

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Depósito Legal M. 56 - 1958.

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
REDACCION Y ADMINISTRACION: Antonio Maura, 13. MADRID. Teléfono 22 18 29

TOMO LXXV

30 DE NOVIEMBRE DE 1959

NUMERO 4

REVISIONES DE CONJUNTO

INTRODUCCION A LA PATOLOGIA DE LOS GANGLIOS LINFATICOS

C. JIMÉNEZ DÍAZ, M. MORALES PLEGUEZUELO y J. PARRA

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

Madrid.

Hace unos veinticinco años que decidimos estudiar la patología de los ganglios linfáticos, con especial atención, a la vez, clínica y anatomopatológicamente. En el curso de este tiempo hemos reunido un material de 1.715 casos estudiados histológica y clínicamente, que ha constituido la base de esta revisión. Entre ellos figuran 506 tumores o afecciones similares, material que puede considerarse como excepcionalmente copioso comparado con el de la mayor parte los autores. La abundancia de material, el estudio detenido de la histología y la evolución clínica de los casos, y el constante intercambio íntimo de opinión con discusión individual de la mayor parte de los pacientes, constituyen los rasgos principales de este estudio. Todo el personal de nuestras clínicas y del departamento anatomopatológico han contribuido valiosamente en este estudio. En estos años varios trabajos sobre puntos especiales hemos ido publicando: de clínica y diagnóstico diferencial¹, de la citología normal y patología², de algunas enfermedades, como el Hodgkin³; leucemias⁴, linfoblastoma folicular⁵, sarcoidosis⁶, tumores⁷, etc.

Este escrito es de presentación y discusión de ideas generales como base para una clasificación, y para la descripción sucesiva de las enfermedades comprendidas. Tenemos en preparación también una monografía sobre las relaciones recíprocas de estas enfermedades y las leucemias.

CONSIDERACIONES GENERALES.

El conocimiento de estas enfermedades deriva, en realidad, de la descripción inicial hecha por HODGKIN de 7 casos de una enfermedad caracterizada por ade-

nopatías relevantes, asociadas a tumor esplénico, de evolución progresiva hasta la muerte, que debían ser separadas de las inflamaciones ganglionares, principalmente tuberculosas, y de las adenopatías metastásicas de tumores primitivamente de otros órganos. El estudio ulterior ha ido demostrando cómo con esos caracteres comunes pueden presentarse enfermedades diferentes, cuyo conocimiento, en una gran parte de los casos, se ha alcanzado precisamente al aislar histológicamente los tumores ganglionares a finales del pasado siglo y en lo que va del presente. La clínica, demostrando las singularidades de un grupo de casos con respecto a otros, y a su vez la anatomía patológica, permitiendo definir tipos claramente distintos de lesiones auxiliadas por una comprensión mejor de la citología de la sangre y los órganos hemopoyéticos, han contribuido al estado actual.

El conocimiento de las leucemias iniciado por VIRCHOW y completado por otros varios (NEUMAN, FABIÁN, NAEGELI y colaboradores, M. B. SCHMIDT, EHRLICH, etc.) permitió segregar los casos de leucemia linfática y mielóide, cuyo curso se hacía también con adenopatías, esplenomegalia, progresividad y éxito mortal, de otros casos sin leucemia, pero con estos rasgos principales comunes, a los que se aplicó otro término genérico: pseudoleucemia (COHNHEIM). De las pseudoleucemias fueron apartándose sucesivamente el linfosarcoma localizado (VIRCHOW), el linfosarcoma difuso o regional (KRUNDRAU y PALTAUF-STERNBERG), ciertas adenopatías granulomatosas de etiología específica (sífilis, tuberculosis) y la enfermedad que STERNBERG caracterizó bien en el sentido histopatológico, que podría corresponder a la descripción de HODGKIN, la linfogranulomatosis maligna. Otras enfermedades han sido ulteriormente conocidas y apartadas de aquel grupo de las pseudoleucemias; sea a partir de la participación ganglionar en enfermedades con manifestaciones cutáneas antes incluidas entre afecciones pseudoleucémicas de la piel, sea por el estudio histológico eventual de tumoraciones ganglionares primarias. En el primer camino puede señalarse la relación establecida por BESNIER de ciertas adenopatías con el lupus pernio, y diez años después por BOECK, con los lupoides cutáneos

de forma micro o macronodular de Darier, construyéndose y perfilándose a partir de ello en el estudio ulterior el proceso que hoy llamamos enfermedad de Besnier-Boeck-Schaumann. En el segundo, la clasificación basada en el mejor conocimiento de los tumores de los ganglios linfáticos (linfomas) fueran linfoides (linfocitoma, linfoblastoma) o reticulares (reticulosarcoma, retotelsarcoma, etc.) y otros, como el linfoblastoma folicular de Brill-Baehr-Rosenthal, etc. De aquel grupo numeroso e inconcreto de las pseudoleucemias no queda sino un pequeño número de casos, cuya situación está entre las leucemias sin cuadro leucémico en la sangre (a- o subleucemias), las hiperplasias reactivas y ciertas enfermedades de reacción sistemática del retículo (reticulosis), de contorno vago y difícil individualización respecto a las leucemias y tumores, cuya separación debe considerarse como eventual y sometida siempre a revisión.

El estudio del problema de la patología de los ganglios linfáticos abarca dos ángulos de máximo interés; de un lado, práctico, y de otro, conceptual. En el primer sentido, algunas de estas afecciones ofrecen caracteres clínicos diferenciales, pero en una gran parte de los casos, el diagnóstico clínico no puede hacerse por los síntomas simplemente y necesita el apoyo histológico y (o) citológico. El pronóstico, y también la terapéutica, dependen del establecimiento del diagnóstico justo, a cuyo través se pueden, en la mayor parte de los casos (no siempre), presumirse la evolución ulterior y los horizontes que el tratamiento ofrece. Pero aún el diagnóstico histológico es en ocasiones difícil de realizar por encontrarse un ganglio afecto todavía sin clara especificación; no olvidemos que por lo general examinamos un ganglio y podemos recaer en uno no enfermo, sino reactivo, o en un período inicial sin que las lesiones sean aún bien diferenciadas. Asimismo la evolución ulterior no puede siempre predecirse; por ejemplo, un linfoblastoma folicular (BRILL-BAEHR-ROSENTHAL, B. B. R.) puede ser un proceso benigno durante muchos años y abocar en un momento determinado a una leucemia de hemoglobinas (ROSENTHAL¹⁸) o a un linfosarcoma.

En el sentido científico o conceptual, el estudio de estos procesos ha permitido conocer mejor la citología de los ganglios, la derivación de sus elementos citológicos, la capacidad prospectiva y potencialidad de la célula reticular, la significación especial de los endotelios vasculares y células adenolitorales, etcétera. El estudio de los tumores ha inducido a los autores a clasificaciones que se basan sobre todo en el predominio, en cada caso, de tipos citológicos distintos. Pero esto siempre tropieza con dos principales obstáculos: primero, el de reconocer cuál es la célula inicialmente maligna, lo cual no es grave, porque no es obligado que aquella sea precisamente la más distípica, y segundo, la transformación citológica que la desdiferenciación de la célula maligna irroga, a lo que se suma la inducción convergente o repercusión del proceso blástico sobre los otros tipos de células del órgano. Analicemos a continuación si ambas vías de estudio, clínica e histológica, han aclarado lo bastante la etiología, naturaleza y significación de estos procesos para poder hacer una clasificación.

Una clasificación de estas enfermedades basada en la etiología no es posible si se tiene presente que el grupo principal de las enfermedades malignas tiene una etiología desconocida. Por ejemplo, no sabemos si la enfermedad de Hodgkin-Sternberg está producida por un virus (GORDON) o es auténticamente un

tumor. Los tumores mismos ofrecen una relación estrecha con las leucemias, y la etiología de éstas es todavía un enigma, aunque haya algunos motivos experimentales para pensar razonablemente en una etiología viral. En algunas enfermedades sistematizadas de los ganglios, la etiología infecciosa específica es demostrable (tuberculosis, sífilis, lepra, brucelosis), y ello sirve para basar una terapéutica eficaz y para establecer un pronóstico de benignidad. La mononucleosis infecciosa es el prototipo de una enfermedad ganglionar muy polimorfa, de aspecto grave en los exámenes citológico e histológico, producida por un virus, con reacción específica utilizable en el diagnóstico. En el sentido biológico constituye esta enfermedad un puente entre la adenopatía infecciosa inicialmente reactiva, aunque después ostente granulomas específicos y sin esa honda repercusión citológica en los tejidos y en la sangre, y las leucemias con tumor ganglionar.

Tampoco puede actualmente pretenderse una clasificación apoyada en la naturaleza de cada uno de estos procesos. De algunos de ellos sabemos a qué atenernos, como de los que son la localización de una infección general, que son hiperplasias reactivas, inflamaciones o granulomas; así como de los sintomáticos de otros procesos: viscerales, adenopatías satélites inflamatorias (por infecciones cutáneas, faríngeas, amigdalinas) o tumorales. Pero del grupo más importante (HODGKIN), leucemias y tumores, no solamente es discutible su naturaleza, sino que lo es hasta qué punto se trata de procesos etiológicamente distintos, aunque sus caracteres, en un momento dado de observación, difieran. Clínicamente, uno de estos tumores puede abrir paso a una leucemia; esto ocurre sobre todo en el linfosarcoma espontáneamente o después de la radioterapia, o una intervención, engendrándose un tipo grave de leucemia aguda linfóide, la que hemos llamado sarcoleucosis. También puede ocurrir lo mismo en el plasmocitoma o en el linfoblastoma folicular. La recíproca es igualmente cierta; una leucemia de mieloblastos puede acompañarse de cloroma; una plasmoleucemia, de mieloma; una leucemia histiomonocítica, de monocitoma. La diferenciación histológica de un ganglio de linfocitoma de otro de linfocitoma (linfosarcoma linfocítico) puede ser imposible.

En los estudios de transmisión experimental de la leucemia de los ratones por inoculación ha podido observarse que la misma inyección puesta intravenosa provoca una leucemia y puesta subcutánea determina un linfosarcoma. Las leucemias virales transmisibles de los ratones y las aves se acompañan de tumores. Todo esto viene a reforzar la posible naturaleza única de procesos histológicamente muy distintos.

Acerca de esta cuestión analizamos a continuación lo que aporta el estudio histológico.

Con todo, es evidente que desde el punto de vista anatomopatológico general, aunque después se reconozcan lazos o puentes de unión, y en sus extremos haya siempre algo mal definido, podemos, como iniciación a un análisis de estas enfermedades, separar:

1. Inflamaciones.
2. Hiperplasias.
3. Tumores.

1. Las inflamaciones de los ganglios linfáticos (adenitis) pueden exhibir en la clínica los típicos caracteres de una inflamación: aumento de volumen, calor local que puede extenderse a la piel, adherirse a ella y enrojecerse, reblandecimiento, hasta fluctuación y, por último, necrosis inflamatoria, supuración que, según la localización, puede fistulizarse al

exterior. En tales casos, la histología permite demostrar sucesivamente la inflamación zonal que ulteriormente se extiende, llegando a destruir el ganglio y sustituirse su estructura por el acúmulo de células inflamatorias con formaciones a veces específicas, que permiten reconocer la etiología. Pero la inflamación no es siempre de ese carácter ablandante o colicuativo, sino que con frecuencia, por el contrario, el ganglio aumentado de tamaño se endurece. Ganglios metastáticos de un proceso séptico pueden seguir el primer tipo de evolución; pero frecuentemente se trata de una hiperplasia reactiva. Ciertas infecciones pueden motivar tipos muy distintos de adenitis; el ejemplo más significativo es el de la tuberculosis que, al lado de ganglios caseosos, escrófulas, puede producir adenopatías grandes, duras (tuberculosis indurativa de Ziegler), de difícil diferenciación clínica con los tumores, el Hodgkin o el B. B. Sch.; más raro es esto en la sífilis, donde los ganglios suelen tener menos relieve, aunque a veces constituyan verdaderos granulomas. En la lepra hemos tenido ocasión de observar formas adenopáticas con una histología especial muy característica, y constituyendo el único síntoma clínico. En las brucelosis hay corrientemente adenopatías, pero no muy relevantes, salvo en ciertos casos, donde asociadas a la esplenomegalia pueden motivar dificultades diagnósticas con Hodgkin y reticulosis. La mononucleosis infecciosa presenta entre sus variadas formas clínicas la adenopática (fiebre ganglionar), con dificultad de diferenciación con la tuberculosis y las leucemias. Una posición especial ocupa la enfermedad de B. S. Sch., cuya etiología infecciosa parece muy verosímil, pero de gran parecido en su histología a la reacción de cuerpo extraño que motiva la beriliosis, etc. Las adenopatías infecciosas tienen importancia clínica por permitir descubrir la infección original, a veces oculta, y eliminar otras enfermedades más graves que pueden imitar.

2. Uno de los procesos de más difícil caracterización es la hiperplasia que, como hemos dicho, puede ser una simple reacción a la infección o a un depósito (*hiperplasia reactiva*), o de carácter primario, unilateral, sistemática (reticulosis, por ejemplo), o *displática*, con caracteres más o menos evidentes de malignidad.

El carácter benigno o maligno con frecuencia se apoya en el tipismo o atipia de las células y sus detalles morfológicos. Pero es necesario subrayar que no siempre es así, pues pueden células aparentemente normales con el microscopio corriente ser neoplásicas, así como a veces las células pueden parecer anormales sin serlo; en los pólipos del recto se ven estas células, no malignas, pero dismórficas, que pueden considerarse como "activadas". Es verosímil que el contraste de fases y el microscopio electrónico nos permitan en el futuro un reconocimiento más seguro de la malignidad. Con todo, hay una estructura típica por los caracteres de las células y su disposición estructural, que pueden conservarse en hiperplasias benignas, y una estructura atípica que ya no corresponde a la del ganglio linfático normal; de modo primario (sin posteriores alteraciones) el aspecto tiende a la uniformidad, con orla más oscura periférica, porque los ganglios, aún muy afectados, son más ricos en linfocitos en la proximidad de las márgenes.

En cuanto a la *citología*, es *típica*, correspondiendo a la morfología normal, e isomorfa cuando conserva sus caracteres; sin ser displasia pueden modificarse las células en cierta dirección (heteromorfa),

como es, por ejemplo, la célula epitelioides, la tífica, la leprosa, etc. La pérdida radical de la forma normal es la *citología atípica*, cuando no es un artefacto, corresponde a un proceso maligno. La atipia citológica y la anormalidad estructural, así como la invasión destructiva, caracterizan al proceso de malignidad actual. No obstante, antes de hacer una afirmación es necesario, además del estudio histológico detallado, el cotejo clínico. Con citología típica e isomorfa, la hiperplasia ganglionar suele ser, por lo menos durante cierto tiempo, benigna, y afectar predominantemente al componente linforreticular (hiperplasia linfóide, reticular o mixta) o a las células litorales de los senos (adenolitoral).

Indudablemente, dentro de las hiperplasias deben distinguirse en el sentido anatomopatológico, con su repercusión para el juicio clínico:

- a) Hiperplasias armónicas.
- b) Hiperplasias parciales, isomorfas y heteromorfas.
- c) Hiperplasias con carácter displástico.

Las a) corresponderían a caso de hiperplasia reactiva de todas las estructuras del ganglio, que pueden originar adenomegalias sin significación especial, en virtud de factores metabólicos, endocrinos o de estímulo por cuerpos extraños y toxinas bacterianas. No obstante, aun en éstas predomina casi siempre la repercusión en una estructura: catarro de los senos, hiperplasia predominantemente linfóide; su tránsito hacia el tipo siguiente es gradual e insensible.

Las b) constituyen en realidad lo que se ha llamado *reticulosis*, no teniendo aquí la terminación ois el significado de degeneración, sino de proliferación sistemática. Pero su empleo genérico es claramente impropio, porque suelen incluirse no solamente proliferaciones dominantes del retículo, sino también del sistema linfocítico o de las células adenolitorales, empleándose con cierta frecuencia términos como linforreticulosis o reticuloendoteliosis, que convendrían a las formas mixtas. Un ejemplo de reticulosis isomorfa es la llamada por PAUTRIER *reticulosis lipomelánica*, consecutiva a la existencia de un proceso pruriginoso de la piel. Un ejemplo de reticulosis heteromorfa (*) es el de las *sarcoidosis*, entre las que es paradigma la enfermedad de B. B. Sch.; en ellas, de causa conocida o desconocida, pero sin duda de etiologías diversas, las células, sin ser atípicas, cambian su carácter morfológico, haciéndose epitelioides y dispuestas en aglomerados.

Con mayor frecuencia, la hiperplasia afecta a la vez a las células reticulares y linfoides, como acontece en la *reticulosis linforreticular*, medular de Robb-Smith¹⁰, no bien definida, y en el *paragranuloma* de Parker y Jackson⁸. En ciertas enfermedades, la hiperplasia linforreticular ha sido menos subrayada, pero es evidente. Recordemos que en una gran parte de las cirrosis hepáticas se ve la hiperplasia reticular constituyendo focos, en el hígado mismo, pero también en los ganglios linfáticos y en el bazo, donde puede motivarse, según POPPER y colaboradores, el aumento de la gamma-globulina que las caracteriza. Asimismo debe mencionarse lo que se ve en el bazo en el trombopenia con evidente hiperplasia reticular y a la vez linfática. Es natural suponer que ambas estructuras, que coinciden en el mismo órgano, tengan relaciones funcionales que determinen sus respuestas conjuntas.

- c) Las hiperplasias displásticas tienen gran im-

(*) Este vocablo se emplea en sentido distinto del que le asignaba DEL RÍO HORTENIA¹¹.

portancia. Son enfermedades malignas relativamente raras, aún no bien sistematizadas, que interesan a todo el que de los ganglios se ocupa, porque se pueden confundir con otras formas de hiperplasia reticular mejor conocidas, sobre todo con la linfogranulosis maligna, a la que por su cuadro morfológico, relativamente recortado, ahora consideramos aparte.

Las reticulosis atípicas, como tantas otras proliferaciones, suelen rebasar el área de los ganglios, por lo que su estudio de conjunto encaja más si la atención se fija de modo amplio en el tejido reticular, como han hecho CAZAL² y MARSHALL¹⁰. Ocupan la atención de los médicos desde principios de siglo, y la búsqueda primero, y luego la comprensión y comparación de los casos sueltos con distintos nombres etiquetados, para poder sintetizarlos, es labor abrumadora. En la confusión de este maremágnum se va haciendo luz. Pudieran definirse como enfermedades graves, más o menos generalizadas, que por afectar al "retículo", tan extendido, pueden tener las más diversas manifestaciones y localizarse casi en cualquier parte, como es natural, con topografía predominante en la médula ósea, hígado, bazo y ganglios linfáticos. La proliferación celular, en la que, para ser una "reticulosis" ha de haber un predominio de células reticulares a las que si se quiere (porque en esto de la nomenclatura médica cada uno, por desgracia, hace lo que quiere), al menos a una parte se puede llamar histiocitos, y entonces decir en vez de "reticulosis", "retículo-histiocitosis"; denominación algo más ampulosa con la que se puede vestir y tratar de disimular nuestra ignorancia sobre estos procesos. Esta proliferación de células reticulares, fijas o libres, será displástica, con dismorfias más o menos acusadas, y con mucha frecuencia veremos en ella células multinucleadas. Además se percibirán mitosis normales o atípicas. Naturalmente, si la multiplicación reticular es intensa y afecta a la médula ósea, alterará la sangre de modo profundo, con cuadros hemorrágicos, anémicos o leucopénicos, que pueden combinarse y a veces se acompañan de la llegada al torrente circulatorio de las células reticulares hiperplasiadas, y en él pueden ser confundidas con elementos hemáticos normales o patológicos, lo que da lugar a discordancias si se comparan los informes hematológicos con los histológicos. El lector verá que, sin querer, hablamos de las leucemias histicas, que son una parte de las monocíticas. En realidad, la única diferencia esencial entre una reticulosis maligna, histológicamente displástica y una leucemia histica, nombre más preciso para esta leucosis que el de leucemia monocítica, es el cuadro hemático.

El diagnóstico histológico de reticulosis displástica o atípica sólo lo hacemos si se reúnen ciertas condiciones: no ha de haber componente inflamatorio ni tendencia fibrosa, que si se encuentran, más bien nos harán creer que nos hallamos en presencia de una linfogranulosis maligna, más o menos típica, a la que si consideramos aparte, no es porque su sustrato anatómico no sea, al menos en parte, una proliferación reticular, sino porque ésta se acompaña de otras alteraciones que contribuyen a darle individualidad en la mayor parte de los casos.

Nosotros hemos podido hacer algunas observaciones de reticulosis maligna, incluso con necropsia. Una de ellas, últimamente presentada en una sesión anatomoclínica, será objeto de publicación próxima. Son más o menos puras o están asociadas a la proliferación de otras series de células ganglionares. Antes diagnosticábamos con más frecuencia reticulosis dis-

plásticas hasta que nos pareció que muchos de los casos que, como tal denominábamos, podían encuadrarse como paragranulomas de Sternberg. Por eso ahora, más de tarde en tarde, aceptamos que una afección ganglionar pueda merecer tal calificativo.

Las hiperplasias que afectan más unilateralmente a los endotelios de los senos deben llamarse propiamente *endoteliosis*. En los ganglios esta respuesta a estímulos distintos origina estas proliferaciones del endotelio de los senos con especial facilidad, que constituye uno de los caracteres de las células adenolitorales. Vense ensanchadas las cavidades de los senos, que en ocasiones (casos tangentes con tumor) están rellenas de células endoteliales que aparecen como un mosaico. Existe, aun en los casos normales, cierta diversidad morfológica de estas células, que no son iguales cuando tapizan la pared o están atravesadas en su luz, o cuando, liberadas, se redondean. A veces, en los senos se forman folículos epitelioides de hiperplasia heteroforma, aunque no atípica. La célula adenolitoral, mientras está en el seno linfático, fija o libre, a veces con inclusiones (más a menudo hemáticas) ofrece un protoplasma mayor y más denso que la célula reticular, y un contorno poligonal, cuando recubre la pared, o estirada y con apéndices cuando está formando mallas, o redondeada, globulosa, cuando se desprende. El núcleo, más o menos ovoide, tiene fina cromatina de uniforme distribución; en los cortes, en casos de hiperplasia, aparecen mucho más numerosas que en los frotis, porque la mayoría no son libres, pero en ambos casos pueden ser identificados, porque conservan más tenazmente su forma que las células del retículo. No obstante, hay también hiperplasias endoteliales atípicas, aunque sean mucho más raras que en las reticulosis. Generalmente hay, al tiempo, aunque sea menos llamativa, proliferación displástica reticular.

3. Los tumores forman frecuentemente una transición insensible con las hiperplasias displásticas, que pueden, por su disposición, dividirse en difusas foliulares y nodulares. No obstante, con frecuencia, estos tumores son recortados y localizados. Pero la tarea de querer enjuiciar y catalogar las neoplasias primitivas de los ganglios linfáticos es tomar partido en la disputa entre los que piensan que son entidades diferentes y los que las consideran variedades y aspectos de la misma neoformación fundamental. Estos fundan su creencia en que en el mesénquima todo lo que de él sale tiene un origen común y en una intermutabilidad de sus células, que si en cierto número de ellas puede aceptarse, en otras no parece razonable ni en condiciones patológicas.

El unicismo es indudablemente lo más fácil y hasta debe aceptarse una proliferación conjunta linforeticular; así y todo deberá haber por lo común un elemento predominante que dé carácter. Ciertamente parecido de cuadros clínicos manifestados por las adenopatías, la evolución, la respuesta al tratamiento radioterápico, etc., no justifica considerar que son iguales las distintas proliferaciones neoplásicas, a menos que no se vayan desdiferenciando, para dar lugar a un tipo indefinido en el que cualquier serie celular de los ganglios puede terminar. Además hay que tener en cuenta los efectos de la terapéutica, como MASSON¹¹ apunta.

Nosotros vamos a considerar de modo independiente los tumores de la serie linfocítica, de la reticular, y los discutidos, de la adenolitoral (endotelio de los senos linfáticos). Otros, como el plasmocitoma, etc., tienen menos importancia en este momento.

A los tumores ganglionares malignos se les pueden aplicar ciertos principios generales, que nos permitirán conocerlos mejor y hasta ser la base de su clasificación:

1.º Resalta lo impropio de considerarlos benignos o malignos. Lo bueno es no tener tumores. Toda neoplasia tiene una malignidad, directa o indirecta. Lo que diferencia a unas de otras es que aquélla sea mayor o menor.

2.º Es ya bien conocido el cambio de carácter de un crecimiento patológico. Durante mucho tiempo, puramente local, no agresivo, quizá excrecente, con células de morfología igual o muy parecida a la normal. En un momento determinado varía de biología. Aumentan los fenómenos de división citológica, aparecen las dismorfias y sobre todo invade y metastatiza. Esto que se ve con facilidad en los pólipos intestinales, en ciertos fibroadenomas de masa, etcétera, también resulta aparente en algunos tumores ganglionares, sobre todo en determinados casos de linfoblastoma folicular.

3.º Hay que aceptar que lo más corriente, pero no lo único, es que los tumores se engendren a partir de células adultas. Y al hacerse más malignos, como muchas veces ocurre con el tiempo, se *desdiferencian*. Los elementos citológicos, a los que por este proceso dan lugar, se parecen a los estados embrionarios por los que pasaron las células normales, pero no son equivalentes. Si un linfocito se desdiferencia dará lugar a una célula redonda, mayor que él, de núcleo más claro y nucleolo (o nucleolos) aparente; pero esto es una célula atípica, no un linfoblasto. Por este motivo, las clasificaciones que comparan los grados de una neoplasia con los estadios de desarrollo no son exactas. Por esto, las nomenclaturas se han cambiado y sustituido por números que expresan el grado de la desdiferenciación, como hace KERNOHAM con los tumores gliales. Claro que los números no hablan a la imaginación, por lo que debe hacerse, además, una breve descripción y señalar la malignidad que se presume.

4.º Si los tumores se originan a partir de elementos adultos, que podrán conservar su grado de madurez, pero que es más fácil que se desdiferencien que evolucionen, cuando se trate de diversas series las que se encuentren, lo más probable es que haya proliferación conjunta que evolución en dirección diversa de una célula primitiva y multipotente (inducción convergente).

5.º Cuando la desdiferenciación ocurre —lo que no pasa más que en cierto número de casos y en diverso grado— nos permite hacer una clasificación natural de los tumores, en general, de acuerdo con el pronóstico, en más maduros y menos maduros. Y se comprende que cuando el grado de anaplasia sea grande llegarán a borrarse las diferencias entre unas células y otras. Esto pasa en los ganglios linfáticos, donde, como LUMB⁹, sostiene con verdad, y muchas veces hemos comprobado al encontrarnos frente a tumores de células redondas que él considera como anaplásicos y en ocasiones se denominan linfoblásticos, si se quiere, por el estudio cuidadoso de los elementos, fijar de modo categórico a qué serie fundamental pertenecen, linfática o reticular, se encuentra uno perplejo, porque no puede determinarse con seguridad en ningún sentido. En realidad se trata de células desdiferenciadas que no tienen ya los caracteres que individualizan a las que les dieron origen. Los corpúsculos citológicos, con el carácter de blastos sanguíneos, parecen el calco de otros carcinomatosos, sobre todo en impresiones, y han de ser

semejantes a ciertas células embrionarias, que con la misma técnica se verían igual. Sin duda se trata de un tipo citológico genérico.

6.º Lo probable es que de todos los elementos que en ciertos tumores o procesos malignos vemos, sólo alguno o algunos tienen carácter patológico primario; los otros son un cortejo y representan la estroma-reacción: fibrosa o inflamatoria; no hay que darles categoría de protagonistas, sino que suponen una consecuencia. Aunque se hayan formado "in situ", como hay que admitir para los plasmocitos tisulares, los mastocitos, y si se quiere también para granulocitos; pero en éstos fuera de la metaplasia mieloide de muy poca importancia.

Aparte de los casos raros que vienen a confirmar la regla general, los tumores ganglionares primitivos han de ser fundamentalmente de tres clases posibles: de la serie *linfática*, de la serie *reticular* y de la serie *endotelial*, esto en los ganglios aún discutido. Conviene que analicemos algunos caracteres de cada una.

a) TUMORES DE LINFOCITOS.

Cuando el linfocito prolifera lo hace o con conservación de sus caracteres generales, sólo ligeramente modificados, como pasa en las leucemias linfáticas crónicas y en el linfosarcoma linfocítico, o alterándolos en otros tumores ya más inmaduros. Suele ocurrir entonces que cambie su forma y su tamaño. Puesto que lo examinamos con distintos aumentos, y lo corriente es que conserven en cada caso determinado dimensión media, y lo que crece el núcleo no es mucho, a pocos diámetros de amplificación seguimos percibiéndolo como el componente diminuto y más uniforme del tejido. Deberemos, para darnos cuenta de su dimensión real, utilizar amplificaciones suficientes—que para esto no han de pasar de 500 diámetros— y buscar en el campo elementos de tamaño, en la práctica constante, con que compararlos. Esto resulta mucho más cómodo que efectuar mediciones más exactas.

Es muy frecuente entonces que se advierta que el linfocito ha crecido de modo ostensible, y este mayor volumen nuclear coincide, como es usual, con su mayor aclaramiento y estructuración, lo que trae aparejado muchas veces que se haga visible el nucleolo (aparte de su posible mayor desarrollo), normalmente encubierto por los gruesos y densos bloques cromáticos del cariosoma.

El aumento del núcleo supone, por la conocida relación, el del protoplasma. Además aparece como hecho fundamental la alteración de la forma esférica o casi esférica, nuclear, con poiquilocitosis acentuada y sorprendente, ya vista por otros, y que citológicamente ha sido bien estudiada por ISAACS, y a la que PANIAGUA también ha prestado mucha atención, como el que repase el trabajo que publicamos sobre la sarcoleucosis¹⁵ puede comprobar. En cortes, seguramente no se ha dado más importancia a estas alteraciones de forma por lo exiguo de las dimensiones de los corpúsculos que estudiamos, que con la amplificación corriente para los diagnósticos llama poco la atención, si es que se advierte.

Según parece deducirse de la iconografía allí presentada, estos linfocitos inmaduros y atípicos, muchas veces en mitosis, tienen como carácter más general la existencia de un nucleolo periférico y un contorno hendido, como si su escotadura normal fuera más profunda y marcada, y a veces se duplicara o hubiera tres. Consecuencia de ello es que el núcleo,

como en el esquema de la figura 37 del mencionado trabajo se ve, recuerda a un garbanzo o la cabeza de un pájaro. De la significación de estas células habremos de volver a ocuparnos en una monografía en la que trabajamos.

En las preparaciones histológicas, a los linfocitos irregulares se los puede ver con núcleos de abigarradas formas, con salientes y entrantes, e incluso a veces no ya redondos, sino alargados.

La valoración de las alteraciones del contorno linfocítico en cortes es cosa delicada. Así que, siendo verdad lo dicho de los linfocitos irregulares, en ellos no seríamos capaces de precisar ahora la especificidad de estos cambios para diagnosticar sus procesos tumorales o, en general, malignos, o si también en procesos de distinta naturaleza y pronóstico pueden darse, condicionados por los fijadores, o representar gesticulaciones agónicas de núcleos "in vivo" claramente esferoides. Habría que repasar el material en este sentido y hacer las investigaciones experimentales pertinentes para interpretar bien el alcance de la poikilocitosis de linfocitos.

Otro tipo histológico de tumor linfático de mayor inmadurez es el llamado linfosarcoma linfoblástico, naturalmente con formas intermedias con el anterior.

De él hay que pasar por aún mayor desdiferenciación e inespecificidad a un *linfosarcoma en general*, que no se puede encuadrar en grupo. Razón ésta por la que, en justicia, el término histológico de linfosarcoma o linfosarcoma indiferenciado debe persistir para aquellos tumores que no se dejan agrupar en determinada serie.

Desde luego, también son importantes las alteraciones que los linfocitos experimentan en las enfermedades por virus, los llamados virocitos. En esta cuestión no entramos en detalle, porque no tenemos material histológico.

Por mucho que sea verdad que en la serie linfática se presentan alteraciones en el volumen y los contornos nucleares, no lo es menos que ni en el tamaño ni en la forma hallamos diferencias muy acusadas que no varían más allá de la que puede haber entre un linfoblasto y un linfocito pequeño. Ciertamente en enfermedades malignas de las que la linfogranulomatosis es el mejor ejemplo, vemos núcleos dismórficos, incluso muy grandes, muy oscuros, con mucha cromatina, que es, además, densa. Su origen, a expensas de las células reticulares, fue sostenido por investigadores como STERNBERG²⁰, RAED y, posteriormente, PULLINGER¹⁶; pero, con todo, no nos parece esto seguro, aunque tampoco nos atrevemos a decir que provengan de linfocitosis o células afines a ellos, como las plasmáticas, que darían lugar a las células de Marchalko.

β) EL LINFOBLASTOMA FOLICULAR.

El linfocito está en relación indudable, pero no aclarada, con las células de los centros claros, formaciones sólo existentes, en donde los hay. Pensamos con HELLMAN que son antixénicos, ausentes en el momento de nacer, que después aparecen, pero no si los animales, donde se les busca, han vivido preservados de la infección. Véase lo que decimos en reciente monografía¹², la cual nos dispensa de insistir sobre los elementos que los constituyen, sino brevemente. Los folículos secundarios representan la tendencia del tejido linfático difuso a aglomerarse por el apelotonamiento de los linfocitos menores, lo que da lugar a manchas oscuras, que suelen ser

perivasculares, como alrededor de los vasos es donde empiezan y son más densos los infiltrados de todo orden, también linfáticos. En los folículos secundarios aparecen los centros claros, de citología bien definida por lo general. No está justificado hacer distinción entre folículos secundarios verdaderos y falsos, como ROBB-SMITH¹⁹ y otros autores pretenden. Más propio es decir que hay folículos, con o sin centro claro, en general, con él, más o menos activo; aparte de eso se ven a veces aglomerados que, si los recuerdan, nada tienen que ver con ellos; corresponden a la yuxtaposición de células de índole varia o a una esclerosis y destrucción del parénquima ganglionar que dará lugar a que se aislen zonas de celularidad abundante y escaso estroma, por lo que resaltan como imágenes redondeadas dispersas.

Puesto que los folículos secundarios son diferenciaciones en áreas de linfocitos, la forma más evolucionada de tumor linfático es el llamado linfoblastoma folicular, capaz incluso de no reproducirse tras extirpación, aunque parece que otros casos son malignos desde el principio.

Es un tumor que se puede considerar como benigno a veces, de muy particular biología, mientras conserva su carácter. Y la confusión que pudiera originar el que aboque la quinta parte de los casos al cabo de años de evolución a una neoplasia distinta y más grave, incluso con expresión leucémica, puede tener su clave en lo ya apuntado al hablar, en general, de los tumores, que después de largos períodos de haberse comportado como benignos, se excitan y adquieren malignidad. Esto pasa en las pacientes con fibroadenoma mamarios, en los que la terminación maligna es seis veces más frecuente que en las normales no sólo en dirección a la transformación carcinomatosa, sino también porque se convierte en sarcoma su componente conectivo, sobre todo en los del tipo llamado intracanalicular, que tan ricos en fibroblastos jóvenes pueden ser.

γ) TUMORES DE CÉLULAS RETICULARES.

Respecto a los tumores reticulares, los caracteres han de depender de la biología especial de sus corpúsculos.

La célula reticular está dotada de diversas potencialidades, aun sin cambiar de estirpe fundamental (puede prescindirse de la "primitiva indiferenciada multipotente" si se piensa que la corriente ya lo es). Podrán distinguirse aspectos que correspondan a "estados funcionales" o "formas cambiantes", variaciones de función, ligadas, como corresponde, a alteraciones de forma, reversibles si las circunstancias lo condicionan. Debe entenderse al conjuntivo, especialmente joven, cual es el reticular, como de múltiples capacidades que, si en uno de los posibles sentidos se polariza, pueden cambiar la apariencia citológica y la materia intersticial de tantos modos como es sabido, desde el endotelio o tejido mucoso hasta el hueso. Nadie, sin embargo, se imagine por ello que determinado conectivo o determinados tumores suyos han de ser abigarrados en su estructura. Esto es por lo regular falso. Al conjuntivo y sus blastomas le pasa como al sistema nervioso. De células originarias semejantes se llega a especializaciones arquitecturales y fisiológicas tan exquisitas como las del hipocampo o del locus niger. Y los tumores nerviosos, mientras diferenciados, presentan un tipo celular fundamental que hace posible su clasificación y sentar diferente pronóstico. Lo mismo

ha de ocurrir con los tumores que proceden de las células reticulares. Diferenciados, conservarán un individualidad. Indiferenciados, cada vez serán menos específicos; cada vez les cuadrará menos un calificativo. Serán simplemente células tumorales en proliferación tumultuosa.

Podremos distinguir entonces como tipos fundamentales: un reticuloma *bastante maduro, inocítico o dictiocítico, con mucha reticulina entre sus células*. Otro *reticuloma* de mayor desdiferenciación al que se considera *sincitial*, no tiene reticulina sino entre los aglomerados celulares, no en ellos. Acaso, sin embargo, buenas impregnaciones protoplasmáticas pueden hacernos variar el concepto sobre la "sincitialidad" de estas neoplasias.

Otro *reticuloma* tiene que haber: el muy *polimorfo*. Primero, porque toda célula puede, si tumoral, hacerse muy monstruosa, y después, porqué dismorfias, las exhibe la reticular con mayor facilidad que ninguna otra, quizá porque ya, normalmente, su núcleo presenta pequeñas irregularidades.

Ya se dijo que también hay tumores en los ganglios tan indiferenciados, que no se puede determinar con certeza si se originaron de la serie linfática o de la reticular.

Naturalmente, según las ideas del observador, los métodos y las particularidades de los blastomas podrán distinguirse tipos más o menos histiocíticos y monocíticos, e incluso tumores mixtos de células reticulares y linfáticas o mieloides y hasta epiteliales.

Todos estos tumores son malignos; que haya diferencias de evolución entre ellos no está bien comprobado. Blastomas verdaderos reticulares benignos fuera del granuloma eosinófilo, que es lo que más se parece a ellos, no recordamos en los ganglios.

LA LINFOGRANULOMATOSIS MALIGNA.

Continuamos sin tener una idea muy clara de lo que es la linfogranulomatosis maligna. Se habla de su origen, naturaleza y de sus grados. Mientras no se conozca su agente desde el punto de vista histológico, ese diagnóstico hay que hacerlo cuando se reúnen determinados caracteres. El fundamental: proliferación linforreticular displásica en el componente reticular, al cual seguramente la mayor parte de sus células dismórficas pueden referirse con seguridad, de tendencia fibrosa.

El origen de otros corpúsculos atípicos no es tan claro, porque son distintos tipos de cromatina, que, no obstante, cabe no representen más que displasias. Lo demás ya se dijo, puede considerarse como "estroma-reacción". Que a veces tenga un comportamiento tumoral o se transforme en tumor no es prueba segura de que efectivamente lo sea. Es algo parecido a lo que puede ocurrir en el linfoblastoma folicular. La clasificación en tres períodos, muy antigua, ha vuelto a ser considerada por PARKER y JACKSON³, y otros de modo particular en relación con el pronóstico. Desde luego no hay inconveniente en admitir una forma fundamental linforreticular, el paragranuloma; otra, el granuloma; cuadro bien completo y bien constituido, y la tumoral; pero caben más posibilidades. Puesto que de todas las células reticulares hiperplasiadas, sólo muy pocas son las que muestran carácter displásico, y éstas varían en cantidad, según los casos, y las atípicas son más o menos marcadas, unas veces de un núcleo y otras de más (muy características son las de dos, en espejo), se echa de ver que el carácter dismórfico no es el esencial,

pero sí el necesario, obligado para el diagnóstico al microscopio. Entonces es verosímil que haya casos de esta enfermedad que no presenten dismorfia reticular, sin la que no se puede hacer un diagnóstico morfológico de enfermedad de Sternberg o que esté lo suficientemente poco marcada para que se confunda con la dispersión inherente a todas las formaciones de materia viva. Y si un histólogo concienzudo recibe un ganglio sin atipias reticulares, no lo diagnostica de linfogranulomatosis maligna, porque para ello se exigen caracteres morfológicos allí no presentes. Sin embargo, el enfermo padece la enfermedad, como se demuestra por el curso y quizá por biopsia o necropsia. En síntesis: si la displasia es condición variable sólo presente en cierto número de células, a veces escasas, cabe que no exista o que todavía sea tan poco manifiesta que no se perciba con la claridad suficiente para poder afirmarla, y en tal caso no se hará en firme el diagnóstico histológico de la afección.

Lo mismo pasa con otros constituyentes del cuadro, como la infiltración inflamatoria y la fibrosis, y nada digo de los focos necróticos, porque son más bien raros de observar. De este modo pueden hallarse cuadros que por no ser completos nos cuesta trabajo encuadrar dentro de la enfermedad de Sternberg. Así es posible explicar ciertas "linfogranulomatosis atípicas" o incompletas, y así se pueden explicar ciertas disociaciones en la práctica entre el hallazgo histológico y la ulterior realidad clínica.

Δ) TUMORES DEL ENDOTELIO DE LOS SENOS LINFÁTICOS.

Según reza el título de este apartado, aquí no deben tratarse más que los blastomas de las estructuras nombradas. No hay que ocuparse de los tumores del estroma faríngeo, que por el especial origen de éste pueden recordar más o menos el epitelio y vistos en los ganglios, por haber metastatizado en ellos, ser confundidos con neoformaciones primitivas ganglionares, o porque el tumor originario es muy pequeño, o hasta porque curó, incluso espontáneamente, lo que no es imposible.

Es necesario también apartar de nuestra consideración ahora las neoplasias que pudieran proceder de inclusiones en los ganglios, pero que no provienen de estructuras fundamentales a ellos, sino englobadas, como las que la figura 184 del atlas de FOETE y FRAZELL⁶ representa.

Estas inclusiones pudieran ser causa de ciertos tumores de aspecto epitelial, incluso sistemáticos, porque sólo en los ganglios se encuentran así. Tenemos al menos un caso de necropsia¹³. Pero aunque no nos los expliquemos, no se les debe asignar determinado abolengo, por ejemplo, endotelial, sin pruebas.

Para ser justos también, hemos de tener en cuenta los errores de diagnóstico que en el caso que nos ocupa consisten en considerar un blastoma que vemos en un ganglio como nacido en él. Del error se puede no salir hasta que el tumor primitivo se descubre.

Hay que distinguir como tumores del angiotelio: primero, los de los vasos, en los que el endotelio tiene más o menos capacidad proliferativa; segundo, los tumores muy primitivos que poseen, entre otras, la capacidad angioformadora; tercero, los tumores exclusivamente endoteliales.

a) Los tumores de los vasos linfáticos (linfagio-

mas), como los angiomas, son defectos del desarrollo. ODENIUS¹⁴ los dividía en quistes (linfadenocèle) y dilataciones progresivas de los senos. En el linfangioma, el endotelio tiene variable actividad proliferativa, llegando en los linfangioendoteliomas a borrar la luz.

b) Los tumores muy primitivos que poseen, entre otras, capacidad angioformadora, son blastomas, que también se llaman mesenquimomas (v. las figuras en el libro de EVANS⁵ o en el de STOUT²¹) y pueden ser benignos o malignos; no los hemos visto nunca en los ganglios linfáticos.

c) Los tumores exclusivamente endoteliales son tumores no uniformemente aceptados, porque, como en el tumor se borran los senos, es ulteriormente difícil filiar el origen endotelial de las células halladas. Lo más verosímil es aceptar que la célula adenolitoral, como llamamos al endotelio sinusal, al llegar al intersticio tisular, se desvirtúa y pierde las características que permiten reconocerla, lo mismo que debe ocurrirle al poco tiempo de quedar libre en la linfa y al pasar a la sangre. Si pierde sus caracteres, sus tumores no podrán distinguirse de los otros reticulomas. Este criterio, muy extendido en la actualidad, parece sano. Si no creemos que tales tumores existan, tampoco les podremos definir, y a los casos descritos, como los que VANGELISTA²² en tan notable proporción encuentra y califica de reticuloendoteliosarcoma, el tan bien estudiado por CIACCIO, el de CRACIUM y URSUS, que es el único que a MASON¹¹ le parece "apres pres" verdadero, etc., habría que tratar de comprenderlos de distinto modo. La figura 486 del libro de EGGSTON y WOLFF⁴, que los autores consideran como un endotelioma ganglionar, a lo que se parece es a una simple hiperplasia adenolitoral.

La estadística nuestra de tumores o afecciones tumoroides, apareciendo como tales tumores ganglionares en la exploración clínica, comprende (*) 576 casos, de los cuales, 70 se demostraron, aunque clínicamente parecían primitivos, como secundarios a un cáncer visceral. Los 506 restantes, primitivamente formaciones de los ganglios, se reparten de esta forma:

Linfosarcomas	78
Reticulomas	34
Hodgkin	224
Linfoblastoma folicular	10
Con leucemia	117
Sarcoide B. B. Sch.	42
TOTAL	506

* * *

Si desde el punto de vista anatomopatológico hay que distinguir en esencia como procesos fundamentales: las inflamaciones, los diversos tipos de hiperplasias de carácter más corto, propiamente reactivas, o más displásticas, y los tumores, desde el punto de vista clínico, hay que hacer resaltar dos hechos principales: primero, que un mismo proceso puede adoptar un aspecto y transformarse en otro en su evolución, principalmente desde la hiperplasia armónica a la lateralizada, y de ésta a una displasia, y, a su vez, la última a tumor. Hay casos en los que una biopsia inicial corresponde a una hiperplasia inocente, y una ulterior demuestra ya el carácter dis-

(*) Estas cifras se refieren a la revisión hecha en el curso 1957-58, que, naturalmente, han seguido creciendo.

neoplásico, y en el mismo individuo, biopsias tomadas de diversas partes pueden ofrecer aspectos histológicos diferentes, y segundo, que procesos distintos pueden adoptar aspectos clínicos similares, por lo cual, salvo en casos muy claros y típicos, existe siempre la posibilidad de un error diagnóstico que se demuestra en la evolución o en la biopsia.

Un diagnóstico clínico en las enfermedades de los ganglios linfáticos supone un primer encuadramiento bajo estos tres aspectos: benignidad o malignidad, primaria o secundaria; extensión, y grado de repercusión. En el primer sentido podrían agruparse estos procesos en estos 3 apartados:

I. Benignas.

Adenopatías inflamatorias-sépticas (sintomáticas de un proceso de vecindad).

Específicas: tuberculosis, sífilis, lepra, brucelosis, Kala-azar, histoplasmosis, mononucleosis infecciosa, etcétera.

Hiperplasias benignas (a veces sintomáticas).

Reumatismos adenopáticos (STILL y FELTY).

Colagenosis.

Reticulosis lipomelánica.

Linfocitosis benigna.

Sarcoidosis (B. B. Sch.).

II. Malignidad potencial.

Linfoblastoma folicular de Brill-Baehr-Rosenthal.
Reticulosis o historreticulosis. } Sin displasia ac-
Endoteliosis } tual.

III. Malignidad actual.

Leucosis.

Enfermedad de Hodgkin.

Reticulosis maligna.

Tumores malignos primitivos.

Metástasis.

La malignidad es muchas veces segura o casi evidente en un cierto número de casos por los caracteres locales y generales. La disnutrición, anemia, frecuentemente eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación, fiebre y alteraciones del espectro electroforético forman parte del síndrome general de la malignidad. No obstante, hay algunos casos, por ejemplo, en adenopatías linfogranulomatoides tuberculosas en que pueden aparecer estos síntomas generales, y contra todo lo esperado la investigación demuestra la etiología tuberculosa, teniendo el tratamiento el resultado de que era esperar. La consistencia de los ganglios tiene una gran importancia, así como su tamaño y los signos clínicos coincidentes. Ganglios firmes, y sobre todo si son duros, es lo más frecuente que correspondan a una enfermedad maligna. Los ganglios leucémicos, aunque firmes, son de cierta blandura; los ganglios de Hodgkin son duros y forman paquetes por fusión; pero en el linfogranuloma, en las fases febriles, se ven ingurgitarse y ablandarse para disminuir y endurecerse en las fases intermedias oligofebiles. Los del linfosarcoma y reticuloma tienen por lo general una consistencia dura invariable y un tamaño progresivo. La existencia o no de prurito, dermatides, bazo, fiebre ondulante, afectación visceral y ósea (hígado, mediastino, ingles, abdomen, columna vertebral) contribuyen valiosamente al diagnóstico diferencial. No

es éste el momento de hacer la descripción clínica de cada una de estas enfermedades, que por otra parte será hecho al seguirse comunicando monográficamente nuestra experiencia en cada una de ellas.

El carácter primario o secundario es muchas veces fácil de reconocer por el tamaño relativamente reducido de los ganglios secundarios en comparación a las otras enfermedades y su disposición en grupo. El cáncer de estómago, aparte del famoso ganglio centínela, puede producir más amplias metástasis, y en ocasiones hay adenopatías generalizadas. Son sobre todo los tumores del páncreas y en ocasiones los del riñón los que producen más a menudo metástasis múltiples, a veces de ganglios grandes que pueden hasta en la biopsia ser tomados como adenotumores primarios. También, a veces, pequeños tumores de mama o tumores óseos sin signos directos. Muchas veces la averiguación del carácter metastásico se obtiene solamente en la biopsia, y aun entonces es necesaria una investigación muy a fondo para averiguar el punto de partida. Tumores considerados como endoteliomas antes, sabemos ahora que son metastásicos. Un lugar especial ocupa la adenopatía lateral del cuello, que tiene su origen en un tumor del cávum, que puede ser imperceptible, aun en una exploración intencionada, hasta mucho tiempo después.

Con respecto a la extensión y repercusión en los tumores primarios ya hemos recordado varias veces en este escrito la asociación con leucemia como proceso sistematizado reticulolinfoide o medular que es; aquí parece que los ganglios no son sino una manifestación más del proceso generalizado, como pasa también en leucemias mieloblásticas infantiles con cloroma o en los monoblastomas de la leucemia subaguda histiomonocítica. Pero otras veces la enfermedad ganglionar precede a todo el cuadro, como ocurre en muchos casos de la sarcoleucosis, en la leucemia de hemogonias del Brill-Baehr-Rosenthal, y sobre todo en la reticulosis, donde la afección puede quedar localizada a los ganglios y otros órganos del sistema reticular, pero con frecuencia se extien-

de a la piel (enfermedad de Letterer-Siwe, histiorreticulosis con tumores cutáneos) y, por último, se acompaña de leucemia histiocítica, diferente sin duda de la leucemia monocítica habitual por el cuadro general y los caracteres de las células.

En algunas publicaciones anteriores de nuestro Instituto se han tratado ya algunas de estas enfermedades; de otras de ellas nos ocuparemos en comunicaciones ulteriores.

BIBLIOGRAFIA

1. BERMAN, L.—Blood, 8, 195; 1953.
2. CAZAL, P.—Las reticulopatías. Trad. españ. 1956.
3. DOAN, C. A.—En el Symposium of Physiopathology of the Reticulo-endothelial System. Ed. Blackwell. Oxford. 1957.
4. EGGSTON, A. A. y WOLF, D.—Histopathology of the Ear, Nose and Throat. Baltimore. 1947.
5. EVANS, R. W.—Histological Appearances of Tumors. Edimburgo y Londres. 1956.
6. FOOTE, F. W. y FRAZELL, E. L.—Tumors of the majors salivary Glands. Washington. 1954.
7. FRESSEN, O.—Erg. inn. Med. u. Kind. Heilk., 9, 38; 1958.
8. JACKSON, H. y PARKER, F.—Hodgkin's Disease and allied Disorders. Ed. Oxford Univ. Press. New York. 1947.
9. LUMB, G.—Tumors of Lymphatic Tissue. Ed. Livingstone. Edimburgo y London. 1954.
10. MARSHALL, A. H. E.—An Outline of the Cytology and Pathology of the reticular Tissue. Ed. Oliver y Boyd. Edimburgo y London. 1956.
11. MASSON, P.—Tumeurs Humaines. París, 1956.
12. MORALES PLEGUEZUELO, M.—La citología real de los ganglios linfáticos. Ed. Monografías del Inst. Invest. Clín. y Méd. Madrid. 1958.
13. MORALES PLEGUEZUELO, M.—An. de la Clín. del Prof. Jiménez Díaz, 5, 663; 1934.
14. ODENIUS.—Cit. en el Hdb. d. pathol. Anat. de Henke. Lubarsch, I/1, Ed. Springer. Berlín. 1926.
15. PANIAGUA, G.; MORALES, M., y JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clín. Esp., 12, 153; 1951.
16. PULLINGER, B. D.—En Rose Research on Lymphadenoma. Ed. J. W. Wright. Bristol. 1933. Pág. 117.
17. RÍO HORTEGA, P. DEL.—Anatomía Patológica de los tumores del Sistema Nervioso Central y Periférico. Madrid. 1933.
18. ROSENTHAL, N.—Bull. New York Acad. Med., 30, 583; 1954.
19. ROSE-SMITH, A. H. C.—En Recent Advances Pathol. Ed. Churchill. London. 1945.
20. STERNBERG, C.—En el Hdb. Henke-Lubarsch. Ergeb. Allg. Path. u. pathol. Ana., 30, 1; 1936.
21. STOUT, A. P.—Tumors of the soft Tissues. Washington. 1953.
22. VANGELISTA, G.—Arch. Ital. Ant. e Histol. Pat., 29, 28; 1955.

ORIGINALES

EL BAZO EN LA PURPURA TROMBOPENICA ESENCIAL

H. OLIVA, A. VALLE y C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Departamento de Anatomía Patológica.

El efecto terapéutico de la esplenectomía en ciertas enfermedades de naturaleza oscura es con frecuencia brillante y aun decisivo. Tal ocurre, ante todo, con la púrpura trombopénica esencial crónica, en la que coincide con la disminución de plaquetas en la sangre circulante la hiperplasia de la médula ósea, con destacado aumento de megacariocitos y algunas formas

de evolución anormal de éstos. El aumento de la cifra de plaquetas aparece poco tiempo después de la intervención, con cesación de los fenómenos hemorrágicos; pero ulteriormente se observan fases, incluso prolongadas, en enfermos esplenectomizados, de trombopenia, sin acompañarse de fenómenos hemorrágicos. No sabemos, por esto, qué otros factores coexisten con la trombopenia, determinando el cuadro clínico, ni tampoco la significación exacta de ésta, así como tampoco el papel jugado por el bazo en la producción del cuadro clínico. Con respecto a lo primero, se han sostenido diversas hipótesis, que principalmente pueden resolverse en estas tres ideas generales: las plaquetas son hiperdestruidas (trombocitolisis) por un bazo o un