

Año XV

JULIO DE 1944

TOMO XXII. N° 1

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

Organo Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

*Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires. Instituto de Pediatría y Puericultura
Profesor Dr. Juan P. Garrahan*

SOBRE EL GRANULOMA EOSINOFILO Y LA ENFERMEDAD
DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN *

POR LOS

DRES. J. P. GARRAHAN, J. C. LASCANO GONZALEZ, A. GAMBIRASSI
Y A. MAGALHAES

Traemos a consideración de la Honorable Academia esta observación clínica y anatómopatológica, no sólo porque interesa en sí, como hallazgo y comprobación, sino también para difundir más el conocimiento de una entidad anatómoclínica recientemente reconocida y discutida en cuanto a su autonomía, entidad que contribuye a renovar el planteo de un problema aún no resuelto, cual es, el de la génesis de las lipodosis.

En julio 17 de 1942, ingresa al Instituto de Pediatría y Puericultura Hospital de Clínicas, Sala VI), el niño J Ricardo A., de 2 años y 5 meses de edad. (Historia Clínica N° 421 No tiene antecedentes hereditarios y familiares dignos de mención. Padres y seis hermanos sanos. Hasta el momento de su ingreso, el crecimiento y el desarrollo se cumplió en forma normal. A los 18 meses de edad, tuvo un absceso en la región hioidea

Hace cinco meses advierten los padres una hinchazón de la encía superior izquierda, que sangraba fácilmente. Luego de transcurrido un mes, comienza a hincharse también la parte externa de la órbita izquierda, cosa que progresa lentamente, llegando a desviar el ojo hacia abajo y adentro

En vista de esa situación, es traído de Salta, donde residía. El niño llega en discreto estado de nutrición. Es más vale de tamaño pequeño: pesa 11.900 gr y tiene 84½ cm. de talla. Piel blanca, sana.

De inmediato llama la atención al examinarlo, su exoftalmia y la desviación hacia adentro del glóbulo ocular izquierdo, determinadas por un tumor que asienta en la parte externa de la órbita. Tiene él, el tamaño de una nuez, sin límites precisos, su consistencia es un poco mayor que el de las partes blandas, no adhiere a la piel que lo recubre, que se presenta normal,

* Comunicado a la Academia Nacional de Medicina, el 1° de junio de 1944

pero está fijo al plano óseo subyacente. No es doloroso, ni late. Al nivel del tragus y en el ángulo del maxilar del mismo lado, se palpan pequeños ganglios.



En la cabeza, bien conformada y osificada, no se encuentran otros tumores. El resto del examen de cabeza y cara resulta normal, salvo en lo que respecta a la cavidad bucal. Igualmente negativo resulta el prolijo examen clínico general.

En la boca se comprueba lo siguiente: dentición completa, 20 dientes en buen estado de conservación, la encía a nivel del segundo molar superior izquierdo, está tumefacta y sangra. Uvula bífida. Hipertrofia de amígdalas. Aliento fétido.

Figura 1.—Julio 1942

Exoftalmia y tumoración de la pared externa de la órbita. La cicatriz a nivel de la cola de la ceja corresponde a la incisión para obtener la biopsia

Se practican las investigaciones siguientes

Pruebas tuberculínicas (Mantoux), reiteradamente negativas.

Reacciones de Kahn y de Kline, en sangre, negativas.

Eritrosedimentación 1ª hora, 70, 2ª hora, 90

Exámenes de sangre Citológico: rojos, 4.250.000, blancos, 9.300, hemoglobina, 82 %, neutrófilos, 39 %, eosinófilos, 0, basófilos, 0, monocitos, 9, linfocitos, 52 %, colesterol, 1,25 %, fósforo, 5,4 %, calcio, 10,8 %, fosfatasa, 77 unidades Bodanski. Lípidos totales, 562 mgr %. El examen de médula ósea (punción esternal) resulta normal.

Los exámenes de orina son normales. Proteínas de Bence Jones: negativo. El examen de fondo de ojo también resulta normal

La radiografía del cráneo revela la existencia de una zona de destrucción ósea que asienta en la pared externa de la órbita. Este foco destructivo tiene límites precisos y no origina reacción ósea ni perióstica de vecindad.

Biopsia de encía.—Granuloma inflamatorio con gran reacción histiocitaria. Sin aclaración de su etiología. (Dr. Lascano González, ver informe al final)

Frotis y cultivo de la lesión ulcerosa de encía.—Elementos micelianos de muguet. (Dr. Flavio Niño)

Biopsia de la lesión ósea de órbita.—Se incide piel y pericráneo, descubriéndose una masa redondeada, blanduzca, rosadoamarillenta, que no sangra ni invade los tejidos vecinos. Se enuclea, dejando una cavidad cuyas paredes laterales están constituídas por el hueso que ha sido destruido como con un sacabocado, el fondo lo constituye la duramadre. Se cierra la piel con crin.

El estudio histológico, practicado por el Dr. Lascano González y cuyo

GARRAHAN y COLAB.—GRANULOMA EOSINOFILO

informe detallado se transcribe al final, revela como caracteres más destacados:

1º Tejido rico en células y escaso en estroma, reducido a delgados vasos.

2º Abundante cantidad de células histiocitarias grandes.

3º Polinucleares eosinófilos extendidos en todos los campos.

4º Zonas de células con núcleos picnóticos y caracteres regresivos hasta llegar a la necrosis.

5º Grandes células macrófagas polinucleares, que no tienen los caracteres ni de las mieloplaxas ni de los megacariocitos.

La herida operatoria (biopsia) cierra por primera intención. Bajo la acción de la radioterapia (ver informe del Dr. Pons al final), mejoran sensiblemente las lesiones orbitarias y de la encía. Esta recidiva cuatro meses después, en cuya época (noviembre de 1942) aparece a nivel de la región escapular derecha, sobre la espina del omoplato, una tumefacción dolorosa del tamaño de una mandarina, sin límites precisos y con los mismos caracteres que la lesión orbitaria.

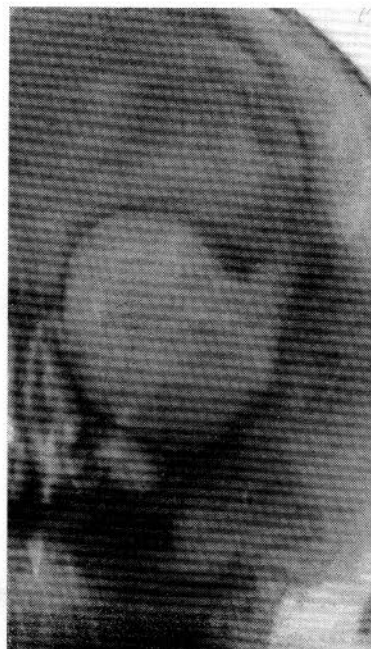
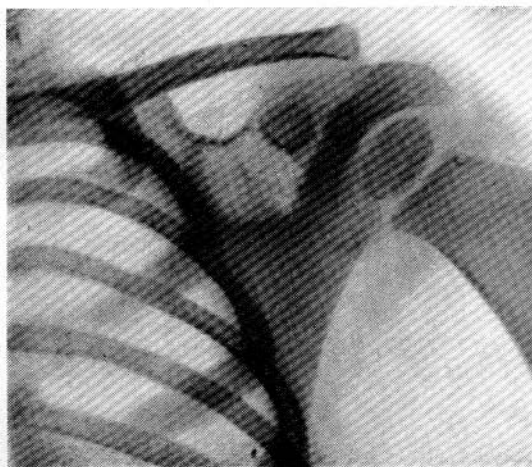


Figura 2.—Julio 1942

Dstrucción de la apófisis orbitaria externa del frontal

Las radiografías (frente y lateral) revelan, como en la radiografía neonata, la existencia de un foco de destrucción ósea a nivel de la espina omoplato, del tamaño de una moneda de veinte pesos, de bordes bien definidos, sin reacción de vecindad.



La biopsia de nuevo proceso revela lesiones que presentan los mismos caracteres macroscópicos e histológicos ya criptos a nivel de la ór

Figura 3.—Noviembre 1942

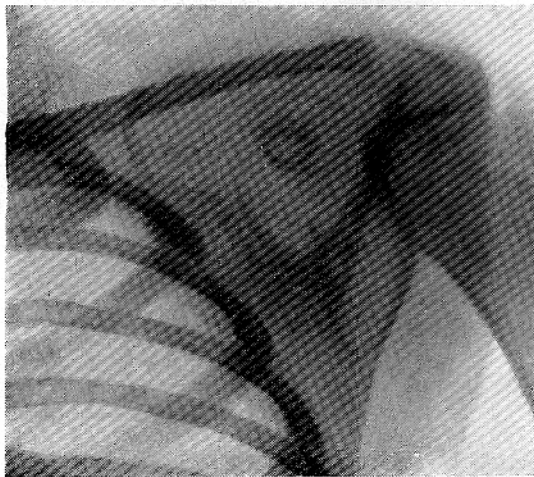
Dstrucción de la espina omoplato; lesión de bordes bien definidos y sin reacción ósea de vecindad

Además, con este material se practicaron cultivos e inoculaciones al cobayo, con resultados negativos. (Dr. Flavio Niño)

Como las paredes que quedaron después de curetear el tumor, sangraban en napa y en abundancia, se consideró oportuno practicar un taponamiento de la cavidad residual. El tejido de granulación fué llenando en forma exuberante la pérdida de substancia, exteriorizándose sobre el plano cutáneo como una masa roja del tamaño y aspecto de un pequeño tomate que sangraba al menor contacto. A pesar de las reiteradas excisiones se mantuvo exuberante y con los mismos caracteres, como puede apreciarse en la figura 5. Solamente la radioterapia pudo curar esta lesión, y lo hizo en el plazo de un mes. (Los detalles técnicos se informan al final)

El estudio histológico de este tejido evidenció un gran predominio de histiocitos que a primer golpe de vista hacían pensar en un posible sarcoma. (Ver informe del Dr. Lascano González).

A los seis meses del ingreso, cuando las lesiones anteriores estaban curadas



o por lo menos detenidas en su evolución, se descubre en la región parietal izquierda un tumor con iguales características que los presentados anteriormente, del tamaño de una avellana y también adherido al hueso.

Figura 4.—Junio 1943

La lesión escapular, que no fué sometida a ningún tratamiento, excepto el curetaje, 6 meses después, como lo demuestra esta radiografía, había aumentado extraordinariamente

La radiografía del cráneo evidencia a nivel del parietal izquierdo, una pérdida de substancia ósea, de límites bien precisos, en sacabocado, y del tamaño de una moneda de diez centavos. La biopsia repite por tercera vez en su aspecto macro y microscópico, los caracteres de las anteriores.

También esta nueva localización es tratada con rayos X y evoluciona hacia la curación, como las otras. Las radiografías ulteriores (un año después) muestran que, lograda la curación, las zonas destruidas no han sido rehabilitadas por hueso nuevo, y que en torno a dichas zonas, el hueso permanece de estructura normal, o en partes ligeramente condensado.

Ulteriormente se practica un estudio radiográfico de todo el esqueleto, estudio que no descubre otras lesiones.

Hasta febrero de 1944, es decir durante 19 meses, no presenta otros síntomas dignos de mención. No tuvo fiebre, sino con motivo de la varicela y el sarampión que padeció, evolucionando ambas como formas benignas. Reiterados exámenes de sangre (citológicos y químicos) y de orina, no revelaron particularidades dignas de mención, fuera de la anesoinofilia y las elevadas cifras de eritrosedimentación.

Se le instituyó tratamiento antisifilítico de prueba, sin resultado. Igual-

mente ineficaz resultó el tratamiento con yoduro de potasio. La radioterapia en cambio, tuvo decidida eficacia.

El crecimiento durante el primer año de observación fué normal, pero en el segundo año se produjo una verdadera detención:

Julio 1942	84,5 cm.	11.900 ks.
Julio 1943	88,5 „	12.300 „
Mayo 1944	90,0 „	12.300 „

Coincidiendo con esto, desde enero de 1944 se comprueba un aumento de la diuresis que obliga al niño a una gran ingestión de agua. Su diuresis llega a ser de 6 a 7 litros diarios, y es posible controlar con inyecciones de tanato de pitresin. Está actualmente en estudio la diabetes insípida de nuestro niño. La radiografía no revela anormalidad alguna de la silla turca. Las dosis de rayos irradiados sobre la lesión orbitaria no son suficientes como para haber lesionado la hipófisis. (Véase el informe del Dr. Pons, al final)



Figura 5.—Junio 1943

Efectuado el curetaje, la herida se fué llenando de un tejido de granulación que se exteriorizó sobre la piel como una masa roja, del aspecto de un tomate, que sangraba fácilmente. La figura 4 muestra la radiografía en este momento

Nuestra observación puede sintetizarse del modo siguiente: A los dos años de edad, un niño que hasta entonces pareció normal, inicia un proceso, que se caracteriza por lesiones óseas destructivas que ocasionan pequeños tumores en la órbita, en un parietal y en un omoplato, tumores de aparición sucesiva, en el curso de seis meses, que curan por completo mediante la radioterapia. Histológicamente, dichos tumores, tienen caracteres de granuloma inflamatorio con neto predominio de eosinófilos. La búsqueda de laboratorio y las pruebas biológicas no logran descubrir una etiología segura. Al comienzo el niño presentó exoftalmía y a los dos años de iniciado el proceso sufre de diabetes insípida, sin alteraciones radiográficas de la silla turca, pero con retardo de crecimiento. En los últimos 16 meses de observación no se han evidenciado nuevas

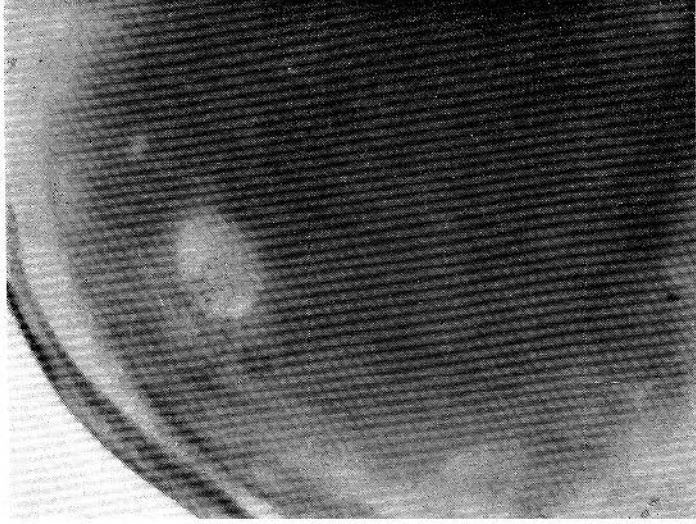


Figura 7.—Enero 1943

Lesión en sacabocado del parietal izquierdo



Figura 6.—Agosto 1943

Después de 10 sesiones de radioterapia el tumor desaparece clínicamente y en la radiografía las lesiones destructivas están más circunscriptas

lesiones óseas. El niño, ahora de 4 años, parece curado de su enfermedad ósea pero perdura en él la poliuria y crece más lentamente que antes.



Figura 8.—Julio 1943

Un año después de iniciado el proceso y de irradiarse 3.000 r la lesión se ha curado clínicamente, pero la zona de destrucción a nivel de la pared externa de la órbita no se ha rellenado con hueso nuevo

Al llegar el niño a nuestra observación, se planteó el problema diagnóstico, nosológico y etiológico, de una lesión ósea destructiva que no se presentaba en un niño tuberculoso ni sifilítico ni tenía características que inclinaran hacia esas posibles causas. Tampoco era lógico pensar en una osteítis piógena. Y los exámenes de sangre, más la biopsia medular, alejaban la sospecha de mieloma o cloroma.

No podía en cambio excluirse tan fácilmente la xantomatosis ósea, de iguales caracteres radiográficos, y que suele originar exoftalmía, como en nuestro caso. Cabía pensar entonces, en probable Schüller Christian. Pero pronto, la biopsia evidenció que no existían en el tumor las clásicas "células espumosas" Y el examen histológico era típicamente el de un granuloma inflamatorio. El estudio histológico reiterado, de los tres focos óseos y de encía, permitió afirmar bien fundadamente que no se trataba de xantomatosis, no obstante las apariencias clínicas y radiográficas. En tal situación, creímos que pudiéramos estar en presencia de una micosis ósea (puerta de entrada a nivel de la encía, caracteres de las lesiones óseas, curación por los rayos X), no obstante los cultivos negativos (Ombredanne). Sabíamos, por cierto, que nuestro diagnóstico era provisorio y sólo de probabilidad. Lo registrado en los tratados hasta el presente no permitía darle ubicación segura al interesante caso. Pero, tiempo después, un trabajo de conjunto de Gross y Jacox (1942), nos informó de hallazgos similares al nuestro: igual cuadro clínico, radiológico e histológico,

curación con radioterapia. Con esta información, nos sentimos apoyados por las comprobaciones de otros observadores, y resolvimos establecer que se trataba del "granuloma eosinófilo" recientemente caracterizado, opinión que fué confirmada en el Instituto de Anatomía y Fisiología Patológica de la Facultad.

Gross y Jacox han reunido 22 casos de granuloma eosinófilo en la literatura universal, publicados desde el año 1930 hasta 1942, de los cuales la mitad lo han sido en forma incompleta. En la bibliografía nacional no hemos encontrado ningún caso similar. Sólo hacen referencia al tema, Muscolo y Paterson Toledo, en una comunicación reciente sobre un caso de Schüller Christian en un niño de tres años, que a nuestro entender estaba afectado por una retículoendoteliosis infecciosa, enfermedad descrita últimamente por Abt, Letterer y Siwe y conocida con el nombre de estos autores. Los primeros casos publicados fueron denominados en forma imprecisa: mieloma con predominio de células eosinófilas (Finzi), o tumor granulomatoso del hueso frontal (Mignon). En realidad, las comunicaciones hechas por Otani y Ehrlich, y una semana después por Lichtenstein y Jaffe a mediados del año 1940, son las primeras que dan autonomía a la enfermedad.

La enfermedad consiste en una lesión destructiva del hueso, que nace en la medular, crece rompiendo la cortical y da la impresión radiográfica de un tumor maligno. Al practicarse la biopsia, se encuentra un tejido blando, rosado amarillento, que el microscopio muestra constituido por cuatro clases de elementos celulares: 1º Gran cantidad de células de protoplasma abundante, teñido pálidamente, con núcleos pequeños. 2º Gran cantidad de leucocitos eosinófilos. 3º Células macrófagas, gigantes, algunas multinucleares, con restos de hematíes y eosinófilos en su protoplasma. 4º Elementos celulares del tejido conjuntivo, especialmente fibroblastos, que al parecer aumentan en cantidad cuando las lesiones envejecen. En ningún caso se encontraron depósitos grasos ni células espumosas.

La etiología es desconocida; Otahi destaca el traumatismo que han sufrido los enfermos por él estudiados, pero reconoce que la producción del tejido que nos ocupa no es la forma habitual de reaccionar del hueso traumatizado. Lichtenstein cree que pueda tratarse de algún virus y se propone investigarlo en el próximo caso que llegue a su estudio.

Se manifiesta clínicamente como una simple tumefacción, a veces dolorosa, del hueso, que se constituye en pocas semanas. El resto del examen clínico no presenta ninguna particularidad. Los cultivos y la inoculación al animal han sido siempre negativos.

La enfermedad es benigna. Todos los casos estudiados hasta hoy han terminado curando; como no se ha practicado ninguna autopsia de estos enfermos, nada se sabe de sus posibles lesiones viscerales.

La curación se ha obtenido con la extirpación quirúrgica, por simple curetaje, o por la radioterapia; algunos casos han curado espontáneamente.

La curación se hace por tejido fibroso o por regeneración ósea. Del estudio casuístico hecho por Gross y Jacox se deduce que la enfermedad afecta especialmente a los niños y adolescentes, ya que sólo tres de los enfermos han sido mayores de 21 años. En 11 de ellos la lesión asentaba en los huesos del cráneo; en 5 en los huesos largos; en otros 5 en las costillas, y en 1 en la escápula. Sólo 7 de los enfermos tuvieron dolores. En 6 se encontró reacción perióstica, en la radiografía, mientras otros tantos no la presentaban.

En la sangre se halló en 7 casos una eosinofilia que oscilaba entre el 4 y el 11 %; en los otros 4 el porcentaje fué normal. En el caso estudiado por nosotros, en cambio, como se ha visto, la eosinofilia fué constante en los reiterados exámenes de sangre.

No habiéndose aclarado su etiología ni su génesis, cabe mantener, provisoriamente, la denominación propuesta por Lichtenstein y Jaffe: "granuloma eosinófilo de los huesos", en mérito al principal carácter histológico de la lesión ósea. En cuanto a la denominación propuesta por Otani y Ehrlich: "granuloma solitario de los huesos", no se puede sostener ya, desde que los casos estudiados por Gross y Jacox, y el estudiado por nosotros, presentan localizaciones múltiples.

Pero antes de clasificar esta lesión como una nueva entidad es necesario comparar sus características con las de otras enfermedades similares con el fin de dar fundamentos a su autonomía nosológica.

La enfermedad con quien el granuloma eosinófilo tiene mayor similitud es la de Schüller-Christian. Radiográficamente las lesiones del esqueleto son idénticas y en ambos procesos existe destrucción ósea y reemplazo del tejido normal por tejido de granulación en el que predominan las células de retículo endotelio; este tejido de granulación forma masas tumorales especialmente en los huesos del cráneo y de la órbita, originando típicas exoftalmias. Finalmente tanto en uno como en otro puede presentarse la diabetes insípida.

Nos encontramos, pues, ante un síndrome caracterizado por exoftalmia, diabetes insípida y destrucción del tejido óseo. Hasta hace poco un síndrome tal era casi patognomónico de la lipoidogranulomatosis, ya sea como sostiene Tannhauser, por alteración primaria del metabolismo intracelular de los lípidos, o como sostiene Letterer y Chester por depósitos secundarios de los mismos en el tejido de granulación. Pero cualquiera fuera la interpretación patogénica valedera siempre se encontró un cuadro histológico caracterizado por la abundancia de células espumosas cargadas de grasa.

El mismo síndrome, aunque más frecuentemente sin exoftalmia y sin diabetes insípida, parece ser producido —de acuerdo a nuestro caso y a las observaciones extranjeras ya citadas— por una lesión granulomatosa sin células espumosas y con muchos eosinófilos. Y este proceso tiene en

general evolución muy favorable, lo que no ocurre en la xantomatosis de Schüller-Christian, frecuentemente mortal.

Se ha planteado, sin embargo, recientemente, el problema de la autonomía del granuloma eosinófilo, pues cabe concebir que pudiera constituir una etapa inicial o estado evolutivo particular de la xantomatosis de Schüller-Christian. En la reunión anual de patólogos, en la Universidad de Nueva York (año 1941), S. Farber hace una comunicación sobre la naturaleza del granuloma eosinófilo de los huesos, manifestando haber observado en los últimos diez años, diez enfermos afectados por procesos similares y en los cuales pudo demostrarse, por las biopsias estudiadas, diversas gradaciones entre una reacción granulosa pura y un definido proceso xantomatoso. En esa sesión quedó planteada la cuestión entre los partidarios de la teoría unicista y dualista.

Farber llega a la conclusión de que el granuloma eosinófilo y la enfermedad de Schüller-Christian son etapas de evolución y localización del mismo proceso. Gross y Jacox sostienen que no se justifica la creación de una nueva entidad clínica ya que la presencia o ausencia de lípidos no es causa suficiente para separar las afecciones del sistema retículo-endotelial, desde que es variable la intensidad con que ellos se presentan en las retículoendoteliosis. Sostienen que no en todos los casos descriptos como enfermedad de Schüller-Christian se han encontrado estos depósitos de grasas; dice Gross que en el análisis de 84 casos de esta enfermedad, nueve no presentaban células espumosas, ni en el material de biopsias, ni en el de autopsias, y que en 26 de los casos no se mencionaba la presencia o ausencia de dichas células. Además, la participación de los eosinófilos es común a ambos procesos.

Lichtenstein y Otani, en la sesión científica citada, sostuvieron que el cuadro histológico caracterizado por la presencia de gran cantidad de eosinófilos, células macrófagas gigantes, grandes células pálidas y la ausencia completa de células espumosas, es motivo más que suficiente para individualizar a esta nueva enfermedad, que además tiene un carácter benigno y un comienzo rápido, casi agudo, manifestado por dolor y tumefacción ósea, caracteres todos que no se encuentran en la lípido-granulomatosis.

Jaffe termina la discusión diciendo "yo no puedo comprender como un proceso puede ser considerado como una variante de la enfermedad de Schüller-Christian, cuando él tiene un curso clínico y una anatomía patológica completamente diferente".

Nosotros nos inclinamos a pensar como los últimos observadores mencionados. Quizás los casos citados por Gross de enfermedad de Schüller-Christian sin células espumosas y sin averiguación histológica completa, hayan sido en rigor de granuloma eosinófilo. ¿Qué se hubiera pensado de nuestro caso, clínicamente, sin estudio histológico precoz? Y, ¿cuál hubiera sido su evolución a no mediar la terapéutica temprana

con rayos X? Hemos encontrado, por ejemplo, un caso de Lehndorff diagnosticado "xantomatosis monosintomática del esqueleto", solamente en base al estudio clínico y radiográfico de una zona de destrucción ósea en el cráneo. Bien pudo tratarse del granuloma eosinófilo.

Llama naturalmente la atención en nuestro niño, la aparición de la diabetes insípida. Ello ocurrió también en el segundo caso presentado por Farber: triada sintomática de Schüller-Christian (poliuria, exoftalmia, lesiones óseas) con histología de granuloma eosinófilo; curación de las lesiones óseas, persistencia de la diabetes insípida. ¿Se tratará de una concómitancia casual? ¿O la sospechada lesión hipotálamo hipofisaria será también granulomatosa? Porque en nuestro caso no había radiográficamente lesión ósea de base de cráneo. Todo esto queda sin resolver. Así como el problema debatido más arriba.

Pero, de cualquier modo puede decirse, que no está demostrado que el proceso que nos ocupa sea una etapa previa de la xantomatosis; y agregarse, que la nueva noción del granuloma eosinófilo tiene sumo interés práctico.

Instituto de Fisiología y Anatomía Patológica "Telémaco Susini"
Profesor: Dr. Pedro I. Elizalde

INFORME DEL ESTUDIO REALIZADO

POR EL PROF. DR. JULIO C. LASCANO GONZÁLEZ

Al enfermo se le han practicado cuatro biopsias en distintos momentos de su evolución y de las diferentes localizaciones que ha presentado el proceso.

La primera, efectuada el 30 de julio de 1942, corresponde a la encía y en ella no se encontró entonces nada que hiciera pensar en la afección que luego se definió, conservando los mismos caracteres en los exámenes siguientes.

Esta primera biopsia —que lleva el N° B. 11.934 del Instituto "Telémaco Susini"— mostró lesiones banales de gingivitis, con el desarrollo en la superficie del micelio de un hongo cuya clasificación no se hizo.

El resultado negativo de esta primera biopsia indujo a repetirla, esta vez sobre la lesión de la pared orbitaria, intervención que se practicó el 10 de agosto de 1942 y fué estudiada en el Instituto de Anatomía Patológica, con el N° B. 11.980.

En esta lesión, cuyo estudio histológico se detalla más adelante, ya se encontraron los elementos que luego permitieron identificarla con el granuloma eosinófilo definido claramente en la descripción de Lichtenstein y Jaffe.

Posteriormente como la lesión de la encía continuara desarrollándose se practicó, el 24 de agosto del mismo año 1942, una nueva biopsia a su nivel que lleva el N° B. 12.061 y presenta una estructura semejante a la anterior con un predominio de grandes histiocitos uniformemente repartidos alternando con focos de eosinófilos que a su vez infiltran en forma difusa a todo el tejido que constituye la lesión.

La cuarta y última biopsia practicada corresponde a una localización escapular; lleva el N° B. 12.675 y se recibió en el Instituto el 1° de diciembre de 1942. Sus caracteres generales son muy parecidos a los de las dos

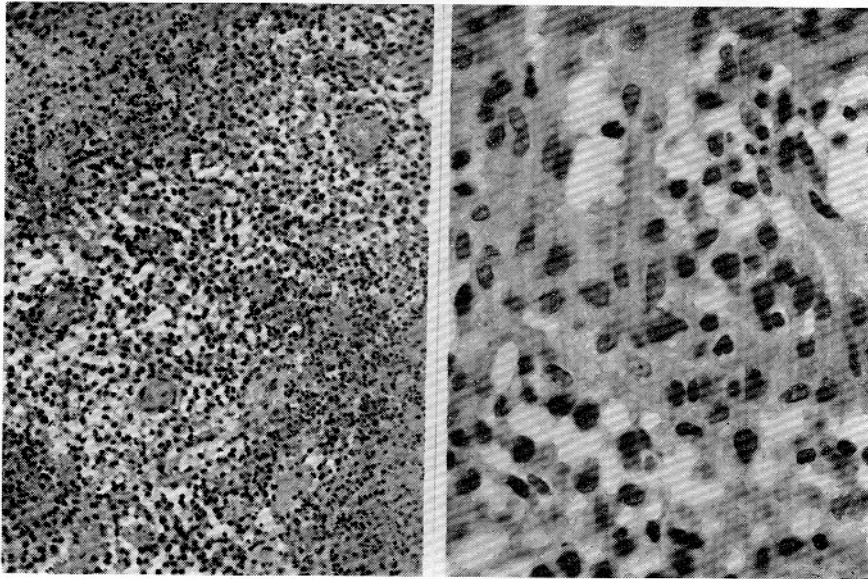
anteriores, predominando en ella una proliferación de histiocitos pequeños, células gigantes multinucleadas y los eosinófilos que le dan el sello característico.

Analizaremos por separado cada una de las biopsias para puntualizar posteriormente sus analogías y diferencias prescindiendo de la primera que no aporta ningún dato de interés para el diagnóstico.

2ª *Biopsia*: Recibida el 10 de agosto de 1942. Inclusión B. 11.980.

El tejido extraído de la pared de la órbita es de color blanco amarillento mate y quebradizo, presentándose por esta razón en varios fragmentos irregulares de superficie anfractuosa; se fijan en formol y se incluyen conjuntamente en parafina.

Los preparados histológicos muestran un tejido cuyo carácter fundamental es la riqueza en células y escasez de estroma que se reduce a delgados ejes vasculares de neoformación como los de cualquier granuloma inflamatorio. (Microf. 1).



Microfotografía 1

Microfotografía 2

Las células dominantes en este caso son mononucleares pequeños (linfocitos y plasmocitos) y polinucleares, particularmente eosinófilos. Las células histiocitarias grandes no son muy abundantes; se las encuentra en zonas de poca aglomeración y rodeando a los capilares neoformados del granuloma. (Microf. 2)

En estas zonas histiocitarias se ven aparecer de trecho en trecho nidos de eosinófilos (Microf. 3) y grupos de células con núcleo picnótico e indicios de una evolución regresiva que llega a la necrosis. (Microf. 4)

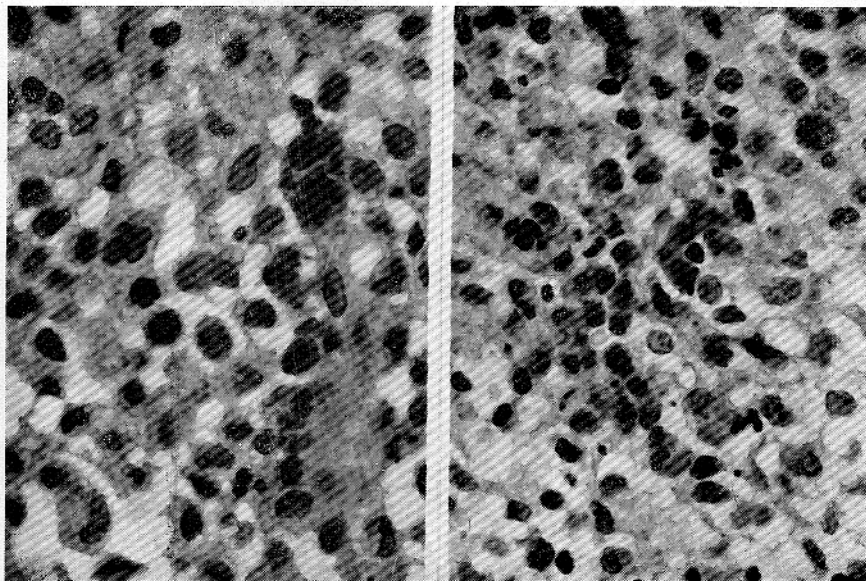
La presencia de estos focos de necrosis es un hecho interesante en nuestra observación y que la diferencia un tanto de las anteriormente publica-

das en las que sólo se habla de figuras de desintegración celular sin mencionar ni reproducir en las figuras verdaderos focos de necrosis.

La observación de nuestros preparados lleva a la idea de que estas lesiones regresivas son las responsables de la aparición de histiocitos gigantes multinucleados encargados de fagocitar las células destruidas y prueba de ello es la presencia en su protoplasma de restos celulares y de pigmento hemático que ya ha sido señalado en sus observaciones por Lichtenstein y Jaffe.

La microf. 5 muestra un foco de acumulación de estas células gigantes que pueden verse a mayor aumento en la N^o 6.

Estas células son histiocitos adaptados a la función macrofágica y se diferencian perfectamente de las microploxas u osteoclastos, por una parte, y de los megacariocitos, por otra, que podrían encontrarse dada la localización ósea del proceso.



Microfotografía 3

Microfotografía 4

En síntesis: el tejido examinado concuerda en sus caracteres con los del granuloma eosinófilo de los huesos bien definido por Lichtenstein y Jaffe.

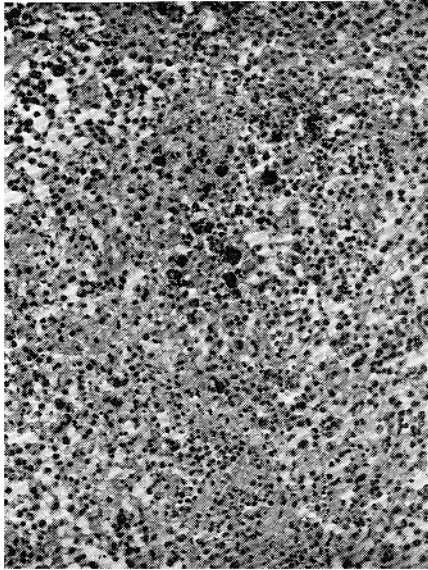
3^a *Biopsia*: Procedencia: encía, fecha de recepción, 24 de agosto de 1942. Inclusión B. 12.061.

En esta biopsia los caracteres macroscópicos del tejido en el granuloma son los mismos que la anterior y presenta zonas diferentes que corresponden a la mucosa gingival, la que se encuentra poco modificada por ser profunda la localización del granuloma.

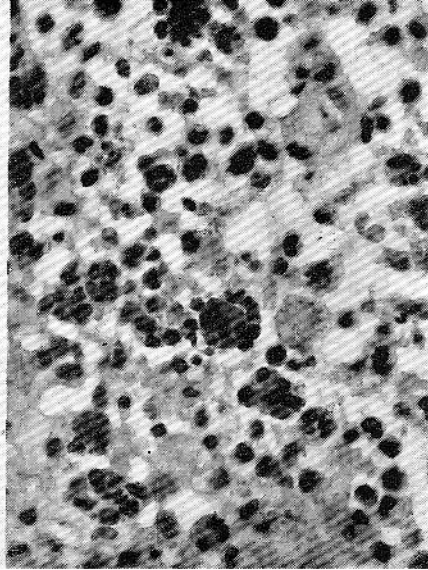
Microscópicamente se encuentran en general los mismos caracteres que en la lesión orbitaria, pero predominan en forma llamativa los histiocitos que se destacan por su tamaño grande y citoplasma claro; su proliferación se evidencia por la aparición de figuras de mitosis (Microf. 7).

Los eosinófilos no faltan en esta localización del proceso e infiltran de

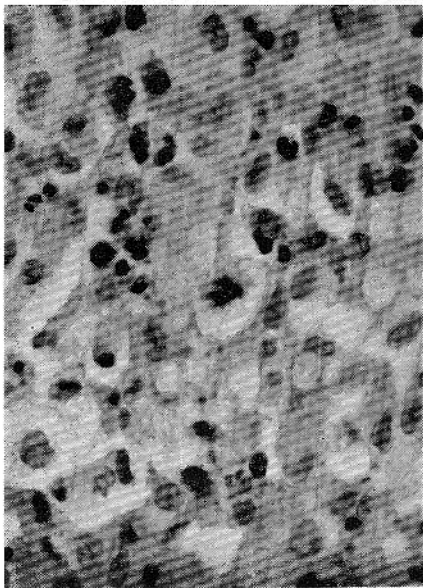
manera difusa al tejido histiocitario concentrándose también en grupos numerosos o nidos.



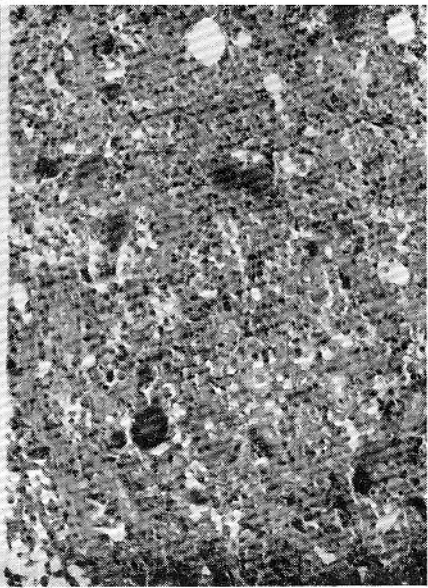
Microfotografía 5



Microfotografía 6



Microfotografía 7



Microfotografía 8

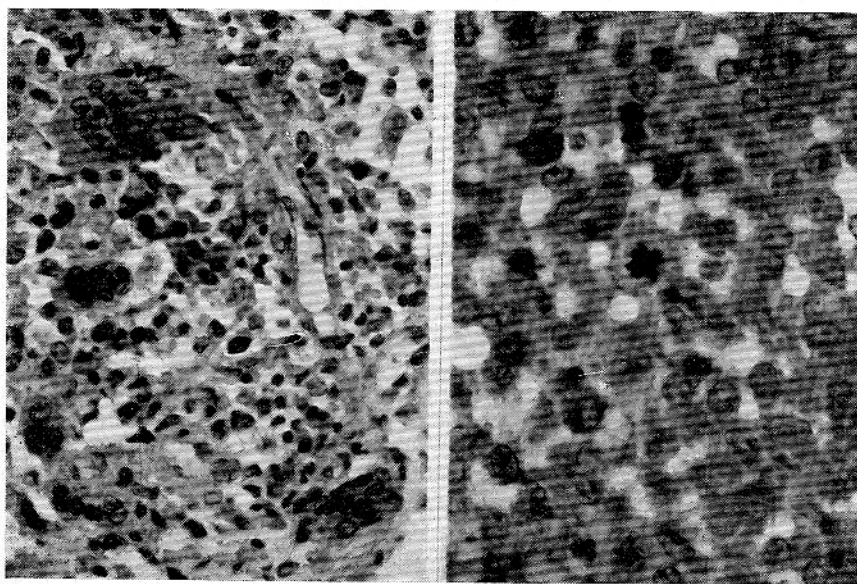
El predominio histiocitario, su disposición en grupos apretados y la presencia de mitosis permiten establecer un remoto parecido con un proceso

tumoral que acompañaría a la apariencia clínica de la lesión; pero esto no deja de ser un simple parecido sin nada que justifique su identificación; se trata en este caso, como en la biopsia anterior, de un granuloma inflamatorio histiocitario y eosinófilo en el que faltan solamente las células gigantes.

4º *Biopsia*: Procedencia: tejido de granulación exuberante de la lesión del omoplato. Fecha de recepción, 1º de diciembre de 1942. Inclusión B. 12.675.

El tejido es idéntico en este caso al de la segunda biopsia; se recibe en varios fragmentos irregulares de color blanco amarillento mate y friables.

Histológicamente repite los caracteres globales de las dos biopsias anteriores y se destaca por tres hechos fundamentales que no hacen sino acercarla a los casos ya publicados. Estos hechos son: 1º La multiplicidad de focos de eosinófilos a los que se agregan focos de necrosis; 2º La gran cantidad de células gigantes multinucleadas y 3º La proliferación histiocitaria intensa con caracteres embrionarios.



Microfotografía 9

Microfotografía 10

Los focos de eosinófilos y de necrosis ya se han visto en la segunda biopsia, y algunos macrófagos también, pero estos se destacan particularmente en esta última toma, pues se los encuentra dominando en algunos campos (Microf. 8), donde se los ve generarse en la transformación de los histiocitos comunes cuya abundancia llama la atención.

Los caracteres de estas células gigantes permiten diferenciarlas como ya se ha dicho, de las microploxas u osteoclastos y de los megacariocitos.

La microploxa es de dimensiones muy superiores a las de estas células (Microf. 9) y las superan ampliamente en la cantidad de núcleos que frecuentemente pasa del centenar. El megacariocito en cambio, puede compararse por sus dimensiones, pero nunca tiene núcleos múltiples sino que es polimorfonucleado y su citoplasma es más basófilo.

La proliferación histiocitaria es más llamativa en estas biopsias que en la anterior y con caracteres más embrionarios a tal punto que algunos campos tomados aisladamente (Microf. 10), podrían confundirse con los de un sarcoma.

Esta última biopsia confirma y complementa los resultados a que ya habían llevado las dos anteriores; entre las tres se reúnen todos los caracteres necesarios para clasificar al proceso que analizamos como un caso más del granuloma eosinófilo de los huesos.

Por lo general los pocos casos publicados de esta lesión han correspondido a manifestaciones solitarias pero —a pesar de la existencia de los tres focos mencionados— el nuestro puede clasificarse sin vacilaciones como tal por la suma de todos los otros caracteres clínicos, radiológicos y anatómicos.

Con respecto a las diferentes hipótesis sobre si se trata de una afección totalmente independiente o si es sólo una etapa de la enfermedad de Schüller-Christian, carecemos de elementos suficientes para dar una opinión y sólo podemos decir que por una parte, se presenta como una afección francamente inflamatoria como lo prueba el mismo polimorfismo del granuloma y, por otra, presenta de pronto aspectos puramente histiocitarios como el de la microf. 7 que recuerdan aunque sólo sea morfológicamente a la enfermedad de Schüller-Christian.

No deja de llamar la atención el hecho de que coincidan varios de los elementos reaccionales que caracterizan a las inflamaciones que producen modificaciones del terreno del tipo alérgico.

Es sabido que las expresiones morfológicas más constantes de la alergia en el organismo son los granulomas histiocitarios, las reacciones a base de eosinófilos y las necrosis focales. Encontramos en nuestra observación, y en las anteriormente publicadas, en forma constante estas manifestaciones que estamos acostumbrados a encontrar en las llamadas inflamaciones específicas que lo son, precisamente, por producir las modificaciones alérgicas que condicionan la morfología de sus respectivos granulomas.

Es indudable que el granuloma que estudiamos, corresponde a una afección inflamatoria y aunque nosotros no hayamos cultivado ningún germen ni practicado inoculaciones a animales de experiencia, estas investigaciones se han hecho en forma parcial por otros autores con resultado negativo y es fácil presumir que el responsable sea un virus todavía indeterminado.

Como conclusión final creemos lógica la posición de los que consideran al proceso que estudiamos como un granuloma inflamatorio del cual sería responsable un virus desconocido y que no tiene con la enfermedad de Schüller-Christian más que un parecido clínico que no ratifica la anatomía patológica.

Iguales consideraciones deben hacerse con respecto a su parecido con las enfermedades neoplásicas que se descartan apenas se inicia el estudio histológico de la lesión.

INFORME DEL DR. LUIS PONS

Radioterapeuta del Instituto de Clínica Quirúrgica (Prof. O. Ivanissevich)

El niño J. A., ha sido sometido a radioterapia para el tratamiento de las lesiones óseas y mucosas desde el 23 de septiembre de 1942 hasta el 7 de agosto de 1943. Durante estos once meses recibió cinco series de tratamiento:

1ª. Entre el 23 de septiembre de 1942 y el 30 de octubre de 1942, quince sesiones sobre la primera lesión cráneo-facial izquierda. Técnica: condi-

ciones de la radioterapia profunda. Voltage, 200.000. Filtro, 1 mm. de cobre. Distancia, 50 cm. Campo que encierra la lesión. Dosis por sesión, entre 100 y 150 r. Dosis total en este mes de tratamiento, 2000 r.

2ª Entre el 13 de noviembre de 1942 y el 27 de noviembre de 1942, sobre la misma lesión 1000 r en siete sesiones. Las mismas condiciones del tratamiento anterior.

3ª Mayo 2 de 1943 hasta el 12 de junio de 1943 siete sesiones con un total de 1050 r sobre la lesión parietal derecha.

4ª Junio 15 de 1943 hasta el 15 de julio de 1943, 1800 r en doce sesiones, sobre la mucosa del paladar.

5ª Julio 17 de 1943 hasta el 7 de agosto de 1943, 2000 r en diez sesiones sobre la lesión escapular.

Las condiciones técnicas fueron siempre las mismas. Las lesiones mucosas se mostraron más sensibles que las óseas. En suma la irradiación total fué de 5900 r en casi un año. La tolerancia fué perfecta. La dosis que puede haber llegado a actuar sobre la hipófisis (que es de 3000 r de superficie y que puede valuarse en unas 1200 r sobre la misma glándula), no parece, de acuerdo a los estudios experimentales de acción de las radiaciones sobre la hipófisis (Lacassagne), ser suficiente para provocar alteraciones. Sin embargo, tratándose de un niño, no podría negarse en absoluto su posible influencia, bien que esto parece muy difícil.

BIBLIOGRAFIA

- Chester*. Uber lipoidgranulomatose. "Virchow's Arch. f. Path. Anat.", 1931:279:561.—*Chester y Kugel*. Lipoidgranulomatosis (type, Hand-Schüller-Christian). Report of a case. "Arch. Path.", 1932:14:595.—*Farber S.* "New England J. Med.", 1941:224:832.—*Farber S.* The Nature of Solitary or eosinophilic granuloma of bone. "Am. J. Path.", 1941:17:625. Discusión: Lichtenstein. Jaffe. Gross. Otani.—*Finzi*. (Cit. por Lichtenstein).—*Freund M. y Ripp M.* Hand-Schüller-Christian Disease. A case in wich lymphadenopathy was a predominant feature. "Am. J. Dis. Child.", 1941:61:759.—*Gross y Jacox*. Eosinophilic granuloma and certain other reticuloendothelial hiperplasias of bone. "Am. J. Med. Sc.", 1942:1:673.—*Lehndorff L.* Para el diagnóstico precoz de la forma monosintomática de la xantomatosis del esqueleto. "Wien. Med. Wchnschr.", 1932:49:1513.—*Lichtenstein L. y Jaffe H.* Eosinophilic granuloma of bone. "Am. J. Path.", 1940:16:595.—*Marottoli O.* Lipoido granulomatosis ósea. "Soc. Cir. de Rosario", 1935:2:139.—*Mignon*. (Cit. por Lichtenstein). *Muscolo D. y Paterson Toledo A.* Consideraciones sobre un caso de enfermedad de Schüller-Christian. "Bol. y Trab. Soc. Arg. Cir. Ort.", 1943:8:177.—*Otani S. y Ehrlich J.* Solitary Granuloma of bone. Simulating primary neoplasm. "Am. J. Path.", 1940:16:479.—*Thanhauser S.* Lipidoses: diseases of the cellular lipid metabolism. "Oxford Med. Public.", 1940.