

## EL PROBLEMA DEL GRANULOMA EOSINÓFILO DE LOS HUESOS

*(Una enfermedad sistematizada afectando al esqueleto en forma de lesiones únicas o múltiples, ganglios linfáticos, pulmón, piel, etc.)*

A. VILLAESPEA QUINTANA y M. GARRIDO PERALTA

Hospital Provincial de Santa María Magdalena. Servicio de Medicina Interna. Director: Dr. VILLAESPEA. Almería.

En los últimos años el problema del granuloma eosinófilo de los huesos ha adquirido una gran actualidad. Se van haciendo frecuente en la literatura comunicaciones de casos, que originan discusiones por la confusión que reina acerca de su significación patológica. En la literatura española, la cuestión no ha suscitado interés hasta ahora, y creemos ser los primeros en ocuparnos de ello con la comunicación de un caso, que puede arrojar luz en beneficio del concepto y posición nosológica que ha de guardar esta enfermedad.

Lesiones características de granuloma eosinófilo se han descrito en dos tejidos: huesos y piel; la posibilidad de desarrollo del granuloma eosinófilo en otras estructuras diferentes, especialmente el sistema reticuloendotelial, se ha puesto en duda por la mayoría de los autores. Transcribimos un párrafo reciente de LEWIS y CORMIA<sup>1</sup>:

"En casos comunicados afectando el sistema reticuloendotelial, la evidencia es menos convincente. En el síndrome descrito por LETTERER y SIWE se desarrolla durante los primeros años de la vida una extensa histiocitosis del sistema reticuloendotelial, en la que pueden participar la médula ósea, hígado, bazo, ganglios linfáticos, tubo digestivo, timo y piel... Histológicamente, las células invasoras se integran por histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. A veces los eosinófilos pueden predominar. Se ha comunicado que la enfermedad de Hand-Schuller-Christian puede presentarse cuando el paciente ha pasado de los dos años, haciéndose más típica hacia el cuarto año de la vida. A causa de esta comunicada transición a una enfermedad probablemente no relacionada..., el parecido del síndrome de Letterer-Siwe y el granuloma eosinófilo puede ser más aparente que real."

Por otra parte, el granuloma eosinófilo del hueso y el de la piel se tienen como cosas verdaderamente distintas y sin alguna relación. Así se deduce de las palabras de WEIDMAN<sup>2</sup>:

"Yo agregó, con LEVER y con LEWIS y CORMIA, que no existe ninguna prueba en la actualidad de que el granuloma eosinófilo de los huesos esté relacionado con el de la piel."

El granuloma eosinófilo de los huesos estriba en el concepto de LICHTENSTEIN y JAFFE<sup>3</sup>, en

un proceso que afecta uno, varios o muchos huesos, pero aparentemente limitado al esqueleto, representando la expresión clínica media de la peculiar histiocitosis inflamatoria observada en la enfermedad de Letterer-Siwe y en la de Hand-Schuller-Christian. De esta manera, el granuloma eosinófilo de los huesos representaría una nueva entidad clínica, en la cual las lesiones quedarían limitadas al esqueleto en forma uni o plurifocal.

Las lesiones están caracterizadas histológicamente por un proceso granulomatoso en el que predominan dos tipos de células: eosinófilos e histiocitos (células reticulares); los histiocitos pueden contener en su interior lípidos finamente divididos<sup>4-4 a-4 b</sup> o detritus celulares, índice de su actividad fagocítica<sup>5</sup>. Al mismo tiempo existe un número variable de células plasmáticas, linfocitos y neutrófilos; pueden observarse conjuntamente células gigantes multinucleadas con actividad fagocítica (células de Touton)<sup>4 b</sup>. En estadios más avanzados de la lesión, la infiltración eosinófila disminuye hasta casi desaparecer, y los histiocitos se vacuolizan, tomando un aspecto de "células espumosas"<sup>6-6 a</sup>; los fibroblastos se incrementan en número, siendo reemplazado el proceso granulomatoso por tejido conectivo.

No obstante, nuestro caso, seguido durante cerca de un año en su evolución, prueba que el granuloma eosinófilo de los huesos no es un proceso limitado al esqueleto, sino un desorden sistemático (reticuloendoteliosis) capaz de afectar cualquier estructura donde asienten normalmente los histiocitos (células reticulares). Otros autores se han manifestado de manera parecida con observaciones clínicas no tan convincentes como el presente caso.

J. C. P., de dieciséis años, natural de Almería. La historia en la fecha de su ingreso (15 de marzo de 1948) fué la siguiente: De pequeño se había criado endeble, con estatura inferior a la de los demás niños de su edad. A los cuatro años tuvo una enfermedad "de la columna vertebral", que no explica bien, regresando las molestias en poco tiempo. Fué a la escuela, con un aprovechamiento normal, y posteriormente siempre se encontró bien, a excepción de su pequeña talla. Hace un año aproximadamente, le aparecieron unos bultos en el lado derecho del cuello del tamaño de una avellana, y a los pocos meses otros similares en el lado izquierdo del cuello y en ambas ingles; los abultamientos fueron creciendo paulatinamente, y en tanto unos se hicieron grandes otros decrecieron hasta casi desaparecer. De vez en cuando, y a partir del comienzo de su enfermedad, se le presenta un dolor localizado en un punto determinado de la cabeza, y a los pocos días nota cómo la piel sobre esta zona hace relieve y es dolorosa al tacto; después desaparecen en pocos días. Durante todo el período de su enfermedad ha tenido cinco o seis de estos abultamientos en distintos lugares del cráneo. En ningún momento ha tenido fiebre ni prurito. No había antecedentes de fracturas. No ha perdido peso y su apetito es excelente, no habiendo desmejorado su estado general desde la fecha de aparición de los bultos.

En la exploración, se encontró un muchacho que, por su talla, aparentaba tener unos doce años, con ausencia del vello axilar y pubiano; los genitales externos eran de tamaño exiguo, estando descendidos ambos tes-

ticulos en sus correspondientes bolsas (fig. 1); ligera palidez de piel y mucosas; pupilas isocóricas, que reaccionan bien a la luz y acomodación; pares craneales normales. Adenopatías en ambos lados del cuello, axilas e ingles, especialmente la derecha; las adenopatías del cuello tienen un tamaño variable entre un huevo de gallina y una avellana, estando algunas de ellas unidas en forma de paquetes, pero no adheridas entre sí ni a planos superficiales; la consistencia de las mismas es mediana, más bien blanda, y no se provoca dolor a su palpación; las adenopatías axilares son pequeñas y rodaderas; en la ingle derecha existen igualmente adenopatías, algunas del tamaño de avellanas, y en la ingle izquierda tienen un tamaño infimo. El pulmón es normal a la percusión y auscultación; el corazón late rítmicamente; no se oyen soplos; P. A., 12 y 7; ni el hígado ni el bazo eran palpables. La radioscopia de tórax fué también normal. Un examen hematológico practicado a su ingreso mostró: 4.500.000 hematies; 80 por 100 de hemoglobina; valor globular, 0,8. Leucocitos, 6.200. Fórmula: basófilos, 0; eosinófilos, 2; juveniles, 1; en

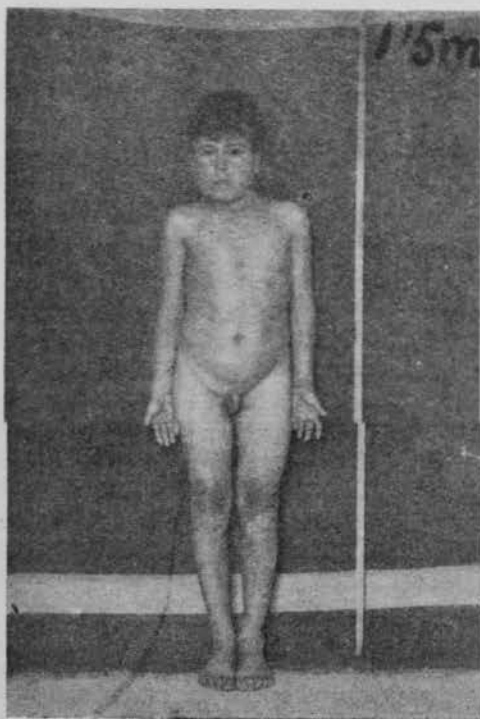


Fig. 1.

cayado, 3; neutrófilos, 60; linfocitos, 27; monocitos, 7; velocidad de sedimentación, 15 de índice. En la orina, de densidad 1.019, no existía albúmina y el sedimento era normal.

Se procedió a extirpar un ganglio del lado derecho del cuello, bajo anestesia local, para estudio histológico. Su consistencia era mediana, y en el corte del mismo no se observaban fenómenos de caseosis; se fijó en formol, y fué enviado al Dr. MORALES PLEGUEZUELO, del Instituto de Investigaciones Médicas del Profesor JIMÉNEZ DÍAZ. El informe emitido por el Dr. MORALES, en colaboración con el Dr. LÓPEZ GARCÍA, decía así: "Ganglio del tamaño de una avellana, de consistencia media. En el estudio microscópico se aprecia una intensa proliferación de células reticulares, con formación de células gigantes multinucleadas, a veces de tamaño muy grande, y una extraordinaria infiltración de eosinófilos; la proliferación reticular está hecha especialmente a base de histiocitos, y en menor grado por células plasmáticas junto a escasos linfocitos. El núcleo de las células gigantes es pequeño e irregular, y el protoplasma se colorea débilmente. No se observan "células espumosas". Ligero aumento del conectivo y escasa proliferación del endotelio formando nuevos vasos. Diagnóstico microscópico: se trata de un granuloma eosinófilo afectando los ganglios

linfáticos. No existe lugar a confusión con la enfermedad de Hodgkin, y las células gigantes observadas, que pudieran interpretarse como células de Stenberg-Reed, tienen caracteres completamente distintos. Este informe ha sido emitido después de una amplia revisión del

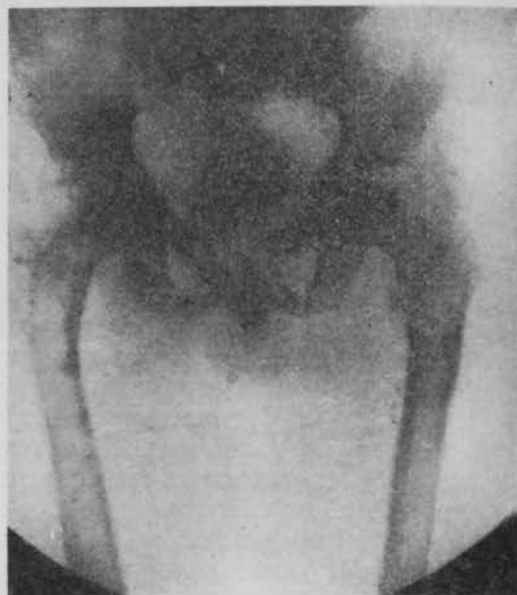


Fig. 2.—Se observan múltiples defectos óseos, intimamente superpuestos a nivel del fémur derecho e izquierdo. En la pelvis son menos visibles.

extenso material de ganglios que posee el Instituto y comparado con otro similar que existe archivado; sus caracteres son completamente similares."

Posteriormente se extirpó un nuevo ganglio, del que se hizo otro estudio histológico. El estudio microscópico demostró unos resultados iguales, sin que tampoco se observara en esta ocasión la presencia de "células espumosas".

Durante su estancia en la clínica, el paciente comenzó a tener dolor ligero en el fémur y cadera derecha, sobre todo al andar. Se hizo una radiografía de pelvis y ambos fémures ya antes de recibir el informe histo-

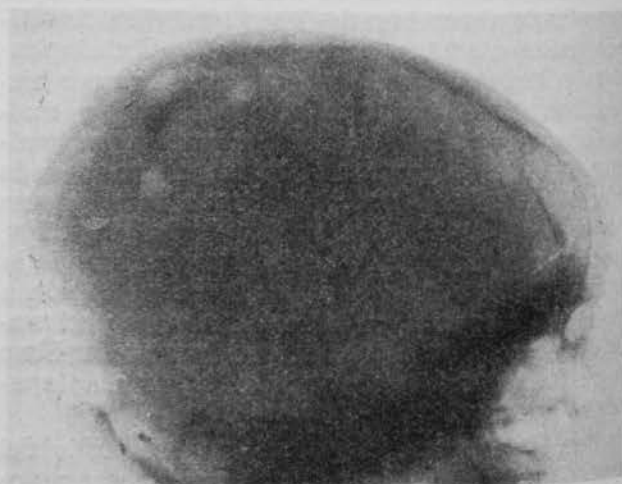


Fig. 3.—La radiografía lateral de cráneo muestra varias destrucciones óseas en sacabocados.

lógico. Se pudo apreciar la existencia de múltiples defectos lacunares intimamente superpuestos en el fémur derecho, que ocupaban la región trocanteriana y mitad superior del mismo. En el tercio superior del fémur izquierdo existía otro gran defecto de forma ovoide, con adelgazamiento del cortex y ligera reacción del



periostio a este nivel. En la cabeza del fémur izquierdo se observaban también tres defectos lacunares pequeños con condensación periférica (fig. 2). La radiografía lateral del cráneo mostraba igualmente múltiples destrucciones óseas de bordes redondeados unas y festoneados otras, alcanzando su mayor expresión a nivel del occipital en la radiografía lateral del cráneo (fig. 3). Se practicaron radiografías de casi todo el esqueleto, sin que se apreciara alteración alguna, a excepción de la columna vertebral, donde la sexta dorsal estaba aplanada con osteofitos marginales. En un nuevo análisis, la orina no contenía proteína de Bences-Jones. El chico fué explorado en los Servicios de Otorrinolaringología y Oftalmología de este Hospital. El Dr. VENTOSO, Jefe del Servicio de Otorrinolaringología, nos informó de

A últimos de agosto el enfermo tuvo un dolor violento en región parietal derecha, y al día siguiente la piel de esta zona hacia relieve y estaba ligeramente enrojecida y dolorosa, sobre una escrescencia profunda, correspondiendo a planos óseos del tamaño de una peseta. En la nueva radiografía lateral de cráneo se observaba un defecto de contorno irregular a nivel de esta región cercana a la base del cráneo. En el mismo tiempo se pudo observar la formación de una tumoración del tamaño de un huevo de gallina a nivel de la fosa ilíaca derecha, siguiendo el borde de la cresta ilíaca, de consistencia dura y no deslizable, la cual no se ha modificado hasta la fecha actual.

En diferentes exámenes hematológicos practicados durante su estancia en la clínica, la cifra de hematíes y

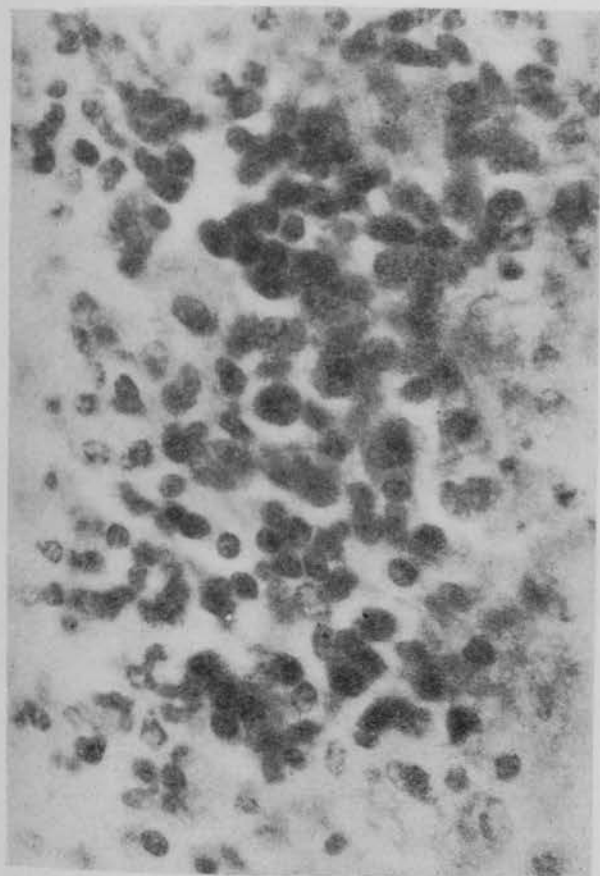


Fig. 4.—Infiltración marcada de eosinófilos.

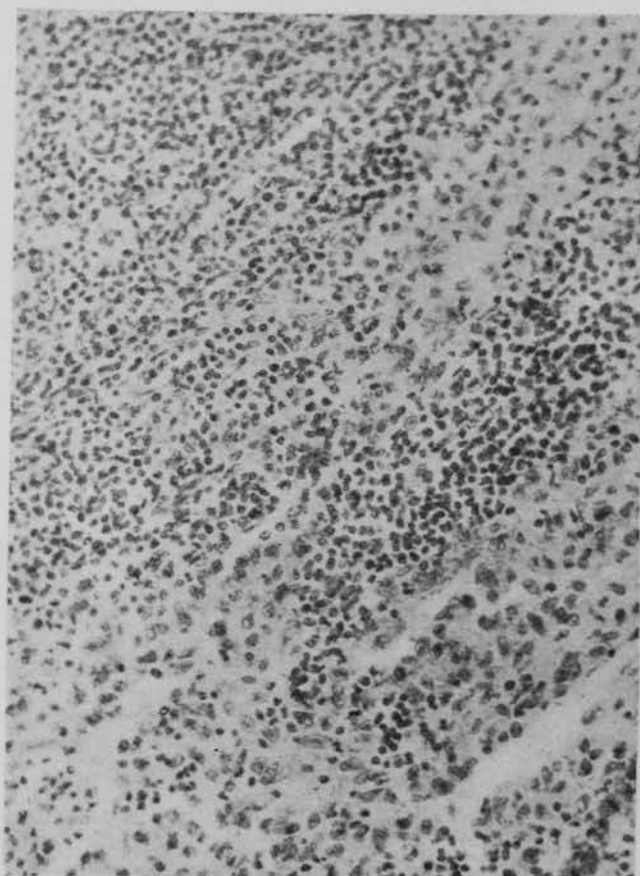


Fig. 5.—Infiltración de eosinófilos. Vista panorámica. Aumentos aproximados, 200.

que el velo del paladar blando estaba infiltrado y muy duro; los pabellones de las trompas daban al tacto igualmente una sensación casi ósea; ambas fosas nasales estaban estrechadas por propulsión de su pared externa hacia la línea media. El informe del oculista Dr. ARAEZ decía: "No existe estasis papilar; las arterias y venas del fondo de ambos ojos tienen una disposición y textura normal. Las glándulas lagrimales son igualmente normales; no se objetivan alteraciones de la motilidad intrínseca y extrínseca. El mielograma (Dr. PANIAGUA) arroja: mieloblastos, 2; promielocitos, 4; mielocitos, 21; metamielocitos, 22; cayados, 25; polinucleares, 6; eosinófilos, 12; linfocitos, 6; monocitos, 2 (100 células); retotelocitos macrolinfoides, 5; retotelocitos microlinfoides, 11; retotelocitos histiocitarios, 6; plasmacitos, 5 (27 por 100); eritroblastos basófilos, 1; eritroblastos policromatófilos, 3; normoblastos policromatófilos, 22; normoblastos ortocromáticos, 13 (39 por 100). Celularidad aumentada, miscible; eosinofilia; aumento marcado de células reticulares, algunas de ellas con tendencia al gigantismo; mitosis normales. Calcio, 9 mgr.; colesterol, 230 mgr. (método de Bloor)."

leucocitos fué siempre normal. La velocidad de sedimentación se mantuvo asimismo dentro de límites normales. El aspecto general del enfermo ha sido siempre magnífico y las adenopatías últimamente han decrecido de tamaño. En la gráfica no se objetivó jamás fiebre, y el bazo y el hígado no se han palpado nunca. Como quiera que, a pesar de su buen estado, los defectos óseos persisten, el enfermo va a ser irradiado.

COMENTARIO. — El diagnóstico de granuloma eosinófilo se hizo merced al estudio histológico de un ganglio en dos ocasiones repetidas. El estudio histológico de las preparaciones mostraba un aumento de células reticulares a base de histiocitos y algunas células plasmáticas, sin que se apreciaran "células espumosas", junto a una extraordinaria infiltración por eosinófilos (figuras 4, 5 y 6). Al mismo tiempo existían células gigantes multinucleadas, con protoplasma pálido (células de Touton) (fig. 7). El informe

del anatomopatólogo fué tajante en cuanto a la posible confusión con el linfogranuloma. En las radiografías practicadas (figs. 2 y 3), se observaron con una claridad meridiana las múltiples destrucciones óseas a nivel del fémur derecho e izquierdo y cráneo. Mientras el enfermo estuvo internado en la Clínica, pudimos asistir a una de estas destrucciones. El mielograma demostró también la proliferación reticular, presencia de células gigantes y eosinofilia.

Parece indudable, por tanto, que el paciente presentaba una reticuloendoteliosis con mani-

circunscrito al hueso frontal. FINCI interpretó el caso como un mieloma con predominio de eosinófilos. Posteriormente, MIGNON y SCHIRER comunicaron sendos casos de granulomas óseos con infiltración de eosinófilos, interpretando el último autor su caso como "una osteomielitis con predominio de eosinófilos como índice de la reacción inflamatoria" FRASER<sup>8</sup>, con el título de "granulomatosis lipoidea del esqueleto", hizo en 1935 una detallada descripción histológica de las lesiones óseas, insistiendo en que en los primeros estadios, cuando aún no se encuentran

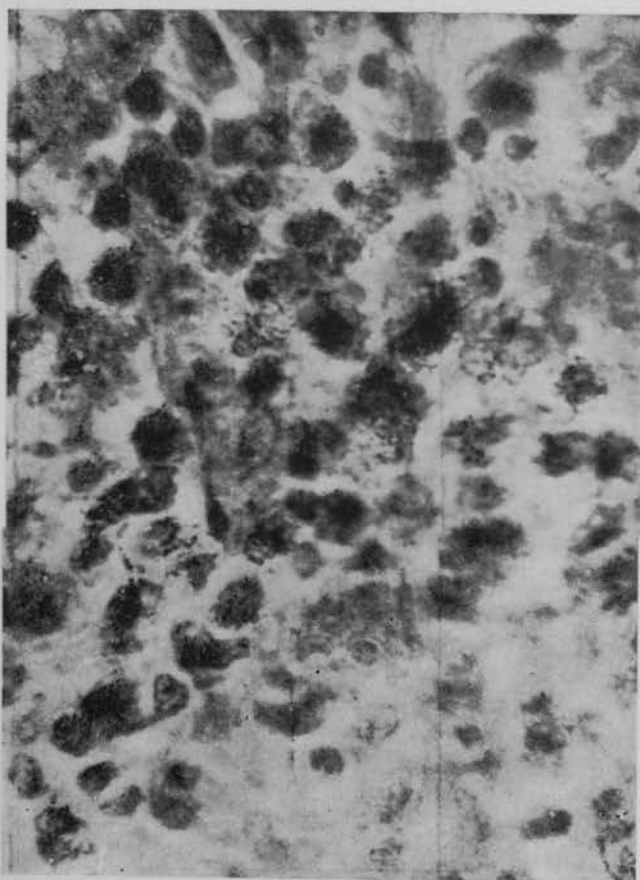


Fig. 6.—Infiltración de eosinófilos y proliferación reticular. Aumentos aproximados, 900.

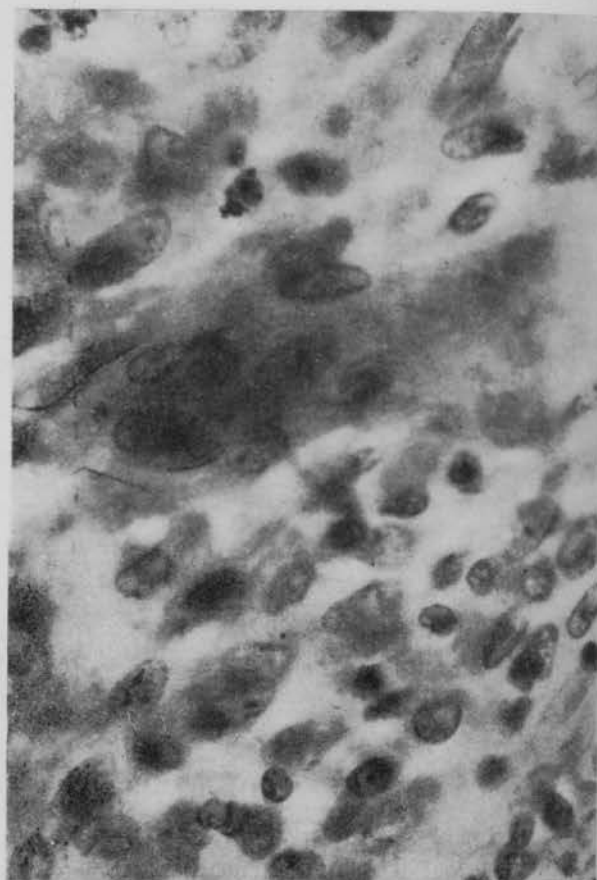


Fig. 7.—En el centro y abajo, célula gigante multinucleada (célula de Touton). Aumentos aproximados, 900.

festaciones clínicas a nivel de los ganglios linfáticos, cráneo, ambos fémures, columna vertebral y médula ósea, que por la ausencia de "células espumosas" en las preparaciones debiera interpretarse en el sentido de LICHTENSTEIN y JAFFE, como un granuloma eosinófilo, pero no limitada al esqueleto, sino con participación a un mismo tiempo de las estructuras linfáticas. El paciente probablemente no hubiera sido diagnosticado jamás, a no ser por la aparición de los ganglios.

#### DISCUSIÓN.

La primera comunicación en la literatura acerca del granuloma eosinófilo de los huesos de un chico de quince años con un defecto óseo fué la de FINCI<sup>7</sup>, quien en 1929 publicó el caso

"células espumosas", puede observarse una proliferación de células reticulares, infiltración por eosinófilos y ocasionalmente células gigantes multinucleadas. LICHTENSTEIN y JAFFE<sup>8</sup> comunicaron, en 1940, un estudio histológico de casos que ellos designan por vez primera como "granuloma eosinófilo de los huesos", considerando el proceso como una entidad clínica nueva a deslindar de otras afecciones óseas. OTANI y EHRLICH<sup>4</sup>, en el mismo año, hacen un estudio similar con el título de "granuloma solitario del hueso que puede simular una neoplasia". A partir de entonces se suceden comunicaciones por diversos autores<sup>9-5-10-6 a-11</sup>, etc., siendo en algunas de ellas incorrecta la interpretación de las lesiones histológicas. Así, OTANI y EHRLICH agregan que, por el estudio microscópico de biopsia, algunos de sus casos deben considerarse como



un "mieloma mielocítico". De las observaciones de la literatura, parece deducirse así, pues fueron LICHTENSTEIN y JAFFE los primeros en aislar como una entidad clínica y anatómica el granuloma eosinófilo de los huesos. Posteriormente, los autores últimamente mencionados, en su publicación de 1944, describen el granuloma eosinófilo de los huesos como un desorden relacionado con el síndrome de Letterer-Siwe y la enfermedad de Hand-Schüller-Christian, pero diferenciando de ellos por tres razones principales: 1) El granuloma eosinófilo de los huesos es un proceso limitado al esqueleto. 2) En muchos casos de granuloma eosinófilo (todos en el material de los autores) no se observan "células espumosas", tan típicas de los granulomas lipoideos, como el Hand-Schüller-Christian. 3) El granuloma eosinófilo de los huesos es una enfermedad benigna, terminando por curación, en tanto los otros dos procesos son enfermedades de evolución letal a más o menos largo plazo. De esta forma, LICHTENSTEIN y JAFFE relacionan el granuloma eosinófilo de los huesos con el síndrome de Letterer-Siwe y el Hand-Schüller-Christian, pero a un mismo tiempo lo deslindan abiertamente de los dos últimos.

FARBER<sup>4a</sup>, discutiendo la naturaleza del granuloma eosinófilo de los huesos, lo considera como la expresión clínica monosintomática del Hand-Schüller-Christian, y posteriormente en distintas publicaciones utiliza el término de granuloma eosinófilo, no sólo para las lesiones óseas, sino también para las diversas alteraciones histológicas del Hand-Schüller-Christian, y, en general, para todos los desórdenes sistemáticos que anteriormente habían sido designados como "granulomas lípidos", o de una forma más precisa por TANHAUSER y MAGENDANTZ<sup>12</sup>, "xantomatosis esencial del tipo normocolesterémico". Esta relación se robustece en los estudios microscópicos de ENGELBREHT-HOLM, TEILUM y CHRISTENSEN<sup>4b</sup>, que demuestran cómo la evolución en el tiempo de las lesiones histológicas del granuloma eosinófilo se caracterizan por cuatro fases: 1) Proliferación de células reticulares e infiltración marcada de eosinófilos. 2) Incremento en la vascularización de la lesión, proliferación de células reticulares, infiltración eosinófila y aparición de células gigantes multinucleadas (células de Touton); en este estadio puede observarse algún que otro histiocito con fagocitosis lipídica. 3) Fase en la que aparecen muchas "células espumosas" en forma de nidos. 4) Disminución de la infiltración eosinófila con aumento del conectivo conduciendo a la fibrosis. Estas observaciones no hicieron sino afirmar las ya antiguas de FRASER, al insistir en que en los estadios primeros, las lesiones del Hand-Schüller-Christian podían no mostrar más que una proliferación de células reticulares, infiltración de eosinófilos y presencia de células gigantes. Histológicamente parece demostrado, por tanto, que no existe razón alguna para separar el granuloma eosinófilo de los huesos del Hand-

Schüller-Christian. Si LICHTENSTEIN y JAFFE<sup>6</sup> no consiguieron observar en su material la transformación de los histiocitos infiltrantes en típicas "células espumosas", fué probablemente porque no siguieron durante un tiempo suficiente la evolución de las lesiones. Tampoco nuestro caso en las dos biopsias practicadas en distintos períodos de evolución mostró ninguna diferencia. Ello, no obstante, lo anterior no quiere decir nada; ENGELBREHT-HOLM, TEILUM y CRISTENSEN han probado esta transformación con exceso.

En cuanto a la suposición de que el granuloma eosinófilo de los huesos es un proceso limitado al esqueleto, nuestro caso prueba bien a las claras todo lo contrario. Las gruesas adenopatías distribuidas por regiones laterales del cuello, axilas e ingles, junto a los múltiples defectos óseos, hablan en favor de un proceso sistémico con lesiones óseas y extraóseas conjuntamente. El mielograma demostró también la infiltración de eosinófilos con aumento de células reticulares, algunas de ellas con tendencia al gigantismo. WEINSTEIN, FRANCIS y SPROF-KIN<sup>13</sup>, han comunicado recientemente el caso de un hombre de treinta y un años, en el que se demostraron defectos óseos múltiples, que estudiados histológicamente, correspondían a un granuloma eosinófilo de los huesos, y, por otra parte, tenía una fibrosis pulmonar muy evidente en los campos superiores. Los autores comunican el caso como una probable afectación visceral en el granuloma eosinófilo. CURRENS y POPP<sup>11</sup> publicaron un caso similar. En ninguno de estos dos casos se pudo hacer estudio histológico de las lesiones extraóseas. Nuestro caso fué estudiado microscópicamente en dos distintas ocasiones, y la afectación ganglionar en este caso de granuloma eosinófilo es indudable.

El granuloma eosinófilo de la piel se conoce a partir de las observaciones de NANTA y GADRAT<sup>16</sup> en 1937. Posteriormente, muchos autores han hecho nuevas contribuciones<sup>16-17-18-21-10-29</sup>, manteniendo la mayoría de ellos la opinión de una estricta separación entre el granuloma eosinófilo de la piel y el de los huesos. Sin embargo, recientemente no han faltado observaciones que van en contra de esta manera de pensar. WILE<sup>21</sup> ha observado el caso de un niño de dieciocho meses con lesiones cutáneas y óseas típicas de granuloma eosinófilo, regresando ambas después de la radioterapia. LEVER<sup>19</sup> observó en el estudio microscópico de lesiones de piel correspondientes al granuloma eosinófilo, "células espumosas" en abundancia, al lado de la infiltración eosinófila y proliferación reticular. Discutiendo los casos de ANDERSON y NETHERTON, los considera similares a los suyos, a excepción de la falta de infiltración eosinófila, que puede representar, en su opinión, únicamente un estadio más avanzado en la evolución.

En resumen, existen en la actualidad pruebas que aducen en favor de considerar al granuloma eosinófilo como un desorden de presentación

local o sistemática, correspondiendo a lo que anteriormente se ha designado como "granulomas lípidos", o más estrictamente, "xantomatosis esencial del tipo normocolesterémico". El concepto de la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, como un disturbio primario de los lípidos en su metabolismo, ha sido desechado (MALLORY)<sup>22</sup>, y actualmente se tiene la presencia de colesterol en el interior de las células reticulares (células espumosas) como una infiltración secundaria. No puede extrañar, por tanto, que en los primeros estadios no se observe esta infiltración, e incluso que algunos de los casos regresen a través de la fibrosis sin manifestar en ningún momento "células espumosas". Que algunas lesiones de piel en las que la infiltración eosinófila sea parecida a la del granuloma eosinófilo correspondan a otras entidades (micosis fungoides, eritema elevatum diutinum, etc.) no quiere decir sino que el diagnóstico microscópico del granuloma eosinófilo de la piel no es fácil del todo. Lo que LICHTENSTEIN y JAFFE, y con ellos muchos autores posteriormente consideran como granuloma eosinófilo de los huesos, no es más que la forma monosintomática de una reticuloendoteliosis caracterizada por la infiltración eosinófila y proliferación reticular en una primer fase y acumulación del colesterol en el interior de los histiocitos proliferados en un estadio posterior, no siempre obligado. Esta reticuloendoteliosis corresponde a lo que TANHAUSER y MAGENDATZ<sup>12</sup> llamaron "xantomatosis esencial del tipo normocolesterémico" cuando la enfermedad se tuvo como una tesarismosis lipídica primaria, siendo su etiología tan desconocida como la de otras muchas afecciones del sistema reticuloendotelial.

El sustantivo de granuloma es correcto, pero el adjetivo de eosinófilo no es el más adecuado. Tampoco la designación propuesta por TANHAUSER de "granuloma eosinófilo xantomatoso" resulta precisa del todo, si se cae en la cuenta de que la presencia de "células espumosas" no es constante en todos los casos, aunque en la mayoría lo sea así. Proponer un nombre que englobe las características clínicas e histológicas en cada momento de su evolución resulta difícil en grado extremo.

#### RESUMEN.

Se presenta un caso de granuloma eosinófilo diagnosticado histológicamente por el estudio de biopsia de un ganglio en dos ocasiones repetidas. Junto a gruesas adenopatías repartidas por regiones laterales del cuello, axilas e ingles existían múltiples defectos lacunares en el cráneo y huesos de las extremidades inferiores. Se mantiene el punto de vista de que el granuloma eosinófilo de los huesos es la forma monosintomática de una reticuloendoteliosis de etiología en el momento actual desconocida, en la cual las lesiones, aunque más frecuentes a nivel de los huesos, pueden presentarse también en los gan-

glios linfáticos, piel, pulmón, etc. El proceso corresponde a la "xantomatosis esencial del tipo normocolesterémico" de Tanhauser, y como tal granuloma eosinófilo no es sino un estadio primero que puede acabar en el Hand-Schüller-Christian o regresar completamente a través de la fibrosis.

#### BIBLIOGRAFIA

1. LEWIS, G. M. y CORMIA, F. E.—Arch. Dermat. and Syph., 55, 176, 1947.
2. WEIDMAN, F. D.—Arch. Dermat. and Syph., 55, 155, 1947.
3. LICHTENSTEIN, L. y JAFFE, H. L.—Am. J. Path., 16, 595, 1940.
4. OTANI, S. y EHRLICH, J. C.—Am. J. Path., 16, 479, 1940.
- 4 a. FARBER, S.—Am. J. Path., 17, 625, 1941.
- 4 b. ENGELBRETH-HOLM, J., TEILUM, G. y CHRISTENSEN, E.—Acta Med. Scandinav., 118, 292, 1944.
5. GREEN, W. T. y FARBER, S.—J. Bone & Joint. Surg., 24, 499, 1942.
6. JAFFE, H. L. y LICHTENSTEIN, L.—Arch. Path., 37, 99, 1944.
- 6 a. GROSS, P. y JACOX, H. W.—Am. J. Med. Sci., 203, 673, 1942.
7. FINCI, O.—Minerva Med., 9, 239, 1929.
8. FRASER, J.—Brit. J. Surg., 22, 800, 1935.
9. HATCHER, C. H.—Arch. Path., 30, 828, 1940.
10. BASS, M. H.—Am. J. Dis. Child., 61, 1254, 1941.
11. THOMA, K.—Cit. LEVER.
12. TANHAUSER, S. J. y MAGENDATZ, H.—Ann. Int. Med., 11, 1662, 1938.
13. WEINSTEIN, A., FRANCIS, H. C. y SPROCKYN, B. F.—Arch. Int. Med., 79, 176, 1947.
14. CURRENS, J. H. y POPP, W. C.—Am. J. Med. Sci., 205, 780, 1943.
15. NANTA, A. y GADRAT, J.—Bull. Soc. Franc. de Dermat. et Syph., 44, 1479, 1937.
16. PAUTRIER, L. M.—Bull. Acad. de Med. Roumanie, 3, 432, 1938.
17. LAPIERE.—Bull. Soc. Franc. de Dermat. et Syph., 4, 1479, 1937.
18. CERUTTI, P.—Dermatologica, 85, 90, 1942.
19. LEVER, W. F.—Arch. Dermat. and Syph., 55, 194, 1947.
20. DOBES, W. L. y WEIDMAN, F. D.—Arch. Dermat. and Syph., 55, 212, 1947.
21. WILE, U. J.—Arch. Dermat. and Syph., 55, 191, 1947.
22. MALLORY, T. B.—New England J. Med., 227, 955, 1942.

#### SUMMARY

A case of eosinophil granuloma is reported. The study of the biopsy of a gland on two separate occasions has established the histological diagnosis. Besides widespread adenopathies in the neck, axilla and groins, this condition involved punched-out areas in the skull and in the bones of the lower members. It is sustained that the eosinophil granuloma of the bone is the monosymptomatic form of a reticuloendoteliosis, at present of unknown aetiology. The most common lesions of the bone may also occur in the lymphatic glands, skin, lungs, etc. The condition is related to the "essential xanthomatosis of the normocholesteræmic type" of Tanhauser and, as such, the eosinophil granuloma is nothing but the first stage which may finish up with Hand-Schuller-Christian's disease or else recover completely with fibrosis.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Man bringt einen Fall eines eosinophilen Granuloms, das histologisch diagnostiziert wurde; zweimal wurde die Probeexzision eines Ganglions gemacht. Es bestanden gleichzeitig dicke Adenopathien an beiden Seiten des Halses, in den Achsel-und-Leistengegenden, sowie multiple-



lakunäre Defekte am Schädel und den Knochen der unteren Extremitäten. Man ist der Ansicht, dass das eosinophile Granulom der Knochen die monosymptomatische Form einer z.Zt. aethiologisch noch unbekannten Retikuloendotheliose ist. Die häufigsten Laesionen sitzen zwar an den Knochen, doch können dieselben auch in den Lymphdrüsen, in der Haut, Lunge usw. auftreten. Der Prozess entspricht "der essentiellen Xanthomatosis vom normocholesterinämischen Typ" nach Thannhauser; ein solches eosinophile Granulom ist nur ein primäres Stadium, das als Hand-Schüller-Christian'sche Krankheit enden oder auf dem Wege der Fibrose völlig regressieren kann.

### RÉSUMÉ

On présente un cas de granulôme éosinophile diagnostiqué histologiquement par l'étude de biosies d'un ganglion pour deux fois. A côté de grosses adénopathies distribuées dans des régions latérales du cou, aisselles et des aines, ils existaient plusieurs défauts lacunaires dans le crâne et dans les os des extrémités inférieures. On soutient le point de vue que le granulôme éosinophile des os est la forme monosymptomatique d'une réticuloendothéliosis d'étiologie inconnue pour le moment, dans laquelle les lésions les plus fréquentes au niveau des os peuvent de même se présenter dans les ganglions lymphatiques, la peau, le poumon etc... Le processus correspond à la "xantomatosis essentielle du type normocolestérinémique" de Tanhauser et comme tel granulôme éosinophile n'est autre qu'un stade premier qui peut aboutir au Hand-Schüller-Christian ou régresser complètement à travers la fibrosis.

### PAPEL DE LA CORTEZA SUPRARRENAL EN LA FATIGA MUSCULAR DEL ENFERMO INFECCIOSO

E. ROMERO

Profesor Adjunto de Patología Médica.

Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Departamento de Fisiología. Director: Prof. E. Romo.

Clinica Médica Universitaria. Facultad de Medicina de Valladolid. Director: Prof. M. SEBASTIÁN.

Que en toda enfermedad infecciosa existe una fatiga muscular fuerte, y que en general es casi éste el síntoma más llamativo en muchas de ellas, es un hecho universalmente admitido y reconocido por todos los clínicos. Sin embargo, que nosotros sepamos, no se ha estudiado el mecanismo y causa de este síntoma, y por ello, nosotros, que dedicamos nuestra atención des-

de hace unos años al estudio de la fisiopatología del enfermo infeccioso, vamos a exponer el presente trabajo, de tipo resumido, en el cual estudiaremos los factores de la fatiga muscular en su relación con la infección.

Nuestro estudio lo dividiremos en: 1) Generalidades de la fatiga muscular. 2) La fatiga muscular en las enfermedades infecciosas. 3) Patogenia de ella; y 4) Tratamiento de la fatiga muscular en los infecciosos.

### GENERALIDADES SOBRE LA FATIGA.

Si toda célula viviente tiene como una función más de su vida la de la fatiga, cuando los materiales propios han sido agotados o no renovados, la célula muscular asimismo presenta este fenómeno de la fatiga. Decimos que un músculo se ha fatigado cuando después de haberse contraído un número determinado de veces deja de hacerlo y necesita un cierto tiempo para poder otra vez contraerse. Dejaremos bien sentado que la fatiga muscular de que hablamos no es la astenia general (aunque tenga en ella su participación, que exige asimismo casi siempre un factor nervioso general. Tampoco es (claro está para la lengua española) la fatiga con la que los profanos quieren expresar la disnea.

Existe una fatiga de fibra muscular aislada sólo de interés en la investigación selecta de fisiólogos y biólogos; hay otra fatiga, que es la del músculo aislado, y que se realiza de manera experimental para el estudio fisiopatológico del problema, utilizándose generalmente el músculo gastronecmio de la rana en el clásico preparado neuromuscular. La tercera fatiga que consideramos es la fatiga del músculo del organismo, formando parte de un todo, cual es el cuerpo animal o humano. Gracias a las dos primeramente citadas se ha conseguido avanzar muchísimo en el estudio de nuestro tema, pero es lógico deducir que el músculo no está en las mismas condiciones que en un organismo íntegro.

Nosotros distinguimos para nuestro estudio dos fatigas: es la una, la fatiga fisiológica, y la otra, la fatiga patológica. La *fatiga fisiológica* es aquella que se origina en un músculo que después de haberse mantenido en actividad constante durante largo rato deja de contraerse, requiriendo cierto tiempo para que ya pueda otra vez contraerse. Se estudia magníficamente en el músculo aislado y en su representación gráfica (fig. 1), utilizándose generalmente como medio de excitación la corriente eléctrica. En el organismo animal o humano, esta fatiga fisiológica es fácil que apenas se produzca en la actividad ordinaria, porque instintivamente el hombre, cuando lleva cierto tiempo con actividad de un grupo muscular, practica sus movimientos con otros grupos musculares, para de esta manera dar tiempo a que la fatiga se pase. Este tiempo necesario para que el músculo se