

Histiocitosis de células de Langerhans vertebral con compresión medular en un infante

Abraham Ibarra de la Torre¹, Marcial Anaya Jara¹, Rodolfo Rodríguez Jurado²

RESUMEN

Presentamos un caso poco común de histiocitosis de células de Langerhans o histiocitosis X localizada a la columna vertebral, que condicionó compresión de la médula espinal en un niño de dos meses de edad, que se diagnosticó y trató en el Instituto Nacional de Pediatría, México. Revisamos los hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos. Se describe su recuperación neurológica y seguimiento posterior al tratamiento quirúrgico y quimioterapia.

Palabras clave: histiocitosis de células de Langerhans, histiocitosis X, tumor de columna vertebral, compresión medular espinal.

Vertebral Langerhans cell histiocytosis causing spinal cord compression in an infant

ABSTRACT

We present a case of thoracic spine Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X). This is an uncommon location and was the cause of compression of the spinal cord in a two-year old infant, diagnosed and treated at the National Institute of Pediatrics, México. We describe the clinical, radiological and pathological findings. The neurological improvement and follow-up after surgical treatment and chemotherapy are discussed.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, histiocytosis X, spinal tumor, spinal cord compression.

La histiocitosis de las células de Langerhans (HCL) o histiocitosis X, descrita por Lichtenstein en 1953, y quizás reportada por primera vez por Thomas Smith en 1865¹, comprende un espectro de condiciones clínicas desde una sola lesión ósea osteolítica, a un proceso diseminado fulminante que puede ser fatal; en donde existe proliferación de células de Langerhans que son presentadoras de antígenos, miembros del sistema fagocitario mononuclear; su etiología es desconocida y podría ser una aberración no neoplásica del sistema inmune²⁻⁵ o una enfermedad histiocítica clonal⁶. Se describen tres subtipos de la HCL: el granuloma eosinófilo, el granuloma eosinófilo multifocal (enfermedad de Hand-Schüller-Christian) y el síndrome de Letterer-Siwe, que representan el mismo proceso básico de enfermedad, que varía en su grado, estado, localización y manifestaciones clínicas⁷⁻⁹.

La HCL se presenta en 0.6 casos por millón en niños menores de 15 años. Las lesiones óseas se localizan con mayor frecuencia en cráneo y huesos largos, pero puede afectar cualquier órgano¹⁰, y la implicación vertebral acontece en un 8%¹¹.

Recien, tratamos el caso de un niño con síndrome medular espinal anterior secundario a una lesión vertebral con compresión dorsal a nivel T-5, cuyo diagnóstico histopatológico fue de HCL. Al tratarse de un padecimiento

Recibido: 2 marzo 2010. Aceptado: 25 marzo 2010.

¹Departamento de Neurocirugía Pediátrica, ²Servicio de Patología, Instituto Nacional de Pediatría. Correspondencia: Abraham Ibarra de la Torre, Departamento de Neurocirugía Pediátrica, Insurgentes Sur 3700-C, Col. Cuicuilco, 04530 México, D. F. E-mail: abrahamibarra@hotmail.com

poco común en columna vertebral, presentamos el manejo y seguimiento otorgado a éste paciente.

Presentación del caso

Se trata de un niño de 2 meses de edad, con antecedente de artritis séptica por *stafilococcus aureus* en rodilla derecha desde los 15 días de vida, tratado en otra institución con antibióticos intravenosos; fue referido al Instituto Nacional de Pediatría, donde se le detectó fiebre, paraparesia y una giba a nivel espinal dorsal superior; a la exploración física neurológica se integró un síndrome medular anterior; se realizaron estudios de imagen incluyendo resonancia magnética de columna vertebral donde se detectó compresión anterior de la médula espinal torácica, secundaria a una lesión ósea que se originaba y colapsaba el cuerpo vertebral T-5 (figura 1). Los estudios de electrofisiología (potenciales evocados somatosensoriales de nervio tibial) mostraron respuesta tálamo cortical dispersa en forma bilateral.



Figura 1. Imagen de resonancia magnética corte sagital secuencia T1, compresión de la médula espinal dorsal a nivel de T5, cuerpo vertebral colapsado y existe una xifosis secundaria.

Procedimiento quirúrgico-diagnóstico

Se decidió realizar tratamiento quirúrgico inicial para

descompresión medular espinal a nivel dorsal, realizando laminectomía bilateral a nivel T-5 y un nivel superior e inferior. Se enviaron muestras a estudio histopatológico, diagnosticándose HCL. Los estudios de extensión que incluyeron aspirado de médula ósea y gammagrafía ósea fueron negativos para diseminación de la enfermedad.

Posteriormente se dio tratamiento médico adyuvante oncológico en base a prednisona 40 mg/m², vincristina a 3 mg/m² primero y segundo ciclos y un tercer ciclo agregado el metrotexate 250 mg/m² y leucovorin 12 mg/m².



Figura 2. Imagen durante el transoperatorio de la cirugía inicial, saco dural espinal dorsal desplazado medialmente un disector y frente a éste la lesión color amarillo pálido, firme y finamente nodular (flecha).

Se realizó una segunda cirugía, una vez finalizado el tratamiento con quimioterapia (a cinco meses de la primera), colocándose vía posterior un sistema de barras y alambre sublaminares para estabilizar la columna dorsal (figura 3).

Patología

Se realizó estudio histopatológico el cual fue diagnóstico de histiocitosis de las células de Langerhans,

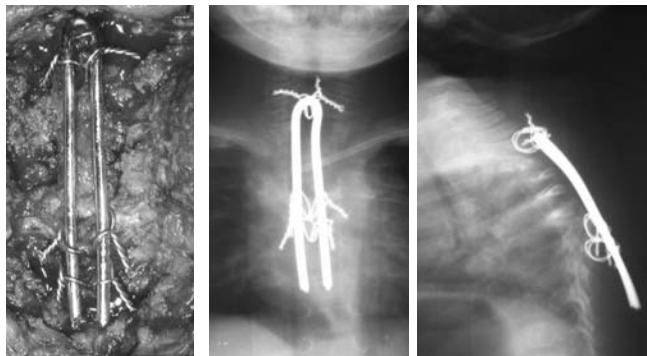


Figura 3. Transoperatorio en su segunda cirugía, instrumentación con barra de acero y alambre sublaminaar y control radiográfico.

microscópicamente las células son gigantes y multinucleadas, numerosos eosinófilos; células histiocíticas positivas en estudio inmunohistoquímico a CD1a y débilmente a proteína S100 (figuras 4-7)

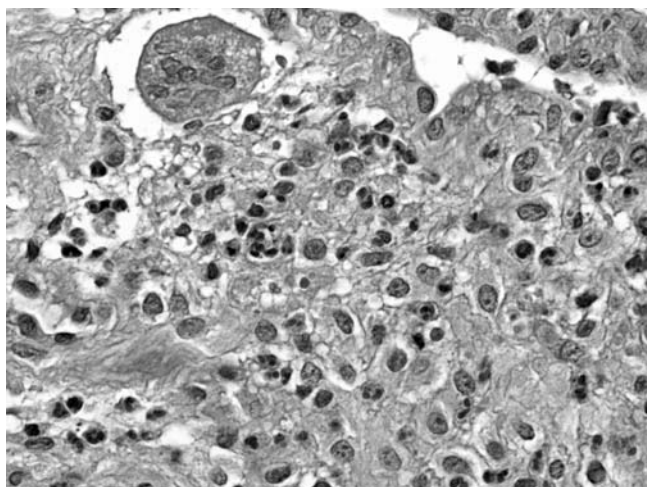


Figura 4. Infiltración por células histiocíticas, eosinófilos y células multinucleada.

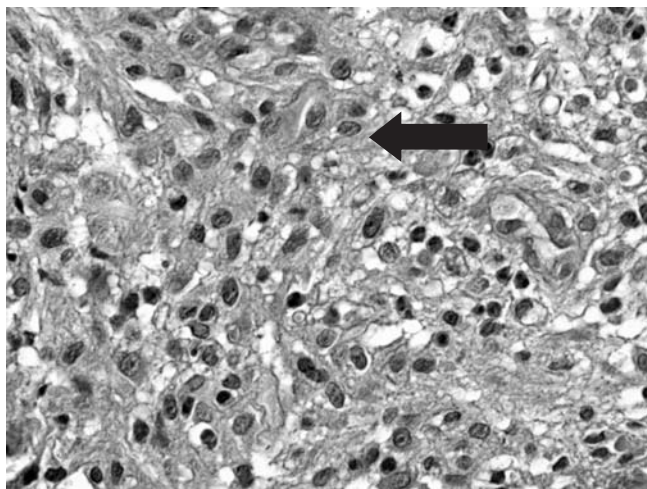


Figura 5. Las células de Langerhans patológicas exhiben núcleos ovoides con invaginaciones nucleares (flecha).

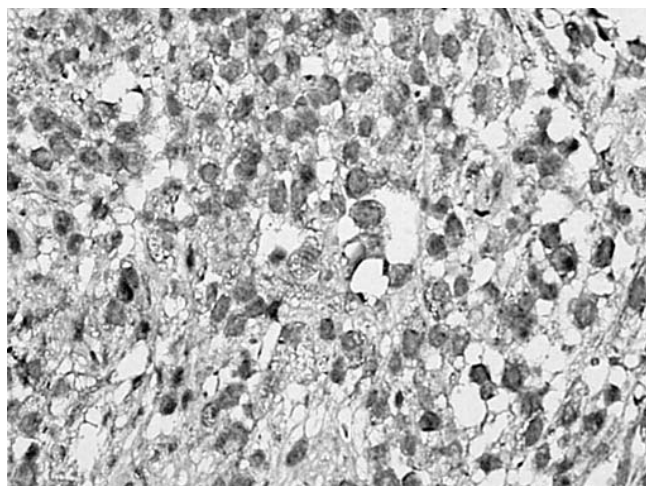


Figura 6. Inmunohistoquímica CD1a. Notése la positividad en la membrana citoplásmica.

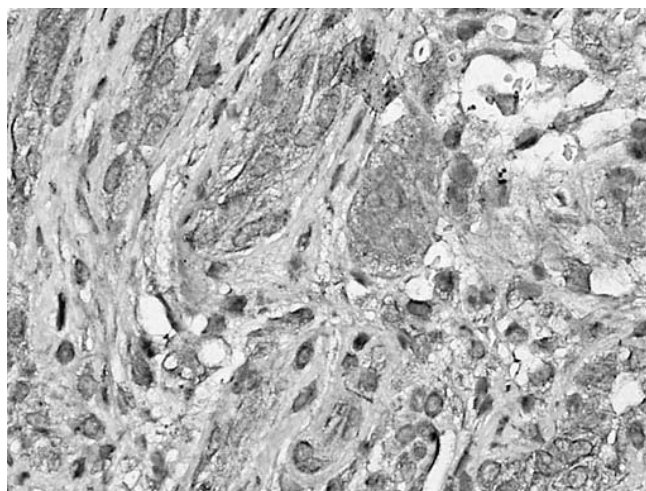


Figura 7. Inmunohistoquímica CD1a, positividad en células multinucleadas.

Evolución

Posterior a la primera cirugía el paciente recuperó progresivamente la fuerza de las extremidades inferiores; hasta abril de 2007 el paciente no presenta déficit motor, y lleva su seguimiento en la consulta externa en neurocirugía pediátrica, ortopedia y rehabilitación física.

DISCUSIÓN

La HCL, descrita por Lichtenstein en 1953, comprende un espectro de diferentes expresiones clínicas de una enfermedad, incluyendo al granuloma eosinófilo, enfermedad de Hand-Schüller-Christian y síndrome de Letterer-Siwe^{2,5,7,8}; es un desorden de regulación inmune más que un proceso neoplásico totalmente desarrollado⁵.

La histiocitosis X de la columna vertebral que produce compresión de la médula espinal, es rara; existen otros sitios más comunes como el cráneo, hipotálamo, quiasma óptico, parénquima cerebral, leptomeninges, y cauda equina¹²⁻¹⁶.

Previamente se han reportado casos de localización intramedular, epidural, con manifestaciones de mielopatía o radiculopatía^{10,12,17-21}; y en el Instituto Nacional de Pediatría, se reportó con antelación un caso de histiocitosis espinal en L1 que causó paraplejía en 1988 en una serie

de 124 pacientes con histiocitosis²² (tabla 1).

El tratamiento consiste en la resección parte-por-parte de la lesión para aliviar la compresión medular, sin dañar el saco dural ni el tejido neural^{12,17-21}, estabilización de la columna por segmento inestable sin compromiso neuro-lógico^{23,24} además de terapia adyuvante (quimioterapia) por la edad menor a 2 años y para mejor control de su enfermedad^{22,25-28}. Se aplicó radioterapia en pacientes adultos^{17,19,20} y pudiese ser de riesgo para la placa terminal y compromiso en el crecimiento o sarcoma secundario^{10,23}.

Tabla 1. Resumen de 6 casos de histiocitosis en la columna vertebral en niños y con compromiso neurológico.

Caso/edad/sexo	Datos clínicos	Imagen*.	Localización.	Tratamiento	Patología	Resultado	Autor
1/1a/ ♂	Debilidad general, paraparesia, fiebre	Mielograma, TC.	Masa epidural en nivel T9 - T11 lado derecho. Raíces de cauda equina gruesas, masa epi- e intradural.	Laminotomía torácica y lumbar. Resección de masa epidural y biopsia intramedular.	Histiocitos llenos de lípidos; tinción PAS positividad fina granular ocasional. No gránulos de Langerhans.	Mejoría.	Al-Rodhan (2)
2/17a/ ♂	Dolor torácico, paraparesia, diabetes insípida.	RX, colapso de cuerpo vertebral T-7.	Cuerpo vertebral T-7.	Laminectomía exploratoria. Tumor en espacio epidural.	Leucocitos eosinofílicos, histiocitos, células multinucleadas.	Liberación de compresión	Gandolfi (9)
3/1a/ ♂	Debilidad en brazo derecho y ambas piernas. Clonus sostenido en tobillos.	RX, IRM.	Masa en canal espinal de C- C-6.	Laminectomía cervical descompresiva de C- C-6, masa implica dura cervical posterior y médula adyacente. Descompresión del tumor con uso Cavitron.	Infiltración difusa por histiocitos, numerosas células gigantes multinucleadas. Gránulos de Birbeck confirmo diagnóstico.	Mejoría.	Holbrook (12)
4/7a/ ♂	Dolor y rigidez en cuello, tetrahiperreflexia.	TC, IRM.	C6, colapso vertebral.	Resección.	Eosinófilos e histiocitos.	Mejoría.	Maggi G. (19)
5 [‡] /17a/ ♀	Dolor en muslo y tobillo derecho, fiebre, linfadenopatía axilar, paraparesia.	Mielograma.	Extradural en nivel L-1 y otra epidural T-4 y T-7.	Laminectomía T- L2 y biopsia de lesión L-1. Radioterapia, Cytosan.	Histiocitos, células gigantes multinucleadas y células inflamatorias agudas.	NM.	Salzman (27)
6/11m/ ♂	Paraparesia.	TC, IRM.	Masa epidural de T- T5 y se extiende por varios forámenes. Lesión lítica en cuerpo vertebral de L-2.	Laminectomía de vértebras torácicas superior. Biopsia y descompresión. Vinblastina y prednisona. Ortesis cervical.	Eosinófilos, linfocitos, histiocitos. Inmunorreactividad a proteína S -100 y CD1a.	Mejoría.	Vadivelu (31)
7/2m/ ♂	Paraparesia.	IRM.	Colapso nivel de cuerpo vertebral T-5, compresión anterior a dura y médula espinal.	Laminectomía vertebral torácica T- T6. Resección. Ortesis vertebral torácica. Vincristina, prednisona, metrotexate.	Células gigantes y multinucleadas, numerosos eosinófilos; células histiocíticas positivas en estudio inmunohistoquímico a CD1a y débilmente a proteína S100.	Mejor	Ibarra, et al (Presente caso).

*RM: imagen de resonancia magnética; RX: rayos X; TC: tomografía computada;

‡Datos clínicos a 10 y 14 meses después de un probable astrocitoma hipotalámico de bajo grado, que inicio con confusión progresiva, debilidad general, poliuria, polidipsia, fiebre de bajo grado.

NM: no mencionado. PAS: *periodic acid-Schiff*.

Se ha sugerido el seguimiento con estudios de imagen por radiografías trimestrales en el primer año para detección de sifosis o escoliosis²³.

El pronóstico de la histiocitosis de las células de Langerhans o histiocitosis X depende de la edad (menor mortalidad de 1 a 2 años de edad), sexo (más frecuente en hombres, pero mayor mortalidad en mujeres), afección a uno o varios órganos (los más frecuentes son piel y esqueleto), enfermedad diseminada y entre otros la respuesta a quimioterapia^{22,25,29-33}.

CONCLUSIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans que afecta la columna vertebral es una entidad rara, y cuando aparece se relaciona con compresión de la médula espinal, como se ha descrito en artículos previos y es secundaria al colapso del cuerpo vertebral y del disco intervertebral.

Consideramos que la intervención oportuna al realizar descompresión quirúrgica, el diagnóstico y tratamiento son fundamentales para la preservación y restablecimiento de la función neurológica, conforme se reporten más casos de esta patología con esta localización específica y mayor seguimiento, se tendrá mayor experiencia para determinar cuál es el tratamiento ideal para estos pacientes.

AGRADECIMIENTOS

A la doctora Gloria Angélica Díaz Méndez, de la Escuela de Medicina Tominaga Nakamoto, por el apoyo para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

- Rawlings CE, Wilkins RH. Solitary eosinophilic granuloma of the skull. *Neurosurgery* 1984; 155-61.
- Anthony DC, Tucker JA. Langerhans cell histiocytosis (Histiocytosis X). En: Wilkins RH, Rengachary SS (Eds.). *Neurosurgery*, vol. II, 2nd, Ed. New York: McGraw-Hill. 1995.
- Anthony DC, Tucker JA. Histiocytosis X affecting the nervous system. En: Wilkins RH, Rengachary SS (Eds.). *Neurosurgery update II: vascular, spinal, pediatric, and functional neurosurgery*. New York, McGraw-Hill; 1990.
- Fuller GN, Burger PC. Clasificación and biology of brain tumors. En: Youmans JR (Ed), *Neurological surgery*, vol. 4, 4th Ed. Philadelphia: W. B. Saunders. 1996.
- Favara BE, McCarthy RC, Mierau GW. Histiocytosis X. *Hum Pathol* 1983; 14: 663-76.
- William CL, Busque L, Griffith BB, Favara BE, McClain KL, Duncan MH, et al. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X) - a clonal proliferative disease. *New Engl J Med* 1994;331:154-60.
- Chu T, D'Angio G, Ladish S, Nesbit M, Pritchard J. The Writing Group of the Histiocyte Society: Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987; 1: 208-9.
- Lucaya J. Histiocytosis X. *Amer J Dis Child* 1971; 121: 289-95.
- Oberman HA. Idiopathic histiocytosis: A clinicopathologic study of 40 cases and review of the literature on eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schüller-Christian disease and Letterer-Siwe disease. *Pediatrics* 1961; 28: 307-27.
- Salzman M, Quest DO, Mount LA. Histiocytosis-x of the spinal cord. *J Neurosurg* 1974; 41: 383-6.
- Maggi G, de Sanctis N, Aliberti F, Nunziata-Rega A. Eosinophilic granuloma of C4 causing spinal cord compression. *Child's Nerv Syst* 1996;12:630-2.
- Al-Rodhan NRF, Al-Mefty O, Godwin JT, Jinkins JR, Fox JL. Histiocytosis-X of the spinal cord: a case report. *Neurosurgery* 1986; 19: 837-40.
- Eriksen B, Janinis J, Variakojis D, Winter J, Russel E, Marder R, DalCanto MC. Primary histiocytosis X of the parieto-occipital lobe. *Hum Pathol* 1988; 19: 611-4.
- Hiroji I, Shiro W, Tadashi K, Tamotsu H. Solitary eosinophilic granuloma in the frontal lobe: case report. *Neurosurgery* 1992; 30: 295-8.
- Trujillo M, Ibarra A, Silva F, Ceballos I, Acha E, Salgado I, et al. Histiocitosis de las células de Langerhans en el hipotálamo: reporte de un caso. *Rev Mex Neuroci* 2005; 6:346-9.
- Yamaguchi S, Oki S, Kurisu K. Spontaneous regression of Langerhans cell histiocytosis: a case report. *Surg Neurol* 2004; 62: 136-41.
- Acciarri N, Paganini M, Fonda C, Gaist G, Padovani R. Langerhans cell histiocytosis of the spine causing cord compression: case report. *Neurosurgery* 1992;31:965-8.
- Gandolfi A. Vertebral histiocytosis-X causing spinal cord compression. *Surg Neurol* 1983;19:369-72.
- Holbrook TJ, Fogo A, Smith HP. Histiocytosis X involving the cervical dura. *Childs Nerv Syst* 1987; 3:50-2.
- Padovani R, Cavallo M, Tonelli MP, Poletti V, Ferracini R. Histiocytosis-X: a rare cause of radiculopathy. *Neurosurgery* 1988;22: 1077-9.
- Vadivelu S, Mangano FT, Miller CR, Leonard JR. Multifocal Langerhans cell histiocytosis of the pediatric spine: a case report and literature review. *Childs Nerv Syst* 2007; 23:127-31.
- Rivera LR, Alter MN, Cárdenas CR, Martínez GG. Langerhans cell histiocytosis in children under 2 years of age. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26:334-43.
- Garg S, Mehta S, Dormans JP. Langerhans cell histiocytosis of the spine in children. *J Bone Joint Surg* 2004; 86:1740-50.
- Sessa S, Sommelet D, Lascombes P, Prevot J. Treatment of Langerhans-cell histiocytosis in children. Experience at the Children's Hospital of Nancy. *J Bone Joint Surg* 1994;76:1513-25.
- Komp DM, Herson J, Starling KA, Vietti TJ, Hvizdala E. A staging system for histiocytosis X: a Southwest Oncology Group Study. *Cancer* 1981; 47: 798-800.
- Ladish S, Jaffe ES. Histiocytosis. En: Pizzo PA, Poplack DG (editores). *Principles and practice of pediatric oncology*. Fourth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2002:733-50.
- Lahey ME. Histiocytosis X-comparison of three treatment regimens. *J Pediatr* 1975; 87: 179-83.
- Rivera LR, Martínez GG, Altamirano AE, Martínez AA, Cárdenas CR, Ayon CA, et al. Langerhans cell histiocytosis: clinical experience with 124 patients. *Pediatr Dermatol* 1988; 5:145-50.
- Lahey ME. Prognosis in reticuloendotheliosis in children. *J Pediatr* 1962; 60: 664-71.
- Nezelof C, Frileux-Herbet F, Cronier-Sachot J. Disseminated histiocytosis X: analysis of prognostic factors based on a retrospective study of 50 cases. *Cancer* 1979; 44: 1824-38.
- Ramírez MJA, Marván E, Pacheco C. Histiocitosis «X» en la infancia: clasificación, aspectos clínicos y procedimientos de diagnóstico. *Acta Pediatr Mex* 1980; 1:61-8.
- Lahey ME. Histiocytosis X-an analysis of prognostic factors. *J Pediatr* 1975; 87: 184-9.
- Swift DM, Trumble ER. Scalp and skull neoplasms. En: Albright AL, Pollack IF, Adelson PD (Eds.), *Principles and practice of pediatric neurosurgery*. New York, Thieme. 1999.