

UNA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LAS HEMOPATIAS

por

G. PITTALUGA

Una clasificación etiológica de las hemopatías no es posible en el estado actual de nuestros conocimientos. Nadie ignora que, exceptuadas las lesiones del sistema linfático, ligadas, directa o indirectamente, con los grandes estados infecciosos crónicos (tuberculosis, sífilis); exceptuadas, por otro lado, las verdaderas formas neoplásicas (tumores) de los órganos hematopoyéticos; exceptuadas, finalmente, las anemias posthemorrágicas en todas sus variedades, y las tóxicas, nada sabemos en realidad acerca de las causas que determinan los síndromes leucémicos, pseudoleucémicos, las anemias displásticas, las diátesis hemorrágicas, etc. Puede intentarse una clasificación fundada en los datos anatomopatológicos; y es ésta, en efecto, la tendencia bien manifiesta de los que en estos últimos años se han ocupado del estudio de las hemopatías. Puede aceptarse, como síntesis de este criterio, la definición de PAPPENHEIM, que considera las enfermedades de la sangre como síntomas o expresión clínica de enfermedades orgánicas (lesiones) de los órganos hematopoyéticos, acompañadas a veces, pero no necesariamente, por la presencia

de células patológicas en la sangre periférica. Sin embargo, las lesiones de los órganos hematopoyéticos que constituyen el *substratum* anatomopatológico de la hemopatía, pueden a su vez ser determinadas por agentes etiológicos, ya directos, ya indirectos, que actúan sobre los órganos hematopoyéticos después de haber actuado sobre el organismo en general. Trátase entonces de procesos morbosos (hemopatías) *sintomáticas* o *secundarias*; y, en cambio, las formas *idiopáticas* o *primitivas* son aquellas en las cuales la lesión del órgano hematopoyético aparece como espontánea, primitiva, sin relaciones con un agente etiológico sospechable, o, por lo menos, sin que podamos atribuirlo a ninguno de los agentes etiológicos hasta ahora conocidos.

Por otra parte, los órganos hematopoyéticos no están constituídos exclusivamente de elementos propios del tejido mieloide o del tejido linfoide, sino, además, de tejido intersticial o de sostén (tejido conectivo) y de vasos (elementos endoteliales). RIBBERT, MÉNÉTRIER y últimamente MARTELLI (1) han intentado establecer una definitiva distinción entre las *hiperplasias* y *neoplasias de los elementos propios del tejido linfoide o del tejido mieloide* propiamente dichos, y las *hiperplasias o neoplasias de los elementos conectivales o endoteliales* de los órganos hematopoyéticos. Desde el punto de vista histopatológico esta distinción es exacta, es casi siempre posible; pero en muchas ocasiones lo es tan sólo en cuanto se refiere a los primeros momentos, a los primeros períodos de evolución del proceso morbo, que más tarde se complica, aun desde el punto de vista estrictamente anatomopatológico, por la intervención más o menos tumultuosa de todos los tejidos que integran los

(1) Prof. C. D. MARTELLI: *Le malattie del sangue e degli organi emopojetici*. Torino, Union tipogr., ed. 1913.

órganos hematopoyéticos interesados. Una lesión esplénica del tipo endotelioide de GAUCHER (*esplenomegalia endotelioide*), a pesar de que indirectamente interesa el tejido linfoide del bazo (corpúsculos de Malpighi), puede sin embargo considerarse como un proceso patológico (neoplásico?) a cargo de elementos endoteliales. En cambio, no sería tan fácil establecer la situación de las llamadas «hiperplasias fibroadénicas» o «fibroadenias», que constituyen el fundamento anatomopatológico común a los síndromes de GRIESINGER (anemia esplénica de los adultos) y de CARDARELLI y v. JAKSCH (*anemia pseudoleucémica de los niños*) y, finalmente, a la *enfermedad de BANTI*. La lesión histopatológica asienta primitivamente en el retículo adenoideo de los órganos linfoides en general, que se transforma progresivamente en un tejido fibroso, o, por lo menos, en una recia red de trabéculas, que ofrece las reacciones colorantes de los materiales conectivales (van GIESON). Mas los elementos parenquimales, las células linfoides propiamente dichas, participan precozmente y en modo considerable a la marcha de la lesión: primero, con reacciones hiperplásticas, por lo general poco acentuadas, y luego con procesos degenerativos y metaplásticos.

En las hemopatías clásicas del tipo de las *leucemias*, una sencilla distinción relacionada con el origen linfoide o mieloides de la reacción hiperplástica en los órganos hemoleucopoyéticos, no satisface ya, en modo alguno, a los estudiosos. Casi siempre la leucemia es la expresión hemática de una actividad regresiva, metaplástica, de los tejidos leucopoyéticos, los cuales, por tanto, pierden la significación que corresponde a los elementos diferenciados — mieloides o linfoides — que producen en condiciones normales. Lo que importa es, por tanto, el grado de la regresión, el alcance de la desdiferenciación, que puede llegar a veces

hasta la anaplasia y la neoplasia y en otros casos puede ser, en cambio, la expresión morfológica de una transitoria, tumultuosa formación hiperplástica (ortoplástica).

El carácter de la lesión de los órganos hematopoyéticos en las *anemias* constituye otro problema interesante. MARTELLI recientemente (1913) reúne en un solo grupo, con el nombre de «hiperplasias de los órganos hemolinfopoyéticos» o de «hemopatías hiperplásticas» (1) a todas las anemias, comprendida la clorosis, junto con las diátesis hemorrágicas por un lado, y, por otro lado, con las granulomatosis, las hiperplasias linfoides propiamente dichas y las fibroadenias. No creemos que este criterio pueda sostenerse en modo alguno. Relaciones entre cosas distintas y aun alejadas entre sí, pueden siempre encontrarse y ponerse de relieve con algún artificio. Pero no es admisible que se incluyan en el mismo concepto de «hemopatías hiperplásticas», por ejemplo, la hemofilia — por el solo hecho de que se encuentran en los hemofílicos leves grados de reacción hiperplástica de la médula ósea — y las lesiones granulomatosas, de etiología definida, con una lesión hiperplástica de naturaleza inflamatoria. En cuanto a las anemias en general, y en particular a las anemias ortoplásticas (posthemorrágicas, tóxicas, etc.) es dudoso que puedan conceptuarse los hechos histológicos propios de una reacción hematopoyética de compensación — únicos hechos que justifiquen la clasificación entre las lesiones hiperplásticas — como más importantes, para la definición del proceso morboso, que el cuadro clínico y las alteraciones hemáticas características. En lo que atañe a las anemias displásticas (anemia perniciosa progresiva) este juicio se agrava, en nuestro entender, porque la alteración de los

(1) Pág. 77 del libro ya citado: *Le malattie del sangue e degli organi emopoietici*. Torino, 1913.

órganos hematopoyéticos no se manifiesta con fenómenos reactivos hiperplásticos sencillos, sino que desvía la actividad formativa en un sentido atípico, hasta el punto de aparecer en la sangre misma muchas veces, las formas megaloblásticas propias del período embrionario de la histogénesis. Trataríase, por tanto, de fenómenos sucesivos de anaplasia, de metaplasia y, finalmente, en muchos casos, de aplasia medular que en modo alguno pueden incluirse entre los sencillos procesos hiperplásticos.

Viene a cuento recordar aquí otra dificultad, motivo de disensión entre los estudiosos, a propósito de una clasificación histopatológica de las hemopatías; me refiero a la distinción, a la separación neta entre los procesos hiperplásticos y los neoplásticos. En muchas formas de *leucemias* y en las llamadas *linfosis* y *mielosis aleucémicas* esta dificultad es casi insuperable, no solamente en cuanto al diagnóstico clínico diferencial con los tumores de los órganos hemoleucopoyéticos; sino también en cuanto a la naturaleza misma de la lesión. MARTELLI (pág. 221 del libro citado) reúne este grupo de hemopatías bajo el nombre sugestivo de *hemosarcosis sistemáticas*, que nosotros estaríamos dispuestos a aceptar, si no temiéramos por un lado, complicar excesivamente con términos nuevos la distinción clínica de las hemopatías y, por otro lado, prejuizar con ello demasiado pronto la cuestión etiológica e histopatológica.

Finalmente, conviene recordar que en muchas formas morbosas predominan de tal manera y en tal grado las alteraciones bioquímicas sobre las lesiones anatómicas, que sería en extremo difícil hallar en estas últimas un criterio suficiente de distinción. La clorosis, por ejemplo, merece separarse netamente de los síndromes anémicos en general, por el predominio evidente, reconocido y aun proclamado por GRAWITZ, del *substratum* neuropático por

un lado, y por otro lado de los trastornos endocrinos y bioquímicos. Lo propio puede afirmarse en lo que atañe a las llamadas «diátesis hemorrágicas», que nosotros, por tanto, estudiaremos bajo el nombre comprensivo de *Hemodistrofias*, junto con las *policitemias*.

Una cosa es cierta: y es que no podemos conservar por más tiempo, en la clasificación de las hemopatías, el grupo ficticio de las llamadas *pseudoleucemias*, tal como persiste todavía en los recientes tratados de GRAWITZ, por ejemplo (1911, Leipzig) y del mismo NAEGELI (1913). El concepto nosológico «*pseudoleucemia*» ha sido establecido por COHNHEIM, y desde entonces (1865) permanece en la patología usual y en la mente de muchos clínicos como si correspondiera a una entidad morbosa o cuando menos a un grupo de síndromes afines. GRAWITZ incluye en este grupo, que titula (1) con cierta reserva: «Otras enfermedades sistemáticas de los órganos hematopoyéticos (Pseudoleucemia)» (2), las que él llama también «enfermedades sistemáticas aleucémicas», a saber: a) una *hiperplasia aleucémica*, ya generalizada, ya limitada a los tejidos linfoides o mieloides en todos los órganos hematopoyéticos o bien en algunos entre ellos; b) las *hiperplasias aleucémicas con carácter tumoral* (3), que comprenden el

(1) Pág. 625, cap. XVIII del Tratado: *Klinische Pathologie des Blutes*. Leipzig, 1911.

(2) Exactamente: «*Anderweitige Systemerkrankungen der blutbildenden Organe (Pseudoleukämie)*». Para comprender bien el alcance de este título del capítulo XVIII de GRAWITZ, debemos recordar que los primeros doce capítulos del Tratado están destinados al estudio de la Histogénesis, Morfología y Semiología de la sangre, y que sólo en el XIII capítulo empieza el estudio sistemático de las hemopatías, que divide sencillamente en: a) Anemias en general (cap. XIII: *Ueber Anämien in allgemeinen*); b) Anemia perniciosa progresiva (cap. XV: *Die perniziöse Anämie*); c) Clorosis (cap. XVI: *Die Chlorose*); d) Leucemia (cap. XVII: *Die Leukämie*) y e) Pseudoleucemias (cap. XVIII: *Anderweitige*, etc., etc., *ut supra*).

(3) Exactamente: «*Aleukämische Hyperplasien von geschwulstartigem Character*», pág. 638, loc. cit.

linfosarcoma, el *cloroma* y el *mieloma*; c) las *hiperplasias granulomatosas* generalizadas (enfermedad de HODGKING y enfermedad de MIKULICZ); d) las *esplenomegalias* del tipo BANTI, del tipo GAUCHER y otras; y, finalmente, en apéndice, la *anaemia infantum pseudoleucemica* (von JAKSCH), la *poliglobulia* y aun los mismos tumores propiamente dichos de la medula ósea. Sólo quedan fuera de este grupo, evidentemente provisional, las *diátesis hemorrágicas*, que GRAWITZ estudia como enfermedades constitucionales (1) y las ictericias en general, que estudia entre las enfermedades del hígado (2). NAEGELI intenta, es verdad, otorgar a la palabra «pseudoleucemia» una significación más elástica, un contenido menos concreto; pero, en cambio, insiste en la conveniencia de mantener esta agrupación nosológica para los fines clínicos y diagnósticos. Así, llama al conjunto de síndromes y de lesiones distintas de que estamos tratando: «complexus sintomático Pseudoleucemia» («*der Symptomenkomplex Pseudoleukämie*») (3); añade en seguida que «el nombre pseudoleucemia no debe poner de relieve nada más que una semejanza exterior y aparente con la verdadera leucemia», y sin embargo «puede comprender provisionalmente mayor número de tipos clínicos y de procesos morbosos que los descritos al tiempo de COHNHEIM». Desde luego entran en este grupo las lesiones comprendidas en la *adenia de TROUSSEAU*, en la *caquexia aleucémica* de BONFILS, en el *linfosarcoma* de VIRCHOW y aun en el *linfoma maligno* de BILLROTH, reunidas todas ellas por RIBBERT en el grupo de los *linfocitomas* en general, y las últimas llamadas por

(1) En el cap. XXI, «*Das Blut bei konstitutions Krankheiten*» (página 781, loc. cit.), estudia GRAWITZ las diátesis hemorrágicas.

(2) En el cap. XXII, «*Krankheiten des Verdauungs Apparates*», página 818, loc. cit.

(3) Pág. 551 y sig. del Tratado de NAEGELI: «*Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*», 1912.

KUNDRAT (y por NAEGELI) *linfosarcomatosis*. Entren igualmente en el complexus sintomático pseudoleucemia, según NAEGELI, las *granulomatosis* (*granulomas* de RIBBERT y BENDA), que distingue en *granuloma maligno* (PALTAUF-STEMBERG); *granuloma tuberculoso* (no identificable con la enfermedad de HODGKINS) y *granuloma luético*. Por fin, las esplenomegalias, la enfermedad de BANTI y la misma lesión esplénica de GAUCHER figuran incluídas por NAEGELI en el concepto pseudoleucemia, si bien con cierta separación de los síndromes antes reseñados; y en forma de apéndice, relacionados al parecer con ellos, aparecen el *mieloma*, las *poliglobulias* y las *diátesis hemorrágicas*.

MORAWITZ conserva todavía el grupo de la pseudo-leucemia, pero en extremo reducido en su contenido nosológico respecto a NAEGELI y aun con un criterio taxonómico distinto, limitándolo, en suma, a las «*linfadenosis aleucémicas*» de SCHRIDDE o «*pseudoleucaemia vera*» de PINKUS y a los *granulomas*. Por último, BANTI (1) ha intentado suprimir resueltamente el término pseudoleucemia de la clasificación de las hemopatías; las hemopatías pseudoleucémicas están distribuídas, en este caso, como «*formas aleucémicas*» entre las *linfadenias*, las *mieloadenias* y las *fibroadenias*, y en dos grupos subsidiarios que comprenden las hemopatías sistemáticas (específicas, neoplásicas, criptogénicas) y las de dudosa autonomía (*leucanemia*, *esplenomegalia mielocitémica*, etc.). Este criterio obliga a renunciar también al término *leucemia*, puesto que las formas leucémicas se distribuyen igualmente entre las linfadenias (*leucemia linfoide*), las mieloadenias (*leucemia mieloides*) y las linfosarcomatosis y mielosarcoma-

(1) *Tratado de Anatomía patológica*, 1914, pág. 334-35 y sig. — Soc. ed. libr.

tosis leucémicas. Nosotros creemos que, en efecto, la clasificación propuesta por BANTI es la que mejor corresponde, cuando menos en parte, al estado actual de nuestros conocimientos. Sin embargo, no nos parece del todo oportuno adoptarla para un estudio clínico de las hemopatías, ya que no podemos substituir claras y exactas nociones etiológicas, ni anatomopatológicas siquiera, que justifiquen la supresión de conceptos tan universalmente aceptados como el de leucemia, y tan difíciles de desarraigar del uso médico corriente.

Como resultado de este somero examen crítico y resumen de nuestras personales opiniones y de la experiencia que hemos podido adquirir, creemos conveniente estudiar las hemopatías con arreglo al siguiente esquema:

- I. HEMODISTROFIAS.
 1. *Diátesis hemorrágicas.*
 2. *Policitemias (Hiperglobulias).*
 3. *Clorosis.*
- II. ANEMIAS (OLIGOHEMIAS).
 1. *Anemias ortoplásticas.*
 2. *Anemias displásticas; a) Anemias meta-plásticas; b) Anemias aplásticas. (Anemia perniciosa progresiva.)*
- III. LEUCEMIAS.
 1. *Linfosis leucémica y aleucémica (linfoadenia).*
 2. *Mielosis leucémica y aleucémica (mieloadenia).*
 3. *Linfosarcosis.*
 4. *Mielosarcosis.*
 5. *Leucemias espleno-mieloides.*
 6. *Leucemias atípicas.*
 7. *Leucemias monocíticas.*

8. *Leucanemia*.
- IV. HIPERPLASIAS LINFOIDES, FIBROADÉNICAS Y ES-
PLENOMEGÁLICAS.
1. *Status lymphaticus* (PALTAUF).
 2. *Esplenolinfocitoma*.
 3. *Anemia esplénica de GRIESINGER y BANTI*.
 4. *Anemia esplénica infantil de CARDARELLI y von JAKSCH*.
 5. *Enfermedad de BANTI (esplenomegalia con cirrosis hepática)*.
 6. *Esplenomegalias hemolíticas*.
 7. *Enfermedad de GAUCHER*.
 8. *Esplenomegalia parasitaria (Leishmaniosis)*.
- V. GRANULOMATOSIS.
1. *Linfoma (Linfogranuloma) de HODGKINGS*.
 2. *Linfogranulomas infecciosos*.
 3. *Adenia escrofulosa (escrofulosis)*.
 4. *Granulomatosis esplénica*.
 5. *Mielopatías granulomatosas*.
- VI. LESIONES NEOPLASTIFORMES.
1. *Linfosarcoma*.
 2. *Cloroma*.
 3. *Mieloma*.
- VII. NEOPLASIAS de los órganos hematopoyéticos.
Finalmente, en Apéndice:
- VIII. PARÁSITOS DE LA SANGRE Y DE LOS ÓRGANOS
HEMATOPOYÉTICOS.
- IX. ALTERACIONES DE LA SANGRE EN LAS ENFERME-
DADES INFECCIOSAS.
- X. ALTERACIONES DE LA SANGRE EN LAS ENFERME-
DADES GENERALES, DE LOS ÓRGANOS Y DE LOS APARATOS.

El nombre de *Hemodistrofias* aparece por primera vez en la nomenclatura nosológica, y más exactamente en la

clasificación de las Hemopatías. Queremos designar con él un grupo de enfermedades en que concurren los caracteres peculiares siguientes:

1) predominio de las alteraciones bioquímicas sobre las lesiones histopatológicas;

2) intervención, más o menos acentuada, del factor neuropático (neurosis), ya directa, ya indirectamente, y en este caso por medio de las glándulas de secreción interna (trastornos endocrinos).

3) herencia, o cuando menos influencia evidente de factores congénitos, familiares, etc., ya directos, ya indirectos.

No cabe dudar de que estos caracteres son propios de las llamadas *diátesis hemorrágicas*, esto es, de las *púrpuras*, los *estados escorbúticos* (síndrome *escorbuto*), la *enfermedad de BARLOW*, la *hemofilia*, la *enfermedad de WINKEL* y en parte las *hemoglobinurias paroxísticas*, las *ictericias hemolíticas* y las *esplenomegalias hemolíticas*. Es posible que para algunos de estos procesos morbosos esté a punto de demostrarse una etiología infecciosa o parasitaria. Mas nosotros no podemos supeditar a la expectación de un hallazgo etiológico, por ahora dudoso, la exposición sistemática de síndromes que ofrecen tan singulares coincidencias.

La creación de este grupo nuevo de hemopatías con el nombre de hemodistrofias no se justificaría quizás si se tratara solamente de las llamadas diátesis hemorrágicas. Nosotros incluimos en las hemodistrofias las *policitemias*, que los autores más recientes describen como síndromes *sui generis*, sin conexión con las demás enfermedades de la sangre, salvo MARTELLI que, con arreglo al criterio puramente anatomopatológico, las considera como hiperplasias sencillas del tejido eritroproyético. Mas en realidad la importancia de ciertos factores tóxicos o infecciosos que

indirectamente ejercen acciones lentas sobre las paredes vasculares; la intervención, justamente valorada por GRAWITZ, SAUNDBY y otros, de los fenómenos de vasoconstricción; el fondo neuropático que se advierte en muchos individuos policitémicos (dermografismo, emotividad etc.); las alteraciones bioquímicas del plasma (viscosidad, LOMMEL); la disminuída capacidad de fijación del oxígeno por parte de la hemoglobina, establecen relaciones indudables entre los estados policitémicos y las discrasias hemorrágicas.

Por otra parte, el predominio del síndrome hemorrágico en estas últimas no debe hacernos olvidar lo que tienen de común con las hemopatías en general y particularmente con algunas formas de anemias, en que prevalecen las alteraciones de carácter químico sobre las histogénicas y morfológicas, siempre en relación con los órganos hematopoyéticos. La predisposición peculiar del organismo a las hemorragias, ya de tipo espontánea, ya traumáticas, y los fenómenos hemolíticos se presentan muchas veces en la marcha de las anemias displásticas y de las leucemias.

En cuanto a la clorosis, cuyo fondo neuropático fué afirmado y sostenido con tanta insistencia por GRAWITZ, nosotros creemos que su separación de las anemias propiamente dichas será aceptada universalmente.

Laboratorio de Parasitología. Facultad de Medicina de Madrid.