

SOBRE UN CASO DE UN POSIBLE LINFOMA ENDOTELIAL SISTEMATIZADO

AMADOR MEZA ADARMES

INTRODUCCION

El problema de las neoplasias de los ganglios linfáticos, considerando en toda su integridad al sistema linfático, ha sido motivo de discusión en la patología desde cuando se describieron los primeros tumores, hasta la actualidad y seguirá siéndolo, quien sabe hasta cuando, por múltiples razones entre las cuales podemos considerar las siguientes:

1º La inmensa cantidad de denominaciones empleadas por los distintos autores para nominar los distintos tipos y subtipos de linfomas varían considerablemente de un país a otro y en el mismo país, de una escuela a otra; ésto ha ocasionado que un mismo tipo de linfoma se designe con distinto nombre, lo cual hace muy complicado el problema de la clasificación.

2º No todos los patólogos ni las escuelas de patología están de acuerdo en aceptar el origen de un mismo linfoma, pues mientras para unos deriva de unas células, otros los hacen derivar de otras o más células; los motivos pueden ser varios y dentro de ellos, atribuimos a las distintas técnicas empleadas, las distintas coloraciones, si el material fué estudiado en biopsia o de material de autopsia; el criterio personal de cada uno en interpretar y describir una lámina o una célula, etc.

3º Sabemos que el sistema linfático, desde un punto de vista, está relacionado con ese otro gran sistema llamado sistema retículo endotelial, ahora bien, ésto ha permitido que muchos autores, entre ellos PITTALUGA G. con un criterio sumamente amplio considere a las distintas enfermedades del sistema linfático y por supuesto a los linfomas dentro de las enfermedades del sistema

retículo endotelial y así describe, tumores de todo el sistema retículo endotelial de un órgano o de distintos órganos.

4º Los ganglios y vasos linfáticos derivan del mesodermo, lo mismo que la sangre, los vasos sanguíneos, los músculos, huesos, etc., y como tal encontramos en los ganglios, células primitivas y pluripotenciales como son los hemohistioblastos y las células reticulares las que por distintos estímulos pueden orientarse hacia la formación de linfocitos, de monocitos o de células gigantes y cuando se trata de linfomas, debido a este poder multipotencial se interpreta en forma distinta el origen de muchos linfomas.

5º Por otra parte muchos autores han descrito formas localizadas de linfomas como por ejemplo: linfomas inguinales, axilares, cervicales, abdominales, mediastínicos, etc. dando a entender que el proceso tumoral ha comprometido solamente a un pequeño grupo de ganglios, como si los ganglios inguinales, axilares, etc. formaran grupos aislados y sin conexión con los otros grupos ganglionares del organismo.

6º Muchos autores para clasificar los linfomas se han basado únicamente en el criterio citológico y han llegado inclusive a describir células patognomónicas, como sucede con la célula de Sternberg-Reed, y por fin otros como ASCHOFF incluyen a la Enfermedad de Hodgkin en el grupo de las enfermedades de naturaleza imprecisa.

Actualmente se hace necesario tener los siguientes conceptos en relación con los linfomas malignos.

1º El sistema linfático (ganglios y vasos) se comporta frente a los tumores como un todo y no como una parte, por eso cuando se habla de linfoma, se entiende que todo el sistema linfático en mayor o menor extensión se ha comprometido en el proceso tumoral; es por eso que ganglios que macroscópicamente dan la impresión de normalidad, al microscopio presentan estructuras tumorales.

2º Como ya lo dijera URTEAGA en marzo de 1947; "queremos hacer constar que las colonizaciones neoplásicas (refiriéndose a los linfomas malignos) de estos tumores al nivel ganglionar, difieren fundamentalmente de las clásicas metástasis de los tumores epiteliales; en estos últimos se observa macro y microscópicamente nódulos más o menos circunscritos que se aíslan del parénquima ganglionar vecino mientras que en los linfomas malignos, la proliferación tumoral se confunde con el propio parénquima ganglio-

nar". Es decir que el concepto de metástasis, tratándose de los linfomas malignos, no es suficiente para explicar la generalización o sistematización de estos tumores, o es que el agente causal de los tumores actúa simultáneamente en los distintos grupos ganglionares del sistema linfático o se trata de una manera especial de reacción del sistema linfático frente a la noxa desencadenante de los tumores. Pero de todas maneras es necesario tener en cuenta que uno de los hechos más característicos de los tumores primitivos del sistema linfático, lo constituye la sistematización y a su vez lo diferencia del resto de los sarcomas, de los endoteliomas pleurales, peritoneales, etc., etc. y del resto de los tumores del tejido conjuntivo los que tienen un punto de partida y se propagan a otros sitios en forma de metástasis.

3º Como ya lo hiciera notar GALL y MALLORY y entre nosotros URTEAGA, poco importa el aspecto morfológico de una célula, su tamaño, su coloración, su forma nuclear, forma ovalada, etc.; más importante es el concepto morfodinámico funcional de las células en proliferación con respecto a los otros tipos de células, es por eso que para catalogar un tipo de tumor, no nos basamos únicamente en la morfología de las células, ni en la función de ellas, sino que, dentro del concepto dinámico consideramos al mismo tiempo la anatomía, la fisiología y la clínica, puesto que ellos son inseparables. Entonces de hecho descartamos la existencia de células patognomónicas.

4º Dentro de este mismo concepto de la patología moderna es imposible separar el comportamiento en forma aislada de los ganglios y vasos linfáticos frente a las enfermedades, por ejemplo: una herida cualquiera de la piel, trae consigo el compromiso simultáneo de los vasos y ganglios linfáticos correspondientes, así mismo cualquier tumor del sistema linfático compromete simultáneamente a los ganglios y a los vasos.

5º Como muy bien lo hace notar URTEAGA es absolutamente necesario en patología distinguir lo que es parénquima de lo que es mesénquima. No obstante que el sistema linfático procede del mesénquima, en él podemos distinguir el parénquima y el mesénquima; el primero está constituido por los linfoblastos y por los linfocitos, en tanto que el mesénquima lo forma aquellas células mesodérmicas llamadas hemohistioblastos de Ferrata, la célula reticular y la célula endotelial de los sinusoides linfáticos, luego un linfoma será de tipo parenquimal o mesenquimal y tendrá como

origen único y exclusivamente a una de las cinco células antes mencionadas.

GALL y MALLORY implícitamente están de acuerdo con URTEAGA a este respecto cuando dan la:

Definición de linfoma maligno.—“Entiéndese por linfoma maligno, todas aquellas enfermedades neoplásicas caracterizadas clínicamente por una dilatación como un tumor del tejido linfoide con resultados eventualmente fatales e histológicamente por la multiplicación anormal de uno o más de los elementos normales presentes en los nódulos linfáticos y llegando a veces a destruir la arquitectura nodal”.

Interpretando esta definición vemos, cómo en la realidad, efectivamente en los linfomas malignos proliferan anormalmente, al mismo tiempo, dos o más células de las cinco mencionadas, es por eso que en un corte histológico encontraremos células tumorales del tipo de los linfoblastos, de los hemohistioblastos o de las células reticulares. Y no solamente que proliferan sino que toman formas y tamaños distintos, por eso vemos que en un linfoma de tipo linfoblástico por ejemplo encontramos células mesenquimales del tipo de la célula de Sternberg-Reed, o de la célula Stem; pero en su clasificación se tiene en cuenta la célula que predomina.

Se sabe que existe una célula cuya estructura es indistinguible en todo el sistema hematopoyético y por lo tanto, también se encuentra en los ganglios linfáticos, posee una capacidad pluripotencial, tanto para la formación de células y tal vez de fibras bajo la influencia de estímulos desconocidos, a estas células se les ha llamado hemohistoblastos, células primitivas de la sangre, célula reticular, y célula Stem. Esta es una célula que se encuentra en todos los linfomas en la misma forma como se encuentran en los tejidos linfoides normales, por lo tanto, aceptando el nombre de célula Stem vamos a describirla según GALL y MALLORY.

Es una célula grande de 15 a 35 micras de diámetro con un citoplasma anfófilico de color pálido variablemente abundante, contorno débilmente definido a menudo imperceptible. Cuando están estrechamente apretadas, como en el centro de un folículo hiperplástico, las células pueden parecer terminadas en punta como si constituyeran un sincitio.

El núcleo es 2 a 4 veces mayor que un linfocito normal, generalmente redondo y con un borde delgado pero claro. La cromatina es extremadamente delicada, está distribuída irregularmente y ge-

neralmente le falta puntos de condensación; tiene por lo general un solo nucleolo vesicular prominente. URTEAGA ha agregado a esta descripción clásica la presencia de gran número de vacuolas que ocupan el protoplasma y el núcleo, tal como se observa en la microfoto N° 1.

Esta célula Stem, otras veces tiende a formar grandes células multilobulares o multinucleadas, son las células gigantes de Sternberg-Reed. Estas tienen un tamaño que varía entre 10 a 40 o más micras de diámetro, citoplasma abundante, con reacción a la coloración variable aunque intensa, los núcleos simples son grandes y redondos, ovals o ligeramente endentados, tienen una apariencia vesicular y contienen cromatina sin distribución característica, los núcleos son simples y con una apariencia vesicular. Cuando son multinucleares, las masas nucleares están unidas por puentes conectores angostos o discretamente visibles, en cada masa nuclear hay grandes nucleolos, tal como la que se observa en la microfoto N° 2 del caso que nosotros hemos estudiado.

Tanto la célula Stem, como la célula Sternberg-Reed están presentes en cualquiera de los tipos de linfomas, pero predominan en el linfoma de tipo Stem y en la enfermedad de Hodgkin respectivamente, por lo tanto estas células no son patognomónicas de ningún tipo de linfoma.

Aceptando la clasificación de linfomas malignos según GALL y MALLORY (ya que ha hecho un estudio sobre 618 casos, el mayor número reunido hasta la actualidad) y entre nosotros URTEAGA que también ha estudiado los linfomas malignos y los ha clasificado, según el primero, vemos que ambos han descrito tumores provenientes del hemohistioblasto, de la célula reticular, del linfoblasto y del linfocito pero no han descrito ningún tipo de linfoma que se inicia a partir de la *célula endotelial* del sinusoide linfático, lo que debería existir como lo da a entender GALL y MALLORY al definir lo que es linfoma maligno. Pero en marzo de 1947, URTEAGA predijo su existencia cuando expresó lo siguiente:

"Interpretando la clasificación de GALL y MALLORY sobre bases histológicas hemos señalado que la célula endotelial de los sinusoides linfáticos pueden generar también un tumor que siguiendo la clasificación de GALL y MALLORY se llamaría linfoma endotelial que si bien hasta ahora no ha sido descrito, en el futuro es posible que se identifique".

Este tipo de linfoma no hay que confundirlo con el grupo de endoliomas pues ya hemos dicho, y aquí volvemos a recalcar, que los linfomas malignos son procesos tumorales sistematizados de todo el sistema linfático mientras que los endotelomas tienen un inicio local y se propagan en forma de metástasis.

Ahora bien, revisando la literatura nacional no hemos encontrado ningún caso de linfoma endotelial descrito hasta la actualidad. Revisando la literatura extranjera me ha sido posible encontrar dos autores que señalan su existencia. El primero es EWING que en su libro *Neoplastic-Diseases* lo cita en su clasificación:

| Origen | Tipo Anatómico | Tipo Clínico |
|-----------------------|--|---|
| Linfocitos. | Linfocitoma. | Linfoma simple. Linfoma tuberculoso. Leucemia linfática. Pseudoleucemia. Linfocitoma maligno. |
| Células reticulares. | Hiperplasia de células redondas o neoplasia. | Granuloma maligno. Leucemia mieloide. Sarcoma de Hodgkin. Linfosarcoma de células grandes. |
| Células endoteliales. | Hiperplasia endotelial o neoplasia. | Hiperplasia endotelial de la tuberculosis. |
| | | <i>Endoteloma.</i> |

Como se ve, ya EWING hace derivar a los linfomas de tres células: del linfocito, de la célula reticular y de la célula endotelial.

Sin hacer la crítica a esta clasificación puesto que el mismo no la acepta en forma definida, vemos que pone el endotelio al lado de la hiperplasia y ambas tomando como punto de origen la *célula endotelial*, además, no cita ningún caso, no describe sus características, ni hace la diferenciación con el grupo de los endotelomas de los vasos linfáticos, pero por lo menos ya lo encontramos citados.

El segundo autor es C. W. BALDRIDGE y C. D. ARWE, que al hacer su clasificación de los linfomas sobre 150 casos el año 1945, también lo menciona; he aquí su clasificación:

Linfoma. (Linfoblastoma) (linfoma maligno)

- 1º Tipo esclerótico. (Enfermedad de Hodgkin) (linfogranuloma)
- 2º Tipo endotelial. (Linfo-epitelioma)
- 3º Tipo linfoblástico. (Linfosarcoma)
- 4º Tipo linfocítico.

| | | | |
|---|---------------|---|----------------------|
| { | Con Leucemia. | { | Leucemia linfática |
| | | | Leucemia linfocítica |
| | | | Pseudoleucemia |
| | Sin Leucemia. | { | Leucemia aleucémica |

Vemos que dentro de los linfomas, llamados también linfoblastomas o linfoma maligno incluye el tipo endotelial aceptando como sinónimo el término de linfo-epithelioma, pero no hace una descripción detallada y sólo se contenta con mencionar los dos casos encontrados; quiere decir pues que existe el linfoma endotelial como entidad pero que no se le conoce bien porque es muy raro.

En nuestros estudios clínico-patológicos en el "Hospital Dos de Mayo" hemos tenido la oportunidad de estudiar un caso que parece corresponder al linfoma endotelial previsto en la clasificación de GALL y MALLORY.

MATERIAL Y METODOS

Se ha utilizado un enfermo cuya historia clínica presentamos a continuación.

Se han realizado biopsias por aspiración de la médula ósea, del líquido pleural y ascítico, los cuales han sido estudiados siguiendo el método de Papanicolau. Las piezas obtenidas en las biopsias de ganglio y en las autopsias se han fijado en formol al 10%, realizándose su control por los métodos de congelación e inclusión en parafina.

Los controles hematológicos y los exámenes de orinas se realizaron según las técnicas clásicas. Controles radiográficos serios de tórax se realizaron en diferentes momentos de la evolución del paciente.

HISTORIA CLINICA

Se trata de L. B. M. de 66 años de edad, de raza mestiza, soltero, natural de la Provincia de Corongo del Departamento de Ancash; procede de Chosica y desde la edad de 16 años es colchonero. Ingresa a la Sala Odrizola del "Hospital Dos de Mayo" el 15 de Julio de 1949.

Antecedentes hereditarios.

Padre muerto, ignora la causa, porque no lo ha conocido, madre muerta a la edad de 52 años, le han dicho que murió con hidropesía. Un hermano muerto por accidente, otro hermano vivo y sano. Ha tenido una compañera que ha fallecido a la edad de 26 años cuando viajaba en el tren del Ferrocarril Central. Un hijo muerto a los 2 días de nacido.

Antecedentes personales.

Nacimiento, niñez e infancia normales. Apenas aprendió a leer. Relación sexual a los 13 años, después ha sido muy parco.

Disenteria a la edad de 4 años, caracterizada por deposiciones frecuentes con moco y sangre, se ha repetido en varias oportunidades hasta la edad de 9 años.

Sarampión en la infancia.

Paludismo a la edad de 12 años.

Neumonía a la edad de 26 años.

Niega venéreas.

Ha tomado alcohol con frecuencia, sobre todo vino, desde los 16 años.

Tabaco: +++

Café: +

Té: +.

Enfermedad actual.

Tiempo de enfermedad más o menos 6 meses. Inicia su enfermedad en forma paulatina aproximadamente los primeros días del año 1949 con decaimiento general, astenia, adelgazamiento y anorexia, por lo que no rendía con la misma eficiencia en su trabajo, pues se cansaba con facilidad. En el mes de Mayo le aparece una tos seca, sobre todo por las mañanas con ronquera y sibilancias en el pecho, así mismo dolores como punzadas en distintas partes del cuerpo sobre todo en las extremidades y en la parte posterior de ambos hemitórax; al mismo tiempo nota unos bultitos en ambas ingles y en el mes de Junio en el cuello.

Desde los primeros días del mes de Julio, estuvo tomando licor durante once días, después de lo cual ha quedado con náuseas, vómitos, gran anorexia, edema de los pies que desaparecen por las mañanas y se hace más intensa la tos, la ronquera, y como no tenía casi fuerzas ni para mantenerse de pie, decide ingresar al Hospital. En el momento de su ingreso, refiere dolor a la región lumbar como punzada, de regular intensidad; sensación de plenitud gástrica, cefalea occipital y apetito disminuido. Orina de color sangre, varias veces al día y a poquitos; también refiere dolor localizado a la articulación escápulo-humeral izquierda que le dificulta los movimientos.

Examen clínico.

Enfermo de desarrollo normal y buen estado de nutrición.

Actitud: Decúbito indiferente y activo.

Facies: Pletórica, congestionada.

Piel: Seca, caliente, elasticidad y turgor disminuídos. escaso panículo adiposo, huellas cicatrizales de acarosis.

Tipo Morfológico: Macrosplácnico.

Cabeza. Cráneo: Conformación normal, cabellos bien implantados lacios, canosos.

Ojos: Ligeramente hundidos, discreta ptosis del párpado superior izquierdo con disminución de la hendidura palpebral y secreción en el borde libre. Pupilas anisocóricas, miosis pupilar izquierda con bordes irregulares, responden a la luz, discreta pereza pupilar derecha, catarata senil. Conjuntivas con pterigium bilateral. Visión disminuída.

Boca: Labios secos, cianóticos. Lengua húmeda, con discreta saburra. Mucosa bucal: húmeda. *Dientes:* en mal estado de conservación, solo quedan 14 piezas, la mayor parte de ellas cariadas. *Encías:* con abundante sarro. *Amígdalas:* hipertróficas. *Faringe:* discretamente congestionada.

Cuello: Corto, asimétrico. Por debajo del pabellón auricular derecho y del ángulo maxilar del mismo lado se ve y se palpa una tumoración de 5 cm. de diámetro, no adherente a la piel pero sí a los planos profundos con los que se mueven en conjunto, no doloroso y de consistencia semidura, con varios lóbulos dando la impresión que se trata de ganglios aumentados de volumen y adheridos.

Tórax: En tonel con huellas de acarosis. En la región escápulo-vertebral izquierda, se palpa una tumoración de forma oval de 7 a 8 cm. de diámetro mayor, por 4 a 5 cm. de diámetro menor; no dolorosa, móvil, blanda, se desliza con facilidad sobre la piel y los planos profundos (da la impresión de ser un lipoma subcutáneo).

Aparato respiratorio.—Matidez en el tercio inferior de ambos hemitórax, con disminución del murmullo vesicular en las mismas regiones y abolición de las vibraciones vocales. Crepitantes en el tercio inferior del pulmón derecho. Respiraciones de tipo costoabdominal.

Aparato circulatorio.—Pulso regular, rítmico, amplitud y llenura medianas, depresible, 76 p. m.; Presión arterial: Mx. 15. Mn. 10.

Corazón: Tonos cardíacos de caracteres normales.

Arterias: Se delimitan las radiales.

Sistema linfático.—Además de los ganglios ya mencionados en el cuello, se palpan ganglios aumentados de volumen, no dolorosos, de tamaño que varía desde 1 cm. hasta 5 cm., móviles, de consistencia aumentada en las regiones supraclaviculares, yugulares, submaxilares, occipitales, axilares e inguinales.

Abdomen: Aspecto globuloso, panículo adiposo en regular cantidad, blando, se deprime con cierta dificultad por defensa muscular; a la percusión; matidez en los flancos y en el hipogastrio con signo de la oleada positivo.

Hígado: Límite superior: en el sexto espacio intercostal derecho; borde inferior no se palpa.

Bazo: Normal.

Aparato génito urinario.—Bello pubiano de aspecto femenino. Testículos atroficos.

Aparato locomotor.—Ligeramente adelgazados, disminución de las masas musculares.

Sistema nervioso.—Normal.

Se realizó una punción pleural izquierda obteniéndose un líquido xantocrómico que fluye gota a gota, transparente, se extrajo 30 cc. para análisis.

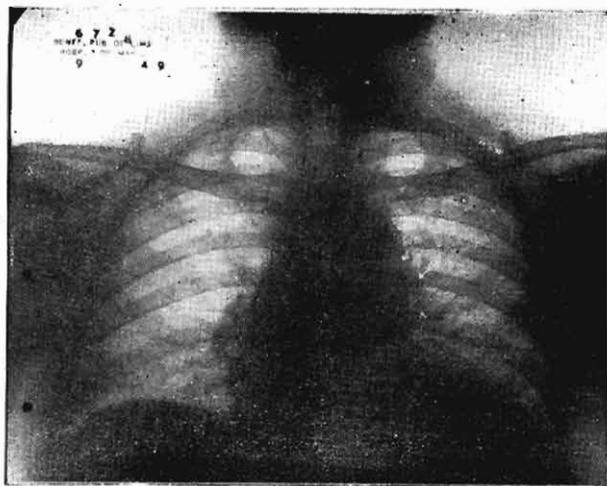
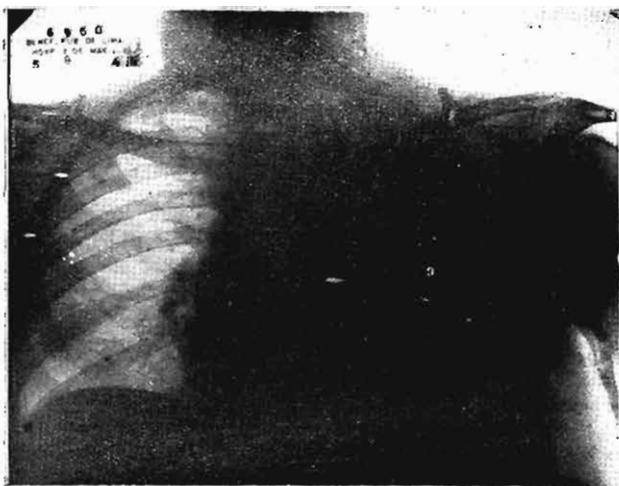
Al tacto rectal se encuentran hemorroides externa; el esfínter se deja franquear con facilidad. Próstata: de caracteres normales.

Evolución y tratamiento. Observaciones clínicas.

El enfermo ha permanecido hospitalizado en la Sala de Odriozola, cama N° 1 A, desde el 15 de Julio hasta el 23 de Agosto del año 1949, o sea durante 39 días, en todo este tiempo de permanencia en el hospital, su enfermedad ha seguido un curso francamente progresivo, es así que día a día hemos asistido a la acentuación de sus síntomas generales, tales como gran adelgazamiento, anorexia, decaimiento general, pérdida ostensible de fuerzas a tal extremo que en los últimos días no ha podido siquiera sentarse por sus propios recursos. También ha referido fiebre por las noches, pero nosotros en ningún instante hemos constatado tal aumento de temperatura. En estos 39 días hemos visto que la facies día a día ha ido afilándose hasta tener la facies hipocrática característica de los estados de desnutrición. En ningún instante ha desaparecido el síndrome de Claudio Bernard Horner o sea el compromiso del ganglio estrellado correspondiente al simpático cervical izquierdo o a sus vías y traducido por ptosis palpebral izquierda, miosis, enoftalmos y disminución de la hendidura palpebral del mismo lado.

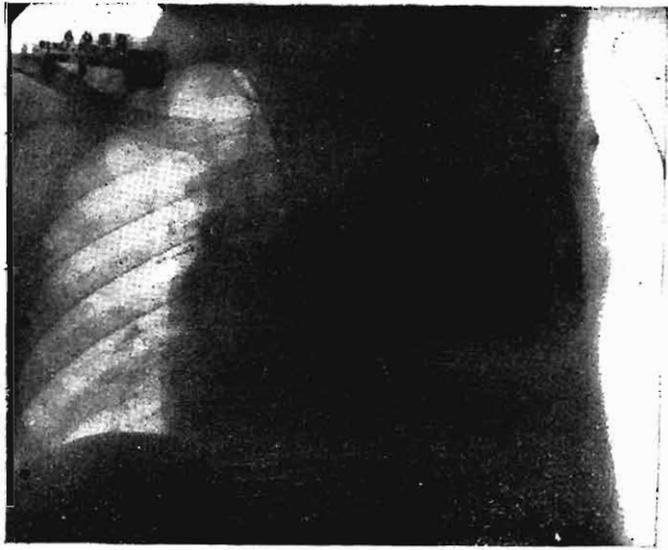
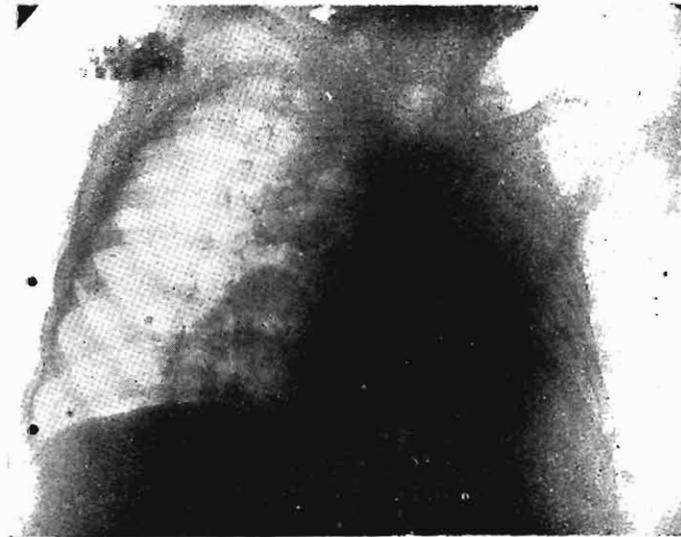
Sistema linfático.—Los grupos ganglionares axilares, inguinales, supraclaviculares, yugulares, submaxilares, submentonianos, occipitales, etc., etc. han permanecido aumentados de volumen, indolores, de consistencia aumentada, adheridos a los planos profundos y sobre todo los supraclaviculares izquierdos y submaxilares derechos que aumentaron de volumen desde su ingreso llegando a deformar las regiones correspondientes. Los linfáticos del mediastino se han podido apreciar aumentados de volumen deformando la silueta cardíaca y el pedículo vascular como se aprecia en la radiografía N° 1, tomada a los pocos días de su ingreso; posteriormente no se pudo visualizar ni en las radiografías tomadas en oblicuas, por haberse instalado en forma progresiva y rápida el derrame pleural. No ha sido posible apreciar ningún cambio en el tamaño del bazo por dificultad en realizar su exploración debido al líquido ascítico y al edema de pared.

Aparato respiratorio.—Desde el día de su ingreso se ha notado un aumento progresivo del líquido en la cavidad pleural de ambos hemitórax, sobre todo en el lado izquierdo llegando a ser total, según como lo comprueba la radiografía N° 2 y siguientes por lo que el enfermo ha tenido que adoptar la posición de ortopnea permanente, como se trataba de una disnea, sobre todo mecánica se creyó conveniente realizar una toracocentesis, la que fué hecha el día 9 de Agosto, extrayéndose un litro de líquido de color citrino de aspecto transparente, pero en los días siguientes aumentó el derrame hasta llenar nuevamente la cavidad pleural izquierda. Las respiraciones han aumentado de frecuencia y han permanecido siempre por encima de 25 al minuto. También han persistido los roncales y sibilan-

*Radiografía 1**Radiografía 2*

tes en ambos hemitórax, así como una tos seca y exigente. Días antes de su muerte crepitantes y subcrepitantes en el hemitórax derecho.

Aparato circulatorio.—El pulso se ha mantenido con caracteres iguales al día de su ingreso; los tonos cardiacos disminuídos de intensidad en todos los focos (debido al derrame pleural y en los últimos días al edema de pared).

*Radiografía 3**Radiografía 4*

La presión arterial ha oscilado entre 14 y 16 como máxima y la mínima entre 6 y 9, pero días antes de su muerte se comprobó una baja ostensible de la presión, pues osciló entre 9 y 11 como máxima y 4.5 a 6 como mínima; siendo el día de su muerte de 8 máxima y 4.5 como mínima. (Ver la hoja clínica).

Aparato digestivo. Abdomen.—En todo momento se ha quejado de anorexia marcada, balonamiento del abdomen después de las comidas, estreñimiento pertinaz, sed intensa, pero se abstenía de tomar líquido para evitar el aumento de volumen del abdomen; en forma progresiva se ha instalado ascitis llegando a ocupar toda la cavidad peritoneal, dando al abdomen un aspecto típicamente de batracio y por supuesto con la imposibilidad para realizar la palpación de las vísceras. También se realizó una para-centesis, con la misma finalidad de la torocentesis, llegando a extraer 4 litros de un líquido de color citrino y de aspecto transparente, al mismo tiempo se aprovechó para realizar la palpación profunda pudiendo palparse una tumoración de consistencia dura localizada en el epigastrio y en el hipocondrio derecho, adherida a los planos profundos y no a la pared anterior del abdomen, daba la impresión de formar cuerpo con el hígado, de superficie irregular con numerosos nódulos.

Extremidades.—Las extremidades superiores paulatinamente han disminuido de volumen por atrofia de las masas musculares y por ausencia de panículo adiposo. El miembro inferior derecho presentó atrofia muscular y ausencia de panículo adiposo, pero en los últimos días presentó edema hasta la rodilla. En el miembro inferior izquierdo se instaló en forma progresiva desde el día de su ingreso un edema que ascendió hasta la raíz del miembro, luego invadió las paredes del abdomen hasta llegar a la parte inferior del tórax. Este edema también ha comprometido el escroto y prepucio.

Observaciones hematológicas.

Exámenes auxiliares. Numeración y fórmula.

16-7-49. Hematíes: 4'700,000 por mc. Leucocitos: 7,400 por mc. Abastionados: 1%; Neutrófilos: 69%; Segmentados: 68%; Monocitos: 7%; Linfocitos: 24%.

18-7-49. Hematíes: 5,400,000 por mc. Leucocitos: 6,440 por mc. Abastionados: 3%; Neutrófilos: 62%; Segmentados: 59%; Eosinófilos: 1%; Monocitos: 10%;

Linfocitos: 27%.

13-8-49. Hematíes: 3,900,000 por mc. Leucocitos: 16,000 por mc. Abastionados: 3%; Neutrófilos: 69%; Segmentados 66%; Monocitos: 6%; Linfocitos: 25%; Anisocitosis: ++; Poikilocitosis: +; Anisocromía: ++.

18-8-49. Leucocitos: 30,400 por mc. Abastionados: 17%; Neutrófilos: 87%; Segmentados: 70%; Eosinófilos: 2%; Monocitos: 2%; Linfocitos: 9%; Anisocitosis: ++; Poikilocitosis: +; Anisocromía: +.

Constantes corpusculares.

19-8-49. Hematíes: 5'900,000 por mc. Leucocitos: 20,880 por mc. Reticulocitos: 0.2%; Hemoglobina: 16 gr. %; Volumen Glob.: 91.17 micras³; Hb. M. Glob.: 27-14. micr-micrgr. Conc. Hb. Glob.: 29.72%; Fórmula leucocitaria: Abastionados: 12%; Polin. Neutrófilos: 94%; Segmentados: 82%; Monocitos: 2%; Linfocitos: 4%; Signos degenerativos: Granulaciones tóxicas.

Punción esternal.

Médula ósea.—Discretamente hiperplásica, a gran predominio de la serie mieloide, cuyos elementos en su gran mayoría son inmaduros (segmentados), las otras series están casi totalmente desplazadas encontrándose una que otra célula plasmática.

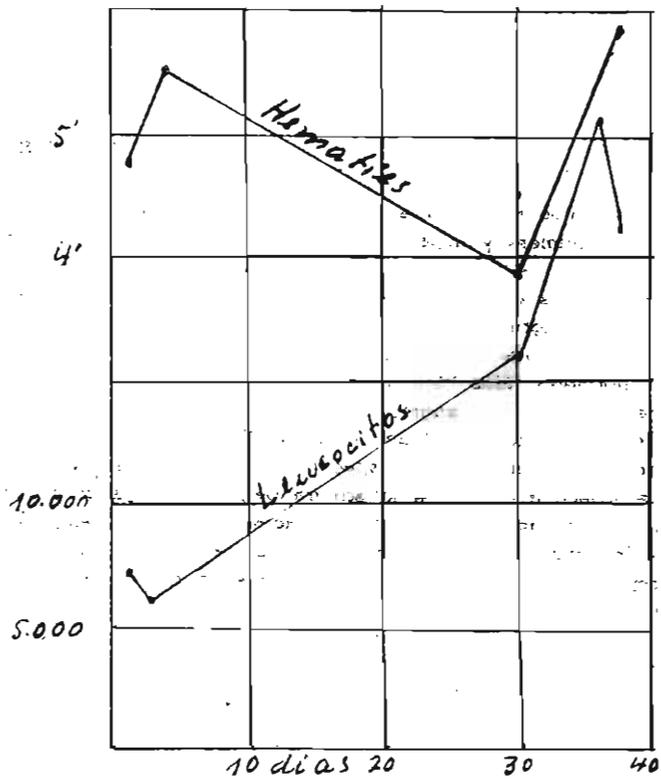


Fig. 1

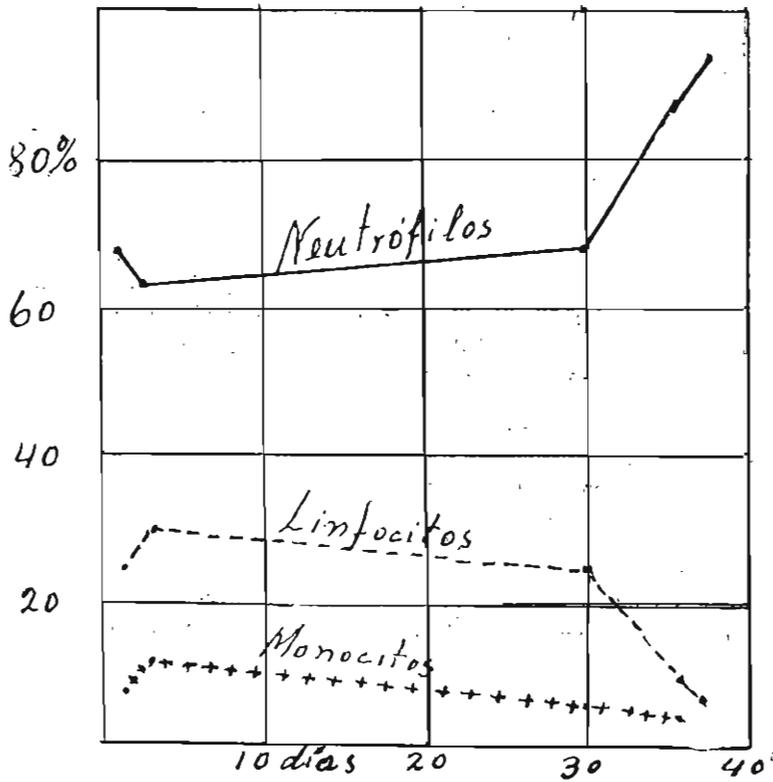


Fig. 2

Algunos elementos de la serie mieloide presentan vacuolas y granulaciones. Megacariocitos en número y aspecto normales. No se encuentran atípicas celulares ni hemoparásitos.

Vemos que en los distintos controles hematológicos realizados, el primero, al día siguiente de su ingreso y el último cuatro días antes de su muerte, la curva de los glóbulos rojos según como indica la gráfica N^o 1 se ha mantenido dentro de los límites normales, más bien si tal vez, ha aumentado su número así como la cifra de hemoglobina en sangre, lo cual nos explicamos por una hemoconcentración ya que el enfermo ha estado perdiendo líquido por depósito en la cavidad pleural y peritoneal. En lo que respecta a los leucocitos (ver gráfica N^o 1) apreciamos un franco aumento en la sangre periférica llegando hasta la cifra de 30,000 por mc. dentro de este aumento apreciamos al mismo tiempo un predominio progresivo de los granulocitos y disminución de los agranulocitos (gráfica N^o 2). En lo que respecta a la médula ósea vemos que se ha mantenido dentro de los límites de la normalidad.

Observaciones Bio-químicas.

Al día siguiente del ingreso practicamos una punción pleural cuyo resultado es el siguiente:

Investigación de gérmenes.—No se encuentran. Mononucleares en regular cantidad.

Caracteres organolépticos.—Cantidad 9 cc.; aspecto turbio, color hemorrágico, reacción alcalina.

Examen químico.—Serinas: 5,25 gr. por mil; globulinas: no hay; cloruros: 7,10 gr. por mil; reacción de Rivalta positivo.

Como se ve, se trata de un líquido de exudado y hemorrágico, pero la presencia de sangre podemos atribuir al traumatismo ocasionado por la punción.

Los exámenes de orina dan el siguiente resultado: densidad: 1,023; reacción: ácida; urobilina: +. Sedimento: leucocitos, células epiteliales, algunos hematíes.

Dosaje de urea en sangre.—Resultado: 0,41 gramos por mil.

Como se puede apreciar en estos exámenes se observan valores normales.

Para completar los exámenes también se realizaron raciones serológicas con resultados negativos.

Tratamiento.

El tratamiento sólo fué sintomático y estuvo destinado a mejorar el estado general, la tos y la fiebre. Se empleó vitaminas B, C y ácido nicotínico, pociones expectorantes, antitérmicos, analgésicos, etc.

Observaciones Anátomo-patológicas.

Teniendo en cuenta el cuadro clínico y la evolución de este caso y por lo tanto siguiendo un razonamiento clínico, desde un principio pensamos en un tumor del sistema linfático (esto lo discutiremos después) se solicitó el control histopatológico de dos ganglios inguinales en los cuales se encontraron resultados similares.

Caracteres macroscópicos.—Se aislaron dos ganglios, uno de cada ingle de unos 3 cm. de diámetro mayor por 2 cm. de diámetro menor, de consistencia dura, cápsula engrosada y adherida al parénquima, éste al corte muestra la consistencia aumentada.

Caracteres microscópicos.—En los frotis del parénquima ganglionar se encontraron abundantes células tumorales malignas. La atipia nuclear, era muy acentuada y el porcentaje de mitosis elevado. El polimorfismo celular era tan acentuado que las células no podían ser reconocidas como las que se observan en los diferentes tipos de linfoma, sólo se encontraba un cierto porcentaje de células del tipo de Sternberg-Reed, tal como las que se observan en las microfotos Nos. 2 y 3.

En los cortes histopatológicos se encontró extensas áreas del parénquima ganglionar, reemplazadas por una proliferación tumoral, que parte del endotelio de los linfáticos, dando una impresión panorámica de un tumor glandular epitelial, tal como se observa en la microfoto N^o 4. Sin embargo en las zonas de parénquima linfoide conservado, se podían observar, gruesos linfáticos, los cuales mostraban la típica proliferación tumoral maligna de su endotelio, que en algunos sectores descama esos elementos celulares, llegando aún a obstruir la luz del linfático que cruza un sector del parénquima linfático conservado, se ve también la proliferación y descamación del endotelio tumoral. La microfoto N^o 6, del mismo campo, a mayor aumento corresponde a la proliferación tumoral endotelial en la cual se puede observar diferentes estadios en la descamación de los elementos tumorales, llegando en uno de los sectores casi a obstruir la luz del linfático. Se ve también la acentuada atipia nuclear con la formación de células de núcleos monstruosos que corresponden a las grandes células encontradas en los frotis ganglionares antes descritos, que simulan células del tipo Sternberg-Reed (ver microfotos Nos. 2 y 3). Las microfotos Nos. 7 y 8 muestran también la proliferación tumoral endotelial y los diferentes estadios de descamación endotelial.

En los fluidos ascítico y pleural se encontraron abundantes células tumorales malignas con acentuada atipia nuclear, tal como las que se observan en las microfotos Nos. 9 y 10.

Protocolo de autopsia.

Examen macroscópico.—Mestizo de unos 66 años de edad. Piel de color terroso, edema en los dos miembros inferiores, en la pared torácica del lado izquierdo desde la región lumbar hasta la escápula del mismo lado. Edema del pene, prepucio y escroto. Masas musculares atróficas. Los paquetes ganglionares del cuello se encuentran muy aumentados de tamaño. También se palpan ganglios pequeños en las axilas y en ambas regiones inguinales.

Al abrir la cavidad torácica se constata presencia de líquido en ambas cavidades pleurales: más o menos 2 litros en el lado izquierdo y 400 cc. en el lado derecho. Al abrir la cavidad abdominal nos encontramos con que las asas intestinales se encuentran rechazadas hacia la pelvis por una masa de aspecto francamente tumoral, que parece corresponder al epiplón mayor, y que presenta superficie irregular, hemorrágica, dura y gruesa. Hay líquido ascítico abundante, más o menos unos 4 litros, de color café claro. Por su parte las asas intestinales se encuentran formando un paquete debido a que están unidas entre sí por tractos conjuntivos algunos de ellos muy fuertes y otros en conexión con la pared abdominal.

Aparato digestivo.—**Lengua:** Presenta incremento de volumen en sus folículos de la base, al corte pálida.

Glándulas salivares submaxilares: De aspecto normal.

Esófago: Mucosa algo dislacerada presenta ligera congestión.

Estómago: Hace una sola masa con el tumor de tal manera que es difícil separarla de él y por el contrario da la apariencia de que hubiera sido infiltrado por el tumor, porque presenta sus paredes gruesas y duras. La mucosa es de aspecto francamente hemorrágico.

Duodeno: De aspecto normal.

Intestino delgado y grueso: Mucosa algo hemorrágica en algunos sectores.

Apéndice: Presenta su luz dilatada y con contenido cremoso.

Hígado: Tamaño dentro de los límites normales, presenta en su cara superior y anterior dos abscesos del tamaño de una moneda de 20 ctvs. Al corte; parénquima de aspecto grasoso. Vías biliares extra hepáticas permeables, vesícula biliar pequeña, con bilis de color verde oscuro, filante.

Páncreas: Se halla dentro del paquete tumoral, haciendo masa con él parece infiltrado.

Mesenterio: Engrosado y sembrado por ganglios de tamaño que varía entre la cabeza de un alfiler y un grano de arroz, de aspecto hemorrágico, formado por nódulos de tamaño variable y no bien delimitados y presentando gran cantidad de vasos, color amarillento.

Aparato respiratorio.—Tráquea: Presenta osificación de los cartílagos, mucosa algo congestiva. *Pulmón izquierdo:* superficie antracótica, y grandes bronquios calcificados. *Pulmón derecho:* presenta superficie antracótica y además focos de bronconeumonía.

Aparato circulatorio.—Corazón: Tamaño dentro de los límites normales. La aurícula derecha presenta un pequeño nódulo de color blanquecino. Orificio de la válvula mitral estrechado por engrosamiento de las valvas que presentan extremos calcificados. Valvas de las sigmoideas aórticas con pequeñas placas de ateroma. La aorta se presenta con placas de ateroma algunas de ellas ulceradas.

Aparato génito-urinario.—Riñón derecho: Dentro de los límites normales. Pequeñas placas de hemorragia subcapsular, cortical y medular de aspecto normal. *Riñón izquierdo:* de aspecto semejante a su homólogo del lado opuesto. *Pene:* francamente edematoso. El resto del aparato de aspecto normal. *Testículos:* atroficados.

Sistema linfático.—Bazo: Pequeño, arrugado, 8 cm. de diámetro mayor, blando, frías, al corte se aprecia aumento de la trama conjuntiva. Se aprecian ganglios pequeños, duros, móviles en las axilas, regiones inguinocrurales, yuxta-aórticos, mesentéricos, retropancreáticos, yugulares, submaxilares, submentonarios, occipitales y mediastínicos. En cambio los del cuello son grandes y no tan duros.

Examen microscópico.—Lesiones a nivel del sistema linfático: El estudio microscópico se ha realizado en forma integral y las lesiones encontradas variaron según el territorio estudiado; en efecto a nivel linfático se encontraron alteraciones en todos los grupos ganglionares correspondientes, además estas lesiones fueron encontradas en menor grado en el territorio esplénico, amígdalas y sectores del tracto intestinal. El tipo de lesión encontrado en estos territorios es exactamente igual al descrito en el material de biopsia, es decir hay un reemplazo de las estructuras propias ganglionares por una proliferación tumoral que radica a nivel de los conductos linfáticos, esa proliferación se localiza en el endotelio correspondiente el cual muestra varias capas celulares en proliferación maligna descamando hacia la luz de los conductos, en algunos sectores la proliferación tumoral pierde

su orientación a formar conductos linfáticos perfectamente individualizados, tal como se observó en las biopsias antes descritas, sino que por el contrario constituyen raíces tumorales con cierta disposición alveolar tal como se observa en la microfotografía N° 11 y en especial en la N° 12. Otra observación importante en este tipo de tumor fué el hecho de que la proliferación tumoral, radicaba exclusivamente en los endotelios linfáticos, mientras que los endotelios de los vasos sanguíneos tanto arteriales como venosos mostraban su pared indemne tal como se observa en la microfotografía anterior, en el centro de la cual, se ve una pequeña arteriola con todas sus capas libres especialmente su endotelio, este vaso está rodeado por conductos linfáticos de endotelio tumoral y masas tumorales de disposición alveolar.

El resto de las estructuras linfoides mostraban estas alteraciones en forma muy discreta.

Lesiones a nivel de las serosas.—A nivel de la serosa pleural y pericárdica, mostraban su endotelio de cubierta libre, pero en diferentes sectores de la capa subendotelial se encontraron vasos linfáticos neoformados, los cuales mostraban una proliferación tumoral a nivel de su endotelio, esta proliferación presentó el mismo tipo de las descritas en el sistema linfático; es muy importante observar el contraste entre los capilares finos de origen vascular, los cuales presentaban su endotelio libre, y la proliferación tumoral del endotelio de los capilares linfáticos. No se encontraron en estas serosas nódulos tumorales independientes.

A nivel de la serosa peritoneal se observaron el mismo tipo de lesiones presentadas en la serosa pleural y pericárdica, pero el epiplón constituía una masa tumoral fusionada con las masas tumorales vecinas, cosa idéntica se observó a nivel del mesenterio, en los cuales la estructura del tumor es en masa y cordones celulares que adoptan una arquitectura alveolar sin llegar a individualizarse en conductos linfáticos como los observados en el territorio de los ganglios linfáticos, la microfotografía N° 12 muestra esa disposición tumoral al nivel del mesenterio, en esta microfotografía también se observa que el endotelio de las arteriolas está indemne.

Lesiones en otros tejidos.—A nivel de los diferentes parénquimas se encuentran el mismo tipo de proliferación tumoral en relación con el sistema capilar linfático conservándose siempre la integridad del sistema capilar sanguíneo. En efecto en los cortes histológicos del hígado se puede comprobar que los sinusoides venosos intertrabeculares están libres y las células de Kuffer no muestran ninguna alteración tal como se aprecia en la microfotografía N° 13; es posible observar en esta microfotografía signos degenerativos de las células hepáticas en relación con el síndrome lóxico que presentaba el sujeto antes de morir.

Otro órgano que ha sido tomado por la neoformación tumoral fué el páncreas, pues a nivel de los espacios conjuntivos que rodean a los conductos escretorios se encontraban los capilares distendidos y con su endotelio, en función tumoral, tal como se aprecia en la microfotografía N° 14, en la cual se observa también la integridad del sistema vascular sanguíneo. Signos degenerativos de los acinis pancreáticos son fáciles de observar.

Los cortes histológicos de los pulmones mostraron pequeños nódulos tumorales que estaban localizados en las bifurcaciones de los bronquiolos invadiendo a los acinis pulmonares vecinos. La estructura tumoral era también de los endotelios linfáticos, tal como se observa en las microfotografías N° 15 y 16.

Otros órganos invadidos por esta neoformación fueron: estómago, intestino, riñón, tiroides, glándulas salivales, testículo y diafragma, los cuales presentaban lesiones en menor grado, pero del mismo tipo.

DISCUSION

Vemos que se trata de un individuo de sexo masculino de 66 años de edad, que en sus antecedentes hereditarios merece la pena recordar la muerte de su madre por hidropesía, no sabemos cual fué la causa, pero tal vez sea de la misma naturaleza que el del paciente, en ese caso supondremos que haya heredado la predisposición a adquirir esta enfermedad. El hecho de ser alcohólico crónico y fumador crónico indudablemente que ha menguado sus defensas. Vemos también que su enfermedad data tal vez de hace seis meses y que se caracteriza por un comienzo insidioso con síntomas generales de asienia, adelgazamiento, anorexia, etc. luego aparecen síntomas de compromiso bronquial, (tos, ronquera y sibilancias en el pecho) dolores osteomusculares difusos y unas tumoraciones en ambas ingles y en el cuello. En estas condiciones la ingestión continua de alcohol durante 15 días agrava su proceso hasta el extremo que no puede permanecer de pie y aparece una gastritis seguramente alcohólica, así mismo aparecen edemas en los pies.

En el examen clínico lo que más llama la atención, son los ganglios aumentados de volumen en las regiones submaxilares, yugulares, occipital, supraclaviculares, axilares e inguinales; el derrame pleural bilateral, la ascitis, hemorroides externa y el signo de Claudio Bernard Horner, es decir compromiso del ganglio estrellado así como también la disminución de la fuerza muscular, piel seca con pérdida de la elasticidad y turgor. Es decir que estamos frente a una enfermedad crónica que ha comprometido en forma más o menos marcada, el estado general del enfermo y como lo que más llama la atención es el aumento de volumen de casi todos los grupos ganglionares examinados; lo mismo el signo de Claudio Bernard Horner, el compromiso bronquial hace dos meses, derrame pleural, la ascitis y las hemorroides; clínicamente se pensó en un proceso crónico del sistema linfático que en orden de importancia para el diagnóstico se ha tenido en cuenta los siguientes:

1º tumores, 2º tuberculosis, 3º micosis, 4º adenitis crónica y 5º

sífilis. No se ha querido aislar como una entidad aparte leucemia por considerarlo en el grupo de los tumores.

Se pensó en tuberculosis por el hecho de haber comprometido el estado general del enfermo, por tener una evolución crónica y sobre todo porque uno de los primeros síntomas en aparecer fué la tos y la ronquera; luego encontramos un derrame pleural y ascitis, síntomas y signos que pueden explicarse por un proceso tuberculoso, sobre todo la forma secundaria de tuberculosis donde hay generalización por diseminación hemática; pero todo lo consideramos en segundo plano por tratarse de un individuo de 66 años, (no obstante que la tuberculosis puede presentarse a cualquier edad) en esta edad son más frecuentes los procesos tumorales, en cambio las adenitis tuberculosas son más frecuentes en la niñez y en la adolescencia; en segundo lugar porque se ha tomado casi todos los grupos ganglionares mientras que en la tuberculosis es frecuente el compromiso de un ganglio o de un grupo ganglionar, por ejemplo los ganglios del cuello y no como en este caso que se han tomado ganglios del cuello, axilas e ingles, además los caracteres de los ganglios hacían pensar más en tumor que en tuberculosis, ya que en la tuberculosis, los ganglios tienen consistencia más blanda, se acompañan de periadenitis, se fistulisan, etc.; en cambio en este caso los ganglios eran de consistencia aumentada, no dolorosos, etc.; es decir tenían más caracteres de proceso tumoral; por fin la tuberculosis siempre se acompaña de fiebre, escalofríos, sudores, que en este caso no ha presentado el enfermo.

Como una tercera posibilidad se ha tenido en cuenta aquellas formas de micosis cuya puerta de entrada pasan desapercibidas y que solamente dan manifestaciones profundas, y una de esas formas se caracteriza precisamente por comprometer los ganglios linfáticos; en este caso los caracteres macroscópicos de estos nódulos linfáticos no son característicos y solamente el estudio anatomopatológico y el cultivo aclara el diagnóstico. Entre nosotros el profesor PEDRO WEISS ha descrito varios casos de micosis en sujetos que han residido en lugares alejados de la Montaña, pero con lesiones concomitantes de la piel y de las mucosas así como también de los parénquimas principalmente el hígado y los pulmones.

Como una cuarta posibilidad se tomó en cuenta las adenitis crónicas, inespecíficas, puesto que a veces presentan los ganglios aumentados de tamaño, con consistencia aumentada e indoloros,

pero en estos casos se trata de procesos locales y siempre existen ulceraciones de la piel, procesos infecciosos crónicos, dermatitis, etc., para los ganglios de la ingle y axilas; y amigdalitis crónica, abscesos dentarios, etc., para los ganglios del cuello; por fin, a veces estas adenitis crónicas de un momento a otro pueden hacerse agudas y aún producir fístulas. Como se ve no tiene mayor repercusión en el estado general. Podemos explicar estas adenitis crónicas en este caso debido a la acarosis que ha presentado el enfermo, al mal estado de conservación de la dentadura y a las amígdalas aumentadas de tamaño, pero no podemos explicar los síntomas de compromiso general, ni la bronquitis crónica, ni el derrame pleural, ni la ascitis.

Por fin, como una última posibilidad se pensó en sífilis ganglionar porque es sabido que en el período secundario de la sífilis se comprometen casi todos los ganglios de la economía y son más o menos duros y aumentados de volumen, pero consideramos una posibilidad más remota por no haber antecedentes de lesión primaria y porque la sífilis secundaria no compromete en forma marcada el estado general, ni tampoco podríamos explicar en este caso el derrame pleural y la ascitis.

Como se ve hasta este momento solamente con la clínica sino descartamos, por lo menos consideramos como posibilidades lejanas la tuberculosis, las micosis, las adenitis crónicas y la sífilis, y nos quedamos con una enfermedad neoplásica y como datos positivos para considerar esta etiología tenemos:

- 1º Edad 66 años.
- 2º Comienzo insidioso con síntomas de malestar general, pérdida de fuerzas, adelgazamiento, etc.
- 3º Una evolución crónica desde hace seis meses.
- 4º Sobre todo el enfermo nota la aparición de unos bultos en ambas ingles y el cuello.
- 5º Curso progresivo de esta enfermedad.
- 6º Al examen comprobamos todos los ganglios aumentados de tamaño y de consistencia.

En estas condiciones realizamos los exámenes anatomopatológicos antes mencionados y nos encontramos frente a un tumor del sistema linfático, cuya descripción histopatológica hemos realizado anteriormente.

El único diagnóstico diferencial que cabe hacer en este momento es con el grupo de los endotelomas ya que ni siquiera pen-

samos en un tumor epitelial por la forma como ha comprometido en forma sistemática todos los ganglios del organismo; si es que se tratara de un cáncer, es muy difícil que origine metástasis tan numerosas y menos aún que no se ha encontrado el punto de inicio. Entonces cabe hacer un diagnóstico clínico, anatómico e histopatológico, con el gran grupo de los endoteliomas. Sabemos que los endoteliomas son tumores que se originan de las células de revestimiento de las cavidades serosas; pleura, pericardio y peritoneo o si no de las células de revestimiento de los vasos y de las serosas que cubren el sistema nervioso, o sea las meninges; pero éstos son tumores que se originan en un punto determinado y en su evolución crece localmente y hacen sus siembras a distancia por medio de metástasis, además tienen un curso si bien progresivo relativamente lento, por eso son algo benignos y el compromiso de los nódulos linfáticos vecinos es tardía o a veces falta. Si en este caso pensáramos en un endotelioma, forzosamente estamos en la obligación de localizar su punto de partida que clínicamente no lo encontramos, si suponemos en un endotelioma de punto de inicio pleural, nos podemos explicar los síntomas respiratorios y tal vez el compromiso de los ganglios mediastínicos, axilares y cervicales, pero es difícil aceptar la completa generalización a todos los ganglios y vasos linfáticos de todos los órganos. Y además en la autopsia, encontramos las pleuras completamente lisas y a los cortes histológicos las células de revestimiento con caracteres normales. Si pensáramos que ha tomado como punto de inicio el peritoneo, es claro que nos podemos explicar el compromiso tumoral de todos los ganglios abdominales y de los vasos linfáticos subperitoneales, así como también la ascitis, los edemas de miembros inferiores y del aparato genital; pero ni la clínica, ni la anatomía, ni la histología, nos puede explicar la sistematización; pero como ya hemos dicho al principio, en este momento es necesario recalcar algunos conceptos que se expresaron al comienzo y dentro de ellos, el más importante es el siguiente:

Dijimos que en la actualidad se hacía necesario considerar al sistema linfático como una unidad, y desde este punto de vista tanto los ganglios como los vasos linfáticos se comportan frente a las enfermedades como un todo, es decir que no podemos separar en forma estable por un lado a enfermedades de los ganglios linfáticos y por otro lado a enfermedades de los vasos linfá-

ticos y es precisamente este enfermo el que nos comprueba estos conceptos que ya habían sido emitidos el año 1947 en los estudios realizados en el Departamento de Patología del Hospital Dos de Mayo, luego teniendo en cuenta este concepto amplio y a la vez unicista es que clínica, anatómica e histológicamente nos explicamos el por qué este caso lo llamamos linfoma maligno de tipo endotelial.

1º Clínicamente porque tiene un inicio común a todos los tumores o sea con síntomas generales, comienzo insidioso en forma crónica, apareciendo casi simultáneamente compromiso tanto del aparato respiratorio (tos seca, ronquera y sibilancias fácilmente explicables por compresión bronquial debido a los ganglios) y por la evolución rápidamente progresiva y de gran malignidad, teniendo en cuenta este último carácter colocamos a este tipo de tumor como uno de los más malignos, pues su tiempo de duración no ha sido sino de siete meses.

2º Anatómicamente por los datos de la clínica, exámenes auxiliares y por la autopsia nos explicamos los distintos síntomas y el curso de la enfermedad, pues con ella comprobamos que todos los ganglios abdominales: pélvicos, ilíacos externos, mesentéricos, yuxtaaórticos y retropancreáticos, etc. tenían aspecto tumoral y formaban como una especie de plastrón según lo indica la autopsia que comprendía el epiplón mayor, mesenterio, epiplón gástrico, gastrohepático y por lo tanto comprimía la porta y la cava inferior; he aquí una de las causas productoras de la ascitis y de los edemas de los miembros inferiores y genitales; siendo la otra la exudación producida por los linfáticos subperitoneales; nos explicamos también los síntomas producidos en el tórax ya que encontramos en la autopsia todos los ganglios del mediastino aumentados de tamaño y con características tumorales, a pesar que con la radiografía ya sabíamos que los ganglios mediastínicos estaban aumentados de tamaño, entonces la tos seca, la ronquera y las sibilancias nos explicamos que han sido producidos por compresión ganglionar y el derrame pleural bilateral producido por exudación de los linfáticos subpleurales. Como también encontramos todos los ganglios del cuello, de aspecto tumoral y sobre todo los supraclaviculares izquierdos que llegaron a hacer prominencia en esta región y formar una masa compacta, en su crecimiento llegaron a comprimir el simpático cervical del mismo

lado, produciendo el síndrome de Claudio Bernard Homer antes mencionado.

3º Los cortes histológicos practicados en los ganglios de distintas regiones, del hígado, pulmón, bazo, páncreas, etc. nos demuestran y nos comprueba la afirmación que habíamos hecho anteriormente, es decir la *sistematización* del proceso tumoral puesto que en todos ellos encontramos conductos o espacios linfáticos con sus células endoteliales tumorales; además nos demuestra también que en este caso el proceso tumoral se ha producido con las mismas características en todos los órganos y por lo tanto no podemos afirmar que se haya extendido por metástasis sino que simultáneamente ha comprometido a todo el sistema, es decir aclara y confirma el concepto de URTEAGA cuando decía: "que en los linfomas malignos el concepto de metástasis no es suficiente para explicar la generalización o sistematización de estos tumores, y es precisamente esta sistematización uno de los hechos más característicos de los tumores primitivos del sistema linfático y que los diferencia de los otros tumores del tejido conjuntivo los que sí se extienden por medio de metástasis, inclusive los endoteliomas". También este caso nos dice y nos demuestra enfáticamente que no solamente sufren en el proceso tumoral aquellos órganos que morfológicamente tienen tal aspecto, sino que es imprescindible realizar el examen microscópico puesto que por ejemplo en este caso aparte de los focos bronconeumónicos (bronconeumonía terminal) en el pulmón no encontramos aspecto tumoral y sin embargo en los cortes histológicos como lo demuestran las microfotos Nos. 15 y 16 se aprecian espacios linfáticos dilatados y con su endotelio francamente tumoral, lo mismo podemos decir del hígado, páncreas, bazo, etc. según como puede verse en las microfotos Nos. 13 y 14.

También antes aclaramos el concepto de la no existencia de las células patognomónicas para calificar el tipo de linfoma maligno, es así que en este caso al lado de las células endoteliales francamente tumorales y que son las que predominan, encontramos otras células gigantes del tipo de Sternberg-Reed, y si nosotros siguiéramos el concepto antiguo diríamos que se trata de un linfoma de Hodgkin por haber encontrado la célula Sternberg-Reed que antes señalaban como patognomónica de esta enfermedad, luego recalcando una vez más diremos que en este caso como en

todos los linfomas malignos encontramos distintos tipos de células tumorales, ya sean de origen parenquimal o mesenquimal y para catalogarlo en tal tipo o subtipo nos basamos en el cuadro histológico y en la célula tumoral predominante.

Refiriéndonos al cuadro histológico por los distintos exámenes anatomopatológicos realizados en este caso, vemos que son las células endoteliales de los vasos linfáticos, tanto de los ganglios como de los distintos órganos del organismo los que muestran una típica proliferación tumoral maligna con las monstruosidades y atipias nucleares y abundantes mitosis, las que en su afán de proliferación descaman hacia la luz del vaso llegando hasta obliterarlo, con la reducción consiguiente del parénquima linfoide y la transformación marcada de la estructura típica del nódulo linfático. Estamos pues frente a un tumor del sistema linfático con características propias, distintas de todos los tipos de linfomas malignos descritos en la clasificación de GALL y MALLORY.

No podemos catalogarlo como linfoma Sten porque sabemos que en este tipo de linfoma predomina la célula Stem con caracteres ya descritos anteriormente. Tampoco lo incluimos en el linfoma clasmotocítico porque como se sabe, éste se caracteriza por la abundante cantidad de clasmotocitos o monocitos con propiedades fagocíticas marcadas, tanto para partículas como para células enteras.

Lo mismo podemos decir del linfoma linfoblástico y linfocítico en los cuales la célula predominante es el linfoblasto y el linfocito.

No lo incluimos en el tipo linfoma de Hodgkin puesto que en este tipo se encuentran neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, células de plasma plasmocitos, fibroblastos y las células de Sternberg-Reed, además en algunos sitios presentan focos de necrosis, elementos todos éstos que no encontramos presentes en nuestro caso, igual cosa podemos decir con el sarcoma de Hodgkin, donde hay un franco predominio de la célula Sternberg-Reed; por fin no lo incluimos en el tipo folicular porque sabemos que en este caso la arquitectura normal de un ganglio linfático es reemplazada por múltiples nódulos tumorales dispuestos en forma de folículos rodeados por una red reticular marcadamente condensada.

En estas condiciones dentro del concepto de la patología moderna tumoral recordando las nociones emitidas anteriormente sabemos que el parénquima de los ganglios linfáticos está constituido por los linfoblastos y linfocitos los cuales dan los linfomas

malignos parenquimales llamados linfoblásticos y linfocíticos respectivamente; por otro lado también sabemos que el mesénquima ganglionar está constituido por el hemohistioblasto, la célula reticular, y la célula endotelial de los sinusoides linfáticos.

Se han descrito linfomas malignos que toman como punto de partida, o bien el hemohistioblasto, o bien la célula reticular, o ambas a la vez, pero lógicamente como lo suponía URTEAGA, la célula endotelial del sinusoide linfático también era capaz de originar un tipo de linfoma que pertenecería al tipo de los mesenquimales. Como en este caso hemos encontrado en forma sistemática en todos los linfáticos del organismo células tumorales que toman como punto de partida el endotelio de estos vasos con sus propias características ya descritas, nos vemos obligados a nombrar a este caso con el nombre de linfoma maligno de tipo endotelial en la que se ha roto el sinergismo del parénquima con respecto al mesénquima a favor de este último y donde también se ha roto el sinergismo núcleo-citoplasmático a favor del núcleo y de esta manera borramos las dos interrogaciones que aparecen en el cuadro N° 1 del trabajo de URTEAGA que es el siguiente:

| Linfomas | Células Progenitoras | Orientación Predominante | Sinergismo Parenq. - Mesenq. | Sinergismo Núcleo citoplasmt. | Tipo Linfoma |
|--------------------|--|--|-------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| Stem | Hemohistioblastos Cels. Reticulares | Indiferenciadas | Roto a favor del Me- sénquima | Roto | Mesenquimal |
| Clasmatocítico | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales | Macrofágica | Roto a favor del Me- sénquima | Roto | Mesenquimal |
| Linfoblástico | Linfoblastos | Linfoblastos tipicos | Roto a favor del Pa- rénquima | Conservado | Parenquimal |
| Linfocito | Linfocitos | Linfoblastos tipo (leucosarcoma) | Roto | Roto | Parenquimal |
| Hodgkin | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales Linfoblastos Linfocitos | Linfocitos | Roto a favor del Pa- rénquima | Conservado | Parenquimal |
| Sarcoma Hodgkin | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales | Granulomatosis Cel. Sternberg-Reed Fibroblastos Linfocitos Cels. Plasmáticas | Roto a favor del Me- sénquima | Roto | Mesenquimal Gra- nulosomatoso |
| Folicular | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales Linfoblastos Linfocitos | Cel Sternberg-Reed Monstruosidades atípicas Sarcomatosas | Roto a favor del Me- sénquima | Roto | Mesenquimal |
| Endotelial | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales | Ninguna | Conservado | Conservado | Parénquima Mesen- quimal |
| | | Endotelial | Roto a favor del Me- sénquima ? | Roto ? | Mesenquimal |

Por el que a continuación se indica:

| <i>Linfomas</i> | <i>Células Progenitoras</i> | <i>Orientación Predominante</i> | <i>Sinergismo Parenq. - Mesenq.</i> | <i>Sinergismo Núcleo citoplasmát.</i> | <i>Tipo Linfoma</i> |
|-----------------|--|--|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Stem | Hemohistioblastos Cels. Reticulares | Indiferenciadas | Rolo a favor del Mesenquima | Rolo | Mesenquimal |
| Clasmatoctícos | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales | Macrofágica | Rolo a favor del Mesenquima | Rolo | Mesenquimal |
| Linfoblástico | Linfoblastos | Linfoblastos típicos | Rolo a favor del Parénquima | Conservado | Parénquimal |
| Linfocito | Linfocitos | Linfoblastos tipo (leucosarcoma) | Rolo a favor del Parénquima | Rolo | Parénquimal |
| Hodgkin | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales Linfoblastos Linfocitos | Linfocitos | Rolo a favor del Parénquima | Conservado | Parénquimal |
| Sarcoma Hodgkin | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales | Granulomatosis Cel. Sternberg-Reed Fibroblastos Linfocitos Cels. Plasmáticas | Rolo a favor del Mesenquima | Rolo | Mesenquimal Granulomatoso |
| Folicular | Hemohistioblastos Cels. Reticulares Cels. Endoteliales Linfoblastos Linfocitos | Cel. Sternberg-Reed Monstruosidades atípicas Sarcomatosas | Rolo a favor del Mesenquima | Rolo | Mesenquimal |
| Endotelial | Cels. Endoteliales | Ninguna | Conservado | Conservado | Parénquimal Mesenquimal |
| | | Endotelial | Rolo a favor del Mesenquima | Rolo | Mesenquimal |

CONCLUSIONES

1º Se ha presentado un caso de un posible Linfoma Endotelial siguiendo los términos y conceptos de la clasificación de Gall y Mallory.

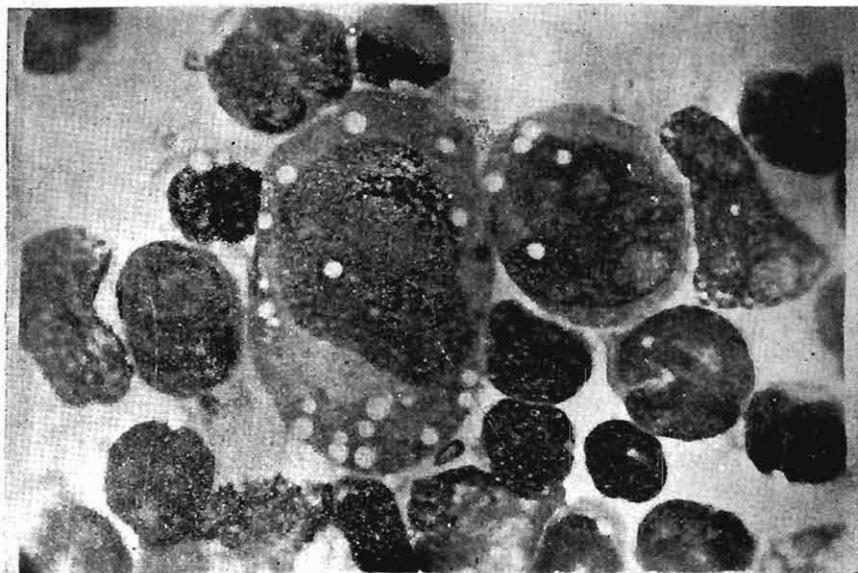
2º Se ha descrito el Síndrome Clínico-patológico y la evolución del enfermo incluyéndose el estudio del material de la autopsia.

3º Se ha planteado el diagnóstico diferencial con los clásicos endoteliomas, insistiéndose en el carácter sistemático y en la localización de la proliferación tumoral a nivel del endotelio de los vasos linfáticos con integridad del endotelio del sistema vascular sanguíneo.

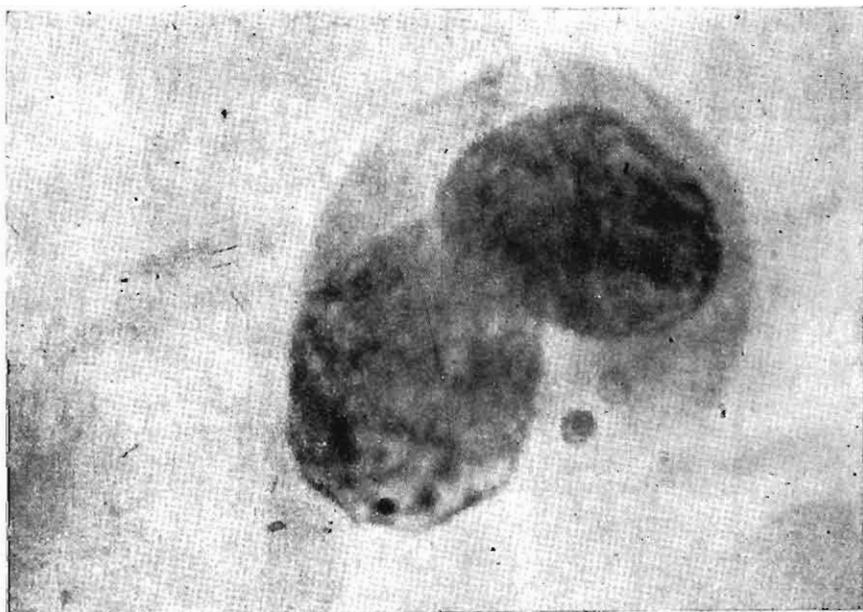
4º Se ha llenado así el vacío existente en la clasificación de Gall y Mallory, según el esquema de Urteaga.

B I B L I O G R A F I A

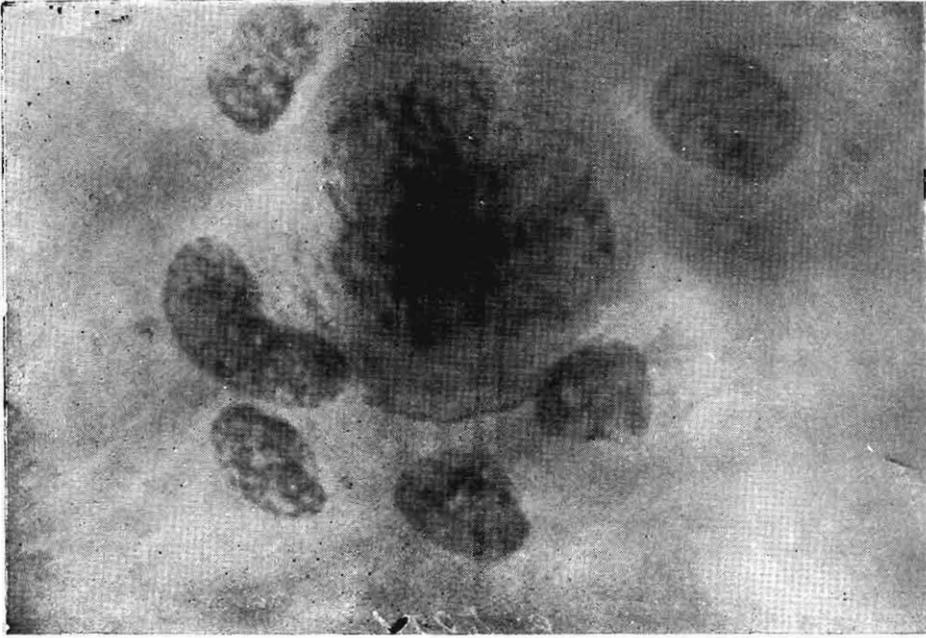
- 1.—L. ASCHOFF: *Tratado de Anatomía Patológica*. 1934.
- 2.—ALEXANDER MACIMOW, WILLIAM BLOOM: *Tratado de Histología*. 1949.
- 3.—GUSTAVO PITTALUGA: *Las Enfermedades del Sistema Retículo Endotelial*, 1934.
- 4.—C. W. BALDRIDGE, M. D. y C. D. AWE, M. D.: *A Study of one hundred and fifty cases*. Archives of Sistemat Medicine. Iowa. City 1930.
- 5.—N. PUENTE DUANY: *Endotelioma y Aspecto Endotelomatoso de los Ganglios Linfáticos*. 1938.
- 6.—BEGONIN y F. PAPIN, HENRI BOURGOIS, etc.: *Tratado de Patología Quirúrgica*. Tomo 1º. 1934.
- 7.—URTEAGA B. OSCAR: *Contribución a la Patología de las Leucemias Linfoides y a la Clasificación de los Tumores Ganglionares*. Archivos Peruanos de Patología y Clínica. Vol. I. Marzo, 1947.
- 8.—IGARZÁBAL JOSÉ: *Tratado de Patología Quirúrgica*. Tomo I. 1946.
- 9.—GALL, E. A. y MALLORY, T. B.: *Am. J. Path.* 18, 381, 1942.
- 10.—CALLENDER, G. R.: *Am. J. Path.*, 10, 443, 1934.
- 11.—EWING, J.: *Neoplastic Diseases*. 4ta. Edición. W. B. Saunders Company, Philadelphia. 1940.
- 12.—PEDRO WEISS, TEODORO ZAVALETA: *Sobre un caso de Linfogranulomatosis Micósica, causada por Paracoccidioides Brasilensis encontrado en Lima*. Actua-lidad Médica Peruana. Vol. II, pág. 442, 1937.



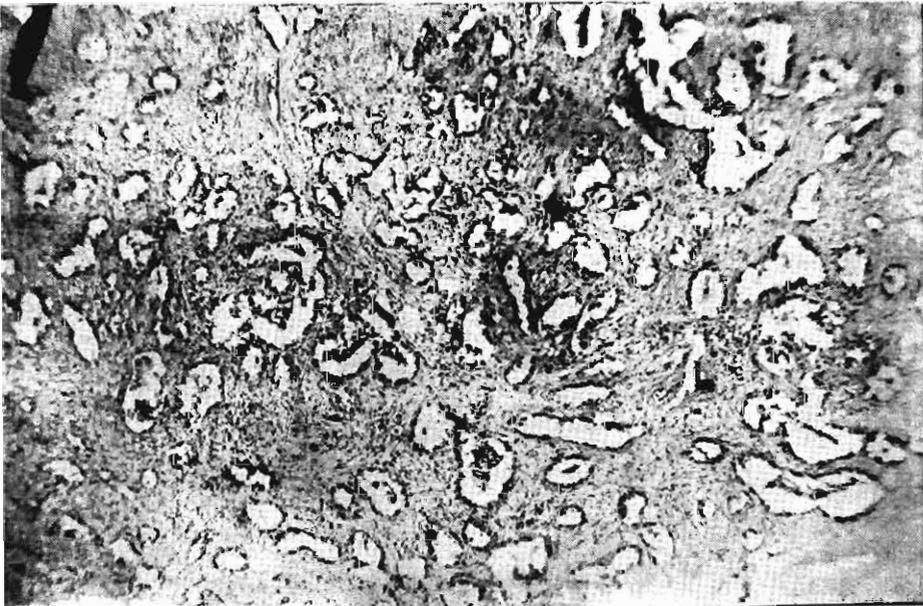
Microfoto 1.—Dos hermosas células de Stem que muestran sus núcleos bien delimitados y numerosas vacuolas tanto en el citoplasma como en el núcleo. (Tomado del trabajo de Urteaga: Contribución a la Patología de las Leucemias Linfoides y a la Clasificación de los Tumores Ganglionares).



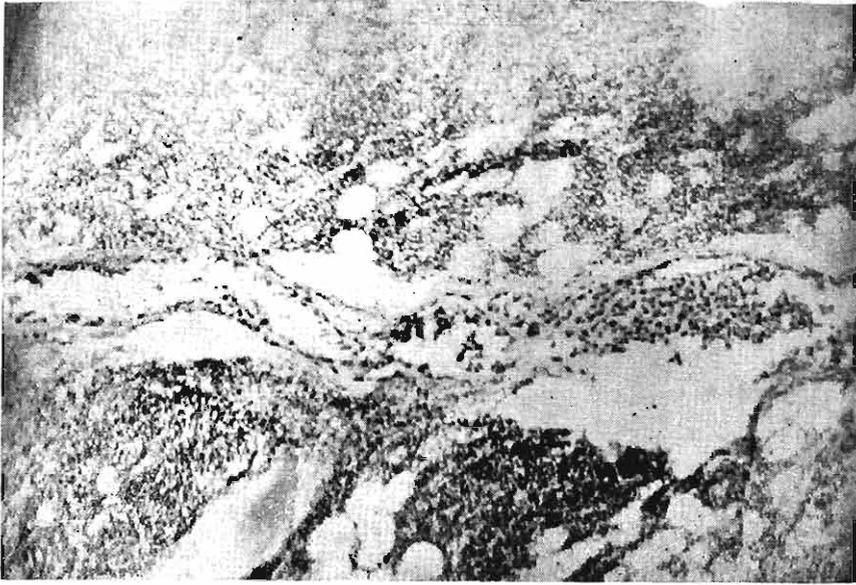
Microfoto 2.—Frotis del líquido pleural, muestra una célula Sternberg-Reed con núcleo arriñonado y con caracteres francamente tumorales



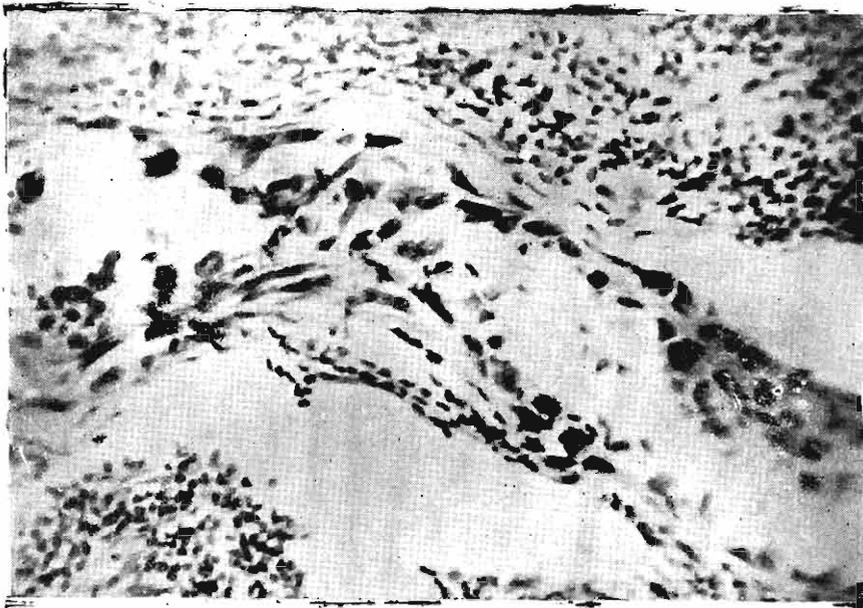
Microfoto 3.—Frotis de ganglio, muestra otra célula tumoral maligna tipo Sternbera-Reed.



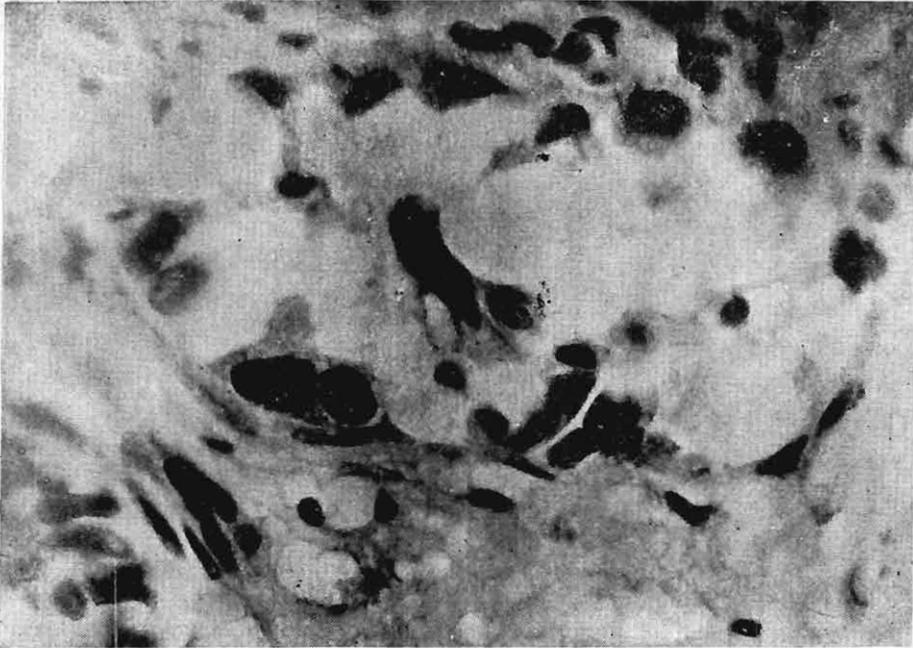
Microfoto 4.—Corte de ganglio, muestra en una vista panorámica la proliferación tumoral maligna de inicio endotelial dando un aspecto de tumor glandular epitelial.



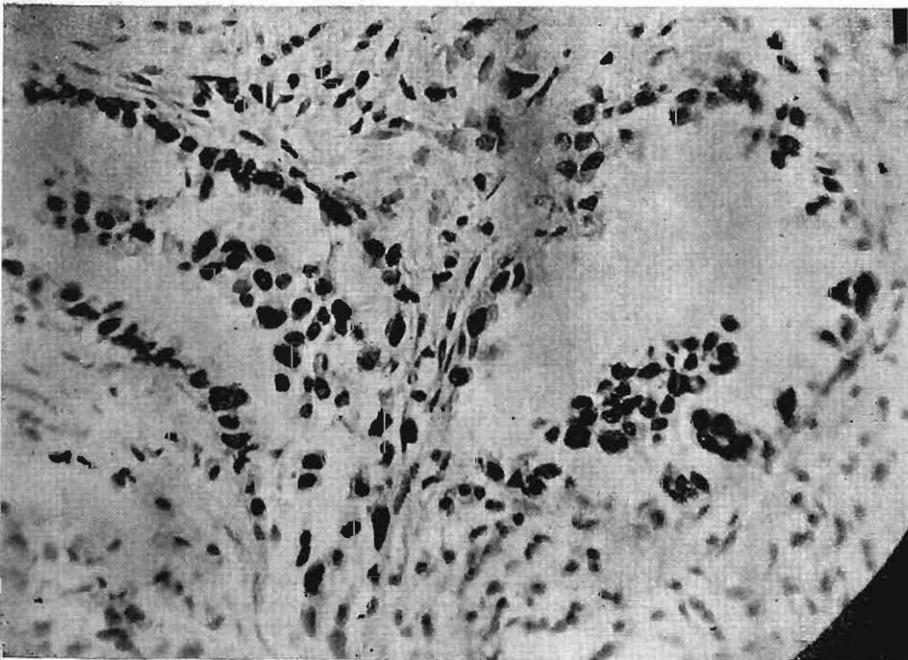
Microfoto 5.—Corte de ganglio donde se aprecia un grueso vaso linfático que cruza un sector del parénquima, linfoide, el cual muestra una proliferación tumoral exclusivamente a nivel de su endotelio, muestra también la descamación de estas células hasta obstruir el vaso. Alrededor, tejido linfoide que no participa de la proliferación tumoral, además vacuolas de grasa.



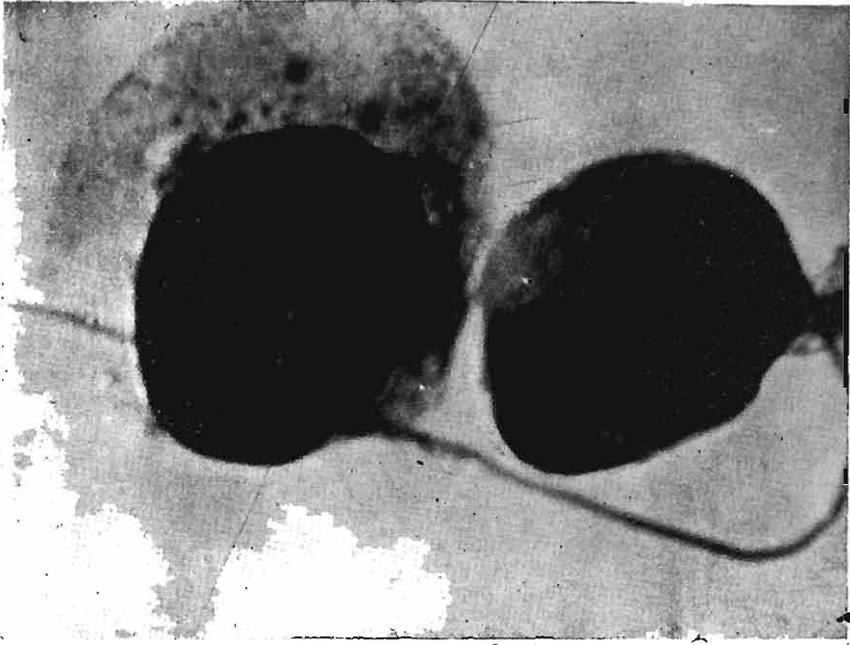
Microfoto 6.—Muestra un sector de la microfotografía anterior vista a mayor aumento, en el cual se puede observar diferentes estadios en la descamación de los elementos tumorales, acentuada atipia nuclear y células de núcleos monstruosos que corresponde a las grandes células encontradas en los frotis ganglionares (ver microfotos 2 y 3).



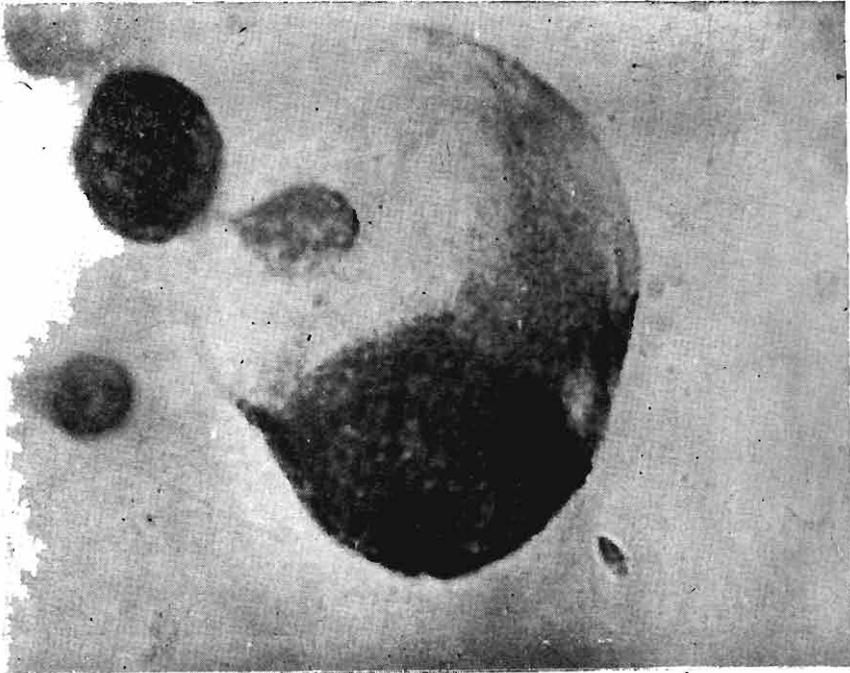
Microfoto 7.—Corte de ganglio, muestra otro capilar linfático donde se puede apreciar la proliferación y descamación de las células endoteliales tumorales.



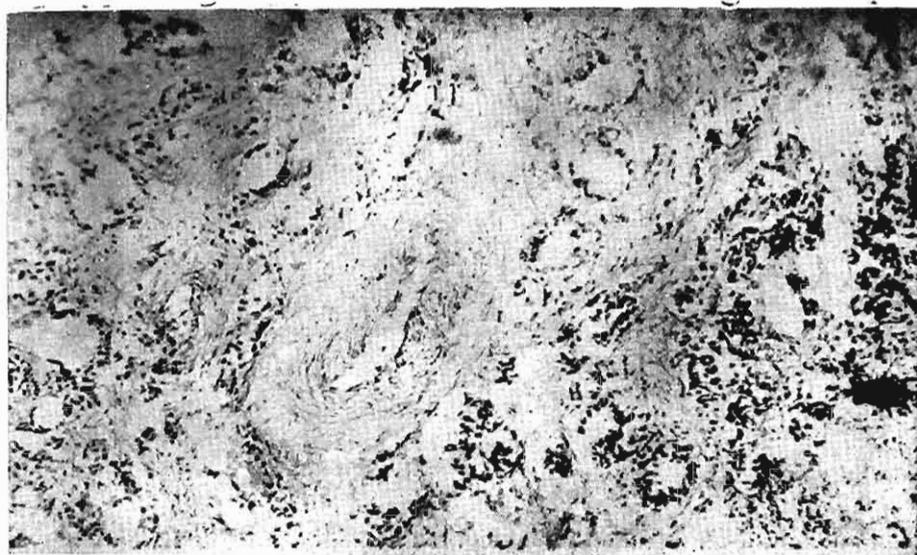
Microfoto 8.—Corte de ganglio, lesiones similares a las anteriores en otros espacios endoteliales.



Microfoto 9.—Frotis de líquido pleural, muestra dos células endoteliales de aspecto tumoral.



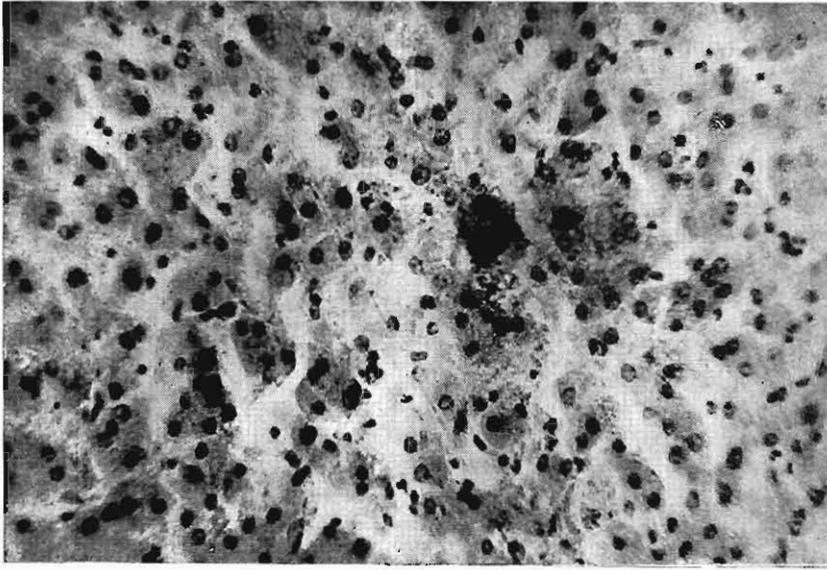
Microfoto 10.—Frotis del líquido ascítico donde nos muestra una célula tumoral maligna con acentuada atipia nuclear.



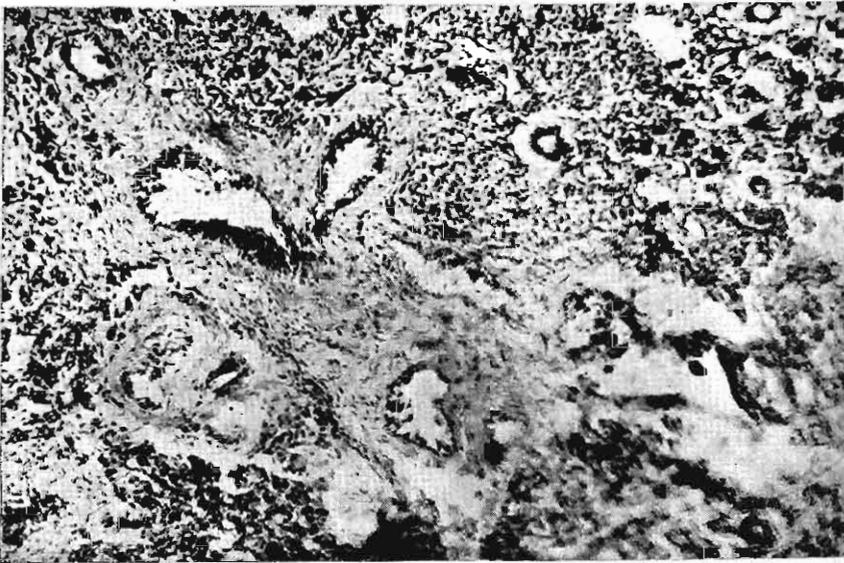
Microfoto 11.— Nos muestra un ganglio linfático en el cual se puede apreciar la proliferación tumoral de las células endoteliales de los conductos linfáticos, las que forman varias capas y tienden a descamar hacia la luz de los vasos, en algunos sitios adoptan la disposición alveolar. En el centro se aprecia una arteriola con su pared indemne.



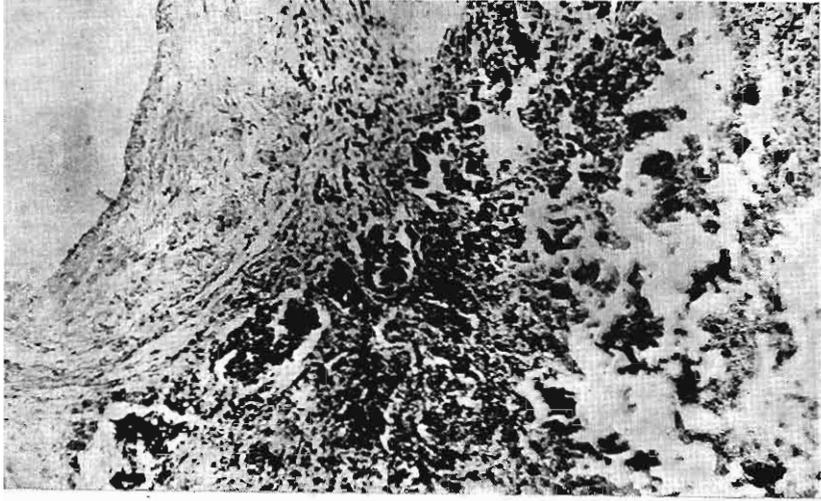
Microfoto 12.—Corte de mesenterio, en el cual se aprecia al centro una arteriola con todas sus capas libres, en especial su endotelio; este vaso está rodeado por conductos linfáticos de endotelio tumoral y por masas tumorales de aspecto alveolar.



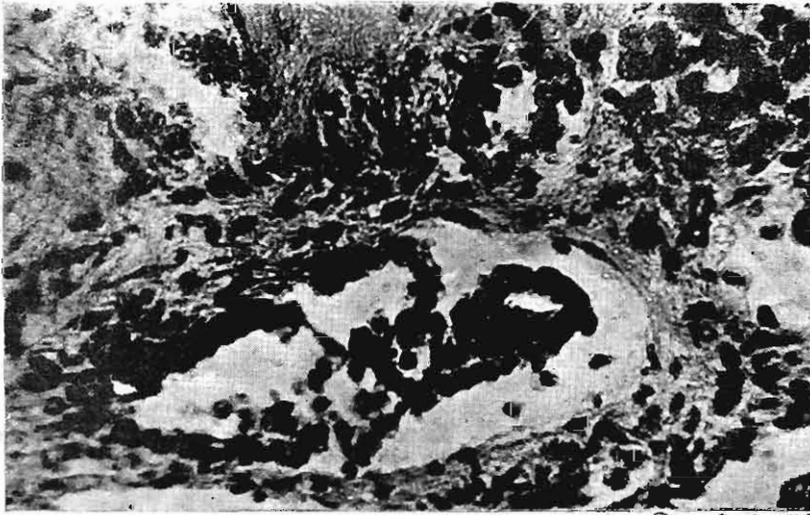
Microfoto 13. Corte de hígado en el cual se aprecian los sinusoides vencosos libres, lo mismo que las células de Kuller, además signos degenerativos de las células hepáticas.



Microfoto 14.—Corte de páncreas, el cual nos muestra los espacios conjuntivos con capilares linfáticos y distendidos y con su endotelio en función tumoral; al lado vasos sanguíneos indemnes.



Microfotografía 15.—Corte de pulmón, se aprecia una arteria con integridad en sus capas mientras que al lado espacios intersticiales dilatados, los cuales muestran las células endoteliales en función tumoral.



16.—El mismo corte anterior visto a mayor aumento, en el cual se puede apreciar las células endoteliales tumorales descamando hacia la luz del vaso.