

Casos clínicos

Síndrome del histiocito azul marino en relación a nutrición parenteral domiciliaria

N. Egaña, L. Parón, C. Cuerda, I. Bretón, M. Cambor, C. Velasco y P. García-Peris

Unidad de Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

Presentamos un caso de un varón de 55 años con Enfermedad de Crohn de larga evolución con mala respuesta al tratamiento médico y múltiples fístulas al que se le inició nutrición parenteral domiciliaria (NPD) tras su última resección intestinal. Presentaba hepatopatía crónica no filiada y pancitopenia leve. Tras 9 meses de soporte nutricional parenteral se produce un empeoramiento de la función hepática y la pancitopenia. Se realizó biopsia de médula ósea que mostró histiocitos azul marino. La evolución fue tórpida falleciendo a consecuencia de un fallo multiorgánico.

(*Nutr Hosp.* 2009;24:361-363)

Palabras clave: *Histiocito azul marino. Nutrición parenteral. Hepatopatía. Pancitopenia. Lípidos.*

Introducción

El histiocito azul marino fue descrito por primera vez en 1947 por Mösclin. Se trata de macrófagos que contienen gránulos de fosfolípidos que se tiñen de azul marino con la tinción de May-Giemsa. Estas células han sido descritas en diferentes trastornos del metabolismo lipídico como el Síndrome de Niemann-Pick o el Síndrome de Gaucher, así como en varias patologías hematológicas. En 1970, Silverstein¹ describió el Síndrome del Histiocito Azul Marino (SHAM) que cursa con hepatoesplenomegalia y/o pancitopenia por acumulación de histiocitos azules en médula ósea y/o

SEA-BLUE HISTIOCYTE SYNDROME ASSOCIATED WITH HOME PARENTERAL NUTRITION

Abstract

A case of a 55 years-old male with long-term Crohn's disease without response to medical treatment and many intestinal fistula is presented. After the last bowel resection, home parenteral nutrition was started. He presented chronic hepatopathy and pancytopenia. After 9 months of home parenteral nutrition hepatic function and pancytopenia began to deteriorate. Bone marrow examination revealed an infiltrate of sea-blue histiocytes. He made unsatisfactory progress and died due to a multiorganic failure.

(*Nutr Hosp.* 2009;24:361-363)

Key words: *Sea-blue histiocyte. Parenteral nutrition. Hepatopathy. Pancytopenia. Lipids.*

hígado. La etiología es desconocida. Aunque habitualmente su curso es benigno puede evolucionar desfavorablemente hacia una cirrosis. Hay muy pocos casos descritos en la literatura²⁻⁴ y algunos de ellos asociados a nutrición parenteral domiciliaria⁵⁻⁶.

Caso clínico

Presentamos el caso un de un varón de 55 años con enfermedad de Crohn de larga evolución con múltiples fístulas y resecciones intestinales por mala respuesta al tratamiento médico. Tras la última intervención quirúrgica se realizó exclusión intestinal con gastrostomía de descarga y se inició nutrición parenteral. Estaba diagnosticado de hepatopatía crónica no filiada con trombosis portal, varices esofágicas y pancitopenia leve. El paciente presentaba peso al alta de 50 kg, talla de 170 cm e IMC de 17,3 kg/m². Al alta se inició tratamiento con Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) diaria compuesta por 35 kcal/kg/día (14g de nitrógeno, 225 g de glucosa, 50 g de lípidos MCT/LCT).

Correspondencia: Cristina Cuerda.
Unidad de Nutrición.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
c/ Doctor Esquerdo, 46.
28007 Madrid.
E-mail: mcuerda.hgugm@salud.madrid.org

Recibido: 17-XII-2008.
Aceptado: 2-II-2009.

Tabla I
Evolución de los parámetros bioquímicos desde el inicio de la NPD

	Plaquetas	Bilirrubina	AST/ALT	Triglicéridos	Albúmina
Comienzo	64.000	2,6	46/56	65	2,9
3º mes	106.000	1,6	35/28	83	3,3
6º mes*	61.000	6,8	58/46	132	2,7
9º mes	30.000	22,7	170/147	240	1,9

Durante los primeros meses la evolución fue favorable con mejoría del estado general, de la pancitopenia, parámetros nutricionales y función hepática. A los 6 meses se produjo un deterioro de la función hepática con colestasis y empeoramiento de la pancitopenia; por lo que se disminuyó el aporte de grasas, oligoelementos y vitaminas liposolubles (tabla I). Posteriormente empeoró el estado general del paciente con fiebre e ictericia intensa precisando ingreso hospitalario. En la analítica del ingreso presentaba importante aumento de bilirrubina, coagulopatía, trombocitopenia severa y disminución de los niveles de albúmina con ferritina en valores normales.

La ecografía abdominal mostró hepatopatía crónica sin datos de obstrucción de la vía biliar, trombosis portal y esplenomegalia. La biopsia hepática presentaba una arquitectura mantenida, espacios porta con infiltrados inflamatorios y éstasis biliar de predominio centrolobulillar con fenómenos de necrosis hepatocitaria. En la punción de médula ósea se observó celularidad medular conservada con acúmulo de histiocitos con material lipofuccínico PAS+ (histiocitos azul marino) que constituían al menos el 20% de la celularidad total, sin hemofagocitosis (figs. 1 y 2).

Se le administraron 3 dosis de anti-TNF α como tratamiento de su enfermedad de base además de s-adenosilmetionina, con eliminación total de las grasas en la nutrición parenteral. La evolución fue desfavorable presentando insuficiencia hepatocelular, encefalopatía

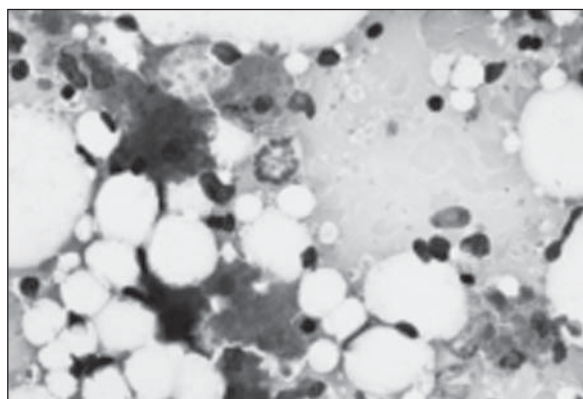


Fig. 1.—Imagen al microscopio óptico de la médula ósea (tinción de PAS).

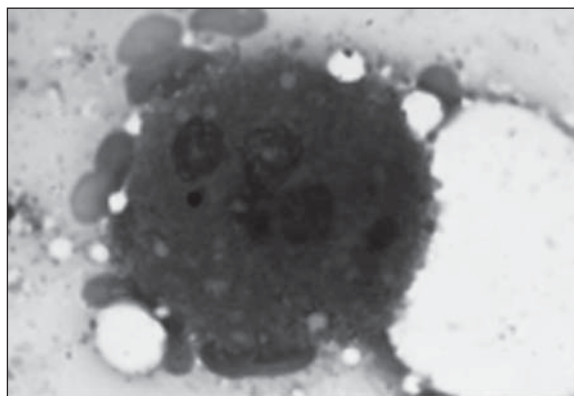


Fig. 2.—Imagen al microscopio óptico a mayor aumento con histiocito azul marino.

hepática, hemorragia digestiva y neumonía nosocomial, evolucionando a fallo multiorgánico y muerte.

Discusión

La presencia de histiocitos azul marino en médula ósea se ha descrito en múltiples patologías. Esta denominación se debe a que los gránulos del interior del histiocito se tiñen de azul marino con la tinción de May-Giemsa. Estos gránulos corresponden a acúmulos lipídicos que se ponen de manifiesto con la tinción de PAS. La acumulación de lípidos de dichas células se debe a la incapacidad de los lisosomas de digerir el exceso de grasa. Puede deberse a la presencia de alteraciones enzimáticas como en el Síndrome de Gaucher o el Síndrome de Niemann-Pick⁷, o al aumento de la destrucción de membranas celulares como ocurre en la Leucemia Mieloide Crónica.

El SHAM además de presentar estas células se caracteriza por la presencia de hepatoesplenomegalia. En estos pacientes no se ha descrito ninguna alteración enzimática. Aunque la fisiopatología es desconocida, la hepatoesplenomegalia producida por acúmulo patológico de estos histiocitos podría alterar la función hepática y producir una situación de hiperesplenismo. La pancitopenia podría ser explicada por una combinación de hiperesplenismo y probable hematopoyesis defectuosa por síntesis anormal de los fosfolípidos de las membranas celulares.

Existe cierta controversia en la literatura entre el Síndrome de Activación Macrofágica (MAS) y el SHAM. Para algunos autores este último sería un subtipo del MAS. La principal diferencia entre ambos es la presencia de hemofagocitosis e hiperferritinemia en el MAS, que no está presente en el SHAM⁸⁻¹².

Aunque la hepatopatía es una complicación frecuente en los pacientes con NPD¹³⁻¹⁵, sin embargo se han descrito pocos casos de SHAM. La mayoría son casos aislados³⁻⁶. Bignone y cols.¹⁶ realizaron biopsias de médula ósea en 7 pacientes tratados con NPD (3 de ellos con emulsiones lipídicas con triglicéridos de

cadena larga y media LCT/MCT, el resto con LCT) con leves alteraciones clínicas y analíticas, encontrando la presencia de histiocitos azul marino en todos los casos. A la vista de este hallazgo es posible que la presencia de estas células sea más prevalente que la encontrada en la práctica clínica y que preceda a las manifestaciones clínicas del SHAM. La asociación de este síndrome con la NPD podría deberse al aumento de los niveles de lípidos en sangre que podría sobrecargar su aclaramiento por las células fagocitarias. Algunos autores han descrito una mejoría en la evolución de estos pacientes al disminuir el aporte de grasas en la nutrición parenteral¹⁷. Dado que en los casos descritos se utilizaron emulsiones lipídicas con contenido mayoritario en LCT o mezclas MCT/LCT se desconoce el efecto que pudieran tener las nuevas emulsiones lipídicas (con ácido oleico, omega-3) en la aparición de este síndrome.

Referencias

1. Silverstein MN, Ellefson RD, Ahern EJ. The syndrome of the sea-blue histiocyte. *N Engl J Med* 1970; 282: 1-4.
2. Hirayama Y, Kohda K, Andoh M, Matsumoto S, Nakazawa O, Nobuoka A y cols. Syndrome of the Sea-Blue Histiocyte. *Intern Med* 1996; 35: 419-21.
3. Tachibana F, Hakozaiki H, Takahashi K, Kojima M, Enomoto S, Wada J. Syndrome of the sea-blue histiocyte – The first case in Japan and review of the literature. *Acta Pathol Jpn* 1979; 29: 73-97.
4. Kaur A, Sudarsanam A, Pulimood RB. Syndrome of the sea-blue histiocyte (a report of 2 cases). *Indian J Pathol Microbiol* 1984; 27: 111-5.
5. Meiklejohn DJ, Baden H, Greaves M. Sea-blue histiocytosis and pancytopenia associated with chronic total parenteral nutrition administration. *Clin Lab Haem* 1997; 19: 219-21.
6. Bignone C, Tourneau ALE, Vahedi K, Rio B, Messing B, Molina T y cols. Sea-blue histiocyte in bone marrow secondary to total parenteral nutrition. *Leuk Lymphoma* 1998; 28: 523-9.
7. Suzuki O, Abe M. Secondary Sea-Blue Histiocytosis derived from Niemann-Pick disease. *J Clin Exp Hematopathol* 2007; 47:19-21.
8. Pérez-Jaffe L, Furth E, Minda J, Unger L, Lawton T. Massive macrophage lipid accumulation presenting as hepatosplenomegaly and lymphadenopathy associated with long-term parenteral nutrition therapy for short bowel syndrome. *Hum Pathol* 1998; 29: 651-5.
9. Pradalier A, Teillet F, Molitor JL, Drappier JC. Macrophage activation syndrome, hemophagocytic syndrome. *Pathol Biol* 2004; 52: 407-14.
10. Ravelli A. Macrophage activation syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 548-52.
11. Grom A. Macrophage activation syndrome and reactive hemophagocytic lymphohistiocytosis: the same entities? *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 587-90.
12. Koduri PR, Caradang G, DeMarais P, Patel AR. Hyperferritinemia in reactive hemophagocytic syndrome. Report of four adult cases. *Am J Hematol* 1995; 49: 247-9.
13. Guglielmi FW, Moran Penco JM, Gentile A y cols. Hepatobiliary complications of long-term home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2001; 20 (Supl. 2): 51-5.
14. Shaffer JL. Hepatic complications of parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1995; 14: 59-64.
15. Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsion in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 345-50.
16. Bignone C, Tourneau ALE, Messing B, Rio B, Giraud V, Molina T y cols. Sea-blue histiocyte syndrome in bone marrow secondary to total parenteral nutrition including fat-emulsion sources: a clinicopathologic study of seven cases. *Br J Haematol* 1996; 95: 258-62.
17. Goulet O, Girot R, Maier-Redelsperger M, Bougle D, Virelizier JL, Ricour C. Hematologic disorders following prolonged use of intravenous fat emulsion in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10: 284-8.