

# HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS EN COLUMNA VERTEBRAL DORSAL EN PACIENTE PEDIÁTRICO

## *Langerhans cells histiocytosis in the dorsal spine in a pediatric patient*

ANNEL MURGA V.<sup>1a</sup>, ROBERTO BURGOS.<sup>1b</sup>, ALFONSO BASURCO C.<sup>1b</sup>, ELAR CARI C.<sup>1b</sup> JESÚS CABREJOS B.<sup>1b</sup>, EDUARDO LAOS P.<sup>1b</sup>, CÉSAR POLO DE LA P.<sup>1b</sup>, JUAN SALAS G.<sup>1b</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía, Servicio de Neurotrauma y Columna del Hospital Guillermo Almenara, Lima, Perú

<sup>a</sup> Residente de Neurocirugía, <sup>b</sup> Neurocirujano

### RESUMEN

**Introducción:** La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es un trastorno histiocítico raro y su incidencia no se conoce con exactitud. Se presenta en todos los grupos de edad, pero es más común en la población pediátrica. Se caracteriza por lesiones únicas o múltiples de tipo osteolítico causadas por proliferación clonal de células histológicamente similares a las células de Langerhans; su presentación clínica es heterogénea.

**Caso clínico:** Varón de 11 años, con cuadro clínico de dolor dorsal y limitación para la marcha de 6 meses de evolución. La Resonancia Magnética (RMN) mostró lesión de la columna dorsal en D8, D9 y D10 y vértebra plana D9 que causaba compresión medular. El diagnóstico se hizo en base al estudio histopatológico de cuerpo vertebral con hallazgo de granuloma eosinófilo siendo tratado con quimioterapia ambulatoria, fijación externa con corsé de yeso y terapia física. La evolución clínica fue favorable logrando mejoría de la fuerza muscular y deambulando con apoyo al momento del alta.

**Conclusión:** La Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso vertebral es una patología de gran relevancia, a pesar de ser poco frecuente. El diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado es fundamental puesto que permite prevenir o limitar el compromiso medular causado por esta patología.

**Palabras Clave:** Histiocitosis de Células de Langerhans, Columna Vertebral, Dolor Dorsal, Granuloma Eosinófilo. (Fuente: DeCS Bireme)

### ABSTRACT

**Introduction:** Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare histiocytic disorder and its incidence is not exactly known. It occurs in all age groups but is more common in the pediatric population. It is characterized by single or multiple osteolytic-type lesions caused by clonal proliferation of cells histologically like Langerhans cells; its clinical presentation is heterogeneous.

**Clinical case:** An 11-year-old man with a 6-month history of back pain and walking limitation. Magnetic Resonance Imaging (MRI) showed a lesion of the dorsal spine in D8, D9, and D10 and flat vertebra D9 that caused spinal compression. The diagnosis was made based on the histopathological study of the vertebral body with the finding of eosinophilic granuloma, being treated with outpatient chemotherapy, external fixation with a plaster corset, and physical therapy. The clinical evolution was favorable, achieving improvement in muscle strength and walking with support at discharge.

**Conclusion:** Langerhans cell histiocytosis with vertebral involvement is a highly relevant pathology, despite being rare. Timely diagnosis and adequate treatment are essential since it allows to prevent or limit the spinal cord involvement caused by this pathology.

**Keywords:** Histiocytosis, Langerhans-Cell, Spine, Back Pain, Eosinophilic Granuloma (Source: MeSH NLM)

Peru J Neurosurg 2020, 2 (3): 95-99

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad caracterizada por lesiones únicas o múltiples de tipo osteolítico, secundarias a una proliferación clonal de células histológicamente similar a las células de Langerhans en uno o varios órganos. En los niños, la histiocitosis se clasifica en clase I o histiocitosis X; clase II o síndrome hemofagocítico (asociado a infección o familiar); y clase III o histiocitosis maligna, asociado a leucemia monocítica aguda

y el linfoma histiocítico verdadero. La HCL es un trastorno histiocítico raro y su incidencia exacta se mantiene desconocida. Se ha diagnosticado en todos los grupos de edad, pero es más común en la población pediátrica sobre todo en los primeros 10 años de vida. La incidencia reportada se estima entre 3 y 5 casos por cada millón de niños y 1 a 2 casos por cada millón de adultos. La presentación clínica es heterogénea y varía según el sitio de

**Enviado** : 18 de marzo del 2020

**Aceptado** : 22 de junio del 2020

**COMO CITAR ESTE ARTICULO:** Murga A, Burgos R, Basurco A, Cari E, Cabrejos J, Laos E, Polo C, Salas J.

Histiocitosis de células de Langerhans en columna vertebral dorsal en paciente pediátrico. *Peru J Neurosurg* 2020; 2(3): 95-99

la lesión y la edad de presentación, siendo una de las más comunes las lesiones líticas en el hueso. <sup>1</sup>

En la población pediátrica, el sitio más frecuente de presentación es el cráneo (40% de los casos); en los adultos se presenta predominantemente en la mandíbula (30%) y en las extremidades (17%). Pocos casos de HCL se han reportado en la literatura con compromiso de cuerpos vertebrales en la población pediátrica. En dichas lesiones se produce interleucina 1 (IL-1), la cual está involucrada en la destrucción ósea; esta citocina contribuye, además, en la resorción, fibrosis, y necrosis ósea. <sup>2</sup>

A continuación, se describe el caso de un paciente a quien se le diagnosticó HCL con compromiso vertebral y de tejidos blandos adyacentes.

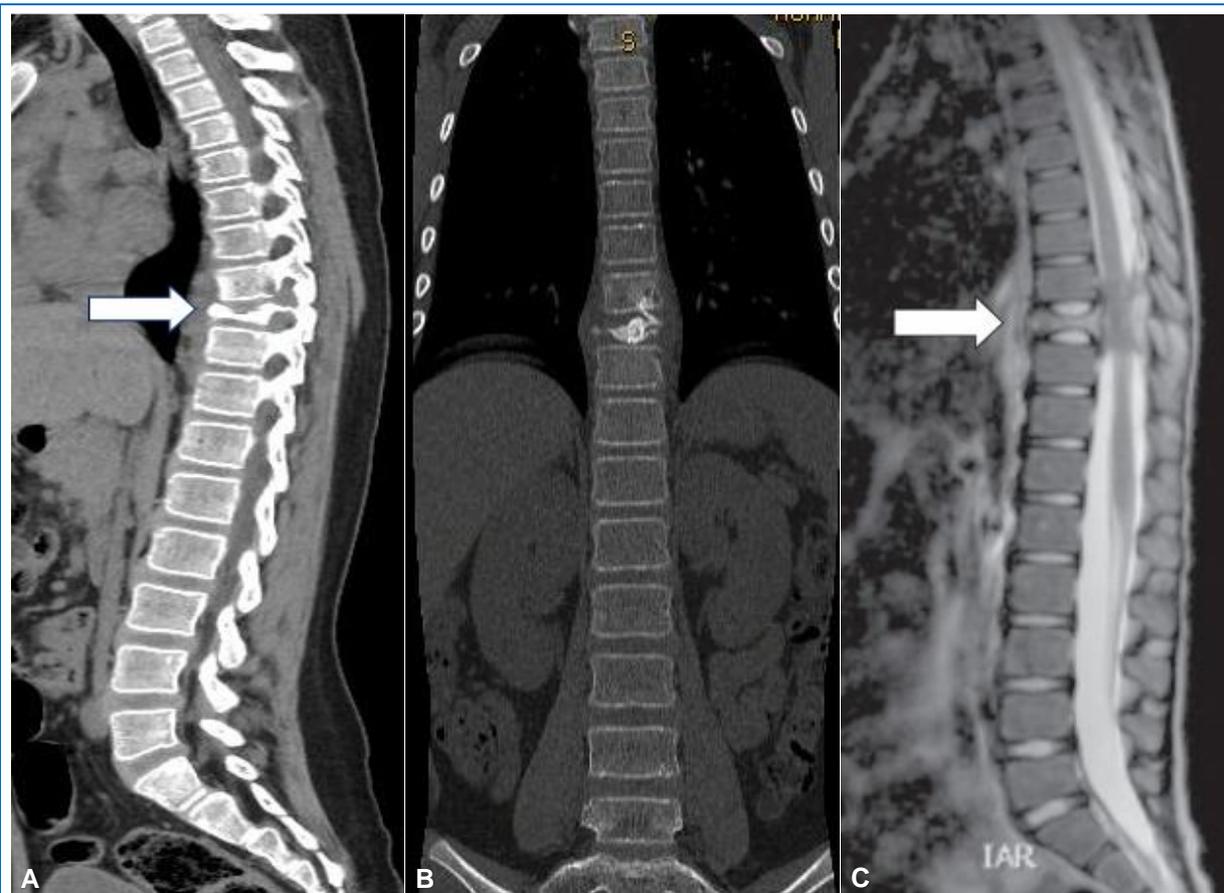
### CASO CLÍNICO

**Historia y examen:** Paciente varón de 11 años, sin antecedentes médicos, que acudió a emergencia del Hospital Almenara en agosto 2019 con historia de enfermedad de 6 meses de evolución caracterizado por dolor dorsolumbar de curso progresivo que no cedía con analgésicos, asociado a limitación para la marcha. Al examen se encontró a paciente en silla de ruedas, despierto, orientado, con dolor a la palpación a nivel dorsal bajo, sin palpación de masa, disminución de fuerza muscular en miembros inferiores

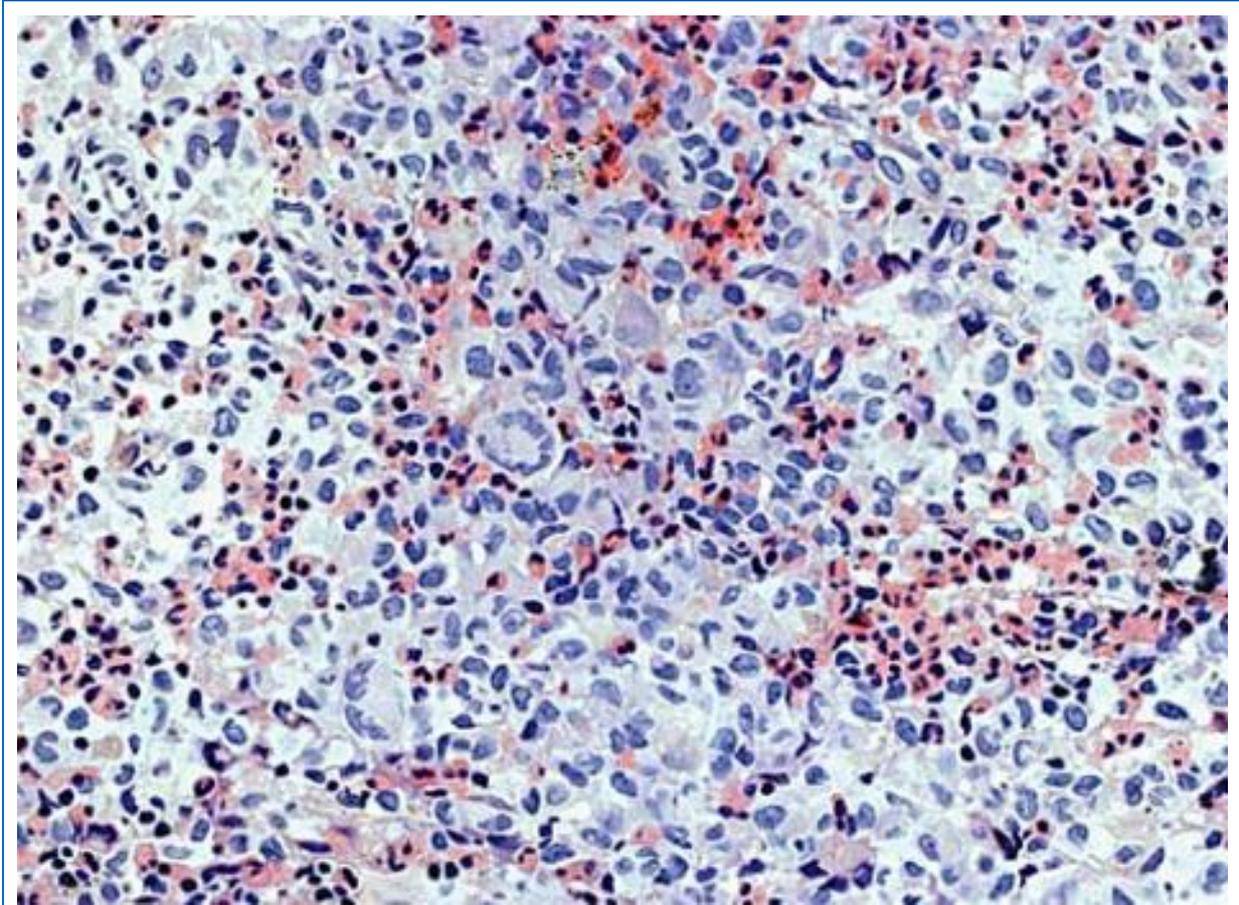
(MMII) 4/5, sin compromiso sensitivo, con reflejos normales, marcha limitada por dolor y debilidad en MMII.

Los exámenes de laboratorio: Hemograma, marcadores inflamatorios, perfil de coagulación, función hepática y renal, examen de orina, hemocultivo, urocultivo, perfil TORCH, serologías para hepatitis B y C, VIH y sífilis no mostraron alteraciones. La tomografía vertebral mostró una disminución asimétrica de la altura del cuerpo vertebral dorsal D9 y lesión de partes blandas adyacentes. La resonancia magnética (RMN) de columna dorsal mostró colapso vertebral D9 “vértebra plana” con edema medular óseo y solución de continuidad a nivel de ambos platillos vertebrales, muro anterior y posterior, con ligera retropulsión posterior que comprimía la superficie ventral de saco dural e invadía el 50% del canal medular. Además, se observó hiperintensidad en T2 a nivel de los cuerpos y pedículos de D8, D9 y D10; así como una lesión sugestiva de un hematoma prevertebral anterior (*Figura 1*).

**Tratamiento:** El paciente fue programado para biopsia vertebral, la cual se realizó utilizando una aguja percutánea a nivel de vértebra D9. El estudio histopatológico fue informado como: Histiocitosis de células de Langerhans de predominio óseo al confirmarse el hallazgo de granuloma eosinófilo (*Figura 2*). Fue evaluado por oncología pediátrica quien indicó quimioterapia ambulatoria (en base a prednisona y vinblastina) 1 vez por semana. Para el tratamiento con quimioterapia se colocó un catéter Port.



**Fig 1. (A)** Tomografía (TEM) de columna dorso-lumbosacra (DLS) en corte sagital donde se observa disminución de la altura del cuerpo vertebral D9. **(B)** TEM columna DLS en corte coronal donde se observa disminución asimétrica de la altura del cuerpo vertebral D9 con extensión a partes blandas paravertebrales. **(C)** RMN en corte sagital y secuencia T2 donde se aprecia destrucción de cuerpo vertebral D9, con masa que invade el 50% del canal medular y contacta con médula espinal en su porción anterior y posterior.



**Fig 2.** Microfotografía de alta potencia que muestra los histiocitos de Langerhans y numerosos eosinófilos mezclados. Algunos de los histiocitos se han fusionado para formar células gigantes multinucleadas (Tinción de hematoxilina y eosina,  $\times 400$ )

**Evolución clínica:** En el postoperatorio el paciente presentó dolor dorsal que mejoró con analgésicos y el uso de un corsé dorsolumbar semirrígido, así como disminución de la fuerza en MMII (2/5) la cual mejoró en los días siguientes con ayuda de terapia física (4/5) llegando a deambular con apoyo de andador. Fue dado de alta con indicación de uso de corsé, terapia física y evaluación por consultorio externo.

## DISCUSIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL), descrita por Liechtenstein en 1953, comprende un espectro de diferentes expresiones clínicas de una enfermedad.<sup>3</sup> Es un desorden de regulación inmune más que un proceso neoplásico totalmente desarrollado. Las células de Langerhans son responsables de procesar y presentar los antígenos a los linfocitos T del sistema inmune celular.<sup>9</sup> Las células de Langerhans pueden presentar afectación local o sistémica, dependiendo de su proliferación y tipo de órgano infiltrado.<sup>10</sup> Puede presentarse a cualquier edad, con una mayor incidencia entre el primero y el cuarto año de vida. La prevalencia en infantes es de 0.2 a 0.5 por cada millón. La distribución de género es similar, con una relación hombre/mujer de 2/1.6. Nuestro caso se trató de un paciente varón de 11 años que no se encontraba en el grupo etáreo de mayor afectación.

Las tres variantes clínicas que se presentan en la histiocitosis de células de Langerhans incluyen: Una forma

de afectación única con lesiones aisladas en hueso o pulmón (granuloma eosinofílico, entre 60-80% de los casos) de predominio en niños mayores, con pico de incidencia entre los cinco a 10 años de edad; otra forma, diseminada, rara, de manifestaciones muy severas, es la enfermedad de Letterer-Siwe; esta forma se presenta en el 10% de los casos siendo más común en niños menores de tres años y cursando con manifestaciones cutáneas principalmente nódulo y maculopapulares. La tercera forma de presentación es una forma crónica conocida como la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, en 15 a 40% de los casos, representada por la triada de lesión craneal, diabetes insípida y exoftalmos. En esta enfermedad, los órganos que comúnmente se ven afectados son: hueso cortical, piel, SNC, médula ósea, mucosa oral, ganglios, hígado, bazo, intestinos y el timo.<sup>12</sup>

La manifestación unifocal en el tejido óseo representa hasta 80% de los casos en niños menores de cinco años, siendo el granuloma eosinofílico su principal manifestación, pudiendo comprometer casi todo el tejido óseo con extensión a partes blandas. Los síntomas van desde dolor óseo en 80 a 90% de los casos, inflamación de tejidos blandos, sensibilidad, fracturas patológicas, entre otras. Entre los estudios de imagen, la radiografía simple y la tomografía axial computarizada (TAC) permite identificar lesiones líticas y reacción perióstica, con extensión de cambios inflamatorios a partes blandas. La TAC con emisión de positrones y la ultrasonografía son útiles para evaluar la actividad de lesiones focales en órganos viscerales, tales

como hígado y pulmón, presentando la ultrasonografía ventajas en la identificación de lesiones pequeñas limitadas a tejidos blandos y adyacentes a lesiones óseas, incluyendo lesiones en cráneo. La RMN es útil en delimitar la lesión y establecer la extensión local o sistémica de la enfermedad, así como evaluar el grado de compromiso medular.<sup>13</sup>

Los pacientes pueden ser diagnosticados de tumores malignos, linfoma o tuberculosis. Por otro lado, la vértebra plana con masa de tejido blando también se puede ver en una variedad de tumores de la columna vertebral, incluidos el sarcoma de Ewing, el linfoma, el quiste óseo aneurismático, la leucemia, los tumores sólidos malignos y los tumores metastásicos.<sup>14</sup>

El estándar de oro es el estudio histopatológico del tejido afectado. La biopsia espinal es necesaria para un diagnóstico definitivo en casos atípicos, aunque algunos autores insisten en que las lesiones típicas en las radiografías no requieren biopsia y pueden seguirse de forma segura con estudios imagenológicos en serie.<sup>15</sup>

Existen distintas modalidades de tratamiento y todas han demostrado efectividad y bajos porcentajes de recurrencia. Curetaje quirúrgico, radioterapia y quimioterapia han sido usados solos o en forma combinada con resultados favorables.<sup>4</sup> Sin embargo, cada técnica de tratamiento tiene especial indicación, dependiendo de la extensión y gravedad de la enfermedad, por lo que se ha dividido en dos categorías: *Unisistémica*, subdividida en un sitio único (unifocal) (con buen pronóstico) o múltiple (multifocal); y *Multisistémica*, que compromete dos o más órganos al momento del diagnóstico con o sin disfunción. Existen órganos de riesgo (hígado, bazo y sistema hematopoyético), que, cuando están afectados, son de mal pronóstico y alta mortalidad.<sup>13</sup>

Para las formas focales crónicas que presentan accesibilidad quirúrgica, el legrado minucioso es el tratamiento de elección, con la posibilidad de agregar injertos óseos en grandes lesiones con el objetivo de prevenir fracturas patológicas, así como también cuando el curetaje crea defectos de continuidad. Se puede realizar mediante abordaje anterior cuando: 1) Cifosis de ángulo cerrado 2) Invasión del canal raquídeo por tejido granulomatoso 3) Lesiones torácicas superiores. Se indica abordaje posterior cuando solo se tenga lesión aislada del muro posterior.<sup>5</sup> El uso de radiación está indicado en aquellos pacientes con lesiones inaccesibles o donde el tratamiento quirúrgico podría causar lesiones irreversibles. Los niños que tienen afectación multisistémica, compromiso de partes blandas paravertebrales, así como compromiso de otras lesiones óseas extraaxiales, requieren de un manejo más agresivo, asociando quimioterapia.

El pronóstico del granuloma es favorable, ya que en su mayoría los tratamientos son curativos. El porcentaje de recurrencias observadas es de 7.3%. La recidiva y la aparición de nuevas lesiones suelen ser de difícil manejo y requieren la combinación de cirugía y quimioterapia, y un seguimiento más prolongado.<sup>6</sup> Se ha sugerido el seguimiento con estudios de imagen en el primer año para la detección de cifosis o escoliosis. El compromiso neurológico en pacientes con HCL de la columna vertebral es la indicación principal de tratamiento quirúrgico, por brindar una oportunidad para la recuperación rápida de la función neurológica, sobre todo si sólo existe compromiso de un cuerpo vertebral, aunque en niños tanto las indicaciones

como el tipo de abordaje quirúrgico siguen siendo controversiales. Se recomienda el abordaje posterior en un solo tiempo usando tornillos pediculares, por tener menos complicaciones y permitir preservar el cuerpo vertebral afectado sin representar algún riesgo de recurrencia según algunos reportes de casos.<sup>7</sup>

En nuestro paciente del caso clínico se opta por la colocación de corsé de yeso por el riesgo de desarrollar alteraciones en la alineación fisiológica de la columna vertebral (cifosis dorsal), y el inicio de Quimioterapia ambulatoria por la infiltración contigua de niveles adyacentes D8 a D10, así como extensión al tejido blando paravertebral de las lesiones (D8-D9-D10). Sin embargo, si durante el seguimiento se presenta compromiso neurológico luego de un manejo conservador, éste se debe catalogar como fallido y debe considerarse la descompresión quirúrgica como opción terapéutica. Así mismo el seguimiento a largo plazo es necesario para comprender mejor el resultado final de los pacientes con hallazgo histopatológico de granuloma eosinofílico, puesto que se han reportado casos de pacientes con manejo conservador que luego de años de seguimiento han tenido curación espontánea completa con reconstrucción vertebral total.

## CONCLUSIÓN

La Histiocitosis de células de Langerhans con afectación vertebral representa una patología de gran relevancia, a pesar de ser poco frecuente, debido a que su pronóstico cambia si se realiza un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado pudiendo prevenir o limitar el compromiso medular. Al momento el mejor esquema de tratamiento de la Histiocitosis de Células de Langerhans con afectación de la columna vertebral no está del todo definido por lo que se recomienda que este sea individualizado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manuel Giraldo-Grueso et al., Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso Vertebral, **Hospital Infantil de México Federico Gomez.2018**; boletín 75, pág.309-312
2. Diego Martín De la Torre-González et al., Histiocitosis de células de Langerhans en columna lumbar en paciente pediátrico, Servicio de Traumatología y Ortopedia, Hospital Juárez de México. **Rev Hosp Jua Mex 2016**; 83(4):165-168
3. Tai C. Luonga et al., Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso vertebral y de partes blandas, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Buenos Aires. Argentina. **Arch Argent Pediatr 2016**; 114(4): e256-e259.
4. Tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans, Instituto Nacional del Cancer, EEUU, disponible en: <https://www.cancer.gov/types/langerhans/hp/lanqerhans-treatment-pdq>
5. Burkes et al., Histiocitosis de células de Langerhans de la columna torácica pediátrica con desarrollo de compromiso neurológico: Informe de un caso. Centro médico de Kansas, Pub Med, **JBJS Case Connect.** 06 de agosto 2019.
6. Di Felice et al., Regeneración espontánea y completa de una vértebra plana después del legrado quirúrgico de granuloma eosinofílico, Instituto italiano científico de Columna, **Pub Med, Eur Spine J.** 26 mayo 2017

7. Lu GH et al., Tratamiento quirúrgico basado en la instrumentación de tornillos pediculares para la histiocitosis de células de Langerhans columna torácica o lumbar complicada con déficit neurológico en niños, The Second Xiangya Hospital, Central South University de la República Popular de China, **Pub Med, Spine J.** 01 mayo 2014
8. Ferrando Barrera-J et al, Histiocitosis, disponible en <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/histiocitosis.pdf>
9. Casanovas A. et al, Histiocitosis de células de Langerhans, Histiocitosis de células de Langerhans, 2014. Disponible en <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/Vol18.n1.60-66.pdf>
10. Martínez Baylach J. et al. Histiocitosis de células de Langerhans: diferentes manifestaciones de una misma base histopatogénica. Servicio de Pediatría. Universitat Autònoma de Barcelona. **Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. Vol 57** Num 5. 2002.
11. Ibarra de la Torre. et al. Histiocitosis de células de Langerhans vertebral con compresión medular en el infante. **Arch Neurocién (Mex) INNN, 2010**, vol 15 n°3
12. Huang WD, Yang XH, Wu ZP, et al. Langerhans cell histiocytosis of spine: a comparative study of clinical, imaging features, and diagnosis in children, adolescents, and adults. **Spine J. 2013;13(9):1108-1117.**
13. Xu X, Han S, Jiang L, et al. Clinical features, and treatment outcomes of Langerhans cell histiocytosis of the spine. **Spine J. 2018;18(10):1755-1762.** doi:10.1016/j.spine.2018.02.025
14. Lü GH, Li J, Wang XB, Wang B, Phan K. Surgical treatment based on pedicle screw instrumentation for thoracic or lumbar spinal Langerhans cell histiocytosis complicated with neurologic deficit in children. **Spine J. 2014;14(5):768-776**
15. Peng XS, Pan T, Chen LY, Huang G, Wang J. Langerhans 'histiocitosis celular de la columna vertebral en niños con extensión de tejidos blandos y quimioterapia. **Int Orthop. 2009; 33 (3): 731-736.**

---

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores reportan que no existe conflicto de interés en lo concerniente a los materiales y métodos usados en este estudio o a los hallazgos específicos en este artículo.

#### Contribución de los autores

*Concepción y diseño:* Todos los autores. *Redacción del artículo:* Murga. *Revisión crítica del artículo:* Basurco, Cari. *Revisó la versión reenviada del artículo:* Murga. *Aprobó la versión final del artículo en nombre de todos los autores:* Murga.

#### Correspondencia

Annel Murga Villanueva. Departamento de Neurocirugía. Hospital Nacional Guillermo Almenara. Av Grau Nro 800. La Victoria. Lima 13, Perú. Correo electrónico: [annelmurga\\_21@hotmail.com](mailto:annelmurga_21@hotmail.com)

# NÚMERO ACTUAL

**PJNS**

**PERUVIAN JOURNAL OF  
NEUROSURGERY**

Vol 2 | Num 3 | Jul-Sep 2020

## CIRUGÍA DE COLUMNA VERTEBRAL



Columna cervical reumática, Hernia discal, Hidatidosis vertebral