

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

Abraham Ibarra de la Torre<sup>1</sup>, Marcial Anaya Jara<sup>1</sup>, Rodolfo Rodríguez Jurado<sup>2</sup>

## 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.

**L**a 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 1865<sup>1</sup>, 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 inmune<sup>2-5</sup> o una enfermedad histiocítica clonal<sup>6</sup>. 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 clínicas<sup>7-9</sup>.

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 órgano<sup>10</sup>, y la implicación vertebral acontece en un 8%<sup>11</sup>.

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.

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía Pediátrica, <sup>2</sup>Servicio 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/m<sup>2</sup>, vincristina a 3 mg/m<sup>2</sup> primero y segundo ciclos y un tercer ciclo agregando el metrotexate 250 mg/m<sup>2</sup> y leucovorin 12 mg/m<sup>2</sup>.

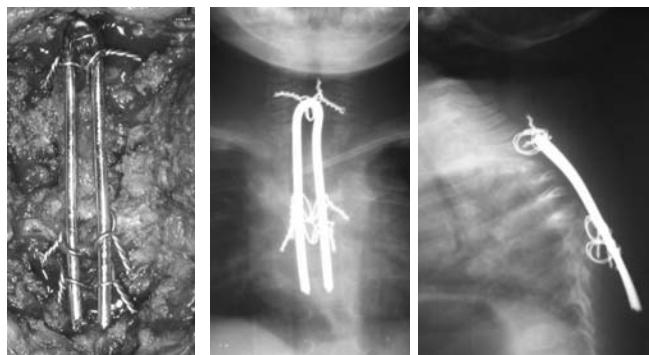


**Figura 2.**Imagen durante el transoperatorio de la cirugía inicial, saco dural espinal dorsal desplazado medialmente un disector y frente a esté la lesión color amarillo pálido, firme y finamente nodular (flecha).

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).

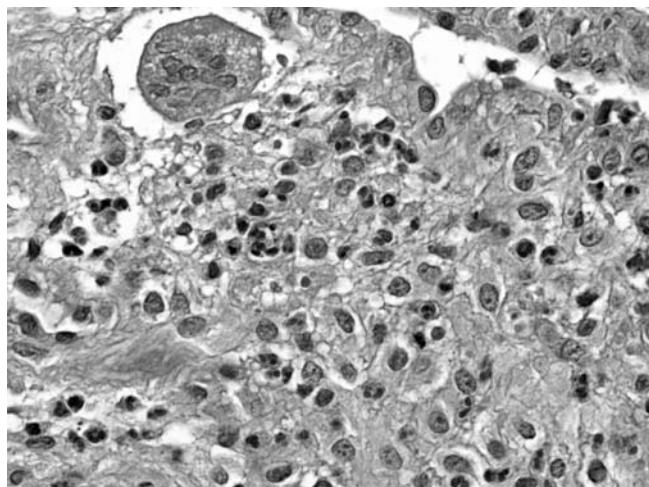
#### Patología

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

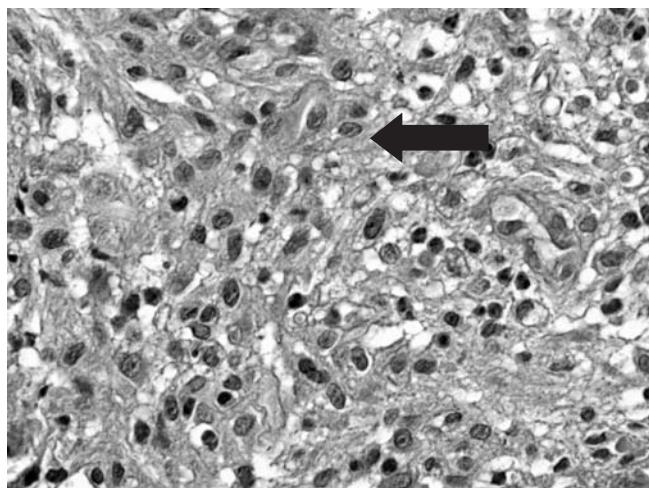


**Figura 3.** Transoperatorio en su segunda cirugía, instrumentación con barra de acero y alambre sublaminar y control radiográfico.

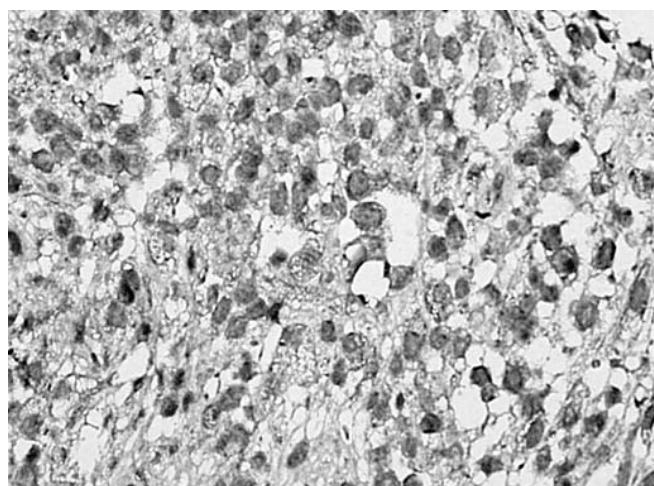
microscópicamente las células son gigantes y multinucleadas, numerosos eosinófilos; células histiocíticas positivas en estudio inmunohistoquímico a CD1a y débilmente a proteína S100 (figuras 4-7)



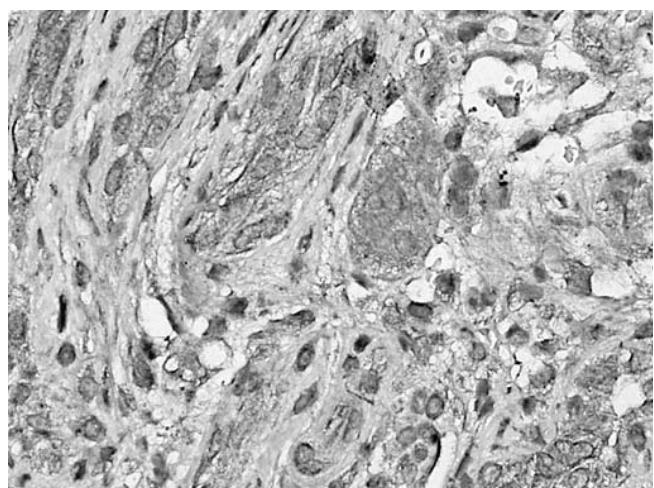
**Figura 4.** Infiltración por células histiocíticas, eosinófilos y células multinucleada.



**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<sup>2,5,7,8</sup>; es un desorden de regulación inmune más que un proceso neoplásico totalmente desarrollado<sup>5</sup>.

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 equina<sup>12-16</sup>.

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

de 124 pacientes con histiocitosis<sup>22</sup> (tabla 1).

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

**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 confirmando diagnóstico.	Mejoría.	Holbrook (12)
4/7a/ ♂	Dolor y rigidez en cuello, tetrahiperreflexia.	TC, IRM.	C6, colapso vertebral.	Resección.	Eosinofilos e histiocitos.	Mejoría.	Maggi G. (19)
5 <sup>†</sup> /17a/ ♀	Dolor en muslo y tobillo derecho, fiebre, linfadenopatía axilar, paraparesia.	Mielograma.	Extradural en nivel L1 y otra epidural T-4 y T-7.	Laminectomía T-L2 y biopsia de lesión L1. Radioterapia, Cytosan.	Histiocitos, células gigantes multinucleadas y células inflamatorias agudas.	NM.	Salcman (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. Ortoposis cervical.	Eosinofilos, 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. Ortoposis 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 escoliosis<sup>23</sup>.

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<sup>22,25,29-33</sup>.

## CONCLUSIÓN

La histiocitosis de células de Largenhans 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. Clasification 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, Alberti F, Nunziata-Rega A. Eosinophilic granuloma of C4 causing spinal cord compression. *Child's Nerv Syst* 1996;12:630-2.
- AI-Rodhan NRF, AI-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, Foggo 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.