Universidad Nacional de La Plata
Facultad de C. Médicas

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

- LINFOGRANULOMATOSIS MALIGNA -

Padrino de Tesis

Prof. Dr. Rodolfo Rossi

Tesis de Doctorado

de:

José Ramón Valle

- Año 1949 -

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas -

MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

RECTOR: Prof. Dr. Julio M. Laffitte

VICERRECTOR: Prof. Ing. Héctor Ceppi

SECRETARIO GENERAL: Dr. José Armando Seco Villalba

- - - -

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Juan F. Muñóz Drake
" " Eugenio Mordeglia
" " Roberto Crespi Gherzi
" Ing. Martín Solari
" Dr. Julio H. Lyonnet
" " Hernán D. González
" Ing. César Ferri
" Ing. José M. Castiglione
" Dr. Guido Pacella
" " Osvaldo A. Eckell
" Ing. Héctor Ceppi
" Ing. Arturo M. Guzmán
" Dr. Roberto H. Marfany
" Arturo Cámbours Ocampo
" Dr. Emilio J. Mac Donagh
Cap. de Fragata (R) Guillermo O. Wallbrecher

- - -

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES

DECANO: Prof. Dr. Julio H. Lyonnet

VICEDECANO: Prof. Dr. Hernán D. González

SECRETARIO: Dr. Héctor J. Basso

PROSECRETARIO: Sr. Rafael G. Rosa

- - - -

CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. Hernán D. González

" " Diego M. Argüello

" " Inocencio F. Canestri

" " Roberto Gandolfo Herrera

" " Luis Irigoyen

" " Rómulo R. Lambre

" " Víctor A. E. Bach

" " José F. Morano Brandi

" " Enrique A. Votta

" " Herminio L. Zatti

- - - -

- 4 -

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Ameghino Arturo

" Rophille Francisco

" Greco Nicolás V.

" Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Argüello Diego M.-Cl. Oftalmológica

" Baldassarre Enrique C.- F.F. y T. Terapéutica

" Bianchi Andrés E.- Anatomía y F. Patológicas

" Caeiro José A.- Patología Quirúrgica

" Canestri Inocencio F.- Medicina Operatoria

" Carratalá Rogelio F.- Toxicología

" Carreño Carlos V.- Higiene y M. Social

" Cervini Pascual R.- Cl. Pediátrica y Pueric.

" Corazzi Eduardo S.- Patología Médica I.

" Christmann Federico E.- Cl. Quirúrgica IIa.

" D'Ovidio Francisco R.- P. y Cl. de la Tubercul.

" Errecart Pedro L.- Cl. Otorrinolaringológica

" Floriani Carlos.- Parasitología

" Gandolfo Herrera Roberto.- Cl. Ginecológica

" Gascón Alberto.- Fisiología

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

Dr. Girardi Valentín C.- Ortopedia y Traumatología

" González Hernán D.- Cl. de Enf. Infec. y P. T.

" Irigoyen Luis.- Embriología e H. Normal

" Lambre Rómulo R.- Anatomía Descriptiva

" Loudet Osvaldo.- Cl. Psiquiátrica

" Lyonnet Julio H.- Anatomía Topográfica

" Maciel Crespo Fidel A.- Semiología y Cl. Proped.

" Manso Soto Alberto. E.- Microbiología

" Martínez Diego J.J.- Patología Médica IIa.

" Montenegro Antonio.- Cl. Genitourológica

" Mazzei Egidio S.- Cl. Médica IIa.

" Monteverde Victorio.- Cl. Obstétrica

" Obiglio Julio R . A.- Medicina Legal

" Othaz Ernesto L.- Cl. Dermatosifilográfica

" Rivas Carlos I.- Cl. Quirúrgica Cat. Ia.

" Rossi Rodolfo.- Cl. Médica Ia.

" Stoppani Andrés O. M.- Química Biológica

" Sepich Marcelino J.- Cl. Neurológica

" Uslenghi José P.- Radiología y Fisioterapia

- - - -

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS

Dr. Aguilar Giraldes Delio J.- Cl. Pediátrica y Puericultura

Dr. Acevedo Benigno S.- Química Biológica

" Andrieu Luciano M.- Clínica Médica

" Bach Victor Eduardo A.- Clínica Quirúrgica Ia.

" Baglietto Luis A.- Medicina Operatoria

" Baila Mario Raúl.- Cl. Médica

" Bellingi José .- Pat. y Cl. de la Tuberculosis

" Bigatti Alberto.- Cl. Dermatosifilográfica

" Briasco Flavio J.- Cl. Pediátrica y Pueric.

" Calzetta Raúl V.- Semiología y Cl. Proped.

" Carri Enrique L.- Parasitología

" Cartelli Natalio.- Cl. Genitourológica

" Castedo César.- Cl. Neurológica

" Castillo Odena Isidro.- Ortopedia y Traumatolog.

" Ciafardo Roberto.- Cl. Psiquiátrica

" Conti Alcídes L.- Cl. Dermatosifilográfica

" Correa Bustos Horacio.- Cl. Oftalmológica

" Curcio Francisco I.- Cl. Neurológica

" Chesotta Nestor A.- Anatomía Descriptiva

" Dal Lago Héctor.- Ortopedia y Traumatología

" De Lena Rogelio E. A.- Higiene y M. Social

Dr. Dragonetti Arturo R.- Higiene y M. Social

" Dussaut Alejandro.- Medicina Operatoria

" Echave Dionisio.- Física Biológica

" Fernández Audicio Julio César.- Cl. Ginecológica

" Fuertes Federico.- Cl. de Enf. Infec. y P. T.

" Garibotto Román C.- Patología Médica

" García Olivera Miguel Angel.- Medicina Legal

" Giglio Irma C. de - Clínica Oftalmológica

" Girotto Rodolfo.- Clínica Genitourológica

" Gotusso Guillermo O.- Cl. Neurológica

" Guixa Héctor Lucio.- Cl. Ginecológica

" Ingrata Ricardo N.- Clínica Obstétrica

" Lascano Eduardo Florencio.- Anat. y F. Patológ.

" Logascio Juan.- Patología Médica

" Loza Julio César.- Higiene y M. Social

" Lozano Federico S.- Clínica Médica

" Mainetti José María.- Cl. Quirúrgica Ia.

" Manguel Mauricio.- Clínica Médica

" Marini Luis C.- Microbiología

" Martínez Joaquín D.A.- Semiología y Cl. Proped.

" Matusevich José.- Cl. Otorrinolaringológica

" Meilij Elías.- Patología y Cl. de la Tuberc.

" Michelini Raúl T.- Cl. Quirúrgica Cat. IIa.

" Morano Brandi José F.- Cl. Pediátrica y Pueric.

Universidad Nacional de La Plata
Facultad de C. Médicas

Dr. Moreda Julio M.- Radiología y Fisioterapia

" Nacif Victorio.- Radiología y Fisioterapia

" Naveiro Rodolfo.- Pat. Quirúrgica

" Negrete Daniel Hugo.- P. y Cl. de la Tuberculosis

" Pereira Roberto F.- Cl. Oftalmológica

" Prieto Elías Herberto.- Embriología e H. Normal

" Prini Abel.- Cl. Otorrinolaringológica

" Penín Raúl P.- Cl. Quirúrgica

" Polizza Amleto.- Medicina Operatoria

" Ruera Juan.- Patología Médica

" Sánchez Héctor J.- Patología Quirúrgica

" Taylor Gorostiaga Diego J.J.- Cl. Obstétrica

" Torres Manuel María del C.- Cl. Obstétrica

" Trinca Saúl E.- Cl. Quirúrgica Cat. IIa.

" Tropeano Antonio.- Microbiología

" Tolosa Emilio .- Cl. Otorrinolaringológica

" Vanni Edmundo O. U. F.- Semiolpgía y Cl. Proped.

" Vázquez Pedro C.- Patología Médica

" Votta Enrique A.- Patología Quirúrgica

" Tau Ramón.- Semiología y Cl. Propedéutica

" Zabludovich Salomón.- Clínica Médica

" Zatti Herminio L. M.- Cl. de Enf. Infec. y P. T.

- - - -

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

Linfogranulomatosis Maligna

Sinonimia = Enfermedad de Hodgkin - Enfermedad de Paltauf - Sternberg - Adenia Eosinofilia prurígena- Linfogranuloma maligno.-

- - -

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

Historia: Hodgkin en 1832 describe esta enfermedad conjuntamente con otras que presentaban adenopatías no haciendo un distingo claro entre cada una de ellas; más adelante el estudio de la sangre permitió establecer una división importante entre unas y otras - Wirchow en 1845 y sus sucesores distinguen según los cuadros sanguineos, leucemias linfaticas, linfadenias subleucemicas, aleucemicas.

Bonfils, Wilks en 1856, Trouseau en 1866 sostienen que existen afecciones que presentan los caracteres clínicos de las leucemias si bien se diferencian de estas últimas por la ausencia de alteraciones sanguineas y a este grupo de afecciones Trouseau las denominó con el nombre de adenia; por su parte Conhein las rótula bajo el nombre de pseudo - leucemias.

Paltauf en 1897 y su discípulo Sternberg en 1898 trabajando en el Laboratorio de Paltauf describen los caracteres histopatológicos de esta afección, siendo Sternberg el primero que estudia bajo esta faz esta enfermedad y desde esa época se conocen la célula patonogmónica de esta enfermedad con el nombre de células de Sternberg.

Benda en 1904 sostiene que se trata de un

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

tejido de granulación particular que por su aspecto histológico se parece a las neoplasias malignas y propone para su denominación el nombre de linfogranulomatosis maligna.

En 1910 Fraenkel y Murch describen granulaciones que encontraron en las lesiones considerándolas como bacilos de Koch modificados pero la inoculaciones que hicieron a los cobayos resultaron negativas, en esa misma época el Profesor Roqué defiende esta etiología.

Fabian sostiene la teoria sobre la etiología sifilítica.

Buntig y Yates en 1914 encuentran un bacilo difteroide que designan con el nombre de coryne bacterium Hodgkine.

Lambright en 1922 observa varios casos de esta enfermedad asociada a amebiasis intestinal.

Fabre y Colrat proponen para esta enfermedad el nombre de adenia eosinofila prurigena y Preur en 1924 propone el nombre para esta afección, de enfermedad de Sternberg.

Entre nosotros Allende en 1922 hace una publicación en la Semana Médica de un caso de esta enfermedad. Luego podemos citar entre nosotros a

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

Arrillaga, Acuña y Causabon, Bianchi Andrés, Cieza Rodríguez Luis F. y Tau Ramón, Dal Lago Raúl, Diez Roberto y Dal Lago Armando, Braier Leon y Di Fiore, Fustinoni Osvaldo, Lascalea Miguel, Rottjer Ernesto etc.

Resultado de las observaciones Clínicas

La enfermedad de Hodgkin o linfogranulomatosis maligna no es una rareza en clínica, es de observación freduente.

Edad y Sexo: Se describe que esta enfermedad se desarrolla entre los 30 y 40 años de edad y con preferencia en el sexo masculino; no obstante podemos decir que esta enfermedad no tiene edad determinada, tanto podemos observarla en el niño, en el adulto y en el viejo y que ataca a ambos sexos caso por igual. (Conclusiones sacadas de los autores consultados ver Bibliografía).

Herencia: no se ha observado que se presente en los miembros de una misma familia, por lo que se deduce que la herencia no tiene influencia alguna en la linfogranulomatosis maligna.

Etiología: Aún en la actualidad se desconoce la etiología de esta enfermedad. Tres teorías se mantienen en pie y son lra. Que esta enfermedad se debe a una tuberculosis atípica producida por

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

alguna de las formas mutables del bacilo de Koch, pero las inoculaciones al cobayo no han podido demostrar la veracidad de esta teoría. 2da. Es la teoría neoplásica no demostrada y 3ra. La teoría de que esta enfermedad puede ser producida por un virus filtrable cosa que también no ha sido posible demostrarlo. Cabe sugerir una 4ta. teoría la del factor carencial ya sea aportado por la alimentación o deficit del organismo para la asimilación, nos toca estudiarla ante nuevos casos.

Sintomatología.- La linfogranulomatosis maligna o enfermedad de Hodgkin tiene un cuadro clínico polimorfo, este polimorfismo depende de su localización, podemos distinguir dos etapas o períodos. En la primera etapa esta afección se halla localizada en los ganglios linfáticos su sintomatología general es escasa o nula y su duración puede ser de semanas, meses o años. En la 2da. etapa o período de generalización, este proceso en esta etapa si se nos permite el término podemos decir que "se enciende" y hace su manifestación florida encontramos aquí en este período todos los síntomas que pasamos a describir: Adenopatías: al principio las tumefacciones ganglionares hacen su localiza-

ción en los ganglios del cuello, axilas, raramente en las ingles tomando un solo lado de las regiones antes mencionadas. Las adenopatías son de tamaño variable y de consistencia firme, firmeza que oscila entre el duro elástico al duro fibroso, esto, está en relación con la faz histopatológica del ganglio afectado. Los ganglios al principio solos luego se agrupan y por la periadenitis reinante forman paquetes o conglomerados ganglionares, a veces de tal tamaño, que determinan compresiones sobre órganos, vasos y nervios adyacentes. Estas masas ganglionares no se adhieren a la piel ni a órganos vecinos, vale decir permanecen libres en lo que a esto último respecta. Pueden así mismo sufrir variaciones expontaneas en su volumen, lo que está subordinado al obstáculo de la circulación linfática, en relación a los brotes evolutivos de la enfermedad. Estas adenopatías son indoloras, no supuran, por lo que se nos presenta el enfermo alarmado por su deformación del cuello u otras regiones donde haya hecho su localización primitiva esta enfermedad y no por otra sintomatología. Las tumefaciones ganglionares van haciendose en otros ganglios de la misma región o de o-

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de Ciencias Médicas

tras regiones, haciendose también bilaterales. Si lo hacen en los ganglios mediastinales provocan tos rebelde y persistente. También podemos observar edemas a causa de las compresiones de los vasos, o dolores por las compresiones nerviosas, como también derrames en cavidades adyacentes.

Esplenomegalia.- La esplenomegalia es muy frecuente en esta enfermedad, las estadísticas demuestran que se observa en un 65 a 75 % de los casos. El aumento del volumen del bazo sigue o precede a las adenopatías. El bazo puede alcanzar un tamaño bastante grande duplicar o triplicar su volumen normal, no obstante esto no es lo más frecuente, sino que sufre una discreta hipertrofia, suficiente aumento para ser localizado sin dificultad por la palpación, su forma no se altera sino que la conserva, su superficie es lisa o irregular, esta última cuando hacen relieves los nódulos granulomatosos, su consistencia está aumentada y pocas veces suele doler.

Hepatomegalia.- La hepatomegalia es la asociación que se observa frecuentemente a la esplenomegalia. El hígado se halla agrandado en sus perímetros,

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de Medicina

a la palpación notamos que su superficie es lisa o irregular, indoloro, y de consistencia aumentada. Hay que hacer notar que tanto el bazo como el hígado pueden sufrir exacerbaciones y regresiones en su volumen y consistencia y ésto se debe a procesos de compresión de los vasos, vías biliares, vena porta, a nivel del hilio hepático y al desarrollo de focos granulomatosos en estos órganos.

Manifestaciones cutaneas.- La manifestación cutanea más frecuente que observamos en esta enfermedad está dada por el prurito, que a veces hace su manifestación al principio de la enfermedad, por lo general es un síntoma constante en esta afección. Este prurito se caracteriza por ser rebelde a todo tratamiento siendo beneficiado únicamente por la radioterapia.

Las lesiones cutaneas podemos agruparlas en dos tipos: Primero. Lesiones cutáneas específicas y Segundo. Lesiones cutáneas inespecíficas. Las lesiones cutáneas específicas están constituídas por tejido granulomatoso, presentándose como placas de infiltración edematosa erisepeloide o liquenoide, o como nódulos superficiales o profundos de consistencia elástica y de color rojo parduzco o rojo

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

azulado; pueden ser asi mismo lisos o ulcerados. Estos nódulos de preferencia asientan a nivel del torax y las infiltraciones se observan por lo general a nivel de la boca, órganos genitales, ano, etc.

Las lesiones cutáneas inespecíficas se presentan bajo la forma de erupciones cutáneas, vesiculosas, flictenoides o penfigoides, eritemas papulosos o escamosos y su particularidad es la de ser sumamente pruriginoso.

Fiebre.- Se observa casi constantemente aunque no de una manera contínua durante el curso de la enfermedad, podemos distinguir dos tipos de fiebre que serían: 1ro. La ondulante y 2°. La irregular. El tipo contínuo es raro pero suele observarse en las formas de linfogranulomatosis maligna a localización abdominal.

El tipo de fiebre ondulante se caracteriza porque en ella se observa que los períodos febriles alternan con los de apirexia, ahora bien estos períodos pueden durar días o semanas pero guardando aún en el mismo paciente una regularidad cronológica en la manera de presentarse.

Síntomas generales.- En los comienzos de esta en-

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de Ciencias Médicas

fermedad los síntomas generales son escasos o a veces nos encontramos que no da ninguna sintomatología, vale decir ausente, pero existen siempre en algún momento evolutivo de la enfermedad en que podemos observar que el paciente acusa cefaleas, malestar general, astenia, sudores profucos sobre todo por la noche, fiebre, no son raras las diarreas y los cólicos intestinales.

En el período de generalización son constante la anemia y el adelgazamiento y en última instancia la caquexia.

Cuadro hemático.- Esta enfermedad no tiene su cuadro hemático característico. Podemos ver en los hemogramas los siguientes datos; hematies de 2.500.000 a 4.000.000 por milímetro cúbico. Se observa leucocitosis entre 10.000 y 20.000 por milímetro cúbico, el valor globular se mantiene alrededor de la unidad. La leucocitosis se observa durante los brotes febriles. Hay ciertas formas de esta enfermedad que se observa leucopenia. Por lo general en los enfermos que tienen prurito se observa eosinofilia, la presencia de eosinofilia según autores como Urchs sería la expresión de una anafilaxia provocada por la desasimilación de albúminas

en el curso del proceso linfogranulomatoso. Puede también observarse linfocitopenia y monocitosis.

En cuanto a las plaquetas se conservan dentro de los límites normales.

Orina.- En la orina no se observan datos de mayor importancia, a veces se suelen encontrar una discretísima albuminuria.

Manifestaciones pleurales.- En los estados avanzados de la enfermedad se suelen encontrar derrames pleurales, éstos tienen la característica que se hacen solapadamente sin dar manifestaciones de entrada, haciendola en cambio cuando estos derrames tienen cierto volumen, como es dable suponer y entonces nos encontramos con tos, disnea, cianosis y todos los demás síntomas característicos de estos derrames.

Localizaciones óseas.- se pueden observar que esta enfermedad también ataca al sistema óseo, haciendo su localización con preferencia en columna vertebral, con las consecutivas deformaciones que lleva a la misma.

Aparato digestivo.- En el período de generalización de esta enfermedad se observa que los enfermos presentan anorexia, dificultad en sus diges-

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

tiones, cólicos abdominales, diarreas, se puede observar localizaciones del linfogranuloma maligna en cualquier punto del tractus gastrointestinal según autores lo encuentran en un 5 %.

Serosas: Se pueden observar pleuresias, pericarditis o peritonitis, siempre que las tumefacciones ganglionares compriman los vasos regionales o por difuciones granulomatosas a las pleuras, pericardio o peritoneo.

Anatomía Patológica.- Las adenopatías que nunca faltan se presentan como masas ganglionares de tamaño variable entre el de un garbanzo al de una mandarina, de consistencia dura o elástica, solos o formando masas con otros ganglios y que no se adhieren a planos vecinos ni a la piel. Al corte se observa un aspecto homogeneo con esclerosis que puede ser más o menos marcada.

El bazo se encuentra aumentado en su volumen, de superficie lisa o irregular, de consistencia dura, al corte se observa un aspecto bien característico denominado bazo porfido y esto se debe a la presencia de nódulos blancos amarillentos que hacen contraste sobre el fondo rojo obscuro del parenquima del bazo. El hígado presenta infil-

traciónes cerca de los espacios de la vena porta, estas infiltraciones se presentan bajo la forma de estrias o nódulos de color blanquecino.

En la médula ósea también se pueden observar nódulos o infiltrados linfogranulomatosos, como así mismo en el tejido óseo y lo pueden hacer simultáneamente en varios huesos en un mismo enfermo.

Desde el punto de vista histopatológico podemos decir, que tanto en las tumefacciones ganglionares como en las lesiones en otros órganos, se hallan las mismas características; por lo que vamos a describir las encontradas en las tumefacciones ganglionares: en estas observamos una primera etapa de hiperplasia; encontramos en esta etapa tumefacción y proliferación de los endotelios de los senos linfáticos e hiperplasia de las células del retículo. Segunda etapa. Es la productiva, es la etapa típica y en ella observamos granulocitos neutrófilos, granulocitos eosinófilos, linfocitos, células epiteloides, células plasmáticas y células de Sternberg, estas son las que rublican el diagnóstico de esta enfermedad y se originan de las células del retículo, su característica es la de ser células gi

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. M.

gantes, tienen uno o varios núcleos y de forma irregularmente redondeada. La 3ra. etapa que es la esclerosante o fibrosa se caracteriza por la ausencia de elementos célulares y observamos en cambio en esta etapa gran cantidad de fibras colagenas y zonas de necrosis.-

Estas distintas etapas se puede observar en cualquier momento evolutivo de la linfogranulomatosis maligna.

Formas clínicas.- Podemos decir que las formas clínicas que adopta esta enfermedad dependen de las localizaciones predominantes del tejido granulomatoso en los distintos órganos del cuerpo, por lo que tenemos todas las formas clínicas que se pueden imaginar, describiremos las más importantes. Dentro de las formas ganglionares aisladas o asociadas, tenemos la cervical, axilar o inguinal, la mediastínica y la retroperitoneal. Dentro de las formas clínicas extraganglionares o viscerales tenemos la pleuropulmonar, gastrointestinal, esplenica, hepática, esplenohepática, osteoperióstica, nerviosa, cutánea y el Síndrome de Mikuliz.

Estudiando cada forma clínica aisladamente tenemos en la cervical, axilar o inguinal que las

tumefacciones ganglionares aparecen al principio en un solo lado de las regiones mencionadas, o sea cuello , axila o ingle, luego toman ganglios vecinos y , más tarde se hacen bilaterales, estos ganglios crecen en su volumen produciendo las deformaciones de las regiones donde asientan y las compresiones de los vasos, nervios o músculos adyacentes a las tumefacciones ganglionares.

Formas mediastínicas.-La linfogranulomatosis maligna puede hacer su localizaciones primitivamente en los ganglios traqueo-bronquicos o en restos del timo, la forma mediastínica es bastante común pero rara vez es pura, sino que va acompañada con discretas tumefacciones ganglionares del cuello o de las axilas. En esta forma encontramos un síndrome clínico constituído por síntomas de compresiones traqueobronquicas, nerviosas, vasculares y derrames pleurales o pericardicos.

En el sindrome traqueo-bronquico encontramos síntomas de compresión bronquial o traqueal manifestándose por tos, disnea, cornaje, cianosis, etc.

La compresión de los troncos nerviosos del plexo bronquial o de los intercostales se manifiestan por dolores, paresias o parálisis. La compresión de la vena cava superior determina extasis

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

venosa en la cabeza y en la parte superior del tórax, es decir por arriba de la compresión, por lo que observamos las venas yugulares ingurgitadas, cianosis, circulación colateral y edemas. Se observa muy constantemente la aparición de derrames pleurales o pericardicos en períodos avanzados de esta enfermedad, encontrándose aquí la sintomatología típica que nos dan estos derrames.

La forma pleuropulmonar: en esta forma que es extraganglionar puede tener aspectos distintos, unas veces se presenta adoptando la forma de un tumor circunscripto siendo único o múltiple, abarcando una región determinada de un lóbulo pulmonar, todo un lóbulo, un pulmón o ambos pulmones, pudiendo presentarse bajo la forma de una infiltración difusa. Estos nódulos o tumores granulomatosos pueden reblandecerse y ulcerarse, dejando verdaderas cavidades en el territorio pulmonar donde asentaban, estas localizaciones pleuropulmonares es raro observarlas que sean pura, por lo general van acompañadas por tumefacciones ganglionares del mediastino. En estos enfermos encontramos que su expectoración es abundante y mucosa, hemática o hematopurulenta y tos rebelde; se observan además derrames pleurales de un lado o en ambos lados pulmonares.

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

La forma abdominal.- En esta forma la enfermedad se localiza en los ganglios retroperitoneales, es la forma clínica retroperitoneal y su sintomatología está constituída por astenia, adelgazamiento, anemia, trastornos abdominales difusos, dolores sacrolumbares, temperatura del tipo remitente, contínua o irregular, a la palpación nos encontramos con masas tumorales de tamaño y localizaciones variables, y de formas abollonadas. El hígado y el bazo participan con relativa frecuencia en esta forma clínica de ésta enfermedad, pudiendo presentarse ictericia, ascitis, y edemas de los miembros inferiores por compresión de la vena cava o aorta abdominal y la ascitis e ictericia por compresiones de las vías biliares de los vasos. En la forma gastrointestinal nos encontramos con dolores en la región gastrointestinal hematemesis, melenas, meteorismo, diarreas etc.

Forma esplenomegalicas.- Estas formas pueden ser la que abre el cuadro de la enfermedad, no se observan comunmente que el bazo esté tomado de entrada, pero sí puede ser un síntoma muy a tener en cuenta por su valor diagnóstico en el transcurso de esta afección. El bazo se encuentra aumentado de tamaño de superficie lisa o irregular de con-

sistencia aumentada y su función está perturbada o abolida, si la forma es pura o en períodos muy avanzados de la enfermedad se encuentran diatesis hemorrágicas.

Forma osteoperiostica.- Esta forma es otra de las localizaciones primitivas o secundarias de esta enfermedad, por lo general toma la columna vertebral. El porcentaje según diversos autores oscila entre el 30 gl 45 %. En muchos casos la linfogranulomatosis ataca a la médula ósea sin dar manifestaciones clínicas o signos radiológicos. Las manifestaciones clínicas podemos observarlas en períodos recientes o avanzados de la enfermedad , pero es más común observarlos en este último período. La enfermedad puede hacer su localización en hueso por vía hemática o por contigüidad, es decir por lesiones ganglionares vecinas que hacen su invasión en huesos adyacentes. La imágen radiológica que se observa en esta enfermedad está caracterizada por sombras redondeadas en forma de manchas claras cuyos límites pueden ser nítidos o difusos. Existe osteoporosis local no muy acentuada, no se observan procesos de osteocondensación ni periférico ni central y podemos llegar al diagnóstico de esta enfermedad en esta forma como en las anteriores.

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de Ciencias

1ro. por los antecedentes de la enfermedad, 2do. por el exámen radiológico y 3ro. por la biopsia que es imprescindible.

El sindrome de Mikuliz se observa raramente en esta enfermedad y cuando lo hace existen hipertrofias de las glándulas salivales y lagrimales.

Diagnóstico.- Para llegar al diagnóstico de esta enfermedad tenemos en primer lugar adenopatías, luego esplenomegalía con o sin hepatomegalía, un síntoma de gran valor es el prurito muy rebelde e intenso. La temperatura con todas las característi

cas que hemos señalado al ocuparnos de ella en particular, ahara bien para su confirmación exacta necesitamos la colaboración del laboratorio, hemogramas, punción ganglionar, biópsias que revelan la característica histopatológica que se observan en este proceso.

La prueba de Gordon que es positiva en el 70 % de los casos y que consiste en la inoculación de una suspensión esteril obtenida por la trituración en suero fisiológico de un ganglio linfático; esta inoculación que debe ser hecha intracerebral en conejos o cobayos y en los cuáles se produce un síndrome meningoencefalítico caracterís

Biblioteca Central - Facultad de C. Veterinarias

tico.

Diagnóstico diferencial: debemos hacerlo con las adenopatías por procesos inflamatorios vecinos. No hay mayores dificultades en hacer este diagnóstico diferencial, pués el enfermo se nos presenta con infecciones en las proximidades de los ganglios o a distancia pero en estos casos se observan las linfagitis asi que es facil llegar a este diagnóstico.

Con el Sarcoide de Boeck (linfogranuloma benigno). En este proceso morboso benigno, crónico, nos encontramos que es afebril, sin repercusión sobre el estado general, con linfomas indoloros, tumefacción esplénica, focos pulmonares parecidos a los tuberculosos, lesiones quísticas y abombamientos óseos, sobre todo en las manos y pies.

Las manifestaciones cutáneas típicas se clasifican en lupus pernio o de lupoide miliar. En ojo encontramos iritis crónica y conjuntivitis.

Anátomopatológicamente encontramos granulomatosis con nódulos que contienen abundantes células epiteloides como en la tuberculosis pero que no determina caseificación.

Con la linfadenosis crónica este proceso que es

29

relativamente frecuente, con predominio en los hombres, edad entre los 45 a 55 años, hipertrofias ganglionares múltiples por lo general bilaterales y simétricas, que crecen lentamente y progresivamente, no llegan estas adenopatías a tamaños grandes. Los ganglios no son adherentes, son indoloras, de consistencia elástica uniforme, en cadenas o paquetes, conservando su individualidad. Observamos en este proceso casi constantemente esplenomegalía.

En las manifestaciones cutáneas se observan infiltraciones linfomatosas nódulares en la cara que no llegan a ulcerarse, existe pruríto o prúrigo.

La anemia es precoz, hay leucocitosis, aumento de linfocitos con presencia de prolinfocitos y linfoblastos, se observa disminución de plaquetas.

Este proceso es subfebril. Biopsia ganglionar se observa aumento de linfocitos, en la biopsia de médula hay metaplasia linfática. El sindrome de Mikuliz es frecuente.

Con la Linfosarcomatosis: esta enfermedad ataca con predominio a los hombres entre los 40 y 50 años no se observan con frecuencia las tume-

facciones ganglionares localizadas de desarrollo rápido y progresivo, formando masas voluminosas duras y adherentes a los planos profundos que infiltran e invaden los órganos vecinos. Frecuentemante este proceso da sindrome mediastinal. La esplenomegalia es discreta. Las manifestaciones cutaneas en este proceso no se observan. Proceso afebril. Da anemia pero tardiamente, puede haber leucocitosis o leucopenia, es frecuente observar linfocitopenia. En la biopsia ganglionar se observan células de naturaleza linfoide semejante a los linfoblastos, células linfáticas juveniles atípicas, reacción hiperplásica del retículo endotelio. Gran predominio de atipia células y de carácter invasor. En la biopsia médular no se observa metaplasia. Tampoco se observa sindrome de Mikuliz.

Con la linfadenia tuberculosa: este proceso es muy frecuente ataca a ambos sexos. Edad entre 15 y 30 años. Se observan hipertrofias ganglionares localizadas o muy poco extendidas constituidas por ganglios grandes rodeados de otros más pequeños, de consistencia aumentada e indoloros, se adhieren entre sí, no se reglandecen ni fistulizan. El sindrome mediastinal no es evidente a pesar de que los ganglios traqueobronquicos estan casi siempre afec-

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de Ciencias Médicas

-tados, la esplenomegalia es discreta. Da anemia; existe leucocitosis moderada y en los brotes febriles se observa neutrofilia, puede observarse leucopenia con linfocitopenia. Observamos fiebre irregular o remitente.

La biopsia ganglionar nos da inflamación atípica fibroepiteloide con zonas de necrosis hialina y de esclerosis.

En la biopsia médular no se observa metaplasia. El sindrome de Mikuliz es raro.

Con la tuberculosis ganglionar típica de tipo caseoso; esta afección es casi siempre localizada. Hipertrofias ganglionares voluminosas que pueden asentar en cuello, mediastino o en los ganglios mesentericos, se observan en estos ganglios periadenitis y lipomatosis, se adhieren a los tejidos vecinos, pueden reblandecerse y fistulizarse. El estado general del enfermo esta poco afectado.

La inoculación al cobayo es positiva. En la biopsia observamos folículos tuberculosos con células gigantes y necrosis de caseificación, en las lesiones se hallan bacilos de Koch.

Con la seudoleucemia tuberculosa: esta forma es generalizada, observamos hipertrofias de los ganglios del cuello, axilas, ingles, mediastinales

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de Ciencias Médicas

y mesentericos.

Ataca a ambos sexos entre los 15 y 30 años de edad. En las tumefacciones ganglionares se observan verdaderos conglomerados de ganglios hipertróficos, que se adhieren formando masas mamelonadas. De consistencia dura e indolora. No se adhieren a la piel. El sindrome mediastinal siempre esta presente en esta afección. Este proceso tiene tendencia a generalizarse de un modo irregular a otros grupos ganglionares.-

La participación del bazo e hígado en este proceso es de relativa frecuencia.

La fiebre es del tipo remitente o intermitente, raramente ondulante.

Existe anemia, más o menos acentuada. Además observamos leucocitosis moderada con polinucleosis, durante los brotes febriles, con más frecuencia se encuentran leucopenia con linfocitopenia.

Las plaquetas son normales. La biopsia demuestra un proceso inflamatorio atípico, hiperplásico y productivo constituido por células epiteloides, linfocitos y fibroblastos con predominio de lesiones esclerosas, se observan zonas de necrosis hialina.

La inoculación al cobayo es positiva.

La cutirreacción a la tuberculina es positiva. Existen antecedentes de padecimientos ganglionares en la infancia.

Con el granuloma sifilítico: en el período secundario de la sífilis se observan adenopatías múltiples y generalizadas, estas adenopatías son poco voluminosas jamás supuran. El bazo esta hipertrofiado. La linfomatosis sifilítica terciaria esclerogomosa o de tipo inflamatorio crónica por excepción es generalizada, sin que asiente en región inguinal o cervical. Las adenopatías son pequeñas o grandes de consistencia elásticas, dolorosos y libres. Se pueden adherir, reblandecer y fistulizar dando salida a una substancia viscosa. Hay hepatomegalía y esplenomegalía. En la biopsia se observan folículos sifilíticos o gomas miliares constituidas por linfocitos, células plasmáticas, células epiteloides, fibroblastos y células gigantes, además observamos lesiones de endarteritis, necrosis y fibrosis. El exámen hemático nos da una monocitosis.

La reacción de Wassermann, Kahn, Kline, Chediak son positivas.

Evolución.- La evolución de esta enfermedad es por lo general de 1 a 6 años, hay casos publicados de menos tiempo de evolución como así también los hay de evolución de más de seis años.

Pronóstico:- El pronóstico de esta enfermedad hasta el momento que carecemos de un arma eficaz para combatirla es siempre fatal.

Tratamiento.- No tenemos un tratamiento eficaz contra esta enfermedad, solamente debemos valernos entonces de los tratamientos que mejoran y alivian al paciente. En primer término tenemos la Roentgenterapia o radioterapia que bien manejada da muchas sastifacciones al médico y esperanzas al enfermo; con este tratamiento vemos que se reducen las masas ganglionares, cede el prurito, los síntomas sujestivos retrogradan llevando al enfermo a una curación aparente si así se puede llamar pués el tiempo se encarga de hacernos ver que aparecen nuevas adenopatías, no obstante debemos insistir en nuevas sesiones de radioterapia. Otro tratamiento es el arsenico por vía oral en su diferentes formas de administración. Para levantar el estado general recurriremos a los extractos hepáticos por cualquier vía de administración, Calcio, Hierro, Vitamina C, complejo Vitamínico B, Transfusiones de

sangre total, Reposo, higiene y buena alimentación.

Si se nos presentan complicaciones que son muy frecuentes en esta enfermedad actuaremos sintomaticamente sobre cada una de ellas. Hay que mantener un buen estado de nutrición con regimenes adecuados. Ultimamente se ha introducido como tratamiento de esta enfermedad las mostazas o metil-bis-beta-cloro etilamina nitrogenadas (gas mostaza) las dosis aconsejadas por Goodmann L.S. y colaboradores es de 0,1 miligramo endovenoso por dilogramo de peso por día, o día por medio repetida 5 ó 6 veces aún cuando la radioterapia haya fracasado; tiene grandes inconvenientes pués las mostazas nitrogenadas tienen acción inhibidora sobre los tejidos hematopoyéticos, traduciéndose por anemias y leucopenias muy marcadas que pueden llevar a la muerte. Rosenthat E. en 1948 preconiza asociar la esplenectomía a este último tratamiento y relata entre sus enfermos un caso con marcada leucopenia en el que se efectúa la esplenectomía alcanzando al tercer día de la intervención la cifra de 14,000 leucocitos y estabilizándose después en 10.000 leucocitos persistiendo la mejoría durante 6 meses. Algunos casos Roentgenresistentes han vuelto a ser

Universidad Nacional de La...
Facultad...

suceptibles frente a los rayos X después de la administración de mostazas nitrogenadas.

También se esta usando el fósforo radioactivo P_{32} obtenido con el ciclotrón, es un isotropo radioactivo que se administra en solución isotónica de fosfato sódico y en dosis de 0,5 a 5 milicuries. Su radioactividad se agota en unos 20 días y obra a modo de irradiación interna sobre las células mas inmaduras y jóvenes. En la actualidad se esta trabajando para conseguir una elección electiva antineoplásica empleando isótropos radioactivos Zn_{36} inyectados por vía endovenosa o en los tejidos tumorales. Estos últimos tratamientos aún estan en estudios.

Observadión Personal

N.N. 33 años de edad. Nacionalidad Argentina - Ocupación: Quehaceres domésticos.

Antecedentes Hereditarios: Padre fallecido a los 56 años de edad por síncope cardíaco. Madre vive sana, cinco hermanos viven sanos. La enferma era la hermana mayor.

Antecedentes Personales: Nacida a término. Parto normal. Lactancia materna. Dentición y deambulación dentro de los límites normales. Alimentación mixta y abundante. Casa habitación confortable, bien ventilada y soleada de material y piso madera y manposteria. Habitaciones amplias 4 x 4 piso madera bien ventilada y soleada.

Exoneración normal

Enfermedades de la primera infancia: a los tres años de edad sarampión cura bien, a los cinco años de edad tos convulsa cura bien. Ambas no dejan secuelas. Resfrios y anginas gripales en la edad escolar curando siempre bien y sin dejar secuelas. Memarquia a los 14 años de edad tipo 29 - 30/4 indoloras, no se desarrollan desde esta edad hasta los 30 años enfermedades dignas de consignar en esta enferma.

Después de haber consignado los antecedentes hereditarios y personales de esta enferma pasamos a la enfermedad motivo de esta tesis; es por eso que no voy a continuar desarrollando ordenadamente la historia clínica que presentó esta enferma, sino que voy a describir sus cuadros clínicos, datos que nos suministró el laboratorio, observaciones radiográficas y tratamientos que efectuamos para combatir esta infausta enfermedad que nos llevó la enferma.

Comienza la enferma a los 30 años de edad a notar que en el lado derecho de su cuello se presenta una hipertrofia ganglionar en la parte superior de la cadena carotidea, como esta hipertrofia aumentaba paulatinamente de volumen le aconsejan hacer tratamiento de calcio (glucal endovenoso) y Vitamina C (Redoxon fuerte endovenoso) El estado general de la enferma era excelente su talla era 158 cms. y pesaba 71 Kilos; no mejorando con el tratamiento indicado se le aconseja extirpación de sus 4 últimos molares (muelas del juicio) que estaba en buen estado, el especialista de nariz garganta y oído informa todos los órganos de su especialidad no presentan anormalidades. Los exámenes del labora-

torio que se efectuan a esta altura de la enfermedad nes dan los siguientes datos. Orina Normal.

Hemograma: 4.400.000 de glóbulos rojos /mm^3.

Leucocitos 8.900 /mm^3.

Polinucleares neutrófilos	69 %
Eosinófilos	1 "
Linfocitos	28 "
Monocitos	2 "

Hematies forma tamaño y coloración - Normal

Glucemia = 1.$\frac{00}{}$ grs. o/oo

Urea en sangre = 0.4 grs. o/oo

Eritrosedimentación

1ra. hora	8 mm
2da. "	14 mm
Indice de Katz	7$\frac{50}{}$ mm

Exámen radiográfico de tórax sin particularidades dignas de mención.

Exámen de materias fecales se encuentran amebas coli y quistes de amebas coli que desaparecieron con el tratamiento que se le prescribió.

Los exámenes efectuados después dieron negativos.

De esa hipertrofia ganglionar se van tomando los ganglios de la cadena carotidea las características de estos ganglios hipertrofiados eran la de ser

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de C. Médicas

de consistencia dura, no adheridos a piel ni a planos adyacentes superficiales o profundos, se ordena hacer punción y biopsia de un ganglio informando el anatomopatologo que se observaban células de Sternberg. Hacemos entonces irradiar a la enferma. Controlando su hemograma vemos que su hematies van descendiendo por lo que se medica con extracto hepático y hierro; con la radioterapia las adenopatías hacen una involución rápida, volviendo al tiempo a aparecer y también a hacer sus hipertrofias en los ganglios del otro lado del cuello, axila y mediastino, hay hepatomegalia discreta y esplenomegalia bien marcada, la enferma se va caquetizando, se le hacen transfuciones, se somete la enferma de acuerdo a lo que en aquel entonces había publicado el Dr. Braier y con su colaboración a tratamientos masivos con sulfamerazina no dando ningún beneficio a favor de la enferma. Nos hace a esta altura un gran derrame en pleura y pericardio dando edemas, anasarca y con este cuadro la enferma fallece a los tres años de haber aparecido su primera adenopatía.

Universidad Nacional de La P... - Facultad C. C. Me...

B I B L I O G R A F I A

Acuña y Causabon.- Linfogranulomatosis en los niños. Semana Médica 1926 II Pag. 248.-

Andia Ernesto D.- Ensayo de plasmoterapia en un caso de Enfermedad de Hodgkin. Anales del Ateneo de Medicina Interna. Año II 1942, Nº II Pág. 102.-

Allende.- Linfogranulomatosis Maligna - Semana Médica Bs. As. 1922.-

Arriaga Seguel Próspero.- Enfemedad de Hodgkin Medicina Moderna - Año 16 - 1945 Nº 8 Pag. 306 - Valparaíso Chile.-

Arriaga Seguel Próspero.- Enfermedad de Hodgkin - Revista Chilena de Pediatría Nº 1. Pág. 27 Santiago - Chile.-

Arrillaga F. C.- La linfogranulomatosis. Revista de la Asociación Médica Argentina Pág. 400 1920.-

Bañuelos M.- Linfogranuloma Maligno - Manual de Patología Médica Pag. 651 Tomo I. 1943.

Bakus Henry L.- El hígado en la enfermedad de Hodgkin Tomo III Pag. 445. (Gastroenterología)

Balado Manuel.- Linfogranulomatosis - Tesis 1920. Bs. As.

Universidad Nacional de La P... - Facultad de C. Médicas

Balado Manuel.- Linfogranulomatosis.- Prensa Médica Pag. 33 - 1921 - 1922.-

Bianchi A.- La monocitosis en el granuloma maligno. Revista de Asociación Médica Argentina Nº 236 Pag. 297 - 1924.-

Bianchi A.- Posición de los linfosarcomas en las Hemopatías Capítulo XII observación 22 Pag. 251 - 1927.-

Braier León y Di Fiore S. H.- Comportamiento de las sulfamidas en la enfermedad de Hodgkin-Sternberg - Día Médico 2do semestre 1944 Nº 31 Pág. 838 (Hospital Fernández)

Brusa Piero.- Sul granuloma maligno Nell'Infanza 1925 - Bologna.-

Cieza Rodríguez Luis F. y Tau Ramón.- Enfermedad de Hodgkin asociada a una anemia perniciosa.- Día Médico. 2do. semestre 1943. Nº 48 Pag. 1322.-

Corbeille C.- Hodgkin's Disease in Children, Thirty three cases Minnesota Medicine Octubre 1928. Pag. 678.-

Dal Lago Raúl, Diez Roberto y Dal Lago Armando.- Enfermedad de Hodgkin a forma torácica. Anales del Ateneo de Medicina Interna.

Hospital Fiorito Año I - 1941. Avellaneda Bs. As.-

Dermiel Auguste.- Linfogranulomatose Etude Clinique et Anatomo Pathologique. These 1924 Paris.

Fernandez Blanco Milio y Massini Miguel Angel.- Tratado de Dermatología y Sifilografia 1945 Pag. 611.-

Fiessenger N.- Maladies de Hodgkin Supplement Yournal Des Practicieus Nº 52 Pag. 811 - 1922.-

Forgue E.- Manual de Patología Externa Tomo I. Pag. 513 - 1941 - Madrid (10º Edición)

Fortin André.- Manifestationes Pleural an cours de la Lymphogranulomatose These 1928 Paris.

Fox Hovar.- Lymphogranulomatose ef Dermat. a Sipphilog. Vol. 2 Nº 5 - 1920.-

Genevrier et Leorrain.- Maladie dé Hodgkin a forme mediastinales - Supplement au Journal Des Practicieus Nº 52 Pag. 222 - 1922.

Girardi Valentín C.- Linfogranulomatosis ósea. Tratado de Ortopedia y Traumatología Pag. 717 - 1946.-

Universidad Nacional de La Plata - Facultad de Ciencias Médicas

Fustinoni Osvaldo y Lascalea Miguel.- Los compuestos del gas mostaza en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin - Medicina 1947 - VII - Pag. 494.-

Hudelo Rabet Kaplan et Ragonneau.- Deux cas de Maladies de Hodgkin termines par tuberculose pulmonare aigué. Bull. de la Soc. Française de Dermatologie et de Syphilographie N° 7 - Pag. 485 - 1927.-

Igarzabal José E.- Enfermedad de Hodgkin. Tratado de Patología Quirúrgica Tomo I. Pag. 432 - 1942.-

Kimpel Jean.- Localisations Aseuses au Cours de la granulomatose maligne 1927 Paris.

Kress Haus, Frh y Farreras Valenti Pedro: Manual Practico de Medicina Interna - Linfogranuloma Maligno 1940 - Pag. 363 (3ra. Edición Española)

Lambught G. L.- Maladie de Hodgkin consecutive a une dysenterie. The Jounal of the American Medical Association.Vol 79- 1922.-

Lartat Jacob et P. Schmite.- Traitement de la maladie de Hodgkin - Paris Medical N° 49 - Pag. 452 - 1927.-

Nebecourt.- Sobre un caso de enfermedad de Paltauf Sternberg (Linfogranulomatosis Maligna) Revista de Técnica Médica Año VII - Nº 51 Marzo 1927.-

Noirot Juan.- Les Syndromes Granulomateux Malins These Paris 1928.-

Mousseau León.- Les Maladie de Hodgkin-Sternberg These Paris 1926.-

Mulleraud Russell R. Boles.- Abdominal manifestations of Hodgkin's desease The Your of the American Medicale Association Nº 5-Pag. 301 - 1927.-

Pagirsky Ch. J.- Contribution a l'etude du diagnostic des Lyniphadeures par la Biopsie. These Paris 1928.-

Pangaro José Alberto.- Linfogranulomatosis maligna Tratado de Enfermedades de la Sangre Capítulo XXIII Pag. 326 1942.

Rottjer Ernesto A.- y Lascalea Miguel C.- El gas mostaza en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin. Revista de la Sanidad Militar Argentina 1947-XLVI Pag. 599.-

Spadetta G.- Un caso de Morbo de Hodgkin d'origine traumatica. Rassegna Internazio-

nali di clinica e Terapia Fac. 6 Pag. 365 - 1925.-

Tramontano V.- La biopsia nelle diverse forme de linfoadenie. Rev. Asoc. Med. Chir. di Napoli 1926 Napoli.-

Tramontano Vincenzo.- II granuloma maligno 1927 Napoli.-

Trenti.- II granuloma maligno 1925 - Roma.

Urchs O.- Beitrag Zur Kasnistik der Lymphogranulomatose Virchous Arch. f. pathologie e Anatomie and Physiologie Vol. 244 Pag. 276 1923.-

Viana Yodo B.- Enf. de Hodgkin. Hora Médica Vol. 10 Pag. 9- Nº 5 - 1943 Río de Janeiro.-

Wolf Willian U. D.- Tratado de Endocrinología en la Práctica Moderna Pag. 492 - Barcelona 1943.-

- - -

Son 146) fojas.—

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

RAFAEL G. ROSA
Prosecretario

16-XI-44