

RETICULO - SARCOMATOSIS GENERALIZADA AGUDA

Dres. F. CISCAR RIUS Y C. A. LLEBARIA REGALADO

Introducción

ESTANDO actualmente uno de nosotros en revisión de los retículo-sarcomas, hemos escogido entre los que llevamos hasta ahora estudiados, el presente caso para su publicación por separado, debido a que creemos es el de más interés, entre otras cosas, por sus características de gran difusión y rapidez evolutiva. Además, el completo estudio clínico realizado por el Dr. A. CARULLA, así como el examen necrópsico e histopatológico, puede hacer interesante este caso de proliferación retículo-sarcomatosa, tipo de afección que por lo demás sólo ha sido bien reconocido y estudiado de unos veinte años a esta parte.

Historia clínica. — *F. Ch., mujer de 35 años, sin antecedentes de importancia. Hace dos meses, dolores en hemitórax derecho y escápula; un facultativo encuentra normal la exploración física y radiológica de la enferma. Hace veinte días, cuadro agudo de pleuresía exudativa derecha, con fiebre alta; cinco días después, cuadro parésico de ojo izquierdo con blefaroptosis, estrabismo divergente, diplopia, hasta síntomas de parálisis de m. o. externo izquierdo. Hace una semana se nota la aparición de una pléyade de ganglios en las regiones inframaxilar y supraclavicular derecha, y poco después en la axila del mismo lado. Al mismo tiempo, mal estado general. palidez cianótica de tegumentos y mucosas, hepatomegalia, disnea, herpes supralabial, fiebre alta, tos rebelde refleja. Se han practicado dos toracocentesis con salida, respectivamente, de uno y dos litros de líquido sero-fibrinoso. Ha sido tratada con salicilato sódico y sulfamidas. Ingresa en la Clínica Médica Universitaria del Profesor Dr. Pedro Pons. A la exploración, hepatomegalia discreta, hígado doloroso a la palpación, el bazo no se palpa, pero se percute, al parecer grande, y región esplénica también dolorosa a la palpación. Síndrome de pleuresía exudativa, con punta del corazón desviada, próxima a la región axilar. Exploración de sistema nervioso normal, excepto la lesión ocular; parálisis del III y IV par, fondo de ojo normal. Hematíes, 1.600.00; leucocitos, 2,100; hemoglobina, 30 por 100; V. G., 0,99. Fórmula: NS 25 - NB 16 - E 1 - L 54 - M 2 Cel. Türk. 1. Metam. N 1. Plaquetas, 16.100. Tiempo coag., 7 m. Coágulo, normal. Duke, 2 m. V. S. G., 60-100-153. Wassermann, neg. Meinicke, positivo débil. En dos nuevas punciones torácicas se extraen respectivamente, 600 c. c. y 1.300 c. c. de líquido sero-hemático, que contiene 40 gr. de albúmina por litro. Ribalta positivo intenso, con presencia de células redondas, y sin gérmenes. Albúmina y glucosa en orina, negativo. Presión arterial, Mm., 7; Mx., 11,5. Punción esternal; abundante proliferación de células de núcleo redondo, cromatina laxa, generalmente con uno o dos nucleolos, protoplasma difuso y mal delimitado, basófilo; abundantes mitosis, algunas atípicas; escasísimas células mieloides normales. Se extirpa una cuña de ganglio cervical (Dr. Anglada), apreciándose contenido de aspecto caseoso. Histológicamente se aprecia una desaparición completa de la estructura ganglionar normal, y proliferación uniforme de célula de protoplasma poco aparente, núcleo redondo u ovalado, cromatina laxa con nucleolos; abundantes centros necróticos; en las impregnaciones argénticas de la reticulina se observa escaso número de estas fibras, dispuestas generalmente de forma paralela y marcando en ocasiones una distribución en columna de las células neoformadas. Diagnóstico: «retículo-sarcoma indiferenciado». En una fórmula hemática posterior se aprecia una célula germinativa atípica por cada 100-200 leucocitos.*

Evolución. — El hígado y el bazo aumentan rápidamente de tamaño, llegando el lóbulo inferior del primero hasta casi la altura del pubis. Aparecen micropoliadenopatías bisinguinales y en región submaxilar izquierda, aumentando de tamaño las ya existentes, hasta llegar en la región cervical derecha al tamaño de un huevo de gallina. Se presentan nódulos cutáneos en pared anterior de tórax y abdomen,

en número de 4-5 tamaño garbanzo, color rojizo, duros, y algunos más sólo demostrables a la palpación. La enferma es tratada con digitalina, tónicos circulatorios periféricos, calcio y vitamina C, extractos hepáticos, Mielbsanil y transfusiones. Con un cuadro progresivo de intranquilidad mental, aspecto tóxico, disnea acentuada y anemia, fallece la enferma a los dos meses y medio de la aparición de los primeros síntomas, y al mes de la eclosión del cuadro agudo.

Necropsia. — En cavidad pleural derecha, tres litros de líquido sero-hemático a presión, que desplaza al diafragma, hígado y mediastino, reduciendo a un muñón el pulmón del mismo lado; ambas pleuras engrosadas, brillantes, de color sonrosado. Esparcidos por la mayoría de las vísceras se encuentran enorme número de nódulos blanquecinos, duros, de tamaño de un guisante hasta un huevo de gallina, uniformemente redondeados, y en ocasiones de forma irregular por confluencia de muchos de ellos. Los encontramos en suprarrenal derecha, en ambos riñones, especialmente en cortical, en región de la hendidura esfenoidal izquierda y zona protuberancial; toda la porción baja de la pelvis y órganos genitales invadidos por gran cantidad de nódulos confluentes; hígado de 2200 gr. algo estásico con gran cantidad de nódulos aislados, especialmente en las zonas superficiales; bazo de 310 gr. color rojo vinoso y consistencia de barro. Grandes adenopatías generalizadas, con ganglios blanquecinos, nacarados, zonas necróticas, en ocasiones confluentes y adheridos, en regiones cervicales, axilares, etc., menos marcado en ganglios torácicos y abdominales.

Histología. — La proliferación celular, con características semejantes a las descritas en la biopsia ganglionar; se distribuye en tres formas: 1.º, formando los grandes nódulos descritos; 2.º, en grandes infiltrados peri-vasculares, en espacios porta-hepáticos, tejido peribronco-vascular, vasos renales, etc., y 3.º, de una forma difusa, al parecer directamente de los endotelios, especialmente en hígado, alrededor de los glomérulos renales, etc. En todas sus formas la proliferación es altamente invasora y maligna, destruyendo los parénquimas, tejidos fibrosos, nervios craneales, etc. Existen lesiones secundarias de estasis hepático, atelectasia pulmonar y degeneraciones de parénquimas. En el bazo existe una hiperplasia difusa reticular, con abundantes células hemogermiñativas, macrófagos conteniendo pigmento siderótico, algunas células plasmáticas y folículos linfocitos atroficos.

Comentario de la historia.— Relación con otras proliferaciones del S. R. E.

Las proliferaciones retículo-sarcomatosas son de estudio reciente. De todas maneras, no son afecciones muy raras, ya que, según RÖSSLE (1), entre los tumores ganglionares es más frecuente el retículo-sarcoma que el linfo-sarcoma, y se extraña que estos primeros tipos de neoplasias hayan tardado tanto en ser identificadas; se debe principalmente a los estudios de GOORMAGHTICH (2), ROULET (3), RÖSSLE (1), DE OLIVEIRA (4), MULAZZI y PATELLANI (5), etc., el conocimiento de los retículo-sarcomas de los ganglios linfáticos, y en cuanto a la medula ósea, fué OBERLING (6) quien consideró el sarcoma de EWING (7) como de origen reticular.

El cuadro clínico general de la retículo-sarcomatosis es muy semejante al de la linfo-sarcomatosis de KUNDRAT (HEILMEYER (8); el diagnóstico ha de ser precisado por la histología. En nuestro caso, que fué establecido por el Prof. doctor SÁNCHEZ LUCAS, se puede basar en los siguientes hechos: las células proliferadas son de bastante tamaño, su forma es generalmente ovalada, cromatina muy laxa y grumosa, acantonada en la membrana nuclear, el protoplasma mal definido; aunque escasa, existe formación de fibras de reticulina. En el bazo existe hiperplasia reticular, y, en cambio, sus folículos linfocitos se presentan atroficos. La proliferación se establece en puntos donde normalmente no existen formaciones linfocitos, hígado, dermis, encéfalo, etc.

Estas proliferaciones mesenquimatosas sistematizadas y pluricéntricas constituyen las «omatosis», que, según definición de CAZAL (9), «...estarían constituidas por una proliferación neoplásica que se manifiesta al mismo tiempo y en puntos múltiples pero homólogos, de tal manera que los elementos proliferados son todos del mismo tipo. A la noción de tumor metastásico de punto de partida único, característica de los «omas», ha seguido la de neoplasia sistematizada característica de las «omato-

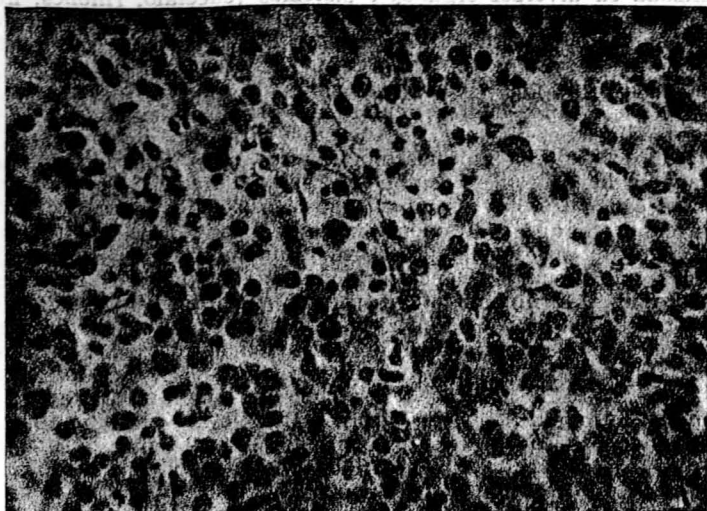


Fig. 1 - Río Hortega. 600 x. —Proliferación neoplásica. La mayoría de los núcleos son de forma alargada. Atipia celular. Escasísimas fibras de reticulina.

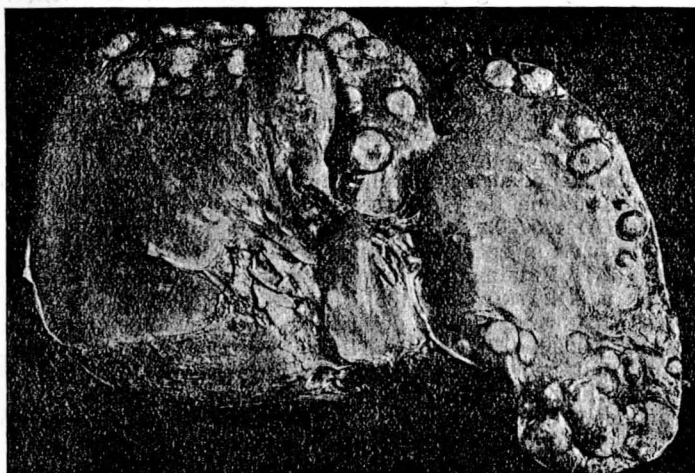


Fig. 2 - Cara inferior del hígado mostrando los nódulos tumorales.

sis...» Pero en nuestro caso existía una proliferación no sólo sistematizada, sino además generalizada en diversos órganos y sistemas (encéfalo, riñones, hígado, dermis, etc.), y se trata, pues, de un caso de «retículo-sarcomatosis generalizada». En un niño de seis años ha sido estudiado por PÉREZ SOLER un caso semejante al nuestro (inédito), si bien de evolución más lenta.

Uno de los hechos que más llama la atención de nuestra historia es la rapidez de formación de esta proliferación reticular tan grande y extendida. Aun cuando desde los primeros síntomas hasta el éxitus transcurrieron dos meses y medio, en un primer período existe una sintomatología muy poco marcada, exclusivamente subjetiva (algias en hemitórax y región escapular derecha, con examen general físico y radioscópico negativo), y es un mes antes del fallecimiento cuando aparece bruscamente un cuadro agudo y altamente maligno, que iniciándose con un derrame pleural, vemos cómo de una forma altamente rápida y progresiva van apareciendo las proliferaciones ganglionares, hepato-esplenomegalia, nódulos cutáneos, etc., y todo ello aumentando y evolucionando con una asombrosa intensidad y rapidez, hasta llegar a este cuadro necrótico de invasión casi completa de gran número de vísceras y sistemas. Casos de reticulosis de evolución aguda han sido descritos por diversos autores (POULANGER, (10), CORONINI y RISAK (11), SEZARY (12), DUVOIR, POUMFAN-DELILLE y LINDEUX (13), etc.), así como de otros tipos de proliferaciones reticulares, como el linfogranuloma de HODGKIN (MARCHAL y RONUARD (14), las conocidas leucemias monocíticas de evolución aguda (RESCHARD y SCHILLING (15).

Existe en nuestro caso un cuadro secundario de insuficiencia medular hemocitopoyética debido a la proliferación reticular masiva en la medula ósea (punción esternal), con un cuadro de sangre periférica de anemia hipocroma intensa, leucopenia con linfocitosis relativa y plaquetopenia. También en el caso antes citado de PÉREZ SOLER existía una proliferación masiva medular de elementos neoplásicos, con insuficiencia medular hemocitopoyética (gran anemia y plaquetopenia, moderada leucopenia), y asimismo en un caso descrito por ZANINI (16) en un niño de tres meses.

Aun cuando se halló alguna célula atípica en una fórmula sanguínea periférica, su escasa proporción no nos permite hablar de afección leucémica (las leucemias formadoras de tumores de APITZ). Se ha de tener en cuenta la frecuencia con que el retículo-sarcoma se combina con cuadros leucémicos (AHLSTROM (17), RICHTER (18), CRACIUM y URSU (19), etc.), hasta el punto que ROULET (3), al clasificar los «sarcomas retoteliales» incluye un grupo de formas combinadas con leucemias o con el linfogranuloma de HODGKIN, y RÖSSLE (1) supone que entre los sarcomas retoteliales localizados, la retotelio-sarcomatosis y la leucemia monocítica existen sólo diferencias en el grado de malignidad de acuerdo con la tendencia a la movilización de sus células.

También destaca en la historia clínica la pleuresía sero-fibrinosa, después sero-hemática, y especialmente su capacidad para reproducirse, que permitieron extraer en total, incluyendo la necropsia, unos ocho litros de líquido de la pleura derecha, y debida a la invasión neoplásica parietal. También en otras proliferaciones reticulares como el linfogranuloma de HODGKIN (HEILMEYER (18) en las leucemias formadoras de tumores (APITZ (20), etc., es frecuente la invasión pleural. Es asimismo interesante la localización encefálica, rara, y de la cual existe un caso primitivo descrito por YULE (21). Finalmente, diversos autores (SEZARY, BOLGERT y HOFFAU (22), WORINGER y KRIATKOWSKY (33), LYNCH (24), RADABLE (25) y entre nosotros PITTALUGA y GOYANES (26), han descrito la localización cutánea del retículo-sarcoma, y ya PARKE WEBER (27), en 1926, llamó la atención sobre la afinidad de las lesiones del sarcoma cutáneo de KAPOSI con la linfogranulomatosis de HODGKIN y con los retículo-endotelomas de la piel.

Poco se puede decir del tratamiento de esta clase de afecciones en su forma generalizada y de evolución rápida, pues será solamente paliativo, ya que las irradiaciones no tienen ninguna acción beneficiosa.

Resumen

Se presenta un caso de retículo-sarcomatosis de evolución aguda, tipo histológico indiferenciado, y con proliferaciones de forma nodular, perivascular o difusa de la mayoría de las vísceras. La proliferación en la medula ósea produce un cuadro de insuficiencia medular hemocitopoyética, y en encéfalo parálisis del III y IV

pares craneales. Además existe invasión pleural, cutánea, genital, etc. Se discute la relación entre esta afección y el retículo-sarcoma, linfogranuloma de Hodgkin, ciertas leucemias y otras proliferaciones del retículo-endotelio.

BIBLIOGRAFÍA

1. RÖSSLE, R. *Beitr. path. Anat.* 103-386, 1939. — 2. GOORMAGHTIGH, N. *Bull. Acc. Roy. Med. Belgique.* Pág. 812, diciembre 1936. — 3. ROULET, F. *Virchow Arch.*, 298-464, 1937. — 4. MULAZZI, G., y PATELLANI, E. *Arch. Ital. di Anat. e Ist. Pat.*, 5, 275, 1942. — 5. OBERLING, CH. *Bull. Ass. Franc. Et. Cancer*, 259, 1928. — 6. EWING. *Neoplastic Disease*, 1940. — 7. HEILMEYER, L. *En Trat. de Med. Int.* V. Bergman, Staehlin, Salle. Tomo II, Barcelona, 1946. — 8. CAZAL, P. *Las reticulopatías*, Madrid 1946. — 9. BOULANGER, P. *Tesis de Paris*, 1941. — 10. CORONINI y RISAK. *Folia Haematol.* 45, 171, 1931. — 11. SEZARY, A. *Presse Med.*, 49, 800, 1941. — 12. DUVOIS, M., POUMFAN-DELILLE, G., y LINDEUX, MLE. *Soc. Hôp. Paris*, 30 marzo 1942. — 13. MARCHAL, G., y RONAUT, M. *Sem. Hôp. Paris*, 7, 16, 1942. — 14. RESCHAD, H., y SCHILING, V. *Münch. Med. Woch.* 60, 401, 1939. — 15. ZANINI, A. *Pediatrics*, 48, 145, 1940. — 16. AHLSTRÖM, C. G. *Acta path. microb. scand.*, 16, 401, 1939. — 17. RICHTER, M. *Amer. Jour. of Path.*, 4, 285, 1928. — 18. CRACIUM, E., y URSU, C. *Bull. Ass. Franc. etud. Cancer*, 22, 711, 1933. — 19. APITZ, K. *Med. Welt.*, 1, 85, 1940. — 20. YUILE, C. L. *Arch. of Path.*, 62, 1938. — 21. SEZARY, A., BOLGERT y HORFAU. *Soc. Franc. Electro. et Radio.*, 10 abril 1941. — 22. WORINGER, F., y KRIATKOWSKY, S. *Ann. Dermat.*, 3, 998, 1932. — 23. LYNCH. *Arch. Derm. Syph.*, 34, 775, 1936. — 24. RADAELE. Citado por Pittaluga. *La patol. de la sangre y el S. R. E.*, Habana, 1943. — 25. PITTALUGA y GOVANES. Citado por Pittaluga (25). — 26. PARKE WEBER. Citado por Pittaluga (25).