

RETICULOBLASTOMA DE LOS HUESOS (*)

Dr. D. Brachetto Brian

(Director del Instituto de Medicina Experimental para el estudio y tratamiento del cáncer. — Facultad de Medicina de Buenos Aires)

Nos proponemos exponer en esta comunicación las ideas generales acerca del concepto anatómico-clínico de los tumores del tejido reticular de los huesos, los cuales constituyen para el médico práctico y aún para el especializado, un capítulo confuso. Su conocimiento es de gran utilidad, pues la precisión de su diagnóstico conduce a normas terapéuticas que no siempre son comunes a otros blastomas primitivos de los huesos. Para presentar esta síntesis nos hemos servido del estudio de 70 observaciones registradas en el "Comité para el Estudio de los Tumores Oseos" de la Asociación Argentina de Cirugía.

Permítasenos antes de entrar en materia situar el tema dentro de la histología general y aclarar algunas definiciones. Creemos que esto es indispensable para la comprensión del asunto.

1º **El tejido reticular.** — Lo define Bargmann (1) como el que se parece al tejido conjuntivo embrionario o mesenquima; sus células forman una estructura sincicial. Constituye el esqueleto básico y funcional de la médula ósea, de los ganglios linfáticos y del bazo. En la figura 1 puede apreciarse la arquitectura del tejido reticular, formado por grandes células planas con prolongamientos anastomosados y un núcleo oval, leptocromático. Sobre ese retículo celular sincicial se adosa una trama de delicadas fibrillas, muy bien impregnables por las sales de plata. Preferimos emplear el nombre de **retículo blasto** en lugar de "célula reticu-

(*) Trabajo presentado en la Sesión del 2 de Mayo de 1951.

lar”, pues la expresión lleva en sí el concepto de su capacidad proliferativa. El retículo blasto es “toti potenti”, o sea, que puede diferenciarse en la mayor parte de las células conjuntivas. Existe, por lo tanto, una semejanza estructural y evolutiva de sus células con las del mesenquima embrionario, de donde el nombre de “mesenquima residual”, con el cual también se le distingue.



FIG. 1. — Tejido conjuntivo reticular de un ganglio del gato. Citoplasmas grandes y planos con delicadas fibrillas de reticulina adosadas (en negro). En M macrófago x 300 (Bargmann).

Pero se diferencia del mesenquima embrionario porque no constituye un tejido organogénico, en el sentido amplio. En efecto, debemos recordar que el mesenquima es la parte conjuntiva del mesoblasto que suministra los tejidos conjuntivos, muscular liso, muscular cardíaco y de otros músculos estriados que no proceden de los miotomos. En cambio, el tejido reticular o mesenquima residual, es sólo un tejido renovador de células de los tejidos de sostén y del sistema hematopoyético.

En consecuencia, debe tenerse en cuenta que las células del tejido reticular, descendiente del mesenquima, conservan semejanza estructural y funcional con su progenitor. Nos parece, ade-

más, muy importante el advertir que no debe confundirse el tejido reticular con el "sistema retículo-endotelial". Sabemos que Aschoff y Landau comprendieron en él a toda célula que tiene la propiedad de acumular en forma granular los metales coloidales y colorantes electro-negativos (azul tripan, azul pirrol, litio carmín) pocas horas después de ser inyectados. Son, por lo tanto, células dotadas de poder macrofágico y que también elaboran anticuerpos, almacenan hierro, grasas, vitaminas e intervienen en el metabolismo de los pigmentos biliares. Se trata de un sistema metabólico acerca del cual los estudios realizados en los últimos 30 años han puesto en evidencia que células de distintas estirpes, sea conjuntiva o epitelial, pueden revelar las funciones antes mencionadas.

También deseamos llamar la atención sobre la confusión que introduce las palabras "histiocito" en la designación de los tumores que estudiamos, p. ejemplo: "histiocito-sarcoma" y "retículo-histiocitario". El histiocito es una célula libre, descendiente, sea del tejido reticular o de los monocitos, que ha adquirido la propiedad macrofágica gracias a su enriquecimiento en colina (Chevrémont). No se trata, pues, de un tejido sino de un estado funcional y como tal hace parte del sistema retículo-endotelial.

Hacemos estas advertencias porque al abordar el estudio de los tumores del tejido reticular, hemos adoptado la posición de los autores, como Oberling, que creen debe ser tenido en cuenta únicamente el sentido "tisural" y no sus posibilidades funcionales, propias, éstas del sistema retículo-endotelial. Ahora bien, en determinadas circunstancias, el retículo-blasto puede adquirir las capacidades funcionales propias de las células del sistema retículo-endotelial, y cuando en un tumor se ponen en evidencia tales funciones, ello no significa que tal blastoma deba ser considerado como originado a expensas del sistema metabólico retículo-endotelial.

2º Clasificación de los tumores del tejido reticular de los huesos. — Oberling (2), en 1928, al adoptar para la nomenclatura la designación de "retículo-sarcoma", concibió tantas variedades como posibilidades evolutivas posee el tejido reticular. El estudio de nuestras observaciones nos ha demostrado que en el sector

óseo no se puede superponer cada una de las capacidades evolutivas del retículo-blasto a una variedad de tumor. En el esquema adjunto (fig. 2) se encontrará las cuatro posibilidades evolutivas del retículo-blasto como célula progenitora de un tumor primitivo de los huesos: 1º, sus células permanecen al estado sincicial (retículo-blastoma sincicial); 2º, evolucionan a la serie linfática

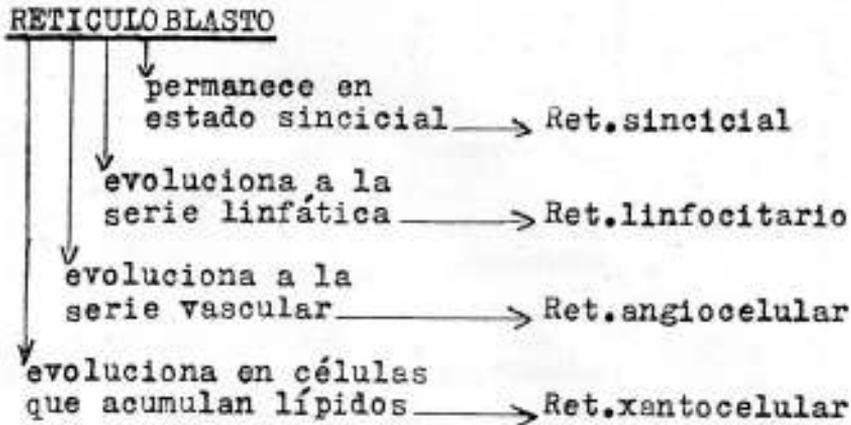


FIG. 2. — Esquema de las posibilidades de diferenciación del retículo-blasto en retículo-blastomas.

(retículo-blastoma linfocitario); 3º, a la serie vascular (retículo-blastoma angiocelular) o, 4º, sus células acumulan lípidos (retículo-blastoma xantocelular).

En el cuadro adjunto, que corresponde a la clasificación general de los tumores de los huesos que hemos redactado (3), se encontrará la ubicación de los tumores del sector reticular: los **retículo-blastomas** (*), que se dividen en benignos y malignos.

RETICULO-BLASTOMAS BENIGNOS

1º Especie **angiocelular**. — Se trata de un tumor poco frecuente: hemos registrado 3 observaciones en hombres de 22, 32 y 54 años; siempre localizado en la diáfisis tibial. Sus síntomas consisten en la aparición de un tumor que hace cuerpo con el hueso, acompañado o no de dolor moderado. En un caso, el cuadro doloroso se inició 3 años antes que el tumor; en otro, a raíz

(*) Véase la sinonimia de estos tumores en la clasificación adjunta.

CLASIFICACION DE LOS TUMORES PRIMITIVOS DE LOS HUESOS

Por D. ERACHETTO-BRIAN

A TUMORES DEL SECTOR ESQUELETICO	I. Osteoblastomas	Benignos { <ul style="list-style-type: none"> 1 esponjoso (a) 2 abúrneo (a) 3 condro-osteogénico (d)
	II. Condrioblastomas	Malignos (c) { <ul style="list-style-type: none"> 1 especie tipo (d) 2 con mieloplasas 3 secundaria (a) 4 yusta-conjugal (f) 5 telangiectásico 6 condro-osteogénico
	III. Mieloplasomas (i)	Benigno { <ul style="list-style-type: none"> 1 central 2 periférico
	IV. Reticuloblastomas	Malignos (h) { <ul style="list-style-type: none"> 1 primitivo { central 2 secundario { periférica
	V. Mielomas	Benigna { <ul style="list-style-type: none"> 1 angiocelular 2 xantocelular
	VI. Fibroblastomas Mixoblastomas Lipoblastomas Angioblastomas	Maligna (i) { <ul style="list-style-type: none"> 1 angiocelular 2 xantocelular 3 linfático (k) 4 angiocelular 5 xantocelular
B TUMORES DEL SECTOR RETICULAR	VII. Mielomas	Solitario { <ul style="list-style-type: none"> 1 plasmocelular
	VIII. Mielomas	Múltiple (l) { <ul style="list-style-type: none"> 1 plasmocelular
C TUMORES DEL SECTOR HEMATOPO- YETICO	IX. Mielomas	Solitario { <ul style="list-style-type: none"> 1 plasmocelular
	X. Mielomas	Múltiple (l) { <ul style="list-style-type: none"> 1 plasmocelular
D TUMORES DEL SECTOR CONJUNTIVO- VASCULAR	XI. Fibrosarcomas Mixosarcomas Liposarcomas Angiosarcomas	Benignos (m) { <ul style="list-style-type: none"> 1 central 2 periférico
	XII. Fibrosarcomas Mixosarcomas Liposarcomas Angiosarcomas	Malignos (n) { <ul style="list-style-type: none"> 1 primitivo { central 2 secundario { periférico

Sinonimia:

(a), osteomas, exóstosis.—(b), osteo-condromas, exóstosis de crecimiento, exóstosis.—(c), osteosarcomas, sarcomas osteoblástico y osteoide, sarcoma osteogénico.—(d), sarcoma osteogénico esclerosante, (sclerosing osteogenic sarcoma).—(e) condromixosarcoma secundario de Geschickter y Copeland.—(f), sarcoma condroblástico de Geschickter y Copeland.—(g), condromas, endcondromas.—(h), condrosarcomas, mixosarcomas, sarcoma osteogénico.—(i), tumores de células gigantes, tumores benignos de células gigantes, sarcomas gigantocelulares.—(j), reticulosarcoma.—(k), linfosarcoma reticular (reticulum cell lymphosarcoma), tumor de Ewing, sarcoma de Ewing, endoteliooma difuso, mieloma endotelial.—(l), enfermedad de Kahler, mielosarcoma generalizado.—(m), fibroma, lipoma, etc.—(n), osteosarcoma, sarcoma osteogénico, sarcoma perióstico, fibrosarcoma, angiosarcoma, etc.

de un trauma se desarrolló progresivamente "in loco" un tumor; en la tercera observación el primer síntoma fué una fractura patológica a raíz de una caída. El examen radiográfico muestra (fig. 3) que se trata de un tumor quístico, con una, dos o más

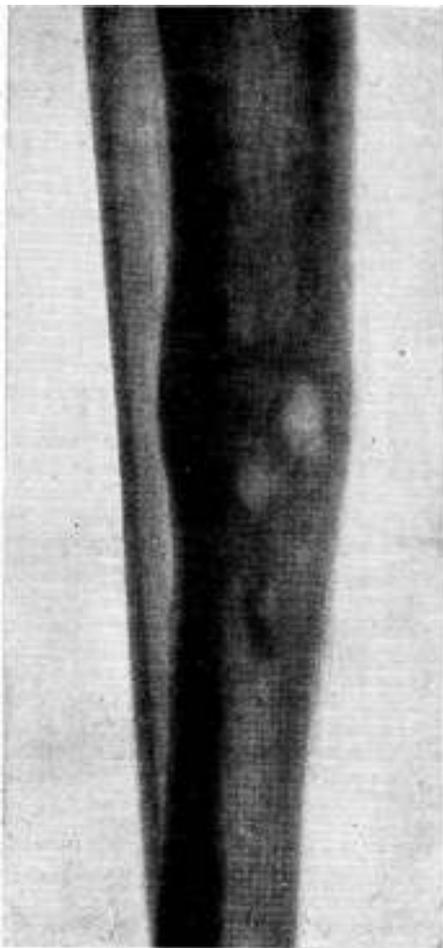


FIG. 3. — Reticulo-blastoma benigno angiocelular de 1/3 medio de tibia (Reg. 38). La radiografía muestra una serie de zonas osteolíticas, redondeadas y ovoideas, circundadas de un tejido óseo condensado.

cavidades irregulares, de tamaño variable, que ocupan la medular o la cortical de la diáfisis; en la zona donde se desarrolla el tumor la diáfisis tiene una notable condensación que abarca todos sus planos. En la figura 4 se ve en el corte macroscópico la existencia de un tumor quístico, policíclico, de cavidades de tamaño variable. El estudio de la pared que reviste esta cavidad muestra

la presencia de células que se disponen en una, dos o varias capas: dichas células envían prolongamientos hacia afuera, los cuales a su vez dibujan arquitecturas tubulares, sin contenido de células sanguíneas. Se trata, en efecto, de formaciones angiocelulares

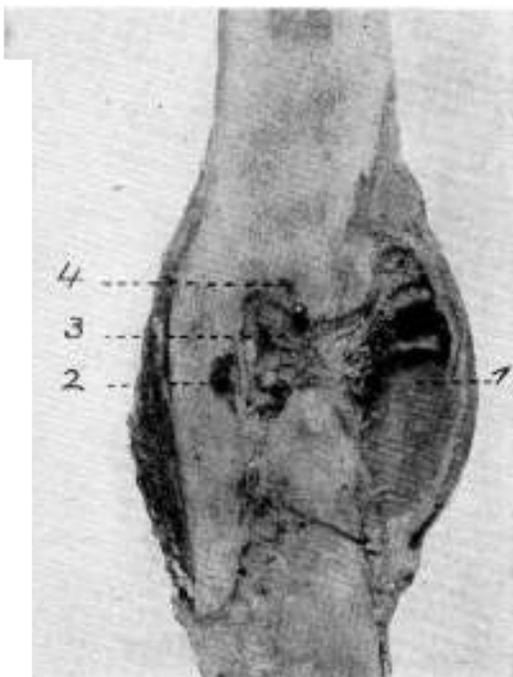


FIG. 4. — Corte longitudinal de la pieza operatoria del caso anterior, que muestra un gran quiste en botón de camisa (1), (3) y pequeñas cavidades quísticas vecinas (2), (4).

primitivas. La evolución de estos tumores es sumamente lenta, entre 4 y 20 años.

El tratamiento seguido fué el de la resección quirúrgica conservadora. Llamamos la atención acerca del carácter eminentemente recidivante de estos tumores, pues basta dejar un germen reticular para que el tumor recidive, conservando siempre su carácter de benignidad en los casos que hemos seguido.

2º Especie **xantocelular**. — Es un tumor óseo muy raro. Hemos registrado una observación donde el tumor estaba localizado en la base de la primera falange del pulgar en un sujeto que padecía de una xantomatosis tumoral generalizada.

RETICULO-BLASTOMAS MALIGNOS

Teniendo en cuenta la similitud clínica y evolutiva de las dos primeras especies, sincicial y linfocelular, trazaremos una descripción clínico-radiológica de conjunto para mostrar más adelante las diferencias histológicas que existen entre ambas. Corresponden al llamado "Sarcoma de Ewing" (endotelioma difuso, mieloma endotelial), designaciones que preferimos no emplear porque no responden al plan citogenético que hemos trazado en nuestra clasificación.

Constituyen las formas más frecuentes de los retículo-blastomas malignos: 87 al 90 %. Los hemos encontrado en todas las edades (de 1 a 70 años) aunque es más habitual entre 1 - 10 años, (20 %) y 11 - 20 años (44 %). No tiene preferencias por ninguno de los dos sexos.

En cuanto a su localización, puede tomar origen en cualquier hueso, aunque la frecuencia no es la misma. En orden decreciente puede admitirse la siguiente escala: metáfisis superior de húmero, metáfisis superior e inferior de fémur, menos habitualmente en el peroné, huesos de la pelvis, vértebras y huesos del metatarso. La situación más frecuente del tumor es la central; la periférica es de excepción.

ANTECEDENTES Y SINTOMAS INICIALES. — Conviene tener en cuenta el **traumatismo**, que hemos encontrado en el 30 por ciento de los casos. Acerca del valor del traumatismo como causa determinante, cuando se ha ejercido en la zona donde el tumor luego aparece, mucho se ha discutido y entre las opiniones extremas, le asignamos valor: 1º, cuando el traumatismo es seguido sin solución de continuidad de dolor y de tumor; 2º, cuando entre el traumatismo y los demás síntomas hay un período intercalar no mayor a 3 ó 4 semanas; 3º, cuando el traumatismo se produce en las edades de empuje de crecimiento: 2ª infancia, prepuberal, adolescencia.

El **dolor** con o sin traumatismo previo, es un síntoma muy frecuente (53 %) y se acompaña de impotencia funcional del miembro. Nuestra experiencia nos ha revelado un carácter al que damos mucha importancia: se trata de exacerbación del dolor durante la noche. Es frecuente que el dolor preceda en varios

meses a la aparición de un tumor palpable. Por dicha razón tales enfermos son tratados como reumáticos, perdiéndose así un período útil de tiempo durante el cual podría obtenerse, en algunos, una curación definitiva.

Los autores norteamericanos han señalado la presencia de **ascensos térmicos**, que hemos encontrado sólo a título excepcional.

Tumor y dolor se encuentran como síntomas iniciales en el 27 % de los casos. En consecuencia, el dolor lo hallamos en el 80 % de los enfermos, enseñanza de alto valor, pues indica que la existencia de dolor permanente, en lugar de conducir a tratamientos sintomáticos, debe ser el punto de partida de estudios radiográficos minuciosos, los que son capaces de revelar, en la mayoría de estos casos, la existencia de alteraciones en el hueso.

SINTOMAS EN EL PERIODO DE ESTADO. — En esta época de la evolución los síntomas más frecuentes son: **dolor**, con habitual exacerbación nocturna e impotencia funcional del miembro; **tumor** profundo, haciendo parte con el segmento óseo afectado; **aumento del calor local** y de la **red venosa de la piel**, comparados con la zona homóloga del miembro opuesto. La **fractura patológica** no es un síntoma frecuente.

SINTOMAS RADIOGRAFICOS. — Dos grandes formas radiográficas traducen la existencia de un retículo-blastoma maligno sincicial o linfocelular. a) **Las imágenes osteolíticas**, que por orden de frecuencia descendente son: las de “hueso apollado”, las “formaciones lacunares” acompañadas o no de hueso apollado y la osteolisis “en sacabocado”, cuyos bordes son dentados. Esta imagen es propia de los retículo-blastomas malignos periféricos. b) **Las imágenes condensantes**, excepcionales,* se encuentran particularmente en los tumores de predominio diafisario: la imagen radiográfica muestra el canal medular simulando un largo reloj de arena y el límite exterior del hueso en un huso. Esta deformación de los contornos normales del hueso es debida a que la osteogénesis condensante se produce en todo el espesor de la cortical.

1° **Especie sincicial.** — Constituye más o menos el 20 % del conjunto las especies sincicial y linfocelular. Su evolución

muestra una franca malignidad, haciendo su curso total en 8 a 20 meses. La estructura histológica de estos tumores (fig. 5) llama la atención por la notable similitud con el tejido reticular. Habitualmente nace en las zonas centrales del hueso, cuya cortical es luego perforada, a lo cual sigue la invasión subperiós-

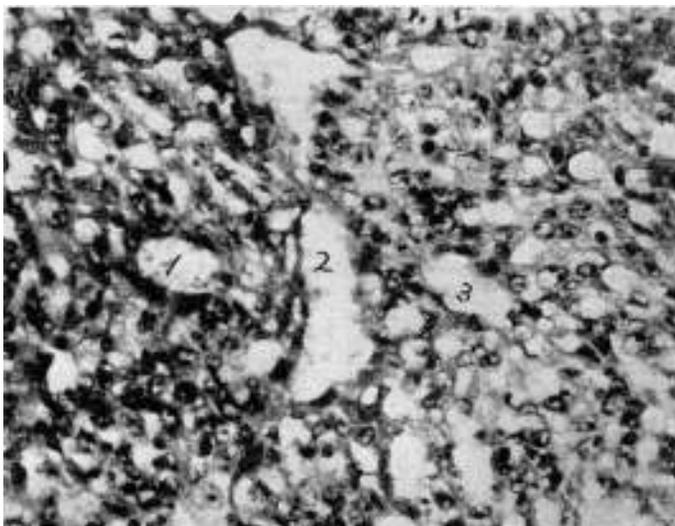


FIG. 5. — Retículo-blastoma maligno sincicial de metafisis inferior de fémur (Reg. 100). Estructura sincicial del tumor parecida a la del tejido reticular (o mesenquima residual). Se ve el corte de tres vasos sanguíneos (1), (2) y (3).

tica y extraperióstica del tumor. Las metástasis pulmonares y óseas son las más frecuentes.

Con respecto al tratamiento creemos que cuando el tumor ha podido ser descubierto en época temprana, la roentgenerapia puede tener una acción curativa local. Si el tumor ha excedido los límites del hueso, aun pueden obtenerse excelentes resultados locales con la roentgenerapia; lo habitual es la muerte por metástasis.

2º **Especie linfocelular.** — Se la encuentra con mayor frecuencia que la especie anterior, pues alcanza más o menos el 80 por ciento del conjunto global de ambos grupos. En general presenta una evolución muy maligna, llegando a la muerte en 5 a 18 meses; las metástasis pulmonares y óseas son las más frecuen-

tes. En casos excepcionales, si bien es cierto gracias a la roentgenerapia, la evolución puede no ser tan rápida.

Desde el punto de vista de su citogenia esta especie debe interpretarse como constituida por células derivadas del retículo-blasto que siguen una evolución hacia la serie linfática. El exa-

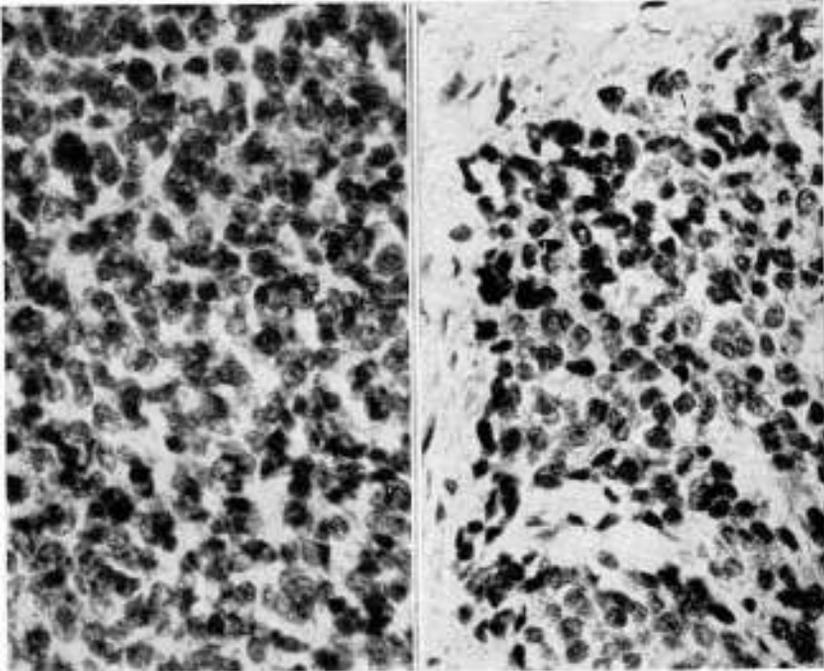


FIG. 6. — Retículo-blastoma maligno linfocítico. Dos aspectos estructurales: en A) la proliferación blastomatosa es rica en linfoblastos; en B) aparecen prolinfocitos y linfocitos, además de los linfoblastos.

men histológico nos muestra todas las etapas de evolución, desde el linfoblasto, el prolinfocito y el linfocito; en la figura 6 se podrán ver dos ejemplos que muestran este fenómeno.

Hacemos notar, tanto en esta especie como en la anterior, la invasión epifisiaria, carácter que es excepcional en el osteoblastoma maligno.

Es una especie muy radiosensible; si se tiene la suerte de efectuar la roentgenerapia precoz, es posible obtener la esterilización del tumor y en casos excepcionales la curación definitiva

del enfermo. Desgraciadamente estos enfermos llegan tarde, perdiéndose por metástasis pulmonares y óseas.

Fué un gran mérito de Ewing el haber encontrado un grupo de tumores de los huesos notablemente radiosensibles. Pero la interpretación citogénica que Ewing les otorgó era equivocada,

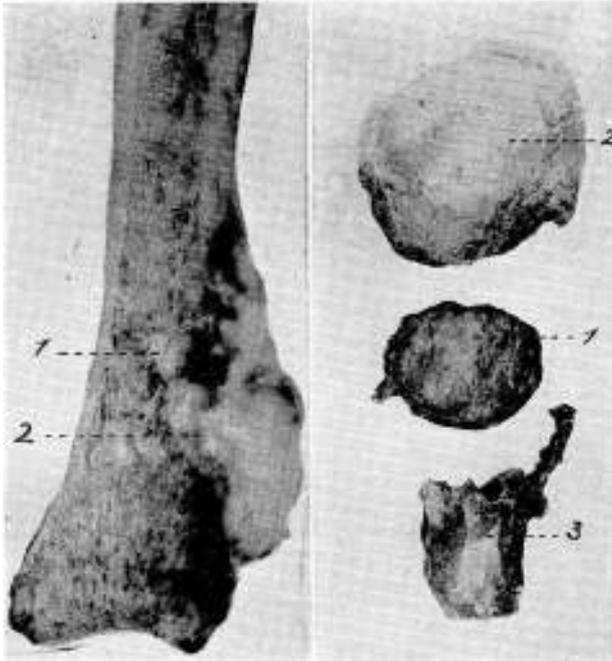


FIG. 7. Retículo-blastoma maligno angiocelular. A) variedad "infiltrante", tumor de 1/3 inf. de diáfisis tibial (Reg. 359), (1), (2); B) variedad "encapsulada": tumor esférico que ocupaba la metafisis superior del húmero (Reg. 35); (1) tumor; (2) cabeza humeral; (3) diáfisis vecina.

como también lo fué la adopción de las designaciones "endotelio-ma difuso" y "mieloma endotelial", porque estos tumores (especies sincicial y linfocelular), citogénica ni histológicamente no son endoteliomias, ni mielomas.

3º **Especie angiocelular.** — Estos tumores, también llamados "endoteliomias", se forman a expensas de retículo-blastos que siguen la evolución angioblástica.

Son muy raros, sólo hemos registrado 3 observaciones: dos

de localización tibial y una en metáfisis superior de húmero. Se trata de blastomas osteolíticos, de baja malignidad.

Distinguimos dos variedades: a) una "infiltrante", con reacción condensante vecina; b) otra "encapsulada"; ambas pueden verse en la figura 7. Las células son de forma cubo-cilíndrica o cilíndrica alta, se disponen en una o más capas para constituir

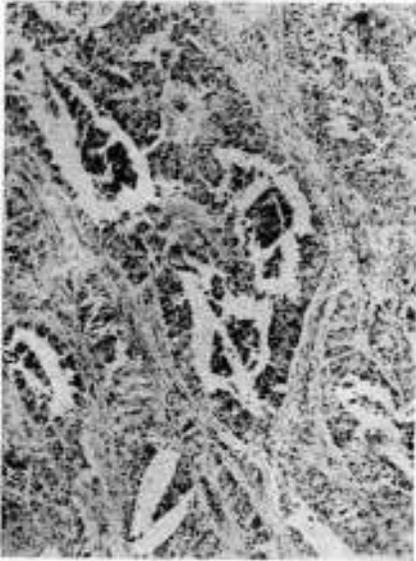


FIG. 8. — Reticulo-blastoma maligno angiocelular de metáfisis superior de húmero (Reg. 33). Estructura tubular, cuya pared está formada por una o más capas de células cilíndricas altas. Estas células toman origen en el tejido reticular vecino.

un tubo (fig. 8). Su semejanza con células epiteliales es notoria, al punto que muchos autores, entre ellos Ewing, aseguran la dificultad para establecer un firme diagnóstico entre el tubo vascular y la metástasis de un epiteloma glanduliforme. Sin embargo, el análisis detenido de los preparados muestra las etapas transicionales desde el retículo-blasto hasta el angioblasto. Además, la impregnación argéntica pone en evidencia que cada uno de estos tubos está envuelto en una red de fibras pre-colágenas, carácter histológico muy interesante para distinguirlo de un epiteloma metastásico.

En dos casos que hemos estudiado (en uno de ellos su evolución fué seguida durante 6 años) con autopsia, pudimos en ambos poner en evidencia que se trataba de tumores primitivos de los huesos.

La evolución, como dijimos, es muy lenta; alcanzó 17 años en una de nuestras observaciones, época en que la enferma fallece con metástasis pleuro-pulmonares.

Dado el carácter lento de la evolución de estos tumores, los tres casos estudiados fueron tratados quirúrgicamente, con resecc-

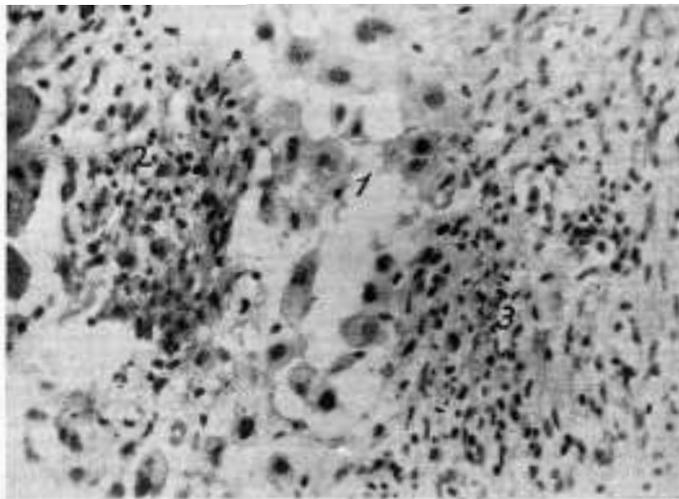


FIG. 9. — Reticulo-blastoma maligno xantocelular de borde superior de omóplato (Reg. 403). El examen histológico muestra la presencia de células xantelásmicas (1) en medio de un estroma-reacción rico en células blancas (2) y (3).

ciones económicas. No tenemos, por lo tanto, experiencia acerca de la radiosensibilidad de los mismos.

4º Especie xantocelular. — Es una forma muy rara, de la que hemos registrado sólo un caso, pero nos permitimos referirla porque el aspecto histológico (fig. 9) puede inducir a error gracias a la riqueza en estroma-reacción inflamatoria. En el caso que estudiamos se trataba de un tumor de borde superior de omóplato izquierdo de un hombre de 47 años de edad, cuya evolución total se realizó en 12 meses, falleciendo con metástasis pleuro-pulmonares.

No tenemos experiencia acerca de la radiosensibilidad de estos tumores.

Como puede apreciarse en el curso de esta exposición, el

diagnóstico histopatológico es de capital importancia. Es el único que aporta: 1º, la certidumbre del diagnóstico; 2º, que establece el tipo histológico o mejor dicho, la especie de blastoma y por consiguiente, provee la información básica para trazar el plan del tratamiento racional.

¿Qué método biópsico debe seguirse? En los retículo-blastomas la biopsia-punción no está contraindicada y es de fácil ejecución en cualquier sitio donde se encuentre el enfermo. El informe histológico debe ser reconocido como válido cuando se ha obtenido suficiente material y el anatomo-patólogo ha podido dictaminar con entera seguridad.

La biopsia-punción puede no ofrecer precisión en las especies angiocelular y xantocelular. De cualquier manera, cuando este método no ofrezca suficiente material debe recurrirse a la biopsia-operación, sin pérdida de tiempo.

BIBLIOGRAFIA

1. BARGMAN W. — Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen. Stuttgart, 1948.
 2. OBERLING Ch. — Bull. Ass. Franç. Etude du Cancer. 17, 259, 1928.
 3. BRACHETTO-BRIAN D. — Décimo Congr. Argent. de Cirug. Actas y Trabajos. 203, 1938.
-