

# **SINTOMATOLOGIA DE LA LINFOGRANULOMATOSIS MALIGNA**

**(Enfermedad de Paltauf-Sternberg)**

Por el Dr.

**ORESTES E. ADORNI**

Profesor Titular de Patología Médica

La sintomatología de la linfogranulomatosis maligna, es frondosa, variable y multiforme, desde sus prodromos, y más aún en su período de estado.

El comienzo de la linfogranulomatosis maligna, es incidioso y lento. Ya constituye su primera manifestación, la adenopatía, ya el prurito, ya la fiebre, ya la esplenohepatomegalia, etc., ya todos estos síntomas en grados diversos de intensidad inician la marcha de este cuadro de evolución inexorablemente fatal.

Jonquières (1), cita el caso de un comienzo con dolores en “el costado izquierdo y en la región de la cadera”, y otro con un “pequeño tumor en el omóplato izquierdo”.

Aberastury (2), publica el caso de una evolución aguda que se inicia con prurito intenso, como único síntoma premonitor.

Caselli (3), presenta el caso de un niño con iniciación a base de un cuadro doloroso de la fosa ilíaca derecha, irradiado al ombligo.

Y así podríamos ir citando infinidad de casos esparcidos en la literatura médica mundial y nacional, que nos llevarían a la conclusión, de que la linfogranulomatosis presenta un período de iniciación extraordinariamente variable, tanto en forma como en intensidad de síntomas.

Se ha pretendido que los enfermos portadores de la enfermedad de Hodgkin, son “robustos, fuertes y sanos”, hasta el momento que se inicia el proceso. No siempre es así, si bien se observa con mucha frecuencia. Castex (4), en la estadística que presenta, dice confirmar el hecho de la robusticidad previa a la enfermedad.

Por lo general no hay síntomas de disfunciones endocrinas.

**SINTOMATOLOGIA.** — La sintomatología de la linfogranulomatosis maligna, ya hemos dicho que es frondosa. Clínicamente podemos agrupar sus síntomas, en dos categorías: los fundamentales y los secundarios.

En la sintomatología fundamental incluimos:

- a) las adenopatías
- b) la fiebre
- c) las manifestaciones cutáneas
- d) el cuadro hemático
- e) la célula de Sternberg.

En la sintomatología secundaria cabe:

- a) la hepatoesplenomegalia
- b) las lesiones óseas
- c) las manifestaciones renales
- d) las manifestaciones respiratorias
- e) las manifestaciones digestivas
- f) las manifestaciones serosas
- g) las manifestaciones nerviosas
- h) las manifestaciones generales
- i) las manifestaciones que dependen de localizaciones excepcionales.

Esta división no tiene carácter absoluto, contempla la generalidad de los casos, pero no son excepcionales aquellos, en los cuales, lo que ahora llamamos “sintomatología secundaria”, pasa a ocupar un plano de relieve y se transforma, para ese caso, en sintomatología primordial. Veamos estos síntomas en detalle:

**Adenopatías.** — Es el síntoma fundamental de mayor relieve, aquel que con más frecuencia induce al paciente a la solicitud del auxilio médico.

Puede comenzar en cualquier zona o territorio ganglionar linfático, tanto superficial como profundo, pero en la gran mayoría de los casos, lo hace en la región cervical. En un comienzo es unilateral y preferentemente localizado en el triángulo esterno-mastoideo-trapeciano, demostrando mayor predilección por el lado izquierdo, manteniendo por lo común, una franca asimetría, aun cuando a posteriori la adenomegalia invada el lado adelfo.

No es excepcional el comienzo en los ganglios de la región axilar; en otros casos, y con mucha frecuencia, le acompaña desde temprano lesiones de los ganglios mediastinales.

La adenopatía se va extendiendo progresivamente a las zonas limítrofes; a los ganglios del cuello siguen los supraclaviculares y los axilares, luego se extiende a los homólogos del lado opuesto para seguir más tarde con los inguinales, los crurales, los mediastinales, los mesentéricos y los retroperitoneales. En algunos casos, no sigue esta evolución progresiva de invasión a las zonas limítrofes, sino que aparece en zonas alejadas, como saltando zonas intermedias.

Sin embargo, este hecho es más aparente que real, por cuanto la autopsia demuestra también lesión de los ganglios que ocupaban esas zonas intermedias, si bien con una manifestación menos aparente del proceso.

En muy pocos casos —el 12%, según las estadísticas— las lesiones ganglionares sólo afectan a los grupos mediastinales o retroperitoneales, sin ninguna manifestación externa, superfi-

cial, lo cual viene a dificultar extraordinariamente el diagnóstico, especialmente en los períodos de comienzo.

Sólo en pocos casos fueron comprobadas lesiones de exclusiva unilateralidad.

En un comienzo esta adenopatía hodgkiniana, es monoganglionar, pero poco tiempo después, —por lo general, no más de dos meses— se comprueba, el lado del gran ganglio hipertrofiado y con los caracteres que le son propios y que exponemos a continuación, una pléyade de ganglios más pequeños, de tamaño variable —comparables a un garbanzo o una avellana— independientes entre sí.

En ese comienzo monoganglionar del proceso, es cuando se hace más difícil establecer el verdadero diagnóstico. Con fino sentido clínico lo dicen Chevallier y Bernard (5) cuando expresan: “la fase solitaria es fecunda en errores diagnósticos”.

Los ganglios afectados tienen tamaños variables, que va desde una avellana, hasta el de un huevo de gallina y aún de un puño; aumentan rápidamente de volumen, se estacionan luego y hasta parecen disminuir de tamaño a medida que el proceso se va extendiendo a otros territorios.

En un mismo paquete ganglionar llama la atención la gran desigualdad de tamaño, que presentan entre sí, los ganglios afectados.

Esta adenopatía, que alcanza por lo común gran desarrollo, modifica la forma de la región donde se asienta, así por ejemplo, en la cervical da a los enfermos un cierto aspecto de parotídicos; cuando se extiende en la zona del cuello, recuerda algún tanto a los bociosos; y cuando está localizada en la región axilar, no sólo la deforma, sino que llega a levantar, al extenderse hacia la parte anterior, el plano muscular del gran pectoral.

La adenopatía tiene caracteres especiales, que es necesario investigar prolijamente para establecer el verdadero diagnóstico.

Primer carácter: es *indolora*, tanto espontáneamente como

a la presión; sin embargo, en algunas oportunidades se hace dolorosa y lo es en aquellas circunstancias que sufre un proceso secundario de infección, o que, el desarrollo tumoral llega a ejercer compresiones sobre filetes o troncos nerviosos, que se traducirán entonces por el dolor, variable de acuerdo al asiento y al tronco nervioso comprimido. De ahí la aparición en algunas oportunidades de neuralgias braquiales, cervicales, ciáticas, etc. Puede existir también, en algunos casos, el dolor propio de las adenopatías; es éste, moderado o intenso, exacerbado por causas físicas —calor, frío, movimiento— y debido a celulitis periadénica, susceptible de mejoría con el tratamiento fisioterápico. Más raramente es un dolor intraganglionar, intenso, desgarrante, de periódica duración —una semana, diez días—, que seda espontáneamente, comprobándose al final de esta crisis dolorosa, un aumento del tamaño del ganglio asiento del dolor, lo que permite hacer pensar con Chevallier y Bernard, que la distensión rápida de la cápsula ganglionar, es la causa del fenómeno doloroso.

Segundo carácter: *no se fusionan los ganglios entre sí*. La palpación muestra que mantienen una absoluta independencia uno de otro, aún cuando alcancen tamaños muy voluminosos, circunstancia que hace fácil la extirpación biopsica.

Tercer carácter: *Los ganglios se hipertrofian pero no se deforman*. Son lisos, de consistencia elástica, que puede llegar a ser blanda cuando experimentan un rápido crecimiento, o de lo contrario ofrecen una consistencia leñosa, por un proceso de fibrosis, preferentemente después de haber sido sometidos a tratamiento radioterápico.

Cuarto carácter: *son movibles*. Y no sólo lo son en su relación de contacto entre sí, entre un ganglio y el o los límites, sino también con los planos profundos, sobre los que se deslizan fácilmente, carácter éste que desaparece, cuando la hipertrofia ganglionar alcanza dimensiones monstruosas.

Quinto carácter: *no están adheridos a la piel*. En efecto, ésta puede levantarse fácilmente, haciendo un pliegue en la

zona infartada y sólo se comprueban adherencias en los casos aquellos en que sobrevienen inflamaciones secundarias o porque en la piel aparecen manifestaciones particulares que traducen una lesión granulomatosa de la misma, causal por la que el tegumento se adhiere a la masa ganglionar sub-yacente.

Sexto carácter: *No supuran*. Cuando lo hacen, es porque son asiento de una infección secundaria.

Séptimo carácter: *Variación de volumen de los ganglios lesionados*. Este carácter, es sólo dable comprobarlo, cuando seguimos por un cierto tiempo la evolución del caso clínico. La variación de volumen está en relación con los brotes agudos del proceso —fiebre, astenia, decaimiento—. En efecto, durante estos períodos de agudización, la adenopatía aumenta de volumen y tiene tendencia a la regresión cuando esos períodos se amortiguan o pasan. A tal punto han tenido en cuenta algunos autores, como Pal (6) y como Ebstein (7), este carácter, que le ha servido para designar la enfermedad: fiebre ganglionar recurrente.

Consideramos oportuno hacer resaltar que esta característica de variación de volumen de la adenopatía, en relación con el proceso evolutivo, vale decir, con sus brotes o períodos de agudizaciones, sólo es dable comprobarlos en los comienzos de la enfermedad, es decir, cuando uno o muy pocos ganglios están lesionados y no llegó aún el proceso a comprometer el estado general del paciente.

Cuando la adenopatía alcanza tamaños importantes, origina, como ya lo dijimos, grandes deformaciones en la zona a que pertenece, así por ejemplo, cuando ésta es preferentemente cervical, da al paciente el aspecto del cuello proconsular, dable observarlo en la angina diftérica de forma maligna, cuello que presenta la circunferencia de la base muy superior a la circunferencia cefálica, recordando un tronco de cono de base inferior. “La cabeza parece relativamente pequeña y reposa sobre una masa ganglionar que los enfermos tratan desde un comienzo de disimular por medio de algunos artificios de toile-

tte'' (Trousseau, Clinique Medicale de l'Hotel Dieux). En los casos de localización axilar, los brazos permanecen en semi-abducción, resultando imposible la posición contraria —en adducción— por impedirlo el tumor ganglionar encajado como una cuña en la axila.

La localización de la adenopatía, origina, de acuerdo a su desarrollo una serie de síntomas secundarios, variables de acuerdo a la topografía de esa localización.

Los tumores ganglionares, hemos visto ya, pueden ser superficiales, profundos o universales. En los superficiales se incluyen los cervicales, axilares, inguinales y crurales ;en los profundos, los mediastinales, mesentéricos y retroperitoneales ; y se consideran universales los casos aquellos que afectan casi todos los ganglios de la economía, o a uno o más grupos de los superficiales, concomitantemente, con uno o más grupos de los profundos.

La descripción semiológica de las adenopatías superficiales, no merece que nos detengamos, por cuanto es una sencilla semiología objetiva francamente exteriorizada ; no así la que pertenece a las localizaciones profundas. En efecto, las adenopatías mediastínicas, cuando no son voluminosas y cuando no dan origen a fenómenos de compresión, permanecen por mucho tiempo latentes ; más tarde nos darán, desviación traqueal, compresión bronquial, del recurrente, de los troncos venosos, especialmente de las azygos, con su clásico exponente semiológico : el hidrotórax ; la tos ; la disnea ; la red venosa superficial, etc., etc.

Es indudable, que este cuadro, que constituye el llamado "síndrome mediastinal", es debido a la acción mecánica de compresión por parte del tumor ganglionar, pero la clínica muestra con no poca frecuencia, que aún en los casos aquellos en los que el tumor no alcanza tamaños considerables, ya se hace presente ese síndrome ,lo cual se debe a que la adenopatía hodgkiniana se acompaña de una exhuberante periadenitis o en otros términos, una verdadera mediastinitis, una invasión

del mesénquima, una “mesenquimitis hódgkiniana” como la llama Chevallier y Bernard.

En otras circunstancias la sintomatología de tumor mediastinal, no sólo es predominante, sino exclusiva, a tal punto que la práctica médica muestra las “formas mediastinales puras” que la patología describe.

Cuando el comienzo es a nivel de los ganglios cervicales, la propagación al mediastino es muy tardía, *tanto como lo es de precoz en los casos de iniciación axilar*, a tal punto que cabe la posibilidad de admitir un comienzo contemporáneo en ambos grupos ganglionares, es decir, un verdadero síndrome axilo-mediastinal.

Tiene esta circunstancia, su valor grande, desde el punto de vista etiopatogénico, como tendremos oportunidad de señalar más adelante.

Las adenopatías retroperitoneales y especialmente las mesentéricas, dan por lo general en su comienzo muy escasos síntomas. En períodos avanzados, comprobamos como síntomas de gran relieve, la ascitis y la ictericia, por compresión portal una, o de los conductos biliares extra-hepáticos la otra. Cuando alcanza volúmenes muy grandes, en las fases finales de la enfermedad, junto a la émaciación de este período, es dable reconocer por la palpación, las grandes masas tumorales, ganglionares, periaórticas, lo que puede comprobarse más precozmente mediante la radiografía.

Aquellas adenopatías de localización superficial, pueden dar origen al lado de los fenómenos dolorosos, ya señalados, a edemas, ingurgitación vasal, aspecto reticulado de la piel, lividez local, etc, todo originado por el obstáculo ofrecido a la circulación de retorno.

**Fiebre.** — Constituye un síntoma de gran importancia. Cuando los levantamientos térmicos son reducidos y cuando se presentan en pacientes, que por despreocupación o ignorancia, no han dado al síntoma mayor valor, puede éste no figurar en su anamnesis, más aún, puede hasta ser negado, en cuyo caso,

al hacer el estudio analítico de las historias clínicas, podemos llegar a la conclusión de que el número de enfermos febriles de linfogranulomatosis maligna, es aparentemente menor al que corresponde.

Desde luego, que no es esa la circunstancia cuando la curva térmica, alcanza cotas altas.

La atención sobre la temperatura fué llamada desde antiguo. Trousseau, Murchison, Gowers, Bard, Meyer, Micheli, hicieron resaltar el síntoma asignándole gran importancia. Cuando los enfermos son seguidos con prolijidad desde el comienzo, es dable comprobar, en algunos casos, la apirexia en un comienzo, pero no así cuando el proceso se generaliza.

Pel (loc cit) y Ebstein (loc cit), separadamente se ocuparon del síntoma “fiebre” en la Linfogranulomatosis maligna, haciendo resaltar su importancia, pero invocando relaciones distintas, así pues, para el primero lo hace con las pseudoleuce-mias, y el segundo, con un proceso infeccioso.

Es dable leer que se consideran como sinónimos el llamado “Síndrome de Murchison-Sanderson” y la “fiebre de Pel Ebstein”. Dassen (8), en un breve y meduloso artículo se ocupa de este punto y dice al respecto: “Resulta, pues, evidente que no hay derecho alguno a hablar de síndrome de Murchison-Sanderson ya que Sanderson hizo lisa y llanamente la descripción microscópica de las lesiones ganglionares y viscerales. En cuanto a Murchison, señaló el hecho (paroxismos febriles, sin asignarles mayor importancia). Para hablar de Síndrome de Murchison debiéramos pues exigir “fiebre recurren-te crónica; anemia; adenopatías crónicas que crecen y duelen en cada paroxismo febril y retrogradan un tanto en los períodos de apirexia”.

La curva térmica adopta caracteres variables; el más común es *el tipo ondulante*. Siguiendo el gráfico durante un período largo, comprobamos oscilaciones que se caracterizan por sus períodos de elevación, separados por períodos de descenso, que dan a la gráfica el tipo ondulante que se le reconoce.

Es dable observar que en los períodos o fases de descenso térmico, es poco frecuente la apirexia absoluta, siendo lo común encontrar algunas décimas por encima de lo normal.

Los períodos febriles, como ya dijimos, se acompañan de un manifiesto aumento de volumen de las adenopatías —lo mismo que del bazo y el hígado— y una regresión de las mismas en los intervalos apiréticos. Son de duración variable, quince días, un mes y a veces más.

El *tipo remitente*, a grandes agujas, con desniveles de 2° y 3° C. entre la temperatura vespéral y la matinal, es dable comprobarlo; lo mismo que el *tipo intermitente*, en los que, el repunte térmico es precedido por escalofríos y seguido por sudores, lo que le da cierta semejanza a la fiebre palúdica.

A veces, la curva térmica presenta períodos de regular uniformidad, de duración variable, separados entre sí por fases de apirexia, por lo común, de igual duración.

La fiebre de tipo héctico ha sido también señalada por Gautier-Villars y Thoyer (9).

La *fiebre continua*, por encima de los 39° C. que da al enfermo el aspecto tífico, es rara, lo mismo que la llamada “fiebre invertida”, en la cual el ascenso térmico es matinal y el descenso, vespéral. La *fiebre ligera*, que como su nombre lo indica, es de reducido levantamiento, por lo común debajo de los 38° C., es dable encontrarla, especialmente cuando los enfermos son seguidos con prolijidad desde el comienzo, como ya hemos tenido oportunidad de consignar.

A pesar de que la temperatura es un síntoma importante en el cuadro clínico de la linfogranulomatosis maligna, no podemos decir lo mismo referente al tipo térmico, dado que, si bien el *más frecuente es el ondulante*, está muy lejos de ser característico, siendo en realidad, propio del Hdgkin, la irregularidad en lo que a tipos febriles se refiere, a tal punto, que un mismo enfermo seguido durante mucho tiempo, puede presentar períodos con características de fiebre ondulante y otros

en los que se adopta un carácter de continuidad, de intermitencia, o de fiebre ligera.

Si practicamos las mediciones térmicas cada dos o tres horas, comprobaremos otro hecho singular: el *acmé de la temperatura no se presenta siempre a la misma hora*; más aún, es tan extraordinariamente variable que, lo mismo los comprobaremos a las 19, como a las 14 u 8 horas del día.

En resumen, la fiebre es un síntoma importante; puede presentarse en cualquier momento de la evolución de la linfogranulomatosis maligna, pudiendo adoptar diversos tipos, aún variables en un mismo enfermo estudiado en períodos distintos de la enfermedad.

La curva térmica, acompañada con variaciones de tamaño adeno-espleno-hepatomegálicos, tiene por lo expuesto una importancia de primer orden en el diagnóstico clínico de la Enfermedad de Hodgkin.

**Manifestaciones cutáneas.** — Suelen ser frecuentes; entre todos los síntomas cutáneos, el que ocupa, y con mucho, el primer puesto, es el prurito.

Señalado por muchos publicistas de fines del siglo pasado, fué puesto de relieve por Dubrehiel <sup>(10)</sup> en el año 1905, en los Anales de Dermatología y Sifilografía, llamándolo “prurigo linfadénico”; presenta en esa publicación, diez y seis casos de francas manifestaciones pruriginosas en el curso de la linfogranulomatosis maligna. Más tarde, en el año 1925, M. Fabre y A. Colrat <sup>(11)</sup>, vuelven a insistir sobre este punto y llaman al cuadro clínico “Adenia eosinofílica prurígena”.

Sin embargo, no todos los autores están contestes en asignarle un valor de real importancia, dado que, son frecuentes los casos de linfogranulomatosis maligna, que evolucionan sin esta manifestación.

Pero es que en realidad, no debemos dar a las estadísticas un carácter de valor absoluto; en efecto, el síntoma “prurito” puede ser precoz, pero también puede ser —y lo es en la mayoría de los casos según Trenti— tardío, de modo pues, que

si analizamos la historia clínica de un enfermo en el cual el síntoma se presentó en los albores del proceso, lo notaremos como positivo, pero si el mismo síntoma se presentó tardíamente, y el análisis o estudio de su historia clínica, lo hacemos antes de su aparición, es lógico que figurará como negativo, cuando en realidad no es así, pues hubiera bastado seguir el proceso hasta el final, para comprobar su aparición y no deducir una resultante falsa.

De ahí entonces el porqué en la diversidad de los datos estadísticos consignados por diferentes autores. En una síntesis hecha al respecto por Chevallier y Bernard (loc cit), dice: “El prurito existe en el 9 % de los casos (Desjardins et Ford), 25 % (Rolleston), 32 % (Burnaam y Curtis), 40 % (Cole), 75 % (Wemberg), 85 % (Favre y Colrat), 70 % (Faivre, 1930) ”.

Para Castex, el picor es frecuente pero no constante, precoz o tardío y “a menudo de exasperante rebeldía y exhaustiva intensidad”.

Su aparición es variable, como ya lo hemos dicho, precoz en algunos casos, tardío en otros; se presenta y desaparece sin una razón aparente; acompaña o no a los brotes evolutivos agudos del proceso; ofrece en algunas oportunidades variaciones cotidianas; es generalizado o localizado, especialmente en las zonas de frotamiento —(Axilas, cara interna de los brazos o de los muslos)—, o ya en las zonas de la adenopatía; persistente o fugáz, cambia constantemente de sitio; es variable en grado extremo en cuanto a intensidad, ya intensísimo en ciertos casos, desesperando al enfermo, que se presenta al examen clínico, con las clásicas lesiones de “gratage”, ya en otros, muy moderado, casi imperceptible.

Contrasta este síntoma con la integridad de la piel, la cual también puede presentar lesiones, que mencionaremos más adelante.

Junto al prurito, especialmente en sus formas francas, intensas, es dable comprobar lesiones ungueales, ya que el

enfermo, en realidad no se rasca, sino que se frota con el dorso de las uñas, lo que origina una modificación de la normal convexidad de las mismas.

Cuando el prurito es muy precoz, se acompaña casi constantemente de fiebre, y ambos síntomas preceden a la adenomegalia.

La patogenia del prurito se pretendió relacionarla con la producción de sustancias tóxicas, o con fenómenos de orden anafiláctico, pero en realidad, a nada concreto se ha llegado hasta el día de hoy.

Han sido invocadas también, causales exógenas, traumatismos, irritaciones, inoculación de virus vacinal como predisponentes a las localizaciones linfogranulomatosas cutáneas —observación de Bacher—, citado por Dalla Volta y Patrizzi (12), la de Reisenberg y Kadlicky (13) y como corolario a esta localización, la presencia del síntoma pruriginoso; pero en realidad, en esa circunstancia se trataría ya de una verdadera lesión linfogranulomatosa de la piel, mientras que el síntoma “prurito” se presenta con mayor frecuencia en una piel sana.

Es indudable, que a pesar de sus grandes variaciones en intensidad, duración, aparición precoz o tardía, generalizada o localizada, etc., el prurito constituye un síntoma importante, que nos autoriza a incluirlo dentro de los síntomas cutáneos de mayor relieve.

También tienen valor diagnóstico, las *sudoraciones profundas*, que se presentan en formas de accesos, aun en los períodos de apirexia, acompañados de erupciones de sudamina.

Mucho menos frecuentes son las otras manifestaciones cutáneas, como el *prurigo*, *asociación* del prurito a pápulas pequeñas, duras, rojizas; la *liquenificación*, las *placas de infiltración edematosa*, *erisipelatoides* o *liquenoides*, *nódulos elásticos*, superficiales o profundos, rojo parduzcos, brillantes.

Las *melanodermias*, a veces intensas, modificables con la radioterapia, con asiento también en las mucosas —Favre— (loc cit) señaladas por Yamasaki, por Ziegler y otros, se ca-

racterizan por zonas difusas o circunscriptas de intensa pigmentación cutánea, alternándose con zonas de piel de coloración normal o francamente hipocrómicas. De color bronceado o aceitunado, pardo oscuro, más manifiesto a veces en las manos, sin que sea excepcional una distribución general e irregular, es dable observarla con preferencia en aquellos casos clínicos de evolución lenta.

Esta melanodermia se interpretó como una manifestación del estado tóxico del organismo, no faltando quien considerase su aparición como debida a la consecuencia de procesos de infiltración granulomatosa en las glándulas suprarrenales y en los elementos del sistema cromafínico.

También fueron señaladas las erupciones zoosterianas, que para muchos autores, son auténticos herpes zoster, injertados en el curso evolutivo de una linfogranulomatosis maligna.

Las faneras, —uñas, pelos— se vuelven duros, quebradizos, sin brillo.

Es muy rara, pero ha sido señalada, la localización cutánea de la linfogranulomatosis maligna. La tumoración dérmica al acompañar las adenopatías, contribuye a la agravación del cuadro clínico. Los tumores cutáneos son del tamaño de un poroto, de un garbanzo, más fáciles de palpar, que de verlos; en algunas circunstancias, poco frecuentes por cierto, alcanzan volúmenes grandes, como el de una castaña.

Variables en cuanto al número, nunca se generalizan, predominando en la región dorsal, en la base del cuello, región pectoral, y aún a nivel de las mucosas, especialmente la labial; agrupados en forma irregular, lisos, de color rojo violáceo, duros, indoloros, con gran tendencia a la ulceración.

Las ulceraciones son por lo común pequeñas, pero cuando los tumores cutáneos están muy próximos y todos se ulceran, la fusión de todas estas úlceras, llega a dar a las mismas, tamaños inusitados de varios centímetros de diámetro. Presentan entonces contornos irregulares, bordes atónicos y de fondo grisáceo; son dolorosos al tacto.

**Cuadro Hemático.** — No se puede hablar, por cuanto no existe, de un cuadro hematológico típico de la linfogranulomatosis maligna. Es indudable, que a ciertas modificaciones de los elementos blancos, tanto en su número como en su proporción, se les puede asignar un cierto valor. Quizá uno de los primeros —y no por cierto de menor importancia que los otros— es un carácter negativo, *la falta de leucemia*, cuya presencia había sido señalada como carácter fundamental en las primeras descripciones de la linfogranulomatosis, cuando aun se incluía a ésta, en el capítulo general de las adenopatías.

En la serie blanca es dable encontrar un aumento de sus componentes, una leucocitosis moderada de 10, 15 ó 20.000 elementos; son excepcionales los casos que sobrepasan los 30.000. Esta leucocitosis, no guarda relación alguna, ni con la gravedad del proceso, ni con el período evolutivo, ni con las fases de pirexia, como tampoco con las complicaciones a que puede estar supeditado el proceso, siempre que no se trate de infecciones sobreagregadas.

La fórmula leucocitaria acusa una *polinucleosis neutrofila*, más constante que la leucocitosis. La neutrofilia alcanza cifras del 70, 80 y 90 %. La fórmula de Arneth, desviada a la izquierda; los linfocitos, generalmente disminuídos en su número —linfocitopenia relativa— debido a la destrucción del tejido linfoide por acción del granuloma maligno del que es asiento.

A esta linfocitopenia, se le ha dado a partir de Straub (<sup>44</sup>), un acentuado valor diagnóstico, especialmente en los períodos iniciales de la enfermedad, cuando las lesiones ganglionares linfáticas, recién comienzan.

Eosinofilia frecuente y relativamente marcada, cifras del 5-7-15 y 20 %, no pueden ser consideradas como excepcionales.

Dentro de los elementos mononucleados —los *monocitos*—, generalmente están aumentados; cifras que llegan a sobrepasar el 20 %, no dejan de observarse en muchos casos, y para algunos autores tiene un cierto valor pronóstico, en el sentido de una

evolución rápida, cuanto más elevada sea esta monocitosis.

Las *plaquetas*, también están aumentadas; alcanzan cifras de 900.000, dato que tiene un valor importante —especialmente en el comienzo de la infogranulomatosis— por cuanto en las adenopatías tuberculosas que pueden, clínicamente, en un comienzo confundirse con este proceso, no presentan esta trombocitosis inicial.

En las formas hemorrágicas de la linfogranulomatosis maligna, se comprobó una franca trombopenia, acompañada o no de esplenomegalía. Chevallier y Bernard se preguntan, si estos casos no responden en realidad a una complicación dada por un síndrome hemogénico grave “independiente del virus mismo de la enfermedad hodgkiniana”. Para Dalla Volta y Patrizzi, sería “una toxicosis esplenogena, en el sentido que el bazo, exaltadas o desviadas sus funciones interviene en la actividad citopoyética mieloide, con una acción inhibidora o paralizante”. (Introzzi) (15).

La *leucopenia*, también ha sido señalada en algunas oportunidades; es indudablemente muy rara. Se la encuentra con preferencia en los casos aquellos en que la localización ganglionar es a predominio interno (abdominal, mediastinal) y con participación precoz del hígado y del bazo, en el cuadro clínico.

A veces, la disminución rápida de los leucocitos se manifiesta en los períodos finales de la enfermedad; el hecho de haberse presentado en enfermos que habían sido sometidos a tratamiento radioterápico, hizo de que se pensara en la posibilidad de que la leucopenia fuese una consecuencia de esa terapéutica. En principio, esto no es aceptable; no a todos los enfermos de linfogranulomatosis maligna a quienes se les hace tratamiento radioterápico presentan luego una leucopenia, cabiendo como contraprueba confirmatoria de esta manera de pensar, la presencia de leucopenia en enfermos que no han sido nunca irradiados.

Obeid y Meilij (16), llaman la atención sobre el “hallazgo

de una célula del tamaño de dos micrones de diámetro, de protoplasma ligeramente basófilo, con finas granulaciones acidófilas y con un núcleo de aspecto endotelial que presentan un nucleolo gigante”. “Hemos interpretado este elemento como una *forma de transición* a la célula de Sternberg”.

La *serie roja*, muestra por lo común, una anemia moderada, que puede hacerse muy acentuada en algunas oportunidades. La cifra de hematíes oscila alrededor de los 3½ a 4 millones de elementos, pero que pueden bajar de esta cifra, especialmente en los tramos finales de la enfermedad o en los casos aquellos que ofrecen una evolución rápida.

Este descenso del número de hematíes, se acompaña con un descenso mayor del tenor en hemoglobina de los mismos, lo que da, como lógica consecuencia, un valor globular por debajo de la unidad.

Gautier-Villars y Thoyer, hacen resaltar el síntoma “anemia intensa” en el cuadro de la linfogranulomatosis maligna y citan la observación de un enfermo que a fines de 1931, ofrece un cuadro de adenopatía cervical derecha, que mejora con tratamiento radioterápico; y visto un año más tarde, presenta una anemia grave de tipo hipoplástico, con presencia fugaz de hematíes nucleados, resistente a todos los tratamientos y que termina con la muerte, diez meses después.

Fué señalado también en algunas oportunidades, cierto grado de poliglobulia, atribuido a la concentración sanguínea por las transpiraciones profusas.

Raros son los casos y por cierto los más graves, en los que la anemia toma un carácter “perniciosiforme”, vale decir, el descenso del número de los glóbulos rojos, superior al descenso del tenor en hemoglobina de los mismos, con lo cual se obtienen valores globulares por encima de la unidad.

Fué señalada, pero no tiene valor sintomático y por lo tanto, diagnóstico, la poiquilocitosis, la anisocitosis, la policromatofilia, los normoblastos; nunca megaloblastos.

En resumen, podemos aceptar que el cuadro hematológico

de la linfogranulomatosis maligna, no tiene un carácter fundamental, pero que indudablemente proporciona algunos elementos útiles para el diagnóstico.

En líneas generales, encontramos: Leucocitosis con polinucleosis neutrofila, eosinofilia, linfopenía, monocitosis, trombocitosis, excepcional leucopenia, anemia moderada, valor globular por debajo de la unidad.

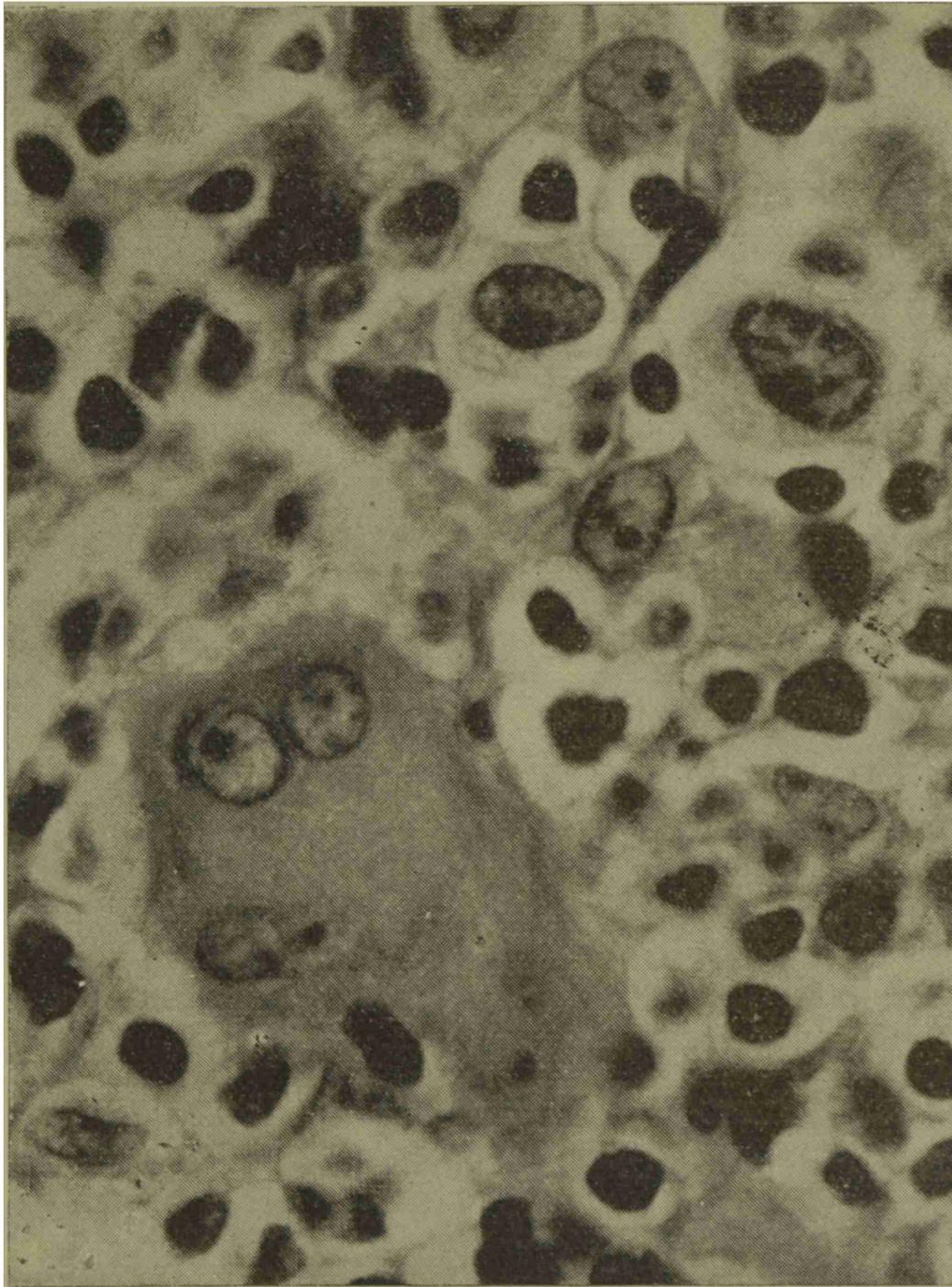
Mc. Alpin, (<sup>17</sup>), en base al estudio hematológico detallado de diez y ocho casos de linfogranulomatosis maligna, establece conclusiones, que son aceptadas por la mayoría de los tratadistas. Llega este autor a la conclusión, de que el cuadro hematológico varía grandemente entre un caso y otro, lo cual le resta indudablemente valor como elemento de juicio diagnóstico, pero que, a pesar de las variaciones del mismo, es siempre digno de tenerse en cuenta, dado que ofrece caracteres tales, que sin ser propios, por lo menos se los encontrará, con cierta frecuencia en la enfermedad de Hodgkin.

Sintetizando aun más, diremos que en la linfogranulomatosis, encontramos: concomitancia de leucocitosis, con neutrofilia y acentuada eosinofilia.

**Célula de Sternberg.** — Si bien pertenece al capítulo de la Anatomía Patológica, en esta separata que hago, del libro que tengo en impresión sobre Linfogranulomatosis maligna, incluyo su descripción ahora, para que sea más completo el tema que en este momento trato.

La célula de Sternberg, es muy voluminosa, de ahí el nombre de “célula gigante”, de 20 - 30 micrones de diámetro, rica en protoplasma, liso, homogéneo, abundante, a veces ligeramente granuloso, aereolado, reticulado, levemente basófilo, libre, es decir que no se continúa con otras formaciones; en las preparaciones fijadas, se retrae el protoplasma ligeramente y bordea entonces a la célula un halo transparente de contorno irregular, se va moldeando al lugar que ocupa. El núcleo es grande, de forma irregular —(redondeado, alargado, curvado en forma de herradura), etc—; en los casos aquellos en que

es único —tipo mononucleado— ocupa el centro de la célula, rico en cromatina y provisto de varios y gruesos nucleolos; en los casos en que el núcleo es múltiple —que es lo frecuente—



Célula de Sternberg multinucleada y otras con un solo núcleo. Algún leucocito neutrofilo y eosinofilo. (Microfotografía cedida por el Prof Sanmartino, del Instituto de Anatomía Patológica “Telémaco Susini” que dirige el Prof. Pedro Elizalde.)

con 2-3-4 y raramente más de 5 núcleos, presentan una forma alargada, irregular, retorcido, simulando ser varios núcleos —tipo polinuclear— no siendo dable, por esa causa, hacer una

descripción general. Estos núcleos, numerosos, adoptan dentro del elemento celular disposiciones diversas: ya hacinan la célula, ya se acumulan en un sector de la misma, ya se distribuyen periféricamente, etc. Presentan nucleolos abundantes, bien visibles.

Estas características en la disposición del núcleo, sirven para establecer el distingo con la célula de Langhams, en la cual, éstos, siempre numerosos, se disponen en corona, en la periferia del protoplasma celular o en uno de sus polos.

Esta célula, que como ya hemos dicho, provendría de los elementos epitelioides, por carioquinesis típica, o simple división nuclear directa, sin participación protoplasmática, originando estos elementos gigantes multinucleados, como lo expresa Introzzi, puede también formarse, al decir de Villa (<sup>18</sup>), a la fusión de varios elementos epitelioides, que amalgaman su protoplasma pero que no confunden sus núcleos.

El valor diagnóstico de la Célula de Sternberg, es muy grande, pero no absoluto. Ferrata (<sup>19</sup>), sostiene este concepto “por cuanto estos elementos, como exponentes de una evolución del tejido hemohistioblástico, no sería una producción exclusiva del granuloma maligno; células de tipo Sternberg, fueron vistas en las así llamadas linfogranulomatosis inguinal benigna, de Nicolás Favre y en las glándulas linfáticas, afectadas por procesos mórbidos como la linfogranulomatosis tipo Kundrat, por Aresu y Scalabrino, neoplasias verdaderas y propias, como sarcomas de las glándulas linfáticas, que nada tendrían que ver con el granuloma maligno”. “Las células de Sternberg, representan una posibilidad evolutiva que tienen los elementos del retículo frente a los estímulos diferentes y es así como se explica el encontrarlas en formas patológicas tan diversas entre sí. Aresu y Scalabrini, habían visto aparecer célula de Sternberg, hasta en el territorio linfático sano, sometido a larga irradiación. Galeotti, las había reproducido con agentes irritantes especiales”.

“No se pretende con esto quitarle importancia diagnós-

tica en el diagnóstico del granuloma maligno a la presencia de la célula de Sternberg; ella representa siempre con su presencia y especialmente en unión con los otros elementos celulares típicos del granuloma, como ser, la eosinofilia, uno de los datos diagnósticos de grandísimo valor; Gobbi ha visto que en el estado más avanzado del granuloma maligno, pueden faltar”.

“Ziegler, Ducamp, Jambon, H. L. Guibert, Favre y Croizat, Aubertin, della Torre y otros, han descripto casos de granuloma maligno, en los cuales, la típica célula de Sternberg, faltaba completamente (formas “sans cellules de Sternberg” de Aubertin). En estos casos, son substituídos por elementos de pequeñas dimensiones, a núcleo único, nucleado, considerados como las formas jóvenes de la célula de Sternberg, o sea, la forma de pasaje, entre la célula retículoendotelial y la célula gigante madura. Se comprende que en estos casos, los errores de diagnóstico histológico son más fáciles; pero si estos elementos, de dimensiones reducidas, estas formas jóvenes, se acompañan de una proliferación de leucocitos y más precisamente de leucocitos polinucleares granulosos (neutrofilos o mejor aún, eosinofilos), esos adquieren el mismo significado de las clásicas células de Sternberg”.

A medida que el proceso avanza y el tejido cinético va invadiendo al tejido de granulación, la célula de Sternberg, disminuye en su número y termina por desaparecer.

Para Picenna y Rabasa (20), “el pleomorfismo celular es uno de los elementos más constantes. Lo hemos observado en el 97,39 % de nuestros casos”.

La célula de Sternberg, la encontraron estos autores argentinos, en su muy documentado trabajo, en el 90,33 % de los casos.

La *sintomatología secundaria*, es frondosa. No siempre, como ya lo hemos dicho, los síntomas que la constituyen ocupan un lugar de segundo plano; en ciertas oportunidades se hacen

más evidentes y dan lugar a las múltiples formas clínicas de esta enfermedad.

Veámoslos en detalle:

**Hepatoesplenomegalia.** — Las manifestaciones a cargo del hígado y del bazo, son por lo general más evidentes en el período secundario de la enfermedad. La esplenomegalía es más frecuente que la hepatomegalía. El bazo se presenta liso, duro, rebalsando del reborde costal en dos o tres traveses de dedo. Este aumento volumétrico puede llegar a ser el síntoma de mayor relieve, a tal punto que se llegó a considerar *una forma esplenomegálica de la linfogranulomatosis maligna*.

J. Peláez Redondo (<sup>21</sup>), refiriéndose a la esplenomegalia, recuerda cifras estadísticas de diferentes autores, expresándose así: “Stenberg señala participación del bazo en el 80 % de los casos y Buday, en el 74 %, mientras que Schilling, desde un punto de vista clínico, sólo en el 35 %. Esta discordancia entre los datos anatomopatológicos y clínicos, es puesta también de manifiesto en la casuística de Ratkochy, pues entre doce casos autopsiados halló participación esplénica en once (91 %), mientras que de cuarenta y ocho que fueron estudiados tan sólo clínicamente, el bazo estaba aumentado de volumen en veintisiete (56 %). De forma que la esplenomegalia, discreta generalmente, es un síntoma frecuente en la linfogranulomatosis, pero no obligado, ni mucho menos. Entre los seis casos últimamente vistos por nosotros, tan sólo dos la presentan”.

La *hepatomegalia* es menos frecuente y menos manifiesta que la esplenomegalia. Cuando se presenta es siempre moderada y preferentemente más franca en el lóbulo izquierdo.

Casos con evidente hepatoesplenomegalia, han sido señalados, como también, las ya mencionadas formas esplénicas puras; lo que no se ha comprobado nunca, son las formas hepatomegálicas solitarias.

Fué descripta también la forma icterica, debida a fenómenos de compresión ejercida por adenopatías del hileo hepático sobre las vías biliares circunvecinas; cuando se presenta,

es una ictericia franca, con coluria acentuada, gran hiperbilirrubinemia, y con R. de V. de Bergh, directa.

**Lesiones óseas.** — Fueron señaladas en el curso de la linfogranulomatosis maligna, preferentemente localizadas a nivel de la columna vertebral. Los enfermos acusan en estos casos, dolores variables en intensidad, a nivel de un segmento de la columna vertebral, dolor provocable por la presión sobre las apófisis espinosas, y revelable con esta maniobra, siempre en un mismo e invariable lugar. (J. Llambías y José W. Tobías (<sup>22</sup>). Fitte Marcelo J. (<sup>23</sup>).

Radiológicamente se comprueba una descalcificación en el cuerpo vertebral, sin caracteres particulares; es dable hacer resaltar la integridad de los discos intervertebrales y por ende los espacios del mismo nombre, carácter que permite distinguir esta localización de la infogranulomatosis, de lo que sucede en el mal de Pott, donde los discos están precozmente lesionados, sin que esto constituya un carácter diferencial absoluto, pues en un caso señalado por Trenti (<sup>24</sup>), existía en un enfermo linfogranulomatoso, una alteración radiológica en el disco vertebral interpuesto entre la 5ª y 6ª vértebra dorsal.

En el esternón, fueron señaladas algunas localizaciones, desde luego menos frecuentes que las raquídeas; se presentan como levantamientos bien evidentes, a nivel del mango o ligeras cápsulas, en el mismo sector, que son más palpables que visibles. Radiológicamente, la rarefacción ósea, sin caracteres especiales.

En otros huesos del esqueleto —huesos largos, pelvis, cintura escapular, etc.— las localizaciones linfogranulomatosas, son excepcionales; cuando se presentan, dan la manifestación clínica tumoral y radiológicamente la rarefacción ya mencionada.

El periostio, por lo general no reacciona; en algunos casos ha sido dable comprobar una periostitis hiperplásica a nivel de los focos granulomatosos de localización ósea.

**Manifestaciones renales.** — Del punto de vista clínico, no hay síntomas especiales que llamen la atención. Fué señalada una muy discreta albuminuria, aun en los casos aquellos

en los que la autopsia reveló una localización renal de algunos focos granulomatosos.

La poliurea, sin albuminuria, ha sido señalada por Castex. La hematuria, muy rara, sólo en casos de localización renal del proceso.

En el año 1922, Galloway (<sup>25</sup>), mostró la presencia, en la orina de una substancia de naturaleza albuminoidea, coagulable alrededor de los 80° C. y precipitable en frío por el ácido sulfosalicílico. No ha sido encontrado este cuerpo por otros investigadores; en el caso de que existiera lo sería en un número muy reducido de casos.

Para algunos autores, es frecuente la indicanuria y la urobilinuria; Gooldschmidt, señaló la glucosuria transitoria, durante los accesos febriles.

**Manifestaciones respiratorias.** — Fuera del síndrome mediastinal, de frondosa sintomatología, debido, como ya tuvimos oportunidad de decir, no solamente a la masa tumoral, sino también, a la “mesenquimitis” que invade todo el mediastino, existen síntomas de las vías respiratorias, en relación con la presencia de nódulos granulomatosos en pleno parénquima pulmonar, y que, de acuerdo al número, extensión y tamaño de los mismos, darán manifestaciones más o menos francas (neumonía crónica-bronconeumonía diseminada) con fenómenos estetocústicos focales, síntomas tumorales y con frecuencia los que corresponden al tocamiento de la serosa pleural.

Schiappoli (<sup>26</sup>), publica un caso de granuloma maligno de la pleura izquierda de un paciente de 32 años de edad, sin antecedentes mórbidos personales o hereditarios, que comienza con un cuadro clínico de pleuresía exudativa, seguida a los dos meses y medio por una lesión tumoral en la región látero-cervical izquierda, evolución febril, caquexia y muerte, un año después del comienzo clínico de la afección. La necropsia comprobó la presencia de un granuloma maligno primitivo en la pleura izquierda, de aspecto pseudoblastomatoso, con propagación al mediastino y a la región látero-cervical derecha,

invasión de la parrilla costal, evolucionando como un neoplasma pléurico. La histopatología demostró la presencia de células de Sternberg, tendencia a la esclerosis, pleomorfismo del infiltrado celular, eosinofilia, presencia de procesos hemolíticos en el tejido, etc., llegando a la conclusión de que el polimorfismo anatómico y funcional del sistema retículo histiocitario, puede presentarse con aspectoseudoneoplásico, tanto por la infiltración destructiva de la estructura tisural, como por la propagación metastática por vía linfática, por su aspecto macroscópico y por su sintomatología, que es aquella de un verdadero neoplasma.

En general, ningún órgano o tejido es respetado por la invasión linfogranulomatosa, de ahí, que se habló de focos a nivel de las amígdalas, de la laringe, de la faringe, asociados entre sí o aislados; en la traquea, en los bronquios gruesos o medianos, etc., como tendremos oportunidad de referir más adelante.

La sintomatología, no es en estos casos, sino una expresión de la localización del proceso y se traducirá, por tos, disnea, expectoración mucopurulenta, a veces hemorrágica, etc., es decir, la exteriorización clínica de un proceso catarral inflamatorio de las vías respiratorias.

**Manifestaciones digestivas.** — Se describe una forma gastrointestinal de la linfogranulomatosis maligna. Los síntomas que la traducen no tienen nada de específico, señalan un trastorno del tractus gastrointestinal: inapetencia, digestiones lentas, sensación de distensión gástrica, erutos, pirosis, náuseas, vómitos, etc.; a veces toman un ritmo relacionado con las comidas, lo que le da un aspecto ulceroneoplásico. Se exacerba la sintomatología digestiva en los períodos que corresponden a los brotes evolutivos de la enfermedad.

La diarrea, es frecuente, alternándose con crisis de constipación; se la observa con más frecuencia en las formas clínicas acompañadas de intenso prurito, lo que permitió considerar

estos dos síntomas, prurito y diarreas, acompañados de las erupciones, como una manifestación de origen tóxico. •

El dolor abdominal, bajo forma de crisis paroxísticas, o continuo, es raro.

A veces, el linfogranuloma se localiza en un solo y determinado punto del aparato digestivo: gastro pilórico (Kaznelson), intestinal (Jacobeus, Assman, Gamma, etc.); duodenal (Vasilin), cecal (Georgintas y Catzaras), sigmoidea (Heilmann) y rectal (Rasy).

Gamma (<sup>27</sup>), publicó en el año 1919, una observación que puede ser considerada como típica, de linfogranulomatosis maligna primitiva del intestino. En la literatura médica, le habían precedido otras observaciones, la de Schlagenhauer (<sup>28</sup>), en el 1913, y la de Eberstadt (<sup>29</sup>), en el 1914. Más tarde, aparecen las publicaciones de Partsch (<sup>30</sup>), en el 1921, la de Terplan (<sup>31</sup>) en 1922, y la muy completa monografía de Tatjana Pissarewa (<sup>32</sup>), de la clínica de Odessa; entre nosotros, el trabajo de Novaro-Bianchi (<sup>33</sup>), del año 1924, y el de Schultz Ortiz y Pablo Bosq (<sup>34</sup>), del año 1934.

Hasta el año 1913 —aparición de los primeros trabajos al respecto— el concepto médico reinante, negaba la localización granulomatosa maligna en el tractus intestinal, a tal punto que llegaba a servir como elemento de juicio diferencial con otros procesos, tales como los infiltrados pseudoleucemicos o el linfosarcoma.

Actualmente la casuística ya enriquecida con muchas observaciones, no sólo permiten establecer la forma digestiva de la linfogranulomatosis maligna, sino que, hasta se puede llegar a esbozar sus lineamientos clínicos.

Clínicamente se reconoce una localización abdominal, que viene a ser un aspecto de las formas digestivas, que para Gamma y Pino (<sup>35</sup>), deberían distinguirse en tres tipos distintos:

- a) gastro intestinal;
- b) retroperitoneal;
- c) hepatolineal.

Las dos primeras formas tienen una mejor individualidad nosológica, mientras que en la tercera, es una localización en los ganglios del abdomen, con mayor o menor participación del hígado y del bazo.

Especialmente interesante resulta la localización gástrica, donde puede tomar el aspecto ulcerativo o pseudoneoplásico; asienta preferentemente en la región pilórica, prepilórica y pequeña curvadura, adoptando un cuadro sintomático distinto, de acuerdo a la forma anatómica y al asiento topográfico.

La forma ulcerativa recuerda generalmente las lesiones neoplásicas ulceradas; de forma redondeada, de tamaño variable, con bordes engrosados y endurecidos, profundos, con espesamiento de la pared gástrica, de fondo irregular, sanioso.

No siempre ofrece este aspecto, ya que en algunas oportunidades, como lo hicieron resaltar Mittelbach y Vasiliu, la forma redondeada de la úlcera, con bordes relativamente planos, poco infiltrados, puede, prima facie, confundirse macroscópicamente con la úlcera de Cruveilhier.

Un dato importante, que merece ser puesto de relieve, es el referente al número de úlceras: generalmente es múltiple. (Marcolongo).

La forma pseudoneoplásica, puede presentar dos aspectos: *infiltrante* o *vegetante*.

*La forma infiltrativa* se caracteriza por un gran espesamiento de la pared gástrica, de límites difusos, con mucosa espesada, con pliegues engrosados que toman un aspecto cerebroide. Cuando predominan a nivel de la zona pilórica dan origen a un cuadro de estenosis de ese orificio, con las características clínicas que le son propias.

*La forma proliferativa*, está constituida por masas endogástricas, irregulares, de tamaño variable —desde el de un garbanzo hasta el de una ciruela—, múltiples, aisladas o confluentes, recubiertas por una mucosa con frecuencia ulcerada, de color gris sucio y en algunas oportunidades barnizada de líquido sanioso.

Novaro y Bianchi, en la observación clínica que publicaron expresan: “El epiplón gastro hepático sembrado de ganglios duros, achatados y gruesos como uvas, el píloro y la región prepilórica se encuentran cubiertos por grasa epiploica y ganglios que forman un tumor del tamaño de una mandarina; la exploración por la cara posterior con desprendimiento coloepiploico, demostró idénticas lesiones del píloro que en su cara anterior. Hay ganglios formando cadenas en la pequeña curvadura y en la zona duodenal”.

Como localización intestinal, es interesante la observación de Schultz Ortiz y Pablo Bosq (loc. cit.), referente a un hombre de 36 años de edad, en quien bruscamente comienza la enfermedad con un cuadro diarreico, seguido más tarde por una ligera curva febril, emaciación, deshidratación y muerte, comprobándose en la autopsia, a nivel del intestino delgado “y en toda su extensión, es decir, desde la válvula de Bauhin, hasta el ángulo de Treitz, se encuentran una infinidad de ulceraciones, las más pequeñas del tamaño de un grano de mijo, las mayores algo más grandes que una lenteja”. En el examen histológico se comprobó: “Tejido de granulación que por sus características corresponde al linfogranuloma, localizado en la mucosa y submucosa del intestino delgado, en la que llega a constituir pequeñas tumoraciones que pronto se ulceran...”

Alloidi (<sup>36</sup>), publica también una interesante observación de linfogranulomatosis de localización intestinal. Frugoni y Chini, lo hacen de otra con asiento a nivel del duodeno, evolucionando clínicamente como una úlcera de este segmento del tractus digestivo.

Scala, da a conocer la observación de un caso, en el que, la lesión primaria era exclusivamente intestinal, localizada a nivel del colon transversal, en una niña de dos años y medio de edad.

Han sido descriptas también localizaciones primitivas a nivel del hígado y del bazo; en realidad, no se trata de una prioridad anatómica, sino clínica, aún en casos en los cuales

no existe una franca repercusión ganglionar y sí una evidente localización visceral.

La sintomatología, no es sino la que resulta del asiento de la lesión y en ese sentido es conveniente recordar el orden de frecuencia de esas localizaciones, así por ejemplo, en el estómago tenemos: “ el canal pilórico, la pequeña curvadura, el fundus, el cardias; en el intestino, la primera parte del yeyuno, el ileo, el duodeno, el colon. A esto se agrega, como asiento excepcional, el esófago y los segmentos más altos del aparato digestivo” (Gamma).

Cuando la linfogranulomatosis tiene asiento digestivo, muestra poca tendencia a generalizarse, por lo menos precozmente, mientras que sí es evidente la lesión precoz de los ganglios linfáticos correspondientes.

A nivel de las encías, también ha sido señalada; al respecto publica Scala (<sup>37</sup>), una interesante observación referente a un niño de cuatro años de edad, que presentó una lesión rápidamente evolutiva y de acelerado crecimiento a nivel de la encía del maxilar inferior, sin repercusión ganglionar. Practicada la exéresis, el estudio histopatológico mostró tratarse de una lesión linfogranulomatosa de período de estado, con presencia de las típicas células de Sternberg.

De pronóstico infausto, como todos los casos de linfogranulomatosis maligna, su terapéutica no puede ser sino quirúrgica y todo lo precoz que sea posible. Algunos casos de éxito, como el de Sussig (<sup>38</sup>), en buena salud después de un año y medio de operado; el de Comando, en el que la resección fué seguida por aumento de peso y retorno del paciente al trabajo; el de Braine (<sup>39</sup>), que continuaba en buena salud, después de cuatro años de operado, y así otros varios.

Entre nosotros, el caso publicado por Cervini, Di Bartolo y Weber H. (<sup>40</sup>), muy bien estudiado, con examen histopatológico (biopsis de un ganglio inguinal derecho, en el que se observan “...numerosas células gigantes del tipo Sternberg...”). Se trata de un niño que presentó un cuadro de

linfogramulomatosis maligna, muy precoz, en la primera infancia, tratado radioterápicamente, presentando una evolución favorable, permitiendo decir a los autores: “Este conjunto de hechos nos hace pensar en la curación anatómica o por lo menos clínica del proceso, acontecimiento pocas veces observado en la evolución de un linfogramuloma con las características histológicas de la mayor malignidad”. (Naegeli - Meyer - Viola - Piaggio y Pedro Paseyro).

Pero es indudable, que lo común, lo frecuente es el fracaso. Quizá aquellos éxitos aparentes que se mencionan, podrían encauzarse dentro de un concepto doctrinal, que acepta para la linfogramulomatosis maligna, una primera fase regional, localizada toda en el ambiente del aparato linfático o retículo histiocitario, de un órgano o de un sistema de órganos. En períodos subsiguientes se haría la generalización.

**Manifestaciones serosas.** — La ascitis y la pleuresía no son excepcionales. No siempre son debidas a fenómenos de compresión ejercida por los grandes tumores ganglionares sobre los órganos limítrofes, sino también, a verdaderas localizaciones del proceso granulomatoso a nivel de la serosa.

Cuando se hace a nivel de la pleura, no es lo común que debute con dolor, sino que, más bien, los síntomas de primer plano, están dados por la disnea, la cianosis y la tos. El cuadro clínico es el propio al de una pleuresía de la gran cavidad, obteniéndose por punción un líquido citrino, claro, que recuerda al de las pleuresías serofibrinosas. Al examen microscópico del exudado se encuentran polinucleares, linfocitos, células endoteliales, algunos glóbulos rojos; no es excepcional la presencia de eosinófilos.

La inoculación del líquido de punción en el peritoneo de los animales de laboratorio, investigando la presencia de los bacilos de Koch, es negativa.

En estos casos, cuando existe una lesión granulomatosa de la pleura, se comprueba anatomopatológicamente la presencia de numerosos y pequeñísimos nódulos, de color gris rosado,

que le dan a la serosa un aspecto especial, presentando al examen histológico la estructura propia del tejido de granulación. Excepcionales los derrames hemorrágicos o purulentos.

Lo mismo que afecta a la serosa pleural, puede afectar a la serosa peritoneal; tendríamos así, una ascitis, con las características semiológicas propias de las mismas. La lesión histológica en la linfogranulomatosis de la serosa peritoneal —la serositis granulomatosa de Chevallier y Bernard— es la misma que la comprobada en la pleura, en casos similares. Puede la invasión granulomatosa, afectar las dos grandes serosas al mismo tiempo, alcanzando también al pericardio, dando origen a una “poliserositis granulomatosa”, que constituiría una forma etiológica de la enfermedad de Concato.

No siempre la ascitis, como tampoco la pleuresía, es debida a una invasión de la serosa por el tejido neoformado, como acabamos de ver; en no pocas oportunidades, es por fenómenos de compresión, tanto mediastinal, como retroperitoneal o del híleo hepático, según las circunstancias.

**Manifestaciones nerviosas.** — Son frecuentes y extraordinariamente variables. Dependen de los fenómenos de compresión sobre los filetes o troncos nerviosos o por las localizaciones linfogranulomatosas en el neuroeje.

Es dable comprobar, *algias*, localizadas en determinados territorios; *plexalgias* por compresión de los plexos nerviosos y *radiculalgias*, por la misma causa. Fenómenos motores: *monoplegias*, *paraplegias*, espasmódicas o flácidas; *atrofias*, sintomatología meníngea (rigidez, convulsiones, crisis epileptiformes, especialmente del tipo “epilepsia jacksoniana”. Castex, observa la configuración de la silla turca, normal, “pero de dimensiones ligeramente agrandadas”.

Raros son los fenómenos sensoriales, hipoacusia, exoftalmía, parálisis oculares.

**Manifestaciones que dependen de localizaciones excepcionales.** — Ya lo indica el título, son manifestaciones raras, excepcionalmente aisladas, acompañan al resto de la sintoma-

tología del linfogranuloma y no son en realidad, sino un síntoma más que se agrega al cuadro clínico; síntoma que depende de la localización del proceso. Así tenemos: localizaciones palpebrales, conjuntivas, lagrimales, rinofaríngeas, coledocianas (Leher) (41), cística (Stahr y Synowldt) (42), bucales (Bloch) (43), tímicas (Symers Douglas) (44), musculares, vesicales, uterinas, ováricas, etc., etc. Fittipaldi (45) describió la localización primaria nasal; Simmons —citado por Scala— a nivel de las amígdalas; Tanturri y Pianese (46), en el anillo linfático de Waldeyer; Scala, en la faringe de un enfermo de 49 años de edad; Fraenkel (47), en la tráquea, lo que hizo pensar a este autor en la posibilidad de que la puerta de entrada habitual del virus granulomatoso, debía hacerse a nivel de las vías aéreas superiores.

Abonaría a favor de este concepto, las dos localizaciones primitivas del linfogranuloma a nivel de los pulmones, como en los casos publicados por Favre y Croizat, “recordando algunos muy de cerca, el complejo primario tuberculoso (Terplan Urch) otras con formaciones de cavernas (Lubarsch, Durek, Wanon, etc.) hasta la miliarización (Schössler, Gsell Uspenski)”. Scala (loc. cit.).

La localización primitiva sobre la serosa pleural, de la que ya nos hemos ocupado, es rara; las publicaciones hechas al respecto no son totalmente concluyentes, por cuanto el examen prolijo de los diversos casos presentados, permiten señalar lesiones de la misma naturaleza a nivel del pulmón o del mediastino, lo que viene a invalidar algún tanto el concepto de la pura y exclusiva localización primitiva en pleura.

Es rara la extensión del proceso linfogranulomatoso al riñón, los uréteres y la vejiga.

Scarzella (48) describió una forma tiroidea y Faivre y Croizat (49), una localización cutánea, seguida mucho tiempo después, por repercusión ganglionar en el distrito correspondiente y la aparición total, recién entonces, del cuadro completo de la linfogranulomatosis.

Las lesiones primitivas en médula espinal, no han sido descriptas, y en realidad, los casos aquellos que presentan manifestaciones clínicas comenzantes a cargo de la médula, no fueron confirmadas por la investigación anatómica, la que demostró la iniciación del proceso en zonas circunvecinas y la propagación posterior a la médula, ya a través de los agujeros vertebrales, ya a través del tejido óseo.

**Síntomas generales.** — Por lo común, el metabolismo basal está aumentado, quizá debido a la presencia de sustancias tóxicas que despliegan una acción estimulante sobre los procesos catabólicos.

Con la roentgenterapia el M. B. baja, lo que puede ser explicado, por la acción inhibidora que esta terapéutica ejerce sobre esos procesos catabólicos.

Algunas reacciones biológicas, como las tuberculínicas, son generalmente negativas (Luis de Marval) <sup>(50)</sup>; lo mismo puede con las reacciones de fijación del complemento con antígenos tuberculosos (R. de Besredka y Calmette).

La diazorreacción de Erlich, en la orina, fuertemente positiva.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Jonquière, Eduardo J.* — Linfogranulomatosis maligna; forma de iniciación poco frecuente. “Revista de la Asociación de Médicos del Hospital Teodoro Alvarez”, año 1939, N° 5, pág. 80.
2. *Aberastury, Maximiliano.* — Linfogranulomatosis aguda. Archivo de la Conferencia de Médicos del Hospital Ramos Mejía. 1ª Reunión científica, 12 de IV, 1919, pág. 61.
3. *Caselli, Eduardo J.* — “Linfogranulomatosis de localización abdominal en la infancia”. La Semana Médica, año 1937, N° 18, pág. 1285.
4. *Castex, Mariano R.* — “Linfogranulomatosis de Paltauf, granuloma maligno de Benda o linfomatosis granulomatosa de Fraenkel”. Ciclo de Conferencias dictadas en la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, año 1929, pág. 86.
5. *Chevallier y Bernard.* — “La maladie de Hodhkin”. Masson et Cie. editeurs, año 1932.

6. *Pel, P. K.* — “Zur Symptomatologie der sogenannten Pseudoleukämie”. Berliner Klin Wochenschrift, 1885, T. XXII, 3.
7. *Ebstein, W.* — “Das chronische Rückfallfieber einer neuen Infektionskrankheit”. Berliner Klin Wochenschrift, 1887, XXIV, 565.
8. *Dassen, Rodolfo.* — “Sobre la fiebre de Pel-Ebstein y el llamado Síndrome de Murchison-Sanderson”. La Prensa Médica Argentina, 1946, año XXXIII, N° 9, pág. 441.
9. *Mlle. R. Gautier Villars y M. G. Thoyer.* — “Sur en cas de maladie de Hodgkin avec anémie intense”. Soc. Med. des Hop. de Paris, séance 21 juin 1935, pág. 1098.
10. *Dubreuil.* — “Prurigo Lymphadémique”. Asos. de dermat. et syph, año 1905, pág. 665.
11. *Favre y Colrat.* — “Adème éosinophilique prurigène”. París Medical, N° 8, pág. 177, año 1925.
12. *Dalla Volta y Patrizzi, C.* — “Linfogranulomatosis maligna”. Ed. Vallardi, Milano, 1929.
13. *Reinsenberg, V. y Kadlicky.* — “Lymphogranulomatosis cutis et conjunctivae bulbi”. Acta dermato-venereológica, Vol. V, fas. 3, pág. 477, año 1924.
14. *Straube, G.* — “Ueber des Blutbild der Lymphogranulomatose” (folia Hae-Bd. XLIV H., 2 mayo 1931.
15. *Introzzi, Paolo.* — “I granulomi” en “Le Emopatie”, de Adolfo Ferrata, Vol. II, parte II, pág. 700. Soc. Ed. Libreria, 1935.  
*Introzzi, P.* — “La puntura delle milza nel granuloma maligna”. Haematologica, Vol. XIII, fasc. 6, año 1932.
16. *Obeid, G. y E. Meilij.* — “Sobre el diagnóstico diferencial entre Tuberculosis y Linfogranuloma maligno”. Boletín anual de la Sociedad de Tisiología del Hospital Nacional Central, año 1943, página 307.
17. *McAlpin Kenneth, R.* — “Bloods counts in Hodgkin's disease - Report of cases”. Archi. of int. med., Vol. 32, N° 6, año 1923.
18. *Villa, L.* — “Contributo alla conoscenza della morfogenesi della cellula di Sternberg, nel morbo di Hodgkin”. Revue Belge des Sciences Medicales, N° 7, págs. 593-596, año 1929.
19. *Ferrata, A.* — “Le Emopatie”. Soc. Ed. Lib. Milán, 1935, tomo III, parte III.
20. *Picena, J. P. y Rabasa, S. L.* — “Estudio sobre el linfogranuloma maligno”. Revista Médica de Rosario, año XXXV, julio 1945, N° 7, pág. 561.

21. *Peláez Redondo, J.* — “Diagnóstico de la linfogranulomatosis maligna”. *Revista Clínica Española*, 30 julio 1943, N° 2, tomo X, pág. 111.
22. *Llambías, Joaquín y Tobías, José W.* — “Aspecto radiográfico de la granulomatosis vertebral”. *La Prensa Médica Argentina*, año XV, N° 20, 20-III-1929, pág. 1245.
23. *Fitte, Marcelo J.* — “Linfogranulomatosis maligna a localización ósea”. *Boletín de la Academia Argentina de Cirugía*, año 1942, tomo XXVI, pág. 1150.
24. *Trenti, Enrico.* — “Il granuloma maligno”. Casa Ed. L. Pozzi, Roma, 1925.
25. *Galloway, J.* — “Remarks of Hodgkin’s diseases”. *Britisch Mer. Jour.* N° 3234, año 1922, pág. 1201.
26. *Schiappoli Franco.* — “Granuloma maligno primitivo della pleura a forma pseudoblastomatosa”. *La Clinica Medica Italiana*, año 1940, N° 5, pág. 425.
27. *Gamma, C.* — “Linfogranuloma primitivo dell’intestino”. *Arch. delle Scienze Med.*, año 1919.
28. *Schlagenhauser, J.* — “Beitrag zur pathologiscien Anatomie del Granulomatosis des Magendarmkanals”. *Virchok’s Arch. f. pathol. Anat. u Phisiol. Bd.*, 227.
29. *Eberstadt, G.* — “Ueber einin fall von isolierten malignem Granulom des Diinndarms und der mesenterialen Lymphdrüsen”. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd.* 15. H., 1914.
30. *Partsch.* — *Virchow. Archiv.*, año 1921.
31. *Terplan, K.* — “Ueber die Intestinale form del Lymphogranulomatose”. *Virchow’s Arch.*, año 1922, Bd. 237, fasc. 1-2.
32. *Pissarewa Tatjana.* — “Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg) des verdaunnngstraktes”. *Arch. fur. Klin. Chenirgre*, año 1928, tomo 149, pág. 75.
33. *Novaro, R. - Bianchi, A.* — “Granulomatosis gastro pilórica”. *Revista de la Asoc. Méd. Arg.*, año 1924, tomo 37, pág. 187.
34. *Schultz Ortiz y Bosq, P.* — “Linfogranulomatosis intestinal”. *La Semana Médica*, año 1934, año XLI, N° 32, agosto 7, pág. 405.
- 35.—*Gamma, C. e Pino.* — “Il linfogranuloma maligno gastro intestinale”. *Arch. Ital. delle Mal. dell’Ap. Digerente*, año 1939, pág. 313.
36. *Alloidi.* — “Contributo allo studio del linfogranuloma maligno addominale”. *Arch. Ital. delle Mal. dell’Ap. Digerente*, año 1939, pág. 407.

37. *Scala, V.* — “Sulle manifestazioni primarie estraglandolari del granuloma maligno”. Arch. di Patol. e Clin. Medica, año 1938, 39, pág. 296, vol. XIX.
38. *Sussig, L.* — “Ein Bertrag zur Pathogenese und Therapie der gastrointestinalen form dey Lymphogranulomatose”. Deutsch. Z. Chiv., 226, año 1930.
39. *Braine.* — “Lymph aigue malig du caeco-colom”. B. et M. de la S. N. de Chirurgie, año 1933, N° 28, pág. 1288.
40. *Cervini - Di Bartolo - Weber, H.* — “Evolución favorable en un niño que tiene actualmente 10 años de edad y que presentó un linfogranuloma maligno en la época de la lactancia”. Archivos Arg. de Pediatría, año 1942, tomo XVIII, pág. 121.
41. *Leher.* — “Lymphogranulomatose”. Berliner med. gesellschafft, año 1918.
42. *Stahr, H. y Synwoldt.* — “Ueber Lymphogranulomatose, insbesondere aun den grossen Gallengängen”. Med. Klin., vol 18, N° 13, pág. 1922.
43. *Bloch, Br.* “Erythema toxicum bullosum und Hodgkinsche Kraukheit” (Sternbersche chronische intozinsdbsche form der Pseudo-leukamie). Arch. f. Dematol. u. Syphilis orig., tomo 87, pág. 1907.
44. *Symmers Douglas.* — “Chimical significance of pathological changes in Hodgkin's deseaces”. American Jour. Med. Scienc., vol. 167, Nos. 2 y 3, año 1924.
45. *Fittipaldi, C.* — “Le forme atipiche del Granuloma maligno”. Haematologica (Archiv.), vol. 14, año 1933.
46. *Tanturri e Pianese.* — R. Accademia med. clin. Nápoli, agosto 1927.
47. *Fraenkel, E* — “Lymphomatosis granulomatosa” in “Handbuch der Speziellen Patologischen Anatomie und Histologie Hrsg. von Heuke u. Lubarsch”. Tom. 1, Teil I, pág. 349, Berlín, Ed. Springer, año 1926.
48. *Scarzella, M.* — “Sulle localizzazioni rare del linfogranuloma maligno”. Minerva Medica, N° 11, año 1930.
49. *Vavre et Croizat.* — “Caracteres genereaux du granulome malin, tirés de son etude anatome chimique”. Annales d'Anatomie Pathologique, tom. VIII, N° 7 (bis), año 1931.
50. *Luis de Marval.* — “Los pacientes afectados de linfogranulomatosis son insensibles a dosis masivas de tuberculina bruta inyectada por vía sub-cutánea”. La Prensa Médica Argentina, año 1940, tomo XXVII, pág. 2310.

## RESUMEN

El autor pasa en revista toda la compleja y multiforme sintomatología de la linfogranulomatosis maligna, haciendo destacar en forma evidente, la constitución de las publicaciones nacionales, en ese capítulo de nosología médica.

La divide en dos grandes grupos:

La *fundamental* y la *secundaria*, y deja sentado en forma clara, que en no pocos casos, la de segundo orden puede llegar a ocupar una jerarquía de primera línea.

Incluye en la sintomatología —si bien hace resaltar que corresponde el capítulo de la Anatomía Patológica— a la célula de Stenberg, haciendo de ella una descripción completa.

Estudia las múltiples formas del cuadro hemático; las irregularidades térmicas, las manifestaciones cutáneas y en forma exhaustiva, las adenopatías.

Hace resaltar que las manifestaciones serosas, especialmente las exudativas, se deben, a verdaderas localizaciones del proceso granulomatoso a nivel de las serosas.

Termina con una descripción compendiada de las localizaciones excepcionales (palpebrales, conjuntivas lagrimales, rinofaríngeas, coledocianas, císticas, musculares, uterinas, ováricas, amigdalinas, traqueales, tiroideas, etc.) que completan el cuadro sintomatológico del Hodgkin.

## ABSTRACT

Dr. Adorni -

The author deals with all the complex and multiform symptomatology of the malignant lymphogranulomatosis, remarking the constitution of the national publications, in that chapter of medical nosology.

He divides it in two principal groups: the *fundamental* and the *secondary* and he affirms that, in many cases, the secondary may take the place of the first one.

He includes into the symptomatology, Sternberg's cell and he describes it completely; notwithstanding he remarks that it belongs to the chapter of Pathological Anatomy.

He studies all the forms of the hematic table; thermal irregularities, cutaneous manifestations and in exhausted form, adenopaties.

He remarks that serous manifestations, especially the exudate ones, are due to the real localizations of the granulomatous process at the level of the serous ones.

He ends with an abridged description of the exceptional locali-

zations (palpebral, conjunctive lachrymal, rhinopharyngeal, coledocal, cystic, muscular, uterine, ovaric, amygdaline, tracheal, thyroid, etc.) which complete Hodgkin's symptomatological table.

#### R É S U M É

L'auteur revoie toute la complexe et multiforme symptomatologie de la lymphogranulomatose maligne, en remarquant, la constitution des publications nationales dans ce chapitre de nosologie médicale.

Il la divise en deux grands groupes: la *fondamentale* et la *sécondaire*, en assurant, que dans plusieurs cas, la sécondaire peut occuper la hiérarchie de la première.

Il joint la cellule de Sternberg à la symptomatologie, en faisant une description complète. Non obstant, il remarque qu'elle correspond au chapitre de l'Anatomie Pathologique.

Il étudie les formes multiples du cadre hématique, les irregularités thermiques, les manifestations cutanées, et en forme épuisée, les adénopathies.

L'auteur fait remarquer que les manifestations séreuses, spécialement les exudatives, son dûes à de vraies localisations du procès granulomateux au niveau des séreuses.

Il finit avec une description réduite des localisations exceptionales (palpebrales, conjonctives lagrimales, rhinopharyngiennes, cholédociennes, cystiques, musculaires, utérines, ovariennes, amigdalines, trachéales, thyroïdes, etc.) qui complètent le cadre symptomatologique du Hodgkin.