

NOTAS CLINICAS

TUMOR DE EWING (RETICULOSARCOMA OSEO) CON METASTASIS CARDIACAS Y HEPATICAS

D. CENTENERA FONDÓN, G. PANIAGUA RODRÍGUEZ
y E. LÓPEZ GARCÍA.

Clinica Médica del Hospital Provincial de Madrid.
Prof.: Dr. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Aunque no es de observación frecuente, el denominado tumor de Ewing de los huesos plantea siempre problemas de interés clínico, unas veces de tipo diagnóstico—especialmente cuando no se localiza en huesos largos—, otras de tipo histopatológico y siempre de tipo terapéutico. Por eso está justificado reavivar estos problemas, si no en todos los casos, sí por lo menos en aquellos que, como el que vamos a comentar, presenten algunos aspectos interesantes. Esto permitiría, acaso, tener el espíritu preparado para cuando llegue el momento de poderle influir terapéuticamente con mayor eficacia que en la actualidad.

Sujeto de veintiocho años (A. O. M.), soltero, natural de Fuenteovejuna (Córdoba), dependiente de comercio, que ingresó en la Sala 31, el 13 de enero de 1952, en muy mala situación. Desde hacía seis meses venía teniendo dolores en la cadera derecha que le dificultaban la marcha. Procuraba calmarlos con analgésicos corrientes y pudo, gracias a ellos, seguir trabajando hasta hace un mes, en que se hicieron intolerables. También hace un mes comenzó a hincharse el ojo derecho por propulsión del globo ocular.

Desde hacía algún tiempo se encontraba también cansado y tenía anorexia y estreñimiento pertinaz. No había tenido fiebre, y fuera de los síntomas indicados, no tenía otra molestia.

Padre, muerto de tuberculosis pulmonar. Madre y tres hermanos, viven sanos. En 1938 tuvo un proceso febril de tres meses de duración, diagnosticado de fiebre tifoidea en el Hospital de Badajoz. No recuerda los síntomas que tuvo por haberse encontrado en estado de inconsciencia casi todo el tiempo que estuvo hospitalizado. Hace cinco años, y a consecuencia de un catarro muy prolongado, le vieron a rayos X, encontrando una lesión en el pulmón derecho. Tuvo febrícula y tos durante un mes.

En la exploración, sujeto muy desnutrido, en estado de gran postración. Exoftalmos muy intenso de ojo derecho, que parece hallarse propulsado por un proceso retro-orbitario. El párpado superior presenta una coloración amoratada y algunas venas finas ingurgitadas. Barba, escasamente poblada. En el tórax, percusión de pulmón normal; por auscultación, roncus y sibilancias diseminados en ambos cuerpos pulmonares. En corazón, tonos puros; bradicardia de 56 al minuto. En abdomen se palpa un hígado muy grande, cuyo borde inferior está a nivel del ombligo, y es irregular con salientes y entrantes; en alguna zona tiene consistencia pétreo. La superficie presenta lobulaciones; una de ellas, en el lóbulo derecho, de consistencia muy firme. No se palpa

ni percute el bazo. No hay adenopatías cervicales, axilares ni inguinales.

Limitación funcional en la cadera derecha, cuyos movimientos resultan muy dolorosos. Dolor a la presión en esta cadera. Testículos, normales.

En orina, nada anormal.

Un examen oftalmológico (doctor MARÍN ENCISO) demostró exoftalmos derecho no reducible, de 20 a 22 mm., con edema de ambos párpados de ojo derecho, más acentuado en el superior. Visión de 1/150 con ese ojo. En el fondo del mismo, estasis venosa muy acentuada con edema papilar, sin hemorragias. El examen sugiere un proceso neoplásico de órbita de origen metastásico.

En radiografía de pelvis (fig. 1) se aprecia en el ilíaco derecho una alteración de la estructura todo a lo largo de la cresta y borde anterior, que penetra en el hueso hasta unos 5 cm. En esta zona, el hueso presen-

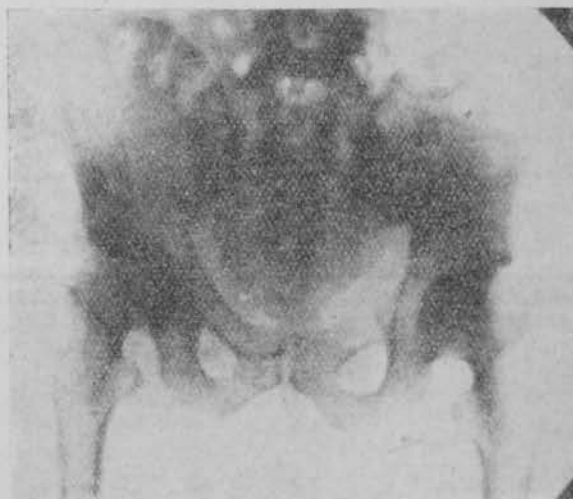


Fig. 1.

ta una estructura areolar, como en panal de miel, cuyas trabéculas más densas enmarcan cavidades más claras de pequeño diámetro. El cuello del fémur derecho tiene un aspecto granujiento que recuerda el de las granulias de pulmón. El contorno de la cabeza es normal así como el de la ceja cotiloidea; entre ambas formaciones, trabéculas fibrosas. El resto de los huesos de la pelvis es normal.

En la radiografía de tórax (fig. 2) no se observa nada anormal en parénquima pulmonar, salvo ligero refuerzo de la trama bronco-vascular. En hemitórax izquierdo hay dos masas redondeadas, una de ellas sobre la segunda costilla, cuya continuidad interrumpe de manera que no se puede seguir su trayecto hasta su parte más anterior; es densa y de contorno preciso. Por debajo de ella se aprecia una imagen pseudo-infiltrativa, de contorno menos preciso, formando cuerpo con el trayecto posterior de la sexta costilla, cuyo curso interrumpe en unos 3 cm., por evidente destrucción del hueso. En el resto de las costillas, rarefacción ósea, con estrias que caminan a lo largo del eje del hueso, limitando entre sí espacios más claros. Silueta cardíaca difusamente ampliada, observándose un saliente del arco de la pulmonar.

Examen de sangre: 4.200.000 hematíes. Hemoglobina, 81 por 100. V. G., 0,94. Anisocitosis ligera y algunos policromatófilos. Leucocitos, 8.200, con 56 segmen-

tados, 6 cayados, 18 linfocitos y 20 monocitos por 100. Muchos monocitos tienen carácter histioide y abundan las formas anormales de núcleo poliescotado, encontrándose también algunas inmaduras (2 promonocitos y 1 monoblasto). Plaquetas en cantidad aumentada. Velocidad de sedimentación, con índice de Katz de 2.

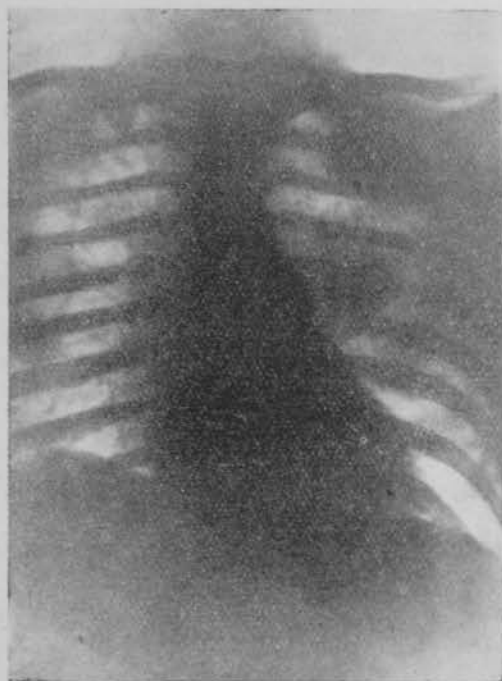


Fig. 2.

Se practicó una punción esternal y otra en la cresta del iliaco derecho. Esternón de dureza media, obteniéndose médula en regular cantidad de copos medianos con grasa escasa. Celularidad algo disminuida. Megacariocitos en cantidad regular, en conjunto maduros.

	100
Mieloblastos	1
Promielocitos	11
Mielocitos	15
Metamielocitos	17
Cayados	14
Segmentados	4
Eosinófilos	4
Linfocitos	20
Monocitos	14
	46 %
Retotelocitos granulosa	9
Idem macrolinfoides	19
Idem microlinfoides	13
Idem histiocitarios	2
Plasmocitos	3
	20 %
Eritroblastos basófilos	1
Idem policromatófilos	3
Normoblastos policromatófilos	14
Idem ortocromáticos	2

La serie mieloide es hipoplástica, con aumento relativo de promielocitos. Hay ligera linfocitosis, y sobre todo aumento de monocitos con formas inmaduras, muy próximas a las células reticulares; pero lo que más destaca es el gran aumento de estos elementos reteliales con moderados fenómenos displásticos y sin aumento de mitosis. Se aprecian además algunos núcleos desnudos pequeños, especialmente oscuros y distintos de los linfocitos, que se encuentran dispersos entre las demás

células en una proporción de un 3 por 100, y en algunos puntos de las preparaciones se observan reunidos en agrupaciones apretadas, que corresponden, con seguridad, a micrometástasis en el esternón (figs. 3 y 4).

En la punción de la cresta iliaca se cayó sobre una zona de hueso muy duro. Se hicieron repetidas aspira-

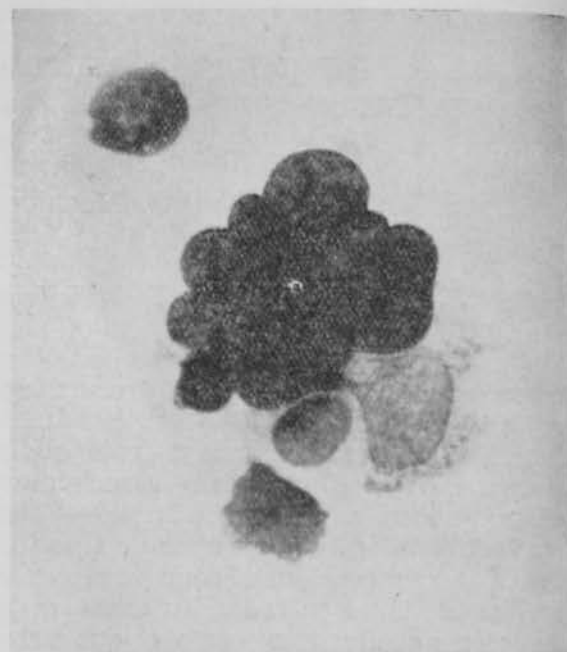


Fig. 3.—Micrometástasis esternal.

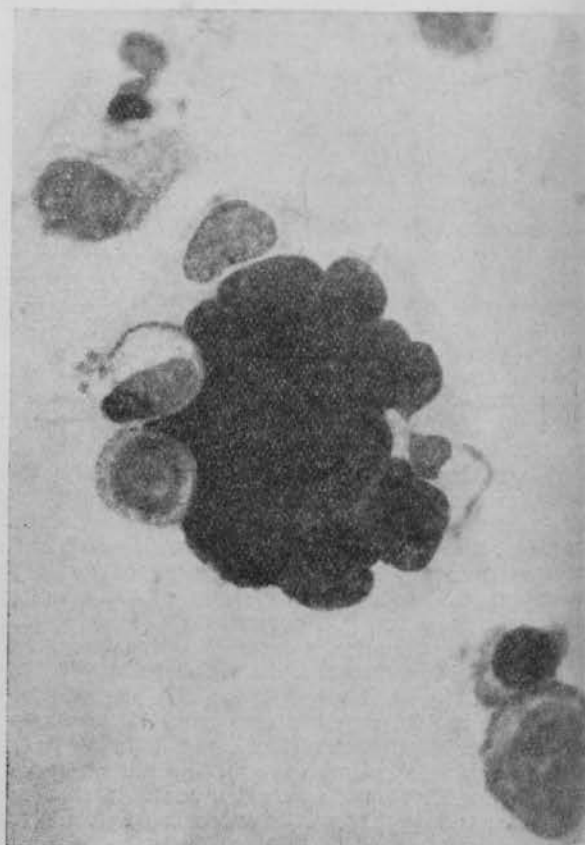


Fig. 4.—Agrupación de células neoplásicas con núcleo desnudo.

ciones "en blanco", aun penetrando más profundamente, y por último costó gran trabajo retirar el trocar. De su luz se obtuvo una gota de líquido rojo sin grasa visible, cuyo estudio microscópico, previa tinción con



Fig. 5.—Tumoración costal seccionada.

Giemsa, permitió observar una celularidad extraordinariamente aumentada con un aspecto muy definidamente dimorfo:

A) Una mayoría de células grandes (20 a 30 micras) con núcleo grande y claro, de cromatina en finas trabéculas, con un nucleolo poco destacado y protoplasma escaso débilmente basófilo, sin granulaciones y bien contorneado. Se ven mitosis abundantes, hasta el extremo de encontrarse campos de inmersión con 2 y 3. El hábito general de estas células es de tipo hemoblástico, recordando, más que nada, al monoblasto.

B) El otro tipo celular se presenta en menor cuantía; algo entremezclado al anterior, se presenta frecuentemente concentrado en agrupaciones más apretadas. Está constituido por formas pequeñas, casi siempre como núcleos desnudos, con abundante cromatina mucho más oscura y de matiz cárdeno, y muy abundante nucleolos que toman un color azul negruzco. En estas células hay pocas mitosis y su morfología es exactamente la misma que la de las micrometástasis descritas en el esternón.

Se ve algún mielocito y normoblasto aislado y también raramente megacariocitos y alguna forma gigante, multinucleada, del tipo de las mioeloplaxas.

No se practicaron más exploraciones porque el enfermo presentó rápidamente un estado de intensa caquexia, falleciendo a los pocos días.

En cuanto al diagnóstico, no teníamos la menor duda de que se trataba de un tumor óseo, de estirpe mesenquimal, de curso muy rápido. Un sarcoma primitivo del hígado, que hubiese metastatizado en los huesos, constituye una eventualidad de suma rareza; lo mismo ocurre con el cáncer primario de hígado. El diagnóstico diferencial osciló inicialmente entre un plasmacitoma (afectación costal y del iliaco), un osteosarcoma primitivo del iliaco con metástasis, un tumor hemopoyético (por la presencia de formas blásticas de la serie monocítica) o un sarcoma de Ewing del iliaco con metástasis. Eliminamos el plasmocitoma (mieloma genuino) porque, en nuestra experiencia, cursa siempre con velocidad de sedimentación muy alta y en este enfermo era de 2 y 4 a la primera y segunda hora, respectivamente. La punción ósea desechaba también esta posibilidad. El osteosarcoma raramente metastatiza en otros huesos y lo mismo ocurre con otros tumores óseos como el osteocondroma. Un tumor óseo de células hemopoyéticas (cloroma) se eliminaba por el análisis de sangre. Había, sin embargo, tres formas jóvenes de la serie monocítica en sangre periférica, pero parece que es rara la afectación ósea en la leucemia monocítica. Cuando en ésta se presentan tumores, es muy frecuente la afectación del espacio perirectal que el paciente no tenía. Quedaba la posibilidad de un tumor primario del iliaco del tipo del tumor de Ewing con metástasis en otros huesos y en el hígado. Los datos de punción del iliaco y del esternón parecían apoyar este supuesto: los núcleos redondos, desnudos, que se encontraban en las extensiones, corresponden



Fig. 6.—Nódulos tumorales subpericárdicos.

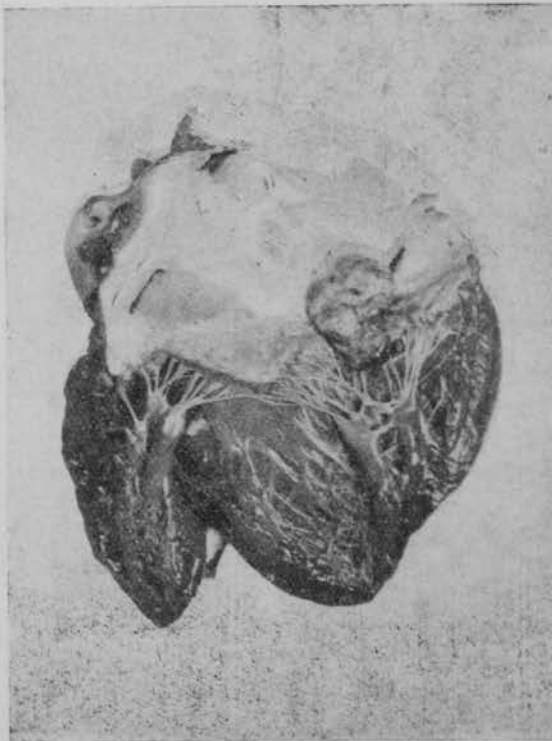


Fig. 7.—Nódulo tumoral subendocárdico en válvula mitral.

a células de estirpe neoplásica. Imágenes semejantes, aunque con caracteres celulares especiales, han sido observadas en la punción esternal en casos de carcinoma metastásico por uno de nosotros (G. P.). Los núcleos redondos de este caso corresponderían a "células pequeñas" del sarcoma de este tipo, hoy designado con el



Fig. 8.—Nódulos subendocárdicos en aurícula derecha.

nombre de reticulosarcoma. En cuanto a las abundantes células reticulares (células A) que se apreciaban en la punción del iliaco, corresponden verosímilmente a lo que denominamos "malignización inducida del retículo" como reacción a la presencia de células tumorales invasoras (las células B); la proliferación reticular de la médula es tan intensa que supera la del propio tumor. La ausencia de esta proliferación reticular en el esternón, donde en cam-



Fig. 9.—Sección longitudinal del hígado. Dos grandes masas tumorales separadas por una cuña de parénquima no afectado.

bio existen células B, parece apoyar este supuesto: la malignización proliferativa del retículo no se habría producido aún en el esternón.

Como hemos dicho, el enfermo falleció a los pocos días y en la autopsia (doctores ARTETA y DOMÍNGUEZ) se encontró lo siguiente: *Tórax*: en regiones antero-superior y media-posterior

del hemitórax izquierdo se ven dos nódulos tumorales que invaden y destruyen las costillas; ambos tienen el tamaño aproximado de una moneda de cinco pesetas y corresponden a las imágenes apreciadas en la radiografía (fig. 5). En *pulmones*, nada especial. En el *corazón* se observan, a través del pericardio visceral, unas masas blanco grisáceas, principalmente a nivel de la cara posterior de la aurícula derecha y cara anterior de la izquierda (fig. 6) que, al corte, tienen aspecto tumoral. En el endocardio de aurícula izquierda, en el origen de una de las valvas de la mitral, nódulo tumoral (fig. 7); se aprecian también otros pequeños, en coliflor, en el endocardio de la aurícula derecha (fig. 8).

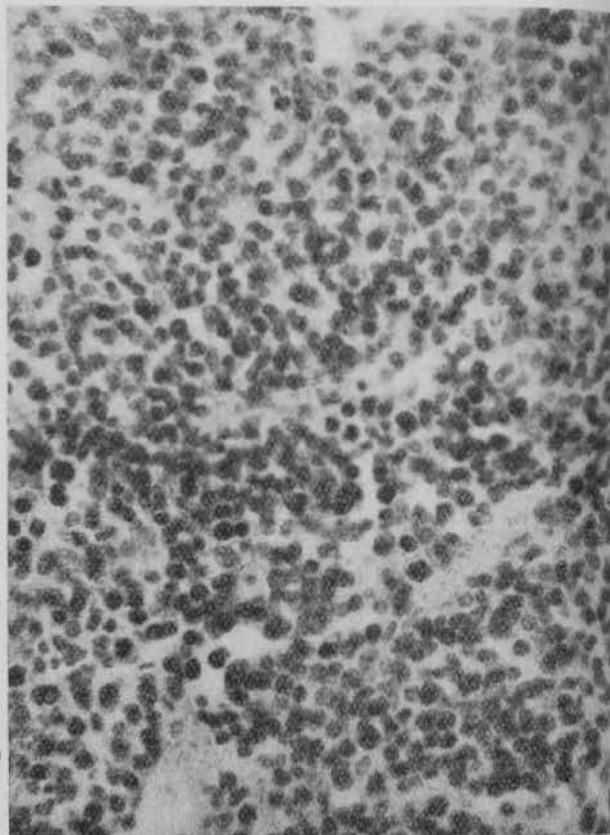


Fig. 10.—Corte histológico de tumor costal (400 X).

Abdomen: Hígado muy aumentado de tamaño con grandes masas, generalmente esféricas, de unos 10 cm. de diámetro, y otras, más pequeñas, que invaden casi totalmente el parénquima (fig. 9). Estómago, intestino, bazo, riñones vejiga y próstata, sin alteraciones macroscópicas. En el hueso iliaco derecho, formación tumoral que invade la región de la cresta en toda su extensión abombando el periostio, que recubre la cara interna. Al corte es de consistencia blanda, destruyendo el hueso en varios centímetros. No hay aumento de volumen de los ganglios torácicos y abdominales; raramente se aprecia alguno mesentérico algo aumentado. El tejido retroocular de la *órbita derecha* se presenta infiltrado por una masa tumoral pequeña.

El estudio histológico de la tumoración en

costillas, iliaco, hígado, corazón y un ganglio linfático engrosado, da una imagen uniforme. Se trata de un tumor constituido por células de aspecto reticular, indiferenciadas, con escasas mitosis. No hay neoformación ósea ni células plasmáticas. En cortes teñidos para visualizar reticulina se aprecia una trama reticular muy fina que enmarca pequeños nidos celulares. El conjunto corresponde a un reticulosarcoma (figuras 10 y 11) que tiene de curioso, sobre todo, la presencia de metástasis cardíacas. Las me-

ciación se atuvo no sólo a datos histológicos, sino también clínicos, radiográficos y terapéuticos (radiosensibilidad). El tiempo ha demostrado la justeza de esta diferenciación. Pero ya el hecho de que el propio EWING precisase echar mano de otros rasgos diferenciales que los meramente histológicos, demuestra la falta de uniformidad de los hallazgos: el mismo autor diferencia una forma circunscrita, más propiamente endotelial, y otra difusa.

Estudiando el mismo material del "Registry

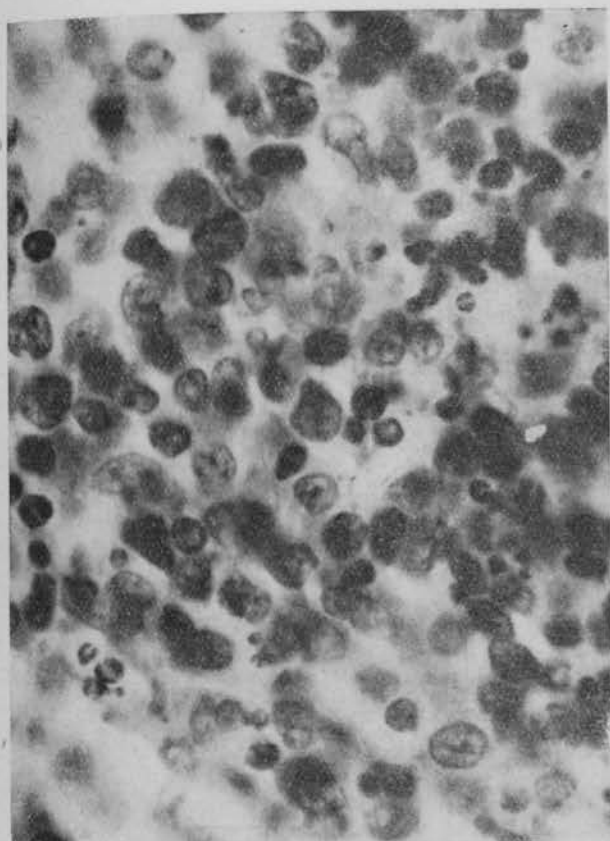


Fig. 11.—Corte histológico de tumor costal (900 X).

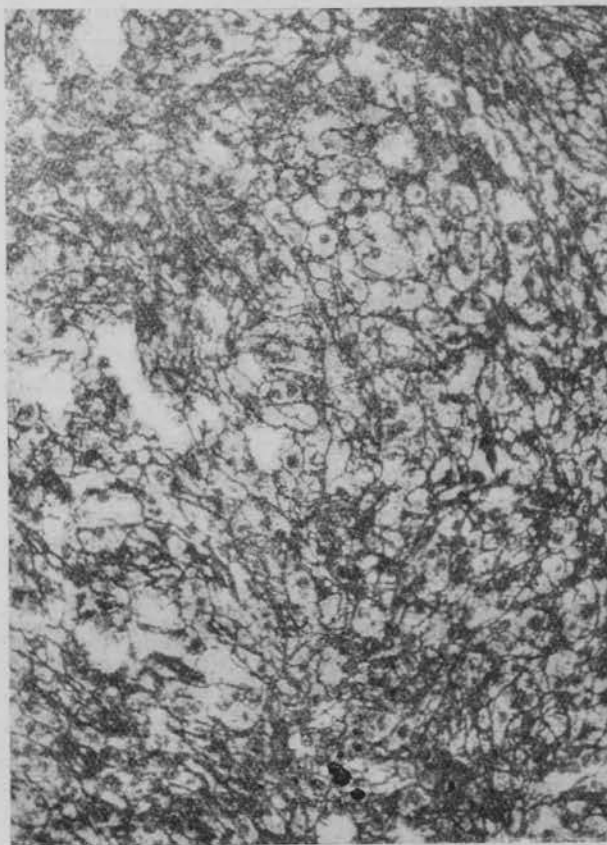


Fig. 12.—Tinción de reticulina.

tástasis ganglionares, pulmonares y aun hepáticas, no son raras en el reticulosarcoma; las cardíacas son muy poco frecuentes. En la estadística de PRICHARD, de 4.375 autopsias de cancerosos, había metástasis cardíaca en 146 casos, predominando los tumores de naturaleza epitelial; en 18 casos se trataba de metástasis de neoplasias ganglionares, y en dos, de metástasis de tumores óseos. GREINER ha estudiado casos de sarcomas reticulares con metástasis cardíaca y FRIEDBERG refiere un caso de tumor de Ewing metastatizado en el corazón.

Al tratar de obtener un encuadre preciso del proceso en la nosografía de los tumores óseos, apreciamos cierta dificultad. ¿Qué puesto ocupan los reticulosarcomas dentro de los tumores óseos? En realidad, no hay ninguna diferencia entre este tumor y el denominado tumor de Ewing de los huesos. Este autor separó como entidad clínica bien precisada el que denominó endotelioma maligno. Para su diferen-

of Bone Sarcoma", CONNOR sacó la impresión de que el tumor de Ewing procedía histogenéticamente de las células del sistema reticulo-endotelial de la médula ósea. Para OBERLING se trata de un reticulosarcoma que no difiere, morfológica e histogenéticamente, del que ha sido bien estudiado en órganos con retículo abundante como los ganglios linfáticos.

Años más tarde este mismo autor, con RAI-LEANU, ratifica esta opinión. Según él, los tumores de la médula ósea—mielomas en sentido amplio—podrían estar constituidos por cualquiera de las células que alberga la médula: elementos blásticos de la serie blanca, de la serie roja y células del retículo. Llevando aún más lejos sus apreciaciones, estima que todos estos tumores derivan de la célula mesenquimal primitiva, hemohistioblasto, que podría evolucionar en una cualquiera de las direcciones en que lo hace normalmente, pero con carácter tumoral.

Con esta opinión explica los hallazgos histológicos en distintos casos por él estudiados. Unas veces se trata de tumores de células indiferenciadas, de estructura uniforme, entre las que apenas existe sustancia fundamental. Otras, existe una disposición claramente reticular, sinicial, de las células. Estos son los aspectos más frecuentemente encontrados y corresponden, respectivamente, al reticulosarcoma indiferenciado, como nuestro caso, o al reticulosarcoma diferenciado. En ocasiones las células tienen aspecto endotelial, constituyendo vasos neoformados, y es este carácter, sin duda, el que más llamó la atención de EWING. Más raramente, junto a zonas tumorales de aspecto claramente reticular, es posible apreciar agrupaciones de células matrices de la serie blanca o roja (reticulomielosarcoma) como forma de transición entre el reticulosarcoma y el mielosarcoma mielóide o eritroblástico. Las razones que OBERLING aduce para la consideración del tumor de Ewing como un reticulosarcoma son bastante convincentes. El hecho de que en unos casos aparezca reticulina y en otros no, carece de trascendencia para este autor: ello se debería a la mayor o menor diferenciación celular. STOUT se adhiere a la opinión de OBERLING, aun cuando cree que es éste un tema que precisa de nuevas investigaciones.

Haciendo caso omiso de los trabajos comentados, PARKER y JACKSON introducen en la clasificación del "Registry" (v. COLEY) el reticulosarcoma como un tumor distinto de los admitidos. Los caracteres histológicos que aducen como diferenciales del Ewing no son convincentes, como tampoco lo son los caracteres clínicos. Los casos del "Registry" que ellos revisan les hacen considerar el tumor como relativamente benigno. Da la impresión, aunque no lo dicen, de que seleccionados los casos de larga supervivencia, encuentran que la histología es típicamente reticulosarcomatosa—siendo así que todos ellos habían sido diagnosticados de EWING—, y en lugar de concluir que dentro del Ewing los *reticulosarcomas más diferenciados son más benignos*, cosa que, por otra parte, es lógica, aislan un tumor que ya había sido reconocido como tal por autores de su mismo país.

En la obra de COLEY y en la de LUCK se estudian separadamente el tumor de Ewing y el reticulosarcoma: basta ver las respectivas descripciones y las microfotografías de uno y otro tumor para apreciar que son una misma cosa.

En resumen, nosotros concluimos que nuestro caso corresponde a un reticulosarcoma indiferenciado, y en cuanto a la identidad de este tumor con el sarcoma de Ewing seguimos a OBERLING, cuya opinión nos parece bien fundamentada, en tanto que otros métodos del futuro, acaso terapéuticos, ratifiquen o rectifiquen esta opinión.

Incidentalmente señalamos el valor que pueda tener el estudio de la médula ósea no sólo

para el diagnóstico diferencial, sino para el enjuiciamiento pronóstico y terapéutico. En el primer aspecto, son precisas más observaciones para poder relacionar el cuadro microscópico de la punción con el cuadro histológico.

Desde el punto de vista pronóstico, es lógico que se consideren más graves los casos con manifestaciones a distancia—traducidas por la punción ósea practicada, como habitualmente, en el iliaco y en el esternón—que los casos localizados. Y en cuanto al tratamiento en los casos con manifestaciones a distancia, estará justificado el empleo de recursos de acción más general, como son hoy en día las mostazas nitrogenadas.

RESUMEN.

Se estudia un caso de reticulosarcoma primitivo del iliaco con metástasis hepáticas, cardíacas (subpericárdicas y subendocárdicas), en dos costillas y en la grasa retroorbitaria, comprobado en estudio histológico después de necropsia. Se identifica este tumor con el denominado sarcoma de Ewing de los huesos aduciendo las razones pertinentes.

Se señala el valor diagnóstico, pronóstico y de orientación terapéutica de la punción esternal.

BIBLIOGRAFIA

- COLEY.—Neoplasme of bone. Hoeber.
CONNOR.—Arch. Sur., 12, 789, 1926.
EWING.—Proc. New York Path. Society, 21, 1921.
FRIEDBERG, C. K.—Enfermedades del corazón. México, 1951.
GREINER, D. J.—Bull. School Med. Univ. Maryland., 25, 4, 1940.
LUCK.—Bone and Joint Diseases.
MAHAIM.—Les tumeurs et les polypes du coeur. Paris, 1945.
OBERLING.—Bull. Ass. Fr. Cancer, 17, 259, 1928.
PARKER y JACKSON.—Surg. Gynec. and Obst., 68, 45, 1939.
PRICHARD, R. W.—Arch. Path., 51, 98, 1951.
STOUT.—Amer. J. Roentgenol., 50, 335, 1943.

LEUCOSIS MONOCITICA

G. BAQUERO GIL.

Hospital del Rey.

Consideramos obligada la exposición del presente caso como aportación al problema no totalmente dilucidado todavía de la existencia de una genuina leucosis monocítica.

Hasta el momento, juzgando por los datos de nuestra propia experiencia, éramos totalmente adictos a la escuela de NAEGLI; los pocos casos que hemos estudiado considerados como presuntas leucemias monocíticas, unas veces por nosotros mismos, otras veces por otros hematólogos, las vimos evolucionar siempre hacia la fase clínica y hematológica de la leucosis mieloblástica aguda. En el estudio retrospectivo de las preparaciones correspondientes a las fases anteriores, cuando se había establecido la presunción de leucosis monocítica, nos conven-