de nuestro trabajo ha sido intentar una valoración semiológica de la mastocitosis medular, para lo cual nos hemos basado en el estudio de un millar de mielogramas practicados en nuestro Departamento de Hematología durante los tres últimos años.

### METÓDICA.

Hemos revisado minuciosamente 1.000 mielogramas, realizados entre los cursos 1955-58, que pertenecían a enfermos en los que se sospechaban diferentes tipos de hemopatías, reticulosis, procesos neoplásicos, síndromes hepatoesplénicos, enfermedades óseas de difícil filiación y otros cuadros clínicos en los que por algún motivo especial interesó el estudio citológico de la médula ósea.

Fueron estudiadas en cada caso un mínimo de dos a tres preparaciones elaboradas por extensión e impresión de los copos medulares extraídos a los que se privó al máximo de sangre sinusoidal acompañante.

Los métodos de tinción empleados fueron el de Giemsa, habitual en Hematología, y una tinción original con azul de toluidina verde rápido para destacar mastocitos (PANIAGUA).

Dado que raras veces la proporción de mastocitos puede entrar en un estudio porcentual, hemos sistematizado la intensidad de la mastocitosis medular de una manera convencional en los siguientes grados: Mastocitos aisla-

dos (+), cuando encontramos menos de 10 en cada preparación; frecuentes (++), entre 10 y 20; abundantes (+++), cuando se encontraron más de 20 mastocitos por preparación, y muy abundantes (++++)), cuando por su cuantía pudieron incluirse en un porcentaje granulocítico.

### RESULTADOS.

1. Entre los 1.000 casos estudiados, encontramos 166 mielogramas con mastocitos (16,6 por 100), que pertenecían a un total de 150 enfermos. Entre aquéllos, un 26,51 por 100 correspondían a hemopancitopenias no esplenoméglicas; un 19,28 por 100 a tumores extramedulares; el resto se repartía entre reticulosis idiopáticas, cirrosis, infecciones crónicas, etc. (cuadro I y fig. 1).



Fig. 1.

2. Estudiando estadísticamente la relación entre la mastocitosis medular y la edad (fig. 2).

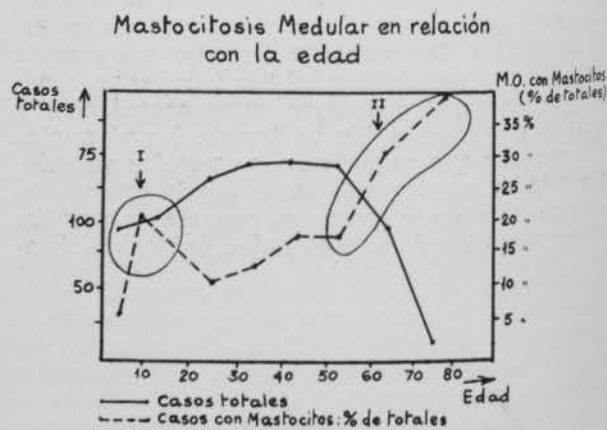


Fig. 2.

podimos comprobar la existencia de dos acmes en la curva porcentual: una primera cúspide, situada entre los diez y veinte años, que correspondía en un 86 por 100 a pancitopenias juveniles, y una segunda ascensión, que se inicia a partir de los cincuenta años, que se repartía entre

CUADRO I  
MASTOCITOSIS MEDULAR

	Número de enfermos	Número de punciones medulares	Por 100
Procesos aplásicos .....	35	44	26,51
Tumores extramedulares .....	30	32	19,28
Reticulosis idiopáticas .....	13	13	7,83
Cirrosis .....	12	12	7,29
Infecciones crónicas .....	15	15	9,03
Leucosis .....	7	7	4,21
Leucogranulopenias benignas .....	3	3	1,80
Varios .....	19	22	13,85
Sin diagnóstico seguro .....	18	18	10,84
CASOS TOTALES .....	150	166	

neoplasias malignas extramedulares (37 por 100), aplasias (14 por 100), reticulosis (6 por 100), infecciones crónicas (9 por 100), linfocitosis crónicas (9 por 100), etc.

3. No hemos encontrado variaciones dignas de mención en relación con el sexo de los enfermos.

4. En la figura 3 hemos intentado expresar gráficamente la relación entre la mastocitosis y la celularidad medular global en los seis grupos de procesos de mayor interés comparativo. En él podemos comprobar que la presencia de mastocitos en cantidad abundante sólo se suele dar en las médulas hipocelulares de las aplasias idiopáticas o tóxicas, mientras que en los otros pro-

cesos la presencia de mastocitos, raras veces en cantidad excesiva, coincide habitualmente con médulas normo o hipercelulares.

5. En la figura 4 se puede objetivar gráficamente el hecho evidente de que en la gran mayoría de las médulas óseas con mastocitosis existe hiperplasia simultánea del sistema de células reticulares. Especialmente fibroblastos y plasmocitos en las aplasias; plasmocitos, reticulares macrolinfoides y elementos histiocitarios en las infecciones crónicas y cirrosis hepáticas; células reticulares grandes con signos más o menos acusados de activación o displasia junto a células plasmáticas en las reticulosis malignas y en ciertas neoplasias de origen extramedular. En

Relación entre la celularidad de la médula ósea y la mastocitosis en diferentes procesos

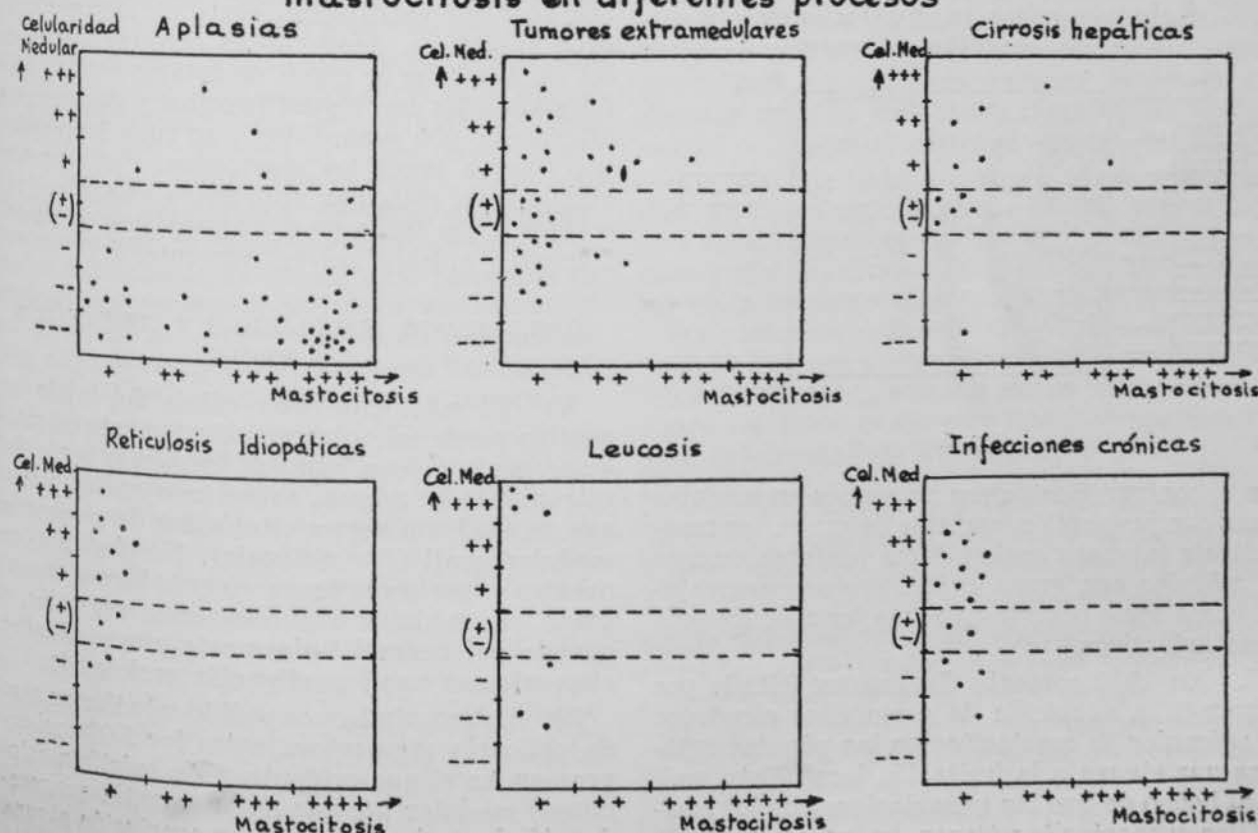


Fig. 3.

## Relación entre el Sistema Reticular de la Médula ósea y la mastocitosis en diferentes procesos

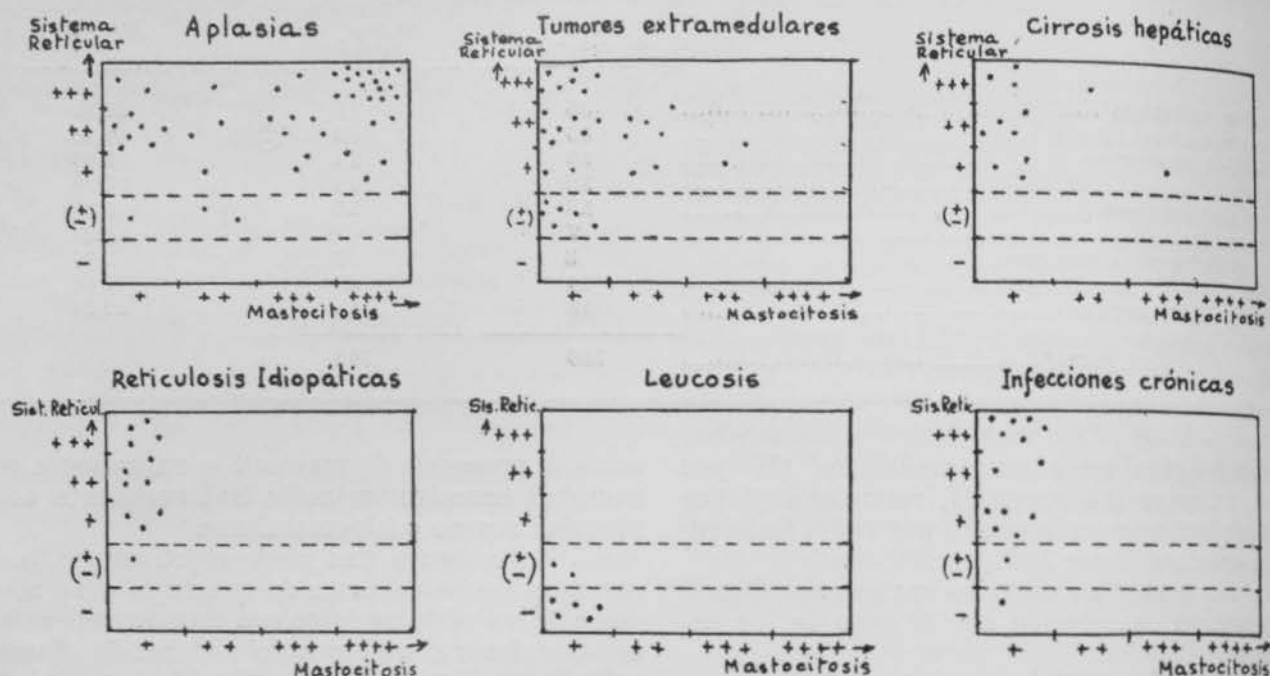


Fig. 4.

esta relación entre mastocitosis e hiperplasia reticular son excepción los raros casos de leucosis con presencia de mastocitos.

6. Igualmente hemos intentado expresar en un cuadro esquemático la relación entre la mastocitosis y la grasa medular macroscópica (figura 5). En él se comprueba que aunque se pue-

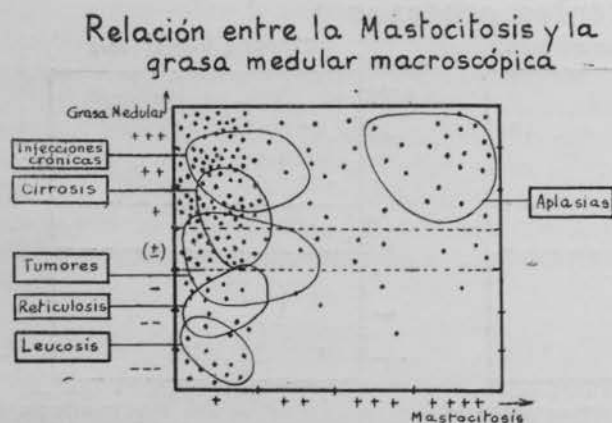


Fig. 5.

den encontrar mastocitos presentes en médulas óseas con proporción variable de grasa, las mastocitosis intensas suelen darse preferentemente en médulas con grasa evidentemente aumentada, como suele ocurrir en la mayoría de los procesos aplásicos.

7. En 1939 comentó JADASSOHN (citado por BREMY<sup>3</sup>) la aparición de eosinófilos alrededor de acúmulos de mastocitos en las pápulas cutáneas que siguen a la irritación local. Esto, unido al hecho de que las granulaciones de los eosinófilos y mastocitos tienen en su composición

química histamina, ha hecho que buscásemos intencionadamente la posible asociación de estas dos variedades celulares en nuestros casos. La valoración de esta coincidencia es difícil, dada la inespecificidad de la eosinofilia medular que puede aparecer en procesos muy variados. Sin embargo, esta asociación (mastocitosis y eosinofilia medulares) la hemos visto realizarse preferentemente en la médula ósea de enfermos con tumores extramedulares y en algunos cuadros aplásicos, donde no es raro encontrar en las impresiones de copos medulares bandas oxifilas amorfas con histiofibrocitos y plasmocitos alternando con eosinófilos y en cuyo seno están incluidos a veces los mastocitos. Posiblemente ambos sean estigmas citológicos asociados, reactivos a los tumores o sintomáticos de mielofibrosis y aplasia, respectivamente.

### CONCLUSIONES SEMIOLÓGICAS Y COMENTARIOS A LAS MISMAS.

A) El mastocito como célula del tejido conectivo puede encontrarse aisladamente en cualquier médula ósea humana formando parte del estroma de la misma, sobre todo en las personas de edad con signos citológicos de involución medular senil (fibroadiposis). No obstante, en nuestra experiencia pocas veces lo hemos encontrado en médulas rigurosamente normales, y cuando así ocurrió únicamente vimos aislados elementos en una investigación prolongada.

B) Solamente hemos podido estudiar un caso de urticaria pigmentosa entre los 1.000 mielogramas, en el que evidentemente existía mastocitosis medular aunque no en cuantía exagerada, siéndonos imposible sacar conclusión alguna



sobre el estado de la médula en esta curiosa enfermedad.

C) Mastocitosis medular discreta hemos encontrado en una serie de procesos cuyo común denominador en la médula ósea es la hiperplasia reticular no displástica, fundamentalmente cirrosis hepáticas, infecciones crónicas y diversos tipos de reumatismos. En estos casos existen con cierta frecuencia focos histioplasmáticos y fibrocíticos en forma de bandas intersticiales, sobre las que generalmente se disponen los mastocitos y que sin duda corresponden al cuadro que cito-histológicamente describió ROHR como "mielitis intersticial crónica". La interpretación que el hematólogo suizo da a este cuadro como situación de aplasia potencial es bien conocida.

D) De un total de 167 leucemias que hemos estudiado en estos tres últimos años en nuestro Instituto (97 agudas y 70 crónicas), sólo pudimos comprobar su presencia en siete casos (4,19 por 100) y siempre en cantidad exigua: una leucosis aguda histiomonocítica con lagunas osteolíticas y seis linfocitosis crónicas subleucémicas.

Tres hechos fundamentales merecen comentario: 1) La rareza de la mastocitosis medular en las leucosis sea cual fuere su tipo. 2) El dato interesante de que, en los siete casos en que se encontró presencia de mastocitos en la médula ósea, se trataba de formas primitivamente extramedulares de leucosis (seguro para las linfáticas y probable para la histiomonocítica), en las que quizá pueda representar un matiz especial de reacción del sistema reticular ante una citología neoplásica invasora; algo parecido a lo que ocurre con los tumores extramedulares que luego comentaremos. 3) El hecho de que en tres de las seis leucemias linfáticas, lejos de estar invadida la médula ósea por un tapiz apretado de células leucóticas, tenía una celularidad más bien pobre, con aumento de grasa (cosa excepcional para una leucosis no radiada). Todo este conjunto de celularidad medular disminuida, aun tratándose de leucosis linfáticas incuestionables, grasa medular aumentada, presencia de mastocitos y expresión periférica subleucémica (¡no aleucémica!), generalmente en personas de edad, es un hecho que algunas veces hemos comprobado en ciertas linfosis crónicas con cuadro periférico progresivamente anémico, a las que hemos designado entre nosotros con la denominación ciertamente paradójica de linfosis aplásicas. Es posible que la mastocitosis en estos casos guarde más relación con el estado involutivo medular propio de la edad que con un tipo especial de evolución de la leucemia.

E) En la experiencia global de nuestro Departamento sobre leucemias, que se extiende a varios centenares, nunca hemos visto ningún tipo de ellas que se pueda comparar a las descritas por EFRATI y cols.<sup>8</sup> y FRIEDMAN y cols.<sup>12</sup> como leucemia de mastocitos. Desde luego, hemos observado en ocasiones mieloleucosis cró-

nicas con notable predominio de granulocitos basófilos en la médula ósea y en la sangre, pero claro está que los mielocitos basófilos nada tienen que ver con los mastocitos y no es a aquella variedad de mielosis crónica a la que parecen referirse los citados autores. Por el momento tenemos dudas de su real existencia.

F) Entre 60 tumores malignos extramedulares hemos encontrado 32 casos con mastocitosis medular, es decir, aproximadamente un 50 por 100 de los mismos. De aquéllos, en un 10 por 100 existían metástasis en la médula ósea, completamente seguras en el estudio por punción. En estos casos con procesos neoplásicos extramedulares no sólo se ven mastocitos aislados en la médula ósea, sino que a veces existen mastocitos en proporción notable, hasta el punto de que su presencia en una médula ósea con celularidad aumentada y signos citológicos de activación en los sistemas hemopoyéticos y reticular, nos sugiere tentativamente la posibilidad de estar ante una neoplasia maligna extramedular.

La interpretación de la mastocitosis medular en los tumores primitivos extraóseos es difícil. Los trabajos en carcinogénesis experimental con alquitrán de CRAMER y SIMPSON<sup>5</sup> demostrando la aparición de mastocitos en los tejidos irritados antes de producirse el tumor y su localización peritumoral después que la neoplasia se establece, y sobre todo los de GOERNER<sup>13</sup> probando que la heparina a concentraciones muy pequeñas es capaz de inhibir el crecimiento de las células en cultivos de tejidos neoplásicos, apuntarían, a título de hipótesis, la interpretación de que la mastocitosis medular en estos procesos no sea más que un tipo peculiar de reacción defensiva del sistema reticular, colocado en situación de alarma ante un tumor con potencialidad invasora. Tal vez se pueda dar el mismo significado a la mastocitosis medular aparecida en algunos tipos de reticulosis displásticas (enfermedad de Hodgkin, micosis fungoide, etc.).

G) En este tiempo tuvimos ocasión de estudiar 15 casos de mieloma múltiple y tres formas de sarcoma óseo primitivo; en ninguno de ellos pudo objetivarse la presencia de mastocitos en la médula ósea.

H) Mención especial merece la mastocitosis medular intensa que se encuentra en la linforreticulosis macroglobulinémica de Waldenström. Entre los 1.000 casos estudiados vimos una típica enfermedad de Waldenström en la que la asociación de mastocitosis medular por una parte, y la hiperplasia linfática, linforreticular y plasmocítica, por otra, presentó un aspecto citológico que recordaba a las aplasias, a las linfosis aleucémicas y a los mielomas, respectivamente. Sin embargo, esta combinación citológica es tan característica que hace inconfundible el cuadro medular de esta enfermedad.

I) Hemos estudiado en este período de tiempo 42 enfermos afectados de diversos tipos de mielopatías hipoplásticas (idiopáticas o tóxicas) a los que practicamos un total de 55 mielogramas.

De estas 42 aplasias encontramos mastocitosis medular en 35 enfermos (83 por 100), mientras que en siete casos (17 por 100), todos ellos tóxicos, no pudimos encontrar ningún mastocito en la médula ósea.

Todo el mundo sabe que una médula vacía con cuadro periférico pancitopénico puede significar la fase aplásica previa a una leucosis aguda que con carácter inminente va a brotar, y al hematólogo experimentado no se le escapa lo difícil que es la valoración de esta "situación de encrucijada aplasia-leucosis", sobre todo si la clínica en este momento es tempestuosa (fiebre, hemorragias, fenómenos bucofaringeos agudos, etcétera).

En 1953 comunicó por primera vez uno de nosotros (G. P.<sup>18</sup>) el valor que la mastocitosis medular tenía como signo citológico de diagnóstico diferencial entre una aplasia aguda y una leucosis aguda en fase aplásica, en el sentido de que la presencia de mastocitos en una médula ósea deshabitada con pancitopenia periférica inclinaba vehementemente al diagnóstico de aplasia auténtica, mientras que la ausencia de mastocitos abría las puertas del pronóstico hematológico al brote ulterior de una proliferación leucótica.

En el momento actual, cinco años después de aquella comunicación, nos hemos ratificado en este criterio diagnóstico, ya que en los 1.000 mielogramas practicados en estos tres últimos años, sobre los que está basado este trabajo, hemos encontrado, como anteriormente indicamos, 35 casos de aplasia con mastocitosis medular que han sido seguidos el suficiente tiempo para poderlos considerar como pancitopenias aplásicas genuinas (idiopáticas o tóxicas), mientras que en siete de los casos con médula hipocelular y sin mastocitos que hemos encontrado en este tiempo, tres de ellos evolucionaron rápidamente a leucosis agudas completamente seguras, uno fué una aplasia aguda con cuadro clínico indistinguible de una leucosis fulminante y los otros tres murieron en un corto plazo de tiempo sin haber realizado la transformación leucótica.

En conclusión, la presencia de mastocitos con médula ósea más o menos deshabitada y cuadro periférico pancitopénico sigue siendo para nosotros la rúbrica citológica de la naturaleza aplásica del proceso y la garantía pronóstica de que no realizará una leucosis aguda ulterior, mientras que la ausencia de mastocitos en situaciones clínica y hematológica similares significa casi siempre que estamos ante la fase aplásica de una leucosis aguda.

La interpretación de qué relación pueda tener la mastocitosis medular con la aplasia, y concretamente la presencia de mastocitos en una médula vacía con la frenación de un brote ulterior leucótico, sigue siendo para nosotros un problema. Solamente a título de hipótesis, los trabajos de GOERNER<sup>13</sup> anteriormente citados sobre el antagonismo de la heparina y del crecimiento tumoral, y sobre todo los de PAFF, BLOOM y REI-

LLY<sup>2, 17</sup> sobre el antagonismo del crecimiento de mastocitos y cualquier otra célula en los cultivos de mastocitomas de perros, sugeriría con muchas dudas el papel que la heparina segregada localmente por los mastocitos pudiese jugar en la depresión medular y en la frenación anti-blástica.

De todas maneras, si el mastocito no juega un papel protagonista en esta situación, representa evidentemente un tipo de reacción gránulo-metabólica del retículo medular de valor semiológico indiscutible.

J) Aunque en gran parte de los enfermos con hemopancitopenias hipoplásticas no esplenomegálicas encontramos muchos mastocitos en los escasos grumos medulares obtenidos, y algunos de estos pacientes presentaron signos radiológicos de osteosclerosis, casi siempre alternando con zonas más o menos difusas de porosis, no nos sentimos animados a incluirlos dentro de las raras formas de reticulosis mastocitaria descritas en la literatura<sup>6, 10, 20, 23</sup>. Creemos que los límites, ya de por sí borrosos, de las "reticulosis idiopáticas" quedan todavía más difuminados si estamos dispuestos a incluir en ellas a cualquier tipo de proliferación celular del retículo, por violenta que ella sea, más aún cuando la hiperplasia reticular, evidente en la médula ósea de algunas hipoplasias hemopoyéticas, no es monomorfa, sino que junto a la mastocitosis existe con frecuencia aumento de células plasmáticas, histiocitos y fibrocitos e incluso activación de reticulares más indiferenciadas.

Siempre ha sido hipótesis de trabajo en nuestro Departamento la idea de que la mastocitosis medular de los procesos hemopancitopénicos debe jugar algún papel en la cadena patogénica de las aplasias y de la frenación de un brote leucoeritroblástico ulterior, y nos hemos afanado en intuir en qué podría estribar esta hipotética acción. Los trabajos experimentales anteriormente citados nos animan a persistir en esta idea. No obstante, nada hay conclusivo sobre el protagonismo del mastocito en estas situaciones y cada día nos asalta más la duda de que la mastocitosis medular, más que la causa de las aplasias, sea también la consecuencia de un proceso mucho más hondo donde radique "la gran incógnita de las insuficiencias hemopoyéticas". Esto no quita valor a la interpretación semiológica que nosotros hicimos de su presencia.

Situados en esta línea de pensamiento, nos parece que no estamos autorizados para aceptar actualmente como reticulosis mastocítica idiopática ni siquiera aquellos casos que presentan lesiones óseas más o menos evidentes<sup>10</sup>. Esto sería ir mucho más lejos de lo que nos atreveríamos a suponer, aun en los momentos de máxima ilusión por nuestra hipótesis.

Todas estas conclusiones son meramente tentativas y hoy por hoy la correcta interpretación de la mastocitosis medular sigue siendo para nosotros un problema y una pesadilla al mismo tiempo.



## RESUMEN.

Revisando la presencia de mastocitos en un millar de punciones esternales, los autores analizan su valor semiológico. Estudian la relación de la mastocitosis y sus grados de intensidad con los diversos procesos en que presenta mayor interés y relacionan estadísticamente la mastocitosis con la edad y sexo de los enfermos, con la celularidad global y cantidad de grasa medulares y con el estado de las células reticulares y los eosinófilos.

El mastocito, que raramente puede encontrarse en la médula ósea normal, más veces se ve presente en el estroma medular de los sujetos seniles y adquiere mayor relieve en los enfermos con mielitis intersticial crónica (cirrosis, reumatismos y algunas infecciones de evolución lenta). Mayor interés presenta la mastocitosis medular en los enfermos con tumores malignos, con invasión de la médula ósea e incluso sin ella, y también en la macroglobulinemia de Waldenström al lado de la linfo-reticulo-plasmocitosis. Se comenta su presencia en la urticaria pigmentosa y reticulosis idiopáticas.

Centro del máximo interés diagnóstico-diferencial en este trabajo es el valor confirmado de la mastocitosis en médulas despobladas con cuadro sanguíneo pancitopénico: en las auténticas aplasias se ve mastocitosis, mientras en las fases aplásticas transitorias de las leucosis agudas no se encuentran mastocitos. Se llama la atención sobre la rareza de los mastocitos en las leucemias en general, si se exceptúan algunas linfocitosis crónicas especiales ("linfosis aplásticas") con cuadro clínico predominantemente anémico. Se discute el posible mecanismo patogénico por el que actuarían los mastocitos y su significación en la encrucijada aplasia-leucosis.

## BIBLIOGRAFIA

1. ARVY, L.—Rev. d'Hematologie, 10, 55, 1951.
2. BLOOM, F.—Arch. Path., 33, 661, 1942.
3. BREMY, P.—Gewebsmastzellen in menschlichen Knochenmark. Edit. Thieme, Stuttgart, 1950.
4. CAZAL, P.—Rev. Belg. Path., 24, 107, 1955.
5. CRAMER, W. y SIMPSON, W. L.—Cancer Research, 4, 601, 1944.
6. DEGOS, R., LORTAT-JACOB, E., HEWITT, J. y OSSIPOWSKI, B.—Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 59, 247, 1952.
7. DOWNEY, H.—The Mast cells, Handbook of Hematology (Michels, N. A.). London, Hamilton, vol. I, 232-372, 1938.
8. EPRATI, P., KLAJMAN, A. y SPITZ, H.—Blood, 12, 869, 1957.
9. FADEM, R. S.—Blood, 6, 614, 1951.
10. FARRERAS-VALENTÍ, P. y ROZMAN, C.—Rev. Clin. Esp., 68, 86, 1958.
11. FRICK, R.—Acta Haematologica, 4, 97, 1950.
12. FRIEDMAN, B. I., WILL, J. J., FREINER, D. G. y BRAUNSTEIN, H.—Blood, 13, 70, 1958.
13. GOERNER, A.—J. Lab. and Clin. Med., 16, 369, 1931.
14. JOHNSTONE, J. M.—J. Clin. Path., 7, 275, 1954.
15. JOHNSTONE, J. M.—Am. J. of Clin. Path., 26, 1, 1956.
16. MESSERSCHMITT, J.—Rev. Hemat., 9, 189, 1954.
17. PAFF, G. H., BLOOM, F. y REILLY, C.—J. Exper. Med., 86, 117, 1947.
18. PANIAGUA, G., LÓPEZ GALIACHO, E. y JIMÉNEZ CASADO, M.—Rev. Clin. Esp., 50, 135, 1953.
19. PANIAGUA, G.—Anemias aplásticas. II Congreso Nac. Med. Int. Madrid, junio 1955.
20. REILLY, E. B., SHINTANI, J. y GOODMAN, J.—A. M. A. Arch. Dermat. Syph., 71, 561, 1955.
21. RILEY, J. F.—Blood, 9, 1, 123, 1954.
22. ROCA DE VIALS, R.—Folia Clin. Int., 4, 11 nov. 1954.
23. SAGHER, F.—Excerpta Medica, 10, 311, 1956.
24. WILLIAMS, G. T.—Am. J. Clin. Path., 22, 1, 039, 1952.

## SUMMARY

The writers analyse the diagnostic value of mastocytes by reviewing their presence in a thousand sternal punctures. They study the relationship of mastocytosis, and its degrees of severity, to the different conditions in which it is of the greatest importance and, from a statistical point, relate mastocytosis to age and sex of patients, total amount of cells and fat in bone marrow and condition of reticular cells and eosinophils.

Mast cells, which are seldom found in the normal bone marrow, are more frequently seen in the marrow stroma of senile subjects and reach a greater significance in patients with chronic interstitial myelitis (cirrhosis, rheumatism and some slow-developing infections). Mastocytosis in the marrow of patients with malignant tumour (the marrow itself may or may not be encroached upon), in Waldenström's macroglobulinaemia and lympho-reticulo-plasmocytosis is of greater interest. Its presence in urticaria pigmentosa and idiopathic reticuloses is commented upon.

Prime importance is attached from the standpoint of differential diagnosis to the proven value of mastocytosis in marrows containing few cells associated with a pancytopenic blood picture: in aplasia proper mastocytosis is present, whereas no mastocytes are found in the transient aplastic phases of acute leucosis. Attention is drawn to the rare occurrence of mastocytes in leukaemias in general, with the exception of some peculiar chronic types of lympho-leukosis ("aplastic leucosis") with a mainly anaemic clinical picture. The possible pathogenetic mechanism by which mastocytes would act and their significance in the aplasia-leukosis complex are discussed.

## ZUSAMMENFASSUNG

Eine Untersuchung von tausend Brustbeinpunktionen nach Mastzellen dient dem Autor zur eingehenden Prüfung der semiologischen Bedeutung dieser Körperchen. Es wird die Beziehung der Mastzytose und ihres Intensitätsgrades zu verschiedenen wichtigen Prozessen studiert und statistisch die Beziehung von Mastzytose zum Alter und Geschlecht der Patienten, zur medullären Globalzellständigkeit und Fettmenge, sowie zum Zustand der retikulären Zellen und Eosinophilen der Kranken bestimmt.

Während die Mastzelle in einem normalen Knochenmark nur selten vorzufinden ist, so sieht man sie schon häufiger im Markstroma von Greisen; zu grösserer Geltung kommt sie aber bei Kranken mit chronischen interstitiellen Rückenmarkentzündungen (Zirrhose, Rheumatismus und einige Infektionen mit langsamen Krankheitsverlauf). Von grösstem Interesse ist

die medulläre Mastzytose bei Patienten mit bösartigen Geschwüren, mit oder auch ohne Eindringen in das Knochenmark, sowie auch, neben der Lymphretikuloplasmozyte, in der Makroglobulinämie von Waldenström. Es wird das Vorkommen von Mastzellen in der Urtikaria pigmentosa und bei idiopathischen Retikulosen besprochen.

Im Mittelpunkt des Interesses dieses Artikels steht die differentialdiagnostische Bedeutung die der Mastzytose im entvölkerten Knochenmark, begleitet vom Blutbild der Panzytopenie, zukommt: während bei den echten Aplasien eine Mastzytose besteht, so findet man bei den vorübergehenden, aplastischen Phasen der akuten Leukosen keine Mastzellen vor. Es wird besonders auf die Seltenheit der Mastzellen bei den Leukämien im allgemeinen, hingewiesen, wenn man von einigen speziellen chronischen Lympholeukosen ("aplastische Leukosen") absieht, bei welchen das klinische Bild der Anämie vorherrscht. Es wird der Mechanismus durch welchen die Mastzellen wahrscheinlich ihre Wirkung ausüben und seine Bedeutung am Kreuzweg der Aplasie-Leukose besprochen.

### RÉSUMÉ

En revisant la présence de mastzellen chez un millier de ponctions sternales les auteurs analysent leur valeur sémiologique. Ils étudient le rapport de la mastocytose et ses degrés d'intensité avec les différents processus où elle présente un plus grand intérêt et ils considèrent statistiquement en rapport la mastocytose avec l'âge et le sexe des malades, la cellularité globale et quantité de graisse médulaire, et l'état des cellules réticulaires et les eosinophiles.

Le mastocyte, qui rarement peut se trouver dans la moëlle osseuse normale, se trouve plus souvent dans le stroma médulaire des sujets séniles et acquiert un plus grand relief chez les malades avec myélite interstitielle chronique (cirrhoses, rhumatismes et certaines infections d'évolution lente). Un plus grand intérêt présente la mastocytose médulaire chez les malades avec des tumeurs malignes, avec invasion de la moëlle osseuse et même sans elle, et aussi dans la macro-globulinémie de Waldenström à côté de la lympho-réticulo-plasmocytose. On commente sa présence dans l'urticaire pigmentée et réticulose idiopathique.

Le plus grand intérêt diagnostique-différentiel se centre dans ce travail sur la valeur confirmée de la mastocytose sur des moëlles dépeuplées avec tableau sanguin pancithopénique: dans les authentiques aplasies on voit des mastocytoses tandis que dans les phases aplastiques transitoires des leucoses aiguës on ne trouve pas de mastzellen. On attire l'attention sur la rareté des mastzellen dans les leucémies en général, si on fait exception de certains lympholeucoses chroniques spéciales ("lymphoses

aplastiques") avec tableau clinique particulièrement anémique. On discute le possible mécanisme pathogénique par lequel agirait le mastzellen et sa signification dans le problème aplasie-leucose.

## ASMA BRONQUIAL Y CARDIOPATIAS CONGENITAS

R. FROUCHTMAN, A. CÍSCAR y F. PRANDI.

Instituto de Asmatología del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.  
Director: R. FROUCHTMAN.

La asociación de cardiopatías y asma bronquial ha sido pocas veces registrada por los autores y contados son los trabajos que señalen tal coincidencia. Sin embargo, no se trata de un hecho excepcional y su conocimiento es de gran importancia tanto por los problemas diagnósticos y terapéuticos que plantea como por la repercusión que estas afecciones pueden determinar al acentuar los trastornos hemodinámicos y ventilatorios, derivando en el curso de los años un estado complejo resultante de dos enfermedades.

Entre las enfermedades circulatorias asociadas al asma, la estenosis mitral constituye sin duda la cardiopatía más frecuentemente señalada. En el II Congreso Internacional de Medicina Interna presentamos nuestra estadística de estenosis mitral en asmáticos de diversa naturaleza; sobre un total de 3.000 historias clínicas hallamos 21 casos, o sea, un 7 por 1.000, valvulopatía algunas veces inadvertida hasta el ingreso en nuestra enfermería.

Del estudio de este grupo de enfermos mitrales con asma, y según las correlaciones fisiopatológicas y clínicas entre ambas dolencias, distinguimos cuatro formas evolutivas con caracteres propios: el grupo menos numeroso está constituido por sujetos con estenosis mitral como enfermedad fundamental y reacción asmática secundaria desencadenada a causa de la ingurgitación pulmonar provocada por la lesión valvular, cuadro que denominamos de "reacción asmática cardíaca", y que fué descrito por JIMÉNEZ DÍAZ con el nombre de "asma bronquial de los cardíacos". Los otros tres tipos evolutivos corresponden en su mayor número a una valvulopatía injertada secundariamente sobre una broncopatía asmática o un asma infecciosa de anterior evolución.

Pero si esta coexistencia asma-estenosis mitral ha sido algunas veces registrada, la revisión bibliográfica no parece en cambio señalar la coincidencia del asma con malformaciones congénitas del corazón; únicamente hemos re-