

Reticulosis Histiomonocitaria, forma pura Aleucémica.

Revisión de la literatura y presentación de dos casos.

(Primer Reporte en América Latina)

DR. Adolfo F. Rodríguez de la Vega. (4) DR. JOSÉ MIGUEL REYES DÍAZ (5)

Generalidades

Aunque la Historia del Sistema Reticulo Endotélico (S. R. E.), debía ser extensa por lo antiguo de su origen, ella adolecía de una falta casi total de datos concretos hasta hace muy poco tiempo.

Como bien dice Pierre Cazal, el S.R. En lo mejor, su patología, se cita muchas veces cuando no se puede citar otra cosa y entonces lo explica todo; es decir, explica la ausencia de una explicación.

Agrupar el mayor número posible de observaciones es el requerimiento de la mayor parte de los autores ocupados en este asunto con el fin de, frente a una mayor casuística, revisar las clasificaciones y los conceptos que formen la base de la actual patología de este Sistema.

Inspirados en esa necesidad de aportar observaciones a la literatura sobre las alteraciones complejas y a primera vista confusas del S.R.E. es que hacemos esta presen-

tación anátomo clínica de dos casos de Reticulosis Histiomonocitaria. forma pura aleucémica con la esperanza de contribuir a una mayor difusión del conocimiento de la enfermedad en nuestro medio.

Breve reseña histórica

A principios de la actual centuria, en 1903 aparece (Barrisowa) (1) una observación sobre tres casos de "Síndrome de Banti que por el aspecto histológico de sus células han sido considerados más tarde, como los primeros casos de Reticulosis Histiomonocitaria (R.H.M.) de que se tiene noticia.

Aschoff (2) en 1912 contribuyó a este estudio con varias publicaciones que llamaron la atención sobre el R.S.E. y en 1921, el propio Aschoff (3) a propósito de un caso de leucemia atípica, habla por primera vez de "reticuloendoteliosis."

(*) Profesor de Medicina Interna de la Escuela de Medicina de La Habana. Médico Jefe de Servicio del Hospital Docente "General Calixto García". Director del Departamento de Medicina de la Universidad de La Habana. Capitán del Ejército Rebelde.
(**) Profesor de Farmacología de la Escuela de Medicina de La Habana. Médico del Hospital Docente "General Calixto García"

A estos primeros aportes siguieron más tardes otros (4, 5, 6, 7, 8 y 9). Goldsmichd e Issaac (10) en 1922 y Schultze y Werrmbter (11) en 1924 presentaron nuevas observaciones. Los primeros con el nombre de “Endoteliosis o enfermedad endotelial como Enfermedad Sistémica” y los segundos con el nombre de “Reticulosis Aleucémica”.

Algunos otros trabajos fueron apareciendo después (12, 13). Letterer en 1924 (14) describe la enfermedad en la infancia que se interpreta como de origen infeccioso.

En 1926 llaman la atención las publicaciones de Akiba (15) y de Kran (16). En Suiza, Siwe en 1933 (17) reporta la enfermedad en la forma descrita por Letterer en Alemania diez años antes.

De 1927 a 1935, un sinnúmero de trabajos fueron publicados entre los que se destacan los de Víctor Schilling, de Alemania (18) y los norteamericanos Sacks (19) Damasheck (20) y Ross (21), así como la publicación de Levi- ne (22).

El trabajo más completo que puede encontrarse en la literatura mundial se debe a Pierre Cazal (23) quien hace una revisión de todos los reportes existentes hasta ese momento presentando a su vez doce casos propios y publicándolos en forma de monografía (1943) con el título de “La Reticulosis histiomono- cytaire et ses limites nosologiques”. En ella se separan las dos formas más importantes de esta afección: 1) Las formas puras que pueden a su vez ser leucémicas y aleucémicas; y 2) Las formas asociadas que comprende seis sub- variedades. De estas últimas recoge un caso publicado en 1929 por dos autores argentinos Speroni y Llambias (24) y que apareció bajo el título de “Esplenomegalia con eritroblastosis y megsbariocitosis” reclasificándolo y agrupándolo dentro de la forma asociada eritroblástica (Reticulomielosis eritroblástica).

La revisión de la bibliografía mundial ofrece unos cien casos publicados. Uno de los últimos corresponde al Dr. Otto Von Hankhe (25) sobre forma pura leucémica estudiado en la Clínica del Dr. Schilling en Alemania a la que pertenece el Profesor Hankhe como Docente y publicado en la revista *Folia HaemEtológica* hace apenas dos años.

Antes de entrar en el estudio de la R. H. M. a la cual se referirá este trabajo, queremos dar a conocer la clasificación general de las Reticulopatías que propone el Profesor Pierre Cazal, a fin de aclarar y dejar bien situado nosológicamente el tema que vamos a tratar.

Reticulopatías

- A) *Reticulitis*
 - 1) *Angioreticulitis.*
 - 2) *Reticulitis histiomonocitaria.*
 - 3) *Reticulitis nodulares.*
 - 4) *Reticulitis fibrosas.*
 - 5) *Reticulitis acumulativa.*
- B) *Reticulosis*
 - 1) *Angioreticulosis.*
 - 2) *Reticulosis histiomonocitaria:*
 - a) *Formas puras.* Leucémicas y aleucémicas.
 - b) *Formas asociadas:*
 - a) *Reticulomielosis.*
 - 1) Reticulomielosis p. d.
 - 2) Reticulomielosis e r i t r o - blástica.
 - 3) Reticulomielosis trombocitoplástica.
 - b) Reticulolinfosis.
 - c) Poliblasticas. (Forma mixta Lubbers.)
 - 3) *Reticulosis nodulares.*
 - a) *Forma epiteliode.*
 - b) *Formas granulomatosas.*
 - 4) *Reticulosis fibrosas.*
 - 5) *Reticulosis acumulativas.*

C) *Reticulomas.*

- 1) *Reticulomas benignos.*
- 2) *Reticulosarcomas.*

Estudio Clínico

Llama la atención en algunos casos descritos de R.H.M. la diferencia ocasional entre la participación anatómica y clínica de los órganos afectados, aun cuando en nuestros casos tal diferencia no existía en modo alguno. Como se verá en ellos, la sintomatología clínica correspondía muy bien a las localizaciones anatómicas.

Caso No. 1

Datos de identidad: T.S.R. 56 años de edad. Raza blanca. Sexo femenino. Natural de Islas Canarias. Procedente de Santo Domingo. Ocupación s/c. Sala Bacallao, cama 36.

Historia de la Enfermedad actual:

Refiere la enferma que hace un año comenzó su enfermedad, al sentirse cansada cuando hacía esfuerzos acentuándose gradualmente hasta el presente en que se le dificulta la marcha ya que cuando la efectúa se siente disnéica. Refiere que hace aproximadamente seis meses comenzó a notar además pesadez abdominal, que se convierte en dolor intenso en algunas ocasiones a nivel del epigastrio e hipocondrio derecho, con fiebre elevada y escalofríos que persisten hasta su ingreso. Desde el comienzo de su enfermedad refiere edemas maleolares y la aparición de unas manchas en el tronco y extremidades que persisten actualmente.

Antecedente Patológico personal: Sarampión y varicela en su infancia.

Hábitos Tóxicos: No.

Género de Vida y Alimentación: Normales.

Historia Ginecológica: Menarquía a los 13 años. Menopausia a los 52 años. Fórmula menstrual 3/30. No abortos.

Antecedente Patológico Familiar: Padre y madre: muertos ignorando la causa. Hermanos: 9. 8 vivos y saludables. 1 muerto ignorando la causa de su muerte. Hijos: 4 saludables.

Examen Físico General: Enferma que le es imposible la deambulación por su astenia y disnea. Decúbito supino preferido. Constitución brevilinea con grueso panículo adiposo. Cuello y regiones iparotideas aparecen aumentadas de volumen. A nivel de las regiones genianas y maseterinas, así como en los brazos, cara externa de los muslos y paredes abdominales se observan unas placas de color rojo ajamonado, de contornos netos algunos, geográficos e irregulares otros. La palpación de estas placas demuestra induración superficial y difusa en algunas y en otras pseudotumoral, duras, infiltrativas hasta la dermis. Mucosas anemiadas. Sistema piloso pobre. Edema bimalear discreto. Infiltración edematosa de abdomen y miembros superiores. Ascitis clínicamente.

Examen Físico por Aparatos: *Aparato Circulatorio:* No se observa ni se palpa el latido de la punta. A la auscultación taquicardia con soplo holosistólico en la punta, en chorro de vapor y ritmo a tres tiempos con tendencia al galope. Pulso radial 92 al minuto. Tensión arterial máxima 120 y mínima 70. *Aparato Respiratorio:* Abombamiento de las bases de ambos hemitórax con disminución de la expansión respiratoria. Submatidez en ambas bases pulmonares con disminución del murmullo vesicular. *Aparato Digestivo:* Sepsis oral discreta con lengua saburral. El abdomen presenta las manchas anteriormente referidas. Hepatomegalia que rebasa dos traveses de dedos

el reborde costal, firme lisa, algo dolorosa. Ausencia de nódulos. Signo de Murphy: Positivo. No se aprecia oleada abdominal líquida; pero sí matidez desplazable en ambos flancos e hipogastrio. *Sistema Hematopoyético*: Esplenoinegalia que llega por debajo de la línea umbilical dura y algo dolorosa. Adenopatías duras, movibles y no dolorosas.

No adherente a los planos superficiales en

regiones carótideas, supraclaviculares, auxiliares, epitrocleares e inguinales. A la palpación se observan ambas parótidas aumentadas de volumen y algo dolorosas. *Aparato genitourinario*: Puntos renales ligeramente dolorosos. Riñones no palpables. Genitales externos de aspecto normal. Sistema Nervioso: Normal.

Exámenes Complementarios:

<i>Hemo gramas:</i>									
	Hem.	IHb	V.G.	L.	Eo.	M.	L.	P.	St.
1)	2,405	35 %	0.77	5,000	o	o	28	68	4
2)	2,880	35 %	1.2	10,500	o	2	28	64	5
3)	2,850	43 %	0.76	7,500	2	1	20	75	2
4)	2,250	30 %	0.7	7,500	o	5	19	70	6
5)	1,950	33 %	0.8	8,500	o	8	12	80	o
6)	4.050	74 %	0.9	8,500	o	11	24	65	o

Orina: Tres exámenes: Hipostenuria con isostenuria. Leucocitoa abundantes. Hematíes escasos. Trazas albúmina.

Oro Coloidal en Suero: 222-1111-000.

Radiografías: Pulmones: "Nódulos de diferentes tamaños diseminados por ambos campos pulmonares. El aspecto de las lesiones señaladas corresponden a Nodulos malignos metastásicos. Aumento del área cardíaca."

Hemocultivo: Negativo. 2 Veces. Gli- cemia 95. Urea 22.05. Calcio 10 mg. Kahn negativo. Heces fecales negativo. Eritro8edimentación 158. P l a q u e t a s 330,000 por milímetro cúbico. Tiempo de Protrombina 34" (Quick).

Medulograma: Hiperplasia de los sistemas eritropoyéticos y leucopoyético Serie megacariocítica normal.

Caso No. 2

B. D. G. 65 años de edad. Blanco. C. Masculino. Empleado. Cubano. Natural de San Juan y Martínez. Procedente: Habana.

Motivo de Ingreso: Astenia, fiebre, escalofríos y Disnea.

Historia Clínica Actual: Refiere el enfermo que en buen estado de salud comienza su enfermedad por astenia, pérdida de fuerzas y pesadez en la cabeza hace unos dos meses. A partir de entonces los síntomas se intensifican de manera brusca sintiendo el enfermo gran postración, escalofríos intensos con sudoración profusa y elevación de la temperatura hasta 39.5 grados Centígrados con remisiones matinales. La disnea, la cefalalgia han aumentado también de manera notable, señalando el enfermo además que aumenta su vientre de volumen ligeramente, así como sus extremidades inferiores. Refiere por últi

mo gran prurito, intranquilidad e insomnio.

Antecedentes Patológicos Personales y Familiares: Sin Interés.

Hábitos Tóxicos: Café y Tabaco.

Alimentación y Vivienda: Adecuada.

Examen Físico General: Enfermo de tipo normolíneo que deambula con dificultad debido a su estado general y que adopta con preferencia una posición ortopneica. Fascie vultuosa y ansiosa. Conjuntivas inyectadas, mucosas secas y filiformes. Piel pálida con eritema irregular a nivel de tronco y abdomen que presenta huellas de rascado. Tejido celular subcutáneo edematoso a nivel de las extremidades inferiores que asciende hasta las piernas. Abdomen distendido, con matidez que se desplaza con los movimientos del enfermo y existencia de onda líquida transabdominal.

Examen Físico por Aparatos: *Aparato Circulatorio:* Soplo sistólico de la punta, holosistólico, con irradiación a la axila. Taquicardia. Tensión arterial máxima 100 y mínima 75. Pulso radial: 96. Arterias periféricas: Nada a señalar. *Aparato Respiratorio:* Submatidez con disminución del M. V. y de las V. V. en ambas bases. Estertores crepitante que se perciben hasta el % medio de ambos campos pulmonares. Hipernea de 36 R x M.

Aparato Digestivo: Boca, Labios fuliginosos. Mucosas secas. Lengua saburral. Amígdalas y faringe rojas congestionadas. Encías de aspecto normal no sangran a la presión. Abdomen globuloso con matidez que remonta ambos flancos, desplazable con los movimientos del enfermo. La punción da lugar a la salida de un líquido citrino Ribalta positivo que se envía al Laboratorio para su examen. Hígado grueso cuyo borde inferior rebasa cuatro traveses de dedos del reborde costal derecho. Ligeramente doloroso a la

palpación. El borde superior corresponde por percusión al quinto espacio intercostal derecho. *Aparato Genito-urinario:* Nada a señalar. *Sistema Hematopoyético:* Adenopatías cervicales, inguinocrurales y axilares siendo las mayores estas últimas, las cuales tienen el tamaño de una avellana, aplanadas, firmes, pero no duras y ligeramente dolorosas. Escaso desplazamiento. Bazo francamente pereutible pero palpable solo ligeramente. Se realiza biopsia de una adenopatía cervical. *Sistema Nervioso:* Nada a señalar. *Radiografía de Pulmones:* Aumento del área Cardíaca con signos de congestión pasiva pulmonar. *Orina:* Ningún dato de interés. *Serología:* Negativa. *Urea y Glicemia:* Normales. *Heces Fecales:* Negativo. *Hemocultivos:* Negativo en tres ocasiones. *Medulograma:* Hipoplasia de los tres sistemas (Eritropoyético, Granulopoyético y Megakariopoyético). Presencia de células reticulares. *Electrocardiograma:* Trazado dentro de los límites normales. Taquicardia sinusal. *Hemogramas:* Anémica microcítica y eosinofilia. *Takata-Ara:* Negativo. *Hanger:* xx.

Siguiendo el criterio de las observaciones revisadas (26, 27) por nosotros y el que se desprende de las nuestras, debemos señalar que al comienzo los síntomas pueden ser discretos. Adelgazamiento y astenia profunda que se acentúan durante la evolución.

La fiebre es el síntoma más llamativo (28). En algunos de los casos de la literatura y en uno de los nuestros (Obs.

2) este síntoma era notablemente llamativo. Se trataba de una hipertemia de 40 y 40.5 grados Centígrados, en aguja con remisiones matinales y exacerbaciones vespertinas y precedidas de intensos escalofríos que hacían pensar en un cuadro séptico. Pero aún en los casos en

que este síntoma no es tan intenso su persistencia y la ineficacia de toda terapéutica, le quitan al mismo cualquier asomo de banalidad. Los casos agudos y subagudos son los que presentan una hipertemia más marcada. En el primero de nuestros casos la fiebre, con ser elevada no lo era tanto como en la segunda observación. Los casos de evolución más larga presentan temperaturas menos elevadas y en una observación de Marie y Normand (29) este síntoma estaba ausente. Esto desde luego es raro en la R. H. M.

El síndrome hemorrágico acompaña a la fiebre y comparte con ella en muchas ocasiones el primer lugar en importancia desde el punto de vista sintomático. Este Síndrome hemorrágico está en relación unas veces con las lesiones anatómicas a nivel del aparato digestivo (ulceraciones y microulceraciones) y otras consiste en un síndrome purpúrico constituido por gingivorragias, epistaxis, petequias (30) etc., de explicación más compleja en relación quizás con alteraciones capilares difusas. Se han señalado también hemorragias retinianas (31-32), dato interesante, así como también, más raramente, hemoptisis.

Esta diátesis hemorrágica en una u otra forma está presente en el 25% de los casos publicados.

Sudoración, algidez y p a l i d e z son también síntomas que aparecen sobre todo en las formas agudas o en los períodos avanzados de la enfermedad.

La esplenomegalia de tipo congestivo se encuentra presente en la mayoría de los casos. (23, 26, 27, 33 y 34). El bazo es perceptible por debajo del reborde costal, firme, sin llegar a ser duro y con su borde anterior cortante. Otras veces la esplenomegalia no es tan marcada o falta. La punción esplénica y el estudio histiológico del frotis puede dar el diagnóstico si es realizada (35)

La hepatomegalia es también otro signo importante. Creemos que la punciónbiopsia del hígado resulta de gran utilidad pues aun cuando la hepatomegalia no fuera apreciable clínicamente, o no existiera, una biopsia transpleural, pondría de manifiesto la infiltración celular especialmente a nivel de los espacios de Kiernan. Esta investigación no se practicó en nuestros casos. En el primero por no estar habituados con la técnica en el año 1946 en que llegó al Servicio nuestra enferma y en el segundo porque la biopsia de uno de los ganglios que dio el diagnóstico nos pareció suficiente.

Como se desprende de lo anterior el aumento de tamaño del hígado que estuvo presente en nuestros dos casos tiene un gran interés clínico y suele estar asociado a la esplenomegalia. A veces a la hepatoesplenomegalia se unen adenopatías generalizadas constituyendo un síndrome hepatoesplenoadénico febril, en cuyo diagnóstico no debe olvidarse la R.H.M.

Estas adenopatías pueden ser de gran tamaño, consistentes, indiferenciales clínicamente de las que se observan en la Enfermedad de Hodgkin. La localización de las mismas pueden tomar uno o varios territorios linfáticos. Uno de nuestros casos presentaba una poliadenia sin características especiales, mientras que el otro presentó, principalmente, gruesas adenopatías cervicales e inguinocrurales.

A veces estas adenopatías se muestran dolorosas a la palpación pero jamás presentan caracteres inflamatorios a su examen.

Uno de nuestros casos presentó ictero y ascitis apreciables clínicamente, en otro no que posible demostrar el primero de estos síntomas y como se ha visto por la Historia Clínica tampoco qué de una manera evidente demostrada la ascitis, pero ésta se comprobó en la autopsia.

Los reportes de la literatura señalan la ictericia y la ascitis como síntomas frecuentes, lo que no tiene nada de particular dada la existencia de lesiones hepáticas casi constantes en esta afección.

Observamos también en ocasiones el aumento de volumen de las glándulas salivales. Este hecho bien puesto de manifiesto en las autopsias completas (36, 37) publicadas, tuvimos la oportunidad de observarlo clínicamente en uno de nuestros casos.

En ocasiones se presentan vómitos de aspecto muy variable según la intensidad de las lesiones gastrointestinales presentes. A veces banales son en otras porráceos o verdaderamente hemorrágicos.

Pueden presentarse por la misma causa y también de carácter variable, diarreas, las cuales como los vómitos no tienen ningún valor como elementos de diagnóstico. Al revisar las localizaciones anatomo-clínicas (epígrafe siguiente) nos daremos cuenta fácilmente de su origen.

Desde el punto de vista pulmonar pueden o no existir síntomas o signos clínicos y radiológicos. Cuando éstos existen varían desde un simple edema hasta la formación de nódulos pseudo-neoplásicos, como se observa en las (fotos 5 y 6), (Caso 1), que pueden confundirse con metástasis pulmonares. Tal fué el diagnóstico hecho por el radiólogo en este primer caso que presentamos.



FIGURA N° 6 Pieza anatómica: Vista anterior de la Figura No. 5.



FIGURA N° 4 Radiografía de pulmones. (Caso No. 1)

(Foto 4). Como se verá cuando hablemos del aspecto anatómico, dichas lesiones están constituidas por la hipertrofia e hiperplasia de los elementos del S. R. E. a nivel del pulmón. (Fotos 7 y 8).



FIGURA NP 7 Vista microscópica a pequeño aumento de las lesiones pulmonares. (Caso No. 1)



FIGURA N° 8 Cuadro histológico a mayor aumento en que se observa la gran hipertrofia e hiperplasia del Sistema Reticuloendotelico. (Caso No. 1)

Las localizaciones pleurales son más raras sobre todo desde el punto de vista clínico.

Muchos casos han presentado también manifestaciones óseas diversas a nivel de los huesos largos y del cráneo. Las más típicas son las destrucciones óseas debidas al proceso infiltrativo y pueden aparecer al examen radiológico como una osteítis quística. Nuestros casos no presentaron tales alteraciones en los exámenes radiológicos realizados; pero se constató en ellos dolores óseos y musculares difusos. Las lesiones óseas son más frecuentes, sin embargo, en las Reticulosis Acumulativas (38, 39, 40 y 41).

A nivel de la piel se encuentran desde el simple prurito persistente y tenaz de las formas pseudo-hodgkinianas hasta los nodulos cutáneos bien manifiestos infiltrantes, como en el caso No. 1 (Fotos 1 y 2 en la página siguiente.) Algunos casos pueden hacer pensar en una micosis fungoide o en una sarcoidosis (42, 43 y 44), diagnósticos que es necesario tener en cuenta. En el caso No. 1 nuestro primer planteamiento clínico fué el de Enfermedad de Bernier-Boeck Schaumann (Sarcoide de Boeck).

Diferentes formas de erupciones han sido también señaladas y el segundo de nuestros casos presentaba lesiones eritematomaculopapulosas, pruriginosas, diseminadas, de aspecto pseudo-sarampionoso, que al principio interpretamos como una reacción de sensibilidad a la penicilina



FIGURA 1.

que se le administraba al enfermo, pero que no
Fotografía de la paciente reportada en el caso No. 1 donde se observan las placas cutáneas infiltrativas.



FIGURA 2 Vista de las placas infiltrativas abdominales de la paciente referida en el Caso No. 1.

desapareció al suspender la droga, persistiendo invariablemente durante todo el curso de la enfermedad.

Por último, es necesario llamar la atención sobre un síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva", resistente a toda medicación que presentó el caso No. 2 y la cual no hemos visto señalada.

En la literatura revisada no se hace mención a localizaciones miocárdicas de la enfermedad y tampoco hemos encontrado nosotros comprobación anatómica macroscópica en nuestros casos. Sin embargo es posible que ésta exista histológicamente y sea la responsable del síndrome. Los casos con autopsias completas son muy pocos, (36 y 37).

No queremos detenernos en los informe» de los exámenes complementarios puesto que tales investigaciones no abundan en los casos reportados. En el historial clínico de las observaciones que motivan este trabajo, se pueden apreciar el resultado de algunas investigaciones realizadas en los nuestros. Eludimos todo comentario sobre las mismas con excepción del estudio hemático, que los trataremos aparte. Llamemos sí la atención, sobre la negatividad de los exámenes bacteriológicos seriados.

La R. H. M. tal y como la hemos estudiado representa una enfermedad mortal cuyo desenlace no se hace esperar más de dos años. Pueden considerarse tres estadios evolutivos: (23)

- 1) Evolución hasta la muerte en semanas, casos agudos.
- 2) Evolución de unas semanas a meses, casos sub-agudos.
- 2) Evolución de algunos meses a dos años, casos crónicos.

El caso No. 1 de este reporte tuvo una evolución de cinco meses y el caso No. 2 de diez semanas, contando desde el comienzo de la sintomatología hasta la muerte. Estuvo ingresado en nuestro Servicio seis semanas.

Localizaciones Anatomoclínicas

De acuerdo con las recopilaciones realizadas por Pierre Cazal en su documentada monografía de esta enfermedad, las localizaciones de las mismas en los di

ferentes órganos pueden verse en la siguiente Tabla:

Bazo.....	90%
Hígado	80%
Ganglios.....	90%
Piel.....	35%
Músculos	0.8%
Esqueleto	30%
Pulmón y Pleura	12%
Boca y Faringe.....	40%
Tubo Digestivo	3%
Glándulas diversas.....	10%

Sistema Nervioso Central .. 08% Bazo e

Hígado

La esplenomegalia es un signo constante. Es variable en su tamaño desde un volumen moderado hasta simplemente perceptible; pero tiende a ser mayor en las formas sub-agudas y crónicas. No suele llegar a ser con frecuencia de talla exagerada.

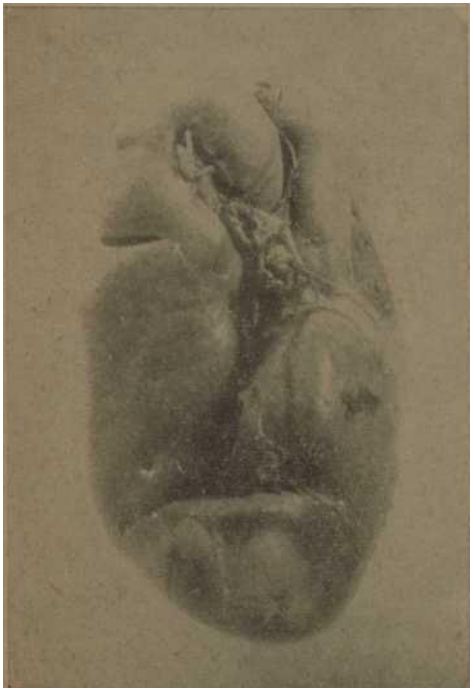


FIGURA 23 Pieza anatómica: Bazo. (Caso No. 1)

A la palpación se nos presenta generalmente liso y firme, decrecimiento progresivo durante la afección. Total-

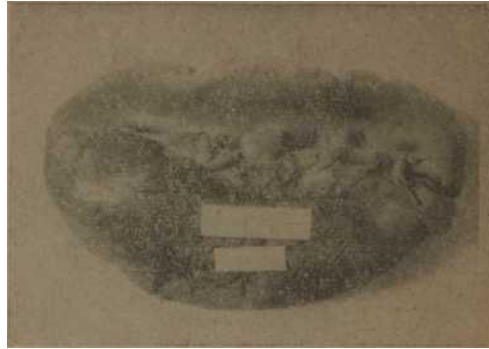


FIGURA 26 Pieza anatómica: Bazo. (Caso No. 2)

mente indoloro y que se contrae bien bajo la influencia de la adrenalina.

(Fotos 23 y 26).

Anatómicamente se comprueba siempre este aumento de volumen, así como su naturaleza lisa y firme. La pulpa se muestra mucho más consistente que lo normal. Pueden observarse formaciones vacuolares a nivel del Bazo tanto en el examen macroscópico, como en las vistas panorámicas a pequeño aumento. El Bazo de nuestro caso No. 1 presentaba este aspecto (Fotos 24 y 25).



Figura 24 Pieza anatómica: Bazo. (Caso No. 1). Obsérvese las lesiones vacuolares.

Histológicamente podemos estudiarlo por diferentes métodos: 1) Punción

para obtener frotis; 2) Punción biopsia; 3) Intervención quirúrgica con biopsia; 4) Necropsia.



FIGURA 25 Vista microscópica panorámica del Bazo, correspondiente al Caso No. 1, donde se demuestran claramente las lesiones vacuolares, que aparecen macroscópicamente en la figura 24.

Al estudio de las preparaciones por necropsia los folículos linfoides se presentan muy reducidos o no existen. Algunas veces la estructura general de la pulpa puede estar conservada; pero siempre llama la atención la hiperplasia e hipertrofia del Sistema Reticulo Endotelial. El aflujo de elementos móviles que



FIGURA 27 Corte histológico: Bazo. (Caso No. 1)

invaden los senos y a veces la pulpa misma es reemplazado completamente por estas células anormales de protoplasma claro con sus núcleos de nucléolos bien visibles y cuyos caracteres describiremos más adelante (Fotos 27 y 28). Las mitosis son relativamente frecuentes.

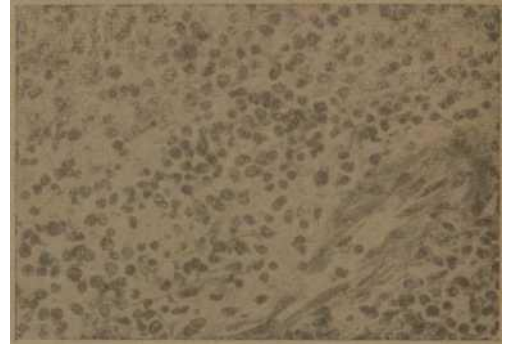


FIGURA 28 Corte histológico: Bazo. (Caso No. 2)

El hígado se presenta, muy frecuentemente, aumentado de volumen y esta hepatomegalia es también lisa y firme. Macroscópicamente presenta pocas modificaciones. (Fotos 18 y 19). Algunas veces se observan pequeñas formaciones nodulares. Histológicamente la proliferación celular es particularmente interesante a nivel del hígado. Los espacios



FIGURA 18 Pieza anatómica: Hígado. (Caso No. 1)

de Kiernan están infiltrados de elementos celulares típicos contrastando con el resto por su gran nitidez a pesar de observarse menores en talla que los que se encuentran en los ganglios y otros órganos. (Fotos 20, 21 y 22).



FIGURA 19 Pieza anatómica: Hígado. (Caso No2)



FIGURA 20 Corte histológico: Hígado. Pequeño aumento. (Caso No. 1)

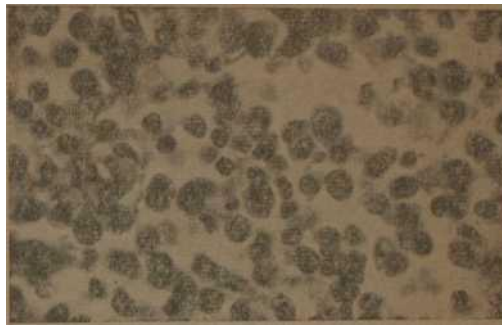


FIGURA 22 Corte histológico: Hígado. (Caso No. 2)
Obsérvese la hiperplasia e hipertrofia de los elementos histiomonocitarios.

Ganglios

Los estados avanzados de las lesiones ganglionares son fáciles de estudiar. Los ganglios se encuentran completamente invadidos por elementos anormales de forma y talla diversa y de estructura citoplasmática típicamente reticular histioeitoide o monocitoide. Uno no reconoce ninguna estructura reticular normal ni ninguna estructura linfoidea. Los folículos han desaparecido totalmente mientras algunos linfocitos persisten aquí o allá. En la periferia del ganglio los senos marginales conservan en general su forma, pero las células que los constituyen son en su mayor parte elementos invasores típicos. (Foto 29).



Figura 21 Corte histológico: Hígado. Mayor aumento. (Caso No. 2)

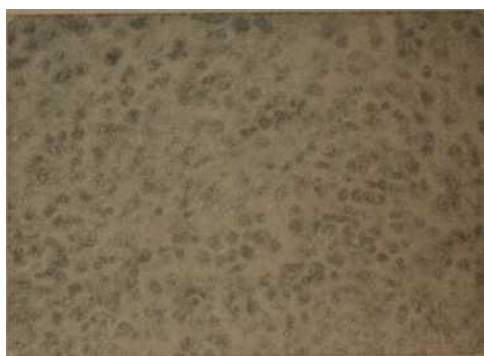


Figura 29 Corte histológico de un Ganglio Linfático. (Caso No. 2)

El estudio de las lesiones iniciales es particularmente instructivo para el conocimiento general de la enfermedad. En el segundo de nuestros casos la biopsia de un ganglio cervical puso de manifiesto estas lesiones, permitiéndonos ya, con el conocimiento del caso anterior realizar el diagnóstico en vida. Estas lesiones particularmente no se diferencian de lo que ya hemos señalado; pero puede observarse la zona cortical con folículos linfoides y la zona medular con algunos retículos. La invasión de los senos por los elementos retículos histiocitarios está presente y es suficiente para el diagnóstico. Él se encuentra a veces simultáneamente en múltiples partes del ganglio, desarrollándose a expensas de células reticulares normales, de modo que no debe de hablarse de metástasis en el sentido clásico. Poco a poco la hiperplasia gana todo el retículo y simultáneamente el tejido linfoides se rarifica y desaparece. Los folículos persisten más tiempo; pero son destruidos después en un estadio más avanzado. Al fin toda la estructura aparece como la hemos venido describiendo a través de esta publicación y como se aprecia en la (Foto 29.)

Las lesiones probablemente se desarrollan unas, a partir de las células endoteliales que bordean los senos y otras, a partir de los elementos reticulares que constituyen los centros claros de los folículos. Esto permite distinguir las reticulosis foliculares de las reticulosis medulares y de la reticulosis sinusal; pero lo frecuente es ver estas diferentes lesiones simultáneamente. (23)

Piel y Músculo

Las lesiones cutáneas son las más frecuentes (38, 39 y 40), después del hígado, el bazo y los ganglios. En el primero de nuestros casos se observó en forma de placas cutáneas induradas eritematosas y en el segundo caso en la forma de una erupción pseudo-saramposo. En los casos señalados por P. Cazal (23) esta localización

estaba presente en un 20 a 25%. En razón de la facilidad del examen de la piel, éstas lesiones llaman con frecuencia la atención y debe investigarse la asociación de las mismas a lesiones musculares, muy raras, pero que pueden estar asociadas, determinando dermatomiositis. (42)

Las manifestaciones cutáneas pueden no ser específicas como ocurre con la púrpura y el prurito (41 y 42), así como también con la melanodermia aunque más raramente; pero ellas pueden también ser específicas y entonces no representan un proceso banal, sino un infiltrado celular que, por analogía con las leucemias provocadas por infiltrados leucocitarios, habla Cazal de "reticulides". Tales manifestaciones son características: erupciones papulosas o máculo papulosas, eritrodermias y también las muy frecuentes formas nodulares y tumorales. (43 y 44). La evolución de estas lesiones presenta algunos puntos interesantes: De una parte, tienden a multiplicarse y agrandarse y de otra parte, ellas aparecen por pousses sucesivas y se desarrollan hasta la muerte. Uno puede a veces constatar la desaparición espontánea de estos elementos nodulares o papulares y tal hecho está en contradicción con la interpretación neoplásica de la enfermedad que muchos autores han considerado o interpretado erróneamente.

Algunas veces las lesiones cutáneas son tan importantes que dominan el cuadro clínico, constituyendo las formas cutáneas o cutáneo-glandulares. Histológicamente lo importante es precisar el desarrollo del infiltrado. Esto se hace en dos puntos, las adventicias vasculares que aquí forman parte integrante del Sistema Retículo Endotelial y también las zonas conjuntivas que rodean las glándulas cutáneas. Estas zonas fisiológicamente activas son sensibles a perturbaciones histológicas transformándose en elementos anormales.

Poinso, Poulsine y Delpine (45) estudiaron estas lesiones en vías de regresión espontánea y pensaron que estas células sufrían una transformación fibroblástica de sus elementos anormales. Estudios más recientes (Cazal) han permitido confirmar esta interpretación. (23).

Las lesiones musculares pueden estar presentes, como dermatomiositis en apariencia primitiva: Dolores musculares difusos, impotencia muscular completa e induración y edema de los músculos con orificación importante de la piel que los recubre. El estudio histológico muestra la infiltración retículo histiocitaria en el tejido conjuntivo que separa las fibras musculares así como la degeneración de éstas. Se han señalado lesiones en las autopsias en ausencia de signos clínicos. En ninguno de nuestros casos se hizo el estudio del sistema muscular pero como dijimos anteriormente es necesario señalar la importancia de esto, sobre todo a nivel del tejido miocárdico, ya que del mismo no hemos encontrado referencia en la literatura consultada y es posible que ella pueda tener relación con la insuficiencia cardíaca congestiva que presentaba el segundo de nuestros casos.

Tejido Oseo

Hay que llamar la atención fundamentalmente aquí sobre la distinción de las lesiones histológicas y las manifestaciones clínicas. Las primeras pueden alcanzar en la autopsia un 30% de frecuencia, mientras que las manifestaciones clínico-radiológicas solamente existen en un aproximado de un 12%. Entre los síntomas clínicos se encuentran los dolores óseos difusos. Las deformidades óseas se presentan a veces

acompañadas de manifestaciones radiológicas típicas. Otras veces se desarrolla una masa tumoral compuesta de tejido reticular hiperplásico a punto de partida óseo. Por último, en fin, a veces se encuentran fracturas patológicas.

Radiológicamente se señala decalcificaciones difusas y homogéneas o más típicamente una osteítis lacunar. (46). Los procesos hiperplásticos medulares se desarrollan en forma ovoidea o de contornos policíclicos. Estos aspectos quísticos o lacunares presentan a veces un interesante problema diagnóstico con la Enfermedad de Hodgkin o con la Enfermedad de Perthes y Junglings, Bersnier-Boeck, Gaucher y otros. Los huesos del cráneo son también afectados pudiendo presentar el aspecto de cráneo geográfico clásicamente descrito en la Enfermedad de Schuller-Christian.

El estudio de la médula ósea nos permite solamente estudiar bien la citología de la médula ósea pero no su histología que es precisamente la interesante. Para ésta es necesario realizar el estudio por biopsia medular o por la pieza necrópsica.

El medulograma puede por tanto poner de manifiesto la proliferación reticular o la hipoplasia de los distintos sistemas. A veces es posible encontrar eosinofilia.

La fibrosis medular es necesario ponerla de manifiesto mediante la biopsia y no por punción.

Pulmón y Pleura

En una gran mayoría de casos las lesiones anatómicas no se acompañan de manifestaciones clínicas. La hiperplasia retículo histiocitaria asienta entre las trabéculas interalveolares. Los alveolos son respetados, la trama muscular se aumenta. El examen radiológico puede demostrar alguna anomalía sobre si la proliferación intersticial es particularmente intensa, otras veces se distinguen formaciones micronodulares que

invaden en forma de pequeños núcleos densos de células proliferantes todo el territorio alveolar dando un aspecto pseudo granúlico idéntico al que se observa en la Enfermedad de Bersnier-Boeck-Schaumann. (Fig. 7). Véase en la Pág. 49).

Por fin, en ocasiones puede verse todo el territorio o lóbulo comprometido por el proceso proliferante apareciendo como un vasto bloque de condensación. Con frecuencia se asocia a una adenopatía mediastínica.

Se ha señalado también una forma hulosa con elementos que secundariamente pueden romperse hacia el tejido inediastinal o la pleura ocasionando enfisemas mediastínicos o neumotorax espontáneo (47).

Las localizaciones pleurales son raras si se exceptúan los derrames pleurales que forman parte del anasarca. El líquido puede ser citrino o hemorrágico y es rico en células reticulohistiocitarias normales y anormales. Las localizaciones pleurales no han sido abundantemente estudiadas y sería interesante en presencia de un derrame pleural con síntomas de esta enfermedad, verificar repetidas veces la citología de su líquido.

Tubo digestivo.

El tubo digestivo puede ser asiento de formaciones linfoideas ricas en tejidos

reticulares. Son frecuentes las observaciones en que los síntomas clínicos estaban ausentes, pero existían infiltraciones de la pared gástrica y también del apéndice.

Las manifestaciones digestivas de las reticulosis histiomonocitarias se pueden clasificar en dos grupos diferentes: Las que asientan en las vías digestivas superiores (boca y faringe), frecuentes sobre todo en las formas agudas y las lesiones gástricas e intestinales, más raras; pero de un gran interés. Las primeras suelen ser estomatitis y anginas difusas de tipos diversos similares al signo bucofaringeo de la leucemia aguda. A veces se acompañan de adenitis inflamatorias vecinas. Las localizaciones gastrointestinales pueden presentarse como lesiones ulcerosas del yeyuno, el colon, el recto, etc.; que pueden llegar a perforarse. Estas lesiones están también presentes en la mucosa gástrica. Su dimensión es variable, generalmente un centímetro de diámetro y sus bordes ligeramente salientes están constituidos por infiltrados retículo histiocitarios abundante. En algunos casos de la literatura se ha podido comprobar por el examen histológico que, a nivel del íleon, ellas se desarrollan a partir de un folículo (Yehlingel). (48). Klostermeyer (49) reportó un niño de 13 meses con ulceraciones múltiples, parecidas a las ulceraciones típicas y una hiperplasia de los folículos del colon

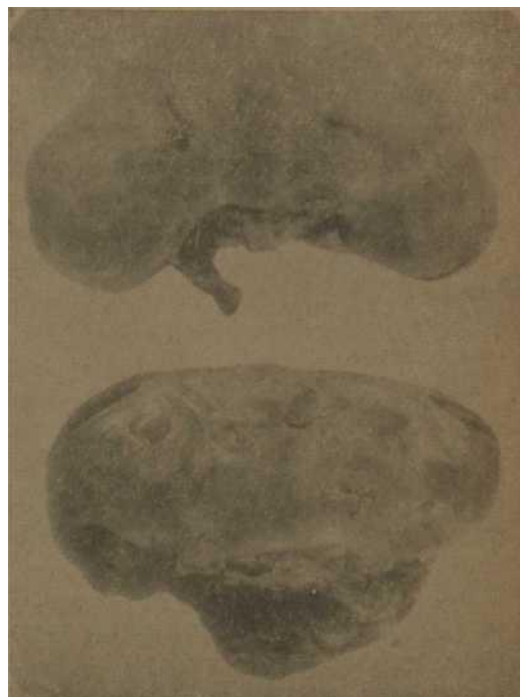


FIGURA 9 Pieza anatómica; Riñones. (Caso iVo. 1)

acompañadas de pequeñas ulceraciones superficiales.

Haining, Kimball, Janes (50) descubrieron como primera manifestación de una R.H.M. un tumor rectal que al principio interpretaron como un carcinoma.

Riñones.

Los riñones pueden estar tomados microscópicamente pero macroscópicamente no suelen presentar ninguna alteración. En nuestros casos se encontraron lesiones de hidronefrosis en uno y en ambos infiltración retículo histiocitaria evidente al examen microscópico. (Véase figuras 9-10-11-12-13 y 14).



FIGURA 10 Pieza anatómica: Riñón derecho. Hidronefrosis. (Caso No. 1)



FIGURA 11 Pieza anatómica: Riñón izquierdo. Aparentemente normal. (Caso No. 1)



Figura 13 Hiperplasia e hipertrofia del Sistema Reticulo-endotelial. Corte histológico del Riñón. (Caso No. 1)

Glándulas salivales y Páncreas (23-51)

Las glándulas salivales se encuentran señaladas como órganos afectados clínicamente en un diez por ciento de los casos; pero el examen histológico, muestra siempre una mayor frecuencia. Monquín, Cálinat y Rault, publicaron una observación de síndrome de

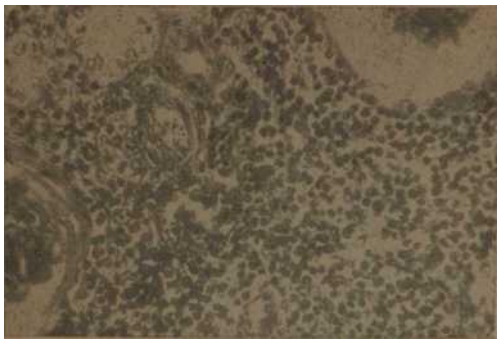


FIGURA 15 Corte histológico del Riñón. (Caso No. 2)

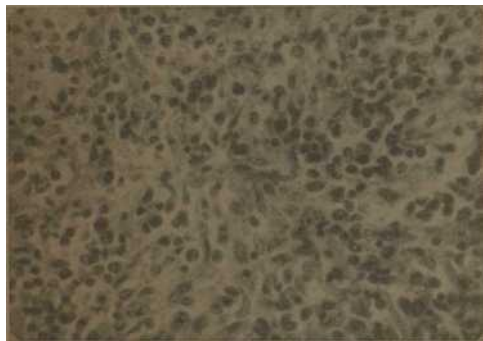


FIGURA 16 Corte histológico del Riñón: (Caso No. 2) Obsérvese la hiperplasia de células histiomonocitarias con gran hipertrofia de los elementos. c infiltración



FIGURA 14 Corte histológico del Riñón. Mayor aumento (Caso No. 1)

Michulicz, en el curso de una R. H. M. en una enferma de unos 58 años en donde existía una tumefacción parótido-submaxilar bilateral. En nuestro primer caso las glándulas parótidas se encontraban aumentadas de volumen;



FIGURA 17 Corte histológico del Riñón. (Caso No. 2) Obsérvese la infiltración de células histiomonocitarias.

pero no nos fue posible incluirlas en nuestras piezas de autopsia debido a los inconvenientes que se nos presentaban por carecer de la autorización familiar para realizarla y la visibilidad de la región.

Esta localización aumenta el parecido con las leucosis y con la Enfermedad de Bersnier-Boeck Schaumann.

La localización pancreática ha sido señalada en muchas comunicaciones con autopsias completas. Ellas fueron señaladas principalmente por Hórhorelsin. Infiltración reticulohistiocitaria difusa o en medio del tejido intersticial pancreático. Benecke observó otro caso de un joven con una tumoración situada en la región epigástrica y acompañada de adenopatías. Una intervención quirúrgica demostró el tumor situado en el páncreas con las lesiones histológicas señaladas. Después de radioterapia el caso murió en un cuadro de angina necrótica con síndrome hemorrágico.

Otras localizaciones: Se han señalado también lesiones a nivel del tiroide y suprarrenales, así como a nivel de las glándulas mamarias, testículos y ovarios.

En los reportes de autopsias generales se han demostrado también lesiones a nivel del sistema nervioso central y de los órganos de los sentidos.

Las lesiones oculares se han demostrado a nivel de la conjuntiva y en el examen histológico se reporta lesión de la retina con infiltración de grandes células reticulares.

Estudio Hemático

En los trastornos sanguíneos se observa el pasaje a la sangre de elementos sanguíneos normales y anormales, como corresponde a las múltiples localizaciones de las Reticulosis Histiocito-nocitarias. Es variable y polimorfo. La R. H. M. puede presentarse con una monocitosis excesiva o moderada. En el primero de nuestros casos se observó una monocitosis relativa y absoluta, progresivamente creciente durante el curso de la enfermedad. (Figura 3).

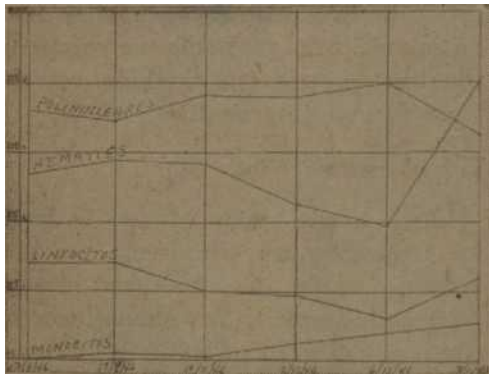


FIGURA 3 Gráfica donde se aprecia el aumento progresivo de los monocitos en sangre periférica. (Caso No. 1)

Otras veces esta monocitosis puede hacerse excesiva acompañándose de una fórmula leucémica (52) (formas Leucémicas), o por el contrario, el número de monocitos puede ser normal y en ocasiones disminuido. El segundo de nuestros casos presentó una leucocitosis con eosinofilia que se mantuvo durante todo el curso de la enfermedad.

La aparición de plasmazellen y células de Turk, así como de linfocitos se han señalado también.

Los prolimiclares neutrófilos se encuentran poco modificados o disminuidos pudiendo llegar a un cuadro de agranulocitosis. Nosotros creemos que, en las formas puras aleucémicas, el número total de glóbulos blancos se mantiene cercano a las cifras normales y que dentro del estudio leucocitario diferencial, la monocitosis y la eosinofilia constituyen las modificaciones más frecuentes e importantes.

El estudio de la serie roja han merecido para nosotros, una especial atención, habiéndolo estudiado en nuestro segundo caso de una manera seriada y combinadamente con el estudio del mielograma, y hemos encontrado una anemia hipocrómica progresiva y resistente a toda terapéutica. En la literatura se señalan anemias hipercrónicas con aumento de la talla de los eritrocitos. No hemos encontrado alteraciones en el número total de plaquetas ni trastornos en el tiempo de coagulación, y sangramiento, así como tampoco en el estudio del tiempo de Protrombina; pero sí en el estudio de la prueba de fragilidad capilar, dando positivos en ambos, el signo de Rumpell-Lee.

El estudio del medulograma mostraba una hipoplasia de los tres sistemas con integridad del sistema megakariopoyético. Pero era de notar cierto parecido en el aspecto de la médula ósea al que hemos observado en el estudio de los medulogramas de los enfermos con cirrosis hepáticas (53), presentándose la interrogación, de si la anemia de los enfermos con cirrosis hepática, cuya patogenia no está aún esclarecida, estará en relación con lesiones reticulares. En uno y otro caso, nos ha llamado la atención la presencia de células reticulares.

Estudio histológico de la R. H. M.

El polimorfismo de las manifestaciones clínicas y hematológicas bien concebibles de acuerdo con el cuadro que hemos señalado y con

las diferentes localizaciones anatómicas que hemos venido estudiando, contrasta con la existencia de un cuadro único e inconfundible en el orden histológico que pasamos a revisar ahora.

Existe una proliferación anormal a partir de los elementos del sistema reticulohistocitario. Esto tiene importancia práctica y teórica para el estudio histológico. Los elementos que se observan pueden presentar diferencias particulares; pero los caracteres generales son siempre los mismos: origen reticulohistocitario de los elementos y homogeneidad en la proliferación, sin importar de que parte son constituyentes. (23).

Todo el sistema retículo histocitario puede proliferar. No importa que el proceso interese, ora a unos, ora a otros, las localizaciones, no el aspecto de la enfermedad, son las que cambian o varían. Esta es una enfermedad sistémica caracterizada por numerosos síndromes clínicos agrupados, aislados o simultáneos: pero que tiene una expresión nosológica caracterizada clínicamente, por ese propio poliformismo bien explicable, e histológicamente, (y éste es lo que le da carácter), por la hiperplasia e hipertrofia del sistema re-

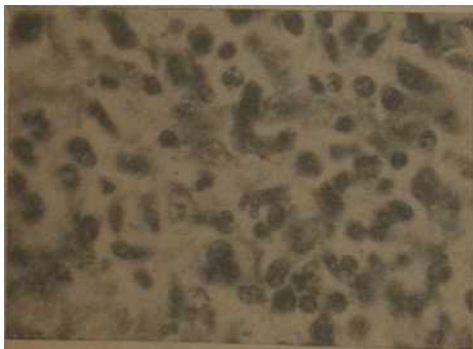


FIGURA 30 *Visat microscópica a gran aumento, donde se observan las características celulares de los elementos histiomonocitarios típicos*

tículohistocitario, la presencia de elementos celulares característicos, con protoplasma claro, redondo a veces y casi siempre alargados u ovals que posee en su interior un núcleo, con uno o dos núcleos bien visibles. Estas células, que pudieran muy bien llamarse células de Pierre-Cazal en honor al hombre que las ha individualizado y descrito mejor, dan carácter a la Reticulosishistiomonocitaria: Son a esta afección, lo que las células de Stemberg a la llamada Enfermedad de Hodgking. (Figs. 30-31 y 32)

Puede decirse que, en el organismo normal los elementos reticulohistocitarios son de tres tipos: 1ro. los elementos fijos de los cuales es tipo la célula reticular; 2do. los elementos móviles de tipo histiocitario con citoplasmas difusos; y 3ro. los elementos móviles de tipo monocitario y citoplasma compacto. Finalmente, podrían también considerarse formas intermedias.

Los elementos fijos.

Como hemos dicho el tipo es la célula reticular, un citoplasma con prolongaciones que se entrecruzan formando grandes mallas. Sus dimensiones varían entre 6 y 10 micras.

El citoplasma es claro presentando un aspecto que pudiéramos llamar brumoso; pero sin granulaciones endógenas. El núcleo es vesiculoso, de forma ovoide, a veces redondeado o lobulado y con nucléolos bien visibles.

Esta es la célula típica; pero ella tiene variaciones particulares en cuanto a talla y determinadas características según los diferentes tejidos.

Los elementos móviles histiocitarios.

Presentan un citoplasma difuso, mal limitado y de densidad variable según la zona del cuerpo celular. **Muy** móviles y acompañados de movimientos

seudo-pódicos. Estos son los histiocitos de Kiyone (54) o plasmaticos de los autores americanos (55-56-57).

El histiocito no se diferencia de la célula reticular más que por su citoplasma pues él no es otra cosa que una célula reticular que ha devenido en elemento libre. El núcleo es el mismo. La movilidad está en relación con el poder fagocitario que ejerce contra toda suerte de elementos, hematies, pigmentos, restos celulares, restos nucleares, etc. Los histiocitos cargados de productos fagocitados son los macrófagos.

Elementos móviles de citoplasma compacto.

Las células monocitarias presentan un citoplasma abundante que toman por el Romanowsky un tono gris muy característico. Ellas presentan finas granulaciones azurófilas localizadas a la zona perinuclear del citoplasma. La reacción a la peroxidasa es netamente positiva, inversamente a otras células del sistema reticulohistiocitario.

Las formas intermedias.

Podemos encontrar, además, todas las formas intermedias entre estos tres tipos fundamentales: células reticulares que se movilizan para transformarse en histiocitos o monocitos, células móviles con caracteres intermedios entre los histiocitos y monocitos. En la sangre, por ejemplo, solo se encuentran elementos intermediarios entre las células reticulares y los histiocitos o monocitos; pero nunca las propias células reticulares, tal y como las hemos descrito.

Los elementos de diagnóstico de la reticulosis histiomonocitaria son pues, como ya se ha visto a través de este trabajo, de orden histológico y por ello nos liemos ocupado hasta ahora de lo que pudiéramos considerar normal en el S.R.E.; pero

enseguida, vamos a pasar a ocuparnos de los que constituye la característica histopatológica de la reticulosis-histiomonocitaria. En efecto nos ha llamado la atención la diversidad de formas de la enfermedad, la diversidad de alteraciones, la diversidad de manifestaciones clínicas generales, la diversidad de sus localizaciones y aún, dentro de ciertos límites, de su evolución; pero este conjunto que puede sorprender a primera vista, es precisamente característico de la enfermedad y son las modificaciones histopatológicas las que ofrecen al estudio una estrecha unidad y una permanente uniformidad; los que particularizan y norman el diagnóstico de la afección. Por lo demás esta unidad histológica no es sólo de la reticulosis histiomonocítica, pues se le encuentra en todas las grandes reticulosis como en la enfermedad de Hodgkin, la de Biermes-Boeck Schaumann, las reticulosis lipoidicas, etc.; en los que la estructura histológica da unidad a la enfermedad. En la reticulosis histiomonocitaria es donde la proliferación muestra su mayor rudeza. La R. H. M. puede ser considerada como dice Cazal como la más simple y primitiva reticulosis de la que quizás deriven todas las demás.

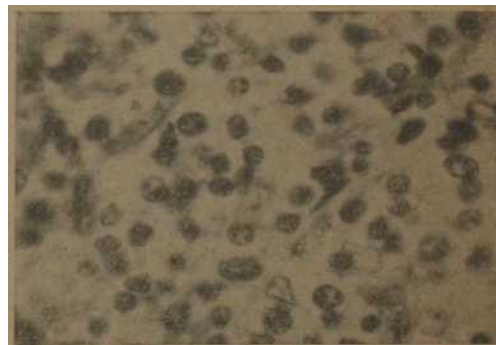


Figura 31 Corte histológico a gran aumento en que se demuestran los mismos elementos, algunos de los cuales extensamente vacuolados. Obsérvense también células histiomonocitoides alargadas y piriformes, así como otras confluentes con tendencia sincital.

Los dos elementos principales de esta proliferación son la *hiperplasia* y la *hipertrofia* reticulohistiocitaria. Otras lesiones elementales se suman a veces a estas dos punitivas, pero su importancia es mucho menor.

La hiperplasia reticulohistiocitaria es el elemento fundamental de las lesiones. Afecta a la vez a los histiocitos y a las células reticulares. El tejido neoforado está pues constituido por la yuxtaposición de elementos libres redondeados o no; pero de citoplasma perfectamente limitado que en ocasiones por anastomosis de las células reticulares, pueden constituir un verdadero sincitio (Figura 31). La hiperplasia histiocitaria da imágenes muy características al órgano o los órganos afectados. Cualquiera que sea su número, se encuentran infiltrados por grandes células claras, redondas u ovals de citoplasma pálido, brumoso, no homogéneo, de color grisáceo a veces vacuolados y conteniendo un gran núcleo pálido o rosáceo de contornos regulares unas veces, más generalmente anfractuoso y recortado que, según la expresión de Varadi y Emile-Weil, (58-59) adopta forma "extraña y gesticulante". A veces también se observan mitosis. (Fig. 30). Este núcleo presenta en un centro un núcleo- lo característico que toma un color rojizo con la hematoxilina y eosina. Estos elementos que se observan claramente en las figuras 38-39-40-41-42 constituyen la base del diagnóstico histopatológico de la R.H.M. Han sido bien descritos y dados a conocer por el Profesor Pierre Cazal (23) de la Facultad de Medicina de Mont-Pellier, Francia y a quien se debe a nuestro entender el mejor conocimiento de esta enfermedad.

La talla de esta célula puede variar entre 10 y 20 micras de diámetro, aunque se observan en ocasiones elementos de gran talla que pueden alcanzar y sobrepasar las 30 micras.

La hiperplasia reticular es de interpretación más difícil, suele señalar el comienzo de la afección y se caracteriza por una hipergénesis a la vez celular y fibrilar que puede observarse, sobre todo en los cortes por congelación, como una fibrosis conjuntiva. Sin embargo, la distinción es fácil en los cortes delgados de parafina cuando se utilizan coloraciones especiales con plata.

La hiperplasia en ciertos casos tal y como la hemos descrito queda en estado casi puro. En otros se asocia a la hipertrofia, sobre todo en los casos no leucemioides. La hipertrofia como la hiperplasia afecta también a los histiocitos y a las células reticulares: los elementos hipertrofiados pueden presentarse pues bajo una forma libre o bajo una forma fija. Estas diferencias se consideran debidas a la tensión superficial del citoplasma.

Podemos encontrar todos los grados de hipertrofia: a veces solo se trata de una simple tumefacción celular con vacuolización citoplasmática y nuclear. De este modo se forman grandes elementos reticulares o histiocitarios con un gran núcleo claro o pálido y un citoplasma poco denso que a veces parece estar en sobrecarga por lo que se asemejaría un poco a las células de Gaucher; pero sin que se pueda demostrar en la R. H. M.

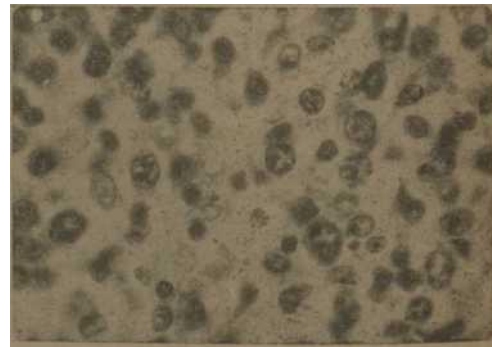


FIGURA 32 Otro aspecto histológico, a gran aumento, de la infiltración celular de elementos histiocitarios.

la presencia de sustancias lipoideas en las preparaciones especiales. Esto no es imposible sin embargo ya que se han descrito las transformaciones de una R.H.M. en reticulosislipoidica (Galeote y Parenti). (60) En nuestro segundo caso coloraciones especiales para la obtención de elementos lipoides no demostraron la presencia de éstos. Se trataba pues de tumefacción celular con vacuolización citoplasmática (Figura 32).

Como decíamos al principio cuando nos encontramos con una hiperplasia en estado puro el tejido neoformado se caracteriza sobre todo por su estructura homogénea: todos los elementos reticulo- lohistocitarios que lo forman son del mismo tipo de la misma dimensión. Son estas formas las que pudieran confundirse más con la enfermedad de Hodgkin o los reticulosarcomas (Abriksoff y Roulet) (61).

Al lado de la hiperplasia y la hipertrofia reticulohistocitaria que hemos descrito y que constituyen para decirlo una vez más la base del diagnóstico de esta enfermedad existen procesos que caracterizan otros tipos histológicos, muchos más raros que podíamos considerar formas aberrantes. Señalemos así la aparición de una fibrosis, aunque ya hemos dicho que esta lesión puede ser simulada por la hiperplasia reticular.

La eosinofilia tisular, fue registrada también en las observaciones de Foot y Olcott en 1934 (62).

En nuestro segundo caso, aunque existía eosinofilia en sangre periférica, ésta no se demostró en las preparaciones histológicas.

Como se ha visto por el estudio de los diferentes aspectos de las R.H.M. y el conocimiento de su cuadro histológico puede concluirse que en el momento actual el diagnóstico sólo puede llevarse a cabo mediante la comprobación de

las lesiones histológicas, ya por punción, ya por biopsia y en último extremo por la autopsia.

Relaciones de la R. H. M. con otras enfermedades.

El lugar nosológico de la reticulosis histiomonocística es particularmente importante, por lo que resulta de utilidad estudiar sus relaciones con algunas afecciones vecinas.

Relación con las granulomatosis afines (Hodgkin y Micosis Fungoides).

Enfermedad de Hodgkin.

El problema resulta en ocasiones particularmente árido en razón de las grandes confusiones que se han creado entre ambas afecciones. Hubo una época en que muchas R.H.M. fueron diagnosticada como Hodgkin atípico y esto puede seguir sucediendo. El cuadro clínico polimorfo en ambas afecciones no es útil para el diagnóstico y la forma hepatoesplenoadémica de la R.H.M. es bastante similar a la Enfermedad -de Hodgkin.

Las modificaciones hematológicas no son definitivas para orientar el diagnóstico. Pueden ser útiles sobre todo en las formas leucémicas, o en los casos de formas aleucémicas con monocitosis en sangre circulante.

El cuadro histológico ya descrito en este trabajo, en comparación con el bien conocido de la Enfermedad de Hodgkin, constituye la base de la diferenciación correcta. Es sin embargo importante llamar la atención sobre tres puntos: 1º La presencia de células Stenberg en otras afecciones que no son Enfermedad de Hodgkin; 2do. La existencia de formas particularmente reticulares de la Enfermedad de Hodgkin; y 3ro. La

abundante mescolanza celular que está prente en todos los granulomas.

Relaciones con la Micosis-Fungoide.

Después de la reunión dermatológica de Estraburgo en 1937, la tendencia general fue retirar del cuadro de las Micosis, los llamados tumores *fungoides* (63-64) manifestaciones cutáneas de diversas afecciones granulomatosas; pero siguieron incluidas muchas formas que hoy pudieran considerarse como manifestaciones cutáneas de la R.H.M. sobre todos aquellos casos llamados de “micosis atípica” o “micosis fungoide anormal”, como los reportados por Nien-huis, (65) y otros. Dichos autores resistieron algo en admitir las relaciones entre estas dos afecciones y dicen que por el momento debemos simplemente señalar que las manifestaciones cutáneas de la R.H.M. se parecen a ciertos tipos de tumores fungoides.

Relaciones con la Enfermedad de Still-Chauffald.

Esta enfermedad fue considerada como una reticulopatía de un tipo muy particular. Observaciones conocidas en los últimos tiempos no permiten afirmar esto, sino más bien la sitúan en un lugar intermedio, aislado y muy especial, entre las granulomatosis y las fibroreticulosis. Se reportan casos en que la afección rebasa el S.R.E. y se extiende a todo el mesénquima (66) pudiéndose considerar como una enfermedad o afección colágena, propiamente.

Lesiones con la reticulosis lipóidica.

En ciertos casos de reticulosis histiomonocítica, los elementos hiperplasiados se cargan, por fagocitosis, de lipoides, (generalmente colesterol). Por otra parte existen casos de R.H.M. (Galeotti y

Parenti) en que la afección se transforma en una verdadera colesterinosis. Hay pues, probablemente, una relación importante entre la reticulosis histiomonocítica y la lipóidica, principalmente con la xantomatosis (67, 68 y 69).

Relaciones con las leucemias

En el curso de ciertas formas de reticulosis-histiomonocitarias la fórmula sanguínea presenta un aumento intenso leucemioide del número de elementos nucleados. Las células hiperplasiadas pueden pertenecer a la estirpe retículo-histiocitaria o a otras estirpes sanguíneas. En este segundo caso no hay que olvidar que existen formas asociadas que representan la transición con las leucemias verdaderas y las eritroblastosis. En el primer caso puede tratarse de R.H.M. forma pura leucémica (70) (Schilling) dando la razón a este patólogo alemán en su larga polémica con Nageari sobre la existencia de leucemias monocíticas y el origen celular de estos elementos (71, 72 y 73).

Relaciones con los Leucosarcomas. (Especialmente Reticulosarcomas)

Entre los reticulomas malignos hay algunos que recuerdan por su aspecto la reticulosis histiomonocitaria. Aún es mayor la analogía cuando las metástasis son rápidas. Sin embargo, un estudio histiológico preciso pone de manifiesto las características de una u otra afección. Recordamos la hiperplasia e hipertrofia reticulohistiocitaria de la reticulosis histiomonocitaria con los elementos celulares típicos en que ya hemos insistido (Véase Estudio Histiopatológico) y las células de franco aspecto neoplásico que caracterizan a los reticulosarcomas, y que no respetan la cápsula y membrana de los órganos en los cuales tiene lugar el fenómeno de infiltración. (74, 75).

Relaciones con la enfermedad de Bersnier-Boeck-Schaumann.

Magistralmente revisada por Pautrier esta afección tiene gran parecido, sobre todo, con las localizaciones pulmonares de la R.H.M., pero existen tres elementos importantes de diferenciación: 1ro. Ella es, histiológicamente, una reticulosis nodular de forma epiteloide; 2do. Es, topográficamente, una reticulosis de sistematización paralinfoide predominantemente; y por último, 3ro. Es clínicamente una reticulosis benigna. En nuestro caso número uno, habíamos planteado antes de la necropsia ese diagnóstico, aunque nos extrañaba la fiebre y la severidad evolutiva.

El cuadro microscópico de la Enfermedad de Boeck está constituido por un gran predominio de elementos epiteloideos, que forman una verdadera capa homogénea bien limitada, rodeada de un manguito de linfocitos. Este aspecto histológico, es más bien parecido al del folículo tuberculoso y a veces, para que sea aún mayor la semejanza, se observa en el centro de aquel, una o más células gigantes.

Relaciones con la Enfermedad de Whipple (Lipodistrofia).

Esta enfermedad aún de naturaleza confusa e incluida dentro del impreciso grupo de los síndromes de mala absorción intestinal, parece sin embargo ser una forma de reticulosis acumulativa. Su naturaleza obstructiva mecánica, luce ahora, después de los hallazgos de Crane y Aguilar (76) con suficiente base analomohistológica. Sin embargo, ese propio trabajo describe lesiones acumulativas a nivel de la mucosa intestinal y lesiones colágenas a nivel del capilar linfático eferente. Estas últimas obliterativas y responsables según ellos del síndrome de mal absorción. Como las preparaciones que ilustran Crane y Aguilar no

fueron teñidas por plata, cabe preguntarse si las mismas no serán de naturaleza reticular. No colágena como fueron interpretadas por estos autores. Dado el parecido señalado ya anteriormente (Véase el cuadro histológico.) Sería más lógico que ambas lesiones obedecieran a una sola naturaleza retículo-histiocitaria acumulativa y no a dos, una reticulohistiocitaria al nivel del intestino y la otra colágena a nivel del capilar eferente.

De todos modos debe quedar abierta a nuevas investigaciones este punto y por lo demás, la Enfermedad de Whipple sea de naturaleza colágena como interpretan Crane y Aguilar o de naturaleza reticulohistiocitaria como puede presumirse, guarda semejanza en su histología patológica con las Reticulosis Acumulativas y por lo tanto frente algunos casos de mala absorción intestinal que se acompañan de lesiones cutáneas, articulares o Hepato-adenoesplénicas, la búsqueda de los elementos característicos con coloraciones especiales para retículo, sustancias lipoideas y tejidos colágeno, debe intentarse para aclarar su ubicación definitiva.

Evolución, pronóstico y tratamiento.

Como se habrá comprendido por lo que hemos dejado dicho y como ocurre en muchas otras reticulopatías, la reticulosis histiomonocitaria es de etiopatogenia oscura y no vamos a analizar aquí, las diversas teorías emitidas para explicar sus posibles orígenes.

En cuanto a su evolución y pronóstico es casi innecesario añadir nada, a lo que hemos expuesto en el estudio clínico; pero conviene repetir que, los casos reportados en la literatura, así como los nuestros, han evolucionado progresivamente hacia la muerte, habiéndose

descrito tres modos evolutivos de la enfermedad: agudos (duración de semanas), sub-agudos (duración de meses) y crónicos (duración de meses a dos años).

Como se observa de estos modos evolutivos, el pronóstico de la enfermedad es fatalmente mortal.

Ningún tratamiento de los que se señala en la literatura ha sido considerado útil en ningún caso. Todos los enfermos reportados y que no dejan dudas diagnósticas han muerto a pesar de los diferentes medios terapéuticos empleados los cuales no vamos a enumerar por considerarlos totalmente ineficaces.

En los últimos reportes bibliográficos (77, 78, 79, 80 y 81) hemos encontrado aplicación de drogas antibióticas, sustancias radioactivas u hormonas de tipo corticoide. En nuestros casos ninguna terapéutica modificó la duración, la intensidad o el desenlace de la afección. Creemos sin embargo de mayor fundamento teórico, radioterapia, drogas citotóxicas y elementos radioactivos con los que últimamente se han reportado resultados beneficiosos en los estadios iniciales de la enfermedad, aunque estos procedimientos deben ser valorados en futuras observaciones.

Resumen y Conclusiones.

Se ha considerado el reporte anatomoclínico de dos casos de R.H.M. Sus principales aspectos clínicos, anatómicos e histológicos, señalándose el lugar que ocupa en la patología del sistema retículoendotelial y en las clasificaciones de la misma, revisándose hasta donde nos fué posible la literatura disponible sobre esta afección.

La observación de nuevos casos en nuestro medio nos parece probable, si se tienen en cuenta

los caracteres de esta enfermedad y, sobre sus bases, se estudian numerosos enfermos de retículoendoteliosis sin clasificar, de formas atípicas de la Enfermedad de Hodgkin, Micosis Fungoides y otras afecciones semejantes.

En lo relativamente, poco numerosa casuística de esta afección es justo reconocer que, de los casos analizados en la magistral monografía de Pierre Cazal y en los casos revisados por nosotros una abrumadora mayoría corresponde a autores europeos: franceses, ingleses, alemanes, escandinavos, italianos, soviéticos, húngaros y chinos, (82) y unos pocos al continente americano, (83) siendo estos reportes en su totalidad de autores norteamericanos. Últimamente han sido reportados casos en Rumania, Polonia, España y Portugal; pero no aparece ningún reporte procedente de América Latina.

Si al presentar estos dos casos de reticulosis histiocitomonocitaria forma pura aleucémica, hemos contribuido, aunque solo sea modestamente, a la divulgación del conocimiento de esta enfermedad, nos sentiremos satisfechos.

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

1. —Borrisowa, H. Virch. Arch. 172, 108, 1903.
2. —Aschoff, L.—Cit. Cazal. P. No. 23.
3. —Aschoff, L.—Berlín, J. Springer 2, 473, 1925.
4. —Barnewitz, J. Soc. Méd. de Kiev. (feb. 1921). Dtsch. Méd. Woch. 47, 796, 1921.
5. —Bonnard, A. J. Med. Bord. 106, 95, 1929.
6. —Bonne et Lodder.—Zieg. Beirt. 83, 521, 1929.
7. —Bykowa, O.—Medizin. Obozr. 1929.
8. —Bykowa, O.—Virch. 273, 255, 1929.
9. —Cooke, W. E.—The Lance. 129, 2, 1931.
10. —Goldschmid E. e Isaac, S.—Dtsch. Arch. Klin. Med. 138, 291, 1922.
11. —Schultz, A. Wernbter, F. Pnhl. H. Virch. Arch. 252, 519, 1924.
12. —Arinkin, Z.—Vrac. Délo. 10, 1926.
13. —Bykowa, O.—Folia Haemat. 41, 415, 1930.

- 14—Letterer, E.—Frankf. Z. Path. 30, 377, 1924.
15. —Akiba, R.—Virch. Arch. 260, 262, 1926.
16. —Krahn, H.—Dtsch. Arch. Klin. Med. 152, 179, 1926.
17. —Siwe—Zeitschr. f. Kinderch. 55, (Cit. 23). 1933.
18. —Schilling, V.—Med. Klin. 22, 1926.
19. —Sacks, M. S.—Arch. of Path. 26, 676, 1938.
20. —Damesheck, W.—Folia Haemat. 49, 64, 1933.
21. —Roes.—J. Path. Bact. 37, 311, 1933.
22. —Levine, V.—Folia Haemat. 52, 305 1934.
23. —Cazal, P.—Prog. Med. 41, 190, 1943.
24. —Speroni y Llambias.—Prensa Méd. 25, 1, 153, 1929.
25. —Hankhe, Otto Von.—Folia Haemat, 76, 1, 95, 1959.
26. —Cazal, P.—Le Sang 16, 314, 414, 421, 1944, 45.
27. —Cazal, P.—Le Sang 15, 231, 1942. 43. Cazal, P.—Le Sang 17, 147. 479, 1946.
28. —Emile-Weill, P. Perles, S.—Le Sang 13, 937, 1939.
29. —Marie, J.—Normand E. Mallet, R.—Press.
30. —Custer and Propp.—Med. Clin, of N. A. 17, 775, 1933.
31. —Dustin, A. P.—Beull. Acad. Roy. Med. Belg. 642, 654, 1934.
32. —Dustin, A. P.—et Veil, O.—Le Sang. 10, I, 1936.
33. —Jacobsen, K. M.—Acta. Med. Scand. 111, 30, 1942.
31.—Cazal, P.—Le Sang 15, 279, 1942.
35. —Cazal, P.—Le Sang, 16, 322-324, 1944, 45.
36. —Erber, L.—Virch. Arch. 282, 641, 1931.
37. —Hainig, R. B. Kimball, T. S. and Janes, O. W. Arch of Int. Med. 55, 574. 1935.
38. —Sezary, A.—Press Med. 49, 800, 1941.
39. —Sezary, A.—Coc. Dermat. Syph. Decem. II, 1941.
40. —Sezary, A.—Soc. Dermat, Syph, 254, 1938.
41. —Sezary, A.—Soc. Dermat, Syph, 193, 1940.
42. —Sezary, A.—Soc. Dermat. Syph, 123, 1940.
43. —Sezary, A.— et. Bolgert, M.—Soc. Med. Hop. Paris 3 Juillet 1942.
+4.—Sezary, A.— et Colbs.—Bull Soc. Dermat Syph, 395, 1938.
45.—Poinso, Poulaine, et Delpine.—Cit. Cazal, P. No. 23.
16.—Goldzicher, M. A.—Horneick. O. S. Arch of Path. 12: 733. 1931.
47. —Horhold, K. Virch.—Arch. 299, 686, 1937.
48. —Ychlingel (Cit. 23).
49. —Klostermeyer (Cit. 23).
50. —Hainig, R. B. Kimball, T. S. and Janes, O. W.—Arch. of Int. Med. 55, 574, 1935.
51. —Benecke. Virch.—Arch. 286: 693, 1932.
52. —Hankhe Otto Von.—Folia Haemat. 76, 1 95, 1959.
53. —Rodríguez de la Vega, A.—Comunicación pendiente de publicación.
54. —Jiménez de Asúa, F.—Arch. Derm. Arq. 2: 87. 1959.
55. —Kosch, H. J. Lewis, T. S.—New Engl. J. Med. 255, 387, 1956.
56. —Symmers, D. Arch. Path. 3: 8, 16, 1927.
57. —Gall EL A. Mallory.—T. B. Am. J Path. 18: 381, 1942.
58. —Faradi S. Le Sang. 13: 1, 1939.
59. —Emile-Weil, P. Le Sang. 10: 1, 1936.
60. —Galeotti Parenti,—Rev. Cl. Pediat. 35: 193, 1937.
61. —Abrikosoff, Vilchows.—Arch. Arch. 257: 505. 1930.
Roulet, F. Vilchows. Arch. 286: 702, 1932.
62. —Foot and Orcott. Amer. J. Path.—10: 81, 86, 1934.
Foot, N. Ch. Amer. J. Clin. Path. 6: 278, 285, 1936.
63. —Nienhuis, J. H. Med. Tijdsch y Geneesk. 2644: 1650. 1926.
Zeitsch, f. Krebs, 24: 450, 1927.
64. —Cottini, J. B. Ann. Dermat. Sych. 64: 15, 1937.
65. —Cavallazzi, A.—Urletto R. Meneghinic, C. Giorn. Ital. Dermat. Sif. 90, 401, 1949.
66. —Chevallier, P. Rev. Med.—48: 77, 1930. Barnay V. These Montpellier 1937, (Cit. 23).
67. —Cremer, J. Centralbl. Allg. Path. u. Path. Anat.—68: 289, 1937.
68. —Woods, B. and Whittell, C. H. Proc. Roy Soc. of Med. 54: 3, 218, 1961.
69. —Warrin, R. P.—Ivans, C. D. y Colabs. Brit. Med. J. i. 1387. 1957.
70. —Schilling, Víctor.—El Cuadro Hemático y su interpretación Clínica 3^a Edición. Editl Labor. Barcelona 1936.
71. —Heilmeyer. L. Klin. Wachr. 486: 1948.
72. —Hittman, A. Folia Haematolog. 1: 66, 1942.
73. —Moeschlin, Sr. Rohr, K. Erg. inn. Med. 57. **723** 1939.
Rohr K. Verh. Deut. Path. 37: 233, 1954.
74. —Roulet, F. Virch. Arch, 277: 14, 1930. Pantrier y Woringer (Cit. 23).
75. —Cazal, Pierre.—Las Reticulopatías. E<L Morata, Madrid. Pag. 330, No. 3.
76. —Crane, J. y Aguilar, M. Gastr. 32: 3, 513, 1957.
77. —Janbon, M.—Chaptal, J. Cazal, P. Le Sang. 16: 322. 1944.
78. —Marshall, A. H. J. Path. Bact. 71: 61, 1956.
79. —Marshall A. H.—Edit. Oliver and Boyd. (Cit. 82).
80. —Israels, M.C.Y. The Lancet. 265: 525, 1953.
81. —Avery, M. E. Me. Affee, J. G. Guild, H. G. Am. J. Med. 22: 636, 1957.
82. —Yü Chin Fei et al.—Chinete Med. J. 80: 466, 1960. (Cit. 83).
83. —Zak F. G. Rubin, E. Am. S. Med. 31: 5: 813, 1961.