

INSTITUTO TRAUMATOLOGICO

Dr. José L. Bado

Director

A PROPOSITO DE UN CASO DE TUMOR AMILOIDEO  
SOLITARIO DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR DEL  
FEMUR.

*Dr. José L. Bado, Prof. D. Bracheto Brian y Dr. Hebert Cagnoli*

Los depósitos amiloideos bajo forma de tumores localizados en los huesos, como expresión única de una lesión independiente de toda otra manifestación análoga a nivel de otros tejidos, como expresión primitiva sin relación con una enfermedad general, son de observación excesivamente rara y no conocemos ningún caso publicado en nuestro medio.

La posibilidad de su hallazgo plantea interesantes problemas, no solamente desde el punto de vista clínico, en lo que se refiere a su diagnóstico y tratamiento, sino también desde el punto de vista etiopatogénico, en lo que se refiere a las causas que presiden el depósito de la sustancia amiloidea en la médula de los huesos, y desde el punto de vista bioquímico, en lo que tiene relación con la composición química propiamente dicha de la sustancia amiloidea, que a pesar de los esfuerzos de algunos investigadores, permanece todavía desconocida en su esencia.

Hace ya 3 años hemos tenido la oportunidad de observar un caso de tumor amiloideo solitario de la extremidad superior del fémur, operado por nosotros y sometido a un estudio anatómico y bioquímico. El relato de la observación, la evolución seguida a través de un período de 3 años, nos ha parecido digno de ser publicado conjuntamente con las consideraciones que sobre casos análogos hemos podido recoger en la literatura a nuestro alcance.

He aquí la descripción de nuestro caso.

Historia clínica N° 3365. — M. M., 50 años. Ingresa el 19 de marzo de 1942, porque hace 6 días, mientras caminaba, tropieza sin llegar a caer, y siente fuerte dolor a nivel de la cadera izquierda, con inmediata y absoluta impotencia funcional del miembro inferior del mismo lado.

Nos cuenta que desde hace 15 años siente dolores a nivel de la cadera,

que lo obligaban en algunos momentos a claudicar durante la marcha, dolores intermitentes, de intensidad variable, que el enfermo interpretaba como reumatismales.

En estas últimas semanas sus dolores se intensificaron, obligándolo a guardar reposo, que lo alivia, y puede así reiniciar la marcha.

Antecedentes familiares y personales sin importancia.

**Examen.** — Estado general mediocre, delgado, escaso panículo adiposo. Posición de decúbito dorsal: ligero acortamiento del miembro inferior izquierdo y rotación interna. Lo que llama la atención desde el primer momento, durante el examen, es una deformación de la raíz del muslo, que aumenta casi al doble su volumen, que predomina a nivel del gran trocánter, y que se extiende hacia atrás, invadiendo la región glútea y alcanzando hacia arriba la vecindad de la cresta ilíaca. Tumorción dura, elástica, indolora, regular en su superficie, a contornos difusos, que no adhiere a la piel, pero que se presenta sólidamente vinculada a los planos profundos, que ocupa la extremidad superior del fémur, sustituyéndose al gran trocánter.

Impotencia funcional absoluta. Imposibilidad de levantar el miembro del plano de la cama. No obstante, puede flexionar el muslo sobre la pelvis, haciendo movimiento de reptación con el pie apoyado sobre el plano de la cama. La flexión activa de la cadera es posible e indolora.

Atrofia marcada del muslo: discreta atrofia de la pantorrilla. No hay modificaciones a nivel de la piel.

Discretos ganglios inguino-crurales, duros, inmóviles, indoloros. La medida tomada de la E.I.A.S. al maleolo interno.

A izquierda: 82 cmts.

3 cmts. acortamiento.

A derecha: 85 cmts.

Circunferencia de la raíz del muslo:

A izquierda: 52 cmts

5 cmts.

A derecha: 47 cmts.

Circunferencia del muslo a 10 cmts. de la base de la rótula:

A izquierda: 33 cmts.

A derecha: 37 cmts.

4 cmts. atrofia.

**Examen general:** coloración normal de piel y mucosas. Faltan varias piezas dentarias: no hay caries. \*Abdomen presenta una cicatriz por operación de hernia inguinal izquierda. Resto del abdomen sin particularidades. Cabeza, cuello, tórax, ídem.

El examen clínico, cuyo resumen acabamos de describir, permite comprobar la existencia de *un tumor* que ocupa la extremidad superior del fémur izquierdo, grande, del tamaño de un melón, que invade la región glútea; con los caracteres clínicos y evolutivos de un tumor benigno, y que ha sufrido en estos últimos días

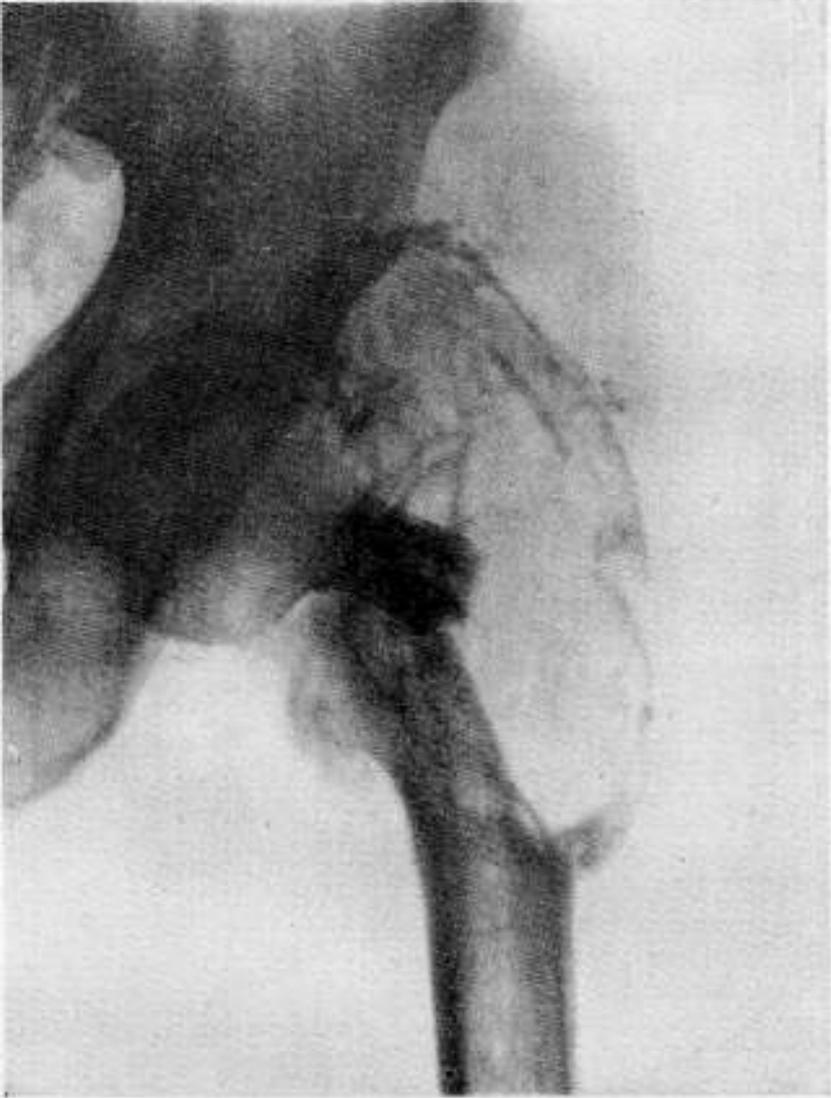


Fig. 1.

una complicación, que es la que trae el enfermo a consultar (fractura).

El examen radiográfico (fig. 1) revela una lesión de la extremidad superior del fémur, que la deforma, con fractura del cuello. La extremidad superior del fémur se presenta desgastada y so-

plada por la lesión, habiéndose sustituido al gran trocánter. Hay modificaciones a nivel del pequeño trocánter y de la extremidad superior de la diáfisis a la altura de dicha apófisis. La articulación está libre. El borde supero externo de la cabeza femoral está invadido por el proceso.

El resto del fémur y la pelvis no presentan modificaciones.

A nivel de la lesión misma, comprobamos que la parte interna se ha formado a expensas de la extremidad superior del fémur, que su borde es regular, y que sólo en una pequeña zona parece haberse producido una solución de continuidad. La superficie externa de la lesión es regular, limitada por una delgada cáscara de opacidad ósea, continua, y que presenta en la unión del tercio medio con el inferior, una solución de continuidad que parece corresponder a un accidente de fractura. Esa cáscara limita una cavidad de opacidad análoga a la de las partes blandas, surcada por una gran cantidad de pequeños tabiques, finos, muy delgados, que se unen unos con otros circunscribiendo celdas de tamaño variable. Por fuera de esa cáscara, sobre la sombra de las partes blandas, se dibuja una sombra más densa, correspondiente, seguramente, a la porción extraósea del tumor.

El límite inferior de la lesión, aquel que corresponde a la extremidad superior de la diáfisis, está marcado por una opacificación mayor, que parece detenerla a ese nivel. No hay invasión medular.

El cuello está atrófico, reducido a la mitad de su volumen, en espesor, denso, y presenta una solución de continuidad neta a nivel de lo que sería la implantación cérvico trocánteriana.

Las radiografías sacadas de otros segmentos del esqueleto, columna, hombros, pelvis, no revelan ninguna lesión ósea.

**En resumen:** se trata de una fractura espontánea en un hueso patológico, que presenta un tumor de asiento metafisario, limitado, de aspecto quístico y cuyos caracteres clínica y radiográficos hacen pensar en un tumor benigno.

El diagnóstico no pudo ser hecho con estos datos, ya que las características fundamentales del tumor lo hacían acercarse al tumor a mieloplaxas, pero un carácter principal lo distinguía de éste: su asiento metafisario (la epífisis, asiento primitivo del tumor a mieloplaxas, estaba indemne).

Resolvimos, por consiguiente, hacer una punción bióptica

(Dr. Paseyro). "No se comprueban células a mieloplaxas; sólo se ven algunas células sanguíneas y algunas células pequeñas, redondeadas, con nucleolo, que no podemos clasificar".

Se decide intervenir sobre la lesión, reseca el tumor con la extremidad epifisaria del fémur, y someterla luego a un estudio anatómico cuidadoso.

**Abril 29 de 1942.** — Operación. Cirujano Dr. Bado. Ayudantes Dres. Vázquez y Cagnoli. Anestesia raquídea con novocaína 0.08, entre III y IV. Posición decúbito dorsal. Incisión Smith Pettersen modificada por Mathieu. La parte ilíaca contornea la cresta hasta por detrás del tubérculo del glúteo mediano. La transversal inferior contornea la cara externa del muslo hasta llegar a su cara posterior.

Incididos los planos superficiales, se busca el intersticio entre el sartorio y el facia lata y se seccionan cerca de su inserción superior, el músculo facia lata, el glúteo mediano y menor. El tumor yace por debajo y adentro de estos músculos y los lamina en su compresión excéntrica. Existe entre ellos y el tumor un verdadero espacio clivable. Se secciona luego la aponeurosis del facia lata en la parte inferior, transversalmente, hasta la línea áspera. Se desinserta el tendón del glúteo mayor y se sigue hacia arriba seccionando las inserciones del glúteo mediano y menor. Desinserción del vasto interno y del vasto externo. Sección del tendón reflejo del recto anterior, echándose para adentro todo el músculo con su tendón directo. Se descubre así el psoas que se reclina hacia adentro con un separador poderoso.

Se secciona el fémur por debajo de la lesión. Se toma el cabo proximal con un terráculo y se levanta terminando la desinserción de los músculos de la línea áspera. Sección del psoas. Abertura de la cápsula articular, que se secciona, además en sus vinculaciones femorales.

Se termina la extirpación seccionando fibras del cuadrado crural, el obturador interno y externo y el resto de la cápsula. Se extrae así la pieza formada por el tumor y la extremidad superior del fémur, sin la epifisis. La epifisis queda en la cavidad cotiloidea, de la que se extrae con facilidad.

Hemostasis. Mecha yodoformada. Sutura parcial.

El enfermo sale muy bien de la mesa. Poco shock, pulso tenso, regular.

Se coloca un aparato de Tillaux con tracción de 6 kilos de peso.

El post operatorio se caracterizó fundamentalmente por una supuración a nivel de la región operatoria, que cedió rápidamente con el drenaje y un mes después de la operación, se le hizo un aparato de yeso pelvipedio, en abducción marcada, casi en ángulo recto.

El **30 de julio de 1942**, se renueva el aparato de yeso con un pilón para el apoyo, y el **1° de agosto** comienza a caminar en el andador. En

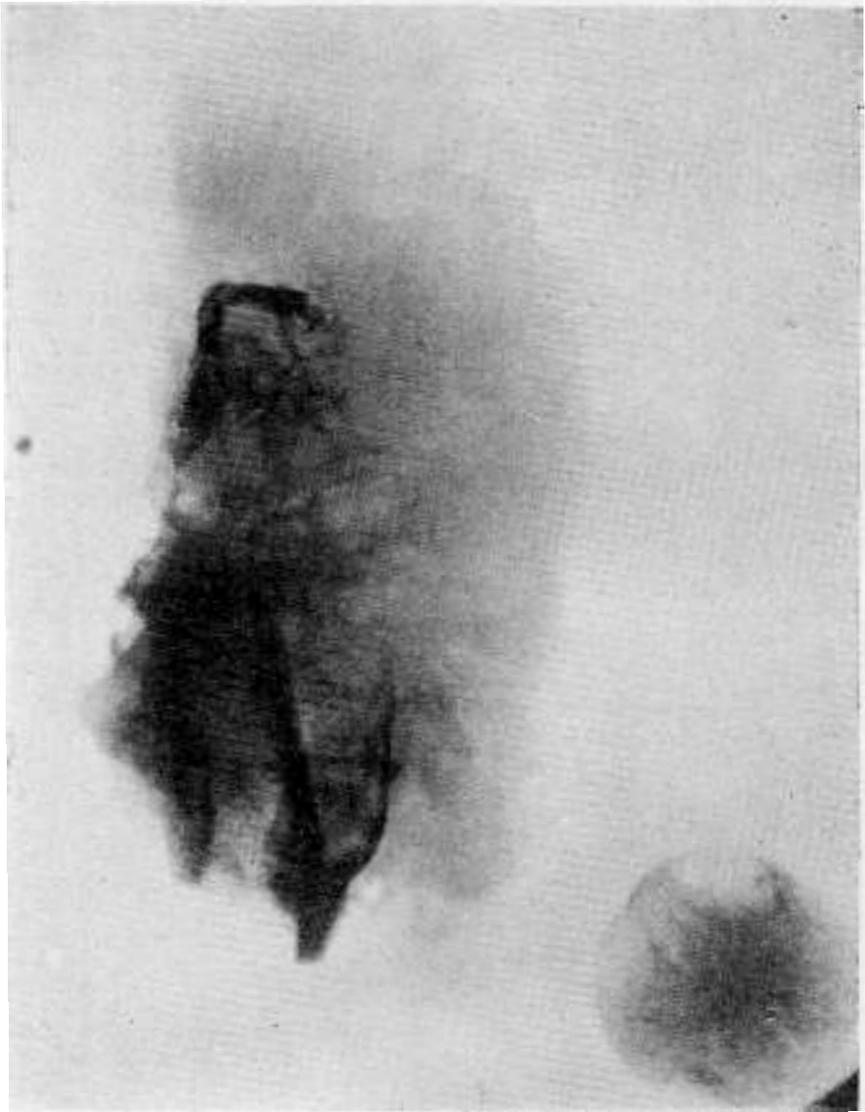


Fig. 2. — Radiografía de la pieza operatoria.

agosto 13 es dado de alta, caminando con dos muletas, con la indicación de volver a los dos meses.

En diciembre 26 de 1942, 3 meses después de la operación, anotamos:

Acortamiento anatómico del miembro inferior izquierdo, de 7 cms. Movilidad pasiva amplia de la cadera, más amplia que lo normal.

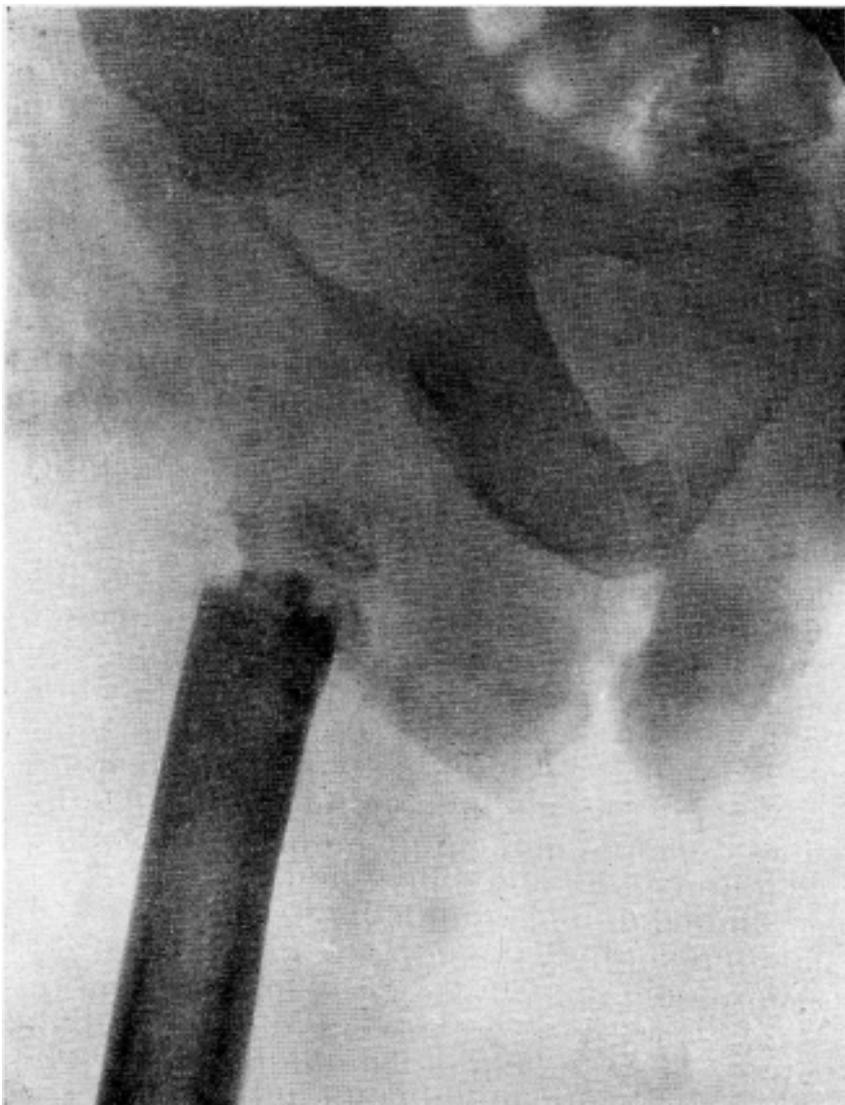


Fig. 3. — Radiografía tomada pocos días después de la operación.

No puede levantar activamente el talón del plano del lecho. La rodilla rígida, tiene una movilidad de 25° a partir de la extensión completa.

La radiografía sacada el 3 de diciembre muestra que la extremidad superior del fémur ha ascendido y se ha acercado mucho a la cavidad cotiloidea y que el espacio comprendido entre aquel y ésta, está ocupado



Fig. 4.

por sombras de calcificación irregular, que ofrece la esperanza de que se forme allí un conglomerado óseo capaz de fijar el fémur a la cadera, a la pelvis, e impedir, por lo menos, su ascenso hacia la fosa ilíaca externa (fig. 4).

No obstante, lo proveemos de un aparato de yeso pelvirodilla, con el miembro en abducción de 45°, con el que caminará mucho tiempo.



Fig. 5.

En febrero 22 de 1943 se sustituye el aparato de yeso por una prótesis metálica constituida por una pieza pélvica y una pieza femoral, que mantiene el miembro inferior en abducción de 30° con el objeto, por un lado, de evitar el desplazamiento del fémur hacia arriba y, por otro, de obtener un alargamiento funcional. La prótesis está provista, además, de un estribo que alarga el miembro en 7 cms.

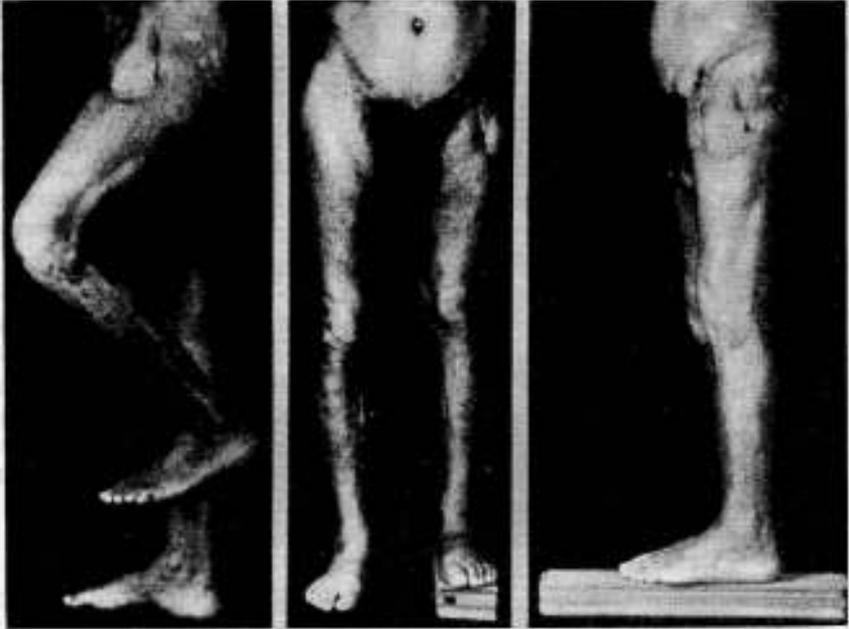


Fig. 6.

**Julio 10 de 1943.** — (15 meses después de la operación). Lo volvemos a ver. No usa su prótesis. Camina bien, ayudado de un bastón. Claudica por el gran acortamiento. Su miembro inferior está en rectitud.

En el momento del apoyo sobre el miembro operado, a nivel de la cadera, la extremidad superior del fémur hace un movimiento de pistón. Estando en decúbito dorsal es capaz de levantar el pie del plano de la cama unos 30°. Flexión de la cadera 80°. Adducción activa de 20°. Pasivamente hay una movilidad grande de la cadera en todos los planos. No obstante, es una cadera estable, muy útil. Las medidas tomadas de la E.I.A.S. al maleolo interno dan un acortamiento de 8 cms. En la radiografía tomada en este momento se observa el extremo superior del fémur en abducción, enfrentado a la cavidad cotiloidea, redondeada, ebúrneo, irregular, coronado por algunas calcificaciones (fig. 5).

**Abril 20 de 1945.** — (3 años después de la operación). Estado actual (fig. 6).

**Estudio bioquímico.** — Examen de sangre (Informe del Prof. Amorín): Proteinemia, 7.63 %; Albuminemia, 1.74 %; Globulinemia, 5.89 %; Nitrógeno proteico total, 1gr.22; Nitrógeno en la albúmina, 0.288; Nitrógeno de globulinas, 0.982; Coeficiente, 6,025.

Se nota una marcada predominancia de la globulina sobre las albúminas, hasta tal punto que se ha invertido la relación normal de albúmina-

globulina. Estas últimas predominan, existiendo en una cantidad mucho mayor que la normal.

**Examen químico del tumor.** — Pulverizado con arena y extraído con suero fisiológico: Proteínas totales sobre el extracto, 5grs.72 % de tumor; Albúminas, 1.24 % de tumor; Globulinas, 4.47 % de tumor.

Se nota la misma predominancia de las globulinas sobre las albúminas que en el examen de la sangre, hasta tal punto que se puede decir que la constitución proteica del tumor es fundamentalmente a base de globulinas, es decir, moléculas albuminoideas complejas.

**Otros exámenes.** — Azoemia, 0.35; Wassermann, negativo; Tiempo de coagulación, 4 minutos; Tiempo de sangría, 1 ½; Glóbulos rojos, 4.580.000; Glóbulos blancos, 7.900; Hemoglobina, 91 %; Valor globular, 0.97; Polinucleares neutrófilos, 58 %; Polinucleares eosinófilos, 6; Polinucleares basófilos, 1; Monocitos, 11; Medianos mononucleares y linfocitos, 24; Examen de orina, normal; Calcemia, m/m. 10.55; Fosfatemia: m/m. 3.40; Fosfatacemia: U. Bodansky, 4.10; Colesteronemia: 2grs.84.

**Pruebas de funcionamiento renal.** — Pruebas de dilución. Prueba de concentración, normales. Test. de Van Slyke, ídem.

El estudio histológico, N° de registro 290, inclusión 4556, practicado por uno de nosotros, puede resumirse así:

El examen de los preparados de tejido fijado en alcohol 100° y teñido con hemalumbre-osina, hematoxilina de Mallory y van Gieson, muestran una estructura heteromorfa, cuyos caracteres más importantes son los siguientes:

1° Presencia de numerosos vasos sanguíneos de tipo capilar, formados por un endotelio, cuyos caracteres histológicos se perciben con toda nitidez. El tamaño de estos vasos capilares es variable desde el diámetro de 6 micrones al de 15 ó 20, y contienen glóbulos rojos en variable cantidad. En el intervalo de los capilares (fig. 7) hay una trama muy rica de fibrillas dispuestas paralelamente y en forma ondulada, ya sea independientemente o formando pequeños cordones de variable grosor y que siguen la orientación de los fibrocitos que se encuentran intercalados. Estas fibrillas toman el azul de anilina y la fuchsina ácida; pero su riqueza se destaca mejor con el primer colorante. Las células que acompañan las fibrillas son de la serie fibroblástica, viéndose los distintos tipos desde los estados iniciales vecinos al histiocito hasta el fibrocito adulto; se multiplican por división directa. En muchos campos puede apreciarse que el núcleo del fibrocito es el centro de un haz de fibrillas.

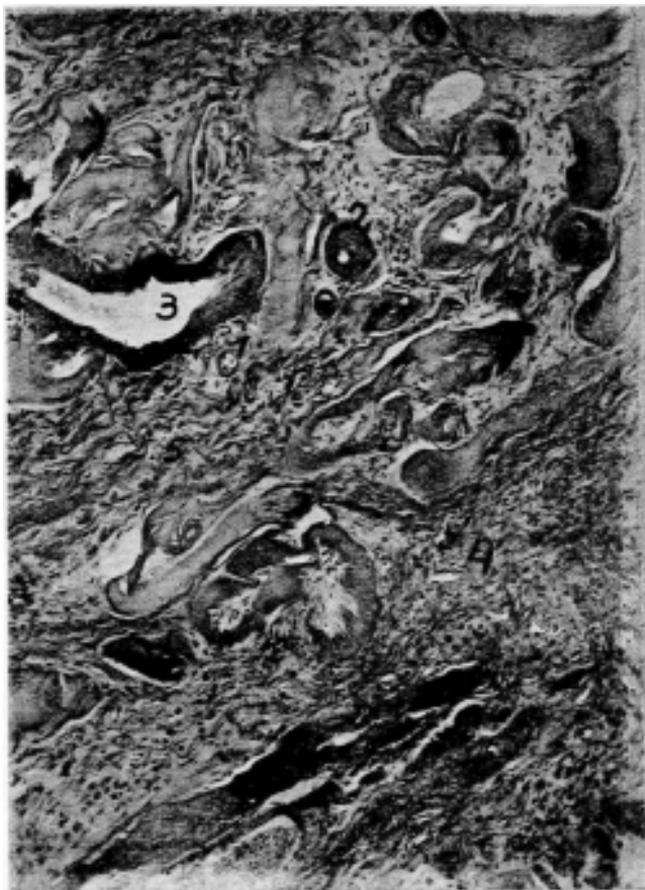


Fig. 7. — Aspecto panorámico del tumor: 1, capilar con discretas lesiones de amiloidosis; 2 y 3, dos vasos con avanzada amiloidosis; 4 y 5, fascículos de tejido conjuntivo. (Obj. Zeiss 2, ocular 8 x).

2º A partir de estas imágenes se ven fenómenos que se suceden en el peritelio de los capilares y cuyas etapas sucesivas pueden seguirse así: Condensación (fig. 8) de fibrillas colágenas en el peritelio de los vasos, más bien a expensas de los fibrocitos vecinos que a expensas de los pericitos de Zimmermann. Puede verse que se forma así, alrededor del capilar, una vaina más o menos completa de fibrillas, las cuales sufren al principio, y después en su totalidad, un proceso de homogeneización adquiriendo, en consecuencia, un aspecto vítreo y conservando en el estado inicial del proceso las reacciones colorantes propias de la fibra colágena.

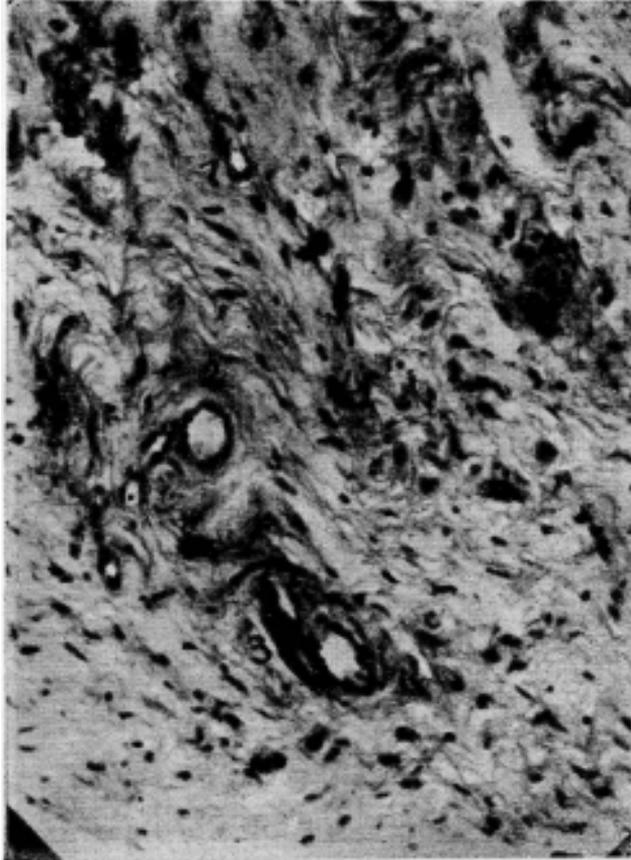


Fig. 8. — Detalle de la iniciación del proceso: aumento y condensación de fibrillas colágenas en el peritelio capilar: 1, capilar normal; 2, aumento de fibras colágenas en el peritelio capilar; 3, condensación y homogeneización de un haz de fibrillas en un sector del peritelio capilar. La reacción amiloidea en esta fase es negativa. (Obj. Zeiss 2, ocular 20 x.)

3º En el estado donde este proceso es más avanzado, la hiperplasia de fibrillas pericapilares forman alrededor del vaso una gruesa envoltura, transformándolo de esta suerte en un tubo con una pequeña luz central (fig. 9), en algunos capilares, es el edema del peritelio el proceso que oblitera su luz (fig. 10). Los cortes muestran que es variable la dirección de los vasos capilares cuyas alteraciones se describen, pues la sección los sorprende en distintas incidencias.

4º El estudio analítico del proceso que se desarrolla en torno

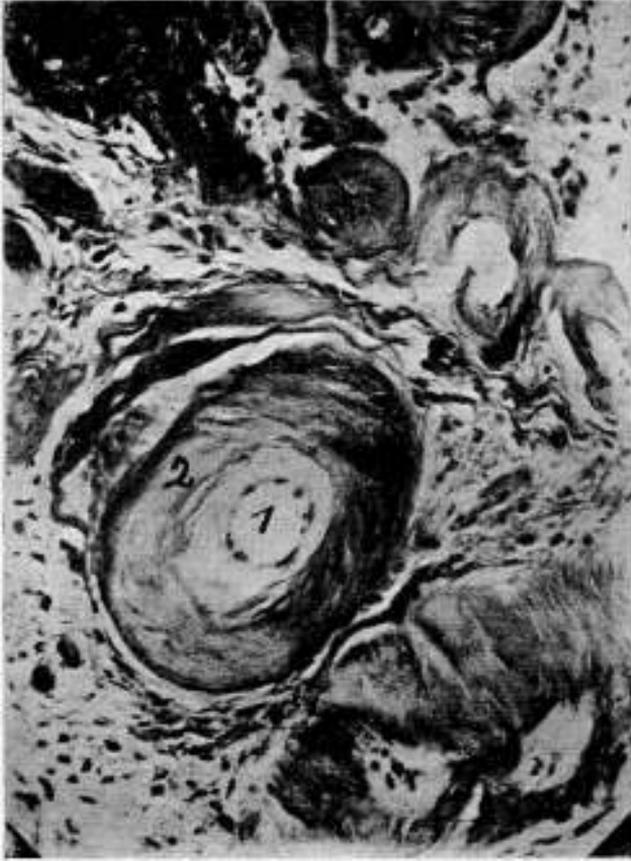


Fig. 9. — En el centro aparece un vaso capilar, cuya luz y endotelio se perciben: 1, rodeado por un grueso manguito fibro-hialino; 2, que da la reacción amiloidea. (Obj. Zeiss 2. ocular 20 x.)

de los capilares nos demuestra: en primer lugar, que se desarrolla independientemente del endotelio y de su membrana basal, pues las imágenes histológicas son convincentes al revelarnos un fenómeno que se desarrolla en el peritelio del capilar, que al principio la producción de fibrillas se acompaña de fibrocitos periteliales y que al propio tiempo que las fibrillas se homogeneizan formando conjuntos vítreos, los núcleos celulares entran en picnosis y terminan por desaparecer, quedando al final del proceso, el endotelio rodeado de un estuche o vaina anuclear; a veces, aunque raro, es dable observar la presencia de dos estuches enchufados uno en el otro (fig. 11). Si se estudian los caracteres histoquímicos de las

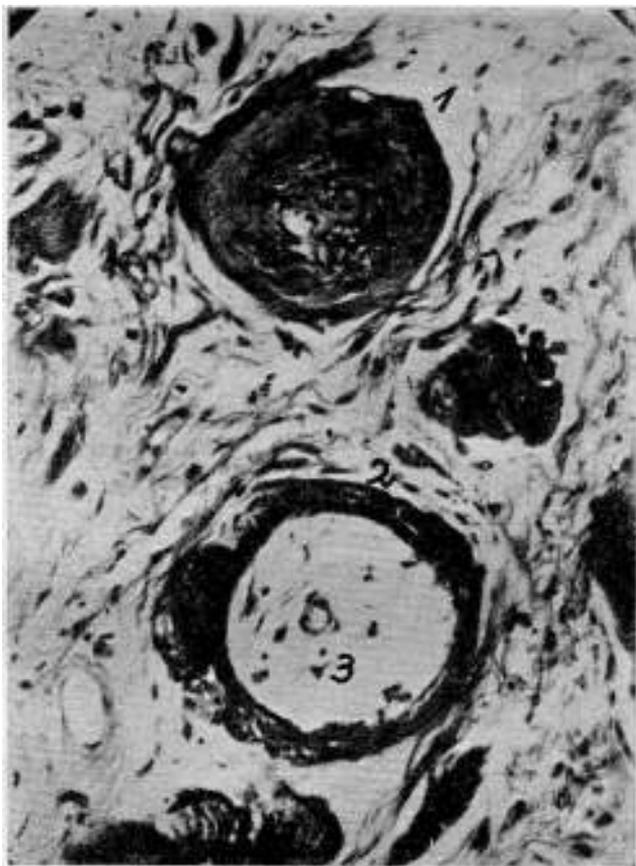


Fig. 10. — En la parte superior: 1, un capilar con avanzado proceso de amiloidosis, su luz muy obliterada, pero es aún posible ver el endotelio. En la parte inferior un capilar en cuya periferia se ha formado la vaina fibro-amiloidea, 2, pero el proceso de obliteración está engendrado por edema del peritelio, en medio del cual se ve los pericitos de Zimmermann (3). (Obj. Zeiss 2, ocular 20 x).

zonas homogéneas de las vainas pericapilares completas, vemos que a medida que avanza la intensidad del proceso de homogeneización, se va perdiendo la apetencia a la fuchsina ácida y al azul de anilina, coloreándose en cambio por los colorantes básicos. Las reacciones histoquímicas del amiloide dan, entonces, en estas zonas homogéneas pericapilares: positiva franca con violeta de metilo y violeta cristal; positiva mediana, con rojo congó y con iodo; positiva débil con verde iodo y negativa con violeta de gen-ciana.

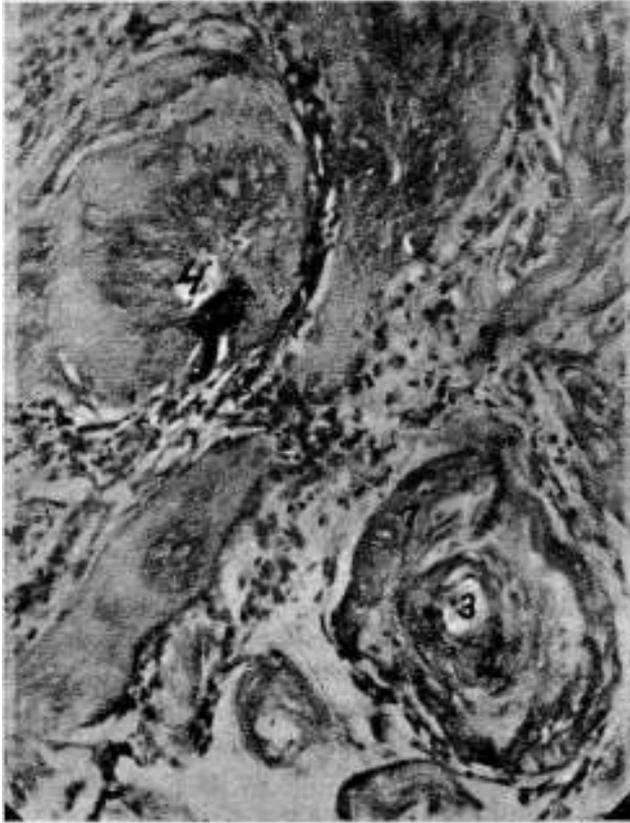


Fig. 11. — Capilar con dos vainas fibro-amiloideas, 1 y 2 y su luz, 3. Obliteración total de la luz capilar, 4. (Obj. Zeiss 2, ocular 20 x.).

5º Algunos de los vasos capilares donde asienta el proceso que describimos, sufren una obliteración de su luz, que puede llegar a ser total (figs. 10 y 11). Esta lesión no siempre obedece al mismo mecanismo, pues la hemos visto producirse por edema del peritelio.

6º Entre los elementos vasculares que constituyen este tumor, existen una trama celular cuya riqueza es variable y que está representada por fibroblastos y fibrocitos acompañados de fibrillas colágenas en cantidad variable. Vense también escasos linfocitos y polinucleares.

**Consideraciones.** — Se trata de un proceso caracterizado por la formación de tubos o estuches pericapilares, de naturaleza

fibro-conjuntiva, situados en la zona peritelial. Después de transformarse en una sustancia vítrea, las tinciones específicas revelan allí la presencia de *sustancia amiloidea*. Como se ve, el endotelio vascular y la basal, no participan y son ajenas al proceso, el cual se desenvuelve por completo en la zona peritelial.

De acuerdo con las etapas descriptivas, según las cuales debe seguir el proceso, este se instala en una alteración previa de la que sólo quedan rastros y que posiblemente fué un angioma capilar.

En consecuencia, este "tumor amiloide" no es un blastoma, propiamente dicho, sino un tumor, en el amplio sentido de neoformación, desarrollado en un blastoma auténtico, en esta circunstancia, un angioma.

Es, pues, un tumor amiloide secundario.

Los depósitos amiloideos de la médula de los huesos, representan hechos excepcionales y se presentan, ya sea localizados bajo forma de tumores, o como manifestaciones locales parciales de una amiloidosis general. Es así que según Askanazi se pueden distinguir los tres grupos siguientes:

1º El acúmulo amiloideo local en la médula de los huesos, que se produce en general bajo forma de tumores.

2º La amiloidosis de la médula de los huesos como fenómeno parcial de una amiloidosis generalizada.

3º Grados intermediarios en los cuales, en una amiloidosis generalizada, se acumula en un lugar de la médula de los huesos abundantes masas amiloideas de disposición tumoral.

El primer grupo puede ser subdividido a su vez en:

a) La amiloidosis local en una médula del hueso, hasta ese momento normal.

b) La amiloidosis en tejidos de granulación de la médula de los huesos, y

c) La amiloidosis en los tumores de la médula de los huesos o en tumores de los huesos propiamente dichos.

Existen en la literatura observaciones de amiloidosis contemporánea a una amiloidosis general extraósea. Urs Bürgi, de Zurich, ha podido recoger 5 casos. Existen también observaciones de amiloidosis locales desarrolladas en tumores de la médula del hueso, en general mielomas. El mismo autor ha podido recoger 24 observaciones.

Existen también, aunque menos numerosos, casos de amiloidosis local que se presentan en la médula del hueso hasta entonces normal, y el publicado por Bürgi parece corresponder a este grupo.

De todos estos grupos, el más interesante es aquel que corresponde a los depósitos amiloideos que se encuentran en tumores de la médula de los huesos, del hueso propiamente dicho o en una médula que no ha sufrido previamente ninguna alteración patológica.

1º *Depósitos amiloideos localizados en la médula del hueso, sin que ésta presente una alteración patológica previa.*

El caso de Hildebrand, por ejemplo, correspondía a una señora de 36 años, que desde hacía dos años y medio presentaba una tumoración en el esternón, que no le provocaba mayores molestias. El tumor fué extirpado y el resultado histológico reveló sarcoma endostal a células redondas y gigantes, con abundantes depósitos amiloideos. Este caso, analizado por Bürgi y por Wolpert, fué incluido en el grupo 1 (a), es decir, en los depósitos amiloideos locales en forma de tumor en una medular del hueso hasta entonces sana.

El caso de Mandl, se refiere a un hombre de 46 años, específico desde hacía 20 años, que comienza a sufrir de manifestaciones de mielitis transversa, que empeoraron progresivamente, hasta que al cabo de 8 meses de evolución termina con la muerte. En el acta de la autopsia se lee: "Tumor amiloideo el cuerpo de la III vértebra dorsal y de la apófisis transversa derecha, que se propaga sobre el ligamento costal y que entra en el espacio epidural bajo forma de un nódulo del tamaño de una arveja, comprimiendo la médula dorsal". Histológicamente, el tumor se compone fundamentalmente de grandes corpúsculos amiloideos con atrofia del hueso. En la parte central de la lesión, los corpúsculos amiloideos están disgregados en medio de un tejido de granulación rico en plasmazellen y linfocitos. No existía amiloidosis general. La observación de elementos histológicos con carácter inflamatorio puede ser secundario a su aparición, teniendo en cuenta, sobre todo, que las masas amiloideas pueden ejercer efectos irritativos intensos sobre el tejido conjuntivo vascular, hasta transformarlo en un tejido de granulación reaccional.

2º *Más numerosos y frecuentes son los depósitos amiloideos*

*en los tumores de la médula y en los tumores del hueso propiamente dicho.* — Se trata aquí casi exclusivamente de la aparición del amiloide en los mielomas, sobre cuya existencia ya sea en los tumores en sí o en una localización extra-esquelética, habló Magnus-Levy por primera vez. La primera observación de una amiloidosis local en el intestino delgado, bajo forma de tumor subseroso, apareciendo concomitantemente a un mieloma linfático, en una señora de 58 años, es de Askanazi.

Magnus-Levy recogió 19 observaciones y cree que en casi un 10 % de todos los mielomas, se puede encontrar una amiloidosis satélite. En cambio, Geschikter y Copeland estudian 425 casos de mielomas múltiples y no mencionan la asociación con la amiloidosis.

La distribución del depósito amiloideo no está sujeta a ningún esquema. En parte se encuentra en lugares en donde se puede sospechar su existencia, como el bazo, el hígado, los riñones, la cápsula suprarrenal, el páncreas, en el hueso, bajo forma de nódulos o tumores; en la lengua, o en el yeyuno. Los casos publicados han ido aumentando, y a los 19 de Magnus-Levy, en 1933, se le agregan otros 16 casos, lo que hace un total de 35.

Todos los casos de amiloidosis de los huesos, con excepción de los combinados a mielomas, tienen de común el hecho de no poder comprobar en ellos una enfermedad básica previa, bajo forma de supuración crónica, como es la característica de la amiloidosis común. Se trata, en efecto de emiloidosis primarias o idiopáticas, con depósitos amiloideos atípicos en forma de tumor y en donde el problema que interesa sobre todo desde el punto de vista especulativo, es el de la etiopatogenia del depósito amiloideo.

Establecida así la independencia del depósito amiloideo esquelético, es decir, la ausencia de una amiloidosis generalizada, cualquiera que sea su causa primitiva, queda por establecer un segundo hecho importante: el depósito amiloideo, ¿ha tenido lugar en una médula ósea sana, o, por el contrario, del depósito amiloideo es secundario a una lesión medular previa, proceso inflamatorio o tumoral?

En general, los casos publicados se refieren a un depósito amiloideo desarrollado secundariamente a una lesión previa, es decir, que se trata de tumores amiloideos secundarios, pero secundarios en el sentido local, y no como expresión local de una ami-

loidosis general. La lesión previa es con mucha frecuencia un mieloma y en nuestro caso — excepcional también por esto un angioma.

El tumor amiloideo, pues, no es en sí mismo un blastoma propiamente dicho, sino un tumor en el sentido amplio del término, desarrollado como una posibilidad evolutiva en un blastoma auténtico, y la sustancia amiloidea depositándose en el tumor y sustituyéndose a su trama celular, modifica seguramente el signo evolutivo del blastoma.

La posibilidad de que la sustancia amiloidea aparezca en la médula ósea, sin que ésta presente una alteración previa, ha sido admitida por algunos autores, aun cuando no perfectamente demostrada. Se admite que la sustancia amiloidea “per se” es capaz de provocar una reacción en el tejido medular sano, acción irritativa, capaz de ofrecer al examen histológico imágenes celulares susceptibles de ser interpretadas, por su parte, como expresión de una lesión previa a la aparición de la sustancia amiloidea. Y el debate continuará, seguramente.

En otros casos, en cambio, la alteración patológica previa es perfectamente reconocible y es así, fuera de duda, que el depósito amiloideo es de observación muy frecuente en los blastomas de la médula ósea, fundamentalmente los mielomas.

El reconocimiento de la sustancia amiloidea se basa exclusivamente sobre las reacciones electivas que tiene esta sustancia con determinados colorantes, frente a la solución yodo yodurada, rojo congo, cristal violeta. etc., y su metacromacia. Es también, hasta cierto punto, característica su estructura física homogénea. Desde el punto de vista químico, en cambio, poco o nada se sabe sobre su verdadera constitución. Algunos autores, como Bonsdorff, han efectuado tentativas de análisis químico de las masas amiloideas y la han encontrado constituída fundamentalmente de sustancias proteicas. Bonsdorff ha podido diferenciar 9 ácidos aminados, combinados con triptofano, tirosina y otros aromáticos. Algunas reacciones especiales han permitido descubrir un escaso contenido de azufre. Nada se sabe sobre la presencia o ausencia en esta sustancia de hidratos de carbono y su proporción. Lo que parece fuera de duda, es que la sustancia amiloidea es un proteico de naturaleza compleja, análoga a las globulinas, y a este respecto señalamos el resultado del examen químico practicado en el

tumor de nuestro enfermo, en donde se puso de manifiesto una enorme proporción de globulinas y una inversión de la fórmula normal de la proporción albúminas y globulinas de los tejidos de la economía.

En lo que se refiere a las causas que provocan el depósito amiloideo, poco se sabe también, en realidad. De la frecuencia con la que ha encontrado depósitos amilodeos en los mielomas múltiples, y de la existencia casi constante de albumosas en estos tumores, Magnus-Levy deduce la posibilidad de cierta correlación entre los cuerpos albuminoideos de Bence Jones, con las seroglobulinas, por una parte, de las que serían solamente una variación, y entre ésta y la sustancia amiloide propiamente dicha por otra. Es probable que los cuerpos albuminoideos de Bence Jones, tengan su origen en las células mielomatosas, ya que la seroglobulina y la seroalbúmina normales, son producto de secreción de la médula de los huesos, de donde se verterían en el torrente sanguíneo.

Las sustancias albuminoideas de Bence Jones, que se encuentran en cantidad apreciable circulantes en la sangre, en los casos de mieloma múltiple, serían para Magnus-Levy la "sustancia madre" de la sustancia amiloidea propiamente dicha, es decir, que serían uno de los eslabones para llegar a ella. Los trabajos experimentales de Meyler, parecen confirmar las deducciones de Magnus-Levy y Bonsdorff se muestra igualmente inclinado a creer que en la base de la patogenia del depósito amiloideo, se encuentra una perturbación de la función de la médula ósea, aunque pone en duda la relación estrecha entre los albuminoideos de Bence Jones y la amiloidosis, ya que en muchos casos en los que se encuentran albúminas de Bence Jones abundantes en la sangre, no se ha encontrado amiloidosis, y que ella pueden faltar en los casos de amiloidosis típica.

Quedaría también por explicar el hecho de que en una amiloidosis generalizada, la médula del hueso no participa en ella en una forma preponderante y que a lo sumo se encuentra la sustancia amiloidea en las paredes vasculares. No se explicaría tampoco el hallazgo de depósitos amiloideos extraóseos en forma de tumor de la base de la lengua, en la laringe, en la tráquea, en los bronquios, en los pulmones, en el músculo cardíaco, en la mucosa del intestino o en la glándula tiroides y aún en la piel. Es para

explicar esos casos que algunos autores aceptan una perturbación del metabolismo local, una desviación del metabolismo proteico, que conduciría en último término al depósito amiloideo. La causa de la perturbación metabólica podría ser un proceso inflamatorio, crónico o un tumor (Bender, Albertini y Leupold). En otros casos parece que se puede hacer responsable al traumatismo (casos citados por Lubarch y Busch).

Por nuestra parte, de acuerdo al resultado del estudio de nuestro caso, sólo podemos decir que la relación de albúminoglobulinas de la sangre, estaba invertida y que la proporción de globulinas estaba considerablemente aumentada. En cuanto al proceso básico local, la imagen histológica permite sospechar que se trataba de un blastoma previo, de la clase de los angiomas.

---

Desde el punto de vista clínico, el estudio de los tumores amiloideos de los huesos que se puede encontrar en la literatura — y el nuestro no hace excepción a ellos — demuestra en todos un cuadro clínico análogo. La edad de los pacientes oscila entre los 36 y 66 años. Son más frecuentes en el sexto decenio de la vida.

La evolución se caracteriza por el desarrollo lento y poco doloroso de un tumor en el seno de un sector esquelético, precedido a veces por otras formaciones tumorales, por traumatismos o por procesos inflamatorios. Recordamos que nuestro enfermo hace remontar el comienzo de su lesión a un período de tiempo de 15 años, y que solamente una complicación, la fractura espontánea, lo trajo a la consulta. En otros casos la complicación varía de acuerdo con la ubicación topográfica del tumor amiloideo, pudiéndose encontrar manifestaciones de compresión más o menos graves, cuando la localización se hace a nivel de las vértebras o de los huesos del cráneo. Recordamos la observación de Mandl, en la que el enfermo sucumbió por un cuadro de mielitis transversa y en donde se encontró un depósito amiloideo vertebral con propagación al interior del canal dural; y la observación de Schmidt de paraplejía espástica por tumor amiloideo de una vértebra dorsal.

Desde el punto de vista radiográfico, poco han insistido los autores. Nosotros no hemos tenido oportunidad de ver otras radiografías que las de nuestro caso, y creemos que no se debe de nin-

guna manera generalizar por lo que se pueda haber encontrado en él, pero sí suponemos que teniendo en cuenta la evolución y algunos caracteres, se puede, por lo menos, sospechar la naturaleza de la lesión, sobre todo si se conoce y se piensa en ella: tumor benigno, de lenta evolución, imagen quística, con apariencia bastante superponible a la que presenta el tumor a mieloplaxas, aunque con una localización que puede ser diferente de la que en general ofrece est tumor. Recordamos que en nuestro caso el tumor estaba localizado en la metafisis y que la epífisis estaba absolutamente indemne. En general estos tumores prefieren como localización las vértebras, las costillas y el esternón, o los huesos de la cubierta del cráneo.

Por otra parte, solamente la biopsia es capaz de afirmarnos el diagnóstico.

Las descripciones histológicas presentan todas una uniformidad bastante notable. El tumor amiloideo se presenta formado por pequeños corpúsculos redondeados, a veces confluentes, otras veces aislados. Muchos de estos corpúsculos son macizos, verdaderas pequeñas esferas de sustancia amiloidea teñidas específicamente; pero otras veces es posible observar el depósito amiloideo a disposición perivascular respetando en endotelio. El acúmulo progresivo de la sustancia amiloidea en la túnica vascular, conduce a través de un proceso de obliteración de la luz a la formación del corpúsculo amiloideo de observación tan frecuente. Los corpúsculos amiloideos se encuentran en medio de un tejido básico, formado en parte de plasmazellen, leucocitos, eosinófilos y células del retículo endotelio de la médula proliferadas.

En algunos casos, que son los más frecuentes, los corpúsculos amiloideos se encuentran en el seno de un blastoma que, en general, tiene los caracteres de los mielomas.

El tratamiento debe ser quirúrgico: la extirpación. La radiosensibilidad a estos tumores es absolutamente nula. Cuando el depósito amiloideo aparece bajo forma de un tumor solitario y cuando la localización topográfica lo permite, la extirpación radical, como en nuestro caso, es capaz de asegurar la curación.

BIBLIOGRAFÍA

- CRS BURGI. — Sobre un caso de tumor amiloideo solitario del hueso parietal. Del Instituto Patológico de la Univ. de Zurich.
- OSENBLUM (A. H.) y KIRSHBAUM (J. D.). — Mielomas múltiples con tumor parecido a la amiloidosis. *Journal American Medical Association*. Marzo, 1936. J. 988-91.
- GERBER (I. E.). — Amyloidosis of bone marrow. *Archives of Pathology*. 17, 620-30. May, 1934.
- PAIGE (B. H.). — Myelome with unusual amyloid deposits. *American J. of Path.* 691-700. Nov. 1931.
- MAGNUS - LEVY. — Myelome and amyloidosis. *Ztschr. fur Klin. Med.* 117-664. 1931.
- FREUND (E.). — Mieloma difuso con depósitos amiloideos óseos. *Ztschr. fur Path.* 400-16. 1930.
- FREEMAN and KRAUSE. — Multiple myelome with localized amyloid deposits. *Bull. School. Med. Univ. Maryland*. 17-24, julio 1941.
- TARRE and FERRIS. — Multiple myelome associated with nodular deposits of amyloid in unusual and joint and with Bence Jones. *Archives In. Med.* 820-33. Oct. 1939.
- KOLETSKY and STECHER. — Primary systemic amyloidosis involvement of cardiac valves, joints and bones with pathologic fractures of femur. *Arch. Path.* 267-88. Feb. 1939.
- ASCHOFF. — Tratado de Anatomía Patológica.
-