

Revisión

Reticulohistiocitosis multicéntrica: una gran simuladora dentro de la Reumatología

Multicentric reticulohistiocytosis: a great pretender within Rheumatology

Oscar Andrés Caicedo, María Alejandra Medina, José ángel Caracciolo, Silvia Beatriz Papisidero

Palabras clave: reticulohistiocitosis multicéntrica; simulación.

Revista Argentina de Reumatología 2022; Vol. 33 (39-42)

Key words: multicentric reticulohistiocytosis; simulation.

Servicio de Reumatología, Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Oscar Andrés Caicedo

E-mail: oscarandres_rom@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 02/03/22

Fecha de trabajo aceptado: 10/03/22

Conflictos de interés: los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

RESUMEN

La reticulohistiocitosis multicéntrica (RHM) es una histiocitosis de células no Langerhans, multisistémica, rara, caracterizada por afectación cutánea y articular, que poco frecuentemente afecta a otros órganos. El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y resultados de biopsias de piel o sinovial, sin describirse un parámetro de laboratorio específico.

Realizamos una revisión de la literatura en relación a las características clínicas de esta entidad desde el punto de vista reumatológico.

ABSTRACT

Multicentric reticulohistiocytosis (MHR) is a rare, multisystem, non-Langerhans cell histiocytosis characterized by skin and joint involvement, and rarely involving other organs. Diagnosis is based on clinical findings and results of skin or synovial biopsies; a specific laboratory parameter has not been described.

We conducted a review of the literature regarding the clinical characteristics of this entity from a rheumatological point of view.

INTRODUCCIÓN

La reticulohistiocitosis multicéntrica (RHM), también conocida como “dermatoartritis lipoidea” o “reticulohistiocitosis de células gigantes”, es un trastorno sistémico infrecuente de causa desconocida, descrito inicialmente por Goltz y Laymont¹ en 1954, e incluido dentro de las histiocitosis de células no Langerhans². Se desconocen la prevalencia e incidencia exacta porque las descripciones provienen de reportes de casos.

Suele presentarse en el adulto joven, durante la cuarta década de la vida, y en casos aislados se ha reportado antes de los 8 años de edad y en el adulto mayor. Es más frecuente en el sexo femenino, con una relación mujer-hombre de 3:1. Predomina en la población blanca o de Lejano Oriente. Las series de casos más grandes provienen de EE.UU. y Japón. La dermatoartritis histiocítica familiar, descrita en 1973, es una variante muy poco fre-

cuenta de la RHM que se caracteriza por tener incidencia familiar y su asociación a glaucoma, uveítis y cataratas³. Se ha observado una estrecha asociación con trastornos autoinmunes y neoplasias malignas⁴.

Se realizó una revisión narrativa de la literatura mediante una búsqueda no sistemática en Pubmed, Lilacs y Embase con las palabras clave "multicentric reticulohistiocytosis". Se seleccionaron los artículos que mencionaban las manifestaciones reumatológicas de esta enfermedad, con el objetivo de presentar una descripción breve de lo publicado al respecto.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones cutáneas son el signo más frecuente de la enfermedad y ocurren en el 90% de los pacientes con RHM. Pueden surgir simultáneamente, preceder o aparecer luego del resto de las manifestaciones clínicas⁴. Estas lesiones son polimorfas, aunque con mayor frecuencia son pápulonodulares. Se presentan como nódulos de color marrón-rojizo, y pueden imitar xantomas tuberosos, nódulos reumatoideos o neurofibromas⁵. Suelen localizarse en la cabeza, cuello y sobre las superficies extensoras de las articulaciones. Las pápulas periungueales en "cuenta de coral" se consideran muy específicas de la enfermedad. Menos frecuentemente se han descrito telangiectasias, placas, fotosensibilidad y prurito³. En varios casos se han reportado eritema facial, rash eritematoso a lo largo del cuello (que se asemeja al "signo del cuello en V" o al "signo del chal"), así como también signo y pápulas de Gottron^{6,7,8} simulando una dermatomiositis. Xantelasma³ y xantomas cutáneos se han informado en forma anecdótica⁹.

La artropatía se observa hasta en el 82% de los pacientes. Puede ser la primera manifestación de la enfermedad y se caracteriza por un compromiso poliarticular, bilateral y simétrico. Afecta en forma decreciente de frecuencia a las articulaciones interfalángicas de los dedos, las rodillas, las muñecas, los hombros, los codos, los tobillos, las metacarpofalángicas, las caderas y la columna. La radiología muestra lesiones erosivas en el 55% de los pacientes. Las mismas son marginales o en "sacabocado"^{4,10}, simulando en algunos casos una artritis reumatoidea¹¹, una artritis psoriásica (tan-

to el fenotipo "clásico" como el "mutilante") (Figura 1)^{4,10,12,13} o una artritis gotosa¹³. Se diferencia de la artritis reumatoidea por el severo compromiso de las articulaciones interfalángicas distales y que raramente presenta osteopenia periarticular. Se ha descrito compromiso de la columna cervical, con subluxación atlanto-odontoidea, y de la columna dorsal, evidenciándose a dicho nivel erosiones de las articulaciones costo-transversas¹⁰. También se han reportado tenosinovitis y artralgiás sin artritis⁴. La ecografía articular demuestra proliferación sinovial con presencia de señal de *power doppler* y erosiones⁴.

La afectación muscular se ha explicado predominantemente en forma de debilidad muscular e imita a una polimiositis o una dermatomiositis¹⁴. La histopatología del músculo muestra cambios inflamatorios crónicos inespecíficos.

El compromiso cardíaco consiste en pericarditis aguda, derrame pericárdico crónico¹⁵, pericarditis constrictiva¹⁶, miocardiopatía con arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca^{4,17}.

A nivel pulmonar se ha informado engrosamiento o derrame pleural uni o bilateral^{3,16}, enfermedad pulmonar intersticial con patrón de neumonía intersticial usual¹⁸, neumonía organizada¹⁹ y adenopatías mediastínicas.

Otros compromisos detallados son los de la mucosa oral^{3,20}, glándulas salivares mayores^{4,15}, nódulos submucosos hipofaríngeos^{4,21}, nódulos laríngeos^{4,22} y nódulos hepáticos²³. Se han informado casos aislados de RHM con fenómeno de Raynaud y esplenomegalia^{4,24}.

El 25% de los casos de RHM se ha relacionado con neoplasias (mama, cuello uterino, colon, estómago, pulmón, pleura, laringe, ovario, linfoma, leucemia, sarcoma, melanoma y metástasis de cáncer primario desconocido)⁴. Si bien no está clara la estrategia de búsqueda de la neoplasia oculta, algunos autores reportaron el uso de la tomografía de emisión de positrones (PET) para su detección²⁴.

Frecuentemente la RHM coexiste con enfermedades autoinmunes sistémicas u órgano-específicas, como el síndrome de Sjögren, hipotiroidismo, cirrosis biliar primaria, esclerosis sistémica, vasculitis sistémica, miositis, enfermedad celíaca, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea y diabetes mellitus⁴.

Figura 1: Radiografía de mano frente de paciente con reticulohistiocitosis multicéntrica. Se observa reabsorción de extremos óseos en articulaciones interfalángicas, dando una imagen de “pseudo-ensanchamiento articular”



Imagen: cortesía del Dr. Eduardo Scheines.

Diagnóstico

El diagnóstico de RHM generalmente se basa en hallazgos histológicos característicos en muestras de la piel o del tejido sinovial. Estos consisten en un infiltrado de la dermis por histiocitos multinucleados y mononucleares con citoplasma finamente granular en “vidrio esmerilado”. Con la histoquímica convencional, estas células se tiñen con ácido periódico-Schiff (PAS) y, mediante inmunohistoquímica, se demuestra que son positivas para vimentina, CD68, CD45 y negativas para proteína S-100, factor CD34 y factor XIIIa⁴.

Se ha propuesto que en un paciente con lesiones pápulonodulares, artralgias, con o sin síntomas constitucionales, elevación de los reactantes de fase aguda y negatividad del factor reumatoideo (FR), anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (ACPA) y anticuerpos antinucleares (ANA), realizar una biopsia de piel o de la sinovial con los hallazgos ya descritos permite establecer un diagnóstico definitivo de RHM⁴.

Tratamiento

A diferencia de lo que ocurre en varias de las patologías reumatológicas, no existen ensayos clínicos controlados sobre el tratamiento de la RHM y tampoco guías de práctica clínica. Las drogas que más frecuentemente se usan incluyen: AINES, corticoides, fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad (metotrexato, leflunomida, sulfasalazina y antimaláricos) e inmunosupresores (azatioprina, ciclosporina y clorambucil). Tariq et al. propusieron un algoritmo para pacientes con RHM en el cual el tratamiento inicial generalmente consiste en corticosteroides y metotrexato. La monoterapia con metotrexato también se ha utilizado con éxito en varios casos⁴. En los pacientes con enfermedad refractaria se ha reportado que la combinación de metotrexato con agentes biológicos, como infliximab, adalimumab y etanercept^{25,26,27} o el uso de algunos bifosfonatos²⁸, podrían resultar útiles.

CONCLUSIONES

La RHM es una enfermedad multisistémica e infrecuente, pero con importantes síntomas cutáneos y musculoesqueléticos, los cuales simulan entidades frecuentes para los reumatólogos como la artritis reumatoidea, artritis psoriásica, gota y miopatías inflamatorias. Dada la similitud con estas enfermedades, el carácter erosivo-mutilante del compromiso articular y el potencial riesgo de neoplasia subyacente, consideramos que es importante recordar la posibilidad de esta afección dentro del espectro de los diagnósticos diferenciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goltz R, Laymon C. Multicentric reticulohistiocytosis of the skin and synovia; reticulohistiocytoma or ganglioglioma. *AMA Arch Derm Syphilol* 1954;69(6):717-731.
2. Emile JF, Abla O, Fraitag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016;127(22):2672-2681.
3. Zayid I, Farraj S. Familial histiocytic dermatoarthritis. A new syndrome. *Am J Med.* 1973;54(6):793-800.
4. Tariq S, Hugenberg ST, Hirano-Ali SA, Tariq H. Multicentric reticulohistiocytosis (MRH): case report with review of literature between 1991 and 2014 with in depth analysis of various treatment regimens and outcomes. *Springerplus* 2016;5:180.
5. Hsu S, Ward S, Le E, Lee J. Multicentric reticulohistiocytosis with neurofibroma-like nodules. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(2):373-375.

6. Fett N, Liu RH. Multicentric reticulohistiocytosis with dermatomyositis-like features: a more common disease presentation than previously thought. *Dermatology* 2011;222(2):102-108.
7. McIlwain KL, DiCarlo J, Miller S, Lim S. Multicentric reticulohistiocytosis with prominent cutaneous lesions and proximal muscle weakness masquerading as dermatomyositis. *J Rheumatol.* 2005; 32:193-194.
8. Muñoz-Santos C, Sàbat M, Sáez A, Gratacós J, Luelmo J. Multicentric reticulohistiocytosis-mimicking dermatomyositis. Case report and review of the literature. *Dermatology* 2007;214 (3):268-271.
9. Camargo K, Pinkston O, Abril A, Sluzevich J. Xanthomatous multicentric reticulohistiocytosis. *J Clin Rheumatol* 2018; 24(5):285-287.
10. Gold RH, Metzger AL, Mirra JM, Weinberger HJ, Killebrew K. Multicentric reticulohistiocytosis (lipoid dermatoarthritis). An erosive polyarthritis with distinctive clinical, roentgenographic and pathologic features. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1975;124(4):610-624.
11. Kumar A, Bhat A, Misra R, Malaviya A, Suri R. Multicentric reticulohistiocytosis mimicking rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1985;3(4):360-361.
12. Saba R, Kwatra SG, Upadhyay B, Mirrakhimov AE, Khan FN. Multicentric reticulohistiocytosis presenting with papulonodular skin lesions and arthritis mutilans. *Case Rep Rheumatol* 2013;2013:1-4.
13. Santilli D, Lo Monaco A, Cavazzini P, Trotta F. Multicentric reticulohistiocytosis: a rare cause of erosive arthropathy of the distal interphalangeal finger joints. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(6):485-487.
14. Anderson TE, Carr AJ, Chapman RS. Myositis and myotonia in a case of multicentric reticulohistiocytosis. *Br J Dermatol* 1968;80:39-45.
15. Furey N, Di Mauro J, Eng A, Shaw J. Multicentric reticulohistiocytosis with salivary gland involvement and pericardial effusion. *J Am Acad Dermatol* 1983;8(5):679-685.
16. Yee KC, Bowker CM, Tan CY, Palmer RG. Cardiac and systemic complications in multicentric reticulohistiocytosis. *Clin Exp Dermatol* 1993;18(6):555-558.
17. Benucci M, Sulla A, Manfredi M. Cardiac engagement in multicentric reticulohistiocytosis: report of a case with fatal outcome and literature review. *Intern Emerg Med* 2008;3(2):165-168.
18. West K, Sporn T, Puri P. Multicentric reticulohistiocytosis: a unique case with pulmonary fibrosis. *Arch Dermatol* 2012;148(2):228-232.
19. Yoshimura K, Sato J, Imokawa S, Kageyama H, Tokura Y, Suda T. Organizing pneumonia associated with multicentric reticulohistiocytosis. *Respirol Case Rep* 2015;3(4):125-127.
20. Corominas H, Villareal J, Estrada P, Roig-Vilaseca D, Torrente-Segarra V, Reina D. Nailfold capillary patterns in a patient with multicentric reticulohistiocytosis and Raynaud phenomenon. *J Clin Rheumatol* 2016;22(4):220-221.
21. Zeale P, Miner D, Honig S, Waxman M, Bartfield H. Multicentric reticulohistiocytosis: a cause of dysphagia with response to corticosteroids. *Arthritis Rheum* 1985;28(2):231-234.
22. Malhotra R, Pribitkin E, Bough ID J, Stone G, Palazzo J. Upper airway involvement in multicentric reticulohistiocytosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114(4):661-664.
23. Yang H, Ding Y, Deng Y. Multicentric reticulohistiocytosis with lungs and liver involved. *Clin Exp Dermatol* 2009;34(2):183-185.
24. Asano T, Suzutani K, Watanabe A. The utility of FDG-PET/CT imaging in the evaluation of multicentric reticulohistiocytosis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(33):1-6.
25. Yeter KC, Arkfeld DG. Treatment of multicentric reticulohistiocytosis with adalimumab, minocycline, methotrexate. *Int J Rheum Dis* 2013 16(1):105-106.
26. Kalajian AH, Callen JP. Multicentric reticulohistiocytosis successfully treated with infliximab: an illustrative case and evaluation of cytokine expression supporting anti-tumor necrosis factor therapy. *Arch Dermatol* 2008 144(10):1360-1366.
27. Kovach BT, Calamia KT, Walsh JS, Ginsburg WW. Treatment of multicentric reticulohistiocytosis with etanercept. *Arch Dermatol* 2004;140(8):919-921.
28. Mavragani CP, Batziou K, Aroni K, Pikazis D, Manoussakis MN. Alleviation of polyarticular syndrome in multicentric reticulohistiocytosis with intravenous zoledronate. *Ann Rheum Dis* 2005 Oct;64(10):1521-2.