

## NOTAS CLINICAS

## APORTACION AL ESTUDIO DEL LINFOBLASTOMA FOLICULAR GIGANTE

M. A. GARCÍA BLANCO

Médico Interno del Servicio.

Casa de Salud Valdecilla. — Servicio de Hematología y Anatomía Patológica. Jefe: Dr. E. OLIVA.

El linfoblastoma folicular gigante es una enfermedad de conocimiento reciente, que constituye una entidad clínica de gran interés entre las afecciones de los ganglios por sus relaciones con el linfoma principalmente y por su rápida respuesta a la radioterapia; el número de casos hasta ahora publicados es aún escaso, pero aumenta constantemente. En nuestra Patria, MORALES PLEGUEZUELO y JIMÉNEZ DÍAZ publicaron el primer caso en 1945, y FARRERAS VALENTI y CISCAR se refieren recientemente a otro, aunque no de una manera detallada; nosotros consideramos oportuno aumentar la casuística española aportando dos nuevos casos que hemos observado en el último año.

BECKER, en 1901, publicó ya un caso que clínica e histológicamente era casi idéntico a los que en 1925 BRILL, BAEHR y ROSENTHAL describieron como "hiperplasia gigante de los folículos linfáticos", y también poco después como "hiperplasia maligna de los folículos linfáticos de los ganglios linfáticos y del bazo". De esta nueva enfermedad se ocupó en años sucesivos SYMMERS, que aportó nuevos casos, y posteriormente otros autores. Actualmente se le conoce con el nombre de "linfoblastoma folicular gigante" y también con los de "enfermedad de Brill-Baehr-Rosenthal" o "enfermedad de Brill-Symmers".

Se ha discutido la naturaleza de esta enfermedad desde los primeros tiempos de su conocimiento, y hoy se la considera como una forma tumoral que, según diversos patólogos americanos, formaría parte del confuso grupo de los "linfoblastomas" al lado de la enfermedad de Hodgkin, del linfoma y de la leucemia linfática.

La enfermedad comienza con una adenopatía (que limitada en su iniciación a un grupo de ganglios se hace más adelante progresiva e invasora), o con esplenomegalia, o limitada al apéndice, y termina muy a menudo dando metástasis a distancia en otros ganglios, glándulas lagrimales, tejido conectivo subcutáneo, bazo, hígado, riñones, etc. (SYMMERS) y conduce a la muerte.

Hoy las relaciones del l. f. g. parecen irse aclarando en el sentido de que se trata de una variedad de linfoma; en sus fases iniciales comienza con una proliferación de células de núcleo grande, pálido, a veces en mitosis, que BAEHR y KLEMPERER califican de "prelinfoblastos" y SHERWIN y SPIRITES de "células reticulares", con ulterior transformación en linfocitos. En cambio SYMMERS, uno de los mejores conocedores del proceso, basándose en el hecho de que en ninguno de estos tipos celulares ha podido demostrar la existencia de fibras reticulares argirófilas, niega que la célula de origen del proceso sea una célula reticular. BAEHR y KLEMPERER dicen que sus estudios clínicos y patológicos de muchos casos en varios estadios de la enfermedad, seguida desde el comienzo a la autopsia años más tarde, no les deja lugar a dudas de que el proceso es una variedad de linfoma. SYMMERS describe varios casos de transición entre el l. f. g. y el que él llama "sarcoma polimorfo celular", que en realidad es igual al linfoma, aunque él prefiera aquella designación, pero considera prematuro clasificar el l. f. g. entre los linfomas. JACKSON y

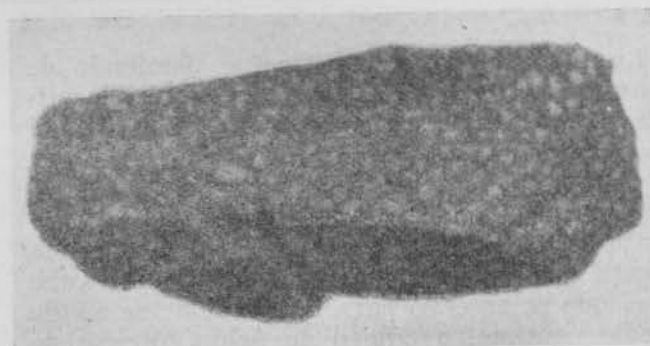


Fig. 1.—Caso núm. 1. Aspecto de la superficie esplénica con numerosos nodulitos blanquecinos, que corresponden a folículos linfoides engrosados.

PARKER admiten, como los autores arriba mencionados, que el l. f. g. se convierte frecuentemente en alguna forma fatal de linfoma maligno, y SUGARBAKER y CRAVER dicen que en el Memorial Hospital hay inclinación a considerar el l. f. g. como una forma precoz del linfoma destinada usualmente a llevar un curso algo menos agudo, pero en general típico.

Resumiendo, podemos decir que en sus comienzos el l. f. g. se muestra sólo como un simple aumento en el número y tamaño de los folículos, pero después, con gran frecuencia, se hace claramente neoplásica y apenas si difiere en su aspecto del linfoma.

En el primero de nuestros casos se trataba de una mujer de treinta y ocho años, sin antecedentes de interés, cuya enfermedad comenzó hace ocho meses, a los pocos días de dar a luz, en que notó una especie de "chasquido" (dice la enferma), que le alcanzaba desde la ingle izquierda hasta el reborde costal del mismo lado, sin dolor, pero le quedó una sensación de pesadez en toda la mitad izquierda del vientre. Posteriormente notó cómo se le iba abultando el vientre, si bien con escasísimas molestias. Mientras tanto, tenía buen apetito y hacía una deposición diaria, dura; nunca tuvo fiebre, ni síntomas por parte de otros aparatos. Cuando se le explora se encuentra entera normalidad por parte de los aparatos respiratorio y circulatorio, y se observa abultamiento

$\times 12$  cm. En la superficie externa resaltaban numerosos nodulitos blanquecinos, más consistentes que el tejido circundante, con diámetros oscilantes entre 1 y 4 mm.; estos mismos nodulitos aparecían profusamente en la superficie de corte, muy próximos unos a otros (fig. 1); la forma era tan pronto alargada como redondeada u ovalada y la pulpa roja estaba muy reducida en cantidad. En este caso la enfermedad afectaba, pues, únicamente al bazo; casos semejantes de l. f. g. con esplenomegalia aislada, sin aumento concomitante del tamaño de los gan-

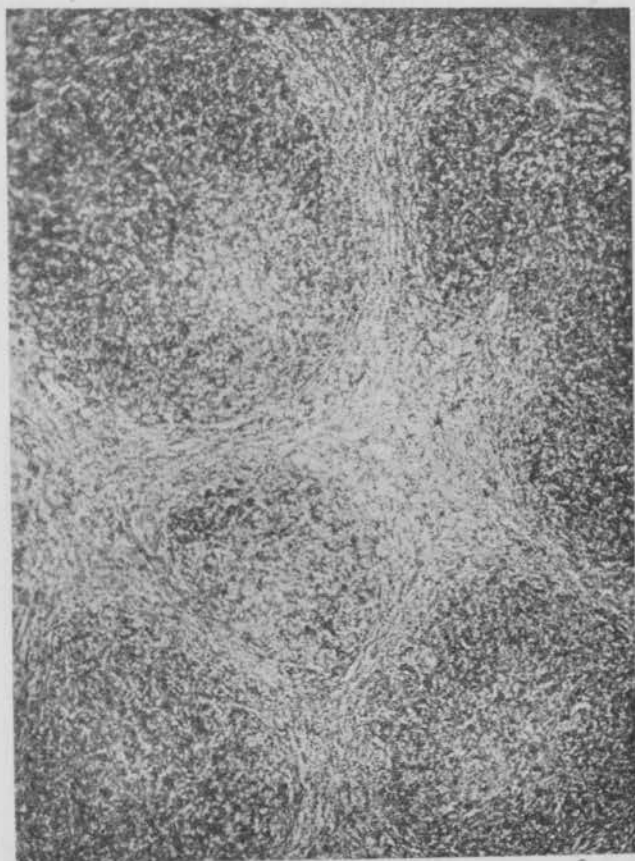


Fig. 2.—Caso núm. 1. Bazo: obsérvense los folículos considerablemente aumentados de tamaño separados por delgados tabiques conjuntivos.



Fig. 3.—Caso núm. 2. Ganglio linfático: corte que muestra los folículos linfáticos enormemente agrandados y muy próximos unos a otros.

acentuado de toda la mitad izquierda del vientre, palpándose el bazo muy descendido, pues llega a tres traveses de dedo por encima del arco de Falopio. No hay antecedentes de paludismo ni se encuentran parásitos en análisis repetidos de sangre y médula ósea. Las reacciones de lúes son negativas. Hematíes, 3.720.000; hemoglobina, 70 por 100; leucocitos, 12.300; fórmula, 0-0/0-0-3-46/47-4. Se decide laparotomía exploradora. Operador, Dr. BARÓN. Incisión paralela a reborde costal izquierdo. Se encuentra una gran esplenomegalia, como se esperaba, y se decide la realización de una esplenectomía. Existen tractos vasculares en polo superior: hemostasia. Doble ligadura de cada formación del pedículo; sangra muy poco. Se exploran las vísceras abdominales, que se encuentran normales y no se palpan ganglios. Se obtiene curación "per primam", con magnífica evolución de la herida y del estado general. Se marcha a su casa muy bien, y no ha vuelto por el Servicio, a pesar de nuestras repetidas instancias para que lo hiciera, una vez pasados tres meses.

El bazo obtenido operatoriamente era blando y pesó 1.700 gr.; sus dimensiones eran  $29 \times 23$

glios linfáticos han sido descritos por SYMMERS y por DECKER y LITTLE, aunque en el caso de estos últimos había dos pequeños ganglios en el epiplon gastro-esplénico, si bien ninguno a distancia, ni siquiera intraabdominales. Más frecuentes han sido las descripciones de l. f. g. localizado en apéndice (casos de SYMMERS, MOREHEAD y WOODRUFF).

El hecho de que hasta ahora no se haya publicado ningún caso de autopsia en el que se demuestre la existencia de un l. f. g. de bazo que no ataque a los ganglios ni a otros órganos, hace que todavía no podamos determinar de un modo seguro si existe realmente una forma de esta enfermedad de origen primario en el bazo, pues siempre existe la posibilidad de que haya habido una adenopatía no diagnosticada por la exploración o en la operación. De todos modos, la



larga supervivencia del caso de DECKER y LITTLE (ocho años) sin que se haya vuelto a presentar síntoma alguno después de la esplenectomía, nos hace pensar que la idea de un l. f. g.

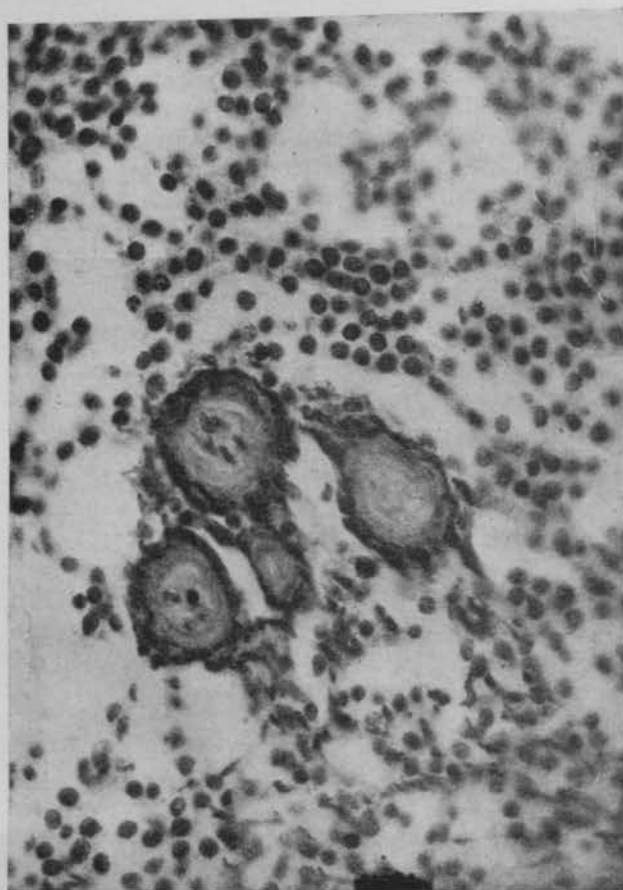


Fig. 4.—Caso núm. 1. Vasos con endotelio tumefacto en la periferia de un folículo.

primario de bazo no es descabellada. Para DECKER y LITTLE las metástasis en los ganglios se realizarían solamente después que la esplenomegalia estuviera bien desarrollada. Nuestro caso es demasiado reciente para que intentemos deducir conclusión alguna en lo que se refiere a ésto, pero sí debemos decir que en la operación no se palparon adenopatías y el hígado y demás vísceras abdominales aparecían normales; podemos, pues, afirmar una ausencia de metástasis al tiempo de la intervención.

En nuestro segundo caso se trataba de una mujer de sesenta y tres años, en cuyos antecedentes figuraban la extirpación, dieciocho años antes, de un fibroma uterino. Desde hace un mes nota una tumoración en región inguinal izquierda, que ha ido aumentando progresivamente hasta alcanzar el tamaño de una nuez. Carece de síntomas por parte de los demás órganos y aparatos. A la exploración se ve una cicatriz de laparotomía media anterior; la vagina y el útero están atrofícos, los anejos, normales. En ingle izquierda hay una adenopatía del tamaño de una nuez, movable sobre planos profundos; la piel es también movable sobre la adenopatía. La ingle derecha está libre y no se palpan ganglios en ningún otro punto del organismo. Vista a rayos Roentgen, el mediastino aparece libre de adenopatías. Aparatos respiratorio, circulatorio y digestivo, normales. Hematíes, 3.600.000; hemoglobina, 70 por 100; leucoci-

tos, 9.500; fórmula, 1-2/0-0-6-57/31-3. Se le extirpa el ganglio, que es remitido a nuestro Servicio. Desde entonces la enferma, cuya herida ha cicatrizado perfectamente, ha quedado bajo vigilancia, sin que hasta la fecha se haya encontrado en ella nada anormal subjetiva ni objetivamente. No debemos olvidar, sin embargo, la opinión de SYMMERS, según la cual la enfermedad ataca de un modo primario a los ganglios profundos y los superficiales no son sino avanzadas situadas a distancia: comparativamente con los profundos (abdominales y torácicos), los superficiales serían escasos y pequeños.

El ganglio aparece de color rosado, consistencia firme, redondeado, perfectamente encapsulado, y al corte se aprecian a modo de celdas, de color oscuro en el centro y límite más blanquecino, que corresponden a folículos linfáticos aumentados de tamaño, como lo demuestra el estudio microscópico; miden de 0,5 a 1,25 milímetros de diámetro y ocupan ellos solos casi todo el parénquima; su forma tiende a ser ovalada o redondeada.

Histológicamente la estructura de este ganglio y la del bazo de nuestro primer caso son semejantes: en ambos los folículos aumentados aparecen separados únicamente por delgados tabiques conjuntivos infiltrados por células con las mismas características que las del centro del folículo; así, pues, la estructura normal del bazo, en un caso, y del ganglio, en otro, han desapare-

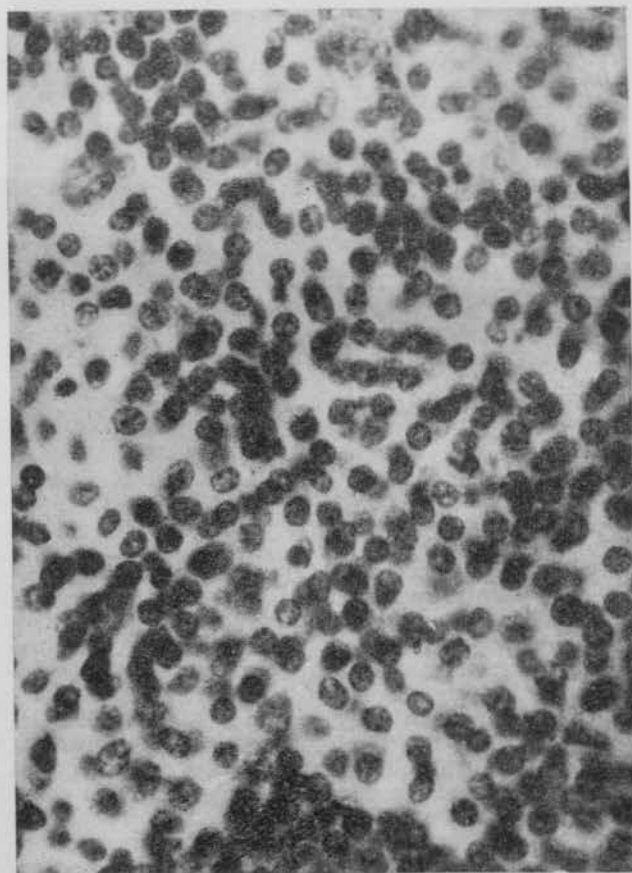


Fig. 5.—Caso núm. 2. Centro de un folículo: núcleos celulares de tamaño uniforme, con variable riqueza en cromatina y membrana bien visible.

cido (figs. 2 y 3). Los vasos son numerosos en la periferia de los folículos, provistos de un endotelio netamente visible, con tendencia a hacerse cúbico en determinados puntos, como ya

señalaron MORALES PLEGUEZUELO y JIMÉNEZ DÍAZ (fig. 4). Los elementos celulares redondeados son de un tamaño muy uniforme, y el núcleo, muy grande en relación a la célula, es redondeado u oval y posee una membrana perfectamente destacada. La cromatina, que en unas células está distribuida en forma granular y es escasa, en otras constituye masas mayores y en algunas una red densa, lo cual hace variar la apariencia de los núcleos (fig. 5). Nos encontramos frecuentemente con que el límite protoplasmático no es visible y los núcleos parecen yacer en un sincitio; las mitosis son raras. Se encontraban también algunas células reticulares grandes, de núcleo claro, esparcidas entre las descritas, y asimismo escasas células pequeñas, redondas, de núcleo hiperromático, del tipo linfocito pequeño. Alrededor de estos folículos engrosados las células situadas en el tejido conjuntivo limitante eran de características análogas, y sólo se distinguían por su aparente estratificación al situarse entre los haces colágenos paralelos, y por su mayor separación, con la consiguiente disminución en la densidad del tejido (fig. 6); en cambio, no encontramos células

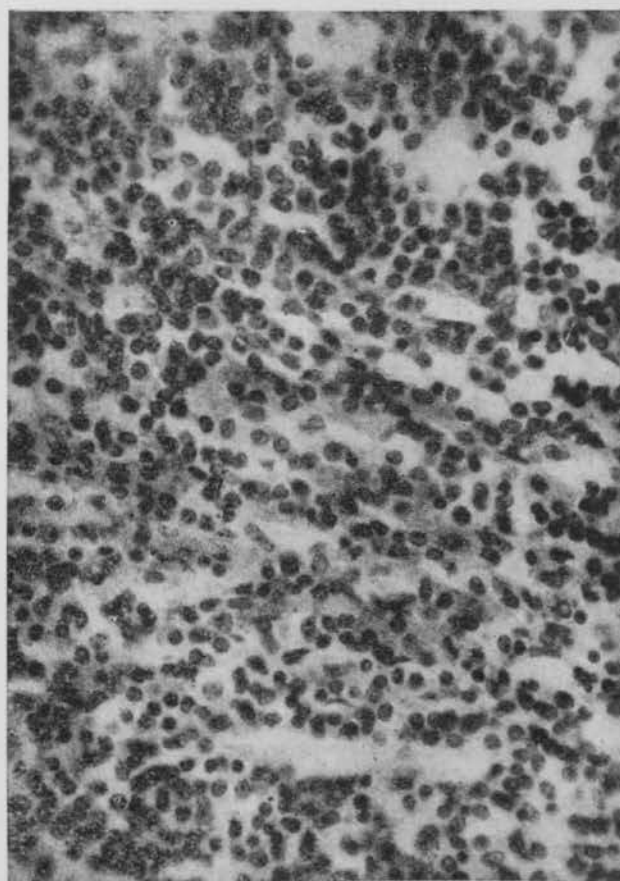


Fig. 6.—Caso núm. 2. Tabique entre dos folículos; las células muestran cierta tendencia a situarse en columnas entre los haces conjuntivos. A la izquierda de la figura, parte de un folículo.

polimorfomonucleares ni eritrocitos, como describen SHERWIN y SPIRITES. Fascículos argirófilos finos se encuentran en torno a los vasos, en la periferia de los folículos, pero no penetran

en el interior de éstos, demostrando la compresión de la pulpa por los folículos agrandados (figura 7). No encontramos células gigantes, a pesar de nuestra cuidadosa búsqueda.

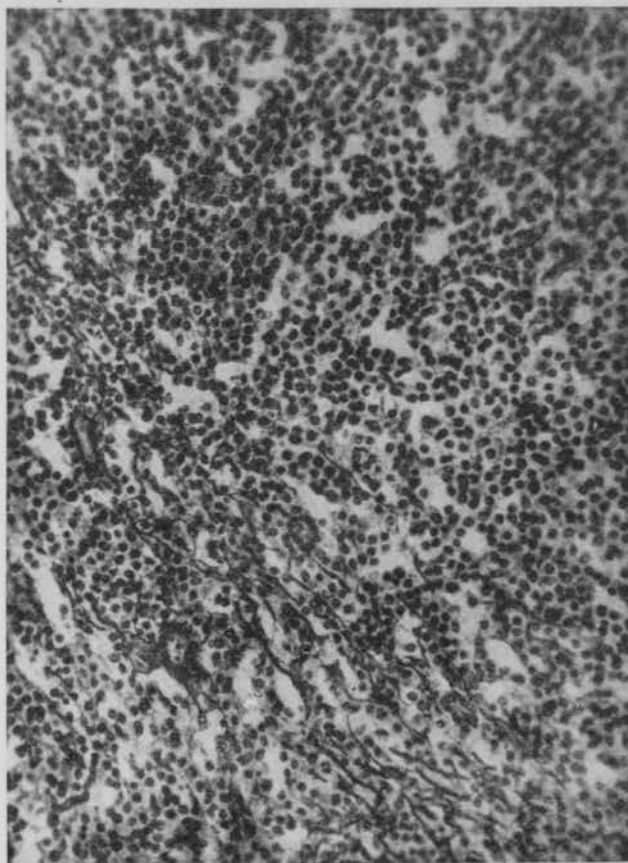


Fig. 7.—Caso núm. 1. En la parte inferior izquierda de la figura se ven fascículos argirófilos en el límite entre dos folículos que no penetran en el interior de éstos.

En lo que se refiere a los síntomas, la enfermedad se caracterizó en nuestros casos por una hinchazón indolora del bazo en un caso y de un ganglio en el otro, y esa hinchazón fué lo que llevó a las enfermas a presentarse ante el médico. No hubo fiebre, sensación de debilidad ni caquexia; únicamente una ligera anemia. El diagnóstico clínico era realmente imposible.

Uno de los datos más interesantes en lo que respecta a esta enfermedad es su rápida respuesta a la radioterapia, que consigue una pronta remisión de los tumores ganglionares. Resulta este procedimiento terapéutico mucho más eficaz que en cualquier otra enfermedad de tipo neoplásico de los ganglios (linfoma, enfermedad de Hodgkin, etc.). En nuestros casos no se ha realizado, porque el primero no fué diagnosticado, sino en la pieza operatoria; no había señales de tumoración en ningún otro punto, como hemos dicho, y la enferma fué dada de alta, sin que hayamos conseguido que vuelva por el Servicio. En el segundo caso, el diagnóstico se hizo asimismo anatomopatológicamente en el ganglio extirpado; no hemos encontrado adenopatías en ningún otro punto, y la enferma continúa bajo vigilancia.



Hasta tal punto es favorable la respuesta del l. f. g. a la radioterapia suave, que, según SYMMERS, si hay una recidiva y no responde bien, obligando al empleo de dosis mayores, está justificada la sospecha de que el proceso está sufriendo una mutación.

### RESUMEN.

Se comunican dos casos de l. f. g., uno de ellos localizado en el bazo y el otro en un ganglio inguinal, sin que al tiempo de la observación pudieran encontrarse señales de la enfermedad en ningún otro punto del organismo. Se hace la descripción anatomopatológica de las piezas operatorias y algunas consideraciones sobre síntomas y tratamiento.

### BIBLIOGRAFIA

- BAEHR y KLEMPERER.—New York State J. Med., 40, 7, 1940.  
 BAGGENTOSS y HECK.—Am. J. Med. Sci., 200, 17, 1940.  
 BECKER.—Deuts. Med. Wschr., 27, 727, 1901.  
 BRILL, BAEHR y ROSENTHAL.—Journ. Am. Med. Ass., 84, 663, 1925.  
 COMBES y BLUEFARD.—Arch. of Derm. & Syphil., 44, 409, 1941.  
 DECKER y LITTLE.—Journ. Am. Med. Ass., 105, 932, 1935.  
 FARRERAS VALENTI y CISCAR RÍOS.—Med. Clin., 11, 297, 1948.  
 GARCÍA BLANCO, M. A.—Tesis doctoral, 1949.  
 JACKSON y PARKER.—Hodgkin's Disease and allied disorders. Oxford University Press, New York, 1947.  
 MORALES PLEGUEZUELO, M. y JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clín. Esp., 18, 38, 1945.  
 MAYER y THOMAS.—Bull. Johns. Hopk. Hosp., 64, 315, 1939.  
 MOREHEAD y WOODRUFF.—Arch. Path., 40, 81, 1945.  
 SHERWIN y SPIRITES.—Ann. Surg., 111, 459, 1940.  
 SYMMERS.—Arch. Pat., 26, 603, 1938.  
 SYMMERS.—Arch. Path., 34, 385, 1942.  
 SUGARBAKER y CRAVER.—Journ. Med. Ass., 115, 17 y 112, 1940.

## MASTOIDITIS POR EULIASIS

L. M.<sup>a</sup> GIL Y GIL

Otorrinolaringólogo del Seguro de Enfermedad.

Cáceres.

Hasta el año 1934 se denominaba Miasis o Miasis a la afección producida por moscas o a la presencia de sus larvas en el cuerpo. Y fué GABRIELIDES el que propuso el término de Euliasis para designar los casos producidos por larvas.

No es enfermedad de corriente observación, y en lo que a mi casuística personal se refiere, entre unas 8.000 historias clínicas, tanto de mi clientela particular como de la del Servicio de Garganta, Nariz y Oído del Seguro de Enfermedad, sólo he visto este caso, siendo además muy raro el lugar donde se encontraba la larva. El cuadro clínico de la historia que motiva este trabajo ha sido más rico en síntomas generales que en los síntomas locales, pues éstos eran en principio los de una vulgar otitis media.

Historia clínica núm. 6.531.—M. M. A., de veinticuatro años de edad, soltero.

Antecedentes familiares.—Padres y tres hermanos, sanos.

Antecedentes personales.—Fumador (25 pitillos) y propenso a catarros de tipo bronquial; sólo tuvo de pequeño sarampión, el cual, según manifiestan los familiares, le duró unos diez días; a consecuencia de esta enfermedad le quedó una ligera supuración de oído, a la cual no le daban importancia, pues sólo notaba molestias cuando se acatarraba.

Antecedentes de la enfermedad.—Hace unos doce días que empezó con dolor de cabeza, el cual se localizaba en región temporoparietal izquierda y acusando una ligera febrícula. Con esta sintomatología acudió el enfermo a su médico de cabecera, el cual, después de reconocerle, dijo que sólo padecía un proceso gripal, mandándole que se acostase y que tomase unos comprimidos de Veganin. A pesar de esta medicación, los síntomas fueron aumentando, añadiéndose una supuración del oído. Todo esto motivó que el enfermo guardase cama y llamase a su médico, el cual le reconoció de nuevo, suspendiendo la medicación anteriormente puesta y le mandó una preparación sulfamídica (un comprimido cada tres horas por espacio de seis días) y un preparado de vitamina C. Con este nuevo tratamiento el enfermo no mejoraba; es más, se le acentuaron la fiebre y la cefalea; la supuración, que al principio era acuosa y sin olor, al llegar a este período se hizo francamente purulenta y fétida; el sueño en el enfermo es casi imposible, y en los casos en que lo hace es intranquilo y a veces notan los familiares como si tuviera convulsiones; cualquier ruido y luz que se le aproxima a su cabecera parece como si se le reagudizasen los síntomas. Ante este cuadro, el médico de cabecera, viendo que con la medicación no se advierte ninguna mejoría, propone a la familia sea trasladado el enfermo a Cáceres, para que sea visto por un médico especialista, pues él cree que todo lo que tiene el enfermo sea debido a algún proceso de oído.

Con el cuadro anteriormente descrito, aunque algo reagudizado, llega el enfermo a mi clínica. A la exploración me encuentro con un enfermo que acusa una temperatura de 40° y un pulso pequeño, filiforme, y de 120 pulsaciones por minuto. A las preguntas que le dirijo casi ni me contesta, y cuando lo hace me dice que le quite las molestias y picores que acusa en el oído. Reflejos pupilares anormales; hay Kernig, Binda, signo de Lafora francamente positivos. Explorada nariz, senos cavum; orofaringe, normal; la exploración de la laringe es casi imposible de realizar. Al explorar oídos, veo que el oído derecho es normal, pero en el oído izquierdo veo la concha y el conducto auditivo externo lleno de pus, muy fétido. Hago la limpieza y observo que la membrana timpánica se encuentra destruida en su totalidad, y sólo quedando el martillo, así como la membrana Shrapnell, como si colgasen de la pared superior del conducto. La cara interna de la caja está engrosada y recubierta de exudación. Pero lo que me llama la atención es que, entre el martillo y la cara interna de la caja se aprecia como una mancha o gota de pus de un color blanco-grisáceo, y que al intentar hacer el examen con el otoscopio eléctrico tiende como a esconderse detrás de la membrana Shrapnell. La exploración de la región mastoidea arroja puntos dolorosos en región antral, borde posterior de la apófisis mastoidea y punta de la misma.

Hago el diagnóstico de mastoiditis por otitis crónica reagudizada, con síndrome meníngeo. Y dada la hora en que es traído el enfermo a mi casa, dos y media de la madrugada, prescindo de examen radiológico y de sangre y de líquido cefalorraquídeo, proponiendo la intervención inmediata, la cual es aceptada por los familiares.

Anestesia etérea. Incisión retroauricular. Incindidas las partes blandas, me encuentro con un periostio engrosado y como despegado del hueso, y que al ser seccionado se inunda el campo operatorio de un pus fétido, y que al ser limpiado, observo un pequeño orificio, por el que veo salir pus igualmente fétido. Comienzo el ata-