

INFILTRACION MENINGEA POR LEUCEMIA A CELULAS PLASMATICAS Y POR LINFOMA DE HODGKIN

ESTUDIO CITOMORFOLOGICO EN EL LIQUIDO CEFALO-RAQUIDEO

ARNALDO TABARES OLIVES *

Este estudio tiene como propósito analizar aspectos de la citomorfología del líquido céfalo-raquídeo (LCR), en dos casos de infiltración meníngea por células derivadas de afecciones, una de ellas rara y poco estudiada, como es la leucemia a células plasmáticas^{12,19} y la otra, considerada excepcional en el pasado, la linfomatosis meníngea^{6,11}. La aparición de tales complicaciones en el curso de cualquiera de las dos entidades, ensombrece el pronóstico de las mismas. Por tanto se resalta el valor diagnóstico pre-morten del estudio citológico del LCR¹¹, ofreciéndosele así al paciente la oportunidad que con tratamiento adecuado, la enfermedad evolucione menos penosamente⁹.

CASUISTICA

Caso 1 — M.V.A., paciente masculino de 54 años de edad (H.M. N° 04-14-16). Tres meses después de habersele diagnosticado leucemia aguda a células plasmáticas, presenta cafaea global e infiltración dérmica peri-orbitaria derecha. Se le practica punción lumbar (PL), extrayéndose LCR. ligeramente turbio, normotenso y sin bloqueo a las pruebas manométricas. El examen del LCR mostró 196 células por mm³ y discreta hiperproteinorraquia. La totalidad de las células estaban constituidas por plasmocitos en diversos estadios de maduración; la presencia de figuras de mitosis típicas y atípicas también fueron notadas.

Caso 2 — G.C., paciente masculino de 50 años de edad, a quien seis meses después de habersele diagnosticado linfoma no Hodgkin tipo mixto, presentó síntomas y signos de irritación polirradicular, meníngea y parálisis facial periférica derecha. Se le practicó PL., extrayéndosele LCR turbio, eritrocromico y con bloqueo parcial a las pruebas manométricas. Contenía 2.160 células por mm³ y 2.016 eritrocitos en diferentes estadios de crenación. Existían hiperproteinorraquia e hipoglicorraquia (7,8 mgr. por dl.) nítidas. El electroforetograma de las proteínas del LCR mostró un patrón sérico. La mayoría de las células (63%) eran atípicas al LCR. mostrando además aglomerados de células atípicas y mitosis anormales.

* Auxiliar del Servicio de Neurología y Neurocirugía (Jefe de Servicio, Dr. Roger Perret-Gentil Tamayo), Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Caracas, Venezuela.

ESTUDIO CITOMORFOLOGICO

Métodos — El contaje global fué practicado en cámara hematómetrica de Neubauer. Las preparaciones citológicas fueron realizadas utilizando el método de sedimentación acelerada por medio de la cámara de Suta, conforme a la metodología adoptada en el Departamento de Neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, Brasil 16. Las láminas obtenidas fueron coloreadas siguiendo la técnica de May Grünwald-Giemsa. El análisis citológico se realizó por microscopía de luz (Microscopio Standard 14, Zeiss, adaptado para microfotografía). Las descripciones serán hechas por separado por tratarse de dos afecciones diferentes.

Infiltración meníngea por leucemia a células plasmáticas (figs. 1, 2, 3) — La revisión de los preparados pusieron en evidencia la presencia de células plasmáticas en diversos estadios de maduración, diferencias notables en los tamaños celulares, características evidentemente atípicas en algunas otras células y diferencias de comportamiento ante los colorantes. Frecuentemente fueron observadas células gigantes multinucleadas al lado de otras con características de plasmocitos maduros. Llama la atención la poca tendencia a la formación de agregados celulares y si lo existen, es por contigüidad y no formando un verdadero sincitio. Dependiendo de las características de las células, los núcleos varían tanto en tamaño como en morfología y en su disposición en el citoplasma. Las inmaduras lo tienen grande, central, hipercromático y con uno o varios nucleolos; en las maduras es excentrico con acúmulos de cromatina más o menos dispersos. No es infrecuente la presencia de células bi, tri y hasta tetranucleadas. Los nucleolos, generalmente gigantes, son frecuentes en las células con características juveniles. El citoplasma, generalmente basófilo, presenta en los plasmocitos maduros el característico halo pálido perinuclear producido por el gran desarrollo del aparato de Golgi. En el citoplasma de algunas células es posible observar vacuolas que en apariencia indican cierto grado de degeneración celular. La relación núcleo-citoplasmática está alterada en las células inmaduras, en ocasiones favoreciendo al primero. Diferentes figuras de mitosis estaban presentes, siendo francamente atípicas algunas de ellas, por la disposición bizarra de la cromatina, tanto dentro del huso como en el citoplasma.

Linfomatosis meníngea (figs. 4, 5, 6) — Las preparaciones citológicas mostraron además de las células de los grupos I y II, elementos extraños al LCR de formas y tamaños variables, conformando en ocasiones, agrupaciones sincitiales. Se presentan células multinucleadas con alteración de la relación núcleo-citoplasmática favoreciendo en algunas oportunidades al primero y en otras al segundo. El núcleo presenta características singulares, como son: cromatina generalmente laxa llegando a disponerse caprichosamente o siguiendo la forma celular. Múltiples hendiduras y segmentaciones son frecuentemente observadas. No existen, como en otras neoplasias, la evidencia de nucleolos anormales. El citoplasma es abundante en algunas células, en otras escaso pero, en general, contrasta su tono azul pálido ante la hipercromasia del núcleo. La presencia de vacuolas citoplasmáticas no es frecuente. Figuras de mitosis atípicas se observan repetidamente, llamando la atención lo bizarro de la disposición y distribución de la cromatina 1.

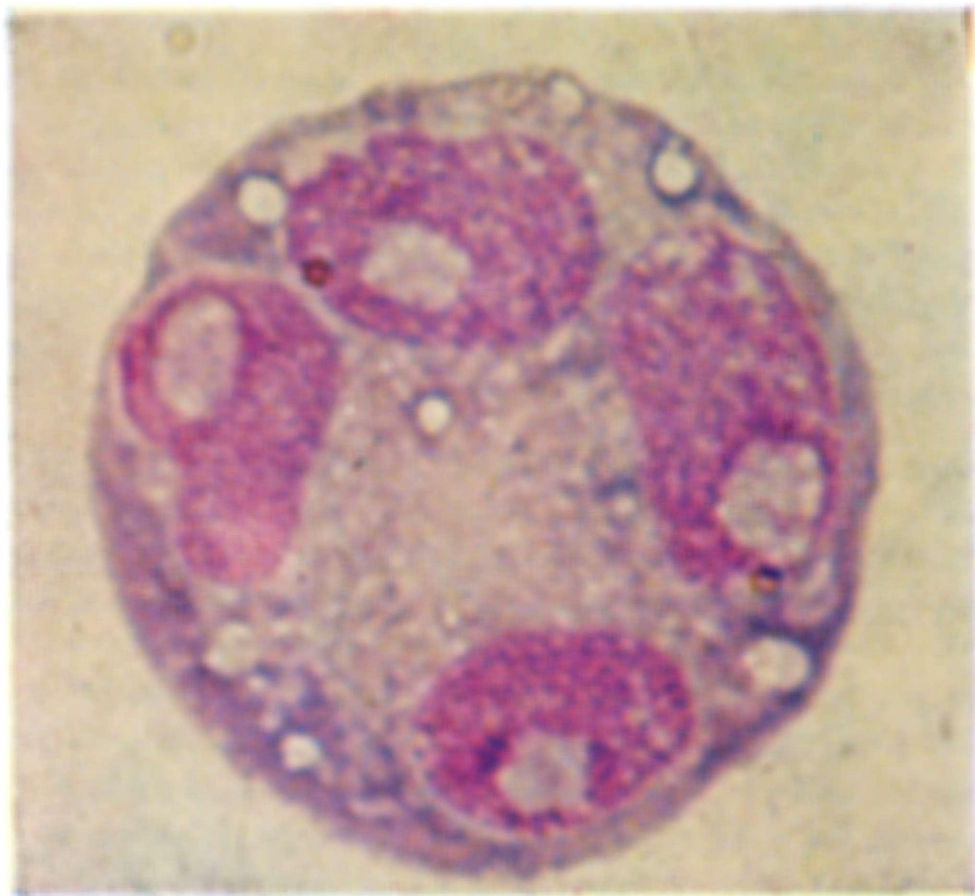


Fig. 1 — Célula plasmática gigante (May Grünwald-Giemsa 1000X).

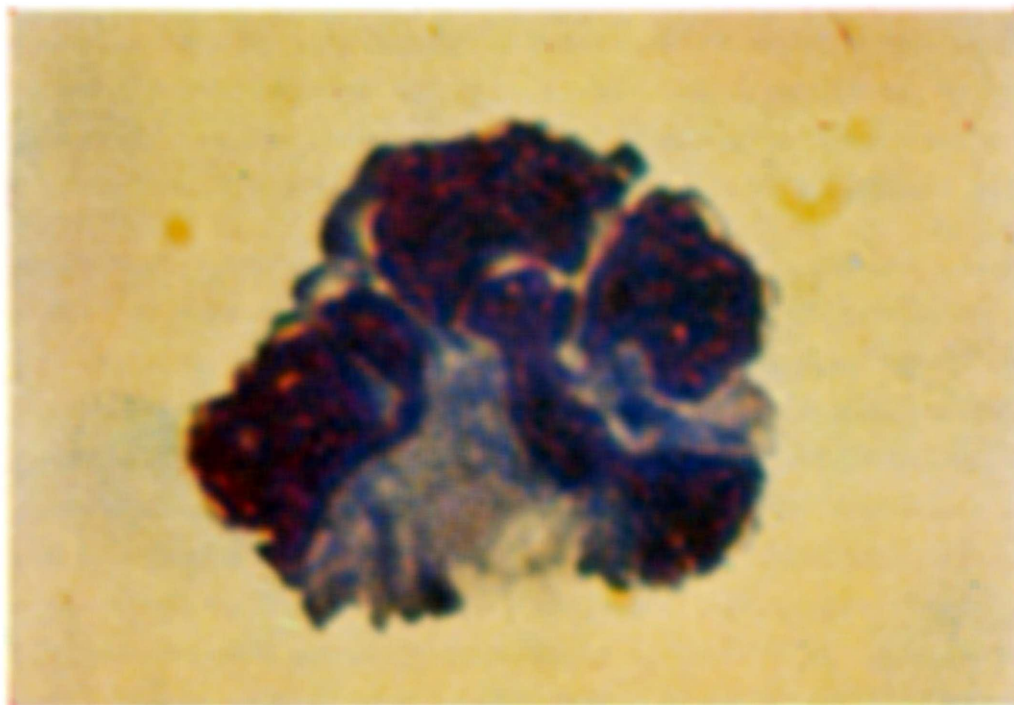


Fig. 2 — Célula plasmática multinucleada con nucleolos gigantes (May Grünwald-Giemnsa 1000X).

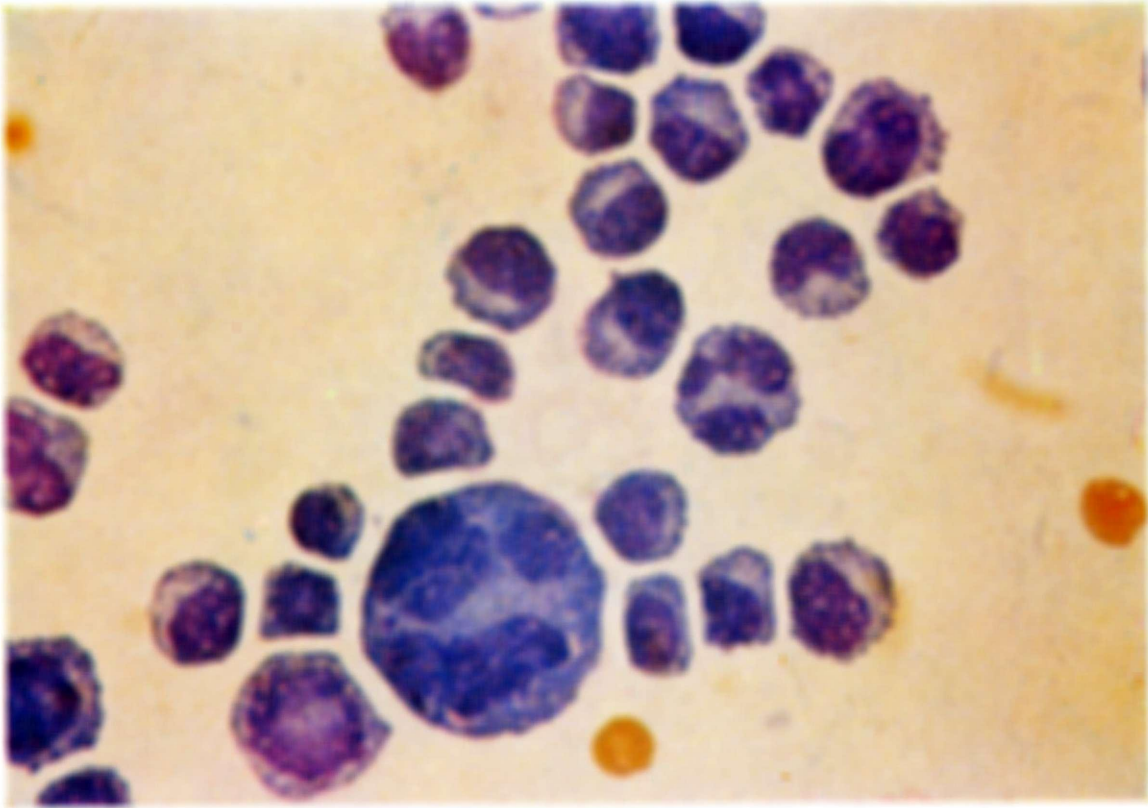


Fig. 3 — Grupo celular donde se observan células plasmáticas en diferentes estadios de maduración; una célula gigante polinucleada (May Grünwald-Giemsa 450X).

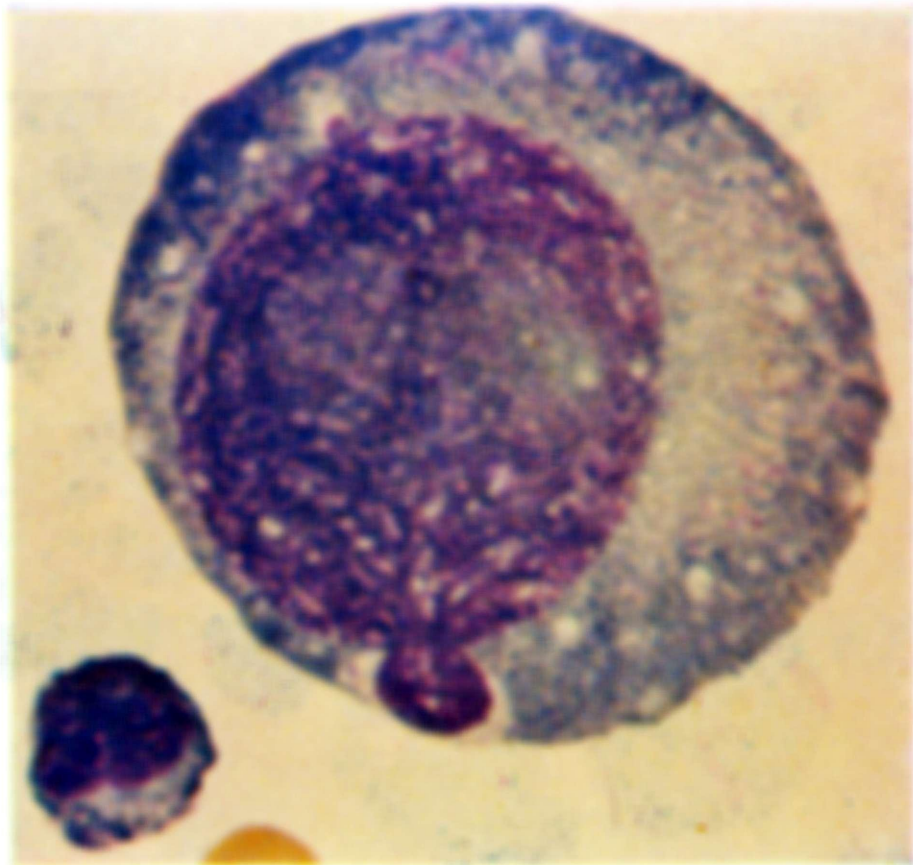


Fig. 4 — Célula linfomatosa gigante con citoplasma basófilo, núcleo hipercrómico y hendido (May Grünwald-Giemsa 1000X).

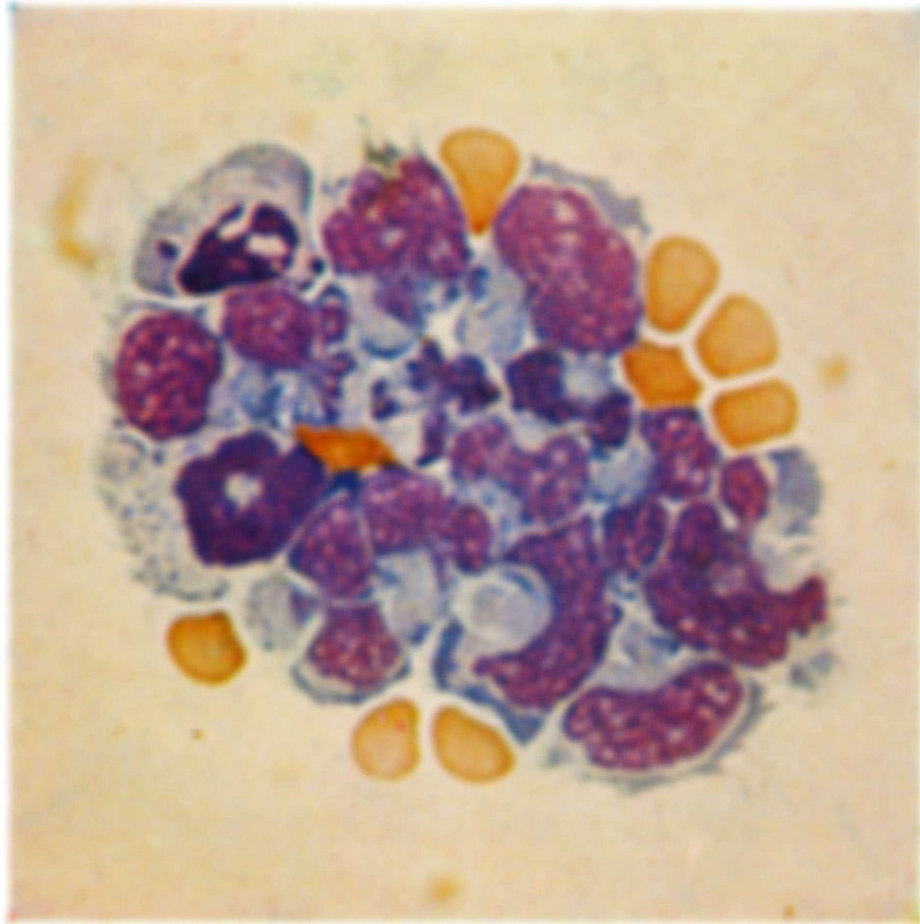


Fig. 5 — Agrupamiento celular conformado por células atípicas, dos de ellas en mitosis (May Grünwald-Giemsa 250X).

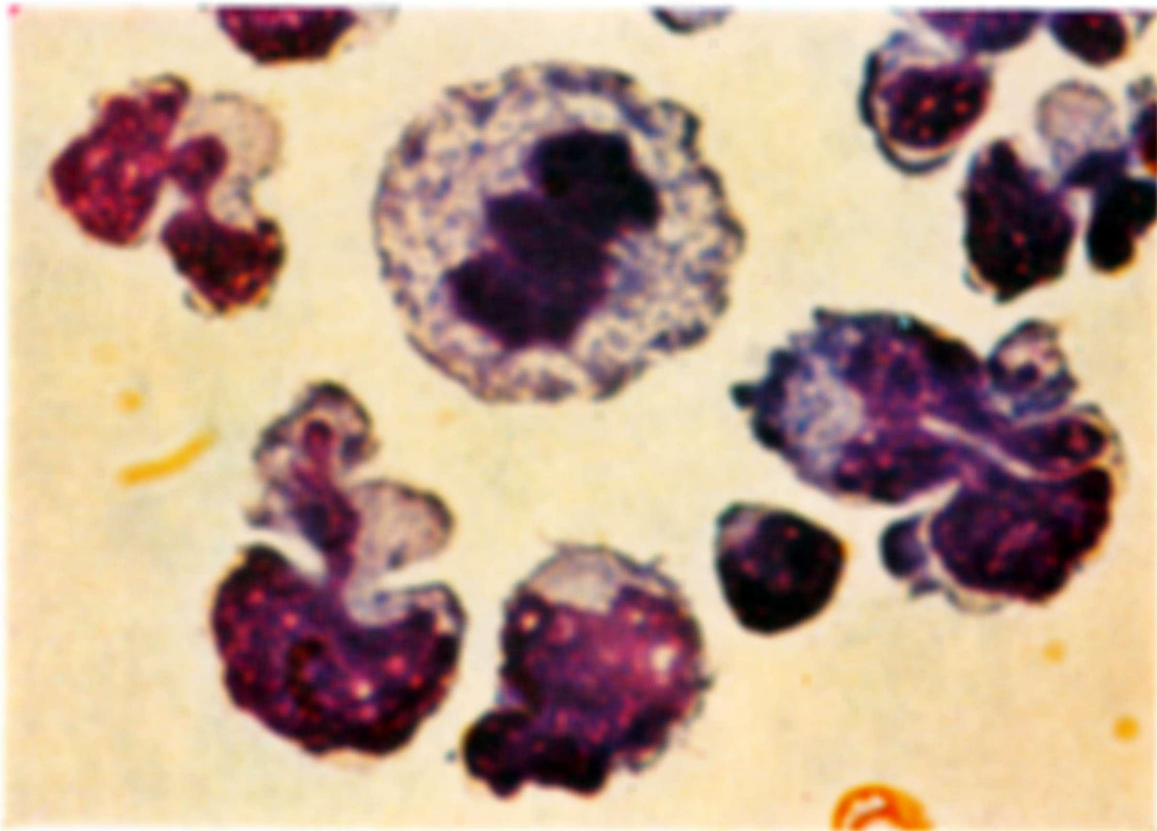


Fig. 6 — Células linfomatosas de diferente morfología, una de ellas mostrando una mitosis atípica, además un linfocito (May Grünwald-Giemsa 1000X).

COMENTARIOS

La importancia del estudio sistemático clínico-neurológico y de laboratorio se manifiesta diariamente en el seguimiento y control de los pacientes afectos de enfermedades como las que nos ocupan aquí y de otras de su mismo grupo. La literatura mundial es actualmente rica en reporte de trabajos que tratan de estos problemas y en especial cuando existe acometimiento del sistema nervioso central y/o sus cubiertas 1,2,3,4,6,7,8,10,13,14,15,16,17,18,19,22.

Creemos que el estudio citomorfológico de rutina y efectuado cuidadosamente en las muestras de LCR de aquellos pacientes en los que clínicamente se sospecha la infiltración del sistema nervioso central y/o sus cubiertas, llevará a una mayor y precoz detección de este tipo de complicaciones y así mismo proponemos que el estudio del LCR sea incluido en el protocolo de exploración de los pacientes con linfomas o leucemias cualquiera sea su tipo. Esto dará una mejor oportunidad terapéutica y así poder contribuir a que estos enfermos lleven una existencia más larga y de buena calidad ⁹.

RESUMEN

Son presentadas las características citomorfológicas anormales encontradas en el LCR de dos pacientes, uno de ellos sufriendo de leucemia aguda a células plasmáticas y otro de linfoma mixto no Hodgkin. Se enfatiza la importancia del estudio del LCR en estas patologías.

SUMMARY

Meningeal infiltration by plasma cell leukemia and non Hodgkin's lymphoma: cytomorphological study in the cerebrospinal fluid.

Cytomorphological findings in the cerebrospinal fluid (CSF) of two patients suffering plasma cell leukemia and non Hodgkin's mixed cell lymphoma are reported. In the first were found immature plasma cells, polynucleate giant cells with giant nucleoli and atypical mitoses. In the second one polynucleate giant cells with hyperchromatic and polyfissured nuclei and atypical mitoses are prominent. It is emphasized the importance of the early cytomorphological CSF study in patients with myelo or lymphoproliferative diseases.

REFERENCIAS

1. BILLINGHAM, M. E. RAWLINSON, D. G.; BERRY, P. F. & KEMPSON, R. L. — The cytodagnosis of malignant lymphoma and Hodgkin's disease in cerebrospinal, pleural and ascitic fluid. *Acta Cytol.* Chicago 19:547, 1975.
2. BUNN, P. A. Jr.; SCHEIN, P. S.; BANKS, P. M. & DE VITA, V. T. Jr. — Central nervous system complications in patients with diffuse histiocytic and undifferentiated lymphoma: leukemia revisited. *Blood* 47:3,1976.
3. DAWSON, D. M.; ROSENTHAL, D. S. & MOLONEY, W. C. — Neurological complications of the acute leukemia in adults: changing rate. *Ann. int. Med.* 79:541, 1973.

4. DYKEN, P. R. — Cerebrospinal fluid cytology: practical usefulness. *Neurology (Minneapolis)* 25:210, 1975.
5. GLASSER, L.; PAINE, C. & CORRIGAN, J. J. Jr. — The in vivo development of plasma cell: a morphologic study of human cerebrospinal fluid. *Neurology (Minneapolis)* 27:448, 1977.
6. GRIFFIN, J. W.; THOMPSON, R. W.; MITCHINSON, M. J.; KIEVIET, J. C. & WELLAND, F. H. — Lymphomatous leptomeningitis. *Amer. J. M.* 51:200, 1971.
7. McMILLAN, J. A. — Meningitis due to carcinomatosis. *British Med. J.* 5.290:1.452, 1962.
8. MOORE, E. W.; THOMAS, L. B.; SHAW, R. K. & FREIREICH, E. J. — The central nervous system in acute leukemia. *Arch. int. Med.* 105:451, 1960.
9. NIERI, R. L.; BURGET, E. O. & GROOVER, R. V. — Central nervous system complications of leukemia: a review. *Mayo Clin. Proc.* 43:70, 1968.
10. OLSON, M. E.; CHERNIK, N. L. & POSNER, J. B. — Infiltration of the leptomeninges by systemic cancer. *Arch. Neurol. (Chicago)* 30:122, 1974.
11. PEDREIRA-ANDRADE, J. D.; GARCIA JIMENEZ, J. R. M.; GUARDIA, J. ORTIZ; REY, C.; BONET, A.; GARNACHO, A.; & MARTINEZ VAZQUEZ, J. — Leptomeningitis linfomatosa. *Sangre (Barcelona)* 19:177, 1974.
12. POLLIACK, A.; RACHMILEWITZ, D. & ZLOTNICK, A. — Plasma cell leukemia. *Arch. int. Med.* 134:131, 1974.
13. PRUZANSKI, W.; PLATTS, M. E. & OGRYZLO, M. A. — Leukemic form of immunocytic dyscrasia: plasma cell leukemia. *Am. J. Med.* 47:60, 1969.
14. SHAW, M. T.; TWELE, T. W. & NORDQUIST, R. E. — Plasma cell leukemia: detailed studies and response to therapy. *Cancer* 33:619, 1974.
15. SPARLING, H. J. Jr.; ADAMS, R. D. & PARKER, F. Jr. — Envolvement of the nervous system by malignant lymphoma. *Medicine (Baltimore)* 26: 285, 1947.
16. SPINA-FRANÇA, A. — Câmaras de sedimentação no estudo citológico do líquido cefalorraqueano. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 28:84, 1970.
17. WERNECK, L. C.; HATSBACH, Z.; MORA, A. H. & NOVAK, E. M. — Meningite por linfoma primitivo do sistema nervoso central. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 35:366, 1977.
18. WOLK, R. W.; MASSE, S. R.; CONKLIN, R. & FREIREICH, E. J. — The incidence of central nervous system leukemia in adults with acute leukemia. *Cancer* 33:863, 1974.
19. WOODRUFF, R. K.; MALPAS, J. S.; PAXTON, A. M. & LISTER, T. A. — Plasma cell leukemia: a report on 15 patients. *Blood* 52:839, 1978.

Dirección del autor: Tte. (A) F.A.C. Dr. Arnaldo Tabares O. — Servicio de Neurocirugía. Hospital Central de las Fuerzas Armadas — Barrio Unión — San Martín — Caracas, Venezuela.