

ESTUDIOS CLÍNICOS

Histiocitosis de células de Langerhans en el raquis infantil

*CLAUDIO A. FERNÁNDEZ, *MARÍA G. MIRANDA y **DANIEL G. POLLONO

**Unidad de Patología Espinal, **Unidad de Internación de Oncología Pediátrica
Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires*

RESUMEN

Introducción: La histiocitosis de células de Langerhans incluye un amplio espectro de enfermedades de etiología desconocida, observada preponderantemente en los niños. El objetivo del presente trabajo es analizar las formas de presentación, los estudios complementarios, los procedimientos diagnósticos, los criterios de estadificación y los resultados de distintas modalidades terapéuticas en su ubicación espinal.

Materiales y métodos: Doce pacientes evaluados retrospectivamente con diseño de casos y controles, tratados entre 1983-2004. Seguimiento promedio 5 años. La estadificación incluyó la extensión anatómica (Weinstein-Boriani-Biagini) y el comportamiento biológico (Enneking). El centellograma, la TC y la RM fueron los estudios de elección. El tratamiento incluyó corticoides, radioterapia, quimioterapia y cirugía. Significación estadística $p \leq 0,05$.

Resultados: Relación masculino-femenino 10-2, media de edad 9 años 5 meses. Datos clínicos relevantes: dolor, limitación funcional o deformidad y compromiso neurológico. Predominio de formas únicas en el raquis lumbar y el cuerpo vertebral. Las variables clínicas fueron modificadas favorablemente con significación estadística. Se obtuvo la remisión de la enfermedad sin excepciones, pero persistieron distintas secuelas morfológicas vertebrales, sin traducción clínica.

Conclusiones: Se obtuvo la curación de las lesiones, independientemente del tratamiento realizado. En el momento

del diagnóstico, ningún criterio clínico, histológico o por imágenes pudo predecir el curso ulterior de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Estadificación. Histiocitosis de células de Langerhans. Infancia. Raquis.

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS OF THE SPINE IN CHILDREN

ABSTRACT

Background: Langerhans cell histiocytosis includes a wide spectrum of disorders of unknown etiology observed mostly in children. The purpose of this investigation is to analyze the clinical course, complementary studies, diagnostic procedures, staging criteria, and the results of various treatment modalities when the spine is involved.

Methods: Twelve pediatric patients treated from 1983 to 2004 were retrospectively reviewed through a case-control design. Mean follow up was 5 years. Lesions were classified according to their anatomical extent (Weinstein-Boriani-Biagini) and biological behavior (Enneking). Scintigraphy, CT and MRI were the studies of choice. Treatment was performed by surgery, chemotherapy, corticosteroids and radiation therapy, according to the extent of the disease. Alpha was set at 0.05.

Results: Male-female ratio was 10-2. The most frequent clinical data were pain, deformity or stiffness and neurological impairment. Solitary location was prevalent. The lumbar spine was most frequently affected. The vertebral body was involved in all the cases. Clinical data improved without exception but vertebral body collapse improved poorly.

Conclusions: Recurrence-free healing was attained in all cases, regardless of the treatment method. At the time of diagnosis, no clinical, radiographic or histological criteria could predict the course of the disease.

KEY WORDS: Oncologic staging. Langerhans cell histiocytosis. Childhood. Spine.

Recibido el 10-9-2005. Aceptado luego de la evaluación el 8-5-2006.

Correspondencia:

Dr. CLAUDIO A. FERNÁNDEZ
Alvear 3117
(1896) - City Bell, Buenos Aires
Tel./Fax: 0221-4894619/4821683
clauaf04@hotmail.com

Los autores dejan establecido que esta investigación no recibió apoyo económico de ninguna entidad.

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una lesión no neoplásica, de etiología desconocida, localizada o diseminada, de gran polimorfismo clínico y pronóstico variable.^{42,44,45} Su principal característica es la proliferación e infiltración de células reticulohistiocitarias, eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y células de Langerhans (CL) en tejidos normales. Junto con el osteoma osteoide y el quiste óseo aneurismático representan los tumores benignos primarios raquídeos de mayor frecuencia en pediatría.^{2,4,9,11,14,17,20,21,24,35,52}

En 1893 Hand presentó el caso de un niño de 3 años fallecido en el contexto de un cuadro de poliuria, hepatoesplenomegalia y tumor intracraneal. Schüller, en 1915, publicó un artículo sobre lesiones líticas craneales en la infancia. En 1920 Christian presentó un síndrome constituido por osteólisis múltiple, exoftalmía y diabetes insípida. Quedó así descrita la enfermedad de Hand-Schüller-Christian.⁶

En 1924 Letterer presentó un caso de enfermedad del sistema reticuloendotelial no leucémica y de curso fulminante. Similar observación fue realizada por Siwe algunos años después, constituyéndose la enfermedad de Letterer-Siwe.

En 1924 Calvé describió la vértebra plana y excluyó su relación con la tuberculosis.³⁴ Lichtenstein y Jaffé, en 1940, describieron el granuloma óseo eosinófilo, pero recién Compere, en 1950, atribuyó su relación con la vértebra plana.^{6,27}

En 1953 Lichtenstein utilizó por primera vez el término histiocitosis X para agrupar las tres formas conocidas de la enfermedad: granuloma eosinófilo, Hand-Schüller-Christian y Letterer-Siwe, señalando la presencia constante de histiocitos y el desconocimiento etiológico.^{6,43} En la actualidad se reconocen varios tipos intermedios, pero el granuloma eosinófilo es la variedad más frecuente.

Las CL se describieron en 1868, pero recién en 1961 Birbeck demostró, mediante el microscopio electrónico, los gránulos intracitoplasmáticos que llevan su nombre. Dado que el común denominador de estas lesiones es el hallazgo constante de CL, el Writing Group of The Histiocyte Society publicó en 1987 en la revista *Lancet* la nueva clasificación y acuñó el término histiocitosis de células de Langerhans.⁵⁵ En el tipo I quedan incluidas la lesión ósea única (grupo A-bajo riesgo), la enfermedad ósea multifocal (grupo B-bajo riesgo) y la multisistémica con disfunción orgánica y sin ella (grupos C y D-alto riesgo).^{29,55}

Las CL actúan normalmente como centinelas del sistema inmune transfiriendo antígenos al sistema inmunitario T. La activación de estas células determina la proliferación incontrolada de monocitos y macrófagos. Las hipótesis actuales contemplan un defecto de la inmunorregulación y la neoplásica (alteración cromosómica clonal

asociada con otras enfermedades malignas, sobre todo oncohematológicas).^{18,37}

Los tejidos y órganos comprometidos por la enfermedad son aquellos donde existen normalmente CL: sistema nervioso central (ataxia, disartria, convulsiones, hipertensión endocraneal), eje hipotálamo-hipofisario (diabetes insípida), pulmón (insuficiencia respiratoria), mucosa bucal (tumefacción gingival, ulceraciones, pérdidas dentarias, tumefacción mandibular), oído (otitis crónica), mastoides (mastoiditis), hígado (insuficiencia hepática), intestino (malabsorción y diarreas), tegumentos (erupción vesiculopustular, eccema seborreico, púrpura), sistema hematopoyético (anemia, plaquetopenia), bazo (hiperesplenismo), timo y ganglios linfáticos (hipertrofia). El pronóstico de la enfermedad depende de la repercusión visceral.

La afectación ósea oscila entre 70% y 90%.^{5,22} Las localizaciones electivas son: macizo craneofacial (30%), fémur (12%), raquis (8-25%) y costillas (8%).^{5,8,25,32,36,50,51,57} El 80% de los casos se presentan antes de los 10 años de edad, especialmente las formas multifocales.^{8,31,32}

La incidencia es de 5 casos anuales por millón de habitantes pediátricos entre 1 y 15 años de edad, con predominio en los varones.⁵⁰ La serie de la Mayo Clinic, que incluye también adultos, evidencia una media de 12 años con extremos entre 3 y 50 años.⁶

Se propusieron distintos métodos terapéuticos: quimioterapia, radioterapia, corticoides locales o sistémicos, inmovilización prolongada y cirugía.

El objetivo del presente trabajo es analizar las formas de presentación, los estudios complementarios, los procedimientos diagnósticos, los criterios de estadificación y los resultados de las distintas modalidades terapéuticas.

Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles. De un total de 96 pacientes pediátricos con HCL con compromiso esquelético se incluyó a aquellos con afectación espinal y edad inferior a 16 años.

Se revisaron las historias clínicas y los estudios complementarios de 17 pacientes que reunieron los requisitos antes señalados, tratados en los servicios de ortopedia y traumatología y de oncología pediátrica del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, entre abril 1983 y julio de 2004. Se incluyeron 12 con documentación adecuada y seguimiento superior al año. Se precisó: edad, sexo e intervalo clínico-diagnóstico. Las siguientes variables clínicas fueron analizadas antes y después del tratamiento: dolor, deformidad o limitación funcional, estado neurológico (escala de Frankel) y repercusión del estado general. De igual modo, se consignó la eventual relación con traumatismo, claudicación en la marcha y variables biológicas (hemograma, eritrosedimentación y fosfatasa alcalina). Las lesiones fueron clasificadas por topografía y extensión, en únicas o múltiples y estas últimas, en óseas y extraóseas, según el criterio del Writing Group of The Histiocyte Society (Tabla 1).⁵⁵

Tabla 1. Datos clínicos relevantes, estadificación y resultados

Nº	Edad	Sexo	Nivel	Clínica	Aspecto Rx	Biopsia	WBB	Enneking	Trat.	Resultado clínico
1	12 años	M	T4	Dolor Frankel C	Osteólisis Cuña sagital Cifosis aguda	Sí	3-7 BE	3	TQ CTD OT	Asintomático
2	7 años	M	L3	Dolor	Osteólisis Cuña sagital Cuña frontal	Sí	4-8 AD	2	RDT CTD OT	Asintomático
3	7 años	M	C5	Dolor	Osteólisis Cuña sagital	Sí	4-8 AD	3	TQ OT	Asintomático
4	11 años	M	T1	Dolor Radiculalgia	Osteólisis Vértebra plana	No	3-8 AE	3	RDT CTD OT	Asintomático
5	13 años	M	L2	Dolor	Osteólisis Cuña frontal	Sí	4-7 AD	3	RDT CTD OT	Asintomático
6	15 años	M	T12	Dolor	Osteólisis Vértebra plana	No	4-8 BD	3	RDT OT	Asintomático
7	16 años	F	C3	Dolor	Osteólisis	Sí	4-8 BD	2	TQ	Asintomático
8	6 meses	F	Múltiple	Dolor	Osteólisis	Sí piel	3-8 BD	3	QT	Asintomático
9	8 años	M	L5	Dolor Radiculalgia	Osteólisis Cuña frontal	Sí	4-8 BD	3	RDT CT OT	Asintomático
10	4 años	M	L1 Múltiple	Dolor	Osteólisis Vértebra plana	Sí peroné	4-8 BD	3	QT	Asintomático
11	14 años	M	L1 Múltiple	Dolor	Osteólisis	Sí calota	4-6 AC	3	QT	Asintomático
12	6 años	F	L4	Dolor	Osteólisis Vértebra plana	No	4-8 AE	3	CTD OT	Asintomático

Referencias: OT: ortesis; CTD: corticoides; TQ: tratamiento quirúrgico; RDT: radioterapia; QT: quimioterapia; WBB: Weinstein-Boriani-Biagini.

La presencia de colapso vertebral, la forma, la simetría y el remodelamiento ulterior fueron especialmente analizados, al igual que la invasión de las partes blandas y el estado del disco intervertebral. También se evaluaron los ejes espinales frontal y sagital. Los estudios complementarios se presentan en la tabla 2.

Tabla 2.

Estudios complementarios	Nº
Radiografías (RX)	12
Tomografía computarizada (TC)	6
Resonancia magnética (RM)	5
Centellograma con tecnecio 99 (⁹⁹ Tc)	9

Se analizaron las diferentes modalidades de biopsia: por punción y quirúrgicas, vertebrales y extravertebrales.

La estadificación se basó en tres criterios: 1) histología; 2) comportamiento biológico según Enneking¹⁹ (Fig. 1) y 3) extensión anatómica según el esquema de Weinstein-Boriani-Biagini^{7,52} (Fig. 2).

Tres pacientes con compromiso múltiple recibieron quimioterapia con protocolos variados que incluyeron metotrexato y/o vinblastina. En ocho pacientes se indicó meprednisona y en seis con lesiones únicas se asoció radioterapia en dosis inferiores a 10 cG. La cirugía se indicó en tres pacientes, uno por compresión medular aguda en raquis torácico (T4) y dos por biopsia por punción previa negativa (C3 y C5). La mayoría de los pacientes usaron algún tipo de ortesis.

El análisis estadístico de los resultados terapéuticos se realizó con la prueba no paramétrica de McNemar. La significación estadística se ajustó a $p \leq 0,05$. Las probabilidades se calcularon por la p exacta de Fisher.

Resultados

De la totalidad de HCL esqueléticas, la incidencia espinal fue del 17,7%. De 12 casos incluidos en esta serie, 6 correspondieron a formas únicas, 5 a multifocales y 1 a multisistémica. La media etaria fue de 9 años y 5 meses (rango 6 meses-16 años), la relación masculino-femenino 10-2. El intervalo entre los primeros signos-síntomas y el establecimiento diagnóstico tuvo un promedio de 5 semanas (rango 1-12). El seguimiento medio fue de 5 años (rango 1-10 años). Todos los pacientes tuvieron dolor local con incremento nocturno en la mitad de ellos. Tres pacientes sufrieron daño neurológico, dos de tipo radicular y uno medular (Frankel C). Diez pacientes tuvieron distintos grados de rigidez de tronco o actitudes antálgicas (tortícolis, actitud escoliótica) o claudicación en la marcha. En un solo caso hubo referencia de traumatismo. La tríada clínica de mayor frecuencia fue dolor, deformidad o limitación funcional y compromiso neurológico.

Con las radiografías iniciales pudo sospecharse la lesión en el 75% de los casos. La mayoría de ellas asentó en la columna lumbar (6), seguidas por la torácica (3) y la cervical (2). En un paciente la afectación vertebral fue múltiple. Las localizaciones óseas extravertebrales más frecuentes correspondieron a calota (4), fémur (2) y omóplato (2). Desde el punto de vista general se constató síndrome febril (1), derrame pericárdico (1), anemia ferropénica severa (1) y lesión cutánea (1).

El aspecto radiotomográfico inicial evidenció osteólisis en todos los casos, vértebra plana (4), aspecto de cuña frontal (3), cuña sagital (3) y lisis sin colapso (2). No hubo compromiso del arco posterior.

El ^{99}Tc fue hipercaptante en seis casos y normal en tres. Cabe acotar que este último hallazgo se constató en pacientes que tenían evidencia radiográfica de la enfermedad. La TC y/o la RM tuvieron una sensibilidad del 100% y alta especificidad para inferir el diagnóstico y estadificar la lesión.

Se realizaron seis biopsias vertebrales por punción guiadas por TC, con falsos negativos en la mitad. En tres pacientes la biopsia vertebral fue quirúrgica y permitió el diagnóstico de certeza. En tres oportunidades se certificó el diagnóstico por biopsia extravertebral (calota, peroné y piel).

El comportamiento biológico correspondió mayoritariamente al grado 3 de Enneking.

En el esquema de Weinstein-Boriani-Biagini la ubicación fue en el cuerpo vertebral, incluyendo en la mitad de los casos todas las capas axiales (óseas y extraóseas). Sin embargo, no hubo compromiso de los pedículos. En tres pacientes la RM puso de manifiesto un huso de tejido granulomatoso con invasión del canal neural (extraóseo-extraneural). La señal del cuerpo vertebral fue isointensa-hipointensa en T1 con refuerzo de gadolinio e hiperintensa en T2. No se afectó el disco en ningún caso. En todas las formas de colapso, la reconstitución de la altura vertebral fue inferior al 50%.

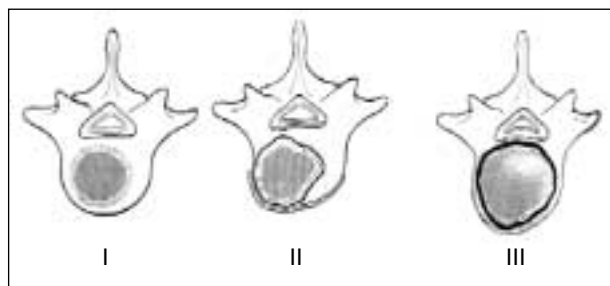


Figura 1. Clasificación de Enneking: I latente, II activo, III agresivo.

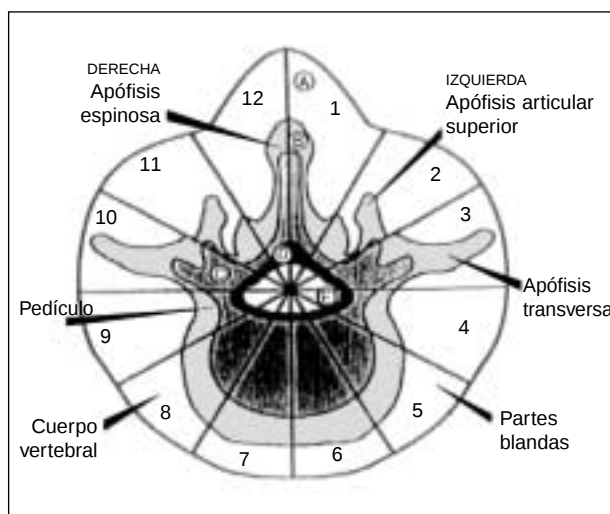


Figura 2. Extensión anatómica (Weinstein-Boriani-Biagini).

Análisis de variables postoperatorias: en términos estadísticos se evidenció que el tratamiento mejoró el dolor ($p < 0,01$) y la limitación funcional o la actitud antálgica ($p < 0,01$). La función neurológica fue normal en todos los pacientes ($p > 0,08$). En dos niños observamos cifoescoliosis y en uno cifosis. La deformidad en el plano frontal fue mínima (< 10 grados Cobb), pero en el sagital fluctuó entre 10 y 30 grados Cobb, aunque sin repercusión en el aspecto externo o en la funcionalidad ($p > 0,08$). En la mayoría de las vértebras persistieron distintos tipos de deformaciones ($p < 0,01$). Dos pacientes, que padecieron formas múltiples, experimentaron recaída ($p < 0,15$). Todos los pacientes vivían a la fecha de corte del estudio, sin evidencia de enfermedad y cuatro llegaron al fin del crecimiento.

Discusión

Ninguna enfermedad esquelética es tan variable en su presentación y curso clínico como la HCL, que oscila entre la autorresolución y el óbito por compromiso sistémico. El mal pronóstico guarda relación con la menor edad de los pacientes y con la repercusión visceral.^{5,6} Aun en

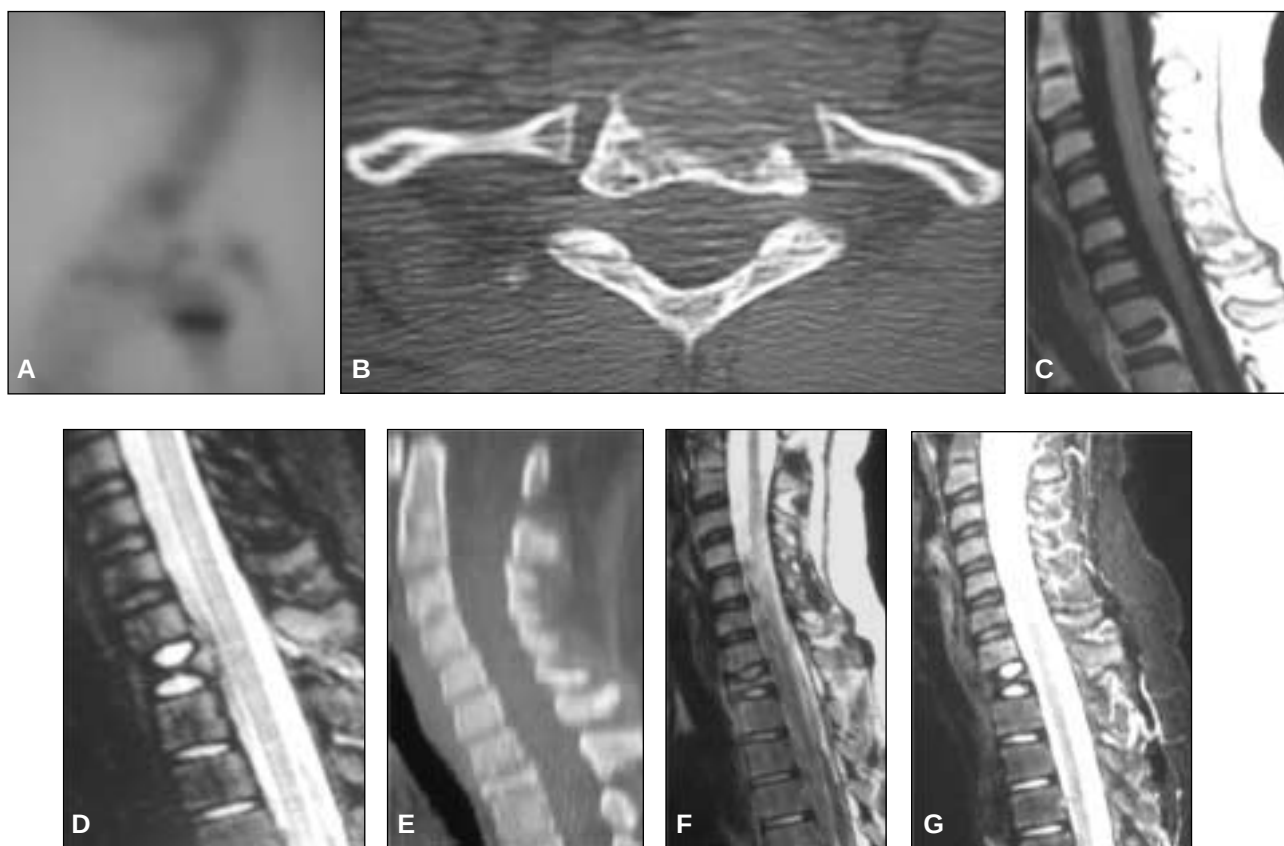


Figura 3. Caso 4: varón de 11 años. Raquialgia y radiculalgia C8-T1 bilateral. Tratamiento: radioterapia y corticoides.

A. Hipercaptación de ^{99}Tc . **B.** Osteólisis somática en TC. **C y D.** RM. Colapso vertebral, huso granulomatoso hiperintenso en T1 e isointenso en T2. **E, F y G.** Control a un año de seguimiento. Aspecto de vértebra plana en TC y RM. Asintomático.

las formas benignas (granuloma eosinófilo) la recurrencia ha sido comunicada hasta 5 años posteriores al tratamiento. Sin embargo, es más frecuente en las formas diseminadas. La generalización a partir de un foco único es excepcional.^{5,23}

Constatamos, en la mayoría de los pacientes, evidencias radiográficas tempranas de la enfermedad, desde osteólisis somática sin esclerosis circundante hasta colapso vertebral. En la mitad de la muestra hubo compromiso del muro posterior con indemnidad de los pedículos. En algunas situaciones, el área lítica puede remedar imágenes de mayor agresividad, con rotura de la cortical, reacción perióstica e invasión de las partes blandas.³⁴ Aunque en nuestra serie no hubo afectación del arco posterior, fue comunicada por varios autores.^{6,31,54}

La vértebra plana sólo ocurrió en un tercio de los pacientes y si bien se considera típica de la enfermedad, no es patognomónica. Muchas entidades deben contemplarse en el diagnóstico diferencial: sarcoma de Ewing, quiste óseo aneurismático, hemangioma, metástasis de neuroblastoma, leucemia, linfoma, osteogénesis imperfecta, tuberculosis y enfermedad de Gaucher.^{23,39} Sin embargo, y en nuestra opinión, en estas patologías existe suficiente evidencia clínica e imagenológica para realizar el diag-

nóstico diferencial. Este es un detalle no menor a la hora de decidir si realizar o no una biopsia. En principio, la consideramos obligatoria cuando se trata de una lesión lítica, dado el amplio espectro etiológico.

En caso de una vértebra plana, excluyendo las causas detalladas, puede proponerse el diagnóstico por imágenes, especialmente cuando la ubicación de la lesión es de difícil acceso o se sospeche alta morbilidad por el procedimiento de biopsia (Fig. 3). De hecho, el daño de las placas fisarias conspiraría con la remodelación ósea poscolapso.^{5,6,22,23,36,43} Habitualmente realizamos biopsia por punción asistidos por TC, no sólo para mayor seguridad clínica del procedimiento, sino también para obtener la muestra de un área representativa. A pesar de ello, el porcentaje de falsos negativos superó el 50%. La experiencia publicada es muy disímil. Algunos autores comunican 90-100% de eficacia y otros, apenas 15%.^{26,56,57} Por ese motivo, estos últimos proponen la biopsia quirúrgica. Nosotros hemos repetido la biopsia por punción y, ante igual suerte, el procedimiento quirúrgico fue la norma. Dado que incluye llegar al cuerpo vertebral por vía anterior, realizamos el curetaje completo con adición de injerto estructural autólogo para tratar el déficit mecánico resultante. Eventualmente adicionamos instrumentación. Esta es

nuestra primera indicación de cirugía en esta patología (Fig. 4). Si existe concomitancia de lesión extraespinal accesible (ósea o visceral), ése será el sitio electivo de biopsia.

El centellograma con ^{99}Tc es para nosotros un estudio obligatorio que permite detectar la lesión y precisar si es solitaria o múltiple. En este último caso, el diagnóstico diferencial incluye formas sistémicas de HCL, leucemia y, eventualmente, infección multifocal. En nuestra experiencia, es el segundo estudio de elección en todo niño con raquialgia persistente, sea cual fuere el diagnóstico presuntivo. Los falsos negativos centellográficos, en esta y en otras series, podrían deberse a la particular patogenia de la enfermedad.^{5,6,15,26,43} En efecto, tres fenómenos

se suceden en el transcurso del tiempo: instalación de una proliferación celular mononuclear y de CL, reemplazada luego por necrosis y acumulación de leucocitos y sustitución final por lípidos y tejido fibroso. Esta última etapa podría justificar la escasa sensibilidad centellográfica.⁶ En tal sentido, muchos autores han comunicado, como lo hacemos aquí, lesiones radiográficas con nulidad del ^{99}Tc .

La TC y la RM son indispensables para evaluar un área anatómica poco accesible a los rayos X y especialmente para estadificar las lesiones desde los puntos de vista biológico y anatómico. Casi todos los casos de la presente serie se comportaron de manera agresiva (Enneking 3), con curso tórpido, como lo demuestra el escaso retardo

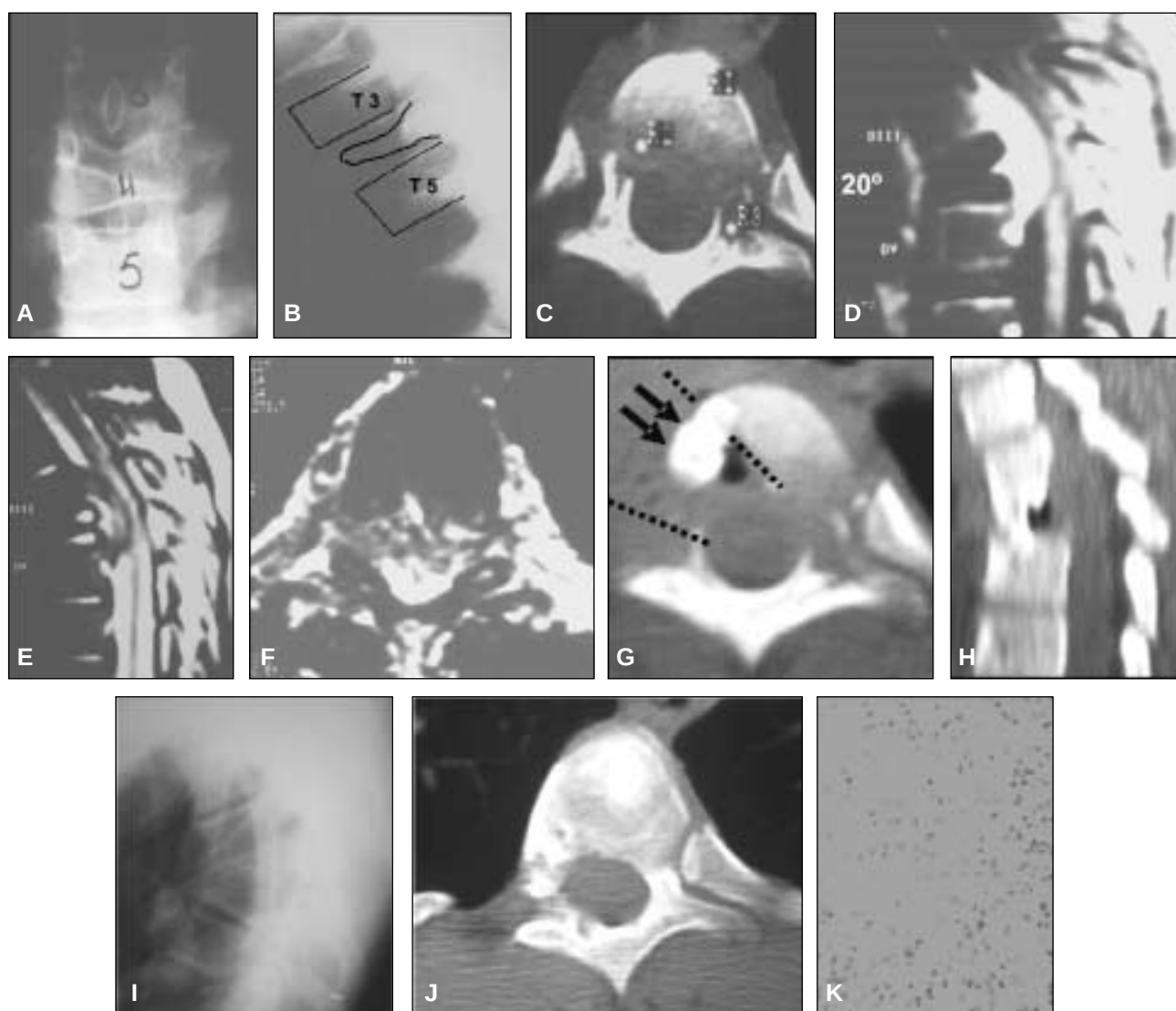


Figura 4. Caso 1: varón de 12 años, HCL en T4. **A y B.** Radiografía. Colapso asimétrico coronal y cifosis. **C.** Osteólisis y rotura del muro vertebral posterior. **D, E y F.** Tejido granulomatoso en el canal y compresión medular anterior. Estado neurológico Frankel C. **G y H.** Corpectomía parcial videoasistida por minitoracotomía derecha. Eliminación del tejido granulomatoso intracanal. Estabilización con doble injerto de costilla (flechas). **I y J.** Aspecto a 5 años de seguimiento. Cicatrización, pero cifosis residual de 30°. Paciente asintomático, Frankel E. **K.** Frotis hematoxilina-eosina.

diagnóstico, diferencia drástica con los tumores primarios formadores de hueso y el quiste óseo aneurismático, cuya evolución es muy lenta.²¹

El raquis lumbar fue el sector espinal electivo. Sin excepción, la ubicación fue en el cuerpo vertebral, sector horario 4-8 del esquema de Weinstein-Boriani-Biagini. Con frecuencia la extensión axial incluyó la periferia del soma y el canal neural en extradural. Esta situación es la causa potencial de compresión mielorradicular.

La TC helicoidal y las formas de reconstrucción derivadas de ella fueron claves para evaluar el daño óseo. La RM fue insustituible para detectar la invasión intracanal por un huso de tejido granulomatoso, cuya extensión sobrepasó el nivel vertebral en dos o tres segmentos. La semiología por RM incluyó una señal intermedia en T1 (entre grasa y músculo), reforzada con gadolinio, STIR e hiperseñal en T2. Cabe señalar que la HCL en conjunto con el osteoma osteoide, el condroblastoma, la fractura por estrés y la osteomielitis son pasibles de dar una imagen "en llamarada" en T2y pueden confundirse con un sarcoma.¹ Por último, la RM puede discriminar la constitución histológica entre las fases proliferativa, granulomatosa y xantomatosa.²⁶

El colapso vertebral puede constituir formas diferentes de la vértebra plana, como diábolo, cuña frontal y sagital.⁴⁶ La recuperación de la altura vertebral dependería esencialmente de la menor edad del paciente y de la indemnidad de las placas fisarias y oscila en la bibliografía internacional entre 18% y 90%, sin relación con el sector espinal involucrado.^{30,36,41,46} Nosotros comprobamos en esta serie que es inferior al 50%.

El compromiso neurológico ha recibido escasa atención en la bibliografía internacional, a pesar de existir comunicaciones con daños clínicos serios. Su incidencia promedia el 2-10%.^{3,13,23,27,31,33,36,38,46,56} Es más frecuente en los adultos y en la región torácica.^{31,41,56} El tratamiento es controvertido y en muchos casos las justificaciones son ambiguas. Algunos investigadores proponen el tratamiento inmediato con corticoides y radioterapia en bajas dosis y otros, cirugía.^{23,27,28,47,53,56} No queda claro si idéntica conducta merece un cuadro radicular o medular. En nuestra opinión, la indicación de cirugía es excepcional y constituye una emergencia neuroquirúrgica. Queda reservada para casos de inestabilidad mecánica y neurológica en la cual se combinan dos factores: cifosis de ángulo agudo e invasión del conducto raquídeo por tejido granulomatoso. Dada la estadificación anatómica de la lesión, el abordaje y resolución debe ser anterior, como ya se precisó. Esta observación adquiere mayor valor si la

lesión asienta en el sector torácico superior, en virtud del empobrecimiento vascular medular fisiológico.¹⁶ Esta es, para nosotros, la segunda indicación de cirugía. La vía posterior estaría indicada, a título excepcional, en raros casos de lesión aislada de arco posterior.⁵⁴ Insistimos en el hecho de que existe una contraindicación formal de realizar laminectomía como gesto aislado en la infancia. Las deformidades iatrogénicas en el plano sagital (cifosis, lordosis) o frontal (escoliosis) o en ambos, según el sector espinal, el número de vértebras involucradas o la resección de las facetas articulares, fueron informadas entre el 24% y el 100%.^{40,48,49}

La terapéutica con radioterapia (Co60-acelerador de partículas) determina complicaciones infrecuentes en bajas dosis (menos de 10cG). No ha sido comunicada la presencia de otro tumor en el campo operatorio, aunque la aparición de lesiones epiteliales secundarias debe controlarse durante décadas. Por otra parte, debemos considerar que existe asociación entre HCL con tumores germinales y leucemias/linfomas.^{12,18,37}

La alternativa de inyección intralesional con corticoides fue comunicada por Capanna.¹⁰ No tenemos experiencia con ese método.

La evolución natural de la HCL demostró que la curación puede acontecer de manera espontánea, incluso en formas multisistémicas. Sin embargo, no hay datos clínicos, de imágenes o histológicos predictivos del curso ulterior de la enfermedad.^{6,23,26,43,57}

En esta serie, a pesar de los distintos tipos de tratamiento para las diferentes formas de presentación y de los cambios de modalidad terapéutica a través del tiempo, no detectamos evidencia de enfermedad en los últimos controles. Sobre la base de los resultados y de la revisión de la bibliografía, proponemos el protocolo que se expresa en figuras 5 y 6.

Conclusiones

La HCL es una enfermedad infrecuente, variable en su forma de presentación y curso evolutivo. La tríada clínica prevalente está conformada por dolor, deformidad o limitación funcional y compromiso neurológico. El centellograma con ⁹⁹Tc, la TC y RM son insustituibles para el diagnóstico y la estadificación correctos de las lesiones. Las formas óseas, unifocal, multifocal y multisistémica requieren distinto plan terapéutico. En cualquier caso, el objetivo es curar la lesión, preservar la función neurológica y asegurar la estabilidad espinal.

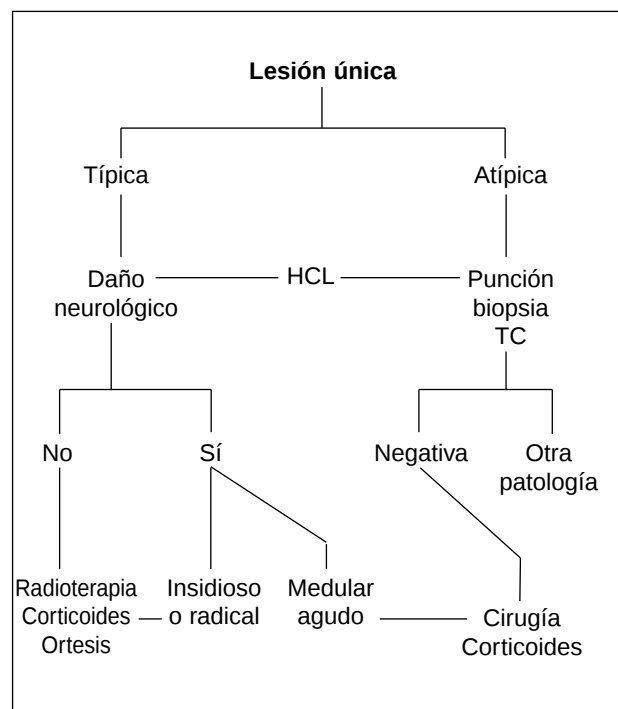


Figura 5. Algoritmo en lesión única.

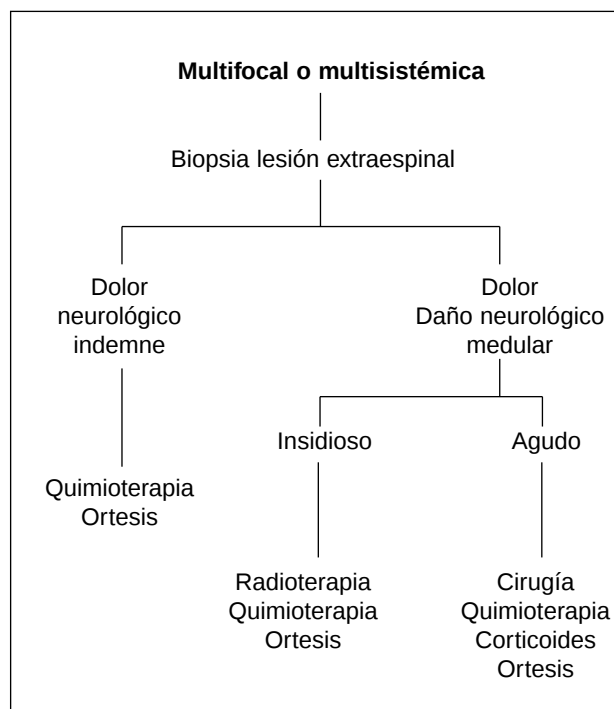


Figura 6. Algoritmo para la forma multifocal y/o multisistémica.

Referencias bibliográficas

1. Azouz E. Magnetic resonance imaging of benign bone lesions: cysts and tumors. *Top Magn Reson Imaging*;13(4):219-229;2002.
2. Beer SJ, Menezes AH. Primary tumors of the spine in children. Natural history, management, and long-term follow-up. *Spine*;22(6):649-659;1997.
3. Berry DH, Gresik M, Maybee D, et al. Histiocytosis X in bone only. *Med Pediatr Oncol*;18(4):292-294;1990.
4. Bolling WS, Beauchamp C. Presentation and evaluation of bone tumors. *Instr Course Lect*;48:607-612;1999.
5. Bollini G, Jouve JL, Gentet JC, et al. Bone lesions in Histiocytosis X. *J Pediatr Orthop*;11(4):469-477;1991.
6. Bollini G. *Histiocytose à cellules de Langerhans*. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Conférences d'enseignement; 1996. pp.169-180.
7. Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging. *Spine*;22(9):1036-1044;1997.
8. Braier JL, Pollono DG, Rey G, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH). Experience at four Pediatric Institutions in Argentina. Meeting Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol*;31:45;1998.
9. Cahuzac JP, Clement JL. Diagnostic des tumeurs osseuses du rachis. In: *Chirurgie et orthopédie du rachis*. Sauramps Médical; 1989. pp.215-229.
10. Capanna R, Springfield DS, Ruggieri P, et al. Direct cortisone injection in eosinophilic granuloma of bone: a preliminary report on 11 patients. *J Pediatr Orthop*;5(3):339-342;1985.
11. Castagno AA. Tumores vertebrales primitivos. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*;61(2):216-225;1996.
12. Cassidy JR. Current role of radiation therapy in the management of histiocytosis-X. *Hematol Oncol Clin North Am*;1(1):123-129;1987.
13. Conrad EUIII, Olszewski AD, Berger M, et al. Pediatric spine tumors with spinal cord compromise. *J Pediatr Orthop*;12(4):454-460;1992.
14. Depotter J, Rigault P, Padovani JP, et al. Tumeurs osseuses primitives du rachis chez l'enfant. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*;70(6):429-441;1984.

15. **Derqui J, Maza A, Schajowicz F.** Tratamiento del granuloma eosinófilo del hueso. *Bol Trab Soc Argent Ortop Traumatol*;388-410;1975.
16. **Dommissie GF.** The blood supply of the spinal cord. A critical vascular zone in spinal surgery. *J Bone Joint Surg Br*;56(2):225-235;1974.
17. **Dubousset J.** Traitement des tumeurs du rachis chez l'enfant. In: *Chirurgie et orthopédie du rachis*. Sauramps Médical; 1989. pp.235-256.
18. **Egeler RM, Annels NE, Hogendoorn PC.** Langerhans cell histiocytosis: a pathologic combination of oncogenesis and immune dysregulation. *Pediatr Blood Cancer*;42(5):401-403;2004.
19. **Enneking WF.** A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop*;(204):9-24;1986.
20. **Fernández CA.** *Tumores espinales primarios en la infancia*. Sociedad Argentina de Patología de la Columna Vertebral, Buenos Aires, noviembre de 2002.
21. **Fernández CA.** Quiste óseo aneurismático espinal en los niños. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*;69(4):311-318;2004.
22. **Finidorj G, Daussange J, Nezelof C, et al.** Histiocytose X. *Encycl Méd Chir (Paris), Appareil locomoteur*; 11-1980, 14030 C-60.
23. **Floman Y, Bar-On E, Mosheiff R, et al.** Eosinophilic granuloma of the spine. *J Pediatr Orthop B*;6(4):260-265;1997.
24. **Fraser RD, Paterson DC, Simpson DA.** Orthopaedic aspects of spinal tumors in children. *J Bone Joint Surg Br*;59(2):143-151;1977.
25. **Gadner H.** Langerhans' cell histiocytosis. Still an unsolved problem. *Pediatr Hematol Oncol*;16(6):489-493;1999.
26. **Ghanem I, Tolo VT, D'Ambra P, et al.** Langerhans' cell histiocytosis of bone in children and adolescents. *J Pediatr Orthop*; 23(1):124-130;2003.
27. **Green NE, Robertson WW Jr, Kilroy AW.** Eosinophilic granuloma of the spine with associated neural deficit. Report of three cases. *J Bone Joint Surg Am*;62(7):1198-2002;1980.
28. **Hokama J, Maenza R, Roble L, et al.** Granuloma eosinófilo de la columna vertebral. Alternativas terapéuticas. *XII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Patología de la Columna Vertebral*, Buenos Aires, 2002.p.34.
29. **Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, et al.** Langerhans' cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and outcome. *Cancer*;85(10):2278-2290;1999.
30. **Ippolito E, Farsetti P, Tudisco C.** Vertebra plana. Long-term follow-up in five patients. *J Bone Joint Surg Am*;66(9):1364-1368; 1984.
31. **Kerr R.** Radiologic case study. Eosinophilic granuloma of the spine causing neurologic deficit. *Orthopedics*;12(2):312-315; 1989.
32. **Kilpatrick SE, Wenger DE, Gilchrist GS, et al.** Langerhans' cell histiocytosis (Histiocytosis-X) of bone. A clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases. *Cancer*;76(12):2471-2484;1995.
33. **Kumar A.** Eosinophilic granuloma of the spine with neurological deficit. *Orthopedics*;13(11):1310-1312;1990.
34. **Levine SE, Dormans JP, Meyer JS, et al.** Langerhans' cell histiocytosis of the spine in children. *Clin Orthop*;(323):288-293; 1996.
35. **Mehlman CT, Crawford AH, McMath JA.** Pediatric vertebral and spinal cord tumors: a retrospective study of musculoskeletal aspects of presentation, treatment and complications. *Orthopedics*;22(1):49-56;1999.
36. **Nesbit ME, Kieffer S, D'Angio GJ.** Reconstitution of vertebral height in histiocytosis-X: a long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am*;51(7):1360-1368;1969.
37. **Nezelof C, Basset F.** An hypothesis Langerhans' cell histiocytosis. The failure of the immune system to switch from an Innate to an adaptative mode. *Pediatr Blood Cancer*;42(5):398-400;2004.
38. **Oberman HA.** A clinicopathologic Study of 40 cases and review of the literature on eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schuller-Christian disease and Letterer-Siwe disease. *Pediatrics*;28:307-327;1961.
39. **O'Donnell J, Brown L, Herkowitz H.** Vertebra plana-like lesions in children: case report with special emphasis on the differential diagnosis and indications for biopsy. *J Spinal Disord*;4(4):480-485;1991.
40. **Papagelopoulos PJ, Peterson HA, Ebersold MJ, et al.** Spinal column deformity and instability After lumbar or thoracolumbar laminectomy for intraspinal tumors in children and young adults. *Spine*;22(4):442-451;1997.
41. **Raab P, Hohmann F, Kühl J, et al.** Vertebral remodeling in eosinophilic granuloma of the spine. A long-term follow-up. *Spine*;23(12):1351-1354;1998.
42. **Robert H, Dubousset J, Miladi L.** Histiocytosis X in the juvenile spine. *Spine*;12(2):167-172;1987.

43. **Sessa S, Sommelet D, Lascombes P, et al.** Treatment of Langerhans' cell histiocytosis in children. Experience at the Children's Hospital of Nancy. *J Bone Joint Surg Am*;76(10):1513-1525;1994.
44. **Schajowicz F, Ackerman LV, Sissons HA.** Histological typing of bone tumors. *International Histological Classification of Tumors, World Health Organization*, Geneva; 1972, N° 6.
45. **Schajowicz F.** *Tumors and tumors like lesions of bone and joints*. Nueva York: Springer-Verlag; 1981.p.424.
46. **Seimon LP.** Eosinophilic granuloma of the spine. *J Pediatr Orthop*;1(4):371-376;1981.
47. **Sohn M, Park H, Park HS, et al.** Anterior cervical corpectomy and fusion using miniplate and screws in a 7-year-old child with eosinophilic granuloma of the cervical spine. *Spine*;26(10):1193-1196;2001.
48. **Tello CA, Bersusky SE.** Deformidades espinales post-laminectomía y radiación. *Bol Trab Soc Argent Ortop Traumatol*;386-401;1979.
49. **Tello CA, Bersusky SE, Francheri A y col.** Deformidades de la columna vertebral consecutivas a tratamiento de tumores raquídeos en la infancia. *Rev Soc Argent Ortop Traumatol Infantil*;2(1):41-49;1990.
50. **The French Langerhans' Cell Histiocytosis Study Group.** A multicenter retrospective survey of Langerhans' cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. *Arch Dis Child*;75(1):17-24;1996.
51. **Titgemeyer C, Grois N, Minkov M, et al.** Pattern and course of single-system disease in Langerhans' cell histiocytosis. Data from the DAL-HX 83- and 90-study. *Med Pediatr Oncol*;37(2):108-114;2001.
52. **Weinstein JN.** Spine neoplasms. In: Weinstein SL. *The pediatric spine: principles and practice*. Nueva York: Raven Press; 1994.pp.887-916.
53. **Willis B, Ablin A, Weinberg V, et al.** Disease course and late sequelae of Langerhans' cell histiocytosis: 25-year experience at The University of California, San Francisco. *J Clin Oncol*;14(7):2073-2082;1996.
54. **Wills BP, Dormans JP, Celerin LJ.** Langerhans' cell histiocytosis of the spine in children. *POSNA, Annual Meeting*; 2005. p.123.
55. **Writing Group of the Histiocyte Society.** Histiocytosis syndromes in children. *Lancet*;1(8526):208-209;1987.
56. **Yabsley RH, Harris WR.** Solitary eosinophilic granuloma of a vertebral body causing paraplegia. *J Bone Joint Surg Am*; 48(8):1570-1574;1966.
57. **Yeom J, Lee CK, Shin HY, et al.** Langerhans' cell histiocytosis of the spine. Analysis of twenty-three cases. *Spine*;24(16): 1740-1749;1999.