

Histiocitosi de cèl·lules de Langerhans localitzada a l'os temporal

Lídia Martínez-Sánchez, Itziar Martín-Ibáñez, M. Antònia Claveria¹, Carles Luaces

Servei de Pediatria. ¹ Servei d'Otorrinolaringologia. Unitat Integrada Hospital Clínic - Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

RESUM

Introducció. La histiocitosi de cèl·lules de Langerhans (HCL) és un terme que inclou tres entitats clíniques: el granuloma eosinòfil, la malaltia de Hand-Schüller-Christian i la malaltia de Letterer-Siwe, caracteritzades per la proliferació monoclonal idiopàtica d'uns histiòcits de característiques especials anomenats cèl·lules de Langerhans.

L'afectació de l'os temporal a la HCL és poc habitual i es dona amb més freqüència dins el context d'una de les formes sistèmiques de la malaltia. Malgrat que sovint el curs és silent, pot manifestar-se com una otorrea crònica o tumefacció retroauricular que porten a un diagnòstic erroni de patologia infecciosa otològica.

Observació clínica. Nena d'un any d'edat amb HCL a l'os temporal que va debutar amb clínica otològica i que va ser diagnosticada d'otitis mitjana aguda, sense resposta al tractament habitual. La realització d'exàmens radiològics va posar de manifest l'existència d'un procés expansiu, s'arribà al diagnòstic definitiu mitjançant l'estudi anatomopatològic.

Comentari. Amb l'exposició d'aquest cas volem recordar la possible afectació de l'os temporal a la HCL, i la importància d'incloure aquesta entitat dins el diagnòstic diferencial de tota patologia òtica d'evolució tòrpida.

Paraules clau: Histiocitosi de cèl·lules de Langerhans. Granuloma eosinòfil. Os temporal. Osteòlisi. Infant.

HISTIOCYTOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS LOCALIZADA EN EL HUESO TEMPORAL

Introducción. La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es un término que engloba tres entidades clínicas: el granuloma eosinófilo, la enfermedad de Hand-Schüller-Christian y la enfermedad de Letterer-Siwe, caracterizadas por la proliferación monoclonal idiopática de unos histiocitos de características especiales llamados células de Langerhans.

La afectación del hueso temporal en la HCL es infrecuente y suele aparecer en el contexto de una de las formas sistémicas de la enfermedad. Aunque con frecuencia

el curso es silente e insidioso, en algunas ocasiones da lugar a la aparición de otorrea crónica o tumefacción retroauricular que llevan a un diagnóstico equivoco de patología infecciosa otológica.

Observación clínica. Presentamos el caso de una paciente de un año de edad con HCL en hueso temporal que debutó con clínica otológica y que fue diagnosticada de otitis media aguda, con mala respuesta al tratamiento habitual. La realización de exámenes radiológicos puso de manifiesto la existencia de un proceso expansivo, alcanzándose el diagnóstico definitivo mediante estudio anatomopatológico.

Comentario. Con la exposición de este caso queremos recordar la posible afectación del hueso temporal en la HCL, entidad que debe ser siempre incluida en el diagnóstico diferencial de toda patología ótica de evolución tórpida.

Palabras clave: Histiocitosis de células de Langerhans. Granuloma eosinófilo. Hueso temporal. Osteólisis. Infancia.

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS OF THE TEMPORAL BONE

Introduction. Langerhans cell histiocytosis (LCH) encompasses three clinical syndromes: eosinophilic granuloma, Hand-Schüller-Christian disease, and Letterer-Siwe disease, and is characterized by monoclonal proliferation of Langerhans histiocytes.

Involvement of the temporal bone in LCH is relatively rare and usually occurs in the context of a multi-systemic disease. Although the disease is often silent, it can also present as chronic otorrhea or postauricular swelling, which can lead to the wrong diagnosis of an otologic infectious process.

Case report. We present the case of a 1-year-old child with LCH of the temporal bone who had been initially diagnosed with otitis media with poor response to antibiotic therapy. Imaging studies showed the presence of a mass arising from her temporal bone. Biopsy confirmed the diagnosis of LCH.

Comment. With this case, we want to draw attention to the possible involvement of temporal bone by LCH, a disease that needs to be included in the differential diagnosis of otologic disease with protracted evolution.

Key words: Langerhans cell histiocytosis. Eosinophilic granuloma. Osteolysis. Children.

Correspondència:

Lídia Martínez Sánchez
Servei de Pediatria. Hospital Sant Joan de Déu
Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)

Treball rebut: 20-9-1999. Treball acceptat: 2-12-1999.

Martínez-Sánchez L, Martín-Ibáñez I, Claveria MA, Luaces C.
Histiocitosi de cèl·lules de Langerhans localitzada a l'os temporal.
Pediatr Catalana 2000; 60: 29-32.

Introducció

La histiocitosi de cèl·lules de Langerhans (HCL) és un terme que engloba tres entitats clíniques: el granuloma eosinòfil, la malaltia de Hand-Schüller-Christian i la malaltia de Letterer-Siwe, caracteritzades per la

proliferació monoclonal idiopàtica d'uns histiòcits de característiques especials anomenats cèl·lules de Langerhans¹⁻².

La malaltia de Letterer-Siwe és la forma més aguda i greu, i afecta principalment nens menors de 2 anys. És una histiocitosi disseminada, amb afectació multiorgànica i una elevada taxa de mortalitat. La malaltia de Hand-Schüller-Christian també és un procés sistèmic, d'una gravetat intermèdia i un curs generalment crònic. Afecta infants entre 1 i cinc anys i només en un 10% dels casos es presenta com la tríade clàssica³. El granuloma eosinòfil és la variant més freqüent i benigna, de localització òssia i especialment cranial. Se sol presentar en infants grans i en adults joves i té una excel·lent resposta al tractament, i fins i tot n'hi ha casos de remissió espontània⁴.

L'afectació de l'os temporal en la HCL és relativament rara i sol aparèixer en el context d'una de les formes sistèmiques de la malaltia. Això no obstant, hi ha casos en què aquesta és l'única localització del procés i, per tant, l'única pista per arribar al diagnòstic.

Tot i que sovint el curs és silent i insidiós, algunes vegades dona lloc a l'aparició d'otorrea crònica o tumefacció retroauricular que porten a un diagnòstic equivocat de patologia infecciosa otològica⁵.

Observació clínica

Pacient de sexe femení de 12 mesos d'edat, sense antecedents patològics d'interès, que consulta perquè presenta otorrea mucosanguinolenta dreta, sense otàlgia. Quinze dies abans fou catalogada d'otitis mitjana aguda dreta, refractària al tractament antibiòtic habitual.

A l'exploració física s'objectiva un bon estat general i absència de febre, i destaca l'existència de desplaçament de pavelló auricular dret, amb tumefacció i enrogiment retroauricular. L'otoscòpia dreta mostra l'ocupació del conducte auditu extern per un exsudat mucosanguinolent i la presència de granulacions. La resta de l'exploració amb aparells va ser anodina.

En el servei d'urgències es fa hemograma, on destaca una VSG elevada (45 mm/h), amb sèries hematològiques normals, i Rx simple de crani on s'objectiva velament bilateral mastoïdal.

La pacient és ingressada amb la sospita diagnòstica d'otoantritis, i s'instaura tractament endovenós amb cefotaxima. Se sol·licita TAC cranial, que posa de manifest una massa de localització retroauricular dreta amb intensa osteòlisi de l'os temporal, destrucció del canal semicircular lateral i infiltració de múscul temporal (Fig. 1).

Tenint en compte aquestes troballes, i en relació amb la localització, la clínica i l'edat de la pacient, s'orienta el quadre com a procés expansiu, i es planteja diagnòstic diferencial entre rhabdomyosarcoma del múscul temporal dret, colesteatoma congènit i granuloma eosinòfil fonamentalment.

Per a una valoració més precisa de la imatge es fa RNM, que mostra una lesió d'aspecte heterogeni, de senyal isointens a múscul en T1 i hiperintens en T2, que capta globalment i moderadament el gadolíni. Actua com a procés expansiu, amb destrucció a nivell de penyal, erosió d'estructures òssies veïnes i infiltració de teixits tous, la qual cosa reforça la hipòtesi diagnòstica de patologia tumoral invasiva.

Es van estudiar els nivells sèrics de LDH (com a marcador tumoral), que van resultar elevats (787 UI/L).

Es fa biòpsia de la lesió i s'arriba al diagnòstic anatomopatològic de HCL, que es confirma per immunohistoquímica (S100+). Es completa l'estudi amb la valoració de poblacions limfocitàries i no es troben alteracions, enzims hepàtics normals, i una sèrie radiològica esquelètica que va descartar l'existència d'altres lesions òssies.

A l'estudi otològic s'inclou finalment una audiometria de camp lliure amb llindar de 80 dB a l'oïda dreta i normal a l'esquerra, i PEATC suggestius d'hipoacusia mixta d'oïda dreta.

S'inicia tractament quimioteràpic amb vinblastina i prednisona. La pacient presenta una evolució satisfactòria, amb otoscòpia i PEATC normals després de 6 mesos de tractament. Un mes més tard es fa TAC de control, que evidencia lesió residual a mastoïde dreta, sense signes d'activitat. Se suspèn la quimioteràpia al cap de 7 mesos de tractament. En els controls posteriors la pacient roman asintomàtica. Durant la teràpia va necessitar dos ingressos per neutropènia i febre en els quals es va instaurar antibioteràpia amb meropenem. No es va presentar cap altra complicació secundària.



Fig. 1. Imatge de TAC en la qual s'aprecia la important destrucció de l'os temporal dret.

Discussió

Abans d'arribar al diagnòstic de HCL de localització a l'os temporal se'ns sol plantejar, com en el nostre cas, un ampli diagnòstic diferencial. Per una banda, perquè la simptomatologia pot simular altres patologies otològiques, com ara otitis externa, mastoïditis o otitis mitjana crònica, i, per una altra banda, perquè podem trobar troballes radiològiques similars en la mastoïditis, colesteatoma i processos tumorals d'os temporal, entre altres⁶ (Taula I).

Algunes de les característiques clíniques d'aquest procés són l'existència de bilateralitat en un 30% dels casos⁵ i el curs generalment indolor i insidiós. La pèrdua d'audició és poc habitual i generalment és conductiva, si no hi ha afectació d'oïda interna. Hi ha paràlisi facial en menys del 3% dels casos, deguda sobretot a invasió del sistema nerviós³. L'exploració otològica mostra sovint la presència de teixit de granulació a CAE, i altres vegades l'existència d'un pòlip. L'erosió de paret posterior de conducte extern és especialment freqüent⁶.

La imatge típica de la HCL en la radiologia simple consisteix en un defecte radioluminescent sense esclerosi reactiva. La TAC visualitza una lesió amb les mateixes característiques radiològiques i amb captació de contrast. La delimita amb una major exactitud i valora a més la participació de teixits tous. Les troballes característiques en la RMN, similars a les trobades en el cas presentat, consisteixen en l'existència de lesions focals, hiperintenses en T2 i d'intensitat variable en T1, envoltades d'una zona mal definida d'edema. També demostren un marcat realçament després de l'administració de gadolini. Els avantatges de la RMN sobre la TAC consisteixen en la delimitació més exacta de l'extensió a teixits

tous (inclòs el laberint membranós), com també en la valoració de l'existència d'edema perilesional⁷.

Tot i que no hi ha dades específiques de HCL, la combinació de la clínica, edat del pacient, localització de la lesió, extensió i troballes en TAC i RMN poden suggerir el diagnòstic. L'únic procediment de diagnòstic definitiu és la biòpsia de la lesió, amb demostració de grànuls de Birbeck mitjançant microscòpia electrònica. En el camp de la immunohistoquímica l'expressió de l'antigen CD1a+ també permet establir el diagnòstic de HCL, i es considera més específic que no pas la proteïna S-100⁸.

Atès que, tret de les tècniques de diagnòstic per la imatge, no hi ha dades característiques en les proves complementàries, la utilitat d'aquestes radica a descartar la participació sistèmica. Per a això han d'incloure un hemograma complet, enzims hepàtics, Rx de tòrax i sèrie radiològica esquelètica. També s'ha de considerar la realització d'un estudi de la funció immune, atès que sovint s'associa un deficit de LT supressors, amb augment del quocient T4/T8⁴.

Les opcions terapèutiques davant de la HCL de localització temporal són fonamentalment la resecció quirúrgica, la radioteràpia o una combinació de totes dues. La resecció simple es fa quan la lesió està limitada a mastoide; en canvi, quan la infiltració és extensa, s'afecta la porció petrotimpànica de l'os temporal, o hi ha lesions recurrents o residuals, s'ha de recórrer a la radioteràpia. La cirurgia en aquesta zona es pot complicar amb la lesió del nervi facial, mentre que la radioteràpia pot produir a llarg termini una otitis radioinduída o deixar una hipoacúsia residual.

En els lactants, com és el cas de la nostra pacient, s'ha de considerar l'ús alternatiu de la quimioteràpia, atès l'alt risc de desenvolupar una malaltia sistèmica, i també per les seqüeles de la radiació. De la mateixa manera, quan l'afectació de l'os temporal forma part d'una histiocitosi disseminada s'utilitzarà tractament sistèmic, generalment quimioteràpia. Actualment impera la tendència d'iniciar la teràpia amb els agents d'una menor toxicitat possible, i una bona elecció és la vinblastina o el VP-16 associats a prednisona. La progressió de la malaltia després de 4-6 setmanes de tractament obliga a passar a un protocol més agressiu.

La taxa de guariment de la HCL òssia unifocal és superior al 90%, independentment de la terapèutica utilitzada. L'edat inferior a 2 anys i la participació visceral són els principals factors d'un mal pronòstic.

L'existència de resposta inicial no assegura el guariment, de manera que es fa necessari el seguiment a llarg termini del pacient. Aquest es farà amb valoracions mensuals o bimensuals durant el primer any, i, si no hi ha clínica, amb una TAC als 12 i 18 mesos posttractament.

TAULA I

Diagnòstic diferencial de les lesions osteolítiques de l'os temporal

– otomastoïditis	– condroblastoma
– colesteatoma	– fibroxantoma
– infeccions cròniques (TBC, sífilis, osteomielitis)	– adenoma
– lesions fúngiques	– reurinoma del n. acústic o del n. facial
– sarcomes (especialment rabdomiosarcoma)	– metastasis tumorals
– limfoma, plasmocitoma, mieloma múltiple	– quist ossi simple
– teratoma	– granulomatosi de Wegener
– tumor ossi de cèl·lules gegants	– displàsia fibrosa
– neuroblastoma	– necrosi per radiació
– hemangioma	– defectes quirúrgics
– meningioma	– variacions de la normalitat (cèl·les antrals de molta grandària, vena emissària gegant)

Els infants amb malaltia multisistèmica que van rebre tractament quimioteràpic amb èxit hauran de ser sotmesos a valoracions anuals fins a arribar a l'adolescència, tant pel risc de recidiva com per l'aparició de neoplàsies secundàries⁵.

Bibliografia

- 1** De Graaf JH, Egeler RM. New insights into the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9: 46-50.
- 2** Stephan JL. Histiocytoses. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 600-609.
- 3** Goldsmith AJ, Myssiorek D, Valderrama E, Patel M. Unifocal Langerhans' Cell Histiocytosis (Eosinophilic Granuloma) of the petrous apex. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery* 1993; 119: 113-116.
- 4** Cruz O. Histiocitosis. *Tratado de Pediatría* M. Cruz. Barcelona: Espaxs 1994; 1613-1621.
- 5** Cunningham M, Curtin HD, Jaffe R, Stool SE. Otologic manifestations of Langerhans' cell Histiocytosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989; 115.
- 6** Hadjigeorgi C, Zarmakoupis C, Lafoyianni S. Eosinophilic granuloma of the temporal bone: radiological approach in the pediatric patient. *Pediatr Radiol* 1990; 20: 546-549.
- 7** Hermans R, De Foer B, Smet MH, Leyssen J, Feenstra L, Fossion E, Baert AL. Eosinophilic granuloma of the head and neck: CT and MRI features in three cases. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 33-36.