

RETICULOENDOTELIOSIS EN LOS NIÑOS¹

DRES. MAXIMILIANO SALAS-MARTÍNEZ² Y OCTAVIO ANGULO-HERNÁNDEZ³

Se describen 72 casos de reticuloendoteliosis observados durante los primeros 25 años de vida del Hospital Infantil de México. La distribución proporcional de granuloma eosinófilo, reticuloendoteliosis diseminada y reticuloendoteliosis maligna fue respectivamente de 11, 49 y 40%. La mayoría de los casos correspondieron a los primeros dos años de la vida. La imagen microscópica se encontró variable, y sin correspondencia precisa con la índole de las manifestaciones clínicas; en ocasiones se observó la transformación del cuadro histológico de una variedad en otra. El cuadro clínico de la enfermedad puede no estar completo en un momento dado, o integrarse al paso del tiempo. Se presentan y discuten las características particulares de los casos estudiados. (GAC. MÉD. MÉX. 98: 963, 1968).

AL PARECER, las dudas y preguntas respecto a la histología, distribución anatómica, fisiología y patología del sistema reticuloendotelial se iniciaron desde los clásicos estudios de la fagocitosis.¹ Bacteriólogos, hematólogos, anatomistas, patólogos e inmunólogos, entre otros, continúan en la busca de datos suficientes de laboratorio relacionados con la historia natural de los estados normal y patológico de las células reticuloendoteliales. Sin embargo, una de las limitaciones en el conocimiento del sistema reticuloendotelial

estriba en el hecho de que gran parte de la información sobre dicho sistema se ha obtenido a través del laboratorio y la extrapolación de los resultados experimentales de una especie a otra no siempre puede ser válida. Por tanto, mientras no se cuente con mejor conocimiento del sistema reticuloendotelial, las reticuloendoteliosis seguirán presentando un diagnóstico impreciso y un pronóstico inseguro y el tratamiento descansará sobre bases principalmente experimentales.²

Independientemente de la reacción de las células reticuloendoteliales frente a determinados procesos infecciosos, se describe un grupo de reticuloendoteliosis catalogado como lipóidico y caracterizado por un defecto en el metabolismo de los lípidos, el que incluye los

¹ Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria del 14 de febrero de 1968.

² Académico numerario. Hospital Infantil de México.

³ Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

xantomas, la enfermedad de Niemann-Pick y la enfermedad de Gaucher. Otro grupo de reticuloendoteliosis, considerado como no lipoídico, comprende la reticuloendoteliosis solitaria o granuloma eosinófilo, la reticuloendoteliosis diseminada o enfermedad de Hand-Schüller-Christian y la reticuloendoteliosis maligna o enfermedad de Letterer-Siwe; es en este último grupo donde

tres estados diferentes de un mismo proceso patológico. Inicialmente el proceso consistiría en proliferación reticuloendotelial e infiltración de polimorfonucleares, frecuentemente con abundantes eosinófilos; más tarde pueden aparecer células gigantes multinucleadas, algunas de las cuales a veces contienen colesterol. La presencia de colesterol en este caso se considera como el resultado



FIG. 1. Imagen radiológica de lesión osteolítica extensa que ocupa casi la totalidad del ala del iliaco derecho, con persistencia de un puente óseo en un caso de granuloma eosinófilo.

la identidad de las lesiones específicas se ha discutido muy ampliamente. Es aquí también donde tanto se hace notar la necesidad de que el patólogo cuente con información clínica pertinente, así como con muestra representativa de la lesión para su estudio.

Algunos investigadores en este campo han llegado a la conclusión de que estas tres condiciones pueden representar

de un proceso degenerativo incidental o de almacenamiento y no como defecto metabólico celular básico. A medida que cura la lesión desaparecen los eosinófilos, las células gigantes se vuelven menos frecuentes y ocurre la fibrosis.³ Ultimamente se ha señalado un rasgo distintivo más, dentro de la microscopía electrónica, que parece identificar las tres formas de reticuloendo-

teliosis como variantes de una misma entidad histopatológica.⁴ Este grupo de reticuloendoteliosis corresponde a procesos no hereditarios no familiares, sin predominancia racial, poco frecuentes y con comportamiento biológico diferente las tres variedades.

El presente trabajo se basa en el estudio del material registrado en el Departamento de Patología del Hospital Infantil de México durante los veinticinco años de vida de la institución, material que se relaciona exclusivamente con el grupo de la reticuloendoteliosis no lipídica. La distribución de dicho material es la siguiente:

Reticuloendoteliosis solitaria (granuloma eosinófilo de hueso)	8 casos
Reticuloendoteliosis diseminada (enfermedad de Hand-Schüller-Christian)	35 "
Reticuloendoteliosis maligna (enfermedad de Letterer-Siwe)	29 "
Total	72 casos

La *reticuloendoteliosis solitaria* o granuloma eosinófilo de hueso corresponde a una lesión de curso clínico benigno, que frecuentemente permanece limitada. El padecimiento comúnmente se señala como raro, aunque debido a que en algunos casos es susceptible de regresión "espontánea" y su presencia puede no ser conocida si no se produce ninguna manifestación fácilmente detectable; la verdadera frecuencia de la enfermedad tal vez no sea conocida. Puede ocurrir en cualquier período de la niñez y ocasionalmente se observa en el adulto. El pequeño grupo de esta serie presentó la siguiente

DISTRIBUCION POR EDAD

1 a 2 años	4 casos
3 a 4 "	1 "
4 a 5 "	2 "
5 a 6 "	1 "
Total	8 casos

Ambos sexos pueden ser igualmente afectados. Sin embargo, en el grupo que se viene analizando se observó la siguiente

DISTRIBUCION POR SEXO

Masculino	7 casos
Femenino	1 "
Total	8 casos

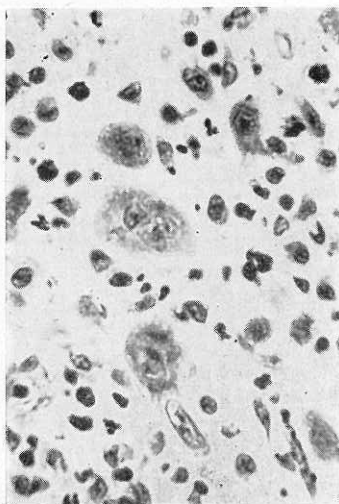


FIG. 2. Microfotografía a mediano aumento que muestra numerosas células gigantes multinucleadas y abundantes eosinófilos, en un caso de granuloma eosinófilo.

La lesión generalmente se desarrolla en el tejido óseo, aunque ocasionalmente se han descrito casos que afectan la piel, el aparato gastrointestinal, la glándula parótida, el timo y la próstata.^{2, 3, 5-7} Cualquier hueso puede ser afectado, pero las falanges y los huesos del carpo y del tarso muy rara vez resultan lesionadas.^{8,9} La lesión comúnmente es monostótica, pero varios sitios en uno o varios huesos pueden estar afectados de manera ocasional. Los casos del grupo que se viene comentando presentaron la siguiente

DISTRIBUCION TOPOGRAFICA

Bóveda craneana, múltiples	1 caso
Hueso parietal y octava vértebra dorsal	1 "
Hueso temporal	1 "
Esternón	1 "
Costilla	1 "
Hueso iliaco	2 "
Fémur	1 "
Total	8 casos

Como en todas las variantes de la reticuloendoteliosis no lipídica, se desconoce la etiología del granuloma eosinófilo; pero tanto la infección como el traumatismo han sido considerados como posibles factores desencadenantes del proceso.²

Histológicamente la lesión se caracteriza por proliferación de células reticuloendoteliales, infiltración de eosinófilos y frecuentemente la presencia de células gigantes, imagen que en conjunto constituye un granuloma de hueso sin regeneración ósea. Células espumosas algunas veces están presentes y en este

caso las coloraciones para grasa pueden resultar positivas.

En los casos de la presente serie, el principio del padecimiento fue lento y se desarrolló con alteraciones físicas mínimas. Cuando aparecieron las manifestaciones clínicas, comúnmente sugirieron un proceso inflamatorio localizado y las alteraciones encontradas a los rayos X correspondieron a las de un proceso osteolítico circunscrito. De esta manera quedaron registrados los siguientes

DATOS CLINICOS SIGNIFICATIVOS

Claudicación	4 casos
Tumoración ósea	8 "
Lesión osteolítica a los rayos X	8 "

La claudicación estuvo relacionada con manifestaciones dolorosas de la articulación coxofemoral en tres casos y con dolor de la columna vertebral en uno.

La *reticuloendoteliosis diseminada* o enfermedad de Hand-Schüller-Christian corresponde a un proceso crónico del sistema reticuloendotelial que en su forma típica se caracteriza por lesiones osteolíticas de huesos membranosos, particularmente de la bóveda craneana, diabetes insípida y exoftalmos; sin embargo, hay variantes en que puede faltar la diabetes y el exoftalmos o ambas manifestaciones a la vez.

La enfermedad es rara; ninguna etapa de la niñez parece ser inmune y la enfermedad puede también ocurrir en el adulto, aunque con menor frecuencia. Los casos de esta serie presentaron la siguiente

DISTRIBUCION POR EDAD

1 a 2 años	9 casos
2 a 3 "	11 "
3 a 4 "	5 "
4 a 5 "	2 "
5 a 6 "	2 "
6 a 7 "	1 "
10 a 11 "	2 "
11 a 12 "	2 "
13 a 14 "	1 "
Total	35 casos

Ambos sexos pueden resultar afectados y la proporción puede ser aproxi-

Se desconoce la etiología del padecimiento, pero también aquí se ha pensado que el traumatismo y la infección pudiera tener algún papel en el desarrollo del proceso.

Histológicamente la lesión corresponde a un granuloma que se presenta en tres fases, con transiciones de una a otra. Inicialmente aparecen focos proliferativos de células reticuloendoteliales; la segunda fase se caracteriza por reacción inflamatoria en la que las

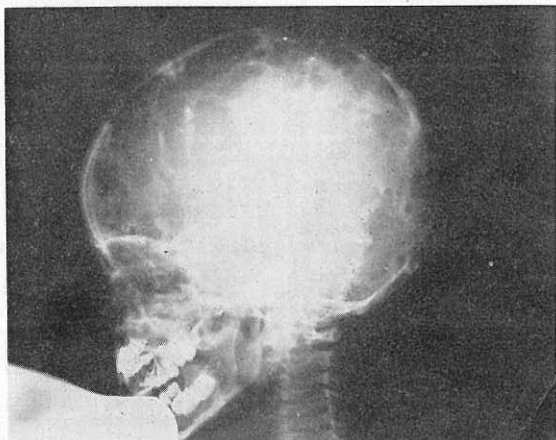


FIG. 3. Imagen radiológica de numerosas lesiones osteolíticas, amplias, en bóveda y base de cráneo, con discretos signos de cráneo hipertensivo, en un caso de enfermedad de Hand-Schüller-Christian.

madamente igual. Los casos de esta serie presentaron la siguiente

DISTRIBUCION POR SEXO

Masculino	18 casos
Femenino	17 "
Total	35 casos

células eosinófilas se mezclan a la primera imagen; el tercer período representa una substitución del tejido granulomatoso por tejido fibroso. Por técnicas selectivas puede demostrarse la presencia de colesterol intracelular en las células espumosas. Las lesiones

orbitarias consisten en proliferaciones granulomatosas retrooculares, y en la silla turca dicha lesión granulomatosa puede ocasionar destrucción de las estructuras adyacentes.^{10, 12} Los casos de la serie que se viene comentando presentaron las siguientes

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Lesión granulomatosa con células grandes de protoplasma espumoso, a veces de tipo gigante multinucleado, con abundante colesterol intraprotoplásmico	35 casos
Con agregado de eosinófilos a la lesión granulomatosa	10 „
Con sustitución parcial del tejido granulomatoso por tejido fibroso	3 „

Si se acepta el criterio rígido de la tríada, pocos casos resultan típicos; pero en algunos casos no típicos en que ha sido posible continuar la observación de los pacientes las manifestaciones faltantes de la tríada aparecen con el tiempo.² En esta serie se registraron los siguientes

DATOS CONSIDERADOS COMO TÍPICOS

Lesiones osteolíticas, principalmente en huesos membranosos (cráneo geográfico)	25 casos
Diabetes insípida	6 „
Exoftalmos	5 „

Las lesiones osteolíticas, como en el caso del granuloma eosinófilo, obedecen a la acción destructiva del hueso por el proceso granulomatoso sin reacción regenerativa del tejido óseo. El exoftalmos se relaciona con la extensión intraorbitaria de la lesión ósea y el desalojamiento consecutivo del globo ocular.¹⁶ Finalmente, la diabetes insípida se la ha encontrado asociada

a la infiltración granulomatosa del hipotálamo, más bien que a proceso destructivo de la hipófisis posterior.^{2, 10}

Otras manifestaciones de carácter general pueden acompañar a la enfermedad de Hand-Schüller-Christian,

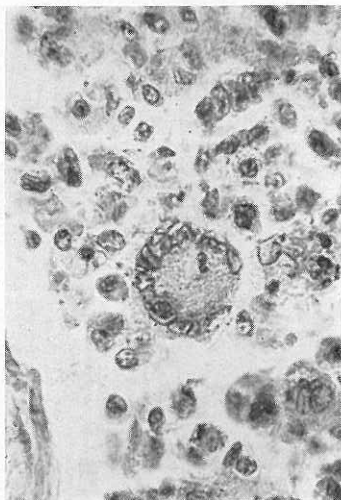


FIG. 4. Microfotografía que muestra una célula gigante multinucleada con los núcleos periféricos en un caso de Hand-Schüller-Christian.

probablemente como resultado del ataque a diversos órganos y tejidos de la economía. En la serie que se comenta se registraron las siguientes

MANIFESTACIONES GENERALES

Malestar general	20 casos
Irritabilidad	18 „
Anorexia	16 „
Desnutrición	15 „
Palidez	12 „
Fiebre	11 „

Otras manifestaciones se relacionan principalmente con la proliferación de las células reticuloendoteliales, como en los casos de esta serie que presentaron los siguientes

DATOS CLINICOS MENOS FRECUENTES

Tumorações sensibles sobre las lesiones óseas	25 casos
Hepatomegalia	12 "
Esplenomegalia	12 "
Linfadenopatía generalizada	10 "

Otro grupo de manifestaciones parece relacionarse indirectamente con el efecto proliferativo de las lesiones, como parece haber sucedido en esta serie con los siguientes

DATOS CLINICOS OCASIONALES

Lesiones cutáneas descamativas	6 casos
Otorrea bilateral	4 "
Cefalea	2 "
Convulsiones	2 "
Hidrocefalia interna	1 "
Estrabismo	1 "
Vómitos en proyectil	1 "

El diagnóstico de la enfermedad de Hand-Schüller-Christian se basa en las manifestaciones clínicas, los hallazgos radiológicos y la imagen histológica de la lesión. El pronóstico es variable; algunos casos progresan lentamente hacia el desenlace mortal, mientras que otros permanecen estacionarios por muchos años; como una tercera parte se recupera. La muerte ocurre por infección intercurrente, anemia progresiva o daño al sistema nervioso central.¹¹

La *reticuloendoteliosis* maligna o enfermedad de Lutter-Siwe corresponde también a un proceso poco frecuente y se presenta de manera gene-

ral en lactantes y preescolares, rara vez más allá de los cuatro años.^{3, 13, 14} En el grupo de esta serie de reticuloendoteliosis no lipóidica se encontró la siguiente

DISTRIBUCION POR EDAD

Menores de un año	11 casos
1 a 3 años	10 "
2 a 3 "	3 "
3 a 4 "	2 "
4 a 5 "	3 "
Total	29 casos

No parece haber preponderancia en alguno de los sexos; en la serie que se comenta se encontró la siguiente

DISTRIBUCION POR SEXO

Masculino	17 casos
Femenino	12 "
Total	29 casos

La piel, hígado, bazo, huesos, pulmones, riñones y corazón son las estructuras más frecuentemente afectadas. La reacción morfológica se caracteriza por proliferación difusa de células reticuloendoteliales²⁴ asociada con multiplicación de fibroblastos, infiltración de células plasmáticas, presencia de escasos linfocitos y ocurrencia ocasional de células gigantes multinucleadas, tipo reacción a cuerpo extraño. Los casos de esta serie presentaron las siguientes

CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS

Hiperplasia reticuloendotelial	29 casos
Presencia de células gigantes multinucleadas	18 "
Presencia de eosinófilos	2 "
No se encontraron lipoides intra o extracelulares	

Como resultado del carácter proliferativo, la arquitectura subyacente de los órganos afectados se encuentra modificada. Las lesiones en su forma localizada adquieren con frecuencia carácter hemorrágico, no contienen células espumosas y la fibrosis es mínima o falta en absoluto.¹² En esta serie se encontraron los siguientes

**DATOS CLINICOS SIGNIFICATIVOS,
DIRECTAMENTE RELACIONADOS
CON LA ENFERMEDAD**

Linfadenopatía generalizada	22 casos
Hepatomegalia	16 "
Esplenomegalia	16 "
Rash hemorrágico eczematoso	13 "
Anemia intensa	13 "
Fiebre	13 "
Lesiones osteolíticas	8 "
Exoftalmos	4 "
Otitis bilateral	
(lesión proliferativa)	3 "
Úlcera bucal	1 "
Leucopenia	1 "

De esta manera, la linfadenopatía generalizada, así como la hepato y esplenomegalia, se explican por la proliferación acentuada de las células reticuloendoteliales. Esta misma marcada proliferación reticuloendotelial puede ser un factor explicativo de la anemia de tipo progresivo no regenerativo, por substitución de los elementos normales de la médula ósea. De la misma manera, las lesiones cutáneas, con frecuencia de tipo hemorrágico, que comúnmente se hacen más aparentes poco antes de la muerte, pueden también relacionarse en parte con el ataque medular. En resumen, las manifestaciones clínicas quedan supeditadas a la extensión y gravedad de las lesiones en las estructuras afectadas. Sin

embargo, otras manifestaciones clínicas obedecen más bien al deterioro general del organismo ocasionado por el padecimiento, como en los casos de esta serie que presentan los siguientes

**DATOS CLINICOS SIGNIFICATIVOS,
INDIRECTAMENTE RELACIONADOS
CON LA ENFERMEDAD**

Anorexia	10 casos
Astenia	10 "
Desnutrición intensa	7 "
Edema generalizado	3 "

Si se quiere ser demasiado estricto respecto al conjunto de datos que integran la enfermedad, pocas veces se puede hacer el diagnóstico; en esta ocasión, como en las anteriores reticuloendoteliosis no lipóidicas, se requiere



FIG. 5. Fotografía de un niño que muestra las lesiones cutáneas en un caso de Letterer-Siwe.

la labor conjunta de la clínica, el laboratorio, el gabinete y la patología, para llegar al conocimiento de la enfermedad. En esta serie pocos fueron los casos encontrados como típicos, de acuerdo con el siguiente

AGRUPAMIENTO DE DATOS CLINICOS

Rash, hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía generalizada	5 casos
Hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía generalizada	9 "
Rash, hepatomegalia y esplenomegalia	2 "
Rash y linfadenopatía	5 "
Linfadenopatía (con úlceras bucales y anemia intensa)	3 "
Rash (acompañado de otitis derecha)	1 "
Lesiones osteolíticas (con anemia intensa)	2 "
Otitis bilateral (con lesiones proliferativas del temporal)	1 "
Exoftalmos (con lesiones osteolíticas)	1 "
Total	29 casos

La enfermedad es de carácter agudo y tipo generalizado por lo común, con sobrevida de algunas semanas o escasos meses y más raramente uno a dos años, a partir del principio reconocido del proceso.¹⁰ Se supone que en raras ocasiones puede progresar a la variedad crónica. La causa de la muerte puede relacionarse con la anemia progresiva, las hemorragias frecuentes y las infecciones intercurrentes.

COMENTARIO

Sobre la base del material estudiado en el Departamento de Patología del Hospital Infantil de México, se confirma que la imagen microscópica de



FIG. 6. Imagen radiológica de múltiples lesiones osteolíticas diseminadas de dimensiones variables, con reacción perióstica, en pelvis, fémur, tibias y peronés, incluyendo núcleos de osificación. Hay ensanchamientos de fémures y tibias en un caso de Letterer-Siwe.

la reticuloendoteliosis no lipoídica es variable, desde proceso localizado hasta reacción sistémica.

Al revisar la información clínica de los casos estudiados microscópicamente se advierte también comportamiento variable, desde la evolución lenta y benigna hasta el curso rápido y frecuentemente mortal.

Al tratar de correlacionar los datos clínicos con los hallazgos microscópicos en un momento dado del desarrollo del proceso, no parece existir siempre una correspondencia precisa entre los dos grupos de fenómenos.

Sin embargo, dentro del grupo su-

jeto a vigilancia más o menos prolongada, en algunos casos se ha podido comprobar la integración del cuadro clínico a través del tiempo y en ocasiones se ha observado la transformación del cuadro histológico de una variedad en otra.

En resumen, el cuadro clínico considerado ahora como característico puede no estar completo en un momento dado o durante toda la evolución de la enfermedad y la imagen microscópica puede variar durante el curso del proceso.

Poco se sabe sobre etiología y patogenia de la reticuloendoteliosis no lipóidica y las limitaciones en el conocimiento de este conjunto de procesos patológicos impide con frecuencia un diagnóstico temprano; sin embargo, esto no quiere decir que a pesar del desconocimiento de muchos aspectos de la enfermedad no existan algunos procedimientos terapéuticos de comprobada utilidad.

En todo caso, la experiencia individual en la mayor parte de estas al parecer variantes de la reticuloendoteliosis no lipóidica es muy limitada y algunas veces extremadamente pobre, y difícilmente se puede estar en posición de hacer generalizaciones que puedan aplicarse de un paciente dado al siguiente caso.

A pesar de todo, es de esperar que la labor de grupo integrada por trabajadores de diversas disciplinas, pero interesados en este tipo de fenómenos, logre mejor información sobre estos procesos patológicos.

SUMMARY

Seventy two cases of reticuloendoteliosis studied during 25 years at the Hospital Infantil de Mexico are described. Percentages of eosinophilic granuloma, disseminated reticuloendoteliosis and malignant reticuloendoteliosis were 11.49 and 40% respectively. The majority of the cases were less than two years old. No necessary correspondence between histologic appearance and clinical symptoms was found; histologic pictures was seen changing from one variety to the other. These characteristics are analyzed and discussed.

REFERENCIAS

1. Metchnikoff, E.: *Inmunity in infective diseases*. London. University Press, Cambridge, 1907.
2. Dargeon, H. W.: *Reticuloendoteliosis in childhood. A clinical survey*. Springfield. Charles C. Thomas.
3. Lichtenstein, L.: *Histiocytosis X: Integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease" and "Schüller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity*. Arch. Path., 56: 84, 1953.
4. Cancilla, P. A. y Lahey, M. E.: *Cutaneous lesions of Letterer-Siwe disease. Electron microscopic study*. Cancer, 20: 1986, 1967.
5. Lever, W. F.: *Eosinophilic granuloma of the skin; its relation to erythema elevatum diutinum and eosinophilic granuloma of bone; report of a case*. Arch. Dermat. Syph., 55: 194, 1947.
6. Jaffe, H. L. y Lichtenstein, L.: *Eosinophilic granuloma of bone*. J.A.M.A., 135: 935, 1947.
7. Beatty, E. C. Jr.: *Eosinophilic granuloma of parotid gland and thymus*. Am. J. Dis. Child., 105: 507, 1963.
8. Compère, E. J., Johnson, W. E. y Coventry, M. B.: *Vertebra plana (Calvé's disease) due to eosinophilic granuloma*. J. Bone Joint Surg. (Brit.), 36-A: 969, 1954.
9. Lichtenstein, L.: *Bone tumors*. 2a. edition, St. Louis. C. V. Mosby Company. 1959, p. 367.

10. Saphir, O.: *A text on systemic pathology*. New York, Grune and Stratton, 1959, Vol. 2, p. 1710.
11. Robbins, S. L.: *Tratado de patología con aplicación clínica*. 2a. Edición, México, Editorial Interamericana, S. A. 1963, p. 118.
12. Herbut, P. A.: *Pathology*. Philadelphia, Lea and Febiger. 1955.
13. Schaffer, E. L.: *Nonlipid reticulo-endotheliosis: Letterer-Siwe's disease. A report of three cases*. Am. J. Path., 25: 49, 1948.
14. Jaffe, H. L. y Lichtenstein, L.: *Eosinophilic granuloma of bone. A condition affecting one, several or many bones, but apparently limited to the skeleton, and representing the mildest clinical expression of the peculiar inflammatory histiocytosis also underlying Letterer-Siwe disease and Hand-Christian disease*. Arch. Path., 37: 99, 1944.

COMENTARIO OFICIAL

DR. RAÚL CONTRERAS-RODRÍGUEZ¹

LAS RETICULOENDOTELIOSIS no lipóidicas constituyen un problema aún no dilucidado por la Medicina moderna. La etiología es dudosa, el diagnóstico difícil, la evolución variable, el concepto cambiante y su significado muy discutido. Se duda si el factor etiológico es traumático; si se trata de agentes nocivos, probablemente infecciosos, que desencadenan una reacción anormal en la que el almacenamiento de grasa es incidental, ya que no se han demostrado defectos en el metabolismo de los lípidos; mientras que en otras ocasiones el proceso se comporta como si fuera de naturaleza neoplásica. El diagnóstico es difícil y requiere, como lo señalan los Drs. Salas y Angulo, la colaboración estrecha de la clínica, el laboratorio, el gabinete y la Anatomía Patológica, a diferencia de otras lesiones cuya estructura específica permite el diagnóstico con el empleo exclusivo de métodos anatómo-patológicos. La evolución es variable: en unos casos el proceso permanece estacionario y con estructura permanente, mientras que en otros casos cambia evolucionando hacia otras variedades, ya sea sucesiva o simultáneamente, como si fuera un especto continuo que comenzara con la enfermedad de Letterer-Siwe en lactantes, pasara a la en-

fermedad de Hand-Schüller-Christian en niños y adolescentes y terminara en el granuloma eosinófilo en los adultos, lo que apoya la opinión de la mayoría de los autores de que las tres entidades son variantes íntimamente relacionadas de un mismo proceso básico, tal como lo señalaron primeramente Denis y Rosahn y como lo apoya el trabajo de los Drs. Salas y Angulo. En algunas publicaciones se designa al conjunto de las reticuloendoteliosis con el nombre de complejo de Hand-Schüller-Christian, considerando esta entidad como el pivote de los procesos que nos ocupan. El estricto concepto que exigía la triada de lesiones osteolíticas, diabetes insípida y exoftalmos para caracterizar la enfermedad de Hand-Schüller-Christian, ha variado debido a que las observaciones recientes han demostrado la existencia de casos en que falta la diabetes o el exoftalmos o ambas manifestaciones a la vez. Todos estos problemas de las reticuloendoteliosis no lipóidicas han dado origen a su designación con el nombre de reticulosis X.

Las modernas ramas de la Anatomía Patológica, tales como la histoquímica y la microscopía electrónica han contribuido poco en la aclaración de tan arduo problema. Por otra parte, los resultados de la patología experimental tienen poca aplicación debido a que no es comparable el sistema re-

¹ Académico numerario. Instituto Nacional de Cardiología.