

En los pacientes psicógenos sólo se vieron cambios muy leves en el registro de uno de los once pacientes. También mostraron pequeños cambios dos de los diez sujetos de control; uno de ellos estaba diagnosticado de estado postmeningítico y el otro había mostrado una hipertensión arterial aguda después de la hidratación. Aunque el número de observaciones es muy corto, consideran los autores que los resultados obtenidos son muy significativos y de algún valor en el diagnóstico diferencial.

En fin, WALTER se sirve de una iluminación intermitente para provocar anormalidades EEG. GASTAUT obtiene resultados positivos con este método en el 20 por 100 de los epilépticos en que lo emplea.

RESUMEN.

Se hace un estudio crítico de cada uno de los más importantes métodos propuestos para provocar en la clínica ataques epilépticos solamente en enfermos epilépticos. Después de consignar lo negativo de ese balance se reseña lo alcanzado por la EEG en ese campo, lo cual, aunque tampoco ha resuelto el problema, parece abrir justificadas esperanzas, tanto por lo que va consiguiendo como por su sensibilidad para el registro de las modificaciones subclínicas espontáneas o provocadas con los métodos de viejo estilo y con otros nuevos.

V. BIBLIOGRAFIA

- ARIGO JIMÉNEZ, J.—Rev. Clín. Esp., 2, 6, 1941.
BERGER, H.—Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkr., 108, 1938.
BLIER, J. S. y REDLICH, F. C.—Arch. of Neur. and Psych., 57, 2, 1947.
CACCHIONE, A. REF.—Zbl. Neur., 80, 601.
COLAPIETRA, F.—Il. Policlinico, 40, 10, 1942.
FRISCH, F.—Die Epilepsie. Leipzig, 1937.
FUSTER, R., GIBBS, E. I. y GIBBS, F. A.—Neurocirugía. Chile, 4, 287, 1948.
GARLAND, H. G., PETER DICK, A. y WHITTY, C. W. M.—Lancet, 245-6, 271, 1943.
GASTAUT, H.—Comunicación al II Congreso Internacional de EEG. París, IX, 1949.
GASTAUT, H. y GASTAUT, Y.—Sem. Hop. París, 25, 2.707, 1949.

- GIBBS, F. A. y GIBBS, E. L.—Atlas of Electroencephalography. Cambridge, Mas, L. A. Cummings Co., 1941.
GIBBS, F. A., GIBBS, E. L. y LENNOX, W. G.—Arch. of Neur. and Psychiatry, 50, 111, 1943.
GIBBS, F. A. y GIBBS, E. L.—Rev. Pubd. Ass. Nerv. Ment. Dis., 26, 366, 1947.
GONZÁLEZ PINTO, R. y SAN SEBASTIÁN, V.—Fundamentos y resultados de los tratamientos médicos y quirúrgicos actuales de la epilepsia. Bilbao, 1945.
GOTOR, P.—Epilepsia. Madrid, 1942.
GOTOR, P.—Ser., 68, 1948.
GUIJA MORALES, E.—Los síntomas corporales psicógenos en el material clínico de la guerra. Cádiz, 1939.
GUIJA MORALES, E.—Psicosis palúdicas y atebínicas. Segunda edición. Barcelona, 1947.
HOESPH, K.—Die Nebenschilddrüsen epilepsie. S. Karger, Berlin, 1937.
JANZ, H. W.—Arch. Psychiatr., 106, 267, 1937.
JANZ, H. W.—Damziger Ärzteblatt, 2, 1938.
JASPER, H. H.—Psychol. Bull., 34, 1937.
JASPER, H. H. y PENFIELD, W.—Amer. Journ. Psychiatry, 100, 363, 1943.
KAUFMAN, C., MARSHALL, C. y WALKER, A. E.—Arch. Neurol. and Psych., 58, 5, 1947.
KIRCHMER, A.—Inaug.-Diss. Erlange, 1934.
KROLL, M.—Los síndromes neuropatológicos, 1930.
LANGELÜDDEKE, A.—Z. Neurol., 156, 203, 1936.
LANGSTEINER, F.—Münch. med. Wschr., 1.938, 1936.
LARRAMENDI, M. H. y OBRADOR, S.—Comunicación al II Congreso Internacional de EEG. París, IX, 1949.
LENNOX, V. G.—J. Pediat., 29, 356, 1946.
MCQUARRIE, I.—Ann. Int. med., 6, 1932.
MUCK, O.—Münch. med. Wschr., 2.040, 1935.
OBRADOR ALCALDE, S.—Fisiopatología de las convulsiones epilépticas. Madrid, 1947.
OBRADOR ALCALDE, S., LARRAMENDI, M. H. y RÁBANO, A.—Rev. Clin. Esp., 35, 4, 1949.
OGILVIE, R. S.—Manual of Electroencephalography. Technicians, 1945.
PENFIELD, W. y ERICKSON.—Thomas, Springfield, 1941.
PATERMAN, M. G.—Journ. Am. Med. Ass., 138, 1948.
PATERMAN, M. G.—Amer. J. Dis. Child., 72, 4, 1946.
ROGER, J., ROGER, A. y PIROVANO, E.—Sem. Hop. París, 25, 722, 1949.
ROGGENBAU, CHAR., H.—Gegenwartsproblema der psychiatrisch-neurologischem Forschung. Stuttgart, 1938.
SCHILLING, E.—Münch. med. Wschr., 1.890, 1936.
SCHONMEHL, E.—Münch. med. Wschr., 721, 1936.
SIMARRO PUIG, J.—Rev. Clin. Esp., 11, 3, 1943.
SKOBNIKOWA, W. REF.—Abl. Neur., 77, 35.
ATAUDER, K. H.—Fortsch. Neur., 4-5-6, 1938.
STERN, R.—Münch. med. Wschr., 1.748, 1936.
SUBIRANA, A. y OLLER-DAURELLA, I.—Med. Clin., 3, 1947.
SUBIRANA, A.—Rev. Clin. Esp., 28, 5, 1948.
USUNOFF, G.—Die Atebrinpsychosen. Sofia, 1945.
VEGA, P. DE LA, SERRA, F. y VEGA, J. L. DE LA.—Rev. Esp. de O. N. O., 15, 1945.
VIGOROUX, R. y GASTAUT, Y.—Sem. Hop. París, 25, 2.717, 1949.
WALKER, A. E.—Post-traumatic epilepsy, 1949.
WALTER, W. G. y WALTER, V. J.—Ann. Rev. Physiol., 11, 199, 1949.

ORIGINALES

LA LEUCEMIA MONOCITICA (COMENTARIOS A PROPOSITO DE SIETE OBSERVACIONES)

C. JIMÉNEZ DÍAZ, A. MORALES PLEGUEZUELO y G. PANIAGUA RODRÍGUEZ

Clínica médica de la Facultad de Madrid. Prof.: C. JIMÉNEZ DÍAZ.

La existencia de una tercera leucemia autónoma, la leucemia monocítica, sugerida por la observación primera de RESCHAD y SCHILLING-TORGAU¹, ha sido posteriormente muy discutida, motivando numerosos estudios y revisiones de vez en cuando (NAEGELI², DAMESHEK³, CLOUGH⁴, FOWLER⁵, DOAN y WISEMAN⁶, OS-

GOOD⁷, DOWNEY⁸, JAFFE⁹, FOORD, PARSONS y BUTT¹⁰, WATKINS y HALL¹¹, EVANS¹², THADDEA¹³, RAPPOPORT y KUGEL¹⁴, HERBUT y MILLER¹⁵, etc., etc.).

No obstante, existen todavía numerosas dudas acerca de la autenticidad de una leucemia especial de monocitos, pues algunos autores, cada vez menos, han seguido el criterio de NAEGELI de considerarla como una forma especial de reacción en la leucosis mieloide, y sobre todo hay dudas acerca de la real significación de estas leucemias y su relación posible con las enfermedades sistémicas aleucémicas benignas o malignas del sistema retículo-endotelial (reticulosis, histio-reticulosis, retículo-endoteliosis). Las observaciones con autopsia detallada existentes en la literatura no son muchas y sin

embargo es evidente que ésta debe ser una vía fructífera para aclarar algunos aspectos de la cuestión, y entre otros el tan debatido del origen del monocito.

El hecho de haber podido estudiar nosotros

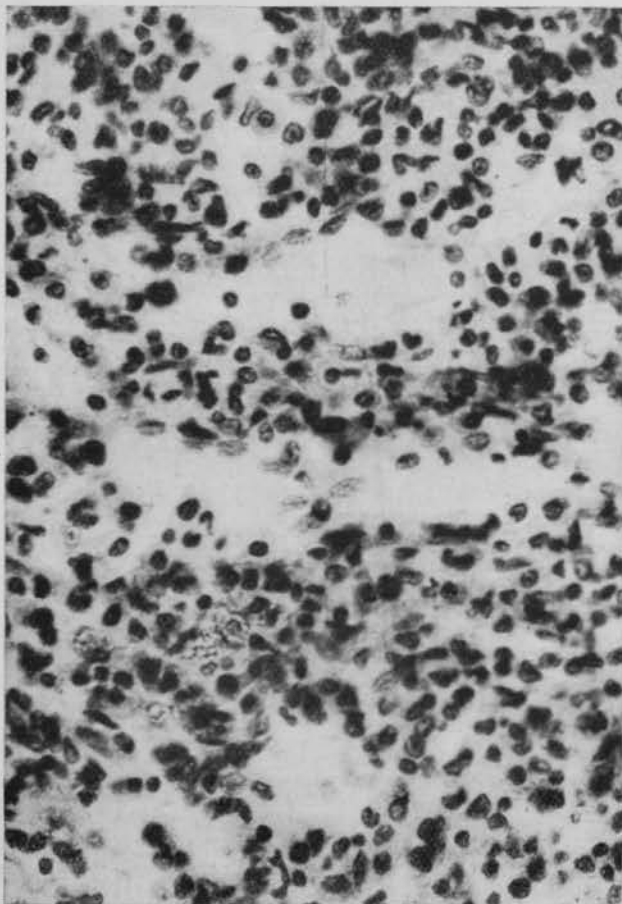


Fig. 1

cinco casos que hemos seguido clínicamente hasta su fin haciendo posteriormente el estudio anatomopatológico, y haber podido estudiar dos más desde el punto de vista hematológico, nos ha inclinado a referir estos casos y los hallazgos obtenidos, haciendo después un análisis crítico de las deducciones que se pueden obtener de este estudio.

Exponemos primero las observaciones de los casos.

1. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS.

Caso I.—A. G. M. ♀, de sesenta y un años; comienzo brusco del proceso en febrero de 1945 por escalofrío seguido de fiebre intensa, que toma carácter séptico remitente con escalofríos precediendo a las elevaciones térmicas; dolor en el costado izquierdo y hemoptisis a la que se asocia epistaxis; a los pocos días desaparecen las hemorragias, pero se presentan edemas en las extremidades inferiores, y más tarde ictericia. Desnutrición, tos, dolores torácicos y febrícula con acentuaciones intermitentes. En mayo ingresa en la clínica, presentando desnutrición, profunda astenia que le impide estar de pie y gran palidez de piel y mucosas; amígdalas normales; una sola adenopatía axilar. Nada torácico a la exploración física; hígado aumentado; esplenomegalia (3 traveses de dedo) con bazo duro. A rayos X: campos pulmonares normales, corazón algo

dilatado. Orina: 1.011, ácida, indicios de albúmina; púrra sin gérmenes (cultivo estéril).

El examen hematológico demuestra: eritrocitos, 1,06 millones; leucocitos, 72.800. Anisocitosis microcítica, anisocromemia. Valor globular, 0,53. Poikilocitos, hematies con punteado basófilo. Velocidad de sedimentación, 185 mm. a la hora. Normoblastos (ortocrómicos y policromatófilos, 2 por 100). El recuento diferencial arroja:

Monoblastos	9
Promonocitos	19
Monocitos redondos	10
Monocitos normales	20
Monocitos bizarros	12
Mielocitos	1
Metamielocitos	3
Bastonados	10
Segmentados	10
Eosinófilos	1
Linfocitos	5
TOTAL	100

La punción esternal simultáneamente realizada arroja una médula con celularidad aumentada casi fluida sin grasa, con escasos megacariocitos, inmaduros. Entre las células predominan los elementos parecidos a los mieloblastos y paramieloblastos, pero de carácter evidente monocitoide, con un gran protoplasma poco basófilo, con estructuración que recuerda a las células reticulares y sin nucleolos o con éstos escasos y mal

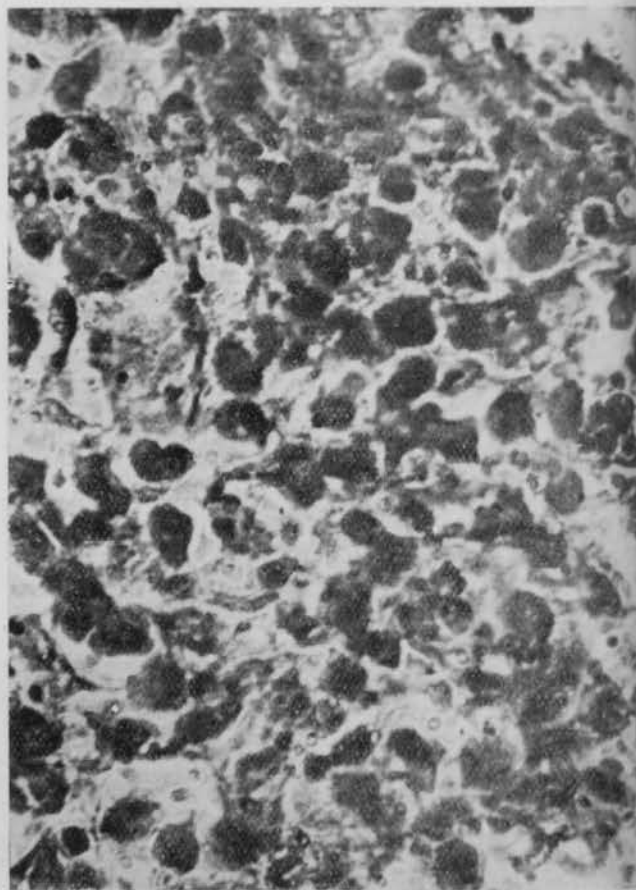


Fig. 2

dibujados y estructura cromatinica irregular, dando al núcleo aspecto esponjoso; por todos estos caracteres y por acompañarse de células más diferenciadas en el sentido monocitoide (promonocitos), así como por el aumento de los monocitos, tanto en la sangre periférica como en la médula ósea, son filiados como "mono-

blastos", resultando así el mielograma constituido en esta forma:

Monoblastos	15
Promonocitos	40
Monocitos	10
TOTAL	65 %

Promielocitos	5
Mielocitos	13
Metamielocitos	2
Cayados	9
Segmentados	4
Eosinófilos	1
Linfocitos	1

Retotelocitos macrolinfoides	12
Retotelocitos microlinfoides	4
Plasmacitos	1
Eritroblastos basófilos	2
Eritroblastos policromatófilos	1
Normoblastos policromatófilos	1
Normoblastos ortocromáticos	1

(Mitosis blancas aumentadas, 1 %)

Por todos los datos expuestos se hizo el diagnóstico de leucemia auda monocítica, posiblemente correspondiente al tipo de Naegeli; la situación de la enferma se agravó rápidamente, falleciendo.

Autopsia: En el tórax, esternón rueso con trabécu-

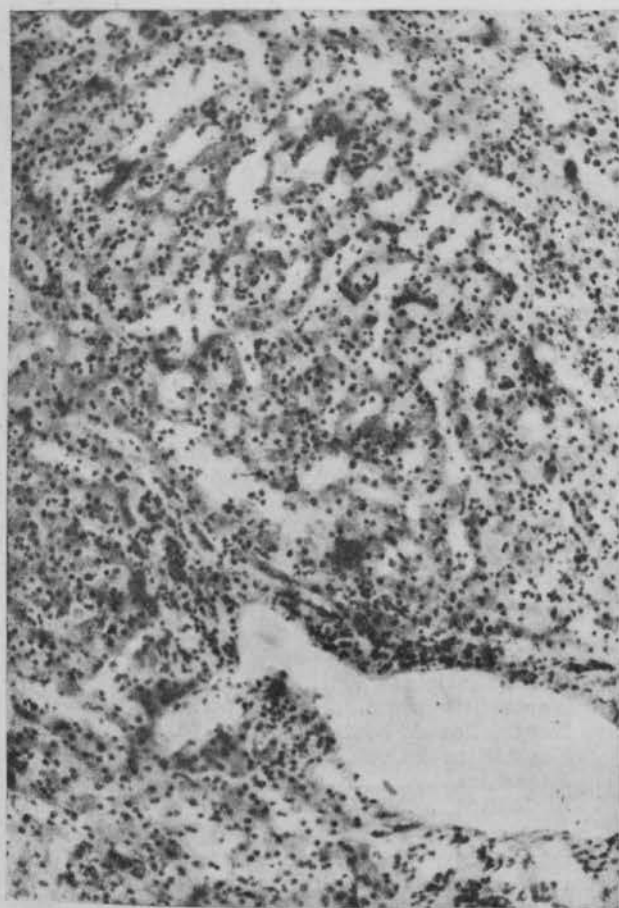


Fig. 3

las firmes y médula abundante de color achocolatado pálido; las cavidades pleurales no contienen líquido y presentan algunas adherencias laxas en el lado izquierdo. Pulmones pálidos rosados, edematosos, que no se retraen, con congestión de bases, algún nódulo calcificado en lóbulos superiores y escasa antracosis, pre-

sentando en la superficie difusamente granulaciones blancas como granos de mijo. Ganglios pequeños y antracóticos. Tráquea llena de líquido espumoso de edema. Amígdalas normales. Miocardio pálido sin lesión endocárdica. Aorta normal.

En el abdomen, bazo grande (390 gr.), de superficie

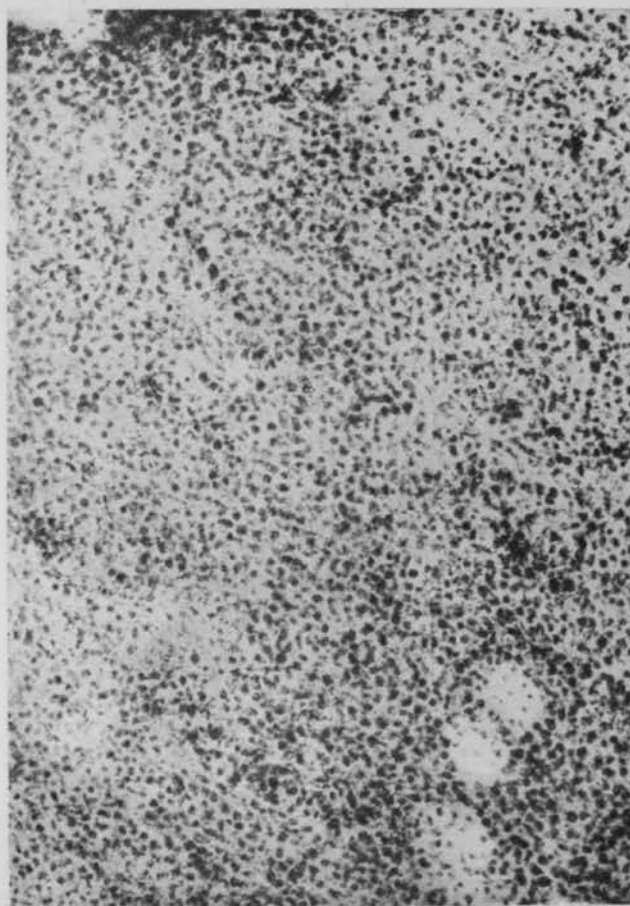


Fig. 4

lisa, con alguna adherencia laxa y consistencia normal, pálido al corte, dando bastante pulpa. Hígado también aumentado, pálido y firme; vesícula con cuatro cálculos. Páncreas, estómago e intestino, normales. Riñones pálidos, presentando el derecho en su superficie dos nodulitos blancos semejantes a los de los pulmones. No hay aumento de ganglios en el abdomen. Resto normal.

El estudio histológico del bazo demuestra folículos pequeños y senos muy visibles; cordones de la pulpa, con notable aumento de células monocíticas, observándose también un aumento de células reticulares y litóricas de los senos (figs. 1 y 2). Hígado, congestivo, con dilatación de sinusoides, sobre todo en las zonas centrales; células de Kupfer, normales; con las tinciones argénticas, aumento discreto de la reticulina. Espacios porta infiltrados con células linfoides, y otras mayores claramente monocitoides (fig. 3). Pulmones, edematosos, con abundantes macrófagos en la luz alveolar y células monocitoides. Médula ósea (fig. 4), muy celular, sin grasa, y con grandes extensiones de aspecto macizo, constituidas por células uniformes de mediano tamaño, en general poliédricas, demostrándose en algunas prolongaciones que parecen unir las entre sí. Protoplasma basófilo sin granulaciones visibles y núcleos esponjosos con cromatina irregular sin núcleos. Algún eosinófilo y algún mielocito.

Caso II.—M. B. S. ♀, de cincuenta y cinco años, vista en la clínica en mayo de 1946, con historia de un mes antes de hinchazón de la encía inferior en el lado izquierdo, con hemorragia y mal sabor de boca, perdiendo fuerza y color, que evolucionó con escalofríos y aumentando el edema en el carrillo y región subma-

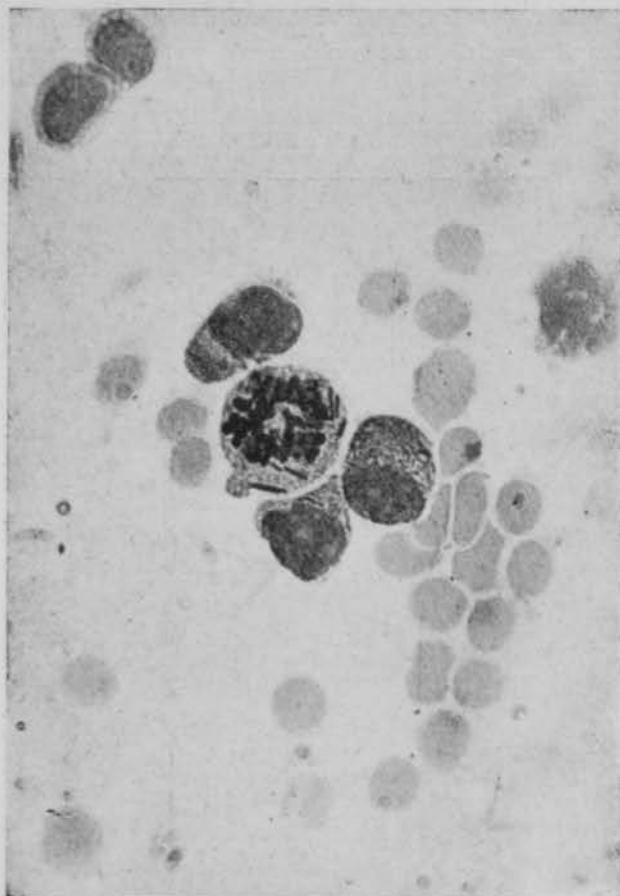


Fig. 5

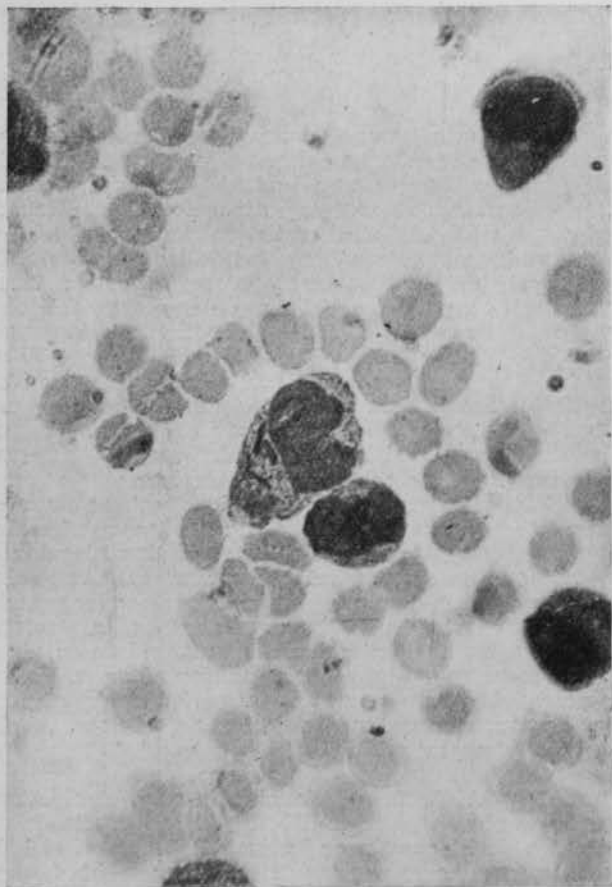


Fig. 6

xilar. Anorexia y decaimiento progresivo. En la exploración, palidez amarillenta de la piel e hinchazón en la región submaxilar, en la que se percibe un empastamiento duro, doloroso, que parece continuarse con el maxilar y parte inferior de la mejilla sin límites precisos. Foetor ex-ore. En la región de los molares inferiores izquierdos, rebordes gingivales muy hiperplásicos con ulceraciones sangrantes que se extienden por la cara interna del carrillo hasta el velo del paladar.

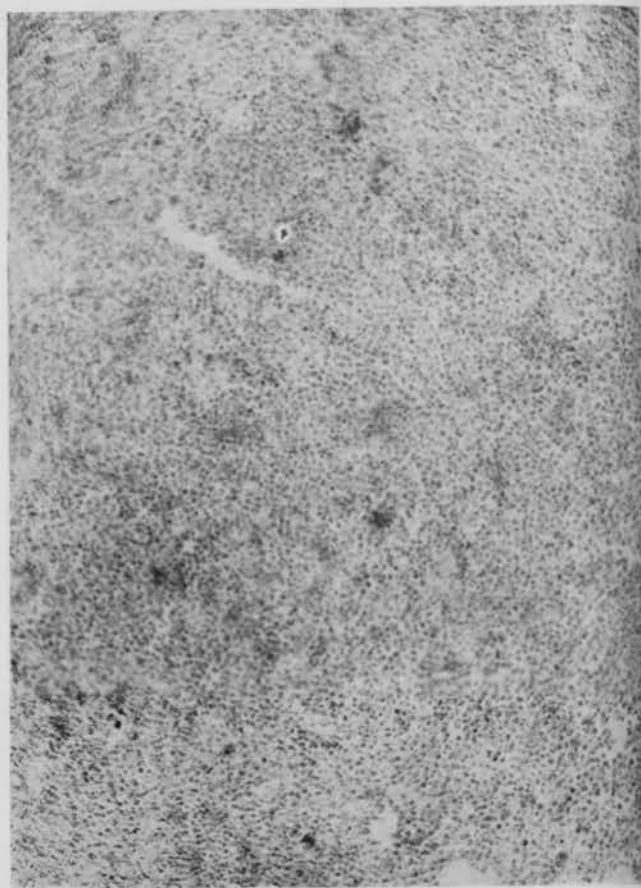


Fig. 7

Nada en el examen del tórax; taquicardia e hipotensión. No se perciben adenopatías, ni hepato o espleno-megalia. Petequias múltiples. Fenómeno de Rumpel-Leede, negativo. Temperaturas oscilantes entre 37,5-40°.

En el primer análisis de sangre se aprecia anemia de 2,1 mills. con Hg 46 por 100 y V. G. 1,09 anisocitosis marcada de predominio microcítico; algún policromatófilo. Normoblastos, 2 por 100. Leucocitos, 6.950. Fórmula leucocitaria:

Células atípicas	59
Neutrófilos segm.	2
Neutrófilos en bastón	1
Eosinófilos	0
Monocitos	20
Linfocitos	18

En este primer examen de la sangre periférica se calificaron de células atípicas, por su difícil clasificación de momento, unos elementos de tamaño de un monocito, algunas veces algo mayor, con núcleo monocitoide, algunos con 1-2 nucleolos, y granulaciones azurófilas difícilmente apreciables en algunas de las células por su basofilia; el núcleo escotado o dentellado, a menudo irregular. Al hacerse ulteriormente, después de estudiada la sangre en días sucesivos y vista ya la médula ósea, la revisión de estos elementos, pudimos sin duda clasificarlos como células histio-monocíticas. En el siguiente examen los eritrocitos descendieron a 1,6 mills., los leucocitos suben a 10.850, la velo-

cidad de sedimentación a 42. Estas células patológicas persisten aumentando, y algunas más pequeñas podrían parecerse a micromieloblastos, pero casi todas se ven claramente que son monocitoides; aparecen con contorno irregular con herniación del protoplasma, que es basófilo sucio, y con numerosas granulaciones azurófilas; núcleo muy polimorfo, a veces doble-adosado, dentellado, con cromatina irregular y a lo sumo un nucleolo mal definido. Los neutrófilos adultos apare-

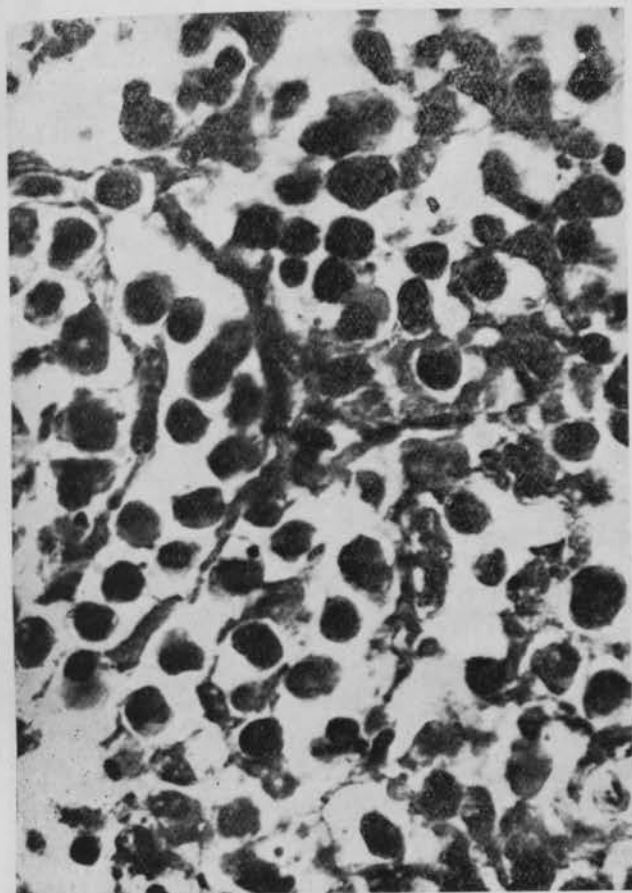


Fig. 8

cen sólo en 1,5-2 por 100 sin verse sino rara vez un mielocito; la fórmula puede clasificarse así:

Monoblastos	5
Promonocitos	60
Monocitos	20
Mielocitos	1
Bastonados	1
Segmentados	2
Linfocitos	7
Retotelocitos	3
Plasmacitos	1

un eritroblasto y 3-4 normoblastos por 100. Solamente la mitad de los monocitos tienen aspecto normal; el resto son dismonocitos o histiomonocitos. Numerosas células tienen bastones de Auer. En la punción esternal se ve sustituida la estructura normal casi totalmente por una intensísima proliferación monoblástico-monocítica; todas estas células son muy histioides, pero aberrantes. Las más evidentemente blásticas muestran algún nucleolo sucio e irregular, y con granulaciones azurófilas de especial carácter de polvo de ladrillo, que frecuentemente se acumula en un polo celular, y en su mayor parte tienen bastones de Auer abundantes y de gran tamaño (figs. 5 y 6); estos elementos son monoblastos. Hay otras células de algún parecido con los promielocitos, granuladas oscuras, algunas con doble núcleo adosado, por división amitótica,

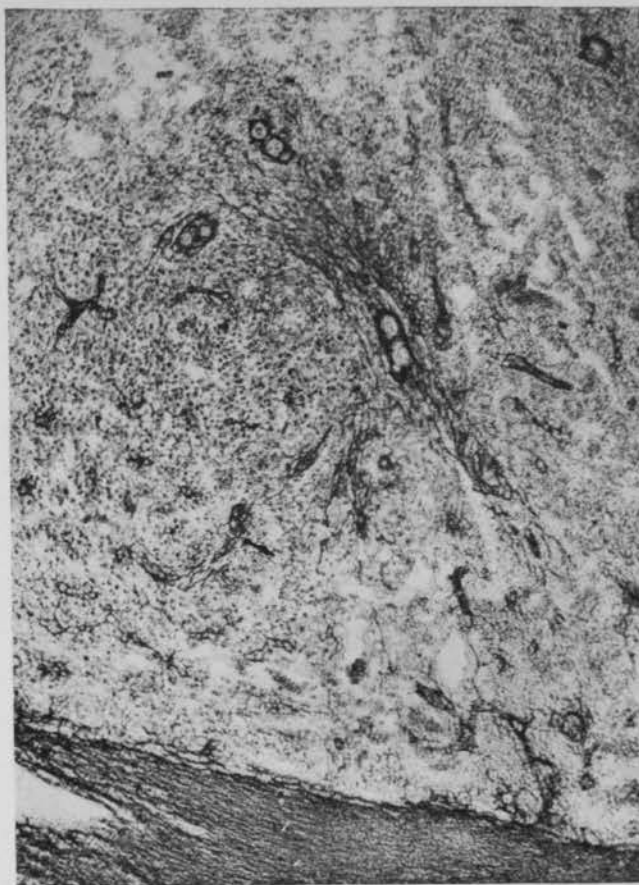


Fig. 9

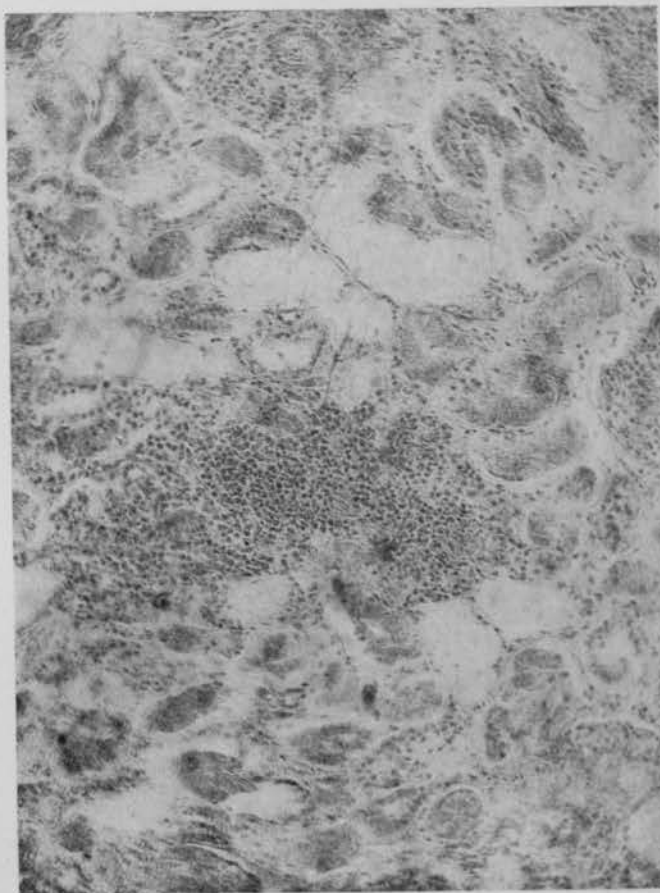


Fig. 10

que son promonocitos. La fórmula de la médula ósea es en su conjunto:

Monoblastos	12 %
Promonocitos	50
Monocitos	37
Linfocitos	1

En la lámina I se ven campos de la sangre periférica (a) y de la médula ósea (b).

Se hizo el diagnóstico de leucemia monocítica en forma subleucémica; en los días siguientes los leucocitos fueron aumentando, llegando un mes más tarde a 24.600 con anemia de 0,84 mills. y desaparición de plaquetas, falleciendo la enferma.

En la autopsia se encuentra: en el bazo, una estructura muy homogénea porque hay escasos folículos y apenas esbozados, las trabéculas son escasas y los se-

acumulación de células monocitoides hubiera enrarecido la malla (figs. 8 y 9).

En el riñón: los glomérulos son grandes con abundantes núcleos, pero lo más importante es la aparición de grandes zonas (fig. 10) de infiltración, constituidas por células monocitoides igual a las visibles en el bazo y en la médula ósea.

Caso III.—J. B. C. ♂, de cincuenta y nueve años, en 15-I-48 mareo intenso de presentación brusca con palidez y malestar difuso por el vientre teniendo que acostarse y presentando después una melena; febrícula desde ese día que fué aumentando hasta constituir verdadera fiebre con algunos escalofríos, y anorexia y astenia rápidamente crecientes. A principios de febrero inflamación de las zonas parotídeas, que motiva el diagnóstico de parotiditis y anginas, con cuyo cuadro viene a la clínica. En la exploración, palidez acentuada,

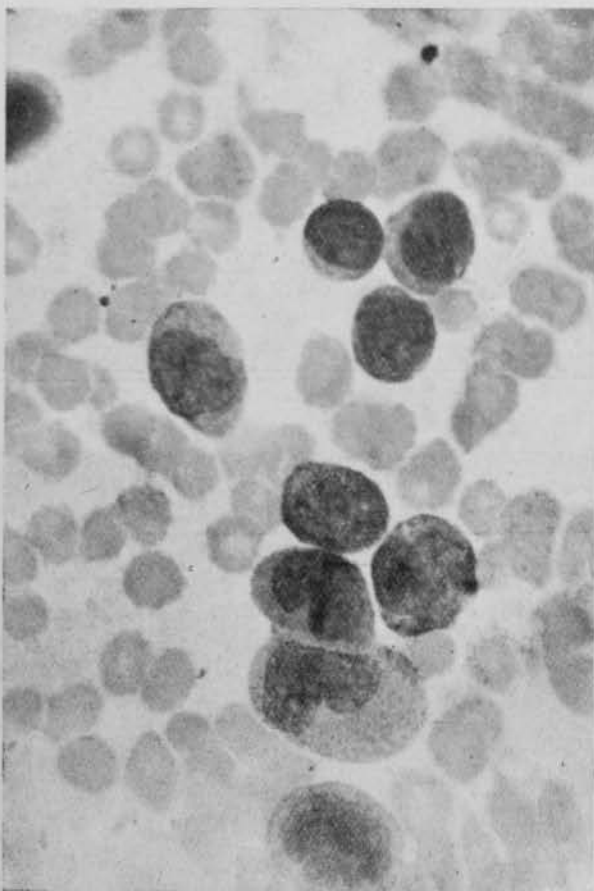


Fig. 11

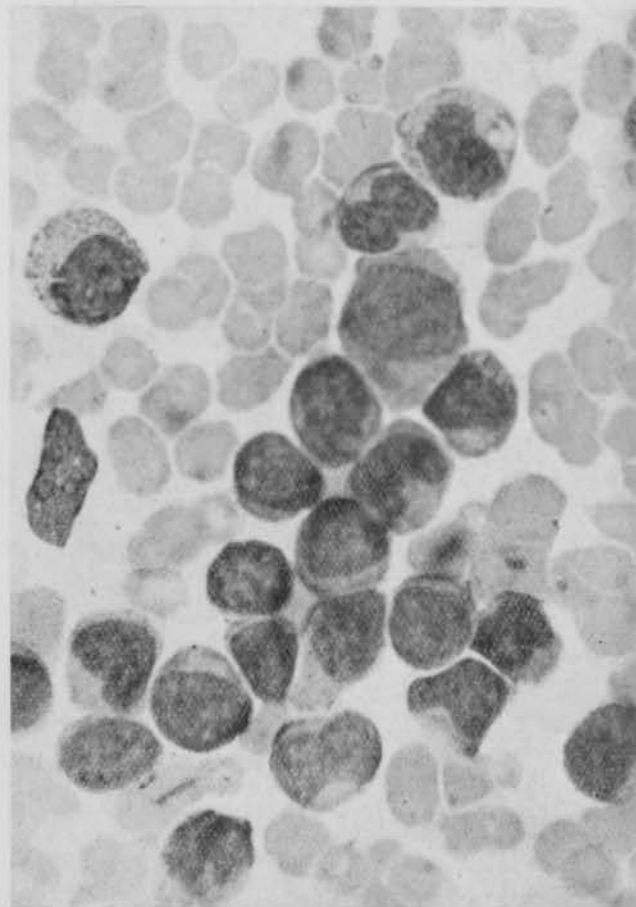


Fig. 12

nos poco patentes. Todo está invadido por células de morfología bastante uniforme, poliédricas por presión recíproca, de unas 12 micras con protoplasma uniforme y ligeramente basófilo denso que en preparaciones por doble impregnación argéntica se ve lleno de finas granulaciones; el núcleo guarda una relación de 1:1 con el citoplasma y es redondeado a veces y otras irregular, dentado, de cromatina uniforme algo más oscura que la de las células reticulares en el que es muy difícil descubrir algún nucleolo, que cuando se ve es casi siempre uno, y pequeño. Rara vez se ven en mitosis. Estos elementos lo invaden todo y como los senos son poco visibles, se duda si están dentro de ellos o en los cordones de la pulpa (v. figs. 7 y 8).

Al lado de estas células que son lo dominante se ve también alguna endotelial, de capilares y de senos, linfocitos y macrófagos con granulaciones que dan la reacción del hierro, así como alguna célula reticular. La reticulina está reforzada a nivel de los capilares, pero en cambio apenas si hay entre medias, como si la

pero buen estado de nutrición; fétor oris, con lengua seca, faringe enrojecida y amígdalas aumentadas e hiperhémicas; encías muy engrosadas con pequeñas flictenas blanquecinas sangrantes a la presión (lám. II). Adenopatías rodaderas no dolorosas en el cuello, axilas e ingles. Taquicardia (90), presión arterial, 15/8,5. Hígado aumentado discretamente. No esplenomegalia. Hemocultivos negativos. En la orina, albúmina, 0,10, y reacciones positivas de pigmentos biliares y urobilina con algunos cilindros granulosos en el sedimento. El examen de la sangre confirma la impresión clínica obtenida, sobre todo por el aspecto de las gingivas de leucemia monocítica; se ve un gran número de formas blásticas sumamente inmaduras, verdaderos monoblastos y promonocitos (figs. 11 y 12), de las que un 10 por 100 tienen bastones de Auer; asimismo se ven células reticulares e histiomonocitos, por lo que se enjuicia como una forma del tipo Schilling, si bien se encuentra algún mielocito. La lámina III reproduce el aspecto de la sangre; la fórmula es:

Promielocitos	3
Mielocitos	2
Segmentados	5
Monoblastos	37
Promonocitos	28
Monocitos	13
Histiomonocitos	3
Retotelocitos	5
Linfocitos	4

TOTAL 100

(El 10 por 100 de las células son oxidasa positivas; y el 77 por 100, de oxidasa débil, siendo negativas las restantes (fig. 13), cuyo resultado coincide bien con el recuento diferencial, siendo evidente que las oxidasa débiles son las células del grupo monoblasto-monocito.)

G. R., 3,6 mills.; Hgbl., 85 por 100; V. G., 1,18; leuco-

Retotelocitos granulosa	2
Retotelocitos macrolinfoides	1
Retotelocitos microlinfoides	1
Retotelocitos histiocitarios	10
Retotelocitos monocitoides	0
Plasmacitos	1
Eritroblastos policromáticos	2
Normoblastos policromáticos	2
Normoblastos ortocromáticos	1

(En la eritropoyesis se ve un predominio macroblástico.)

La mitad aproximadamente de las células blásticas son de gran talla (fig. 14), viéndose alguna con bastones de Auer; el núcleo es a veces doble desigual (mitosis) y se ven figuras de mitosis. Se trata de típicos monoblastos; no se aprecian tránsitos entre éstos y las

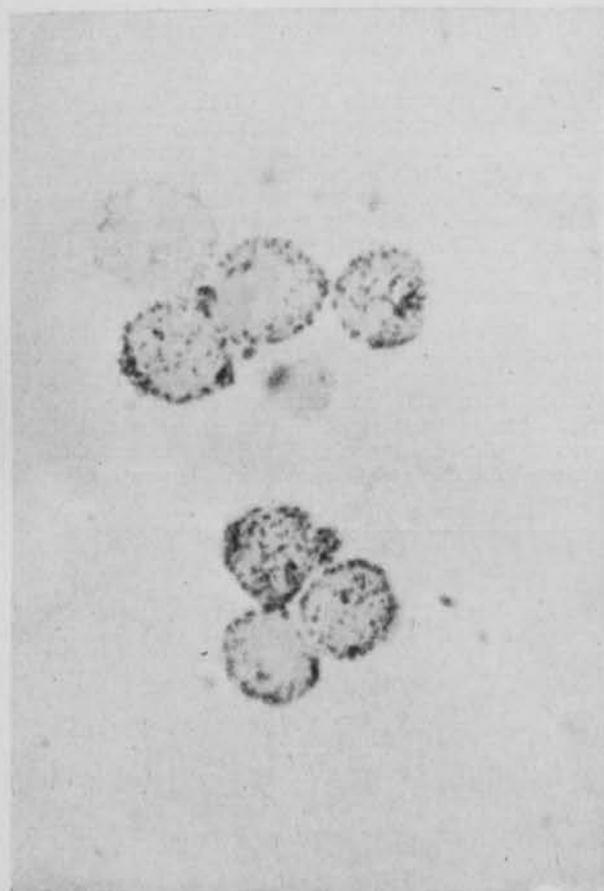


Fig. 13

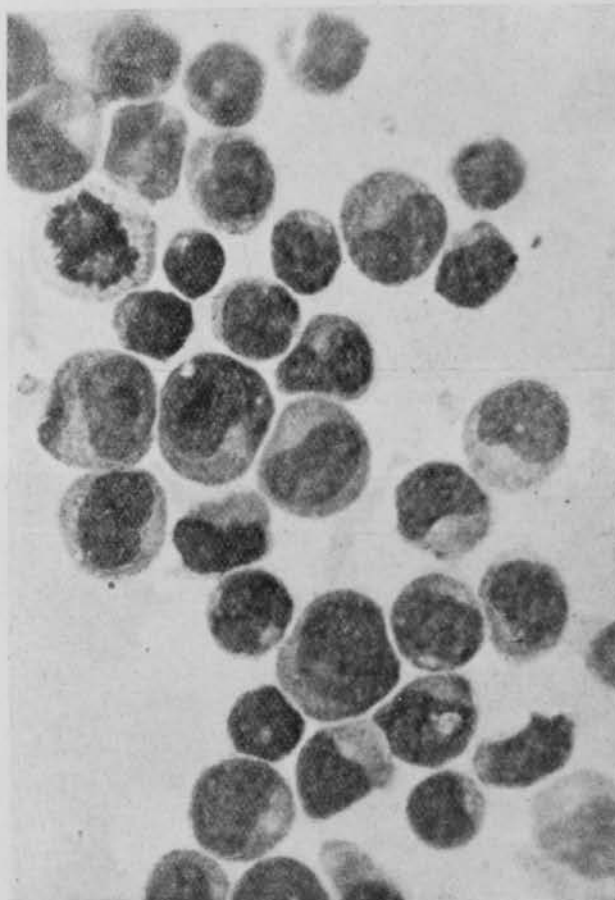


Fig. 14

citos, 192.000; algunos policromatófilos y eritronormoblastos (4 por 10).

La punción esternal arroja médula muy abundante en copos medianos y grandes de consistencia fluida, y aspecto casi hialino sin grasa, con celularidad muy aumentada, muy miscible (a pequeño aumento típico aspecto de "médula azul"). Se ven raros megacariocitos.

Mieloblastos (orto)	0
Promielocitos	1
Mielocitos	3
Metamielocitos	2
Bastón	1
Segmentados	2
Eosinófilos	1
Monoblastos	50
Promonocitos	23
Monocitos	15
Linfocitos	2

células reticulares, pudiendo parecer como si el retotelio tratara de compensar el defecto granulocítico, pues aparecen algunos retotelocitos con granulaciones del tipo de la célula de Ferrata.

En los días sucesivos los leucocitos siguieron aumentando hasta 301.000 y la anemia se acentuó; con el tratamiento (transfusiones, vitaminas) parecía ir mejorando cuando una madrugada, a los ocho días de su ingreso, se despertó sintiéndose muy mal, con gran disnea, se incorporó en la cama y, rápidamente, sin convulsiones, perdió la consciencia y murió.

En la autopsia apareció una hemorragia intensa que llenó los ventrículos hasta el IV. En la base de la lengua, hiperplasia de todas las formaciones linfáticas así como de las amígdalas, con aumento de tamaño de los ganglios del cuello. Pulmones con edema e hipos-tasis; algunas adherencias pleurales antiguas. Miocardio pálido y blando, con algunas hemorragias en el epi y pericardio. Hígado aumentado blando, pálido, al corte dibujo trabecular atenuado viéndose un aspecto graso.

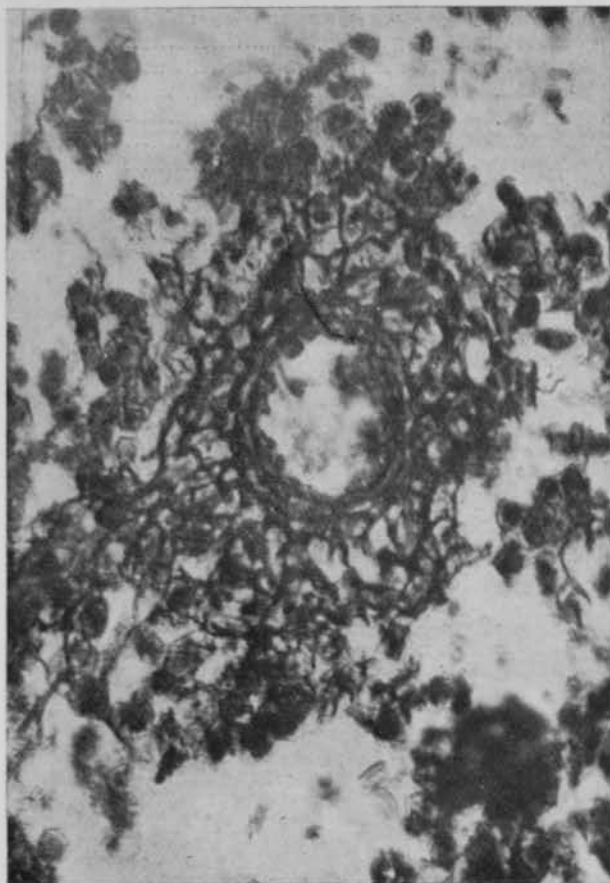


Fig. 15

Bazo discretamente aumentado de tamaño con abundante pulpa. Riñones pálidos no aumentados, con evidentes foquitos de infiltración leucémica.

En el estudio histológico se aprecia en todos los órganos una proliferación infiltrante de células monocitoides de núcleo redondeado a veces, otras alargado o dentellado, con escasa cromatina, a menudo transparente, y pocas veces con nucleolo; el citoplasma es basófilo, no intensamente, aunque hay grados, de tamaño aproximadamente igual al del núcleo. En algunos órganos (bazo, médula ósea y amígdalas, sobre todo) se ven varias mitosis. En algún ganglio se ven células en actividad macrofágica (tinción por el método de Del Río Hortega para macrófagos, con carbonato de plata en frío), que contienen partículas de carbón englobadas, con más protoplasma y figuras atípicas, en raqueta con cola ameboidea que a juzgar por la comparación con diversas tinciones evidentemente son las mismas células en actividad macrofágica (v. láminas IV y V y figs. 17 y 18). Estas células son a veces intravasculares, y entonces son redondas, o infiltrando el conectivo de órganos o cápsulas, constituyendo sábanas extensas, en las que alguna vez se distingue una célula plasmática, y en tales zonas no se ven células reticulares; éstas son parecidas a las células patológicas que estudiamos pero mayores y su núcleo es oval y más monomorfo. Hay una hiperplasia de reticulina en estas zonas de infiltración monocitoide, sin notarse aumento del colágeno. De común con las células reticulares, estas células tienen sus relaciones con la reticulina y la tendencia a fagocitar. Es interesante señalar también en pro de su origen histioide la ausencia de células de la serie mieloide.

En la médula ósea, fijado el material en formol y líquido de Helly, separadas las corticales, se ven escasas trabéculas óseas, y entre ellas una masiva proliferación de las células que estudiamos que aparecen poliédricas con la impregnación por el método de Oliviera, con expansiones en el protoplasma más teñido que el núcleo, habiendo campos en que se las ve enmarcadas

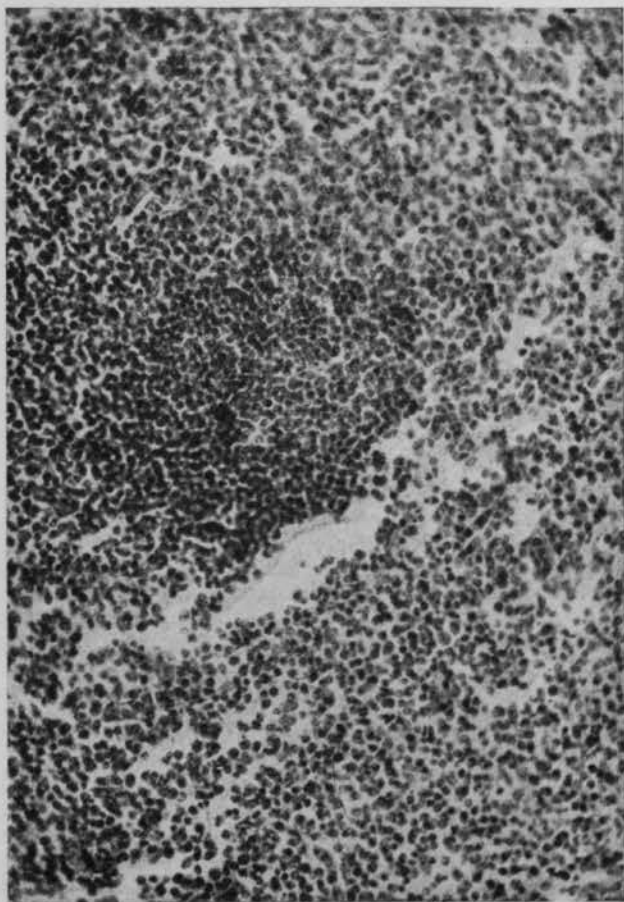


Fig. 16

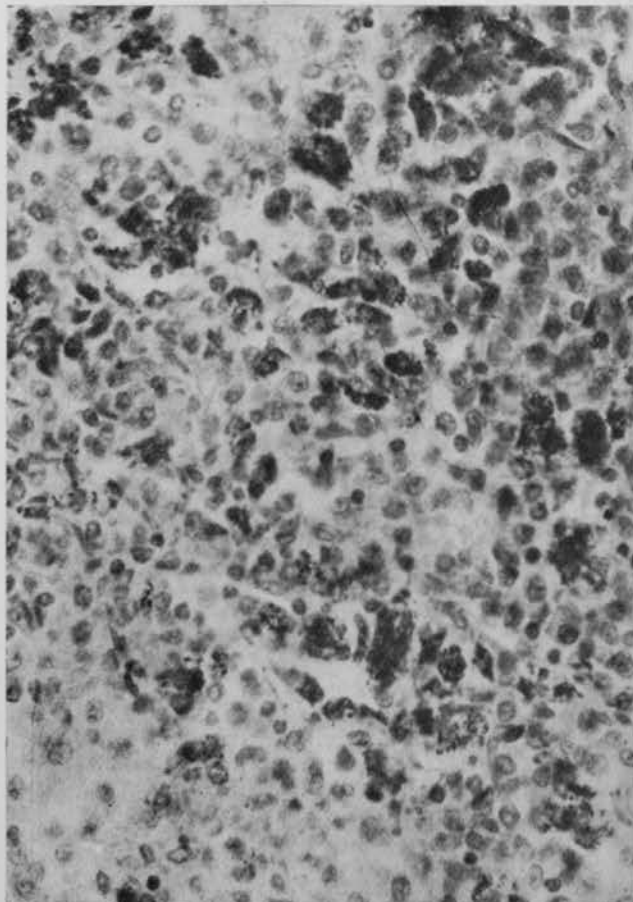


Fig. 17

por las fibras de reticulina (fig. 15); algunas células tienen un núcleo oscuro con algún nucleolo, pero predominan las que tienen un núcleo claro.

En el bazo apenas si se ve algo de la estructura normal, muy escasas trabéculas y raro folículo linfático, reconociéndose pocos senos como tales; todo está sustituido y borrado por la proliferación monomorfa de células monocitoides, la mayor parte de las cuales son típicamente tales, habiendo algunas de mayor parecido con las reticulares, con numerosas mitosis; aquí se pueden ver formas evidentemente transicionales entre ambos elementos, la célula reticulo-endotelial y el monoblasto; se ve algún linfocito y alguna plasmazellen dispersa. La tinción argéntica demuestra el aumento de finas fibras de reticulina.

Los ganglios son pequeños (hasta 1,5 cm.) y muy blandos, con la cápsula infiltrada por las células monocitoides; el parénquima más oscuro en la periferia, como pasa habitualmente en los procesos reticulares malignos del ganglio, por conservarse más los linfocitos en esta zona periférica, ofrece borrada su estructura normal, quedando pocos folículos y sin centro germinal (fig. 16). Se ven en los ganglios traqueobronquiales algunas cargadas con carbón (fig. 17), viéndose el gran número de macrófagos con la tinción por el carbonato de plata en frío, según DEL RÍO-HORTEGA (figura 18).

Las amígdalas presentan las criptas conservadas, y es tal la proliferación de estas células, claramente monocitoides, algunas más grandes e indistinguibles de células reticulares, que uno se creería frente a un reticuloma; en la figura 19 se ve un aspecto, junto a un folículo con centro claro, en las inmediaciones de una cripta.

El hígado muestra el parénquima normal, con infiltración muy notable en los espacios porta por células monocitoides (fig. 20), viéndose en los sinusoides, e incluso en las venas, acúmulos grandes de las mismas células, que pueden llegar a formar verdaderos tapones. Con las tinciones especiales se ven las células de

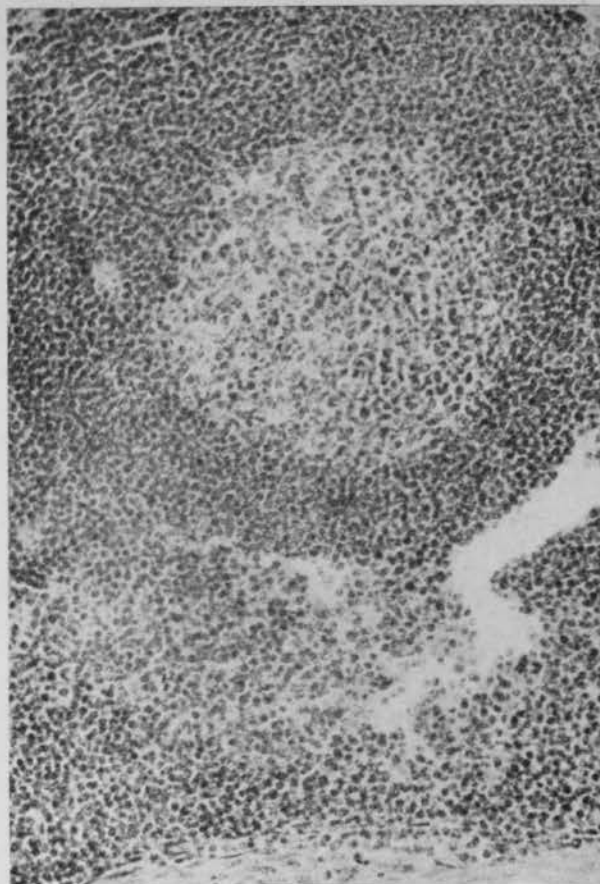


Fig. 19

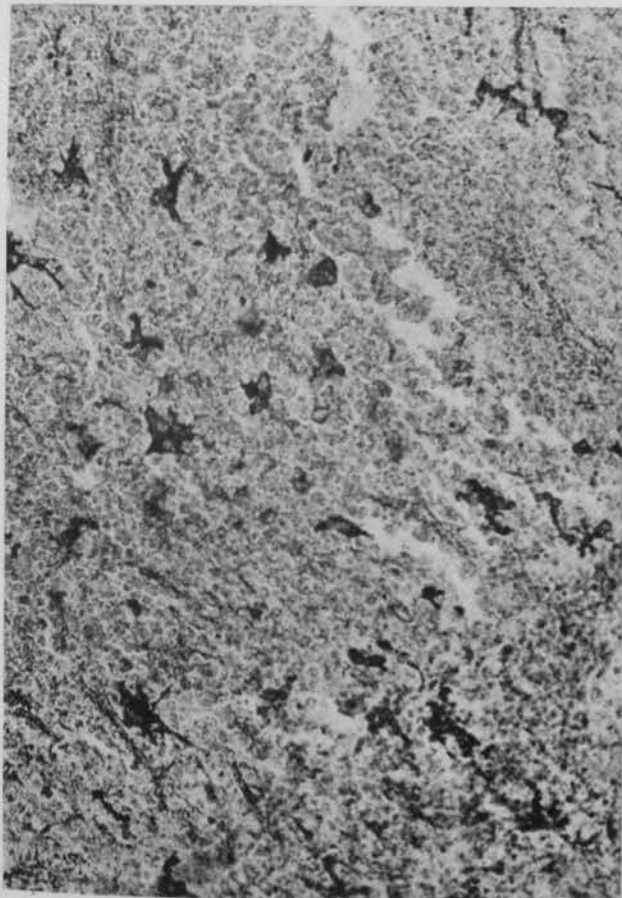


Fig. 18

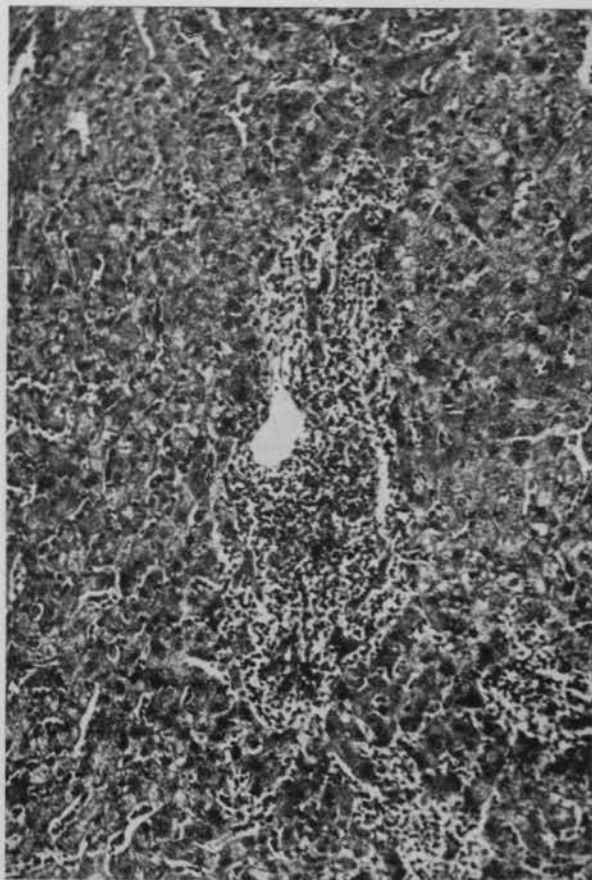


Fig. 20

Kupfer grandes con protoplasma muy aumentado; la reticulina es sensiblemente normal. Hay un pigmento que no da las reacciones del hierro.

En el *pulmón* se ven engrosados los tabiques interalveolares, con numerosísimas células del mismo tipo (figura 21); y en el *cerebro*, en las proximidades de un

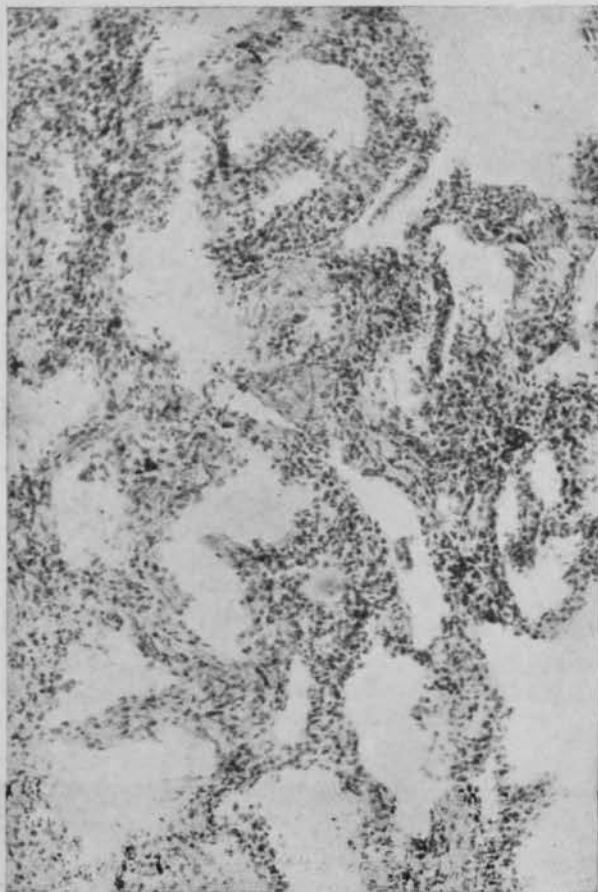


Fig. 21

foco hemorrágico (fig. 22) se observan acúmulos del mismo tipo celular. En el trozo tomado de la *encia* se ve papilosis y acantosis, sin observarse glándulas ni folículos y estando bastante respetado el dermis papilar, pero en cambio el dermis fibroso está, no ya infiltrado y disociado, sino destruido por la infiltración neoformativa, que aquí puede considerarse como neoplásica porque se forman grandes aglomerados y sábanas exclusivamente integradas por células monocitoides frecuentemente en mitosis y con protoplasma poco visible y núcleos redondeados con exiguo nucleolo. En el *riñón*, en general bastante respetado, hay infiltración del mismo tipo de células visibles en los capilares y también en zonas sueltas en el intersticio; también se encuentran similares focos monocitoides en el *tiroides*, y menos en el *intestino* y *suprarrenales*, siendo más abundantes en el *miocardio*, donde hay áreas infiltradas en el conectivo y entre las fibras musculares que se disocian consecuentemente.

Se ve, en suma, en el estudio histológico de este caso que hay una intensísima proliferación difusa en plenos espacios conectivos, por células sin duda monocitoides, próximas a las células reticulares y evidentemente derivadas de ellas. Se trataría, pues, en principio, de una hiperplasia difusa, invasora, de estas células que pasan a la sangre constituyendo una leucemia histiomonocítica; lo que es discutible (de ello nos ocuparemos más adelante) es si son sencillamente células reticulares transformadas, y se trata por tanto de una reticuloendoteliosis aguda maligna con leucemia, o si estas células proceden de otros elementos mesenquimales, no necesariamente reticulo-endoteliales, preexistentes en el conectivo, de cierta similaridad con las células reticu-

lares. Debe anotarse, sin embargo, la ausencia de una hiperplasia clara del sistema reticulo-endotelial; en el hígado, aunque aparecen más grandes, sin embargo no se ve proliferación evidente de las células de Kupfer ni aumento de reticulina.

Caso IV.—J. de L. M., de veintidós años, soltero. Quince meses antes de su ingreso y estando en África en el Servicio militar presentó dolor en el codo derecho, que se acompañó de inflamación y enrojecimiento local, con febrícula; el cuadro evolucionó con exacerbaciones intermitentes y después presentó un forúnculo en la cara que curó con penicilina. El cuadro pluriarticular se exacerbó notablemente y por entonces se apreció, además de éste y la fiebre, esplenomegalia, por lo que se pensó en una posible fiebre de Malta, y al hacerse el examen de la sangre se hizo el diagnóstico de leucemia. Fué tratado con penicilina, transfusiones, vitaminas, etc., persistiendo la fiebre que llegaba a 39° y ofrecía un curso remitente, y tuvo un derrame pleural. A los cinco meses tuvo una temporada de remisión en la que quedó con ligera febrícula, sin dolores, y empezó a reponerse, pero pronto recidivó sufriendo la fiebre, aumentando los dolores articulares, desnutriéndose progresivamente, con dolor torácico y disnea, con cuyo estado ingresó en nuestro servicio. A la *exploración* en aquel momento presentaba una impresionante desnutrición con gran palidez, herpes labial y encías de color plomizo muy proliferadas, con amígdalas del mismo aspecto y formaciones foliculares gruesas como nódulos detrás del pilar derecho y en la pared posterior de la faringe, como muestra la lámina VI. No hay adenopatías. Auscultación, soplo sistó-

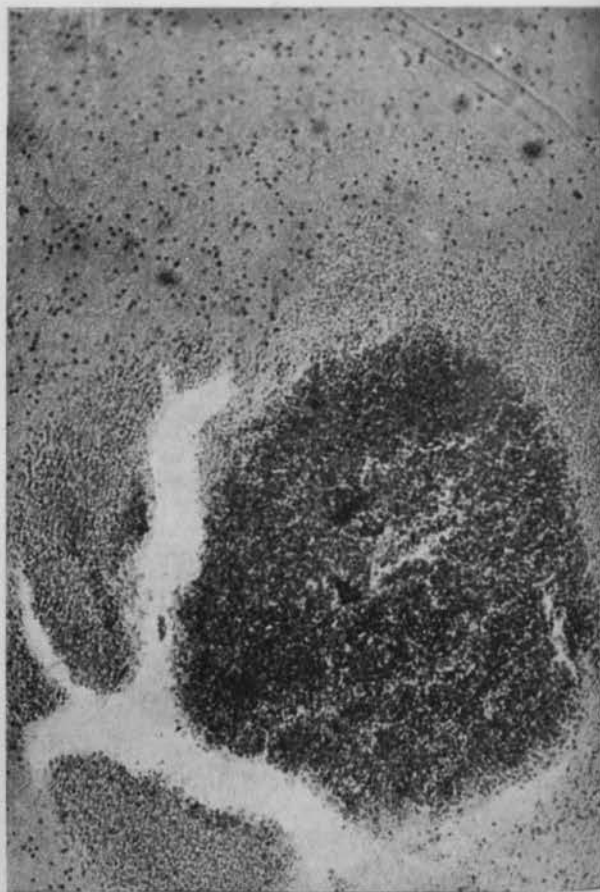


Fig. 22

lico débil en punta; presión arterial 11,5/7 taquicardia. Estertores consonantes en la base derecha. Abdomen sensible sin palpase nada anormal. En la radiografía de tórax se ve una imagen de paquipleuritis en el lado derecho, así como opacidad en la base y nódulos en el lóbulo medio; en ambos lóbulos superiores, nódulos

los finos de probable diseminación hematológica. El esputo no contiene bacilos de Koch. En la orina, indicios de albúmina y reacción positiva y fuerte de urobilina.

El primer examen de sangre da: eritrocitos, 2,4 millones; Hgb., 51; V. G., 1,06 anisocitosis de predominio macrocitario, viéndose algunos megalocitos, dos normoblastos policromatófilos y un megaloblasto en cariorrexis. Leucocitos, 6.250. En el siguiente examen, tres días más tarde, los leucocitos han aumentado a 20.000; las fórmulas respectivas son:

	14-I-49	17-I-49
Monoblastos	22	38
Promonocitos	37	29
Monocitos	10	4
Mielocitos	1	1
Bastón	3	1
Segmentados	4	5
Eosinófilos	2	1
Retotelocitos	7	10
Plasmazellen	3	1
Linfocitos	11	10

plaquetas disminuidas con frecuencia grandes o deformes.

En las impresiones de médula ósea se observa una enorme riqueza celular que hace aparecer poligonales por presión a las células; no se ven megacariocitos; las células son casi todas iguales, claramente monocitoides, de unas 20 micras, núcleo redondo, algunas dentado monocitoide, protoplasma de tamaño moderado con numerosos gránulos azurófilos; en los espacios en-

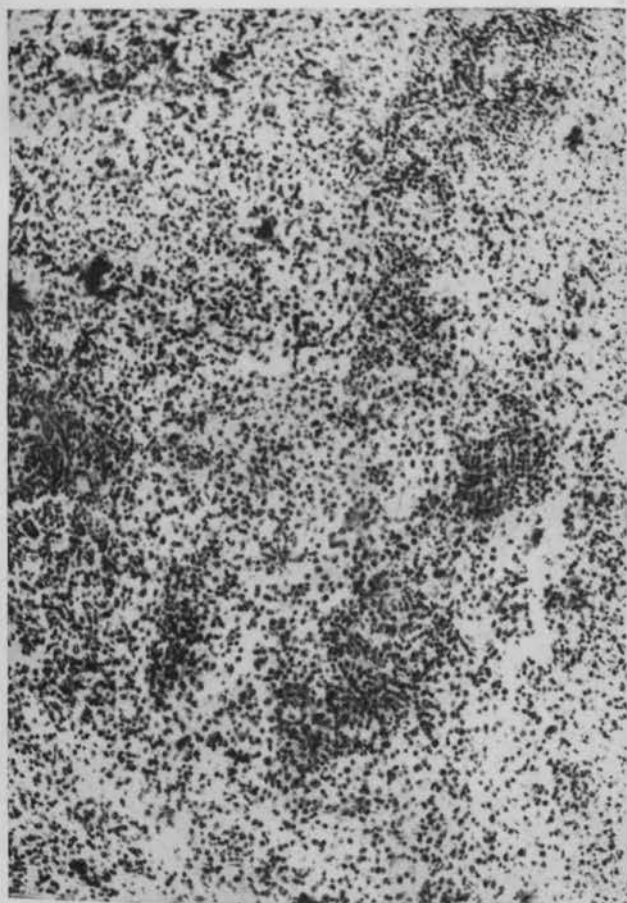


Fig. 23

tre estas agrupaciones celulares se ven núcleos redondos sueltos histioides sin demarcación protoplásmica sino sobre un fondo común basófilo; difícilmente puede filiarse algún mielocito y muy escasos eritroblastos.

A los seis días de su ingreso el estado se empeoró rápidamente presentando un estado de colapso vaso-

motor periférico, del que no se logró hacerle salir a pesar de la terapéutica instituida, y fallece.

En la autopsia se encuentra en la cavidad craneal trombosis con difusión hemorrágica en el lóbulo frontal derecho. Adherencias de pleuras, la derecha muy engrosada con una colección de pus claro en el lado de-

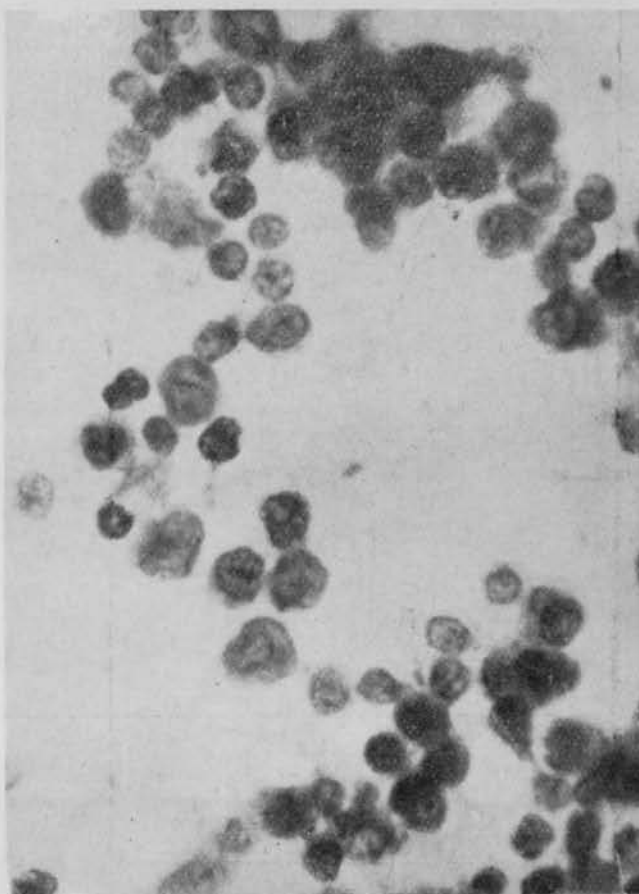


Fig. 24

recho. Corazón con cavidades dilatadas y endocarditis verrucosa inicial en la mitral. Pulmones con pequeños nódulos, que parecen tuberculosos, diseminados bilateralmente; neumonía gelatinosa del lóbulo medio derecho, así como un nódulo exudativo como una cereza en el lóbulo superior izquierdo. Trombosis de las venas pulmonares en el lóbulo inferior derecho. Nada digno de mención en tráquea, esófago y tiroides. Algún ganglio caseoso y en el abdomen algunas adherencias y siembra miliar de tubérculos con úlceras múltiples en el ileon terminal. En el hígado, nódulos aislados de distribución perivascular y trombosis de algunas ramas de la porta con congestión y esteatosis del parénquima. También en el bazo se ven nódulos perivasculares y trombosis de venas. Hay asimismo trombosis en iliaca y femoral derecha y en los plexos pelvianos. En suprarrenales, riñón, próstata, testes, etc., nada anormal.

El estudio histológico demostró sucesivamente: la antes mencionada invasión de la médula ósea por las células monocitoides que todo lo ocupan, siendo difícil ver elementos de la serie mieloide o eritroblástica (por razones externas no se pudo en este caso hacer estudio en cortes de la médula, limitándose las observaciones a impresiones de la tomada en el cadáver). El examen de los ganglios demostró cápsula muy engrosada e infiltrada de linfocitos dispuestos en cordones entre los haces conectivos; parénquima muy pobre en folículos con estructura borrada sin verse senos; y, salvo una pequeña banda periférica que contiene linfocitos, todo el resto está repleto de células de mediano tamaño muy apretadas y por tal de contorno poligonal, con cromatina homogénea y menos densa que la de los linfocitos, protoplasma menos basófilo y núcleo redon-

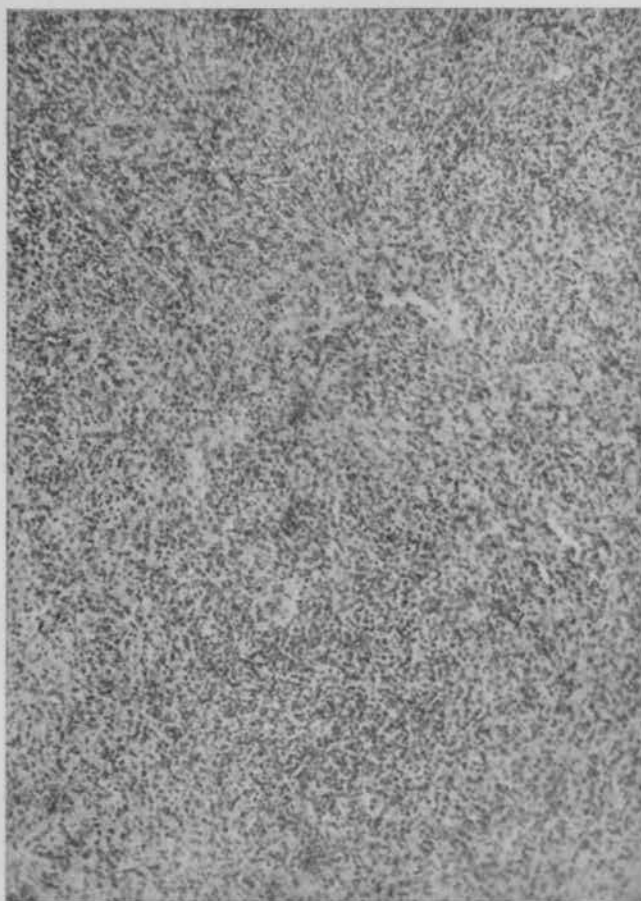


Fig. 25

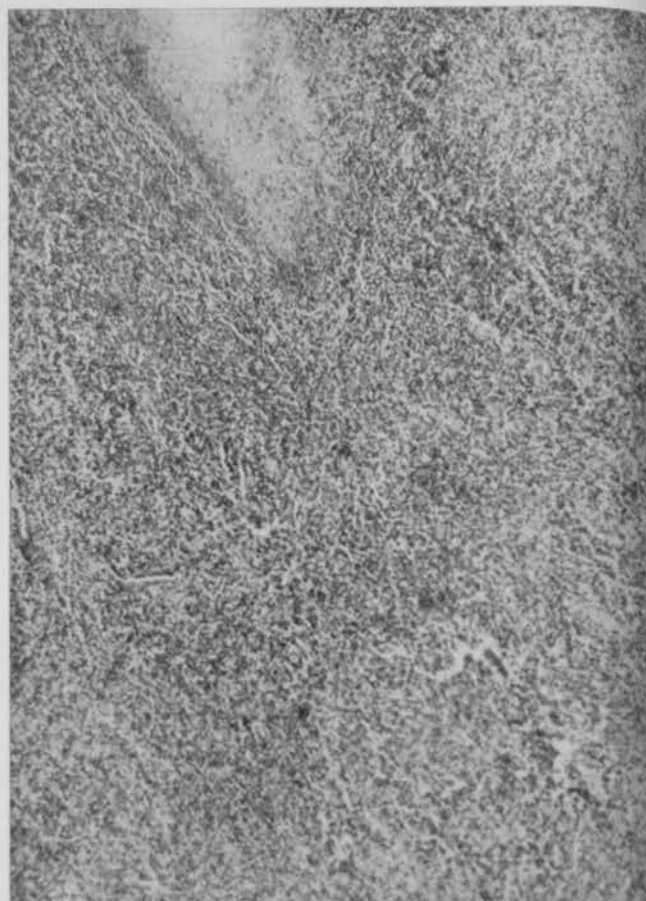


Fig. 27

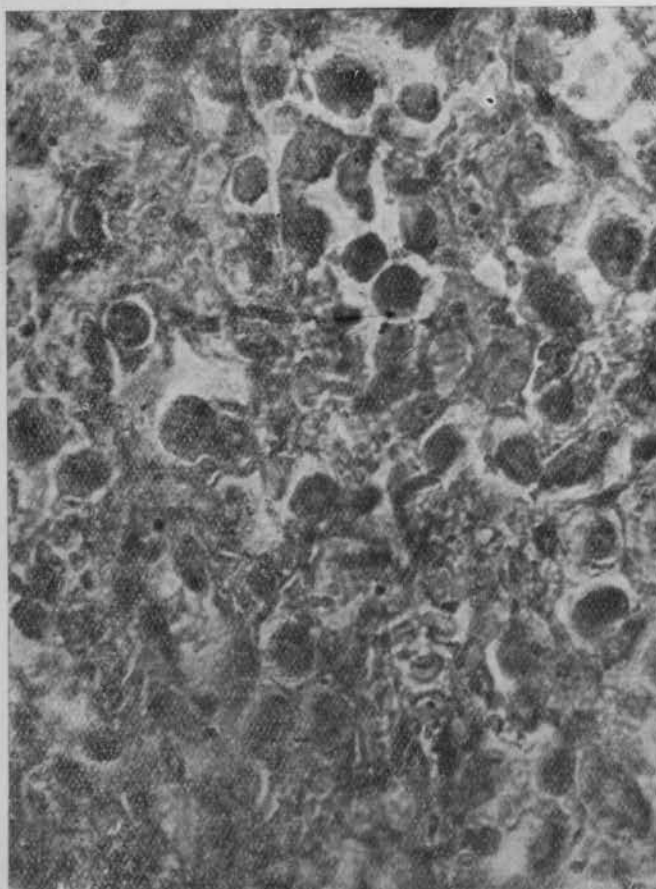


Fig. 26

deado o dentado claramente monocitoide (figs. 23 y 24); en algún ganglio mesentérico se vieron en los senos al lado de las células litorales normales otras del mismo tamaño de protoplasma y núcleo densos, a veces con dos o tres núcleos hipercromáticos, alguna zona de necrosis y células epitelioides no dispuestas en forma de folículos.

El bazo presenta sólo pequeños aglomerados foliculares y escasas trabéculas delgadas; se ven algunas necrosis centrales en áreas de células epitelioides, algunos verdaderos tubérculos, pero todo se halla predominantemente invadido por los mismos elementos monocitoides (fig. 25) que los otros órganos, parecidas a las reticulares, pero más pequeñas (fig. 26).

La amígdala, borradas las criptas, muestra un aspecto uniforme de invasión numerosísima por células similares (fig. 27); el hígado presenta un aspecto similar al que se ve en la leucemia mieloide con los cordones apretados, los capilares distendidos y llenos de células, cuyo examen demuestra que son las mismas monocitoides de los otros órganos con núcleo claro y sin nucleolo (fig. 28); el riñón presenta infiltración muy ligera; el cerebro, aparte de las zonas de hemorragia y reblandecimiento, muestra numerosísimas de las mismas células en los capilares de la corteza; similar infiltración se ve en las encías y en los pulmones, donde los tabiques aparecen engrosados, viéndose algún tubérculo e infiltración por células del mismo tipo descrito.

En todos los órganos hay, en suma, una pobreza de elementos linfoides y una invasión difusa monomorfa por las descritas células monocitoides, en su mayor parte libres, y escasa reticulina; no se ve proliferación clara del retículo endotelio, no presentándose alteraciones en las células de Kupfer.

Caso V.—J. G. G. ♀, soltera, de dieciocho años, que estuvo en la clínica durante seis días, a los que falleció, y vino con una historia previa de mes y medio de comienzo por dolor en la encía superior izquierda

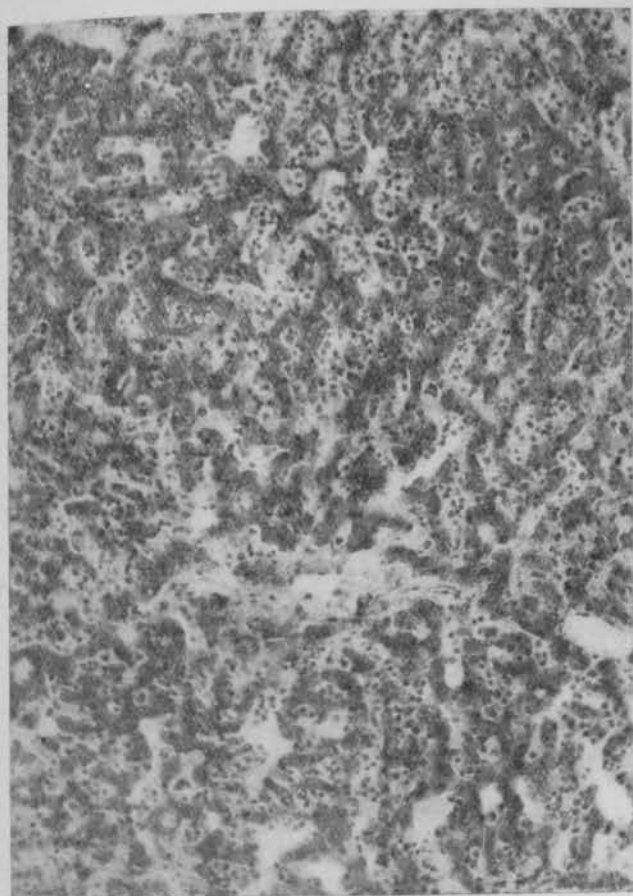


Fig. 28

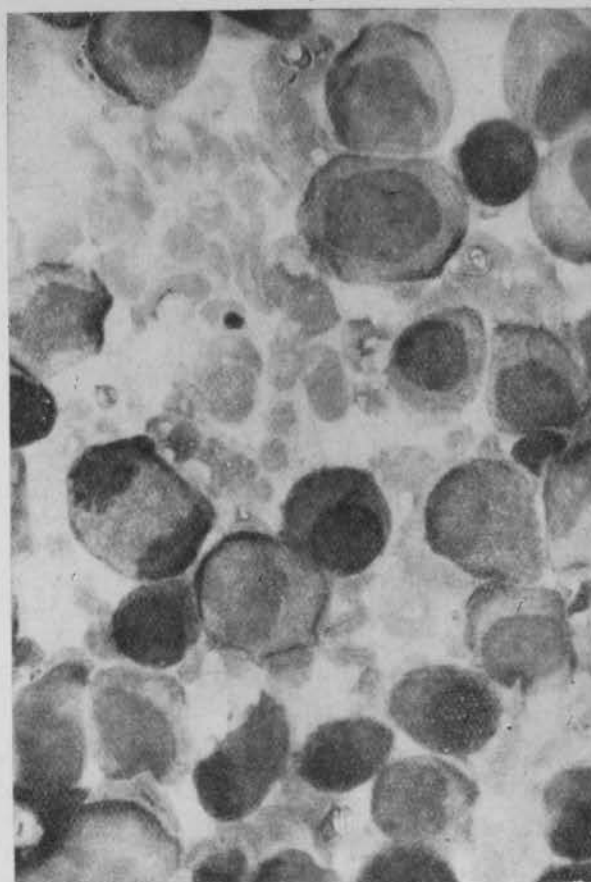


Fig. 29

que fué aumentando de intensidad, con hinchazón localizada hasta recubrir casi totalmente los dientes, y fiebre de 38°. A los ocho días molestia al deglutir, presentándose una inflamación sin supuración visible de la amígdala izquierda que llegó a no permitirle ni hablar, discreto empastamiento submaxilar, anorexia, depresión progresiva, etc. Después de una transitoria mejoría a los ocho días, recidiva con acentuación de todo el cuadro y presencia de dolores abdominales con borborigmos, náuseas, vómitos y diarreas líquidas; el dolor se localizó luego más en la fosa iliaca derecha y la temperatura se elevó hasta 40°. En la exploración, alguna dispigmentosis, palidez acentuada, amígdalas hiperplásticas, pequeña úlcera en el paladar blando y típica gingivitis hiperplástica que casi oculta las piezas dentarias. Pulso, 140; pres., 12/7. Hígado algo aumentado, no doloroso; no hay aumento del bazo. Abdomen con dolor difuso, más acentuado en la fosa iliaca derecha. Rumpel-Leede, negativo. Radioscopia del tórax, normal. En la orina, nada anormal; hemocultivo y aglutinaciones, negativos.

El primer examen de sangre demuestra anemia de 3,6 mills. con 70 por 100 Hgbl. y v. g. 0,96, anisocitosis, policromatofilia y algún normoblasto (1 por 100). El recuento de leucocitos arrojó leucopenia (1.700) y la fórmula:

Neutrófilos:

Segmentados	36
Bastón	5
Mielocitos	1
Basófilos	0
Eosinófilos	0
Monocitos	22
Linfocitos	34
Plasmazellen	2

Ninguna de estas formas manifiesta caracteres patológicos ni atipias; en este momento el diagnóstico era todavía inseguro, y por la ausencia de esplenome-

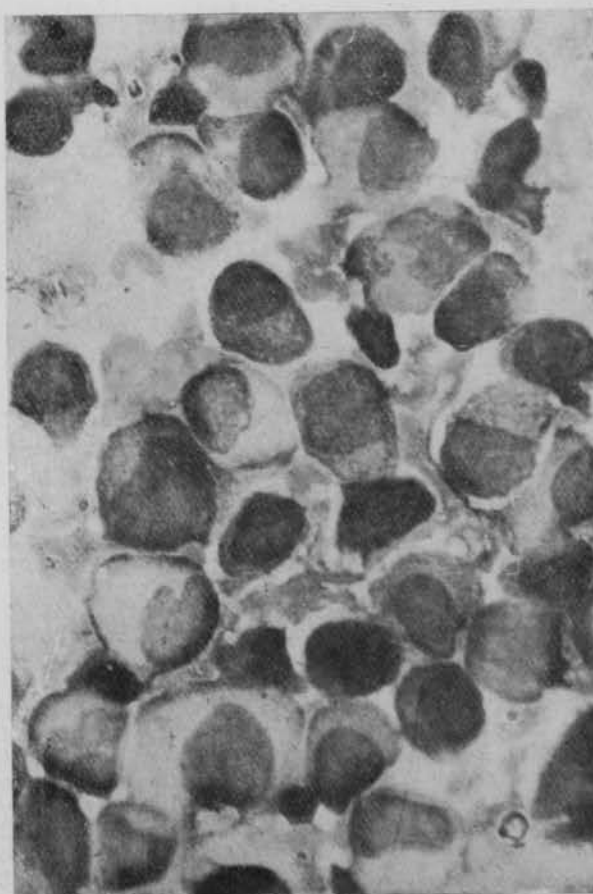


Fig. 30

galia y de diátesis hemorrágica, adenopatías, etc., se hubiera considerado más probable una granulopenia que una leucemia aguda, a no ser porque las lesiones de las encías eran muy sugestivas de leucemia monocítica. Al siguiente día se hace nueva toma de sangre y punción esternal. El esternón es blando, pero varias punciones se hacen "en blanco" hasta obtener médula ósea dudosa, flúida y como sangre; los frotis permiten ver gran riqueza de células patológicas de difícil filiación con abundantes mitosis, comprobándose que se trataba de una leucosis maligna; en las figuras 29 y 30 se ven típicos aspectos presentando unas células grandes de núcleo raro reticulado con mucho protoplasma débilmente basófilo, violado, que son evidentemente monocitoides, y que clasificamos como "promonocitos", y otras más pequeñas de núcleo oscuro y protoplasma azul-grisáceo, algunas de las cuales son

co de leucemia promonocítica en fase subleucémica o aleucémica. El cuadro general de la enferma se agravó en rápida progresión, la temperatura quedó fija alrededor de 40°, la resistencia en la fosa iliaca derecha se acentuó progresivamente tocándose infiltrado y doloroso el Douglas y se hizo en situación terminal una laparotomía viéndose una inflamación evidente del apéndice con reacción peritoneal vecina. La enferma falleció al siguiente día.

En la autopsia nada en el tórax, corazón normal, pálido y algo dilatado, pulmones libres con hipostasis; estómago congestivo, así como el hígado que aparece poco aumentado; el bazo igualmente es de tamaño aproximadamente normal y congestivo; algunos ganglios periaórticos aumentados; riñones de aspecto normal, que decapsulan perfectamente.

El estudio histológico de la médula ósea, hecho pre-

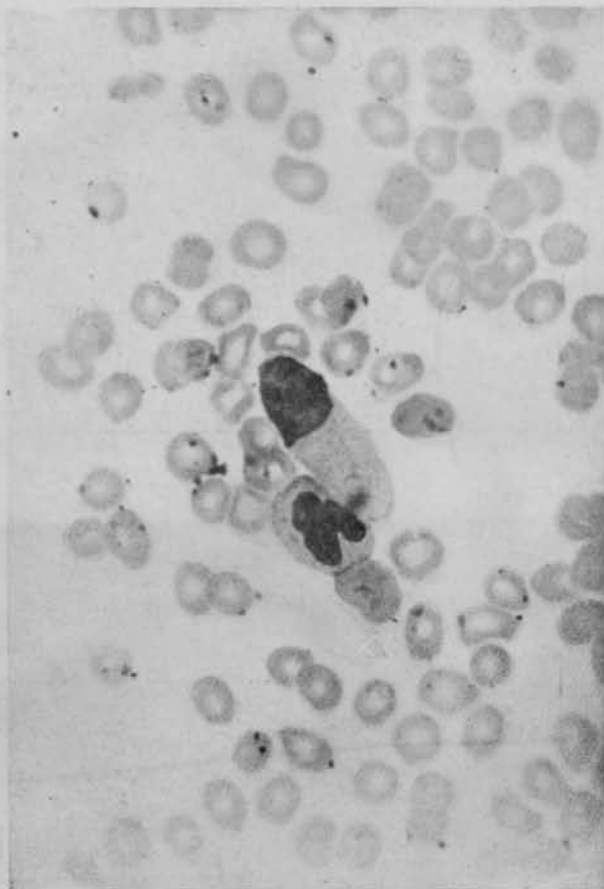


Fig. 31

fusiformes ("reticuloendotelios"); alguno de los promonocitos está en mitosis típica, y todas las células tienen polvo rojizo fino (azurófilo). En muchos campos (fig. 30) se ven tránsitos entre ambos tipos de células, así como algunas que parecen ya monocitos seguros. El mielograma no puede cifrarse en este caso según la pauta habitual, y le podríamos expresar así:

Reticulo-endotelios (premonocíticos)....	46 %
Promonocitos	45
Monocitos	9

En comparación, por cada 100 de estos elementos, en la anterior proporción se encuentra 1 neutrófilo, 1 linfocito, 1 hemohistioblasto, 1 plasmazellen, 1 eritroblasto y 2 normoblastos. En este mismo día el recuento de leucocitos en la sangre arroja 1.500 por mm. c. y la fórmula similar a la anterior con 27 por 100 monocitos, pero se ven algunos de éstos evidentemente patológicos con núcleo arriñonado o baculocítico (v. fig. 31), así como algún endotelio.

Los datos expuestos nos hicieron hacer el diagnósti-

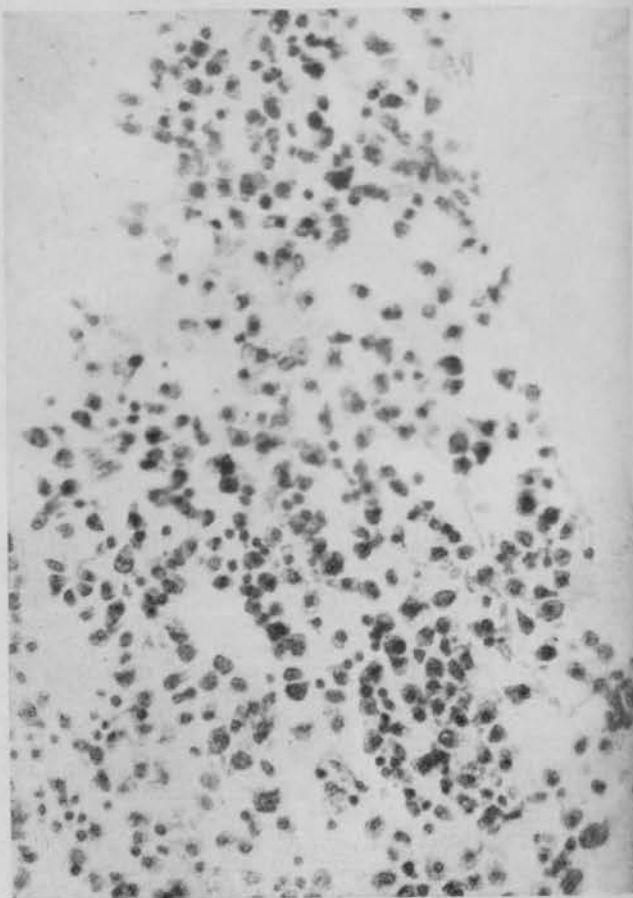


Fig. 32

via decalcificación e inclusión en parafina, demuestra una estructura maciza sin grasa alguna con trabéculas escasas y ausencia prácticamente total de estructura mieloide.

En todos los campos se ven solamente células muy apretadas, de 12-15 micras, de tamaño medio, ovaladas o poliédricas, sin verse expansiones largas, con un protoplasma denso basófilo y con muchas granulaciones que no se tñen con el Ellerman ni el método de Oliveira. El núcleo es más bien pequeño, uniforme, sin exagerada densidad cromática, sin nucleolo ostensible; el retículo fibrilar no es muy denso, apoyándose en los ángulos celulares de algunos elementos en tanto que otros parecen libres (fig. 32); en el detalle que los cortes permiten estimar, inferior al de las impresiones de la médula obtenida por punción, sin embargo se ven los mismos tipos de elementos que hemos señalado antes (fig. 33). Estas células histiocitoides no son evidentemente iguales a las del retículo-endotelio normal, pues éstas son más estrelladas y no granulosas, viéndose en cambio, en las existentes en este caso, abundantísimas granulaciones azurófilas.

En el *bazo*, los folículos de Malpighi son escasos, pequeños y sin centros germinativos; los senos aparecen con endotelio grueso, lo que da al conjunto un aspecto pseudoglandular en muchos campos (fig. 34), la cuantía de reticulina así como su disposición es normal; se ve una infiltración por elementos similares a los hallados en la médula ósea. En el *hígado*, las células de Kupfer son normales, con sinusoides algo dilatados y con infiltración en los espacios porta, en los que pueden verse las mismas células descritas en los otros órganos. Algo similar se observa en la *amígdala* a lo que se vió en otros casos anteriores, pero en éste la infiltración por las células histiomonocitoides es mucho menor.

Aparte de estos cinco casos que hemos referido, en los que teníamos el estudio clínico he-

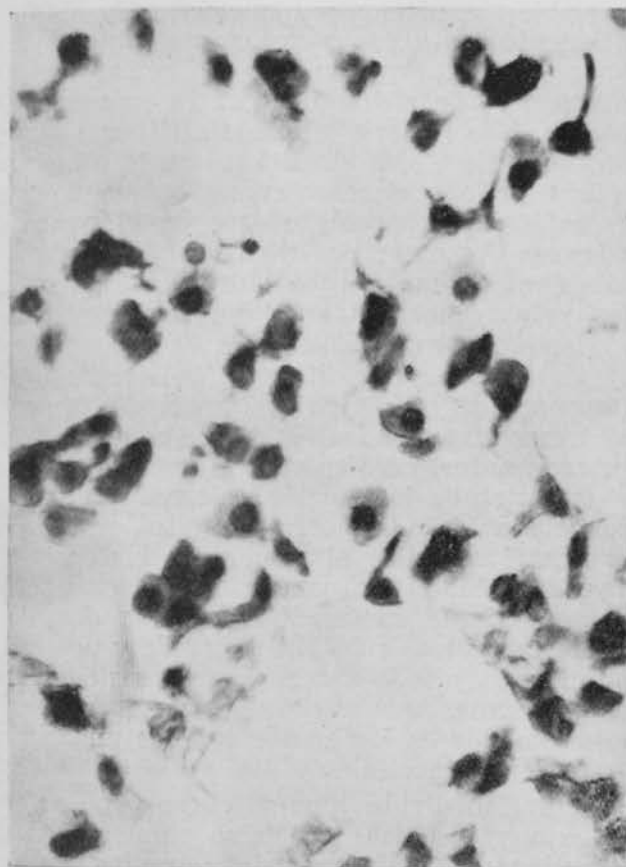


Fig. 33

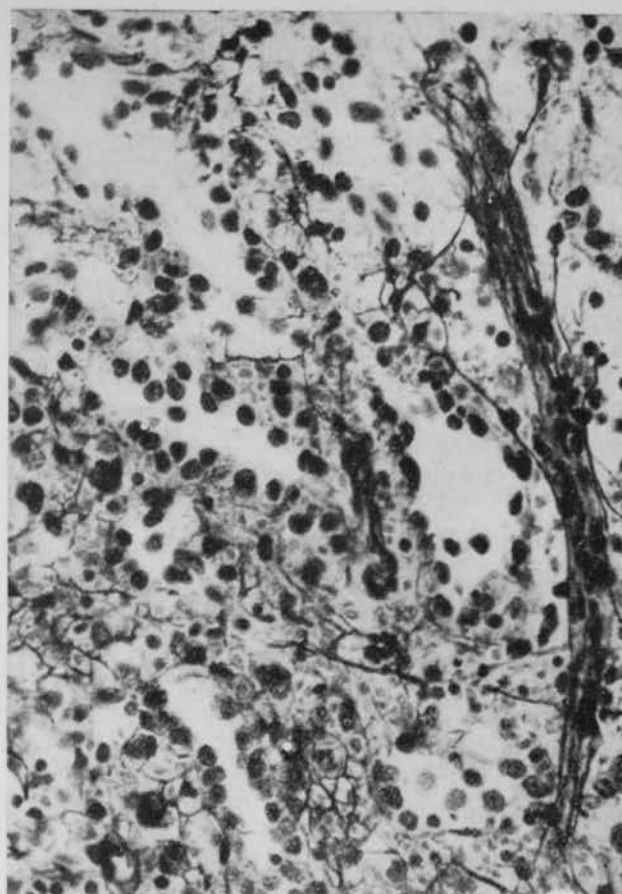


Fig. 34

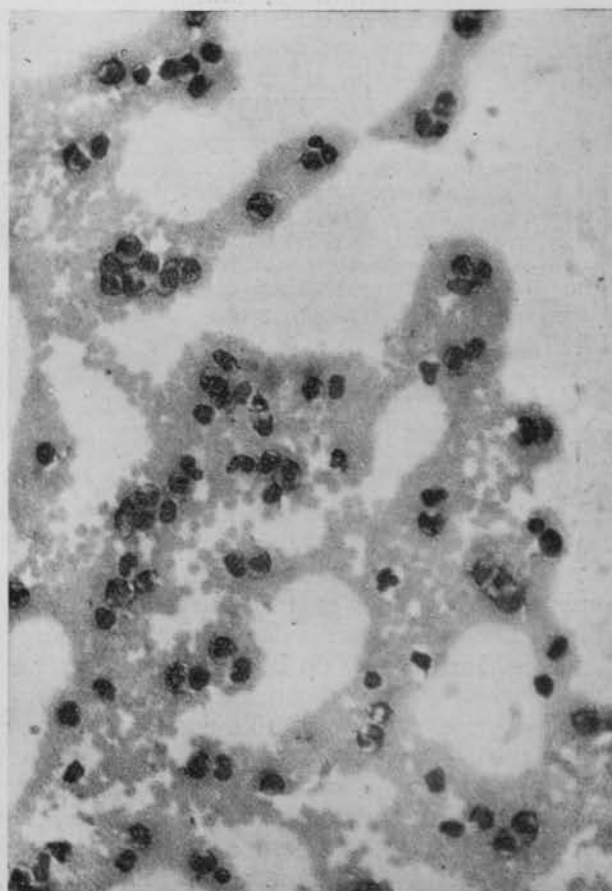


Fig. 35

matológico y necrópsico, hemos tenido ocasión de estudiar otros dos casos más, éstos sin autopsia:

Caso VI (Observación del Dr. A. VERGARA).—Varón, de trece años, que quince días antes de la observación empezó con dolores intensos en la boca y luego en la garganta, con edema del cuello, fiebre y orinas turbias, ulteriormente disnea y astenia. En la exploración aparece muy desnutrido, con una mancha negra en la lengua, dura, limitada por borde neto, y numerosas manchas en las encías, blancas en el centro y con una zona periférica negra como la de la lengua; otra zona necrótica en el velo del paladar. Fétor "ex ore" pútrido muy intenso; adenopatías submaxilares y cervicales; taquicardia con soplo sistólico; algunos estertores húmedos en las bases pulmonares. Abdomen doloroso en la zona hepática con hígado algo aumentado, sin aumento del bazo. A rayos X adenopatía paratraqueal derecha muy gruesa, hilios pastosos. En los días sucesivos el cuadro se agravó, apareciendo nuevas necrosis en la boca y faringe, así como sufusiones hemorrágicas en los músculos y piel de las extremidades, y falleció.

En los diferentes análisis de sangre efectuados en aquellos días, según nos comunica el Dr. VERGARA, tuvo 82.000/43.200 leucocitos; el recuento diferencial en las preparaciones que nos enviaron daba:

Monoblastos	2
Promonocitos	7
Monocitos de núcleo redondo	20
Monocitos de núcleo normal	36
Monocitos de núcleo muy dismórfico	15
Monocitos de protoplasma fusiforme (endotelioides). (82 % monocitoides).	2
Mielocitos (observación prolongada)	0
Neutrófilos bastón	1
Neutrófilos segmentados	3
Eosinófilos	1
Linfocitos	13

Por cada 100 células se observan 2 normoblastos, 1 célula endotelial y 1 célula plasmática. La reacción de oxidasa es positiva, fuerte sólo en el 3 por 100 de las células (las granulocíticas), positiva débil en un 44 por 100, que sin duda corresponden a monoblastos, promonocitos y algunos monocitos, y negativas en las restantes. En la lámina VII (o fig. 35) se ve el aspecto que ofrecía la sangre de este caso.

Caso VII (Observación del Dr. JIMÉNEZ-FERNÁNDEZ). Nos son enviadas las preparaciones de una enferma de sesenta y cuatro años, que es asistida por un dentista por tener hinchada la cara y presentar "focos" en la dentadura, sin que tengamos mayor detalle. El recuento de hematíes había dado 2,68 mills. y el de leucocitos 13.700; la fórmula hecha sobre el frotis daba:

Elementos mieloides (46 %):	
Mieloblastos	20
Micromieloblastos	6
Promielocitos	4
Mielocitos	4
Metamielocitos	1
Bastón	10
Basófilos	1
Elementos monocitoides (38 %):	
Promonocitos	26
Monocitos	12
Linfocitos	16

Según datos ulteriores más completos que recibimos, sabemos que la enferma murió a las seis semanas después de haberla hecho una extracción dentaria con hemorragia persistente, fiebre, úlceras necróticas y hepatomegalia sin aumento del bazo.

Este caso es, evidentemente, distinto de los anteriores y le consideramos como perteneciente al tipo de Naegeli, o como reacción monocitoide en una mielosis.

2. INDIVIDUALIDAD Y CARACTERES CLÍNICOS Y ANATOMOPATOLÓGICOS DE LA LEUCEMIA MONOCÍTICA.

El problema de la existencia de una leucemia monocítica, como sostuvieron SCHILLING y RESCHAD¹, está estrechamente ligado con lo que se piense acerca del origen del monocito, como tercer elemento blanco de la sangre, independiente del linfocito y de la serie granulocitaria. NAEGELI² ha sido el principal oponente, suponiendo de una parte que el monocito deriva del mieloblasto y de otra que la leucemia monocítica no es sino una forma de leucemia mieloide con la peculiaridad de existir una derivación acentuada hacia las formas monocíticas. Sin embargo, sucesivamente se han ido acumulando observaciones que prueban la existencia de tal leucemia; MERKLEN y WOLF¹⁶, en 1927; DA-

MESHEK³, que en 1930 publica dos casos y revisa la literatura aceptando 31 como seguros; CLOUGH⁴, en 1932, que acepta 23 casos publicados; FOWLER⁵, que en 1933 añade tres propios reuniendo de los publicados hasta 26; OSGOOD⁷ posteriormente, que con seis casos propios reúne hasta 126; FORKNER¹⁷, en 1934, etc., hasta las revisiones más recientes de EVANS¹², RAPPOPORT y KUGEL¹⁴, HERBUT y MILLER¹⁵, etc.

En un cierto número de los casos publicados, los datos hematológicos parecen defender el punto de vista de SCHILLING, por cuanto en la sangre se encuentran elementos de la serie monocítica casi exclusivamente, no siendo visibles mieloblastos ni siquiera mielocitos, y simultáneamente con algunos caracteres clínicos peculiares, en tanto que en otros la hematología es mixta con aparición de formas inmaduras o blásticas de la serie mieloide al tiempo que de la monocítica, bien simultáneamente o bien sucediéndose en exámenes sucesivos, siendo estos casos los que parecerían apoyar el punto de vista de NAEGELI; por esta razón DOWNEY⁸ y otros varios han aceptado dividir los casos de leucemia monocítica en dos tipos principales: 1) Leucemia monocítica pura (histio-mono-leucemia) o del tipo Schilling; y 2) Leucemia mielomonocítica, o del tipo de Naegeli. La frecuencia respectiva de estos dos tipos es distinta para cada autor, pero es evidente que la práctica sistemática de la punción esternal y el mejor conocimiento de la morfología citológica ha ido haciendo aumentar el número de los casos del tipo de Schilling, y, como veremos, en nuestro concepto la diferenciación de estos dos tipos es muchas veces cuestión de grado y por tanto de criterio, siendo necesario no considerar como leucemias monocíticas los casos de leucemia mieloide en los cuales aparece una simple "reacción monocitoide".

Se suelen dividir, por su curso y caracteres hematológicos, las leucemias monocíticas en tres tipos: aguda, subaguda y crónica. La forma aguda tiene todos los caracteres de una leucemia aguda, similar en lo esencial a las otras, con evolución rápida maligna asociada a diátesis hemorrágica, anemia creciente, ulceraciones necróticas, etc., y evolucionando sistemáticamente a la muerte en un tiempo de uno-tres meses; la forma subaguda, de separación un poco artificiosa, tiene similares caracteres de malignidad, pero presenta alguna remisión parcial transitoria, y su curso es por consiguiente más prolongado, de unos meses, en alguno de estos casos, como en nuestro caso IV, se puede hablar de un curso oscilante como MOESCHLIN¹⁸ ha señalado en las leucemias mieloblásticas. En cuanto a la forma crónica, sería de curso más prolongado, y sin ese componente de malignidad violenta de las leucosis agudas, caracterizada por los síntomas cutáneos, esplenomegalia, dolores óseos, etc. (WINTROBE¹⁹). De nuestros siete casos hay solamente uno (el IV) que evolucionó de modo subagudo, oscilante, y los otros seis fueron todos agudos y de

evolución rápida (uno-tres meses) hacia la muerte. Esta forma crónica a la que, por ejemplo, OSGOOD⁷ acepta que pertenece el 11 por 100 de los casos, nosotros no la hemos visto nunca; también STURGIS²⁰ la acepta y la describe aparte. JAFFÉ⁹, sin embargo, dice que las formas que evolucionan crónicamente más pronto o más tarde manifiestan los caracteres de la leucemia mieloide. Nos parece dudoso que existan leucemias monocíticas auténticas de forma crónica, siendo verosímil que tales casos sean más bien leucemias mieloides con monocitemia, reacciones monocitémicas leucemoides de diversa etiología, por ejemplo, en el Hodgkin, etc.; no obstante, no podemos negar rotundamente su posible existencia, que tendría cierto valor principal al discutir las relaciones entre este tipo de leucemias y las reticulo-endoteliosis.

La frecuencia de este tipo de leucemia ha sido cifrada diversamente; DOAN y WISEMAN⁶, 5 por 100 entre las leucemias; STURGIS²⁰, según la experiencia del Simpson Hospital, 12,9 por 100 del tipo Naegeli y 8 por 100 del tipo Schilling; KLUMP y EVANS²¹, en New-Haven, el 17 por 100 del total de leucemias observadas; OSGOOD⁷, entre 3-9 por 100; GORDON (cit. EVANS¹²), del 18-20 por 100; nosotros, entre 138 leucemias estudiadas desde 1940-1949, hemos visto 61 casos agudos y de ellos 7 leucemias monocíticas, lo cual hace un porcentaje de 5,07 entre todas las leucemias o de 11,47 entre las agudas.

Aunque su mayor frecuencia sea evidentemente entre los treinta y cincuenta años, se ha señalado desde los once meses hasta los setenta y ocho años (OSGOOD, DAMESHEK) y últimamente MAC KEITH y BAYLEY²² hasta los ochenta y un años; en cuanto al sexo, se ha solido decir que es más frecuente en el sexo masculino (OSGOOD, 67 por 100 frente a 33 por 100 en hembras), pero seguramente no hay diferencia esencial, pues entre nuestros siete casos cuatro son hembras.

Siendo su sintomatología, en la forma aguda, que es la que nosotros hemos visto, similar a la de otras hemopatías graves agudas, sin embargo existen algunos caracteres que dan cierta fisonomía particular a la leucemia monocítica; estos son referentes sobre todo a las lesiones de la boca y faringe, y a las manifestaciones cutáneas. FORKNER¹⁷ insistió en el tipo de "gingivitis hiperplástica" que suele verse, y que se presentaba en cinco de los siete casos nuestros, siendo un ejemplo muy típico el del caso III, que reproducimos en la lámina segunda, muchos de los casos comienzan por dolor en las encías con inflamación local y empastamiento de los ganglios regionales, hasta edema del carrillo, siendo sumamente doloroso; el caso VI pedía que le sacaran todos los dientes y le cortaran la lengua; la hiperplasia puede alcanzar tal grado que llegue a ocultar casi totalmente los dientes. Con frecuencia hay hemorragia, fetor y aparecen nódulos o pápulas grisáceas que toman ulterior-

mente color negruzco, pudiéndose resolver en úlceras necróticas a veces extensas. Lo más típico no son estas ulceraciones ni la hemorragia que se ve en otras leucosis, sino el carácter proliferativo de la gingivitis. FORKNER¹⁷ ha evocado la descripción de los tres tipos de comienzo de la leucemia aguda hecha por GILBERT y EMILE-WEIL, y considera que los casos de comienzo clínico gingival correspondería a las formas monocíticas; posteriormente él mismo²³ ha visto un caso con este mismo aspecto y que, sin embargo, era leucemia mieloide, por lo cual no se puede considerar como patognómico; otros autores consideran no constante, pero muy frecuente, este síntoma (OSGOOD, 80 por 100⁷) y RAPPOPORT y KUGEL¹⁴, DOAN y WISEMAN le dan un gran valor diagnóstico. También se ven ulceraciones en la faringe, en el velo, en la mucosa de los carrillos, etc.; pero estos aspectos son menos típicos; acaso sea más característico el visto por nosotros en el caso IV, reproducido en la lámina sexta, de proliferación sobre las amígdalas y pared posterior de la faringe, en forma de nódulos de un color rosado-grisáceo, que no hemos visto en otras leucemias. Histológicamente hemos podido comprobar cómo estas lesiones hiperplásticas corresponden a una proliferación local con gran infiltración de células monocitoides, y su evolución a la necrosis está condicionada por la ausencia local de granulocitos.

En casi todos los casos el hígado es palpable, en algunos doloroso, y en general blando, como congestivo, sin acentuada hepatomegalia. El bazo, en cambio, no está aumentado clínicamente (aunque HERBUT y MILLER¹⁵ le han hallado siempre grande en las autopsias), solamente era palpable en uno de nuestros siete casos. Tampoco hay adenopatías, solamente los ganglios locales, cuando las lesiones oro-faríngeas son acusadas, a diferencia de lo que solemos ver en otros tipos de leucemias; en esto también nuestra experiencia coincide con la de otros autores.

Las lesiones cutáneas, estudiadas ya por MERCER, han sido advertidas por otros (OSGOOD, FORKNER) y especialmente estudiadas clínicamente por MONTGOMERY y WATKINS²⁴, y desde el punto de vista histológico por HERBUT y MILLER¹⁵. Se presentan o bien en forma de nódulos, o también como dermatitis exfoliativa, o eritrodermia, y en ocasiones, por la infección asociada, como estafilodermias; su parecido es notable en muchos casos con la "micosis fungoide" y su presencia sugiere el diagnóstico de leucemia monocítica; el estudio histológico demuestra la parte que una proliferación autónoma local, del sistema mesenquimal cutáneo, toma en su producción; en algunos casos de los nuestros (casos III y IV) el estudio que hicimos reveló aspectos que difícilmente pueden separarse de verdaderas formaciones tumorales (reticulomas).

Las lesiones descritas, con ausencia en general de adenopatías generalizadas y esplenome-

galia, la diatesis hemorrágica (cinco de siete casos), la anemia, la fiebre, la gran postración con taquicardia, etc., y en algún caso (dos de los siete) con soplos, la fiebre, que puede ser muy elevada y de carácter remitente, etc., constituyen el conjunto clínico de una hemopatía maligna gravísima; como en algunas casos el principio puede ser aleucémico con leucopenia (caso V) el diagnóstico con la granulopenia maligna o la panmieloptosis puede plantearse, y en otros casos, sobre todo con las leucosis de otros tipos, aunque la lesión gingival, las manifestaciones cutáneas, la ausencia de esplenomegalia, etc., hagan desde un principio sospechar la leucemia monocítica. En algunos surgen manifestaciones abdominales, que pueden ser solamente diarreas con dolores difusos o tomar un carácter más localizado, como en nuestro caso V; en otros el final se produce por la hemorragia cerebral, como en el caso III; HERBUT y MILLER¹⁵ han encontrado hemorragias más o menos extensas en todos sus casos autopsiados.

El estudio hematológico, aparte de la anemia, de variable intensidad, más frecuentemente de predominio macrocítico, y con valor globular en ocasiones muy elevado, con policromatofilia, algunos normoblastos (en un caso apareció también un megaloblasto), hay como dato fundamental naturalmente las alteraciones en la serie blanca. No se ven aquí esas leucocitosis tan intensas que pueden aparecer en otros tipos de leucosis; ya MERKLEN y WOLF¹⁶ señalaron este hecho, encontrando valores entre 15-50.000. En el cuadro a continuación ponemos las cifras de leucocitos, así como el por ciento de formas monocíticas y entre éstas de monoblastos en todos los casos:

Caso n.º	Leucocitos por mm. c.	Células monocíticas %	Monoblastos %
I	72.800.....	70	9
II	6.950/10.850/24.600.	85	5
III	192.000/301.000.....	86	77
IV	6.250/20.000.....	69	22
V	1.700/1.500.....	22	—
VI	43.300/82.000.....	82	2
VII	13.700.....	38	—

El aspecto que suelen ofrecer los frotis de sangre se ve muy bien en la figura 35, y en mayor detalle en las 11, 12 y 14 y en las láminas I, III y VII. Lo más interesante es la presencia de un porcentaje tan alto de células monocíticas, con ausencia, en cambio, en los casos puros o del tipo Schilling, de formas blásticas mieloides y aun de mielocitos, y gran escasez de granulocitos y linfocitos. Entre estas células monocíticas podemos discernir por sus caracteres elementos auténticamente tales, con toda claridad, de diferente grado o tipo de maduración, monoblastos, promonocitos, monocitos típicos o dismórficos (dismonocitos) y asimismo algún hemohistioblasto (células de Ferrata), y células reticulares (retotelocitos) como se ha descrito en cada caso y se señalan en las figuras y láminas. La diferenciación de algunas de estas células con otros elementos anormales es relativamente sencilla, teniendo presentes los caracteres propios que analizamos en el apartado siguiente; sin embargo, algunas son de difícil diferenciación con los mieloblastos patológicos (paramieloblastos) y ésta ha sido la causa de que muchos casos de leucemia monocítica no hayan sido diagnosticados de tal o se haya incluido en el tipo de Naegeli. Como auxiliares en esta diferenciación se ha utilizado la coloración supravital y las reacciones de oxidasas y peroxidasas. La coloración vital (SABIN y cols.²⁵, FORKNER¹⁷,²³; FOWLER⁵, THADDEA¹³, MAC KEITH y BAYLEY²²) puede ser muy útil por los típicos aspectos de distribución del colorante, aspectos del citoplasma, motilidad, pseudópodos, etc. En cuanto a las reacciones de oxidasas, tienen asimismo un evidente valor en nuestra experiencia; si se hace un recuento comparativo de elementos con el Giemsa, y con la r. de oxidasas, se ve que los de procedencia mieloides, serie granulocítica, dan reacciones típicas fuertes de gránulos gruesos, los de la serie monocítica (monoblasto, promonocito, ciertos tipos de monocitos), la dan positiva débil, en gránulos finos, y los histiomonocitos, retotelocitos y linfocitos la dan negativa:

	Serie mielocítica		Idem monocítica		Histio y retotelocitos y linfocitos	
	Giernsa	Oxidasas pos. fuertes	Giernsa	Oxidasas pos. débiles	Giernsa	Oxidasas neg.
J. B. C.	10	10	78	77	12	13
J. L. M.	10	11	69	72	21	17
J. G. G.	1	—	98	95	5	5
J. G. L.	5	3	82	45	13	53

Hay, pues, en general una coincidencia bastante absoluta; podría parecer que no lo era en el caso J. G. L., pero esto sólo es en apariencia. En efecto, al hacer un recuento diferencial de las células monocíticas se ve que los monoblas-

tos, promonocitos y monocitos típicos constituyen un 45 por 100 de las células y hay 44 por 100 que dan la típica r. de oxidasas de la serie monocítica, y los otros monocitos son dismonocitos (¿endoteliales?) 37 por 100; valor

que coincide con los casos oxidasa negativos (38 por 100) en células grandes que corresponden sin duda a éstos, y sobre células pequeñas 15 por 100, que coinciden muy bien con el número de linfocitos hallado (13 por 100). En resumen, la serie monocítica da un tipo "sui generis" de valor diagnóstico de oxidasas positivas, siendo negativas en ciertas células monocitoides (dismonocitos), acaso de arranque reticular directo.

Un valor fundamental tiene naturalmente en el diagnóstico el resultado de la punción esternal; en ningún caso dejó de poderse hacer el diagnóstico en el mielograma con absoluta claridad. Se obtiene habitualmente en estos casos una médula flúida con una gran celularidad, y se ve está constituida casi exclusivamente por las células monocitoides (v. figs. 5, 6, 11, 12, 14, 29 y 30); tiene un valor especial advertir la reducción notable de elementos de la serie granulocítica, y principalmente la desaparición de mieloblastos e incluso la rareza de promielocitos; megacariocitos, o no se ven o se hallan muy raramente. En ocasiones se ven al lado de los elementos con toda evidencia de la serie monocítica, histiocitos y retotelocitos, habiendo algún caso, esto más en los cortes de órganos, pero también en las impresiones de médula y de ganglios, en los que es indudable que hay formas de tránsito entre estas células y monocitos. La infiltración uniforme por células monocíticas e histioides, la parquedad de las de otras series y el carácter evidentemente blástico (monoblástico) y de una parte crecida de ellas aseguran el diagnóstico y contribuyen a confirmar la realidad de tal leucemia monocítica, que frente al estudio del mielograma, así como de los cortes de órganos, no puede ya dudarse. En algunos casos, de los que se tendería a clasificar como del tipo Naegeli, se pueden ver también formas blásticas mieloides, pero esta asociación es muy rara, no apareciendo clara más que en uno de nuestros casos, y se tiene la impresión de que la mayor frecuencia que ha sido señalada en la literatura corresponde en gran parte a error de interpretación; el primero de nuestros casos había sido filiado de primera intención como tal y deshecho el error al revisar ulteriormente las preparaciones de sangre, médula y autopsia.

La *anatomía patológica*, que hemos ido detallando en cada caso, contribuye esencialmente a establecer la individualidad de este tipo de leucemia, y sus relaciones con otros procesos (reticuloendoteliosis, otras leucemias). Bajo el primer aspecto, en tiempos ha sido una de las lagunas la falta de autopsias, pero actualmente existe ya un cierto número de ellas, habiendo HERBUT y MILLER¹⁵ realizado un estudio muy importante sobre ocho casos; sus resultados son bastante similares a los que deparan nuestros cinco casos analizados histológicamente.

En la *médula ósea* (v. figs. 4, 15, 32 y 33) el hueso suele verse poco afecto, no hay osteolisis ni osteoesclerosis, las trabéculas son más bien

escasas y toda la médula se ve ocupada por las células monocitoides, que no permiten ver apenas actividad eritroblástica, ni mieloide; entre el 90-95 por 100 de las células que se ven pertenecen a la serie monocítica, no viéndose apenas grasa. Las células están apretadas, por lo cual ofrecen aspectos poligonales, cuando están más sueltas son, en cambio, redondeadas, el protoplasma es basófilo, por lo general no muy intensamente, y sólo en algunas de ellas, de uno, a lo sumo dos, nucleolos no bien definidos; otras células tienen más citoplasma y el núcleo es más claro, de estructura esponjoso y como transparente; el retículo fibrilar, por lo general, salvo en uno de los casos, está normal o poco apreciable, viéndose a veces las fibras de reticulina tomar contacto con los ángulos de las células; se ven bastantes mitosis y divisiones amitóticas, y en las impresiones sorprenden en alguno de los casos la abundancia y nitidez de los bastones de Auer.

El *bazo* aparece con su estructura casi borrada, sustituido por la invasión difusa de células monocitoides; las trabéculas son poco visibles, los folículos linfáticos raros o totalmente desaparecidos, viéndose con frecuencia en lugar del folículo que rodea normalmente a las arterias, éstas entre células monocíticas que se agrupan a su alrededor en algunos campos con retículo localmente espesado. Los senos que algunos autores dicen estar dilatados (FERRATA y FIESCHI²⁶), nosotros los hemos encontrado, por el contrario, apenas visibles, seguramente porque en gran parte están llenos y también por la presión de la pulpa tan hiper celular; solamente en los casos I y V hemos señalado los senos dilatados, que en el V (fig. 34) le daban un aspecto glanduloide (v. figs. 1, 2, 7, 8, 25, 26). El retículo puede aparecer aumentado, pero en general no lo está; las células apretadas parecen poligonales, pero cuando no lo están toman el aspecto redondeado; en los casos I, III y V existía un aumento de reticulina, sobre todo a nivel de los capilares (figs. 8 y 9), pero es en las zonas donde las células están menos apretadas donde puede verse mejor la relación de ellas con el retículo; en el caso III también se apreciaba una proliferación de endotelio, con aspectos intermedios, que hace muy probable la derivación directa de éstos de las células monocitoides.

El *hígado* demuestra corrientemente aspectos similares a los de otras leucemias con los cordones apretados por sinusoides dilatados en los que se ven numerosas células monocitoides, y asimismo dilatación e invasión celular intensa en los espacios porta por el mismo tipo de células (v. figs. 20 y 28). En cuanto a las células de Kupffer solamente aparecían evidentemente en hiperplasia en uno de los casos; FOORD PARSONS y BUTT¹⁰, BOCK y WIEDE²⁷ y HERBUT y MILLER¹⁵ la han señalado también en algún caso solamente; estos últimos han observado el aumento ocasional del núcleo y citoplasma de estas células, llegando a hacer re-

lieve en la luz capilar y descamando en la misma para constituir o bien fagocitos o bien monocitos circulantes; en nuestro caso III tuvimos una impresión similar.

Los *ganglios* linfáticos en general, como ya hemos dicho, no están aumentados o sólo limitadamente (hasta 2 cm. como máximo en nuestras observaciones) y en el estudio histológico se les ve en general con su estructura, sobre todo en las zonas centrales ocupada por las células monocíticas difusamente (v. las figs. 16, 23, 24), respetándose por lo general la periferia; los nódulos linfoides están disminuidos, son pequeños, sin centro germinativo y los senos apenas perceptibles. Todo lo llena y borra la gran invasión de las células monocíticas patológicas que se aprietan, adoptando en su virtud figuras poliédricas; estas células guardan estrecha relación con las fibras de reticulina francamente hiperplástica, que forman una fina red sobre la cual asientan las células o disociados, en algunos casos, grupos de ellas; en estas zonas de tan abundantes células monocíticas no se ven las células reticulares apenas; en otras zonas y sobre todo en algún caso, como en el III, se tiene por el parecido morfológico y la relación que los elementos monocitoides guardan con el retículo, la impresión clara de que éstas derivan de aquéllas. Otros autores (TZANCK, DREYFUSS y BESSIS²⁸) afirman en virtud de sus observaciones, también esta derivación. Ya hemos hablado de la actividad fágica que puede verse en algunos casos (figuras 17 y 18; láms. IV y V).

En los *riñones*, que en algunos casos aparecen aumentados de tamaño, a veces se ven petequias en la superficie o nodulitos grisáceos (láminas I y II) finos; en el estudio histológico aparecen infiltrados del mismo tipo celular (v. fig. 10, por ejemplo). Estos infiltrados aparecen por lo general próximos a la corteza disociando el parénquima.

En la *amígdala* (v. figs. 19 y 27), como en las encías, se ve, según hemos descrito, la misma infiltración; en los casos en que se estudió la encía hiperplástica, el dermis fibroso aparece deshecho por la gran invasión celular evidentemente autónoma, formando grandes sábanas de células monocitoides de núcleo redondo, a veces con nucleolo, protoplasma mal delimitado y con abundantes mitosis; tienen estas formaciones, tanto en la amígdala como en la encía, un evidente aspecto neoplástico.

En el *cerebro* ya hemos señalado la existencia frecuente de hemorragias que en uno de los casos fué la causa de la muerte, y en los alrededores de estos focos (v. fig. 22) se observa la infiltración masiva por el mismo tipo de células; en los *pulmones* hemos señalado la existencia de nódulos (caso I), también vistos por RAPPOPORT y KUGEL¹⁴ y por HERBUT y MILLER¹⁵, y la infiltración notable del mismo tipo celular en los tabiques que aparecen engrosados, y alguna vez en la misma luz alveolar. Por último, son dignas de señalarse las trombosis

de vasos finos, y aun de venas que en alguno de los casos (c. IV) se manifestaron con mayor intensidad constituyendo flebotrombosis de las pulmonares, esplénicas, porta, etc. RAPPOPORT y KUGEL¹⁴ han señalado la proliferación de estos elementos, periadventicial, sobre el pedículo esplénico.

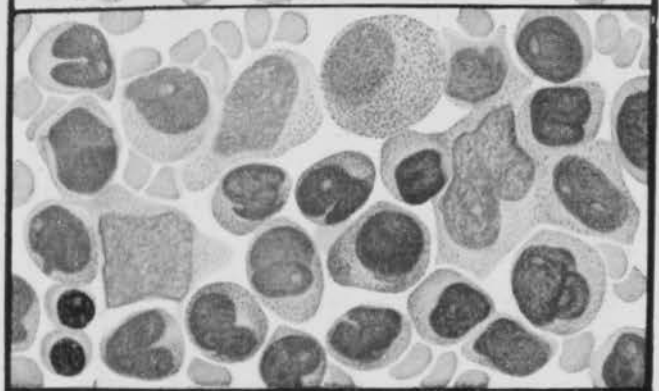
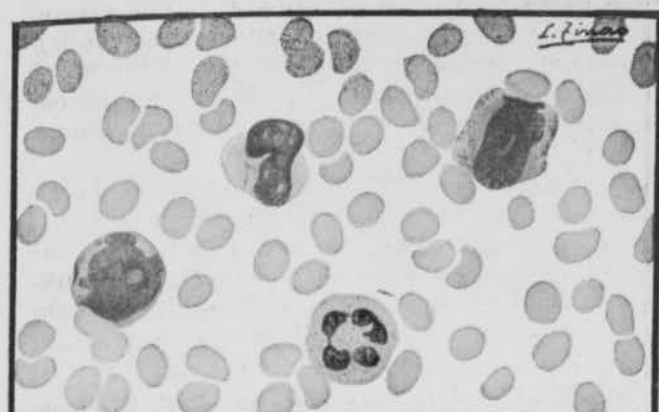
La tuberculosis la hemos visto asociada en el caso IV; no hace mucho, HELLER y HILES²⁹ han señalado otro caso de esta asociación mencionando otro anterior de WEANNY y CANMEYER; conceptúan que se trata de una asociación causal a la que no puede darse un papel etiológico. El problema que esta asociación plantea es común al de las leucemias en general en las que se ha visto reiteradamente (KIRSCHBAUM y PREUSS en el 13 por 100³⁰).

En suma, tanto por los datos clínicos como por los hematológicos, y por el estudio de autopsias, es evidente la existencia de una leucemia monocítica, a separar de otros tipos de leucosis, aunque, como es natural, tenga con ellas una relación radical.

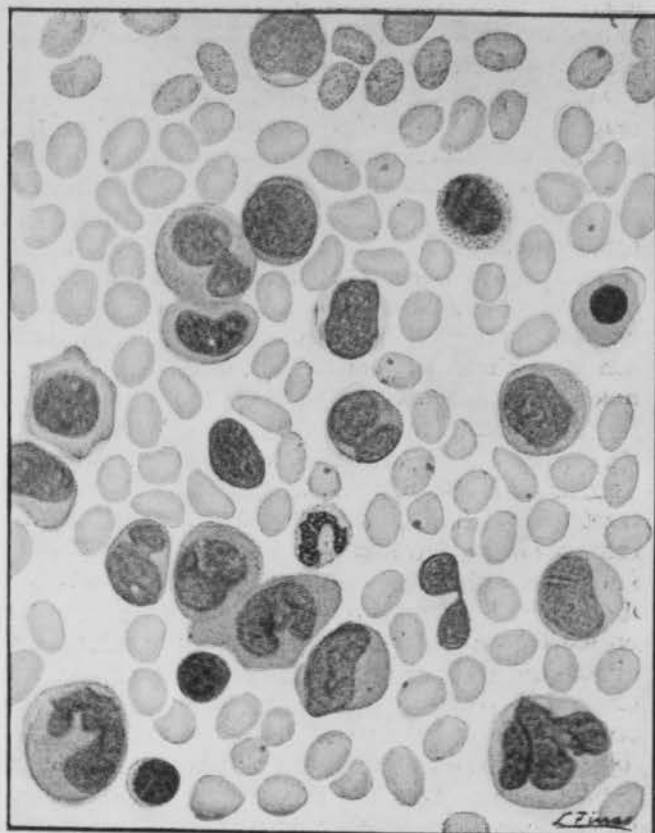
3. CONSIDERACIONES DEDUCIDAS SOBRE LA GÉNESIS DEL MONOCITO.

Es sabido que durante mucho tiempo el monocito no ha sido claramente diferenciado de otras células de la sangre figurando al lado del linfocito en las "formas de transición" de EHRlich; después se le ha dado una derivación, ora del mieloblasto (NAEGELI), ora del linfocito (BLOOM), siendo más generalmente aceptado durante mucho tiempo el criterio de PAPPENHEIM y FERRATA, los neounitaristas, del origen de la célula blástica común diferenciada en la médula del hemohistioblasto, del linfocitocito o hemocitoblasto. Posteriormente, después de los estudios sobre el sistema retículo-endotelial según el concepto de ASCHOFF y KIYONO, el monocito ha sido considerado como derivándose directamente de este sistema por descamación a la sangre. Numerosas variantes de estos puntos de vista esenciales permitieron a FORKNER¹⁷ numerar hasta 19 hipótesis distintas (!) de la génesis del monocito.

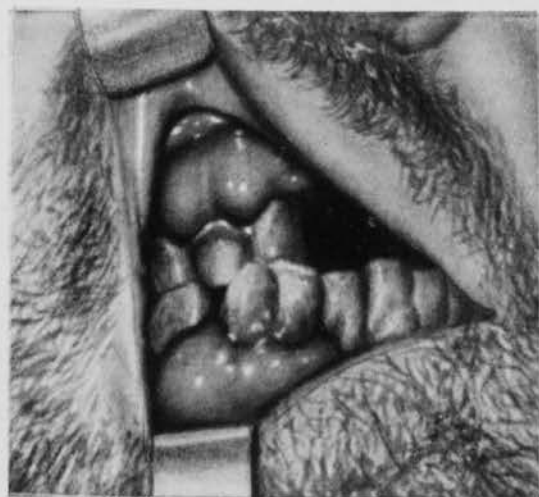
A nosotros nos parece clara la existencia de una "estirpe monocítica" en el sentido de poderse demostrar células derivadas sucesivamente unas de otras hasta llegarse al monocito, probándose esta relación por su coexistencia en los órganos y sobre todo por su aumento simultáneo en las leucemias monocíticas, así como por una serie de particularidades estructurales observables con las tinciones de oxidazas y peroxidazas; la mayor parte de los autores actualmente aceptan asimismo la existencia de una serie o estirpe monocítica (SABIN; FORKNER; FOWLER; DOAN y WISEMAN; JAFFÉ, etc.). Los caracteres específicos principales que se conservan en la evolución, aunque varíen en cada tipo celular gradualmente, son: protoplasma basófilo, no tanto como los elementos linfocitarios, protoplasma en general mayor en



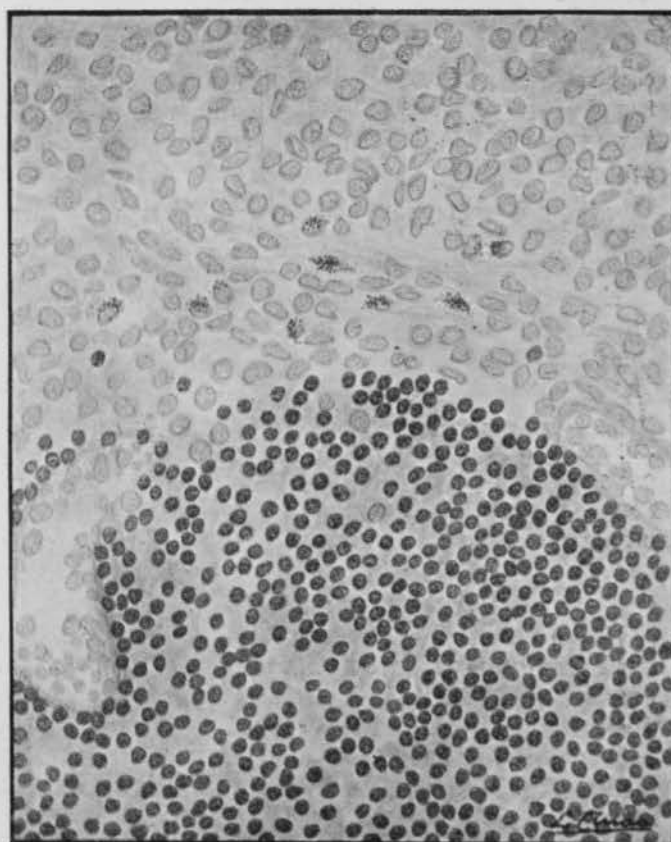
Lamina I



Lamina III



Lamina II



Lamina IV

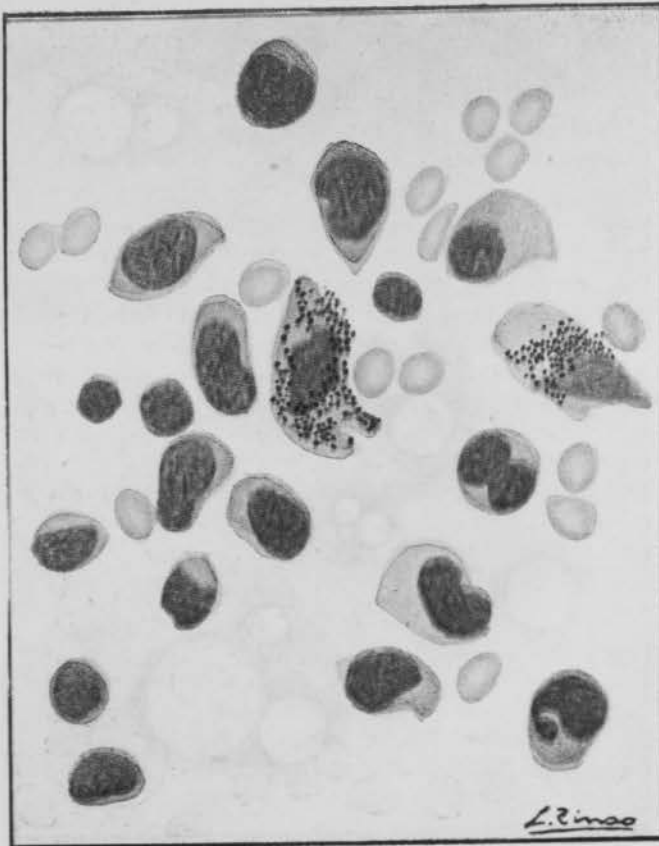


Lámina V

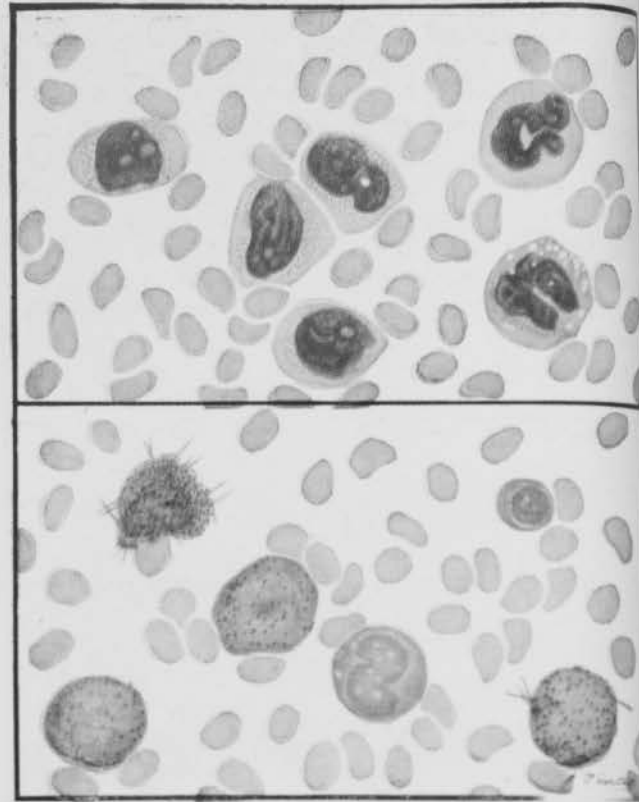


Lámina VII

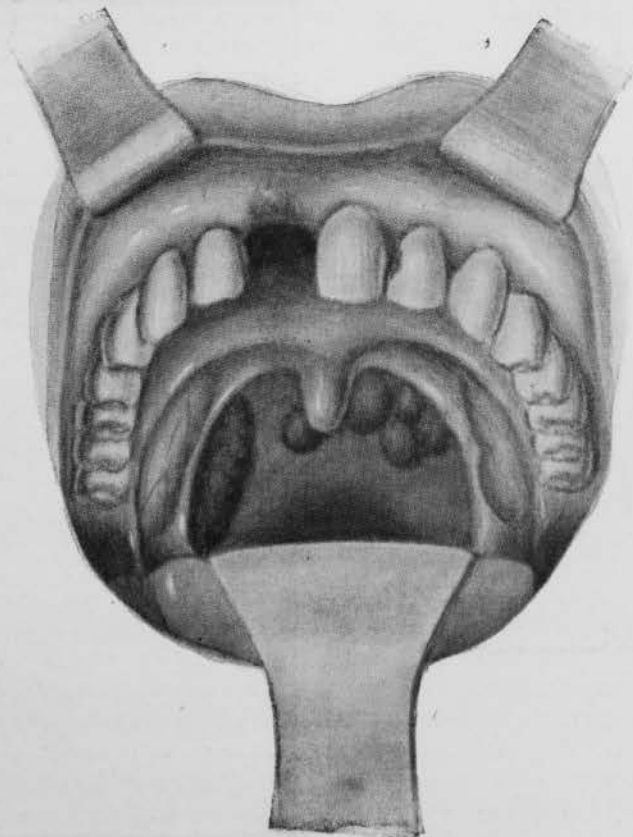


Lámina VI

relación con el tamaño del núcleo que en las otras series; granulaciones azurófilas a veces muy abundantes, como polvo de ladrillo, en células más avanzadas menos cuantiosas, bastones de Auer (no exclusivos ni frecuentes), núcleo de fina cromatina, casi transparente, permitiendo verse a su través los dobleces que presenta, tendencia al núcleo arriñonado o dentado; motilidad y ameboidismo en la coloración vital, r. de oxidasas positiva débil en forma de granulaciones finas y laxas. La persistencia en lo esencial de estos caracteres a través de la serie es la razón principal para aceptar esta estirpe constituida esencialmente de modo sucesivo por el monoblasto, promonocito y monocitos más o menos evolucionados.

El *monoblasto* es una célula redondeada, de 12-20 micras de tamaño, con un protoplasma basófilo y sin granulaciones azurófilas aún, alguna vez con bastones de Auer, con núcleo claro, esponjoso, de piel de oveja (HITTMAN³¹), con algún nucleolo, como se puede ver en las figuras 11, 12, 14 y 29, en la sangre o en el mielograma, y mejor en las láminas I y V; similares descripciones se han hecho por varios autores (DAMESHEK, FORKNER, FARRAR y CAMERON³², WINTROBE, DOAN y WISEMAN, STURGIS, THADDEA RAPPOPORT y KUGEL, etc.). Su parecido con el mieloblasto y con el linfoblasto es evidente, y su separación puede hacerse sobre todo por la coexistencia de células muy similares ya con gránulos azurófilos, y tendencia a cambiar la forma del núcleo, en evolución al promonocito. Esta similitud con el mieloblasto ha motivado la tesis de NAEGELI de su derivación de éste, o en sentido opuesto la de BAKALOS y THADDEA³³, que consideran que el monoblasto es la célula primitiva de la que el mieloblasto mismo deriva.

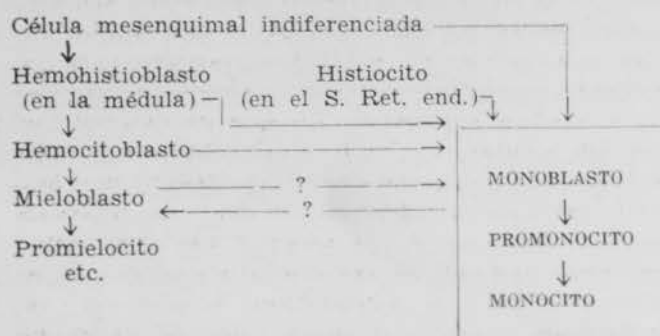
El *promonocito* tiene ya unos caracteres más firmes; es, por lo general, algo más grande, el núcleo más transparente, la cromatina más fina que el promielocito, no tiene nucleolos y adquiere forma oval o reniforme; el protoplasma es más abundante y menos basófilo, y contiene granulaciones azurófilas que pueden disponerse en grupo en las proximidades del núcleo o en la periferia. El tamaño, las granulaciones, la menor basofilia, la proporción citoplasma: núcleo y, sobre todo, los caracteres del núcleo es lo que fundamentalmente distingue estas células.

El *monocito* tiene las características correspondientes a la serie, en lo que se refiere a las cualidades del núcleo y protoplasma, el dispositivo vacuolar en roseta visible en la tinción vital con rojo neutro, y una reacción de oxidasas de distinto tipo, como hemos descrito antes, de la de la serie mielóide. No obstante es dudoso si el monocito es siempre un mismo tipo genético de célula como lo es morfológico. Se ven los monocitos en la sangre con distintas formas nucleares, como también pueden verse los granulocitos, de núcleo sencillamente dentado, reniforme, en forma de cayada, etc. (STRONGMANN³⁴), lo cual corresponde segura-

mente a diverso grado de envejecimiento; pero, por otra parte, es evidente que hay monocitos de diferentes propiedades. SCHITTENHELM³⁵ señala cómo después de hacer un depósito vital del retículo-endotelio con carmín, solamente alguno de los monocitos ofrece gránulos de esta sustancia en su protoplasma; asimismo ya hemos visto que unos monocitos son oxidasas positivos y otros en cambio negativos, respectivamente, como los elementos mieloides y los histiocitos. En estados patológicos aparecen células de gran parecido con los monocitos, por ejemplo en leucosis mieloides hay paramieloblastos muy similares a los monocitos; en las mononucleosis infecciosas los monocitos que aparecen son unas células parecidas, pero distintas al monocito orto, que nos parecen de evidente naturaleza linfóide; ciertos linfocitos de la sangre normal pueden ser difíciles de diferenciar del monocito (linfocitos monocitoides).

¿Quieren decir las anteriores reflexiones que el origen del monocito puede no ser único, sino múltiple? Es muy verosímil que así sea, si se acepta que el monoblasto es una célula muy primitiva que puede, por consiguiente, entroncar con otras series hemocitológicas. Para unos el monoblasto puede derivar inmediatamente del mieloblasto (NAEGELI y otros), en tanto que otros (BAKALOS y THADDEA) piensan que el monoblasto puede ser más antiguo y el mieloblasto derivarse de él; otros, por fin, piensan que de la misma célula primitiva, el hemocitoblasto o linfocitocito, pueden derivarse ambos; en cualquiera de estos casos el monoblasto está relacionado con la estirpe granulocítica, y no es sorprendente que mieloblastos patológicos (paramieloblastos) en su evolución ulterior puedan parecerse estrechamente a los derivados del monoblasto. Pero más nos interesa saber si la serie monocítica puede originarse fuera de la médula ósea y del hemocitoblasto, y en este sentido el estudio de los casos de leucemia monocítica aporta pruebas del origen extramedular. En ocasiones (HERBUT y MILLER, TZANCK DREYFUSS y BESSIS, nosotros) se puede afirmar la derivación de las células monocíticas de las del retículo-endotelio, si bien habiendo casos en los que hay tal sobreformación local, extramedular, de monocitos, sin hiperplasia del retículo-endotelio hay que aceptar que no sea forzosamente la célula reticular sino otro elemento mesenquimal más primitivo, menos diferenciado, el que origine el monoblasto. De acuerdo con este punto de vista están también FORKNER y JAFFÉ que consideran posible que persista esta potencialidad en el mismo fibrocito. El monoblasto y sus descendientes podrán considerarse, éste es nuestro punto de vista, derivados de células mesenquimales, pudiendo surgir directamente de éstas en su estadio indiferenciado, multipotencial, o de la misma en diferenciación iniciada: célula reticular en el sistema R. E., hemohistioblasto de la médula ósea, o hemocitoblasto, y quizá también del mieloblasto pa-

tológico cuya naturaleza no tiene por qué ser similar a la del mieloblasto que normalmente se encuentra en la médula ósea y de actividad formadora muy reducida. Según esto podríamos representar los hechos en el siguiente esquema:



En la leucemia monocítica las células proceden sin duda en parte del retículo-endotelio, pero seguramente también y sobre todo de células mesenquimales no diferenciadas, en el conectivo de los órganos directamente. De aquí esa gran invasión de órganos y estructuras (mucosas, piel) contrastando con la ausencia o exigüidad en muchos de los casos de la proliferación retículo-endotelial, como en algunos de los nuestros, y en otros de WATKINS y HALL¹¹, CAMPBELL y cols.³⁶, HERBUT y MILLER¹⁵. Estos últimos autores explican esta diferencia de unos a otros casos por la edad del enfermo y la velocidad del curso de la enfermedad; en los sujetos más jóvenes esta proliferación es más notable, y asimismo cuando la evolución es más rápida por ser "el estímulo más potente" la proliferación es tan intensa que no hay lugar a la maduración en monocitos formándose esos grandes acúmulos. MAGRASSI³⁷ ha emitido el concepto de la histoleucemia como una enfermedad de caracteres citológicos neoplásicos, y desde el punto de vista clínico infeccioso, verdadera convergencia de infección y neoplasia, que afecta difusamente al mesénquima con sobreproducción de células atípicas que tienen un parecido con las series blásticas normales pero puramente morfológico, y no de actividad; los monocitos visibles en las leucemias monocíticas no serían verdaderos monocitos sino parecidos morfológicamente a ellos, como en los casos de leucemia de hemocitoblastos o mieloblastos estas células tampoco serían comparables a las normales; por eso considera que es accidental el tipo celular adoptado y que se trata de un solo proceso que puede cursar con el tipo citológico hemocitoblástico, mieloblástico, mielo-monocitoide, retículo-endotelial, plasmocelular o linfoblástico. Nosotros creemos que este concepto de MAGRASSI tiene algunos aspectos principales certeros, como es la unidad de carácter clínico, evolutivo y seguramente etiológico de las leucosis agudas, su significación neoplásica y el carácter patológico de las células blásticas que no son iguales a las normales, visible esto sobre todo en las mieloblásticas; para nosotros también estas células son francamente patoló-

gicas, con caracteres de célula tumoral, y tienen una actividad formadora que no puede compararse con la escasísima que seguramente los mieloblastos normales de la médula ósea puedan tener. No obstante, con igual razón que distinguimos una leucemia aguda mieloide, linfóide y de células primitivas (hemocitoblástica), debemos aceptar la existencia de una leucemia monocítica, que además tiene, como hemos visto, una individualidad anatomopatológica y clínica.

4. LEUCEMIA MONOCÍTICA Y RETÍCULO-ENDOTELIOSIS.

Es evidente que los diversos procesos que se acompañan de una proliferación sistemática del aparato retículo-endotelial tienen significaciones, etiología y alcances distintos. En un cierto número de casos, estas reticulosis o retículo-endoteliosis son secundarias a causas bien conocidas o forman parte de un proceso ya bien individualizado; así, por ejemplo, tenemos los que constituyen una reacción frente a un depósito por perturbación metabólica (The-saurismosis en el sentido de v. GIERKE) tales como la enfermedad de Gaucher, Niemann-Pick, Schüller-Christian, etc., una infección (sepsis lentas, tuberculosis, reumatismo, angitis viscerales o enfermedad del colágeno, etc.) o en el seno de una granulomatosis (HODGKIN, SCHAUMANN-BESNIER-BOECK, etc.). Aquí puede más bien hablarse de la reacción retículo-endotelial en el curso de una enfermedad determinada, que de una reticulosis.

Pero además existen los casos en que la proliferación del sistema parece primitiva, de los cuales han ido apareciendo varios en la literatura, cuya filiación ha sido difícil. JAFFÉ⁹ separa aquellos en los que la proliferación es más bien reticular, como son los casos de TSCHISTOWISCHS y BYKOWA, ARINKIN, etc., y los de proliferación predominantemente endotelial (como los de BORISOWA, PEUTMANN, GOLDSCHMID e ISAAC, etcétera). También se les podría clasificar según la agudeza y malignidad como han hecho OBERLING y GUÉRIN³⁸, separando las formas agudas malignas (como los casos de LETTERER, BYKOWA, o las descripciones de DUSTIN y WEIL—reticulosis sincitiales—, o de CAZAL³⁹) y las crónicas (casos como los de UHLINGER, GOLDSCHMID e ISAAC); en este último grupo habría que incluir los casos observados por nosotros (JIMÉNEZ DÍAZ⁴⁰) que llamamos de "cirrosis retotelial".

El problema principal aquí es hasta dónde se pueden considerar próximas las leucemias monocíticas y las reticulosis, es decir, si aquella enfermedad no es sino una forma eventualmente leucémica del mismo proceso que en otros casos puede cursar como "aleucémico". Las opiniones a este respecto son diferentes. FERRATA y FIESCHI²⁸ separan una retículo-endoteliosis aleucémica que contacta con las reticulosis simples de un lado y de otro con los reticulomas, de

los procesos leucémicos agudos de hemocitoblastos sin proliferación retículo-endotelial o con ella y casos mixtos. CAMPBELL, HENDERSON y CROOM³⁶ han separado: a), la hiperplasia retículo-endotelial aleucémica; b), leucemia monocítica (correspondiente al tipo de SCHILLING), y c), leucemias agudas con diferenciación celular, monocitoide o mielóide, que correspondería en realidad al tipo de NAEGLI. Similar es la ordenación propuesta por GITTINS y HAWKSLEY⁴³; BERNARD⁴¹ propone el siguiente esquema:

Histio-leucosis (derivada del tejido mesenquimatos o indiferenciado)...	Reticulocitosis histiocitaria aguda maligna	Aleucémica. Leucémica (excepcional).
	Leucosis aguda monocitaria...	De monocitos. De céls. monocitoides.
Leucemias agudas derivadas del hemocitoblasto	Leucosis aguda monocitaria...	De monocitos. De céls. monocitoides.
	Idem id. monocitaria y granulobl.	
	Idem id. mieloblástica.	
	Idem id. linfoblástica.	
	Idem id. hemocitoblástica.	

En este esquema se separa la leucemia monocítica de la reticulosis histiocitaria aguda y se reconoce que la leucemia monocítica puede ser directamente una histio-leucosis, o sea derivada del tejido mesenquimal indiferenciado o procedente del hemocitoblasto.

Ambas acepciones coinciden en gran parte con nuestro punto de vista en relación con el origen del monocito; nosotros creemos, como FORKNER, que no hay más razón para considerar la leucemia monocítica como una reticulosis, que la que pueda haber para considerar tal a cualquier otro tipo de leucemia aguda; el carácter clínico es diferente, la diátesis hemorrágica, la anulación de los otros sistemas poiéticos por la proliferación específica, la gran infiltración en los órganos por las mismas células de la sangre, y la no proliferación del sistema retículo-endotelial, como ya hemos visto, en una gran parte de estos casos, así como la pérdida en las células hiperformadas de los caracteres normales de las células reticulares o endoteliales, autorizan a considerar la leucemia monocítica, como las otras leucemias agudas, como cosa distinta de las reticulosis, aunque naturalmente puedan considerarse como tales todas ellas en un sentido mucho más laxo. Este es también el punto de vista de OSGOOD⁷, THOMSEN⁴², etc.

Asimismo, visto lo que pensamos sobre el origen del monocito, es natural que aceptemos que la leucemia monocítica pueda derivar en unos casos de la proliferación "leucémica" (es decir, en cierto modo neoplástica sistematizada) de elementos mesenquimales indiferenciados, o tener su origen en el hemocitoblasto; quizá el primer tipo correspondería más bien al

concepto de SCHILLING y el segundo al de NAEGLI; lo más importante es que en el primer caso la leucemia tendría un origen más autónomo en cada tejido, y en el segundo más bien medular al menos en principio, pero cabe también que células mesenquimatosas indiferentes formen la serie monoblástica pasando siempre por el hemocitoblasto, que sería la primera célula insurgente; en este caso, posible pero no probado, no habría ninguna diferencia esencial entre ambos supuestos. Lo que es evidente es que del mismo modo que no debemos confundir la leucemia monocítica con las "reacciones monocíticas leucemoides" (DOWNEY⁸ de infecciones, etc.), tampoco debemos considerar como leucemia monocítica las mielosis que manifiestan un aumento de células monocitoides; existen auténticas mielosis, comprobadas en el mielograma y en la autopsia, que pueden adoptar un aspecto falsamente monocítico (paramieloblastemia) o tener eventualmente aumento de células de esta estirpe en la sangre, incluso de modo pasajero. EVANS¹² habla de "días monocíticos" en el curso de la leucemia mielóide.

Del mismo modo que otras leucosis agudas pueden producir formaciones tumorales (por ejemplo, el cloroma), en la leucemia monocítica pueden existir tales; THOMSEN, en 1942⁴², ha publicado dos casos con formaciones tumorales que piensa que son los primeros comunicados en la literatura de formación tumoral en la leucemia monocítica; sin embargo, anteriormente GITTINS y HAWKSLEY⁴³ encontraron tumor ovárico, y HAINING, KIMBALL y JANES⁴⁴ un tumor pararectal que originaba oclusión. Ya hemos dicho cómo los nódulos pulmonares o renales que otros autores y nosotros hemos encontrado, así como los similares que en otros casos se hallan en la piel, la proliferación gingival, los tumores sobre las amígdalas o la pared posterior de la faringe, etc., tienen al estudio histológico un carácter típicamente neoplásico indiferenciable del reticuloma.

RESUMEN.

Se refieren siete casos de leucemia monocítica, de los cuales cinco con autopsia, en los que pudo seguirse el curso clínico hasta la muerte haciéndose después el estudio histológico de los diferentes órganos. Se analizan los datos clínicos y anatomopatológicos que permiten afirmar la existencia de una leucemia monocítica aguda o subaguda con tanta razón como pueda aceptarse una leucosis mielóide o linfóide, si bien se reconoce que radicalmente todos estos tipos clínicos de leucosis graves tienen una similar significación. Se hace hincapié sobre las peculiaridades clínicas, hematológicas y del mielograma que caracterizan a las leucemias monocíticas y sirven para su diagnóstico diferencial.

Se discute el origen del monocito, partiendo de los datos que el estudio de estos casos depara, llegándose a la conclusión de un origen múltiple ya a partir de la célula mesenquimal

indiferenciada, ya de la célula primitiva hemopoyética (hemocitoblasto), señalándose la posibilidad de una intertransformación del monoblasto y el mieloblasto patológico.

Se considera la leucemia monocítica como un proceso aparte de las reticulosis aunque con la misma relación con ellas que tienen las otras formas de leucemia. Los autores no han visto ningún caso que puedan considerar como leucemia monocítica crónica; todos sus casos eran de acentuada malignidad y rápida evolución; solamente uno entre los siete evolucionó en dieciséis meses, pudiéndosele considerar como subagudo o remitente, pero con una agudización final igualmente maligna.

BIBLIOGRAFIA

1. RESCHAD u. SCHILLING-TORGAV.—Münch. med. Wschr., 60, 1981, 1913.
2. NAEGELI.—Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1919.
3. DAMESHEK.—Arch. Int. Med., 46, 718, 1930.
4. CLOUGH.—Bull. Johns Hopk. Hosp., 51, 148, 1932.
5. FOWLER.—J. lab. a. clin. Med., 18, 1, 260, 1933.
6. DOAN a. WISEMAN.—Ann. Int. Med., 8, 383, 1934 (cit. 8).
7. OSGOOD.—Arch. Int. Med., 59, 931, 1937.
8. DOWNEY.—Handbook of Hematology, vol. II, página 1,273, ed. P. Hoeber, 1938.
9. JAFFÉ.—Idem, pag. 977. (The reticulo-endotelial system.)
10. FOORD, PARSONS a. BUTT.—Journ. Am. Med. Ass., 101, 1, 859, 1933.
11. WATKINS a. HALL.—Am. J. Pathol., 10, 387, 1940.
12. EVANS.—Medicine, 21, 421, 1942.
13. THADDEA.—Deut. Arch. f. klin. Med., 191, 421, 1943.
14. RAPPOPORT a. KUGEL.—Blood., 2, 332, 1947.
15. HERBUT a. MILLER.—Am. J. Pathol., 23, 93, 1947.
16. MERKLEN et WOLF.—Presse Méd., 35, 145, 1927.
17. FORKNER.—Arch. Int. Med., 53, 1, 1934.
18. MOESCHLIN.—Deut. Arch. f. klin. Med., 191, 213, 1943.
19. WINTROBE.—Clinical Hematology, ed. Lea a. Febiger, página 641, 1942.
20. STURGIS.—Hematology, ed. C. Thomas, pag. 568, 1948.
21. KLUMP a. EVANS.—Arch. Int. Med., 58, 1, 048, 1936.
22. MAC KEITH a. BAYLET.—Lancet, 1, 41, 1941.
23. FORKNER, en "A. Symposium on the blood and blood-forming organs", pag. 126, ed. Univ. Wisconsin Press, 1941.
24. MONTGOMERY a. WATKINS.—Arch. Int. Med., 60, 51, 1937.
25. SABIN.—Bull. John. Hopk. Hosp., 34, 277, 1933.
26. FERRATA e FIESCHI.—Emopatie acute, ed. Valleschi, página 61, 1940.
27. BOCK u. WIEDE.—Virchow's Arch., 267, 553, 1930 (cit. 10).
28. TZANCK, DREYFUSS et BESSIS.—Cit. 41.
29. HELLER a. HILES.—Blood., 1, 387, 1946.
30. KIRSHBAUM a. PREUSS.—Arch. Int. Med., 71, 777, 1943.
31. HITTMAYER.—Folia. Hematol., 39, 248, 1929; 42, 271, 1930 (cit. 12).
32. FARRAR a. CAMERON.—Am. J. med. Sci., 184, 763, 1932.
33. BAKALOS u. THADDEA.—Erg. inn. Med. u. Kind., 63, 303, 1943.
34. STRANGMANN.—Klin. Wschr., 22, 12, 1943.
35. SCHITTENHELM.—Lehrbuch der Krankheiten des Blutes, página 492, ed. Springer, 1925.
36. CAMPBELL, HENDERSON a. CROOM.—J. Pathol. a. Bact., 42, 617, 1936 (cit. 9).
37. MAGRASSI.—Bull. d. schweiz. Akad. d. med. Wiss., 5, 85, 1949.
38. OBERLING et GUÉRIN.—Sang., 8, 892, 1934 (cit. 41).
39. CAZAL.—La réticolose histio-monocitaire, Paris, 1946.
40. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones sobre las enfermedades del hígado, Madrid, 1948.
41. BERNARD.—Les maladies du sang. Ed. Flammarion. Paris, 1948.
42. THOMSEN.—Nord. Med., 16, 633, 1942.
43. GITTINS a. HAWKSLEY.—J. path. a. Bact., 36, 115, 1943 (cit. 12).
44. HAINING, KIMBALL a. JAMES.—Arch. Int. med., 55, 574, 1935.
45. DEENSTRA e IJZEREN.—Acta Hematol., 1, 55, 1948.
46. GESSLER.—Blood., 3, 960, 1948.

SUMMARY

Seven cases of monocytic leukaemia are reported; necropsy is included in five. The clinical course was followed until the patient died, whereupon histologic study of the organs was carried out. The clinical and pathological data are analyzed. The existence of acute and sub-

acute monocytic leukaemia, as a definite and independent entity, can be accepted in the same way that we accept myeloid or lymphoid leucoses. Nevertheless, it is granted that all these clinical types of grave leucoses have a similar meaning. The clinical and haematologic features are stressed, likewise the bone marrow differential count, which characterizes monocytic leukaemia and are the basis for the differential diagnosis.

The origin of the monocyte is discussed, based on the data afforded by the study of these cases. A multiple origin is inferred, whether it be traced to the non-differentiated mesenchymatous cell, or to the primitive haemopoietic cell (haemocytoblast). The possibility of a two-way transformation between the monoblast and pathologic myeloblast is pointed out.

Monocytic leukaemia is considered a definite entity different from reticuloses, although having the same connections with them common to all forms of leukaemia. The authors have seen no case which could be labelled chronic. All cases were markedly malignant and rapidly coursing. Only one case out of seven lasted 16 months and was thus deemed to be subacute or remittent but with an acute, malignant relapse at the end.

ZUSAMMENFASSUNG

Man bringt 7 Fälle mit Monozytenleukaemie, von denen 5 zum Sektion kamen und bei denen der klinische Verlauf bis zum Tode verfolgt werden konnte, wo die histologische Untersuchung der verschiedenen Organe vorgenommen wurde. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Daten werden genau analysiert, um das Bestehen einer akuten oder subakuten Monozytenleukaemie ebenso mit Recht nachweisen zu können, wie man eine myeloide oder lymphoide Leukose akzeptiert. Natürlich wird anerkannt, dass alle schweren klinischen Leukosen dieselbe Bedeutung haben. Auf die besonderen klinischen und hämatologischen Eigenarten, sowie auf die des Myelogrammes der Monozyten Leukaemie, die zur Differentialdiagnose dienen, wird hingewiesen.

Dann bespricht man die Abstammung des Monozyten, und bedient sich dazu der Daten, die das Studium dieser Fälle bietet, wobei man dann zu dem Schluss kommt, dass es einen mehrfachen Ursprung gibt, wie z. B. die undifferenzierte mesenchymale Zelle, oder die primitive haematopoietische (Haemocytoblast). Man weist darauf hin, dass eine Umbildung des Monoblasten und des pathologischen Myeloblasten möglich ist.

Die Monozytenleukaemie wird als ein von der Retikuloze unabhängiger Prozess angesehen, wenn sie auch mit ihr die gleichen Beziehungen hat wie die anderen Laukaemiformen. Die Verfasser haben keinen einzigen Fall gesehen, der als chronische Monozytenleukaemie anzuprechen gewesen wäre. Alle Fälle waren ziem-

lich maligne und zeigten eine schnelle Entwicklung, nur ein einziger unter den sieben hatte einen längeren Verlauf (16 Monate) und konnte als subakut angesehen werden oder als remittenter Fall, der aber auch zum Schluss ein malignes akutes Stadium hatte.

RÉSUMÉ

On présente 7 cas de leucémie monocytique, parmi lesquels 5 avec autopsie, et chez lesquels on avait, pu suivre le cours clinique jusqu'à la mort faisant en suite l'étude histologique des différents organes. On analyse les notes cliniques et anatomopathologiques qui permettent d'affirmer l'existence d'une leucémie monocytique aigüe ou subaigüe aussi certainement qu'accepter une leucémie myéloïde ou lymphoïde, quoique on reconnaît que tous ces genres de aspects cliniques de leucémies graves ont radicalement une signification semblable. On attire l'attention sur les particularités cliniques, hématologiques et du myélogramme qui caractérisent les leucémies monocytiques et servent pour leur diagnostic différentiel.

On discute l'origine du monocyte, partant des notes que l'étude des ces cas offre, arrivant à la conclusion d'un origine multiple, bien à partir de la cellule mésenchymale, bien de la primitive hémopoïétique (hémocytoblaste) en signalant la possibilité d'une intertransformation du monoblaste et le myéloblaste pathologique.

On considère la leucémie monocytique comme un procès hors des réticuloses quoique avec le même rapport vis à vis d'elles que les autres formes de leucémie.

Les auteurs n'ont vu aucun cas qu'ils puissent considérer comme leucémie monocytique chronique; tous ces cas étaient d'une forte malignité et rapide évolution; seulement 1 parmi les 7 évolua en 16 mois, pouvant le considérer comme subaigüe, ou rémittent, mais à la fin avec une acuité également maligne.

LAS VARIACIONES REGIONALES DE LA RESISTENCIA CAPILAR EN EL CURSO DE CIERTAS INFECCIONES

M. DÍAZ-RUBIO y V. PLANAS HEVIA.

Clinica de Patología Médica de la Facultad de Medicina de Cádiz. Catedrático: Dr. M. DÍAZ-RUBIO.

A un lado las alteraciones de la resistencia capilar (R. C.), que difusamente tienen lugar en ciertas infecciones generales, como sucede en la escarlatina, sarampión, tifus, endocarditis lenta, etc., se plantea el problema de la posible limitación del trastorno a determinadas zonas, quizá en conexión con la localización dominan-

te del proceso. Una contribución fundamental sobre ello se debe a FRANKE; éste, en 9 casos de amigdalitis, señala el que la R. C. disminuye notablemente, para aumentar con la declinación de la actividad del proceso y hacerlo totalmente tras la amigdalectomía, con la particularidad de la desproporción existente entre la intensidad del trastorno, comparando la R. C. en el brazo y en la zona supraclavicular, en la que estaría mucho más acusado, consideradas las diferencias fisiológicas existentes entre ambos. Algo análogo refiere el mismo autor, en otro trabajo, en lo que atañe a la tuberculosis, en la que no sería infrecuente una R. C. francamente patológica en la zona supraclavicular, mientras se conduce normal o solo levemente trastornada en el brazo. Partiendo de las variaciones fisiológicas de la R. C. en las distintas áreas de la piel, y que determinan una topografía normal de ella, como en otro lugar hemos expuesto, se señalan aquí los resultados obtenidos en distintas situaciones patológicas. Para ello hemos elegido aquellos procesos, que, por su índole, se manifiestan electiva o predominantemente en un órgano, como las amigdalitis, en distintos momentos; la tuberculosis pulmonar, con especial atención a las formas unilaterales, y las necrosis de este órgano.

MÉTODO.

Se empleó el descrito en otro trabajo, consistente en la aspiración por medio de ventosa con hipopresión fija; las condiciones en las cuales se hizo la exploración, las mismas que en los sujetos normales, cuyos resultados fueron ya expuestos, o sea en reposo previo, el enfermo sentado y a igual hora de la mañana. En las mujeres siempre en fase intermenstrual, no existiendo en ninguno de los casos alteraciones hematológicas y con tiempo de sangría, de coagulación y cifra de plaquetas normales. En algunos se hizo la exploración en días distintos, bajo las condiciones terapéuticas que se exponen en la tabla. En los enfermos con amigdalitis y después amigdalectomizados, la segunda exploración tras haber pasado al menos siete días, para evitar así la influencia que sobre el resultado ejerce la movilización del foco con motivo de la intervención. El número de petequias aparecidas se refiere en las tablas por su cifra; cuando éste supera a las 110, se considera y así figura en ellas como incontable dadas las dificultades que para el recuento supone.

RESULTADOS.

I. *Amigdalitis*.—Como se ve en la tabla I, si se prescinde de los casos 26 y 35, en los que se trata de sujetos amigdalectomizados hace años, pero con restos, si bien sin infectar, y en los que, como es justo, su conducta es normal, no sucede así en los restantes. Analizados éstos en conjunto, y atendiendo a los datos de primera exploración, en el auge de su proceso infeccioso, se ve el que todos, salvo el caso 76, presentan una R. C. en la fosa supraclavicular notablemente disminuída, sobrepasando la cifra máxima de 40 petequias apreciada en los normales, e incluso alcanzando en alguno la de 80. Ello hace el que frente a la cifra media de 18, del