

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS EN O.R.L.

F. P. GARCÍA-ORTEGA*, M. J. CARCASÉS ORTIZ**, S. MARTÍNEZ REIG**, M. C. BEVIÁ GONZÁLEZ**,
R. DURÁN***, J. R. MALLUGUIZA CALVO*

*SERVICIO DE ORL. HOSPITAL GENERAL DE ELDA. ALICANTE.

**RESIDENTE DE 3.^{er} AÑO DE MFYC. HOSPITAL GENERAL DE ELDA. ALICANTE.

***SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL GENERAL DE ELDA. ALICANTE.

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad poco frecuente caracterizada por el acúmulo de histiocitos anómalos, junto con linfocitos y eosinófilos en diferentes órganos y tejidos.

La presentación inicial en cabeza y cuello es relativamente frecuente. Presentamos dos casos de HCL con síntomas otorrinolaringológicos. Se discuten aspectos relacionados con el diagnóstico, evaluación y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Histiocitosis de células de Langerhans. Granuloma eosinófilo. Cirugía de oído medio. Mastoides. Enfermedades otorrinolaringológicas. Tumores de oído. Niño.

ABSTRACT

LANGERHANS'S CELL HISTIOCYTOSIS IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Langerhans's cell histiocytosis (LCH) is an uncommon disease characterized by an accumulation of abnormal histiocytes, together with lymphocytes and eosinophils in various organs and tissues. The

head and neck are frequent sites of initial presentation. We present two cases of LCH with otorhinolaryngologic symptoms. Current recommendations for diagnosis, evaluation and treatment of LCH are also discussed.

KEY WORDS: Langerhans' cell. Histiocytosis. Eosinophilic granuloma. Middle ear surgery. Mastoid. Otorhinolaryngologic diseases. Ear neoplasms. Child.

Correspondencia: Félix-P. García Ortega. Avda. Eusebio Sempere, 6, 2.º C. 03003 Alicante.

Fecha de recepción: 26-2-2000

INTRODUCCIÓN

La histiocitosis X (HX) es una enfermedad que, a pesar de ser conocida desde hace más o menos un siglo, todavía se desconocen aspectos relativos a su etiología, patogenia, determinantes evolutivos y resultados del tratamiento¹.

Lichtenstein, en 1953, propuso el término histiocitosis X para un grupo de síndromes de origen desconocido (granuloma eosinófilo, Hand-Schuller-Christian, Abt-Letterer-Siwe) que se caracterizaban en el estudio histológico por la presencia de una proliferación de histiocitos con inclusiones citoplasmáticas denominadas «cuerpos X», que se identificaron como células de Langerhans². Actualmente la denominación de este proceso es de histiocitosis de células de Langerhans (HCL), correspondiendo a la clase I de la clasificación de histiocitosis³.

Dada la gran expresividad clínica de esta entidad se diagnostica mediante la identificación de la célula de Langerhans en las lesiones típicas. A fin de obtener criterios uniformes el *Writing Group of the Histiocyte Society* diferencia varios niveles de diagnóstico: de presunción (histología convencional), diagnóstico [inmuno-histología (proteína S-100, α -D-manosidasa, ATP)] y definitivo (identificación de los gránulos de Birbeck por microscopía electrónica o antigenicidad a T-6)³.

Presentamos 2 casos valorados en nuestra área.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Niña de 12 meses vista en ORL por presentar otitis media complicada con abombamiento de región mastoidea y protusión de pabellón auricular izquierdo. En la otoscopia se observó estenosis inflamatoria del conducto auditivo externo y en la radiografía de mastoides aumen-

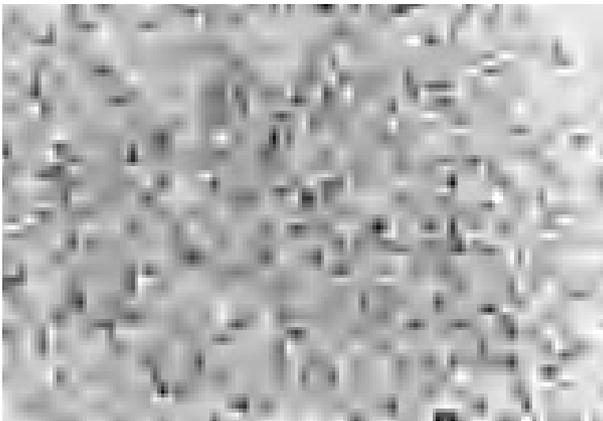


Fig. 1. Infiltrado difuso de células de tipo histiocitario, entremezcladas con eosinófilos (HE x 400).



Fig. 2. Piel con epidermis ulcerada e infiltración difusa de la dermis (HE x 400).

to de densidad mastoidea con integridad del bloque laberíntico. Ante la sospecha de absceso subperióstico se practicó mastoidectomía izquierda encontrando tejido encapsulado exteriorizado por destrucción de cortical mastoidea desde raíz de cigoma a ápex, con integridad y movilidad de cadena osicular, así como de caja timpánica, canal semicircular horizontal y conducto de Falopio. La sospecha de granuloma eosinófilo se confirmó mediante estudio anatomopatológico (figura 1). Al completar su estudio se observó afectación cutánea (figura 2), ósea y candidiasis vulvar (estadio III de Lavin) por lo que se instauró tratamiento poli-quimioterápico. Actualmente, tras 10 años de seguimiento, está asintomática a nivel clínico y radiológico (figura 3).

Caso 2

Niña de 5 años con antecedentes de estomatitis, vulvovaginitis de repetición, amigdalitis y otitis valorada por

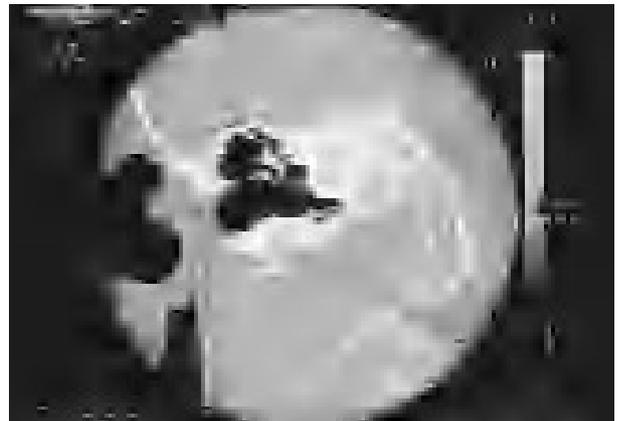


Fig. 3. TAC de oído (caso 1). Control postquirúrgico.

adenomegalia cervical de un año de evolución. Tras exploración física y radiográfica destaca la presencia de colapso parcial del cuerpo de la D11, con áreas radiolucen-tes limitadas por finos septos en D11, D12, L1 y 11° arco costal izquierdo. Se completa estudio observándose área radioluciente ovoidea en tercio proximal de diáfisis femoral sin afectación endostal ni reacción perióstica. Con la sospecha diagnóstica de histiocitosis X es enviada a nuestro centro de referencia, donde se confirma la enfermedad.

DISCUSIÓN

Epidemiología

La incidencia de HCL en la población pediátrica es de 3 casos por millón por año, con una prevalencia de uno cada 50.000, pudiendo presentarse en cualquier momento de la vida, aunque aproximadamente el 50% de los casos aparecen por debajo de los 15 años. La distribución por sexos (hombre:mujer) es de 2:1, aunque la incidencia es mayor en varones que cursan con manifestaciones pulmonares^{1,4}.

Patogenia

Aunque su patogenia es desconocida (se postularon teorías traumáticas, virales, bacterianas, metabólicas), lo más probable es que la HCL sea la expresión de un trastorno inmunológico ya que la histología es similar a la de enfermedades de naturaleza inmunorreactiva y los pacientes presentan disminución de los linfocitos supresores (CD8). Hay evidencias de que la alteración inmunológica estaría regulada por linfoquinas y otros factores de crecimiento que alterarían la migración y maduración de las células de Langerhans^{1,5}.

Manifestaciones clínicas

La expresión clínica de la enfermedad es muy variable y depende de la localización de la lesión. Clásicamente se distinguen tres cuadros clínicos: Granuloma eosinófilo (habitualmente único y de afectación ósea), Enfermedad de Hand-Schuller-Christian (de curso crónico y con la expresión clínica típica de exoftalmos, diabetes insípida y lesiones óseas craneales) y Enfermedad de Abt-Letterer-Siwe (de curso agudo y afectación multisistémica). La existencia de múltiples formas intermedias hace que se distingan las formas agudas (invasivas, multiorgánicas, en niños menores de 2 años) de las crónicas (menos extensas, a veces monotópicas, en niños mayores)⁵.

Es llamativa la existencia de lesiones en la piel úlcerocostrosas que pueden evolucionar a pápulo-úlceras.

Es clásica también la afectación del sistema endocrino, principalmente la diabetes insípida dentro del cuadro de enfermedad de Hand-Schüller-Christian, hipogonadismo, retraso de crecimiento, hipotiroidismo... Son muy frecuentes también la afectación del sistema hemopoyético (esplenomegalia, anemia, neutropenia y trombopenia), el aparato digestivo (diarreas, malabsorción, hepatomegalia) y las alteraciones óseas –en ocasiones único signo de enfermedad– con la presencia de granulomas eosinófilos (exoftalmos, tumefacción de encías, aplastamientos vertebrales, lesiones óseas líticas, en sacabocados...). El pulmón y el sistema nervioso participan menos a menudo en la patología de la HCL¹.

La localización en la esfera ORL varía según los autores entre el 60% y el 90%, afectando a cráneo, piel de meato auditivo externo, ganglios linfáticos cervicales, hueso maxilar y hueso temporal preferentemente, en muchos casos es la única área afectada^{4,7}. El granuloma eosinófilo se presenta en el 70% de los casos localizado en cabeza y cuello⁴. La otitis externa puede aparecer entre el 24% y 50% de los casos^{4,5}.

Diagnóstico

Tras la identificación de células de Langerhans se precisa: un estudio de extensión que comprenderá historia clínica completa y exploración física, hemograma, bioquímica hepática, radiografía de tórax y rastreo óseo.

Otras pruebas en ocasiones necesarias serían: TAC o RNM, TAC hepática, osmolaridad urinaria tras privación hídrica y otros estudios endocrinológicos, audiometría, aspirado de médula ósea y estudios inmunológicos.

Clasificación

La HX se suele clasificar según la extensión, coincidiendo con la nomenclatura de granuloma eosinófilo si la lesión es localizada (en cráneo, hueso temporal o huesos faciales), enfermedad de H-S-C si la lesión es multifocal (dos o más lesiones de partes blandas, cutáneas u óseas con o sin alteraciones endocrinas) y enfermedad de L-S si hay disfunción de órganos vitales [alteraciones de enzimas hepáticas, o lesiones en pulmón, cerebro (excluida hipofisis), médula ósea u otros]. La presencia de infiltrados en Rx de tórax o esplenomegalia no es suficiente para asegurar la afectación orgánica¹.

Tratamiento

En las formas monotópicas, la terapia local es la ideal mediante curetaje de la lesión o inyección de corticoides en el granuloma, reservando la radioterapia local a baja dosis en caso de progresión de la lesión por sus muchas

complicaciones⁵. En el caso 1 practicamos mastoidectomía a modo de curetaje estando actualmente asintomático. En caso de otitis que no mejoran con corticoides se debe emplear gotas de mostaza nitrogenada⁵.

En las formas multisistémicas se pueden usar la quimioterapia y la inmunoterapia. El tratamiento inicial es con prednisolona y en caso de fallo, etopósido o alcaloides de la vinca (vincristina). La inmunoterapia (timoestimulina, timopoyetina, supresina TE y A) aunque se revela como prometedora quedaría en segundo plano¹.

Evolución y pronóstico

La evolución de estos enfermos es sumamente variable. Hay lesiones que desaparecen espontánea-

mente, otras recurren una y otra vez hasta que ceden con variados tratamientos, y otros enfermos evolucionan a la muerte (10%)^{1,5}; en cualquier caso el 50% de los pacientes quedarán con morbilidad que incluye sordera, problemas ortopédicos y diabetes insípida⁵. Recientes trabajos postulan el tratamiento plurifarmacológico con tasas de supervivencia de más del 60% en pacientes de alto riesgo tras más de tres años de seguimiento⁸.

Hay unos criterios pronósticos que valoran y puntúan el número de órganos afectados (mayor o menor de cuatro), la existencia o no de alteraciones funcionales y la edad del paciente (mayor o menor de 2 años) que resultan en un estadiaje en 4 estadios, de manera que los estadios III y IV tendrían peor pronóstico⁹.

REFERENCIAS

- 1.- Histiocitosis de células de Langerhans. En: Tratado de Pediatría. Casado de Frías y Nogales Espert. I.M. & C. Madrid 1991.
- 2.- Lichtenstein L. Histiocytosis-X; integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease, and Schuller-Christian disease as a single nosologic entity. Arch Pathol 1953; 56: 84-102.
- 3.- Chu AC, D'Angio GJ, Favara B, Ladish S, Nesbit M, Pritchard J. Writing Group of the Histiocyte Society: histiocytosis syndromes in children. Lancet 1987; 1: 208-209.
- 4.- O'Hare TJ. Granulomatous and lymphoproliferative diseases of the head and neck. In: Comprehensive management of head and neck tumors. Ed. Stanley E. Thawley, William R Panje, John G Batsakis, Robert D Lindberg. Ed WB Saunders Company, 2nd ed., 1999: 1931-1981.
- 5.- Irving RM, Broadbent V, Jones NS. Langerhans'cell histiocytosis in childhood: management of head and neck manifestations. Laryngoscope 1994; 104: 64-70.
- 6.- Toss MA. Survey of Hand-Schuller-Christian'disease in otolaryngology. Acta Otolaryngol (Stockh) 1966; 62: 217-228.
- 7.- DiNardo LJ, Wetmore RF. Head and neck manifestations of histiocytosis-X in children. Laryngoscope 1989; 99: 721-724.
- 8.- Gardner H, Heitger A, Grois N, Gatterer Menz Y, Ladish S. Treatment strategy for disseminated Langerhans'cell histiocytosis. Med Pediatr Oncol 1994; 23: 72-80.
- 9.- Lavin Pt, Osband ME. Evaluating the role of therapy in histiocytosis-X, Clinical studies, staging and scoring. Hematol Oncol Clin North Am 1987; 1: 395-399.