

Síndrome de Sezary-Baccaredd.

(Eritrodermia reticulocítica) —

Breve recuento fisiopatológico de las reticulosis Presentación de un caso

Por los Dres.:

PEDRO REGALADO ORTIZ GONZÁLEZ(10),
GUILLERMO FERNÁNDEZ BAQUERO(11)
RAFAEL GRILLO MARTÍNEZ ****,
JORGE PUERTAS GÓMEZ(12'13), ANGEL
ALBERTO ROJAS RÍOS (14), JORGE R.
DELGADO, CAMACHO*****, HUMBERTO
MARTÍNEZ, GONZÁLEZ(*****) Dra. MÓNICA
ALVAREZ MESA(*****)

Se presenta un caso del síndrome de Sezary-Baccaredda cuyo diagnóstico se realizó por la sintomatología clínica del paciente y el estudio hematológico.

CONCEPTO

El concepto de reticulosis, fue creado en 1913 por *Aschoff* y *Laiidau*, los cuales, con su labor, sintetizaron los trabajos dispersos de muchos investigadores, reuniéndolos en un sistema, que está compuesto por los elementos siguientes:

- 1) Células ramificadas y anastomosadas, de los órganos hematopoyéticos, dispuestos en armazón, que en una parte albergan células propias del parénquima hematopoyético (retículo de los folículos linfáticos y de la médula ósea) mientras, que, en otros, especialmente el bazo, constituyen refuerzo externo de ciertos conductos circulatorios (senos esplénicos, senos linfáticos).
- 2) Endotelio reticulado, que tapiza las paredes de los mencionados conductos circulatorios, de los órganos hematopoyéticos, incluyendo las células de Kupffer del hígado, y en un orden secundario, los capilares de la porción cortical de las suprarrenales, los de la hipófisis, etc.
- 3) Células conectivas especiales, que están en reposo, formando principalmente una red perivascular y que, en condiciones patológicas, pueden emigrar (Clasmatocito de Ranvier, células adverticiales de Marchand, histiocitos de Aschoff y Kiyono, etc).

10 Instructor de Dermatología Escuela de Medicina Universidad de la Habana. Teniente Médico de las F.A.R. Ciudad Libertad, Marianao, Habana, Cuba.

11 Especialista Auxiliar de Dermatología. Ciudad Libertad, Marianao, Habana, Cuba.
(*)*****) Residentes de Dermatología. Tenientes Médicos de las F.A.R. Ciudad Libertad, Marianao, Habana, Cuba.
12 Trabajo presentado en la Sociedad Cubana de Dermatología.

13 Profesor de Dermatología Escuela de Medicina Universidad de la Habana, Jefe Servicio Dermatología. 1er. Teniente Médico de las F.A.R. Ciudad Libertad, Marianao, Habana, Cuba.
(*)*****) leernos Verticales de Dermatología. Ciudad Libertad, Marianao, Habana, Cuba.

Estos grupos celulares, morfológicamente diferentes, tienen características que los hermanan y le permiten englobarse, dentro de un solo sistema, siendo estas características las siguientes:

a) Células muy indiferenciadas, mesénquima persistente capaz de múltiples diferenciaciones.

b) Su capacidad de fagocitar bacterias, como algunos leucocitos adultos, y también parásitos, residuos celulares, tintes, melanina, etc.

c) La propiedad de acumular en el protoplasma, sustancias coloidales electronegativas, inyectadas durante la vida, las cuales se depositan en el interior de las células, en forma de granos más o menos finos, según el coloide inyectado. Desde el punto de vista fisiológico este sistema interviene, en el metabolismo de diferentes sustancias, en la hemocateresis fisiológica, y por su capacidad de reaccionar, así como por su acción proliferativa, antes agentes conocidos o desconocidos, puede dar lugar a lesiones específicas, más o menos limitadas o a hiperplasia difusas. La perturbación de esas diferentes funciones, condiciona una serie de procesos patológicos. La facilidad con que estas células proliferan y se multiplican, unas veces por agentes patógenos conocidos y otros al parecer de un modo espontáneo e incontrolable, en forma tumoroidal o tumoral, dan lugar a una serie de procesos patológicos, que en un sentido dado podrían llamarse reticulosis.

Todo tejido del organismo, que tenga células reticulares o histiocitos, puede ser el punto de partida de una reticulosis.

La piel no está exenta de estos problemas, pues tanto el dermis como la hipodermis

contienen histiocitos. alrededor de los capilares y vasos o ya diseminados en el tejido conjuntivo.

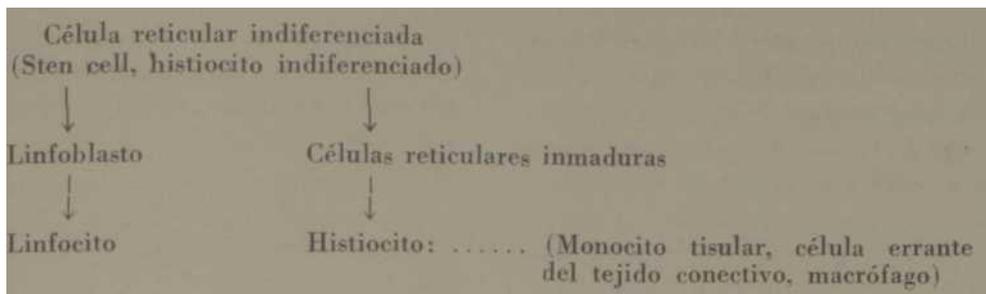
En el dermis subpapilar este sistema está muy desarrollado y en constante vigilancia funcional, por las agresiones a la que está expuesta la piel, por su carácter de envoltura.

La dermis contiene una parte importante del tejido conjuntivo, de propiedades muy particulares, en el cual se encuentran quiescentes en el adulto, estos elementos sufren reviviscencias, que la transforman en verdaderos órganos o aparatos hematopoyéticos, diferenciación de sus células, que se parecen entonces, a las de procedencia sanguínea, las que al pasar a la circulación configuran cuadros mórbidos, los llamados antiguamente hematodermias.

La piel tiene pocas células reticulares, alrededor de las arteriolas y glándulas sudoríparas, además existen cortas y gruesas fibras reticulares, que forman empalizadas inmediatamente por debajo de la capa basal de la epidermis y refuerzan la coherencia entre la epidermis y el corium.

Existen dispersas por el organismo adulto, células fagocíticas 110 visibles que son las células mesenquimáticas indiferenciadas (célula troncal, Stem cell) que tienen todas las características pluri-potenciales del tejido embrionario, para diferenciarse luego en células de sostén, fagocitarias o hemáticas, que en la piel se disponen en la vecindad de los capilares.

De estas células se derivan los siguientes elementos después de degenerar en células hematopoyéticas, dando lugar a la progenie linfoide, monocitos o progenie mieloide.



Cuando estos monocitos pasan a la sangre periférica con caracteres atípicos (monstruosos) se instala un proceso dermatológico que recibe el nombre de eritrodermia reticulósica de Sezary y Baccaredda.

En 1938 *Sezary y Bouvra n*, presentaron en la Sociedad de Dermatología Francesa, un caso que titularon Eritrodermia con células monstruosas en Ja dermis y sangre periférica. Ese mismo año otra observación parecida fue relatada por *Sezary Horwitz y Mascha*.

En 1939 *Baccaredda*, describió en los Archivos de Dermatología Alemana, un caso que tituló "Reticulo histiocitosis cutánea hiperplástica benigna, con melanodermia", en la cual hizo un estudio minucioso de la enfermedad.

En 1943 *Sezary y Borget*, describen otro trabajo, con el título de "Reticulosis eritrodérmica con reticulemia", aclarando la clínica y la patología, al sugerir que las células monstruosas eran de naturaleza reticular, pasando de la piel a la sangre.

Sezary nuevamente, en 1949, realizó un nuevo estudio de la enfermedad con el título de "Una nueva reticulosis cutánea".

En 1953 *Wilson y Fulding* en el *Bres- tiol Medical Journal*, dan a conocer un caso, con el nombre de "Reticulosis de Sezary" con dermatitis exfoliatz. Hasta nuestros días hay reportados 23 casos de esta entidad en la literatura médica mundial.

Esta afección puede comenzar de forma inesperada, con prurito localizada en abdomen, pernas, pudiendo ser en ocasiones severo, desesperante, los pocos días o semanas, aparecen placas eritematoescamosas, siendo estas escamas furfuráceas o laminares, teniendo en estos enfermos un aspecto seco de la piel, estas placas confluyen, y se generalizan instalándose el cuadro de la eritroder- **mia**.

En ocasiones la piel toma los caracteres de una eczematización con exudación.

Esta sintomatología generalmente acompañada de edema palpebral, dándole al paciente una facie especial, en las extremidades inferiores se forman con facilidad godet, pudiéndose encontrar también edematoso el abdomen. En esta etapa la piel adquiere una consistencia pastosa, por los edemas, presentándose gran sensación de quemadura y prurito.

Sobre esta eritrodermia se puede sobreañadir una pigmentación pardusca, que puede estar presente desde el inicio o posteriormente, pudiendo invadir la mucosa y semimucosas.

Se presenta adenopatías que se inician en las regiones inguinales abarcando después las axilas, regiones epitrocleares y cervical, son indoloras, libres que nunca llegan a pasar del tamaño de una nuez.

Estos pacientes pueden presentar es- plenohepatomegalia.

Los anexos cutáneos se pueden afectar y se producen alopecias y distrofias ungueales.

Otros síntomas la pueden acompañar como son: hiperqueratosis palmo plantar, piodermis ulceraciones, presentándose también otras lesiones elementales de la piel como pápulas, nodulos, tumores, y en ocasiones conjuntivitis con ectropión.

El estado general es bueno, durante meses interrumpido a veces con sensación de astenia y anorexia. En una etapa final se presenta pérdida de peso y temperatura de 37 a 38° C. Su tiempo de evolución es de 18 a 40 meses; pero hay autores que han reportado supervivencia hasta de 16 años.

Las causas principales de la muerte son afecciones renales, tuberculosis, cirrosis hepática, carcinomas del colon descendente con metástasis y por leucemia monocítica o linfocítia.

Las complicaciones principales son la micosis fungoide, enfermedad de Hodgkin, leucemias monocíticas y linfocíticas.

Por lo general cuando surgen estas complicaciones se presentan varios años después de haberse establecido el síndrome de Sezary, aunque hay casos reportados de la concomitancia de la entidad con cualquiera de sus complicantes.

En el estudio hematológico podemos encontrar anemia discreta, los leucocitos pueden estar normales o aumentados.

Lo característico de este examen lo constituyen los elementos celulares redondos, ovals, anormales monstruosos, de dimensiones mayores que un polinuclear, con núcleo grande, de forma recurvada o trilobulada con aspecto abollonado, o con prolongaciones digitiforme, que se colorea de azul intenso presentando un fino anillo citoplasmático basófilo apenas perceptible lo cual recuerda un monocito, estos son las

llamadas células de Sezary que en ocasiones se hace muy difícil distinguirla de mi linfocito atípico.

Punciones realizadas en los ganglios se han encontrado células monstruosas llamadas monocitoide por *Flaker* y paramonocito por *Cazal*.

El estudio de la médula ósea no ha arrojado signos de interés.

Estudio histopatológico:

En la epidermis puede presentarse, con hiperqueratosis y acantosis y en algunas zonas paraqueratosis. En el cuerpo mucoso de Malpighio se pueden observar zonas de espongirosis en los casos donde ha habido secreción.

En el dermis nos encontramos un infiltrado principalmente en la parte superior en sábana o en foco, centrado por vasos sanguíneos, estando constituido éste por grandes células de forma redondeados, oval o poligonal con un núcleo muy grande, que ocupa a las tres cuartas partes de la célula, este núcleo es de contornos abollonado y se colorea en azul oscuro, dejando un pequeño anillo de protoplasma acidófilo.

El resto del infiltrado está formado por linfocitos, neutrófilos, plasmocitos e histiocitos.

El estudio histopatológico de un ganglio puede mostrar los caracteres de una linfadenitis dermatopática inespecífica; hiperplasia de los elementos reticuloendoteliales y melanina.

HISTORIA CLINICA

Paciente: M. R., *Edad:* 74 años, *Raza:* Negra. *Sexo:* Masculino. *Ocupación:* Jubilado. Natural de la Habana.

M. I.: Lesiones eritematoescamosas generalizadas, con gran prurito.

H. E. A.: Paciente de la raza negra de 74 años de edad que presenta hace dos años lesiones eritematoescamosas, generalizadas, muy pruriginosas, que comenzaron a brotar por el dorso de las manos y pies presentando algunas zonas en abdomen, y que en poco tiempo su proceso se fue generalizando el cual le producía gran prurito y sensación de ardencia; con esta sintomatología fue ingresado para su estudio y tratamiento.

Este paciente ha sido ingresado en varias ocasiones, habiéndosele dado de alta con los siguientes diagnósticos: Dermatitis alérgica, dermatitis ictiosiforme, eritrodermia ictiosiforme.

A. P. P. y F.: Nada a señalar.
Género de vida: Ordenado.

Interrogatorio por aparatos: Nada de importancia.

Examen físico general:

Paciente brevilineo que adopta un decúbito indiferente. Mucosas normocoloreadas, conjuntiva se encuentra hiperémica por conjuntivitis y ectropión.

Examen dermatológico:

Paciente que presente eritema generalizado con escamas furfuráceas las cuales no se desprenden con facilidad por presentarse sobre una piel edematosa y húmeda. Se presentan abundantes signos de rascado en forma generalizada. (Figs. 1 al 4).

En cuero cabelludo se nota zonas pseudoalopécicas donde se desprenden los pelos con facilidad, teniendo algunas zonas un aspecto despoblado. En palmas y plantas discreta hiperqueratosis, donde las uñas se encuentran levantadas en su parte anterior y quebradizas, notándose una sustancia córnea

subungueal, el aspecto de las uñas de distrófico.

En extremidades inferiores, se observan máculas eritematovioláceas, algunas ovales y otras lineales con signos de rascado superpuestas sobre ellas.

T. C. S

Discreta infiltración edematosa generalizada, principalmente en ambas extremidades inferiores donde se forma fácilmente godet, y cierto edema en la región subpalpebral.

Aparato digestivo:

Hígado a borde superior 5to. espacio intercostal derecho, borde inferior rebasa dos traveses de dedos el reborde costal derecho, estando su superficie lisa.

Hemolinfopoyético:

Microadenopatías inguinales y algunas axilares de consistencia dura de un diámetro de un cm y no dolorosas y movibles.

Bazo palpable y percutible.

Exámenes complementarios:

- 1) Rutina
- 2) Biopsia de piel.
- 3) Biopsia de ganglio.
- 4) Biopsia hepática.
- 5) Células L. E. en sangre periférica.
- 6) Medulograma.
- 7) Electroforesis de proteínas y proteínas totales.
- 8) Colesterol.
- 9) Remisión a especialistas:
 - a) Oftalmología.
 - b) Cardiología.

Resultado de los exámenes indicados:

1) Rutina: Hemograma.

	Primero	Segundo
Leucocitos	14,800	14,500
Poli	46	42
Linfo	39	37
Monoc	7	5
	2	2
Eos	6	5
Monoc. Atípicos	13%	11%

Llama la atención la aparición en los exámenes realizados en un 13% uno y otro en un 11% de monoes atípicos. (Figs. 5 al 11).

2) Biopsia de piel:

Epí dermis: Hiperqueratosis y acantosis con algunas zonas de paraqueratosis. (Fig. 12).

Dermis: Infiltrado en dermis superior constituido por linfocitos, neutrófilos, plasmocitos e histiocitos. Este infiltrado también lo forman células grandes, redondeadas, ovales, con un núcleo voluminoso lobulado que ocupa casi su totalidad, dejando muy poco protoplasma acidófilo. (Fig. 13).

3) Biopsia de ganglio.

Linfoadenitis dermopática.

4) Biopsia hepática.

Se observan hepatocitos vacuolados (glucógeno) de regeneración, dados por células binucleadas y otras células con pigmento biliar.

En el espacio porta, moderado infiltrado linfocitario.

5) Células L. E. en sangre periférica: No se observan células L. E. en sangre periférica:

6) Medulograma:

Integridad de los tres sistemas medulares.

7) Electroforesis de proteínas y proteínas totales.

Proteínas totales 6.90 gr %.

Albúmina	39%
	12%
	18%
	27%

Aumento de las gammaglobulinas de base ancha.

Aumento de la Beta globulina. Aumento de la Alfa globulina.

8) Colesterol.

Colesterol total. 200 mg%.

9) Remisión a especialistas:

a) Oftalmología: Conjuntivitis aguda con ectropión, lo cual es propio de su afección.

b) Cardiología:

Examen cardiovascular dentro de límites normales.

CONCLUSIONES

1. En toda eritrodermia debe realizarse un estudio hematológico minucioso para poder llegar a un diagnóstico correcto.
2. El dermatólogo debe estar pendiente de los estudios del sistema reticuloendotelial, para de esa manera poder descartar y diagnosticar una serie de eritrodermias producidas por trastornos de este sistema.
3. Toda eritrodermia en que no se encuentre una etiología justificada se debe pensar en el sistema reticuloendotelial y en el estudio hematológico cuidadoso para no concluir nuestros casos con el diag-

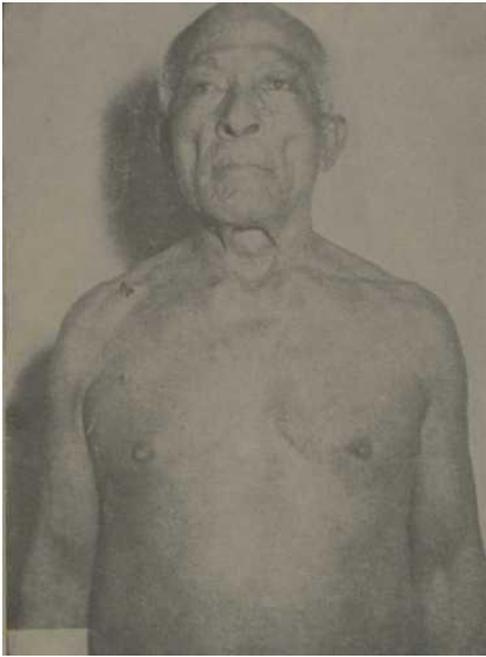


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

Figs. Nos. 1, 2, 3 y 4 paciente con *erisipela* generalizado con abundantes en tórax anterior y posterior y ambas discreta conjuntivitis.

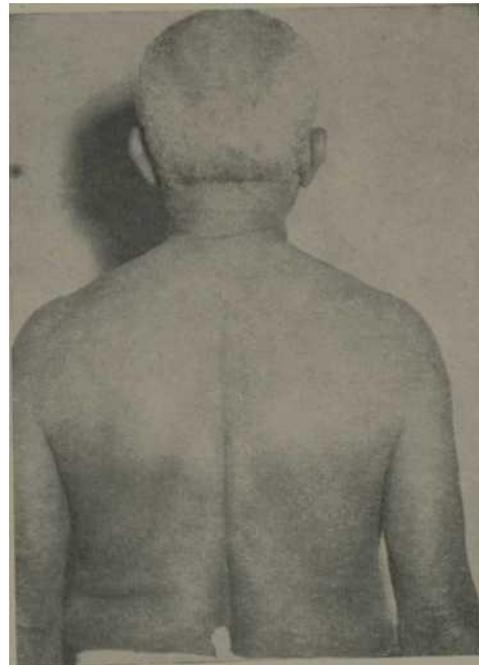


fig 4 escamas *jurfuraceus* notándose en las extremidades superiores,

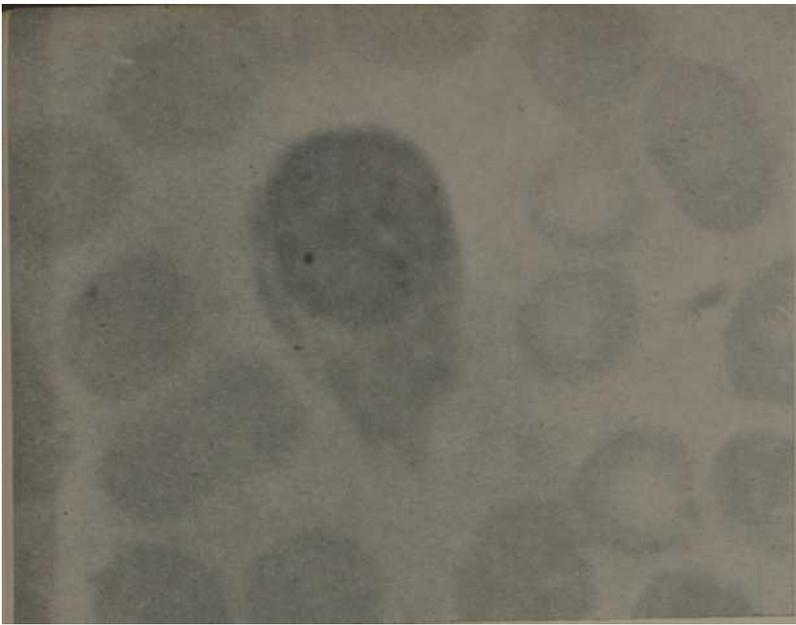


Fig. 5

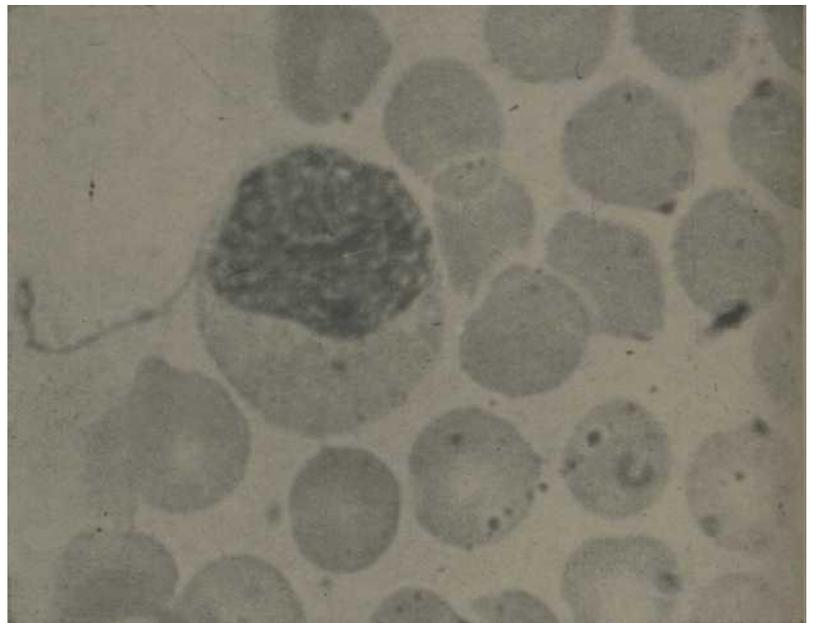


Fig. 6

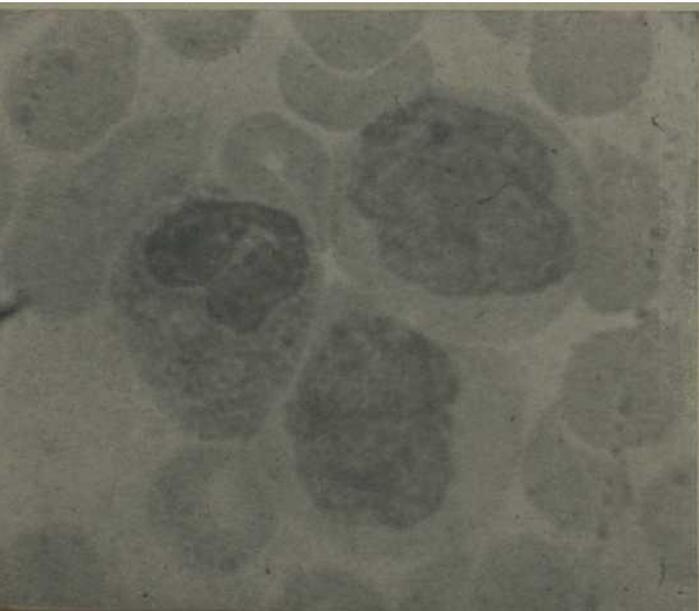


Fig. 7

Fig. 8

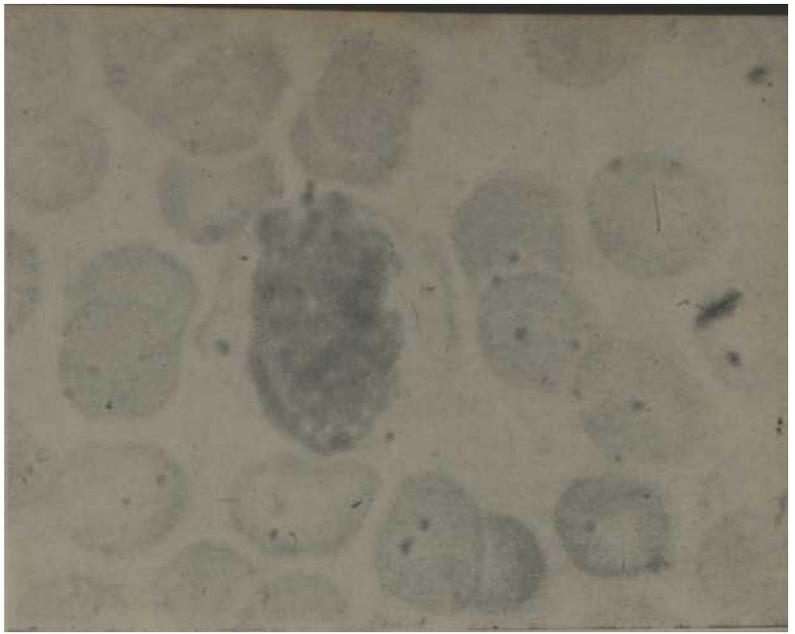
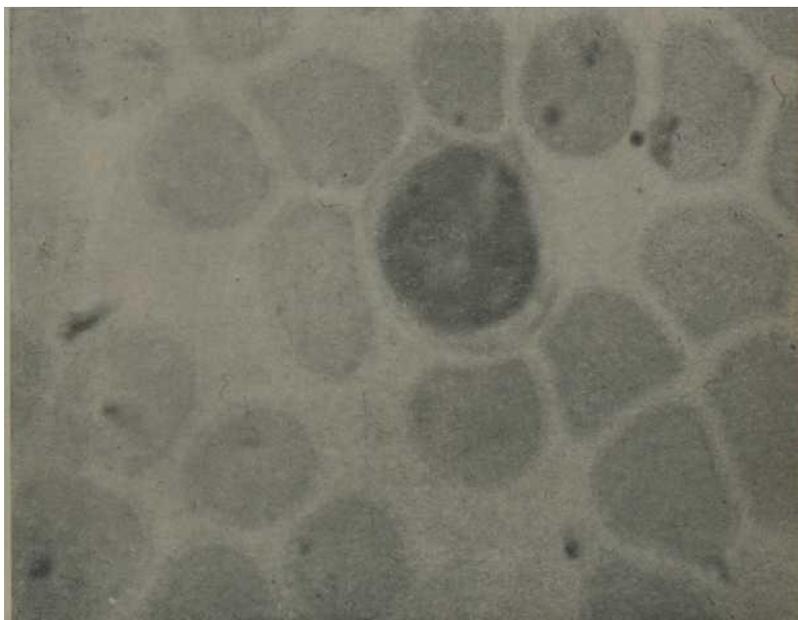
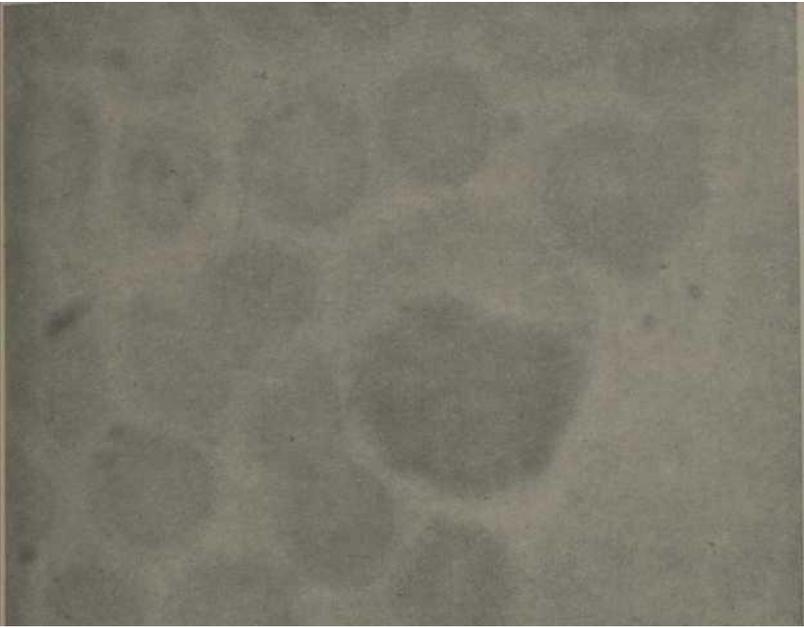


Fig. 9



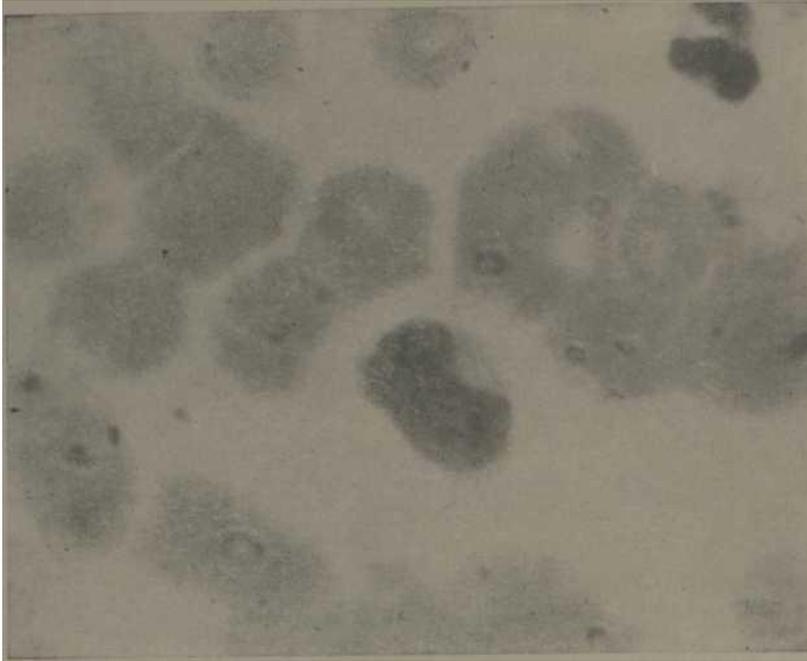


Fig. 11

Figs. Nos. 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11.—En el estudio realizado en sangre periférica para buscar monocitos atípicos se pueden notar células redondas anormales monstruosas con núcleo grande recurvado o trilobulado que se colorean en azul intenso, presentando un fino anillo citoplasmático que son las células llamadas de Sezary.

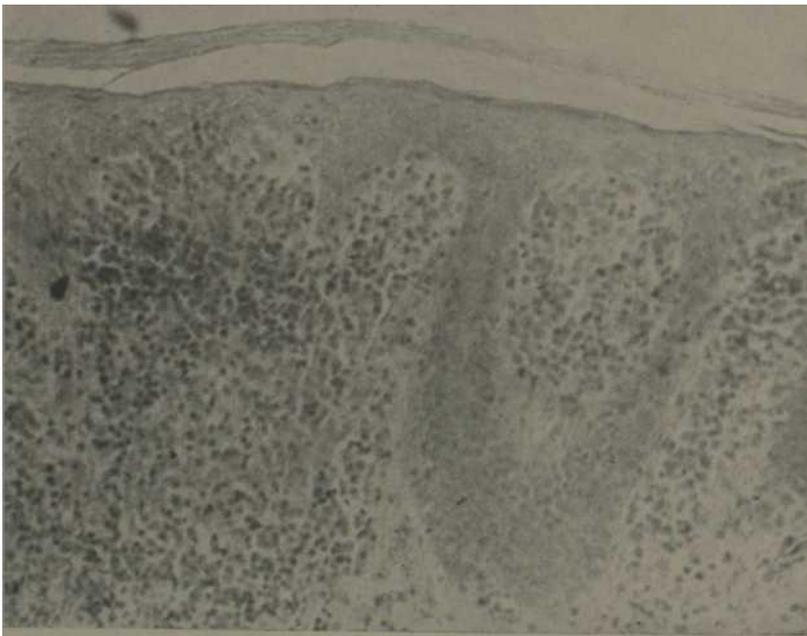


Fig. No. 12. En el corte histopatológico se puede notar en la epidermis marcada hiperqueratosis y acantosis con algunas zonas de paraqueratosis.



*Fig. No. 13.—El dermis superior está constituido por linfocitos neutrófilos, pias-
mocitos e histiocitos, también se encuentran células grandes, redondeadas con núcleo voluminoso dejando muy poco protoplasma acidófilo.*

nóstico de eritrodermia idiopática, cuando en realidad puede ser debido a un trastorno del funcionamiento del sistema reticuloendotelial.

CONCLUSIONS

1. In the presence of any case of erythrodermia a careful hematological study to reach a correct diagnosis.
2. The dermatologist should look out for the results of examination of the reticuloendothelial system so as to be able to discard by differential diagnosis a number of erythrodermias due to disorders of this system.
3. Any erythrodermia for which no explanation can be found the reticuloendothelial system should be

considered and a careful hematological study should be thought of so as not to conclude by diagnosing our cases as idiopathic erythrodermia when they really have some trouble of the reticuloendothelial system.

CONCLUSIONS

1. Dans tout cas d'érythrodermie on doit faire une recherche hématologique minutieuse pour réussir à arriver au diagnostic correct de la maladie.
2. Le dermatologiste doit espérer anxieusement les résultats des recherches sur le système réticuloendothélial pour écarter de cette façon par le diagnostic différentiel un nombre d'érythrodermies dues à des troubles du système réticuloendothélial.

1. Toute érythrodermie pour laquelle on n'en trouve pas la cause on doit penser au système réticuloen- dothélial et á faire une recherche hématologique minutieuse pour ne

pas conclure en face de nos cas au diagnostic d'érythrodermie idio- pathique, tandis qu'ils souffrent peut-être d'une trouble de la fonction du système réticulendothélial.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Main, R. A. Goodal, H. B. and Suxinson. W. C.:* Sezary Syndrome Brit. S. Derm. 71: 335-343. Oct., 1959.
2. —*Tonwell, H. F. and Winkelman, R. K.:* Sezary Syndrome J.A.M.A. 177: 465-472. Aug., 1961.
- i. —*Sezary, A. and Bolgert:* Reticulose erythrodermique Avec. reticulémie, Beell Soc. Fran. Derm. Syph. 49: 355-356, 1942.
2. —*Alderson, W. G. Barroiv, G. I. and Turner, R. L.:* Sezary Syndrome. Brit. Med. 1: 256-260.
3. —*Mazzini, M. A. and Scaletiky:* Reticulose Erithrodermia (Sexary-Baccaredda) Rev. Argent. Derm. 45 : 51-54, 1961.
4. —IT. *E. Clendenning, G. Briches and E. S. Van Scott:* Mycosis Fungoide. Arch. Dermatology 89 : 6, 1964.
5. —*R. Fleischmayer, and S. Esemberg:* Sezarys Reticulosis. Arch. Derm. 89-1-1964.
6. —*Baccaredda, A.:* Reticulohistiocytosis cutánea, hiperplástica Benigna. Cusn Melanodermia. Arch. Derm. 179; 209, 1939.
7. —*L. G. Tedeschi, M. D. and D. T., Lausinger, M. D.:* Sezary Syndrome Arch. Derm. Yol. 92: No. 3, Sept., 1965.
8. —*Prof. Luis E. Pierrini y colaboradores.* Reticulosis. Consideraciones clínicas, dermatológicas y hematológicas. Editorial Universitaria. Butnos Aires, Argentina.