

Polimegadenopatías malignas primitivas del tejido linfoideo en perros

(Linfosarcomatosis tipo Kundrat)

por el Dr. **ROBERTO MEDEROS**

Médico Veterinario

Prof. Agregado de Patología Médica. - Asistente Técnico de Clínicas

Dr. **EZEQUIEL NUÑEZ MARTINEZ**

Médico Cirujano

Jefe de Laboratorio Clínico del Ministerio de Salud Pública -
Jefe de Laboratorio Clínico de la Facultad de Medicina

Br. **JOSE BELLO**

Auxiliar de Laboratorio Clínico del Ministerio de Salud Pública

TRABAJO REALIZADO EN EL INSTITUTO DE CLINICAS DE LA FACULTAD DE VETERINARIA Y EL LABORATORIO DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES CLINICAS DEL MINISTERIO DE SALUD PUBLICA DE MONTEVIDEO. R. O. DEL URUGUAY

Entregado para su publicación el 23 - XI - 956

INTRODUCCION

Por obra de Virchow y Kundrat, se ha individualizado una entidad morbosa, cuya denominación, es de Linfosarcoma y Linfosarcomatosis, respectivamente.

Virchow, en 1864 introduce el término de Linfosarcoma para definir una afección del sistema linfático, que se caracteriza, desde el punto de vista anatómico, como una hipertrofia e hiperplasia de la glándula linfática generalmente localizada.

Para Kundrat, esa afección del sistema ganglionar, es gene-

ralizada, invadiendo por vía linfática principalmente. Inmediatamente se plantea el problema diferencial entre Linfosarcomatosis y Linfadenosis.

Lo mismo que frente a las otras afecciones a evolución maligna con asiento en el sistema ganglionar y órganos hematópoyéticos que son de etiología desconocida.

Se podría definir al Linfosarcoma como un proceso morboso, que ataca al sistema ganglionar, que tiene cierta semejanza con la linfadenosis aleucémica, de la cuál se distingue principalmente, por el carácter más agresivo, podríamos decir, neoplasmiforme de la hiperplasia, por su rápido desarrollo, por su tendencia invasora que sustituye al parenquima ganglionar, por un tejido distinto del linfocítico normal.

Además, no es un proceso tan generalizado, como la Linfadenosis propiamente dicha: leucémica o leucopénica.

Su difusión se hace en base al sistema ganglionar, por lo menos en sus primeros estadios, para luego tomar órganos hematópoyéticos, pero no la sangre circulante.

EVOLUCION DEL CONCEPTO LINFOSARCOMA - LINFOSARCOMATOSIS

El término Linfosarcoma fué introducido por Virchow en el año 1864, quien lo caracterizó como un proceso maligno que se inicia local o regionalmente, en el sistema linfoganglionar.

El Linfosarcoma para Virchow, es hipertrofia e hiperplasia pura del ganglio linfático, sin pasaje a la sangre circulante de los elementos neoformados, lo que en principio lo hace confundir con las leucosis linfoideas aleucémicas o leucopénica, hematológicamente hablando.

Kundrat, en 1893, diferenció la Linfosarcomatosis generalizada, del Linfosarcoma local o regional de Virchow, que se inicia en un grupo ganglionar, en los folículos linfáticos de una mucosa o en el tejido linfático distribuído en los distintos órganos, difundiéndose después, sistemáticamente, no por metástasis sanguínea, sino por progresión del proceso en el sistema linfático.

Las observaciones de Kundrat, fueron aceptadas por Paltauf y por Kauffmann.

Paltauf, completando el cuadro de la Linfosarcomatosis, señaló la posibilidad que todo el tejido, así como los órganos con potencial linfático: Bazo, Médula ósea, Hígado, etc., participaran del proceso morboso.

Para Ribber, la Linfadenosis aleucémica y el Linfosarcoma

se podrían reunir bajo la denominación de Linfoblastoma, por el tipo celular que prolifera en ambos procesos.

El Linfoblastoma, para Ribbert, puede permanecer circunscrito, también puede asumir una extensa difusión, identificándose clínicamente a la forma de Virchow y Kundrat, respectivamente.

Naegeli, ve en el Linfosarcoma una afección distinta de la Linfadenosis, por el hecho que en la Linfosarcomatosis no se veían linfocitos esparcidos difusamente en los intersticios del Hígado y del Bazo como se ven en la Linfadenosis leucémica o leucopénica.

Aunque este autor no niega el parentesco entre la Linfadenosis aleucémica y la Linfosarcomatosis, sino que pueden ser formas de pasaje.

Ghon y Roman, contribuyen con abundantes casos estudiados y clasificados como Linfosarcomatosis tipo Kundrat.

Para estos autores, las neoformaciones tienen origen en el parénquima de la glándula linfática. Su desarrollo hace desaparecer todo el parénquima normal, para convertirlo en la neoformación.

Las metástasis en el aparato linfático y en los diversos órganos, lo hace por modo de sucesivas proliferaciones; por el tipo netamente nudoso, que las metástasis a veces presenta, hace pensar a estos autores, que el Linfosarcoma tiene todo el comportamiento general de los tumores malignos.

Ghon y Roman, ven en el Linfosarcoma al tumor maligno propiamente dicho del aparato linfático.

Según Sternberg, la diferencia histológica entre Linfosarcoma y Linfadenosis, consistiría en el carácter de la o las células constituyentes. El Linfosarcoma, tendría células redondas, más grandes que el común linfocito, comparable al linfocito inmaduro; el estroma conectivo sería irregular, pobre y presentándose bajo el aspecto de zonas fibrilares.

En el Linfosarcoma falta el toque al hígado y al bazo, tan propio de la Linfadenosis y el tipo de infiltración de los órganos atacados tendría más el carácter neoplásico en el Linfosarcoma.

Sternberg, admite la dificultad que existe para establecer un neto límite entre Linfadenosis y Linfosarcomatosis.

Para Hirschfeld, la diferencia entre Linfosarcomatosis y Linfadenosis, está en el hecho de que mientras la Linfadenosis es una hiperplasia difusa del sistema linfático, con infiltración simultánea del Hígado, Bazo y Médula ósea, éstos órganos no son interesados, por lo menos en los primeros estadios evolutivos por el Linfosarcoma, que se comporta como un proceso circunscrito casi al tejido linfoideo.

Otra gran diferencia radicaría en la célula constitutiva de ambos procesos. Mientras la Linfadenosis multiplica los elementos jóvenes del ganglio, observándose elementos maduros, el Linfosarcoma parece que sustituye totalmente el parenquima ganglionar, por células casi todas iguales entre sí, que no son linfocitos jóvenes ni maduros.

Existe un verdadero monomorfismo celular. También este autor admite posible pasaje de una afección a la otra y formas mixtas.

Banti divide el proceso proliferático del sistema linfático, en tumores y linfadenias.

La Linfadenia, es una neoformación del tejido linfoideo, similar por su estructura a aquella de los órganos linfáticos, puesto que está provista de estroma reticular más o menos atípico y de células análogas al linfocito, pero, con cierta atipia.

Banti hace la siguiente clasificación;

- Linfoadenia simple
- Linfoadenia sarcomatosa
- Linfosarcomatosis

Banti sostiene cierta igualdad histológica dentro de estas formas morbosas, comprendiendo en el mismo cuadro a la Linfadenia simple (Leucosis leucémica y aleucémica), la Linfadenia Sarcomatosa y la Linfosarcomatosis.

El único carácter diferencial, desde el punto de vista anatómico, sería una mayor tendencia invasiva fuera del límite de la glándula linfática de la Linfadenia sarcomatosa con relación a la Linfadenia simple.

En definitiva, Banti no hace distinción alguna desde el punto de vista histopatológico, entre Linfadenia simple y Linfadenia sarcomatosa y entre ésta y la Linfosarcomatosis: la identidad se hace todavía más recíproca, cuando consideramos otros caracteres que detalla en su exposición Banti, como la tendencia del proceso a invadir la pared del vaso, sobre todo la vena, la cápsula del ganglio, el mecanismo de producciones de las metástasis, etc. Banti considera toda Leucemia como Sarcomatosis, vecina al Neoplasma no pudiendo hacer distinciones fundamentales entre la Pseudoleucemia y la Linfosarcomatosis.

Foá, distingue la Leucemia y la Pseudoleucemia linfática de la Linfosarcomatosis del tipo Kundrat y ésta del Sarcoma de la Glándula Linfática.

El primer grupo es considerado por el autor como debido a una proliferación del nódulo linfático de todo el organismo.

La Linfosarcomatosis de Kundrat, podrá, según Foá, califi-

carse como un tipo de Linfocitomatosis a igual difusión de la Leucemia y Pseudoleucemia Linfática, pero el curso y el cuadro anatómico de aquella se distingue porque la afección se inicia primero por un ganglio e invade por etapas sucesivas nuevas regiones ganglionares siguiendo la vía linfática.

Para Foá, la Linfosarcomatosis no infiltra el hígado y el bazo con la misma celeridad que lo hace la Linfadenosis leucémica o aleucémica. Desde el punto de vista histológico, Foá dice, que la Linfosarcomatosis de Kundrat, se distingue de la Leucemia o Pseudoleucemia, por la notable riqueza y tamaño de las células libres, por la irregularidad y espesor del retículo, por la menor colorabilidad de su núcleo y otros caracteres. Para Foá, el Linfosarcoma no invade como lo hacen los tumores malignos. Este autor admite que el Linfosarcoma se puede ubicar como un proceso morboso intermedio entre Linfadenia leucémica y los tumores malignos.

Bianchi, reúne en un grupo único las afecciones del parénquima del tejido linfoideo. Este grupo de afecciones, todas del tipo proliferativo, las divide en Linfocitomatosis y Tumores. En la Linfocitomatosis, la proliferación mantiene caracteres morfológicos bastantes similares a aquellos del tejido normal; en el grupo de los tumores, la multiplicación de los elementos adquieren un carácter atípico e irregular, con producción de células que no recuerdan al elemento linfocitario normal y que representan los caracteres de las metaplasias sarcomatosas.

Sin embargo la Linfocitomatosis no siempre reproduce el aspecto del tejido linfocitario normal. Este autor distingue una Linfocitomatosis típica, netamente sistemática, la que podría corresponder a la Linfadenosis leucémica y una Linfocitomatosis heterotípica pura, con tendencia a sistematizarse y caracterizada histológicamente por el mayor volumen de los elementos, por la mayor riqueza de la cromatina nuclear, por la mayor tendencia a la invasión de la cápsula ganglionar sin tendencia a la infiltración de la sangre circulante; tal forma correspondería a la Linfosarcomatosis del tipo Kundrat.

Para Bianchi, la Linfosarcomatosis de Kundrat, es una forma de hiperplasia atípica que puede estar entre las hiperplasias simples, tipo leucosis linfoideas y los tumores malignos. Este autor diferencia a esta afección hiperplásica de la glándula linfática, de la Leucemia Linfoide, por el particular desarrollo de los elementos indiferenciados.

Battaglia, admite que el Linfosarcoma es constituido de un

tejido linfoideo con atipia; estos elementos guardan cierta semejanza al linfoblasto y a los linfocitos normales.

Galdi, clasifica al Linfosarcoma junto al Mieloma múltiple de la Médula ósea, en el grupo del Leucoblastoma, en el cual se comprenden las formaciones tumorales circunscriptas del tejido leucoblástico.

Veratti, considera al Linfosarcoma como una variedad del Sarcoma, es decir, tumor derivado del tejido linfoideo, pero reconoce la gran dificultad que se encuentra si se quiere juzgar diferencias entre las afecciones del tejido linfoideo y órganos hemato-poyéticos en general.

En lo que se refiere a la naturaleza del proceso Linfosarcomatoso, el problema está aún en el campo de la discusión.

Y en lo referente a la citología, las divergencias casi son las mismas, a pesar que hoy nos encontramos en una nueva era del estudio de la citología; técnicas recientes, como: microscopio de fases, microscopio electrónico, citoquímica, ultracentrifugación, exámenes a la luz polarizada, ultra violeta, y fluorescencia, ayudan sin lugar a duda al citologista moderno; pero, no sabemos hasta el momento que se haya podido individualizar características especiales de las células que integran procesos neoformativos del tipo linfosarcomatoso.

Todos los matices citológicos se pueden observar. Sin embargo existe un rasgo que distingue a las células linfosarcomatosas del linfocito maduro y del linfoblasto, esto es: un nucléolo único (a veces múltiple) situado excéntricamente, que sobresale como una zona redonda, que toma casi el mismo color que el resto del núcleo (ver fig. 1, 2 y 4).

Además las células parecen estar todas en un mismo grado de madurez, si admitimos que esta entidad morbosa es primitiva del tejido linfoideo. Dos tipos celulares componen este tejido; células linfocitarias y células reticulares.

A los efectos de ubicar mejor este tipo de proceso, daremos, un detalle citológico e histológico del tejido linfoideo normal.

TEJIDO LINFOIDEO

El tejido linfoideo, en los mamíferos, forma órganos bien definidos. los ganglios linfáticos, que se disponen a lo largo de los vasos linfáticos.

El tejido linfoideo, se encuentra también en los órganos hemolinfáticos, en los folículos linfáticos diseminados en la mucosa del tubo digestivo, las vías respiratorias, la conjuntiva, etc.



Estos dos elementos se encuentran en distintas proporciones en las diversas partes del tejido linfático, observándose:

- a) Tejido linfático laxo (predomina el estroma).
- b) Tejido linfático difuso (predominan las células libres).
- c) Tejido linfático nodular (hay una densa acumulación de células libres y fijas).

ESTROMA

Se compone de células reticulares y fibras reticulares. Las fibras, se demuestran mejor por los métodos de impregnación argéntica. Este retículo fibrilar se condensa a lo largo de todos los vasos principalmente.

Las células del estroma son reticulares, éstas células poseen la propiedad de transformarse en fagocitos y linfocitos, lo mismo que en mielocitos en los casos de mielopeyésis ectópica.

El tejido linfático aumenta por división y por transformación de las células reticulares primitivas.

CELULAS LIBRES

Las mallas del retículo fibrilar contiene células libres. En la parte difusa y nodular, éstas se acumulan en gran número; en su mayoría son linfocitos y algunos macrófagos.

Hay varias clases de linfocitos pequeños (predominan) ,medianos, grandes (mayor núcleo, más claro por contener menos cromatina, pueden tener uno o dos nucléolos. Citoplasma basófilo y mayor que en los anteriores). Los linfocitos grandes, escasos normalmente, su número varía de acuerdo al estado funcional del tejido linfático. A veces puede faltar. En los procesos hiperplásicos del ganglio el linfocito grande aumenta; a citoplasma basófilo, formando anillo alrededor del núcleo, éste grande y de forma reniforme algunas veces, cromatina laxa, presentando aspecto claro en las preparaciones coloreadas. Estos tres tipos se hallan unidos por formas de transición. Se dividen por mitosis. En condiciones normales las mitosis no se observan prácticamente. Los linfocitos de la sangre provienen normalmente de los medianos.

DESARROLLO DE LOS LINFOCITOS

Durante la vida de los mamíferos los linfocitos de la sangre se originan por lo general, por división mitótica de los linfocitos jóvenes del tejido linfático.

Esto se produce generalmente en el tejido nodular; pero, también se produce en el laxo y difuso.

En ciertas condiciones funcionales ha sido posible reconocer el desarrollo de linfocitos a partir de células reticulares.

Nódulos o Folículos linfáticos, son acúmulos densos de linfocitos incluidos en un retículo, celular y reticularmente pobre y en general son la expresión linfopoyética localizada en una zona del tejido linfoideo.

La estructura de un nódulo linfático determinado no es constante. Los nódulos aparecen o desaparecen, pasando por una serie de cambios cíclicos, en los cuales hay una intensa proliferación de los linfocitos preexistentes y en menor grado una transformación de las células reticulares primitivas. Estas zonas linfocitopoyéticas han sido llamadas Centros germinativos de Flemming. Debemos recordar que los linfocitos son los elementos figurados de la sangre que tienen la vida más corta, horas nada más.

En los procesos inflamatorios, estos Centros parecerían que cambian sus funciones o por lo menos quedan inhibidas de producir linfocitos.

Los nódulos activos tienen la parte central clara, miden hasta un milímetro de diámetro, circundada por una zona oscura formada de pequeños linfocitos más evolucionados.

En estado de reposo el nódulo está formado por linfocitos pequeños y maduros, lo que le da un aspecto oscuro y compacto que contrasta con el resto del tejido linfoideo difuso. Nuevos nódulos pueden aparecer en cualquier parte del tejido linfático, ya sea en laxo, difuso o nodular.

Estos desarrollos se hacen a expensas del tejido reticular. A medida que la proliferación linfocitaria se hace más activa, la zona pálida se hace mayor, aumentan las mitosis.

NEOFORMACION DEL TEJIDO LINFOIDEO

En el organismo adulto pueden desarrollarse nuevos focos linfocitarios y aún ganglios, en cualquier parte del tejido conectivo. En este caso tanto el estroma como las células libres se originan de los elementos mesenquimatosos indiferenciados de este tejido. Se acepta, que en el adulto persisten células con potencialidad de

las mesenquimatosas indiferenciadas, que tendrían las mismas propiedades de las células primitivas reticulares de los órganos hemocitopoyéticos.

FUNCION DEL TEJIDO LINFOIDEO

La más importante función es la producción de linfocitos, que se originan en los nódulos linfáticos y pertenecen en su mayoría a los pequeños linfocitos. Los linfocitos penetran en los senos linfáticos y transportados por la linfa recorren los distintos vasos linfáticos y conducto torácico hasta volcarse en la sangre circulante.

La hiperplasia linfoidea provocada en medicina humana por el paludismo, parece tener importancia en el proceso de la inmunidad, puesto que edifica reservas mesenquimáticas de las cuales se forman nuevos macrófagos.

La notable atrofia de los tejidos linfoideos por la acción de agentes tóxicos (parte de la reacción de alarma de Selye) se cree que depende de la liberación de hormonas corticoadrenales; esta acción no se observa si la corteza suprarrenal ha sido extirpada. La misma acción la observamos en clínica cuando empleamos la Cortisona a las dosis terapéuticas. Los linfocitos son las células libres de vida más corta, posiblemente de unas pocas horas y las más sensibles a las radiaciones ionizantes y a ciertos agentes tóxicos, por ejemplo; gas de mostaza.

Las células reticulares están entre las más resistentes a los agentes antedichos.

LOCALIZACIONES Y ANATOMIA PATOLOGICA DEL LINFOSARCOMA

Se inicia en el aparato linfoganglionar, ya sea en los ganglios superficiales o profundos, y algunas veces puede hacerlos en los folículos linfáticos de todo el tubo gastro-intestinal. Las tumefacciones adquieren una consistencia parenquimatosa, que rara vez es de gran dureza.

La superficie del corte del ganglio se presenta de un color gris rosado, dependiendo esto último de la presencia de sangre.

Las tumoraciones pueden alcanzar tamaños considerables. Las grandes tumefacciones pueden provocar trastornos mecánicos, como compresiones, desplazamientos de vísceras, etc., y no por acción tóxica, como sería de esperar.

Las zonas más atacadas son el anillo de Waldeyer, el timo,

los ganglios mediastinales, los retroperitoneales (estómago e intestino).

Cuando el Linfosarcoma se origina en los folículos de la mucosa de algunos de los tramos del intestino, ya sea en la pared o en la luz del mismo, lleva por la hipertrofia de los folículos a la estenosis como primera manifestación clínica.

La difusión se hace por metástasis, siguiendo la vía linfática, progresando de una estación ganglionar en otra. En ocasiones se puede observar localizaciones regionales por mucho tiempo.

Cuando la afección está muy evolucionada se encuentran prácticamente todos los órganos infiltrados. Presentan estos órganos mayor tamaño pero conservan su forma, puesto que las lesiones linfosarcomatosas no constituyen un tumor propiamente dicho.

Por su infiltración difusa agrandan uniformemente el órgano afectado.

No debemos olvidar que órganos como el Hígado, Médula ósea, y Bazo, permanecen inmunes a la infiltración de la neoformación por mucho tiempo. Contrariamente a lo que pasa con la Leucosis Linfoidea que rápidamente invade dichos órganos.

Es más, para hacer el diagnóstico de Leucosis Linfoidea se recurre a la punción de Médula ósea o Hígado, por su invasión linfocitaria de esas vísceras prematuramente.

La diferencia entre Leucosis Linfoidea y Linfosarcomatosis no podría estar relacionada al predominio proliferativo de uno de estos dos tipos celulares que constituye la estructura del tejido linfoideo?

Si aceptamos que la Linfosarcomatosis es la reacción reticular, debemos reconocer el predominio absoluto de este tipo celular, puesto que este proceso presenta el más típico monomorfismo, con sustitución total del elemento linfocitario normal (Ver. fig. 2).

La gran riqueza celular da aspecto cremoso al material extraído por punción, lo que hace pensar en abundante pus. Es importante destacar que a medida que evoluciona la enfermedad los ganglios son más hipertróficos, pero generalmente se encuentran todas las células en una misma etapa de la madurez y en general no hay necrobiosis celular, dando el aspecto de un saco de tejido conjuntivo lleno de células libres con muy pocas diferencias morfológicas entre sí.

Así el ganglio se convierte totalmente en una intensa proliferación de elementos con las siguientes características morfológicas; elementos redondos, algo mayores que los linfocitos normales, inmaduros, aunque la mayoría no presenta citoplasma, pero sí grandes nucléolos con distinta coloración a los de las células

jóvenes que luego darán las células maduras de la sangre circulante (Fig. Nº 3).

El citoplasma cuando existe es pequeño y de basofilia discreta y algunas veces presenta vecuolas.

El diámetro de estos elementos es variable pero siempre mayor que la de los linfocitos normales.

Su estructura cromática también es distinta a la de los elementos normales, inmaduros y maduros del tejido linfoideo.

El carácter de mayor atipismo celular está en el mecanismo de diferenciación y maduración.

Los caracteres generales de las células jóvenes durante la maduración son los siguientes:

- a) Son de mayor talla que las maduras.
- b) La relación núcleo-citoplasma es grande (eso quiere decir que el núcleo ocupa casi la totalidad de la célula).
- c) La cromatina es clara y la estructura fina.
- d) Existe uno o muchos nucléolos; la relación nucléolo/núcleo es tanto más grande cuanto más joven es la célula.
- e) El citoplasma es generalmente basófilo y no posee granuaciones específicas.

A medida que una célula evoluciona

- a) Su talla se reduce.
- b) La relación de la superficie nuclear y citoplasmática disminuye.
- c) El núcleo pierde sus nucléolos, su cromatina se hace más densa, lo que hace que se coloree más intensamente.
- d) El citoplasma pierde su basofilia intensa, para tomar una coloración suavemente basófila en aquellos elementos que aún maduros la conservan y en los otros se hace acidófila o neutrófila, adquiriendo las granuaciones específicas de la serie correspondiente.

En suma, se puede decir, por el sólo aspecto del núcleo o del citoplasma si estamos en presencia de una célula joven o madura.

Mientras tanto, en el Linfosarcoma los fenómenos morfológicos no evolucionan de acuerdo a las normas generales que anteceden.

Citológicamente aparece constituido por células a predominio monomorfo con ciertos caracteres de juventud, pero distintos a los elementos jóvenes del tejido linfoideo.

La neoformación en el Linfosarcoma, sustituye al tejido ganglionar normal, eliminando la arquitectura del ganglio.

El tejido de sostén es reemplazado por células libres, en su mayoría de un mismo tipo.

La neoformación Linfosarcomatosa, no es una multiplicación de los elementos jóvenes del ganglio, con conservación de caracteres morfológicos reconocibles citológicamente como sucede en las linfadenosis.

HISTORIA CLINICA Y EXAMENES CITOLOGICOS E HISTOLOGICOS

HISTORIA

Caso 1

Canino macho, negro, cinco años de edad.

Su propietario lo trae a la clínica porque nota que su animal hace un tiempo que ha perdido la visión a consecuencia de una afección ocular muy aparente. Manifiesta asimismo de que en ciertos días nota a su canino con poco apetito, muy decaído y con fatiga.

Un examen general nos evidencia un desarrollo esquelético normal, sensorio muy depresso, piel poco elástica, aspecto del pelo opaco y que se desprende con facilidad.

Temperatura 38°5 c.

Frecuencia respiratoria, 36 respiraciones por minuto.

Frecuencia cardíaca, 100 latidos por minuto.

Mucosas aparente muy congestivas sobre todo la conjuntiva.

Al examen ocular apreciamos exoftalmia y panoftalmia bilateral con necrosis de la córnea del ojo izquierdo. (Fig. Nº 8).

Procediendo a la exploración de la región de las fauces notamos una enorme hipertrofia de los ganglios linfáticos de la zona (submaxilares, retrofaringeos, etc.) que aparecen del tamaño de un huevo de gallina, de consistencia parenquimatosa, indolores, lisos, algunos bilobulados, móviles, sin adherencias; continuando con nuestro examen comprobamos una hipertrofia ganglionar generalizada. Los ganglios preescapulares, precrurales, inguinales, mesentéricos, poplíteos, sublumbares, etc. se presentan con las características de los anteriormente descritos.

El exámen del tórax nos revela cierta disnea, la auscultación nos evidencia una respiración ruda sobre todo en la inspiración. A la percusión se aprecia sonoridad aumentada en la parte superior con zonas de hipofonesis en la parte media e inferior del tórax.

Corazón normal, sin alteraciones del ritmo.

A la inspección del abdomen es posible observar cierta deformación de tipo ascítico y a la palpación se aprecia cierta sucusión todo lo cual nos induce a efectuar una paracentesis extrayendo cierta cantidad de líquido de aspecto límpido, de color citrino rojizo.

La extracción del líquido facilita la palpación, la cual nos permite evidenciar una enorme hipertrofia del bazo, que se presenta irregular, con grandes nódulos, sobre todo en su parte media. Se aprecia también una discreta hepatomegalia.

Caso 2

Canino macho, de tres años de edad, negro. Lo trae a la clínica un colega por tumoración de un testículo.

Al examen general se aprecia un regular desarrollo esquelético. Sensorio normal. Piel poco elástica con un eritema en la región abdominal inferior. Aspecto del pelo opaco y que se desprende con facilidad.

Temperatura 38.95 c.

Frecuencia respiratoria: 28 respiraciones por minuto.

Frecuencia cardíaca: 112 latidos por minuto.

Mucosas aparentes congestionadas, sobre todo la conjuntiva.

Al examen ocular se aprecia una catarata bilateral con queratitis fascicular en el ojo derecho. Exoftalmia bilateral discreta.

En la exploración de la región de las fauces notamos una gran hipertrofia de los ganglios retrofaríngeos que se presentan móviles, lisos, de consistencia parenquimatosa, indoloros, sin adherencias. Los preescapulares presentan las mismas características. El resto de los ganglios es normal excepto el poplíteo izquierdo y los inguinales que se presentan muy aumentados de volumen.

El testículo izquierdo, presenta un aumento de tamaño con cierta fluctuación impresionando como quístico. Procediendo a su punción se logra extraer un líquido límpido.

El examen del tórax nos revela cierta disnea. A la auscultación notamos en las zonas inferiores algunos estertores crepitantes que atribuimos a un pequeño edema pulmonar de tipo crónico. Corazón con una discreta taquicardia y un soplo sistólico de insuficiencia mitral.

A la percusión del tórax alternan zonas de hipersonoridad en la parte superior con zona de hipofonésis en la parte inferior.

A la inspección del abdomen se aprecia una deformación de tipo ascítico. A la palpación se nota cierta sucusión. Efectuando la paracentesis se extrae un líquido límpido color citrino.

Continuando con la palpación apreciamos una gran tumoración consistente, de aspecto granuloso, que impresiona al principio como una masa tumoral o tuberculosa que por su situación referimos al hígado.

Su delimitación y su extensión nos plantean dudas al respecto; además la palpación del bazo es muy dificultosa todo lo cual nos impide precisar si la tumoración corresponde al hígado o peritoneo.

CONSIDERACIONES CLINICAS

Frente a los dos casos clínicos observados, donde apreciamos una neta hipertrofia de los ganglios linfáticos, en un caso, generalización total con repercusión esplénica y en el otro hipertrofia de grupos ganglionares, con presumible tumoración hepática, los situamos dentro del amplio cuadro clínico de las Leucosis.

Según las publicaciones de Wirth y Baumann (1933), Moretti (1939), Engelbreeh - Holm (1942), la leucemia linfática sería la más frecuente en los caninos. Según los mismos autores la forma mieloide no estaría aún perfectamente demostrada en el perro y las formas Monocíticas o Reticuloendoteliosis leucémicas descritas por Moretti y la Leucemia Basófila leucémica descrita por Romanelli, serían excepcionales. En cuanto a la forma Linfática, aparecería bajo dos tipos.

A) El uno entraría en el cuadro típico de la leucemia linfática descrita para el hombre y los animales domésticos, caracterizada por:

- a) Hipertrofia ganglionar con frecuente esplenomeglia.
- b) A veces con repercusión hepática.
- c) Anemia, leucocitosis que varían de 24 mil a 500 mil glóbulos blancos por milímetro cúbico, con predominio de la línea linfática en sus formas maduras e inmaduras.

B) La segunda forma, sería la más frecuente y se caracterizaría:

- a) Hipertrofia ganglionar.
- b) Trastornos viscerales (esplénicos, hepáticos, mesentericos, etc.)
- c) Cierta leucocitosis a predominio de la línea granulocítica.

Según Bloom y colaboradores, este segundo tipo se denomina Linfoma maligno, llegando estos autores a la identificación del tipo celular predominante en los órganos.

En suma, la clínica ante la imposibilidad del diagnóstico posi-

tivo, recurre a los exámenes citológicos e histológicos que se detallan a continuación:

EXAMENES CITOLOGICOS E HISTOLOGICOS

Desde el punto de vista citológico, pudimos estudiar, estando el animal con vida, es decir, inmediatamente que ingresa a la clínica:

Sangre periférica
Líquido de ascitis
Inmediatamente de sacrificado:
Médula ósea.
El estudio histológico se realiza de;
Ganglios
Hígado
Bazo
Testículo
Eplipón

Caso 1

SANGRE PERIFERICA

G. Rojos: 2:500.000 por mm³.
Hemoglobina: 60 %
V. Globular: 1.17.
G. Blancos: 47.500 por mm³.

Clasificación leucocitaria;

Neutrofilos maduros:	90 %
Eosinofilos	1 "
Basofilos	0 "
Monocitos	3 "
Linfocitos	6 "

Discreta anisocitosis con macrocitosis.

Hematocrito; volúmen globular: 24 %.

Se destaca gran anemia hipercrómica sin gran modificación de la forma de los glóbulos rojos.

Hiperleucocitosis a polinucleares neutrofilos maduros, es lo primero que nos llama la atención y que contrasta con el cuadro clínico que nos hace pensar en una leucosis linfoidea. (Fig. Nº 7).

LIQUIDO ASCITIS

Por punción se extrae líquido transparente de color citrino.

Citológicamente está compuesto principalmente por polinucleares neutrofilos maduros. (Fig. Nº 5).

GANGLIOS

Se punciona ganglio grande de consistencia parenquimatosa, se extrae buen jugo ganglionar, con aspecto cremoso y coloración blanquecina rosada.

Se hacen diversas extensiones sobre láminas porta objetos y se colorean por la técnica de May-Grunmwald-Giemsa.

Citológicamente se trata de células mononucleares, distintas a los elementos linfocitarios normales maduros e inmaduros. Se descarta la existencia de pus, puesto que no hay ningún polinuclear en toda la extensión.

Es de destacar el monomorfismo y su gran riqueza; células redondas, con discreta anisocitosis, mayores en tamaño a los linfocitos, con cromatina menos densa que la de los elementos maduros de los ganglios, pero con aspecto distinto a los elementos jóvenes, tanto linfocitarios como reticulares. Grandes nucleólos y citoplasma ligeramente basófilo. (Fig. Nº 4).

La gran mayoría de las células se presenta sin citoplasma en los frotis después de coloreados.

Células con gran atipia pero que conservan gran uniformidad lo que es digno de destaque.

Estudio histológico, de los cortes no permite reconocer la estructura de los ganglios, sólo se observan células aglomeradas todas iguales y no observándose la trama conjuntiva, la cual sólo aparece en la fina cápsula que envuelve el ganglio, lo que descartaría los procesos proliferativos de origen folicular (Linfoblastoma folicular gigante maligno).

Caso 2

SANGRE PERIFERICA

G. Rojos: 5:360.000 por mm³.

Hemoglobina: 120 %.

Valor Globular: 1.12.

G. Blancos: 26.800 por mm³.

Clasificación Leucocitaria:

Neutrofilos maduros	86 %
Eosinofilos	1 "
Basofilos	0 "
Monocitos	4 "

Linfocitos 9 "

Serie Roja: Discreta microcitosis.

Hematocrito: Volúmen globular: 43%.

EXAMEN CITOLOGICO DEL LIQUIDO DE ASCITIS

Se extrae alrededor de 50 c.c. de líquido citrino, límpido. Su citología está compuesta por polinucleares neutrofilos maduros.

GANGLIO

Por punción se extrae bastante material similar al del caso N^o 1 pero más cremoso, por su consistencia podría confundirse con pus pero le falta el color amarillento de éste.

Se hace extensiones sobre láminas portaobjetos y se colorean como si fuera sangre, observándose un típico monomorfismo celular de la misma estirpe que el caso N^o 1. (Ver fig. 1). Células redondeadas, con grandes nucleólos, cromatina algo similar a las células histiodes.

Aquí como en el caso anterior se tiene la impresión que el tejido ganglionar está totalmente reemplazado por una neoformación que citológicamente parece no tener ninguna relación con el tejido linfoideo normal.

Este animal fué sacrificado a pedido de su propietario varios días después de su internación.

Inmediatamente se extrae parte de la médula ósea del esternón, con la cual se hacen impresiones sobre láminas porta objetos y se colorean como si fuera sangre.

MEDULA OSEA

Médula con buena riqueza celular y aspecto morfológico normal.

Serie Mieloide, granulocítica y eritrocítica normal.

Serie Megacariocítica, normal.

Ya se observan numerosos elementos con las características morfológicas similares a los encontrados en los ganglios. Desde luego la infiltración aquí es muy discreta. (Fig. 6). Tanto el estado general como el exámen de sangre periférica de este animal hablarían de la poca participación del proceso maligno en los órganos hematopoyéticos. No hay anemia. Hay gran reacción leucocitaria neutrofila. En el caso N^o 1, el estado general está tocado, presentando marcada anemia, pero todavía hay gran reacción leu-

cocitaria lo que nos habla de un proceso que no ha inhibido la médula ósea.

El animal del caso anterior llegó al Hospital con pérdida total de la visión, presentando exoftalmia bilateral con manifestaciones de queratitis superficial e intersticial.

ESTUDIO HISTOLOGICO DEL MATERIAL DE AUTOPSIA DEL ANIMAL RECIEN SACRIFICADO

Bazo

El estudio histológico de los cortes demuestra total infiltración del parenquima por células redondas de igual estirpe que las encontradas en el ganglio.

Testículo

Este animal había ingresado por tumoración del testículo; al corte histológico se puede comprobar infiltración total por el mismo proceso neoformante que ya hemos descripto.

Epiplón

Este órgano se halla algo adherido al Hígado, lo que simulaba una Hepatomegalia nodular a la palpación; también se halla infiltrado por el mismo proceso.

Hígado

Macroscópicamente normal.

El estudio histológico nos muestra un parenquima hepático libre de la infiltración neoformativa que se ha encontrado en los otros órganos estudiados.

DIAGNOSTICO

El procedimiento seguido en los procesos que describimos, es el siguiente;

- a) Estudio de la sangre periférica.
- b) Punción del ganglio y su estudio citológico.
- c) Biopsia de ganglio y su estudio histológico.
- d) Estudio histológico del material de autopsia.

La técnica de la punción ganglionar es un método muy simple muy fácil de llevar a la práctica y de gran utilidad en el diagnóstico positivo.

DESCRIPCION DEL METODO

Instrumental necesario;

1 jeringa de vidrio de 20 c.c., estéril y seca. Con aguja de calibre común (B.D. 22). Láminas porta objetos.

PROCEDIMIENTO

Elegir un ganglio fácilmente accesible. Previa depilación y desinfección de la región, fijación manual del mismo y punción en el punto más accesible. Se aspira con la jeringa con el fin de hacer introducir en la luz de la aguja parte del parenquima ganglionar. Es conveniente desconectar la jeringa de la aguja para evitar que el material sea desplazado hacia la luz de la jeringa.

Con la pequeña porción de material obtenido, generalmente una gota, se hacen extensiones sobre porta objetos y se secan al aire por agitación. Estas extensiones están prontas para su remisión al Laboratorio donde harán las coloraciones que el caso lo requiera (citología, Bacteriología, Parasitología).

Así, por el estudio de la citología, bacteriología y parasitología del material obtenido por punción, podemos hacer tres grandes grupos de los procesos con Adenopatías.

- a) Grupo 1. — En el que se puede hacer diagnóstico positivo.
- b) Grupo 2. — En el que se puede sospechar el diagnóstico.
- b) Grupo 3. — Donde el material de punción no sería suficiente para llegar al diagnóstico positivo.

En el primero, se comprenden las metastasis tumorales en general, Linfogramuloma maligno, Adenitis supuradas, cuando por medio de la investigación bacteriológica se llega al diagnóstico positivo, Adenitis tuberculosa (cuando se extrae pus generalmente se observan abundantes bacilos ácido-resistentes al exámen directo, sin perjuicio de iniciar cultivo e inoculaciones con el mismo material).

En el segundo, se comprenden los procesos proliferativos ganglionares malignos primitivos: Linfoblastoma folicular gigante, Linfosarcoma y Linfosarcomatosis.

En el tercer grupo, no resuelto el diagnóstico por el estudio del material extraído por punción, correspondería a todos los procesos inflamatorios crónicos con estudio bacteriológico y parasitológico negativos; los procesos con reacción epitelioides (algunos tipos de tuberculosis ganglionar) y en ciertas Hemopatías, especialmente las Linfoideas.

En el caso particular que nos ocupa, se llega al diagnóstico

por la *citología ganglionar*, la *hematología periférica y central* y la *histología del material de biopsia y autopsia*.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Frente a los dos casos clínicos observados con Polimegaloadenopatías bastantes bien toleradas, que no infiltran la sangre circulante:

Se descarta; *la Adenosis crónica Aleucémica*.

- a) Porque la hiperplasia ganglionar no reproduce células similares a los linfocitos en ninguna de las etapas evolutivas posibles.
- b) Porque órganos como el Hígado y la Médula ósea están libres de la infiltración en los casos que estudiamos, mientras que en las Leucosis Linfoides son los primeros órganos invadidos. (Fig. 6. Médula ósea).

Se descartan otros procesos proliferativos malignos primitivo de ganglio, como el *linfoblastoma folicular gigante*.

- a) Porque al estudio del corte histológico de ganglio no aparece la hiperplasia de los centros germinativos.
- b) El ganglio ha perdido su estructura anatómica normal.
- c) Ha sido reemplazado por un proceso neoformativo muy invasor, cuyo citología presenta un monomorfismo celular típico, lo que convierte al ganglio en una masa celular homogénea.

Por los exámenes hematológicos, adenograma, mielograma e histología de biopsias y necropsias, consideramos que se tratan de procesos proliferativos malignos primitivos del tejido linfoides, con las características de la *linfosarcomatosis* tipo Kundrat.

CONCLUSIONES

- a) Presentamos dos casos, en animales, que en el momento de ser estudiados aparecen desde el punto de vista cito-histológico como una *linfosarcomatosis*.
- b) Por su sintomatología y aparente benignidad clínica; su cito-histología y evolución maligna, es lógico plantearse cuál es el grado de parentesco con el Linfoblastoma Folicular Gigante maligno. ¿Son estadios de un mismo proceso? El citologista moderno tiene a su alcance los mismos medios para resolverlo.
- c) El estudio citológico, bacteriológico y parasitológico por medio de la punción cada vez debe ser más practicado, con lo que se habrá ganado en rapidez y exactitud en los diagnósticos y tratamientos, cuando ellos sean posibles.

RESUMEN

Los autores presentan dos casos de *polimegaloadenopatias maligna en perros*. Del estudio hemo - cito - histológico, llegan al diagnóstico de formas *linfosarcomatosas*, jerarquizando la punción ganglionar como método a seguir en todo proceso hiperplásico del sistema linfático.

Tratan también la evolución conceptual de la Linfosarcomatosis.

SUMMARY:

The author reports two cases of malignant enlarged lymph nodes in dogs. From the hemo-cyto-histological study a diagnosis is made of lymphosarcomatous forms: stress is laid on the value of aspiration biopsy of the lymph nodes as a routine procedure to be followed whenever there is hyperplasia of the lymphatic tissue.

The author likewise discusses developments in the conception of lymphosarcomatosis.

RESUME:

L'auteur présente deux cas de polimegaloadenopathies malignes dans des chiens. De l'étude hemo-cyto-histologique il arrive au diagnostic des formes lympho sarcomatoses en hiérarchisant la fonction ganglionnaire comme méthode à suivre dans n'importe quel procès hyperplasique du système lymphatique.

Il traite aussi l'évolution conceptuelle de la lymphosarcomatose.

Fig. 1

Ganglios

Fig. 4

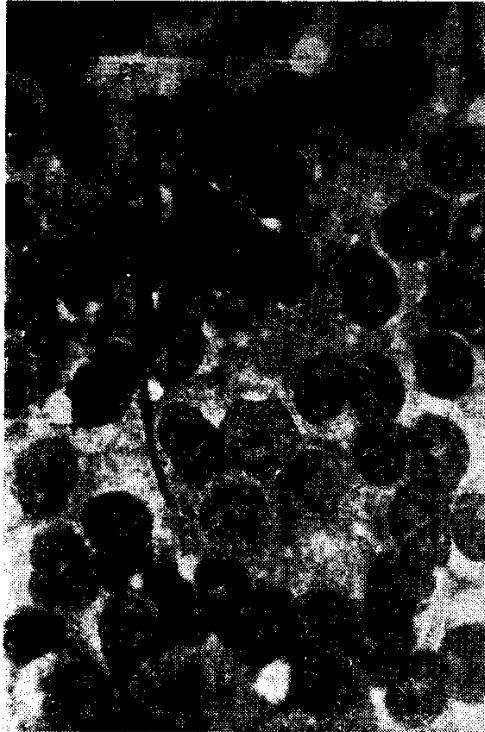


Fig. 2

Ganglios

Fig. 3

Fig. 6

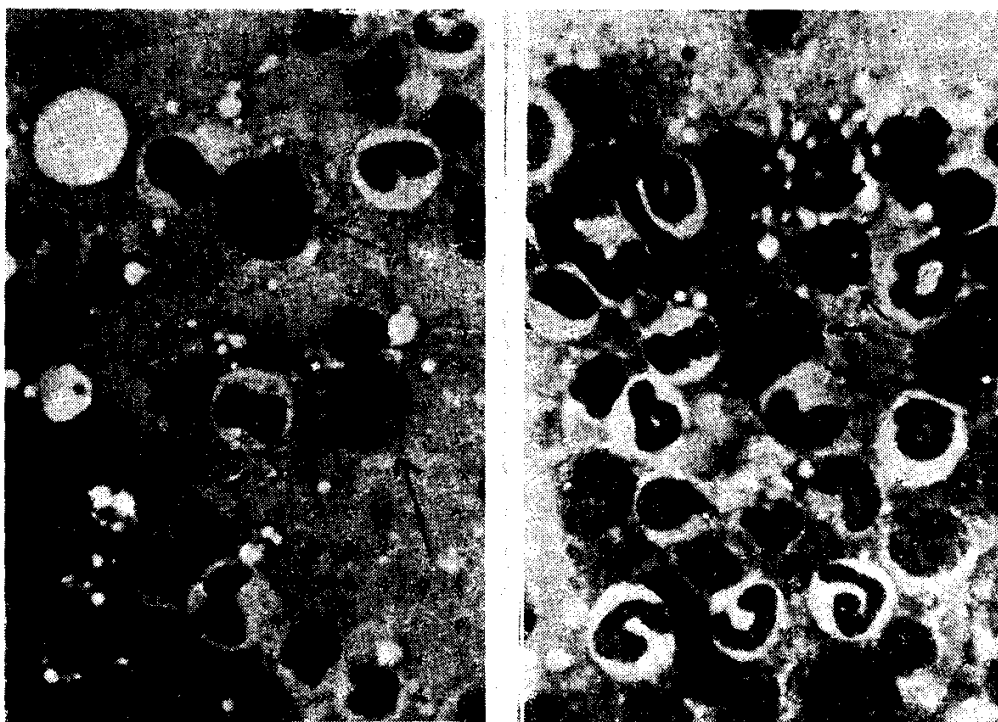


Fig. 5



Fig. 7



Fotografía, mostrando un canino negro, vista de frente donde se observa netamente la EXOFTALMIA y PANOFTALMIA BILATERAL.

Fig. 1 y 4 Caso 2

Se destaca el monomorfismo celular. Todas las células de la misma estirpe y en la misma etapa de madurez. Con grandes nucléolos, excéntricos. Citoplasma escaso, aunque mayor con respecto al Caso 1, donde prácticamente no existe citoplasma. Por todo el aspecto citológico, las células del Caso 2 parecen más jóvenes que las caso 1.

Fig. 2 y 3 Caso 1

Monomorfismo células. — Elementos redondos, con grandes nucléolos excéntricos, que dan la impresión que

sobresalen del resto del núcleo. Células prácticamente sin citoplasma. Todas parecen estar en el mismo grado de evolución.

Fig. Nº 5 Caso 2. — Líquido Ascitis

Se observan abundantes polinucleares neutrofilos maduros. Un gran macrófago. No hay células con las características de las que invaden los ganglios.

Fig. Nº 6 Caso 2. — Médula ósea

Se observa médula rica. A predominio mieloide granulocítico como se observa en las médulas normales.

Se inicia la infiltración por células similares a las que hiperplasian a los ganglios.

La infiltración es muy discreta como lo indican las flechas.

La densidad celular habla de la gran actividad morfológica normal de la médula ósea.

Fig. Nº 7 Caso 1. — Sangre periférica

Morfológicamente normal; los glóbulos blancos aumentados. Neutrofilos maduros. Es de destacar que no hay infiltración por el proceso proliferativo de ganglio en sangre circulante.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Aschoff L.* Anatomía Patológica U.T.E.T. 1914.
Bianchi A. Posición de la Linfosarcomatosis en las Hemopatías. B. Aires. 1927.
Boll V. and Collet P. Cáncer lateral yeyuno - Ileon (Sarcome a cellules rondes chez un Chat. — Soc. Vet. de Lyon (1931) . Pág. 241 - 242.
Bessis M. *Traté de Citologie Sanguine.* Doin y Cie. ed. París 1954.
Boussert J. y otros 1952. — El linfoma gigante folicular maligno o Enf. de Brill - Symmers (Sem des Hop. 28, 2888 - 3904.
Candiotti A. N., Ubach F. A. y Cler G. O. — Sarcomatosis primitiva del páncreas y disfagia cardíaca en un felino. — Revista de Medicina Veterinaria. — Buenos Aires. Vol. XIV. 1937.

- Cazal P.* Las Reticulopatias. — Madrid 1946. Ed. Morata.
- Delaunay y otros.* — 1949. Lesiones y reacciones del tejido linfoideo. Tejido linfoide en el animal. Ann. Inst. Pasteur. 76, 87 - 103.
- Di Guglielmo R.* I Plasmocitomi. — Abruzzini Edit. Roma 1955.
- Duperrat y otros.* — 1949. Linfoblastoma gigante folicular de Brill-Symmers. Presse Méd. 39, 550 - 551.
- Driense H.* Les leucoses bovines. — Recueil de Medicine Veterinaire de l'Ecole D'Alfort. Pág. 387. 1955.
- Fieschi A.* Mieloma en Emopatie de Ferrata A. Vol. II. Milán 1935.
- Glaunes J. P.* Actualités Hematologiques. — Doin & Cie. Ed. París. 1951.
- Introzzi P.* Linfosarcoma y Linfosarcomatosis en le Emopatie de Ferrata A. Vol. II. 895 - 940. Milán 1935.
- Introzzi P.* Neoplasie sistemache delle Ghiandole linfatiche en le Emopatie de Ferrata A. Vol. II. Milán 1935.
- Introzzi P.* I Granulomi en le Emopatie de Ferrata A. Vol. II. Milán 1935.
- Lasnier E. P.* "Cáncer primitivo de ganglios linfáticos". Bol. Oficial de la Liga U. contra el cáncer genital femenino. 27, 192-214. 1930.
- Leitner S. J.* Exploración intra - vital de la Médula ósea. — Ed. Científica Médica. 1950.
- Hutyra - Marek - Manninger.* — Patología y Terapéutica especial de los animales domésticos. — Pág. 625. 1950.
- Liegeois F.* Traité de Pathologie Medicales des Animaux domestiques. Pág. 404. 1955.
- Más y Magro F.* La Leucemia. Edit. Morata. Madrid 1952.
- Maximow A. A. y Bloom V.* Tratado de Histología. Ed. Labor 1934.
- Moretti B.* Studio sulla funzionalita mielloide en un caso di leucosi linfatica del Bivino. Societa Italiana de la Scienza Veterinarie. Vol. II. 1948.
- Oberling Ch.* Las leucemias en el cuadro de los procesos proliferativos. Su relación con los tumores y las Granulomatosis. Bull. Soc. Dermat. Syph. 1139 - 1209. 1937.
- Paseyro P. y Grosso O.* La punción ganglionar. Anales de la F. de Medicina de Montevideo. T. 39. Nº 4. 353 - 370. 1954.
- Pavlovsky A.* La punción ganglionar, su contribución al diagnóstico clínico - quirúrgico de las afecciones ganglionares. Buenos Aires 1934.
- Picena J. P.* Las Linfomatosis. Rosario 1941.
- Pautrier L. M.* Enfermedad de Besnier-Boeck-Schaumann. París. Masson 1940.

- Piaggio R. A. y Paseyro P.* Las Hemopatías. Vol. I. Ed. Cient. del Sindicato Médico del Uruguay. 1939.
- Piaggio R. A. y Paseyro P.* Linfomatosis generalizada a evolución maligna. (Arch. urug. med. cir. esp.) 15, 477 - 484. 1939.
- Piaggio Blanco R. A. y Paseyro P.* Linfosarcoma y Linfosarcomatosis. Trabajo de Clínica Médica. Vol I. Prof. J. P. Urioste. Ed. Rosillo. 1943.
- Puente Duany N. y López Fernández F.* Formas de transición entre Linfosarcoma y la Leucemia Linfoide Crónica. Rev. Méd. Cubana. 52, 1131 - 1196. 1941.
- Pitaluga G.* 1935. Las enfermedades del Sistema del Reticulo Endotelial. Vol. I. Espasa - Galpe. Ed. Madrid.
- Ribbert - Sternberg.* Tratado de Patología General y Anatomía Patológica. Ed. Labor. 1933.
- Romanelli V.* Osservazioni e Considerazioni sulle cellule Staminali del midollo osseo degli Animali Domestiche. — Archivo Veterinario Italiano. Vol. 4. 1953.
- Bloom y Meyer.* Citado por Romanelli en Archivo Veterinario Italiano. Vol. 4. 1953.
- Engelbert - Holm.* Citado por Romanelli en Arch. Vet. Italiano. Vol. 4. 1953.
- Wirth y Baumans.* Citado por Romanelli en Arch. Vet. Italiano. Vol. 4. 1953.
- Svend Woge Nielsen and Holzuworth U.* Visural Lymphosarcoma of the Cat. Journal of the American Veterinary Medical Association. Vol. 122. 1953. Number 912.
- Romanelli V.* Spra la Leucemia Basofila del Cene.
- Robin V.* Contribution á l'étude des Tumers derivées du Tissu Lymphoide chez les animaux domestiques. Thesis Alfort. 1935.
- Whitby L. E. H. y Britton C. J. C.* Alteraciones de la sangre, Salvat. Ed. 1949.