

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "CALIXTO GARCIA"

## Histiocitosis X

### Presentación de un caso\*

Por los Dres.:

ALICIA RIVERA GÓMEZ,\*\* ISRAEL BORRAJERO,\*\*\* LUIS VILLASANA ROLDOS\*\*\*\*

Rivera Gómez, A. et al. *Histiocitosis X. Presentación de un caso*. Rev Cub Med 14: 2, 1975.

Se presenta por primera vez en Cuba un caso de histiocitosis X, forma transicional de un granuloma eosinófilo periorificial a histiocitosis generalizada. Se analiza su incidencia en edad, sexo y raza y se exponen las distintas teorías actuales de su etiología. Se describen sus aspectos histológicos, así como el cuadro clínico en esta entidad. Se realiza un estudio del diagnóstico positivo y diferencial. Se esboza el tratamiento que se sigue en estos casos, así como los resultados del que fue impuesto al paciente que se presentó en este estudio.

*Nauta y Gadrat* en 1937,<sup>1</sup> describieron el granuloma eosinófilo periorificial y *Lichtenstein*<sup>2</sup> en 1953 agrupa esta entidad junto al Hands-Schiiller Christian y al Letterer-Siwe con el término de histiocitosis X.

Estas tres patologías constituyen distintas etapas o expresiones de un trastorno básico, la proliferación celular reticuloendotelial o proliferación anormal de histiocitos.<sup>3,4</sup>

Llevamos a cabo una revisión del tema histiocitosis X a propósito de un paciente que fue remitido al servicio de colopro-

ctología del hospital docente "General Calixto García" procedente del servicio de cirugía general del hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech" de Camagüey<sup>5</sup> y que presentaba transición de granuloma eosinófilo periorificial a histiocitosis generalizada.

#### *Presentación del caso*

R.F.Q. HC 14 978 Paciente de la raza blanca, del sexo masculino y de 20 años de edad que es portador de diabetes insípida y retardo del desarrollo pondoestatural desde los 6 años de edad. Presenta en 1969 lesión perianal supurativa a la cual se le practicó biopsia y se informa como absceso de etiología no precisada. Se opera en 1971 por presentar orificio fistuloso en región perianal realizándosele fistulectomía; el resultado de la biopsia de la pieza quirúrgica es compatible con granuloma eosinófilo. Se le realizan exámenes complementarios de laboratorio y rayos X en busca de otras lesiones, los resultados de los mismos son negativos; en la radiografía de tórax presentó tracto fibroso en ambos campos pulmonares, con bulas de enfisema a predominio de ambas bases, así como imágenes micronodulares en el campo medio del pulmón izquierdo.

\* Trabajo presentado en la Sociedad Cubana de Coloproctología, III Sesión del año 1973.

\*\* Médico residente de 2do año. Servicio de coloproctología. Hospital "Calixto García".

\*\*\* Jefe del Grupo Nacional de Anatomía Patológica. Profesor de anatomía patológica de la Escuela de Medicina de la Universidad de La Habana. Jefe del servicio de anatomía patológica del hospital "Calixto García".

\*\*\*\* Especialista de 1er grado. Servicio de coloproctología del hospital "Calixto García".

En el posoperatorio inmediato se observó buena granulación de la herida, aunque no cicatrizó nunca completamente.

El tratamiento empleado en esta oportunidad fue a base de piogel, neomicina, nitrato de plata, vio H, cortideltón, sulfatiazol, acetato cúprico, benadrilina y antibióticos. Fue enviado a nuestro servicio por no responder satisfactoriamente al tratamiento empleado durante cuatro meses. En este momento de su evolución, se constata al examen físico: tejido de granulación con úlceras confluentes alrededor del ano, con supuración abundante.

Tracto rectal: induración en todo el borde anal. Además presentaba supuración en ambos oídos. Complementarios: hemograma, glicemia, urea, serología, eritrosedimentación, PbH, fosfatasa alcalina, proteínas totales y electroforesis de las proteínas: normales. Estudio radiológico óseo: negativo.

Rectoscopia: hasta 24 cm normal.

Cultivo de las lesiones perianales e inguinales: bacilo gramnegativo, *Proteus mirabilis* y pseudomona.

Estudio micológico de ambas lesiones: negativo.

Biopsia de las lesiones perianales e inguinales:

Aspecto microscópico: la lesión perianal, e inguinal izquierda mostraron un gran proliferación de células histiocíticas, que ocupan el dermis superior y las papilas, y penetraban, en ocasiones, en el estrato malpighiano. Estas células son de citoplasma abundante y acidófilas; no se observaron atipicidades y se acompañaban de algunos linfocitos y eosinófilos. Una zona mostraba tejido de granulación con abundantes histiocitos y eosinófilos en mayor cuantía.

*Conclusión:* El aspecto microscópico corresponde a una histiocitosis X con componente eosinofílico, posiblemente expresión de una forma de transición de granuloma eosinófilo a histiocitosis generalizada.

A los 20 días de ingresado, presentó en ambas regiones inguinales (izquierda y derecha) unas lesiones ulcerovegetantes de 2 cm de diámetro.

Se le comienza tratamiento local a base de fomentos de suero fisiológico, seguido de la aplicación del decoderm con gentamicina y neomicina en gotas óticas. Además, antibióticos IM, estreptomycin y colimycin.

A los 15 días de iniciado el tratamiento desaparecen totalmente las lesiones inguinales y la supuración ótica, con mejoría notable de las perianales; se le da el alta y se sigue curando en consulta externa. A los 30 días del alta se le mantiene una úlcera pequeña y superante entre las 9 y 12 horas.

A los 60 días, franca mejoría de la lesión, la cual no presenta supuración y está en fase de cicatrización.

Se vuelve a ver 12 meses después, del alta hospitalaria, y se encuentra la lesión perianal cicatrizada; se le practica radiografía de tórax, constatándose lesiones fibrosas diseminadas en ambos campos pulmonares y enfisema generalizado.

### *Incidencia*

Es más frecuente en las primeras etapas de la vida, niñez y adulto joven. Entre el sexo masculino y el femenino guarda una relación de 5:1. En cuanto a la raza es casi exclusiva de la raza blanda.

### *Etiología*

Se acepta en general que esta es una enfermedad idiopática, que corresponde a una proliferación histiocítica inflamatoria en varias localizaciones de la economía. Se han invocado distintos agentes etiológicos como los virus, bacterias, parásitos,<sup>6</sup> inclusiones vegetantes, traumatismo, alergia y factores hereditarios. Hay autores que creen se trate de un proceso inflamatorio con un potencial de malignidad.<sup>7,8</sup> Lo que sí se conoce es que uno o más agentes estimulan antes desconocidos, desencadenan una reacción de respuesta del sistema reticuloendotelial, y ofrecen un patrón básico de proliferación granulomatosa de sus células en uno o varios sitios del mismo, el cual es responsable de una gran variedad de manifestaciones clínicas y anatómicas.

### *Anatomía patológica*

Ritter<sup>9</sup> hace un estudio de un caso con histiocitosis multicéntrica invasiva, al mi

croscopio electrónico y señala que las células histiocitarias contenían vesículas llenas de lípidos, además se hallaban en el citoplasma liposomas y mielina y otras células como fibroblastos, linfocitos, monocitos y células gigantes. *Wclhock*<sup>10</sup> describe una infiltración de células histiocitarias en un caso de diabetes insípida asociada a histiocitosos X multicéntrica. Recordemos que existen etapas transicionales (como nuestro caso), entre el *Hands-Schniller Christian*, el *Letterer-Siwe*, y el *granuloma eosinófilo*, para los cuales guardamos la denominación de *histiocitosis X*

*Johnson*,<sup>11</sup> y *Trepat*<sup>12</sup> describen las lesiones perianales de un *granuloma eosinófilo*: pápulas que se hacen vegetantes, erosivas, y concluyen para formar placas ulcerovegetantes. Generalmente el *granuloma eosinófilo* periorificial es una lesión solitaria, pero en ocasiones puede presentarse en distintos segmentos al mismo tiempo. Se caracteriza microscópicamente por la aglomeración de eosinófilos en áreas extensas, de donde proviene la denominación de *granuloma eosinófilo* se estima que estas se originan localmente ya que en sangre no aparecen aumentados, pueden tener o no carga lipoidica y es aparentemente localizado.

*Johnson*<sup>11</sup> en un estudio de 7 casos de *histiocitosis X* expone que según opiniones de *Cornyn*, *Sprague* y *Otani*, los eosinófilos pueden estar ausentes o ser escasos, y que no son necesarios para hacer el diagnóstico de *granuloma eosinófilo*.

#### *Cuadro clínico*

*Granuloma eosinófilo*: es la forma más benigna propia del adulto joven, aunque se puede ver en el niño y en el adulto mayor. Su comienzo es insidioso y asintomático y se halla restringido a lesiones únicas o múltiples del esqueleto o de la piel;<sup>13</sup> el *granuloma eosinófilo* periorifi-

cial constituye una entidad anatomoclínica con características muy sobresalientes por sus lesiones ulcerovegetantes, anogenitales, gingivales y de los conductos auditivos externos, así como por la frecuente asociación a una diabetes insípida, como el caso nuestro.<sup>14,13</sup>

*Ifands Schiiller Christian*: se presenta en la «niñez tardía, adolescencia o adultez temprana, de curso crónico; se caracteriza por: diabetes insípida, exoftalmos, osteólisis de los huesos planos y retardo del desarrollo ponderal.

Enfermedad de *Letterer-Siwe*: se presenta en los lactantes y niños pequeños, forma grave de evolución rápida, aguda y diseminada que conduce a la muerte; se caracterizan por fiebre, hepatoesplenomegalia, tumores óseos localizados, anemia secundaria con leucopenia y trombocitopenia.<sup>10</sup>

#### *Pronóstico*

En los niños, al menos la tercera parte de los casos son fatales. Cuando el curso se prolonga, la muerte se presenta a consecuencia de las afectaciones hipotalámicas<sup>14</sup> o pulmonares, o por una infección intercurrente. Generalmente la invasión visceral, es de pronóstico desfavorable especialmente entre los jóvenes.<sup>18</sup>

#### *Diagnóstico positivo y diferencial*

El diagnóstico clínico de la *histiocitosis X* es extremadamente difícil, debido a la gran gama de variantes que pueden tomar sus lesiones y generalmente se hace mediante una estrecha correlación del cuadro clínico con el estudio histológico de las lesiones. Se deberá establecer su diagnóstico diferencial con las afecciones sistémicas, como la *histoplasmosis*, la *leucosis*, la *sarcoidosis* y con las enfermedades del colágeno y de las afecciones ve

néreas perianales y chancroides, así como en las micosis, las ulceraciones anales en el curso de la colitis ulcerativa amebiana e idiopática, la hidrosadenitis, las fístulas perianales y lesiones TR perianales.

#### *Tratamiento*

Hasta el momento actual éste es paliativo y hay autores como *Meenan*" que presentan un caso de remisión espontánea. Se ha empleado la resección quirúrgica.

pero generalmente se presentan recidivas, como en nuestro caso y responden mal a la radioterapia. Según *Kaplan*<sup>20</sup> y *Barroso*,<sup>1</sup> las lesiones óseas, evolucionan bien con curetaje seguido de irradiación: *Edwards* y *Winkelman*<sup>23</sup> han empleado citostáticos alkilizantes (*vinblastine*) y antimitóticos (*methothrexate*) no obteniéndose la curación total.

También se ha utilizado el haz de electrones, antibióticos, isoniacidas, corticoides, vitamina A y la cloroquina.



*Fig. 1.—Lesiones perianales.*



*Fig. 2.—Lesiones inguinales.*

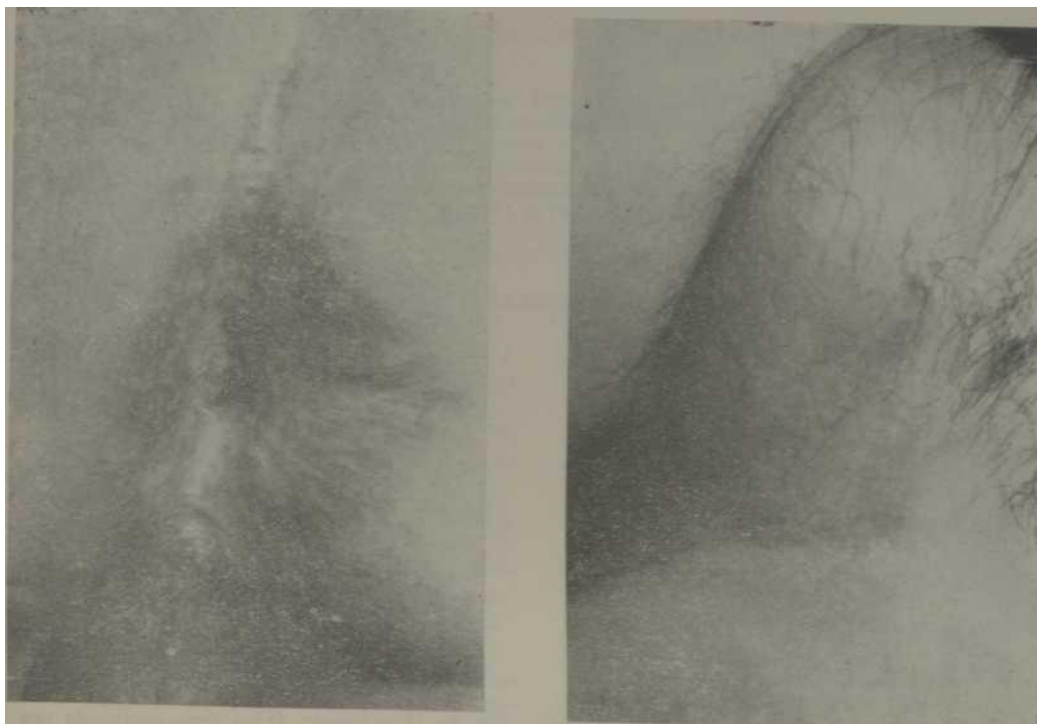


Fig. 3.—Cicatrización de las lesiones perianales Fig. 4.—Cicatrización de las lesiones inguinales de la Fig. 1.

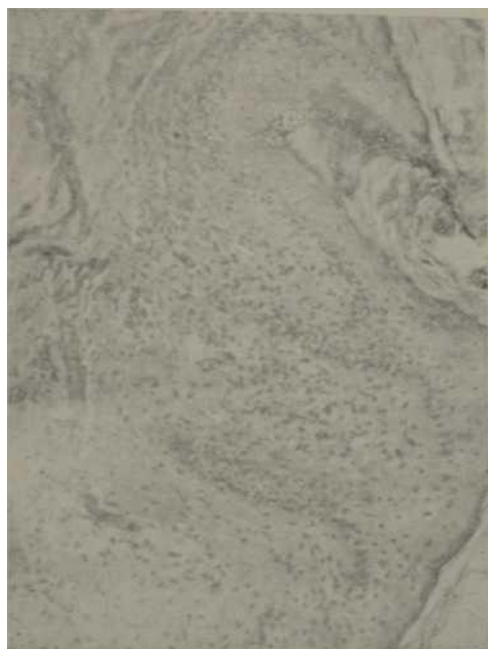


Fig. 5.—Corte de la piel que muestra en dermis superior y en papilas dérmicas, un infiltrado a histiocitos y células linfocíticas.

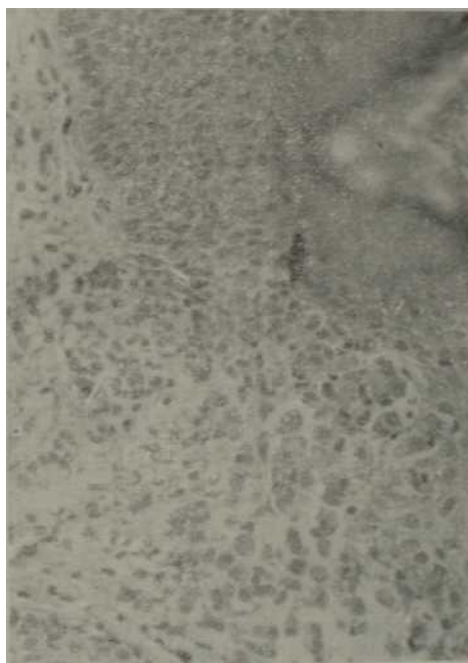


Fig. 6.—Mediano aumento de otro campo con un denso infiltrado histiocitario con células acidófilas.

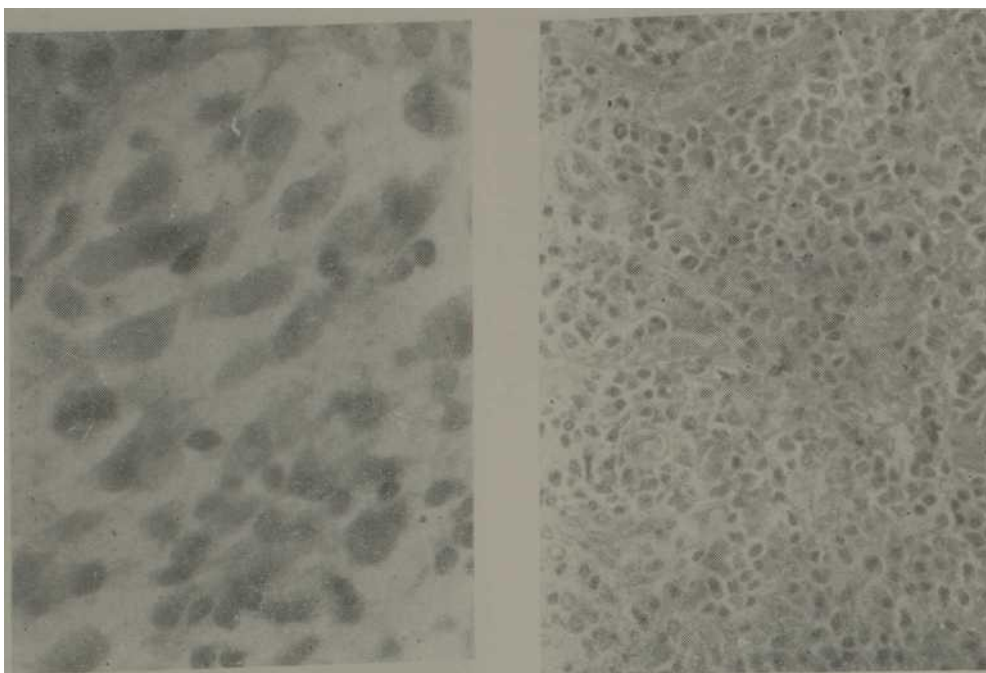


Fig. 7.—Gran aumento, donde se observan células histiocitarias con abundante citoplasma y algunos linfocitos.

Fig. 8.—Otra imagen de un área erosionada con abundante infiltrado a histiocitos y algunos eosinófilos.

#### Agradecimiento

Queremos reconocer la ayuda prestada para la confección de este trabajo al Dr. *Oscar García*, profesor y jefe del servicio de coloproctología; Dr. *Roberto Rodríguez Rodríguez*, instructor de coloproctología

y a la Dra. *Elena González*, instructora de anatomía patológica, todos miembros del cuerpo médico del hospital docente "General Calixto García".

#### SUMMARY

Rivera Gómez, A. et al. *Histiocytosis X*• *Présentation d'un cas*. Rev Cub Med 14: 2, 1975.

The first case in Cuba with histiocytosis H is presented; it is a transitional form of periorificial eosinophilia granuloma manifested as a systemic histiocytosis. Its incidence according to age, sex and race is analyzed and different current etiological theories are exposed. Histological aspects as well as the clinical picture of this entity are described. A study on positive and differential diagnosis is made. The treatment imposed in these cases and the results of that imposed to the patient described in this study are summarized.

#### RESUME

Rivera Gómez, A. et al. *Histiocytosis X*■ *Présentation d'un cas*. Rev Cub Med 14: 2, 1975.

On présente pour la première fois à Cuba un cas d'histiocytose X, forme de transition d'un granulôme éosinophile péri-orificiel à histiocytose généralisée. On analyse son incidence en âge, sexe et race, et on expose les différentes théories actuelles sur son étiologie. On décrit ses aspects histologiques ainsi que le cadre clinique de cette entité. On fait une étude du diagnostic positif et différentiel. On ébauche le traitement suivi dans ces cas, ainsi que les résultats obtenus dans le cas étudié à Cuba.

Према Юмек А., рнџомџ[Т03 .ИпетИџаџИеННН о`Норо сџџаН.Кев Cub Mea.  
14\* > 1975 .

**БнепБue BTpenaeTcn Ha Kytie c`ynaи rncraomiT03 X.БпеМеННан \$opMa eocy-  
Ho\$ajiHoro pпaHyjiéMa ипz reHepajm30BaHHo2 rncTnomiT03 .AHajm3yeTCH ero  
HaCTOTH C TOHKH 3peHH B03паČTa ,па3H з ИOJia з npHBOфИHTCH па3HHe COБпе-  
MeHHHe Teopzn ero cpaojiornii . OnuciiBaiOTCH rucTOJиontHeckHe \$aKTopB .  
M3yHaiOTCH nojiOHHTeJиBHан o HH\$epeHпiajiиHaH anarHOCTиma . yKaзHBaeTCO  
npHMeHHKMe2чH jиeHHH з zx pesyjtBTaTOB .**

## BIBLIOGRAFIA

- I. —*Nauta, Gadrat*, citados por *Gay Prieto, J.* Dermatología, VII ed., 497-99. Editorial científicomédica, Barcelona, 1971.
2. —*Lichtenstein*, citado por *Bockus, H. L.* Gastroenterología, II ed., t. I, 9 141; t. II, 416, 420-1. Salvat, Barcelona, 1965.
3. —*Pops, M. A. et al.* Gastrointestinal bleeding form ilial ulcerations in histiocytosis X. Arch Intern Med 122: 271-2, Sept., 1968.
4. —*Robbins Stanly, R.* Tratado de patología, III ed., 187-91, Interamericana, México, 1968.
5. —*Medrano, I., A. Zamora.* Granuloma eosinófilo de partes blandas, trabajo presentado en la XII Jornada de Cirugía. La Habana. 1972.
6. —*Askar, N.* Colonic histiocytosis. Neoplasma (Bratisve) 11: 433-40, 1964.
7. —*Huang, K. W.* Reactive reticulosis. Chin Med J (Pekín). 83: 763-71, Nov. 1964.
8. —*Texier, L. et al.* Periorificial and pulmonary eosinophilic granuloma (histiocytosis X). Terminal monocytic leukemia (a propos of 2 cases). Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 75: 935-43 Dec, 1966.
9. —*Ritter, B. A. Jr.* Histiocytosis X. A case report with electrion microscopic observations. Cáncer. 19: 1155-64, Aug, 1966.
10. —*Welbock, II et al.* Variations of diabetes insipidus associated with histiocytosis X. J Pediatr 74 : 822-3, May, 1969.
- II. —*Johnson, R. P. et al.* Histiocytosis X. Report of cases. J Oral Surg 25: 7-22, Jan, 1967.
12. —*Trepat, L. et al.* Histiocytosis X. Developmental disparity of 2 observations in early infancy. Relations with disseminated benign reticulosis in the child's skin. Arch Argent Dermatol 17: 69-76, Mar, 1967.
13. —*Falk, A. G. et al.* Acute disseminated histiocytosis X with destructive skeletal lesions in rib and mandible. Arch Pathol (Chicago) 81: 90-3, Jan, 1966.
14. —*Kopt, A., R. Andrade.* Dermatología-Progresos, 342-4, Salvat, Barcelona, 1967.
15. —*Bluefarb, S.* Cutaneous manifestations of the reticuloendothelial granulomas, 288-436, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1960.
16. —Case records of the massachusetts general hospital: Case 11, 1965. New Eng J Med 272: 477-82, Mar, 1965.
17. —*Bernard, J. B. et al.* Localized hypothalamic histiocytosis X. Report of a case. Arch Neurol 20: 368-72, Apr. 1969.
18. —*Fry, L.* Eosinophilic granuloma of skin and lung. Proc R Soc Med 62: 587-8, Jun, 1969.
19. —*Mcenan, F. O. et al.* Spontaneous resolution of histiocytosis X. Report of a case. Arch Dermatol 96 : 532-5, Nov. 1967.
20. —*Kaplan, B. S. et al.* Granuloma faciale. First reported case in a negro. Arch Derm 96: 188-92, Aug, 1967.
21. —*Barroso, E.* Histiocytosis X. Manifestaciones óseas en el niño. Tesis de grado, La Habana, 1965.
22. —*Edwards, W. C. et al.* Chronic disseminated histiocytosis X with involvement of the eyelid. Survey. Ophthalmology 13: 335-44 May, 1969.
23. —*Winkelmann, R.K. et al.* Therapy of histiocytosis X. Presse Med 78 : 529-30, Mar, 1970.