

Reticulohistocitosis multicéntrica. Presentación de un caso clínico de larga evolución y revisión de la literatura

Multicentric Reticulocytosis. Presentation of a Long-Evolution Clinical Case and Review of the Literature

José Antonio Cetina Manzanilla,¹ J D Cerón Espinosa² y E Torres Guerrero³

¹ Reumatólogo, Hospital Star Médica, Mérida.

² Dermatólogo, dermatopatólogo, Centro Dermatológico de Yucatán Dr. Fernando Latapí, Mérida.

³ Dermatólogo, Centro Dermatológico de Yucatán Dr. Fernando Latapí, Mérida.

RESUMEN

La reticulohistocitosis multicéntrica (RHM) es una enfermedad poco frecuente, de etiología desconocida, su característica histológica es el depósito de histiocitos en diferentes órganos y tejidos. Las características clínicas sobresalientes son las lesiones cutáneas de aspecto nodular y el daño articular (artropatía destructiva).

Se presenta el caso de un varón de 68 años diagnosticado a la edad de 37 años, tratado de manera inicial con ciclofosfamida, vincristina y corticosteroides durante un año, logrando la remisión. Presentó recidiva 27 años después, secundario a cirugía de reemplazo de cadera por coxartrosis y tratado con prednisona, metotrexato y AINES, con desaparición de las manifestaciones cutáneas.

PALABRAS CLAVE: *artritis, nódulos cutáneos, reticulohistocitosis multicéntrica, recidiva.*

ABSTRACT

Multicentric reticulum histiocytosis (RHM) is a rare disease of unknown etiology. Its histological characteristic is the deposition of histiocytes in different organs and tissues. The outstanding clinical features are nodular skin lesions and joint damage (destructive arthropathy).

We present the case of a 68-year-old man who was diagnosed with RHM at the age of 37 years. He was treated with cyclophosphamide, vincristine and corticosteroids for a year achieving remission of the RHM for 27 years until he had a relapse after a left hip surgery. He was treated with prednisone, methotrexate and NSAIDs with amelioration.

KEYWORDS: *arthritis, cutaneous nodules, multicentric reticulohistocytosis, relapse.*

Introducción

La reticulohistocitosis multicéntrica (RHM) es un trastorno inflamatorio multisistémico, caracterizado por la presencia de múltiples nódulos cutáneos que contienen intensa proliferación de verdaderos histiocitos (macrófagos) asociada a poliartritis destructiva.¹⁻³

La RHM puede afectar huesos, tendones, músculos, articulaciones y otros órganos como ojos, laringe, glándulas salivales, tiroides, médula ósea, corazón, pulmones, riñón hígado y tracto gastrointestinal.⁴ Las mujeres se ven afectadas de manera más frecuente, en una proporción de 3:1, con predominio en la cuarta década de la vida.^{5,6}

Su etiología no es bien conocida y tampoco existe consenso en cuanto al tratamiento adecuado, lo que habla de la complejidad de este padecimiento poco frecuente.²

Se considera que citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina 1B (IL-1B) la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 12 (IL-12) secretados por monocitos y macrófagos participan en la patogénesis de las alteraciones cutáneas y el daño articular.^{1,7,8}

Goltz y Laymon propusieron en 1954 el término RHM debido a su origen multifactorial y el comportamiento sistémico de la enfermedad.⁹

Presentamos el caso clínico de un paciente con RHM donde predominaron los nódulos cutáneos y las manifestaciones articulares durante un periodo de 31 años, con respuesta favorable al tratamiento.

Caso clínico

Paciente masculino de 68 años de edad, maestro de escuela primaria, antecedentes de enucleación del ojo izquierdo

CORRESPONDENCIA

Dr. José Antonio Cetina Manzanilla ■ drcetinam@prodigy.net.mx ■ Teléfonos: (999) 9252056 y (999) 9435170
Star Médica: consultorio 518, Calle 26 N. 199 x 15 y 7, Fracc. Altabrisa, C.P. 97133 Mérida, Yucatán.

por lesión traumática a los 28 años, con implantación de prótesis ocular. Inició su padecimiento a los 31 años con prurito localizado en la frente y en la cara anterior del tórax, sin alteraciones cutáneas aparentes. Un mes después aparecieron lesiones nodulares en los sitios donde había presentado prurito; coincidiendo con la presencia de las alteraciones cutáneas, apareció dolor articular en las muñecas y los dedos de las manos, con tendencia a contractura en flexión de los dedos y pequeños nódulos a nivel de los bordes ungueales de los dedos, dolor en los hombros, las rodillas, la cadera en forma bilateral y evolución de las lesiones nodulares que se extendieron a los pabellones auriculares, los párpados superiores, los codos y la comisura bucal. Inició tratamiento con AINES y dosis baja de prednisona, pero no mostró alivio. Las lesiones cutáneas a nivel del codo se volvieron confluentes formando placas no pruriginosas, de coloración rojiza. Los estudios de laboratorio rutinarios fueron normales o negativos.

La radiografía de tórax sólo reveló columna cervical con mínimos cambios degenerativos, mientras que la radiografía de manos evidenció descalcificación osteoporótica de los segmentos vecinos a las articulaciones metacarpofalangicas e interfalangicas, con presencia de erosiones óseas en las márgenes de las articulaciones interfalangicas, de manera predominante en las proximales de los dedos índice y medio de la mano derecha y anular de la mano izquierda. El carpo mostró descalcificación moderada. En la radiografía de cadera y rodillas no se observaron datos imagenológicos de la enfermedad.

La biopsia de la piel mostró numerosos histiocitos, compatible con reticulohistiocitoma de células gigantes.

La biopsia de la membrana sinovial de la rodilla mostró algunas fibras musculares estriadas, necrosadas, con

bandas de colágeno y denso infiltrado nodular de histiocitos con abundante citoplasma espumoso, con núcleos homogéneos basófilos con nucleolos pequeños y vasos sanguíneos con numerosos eritrocitos extravasados y escasos eosinófilos.

En el estudio del líquido sinovial se encontraron abundantes linfocitos, escasos leucocitos polimorfonucleares, algunos eosinófilos y numerosos histiocitos.

El paciente fue tratado con prednisona 50 mg/d, ciclofosfamida y vincristina en forma de pulsos durante un año, con intervalos de tres semanas. La mejoría fue notable, recuperando la movilidad de las manos, y la inflamación en las rodillas y de los nódulos desapareció.

Permaneció asintomático durante 27 años, excepto por la presencia de hipertensión arterial, tratada con amlodipino, y coxartrosis de cadera izquierda que requirió reemplazo de la misma luego de tres años de evolución. Dos meses después de la artroplastia presentó prurito generalizado, inflamación y eritema auricular, dolor articular en los hombros, la cadera derecha, las manos y las rodillas, sin evidencia de inflamación articular. Las pruebas de laboratorio fueron normales o negativas, los estudios radiográficos



Fotografía 1. A) Múltiples lesiones nodulares finas de color rojizo en pabellones auriculares y preauriculares. B) Eritema auricular 31 años después.



Fotografía 2. A) Nódulos finos en ambas palmas de las manos y dedos con contractura en flexión del medio, anular y meñique, con predominio en la mano derecha. Contractura de Dupuytren en la mano izquierda. B) Persistencia de las contracturas ya mencionadas en ambas manos, sin evidencia de lesiones nodulares.



Fotografía 3. A) Aumento de volumen de ambas rodillas, con predominio en la izquierda con engrosamiento y derrame sinovial. B) Discreto engrosamiento sinovial en la rodilla izquierda 31 años después.

cos de columna cervical, hombros, codos, cadera derecha y articulaciones sacroilíacas mostraron cambios degenerativos incipientes. En las manos persistía la contractura en flexión de los dedos, disminución del espacio articular en las IFD y carpometacarpiana, sin evidencia de erosiones óseas. Se inició tratamiento con prednisona 10 mg/d, metotrexato 15 mg/sem y AINEs, con lo que desaparecieron las artralgias, el prurito y las alteraciones cutáneas.

Discusión

La RHM es una condición reumatológica raramente reconocida. A muchos pacientes se les diagnostica de manera errónea como poliartritis erosiva, en particular artritis reumatoide.⁵

Algunas pistas útiles para el diagnóstico de RHM incluyen la presencia de lesiones cutáneas características, hallazgos de rayos X en ocasiones interpretados como AR, afectación de las IFD, evolución a deformidad o contractura de los dedos de la mano y el hallazgo histopatológico confirmatorio. En nuestro paciente coexisten las tres características señaladas.³

La artritis asociada a la RHM es inflamatoria y tiende a ser simétrica, predomina el compromiso en las articulaciones IFD, y hasta en 75% puede coexistir con contractura en flexión de los dedos, o deformidad si el daño articular es mayor, ésta se presenta en “lentes de ópera o catalejo”.^{6,10}

Las alteraciones cutáneas se caracterizan por la presencia de lesiones con aspecto de pápulas y nódulos firmes no pruriginosos de color pardo-rojizo, que varían en tamaño desde unos pocos mm hasta 2 cm de diámetro.^{5,11}

La RHM se ha asociado con diversas condiciones clínicas: hiperlipidemia (30 a 58%), pacientes con PPD positivo (12 a 50%) y a una variedad de padecimientos autoin-

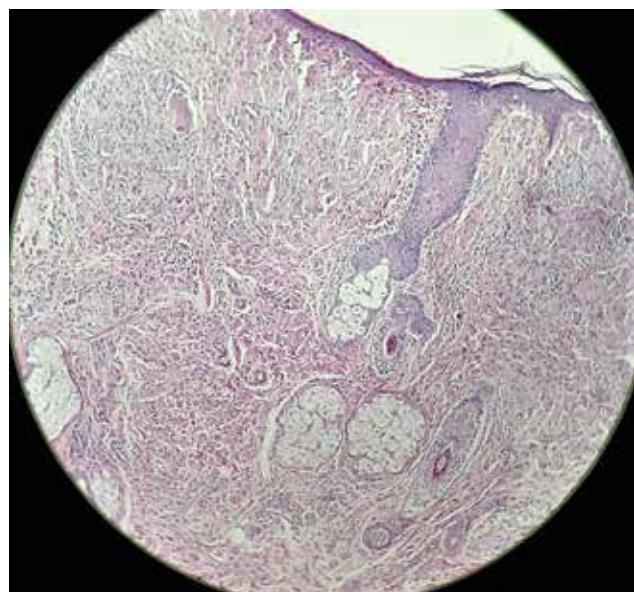


Figura 1. Biopsia nódulo epidermis aplanada, dermis con extenso infiltrado por histiocitos, con citoplasma abundante “en vidrio despulido” y células gigantes multinucleadas, algunos linfocitos adoptan un patrón intersticial que abarca al tejido celular subcutáneo (2018).

munes, como artritis reumatoide,⁶ cirrosis biliar primaria,⁷ vasculitis sistémica⁸ y malignidad hasta en 25% de los casos (hematológicas, cáncer de mama y estómago, entre otros).¹²⁻¹⁷

No existe ninguna prueba de laboratorio específica para su diagnóstico, sin embargo, en ocasiones los reactantes de fase aguda están ligeramente aumentados. Los cambios radiográficos, particularmente en las manos, y las alteraciones cutáneas son clave para el diagnóstico, pero se requiere la identificación de histiocitos en los nódulos cutáneos o en la membrana sinovial de las articulaciones afectadas, e incluso en el líquido sinovial, como ocurrió en nuestro caso.¹⁸ Los hallazgos radiográficos incluyen erosiones marginales circunscritas, estrechamiento de los espacios articulares, pérdida del cartílago articular y resorción del hueso subcondral; en contraste con otros tipos de artritis inflamatoria, la osteopenia periarticular y formación de hueso nuevo heterotrópico, que rara vez se presenta.^{6,19}

Los síntomas propios de la RHM pueden remitir espontáneamente dentro de un periodo de cinco a diez años a partir del diagnóstico. Se recomienda tratamiento intenso para evitar secuelas irreversibles.²⁰

Se han propuesto una variedad de medicamentos para tratar de detener la actividad de la enfermedad, entre ellos metotrexato, clorambucil, ciclofosfamida, solas o combinadas con AINEs, hidroxicloroquina y corticosteroides.¹⁴ También se ha empleado azatioprina y leflunomida, y de



Figura 2. A) Radiografía actual de las manos. Se observan cambios degenerativos especialmente a nivel de la primera articulación carpometacarpiana, en articulaciones interfalangicas proximales y distales, subluxación de la primera articulación interfalangica del dedo meñique izquierdo, no se aprecian erosiones óseas. B) Radiografía bilateral de rodilla 31 años después. Se aprecian cambios avanzados degenerativos en forma bilateral con importante disminución del espacio articular interno.

manera más reciente, el tratamiento con antiTNF- α con buenos resultados (infliximab, adalimumab y etarnecept).²¹⁻²⁶

Conclusiones

La RMH es una enfermedad poco frecuente, cuya característica principal son las lesiones nodulares cutáneas y artropatía destructiva ocasionada por extensa infiltración de histiocitos.

El caso descrito puede considerarse excepcional por su prolongada evolución de 31 años y la ausencia de evolución de alteraciones articulares, e incluso la desaparición de las erosiones óseas en los dedos de las manos.

La reactivación reciente de la enfermedad respondió favorablemente con dosis bajas de prednisona, metotrexato y AINES.

Lo anterior confirma el comportamiento errático de este padecimiento y la ausencia de consenso para su tratamiento, sin embargo, hay informes de control con antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa, citocina implicada en el daño tisular.

BIBLIOGRAFÍA

- Motegi SI, Yonemoto Y, Yanagisawa S, Toki S, Uchiyama A, Yamada K e Ishikawa O, Successful treatment of reticulohistiocytosis with adalimumab, prednisolone and methotrexate, *Arch Derm Venereol* 2016; 96:124-5.
- Shah SP, Shah AM, Prajapati SM y Bilmoria F, Multicentric reticulohistiocytosis, *Indian Dermatol Online* 2011; 2(2):85-7.
- Hongjun Z, Chunmei W, Mengyun W, Yaou Z, Honglin Z, Yisha Li, Hui L, Lijing W y Xiaoxia Z, Tumor necrosis factor antagonists in the treatment of multicentric reticulohistiocytosis: mol, *Med Rep* 2016; 14(1):209-17.
- Rosero-Arcos CP, Castillo-Soto GK y Jácome-Clavijo A, Reticulohistiocytosis multicéntrica, a propósito de un caso, *Med Cutan Iber Lat Am* 2017; 45(1):55-8.
- Saba R, Kwatra SG, Upadhyay B, Mirrakhimov AE y Khan FN, Multicentric reticulohistiocytosis presenting with papulonodular skin lesions and arthritis mutilans, *Case Rep Rheumatol* 2013.
- Vargas F, Restrepo JP, Velásquez CJ, Velásquez MP, Eraso R, González LA, Vásquez G, Uribe O, Ramírez LA y Correa LA, Reticulohistiocytosis multicéntrica, *Rev Colomb Reumatol* 2007; 14(3):219-28.
- Gorman JD, Danning C, Schumacher HR, Klipper JH y Davis JC Jr, Multicentric reticulohistiocytosis: case report with immunohistochemical analysis and literature review, *Arthritis Rheum* 2000; 43:930-8.
- Bennassar A, Mas A, Guilabert A, Julia M, Macaró-Galy JM y Herrero C, Multicentric reticulohistiocytosis with elevated cytokine serum levels, *J Dermatol* 2011; 38:905-10.
- Emedicine.medscape.com, Department of Dermatology, University of Texas Medical Schol, MD Anderson Cancer Center 2008. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1058248-overview>.
- Satler ME, Beirbotto GA y Raggio JC, Reticulohistiocytosis multicéntrica en paciente con artritis reumatoidea, *Rev Med Rosa Rio* 2014; 80:117-21.
- Kovach BT, Calamia KT, Walsh JS, Ginsburg WW, Treatment of multicentric reticulohistiocytosis with etarnecept, *Arch Dermatol* 2004; 140(8):919-21.
- Snow JL y Muller SA, Malignancy-associated multicentric reticulohistiocytosis: a clinical, histological and immunophenotypic study, *Dermatology* 1995; 133(1):71-6.
- Han L, Huang Q, Liao KH et al, Multicentric reticulohistiocytosis associated with carcinoma: report of a case, *Case Reports in Dermatology* 2012; 4(2):163-9.
- Ben Abdelghani K, Mahmoud I, Chatelus E, Sordet C, Gottenberg JE y Sibilia J, Multicentric reticulohistiocytosis: an autoimmune systemic disease? Case report of an association with erosive rheumatoid arthritis and systemic Sjögren syndrome, *Joint Bone Spine* 2001; 77(3):274-6.
- Oliver GF, Umbert I, Winkelmann RK y Muller SA, Reticulohistiocytoma cutis-review of 15 cases and an association with systemic vasculitis in two cases, *Clinical and Experimental Dermatology* 1990; 15(1):1-6.
- El-Haddad B, Hammoud D, Shaver T y Shahouri S, Malignancy-associated multicentric reticulohistiocytosis, *Reumatology International* 2011; 31(9):1235-8.
- Song SH, Kim HJ, Kang DH y Lim SY, A case of multicentric reticulohistiocytosis misdiagnosed as rheumatoid arthritis, *Kosin Med J* 2012; 27(2):181-4.
- Santilli D, Lo Monaco A, Cavazzini PL y Trotta F, Multicentric reticulohistiocytosis: a rare case of erosive arthropathy of the distal interphalangeal finger joints, *Ann Rheum Dis* 2002; 61:485-7.
- Campbell DA y Edwards NL, Multicentric reticulohistiocytosis: systemic macrophage disorders, *Clinical Rheumatology* 1991; 5(2):301-19.
- Liang GC y Granston AS, Complete remission of multicentric reticulohistiocytosis with combination therapy of steroid, cyclophosphamide and low-dose pulse methotrexate, *Arthritis and Rheumatism* 1996; 39(1):171-4.
- Rudd A, Dolanitis C, Varigos G y Howard A, A case of multicentric reticulohistiocytosis responsive to azathioprine in a patient with no underlying malignancy, *Australas Journal of Dermatology* 2011; 52(4): 292-4.
- Lonsdale-Eccles AA, Haworth AE, McCrae FC y Young-Min SA, Successful treatment of multicentric reticulohistiocytosis with leflunomide, *The British Journal of Dermatology* 2009; 161(2):470-2.
- Kalajian AH y Callen JP, Multicentric reticulohistiocytosis successfully treated with infliximab: an illustrative case and evaluation of cytokine expression supporting anti-tumor necrosis factor therapy, *Archives of Dermatology* 2008; 144(10):1360-6.
- Shannon SE, Schumacher HR, Self S y Brown AN, Multicentric reticulohistiocytosis responding to tumor necrosis factor- α in a renal transplant patient, *Journal of Rheumatology* 2005; 32(3):565-7.
- Gotto H, Inaba M, Kobayashi K et al, Successful treatment of multicentric reticulohistiocytosis with alemtuzumab: evidence for a direct effect of biphosphonate on histiocytes, *Arthritis and Rheumatism* 2003; 48(12):3538-41.
- Rentsch JL, Martin EM, Harrison LC y Wicks IP, Prolonged response of multicentric reticulohistiocytosis to low dose methotrexate, *J Rheumatol* 1998; 25:1012-5.