

Universidad Nacional Autónoma de México

Escuela Nacional de Estudios Profesionales ZARAGOZA

29. No. 16

RETICULOENDOTELIOSIS NO LIPIDAS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N

Raúl Díaz Pérez
Leobardo Guzmán Urióstegui

A S E S O R E S:

C. D. José Wilbert Ovalle C.

C. D. Blanca Silvia González

MEXICO, D. F.,

AGOSTO DE 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción.

Protocolo.

1.- Conceptos de Sistema Retículo Endotelial	pág. 1
1.1.- Funciones de las células Retículo-endoteliales	pág. 2
2.- Componentes del Sistema Retículo endotelial.....	pág. 4
2.1.- Tejidos hematopoyéticos.....	pág. 6
2.1.1.- Tejido mieloide.....	pág. 6
Células hemáticas.....	pág. 11
2.1.2.1.- Eritrocitos.....	pág. 14
2.1.2.2.- Plaquetas.....	pág. 18
2.1.2.3.- Neutrófilos.....	pág. 21
2.1.2.4.- Eosinófilos.....	pág. 23
2.1.2.5.- Basófilos.....	pág. 24
2.1.2.6.- Monocitos y macrófagos.....	pág. 25
2.1.3.- Tejido linfático.....	pág. 27
2.1.3.1.- Timo.....	pág. 30
2.1.3.2. Bazo.....	pág. 31
2.1.3.3.- Nódulos linfáticos.....	pág. 33
2.1.3.4.- Ganglios linfáticos.....	pág. 34
2.1.3.5.- Linfocitos T y B.....	pág. 38
2.1.3.6.- Inmunoglobulinas.....	pág. 45

3.- Antecedentes de histiocitosis X.....	pág. 51
4.- Clasificación de Retículoendoteliosis.....	pág. 57
5.- Características clínicas.....	pág. 60
7.- Hallazgos histológicos	pág. 68
8.- Hallazgos radiográficos	pág. 74
9.- Diagnóstico	pág. 79
10.- Diagnóstico diferencial	pág. 81
11.- Tratamiento	pág. 83
12.- Reportes de tratamientos varios	pág. 88
13.- Pronóstico	pág. 90
14.- Recurrencia	pág. 93
15.- Secuelas	pág. 94
16.- Granuloma eosinófilo	pág. 95
16.1.- Signos y síntomas	pág. 96
16.2.- Histología	pág. 97
16.3.- Hallazgos radiográficos	pág. 98
17.- Hand-Schuller-Christian	pág.100
17.1.- Signos y síntomas	pág.102
17.2.- Histología	pág.104
17.3.- Hallazgos radiográficos	pág.105
18.- Letterer y Siwe	pág.106

18.1.- Signos y síntomas	Pág. 108
18.2.- Histología	Pág. 110
19.- Resumen	Pág. 115
20.- Resultados	Pág. 117
21.- Conclusiones	Pág. 118
22.- Propuestas	Pág. 119
23.- Bibliografía	Pág. 120

SISTEMA RETICULO ENDOTELIAL.

"En su sentido más amplio, el sistema retículo-endotelial es obicuo en todas las estructuras mesenquimatosas del cuerpo, especialmente en los ganglios linfáticos, bazo e hígado, así como la sangre circulante y médula ósea. Entre las diversas funciones de las células retículoendoteliales, la fagocitosis constituye un mecanismo de defensa muy desarrollado y esencial (Rupp y Cols).

Fagocitan no solamente cuerpos extraños corpusculares, sino también productos metabólicos secundarios intraóseos normales y anormales.

Esta última función es representada por los grupos de enfermedades denominadas retículoendoteliosis". (1)

(1) Thoma - Patología Oral,

Robert. J. Gorlin; Henry M. Goldman.

Salvat.

INTRODUCCION

Las Reticuloendoteliosis no lípidas son entidades patológicas poco frecuentes y cuyo curso clínico las más de las veces es sumamente dramático, razón por la que los síntomas generales por ser más aparatosos enmascaran los hallazgos otorrinolaringológicos y odontológicos que se presentan clínicamente en los pacientes que sufren estas enfermedades, teniendo como consecuencia que muchas veces estos datos sean pasados por alto, o bien no se evalúen para establecer un diagnóstico integral que permita al ser efectuado a tiempo una interrelación de todos los profesionistas de la salud, que dentro de sus propias especialidades estén vinculados con el pronóstico y tratamiento de estas patologías, persiguiendo como es la meta común el mantener sana la población dentro de nuestra influencia.

El propósito de este trabajo es hacer hincapié en que por medio de los hallazgos odontológicos que presentan los pacientes que padecen estas enfermedades es posible si el Odontólogo tratante es suspicaz, el poder establecer un diagnóstico temprano de la enfermedad y prescribir un tratamiento ya sea curativo o paliativo a fin de permitir a estos pacientes su rehabilitación e integración a la vida normal de la mejor manera posible.

Antes de entrar de lleno a tratar el tema de las Reticuloendoteliosis No Lípidas, es conveniente el hacer un recordatorio de los conceptos y es--

estructuras básicas que forman parte del Sistema Retículo Endotelial.

PROTOCOLO PARA TESIS PROFESIONAL

TITULO: RETICULOENDOTELIOSIS NO LIPIDAS.

AREA ESPECIFICA DEL PROYECTO: PATOLOGIA.

ALUMNOS: DIAZ PEREZ RAUL - GUZMAN URIOSTEGUI LEOBARDO

ASESORES: C. D. JOSE WILBERT OVALLE CASTRO
C. D. BLANCA SILVIA GONZALEZ LOPEZ

FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA:

A partir de la revisión del tema, durante el curso de AGRESION Y DEFENSA I, sexto semestre de Biología Humana; nuestro interés se dirigió a estas entidades patológicas que son en un gran porcentaje letales, pero cuyo diagnóstico precoz, ayuda a instaurar un tratamiento paliativo que prolongue la vida del paciente, con lo cual se eleva el nivel odontológico como profesionalista, al ser capaz de identificar enfermedades sistémicas para la canalización de los pacientes hacia la atención que éstos requieren.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Es capaz el Odontólogo de práctica general de reconocer las Reticuloendoteliosis no lípidas por sus manifestaciones en boca?

OBJETIVOS:

Objetivo general: Que el Odontólogo de práctica general sea capaz de relacionar las RETICULOENDOTELIOSIS NO LIPIDAS con sus respectivas manifestaciones en boca para la posterior derivación del paciente con el Clínico especializado.

Objetivos específicos:

Definir las enfermedades de Hand-Schuller-Christian y la de Letterer-Siwe. Puntualizar la etiología de las enfermedades de Hand-Schuller-Christian y Letterer-Siwe.

Discriminar los signos y síntomas orales que presentan las entidades de Hand-Schuller-Christian y de Letterer-Siwe para poder emitir un diagnóstico.

Poder emitir un Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Hand-Schuller-Christian y de Letterer-Siwe con el granuloma eosinófilo óseo y las linfoadenopatías.

HIPOTESIS: El Odontólogo de práctica general no es capaz de reconocer las Reticuloendoteliosis No Lípidas por sus manifestaciones en boca.

MATERIAL: Libros, revistas, sobretiros, casos clínicos, fichas de trabajo, fotocopias, resúmenes.

METODO: Revisión bibliográfica retrospectiva; en base a la información que nos proporciona la revisión de nuestras fuentes informativas, se estructura una nueva fuente de información que nos arroja una formación más comple

ta y detallada del tema que nos ocupa, tomando esta información para aplicarla a algún caso particular o en una serie de casos que nos pueden mostrar otra faceta no estudiada de las entidades nosológicas que se están revisando.

- 1.- Petición de Bibliografía al CENIDS.
- 2.- Selección del material bibliográfico a recuperar.
- 3.- Recuperación de artículos, tanto nacionales como extranjeros.
- 4.- Traducción de los artículos.
- 5.- Elaboración de fichas de trabajo de artículos y libros.
- 6.- Integración de fichas de trabajo por temas.
- 7.- Estructuración del trabajo.
- 8.- Obtención de resultados.
- 9.- Análisis e interpretación de resultados.
- 10.- Conclusiones.
- 11.- Elaboración de propuestas.

BIBLIOGRAFIA:

Fernández Cruz Arturo, PATOLOGIA GENERAL, Ed. Científico Médica, México. 1970.

Flore, Sir Howard Walter, PATOLOGIA GENERAL, Barcelona Salvat. 1973

Thoma, Kurt Hermann, PATOLOGIA ORAL, Barcelona Salvat.

Zegarelli, Edward, DIAGNOSTICO EN PATOLOGIA ORAL, Barcelona Salvat.

Shafer, G. William, TRATADO DE PATOLOGIA ORAL, Interamericana, México.

Robbins, Stanley L. TRATADO DE PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL, Interamericana, México.

Brunner, EOSINOPHILIC GRANULOMA OF MOUTH.

Duncan G. DISEASES OF METABOLISM, Ed. Philadelphia.

Burkett, Medicina BUCAL, Prensa Médica.

Junqueira, L.E. HISTOLOGIA BASICA, Barcelona Salvat.

Ham, Arthur Worth, TRATADO DE HISTOLOGIA, Ed. Interamericana. México.

Winkelman, R. H. The Skin in Histiocytosis X Mayo Clin. Proc.

Lichtenstein, L. HISTIOCITOSIS X INTEGRATION OF EOSINOPHILIC GRANULOMA OF BONE LETTERER-SIWE DISEASE & SCHULLER-CHRISTIAN DISEASE AS RELATED MANIFESTATION OF A SINGLE NOSOLOGIC ENTITY, Arch Pathology.

Sleeper E. L. EOSINOPHILIC GRANULOMA OF BONE ITS RELATIONSHIP TO HAND-SCHULLER-CHRISTIAN & LETTERER-SIWE DISEASES WITH EMPHASIS UPON ORAL SIMPTOMS & FINDINGS.

Lieberman P.H. et al. REAPRAISAL OF EOSINOPHILIC GRANULOMA OF BONE HAND--
SCHULLER-CHRISTIAN & LETTERER SIWE DISEASES SYNDROME.

Harrison, et. al. MEDICINA INTERNA, Prensa Médica Mexicana.

C R O N O G R A M A :

- 1) Elección del tema: una semana.
- 2) Elección de Asesores: una semana.
- 3) Elaboración y aceptación del Protocolo: Un mes.
- 4) Asesoría: una semana.
- 5) Investigación y recopilación bibliográfica: tres meses.
- 6) Elaboración de fichas bibliográficas: un mes.
- 7) Asesoría: una semana.
- 8) Recopilación y recuperación de sobretiros (CENIDS): dos semanas.
- 9) Traducción de sobretiros y artículos: dos meses.
- 10) Asesoría: una semana.
- 11) Redacción de tesis: un mes.
- 12) Asesoría: una semana.
- 13) Presentación a los sinodales: un mes.
- 14) Autorización para la impresión: dos semanas.
- 15) Impresión de la tesis: dos semanas.

CONCEPTOS DE SISTEMA RETICULOENDOTELIAL

Anteriormente se pensaba que el sistema retículo endotelial era compuesto por células libres (monocitos y macrófagos) y por células fijas situadas en los ganglios linfáticos, médula ósea, hígado, bazo, riñón, suprarrenales e hipófisis, su función consistía en la destrucción de los glóbulos rojos (con la consecuente formación de "bilis" y hierro), constituía asimismo un mecanismo importante en la defensa contra microorganismos y otras sustancias y por último también se creyó que podría ser -- una fuente potencial en la formación de células sanguíneas.

Actualmente sabemos que, en efecto existen dichas células, que son de origen mesenquimatoso derivadas específicamente de una célula precursora llamada Madre o Célula Reticular Primitiva, la cual por diferenciación va a dar lugar por un lado a los macrófagos y a los monocitos, y por otro a las células retículoendoteliales situadas primordialmente en médula ósea, bazo y ganglios linfáticos y que también de origen mesenquimatoso son las células de Von Kupfer del hígado, las de microglia -- (Río de Ortega) del cerebro y las células alveolares o septales (también llamadas de polvo), localizadas en la pared alveolar del pulmón.

Estas células hepáticas, cerebrales y pulmonares constituirán las antes conocidas como células endoteliales fijas del S.R.E.(2)

(2)(Dr. González Chirinos, Pedro, Conceptos actuales de R.E.).

El estudio de la anatomía, fisiología y patología de las células reticuloendoteliales se inició el siglo pasado con Metchnikoff el cual estudió principalmente los macrófagos. Desde entonces biólogos, hematólogos, anatomistas, patólogos e inmunólogos para mencionar algunos investigadores como Aschoff, Goldman, Kambier, Marshall, continuaron minuciosamente con los hechos acerca de la Historia Natural de los cambios normales y anormales de estas células, los cuales aunque han ayudado a comprenderla han fallado para clarificar su localización, por lo cual las diferencias de opinión aún persisten. (3)

FUNCIONES DE LAS CELULAS RETICULOENDOTELIALES.

-Protección contra agentes extraños fagocitando bacterias, restos celulares y partículas coloidales.

Experimentalmente se ha visto que las células reticuloendoteliales poseen la capacidad de fagocitar a las partículas coloidales que sean electronegativas como por ejemplo: el azul de tripano y la tinta china, de tal manera que su poder fagocitario constituye un mecanismo importante junto con los linfocitos, granulocitos y células plasmáticas en la defensa del organismo.

-Constituyen un mecanismo eliminador de glóbulos rojos no útiles.

-Tienen el papel de revestimiento de los sinusoides medulares y esplénicos.

(3)Manifestaciones Otorrino de Hist. X Smoller, José.

Por supuesto la posibilidad de que tuviesen parte en la hematopoyesis se ha eliminado, ya que si bien las células sanguíneas son de origen mesenquimatoso y provienen de la misma célula madre antes mencionada, en las células R.E. la diferenciación ya está terminada y por lo que se sabe no tiene la capacidad de regresión para poder cambiar su estirpe celular.(4)

(4)González Chirinos, Pedro, Conceptos Act. de R.E.; Smoller, José ---
Manif. Otorrino de Hist X).

COMPONENTES DEL SISTEMA RETICULO ENDOTELIAL.

Para llevar a cabo las funciones de inmunidad existe en los vertebrados - un sistema celular ubicuo llamado linforreticular. Este conjunto de elementos celulares presenta una distribución estratégica entre las células corporales, y revistiendo los vasos y linfáticos. Comprende células que se encuentran en el timo, ganglios linfáticos, bazo y en los sistemas de órganos expuestos al ambiente externo, como vías respiratorias, tubo digestivo y sistema genitourinario.

Estos tejidos contienen varios tipos celulares, que llevan a cabo cada uno una función diferente directamente o a través de la síntesis de un producto celular. El sistema puede quedar activado por distintas sustancias, con la característica común de ser identificadas por el huésped como extrañas. Si el estímulo significa síntesis de un producto celular -- llamado anticuerpo, la configuración extraña se llama inmunógeno o antígeno.

Los estímulos extraños pueden ser de origen exógeno o endógeno. Después de encontrar e identificar una configuración extraña, el huésped puede poner en juego varios sistemas efectores, que incluyen factores solubles del suero y varios tipos celulares y sus productos. Entre los componentes celulares se encuentran los macrófagos, granulocitos, plaquetas, células plasmáticas y linfocitos.

A fin de proporcionar un panorama más completo se hablará de todos los -

elementos formes de la sangre y su formación en la economía humana.

TEJIDOS HEMATOPOYETICOS.

Los tejidos hematopoyéticos es donde se forman las diversas células de la sangre en la vida postnatal, y se dividen en dos tipos principales:

- 1.- Tejido linfático.
- 2.-Tejido mieloide.

1.- El Tejido linfático está constituido por:

- Nódulos linfáticos no encapsulados distribuidos en masas únicas debajo de las membranas epiteliales húmedas de recubrimiento.
- Ganglios linfáticos formados por tejido linfático encapsulado a lo largo de los vasos linfáticos a través de los cuales drena la linfa.
- Bazo, parte superior e izquierda del abdomen, a través del cual circula la sangre y se filtra.
- Timo, en tórax por debajo del esternón y cerca del cuello.

2.- El tejido mieloide es especializado para producir:

Eritrocitos, leucocitos granuloso y plaquetas.

Después del nacimiento el tejido mieloide queda limitado en las cavidades de los huesos, en el adulto hay médula ósea roja y -- amarilla, la médula roja se colora por el número de glóbulos ro

jos en su diverso desarrollo y es la que produce activamente glóbulos -
sanguíneos. La médula amarilla tiene ese color por la cantidad de grasa
que almacena. En el feto la médula roja está la mayor parte de los huesos,
pero en el desarrollo extrauterino la médula amarilla es la mayor
parte de los huesos.

En el adulto hay médula roja sólo en el diploe de los huesos de bóveda
craneana, costillas y esternón, vértebras, hueso esponjoso de huesos --
cortos y extremos de huesos largos.

El tejido mieloide está constituido por:

1.- Un estroma de tejido conectivo, donde hay gran abundancia de célu--
las libres que son células hemáticas.

El hueso se origina a partir de yemas de mesénquima, donde las célu
las se empiezan a diferenciar en células cartilaginosas, formando -
una substancia intercelular que se va calcificando, mientras las cé
lulas mesenquimatosas se han distribuido en una membrana celular --
que se denomina pericondrio, desde las células más profundas se ---
vuelven células formadoras de hueso, y cambia el nombre de pericon-
drio a periostio, las células de la membrana se llaman osteógenas y
forman tanto cartílago como hueso, según sea el ambiente, avascular
o vascular. Las tres clases de células que entran a la cavidad medu
lar del futuro hueso son:

Células osteógenas.

Células endoteliales de los capilares

Células perivasculares que forman el -
estroma de la médula.

Algunas células perivasculares se vuelven fibroblásticas y forman colágena alrededor de los vasos sanguíneos más grandes formando así los vasos sanguíneos una armazón para el estroma de médula ósea, en el medio de conexión del lado arterial y venoso de la circulación en la médula - hay bastantes conductos tubulares (sinusoides) cubiertos por células endoteliales el sinusoides está recubierto por endotelio, donde sus células son más gruesas y muy fagocíticas, no poseen membrana basal continua, es delgada y discontinua; se puede considerar que el estroma de la médula ósea está constituido por un armazón de arterias, las cuales están sostenidas por un poco de tejido conectivo y algunas células del estroma de médula se continúan con las que revisten el hueso que rodea la cavidad medular y con las células que cubren las trabéculas de hueso -- dentro de la médula.

Los constituyentes del estroma son los siguientes:

Células osteógenas; quedan diseminadas por el estroma lo mismo que revistiendo la superficie de la pared ósea de la cavidad medular.

Fibroblastos y células grasosas, las células perivasculares (mesénquima

tosas) relacionadas con la yema perióstica, se piensa que dan origen a los fibroblastos que se relacionan con los vasos sanguíneos más grandes otros originan células grasosas reticulares y del músculo liso.

Estos, aunque han empezado a diferenciarse, retiene su capacidad proliferativa ilimitada, y por lo tanto conserva una reserva de células que pueden diferenciarse en ciertas líneas de células. Estas células se denominan CELULAS MADRE, pues a partir de ellas se diferencia ésta clase de células, que aunque están comisionadas (restringidas) para diferenciarse en una familia de células que puede tener muchas ramas, no manifiesta indicadores de haber empezado a diferenciarse y conserva para los propósitos prácticos, capacidad proliferativa ilimitada.

La célula madre de las células hemáticas se desarrolla a partir de las células mesenquimatosas de los islotes sanguíneos del saco vitelino del embrión y aquí ocurre cierta proliferación en el saco vitelino de la célula madre y después del nacimiento la médula ósea y bazo se convierten en los sitios principales de la población de células madre.

MORFOLOGIA DE LAS CELULAS QUE FORMAN A LOS ERITROCITOS PROERITROBLASTO.

Es una célula de 12 a 15 micras de diámetro con cromatina granulosa, fina, núcleo con dos nucleolos, citoplasma moderadamente basófilo, no tiene desarrollo del retículo endoplásmico rugoso ni del aparato de Golgi, conforme se diferencia el proeritroblasto aparecen más ribosomas y poli

ribosomas libres, a través del citoplasma, y haces de microtúbulos paralelos a la superficie celular, al proliferar y diferenciarse sus descendientes se llaman eritroblastos que son de núcleos más pequeños, cromatina condensada y citoplasma con más retículo endoplásmico rugoso, -- gran contenido de ribosomas que es donde se sintetizan las sustancias celulares, y a nivel de citoplasma se sintetizan las moléculas de hemoglobina, cuando hay falta de oxígeno en los tejidos se estimula la producción de eritrocitos en la médula, y este efecto es mediado por la eritropoyetina, los eritrocitos entran al torrente circulatorio por las células endoteliales de los sinusoides, a través de los poros del citoplasma.

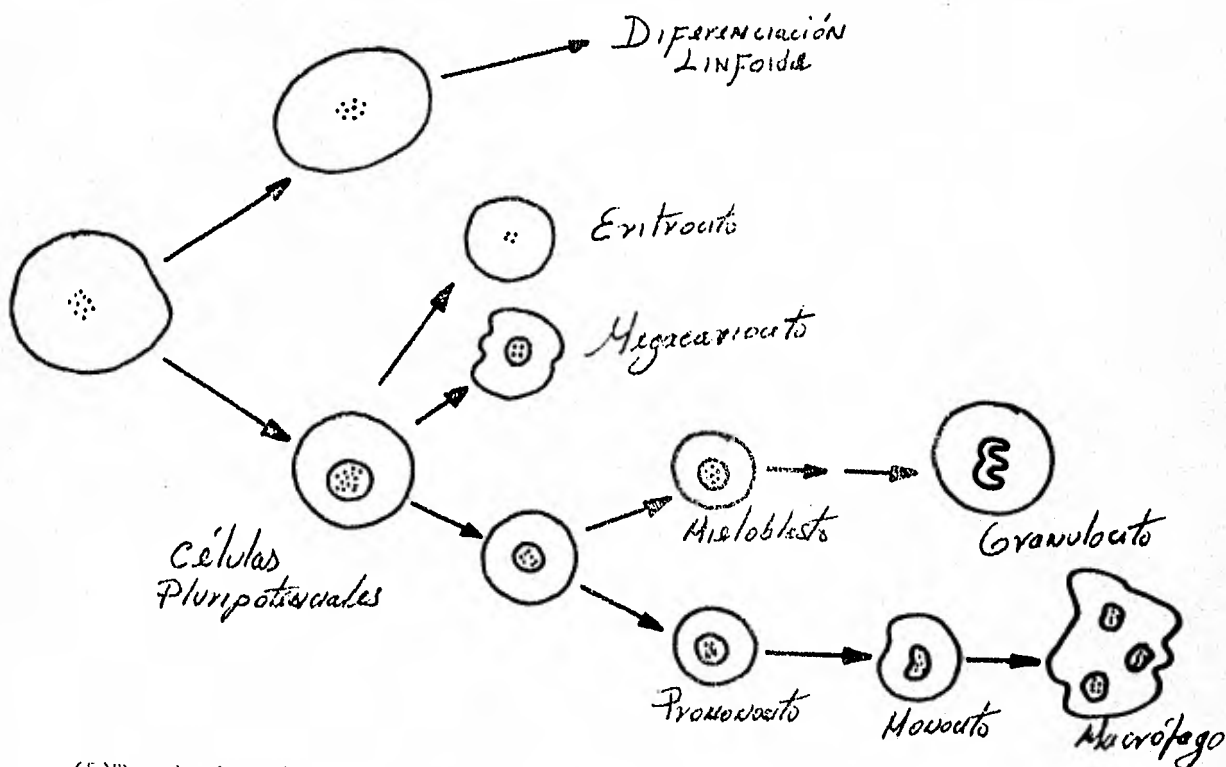
M E G A C A R I O C I T O S

Los megacariocitos son células con núcleos grandes y gran cantidad de -
citoplasma, su función es producir las plaquetas de la sangre, mediante
liberación de fragmentos de citoplasma que entran a la circulación como
plaquetas.

Los megacariocitos se caracterizan por divisiones linfáticas, la mito--
sis de los megacariocitos da por resultado más megacariocitos. Se ha de
mostrado que la maduración de los megacariocitos (núcleo gigantesco) es
preludio de la maduración del citoplasma que permite la producción de -
plaquetas.

CELULAS HEMATICAS

La línea celular monocito-macrófago tiene su origen en la médula ósea. La relación de monocitos y macrófagos con otras células hematopoyéticas se muestra en la figura siguiente. Los monocitos y granulocitos se originan de un progenitor común. (5)



(5) Tomado de Cline, Martín L. & Golde, David W. A Review and reevaluation of the Histiocytic disorders.

CELULAS HEMATICAS

La inmunidad comprende todos los mecanismos fisiológicos que permiten - reconocer las sustancias como extrañas a su ser, y neutralizarlas, eliminarlas o metabolizarlas, con o sin lesión de los tejidos propios.

Las células hemáticas son células libres del tejido conectivo, son libres en el sentido de que no están unidas entre sí, o con otras células, se forman en los tejidos hematopoyéticos, al entrar al torrente sanguíneo quedan suspendidas en el plasma y son transportadas por el mismo, - siendo estas células los eritrocitos y leucocitos;

los eritrocitos ejecutan su función en la sangre, mientras que los leucocitos son células sanguíneas en el sentido que usan la sangre como medio de transporte, desde el momento de entrar al torrente sanguíneo hasta dejarlo para efectuar su tarea.

Defensa.- Se relaciona con resistencia a la infección por microorganismos.

Homeostasia.- Eliminación de componentes "propios" gastados, como eritrocitos o leucocitos de la sangre, dañados durante su vida normal o por lesión.

Vigilancia.- Identificación y destrucción de células mutantes,

Hay cinco clases de leucocitos, los cuales están divididos en leucocitos con citoplasma granuloso y citoplasma no granuloso.

		Neutrófilos(polimorfos).
	Leucocitos granulosos	Eosinófilos.
LEUCOCITOS		Basófilos.
		Linfocitos.
	Leucocitos no granulosos	Monocitos.

Los granulocitos provienen de la médula ósea y su liberación con una rapidez suficiente para sustituir células moribundas; siendo la célula más común y frecuente el leucocito polimorfonuclear (neutrófilo), que es el último de una cadena de diferenciación mieloide y ya no se divide. Todos los granulocitos contienen la enzima mieloperoxidasa; -- los eosinófilos fagocitan complejo antígeno-anticuerpo; los neutrófilos buscan, ingieren y matan las bacterias, por lo que se les llama -- primera línea de defensa en infecciones bacterianas, siendo los monocitos la segunda línea de defensa. Los neutrófilos tienen una vida promedio de 6 hrs. por lo tanto se deben producir más de 100,000 millones -- al día, entran al tejido insinuándose a través de las paredes de los -- capilares (diapédesis).

ERITROCITOS

Los eritrocitos tienen forma de un disco bicóncavo, hay células menores de 6 micras y se llaman microcitos, las mayores de 9-12 micras se denominan macrocitos, la célula es blanda y elástica por la constitución molecular del complejo coloidal homogéneo. Más de la mitad del eritrocito es el agua, y el otro resto es sólido, contiene hemoglobina, pequeña -- cantidad de otra proteína y material graso.

Cada eritrocito está rodeado de una membrana celular o plasmática que - impide la salida de material coloidal del interior de la célula al plas- ma, tiene también gran selectividad para el paso de iones. La presión - osmótica del plasma es igual a la de los eritrocitos (isotónica) y aquí los eritrocitos no tienen tendencia a absorber agua. Los glóbulos rojos son bastante resistentes a cambios ligeros de presión osmótica, pero si la solución es hipotónica adoptan forma esférica y se hinchan, su mem- brana es incapaz de retener hemoglobina la cual escapa al líquido del - medio, lo que se denomina hemólisis, también se admite que los eritroci- tos tienen fragilidad diferente (susceptibilidad para la hemólisis). La sangre es capaz de captar cantidades elevadas de oxígeno en los pulmo- nes gracias a la hemoglobina, que se combina con el oxígeno y consti- tuir el compuesto llamado oxihemoglobina, abasteciendo a todas las célu- las del cuerpo.

Aunque la hemoglobina no fija bien el oxígeno, ya que cuando la tensión

de este es baja en alguna célula, la hemoglobina abandona gran cantidad de oxígeno y es cuando la hemoglobina es reducida, y después al unirse con más oxígeno vuelve a llamarse oxihemoglobina.

Si la hemoglobina queda libre en el plasma, escapa hacia los tejidos y origina, los eritrocitos tienen que captar y ceder oxígeno y dióxido de carbono con gran rapidez. La absorción y liberación de gases ocurre entre la célula y el plasma a nivel de la superficie de la membrana celular, el eritrocito no tiene núcleo, lo que permite que la célula tenga hemoglobina y sea más eficaz, los bordes redondeados de los eritrocitos los protegen contra traumatismos, su estructura elástica le permite deformarse en lugar de romperse al chocar contra las bifurcaciones de los capilares.

También la hemoglobina tiene afinidad aparte del oxígeno con el monóxido de carbono que no se libera a nivel de tejidos. El transporte de oxígeno disminuye si no hay número adecuado de eritrocitos, cantidad suficiente de hemoglobina o ambas cosas, la cifra normal de hemoglobina es de 15 g./100 ml. y los eritrocitos en mujeres cuatro y medio a cinco -- millones y varones de cinco a cinco y medio millones por mm^3 ; en el hombre los eritrocitos tienen una vida media de 100-120 días y los eritrocitos gastados son extraídos del torrente vascular por células fagocíticas (células retículoendoteliales similares funcionalmente a los macrófagos). El hierro es esencial en la hemoglobina, cuando hay deficiencia

de hierro, también hay deficiencia de hemoglobina, lo que no ocurre con la producción de eritrocitos, el factor que es de suma importancia para la producción de eritrocitos es la vitamina B₁₂ que se encuentra en los extractos de hígado, su ausencia produce anemia perniciosa.

P L A Q U E T A S

Las plaquetas no son células, son fragmentos ovoides pequeños de citoplasma, con diámetro de 2 a 5 micras, las cuales se desprenden del citoplasma de células muy grandes (megacariocitos) que están en la médula ósea por lo que cada plaqueta está cubierta con membrana celular, no tienen componentes nucleares.

Cuando está lesionado un vaso por herida cortante, conforme sale la sangre, las plaquetas se adhieren a la superficie del vaso, a nivel del sitio cortado, pronto queda ocluido, lo que se conoce como tapón plaquetario, por medio de dos sustancias sumamente importantes ADP (adenosín difosfato) y colágena, la primera por desintegración del ATP.

El acúmulo de estas plaquetas que se unen y se adhieren entre sí se denomina aglutinación acompañada de la formación de filamentos de fibrina, derivada de la sangre por coagulación. Una de las proteínas de la sangre es el fibrinógeno que es un coloide hidrófilo y una sustancia llamada protrombina que es inactiva; en los sitios de lesión se libera la protrombina tisular, la cual desencadena la conversión de protrombina en trombina, que actúa para hacer que el fibrinógeno soluble se polimerice en filamentos insolubles de fibrina.

TROMBOSIS.- Es la masa aglutinada de plaquetas que se adhieren a la superficie interna de un vaso sanguíneo. Trombo blanco porque las masas plaquetarias frescas son de color blanco el cual se forma en la sangre

que circula y crece por abastecimiento de plaquetas frescas. La aglutinación por lo tanto, forma un coágulo blanco por plaquetas fusionadas y la coagulación y formación del coágulo rojo, por filamentos de fibrina que encierran muchos eritrocitos.

Las plaquetas tienen forma irregular entre ovoides y redondas, cada plaqueta está encerrada por una membrana y ésta a su vez cubierta con una película delgada de material amorfo de túnica celular que contiene carbohidratos.

El material hialómero es material granuloso homogéneo y fino, pero en su periferia hay microtúbulos y filamentos relacionados entre sí.

Gránulos Alfa.- Contienen sustancias relacionadas con la función plaquetaria, provienen del citoplasma de los megacariocitos de los cuales se desprenden las plaquetas.

Mitocondrias pequeñas, siderosomas gránulos densos de He. Gránulos muy densos rodeados de membrana con posición excéntrica y su número varía según la proporción de serotonina en las plaquetas, la serotonina provoca contracción del músculo de las arteriolas y arterias o su relajamiento.

para retraer el coágulo se cree que hay una proteína llamada trombostenina, cuando ocurre trombolisis se libera esta proteína, que es esencial al ATP del tejido lesionado, también se libera cuando se desintegran las plaquetas, serotonina, adrenalina, noradrenalina y en ocasio--

nes histamina.

Las plaquetas tienen una vida de cinco a nueve días, después de los cuales son fagocitados por células retículoendoteliales. La deficiencia -- plaquetaria se acompaña de hemorragias sin razón manifiesta en piel, mucosas y otros tejidos, hay muchas enfermedades hemorrágicas que también impiden la formación de fibrina y muchas tienen base genética como la - hemofilia.

NEUTROFILOS (POLIMORFOS)

Los neutrófilos se desarrollan en el tejido mieloide (médula ósea), y antes de entrar al torrente sanguíneo, pasan por varias etapas de maduración hasta lograr ésta, los neutrófilos maduros miden de 10 a 24 micras de diámetro, su núcleo tiene de dos a cinco o más lóbulos, separados por completo entre sí o unidos por filamentos muy delgados y la cromatina es burda, bastante agrupada que constituye la substancia de los glóbulos.

El citoplasma de los polimorfonucleares maduros ocupa más espacio que el núcleo y está tachonado de manera densa con gránulos; mientras que el núcleo de los polimorfos inmaduros, al principio tiene forma ovoide y se le conoce como metamielocito neutrófilo, y conforme se va desarrollando la célula, el núcleo se va haciendo más hendido, hasta resultar en herradura que es cuando recibe el nombre de neutrófilo en banda o en bastón, con granulaciones citoplásmicas similares a las de los neutrófilos maduros.

El citoplasma del polimorfo maduro, no tiene representación buena de los organitos celulares comunes; a menudo se observan mitocondrias y aparato de Golgi pequeño y gránulos de glucógeno abundantes en el citoplasma. Los polimorfos contienen enzimas hidrolíticas al igual que peroxidasa, relacionadas con la destrucción de las bacterias que fagocitan. La migración de los polimorfos a través de las glándulas, es seguida --

por emigración de monocitos desde la sangre, hacia los tejidos, los monocitos al entrar en los tejidos se vuelven macrófagos, al principio -- participan con los polimorfos en las actividades fagocíticas, pero después dominan el cuadro, por el corto período de vida de los polimorfos. Polimorfos y macrófagos parecen ser atraídos por diferentes tipos de antígeno.

EOSINOFILOS

Los eosinófilos tienen de 10 a 15 micras de diámetro, núcleo con dos lóbulos que pueden estar unidos por material nuclear o libres, la cromatina no está tan condensada, citoplasma lleno de gránulos refringentes voluminosos rodeados de membrana, contiene grandes cantidades de una peroxidasa estable y casi todas las enzimas, el aparato de Golgi es el único que sobresale por completo en los eosinófilos.

Los eosinófilos ejecutan su función al dejar el torrente circulatorio y entran en los tejidos en condiciones normales se encuentran en revestimientos del intestino, pulmones, dermis y tejidos de los genitales externos, intervienen en los fenómenos anafilácticos; la hidrocortisona disminuye las reacciones alérgicas y desaparece de la sangre a los eosinófilos, cuyo número en la sangre varía cada 24 hrs., porque la secreción de hidrocortisona de la glándula suprarrenal varía en el mismo, -- y se piensa que los eosinófilos son atraídos hacia los complejos libres de antígenos y anticuerpos y pueden fagocitarlos.

B A S O F I L O S

Los basófilos suelen ser de 10 a 24 micras de diámetro la mitad de la -
célula está constituida por el núcleo, que puede ser segmentado y de --
forma irregular, parece que los basófilos contienen aproximadamente la
mitad de histamina que hay en la sangre; la Ige se fija con facilidad -
en la superficie del basófilo.

M O N O C I T O S

Los monocitos miden de 12 a 15 micras de diámetro, forma más o menos esférica, núcleos ovoides, ovales dentados, la cromatina de los núcleos - está dispuesta en una red de gránulos y manchas, red de textura fina. - El citoplasma comprende la parte principal, contiene fosfatasa ácida y otras enzimas como la peroxidasa y la lisosómica, los monocitos entran a la circulación desde médula ósea, emigran con facilidad a través de - los capilares de vénulas pequeñas, en respuesta a estímulos quimiotácticos, engullen y matan las bacterias, después de 24 hrs. entran en tejido conectivo laxo y se mueven dentro del mismo, donde alcanza su madurez funcional, porque abandona el torrente vascular y se convierte en - macrófago.

La cromatina del núcleo está condensada, pilas de Golgi y gránulos densos, que son lisosomas primarios, mitocondrias diseminadas, no es muy - prominente el retículo endoplásmico rugoso, los monocitos tienen bordes raídos, se originan de la médula ósea y tiene una vida promedio de tres días.

M A C R O F A G O S

Los macrófagos relativamente libres o activos, tienen forma oval, de estructura fina, en los ovals el núcleo suele estar en los extremos, la cromatina del núcleo condensada, los límites del macrófago libre son -- irregulares hay invaginaciones que penetran al citoplasma, el retículo endoplásmico rugoso no está bien desarrollado, tiene gran número de ribosomas libres y abundantes lisosomas.

Los macrófagos se originan de tejido conectivo laxo a partir del mesénquima, son células monocucleares, presentes en varios tejidos del organismo, incluyendo la sangre donde se llaman monocitos. Los macrófagos se dividen dentro de los tejidos, están muy especializados en la función de ingestión y destrucción de partículas materiales, por fagocitosis eliminan y destruyen ciertas bacterias, células dañadas o viejas, células neoplásicas, sustancias coloidales y macromoléculas.

Los monocitos circulantes intervienen en las reacciones de hipersensibilidad tardía y son atraídos hacia el foco de infección por factores quimiotácticos. Los macrófagos llevan a cabo síntesis activa de mayor número de enzimas, producen más gránulos y también pueden mostrar mitosis y dividirse.

Los monocitos se adhieren a los complejos inmunes, tanto a las inmunoglobulinas fijadas como al C₃, después se observa fagocitosis, fusión de gránulos con las vacuolas fagocíticas y digestión de los complejos.

TEJIDO LINFÁTICO

Es una de las principales divisiones de los tejidos hematopoyéticos (la otra es mieloide) y es fundamental para las defensas inmunológicas del cuerpo.

T I M O

Es de gran importancia en la inmunogénesis del individuo joven, difiere de otros tejidos linfoides, está protegido contra antígenos y se encuentran más mitosis en el timo que en cualquier otro tejido linfático.

Es un órgano linfático, de color rosado grisáceo, forma aplanada y triangular, burda, formado por lóbulos rodeados de una cápsula delgada de tejido conectivo. La cápsula penetra a la substancia de la glándula formando tabiques que dividen los lóbulos en lobulillos. La porción periférica del lóbulo (corteza) tiene gran infiltrado linfocitario mientras que la zona central (médula) tiene menos linfocitos pero más elementos epiteliales.

El timo elabora una clase especial de linfocitos que disemina por el cuerpo y que es vital para las reacciones inmunológicas (linfocitos T), los produce dentro de la corteza y también sintetiza por medio de los elementos epiteliales de la glándula una substancia humoral que actúa sobre los linfocitos en tejido linfoide periférico.

Sus dimensiones varían con la edad, son máximas durante la vida fetal y los dos primeros años de vida extrauterina, continúa aumentando pero no

al parejo del resto del cuerpo. Después de la pubertad involuciona, disminuye de volumen a medida que pasan los años, pesa de 10 a 15 gr. al nacer y de 30 a 40 gr. en la pubertad y de ahí en adelante su peso va disminuyendo. El timo se desarrolla como resultado del crecimiento de un tubo de células epiteliales hacia el mesénquima desde las terceras bolsas faríngeas, estos túbulos se vuelven cordones sólidos y conforme se van desarrollando se unen las células epiteliales de un lado, con las del otro extremo, sufren tracción hacia abajo perdiendo sus conexiones de origen, éstos proliferan y mandan hacia afuera ramas laterales y se forman grupos pequeños de células epiteliales alrededor de un punto central (corpúsculo de Hasall).

El epitelio está envuelto en mesénquima, este epitelio es digitiforme, y crece hacia una masa de mesénquima pastosos, que forma una cápsula delgada alrededor del órgano.

Las células de la serie linfocítica llenan los intersticios entre las células epiteliales y se convierten en lo más sobresaliente del timo conforme se van desarrollando. Las células linfáticas se concentran hacia los bordes de cada lobulillo que están en contacto con la cápsula o con los tabiques interlobulillares. La parte periférica de cada lobulillo muy infiltrado con linfocitos se denomina corteza y la parte central que no contiene tantos linfocitos se denomina médula. La corteza está cubierta por una cápsula de tejido conectivo, que contiene peque--

ños vasos sanguíneos, los intersticios entre las células epiteliales - están taponados con células linfáticas.

Los linfocitos T circulan en el torrente sanguíneo a partir del timo a ocupar diferentes posiciones en ganglios linfáticos y bazo, donde se en encuentran en condiciones de entrar en contacto con el antígeno.

La corteza es abastecida por capilares, los cuales están revestidos por células epiteliales y en el espacio entre capilares y células epiteliales, hay macrófagos y linfocitos. A causa de la proliferación celular - que hay detrás de ellos, los linfocitos son impulsados a través de los intersticios del retículo hacia la médula y de ahí al torrente sanguíneo.

La hormona del crecimiento en la parte anterior de la hipófisis y la -- hormona tiroidea estimulan el crecimiento del timo, mientras que las -- hormonas esteroideas tienen a producir involución de la glándula.

CONSIDERACIONES ANATOMICAS DEL TIMO

Situado en la base del cuello y parte superior del tórax, va del borde inferior de la glándula tiroidea hasta la altura de los cuartos cartílagos costales. En relación con el esternocleidohioideo y el esternotiroideo y vasos mamarios internos guarda una situación profunda y está por delante de las venas tiroideas inferiores, tráquea y grandes vasos incluyendo el cayado aórtico y porción superior del pericardio.

El timo guarda relación con la actividad de las glándulas suprarrenales, pues cuando éstas se extirpan, aumenta de volumen y se atrofia cuando las suprarrenales experimentan hipertrofia.

Las arterias nacen de las mamarias internas y las venas desembocan en el tronco venoso braquiocefálico izquierdo. Los tabiques de tejido conjuntivo llevan a las arterias hasta la médula de donde pasan a la corteza y su drenaje linfático lo envía a los ganglios mamarios internos y mediastínicos anteriores.

B A Z O

Se encuentra en abdomen por detrás de los arcos costales noveno, décimo y undécimo, es de consistencia blanda y más fibrosa que la mayor parte de los órganos, superficie lisa y está unido con tejido conectivo o grasa. No entran linfáticos aferentes en la superficie libre del bazo, los linfáticos del bazo son aferentes confinados a las vainas de tejido conectivo de los vasos sanguíneos.

La pulpa roja se deshace de eritrocitos desgastados y otros materiales celulares que serían un estorbo en el torrente circulatorio, proporciona anticuerpos y actúa como reservorio de sangre. La primera función -- efectuada por los macrófagos de la pulpa roja y la segunda por las células plasmáticas están también ahí.

Es el único tejido linfático especializado en filtrar la sangre. Elimina los glóbulos blancos o gastados del sistema circulatorio (función homeostática), transforma la hemoglobina en bilirrubina y libera el hierro para su utilización. Tiene su mayor importancia al principio de la vida, cuando aún elementos del sistema linforreticular no alcanzan su desarrollo completo.

Está rodeado por cápsula de tejido conectivo de donde nacen trabéculas que van al interior. En la región interna está la pulpa blanca y la pulpa roja. La pulpa blanca contiene nódulos linfáticos y es la principal productora de linfocitos en bazo y la pulpa roja (que rodea a la blan--

ca)es muy rica en glóbulos rojos, lo que comprende a su función de filtración.

La sangre arterial entra al bazo por el hilio y sigue las trabéculas, hasta que las arterias se rodean de placas o anillos de linfocitos (pulpa blanca), y la sangre atravieza la pulpa roja que contiene elementos del sistema retículo endotelial con gran actividad fagocitaria.

N O D U L O S L I N F A T I C O S

Pueden penetrar antígenos como pólenes, virus o bacterias en las membranas epiteliales que recubren las vías respiratorias y digestivas e in--cluso las vías genitourinarias, e íntimamente relacionadas con estas --membranas húmedos están los nódulos linfáticos que alcanzan su máximo -desarrollo en estructuras como las amígdalas. Carecen de cápsula de te--jido conectivo, están poco desarrolladas en el feto, ya que se desarro--llan a la exposición a antígenos. Contienen elementos fagocitarios y --linfoides, pueden intervenir en la inmunidad específica e inespecífi--ca. En las células linfoides que revisten estos conductos hay lugar a una síntesis de inmunoglobulinas secretorias externas, la IGA y la IGE. La mayor parte de los nódulos linfáticos son únicos, pero en algunos sitios como amígdalas o íleon confluyen entre sí, en la parte inferior --del intestino delgado los nódulos confluentes forma acúmulos denomina--das placas de Peyer.

Un nódulo tiene forma esférica burda, donde su periferia no está neta--mente limitada, por lo que la presencia de antígenos guarda mucha rela--ción con su desarrollo, en ocasiones adquieren lo que se denomina cen--tros terminales que aparecen en las partes centrales de los nódulos linfáticos.

GANGLIOS LINFATICOS

Organos ovalados que se encuentran repartidos en todo el cuerpo, son --
atravesados por los linfocitos portadores móviles de información genéti-
ca específica, cuando se hipertrofian los ganglios linfáticos son palpa-
bles, constituyendo un signo útil en diagnóstico de infección o tumor -
maligno, están situados en la axila y en la ingle y distribuídos a lo -
largo de los grandes vasos del cuello, en tórax y abdomen, acompañando
a los grandes vasos y al mesenterio.

Región externa (corteza), región interna (médula)

El ganglio está rodeado por cápsula de tejido conectivo, de donde nacen
tabiques o trabéculas. La cápsula es sostén a lo largo de la cual co---
rren los vasos sanguíneos. De estos elementos de tejido conectivo nacen
fibras reticulares que penetran al interior del ganglio y contienen fa-
gocitos del sistema de macrófagos. En la periferia está formado por ---
gran cantidad de linfocitos, organizados en nódulos; en su centro exis-
ten grupos de células en división activa los "centros germinales". Las
zonas corticales profundas contienen las vénulas poscapilares, con sus
células endoteliales en bordes donde pasan los linfocitos al ir de la -
sangre a la linfa. Entonces los linfocitos entran al ganglio linfático
tanto por el sistema vascular como linfático.

Los ganglios linfáticos tienen gran actividad, fluye linfa a través de
los mismos y ocurre gran fagocitosis de las partículas que transporta -

la linfa, por los macrófagos, en los ganglios según sea necesario se forman células "asesinas" o destructoras y células plasmáticas que secretan anticuerpos a partir de los linfocitos T y B. Los ganglios linfáticos varían en tamaño, desde pequeños como una semilla hasta los grandes como almendra, tienen una parte externa gruesa denominada corteza, y una parte interna denominada médula. Los vasos linfáticos que llevan la linfa hacia el ganglio a través de la cápsula se llaman linfáticos aferentes y los que la sacan por el hilio del ganglio se denominan linfáticos eferentes, la cápsula es más gruesa en el hilio, donde emite trabéculas de tejido conectivo, hacia la substancia del ganglio para dar sostén y llevar los vasos sanguíneos.

La substancia del ganglio está constituida por un estroma de donde se sostienen células libres, el estroma está constituido por células y substancia intercelular, esta última en forma de redcillas de fibras reticulares que se relacionan con material de membrana basal, conectadas con la cápsula y trabéculas de tejido conectivo (colágena) que se extienden al interior del ganglio, tanto la cápsula como del hilio y dar sostén interno.

Los linfocitos aferentes vacían a través de la cápsula ganglionar al seno subcapsular que contiene muchas células libres, principalmente linfocitos y macrófagos y está revestido por endotelio linfático constituido por células aplanadas. A partir del seno subcapsular la linfa sigue a -

través del ganglio por sus senos corticales y subcorticales que hay a -- los lados de las zonas piramidales y se conecten con los senos medulares dejan salir la linfa hacia los linfáticos eferentes que dejan los gan-- glios. Las zonas piramidales están taponadas con células de la serie lin-- focítica con aspecto redondeado que hace que los linfocitos muy apreta-- dos entre sí tomen un aspecto de anillo, alrededor de cada centro germi-- nal y éstos nódulos tienen prolongaciones que se continúan hacia los cor-- dones medulares.

Los centros germinales intervienen con frecuencia en la conversión de -- linfocitos B en células blásticas, estos centros germinales se convier-- ten en nódulos de los ganglios linfáticos al ser expuestos a un antíge-- no. En los sitios en que se desarrollan centros germinales de los nódu-- los, hay células reticulares, con núcleos grandes y pálidos, citoplasma relativamente indiferenciado en forma de salientes en varias direccio-- nes.

Los ganglios linfáticos cumplen dos funciones principales:

- a) Filtran las sustancias extrañas, al pasar la linfa por sus numerosos conductos, desparramando así las partículas grandes y algunos produc-- tos de desdoblamiento fagocitario se vuelven inmunógenos.
- b) Producen linfocitos algunos ellos de novo, otros se añaden durante la circulación de linfocitos.

Los centros germinales tienen células blásticas, células germinales y

macrófagos, la célula blástica tiene núcleo grande, cromatina no tan condensada, citoplasma basófilo, citoplasma con abundantes ribosomas y polirribosomas libres, cuando se convierte en células plasmática - desarrolla grandes cisternas de retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi grande.

L I N F O C I T O S

Los linfocitos son las células que proveen al cuerpo de sus defensas inmunológicas, tiene forma de raqueta de tenis, la cabeza está formada por su núcleo cubierto por citoplasma, con pocas mitocondrias, por lo que su ritmo metabólico es lento, cerca de la indentación del núcleo hay un par de centriolos y aparato de Golgi, retículo endoplásmico rugoso muy escaso, pero hay ribosomas libres.

Los linfocitos T y B se derivan directamente del timo y médula ósea y se convierten en ganglios linfáticos y bazo y otros a nódulos linfáticos en tejido conectivo laxo. La descendencia de linfocitos B se derivan en células plasmáticas donde son más reconocidas por su abundancia de retículo endoplásmico rugoso y un aparato de Golgi prominente.

Para que un linfocito B sea activado por un antígeno, éste debe ser captado primero por un sitio de reconocimiento (receptor de superficie) de un linfocito T que estaba programado para reaccionar con el mismo y liberarlo de un linfocito B. La función de los linfocitos T para llevar los antígenos a los linfocitos B, ya sea directa o indirectamente a través de las células reticulares, señala su función como auxiliar.

Los linfocitos T son de vida prolongada, circulan en la sangre y en la linfa, están programados para reaccionar con antígenos específicos, previo reconocimiento de sus receptores de superficie. Los linfocitos T ejercen vigilancia constante en el cuerpo contra la aparición de células

cancerosas y destruirlas y otra función sería la reacción retrasada de hipersensibilidad.

Ambos linfocitos T y B con estímulo adecuado se pueden convertir en células blásticas que se dividen y forman linfocitos más pequeños, pero se necesita la cooperación de ambos linfocitos, con el objeto de que el linfocito B sea estimulado, para que se convierta en célula blástica que originará a su vez un homocitoblasto que dará lugar a células plasmáticas que producen el anticuerpo; y el linfocito T puede ser estimulado para convertirse en célula blástica y formar células específicas para algún antígeno extraño. Los linfocitos T tienen concentración baja de receptores y entra en interacción con un antígeno liberándose desde el linfocito T un complejo de antígeno y proteína receptora, el antígeno queda expuesto y reacciona de manera específica con un linfocito B, al hacer contacto son activados y se convierten en células blásticas, que emigran hacia los cordones medulares como hemocitoblastos.

A la primera exposición a un antígeno los linfocitos B que están programados para reaccionar con el antígeno, se activan y proliferan e incluso se diferencian hasta células plasmáticas o vuelven al estado de linfocitos pequeños o tienden a conservarse en el ganglio linfático y como así hay más linfocitos B que reaccionan a una segunda exposición al mismo antígeno, se produce más anticuerpo por unidad de tiempo y hay formación de un centro germinal que requiere la participación de linfocitos B acti

vados.

Los linfocitos reaccionan específicamente con el antígeno, así como sintetizan productos celulares específicos. Los linfocitos se encargan en la producción de anticuerpos y las interacciones de origen celular, el linfocito pasa de la sangre a la linfa porque lo envuelve la célula endotelial permitiéndole atravesarla, tiene vida larga y se cree que funcionan como células memoria, se originan de los ganglios linfáticos, bazo y timo, pero a partir de células progenitoras que provienen de la médula ósea, intervienen también en la inmunidad celular o hipersensibilidad -- tardía.

Las células plasmáticas, tienen un citoplasma rico en RNA y núcleo en posición excéntrica, su citoplasma tiene un abundante retículo endoplásmico cubierto de ribosomas.

FACTORES LIBERADOS POR LINFOCITOS T (LINFOTOXINAS).

Factor de inhibición de la migración de macrófagos (FIM).

Factor de agregación de macrófagos (FAM).

Factor inhibidor de la disminución de macrófagos.

Factores quimiotácticos para macrófagos y Pmn's.

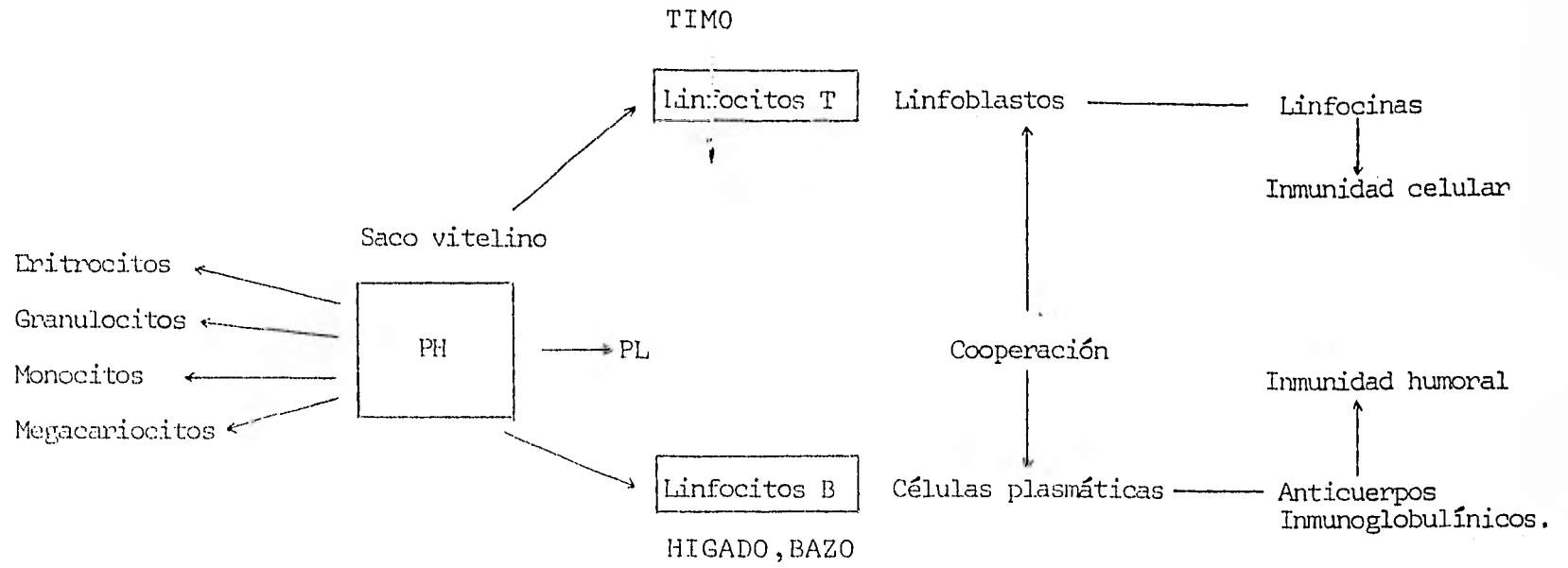
Factor mitogénico.

Linfotoxina.

Inhibidores de la proliferación, síntesis de DNA, etc.

Factor de reacción cutánea.

Interferón (factor de permeabilidad de ganglios linfáticos).



DESARROLLO DEL SISTEMA INMUNITARIO

FIGURA No. 2.

CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE LOS LINFOCITOS T

- Células pequeñas.
- Vida larga.
- Presencia de receptores antigénicos.
- Linfotoxinas (LT, FT, Ig M).
- 80% en tejido sanguíneo.
- 80% en nódulos linfáticos.
- 35% en bazo.
- Timo únicamente linfocitos T.
- La corteza del ganglio linfático depende del timo.
- La médula blanca del bazo es independiente.
- Inmunidad celular.
- Protección contra bacterias, virus, homeostasis, cáncer, rechazo de injerto, neoplasias, parásitos.

CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE LOS LINFOCITOS B.

- Célula grande.
- Vida corta.
- Especificidad.
- Inmunoglobulinas pegadas a la membrana celular.
- Se transforma en célula plasmática, porque forma anticuerpos Ig G, Ig A, Ig M, Ig D, Ig E.
- Célula de memoria.
- Receptores para el complemento.
- Inmunidad humoral.
- 20% en tejido sanguíneo.
- 20% en nódulos linfáticos.
- 65% en bazo.
- No está en timo.
- Ganglios linfáticos en médula ósea.
- Bazo - pulpa roja.
- Corteza - Linfocito T.
- Médula - Linfocito B.

I N M U N O G L O B U L I N A S

Las inmunoglobulinas son moléculas de proteínas que cumplen funciones de anticuerpos específicos y llevan a cabo los fenómenos humorales de la inmunidad.

En el hombre se conocen cinco clases diferentes de inmunoglobulinas, cada una con una estructura química especial y en general un papel biológico específico.

ESTRUCTURA EN CADENAS DE LA INMUNOGLOBULINA.

Las moléculas de anticuerpos de globulinas están formadas por cuatro cadenas polipeptídicas, unidas por enlaces disulfuro. Dos de estas cadenas son pequeñas y se llaman "cadenas ligeras". Las otras dos con un peso molecular del orden de 55,000 constituyen las cadenas pesadas. Cada molécula de inmunoglobulina posee dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas también (fig. 3).

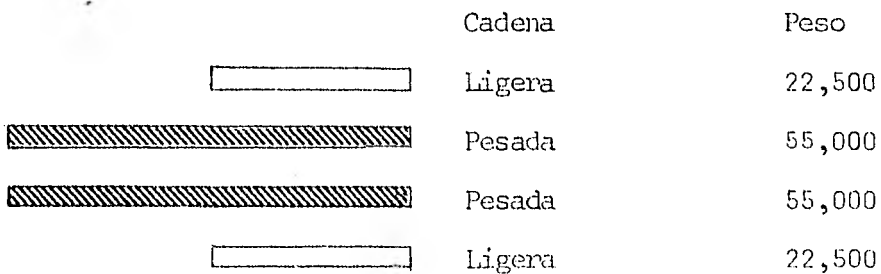


FIG. No.3 (BELLANTI INMUNOLOGIA)

En una clase dada de inmunoglobulinas se encuentra una cadena pesada de un tipo químico especial; esta cadena pesada es responsable de las diferencias antigénicas que se observan de una clase a otra. También en la cadena pesada residen las diferencias biológicas que separan las distintas clases.

FUNCIÓN DE ANTICUERPOS

Un anticuerpo que se produce en respuesta a un antígeno no tiene la misma estructura que un anticuerpo producido en respuesta a otro antígeno. Esta propiedad llamada especificidad, depende de la sucesión primaria de ácidos aminados en la molécula de anticuerpo.

El foco de fijación de antígeno o foco activo de anticuerpo en la molécula de inmunoglobulina es aquella región que se combina con un antígeno específico. En esta región, la especificidad del anticuerpo depende del orden de ácidos aminados, que permite la combinación con el antígeno apropiado.

Parece que este foco se encuentra formado simultáneamente por las cadenas ligeras y pesadas; específicamente la actividad del anticuerpo reside, al parecer en los primeros 110 ácidos aminados a partir del extremo amino de cada cadena polipeptídica (fig. 4).

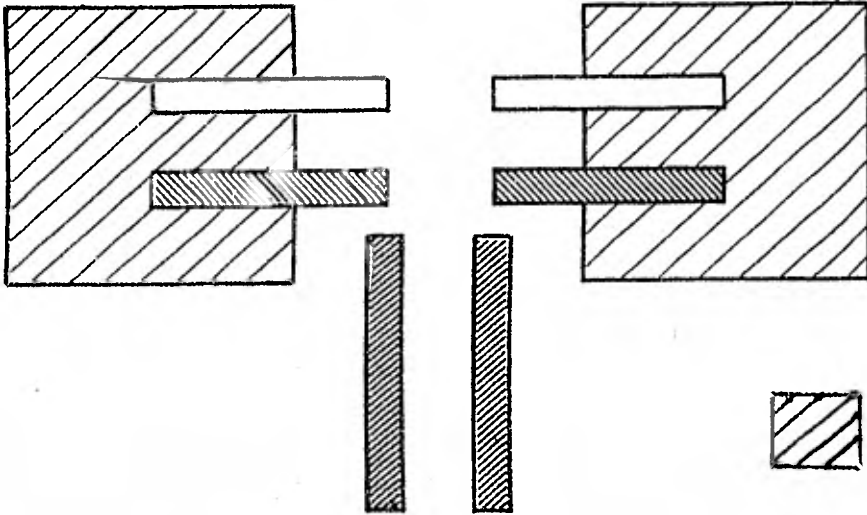


Fig. 4. Porción variable de los anticuerpos (Bellanti, *Inmunología*).

FRAGMENTACION DE LAS INMUNOGLOBULINAS

Mediante el empleo de enzimas proteolíticas que desdoblan la molécula - en subunidades, se vió que la papaína rompe las cadenas pesadas de la - globulina Ig F a nivel de los enlaces disulfuro, obteniéndose tres frag - mentos uno de los cuales (cristalizable) contiene la mayor parte de los - determinantes antigénicos de la globulina y se llama Fc; los otros dos - fragmentos conservan la capacidad de combinarse con los antígenos y se - llaman fragmentos Fab (ab, de Antibody). Aunque tengan casi el mismo ta - maño, éstos fragmentos difieren notablemente en cuanto a función.

Las inmunoglobulinas humanas conocidas se designan con las letras: G, A, M, D, E, cada una después de la abreviatura Ig (Inmunoglobulina), a continuación se describirán algunas propiedades de cada una de ellas (Cuadro 2).

Las inmunoglobulinas Ig G tienen un peso molecular de 150,000, su concentración es alta, tanto dentro como fuera de los vasos, su vida media es de 23 días, se encontraron cuatro subclases de la globulina Ig G que se llamaron Ig G1, Ig G2, Ig G3, Ig G4, de las cuales la única que no fija el complemento es la Ig G4, mientras que las otras tres subclases si lo fijan; puede atravesar placenta y fijar el complemento. Se atribuyen a esta variedad de inmunoglobulinas la mayor parte de las funciones inmunológicas contra los agentes infecciosos que presentan una fase hemática, incluyendo bacterias, virus, parásitos y hongos.

Las inmunoglobulinas séricas que ocupan el segundo lugar desde un punto de vista cuantitativo son las globulinas Ig A, su peso molecular es de 170,000 su concentración es de 280 mg/100 ml., su vida media es de seis días, posee dos subclases Ig A1 e Ig A2, no fija el complemento. Su función más importante corresponde al sistema secretor externo. Es producida en gran cantidad por los tejidos linfoides que revisten el tubo digestivo y las vías respiratorias y genitourinarias. En estas secreciones la globulina Ig A está combinada con una proteína llamada componente secretor, que parece proteger hasta cierto punto la molécula contra las enzi--

mas proteolíticas que suelen encontrarse en esta zona.

Entre las globulinas Ig M se encuentran las moléculas de inmunoglobulinas de mayor tamaño, esto explica que casi no puedan salir del espacio intravascular, su estructura es pentámerica, su peso molecular es de 890,000, su concentración es de 120 mg/100 ml. Presenta dos subclases Ig M1 e Ig M2, fijan muy eficazmente el complemento, son también muy activas en cuanto a aglutinación de partículas antigénicas como bacterias y glóbulos rojos.

Todavía no se signa un papel biológico a la cuarta variedad de inmunoglobulinas, las Ig D, pero se relacionan con cierta actividad de anticuerpos como la hipersensibilidad a la penicilina en el hombre.

Su peso molecular es de 150,000, su concentración en suero es de 3.mg/100 ml. y su vida media es de 2.8 días, no tienen subclases.

En el suero sanguíneo sólo se encuentran huellas de anticuerpos de tipo reagina o inmunoglobulinas Ig E, pueden fijarse a la piel humana iniciando reacciones alérgicas, es producida principalmente por las mucosas de vías respiratorias y tubo digestivo, forma parte del sistema secretor externo, tiene gran afinidad por las células cebadas y se adhiere a ellas por su extremo Fc liberando los gránulos de estas células produciendo histamina. El peso molecular de la Ig E es de 196,000, su concentración en suero es de 0.03 y su vida media es de 1.5 días.

ALGUNAS PROPIEDADES FISICAS Y BIOLOGICAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS HUMANAS.

Clase	Concentracion media en suero mg/100 ml.	Peso molecular	Vida media T/2 (días)	Función biológica	Nombre de la cadena	No. de sub-clases.
Ig G	1240	150,000	23	-Fija complemento. -Atraviesa placenta. -Anticuerpos heterocitotrópicos.		4
Ig A	280	170,000	6	-Anticuerpos secretores.		2
Ig M	120	890,000	5	-Fija complemento. -Aglutinación intensa.		2
Ig D	3	150,000	2.8			---
Ig E	0.03	196,000	1.5	-Anticuerpos tipo reagina. -Anticuerpos homocitotrópicos.		---

ANTECEDENTES DE LA HISTIOCITOSIS X

La histiocitosis X ha recibido mayor atención por varias razones, primero porque frecuentemente hay gran disparidad entre las manifestaciones clínicas y las anatómicas, motivo por el cual el curso puede ser variable, aunque sean idénticos los hallazgos histológicos. Por otro lado existe también el hecho de que en algunos enfermos el proceso puede ser único, localizado y relativamente inocuo y en otros el ataque es generalizado, con evolución aguda, subaguda y crónica e incurable con los métodos actuales, así como también hay cierto interés por la semejanza de las variedades más indiferenciadas con procesos neoplásicos malignos.

Dentro de la histiocitosis X se abarcan las enfermedades conocidas como granuloma eosinófilo que es una lesión solitaria; la forma crónica o Síndrome de Hand-Schuller-Christian y la forma maligna o de Letterer-Siwe. La relación existente entre estas tres enfermedades se basa en la similitud de la lesión histológica y el hecho de que ocurren casos que tienen un cuadro clínico intermedio de uno a otro, o dicho de otra forma, un granuloma eosinófilo puede evolucionar a la forma de Hand-Schuller-Christian; e inclusive hasta las manifestaciones de un Letterer-Siwe.

Algunos autores consideran estas formas como estados diferentes de la misma enfermedad y otros piensan de ellas como entidades diferentes, ya que se encuentran en casos características clínicas e histológicas bien definidas y en algunos casos es sumamente difícil establecer el origen -

de la enfermedad, en cuyo caso es clasificada como idiopática.

En 1915 Schuller descubrió otitis media y defecto radiolúcido de la porción escamosa del hueso temporal y en 1924, Letterer describió por primera vez la retículoendoteliosis como una enfermedad devastadora y en --- 1925, describió fiebre, otitis media bilateral, linfadenopatía, hepatosplenomegalia y púrpura generalizada. (6)

En 1933 Siwe reportó un caso y se integró un síndrome con el nombre de - ambos; pocos años después se describieron otras dos entidades que se denominaron Hand-Schuller-Christian y granuloma eosinófilo. Hasta el momento ha sido difícil establecer una diferenciación entre estos tres síndromes; ya que forman un complejo de alteraciones íntimamente relacionadas clínica, patológica y etiológicamente, lo que ha obligado a presentarla como una entidad nosológica sola con expresiones clínicas variables.

Galiotti y Parenti en 1937, así como Wallgreen en 1940, observaron las similitudes de Hand-Schuller-Christian y Letterer-Siwe y concluyeron que estas dos entidades tienen fase de un proceso patológico, sólo que hay un carácter intermedio entre ambas. (7)

(6) González Chirinos Pedro, R.E. Malignas; Thomas V. Mc Cafrer, Hist. X de oído y hueso temporal rev. de 22 casos.

(7) A review and reeval of the Histi. Disorders Cline, Marti.

Farber y Green en 1941-1942, sugirieron que las entidades clínico patológicas de granuloma eosinófilo de hueso, enfermedad de Hand-Schuller-Christian y síndrome de Letterer-Siwe representaban una variación en grado, estado de implicación y la localización del mismo proceso básico de la enfermedad. Farber creyó que estas tres condiciones eran parte de una sola entidad patológica, y que el granuloma eosinófilo de hueso no es una enfermedad nueva sino una variación del problema básico y también reforzó el concepto de que la enfermedad no es de almacenamiento de lípidos. (8)

Más tarde Farber y Green enfatizaron que la apariencia espumosa de los histiocitos en pacientes con enfermedad de Hand-Schuller-Christian representaban una fase de maduración del granuloma inicial de una fase reparativa con carácter lípido y más tarde a fibrosis.

En 1953 Lichtenstein propone el término de histiocitosis X para designar estas enfermedades como una sola categoría nosológica y favorece abandonar el uso de epónimos en relación con las diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad. Desde entonces muchos casos no pueden ser debidamente categorizados sin sus parámetros eponímicos, por las formas

(8)Kenton S. Hist. X; Newton, W.A. Perspectives in Ped. Path.;

Cline Martin J. Review and Reev. of the Hist. Dis.

transicionales y la programación de la enfermedad. (9)

La histiocitosis tiene la congregación de una reacción proliferativa inflamatoria de los histiocitos y la X denota la falta de conocimiento de la naturaleza o etiología de esa condición, el concepto unificado de que estas enfermedades representen expresiones interrelacionadas de la misma enfermedad ha ganado terreno, pero no aceptación universal.

La enfermedad es compleja y variable, las lesiones están compuestas de masas de histiocitos proliferantes dentro de los cuales se encuentra un número variable de eosinófilos.

Cline y Golde conceden que el granuloma eosinófilo unifocal y multifocal de hueso y la enfermedad de Hand-Schuller-Christian con lesiones localizadas o extendidas son variantes del mismo proceso, pero en su opinión la enfermedad de Letterer-Siwe es clínica y etiológicamente similar a -- una forma diferenciada de sarcoma retículocelular con la proliferación de histiocitos inmaduros y moderadamente diferenciados. (10)

(9)Cline, Martin J. A rev and Reev. of the hist. dis.; Kenton S.

Hist. X; Lucaya Javier Histiocitosis; Thomas V. Mc Caffrer Hist. X de oído y hueso temp. rev. de 22 casos.

(10)Cline Martin J. A rev. and Reev. of the Hist. dis.

"El término histiocitosis X, aún objetable para algunos, no ha sido afectado por los problemas y confusión de los epónimos Hand-Schuller-Christian y Letterer-Siwe, ya que provee una designación apropiada y abarca toda la extensa escala de las manifestaciones clínicas dentro de este de sorden, no sólo indica la naturaleza obscura, sino que también enfatiza el histiocito distintivo.

Se considera que debe conservarse el término Histiocitosis X y siguiendo la confirmación histológica, estos casos sean designados con especificación de sitio y extensión de la implicación, y los términos controversia les y confusos de Síndrome de Hand-Schuller-Christian y Síndrome de Letterer-Siwe sean descartados, esto se propone porque muchos autores han aceptado que estas enfermedades sean agrupadas bajo este término". (11) La histiocitosis constituye un grupo de enfermedades que caen en el domi nio de la otorrinolaringología, ya que producen manifestaciones al principio o durante su evolución, como manifestaciones localizadas de cabeza y cuello, lo cual debe ser evaluado cuidadosamente para establecer el diagnóstico.

La frecuente ocurrencia de lesiones orales enfatiza la necesidad de un acercamiento interdisciplinario para diagnosticar, de una manera inte---

(11)Kenton S. Hist. X rev. of 144 cases with oral involvement.

gral, puesto que las lesiones orales son frecuentemente las características iniciales de la enfermedad, aunque la etiología continúa siendo manera de especulación, es posible en la mayoría de los casos diagnosticar - correctamente e iniciar el tratamiento en una fase temprana, y así mejorar el pronóstico de esta poco usual enfermedad.

En general el desacuerdo surge sobre las diferentes interpretaciones de criterios clínicos e histológicos necesarios para definir los síndromes en cuestión.

C L A S I F I C A C I O N

Conforme se han realizado descubrimientos en relación con las retículoen-
doteliosis no lípidas se han hecho varios intentos de clasificar estas -
enfermedades, tratando de correlacionar sus manifestaciones a diferentes
niveles (histológico, clínico y radiográfico) de manera que la denomina-
ción coincida con las características de la enfermedad, así la clasifica-
ción propuesta por Lichetnestein en 1953 es como sigue:

Histiocitosis X Localizada (granuloma eosinófilo), con lesiones esquelé-
ticas múltiples o solitarias y sin complicaciones viscerales aparentes.

Histiocitosis X diseminada crónica (Hand-Schuller-Christian) con lesiones
esqueléticas y extraesqueléticas así como un curso clínico crónico.

Histiocitosis X diseminada forma aguda o subaguda (Letterer-Siwe Disea-
se), con lesiones esqueléticas y extraesqueléticas con un curso clínico
más agudo y severo.

Es con esta clasificación con la que coinciden la mayoría de los auto-
res, aún cuando no ha sido aceptada universalmente.

Rappaport en su fascículo "Tumores del Sistema Hemopoyético" clasifica -
estas entidades como:

- I) Histiocitosis diferenciada aguda para los pacientes generalmente con-
siderados como padecientes de la enfermedad de Letterer Siwe.
- II) Histiocitosis crónica diferenciada para aquellos con enfermedad de --
Hand-Schuller-Christian o granuloma eosinófilo de hueso.

Otra aportación en cuanto a intentos de clasificación es hecho por los - doctores Cline and Golde y se basa en el predominio celular en el cuadro histopatológico, proponiendo el modelo siguiente:

- 1) Enfermedad Histiocítica con la menor diferenciación celular tendrá el grado más alto de actividad proliferativa celular y será clínicamente más aguda.
- 2) Enfermedades histiocíticas en las que los macrófagos maduros de baja capacidad proliferativa predominan será más crónica clínicamente.
- 3) Aunque un tipo celular predomina en un paciente dado, puede haber un espectro de células en diferentes niveles de maduración (ver cuadro - No. 2).

A REVIEW AND REEVALUATION OF THE HISTIOCYTIC DISORDERS

Cline, Martin J.
Golde, David W.

Cuadro No.2.- Desórdenes histiocíticos malignos, correlación entre síndrome clínico y diferenciación de células proliferantes.

CELULAS PREDOMINANTES

DESORDEN CLINICO

Enfermedad con diferenciación celular variable o pequeñas.

Monoblasto, promonocito.
promonocito, Macrófago inmaduro.

-Leucemia monocítica aguda
-Sarcoma retículo-celular
(pobremente diferenciado)

Enfermedad con diferenciación celular moderada.

Monocito, Macrófago inmaduro

-Enfermedad de Letterer-Siwe (histiocitosis diferenciada aguda).

Macrófago inmaduro

-Reticulosis histiocítica medular.

Enfermedad con histiocitos bien diferenciados.

Macrófago inmaduro y maduro

Macrófago inmaduro y maduro

Macrófago inmaduro y maduro

-Hand-Schuller-Christian.
-Granuloma eosinófilo.
-Histiocitoma localizado.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Las expresiones clínicas de la histiocitosis X son sumamente variadas, y pueden ser manifestaciones sólo radiográficas o bien una forma aguda generalizada de lesiones devastadoras tanto en hueso como en órganos blandos; en la revisión bibliográfica que se efectuó obtuvimos los siguientes resultados:

La linfadenopatía se presenta en todos los pacientes y se asocia ocasionalmente con lesiones osteolíticas amplias.

Invasión a sistemas y órganos:

HUESOS.— Las lesiones óseas únicas o múltiples estuvieron presentes muy a menudo en el momento del exámen clínico.

HIGADO Y BAZO.— Se detectó crecimiento de estos órganos como signo predominante (hepatosplenomegalia); ocasionalmente presentaron ictericia y alteración hepática moderada.

GANGLIOS LINFATICOS.— Los crecimientos ganglionares fueron un hallazgo frecuente y concomitante con la hepatosplenomegalia.

PIEL.— Las lesiones en piel (xantomas, seborrea y petequias) se encontraron también frecuentemente.

OIDOS.— Se detectó otitis media supurativa con otorrea asociada a la destrucción de la apófisis mastoides.

EXOFTALMOS.— Este signo fue poco frecuente.

SINTOMAS GENERALES.— Ataque al estado general (fiebre, pérdida de peso,

dolor, inflamación).

La apariencia morfológica de los nodos linfáticos variaba entre senos pocos marcados con histiocitos e infiltración destructiva por células polimórficas, la infiltración se inició desde la médula y los senos corticales, cuando los folículos permanecen inicialmente sin implicarse, las proliferaciones inician desde cuerpos papilares en la piel y progresan focalmente hacia la epidermis.

Los síntomas sistémicos, fiebre, malestar y sudores nocturnos fueron frecuentes y marcadamente pasajeros, desarrollándose y resolviéndose después de unas semanas; permaneciendo asintomatológicos entre los episodios de la enfermedad.

En un estudio que se realizó entre 1926 y 1978 (Thomas V. McCaffrey y Thomas J. McDonald), los pacientes tuvieron evidencia clínica de implicación de oído o hueso temporal y la incidencia de las manifestaciones otológicas de histiocitosis X ha sido reportada como variante entre un 18% y un 61%, dependiendo del criterio usado para unificar la asociación de síntomas otológicos con la enfermedad de histiocitosis X (lo apoyan Druss y Goodhill en 1950).

La descarga auricular fue presentada con más frecuencia en 45% de los pacientes, después le siguió la inflamación temporal más comunmente sobre el mastoidees en 41% de los pacientes; en ocasiones los síntomas otológicos se consideran como la manifestación inicial de histiocitosis X. (12)

En ocasiones hubo pérdida sensoneural unilateral de oído asociada con -- destrucción ósea de oído temporal de ese lado, muy rara vez se presentó vértigo acompañado de pérdida auditiva (sordera); los hallazgos clínicos incluyen otitis media y más frecuentemente otitis media supurativa con - descarga purulenta, otitis externa con o sin tejido de granulación y le- siones osteolíticas de hueso temporal.

En 1968, López Ríos et. al. encontraron en un paciente una masa granulo- matosa que había rodeado la cápsula ótica; en 1970, Cohn et. al. descri- bieron una implicación extensa de cápsula ótica y destrucción de estruc- turas internas con líquido del ducto coclear.

Se demostró entonces que aunque poco común, la histiocitosis X implica - el laberinto produciendo sordera y vértigo.

La otitis externa asociada con histiocitosis X es debida a la implica--- ción del canal auditivo por histiocitosis proliferantes, el proceso clí- nico puede ser indistinguible de la otitis bacterial difusa, excepto por la pobre respuesta a los antibióticos y a la asociación de otros sínto-- más de histiocitosis X.

La destrucción mastoidea puede parecer mastoiditis supurativa, colestea- toma o enfermedad metastática del hueso temporal. (13)

(12) Thomas V. Mc Caffrer H.X. en oído y hueso temporal.

(13) Mc Caffrer, Thomas V. Histiocytosis X in ear and Temporal Bone revi sión of 22 cases.

EDAD DE INICIO

La edad de inicio de la enfermedad en la mayoría de los casos es en la infancia, el reporte del Dr. González Chirinos Pedro, nos proporciona los datos de que en la serie por él estudiada predominaron los que iniciaron durante el primer año de vida, los pacientes restantes iniciaron la enfermedad después de los tres años de edad.

En el estudio del Dr. Sims, D.G. se reporta una edad media de inicio de 47 meses, variando desde el nacimiento a los 10 años.

La enfermedad también se presenta en adultos jóvenes, ningún paciente ha tenido más de 50 años de edad al inicio de la enfermedad y el 59% tuvieron menos de 4 años de edad. La edad media del grupo con implicación sistémica no ósea fue de 4.5 años e incluyó pacientes clasificados como de padecer Hand-Schuller-Christian o la enfermedad de Letterer-Siwe. (14)

En una correlación realizada en el Hospital Infantil, el Dr. Torres Hernández Pablo nos comunica sus resultados.

El síndrome de Letterer-Siwe predomina en el primer año de vida y tiene mayor afectación visceral.

El Hand-Schuller-Christian tiene mayor afectación ósea, predomina entre los dos y tres años de edad.

(14) Thomas V. Mc Caffrer Histiocitosis X de oído y hueso temporal.

El granuloma eosinófilo tiene una edad de presentación muy variable y su afectación es solo ósea.

La relación de la edad de inicio de la enfermedad y la mortalidad fue revisada por el Dr. Javier Lucaya, encontrando que los casos de muerte neonatal son en un 77%, en los pacientes que desarrollaron síntomas entre dos meses y tres años. La mortalidad es de 34% en tanto que en los niños que presentaron, síntomas después de la edad de 13 años no se registraron muertes.

En el estudio del Dr. Smoller, las edades variaban de uno a veinticuatro meses, solo dos pacientes fueron vistos después de los veinticuatro meses de edad.

Para Kenton S. Hartman la edad al tiempo del diagnóstico oscilaba entre dos semanas y cincuenta y tres años.

40% de los pacientes fueron menores de diez años.

Los pacientes mayores padecían la enfermedad de Hand-Schuller-Christian.

En el artículo del Dr. Williams J. W. la edad de presentación estaba entre ocho meses y treinta y tres años con un promedio de 10.5 años, aproximadamente 2/3 de los pacientes tuvieron la primera manifestación en el primer decenio de vida.

S E X O

En todas las series revisadas hay predominancia de los varones en relación a las mujeres de 2 a 1 con ligeras variaciones.(14)(15)

- (14) Thomas V. Mc Caffrer Histiocitosis X de oído y hueso temporal.
Williams J. W. Linphadenopathy as the initial manifestation of histiocitosis X.
- (15) Smoller José Manifestaciones otorrinolaringológicas de Hist. X.
Kenton, S. Hartman Revisión de 114 casos con implicación oral.

DESARROLLO DE PACIENTES CON HISTIOCITOSIS X

Crecimiento.- Los pacientes con histiocitosis X sufren un retardo del cre
cimiento, lo cual aún no es explicado.

Cinco pacientes con edad de 17 años de un grupo total de 28 de los cuales
es confiable la información de su seguimiento, tienen estaturas menores a
la normal y tres de éstos han sido investigados en el pasado por deficienci
a de la hormona del crecimiento. En ninguno fue la hormona de cre
cimiento responsable de la hipoglicemia normal. Uno de estos pacientes recibió
terapia de reemplazo de la hormona del crecimiento a la edad de 19 años -
durante 12 meses sin beneficio.

Pubertad.- 8 mujeres cuya enfermedad empezó entre las edades de 14 meses
y alcanzaron la menarquía entre las edades de 11 y 17 años; otras 3 no haba
n menstruado a las edades de 12,13 y 14 años.

Es sabido que 6 varones han pasado la pubertad y tienen ahora entre 18 y
26 años. La pubertad estaba avanzada en un niño de 11 años y uno no mostr
aba signos de pubertad a la edad de 13 años los detalles de otros varone
s son desconocidos.

Se han casado 6 pacientes; 2 mujeres han tenido familia (9 hijos) y un varo
ñ es padre de un niño. Sólo un paciente varón ha necesitado testosterona
para su hipogonadismo.

De siete pacientes que están en la escuela, dos de ellos que tuvieron lesi
ones óseas del frontal, van bien académicamente, otros tres se cree que

no tienen problema en la escuela y los dos restantes son descritos como lentos.

Existen otros tres de gente mayor, tres son desempleados por sus limitaciones físicas.

Los restantes han sido capaces de trabajar, aparte de analgésicos ocasionales y terapia para diabetes insípida. Son necesarios anticonvulsivos para la epilepsia. El único tratamiento con testosterona es el de un paciente varón con hipogonadismo.

HALLAZGOS HISTOLOGICOS

Las histiocitosis se han definido como una alteración en la proliferación de histiocitos, los cuales son los macrófagos a nivel de tejido conectivo y provienen de la célula pluripotencial de médula ósea, pasando antes por promonocito y monocito; ésto junto con la presencia o ausencia de células gigantes, eosinófilos y necrosis, dan los diferentes tipos conocidos y a los cuales se les ha intentado de clasificar según la predominancia celular.

Newton interpreta la histología en varias series asignando los casos a dos categorías mayores, tipo I (maligno) y tipo II (benigno).

El tipo I fue caracterizado por un infiltrado difuso en todo el sistema retículoendotelial de histiocitos individuales, donde estos histiocitos eran grandes con abundante citoplasma basófilo y membrana celular relativamente distintiva, su núcleo tenía la membrana foliada e invaginada, -- cromatina oscura basófila y agrupada. No fueron vistas células gigantes multinucleadas tampoco eosinófilos, necrosis ni fibrosis.

Las lesiones tipo II implicaban el sistema retículoendotelial en un grado variable desde un sólo sitio a la enfermedad aparentemente basófila; las series mostraron campos sincitiales de histiocitos, sin citoplasma distintivo, interrumpido por islas de eosinófilos e histiocitos, las células gigantes y multinucleadas, la fibrosis y la necrosis fueron vistas comunmente.

CELULAS DE LANGERHANS

Inicialmente definidas ultra estructuralmente en piel, por Birbek en --- 1961 las características sobresalientes de las células de Langerhans han sido cuidadosamente evaluadas en este sitio y en otros tejidos incluyendo la córnea y el timo, aunque reportadas en humanos normales en los nodos linfáticos, para nuestro conocimiento están regularmente ausentes de hueso y pulmón normales, sitios comunes de complicación por histiocitosis X; aún cuando la función de las células de Langerhans permanece obscura y su origen es controversial la corriente les concede favores como derivados de las células mesenquimatosas.

Algunos autores postulan que las células pueden funcionar como macrófagos. (16)

Exámenes en el microscopio electrónico ha demostrado cuerpos con formas de barras incluidos dentro del citoplasma de los histiocitos en lesiones de hueso, pulmón y otros sitios, éstas inclusiones son similares en células de Langerhans lo cual sugiere que pueden representar organelos citoplásmicos funcionales que son característicos aunque no únicos de la histiocitosis X, inclusiones citoplasmáticas similares o parecidas han sido descritas también en la leucemia monocítica y el sarcoma retículo celular. Nezeloff y colaboradores han sugerido que la célula de Langerhans es el precursor histogenético y que también las membranas mucosas pueden representar el lugar de origen de células involucradas en lesiones de --

(16)Williams, J.W., Lymphadenopathy as the initial manifestation of histiocitosis X.

histiocitosis X.

La inclusión fue primero descrita ultraestructuralmente en los histiocitos de histiocitosis X por Bassel y otros autores, por sospecha inicial de su naturaleza viral fue pronto colocado al resto de la entidad estructural con las células granulosas establecidas como de Langerhans, éstas fueron encontradas subsecuentemente en pacientes con histiocitosis X en una variedad de sitios anatómicos incluyendo nodos linfáticos, éstos parecen ser característicos, si no patognogónicos de histiocitosis X y muchos creen que pueden proveer un tema unificado. Las células de Langerhans han sido ahora identificadas en un número de sitios en el humano bajo condiciones normales, predominantemente en el epitelio escamoso estratificado, Shamott y otros autores han descrito células aisladas ocasionales con características morfológicas similares a las células de Langerhans en el microscopio de luz, en nodos linfáticos, en asociación con una variedad de desórdenes linfoproliferativos, el exámen ultraestructural de estas células por medio de una técnica capacitada para el microscopio electrónico y luminoso en las mismas secciones revelaron gránulos de las células de Langerhans. La presencia de células indistinguibles de las de Langerhans tanto en el microscopio de luz como en el electrónico es particularmente intrigante, en vista de estudios recientes de Silverberg-Sinakin que apoyan fuertemente la migración de células de Langerhans de la piel a los nodos linfáticos como un resultado de reacciones alérgicas de contacto en cer--

dos de Guinea sensibilizados pasivamente.

También ha sido sugerido que las células de Langerhans y las células del retículo interdigitado de tejidos linfáticos, concierne a células mediante reacciones inmunes que son complejos, antígeno-anticuerpo de la membrana celular, sin embargo no pueden tener una función similar en la diferenciación de linfocitos T como se describe de las células dendríticas, reticulares de los centros germinales en la diferenciación de linfocitos B, - el apoyo del concepto de las células de Langerhans tiene un papel importante en las reacciones inmunes, provisto por la demostración de las marcas superficiales y en particular de receptores para el Fc y C3.

Parece claro que términos como desórdenes proliferativos de células de Langerhans para describir la histiocitosis X son prematuros, puesto que la estructura indistinguible de las células es descrita en otros desórdenes, aún cuando el histiocito distintivo óptica y estructuralmente es característico de la histiocitosis X y en combinación con las características morfológicas descritas permite un diagnóstico histológico por incidencia en una amplia variedad de conjuntos clínicos.

Las lesiones óseas tuvieron un cuadro histopatológico similar básico, con mezcla de eosinófilos e histiocitos en grados variables de proporción, en la mayoría, los histiocitos fueron predominantes apareciendo en campos, - éstas células fueron usualmente polidomales con membrana celular indistinguible, las células formaban una apariencia sincitial.

Algunas áreas mostraban un grado notable de fibrosis, otras mostraban fibrosis focal, hemorragia y gránulos de hemosiderina fueron vistos pocos - macrófagos diseminados.

Las capas de histiocitos entremezclados con número variante de eosinófilos, leucocitos polimorfonucleares, células plasmáticas, linfocitos y células mononucleares no descritas, ocultan la lesión típica. Las células - histiocíticas características, tienen núcleo ovoide grande, frecuentemente indentado, nucleolo notable, citoplasma levemente eosinófilo y abundante, aunque su borde no está bien delineado.

Las células gigantes multinucleadas fueron un hallazgo histológico común, fueron notables en 20% de las lesiones orales. 3% de las lesiones orales demostraron la presencia de células espumosas, poco frecuentemente en histiocitosis X aguda diseminada y mayor abundancia en lesiones de la forma crónica; las células xantomatosas se encuentran más comunmente en zonas de necrosis e independientemente ya que las células estrómicas se pueden convertir en lipófagos.

Los histiocitos entremezclados con eosinófilos, células espumosas son similares a las lesiones orales de cada categoría diagnóstica.

La necrosis del infiltrado celular fue una característica notable en 25% de las lesiones orales, principalmente donde había acumulación densa de eosinófilos y en las lesiones intraóseas de granuloma eosinófilo monocítico.

Algunos investigadores han notado un número decreciente de eosinófilos en la enfermedad aguda diseminada y un incremento aparente de células espumosas en la forma diseminada crónica.

Se han hecho numerosos intentos para predecir el curso clínico de la enfermedad en base a la composición celular de la lesión, el gran número de eosinófilos como criterio histológico es de un valor limitado y no puede ser utilizado como indicador de confianza para el pronóstico, ya que hay una carencia de correlación entre la apariencia histológica inicial y el último pronóstico de una lesión dada.

Las células de la serie histiocítica son continuas y progresivamente más maduras, comienzan en la médula ósea (monoblastos y promonocitos) y culmina con el macrófago maduro en tejidos. El monocito sanguíneo es precursor al macrófago de tejido. Los macrófagos están subdivididos en macrófago inmaduro "A" que libera la cromatina nuclear y el citoplasma basófilo, retiene su capacidad proliferativa, mientras el macrófago maduro "B" es el terminal, induplicable, cromatina densa y citoplasma acidófilo. Coincidente con la maduración morfológica se van desarrollando unos atributos funcionales que incluyen la habilidad fagocítica, la adhesividad a la superficie de carga, presencia de receptores en la superficie celular para IgG y complejos inmunoglobulinas y la interacción con linfocitos en procesos antigénicos. (17)(18)

(17) A review and reevaluation of the histiocytic disorders, Cline, Martin J. Golde, David W.

(18) Infantile histiocytosis X (Letterer-Siwe) J.D. Elema, MD. & S. Poppema, MD

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS

El tejido óseo al ser constituido por histiocitos y otros tipos de células, deja una zona de menor densidad que se traduce como lesión lítica - que puede ser única o múltiple, con bordes regulares, asimétricas, no -- hay esclerosis, predominan en huesos planos, varían en tamaño y número - según el tiempo de evolución y el tipo clínico.

La placa simple de huesos es suficiente para orientar el diagnóstico en un 75% de los casos. Si el tratamiento es establecido adecuadamente, hay buena respuesta radiológica aproximadamente en 45 días.

Quando se desee documentar cambios óseos ante un padecimiento generaliza-- do se debe solicitar primero el estudio de cráneo y si muestras numero-- sas lesiones, se recomienda el estudio de huesos largos. Si los datos -- son localizados, se debe obtener radiografía del sitio afectado, el estu-- dio en AP es suficiente en 90% de los casos, la radiografía simple de -- huesos orienta mucho al clínico, con sintomatología pobre, en ocasiones hay infiltrado difuso y después fibrosis, registros basales e incremento de fiebre.

El sitio de mayor afectación fue el cráneo.

La destrucción del mastoides por lesiones osteolíticas fue en un 41%; -- destrucción mastoidea por colesteatoma o lesión metastática osteolítica, si es el único hallazgo se hace necesaria una mastoidectomía para el --- diagnóstico, la cual revela el mastoides lleno de tejido granulación,

Schajowicz y Slullitec detectaron una evidente correlación entre la edad y la implicación de ciertos huesos, especialmente de cráneo y fémur ---- antes de los veinte años y en ocasiones también el cráneo. (19)

Cuando están involucrados los maxilares, una película panorámica es excelente para su reconocimiento. La apariencia radiográfica de las lesiones en quijada fueron primariamente como un proceso destructivo radiolúcido con márgenes bien definidos, cantidad de hueso alveolar perdido variable, pero la suficiente severa para permitir el desplazamiento de los dientes, y en algunos casos tan severa que los dientes posteriores parecen estar flotando en el aire. Las lesiones intraóseas mandibulares de la enfermedad aguda y enfermedad crónica diseminada fueron por lo general pequeñas en tamaño, con bordes poco definidos de las lesiones de granuloma eosinófilo.

Los defectos craneanos tienen apariencia característica de sacabocados, frecuentemente múltiples que son confluyentes en la enfermedad crónica - diseminada y en algunos casos con destrucción masiva de cráneo.

Las lesiones líticas ocurren en mayor proporción en la mandíbula que en la maxila, principia alrededor de los dientes a nivel periapical, provocando migración gingival y destrucción del hueso alveolar, quedando expuestas las raíces dentarias como suspendidas en el espacio por la severa destrucción ósea.

(19) Histiocitosis X. Rev 114 casos con involucración oral.

Kenton S. Hartman, Lieutenant Colonel, USAF.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS (20):

	Lesiones osteolíticas	71.8%
	Lesiones mandibulares	17.8%
Cráneo -----	Normales	14.2%
	Senos empañados	7.1%
	Cambios silla turca	3.5%
	Lesiones osteolíticas	60%
Mastoides -----	Esclerosis	20%
	Normales	20%
	Infiltrado pulmonar	44.5%
Tórax -----	Normales	44.5%
	Lesiones osteolíticas	27.2%
	Adenomegalia	9.9%

(20) Manifestaciones otorrinolaringológicas de histiocitosis X.

Smoller José, M.D. Vivar Mejía Gustavo, M.D. Levy-Pinto Samuel.

(21) Comparación radiológica en lesiones de tejido óseo con otras entidades.

- Cráneo bífido, meningocele.
- Congénitas ----- Quiste epidermoide.
Cráneo lacunar
Neurofibromatosis
- Fontanela
- Fisiológicos ----- Depresión de Pacchioni
Agujero parietal
Lago venoso
- Enfermedad hidatídica
- Infecciosos ----- Osteomielitis
Sífilis
Tuberculosis
- Quiste dermoide
- Neoplásicos ----- Hemangioma
Metástasis
Sarcoma

Trépanos

Trauma ----- Fractura hendida

Hematoma intraóseo

Quiste leptomeníngeo

(21)Manifestaciones radiológicas de las histiocitosis en la infancia.

Torres Hernández Pablo, Páres V. Gustavo.

D I A G N O S T I C O :

El diagnóstico es el principal punto de partida en el que se basará la futura evolución del paciente, motivo por el que antes de emitir un juicio, deben valorarse correctamente todos los signos y síntomas que presente el paciente para así elaborar un diagnóstico integral y lo más acertado posible.

La histiocitosis se manifiesta en el principio o durante la evolución con signos en el área otorrinolaringológica y odontológica de un gran número de pacientes.

Es necesario para estudiar la histiocitosis ser capaz de establecer un diagnóstico temprano sin esperar el fracaso de un tratamiento local o sistémico.

La mayoría de pacientes son niños, preferentemente varones, por esta razón cuando se ve un niño con otitis media, rinitis o faringitis asociada con dermatitis, adenomegalia o hepatosplenomegalia se debe pensar en histiocitosis.

Es necesario para completar el estudio clínico, radiografías de cráneo y mastoides, pues un alto porcentaje muestra lesiones osteolíticas en estas áreas.

Quando vemos lesiones osteolíticas mastoideas en un niño, pensamos en esta entidad más bien que en la otitis media crónica en la cual generalmente encontramos opacidad mastoidea. La histiocitosis es más difícil de --

sospechar en aquellos casos con; faringotonsilitis, gingivitis ulcerativa y aún rinorrea. Puede uno sospechar si estas condiciones van acompañadas por áreas osteolíticas del cráneo o tórax, dermatitis, adenomegalia y/o hepatosplenomegalia.

Entre los procedimientos de diagnóstico confiables la biopsia de las lesiones sospechosas ha sido recompensada ampliamente y es exenta de complicaciones, otros procedimientos incluyendo la aspiración de médula ósea, han apoyado un diagnóstico correcto en muy pocos casos.

La biopsia de las lesiones sospechosas de nodos linfáticos, hígado, piel, huesos, pulmón revela infiltración histiocítica, puede revelar dermatitis y en médula ósea mostrar hiperplasia mieloide y eritroide o infiltración histiocítica medular.

Radiográficamente las lesiones con márgenes escleróticos bien delineados se diagnostican mejor que las lesiones con carácter difuso y una periferia pobremente definida, las complicaciones extraesqueléticas son más comunes en pacientes jóvenes.

El diagnóstico se debe establecer en base a las características clínicas, radiológicas e histopatológicas de cada caso en particular.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La impresión clínica antes de que la biopsia de nodo linfático fuera especificada incluía diagnóstico de:

Sarcoide, linfoma, tumor maligno de glándula submaxilar y una variedad de procesos infecciosos incluyendo histoplasmosis, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Hodgkin, infecciones granulomatosas e histiocitosis de los senos con linfadenopatía masiva.

El diagnóstico diferencial de lesiones de mandíbula desde el punto de vista radiográfico puede incluir defectos radiolúcidos como los producidos por un quiste odontogénico y tumores, neoplasias de hueso benignas y malignas, enfermedad granulomatosas, lesiones periapicales, enfermedad paradontal, osteomielitis, linfoma maligno, leucemia, mieloma múltiple, enfermedad metastásica, no hay características clínicas o radiográficas patognomónicas que tipifiquen estos síntomas complejos, no hay pruebas específicas serológicas o inmunológicas que identifiquen el proceso de esta enfermedad. Los estudios de laboratorio son generalmente inespecíficos, leucocitosis y anemia son los hallazgos comunes en casos diseminados.

El diagnóstico diferencial entre el granuloma eosinófilo y la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, no es posible con radiografías y campos histomórficos solos.

En las manifestaciones politópicas de la enfermedad de Hand-Schuller----

Christian, se ven más marcados los cambios óseos locales en el área de -
destrucción que en el granuloma eosinófilo.

Sin embargo no es posible contribuir a un pronóstico indudable para el -
caso individual en base a los hallazgos radiográficos.

T R A T A M I E N T O :

De acuerdo al diagnóstico establecido en base a las características clínicas, radiológicas e histopatológicas de los casos (biopsia o autopsia).

Para evaluar el pronóstico se revisaron los siguientes aspectos:

- 1.- Edad.
- 2.- Sexo.
- 3.- Invasión a sistemas u órganos.

La terapéutica que se siguió fue similar en todos los pacientes y siguió los lineamientos generales de:

- a) Variedad granuloma eosinófilo; biopsia y curetaje quirúrgico.
- b) Variedad Hand-Schuller-Christian y Letterer-Siwe.

Desafortunadamente la terapia es inespecífica y consiste en radioterapia y quimioterapia (esteroides y antimetabolitos), aunque los casos de Letterer-Siwe son fatales con o sin quimioterapia; mientras que en casos de Hand-Schuller-Christian el tratamiento puede prolongar la vida y en la forma benigna o sea el granuloma eosinófilo la excisión quirúrgica total puede curar al paciente.

Biopsia de la lesión considerada como más representativa y quimioterapia con ametofterina o vinblastina. Se empleó prednisona cuando las manifestaciones sistémicas fueron intensas.

En el manejo de estos pacientes se debe establecer; el diagnóstico en estos casos de otitis media crónica, adenomegalia cervical, rinofaringitis,

etc., sin esperar a ver la ineficiencia del tratamiento sistémico local. Evitar infecciones bacterianas secundarias, controlar las infecciones establecidas y tratar los pacientes con ayuda del Dermatólogo para mejorar la terapia y pronóstico.

Beier y Col. en 1963, Sharp et. al. en 1964 y Siegel y Coltman reportaron el uso exitoso del sulfato de vinblastina a la dosis de 0.1 a 0.6 mg/kg/semana, por lo cual parece un agente terapéutico valorable, pero lejos de estar en la respuesta final y efectivo para inducir la remisión de la actividad de la enfermedad. (22)

Algunos siguen un curso de radiación y después terapia combinada de esteroides y vinblastina.

En algunos pacientes con histiocitosis X diseminada crónica, se aplicaron regímenes variables de dosis de sulfato de vinblastina en conjugación con prednisona, la cual controló el avance de la enfermedad y fue notada alguna mejora en la cicatrización de lesiones intraóseas, por la recalcificación de la matriz ósea.

Mientras que los tratados con metho-trexate a la dosis de 2.5 g. por vía oral, diarios, tuvieron resultados menos satisfactorios y se continuaron desarrollando lesiones adicionales.

A los pacientes con enfermedad confinada al mastoides, se les aplicó terapia radioactiva en combinación con la mastoidectomía para controlar los síntomas.

(22)Histiocitosis X, Lucaya Javier, M.D. Cincinnati.

Excluyendo granuloma eosinófilo solitario, Lahey reportó una triada comparativa de tratamientos diferentes usando corticoesteroides y drogas citotóxicas. (23)

El tratamiento con aminopterapia y esteroides fue favorable, también se administró clorambucil oralmente en dosis de 5 mg/m²/día, si la cuenta de neutrófilos permanecía de 1500/mm³ la droga era descontinuada hasta la recuperación.

Clorambucil más prednisona 50 mg/m²/día, oralmente en tres o cuatro dosis divididas para el primer mes de terapia. La terapia radioactiva fue usada de 300 a 1000 rads de radiación externa, la cual fue efectiva en la mejora de síntomas de la enfermedad localizada.

La irradiación puede ser usada en unión con cirugía o quimioterapia, pero la irradiación representa un peligro inherente particularmente en pacientes jóvenes de alteraciones de crecimiento, daño o desarrollo dental y -- neoplasias postirradiación, por lo cual se reserva para lesiones que sean muy numerosas y no accesibles quirúrgicamente.

A la fecha las formas de tratamiento son: cirugía local, radioterapia, -- corticoesteroides y drogas citotóxicas.

Hay un acuerdo general que el curetaje quirúrgico es regularmente el tratamiento preferido para las lesiones de maxilares y que la radioterapia -- así como la quimioterapia pueden ser reservadas para lesiones no accesi-- bles a la cirugía (Cuadro No. 3).

(23)Histiocitosis X, Follow-up of 43 cases D.G. Sime.

CUADRO No. 3
TERAPIA EN LAS RETICULOENDOTELIOSIS

Solitario (GE)	Diseminada o maligna. (HSCH) (LS)
Biopsia	Biopsia.
"raspado quirúrgico"	Quimioterapia.
Radioterapia	1.- HN2 y/o esteroides nitrógeno mostaza 0.2-0.4 mg/kg intravenosa
Quimioterapia (6 meses)	2.-Antimetabolitos 6 meses --- constante. 3.-Antimetabolitos cíclicos esteroides ± 4.-Antibacterianos ± Radioterapia (sitios difíci les de alcanzar) Cirugía (complicaciones).

En resumen como plan terapéutico se propone que para los casos con lesión única se ofrezca radioterapia y/o "raspado quirúrgico". En ocasiones es preferible asociar quimioterapia "profiláctica". En padecimientos no localizados, la quimioterapia "profiláctica" es la más conveniente como la cirugía y la radioterapia.

La ametoptema y la mercaptopurina (6-M.P, purmethd +) a 2.5 mg/kg/día el tratamiento se debe prolongar dependiendo de la respuesta obtenida y signos de tolerancia.

La cortisona o sus derivados son de mucha ayuda, sobre todo en Letterer-Siwe, en dosis de 200-300 mg/m².

Hay un régimen específico para la enfermedad de Hand-Schuller-Christian o de Letterer-Siwe. Los cuales responden a las drogas citotóxicas en unión con corticoesteroides y/o radiación.

REPORTES DE TRATAMIENTOS VARIOS

Un paciente (previamente reportado por Johnson) fue tratado solo con esteroides orales, presentó a la edad de un año, linfadenopatía generalizada y hepatosplenomegalia, erupción cutánea, anemia severa de 4:5 g. y múltiples lesiones osteolíticas y durante el curso de la enfermedad, desarrolló diabetes insípida que no respondió a la radiación de la pituitaria, pero desapareció eventualmente y no resolvió después de suspendida la terapia, está sin evidencia de la enfermedad.

Otros fueron tratados con radiación y quimioterapia solas y en combinación, la terapia radioactiva fue dirigida específicamente a las lesiones de huesos: los protocolos de quimioterapia variaron ampliamente siendo los más comunes, prednisona en combinación, siendo los más comunes prednisona con velban, citoxas y metho-trexato.

Después de su seguimiento, todos los pacientes evolucionaron favorablemente, ningún paciente tuvo hemoglobina dentro de 12g/dl, o conteo de células blancas más de 10,000/ml³, nivel de proteínas séricas y albúminas séricas fue normal, en ocasiones muy esporádicas, hubo incremento de globulina beta y globulina gama, niveles normales o ligeramente superiores de acuerdo con su edad de inmunoglobulinas G, M, A.

Schajowicz y Slullitz, encontraron que la evolución de una lesión solitaria inicial que se convertía a diseminada, regularmente ocurría más en niños con promedio de cinco años de edad y sus resultados revelaron que el

tratamiento preservativo con curetaje o irradiación, usualmente produce -
una cura permanente. (24)

(24)Histiocitosis X. Rev. 114 casos con involucración oral., Kenton S. ---
Hartman, Lieutenant Colonel, Usaf.

P R O N O S T I C O :

El pronóstico de pacientes con histiocitosis X ha mejorado notablemente con el advenimiento de agentes terapéuticos más efectivos y la aplicación más juiciosa de terapia combinada con cirugía e irradiación; la complicación de tejidos blandos y la edad en que empieza son factores importantes en la determinación del pronóstico, la enfermedad tiene un curso más severo en pacientes muy jóvenes, las lesiones solitarias de hueso son halladas frecuentemente en adultos jóvenes, y el pronóstico es menos favorable, si las porciones más distales de las extremidades están involucradas. Lahey en 1962, enfocó el pronóstico elaborando un sistema de puntuación donde se le dió un valor de un punto a cada una de las manifestaciones clínicas; posteriormente Lucaya modificó el sistema, agregando puntos por manifestaciones hematológicas, por manifestaciones óticas y por las infiltraciones de ganglios linfáticos.

La idea de estos autores reforzada por la del Dr. González Chirinos Pedro y la Dra. Hernández de Toledo Ma. Guadalupe es el pronóstico de estas enfermedades puede establecerse de manera más adecuada con la simple mecanización aritmética de sumar los puntos unitarios dados a cada manifestación de la enfermedad con ubicación de los pacientes dentro de grupos determinados por el tipo de manifestaciones clínicas, ya sean éstas óseas, (únicas o múltiples), de tejidos blandos o una combinación de ambas. En la serie de Lahey, los once pacientes con histología maligna murieron,

de los 32 pacientes designados benignos, dos murieron por causas no relacionadas y dos por ataque hepático.

Lahey también enfatiza la importancia de disfunción orgánica en el pronóstico, los once pacientes con histología maligna todos tuvieron disfunción orgánica importante. Sin embargo los pacientes con modelo histológico benigno y disfunción orgánica, fueron reportados como normales, vivos y asintomáticos.

El registro de Lahey ha sido la única prueba de valor pronóstico en histiocitosis X, Lahey más tarde refinó su sistema para incluir la disfunción orgánica y la edad. Kump. et. al. después definió tres estados en base a la edad y a la disfunción orgánica, la respuesta a la terapia previa fue también de pronóstico variable.

Cuando la diseminación extendida de la enfermedad resulta en complicación extraesquelética (hígado, bazo, tráquea, intestino y piel), entonces el pronóstico se vuelve grave, las formas diseminadas de esta enfermedad no están limitadas a niños jóvenes, los adultos pueden ocasionalmente desarrollar la forma crónica de la enfermedad, una vez que la diseminación ocurre, el pronóstico se vuelve menos favorable, la forma menos diseminada aguda, últimamente tiene un pronóstico pobre en la mayoría de los casos. A pesar de la prolongación de sobrevida permitida por la quimioterapia y radioterapia.

Las lesiones óseas únicas tienen un 100% de sobrevida, pero en cambio --

cuando la enfermedad invadió varios huesos y varios órganos y la muerte - fue rápida.

La hepatosplenomegalia, presente en la mayoría de los pacientes estuvo -- asociada con cifras altas de mortalidad, por lo que se dice que es indica tiva de mal pronóstico. El pronóstico fue peor en los niños menores y en los que la enfermedad fue diseminada desde el principio.

Los estudios de los Dres. Rathi Iyer, Jackson, Silva Sosa Et. al. Justifi can los datos de Lahey y de Kump en que existen tres extratos de pronósti cos.

- 1) Bueno-mayor de dos años y sin disfunción orgánica.
- 2) Intermedio-menor de dos años sin disfunción orgánica.
- 3) Pobre-menos de dos años con disfunción orgánica.

R E C U R R E N C I A :

Los datos de recurrencia están correlacionados con el tipo de terapia registrada. La terapia quirúrgica permitió las menos recurrencias; cuando la radiación se usó sola, se contó el mayor número. El uso de drogas citotóxicas como la única forma de tratamiento fue documentado en cinco pacientes todos los cuales tuvieron histiocitosis X diseminada crónica o aguda, dos de estos pacientes tuvieron evidencia de lesiones residuales de mandíbula, este es un pequeño ejemplo de una eficacia en largo tiempo de las drogas citotóxicas. La última estadística conocida fue determinada en 88 casos y 54% de los pacientes sobrevivían con evidencia de recidivas, recurrencia o enfermedad diseminada.

Se desarrollaron un total de 14 recurrencias de lesiones orales, el dato más alto de recurrencia fue experimentado por pacientes con granuloma eosinófilo policítico y la recurrencia en conjunto fue de 16% para todos los grupos combinados. Las lesiones recurrentes fueron localizadas todas intraóseamente y tres pacientes desarrollaron una segunda recurrencia siguiendo la terapia. (25)

(25)Histiocitosis X Rev. of 114 cases with oral involvement.

S E C U E L A S :

El porcentaje de pacientes con incapacidad detectable después de la histiocitosis X es alto 54%. Lahey reportó que, excluyendo el granuloma eosinófilo de hueso, un 63% tuvo incapacidad en forma de enfermedad activa clínica, corta estatura, diabetes insípida, exoftalmos, compresión vertebral o evidencia radiográfica de fibrosis pulmonar.

Todos tuvieron biopsia de prueba de histiocitosis X inicialmente, y han sufrido la enfermedad en grados variables de severidad, algunos pacientes tuvieron una lesión ósea solitaria como única anomalía, otros lesiones óseas múltiples y no que otro esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía en algún estado de la enfermedad, diabetes insípida, células blancas de 10,000 mm³ o más; niveles de hemoglobina de 10 gr./dl. o menos en algún estado.

También hubo secuelas como, crecimiento retardado, ausencia de dientes, diabetes insípida, pérdida de oído y retardo mental. (26)

GRANULOMA EOSINOFILO:

El granuloma eosinófilo generalmente ataca a un adulto joven, existe una lesión ósea solitaria por lo regular obscura en su sintomatología, no hay ataque al estado general, es de curso benigno, pudiendo inclusive llegar a curar sin tratamiento.

A nivel de la lesión ósea, microscópicamente se observa que sobre un fondo de proliferación de células retículoendoteliales existen eosinófilos - en gran número en todos los estados intermedios de maduración entre los mielocitos o promielocitos cargados de gránulos eosinófilos.

En 1940 Otani y Ehrlich, Lichtenstein y Jaffe, dirigieron su atención a un grupo de pacientes con Granuloma eosinófilo de hueso solitario o "simulando neoclasia primaria", los cuales fueron tratados con radiación local y excisión con buen postoperatorio. (27)

Y en 1942 Green y Farber, publicaron importante artículo discutiendo la naturaleza del granuloma eosinófilo de hueso, ellos introdujeron la idea de que esta entidad era parte de un espectro que abarcaba la enfermedad de Letterer-Siwe y Hand-Schuller-Christian, concepto que no ha sido de -- aceptación universal. (28)

(27)A review and revaluation of the histiocytic disorders., Cline, Martin J. Golde, David W.

(28)A review and revaluation of the histiocytic disorders., Cline, Martin J. Golde, David W.

SIGNOS Y SINTOMAS :

El granuloma eosinófilo de hueso puede ser unifocal o multifocal, por lo general se presenta antes de los diez años de edad, aunque no son raros - los casos con inicio en la vida adulta, es la forma menos severa y la presentación de la enfermedad es usualmente con dolor de huesos, siendo los más implicados tanto la cabeza, como costillas, fémur y pelvis.

Las manifestaciones sistémicas son raras en la enfermedad unifocal, se -- comporta como lesión benigna y responde rápidamente a la excisión y terapia radioactiva, mientras que en la multifocal una clara sobreposición de síntomas de la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, y por lo tanto las entidades pueden ser difíciles de separar tanto clínica como histológica-mente.

La forma policítica es determinada por síntomas locales, el granuloma eosinófilo afectando al pulmón es una entidad reconocida y una difusión del monóxido de carbono, lo que hace pensar que no son las únicas lesiones -- presentes.

H I S T O L O G I A

El granuloma eosinófilo muestra una proliferación histiocítica monótona, con eosinófilos asociados con la osteomielitis presenta un cuadro inflamatorio polimórfico eventualmente con marcada implicación de células --- plasmáticas y secuestros óseos.

Los histiocitos son mayormente isomórficos, y el borde muestra formación de células gigantes con eritrofagocitosis y depósito de hierro y grasa.

La infiltración pulmonar estuvo presente predominantemente en el intersticio peribronquial, en el hígado el campo portal fue mayormente afectado, y en el bazo las formas paraformiculares, la desmocracia, células gigantes, granulocitos eosinófilos, células espumosas y eritrofagocitosis variaron en la submucosa del tracto digestivo y serosas.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS

El granuloma eosinófilo designa una condición benigna de proliferación -- histiocítica restringida en su mayoría a hueso en niños y adultos jóve--- nes, asociada con alto porcentaje de resolución tumoral. Las lesiones --- óseas producen radiolucencias características la cual puede ocurrir en -- cualquier hueso, pero es más frecuente en huesos planos de las costillas, pelvis, escápula y particularmente en el cráneo donde son zonas osteolíti cas como sacabocados, rodeadas por una zona radiolúcida de esclerosis, en la bóveda craneana la implicación de la tabla externa es mayor que en la tabla interna.

Los tomogramas axiales computarizados nos muestran un modelo de amputa--- ción en los laminogramas, lo cual es casi característico del granuloma eo sinófilo, la localización de tales focos en la región del hueso frontal y menos frecuente en la región del hueso parietal, puede proporcionar un -- diagnóstico diferencial.

Los granulomas eosinófilos localizados en la región clavicular y en las - costillas desarrollan un potencial reactivo a través del curso del tiem-- po, hay con frecuencia forma de espinas, crecimientos óseos escleróticos los cuales son virtualmente patognomónicos para el granuloma eosinófilo - cuando aparece en la clavícula.

En huesos tubulares uno encuentra focos osteolíticos desde el tamaño de - un frijol hasta el tamaño de una ciruela, situadas en el espacio medular

de la diáfisis, ocasionalmente un foco localizado en posición céntrica y otro excéntrica puede dirigir una reacción perióstica laminar. Rara vez lleva fracturas espontáneas al inicio, pero en la columna vertebral los focos osteolíticos de los cuerpos vertebrales arquean como son las características de fracturas patológicas, vistas como forma de cuña por compresión vertebral la cual puede progresar a nivel de forma aplanada o vértebra plana.

La lesión aparece como un defecto radiolúcido bien definido dentro del hueso involucrado.

Los signos radiológicos del granuloma eosinófilo son esencialmente caracterizados por surgir rápidamente y localizarse en huesos planos y tubulares en la descripción y diagnóstico diferencial, el desarrollo frecuente mente rápido dentro de pocas semanas o meses es valioso.

HAND-SCHULLER-CHRISTIAN

El término de síndrome de Hand-Schuller-Christian, es usado para designar a los pacientes con granuloma eosinófilo extendido a hueso, nodos linfáticos y vísceras abdominales. Regularmente el crecimiento del tumor es lento y su resolución ocasional espontánea es notada.

La tríada clásica de lesiones de hueso, exoftalmos y diabetes insípida -- ocurre en cerca del 10% de pacientes con este síndrome, los casos de transición son numerosos y la enfermedad clásica de Hand-Schuller-Christian -- es rara, y algunos piensan que es un amplio concepto del granuloma eosinófilo diseminado o multifocal.

La histiocitosis involucra múltiples sistemas orgánicos dentro de los cuales está la tríada de Hand-Schuller-Christian (cráneo como mapa, exoftalmos y diabetes insípida la cual aparece poco frecuente).

En un inicio la investigación estaba referida a la enfermedad de Hand-Schuller-Christian como un posible desorden de almacenamiento metabólico lípido. Sin embargo en 1938, fue descartado y la enfermedad de Hand-Schuller-Christian fue clasificada entre las xantomatosas con niveles normales de lípidos y colesterol en suero.

Subsecuentemente este desorden fue considerado como una variante intermedia en severidad y grado de diferenciación celular entre la enfermedad de Letterer-Siwe y el granuloma eosinófilo de hueso, y la enfermedad de Hand-Schuller-Christian vino a ser referida como histiocitosis X crónica dise-

minada.

En Hand-Schuller-Christian puede y de hecho existe más de una lesión ósea, siendo característica, aunque no patognomónica la imagen lacunar del cráneo, y no se necesita la presentación de los tres síntomas en forma simultánea o conjunta para establecer el diagnóstico.

También hay hepatosplenomegalia, crecimientos ganglionares, la evolución es crónica pudiendo evolucionar por meses o años, también hay proliferación de células retículoendoteliales, pero no se presenta la cantidad de eosinófilos en la forma típica y lo más importante, se acompaña de la función de células espumosas cargadas de grasas neutras y de ésteres de colesterol.

Su curso es extremadamente variable, crónica, frecuentemente crece y disminuye en severidad, eventualmente se extingue y las lesiones lentamente cicatrizan y se resuelven en pocos casos. La enfermedad es fatal dentro de meses o pocos años como consecuencia de complicaciones tales como infección.

Esta enfermedad afecta niños de más de tres años de edad y adultos jóvenes, la tríada completa es rara encontrarla en forma conjunta, aunque las lesiones pueden ser ampliamente diseminadas entre tejidos extraesqueléticos y el hueso, el curso clínico puede ser crónico, pero el porvenir es difícil de predecir, sin embargo el pronóstico es muy pobre para los pacientes jóvenes y los que tengan complicaciones extraóseas.

SIGNOS Y SINTOMAS

La enfermedad de Hand-Schuller-Christian es un desorden histiocítico raro de la infancia, que en la forma clásica consiste en la tríada de defectos de hueso membranoso, diabetes insípida y exoftalmos.

Linfadenopatía y hepatosplenomegalia son raras manifestaciones prominentes de la enfermedad, otros órganos como la tiroides están infiltrados, la enfermedad en la infancia puede estar asociada con una atrofia moderada o severa de crecimiento.

La enfermedad puede principiar con otitis media crónica, focos craneales múltiples, anemia moderada y cifras de sedimentación sanguínea elevada, también se pueden desarrollar linfomas generalizados, fiebre, pápulas en piel de color amarillo a café en el tronco, protrusión bulbar media bilateral, hepatosplenomegalia, puntos osteolíticos en cráneo, pelvis y peroné derecho, así como difusa densidad pulmonar con reaparición de anemia moderada y elevación de cifras de sedimentación, poliuria y disnea, la piel puede mostrar erupciones indistintas, luego xantomas en tronco y extremidades y xantelomas de párpados en rara ocasión.

La inflamación de tejidos blandos y dolor fueron las manifestaciones usuales cuando había implicación ósea y los síntomas ocasionales como ptosis, pérdida de dientes, tos, pérdida de oído, hipertrofia de encía y hemorragia subconjuntival. La otitis media frecuentemente recurrente y predominante bilateral fue el resultado de la invasión directa del mastoides.

La enfermedad tiene predominancia de varones sobre mujeres, al principio o durante su evolución puede desarrollar otorrea como en 76.6% aunque este síntoma no manifiesta una característica especial, se piensa que la incidencia de otorrea es por la eliminación de material osteolítico y --neoformación con infección bacterial superpuesta, lo que explica que no mejore con tratamiento el colapso del canal auditivo externo, debido a --la osteólisis de la pared del canal óseo y falta de soporte para los tejidos blandos, también hubo rinorrea y cambios nasales en 59.7%.

En ocasiones es muy común la otitis media crónica acompañada por cambios radiográficos en hueso mastoides o porción petrosa del temporal.

La implicación de piel ocurre porque el eritema y la naturaleza escamosa del precipitado es dermatitis seborreica o eczema.

Cuando la implicación pulmonar está presente, es restringida a las áreas central y perihilar con la periferia del pulmón estando clara y raramente da origen a síntomas serios, sin embargo la fibrosis intersticial extensiva ha sido descrita.

H I S T O L O G I A

Walgreen fue el que primero sugirió que la enfermedad de Hand-Schuller---Christian no era un proceso de almacenamiento, que el material lípido en las células es sólo una fase del proceso más crónico y de lenta evolución que en el de Letterer-Siwe y propuso que estas dos enfermedades se consideraran como relacionadas.

Histológicamente esta enfermedad es caracterizada por acumulación focal - dentro de hueso, en piel y pulmón de masas de macrófagos tisulares, con -- apariencia espumosa, pueden tener mezcla variable de linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos, aunque estos últimos regularmente no se notan. (29)

(29) Perspectives in pediatric pathology, Newton, W.A. Jr; & Hamoudi, ALA B.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS

Radiográficamente los sitios comunes de proliferación de células tumorales incluyen bóveda craneana, hueso petroso, mastoides, mandíbula y senos, los defectos en hueso pueden ser solitarios o múltiples, varían de tamaño de - apenas perceptibles a defectos grandes, irregulares y geográficos, hay implicación del pedúnculo posterior de la pituitaria o hipotálamo, la destrucción asociada de la silla turca es rara, los exoftalmos resultan de la infiltración orbital con lesión proliferativa típica.

La otitis media crónica es acompañada por cambios radiográficos en hueso - mastoides o porción petrosa del hueso temporal.

LETTERER-SIWE:

La enfermedad de Letterer-Siwe aparece casi exclusivamente en la infancia antes de los dos años de edad, y es muy comparable con la leucemia aguda en su curso clínico. La histiocitosis crónica multicéntrica ataca mayormente niños preescolares y temprana edad escolar, pero puede aparecer a cualquier edad, en general mientras mayor sea el paciente y mayor especificidad orgánica es más alto el progreso de la enfermedad, la mayoría de reportes de esta enfermedad tienen su origen en la infancia, han sido descritas formas congénitas y con rara excepción es familiar, la mayoría muere por complicaciones tales como sangrado o infección, pocos sobreviven después del primer año.

Ocurre con extensa hepatosplenomegalia, linfadenopatía e infiltración cutánea, se caracteriza por un curso rápidamente progresivo que lleva a la muerte en menos de dos años.

Los casos raros de la enfermedad de Letterer-Siwe deben ser estudiados en el microscopio electrónico para determinar el valor diagnóstico y nosológico de los gránulos de Langerhans, hay buena evidencia de que también representa una forma de inmunodeficiencia.

Esta enfermedad es la forma más severa y se traduce por grave ataque al estado general con la presencia de fiebre y anemia (normocrómica o hipocrómica), las infiltraciones óseas están presentes en forma semejante al Hand-Schuller-Christian; las infiltraciones viscerales son más aparentes,

pudiendo inclusive existir infiltración a pulmón, y se agrega la presencia de manifestaciones dérmicas consistentes en púrpura papulosa y dermatitis seborreica.

El estudio histológico muestra la común hiperplasia histiocitaria uniforme, pero acompañada de grandes células multinucleadas y de aumento en la actividad mitótica.

SIGNOS Y SINTOMAS:

La forma aguda y subaguda de la histiocitosis X diseminada (Letterer-Siwe) es la más severa y afecta en la infancia, los hallazgos clínicos incluyen fiebre, otitis media, hepatosplenomegalia, linfadenopatía, anemia, hemorragia, lesiones osteolíticas de hueso, lesiones cutáneas que exceden una forma de eczema seborreica, las lesiones de mandíbula son menos comunes, agrandamiento de nodos linfáticos y densidad del pulmón, las lesiones surgen por lo altamente vascularizadas, meninges basales, sin embargo se pueden formar focos en el hipotálamo y el cerebelo, su fase activa dura no más de cinco años.

Los hallazgos son agudos y simultáneos originando erupciones cutáneas, las lesiones óseas son frecuentemente descubiertas primero en la autopsia, en ocasiones está diseminada a órganos internos y tejidos blandos.

Los adultos con mayor frecuencia exhiben complicaciones esqueléticas y pulmonares, siendo la malignidad aún mayor, ocasionalmente las exacerbaciones pueden recurrir después de muchos años.

En 1936 la enfermedad de Letterer-Siwe fue una entidad establecida con las siguientes características:

-Ocurrencia en la infancia.

-Hepatosplenomegalia.

-Linfadenopatía.

-Sangrado diatéxico.

-Tumores de hueso.

-Hiperplasia generalizada de macrófagos no lípidos almacenados en muchos órganos, pero predominante en piel.

-Curso rápidamente fatal.

HISTOLOGIA:

La histiocitosis maligna es descrita predominantemente pero no exclusivamente, las lesiones osteolíticas, la implicación de piel, mucosas y aún serosas (cambios obligatorios del sistema hematopoyético) no son raros. La apariencia histológica tiene similitud con respecto al carácter del infiltrado, variación de la atipia celular y presencia variable de granulocitos eosinófilos, células gigantes y eritrofagocitosis.

En 1924 Letterer describió un paciente con varias semanas de fiebre, otitis media purulenta, púrpura generalizada, linfadenopatía, hepatosplenomegalia y material purulento drenado de una incisión sobre un nodo linfático postauricular y destrucción ósea, el niño murió y el examen microscópico de autopsia reveló ruptura de la arquitectura de tejidos linfáticos -- por colecciones de células caracterizadas por citoplasma abundante y núcleo grande "como endotelial". Células similares fueron vistas en hígado, médula ósea, bazo, intestino grueso, piel y adventicia de vasos sanguíneos. (30)

Las investigaciones enzimohistoquímicas de la piel mostraron una actividad débil de la fosfatasa ácida localizada en el área paranuclear del citoplasma en la mayoría de las células infiltradas, la actividad esterasa fue muy débil, la reacción adenosin trifosfatasa muestra intensidad variable, la mayoría de las células infiltradas fueron de moderada a fuertemente positivas para la leucocil-beta-naftilamidasa.

(30) A review and reevaluation of the histiocytic disorders, Cline, Martin, Golde David W.

El infiltrado histiocítico de la enfermedad de Letterer-Siwe con formas nucleares ocasionalmente raras, es regularmente más polimórfico, células gigantes, células espumosas, eritrofagocitos, granulocitos eosinófilos están presentes y no exhiben criterio de diferenciación.

La médula ósea y órganos internos, la actividad dermoplástica varía de un foco a otro. Los cambios de nodos linfáticos, bazo, hígado e intersticio orgánico (particularmente la submucosa del tracto digestivo). En suma la fiebre, pérdida de hueso, anemia, densidad pulmonar y signos de disfunción hepática pueden sugerir fuertemente un curso clínico maligno.

El rasgo citológico mayor de la enfermedad de Letterer-Siwe, es la proliferación de histiocitos moderadamente diferenciados, las células generalmente tienen abundante citoplasma acidófilo y núcleo oval o con forma de riñón con cromatina fina. El citoplasma puede ser vacuolada o raramente espumoso y puede contener inclusiones fagocitadas y hemosiderina.

En esta enfermedad los tejidos muestran amplia infiltración de macrófagos o histiocitos, pero difieren de éstos en infecciones, enfermedades de almacenamiento de lípidos, leucemias y enfermedades neoplásicas.

Las células positivas al leucocil-beta-naftilamidasa fueron halladas en médula tímica, linfa roja, periarterial y pulpa roja del bazo y en senos y áreas paracorticales de nodos linfáticos.

Los diferentes tipos celulares pudieron ser claramente discernidos en nodos linfáticos con linfadenitis dermatopática donde las células positivas

leucocil-beta-naftilamidasa fueron especialmente prominentes en las áreas distendidas paracorticales.

Las células fuertemente positivas para la adenosin-trifosfatasa estuvieron presentes en la médula tímica y áreas timo dependientes de bazo y nodos linfáticos.

Hubo infiltración dérmica densa y una infiltración diseminada epidérmica de células histiocíticas con citoplasma abundante ligeramente eosinófilo con núcleo oval irregular con forma de riñón, cromatina fina, en ocasiones hay mitosis, mezcla de eosinófilos mínima.

En ocasiones hubo gránulos celulares de Langerhans, pocas células cargadas con lisozimas, contorno celular irregular, rodeadas de un diámetro variante de 10 a 20 micrones, núcleo ligeramente excéntrico con forma de riñón, citoplasma con aspecto espumoso.

Las células redondas enmascaran el infiltrado de piel mostrando actividad fosfatasa ácida de leve a moderada, localizada en la región paranuclear, probablemente representando el bien desarrollado aparato de Golgi.

La actividad de adenosin-trifosfato fue de intensidad variable y la actividad leucocil-beta-naftilamidasa fue de moderada a fuertemente positiva en la mayoría de las células. Las células bipolares o estelares mostraron una fuerte reacción citoplásmica difusa para la fosfatasa ácida y la esterasa, las células multinucleadas también fueron positivas para la fosfatasa ácida, esterasa y leucocil-beta-naftilamidasa, así como adenosin-tri--

fosfatasa.

La técnica de campo eritrocítico de roseta, muestra la unión del IgEA, -- en el infiltrado cutáneo de histiocitosis X, no fue hallada unión de Ig - MEAC. El material de control de bazo normal y nodos linfáticos mostraron uniones de IgMEAC sobre folículos esplénicos y folículos de nodos linfáticos y menos intensamente de senos nodulares de nodos linfáticos, no hubo unión a la pulpa roja de bazo y senos medulares del nodo linfático, la Ig MEA fue negativa en todos los tejidos.

Ha habido muchos estudios ultraestructurales de histiocitosis X y es de acuerdo general que las células epidérmicas de Langerhans y las células de histiocitosis X son prácticamente indistinguibles entre sí, ambas muestran presencia de gránulos celulares de Langerhans, aparato de Golgi bien desarrollado y un sistema túbulo-vesicular y bordes celulares irregulares, y las enzimas presentes en las células de Langerhans, también pueden ser demostradas en las células de histiocitosis X.

De hecho Nezelof et. al. consideran la histiocitosis X como una proliferación de células de Langerhans anormales. (31)

Prunieras sugirió una función posible de células capturadoras de antígenos, apoyada por observadores de Shelley y Juhlin y de Silberberg.

Se ha comprobado que los hallazgos de Nezelof et. al. que las células de histiocitosis X tienen receptores para el fragmento Fc de la molécula IgG, la fagocitosis de estas células de complemento de eritrocitos sucios po---

dría indicar la presencia de receptores C₃.

Así las células con la misma morfología, característica ultraestructura--
les y enzimohistoquímicas como las de las células de histiocitosis X, es--
tán presentes normalmente en tejido linfoide con preferencia especial por
áreas implicadas con interacción de células (T). Su presencia en linfoci--
tos aferentes indica que ellos constituyen una población emigrante de cé--
lulas sin perder su actividad fagocítica puede pertenecer al sistema mono--
nuclear fagocítico.

Como indica por propiedades tales como adherencia vítrea, unión al Fc, --
fragmento de IgG y hay fuerte incidencia circunstancial para sugerir que
las células proliferantes en la histiocitosis X es una célula pertenecien--
te al sistema mononuclear fagocítico y muy de cerca al funcionamiento de
la inmunidad celular (T).

Kelly et. al. notificaron una fuerte adherencia vítrea de linfocitos que
llevaban células de Langerhans e incrementaron el tráfico de estas célu--
las desde sitios de estimulación antigénica hasta los nodos linfáticos re--
gionales, donde se encontró un recubrimiento especial en senos paracorti--
cales y medulares, aunque estas células no tuvieron actividad fagocítica,
ambos antígenos así como los receptores Fc y C₃ han sido demostrados en --
las células epidérmicas de Langerhans. (32)

(32)Infantile histiocitosis X (Letterer-Siwe disease)J.D. Elema, MD & S.
Poppema, MD.

R E S U M E N :

Existen en nuestro país datos estadísticos que muestran cifras similares tanto, en el sexo masculino como femenino, aunque con discreta preponderancia para el masculino, por lo que se podría conceder poco valor pronóstico. Sin embargo los estudios realizados por Lahey en el Johns Hopkins - Hospital de Baltimore, en la Universidad de Iowa y en el Hospital Infantil de Cincinnati, Ohio, reportan cifras similares al respecto del sexo. Avery y colaboradores también lo demostraron. (33)

Los pacientes con lesiones tipo I tuvieron curso progresivo, agudo, caracterizado por fiebre, erupción maculopapular, linfadenopatía, hepatosplenomegalia, pancitopenia y ocasionalmente implicación osteolítica. Microscópicamente infiltración del SRE por histiocitos individuales maduros con o sin pérdida de la arquitectura normal del órgano implicado como, el bazo, nodos linfáticos y regiones perilobular y sinusal de los lóbulos hepáticos, la médula ósea, la unión dermoepidermal de la piel, la región peribronquial y la submucosa del intestino. La fibrosis hepática, cirrosis y ataque viral es una complicación reportada de la histiocitosis X.

La edad de los pacientes al iniciarse el padecimiento fue diferente según el tipo de infiltración que presentaron, una investigación protocolaria ha sido recientemente sugerida por Nesbit y Krivit, que mientras los nuevos tipos de terapia son evaluados y los intentos hechos para determinar la causa de la enfermedad, todos los casos son ampliamente documentados y

el tratamiento controlado por un centro hospitalario mayor. Sólo entonces serán válidas las comparaciones de mortalidad e incapacidad residual para diferentes regímenes de tratamientos hechos.

La clasificación de la retículoendoteliosis ha sido un problema serio, ya que reviste una gran variedad de manifestaciones que van de una simple lesión ósea benigna hasta la enfermedad sistémica fulminante y como su curso es variable es aventurado determinar con certeza el pronóstico.

Hasta que la etiología sea conocida y las medidas de tratamiento definitivas sean desarrolladas, uno de los grandes auxilios al cuidado del paciente continúa siendo el diagnóstico temprano y tratamiento de la enfermedad.

Como en el campo de las retículoendoteliosis malignas existen tantas incógnitas como manifestaciones clínicas puede presentar la enfermedad. Hasta el momento actual no se conoce su etiología, no se ha determinado un tratamiento específico, ni se puede establecer de una manera precisa el pronóstico. Sus manifestaciones son diversas, pueden ser locales o sistémicas, unas veces benignas y otras no poco frecuentes fatales.

R E S U L T A D O S

Como las Retículoendoteliosis No Lípidas son entidades que se presentan -- muy ocasionalmente aún en el medio hospitalario, es entonces fácilmente -- comprensible que el Cirujano Dentista de práctica general no sea capaz de reconocerlas por sus signos y síntomas, ya sea en boca o generales, en el presente trabajo se muestran de manera relevante los hallazgos clínicos -- que puede encontrar un Odontólogo en una inspección rutinaria de sus pa--- cientes y como, si sospecha de una lesión representativa de estas entida-- des patológicas, recurra a la interconsulta a fin de procurar un tratamiento oportuno para su paciente.

CONCLUSIONES :

Aunque quizá suene un tanto descorazonador, los tratamientos hasta ahora efectuados para la cura de la histiocitosis X, tienen un éxito relativo, - ésto dependiendo claro está del tipo de histiocitosis X que se presente, por demás está el decir que la diferencia de criterios en cuanto a la nomenclatura de estas patologías queda relegada, por cuanto que se trata de síndromes y entidades bien identificadas, lo que aún queda pendiente y de bemos considerar de suma importancia es el desentrañar la etiología de es te padecimiento a fin de poder encontrar un tratamiento que nos de mejo-- res resultados que los empleados hasta hoy.

Por último queremos hacer notar que este trabajo no intenta lograr que -- los Odontólogos sean capaces de diagnosticar y tratar todas las enfermedade s, pero si es su propósito el que todo el Odontólogo de práctica gene-- ral deje de concretarse a manejar dientes y sea capaz de detectar por sus manifestaciones orales las patologías que padezcan sus pacientes, y en es te caso en especial se trata de que el Cirujano Dentista sea suspicaz y - ante lesiones sospechosas en boca, recurra a la interconsulta a fin de au gurar mejor pronóstico a sus pacientes, que como se evaluó en este trabajo muchas veces es de importancia vital para iniciar un tratamiento oportuno que pueda si no conducirnos a una cura total, cuando menos haga me-- nos severo el curso del padecimiento.

Esperamos que esto sea de utilidad a las Generaciones Odontológicas venide ras.

P R O P U E S T A S

Es conveniente que todo Cirujano Dentista, al realizar la historia clínica de su paciente de tratamiento integral, ponga especial cuidado en los padecimientos neoplásicos o en las enfermedades autoinmunes.

Así como también que, si sospecha alguna lesión en maxilares efectúe un estudio radiográfico completo de boca, para complementar el diagnóstico presuncional que haya formulado.

Por último y aún cuando pueda parecer repetitivo, deseamos resaltar que el Odontólogo debe manejar a sus pacientes en interconsulta con otros profesionales de la salud, para así proporcionarles una atención mejor y más integral.

B I B L I O G R A F I A

Bergholz, M.; Schaver, A; & Poppe, H.
Diagnostic & differential diagnostic.
Aspects in histiocytosis X diseases
Revista Pathol. Res. Pract. vol. 166, Núm. I
año 1979, pp. 59-71.

Cline, Martin J. M.D.; Golde, David W. M.D.
A REVIEW AND REEVALUATION OF THE HISTIOCYTIC DISORDERS
Rev. The American Journal of Medicine, vol. IV,
año 1973 july, pp. 49-60.

Elema, J.D. M.D.; & Poppema S. M.D.
INFANTILE HISTIOCYTOSIS X (LETIERER-SIWE DISEASE)
Investigations with enzyme histochemical and sheep-erythrocyte
Rosetting Techniques
Rev. American Cancer Society, Vol. XLIII
Año 1978 august pp. 555-565.

González Chirinos, Pedro Dr.
RETICULOENDOTELIOSIS (Conceptos actuales)
Revista Mexicana de Pediatría, Vol. XXXV
No. 1 Enero-Febrero 1966 pp. 25-28.

González Chirinos Pedro, Núñez Díaz Ma. Antonieta
RETICULOENDOTELIOSIS MALIGNAS
(Variantes clínicas que influyen en el pronóstico)
Sobretiro del Boletín Médico del Hospital Infantil, Vol. XXXII.
marzo-abril. 1975, Núm. 2 pp. 249-258.

González Chirinos, Pedro; Hernández de Toledo Ma. Gpe.
RETICULOENDOTELIOSIS MALIGNAS (Análisis, pronóstico)
Boletín Médico del Hospital Infantil, Vol. XXXIII.
Núm. 1, enero-febrero 1976, pp. 151-160.

Hartman, Kenton S. Lieutenant Colonel.
HISTIOCYTOSIS X: A REVIEW OF 114 CASES WITH ORAL INVOLVEMENT
Rev. Oral Surgery, vol. XLIX, Núm. 1, año 1980, pp. 38-54.

Lucaya, Javier MD.
HISTIOCYTOSIS X
Rev. American Journal Dis. Child Vol. 121
April 1971 pp. 289-295.

Mc Caffrey, Thomas V. MD and Mc Donald, Thomas J. MD.
HISTIOCYTOSIS X OF THE EAR AND TEMPORAL BONE: REVIEW OF 22 CASES
The Laryngoscope 89: 1979 pp. 1735-1742.

Newton, W.A. Jr. and Hamoudi, Ala B.
HISTIOCYTOSIS: A HISTOLOGIC CLASSIFICATION WITH CLINICAL CORRELATION
Perspectives in Pediatric Pathology Vol. 1 1973
Rosenbring H.S. and Bolonde R.P. M.A.
Year Book Medical Publishes INC. Chicago
pp. 251-283.

Sims, A.G.
HISTIOCYTOSIS X
(Follow up of 43 cases)
Archives of disease in Childhood 1977
Num. 52 pp. 453-440.

Smoller, José M.D.
OTOLARYNGOLOGIC MANIFESTATIONS OF
HISTIOCYTOSIS X

México, D. F. pp. 1903

Starling, kenneth A. MD. et. al.
CHLORAMBUCIL IN HISTIOCYTOSIS X: A SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP STUDY
The Journal of Pediatrics february 1980 pp. 266-268.

Torres Hernández, Pablo; Pares V. Gustavo
MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS DE LAS HISTIOCITOSIS EN LA INFANCIA
Boletín Médico del Hospital Infantil Vol. XXXV, Núm. 1
Enero-febrero 1978, pp. 87-95.

Williams, James W, MD; Dorfman, Ronald F.
LYMPHADENOPATHY AS THE INITIAL MANIFESTATION OF HISTIOCYTOSIS X
The American Journal of Surgical Pathology, Vol. 3 number 5
october 1979, pp. 405-421.

- Bellanti, Joseph A. INMUNOLOGIA, Ed. Interamericana, Trad. Folch Fabre Roberto. México 1978, 4a. reimposición.
- Burket, MEDICINA BUCAL, Prensa Médica Mexicana.
- Fernández Cruz Arturo, PATOLOGIA GENERAL, Ed. Científico Médica, México 1970.
- Flore, Sir Howard Walter, PATOLOGIA GENERAL, Barcelona Salvat.
- Ham, Arthur Worth, TRATADO DE HISTOLOGIA, Ed. Interamericana.
- Robbins, Stanley L., TRATADO DE PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL, Ed. Interamericana, México.
- Shafer, G. William, TRATADO DE PATOLOGIA ORAL, Ed. Interamericana, México.
- Thoma, Kurt Hermann, PATOLOGIA ORAL, Barcelona Salvat.