

y en el que meses antes existieron unos episodios de hipersomnia precedidos de bulimia. Se equipara el síndrome de este enfermo con el que LEVIN describió en la encefalitis de Economo de hipersomnia periódica y hambre moribunda, si bien en este caso se admite su génesis comicial y se valora como "equivalente".

Se discute la posibilidad de considerarlo así y su atribución como una forma de epilepsia diencefálica, para lo cual no sólo se argumentan las ideas actuales acerca de la participación del diencefalo en las crisis epilépticas, sino la concepción actual acerca de la fisiología y de la topografía de la regulación del sueño.

BIBLIOGRAFIA

Todos los problemas actuales que conciernen al sueño están expuestos magistralmente en la obra reciente de L. R. MÜLLER, escrita a sus setenta y ocho años, *Über den Schlaf. Studien über Ermüdung, Schlaf, Erholung, über Schlafstörungen und deren Behandlung*, 2.^a Ed. 1948. Berlin-München, 180 páginas. Contiene una aportación de E. WÖHLISCH sobre la fisiología y farmacología del sueño.

SARCOLEUCOSIS DE EVOLUCION LENTA
CON BOCIO LINFOIDE

C. JIMÉNEZ-DÍAZ y G. PANIAGUA.

Hemos tenido ocasión de observar desde el 21 de abril de 1947 una enferma que al lado de una acentuada hipertensión arterial presentaba una acentuada linfo-leucocitosis y un bocio de crecimiento rápido que producía fenómenos de compresión traqueal; con el tratamiento, la enferma se ha mantenido en un estado relativamente bueno, con temporadas de franca mejoría, y últimamente presta ya un cuadro de linfosarcoma de los ganglios cervicales; las células de la sangre periférica son típicos sarcoleucocitos, y la revisión de las preparaciones anteriores también demuestra que una parte de las células existentes eran sarcoleucitos. Lo excepcional de una sarcoleucemia de evolución lenta, el hecho de que ésta preceda a las localizaciones ganglionares y la naturaleza del bocio, plantean problemas de interés, por lo cual publicamos este caso, haciendo a continuación algunos comentarios.

Cuando la enferma fué primeramente vista contaba cincuenta y un años, y refería que a los treinta y siete, por presentar metrorragias le diagnosticaron un mioma con perimetrioanexitis, del cual fué operada, encontrándose bien hasta 1942, en cuyo año tuvo una neumonía, después de la cual empezó a notar disnea al esfuerzo, y más adelante también en decúbito, notando poco a poco que se le hinchaba el cuello en la región tiroidea. Además del bocio, el médico apreció una hipertensión arterial, poniéndole un régimen adecuado, tónicos, vasodilatadores y haciéndosele sangrías repetidas. En 1945 tuvo una melena, acompañándose de hemorragias en las conjuntivas, presentando después molestias gástricas poco intensas a temporadas y la disnea que por

las noches la obligaba a incorporarse frecuentemente. Así siguió hasta su consulta en IV-47. Se quejaba sobre todo de la disnea, de sentirse como hinchada, del estorbo que el bocio le producía en el cuello, algunos dolores lumbares leves, edemas pretibiales, oliguria, nicturia y algunas molestias en la zona hepática. El marido había sido luético.

En la exploración aparecía pálida, de un color algo terroso y cianótico en las mucosas, con cara edematosa y fuerte inyección conjuntival. Se advertía un bocio muy voluminoso que se movía con la deglución, de consistencia blanda, aunque heterogénea, teniendo algunas zonas más duras. Primer tono prolongado y segundo timpánico en el foco aórtico; pres. art. 23/12 y leve aumento del hígado algo doloroso. No hay adenopatías ni esplenomegalia. A rayos X: diafragma alto, corazón de silueta francamente aumentada, principalmente de ventriculo izquierdo, con pedículo aórtico ancho. El examen radiológico del aparato digestivo no permitió encontrar nada anormal.

La orina es normal, las reacciones serológicas de lúes son negativas. El examen de la sangre daba cifra normal (0,36) de urea. El estudio citológico daba: 34.900 leucocitos (¡) con esta fórmula: P. neutrófilos, 12; en cayado, 3; linfocitos, 82; monocitos, 2, y 1 cel. plasmática.

Esta acentuada linfocitosis con leucocitosis tan marcada, que parecía poder corresponder a una leucemia linfática, motivó un estudio hematológico más detenido y punción esternal. El esternón es blando y la punción permite obtener médula muy abundante en copos finos y medianos, de consistencia fluida y grasa marcadamente aumentada. La celularidad se ve desde el primer momento muy aumentada. Los megacariocitos normales o levemente aumentados.

Mielograma:

Mieloblastos	2
Promielocitos	11
Mielocitos	22
Metamielocitos	19
Cayados	18
Segmentados	10
Eosinófilos	4
Linfocitos	13
Monocitos	1
	100
Retotelocitos granulosos	1
Retotelocitos macrolinfoides	7
Retotelocitos microlinfoides	18
Plasmacitos	4
	30 %
Eritroblastos basófilos	2
Eritroblastos policromatófilos	9
Normoblastos policromatófilos	14
Normoblastos ortocromáticos	10
	35 %

Revisando detenidamente estas preparaciones, no se encuentran acúmulos linfocíticos. Lo más anormal es el aumento de las células reticulares uniformemente repartidas en las preparaciones y sin carácter displástico.

En un examen ulterior de la sangre en vista del carácter negativo de la biopsia medular, se vieron hasta tres retotelocitos linfoides por cien; examinando hasta 400 de los linfocitos de la sangre periférica, el número de ellos que contienen gránulos caoba es de 24 por 100 (normal hasta 34 por 100). Es, pues, probable que el 10 por 100 de los aparentes linfocitos no lo sean propiamente; en efecto, muchos de ellos llamaron entonces la atención por su carácter histioide, su tamaño oscila entre 7 y 10 micras, con protoplasma escaso, pero algunos con punteado azurófilo; el número de sombras de núcleos aplastados no pasa del 4-8 por 100.

Después de este estudio, aparte de la hipertensión con sus secuelas circulatorias, nos llamaba sobre todo la atención la intensa leucocitosis y linfocitosis, que inclinarían al diagnóstico de una leucemia subleucémica; pero aparte de la ausencia de adenopatías, aumento del bazo, etc., estaba la negatividad de la punción esternal, que aunque es posible en la leucemia linfoide, debe reputarse como excepcional; por otra parte, en la biopsia medular no se vió tampoco disminución de megacariocitos, y el elemento eritropoyético estaba muy normal. En resumen, rechazábamos el diagnóstico de leucemia linfoide. También se eliminó, aunque se pensó en ella, que se tratara de una sarcoleucemia por ausencia de atipias, falta de adenopatías y curso hematológicamente benigno. Nos inclinamos a pensar en una linfocitosis benigna del tipo de Bäfverstedt, de cuya enfermedad ya hemos estudiado algunos casos¹, con paso a la sangre de mayor número de linfocitos. En cuanto al bocio, nos pareció estrictamente relacionado con el proceso, y le consideramos como un estruma linfomatoso de Hashimoto; en su conjunto, el caso nos hizo pensar que el estruma linfomatoso puede ser una localización simplemente de la linfocitosis benigna, que en este caso se acompañaba de linfemia en la sangre periférica.

Con este diagnóstico se planteó un tratamiento, aparte del régimen, tónico cardíaco, etc., de radioterapia sobre el tiroides. Con la radioterapia el bocio disminuyó francamente de tamaño, se mejoró de una manera considerable, la deglución se hizo normal y desaparecieron las crisis nocturnas y la leucocitosis bajó, llegando a tener solamente 8.500 leucocitos; siguió así con alternativas, un año más tarde de la radioterapia sigue muy mejorada; tiene 12.300 leucocitos, con 48 linfocitos, y sigue sin haber adenopatías. El bocio está muy disminuído. Ulteriormente seguimos observándola de vez en cuando.

En X-48 tenía 14.500 leucocitos, de nuevo con 64 linfocitos por 100 de los mismos caracteres, sin formas claramente anormales; persistía su hipertensión y el bocio que se había reducido notablemente comenzaba a aumentar de nuevo. El 15-III-49 el bocio había aumentado y la cifra de leucocitos era de 20.200, con 63 por 100 de linfocitos y se repitió la radioterapia; de nuevo mejoró considerablemente, el bocio se redujo, los fenómenos de compresión traqueal desaparecieron, los leucocitos bajaron a 12.000, con 48 por 100 de linfocitos, y se encontraba muy bien, salvo un cólico nefrítico, que se repitió. Así seguía también en XI del mismo año. Y así siguió hasta III-50, que apreciamos alguna fina adenopatía en el hilio derecho. En IV-51, encontrándose relativamente bien, desde el punto de vista subjetivo, y estando más bajo el bocio, presentó fenómenos de edema facial, especialmente acentuados por las mañanas; en la exploración el tiroides seguía muy reducido, pero, en cambio, aparecían grandes adenopatías cervicales consistentes; el hígado está aumentado y en el examen radioscópico del tórax el hemidiafragma derecho más alto y poco movable. Un nuevo estudio hematológico arroja estos datos: g. rojos, 3,56 mills.; v. glob., 1,21. con hiperchromia y policromatofilia; plaquetas, 153.000; leucocitos, 14.000; habiendo en la fórmula 53 por 100 de formas linfoides. Pero una parte de éstos son típicos *sarcoleucitos* con los caracteres que hemos

descrito anteriormente², y que para nosotros tienen un valor diagnóstico patognomónico; unos son grandes y otros microformas, de núcleo oscuro y grueso, con profunda hendidura y un polo más grueso que el otro, alguna célula mostraba caracteres de división amitótica; nucleolo grande y excéntrico, frecuentemente doble, relegados a los polos del núcleo con ribete de cromatina grueso; protoplasma escaso y de basofilia turbia bien distinta de la de los monocitos. Algunas células tienen carácter de linfoblastos y de prolinfocitos.

El cuadro hematológico actual no ofrece duda alguna de corresponder a una sarcoleucemia por la presencia de la típica célula, el sarcoleucito, además han aparecido adenopatías típicas por sus caracteres clínicos de linfosarcoma. En suma, es una enferma que tiene una linfocitemia sin otra localización que un bocio evidentemente relacionado con ella, por cuanto la radiación del tiroides produce un rápido descenso de su volumen y una mejoría de la fórmula hematológica; entre estos linfocitos existen sarcoleucitos, y a la larga se desarrolla un cuadro de adenopatías, correspondiendo ya a una linfosarcomatosis con expresión subleucémica en la sangre. Los aspectos más llamativos de este caso son los siguientes: evolución crónica de una sarcoleucemia; la sarcoleucemia precede en cuatro años a la presencia de las adenopatías; coexistencia de un bocio radiosensible evidentemente relacionado con el cuadro hemático, y como primera localización de órganos, clínicamente visible, de la sarcosis.

En cuanto a lo primero, la sarcoleucemia es un proceso maligno y generalmente de evolución rápida; los autores que han reconocido la existencia de este tipo de leucosis han señalado, como nosotros, esta malignidad, de tal modo que la mayor parte de las veces el cuadro es el de una leucemia aguda, sobre todo en los niños, siendo en éstos más frecuente que la leucemia linfática propiamente dicha. En algunos casos la sarcoleucemia es una complicación ulterior de una linfosarcomatosis, y entonces su evolución puede ser subaguda; en ocasiones la presencia en la sangre de los sarcoleucitos se da después de una radioterapia hecha sobre los ganglios afectos. Pero nunca habíamos visto un caso en que la leucemia de células de este tipo llevara una evolución crónica, por lo cual señalamos este carácter, que nos debe hacer pensar en esta posibilidad en enfermos con linfocitosis persistente.

En segundo término, la existencia del cuadro hematológico en un momento en que no hay adenopatías; cabría pensar que existieran ya localizaciones adenopáticas abdominales, e incluso en vista de las melenas que ha presentado, que tuviera un linfosarcoma del delgado, cuyo fuera el origen del paso de los sarcoleucitos a la sangre. Pero, en primer término, se hizo un cuidadoso estudio radiológico, con resultado negativo, y en segundo lugar, no habiéndose hecho ningún tratamiento general antimetabólico ni radioterapia sobre el vientre, era natural que en esos cuatro años, si hubiera habido un linfosarcoma abdominal, hubiera dado

síntomas; nada de esto ha pasado. Nosotros hemos visto ya casos de sarcoleucemia en los que las adenopatías aparecieron más tarde, y por eso hemos aceptado que esta enfermedad puede ser, como otras leucemias agudas, difusa desde un principio y manifestarse en la sangre antes de aparecer tumoraciones en los ganglios y órganos linfáticos; en todo caso esta observación corroboraría esto en parte. Decimos en parte, porque no puede olvidarse el tercer aspecto, es decir, que la enferma tenía un bocio grande, de consistencia heterogénea, y que su radiación no solamente hizo bajar su volumen, sino que además influyó sobre la fórmula sanguínea profundamente. Por todo ello tenemos que pensar que la enferma tuvo un bocio linfomatoso, que evolucionó en el sentido del linfosarcoma, el cual rápidamente, acaso en relación con su amplia irrigación vascular originó repercusión subleucémica en la sangre circulante, y más tarde se ha producido la proliferación displásica en los ganglios del cuello.

Según esto, lo más verosímil es que en nuestra enferma la sucesión de los hechos haya sido: bocio linfomatoso, linfosarcoma (linfocítico o sarcoleucítico) del tiroides, sarcoleucemia atenuada de evolución crónica con remisiones en relación con la radiación del tiroides, linfosarcomatosis generalizada.

El caso aporta numerosas enseñanzas y contribuye a hacernos conocer mejor las sarcoleucemias y la nosografía de las linfosarcomatosis.

En prensa la presente comunicación, hemos tenido ocasión de observar otro caso de sarcoleucosis crónica estudiado por el Dr. MIÑÓN, del que queremos dar noticia sucinta.

Se trata de una señora de setenta y cuatro años, que en mayo último empezó con astenia, diarrea persistente y anorexia, sin fiebre. En agosto la encontraron pálida y un examen de sangre demostró una anemia normocroma de 3.500.000, pero al tiempo encontraron 40.000 leucocitos con 76 por 100 de linfocitos y una punción esternal pareció confirmar el diagnóstico de leucemia linfática. Fué tratada con arsénico y transfusiones, mejorando mucho.

Actualmente sigue teniendo diarrea de intensidad muy variable, según los días, y que nunca la despierta

por la noche. Astenia y sudores fáciles. Operada hace diez años de una sinusitis crónica, y hace cuatro años tuvo una colecistitis que cedió con tratamiento médico.

Enferma delgada, con ligera palidez de piel. Nada llamativo en faringe. Pulmón y corazón, normales. P. A., 14/9. No hay puntos dolorosos en abdomen. Bazo se percute aumentado y se palpa muy bien su polo inferior. No se aprecian adenopatías de ninguna región.

Sangre.—G. R., 4.500.000; V. g., 1,04; Anisocitosis marcada sin predominio determinado, con ligera anisocromemia. Las plaquetas se encuentran en regular cantidad y los tiempos de hemorragia y coagulación son normales. G. B., 48.000, con 75 por 100 de unas células que han considerado simplemente linfocitos.

Entonces la enferma ha comenzado radioterapia, pero ha surgido la duda de si debía proseguirse ante el criterio del mismo analista que cree ahora que las células hemáticas son micromieloblastos.

Nosotros hemos estudiado unas preparaciones de sangre con 31.000 leucocitos: Segmentados, 21; Cuyados, 3; Eosinófilos, 1; Basófilos, 1; Monocitos, 9; Linfocitos normales, 12 (con variable cantidad de protoplasma y cinco con granos azurófilos); Linfocitos de núcleo algo grande 10 (con protoplasma bastante amplio, sin nucleolos; no linfoblastos!); Célula cianófila linfoide, 1 (con muchas vacuolas pequeñas), y, por último, *sarcoleucitos* típicos, 41 por 100 (oxidadas negativas, protoplasma basófilo turbio, mayor que los mieloblastos, núcleo grueso muchas veces escotado con cromatina de trabéculas ásperas y nucleolo único grande muy excéntrico rodeado de ribete oscuro destacado). No se han incluido en la fórmula leucocitaria un 24 por 100 de núcleos desnudos, algunos semiaplastados, que, por su estructura, corresponden también a sarcoleucocitos.

El cuadro hemático es típico de sarcoleucosis y el interés de este caso, cuyo intestino se estudiará radiológicamente con todo detenimiento, reside fundamentalmente en que confirma la existencia de formas crónicas de sarcoleucosis.

RESUMEN.

Se comunica un caso de bocio con sarcoleucemia de evolución crónica que solamente a los cuatro años presenta las primeras localizaciones ganglionares, discutiéndose la significación de los datos.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, MORALES PLEGUEZUELO, ORTIZ DE LANDAZURI y PANIAGUA.—Rev. Clín. Esp., 33, 194, 1946.
2. PANIAGUA, MORALES PLEGUEZUELO y JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clín. Esp., 41, 153, 1951.