

Evaluación imaginológica de un caso de histiocitosis durante tres años

Imaging evaluation of a case of histiocytosis for three years

Onasis Benito Reyes Caballero

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es un trastorno celular dendrítico, resultado de la proliferación clonal de este tipo de células, morfológicamente redondeadas e inmaduras inmunofenotípica y funcionalmente; asociadas con eosinófilos, macrófagos, linfocitos y células multinucleadas gigantes, en ocasiones. Puede presentarse de forma *monosistémica*, cuando afecta a un solo sitio u órgano; o *multisistémica* cuando se presenta en múltiples órganos o sistemas corporales. La literatura médica y las publicaciones en las que se asocia la imaginología al estudio y caracterización de las enfermedades hematológicas son escasas, aun en la era tecnológica. En este trabajo se presenta un caso de histiocitosis de células de Langerhans que fue seguido imaginológicamente durante 3 años con el consiguiente apoyo al diagnóstico, tratamiento, seguimiento y valoración; lo que demuestra la utilidad de la Imaginología como herramienta para lograr un mejor manejo del paciente y como principio de la atención medica multidisciplinaria.

Palabras clave: histiocitosis; imaginología; rayos X; células de Langerhans.

ABSTRACT

Langerhans cells histiocytosis is a dendritic cell disorder, result of clonal proliferation of this type of cells, morphologically rounded and immature immunophenotypically and functionally; associated with eosinophils, macrophages, lymphocytes and giant multinucleated cells at times. It can present monosystemic, affecting a single site or organ; or multisystemic disease when present in multiple organs or body systems.

Medical literature and publications in which imaging is associated with the study and characterization of hematological diseases are scarce, even in the technological era. This paper presents a case of Langerhans cells histiocytosis that was followed imaging during 3 years with the subsequent support to diagnosis, treatment, monitoring and evaluation; demonstrating the usefulness of imaging as tool to achieve better patient management and as a principle of multidisciplinary medical care.

Keywords: histiocytosis; imaginology; X rays; Langerhans cells.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades histiocíticas en niños y adolescentes son trastornos macrofágicos que incluyen: la histiocitosis de células de Langerhans (HCL); la enfermedad Erdheim-Chester (más frecuente en adultos) y el xantogranuloma juvenil. La HCL es el resultado de la proliferación clonal de células de Langerhans morfológicamente redondeadas, inmaduras inmunofenotípica y funcionalmente, junto con eosinófilos, macrófagos, linfocitos y, en ocasiones, células multinucleadas gigantes.¹ Se utiliza el término *células de la HCL* porque hay claras diferencias en la expresión morfológica, fenotípica y genética entre las células de Langerhans (CL) de la epidermis y aquellas de las lesiones por HCL (células de HCL). Resulta polémico si la proliferación clonal de las células de la HCL es el resultado de una transformación maligna o el resultado de un estímulo inmunológico.^{2,3}

Histiocitosis de células de Langerhans es el término actualmente preferido en lugar de *histiocitosis X*, *granuloma eosinofílico*, *enfermedad de Abt-Letterer-Siwe*, *enfermedad de Hand-Schuller-Christian* o *reticuloendoteliosis difusa*. Esto se basa en que el histiocito patológico común a todos estos diagnósticos tiene características inmunofenotípicas idénticas, como la presencia de gránulos de Birbeck, que se identifican mediante microscopía electrónica. Además, el histiocito patológico o célula de HCL tiene un perfil de expresión génica con una similitud más cercana al de la célula dendrítica mieloide, lo que genera la posibilidad de que las células de HCL surjan de una célula precursora circulante, en lugar de la CL dérmica.^{4,5}

No se han confirmado relaciones estrechas y constantes, aunque se han identificado factores de riesgo de la HCL, como: exposición de los padres a solventes, antecedentes familiares de cáncer, antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea, infecciones perinatales, exposición ocupacional de los padres a polvo de metal, granito o madera, etnia y estado socioeconómico precario.⁶⁻⁹

La HCL puede presentarse de forma *monosistémica*, o sea, se presenta afectando un solo sitio u órgano, como la piel y las uñas, la cavidad oral, el hueso, los ganglios linfáticos, el timo, la hipófisis y la tiroides;⁹⁻¹¹ *multisistémica* cuando se presenta en múltiples órganos o sistemas corporales como hueso, sistema abdominal/gastrointestinal (hígado y bazo), pulmón, médula ósea, sistema endocrino, ojo, SNC, piel y ganglios, huesos.¹²⁻¹⁴

La HCL se puede presentar en cualquier hueso del cuerpo, aunque a menudo no afecta a las manos y los pies. El sitio más frecuente de la HCL en los niños es una lesión lítica de la cúpula craneal que puede ser asintomática o dolorosa. A menudo está rodeada de una masa de tejido blando que se puede extender internamente para incidir en la duramadre. Otros sitios esqueléticos frecuentemente comprometidos son el fémur, las costillas, el húmero y las vértebras. Las lesiones de la columna vertebral frecuentemente se relacionan con otras lesiones óseas y pueden incluir cualquier vértebra, aunque el compromiso de las vértebras cervicales es sumamente común. Se puede producir el colapso del cuerpo vertebral (vértebra plana). Las lesiones vertebrales con diseminación hasta el tejido blando se presentan a menudo con dolor y pueden acompañarse de déficits neurológicos importantes,¹³ una indicación de la urgencia de una exploración con imaginología por resonancia magnética (RM).

Otra localización frecuente son los huesos con *riesgo del SNC*, la proptosis de una masa de HCL en la órbita se asemeja a rhabdomyosarcomas, el neuroblastoma y los tumores grasos benignos del ojo.¹⁵ Las lesiones de los huesos faciales, o de las fosas craneales anteriores o medias (temporal, orbital, esfenoidal, etmoides o cigomática) con extensión tumoral intracraneal comprenden un grupo de *riesgo del SNC*. Estos pacientes tienen riesgo triple de diabetes insípida y otras enfermedades del SNC.

La evaluación de la radiología convencional desde el perfil hematológico y las especificidades exige el conocimiento, tanto de las técnicas como su interpretación y correspondiente evolución, que se complementan con estudios ecográficos. La forma localizada es más frecuente y aparece normalmente como lesiones óseas líticas únicas que afectan los huesos del cráneo.

La literatura médica y las publicaciones en las que se asocia la imaginología al estudio y caracterización de las enfermedades hematológicas son escasas, aun en la era tecnológica. En este trabajo se presenta un caso de HCL que fue seguido imaginológicamente durante 3 años con el consiguiente apoyo al diagnóstico, tratamiento, seguimiento y valoración, demostrando la utilidad de esta especialidad médica como herramientas para lograr un mejor manejo y como principio de la atención multidisciplinaria.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, blanca de nueve meses de edad, que en septiembre 2013 fue traída a la institución por presentar una historia de sepsis urinarias rebeldes a tratamiento con antimicrobianos y episodios febriles, pérdida de peso y cifras de hemoglobina de 50 g/L, por lo que se decidió su ingreso para estudio y tratamiento.

Como parte de los estudios se le realizó *survey* óseo donde se observaron imágenes osteolíticas, de 4 a 6 mm de diámetro, a nivel del cráneo, huesos largos de miembros superiores e inferiores, así como en pelvis ósea, sugerentes de una HCL (Fig. 1).

Previa discusión en colectivo se realizó de biopsia de médula ósea que confirmó este diagnóstico presuntivo. A partir de lo que se indicaron estudios para descartar localización sistémica: ultrasonido abdominal, hemograma con diferencial, eritrosedimentación, lámina de periferia, TSH, glicemia, orina de 24 h. Todos los exámenes se encontraron dentro de parámetros normales lo que sugirió una HCL del tipo localizada.

Se trató de acuerdo al protocolo HCL3 de la Sociedad Internacional de Histiocitosis establecido en la institución y se mantuvo en seguimiento clínico, de laboratorio e imaginológico, mediante *survey* óseo y ecografía.

El seguimiento se mantuvo por tres años, durante los cuales los estudios ecográficos han resultado normales y en los estudios radiográficos se ha podido constatar la mejoría progresiva de las lesiones óseas (Fig. 2 y Fig. 3).

Actualmente la paciente continúa bajo tratamiento y seguimiento médico sin complicaciones importantes.



Fig. 1. *Survey* óseo inicial de la paciente con histiocitosis de células de Langerhans (septiembre, 2013). Se observan imágenes osteolíticas a nivel del cráneo, los huesos largos de miembros superiores e inferiores y la pelvis ósea.

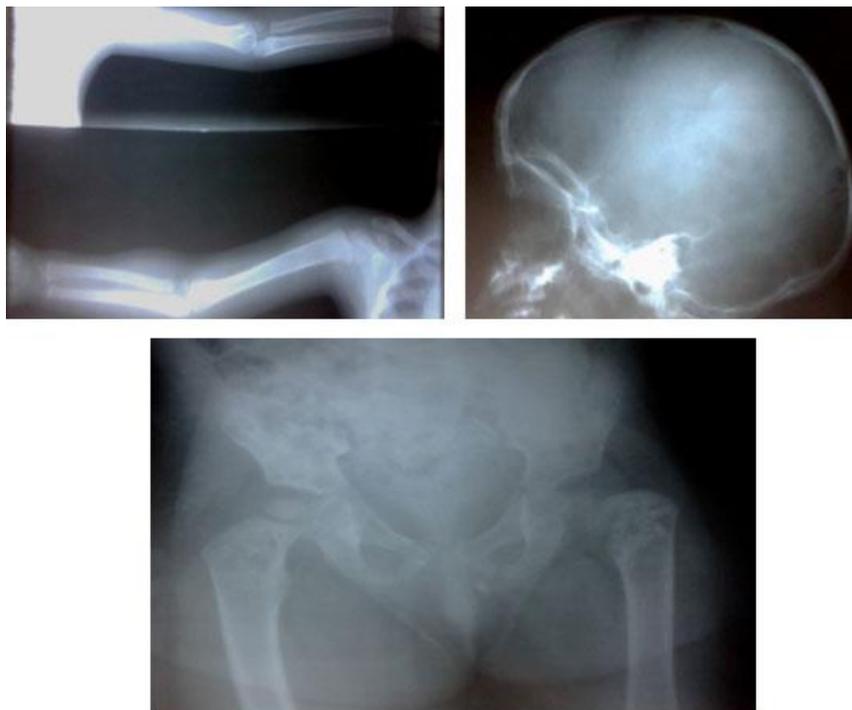


Fig. 2. Survey óseo evolutivo al año de seguimiento, donde se observa la reducción del número de imágenes osteolíticas en cráneo, huesos largos de miembros superiores e inferiores y pelvis ósea.



Fig. 3. Survey óseo evolutivo a los dos años del diagnóstico (diciembre, 2015). Se mantiene la reducción del número de imágenes osteolíticas en cráneo y pelvis ósea, y hay resolución total de las de huesos largos de miembros superiores e inferiores.

DISCUSIÓN

La HCL es una enfermedad de diagnóstico poco frecuente pues sus síntomas de presentación resultan inespecíficos. Entre los más frecuentes están la anemia de difícil manejo y las sepsis urinarias rebeldes a tratamiento antimicrobianos; las que constituyen la causa de asistencia al médico. Generalmente esta entidad se sospecha cuando, ante un cuadro como el descrito, se constata imaginológicamente la presencia de lesiones osteolíticas. Las lesiones óseas son frecuentes en los pacientes con HCL localizada y más aún en la forma multisistémica. El aumento de tamaño indoloro de las partes blandas puede ser el signo inicial, lo que no estaba presente en el caso estudiado.^{2,3}

El cráneo es el sitio más afectado, en segundo lugar, los huesos largos de los miembros superiores y luego los planos: costillas, pelvis y vértebras. El estudio radiológico muestra una o varias lesiones líticas de bordes bien delimitados. Las lesiones de la pared orbitaria pueden producir exoftalmos, en mastoides asemejan una mastoiditis y la extensión al peñasco con lesión al oído medio e interno puede conducir a la sordera. Las lesiones líticas en los maxilares producen dientes flotantes.¹⁵

La médula ósea y sangre periférica muestran un perfil hematológico caracterizado por anemia, trombocitopenia y con menos frecuencia leucopenia; alteraciones que se atribuyen a una disfunción de la médula ósea, pero su patogenia no es clara. Cuando se demuestra infiltración de la médula ósea, se acompaña casi siempre de gran hepatoesplenomegalia, lesiones de la piel y fiebre, cuadro que tiene valor pronóstico desfavorable.¹⁶

En el caso presentado no se encontraron signos de vísceromegalia, aumento de volumen de las partes blandas ni lesiones en piel, y aunque tenía antecedentes de episodios febriles, estos se presentaban asociados a las infecciones.

En concordancia con la bibliografía consultada se destaca la presencia de lesiones osteolíticas sobre todo en los huesos del cráneo y de columna dorsal y lumbar; sin embargo, no se encontraron afectaciones en costillas ni vertebras dorsolumbares.

Hasta donde se ha podido constatar no es frecuente la publicación de seguimientos imaginológicos prolongados de esta enfermedad. En este caso se logró mantener la evaluación de la paciente durante tres años, con una evolución muy favorable de las lesiones óseas, que en algunos casos llegaron a desaparecer lo que evidencia la efectividad del tratamiento médico impuesto.

Una vez más se demuestra la utilidad de los estudios imaginológicos no solo como herramienta diagnóstica sino para el seguimiento y evolución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laman JD, Leenen PJ, Annels NE, Hogendoorn PC, Egeler RM. Langerhans-cell histiocytosis 'insight into DC biology'. Trends Immunol. 2003;24(4):190-6.
2. Byragani D, Baradhi K, Schendrick I, Koya S. Langerhan Cell Histiocytosis: A Rare Disorder With a Rare Presentation. World J Oncol. 2015 Apr;6(2):335-7. doi: 10.14740/wjon880w.
3. Lian C, Lu Y, Shen S. Langerhans cell histiocytosis in adults: a case report and review of the literature. Oncotarget. 2016 Apr 5;7(14):18678-83. doi: 10.18632/oncotarget.7892.

4. Allen CE, Li L, Peters TL, Leung HC, Yu A, Man TK, et al. Cell-specific gene expression in Langerhans cell histiocytosis lesions reveals a distinct profile compared with epidermal Langerhans cells. *J Immunol.* 2010;184(8):4557-67. doi: 10.4049/jimmunol.0902336.
5. Clayton K, Vallejo AF, Davies J, Sirvent S, Polak ME. Langerhans Cells-Programmed by the Epidermis. *Front Immunol.* 2017 Nov;8:1676. doi: 10.3389/fimmu.2017.01676.
6. Bhatia S, Nesbit ME Jr, Egeler RM, Buckley JD, Mertens A, Robison LL. Epidemiologic study of Langerhans cell histiocytosis in children. *J Pediatr.* 1997;130(5):774-84.
8. Ribeiro KB, Degar B, Antoneli CB, Rollins B, Rodriguez-Galindo C. Ethnicity, race, and socioeconomic status influence incidence of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62(6):982-7.
9. Minkov M, Prosch H, Steiner M, Grois N, Pötschger U, Kaatsch P, et al. Langerhans cell histiocytosis in neonates. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45(6):802-7.
10. Simko SJ, Garmezy B, Abhyankar H, Lupo PJ, Chakraborty R, Lim KP, et al. Differentiating skin-limited and multisystem Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 2014 Nov;165(5):990-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.07.063.
11. Madrigal-Martínez-Pereda C, Guerrero-Rodríguez V, Guisado-Moya B, Meniz-García C. Langerhans cell histiocytosis: literature review and descriptive analysis of oral manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(5):E222-8.
12. Guruprasad Y, Chauhan DS. Solitary eosinophilic granuloma of mandibular condyle: literature review and report of a rare case. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015 Mar;14(Suppl 1):209-14. doi: 10.1007/s12663-012-0438-7.
13. Huang WD, Yang XH, Wu ZP, Huang Q, Xiao JR, Yang MS, et al. Langerhans cell histiocytosis of spine: a comparative study of clinical, imaging features, and diagnosis in children, adolescents, and adults. *Spine J.* 2013 Sep;13(9):1108-17. doi: 10.1016/j.spinee.2013.03.013.
14. Boztug K, Frimpong-Ansah K, Nanduri VR, Lawson J, Russell-Eggitt I, Brock P. Intraocular Langerhans cell histiocytosis in a neonate resulting in bilateral loss of vision. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;47(5):633-5.
15. Rojas CR, García BC, Parra RD, Solar GA, Oyanedel QR, Díaz BF, et al. Compromiso óseo en histiocitosis de células de Langerhans en el niño. *Rev chil radiol.* 2005;11(3):116-21.
16. Tazi A, de Margerie-Mellon C, Vercellino L, Naccache JM, Fry S, Dominique S, et al. Extrathoracic investigation in adult patients with isolated pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2016 Feb 2;(11):11. doi: 10.1186/s13023-016-0387-1.

Recibido: 24 de enero de 2017.

Aprobado: 14 de diciembre de 2017.

Onasis Benito Reyez Caballero. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, Cuba.
Correo electrónico: rchematologia@infomed.sld.cu
