

Instituto Traumatológico — Director: Dr. José L. Bado

EL GRANULOMA HISTIOCITARIO DEL HUESO (*)

Dr. Hebert Cagnoli

Las afecciones del sistema retículo endotelial pueden interesar todo el sistema, parte de él o predominar en determinados sectores.

Pueden así presentarse diferentes manifestaciones anatómicas y mismas localizaciones en diversos sectores (cutáneos, viscerales, u óseos) que corresponden a un mismo desorden básico, tratándose de una sola enfermedad.

Las afecciones del hueso, que dependen del sistema retículo endotelial, se han designado con el término de RETICULOSIS OSEAS.

Las reticulosis óseas serán pues afecciones sistemáticas y su localización ósea no sería más que un elemento predominante y raramente aislado, que puede presentarse en forma aguda o crónica.

La unidad citológica del sistema retículo endotelial, es el HISTIOCITO, elemento indiferenciado que guarda la potencialidad del mesénquima embrionario con una capacidad evolutiva múltiple y teniendo las enfermedades del sistema retículo endotelial como hecho histológico dominante, la hiperplasia de los elementos celulares. Schajovicz y Polak proponen llamar a estas afecciones con el término genérico de *granuloma histiocitario*.

Se engloban así en un mismo cuadro nosológico, afecciones que antes se describían como entidades anatómicas independientes.

Estarán dentro de este capítulo la enfermedad de Hand

(*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía en sesión conjunta con la Sociedad de Ortopedia el día 5 de octubre de 1955.

Schuller Cristian, el Letterer Siwe, el granuloma eosinofílico, los granulomas xantomatosos y aquellas formas transicionales que no entraban perfectamente dentro de estos cuadros.

EVOLUCION HISTORICA

Con el objeto de aclarar el concepto unicista que sirve para comprender las distintas afecciones del sistema retículo endotelial, creemos oportuno hacer un resumen histórico de las enfermedades descriptas.

Enfermedad Hand - Schuller - Christian.

Esta afección está caracterizada por:

1. Lesiones óseas lacunares del cráneo y a veces de otros sectores esqueléticos.
2. Diabetes insípida.
3. Exoftalmía mono o bilateral.

A esta triada se pueden asociar trastornos del desarrollo e infantilismo hipofisario.

El primer caso fue descripto por Hand en 1893, Kay en 1905 publica un caso similar, Schuller en 1915 describe 2 nuevos casos y Christian en 1919 otro.

Pero es debido al trabajo de Rowland en 1928 que se individualiza esta entidad anatomoclínica, demostrándose la unidad histológica de las diversas lesiones caracterizadas por hiperplasia retículo histiocitaria, tejido de granulación rico en eosinófilos y células xantomatosas características.

La enfermedad de Hand - Schuller - Christian debe ser considerada como la localización cráneo hipofisaria de un granuloma lipóidico óseo. Sería, pues, un síndrome dentro de la entidad "granuloma lipóidico óseo", puesto que las mismas lesiones histológica se puedan encontrar en otros sectores del esqueleto y mismo en la piel y en órganos como hígado, riñón y bazo.

2. Enfermedad de Letterer - Siwe.

Es una enfermedad de la primera infancia caracterizada por una erupción cutánea purpúrica o equimótica, a menudo asociada a ulceraciones superficiales; hepato y esplenomegalia con adenopatía generalizada, anemia crónica progresiva y fiebre. Las le-

siones esqueléticas destructivas tienen predilección por localizarse en el cráneo.

Si la enfermedad de Hand - Schuller - Christian se caracterizaba por la formación de tejido de granulación con depósitos secundarios de colesterol, el síndrome de Letterer - Siwe presenta una proliferación de histiocitos sin precipitación de los éteres del colesterol. Se trataría de una hiperplasia y proliferación aguda del tejido retículo endotelial.

La enfermedad es rápidamente mortal, pero en algunos casos donde la evolución tiene una relativa lentitud se ha visto la transformación de las lesiones anatómicas de retículo endoteliosis en lesiones de granulomatosis lipídica similares a las de la enfermedad de Hand - Schuller - Christian (Fiori y Parenti, Frensdorff y Ripps; Walgren).

3. Granuloma eosinófilo.

Se trata de una lesión ósea lítica, habitualmente única pero que puede ser múltiple y que histológicamente se caracteriza por un tejido granulomatoso constituido fundamentalmente por histiocitos y eosinófilos.

Finzi en 1929 presentó el primer caso que describió como "Mieloma con preponderancia de células eosinófilas".

Casos similares fueron los de Mignon en 1930 y Schairer en 1938.

Pero las contribuciones fundamentales son las de Otani y Erlich y las de Jaffe y Lichtenstein que, con 6 días de diferencia, presentaron sus trabajos al American Journal of Pathology, mostrando las características anatomoclínicas tan particulares de esta afección que bautizan con el nombre de granuloma eosinófilo del hueso.

Pero de importancia fundamental fue el trabajo de Farber en 1941 y al año siguiente el de Green y Farber que estudiando 10 casos afirman que no se trataría de una nueva entidad clínica sino de una variante en grado de un mismo proceso básico del que formarían parte el Hand - Schuller - Christian y el Letterer - Siwe.

En 1946, Schajovicz y Polak consideran que no se trata de una entidad anatomoclínica sino de un cuadro histopatológico dentro de un proceso fundamentalmente granulomatoso histiocitario.

4. Granuloma lipóidico.

Snapper describe las xantomatosis múltiples del esqueleto sin localización cráneo-hipofisaria, considerando que la enfermedad de Hand - Schuller - Christian es una localización cráneo-hipofisaria de la xantomatosis de los huesos.

Histológicamente hay un hecho dominante: la hiperplasia de los elementos celulares del sistema retículo histiocitario con modificación lípica presentándose los elementos xantomatosos típicos de la lesión. Para Thannhauser, la retención lipoidea es un fenómeno secundario a la proliferación retículo endotelial en relación con un trastorno celular. No se trataría de un trastorno metabólico del colesterol; la granulomatosis lipóidica es un granuloma primitivo y no una enfermedad metabólica.

Fiori y Parenti, Glanzmann y Walgren mostraron el pasaje de un Letterer - Siwe, reticulosis no lipóidica, a una retículoendoteliosis lipóidica y por otro lado que granulomas lipóidicos tratados con radioterapia o envejecidos se transformaron en un tejido conjuntivo sin células xantomatosas, lo que nos explica el hecho de encontrarnos frente a un cuadro histopatológico que es capaz de sufrir modificaciones histológicas, y predominar en diversos sectores del sistema retículo endotelial para darnos distintos síndromes que tienen un mismo origen histiocitario.

5. Síntesis conceptual.

La revisión realizada hasta ahora nos permite comprender fácilmente que todas las formas clínicas descriptas como entidades nosológicas diferentes tienen un mismo origen y forman una sola enfermedad.

Se trataría de una enfermedad del sistema retículo endotelial con un hecho histológico dominante: la hiperplasia de los elementos celulares del sistema retículo histiocitario.

Engelbrecht Holm, Teilum y Christensen en el Acta Médica Escandinávica de 1945, consideran que se pueden presentar cuatro fases que, esquemáticamente, son:

1º *Fase proliferativa*, con proliferación e hiperplasia de las células del retículo endotelio, a veces con células gigantes y con eosinófilos.

2º *Fase granulomatosa*, con vasos de neoformación, proliferación reticular e histiocitaria y gran acúmulo de eosinófilos.

3º *Fase xantomatosa* con acúmulos de células xantomatosas diseminadas en el tejido granulomatoso.

4º *Fase fibrosa, de cicatrización* en la que el tejido anormal es sustituido por tejido fibroso.

Siendo la descripción de estas fases esquemáticas, existen formas de transición y asociaciones que como dicen bien Schajovicz y Polak “el patólogo realiza el diagnóstico microscópico pero le es imposible clasificar el proceso dentro del grupo de las hiperplasias retículo endoteliales, hecho factible sólo cuando se conoce el cuadro clínico completo”.

El proceso es fundamentalmente granulomatoso, histiocitario, por ello nos parece que la denominación de *granuloma histiocitario*, que proponen estos autores es la más correcta puesto que “permitirán al histopatólogo clasificar microscópicamente a la lesión y ayudará al clínico a ordenar el proceso dentro del cuadro correspondiente y tomar las medidas terapéuticas pertinentes”.

HISTORIA CLINICA

Instituto Traumatológico. — Ficha N° 90884. — Enfermo de 25 años. **10 de diciembre de 1953.** — Hace 2 ½ meses en forma inopinada, aparecen dolores 1/3 medio muslo derecho que al día siguiente se hacen pluriarticulares, tomando caderas, rodillas, tobillos, codos y muñecas, acompañados de temperatura en las proximidades de 39°. Tratado con salicilato de sodio, a los 15 días sus dolores se localizan en cadera derecha.

Desde 2 meses antes de su ingreso al Instituto es tratado con penicilina y estreptomina pero como persiste su sufrimiento, el mal estado general se acentúa y continúa el estado febril lo envían.

Antecedentes: Fue siempre sano, excepto que un mes antes de la iniciación de la enfermedad actual sufrió un forúnculo en su brazo derecho, que fue de tal importancia como para exigir tratamiento médico, evacuándose el pus por presión.

Examen: Enfermo muy delgado, con regular estado general. Febril: temperatura 38°.

Cadera derecha: Actitud en flexión de 90°, aducción 10° y rotación interna moderada.

Una gran tumefacción deforma la cadera derecha infiltrando el triángulo de Scarpa que se presenta saliente, así como la fosa iliaca externa y región glútea. La palpación nos demuestra que esta tumefacción es difusa, forma cuerpo con los planos profundos, dolorosa a la presión y dura, excepto a nivel del gran trocánter donde es moderada-

mente fluctuante. Algunos ganglios en el triángulo de Scarpa e ilíacos internos.

La cadera está bloqueada en la actitud antedicha y toda tentativa de movilización es dolorosa.

Movilidad de rodilla y cuello pie normales.

Radiografía: Proceso destructivo de hemipelvis derecha que engloba la articulación coxofemoral cuya interlínea está destruída, la epífisis infiltrada por el mismo proceso que avanza también en la rama ileo-is-

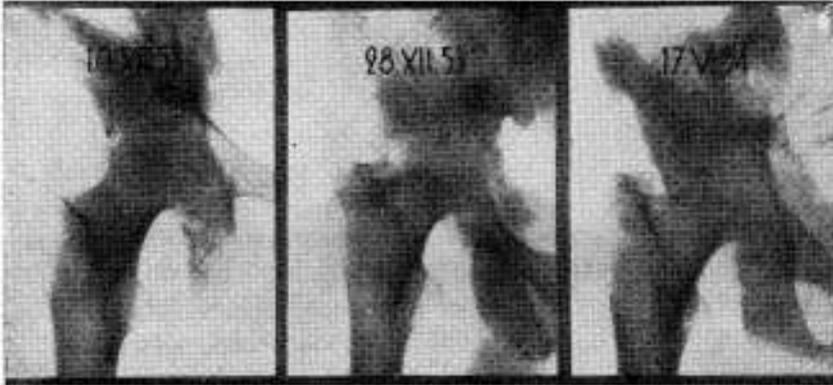


FIG. 1. — Estas tres radiografías muestran la evolución efectuada en 9 meses. En la primera radiografía hay un proceso óseo destructivo que toma el ala ilíaca y la rama ileoischíatica con clara participación articular que toma el aspecto de la osteoartritis. En la 2ª radiografía el proceso ha avanzado y la osteoartritis se muestra como una luxación intracetilóidea por destrucción osteo-articular. En la 3ª radiografía el proceso comienza a regresar reestructurándose el ala ilíaca y la articulación coxofemoral.

quiática. La cortical está destruída en todo el sector por abajo de la espina ilíaca ántero-superior.

Exámenes de laboratorio: Calcemia, 11 mgs. 6 %; Fosfatasa alcalina, 19 u. B.; G. Blancos, 8.000; Colesterol mgr. 175 % (normal hasta 150 mgr.).

Punción esternal (Dr. Fattorusso): Médula de aspecto hiperactiva con marcado aumento de toda la progenie eosinófila.

Biopsia del sector ilíaco (Dr. Ferreira Berruti, Dr. Brachetto Brian): Tejido de neoformación con:

1º **Reticuloblastos**, dispuestos unos contra otros en grandes napas celulares con citoplasma espumoso con núcleo esférico.

2º Leucocitos, polinucleares, células del tipo linfocitoide y plasmática.

3º Abundante cantidad de capilares sanguíneos de neoformación con hemorragias dándole al tejido aspecto de tejido de neoformación.

Diagnóstico: granuloma de células reticulares en transformación xantomatosa.

Tratamiento: Radioterapia (Dr. Leborgne). Transfusiones, tratamiento general, Iloticina.

Febrero 27 - 54: Mejora el estado general. La tumefacción ha disminuido quedando un "empastamiento" difuso y en fosa ilíaca interna una zona dura de infiltración de las paredes profundas.

Moviliza la cadera de 90 a 180° con moderado dolor. La herida operatoria de fosa ilíaca externa está ulceriforme.



FIG. 2. — Estas tres radiografías muestran como la afección evolucionó hacia la curación.

G. Rojos: 3.100.000; G. Blancos 10.000.

Punción externa: Franca desaparición de la eosinofilia comprobada en diciembre.

Radiografía: Marcada destrucción del cotilo y epífisis femoral. Subluxación intercotiloidea.

Tratamiento: Inmovilización enyesada con aparato pelvipédico.

Mayo 25 - 54: Buen estado general, subfebril. Se retira el yeso. La herida operatoria de la fosa ilíaca externa ulceriforme de 4 cms. por 2. Raíz de muslo difusamente tumefacta. Moviliza la cadera 26°.

Radiografía: Hay una mejoría evidente reestructurándose el ala ilíaca que se presenta esclerosa en zonas. La epífisis femoral y la interlínea articular está difusamente borrosa.

Exámenes: Fósforo 3 mgs.; Fosfatasa alcalina 8.5 uB.; Fosfatasa ácida 3.5 uB.; Calcio 11.2 mgr. %; Colesterol 1 mgr. 65 %; G. Rojos 3.500.000; G. Blancos 13.000.

Hacemos bajo anestesia general una resección de los tejidos úlcero-fistulosos drenando unos 30 c.c. de pus y llegando hasta el plano óseo. Mecha. En los días siguientes supura abundantemente. Se hacen nuevas aplicaciones roengenterápicas.

Julio 6: Nueva inmovilización enyesada. Había dejado de supurar pero en cuanto se terminaron las aplicaciones radioterápicas vuelve la supuración.

Examen: Bacteriológico del pus de la herida: Estafilococo patógeno

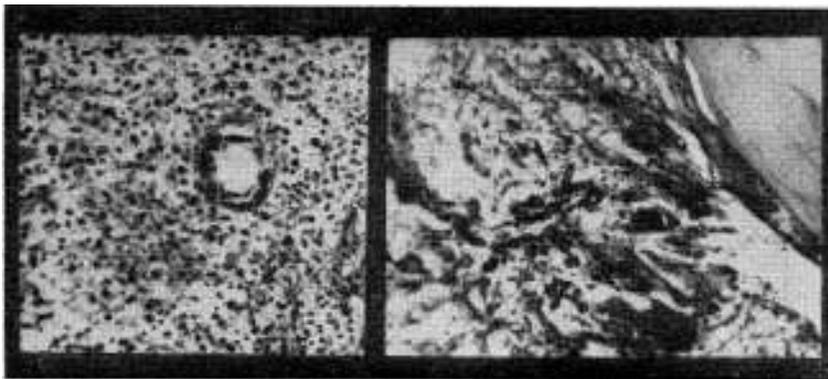


FIG. 3. A pequeño aumento se comprueban reticuloblastos rodeados de leucocitos, polinucleares, tomando en conjunto el aspecto de tejido de granulación.

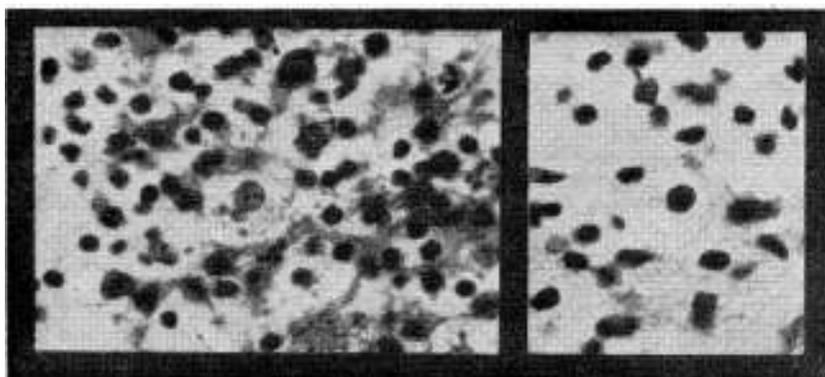


FIG. 4. — A mayor aumento se ven los reticuloblastos en núcleo esférico y citoplasma espumoso.

sensible únicamente a la eritromicina. Se comienza tratamiento con iloticina.

Abril 1955: Ha estado caminando. Tiene aún discreta febrícula. Presentaba hasta hace una semana una pequeña fistula por la cual drenaba seropús pero después de eliminar dos pequeños secuestros, cicatriza. La cadera en actitud de 20° de flexión y 10° de aducción. Moviliza unos pocos grados en el sentido de la flexo extensión.

Eritrosedimentación: Índice Katz 66 mm.; G. Rojos 3.020.000; G. Blancos 12.000.

Sangre: Proteínas totales 5 gr. 74; Albúmina 2 gr. 10; Globulina 3 gr. 64; Índice globulina 0.57; Colesterol 1 gr. 36; Calcemia 10 mgr. 80; Fosfatasa alcalina 2.88.

Radiografía: Se define bien la imagen de la cadera: Luxación intra-cotiloidea por destrucción del cotilo. Irregular la epífisis femoral.

Mayo 4: Presenta un absceso en la región trocantérica que incidimos.

Examen bacteriológico: Estafilococo dorado sensible a la áureo, terra, acromicina y cloromicetina.

Consideraciones.

El estudio de nuestro caso hecho a la luz de los conocimientos actuales nos permite hacer algunas consideraciones que juzgamos de interés.

Es un paciente que se presentó con una tumefacción difusa que englobaba región iliaca externa y cadera y en la radiografía presentaba un proceso destructivo de hemipelvis derecha con destrucción de la cortical. El proceso englobaba la articulación coxofemoral a la que destruía, con características bastante similares a las osteoartritis agudas.

La biopsia del tejido iliaco demostró la existencia de un tejido de granulación con hiperplasia histiocitaria y la presencia de células xantomatosas.

Histiológicamente se trataba de un granuloma histiocitario en transformación xantomatosa.

La punción esternal nos muestra una médula de aspecto hiperactivo con marcado aumento de la progenie eosinófila.

Nos encontramos, pues, con un proceso que toma el sistema reticuloendotelial con células en transformación xantomatosa.

Se trataría de un granuloma histiocitario xantomatoso localizado, pero el hecho de encontrar un marcado aumento de la progenie eosinófila en la punción esternal nos habla de la participación universal del sistema reticuloendotelial.

Se ha discutido si estos cuadros responderán a un proceso tumoral o inflamatorio.

Jaffe y Lichstentein en 1944 nos dicen que el proceso sería posiblemente inflamatorio provocado por un agente infeccioso desconocido. El comienzo del proceso alrededor de los pequeños vasos, la semejanza del granuloma con otros de etiología infec-

ciosa conocida y su evolución, en muchos casos, en curar por fibrosis son hechos que abogan a favor de esta etiología.

Nuestro caso está rodeado de una serie de hechos que demuestran su naturaleza infecciosa.

Un mes antes de la iniciación de la enfermedad el paciente sufrió de un forúnculo de relativa importancia en su brazo derecho.

La evolución del proceso fue febril; las distintas leucocitosis fueron elevadas oscilando entre los 10 y 13.000 glóbulos blancos.

Las características clínicas de infiltración con empastamiento regional y la aparición de abscesos en esa zona nos habla de un proceso infeccioso. Comprendemos que se nos puede objetar que esta infección que en los cultivos desarrolló el estafilococo puede haberse injertado a favor de la biopsia, pero dos hechos de singular importancia nos inclinan hacia la naturaleza infecciosa: la mejoría del proceso que nos ofrecieron los antibióticos (cloromicetina, iloticina y terramicina) y la imagen radiográfica de la lesión de la cadera que manifestándose como una osteoartritis, bajo la sanción terapéutica evoluciona hacia la mejoría. En la evolución de todo este proceso la radioterapia demuestra tener una acción efectiva.

BIBLIOGRAFIA

- BIANCHI, A. E. — Patogenia de la tesarismosis colesterósica. Arch. Soc. Arg. Anat. Norm. y Pat. vol. VI, pág. 576, 1944.
- CHIARI, H. — Die generalisierte Xantomatose von Typus Schuller-Christian, *Ergeb. der allg. Path.* vol. XXIV, pág. 396, 1931.
- DE MORO, E. R. — La enfermedad de Schuller-Christian, *Sem. Med.* vol. LII, pág. 728, 1945.
- ENGELBRECHT - HOLM - TEILUM, G. y CHRISTENSEN, E. — Eosinophilic granuloma of bone or Schuller-Christian's disease. *Acta Med. Scand.* vol. CXVIII, pág. 261, 1945.
- FARBER, S. — The nature of solitary eosinophilic granuloma of bone. *Am. J. Path.* vol. XVI, pág. 479, 1940.
- GREEN, W. T. y FARBER, S. — Eosinophilic or solitary granuloma of bone, *J. Bone Surg.*, vol. XXIV, pág. 499, 1942.
- GROSS, P. y JACOX, H. W. — Eosinophilic granuloma and certain other reticuloendothelial hyperplasias of bone. *Am. J. M. Sc.*, vol. CCIII, pág. 673, 1942.
- HORWITZ, T. — Eosinophilic granuloma of the tibia. *Amer. J. Roentg Radium Therapy*, vol. L, pág. 355, 1943.

BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DEL URUGUAY

- JAFFE, H. L. y LICHTENSTEIN, L. — Eosinophilic granuloma of bone. Am. J. Path., vol. XVI, pág. 595, 1940.
Eosinophilic granuloma of bone, Arch. Path., vol. XXXVII, pág. 99, 1944.
- OTANI, S. y EHRLICH, J. C. — Solitary granuloma of bone simulating primary neoplasma. Am. J. Path., vol. XVI, pág. 479, 1940.
- ROWLAND, R. S. — Xanthomatosis and the reticulo endothelial system. Arch. Int. Med., vol. XLII, pág. 611, 1928.
- SCHAJOVICZ, F.; POLAK, M. — Contribución al estudio del denominado "Granuloma eosinofílico" y a sus relaciones con la Xantomatosis ósea. Archivos de Histología normal y Pat., vol. III, fasc. I y II, junio 1946, Buenos Aires.
- THANNHAUSER, S. J. — Lipoidoses. Diseases of the cellular lipid metabolism, Oxford, 1940.
- SANGUINETTI, C.; PASEYRO, P.; GROSSO, O.; WAINRACH, S. — Granuloma xantomatoso eosinofílico. Número científico de "Acción Sindical". Junio, 1955. Montevideo. Abundante bibliografía.
-