

Histiocitosis pediátrica. Revisión actualizada.

María Isabel Gómez Alonso¹, María I. Martínez León¹,
Bernardo Weil Lara²

¹ Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga (España).
Servicio de Radiodiagnóstico. Sección de Radiología Pediátrica.

² Servicio de Anatomía Patológica.

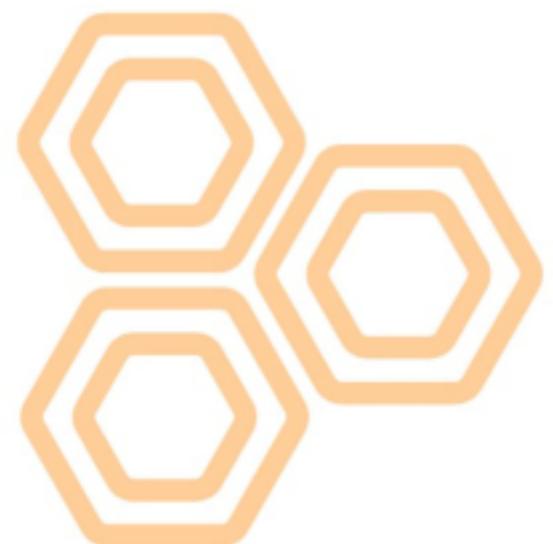
Objetivos

1

Revisar la fisiopatología y el manejo de la Histiocitosis de Células de Langerhans en Pediatría, destacando las manifestaciones radiológicas en diferentes técnicas de imagen a partir de casos diagnosticados en nuestro centro.

2

Comentar la reciente actualización de la clasificación de la Histiocitosis.



Revisión del tema

Introducción

Clasificación

Histiocitosis de células de Langerhans

1) Manifestaciones en imagen

2) HCL unisistema unifocal

3) HCL unisistema multifocal

4) HCL multisistema

Otras Histiocitosis

Diagnóstico diferencial

Conclusiones



INTRODUCCIÓN

La Histiocitosis es un grupo de enfermedades caracterizado por la proliferación de células del sistema mononuclear fagocítico (macrófagos y células dendríticas)

- Etiología desconocida, pero se plantea entre ellas la etiología neoplásica dada la asociación entre el gen BRAF y la Histiocitosis de curso agresivo.

CLASIFICACIÓN DE LAS HISTIOCITOSIS

Se han descrito más de 100 tipos de Histiocitosis.

Inicialmente, en **1987**, la Histiocyte Society las clasificó en tres grupos:

- * Histiocitosis de Células de Langerhans (HCL)
- * Histiocitosis no-CL
- * Histiocitosis malignas

En **2016** la Histiocyte Society ha actualizado la clasificación, estableciendo 5 tipos en función de clínica, radiología, anatomía patológica, genética y hallazgos moleculares:

1. **Grupo L:** subtipo Langerhans (HCL, Enfermedad Erdheim-Chester)
2. **Grupo C:** No-HCL con afectación de piel y mucosa
3. **Grupo M:** Histiocitosis Malignas
4. **Grupo R:** Enfermedad de Rosai-Dorfman
5. **Grupo H:** Linfohistiocitosis Hemofagocítica y Síndrome de Activación Macrofágica

Emile JF, Ablu O, Fraitag S, et al. Revised classification of Histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. Blood 2016;127:2672-81

La HCL (grupo L) es la Histiocitosis más frecuente. Se produce por la proliferación clonal de células dendríticas mieloides, afectando a distintos órganos y sistemas.

Existen varios tipos de HCL en función de la localización de las lesiones:

UNISISTEMA UNIFOCAL

- Afectación ósea (1 o más localizaciones), afectación pulmonar

UNISISTEMA MULTIFOCAL

- Afectación ósea con afectación del sistema reticuloendotelial y con o sin lesión hipofisaria

MULTISISTEMA

- Afectación del sistema reticuloendotelial con anemia y trombopenia

* Desaparecen los términos antiguos: *Granuloma Eosinófilo* (unisistema unifocal), *Enfermedad de Hand-Schüller-Christian* (unisistema multifocal), *Enfermedad de Letterer-Siwe* (multisistema)

HCL. MANIFESTACIONES EN IMAGEN

La HCL puede afectar a múltiples órganos y sistemas, los más implicados en la edad pediátrica son, por orden de frecuencia, **hueso, piel**, hipófisis, hígado, bazo, sistema hematopoyético, ganglios linfáticos, SNC no hipofisario. En adultos la afectación pulmonar es más frecuente que en Pediatría.

La más frecuente (80%)

Generalmente en **calota, fémur, mandíbula y pelvis**

Lesiones líticas, sin márgenes esclerosos ni reacción perióstica

Localización **diafisaria** en huesos largos

En RM, características **agresivas**:

HUESO

➤ Edema óseo, reacción perióstica y edema de partes blandas

➤ Diagnóstico diferencial con malignidad e infección

Hallazgos característicos:

➤ lesiones biseladas en cráneo

➤ “**vértebra plana**”: aplastamiento simétrico del cuerpo vertebral con preservación del arco posterior y el espacio discal

➤ “**diente flotante**”: por destrucción del hueso alveolar

HCL. MANIFESTACIONES EN IMAGEN

SNC

Presente sobre todo en HCL multisistema

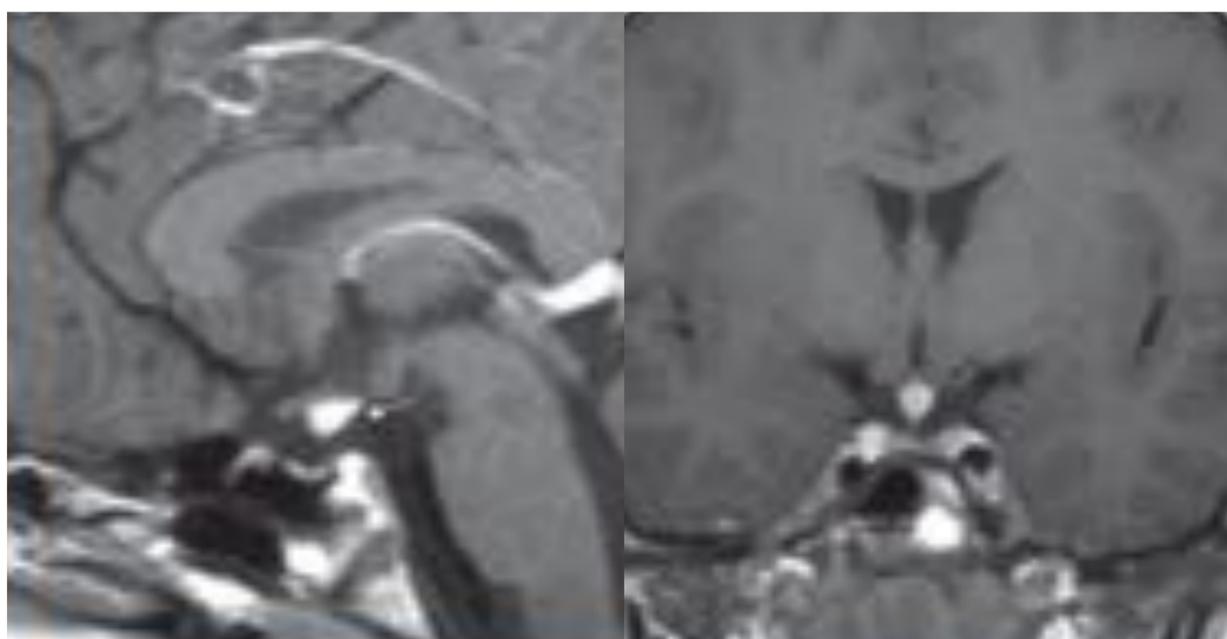
Afectación del eje hipotálamo-hipofisario y del cerebelo

Hipófisis:

- Engrosamiento del infundíbulo, menos frecuente de la hipófisis, o presencia de silla turca vacía

Intraaxial: enfermedad neurodegenerativa

- Señal anormal en fosa posterior (núcleo dentado, tegmen pontino, sustancia blanca cerebelosa)
- Supratentorial, lesiones hiperintensas en T2 en sustancia blanca e hiperintensas en T1 en pálido



RM de hipotálamo-hipófisis plano sagital y coronal T1 con contraste : Imagen nodular que se realza de forma intensa con contraste, localizada proximal en tallo selar, corresponde a un nódulo infundibular en el contexto de Histiocitosis (flechas).

HCL. MANIFESTACIONES EN IMAGEN

PULMÓN

Afecta predominantemente a campos medios y superiores. Respeta ángulos costofrénicos

FASE TEMPRANA

FASE TARDÍA

- Nódulos centrolobulillares (<10 mm) de distribución peribroncovascular
- Neumotórax (15%)

- Quistes irregulares confluyentes
- Enfisema, panal

HÍGADO

Sobre todo en HCL multisistema

FASE TEMPRANA

FASE TARDÍA

- Hepatomegalia
- Edema periportal

- Cirrosis
- Colangitis esclerosante

GANGLIOS LINFÁTICOS

En HCL multisistema

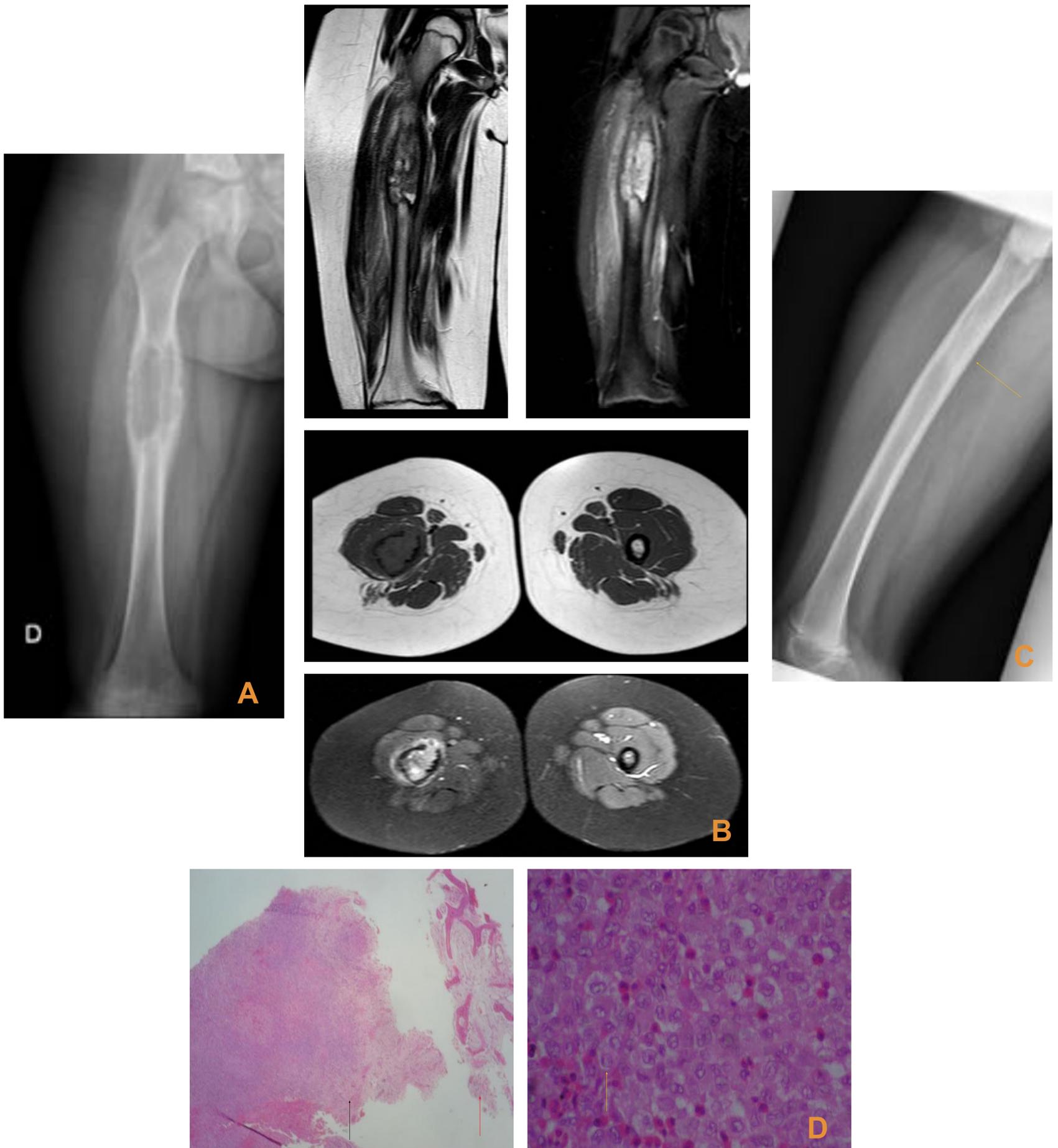
Lo más frecuente, localización **cervical**

HCL UNISISTEMA UNIFOCAL

- Niños entre 5 y 15 años.
- El subtipo más frecuente (en torno al 70%)
- Predomina la afectación ósea, generalmente sin ruptura de la cortical ni aumento de partes blandas.
 - El hueso más frecuentemente afectado es la **calota**.
 - Puede afectar a diáfisis de huesos largos, con borde festoneado e irregular.
 - En la columna (generalmente nivel dorsal), imagen en “**vértebra plana**”
- Ante una lesión ósea compatible con HCL, hay que realizar un **rastreo óseo completo**, con radiografías de mapa óseo o con RM:
 - La RM ha demostrado mayor sensibilidad, superioridad con respecto a PET-TC para afectación espinal. Se utiliza en el seguimiento.
- El tratamiento es local (quirúrgico) o sistémico (quimioterapia y corticoides), con una buena evolución en la mayoría de pacientes.



CASO 1. HCL ÓSEA, UNISISTEMA UNIFOCAL



Varón de 9 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que acude por dolor tras traumatismo en miembro inferior derecho, de dos meses de evolución, asociado a pérdida de peso y decaimiento. Se realizan:

A. Radiografía simple: lesión lítica, expansiva, con reacción perióstica irregular, situada en unión de tercio proximal con medio de diáfisis femoral derecha. Características agresivas.

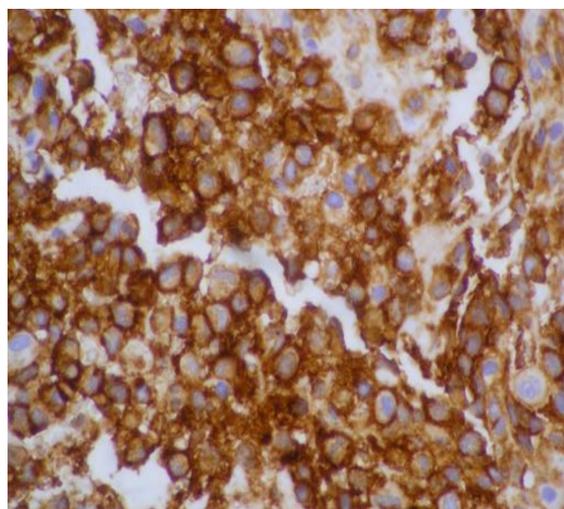
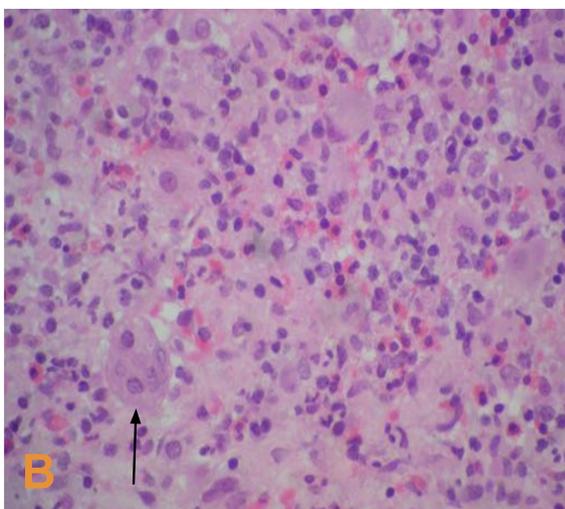
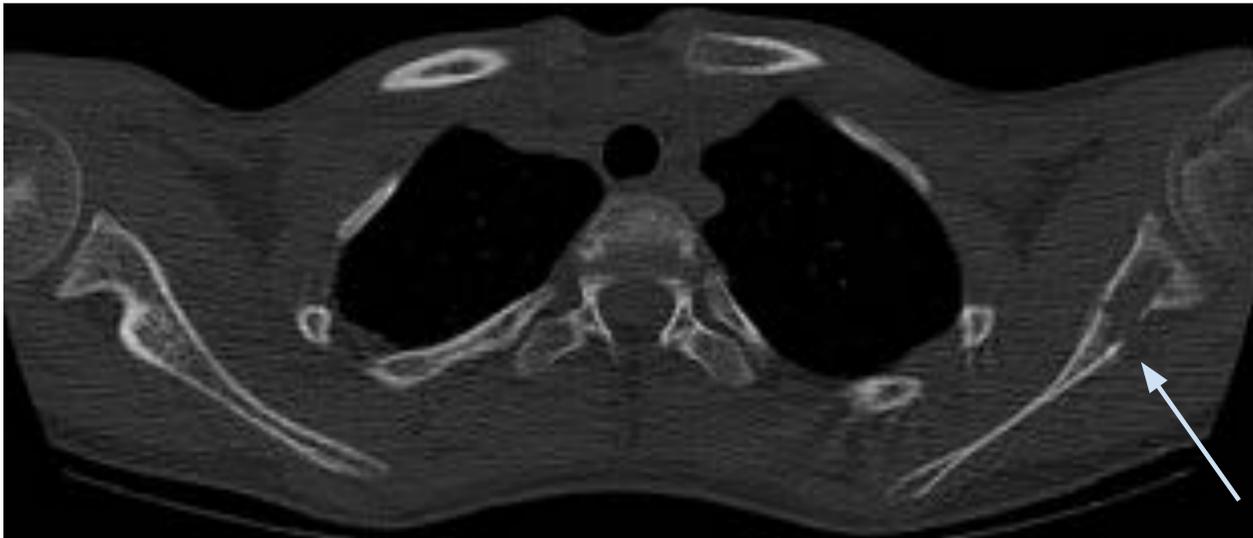
B. RM sin y con contraste: Lesión lítica expansiva diafisaria con reacción perióstica, disrupción de la cortical y extensión a partes blandas. Edema del músculo recto interno y lateral. Inicialmente se planteó el diagnóstico de osteosarcoma central de bajo grado.

C. Radiografía simple: cambios tras tratamiento (curetaje, injerto óseo, material de osteosíntesis –dos clavos elásticos- colocado y retirado posteriormente).

Remisión completa, persistiendo leve engrosamiento residual de la cortical.

D. Biopsia de fémur derecho: Hematoxilina-Eosina 4x y 40x. Hueso (flecha roja) y tumor (flecha negra). Células tumorales, apariencia histiocítica, núcleos arriñonados (flecha naranja) y estroma eosinofílico. Hallazgos en relación con HCL.

CASO 2. HCL ÓSEA, UNISISTEMA UNIFOCAL



Mujer de 13 años sin antecedentes, acude por dolor atraumático en hombro izquierdo, de características mecánicas y predominio nocturno, de 2 semanas de evolución. Sin síntomas constitucionales.

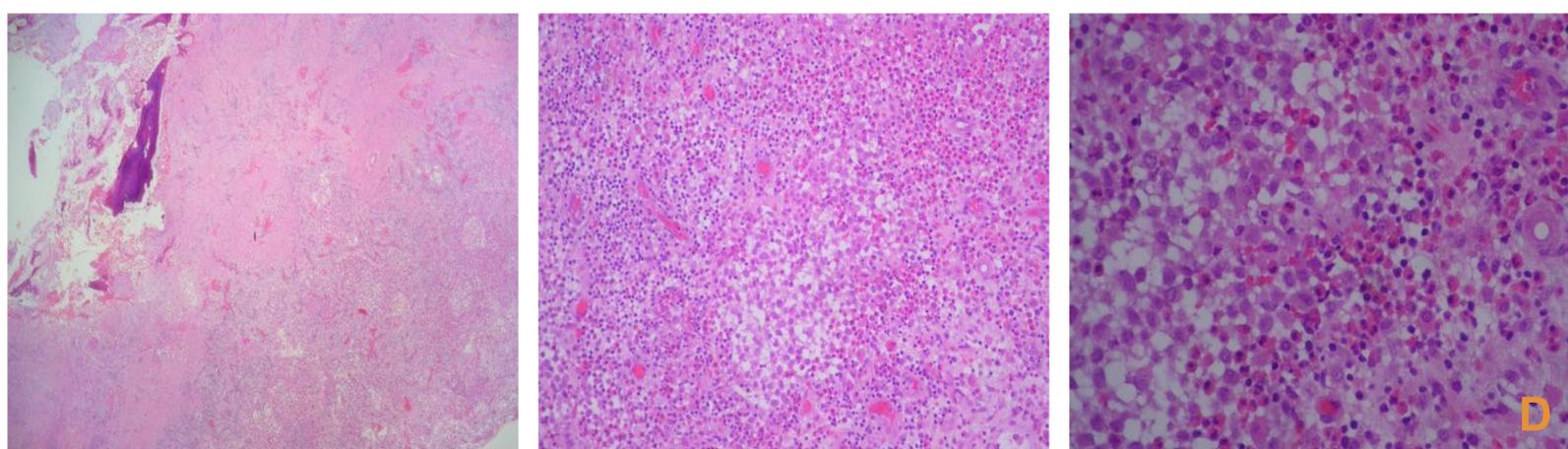
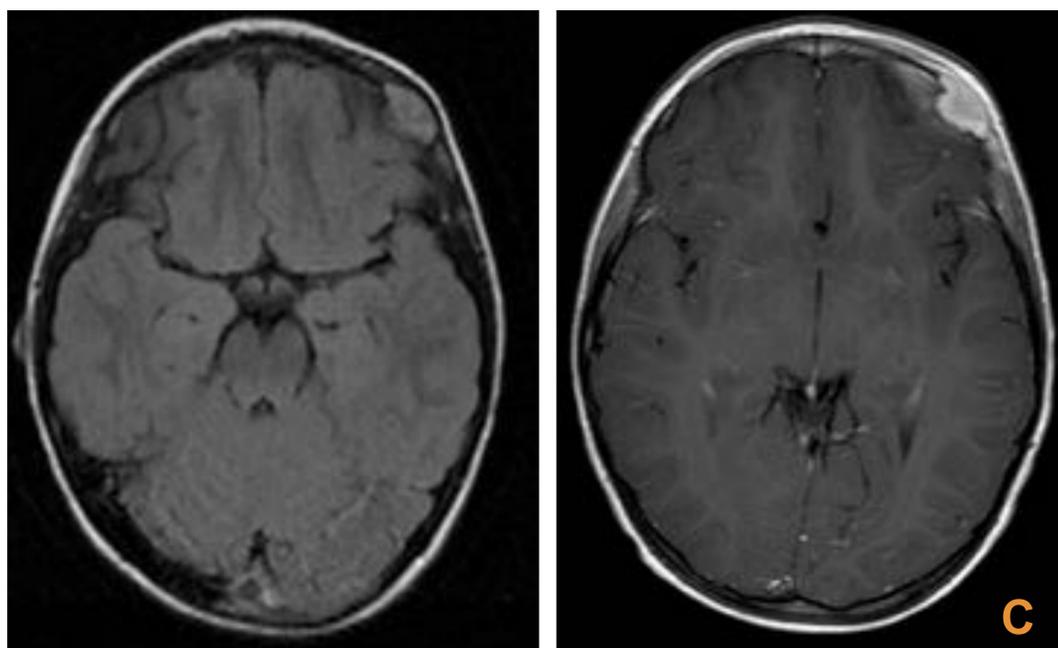
Se realizan pruebas de imagen y biopsia.

A. TC sin contraste comparativo de ambos hombros (ventana ósea y de partes blandas): lesión lítica en el cuello escapular izquierdo sin masa de partes blandas asociada.

B. Biopsia de lesión escapular: Hematoxilina-Eosina 20x y CD1a. Células gigantes multinucleadas con estroma eosinófilo (flecha negra). Inmunohistoquímica positiva para células de Langerhans.

Posteriormente se realizó tratamiento conservador expectante, con estabilidad radiológica tras 7 años de seguimiento.

CASO 3. HCL ÓSEA, UNISISTEMA UNIFOCAL (Frontoorbitaria)



Varón de 5 años sin antecedentes, acude por masa supraorbitaria izquierda de 4 meses de evolución. A la exploración, se evidencia una tumoración palpebral izquierda. Se realizan pruebas de imagen y biopsia:

A. Radiografía lateral de cráneo: lesión lítica geográfica en región supraorbitaria, sin borde escleroso.

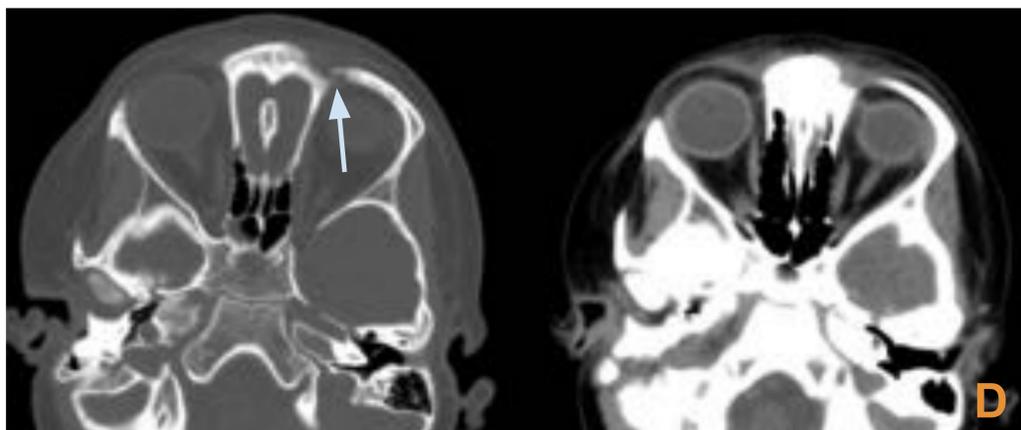
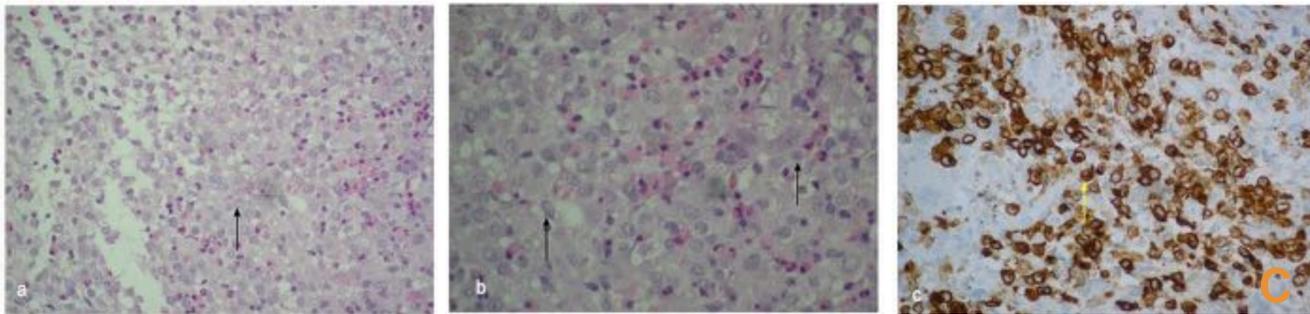
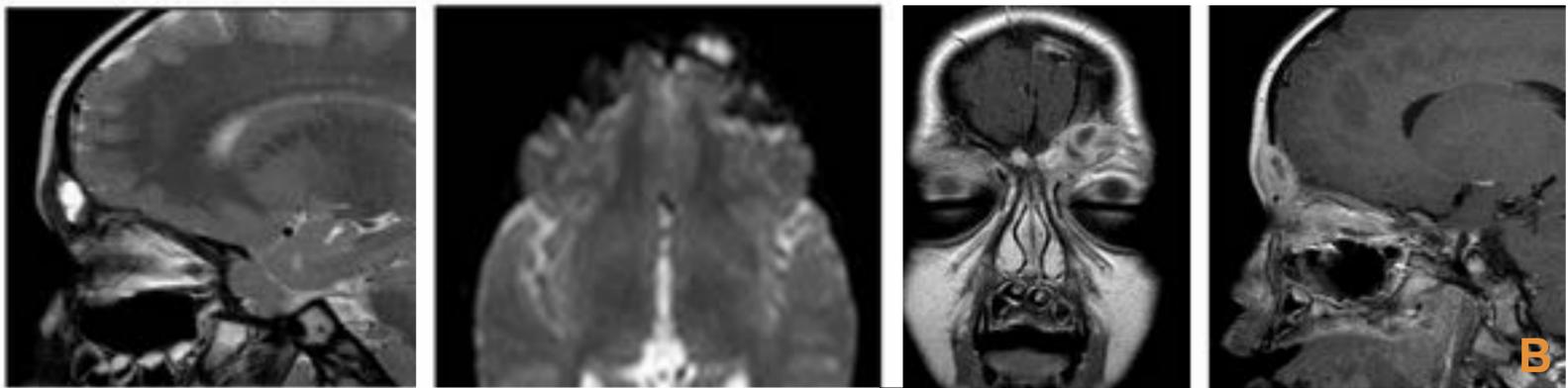
B. TC de cráneo sin contraste: lesión de partes blandas en ángulo superoexterno de órbita izquierda con cambios erosivos óseos asociados.

C. RM sin y con contraste: lesión de partes blandas supraorbitaria izquierda que realza tras la administración de contraste y asocia erosión ósea subyacente.

D. Biopsia de párpado izquierdo: Hematoxilina-Eosina 10x, 20x y 40x. Hallazgos sugestivos de HCL.

Se realizó tratamiento con curetaje y quimioterapia (vinblastina*). Actualmente en remisión completa.

CASO 4. HCL ÓSEA, UNISISTEMA UNIFOCAL (frontoorbitaria)



Mujer de 4 años sin antecedentes que acude por cuadro de 18 días de evolución de tumefacción palpebral izquierda con prurito y pérdida de peso. Inicialmente, se diagnostica de celulitis y se realiza tratamiento antibiótico.

Ante la falta de mejoría, se decide estudio radiológico y posteriormente biopsia:

A. TC de órbita sin contraste: en el borde superointerno de la órbita izquierda se observa una lesión lítica geográfica con borde biselado que erosiona las paredes de la yema frontal y asocia masa de partes blandas.

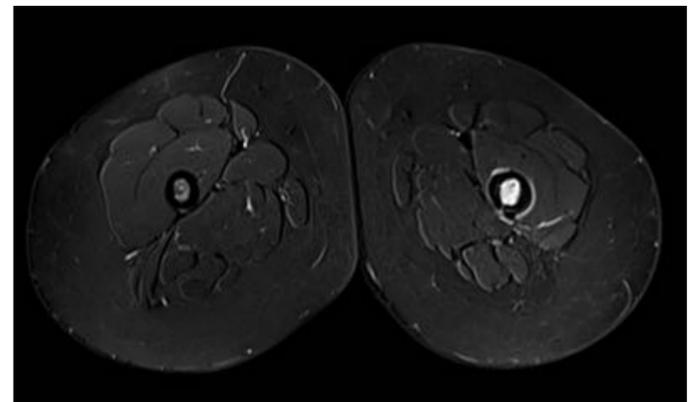
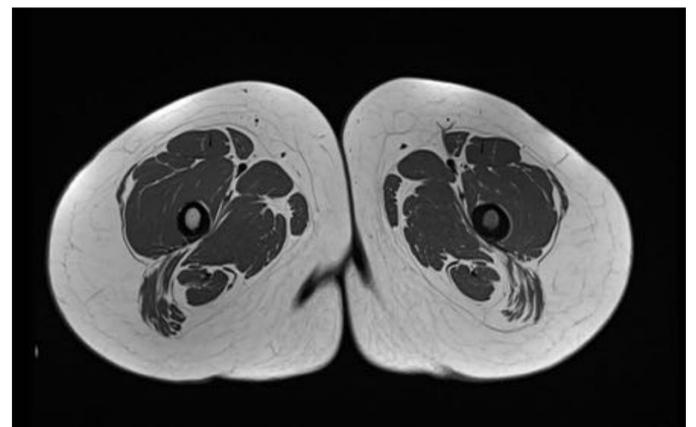
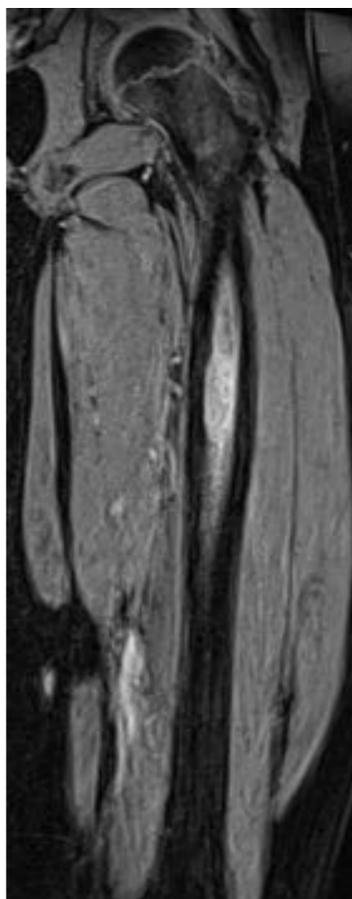
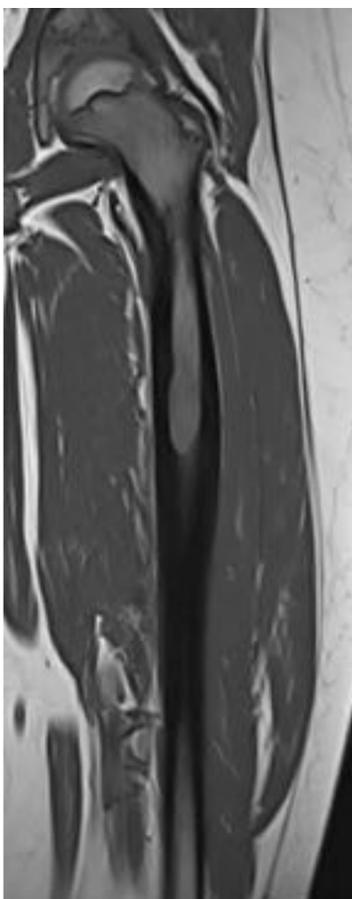
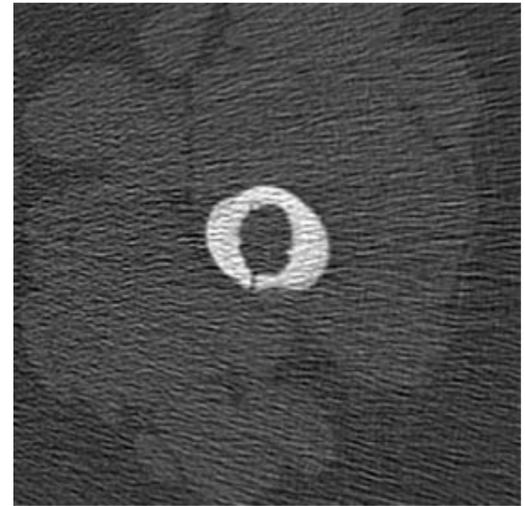
B. RM de órbita sin y con contraste: lesión localizada en el borde superointerno de la órbita izquierda, corresponde a lesión lítica acompañada de una masa de partes blandas sólido con componente quístico central, la parte sólida realza con contraste.

C. Biopsia de la lesión orbitaria: Hematoxilina-Eosina 20x y 40x y tinción con Langherina. Histiocito (flecha negra). Langherina + (flecha amarilla). Hallazgos en relación con HCL.

Se decide tratamiento quimioterápico con vinblastina, objetivándose remisión completa tras 1 año de tratamiento.

D. TC de órbita sin contraste, tras tratamiento: se observa mínima irregularidad residual de la pared superointerna de la órbita izquierda sin masa de partes blandas asociada. Hallazgos en relación con resolución de HCL.

CASO 5. HCL ÓSEA, UNISISTEMA UNIFOCAL (femoral)



Niña de 7 años con cuadro de 3-4 meses de evolución de dolor traumático en muslo izquierdo, de predominio nocturno y que cede con AINEs. A la exploración no se observa tumefacción ni signos de impotencia funcional.

- A. **Radiografía:** lesión lítica en diáfisis femoral proximal de fémur izquierdo, de límites bien definidos y transición estrecha con reacción perióstica laminar.
- B. **TC sin contraste:** lesión lítica de 3 cm en la medular de la diáfisis femoral proximal que produce festoneado de la cortical interna sin solución de continuidad de la misma y que asocia reacción perióstica laminar esclerosa.
- C. **RM sin y con contraste:** la lesión descrita asocia moderado edema en el hueso adyacente, realza de forma tenue tras la administración de contraste y no asocia aumento de partes blandas.

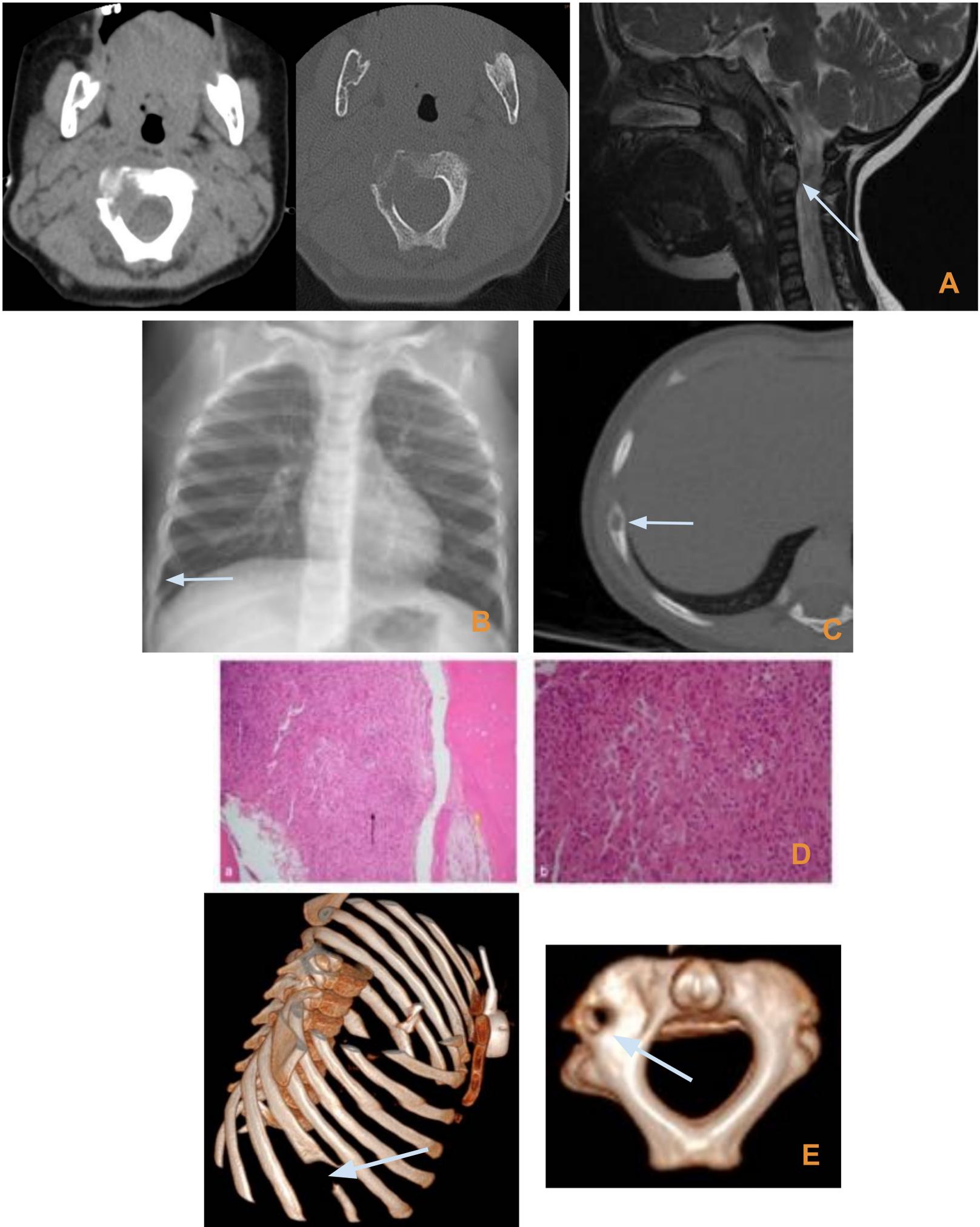
Se realiza biopsia de la lesión que revela HCL.

HCL UNISISTEMA MULTIFOCAL

- Suele afectar a varones menores de 10 años.
- Se describe la tríada clásica de **exoftalmos, diabetes insípida y lesiones en calota.**
 - Presente en un 20% de casos.
 - Es la forma crónica.
 - Se suele afectar la base del cráneo y la hipófisis.
- Son lesiones **líticas** destructivas, de modo que las lesiones de fosas craneales anterior y media y de macizo facial tienden a afectar por contigüidad al tejido neural adyacente.
- Un 20% presentan afectación de encías y dientes, con la característica imagen de “**diente flotante**”.
- Menos frecuentemente aparecen en el peñasco, con lesión del oído medio.
- Hasta un 50% tienen lesiones óseas extracraneales, más agresivas que en el subtipo unisistema unifocal.
- Presenta un pronóstico variable.



CASO 6. HCL ÓSEA, UNISISTEMA MULTIFOCAL



Mujer de 22 meses de vida, RNPT, que acude por lateralización e hiperextensión cervical traumática. Tras falta de mejoría con relajante muscular y analgesia, se realiza estudio de imagen y posterior biopsia.

A. TC sin contraste de cuello y RM cervical sin contraste: lesión ósea infiltrativa en unión entre cuerpo y arco posterior derecho de C2.

B. Mapa óseo: en la radiografía de tórax se observa una lesión insuflante en tercio medio del 8º arco costal derecho.

C. TC de tórax, ventana ósea: lesión insuflante en tercio medio de arco costal de T8.

Ante estos hallazgos se realiza biopsia de la lesión costal, con resultado de HCL. Se realizó tratamiento con quimioterapia, vimblastina*.

D. Hematoxilina-Eosina 10x y 40x. Hueso (flecha amarilla), Tumor (flecha negra).

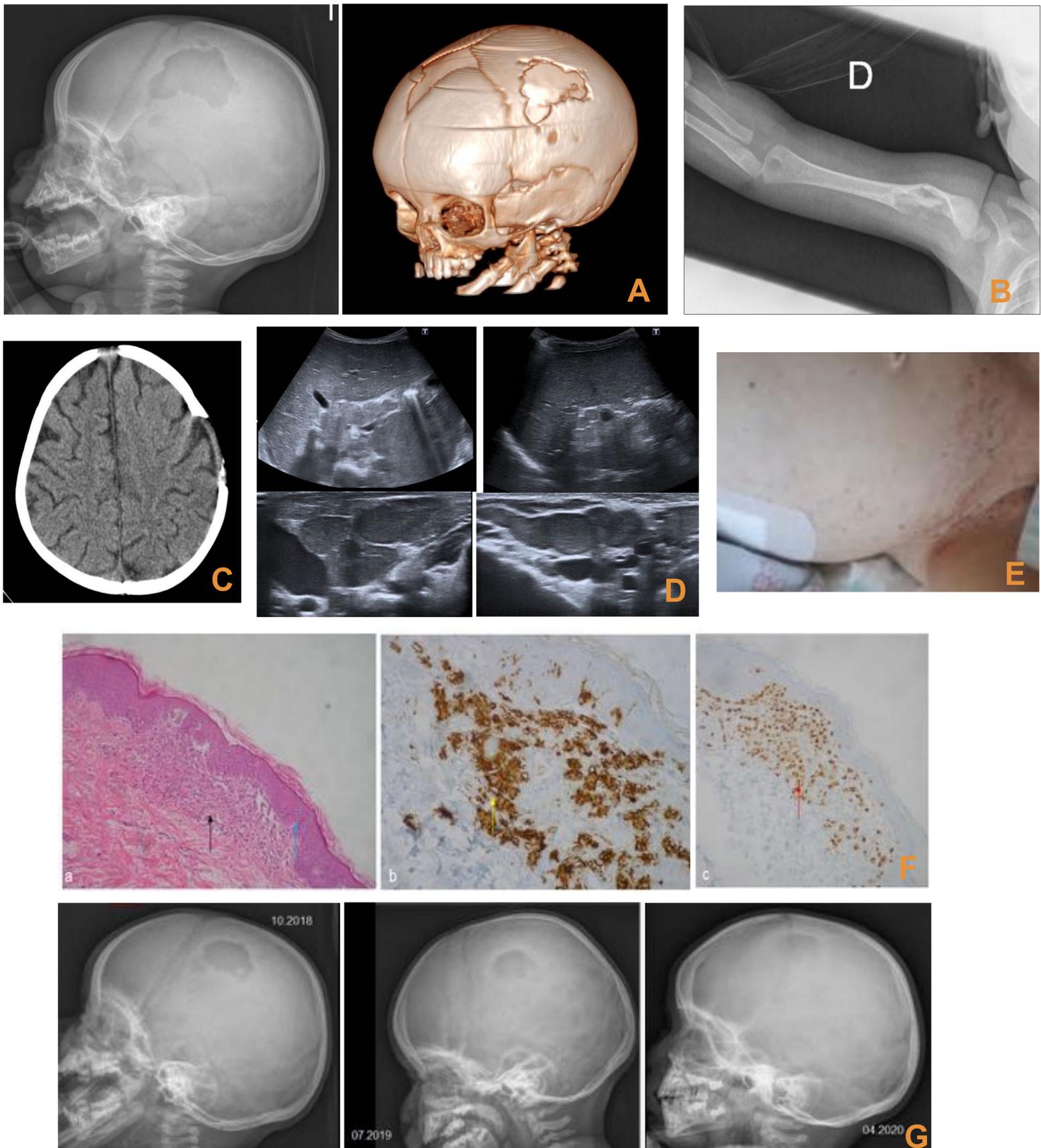
E. TC de tórax y columna cervical tras tratamiento, reconstrucciones 3D: solución de continuidad en 8º arco costal derecho. Persiste aumento de tamaño del agujero de conjunción en C2 con esclerosis residual.

HCL MULTISISTEMA

- El tipo de HCL menos frecuente.
- Afecta a varones menores de dos años.
- Se caracteriza por **linfadenopatías y visceromegalias**, siendo la hepatomegalia la más frecuente.
- Además, se observan lesiones **óseas** destructivas en huesos periféricos y en calota, en esta localización se asocian a lesión intraaxial del SNC.
- Es característico el **rash** cutáneo maculopapular que traduce la presencia de citopenias.
- La mutación **BRAF** está presente en este tipo de HCL.
- Presenta un pronóstico impredecible, abarcando desde casos con resolución espontánea hasta aquellos con un desenlace fatal.



CASO 7. HCL MULTISISTEMA



Lactante varón de 12 meses que acude por fiebre, hiporexia, distensión abdominal y exantema petequiral.

Se realiza estudio de imagen y posterior biopsia cutánea:

A. Radiografía lateral y TC de cráneo (reconstrucción 3D): gran lesión lítica geográfica parietal derecha con lesiones milimétricas adyacentes similares, sin márgenes esclerosos.

B. Mapa óseo: radiografía de húmero derecho en la que se observa una lesión ósea diafisaria en tercio proximal de características lítico-destructivas.

C. TC de cráneo sin contraste, corte transversal: se evidencia la lesión lítica parietal derecha sin aumento de partes blandas asociado. Pérdida de volumen parenquimatoso generalizado para la edad del paciente.

D. Ecografía de abdomen y cuello: hepatoesplenomegalia homogénea y adenopatías patológicas en ambas cadenas latero-cervicales.

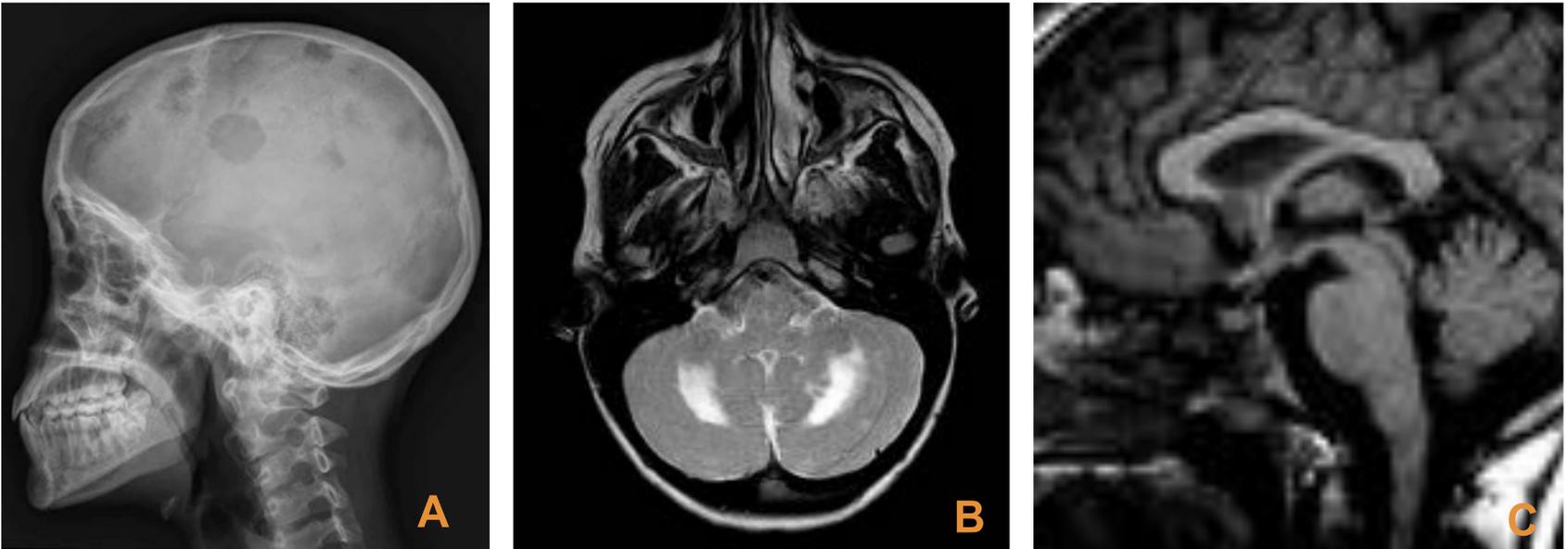
E. Exantema maculopapular abdominal e inguinal.

F. Biopsia de lesión cutánea: HCL. Hematoxilina-Eosina 10x. Epidermis (flecha azul). Dermis (flecha negra) con infiltración celular. CD1a. Inmunohistoquímica positiva para HCL (flecha amarilla). Langherina, positiva (flecha roja).

Se diagnostica de HCL multisistema y se inicia tratamiento con quimioterapia (vinblastina y prednisona), con buena respuesta clínica y radiológica.

G. Radiografía lateral de cráneo: disminución progresiva de tamaño de la lesión lítica en calota tras iniciar tratamiento quimioterápico, se observa la evolución lesional a lo largo de dos años.

CASO 8. HCL del SNC



Histiocitosis en SNC. Con permiso de Learning Pediatric Imaging. Ed. Springer, 2011. CNS LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS. D. Alcaide Martín, MI. Martínez León

Varón de 15 años sin antecedentes que acude derivado al servicio de Endocrinología por diabetes insípida. Se realiza estudio de imagen y posterior biopsia de lesiones óseas, diagnóstico de HCL:

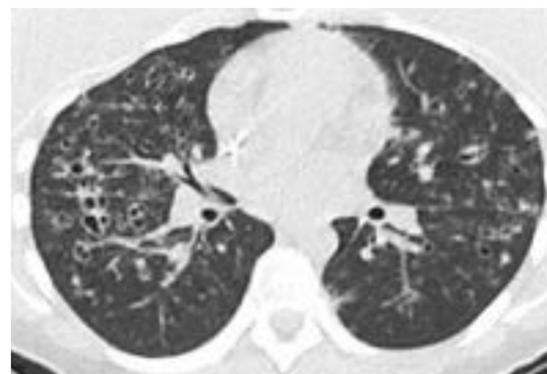
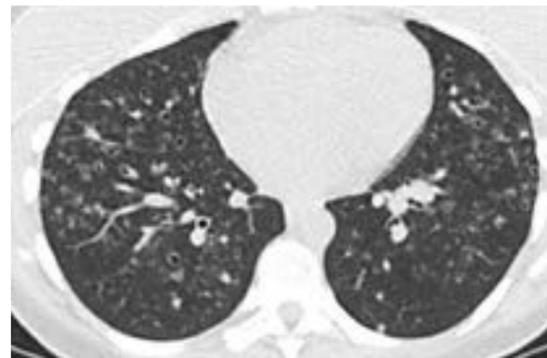
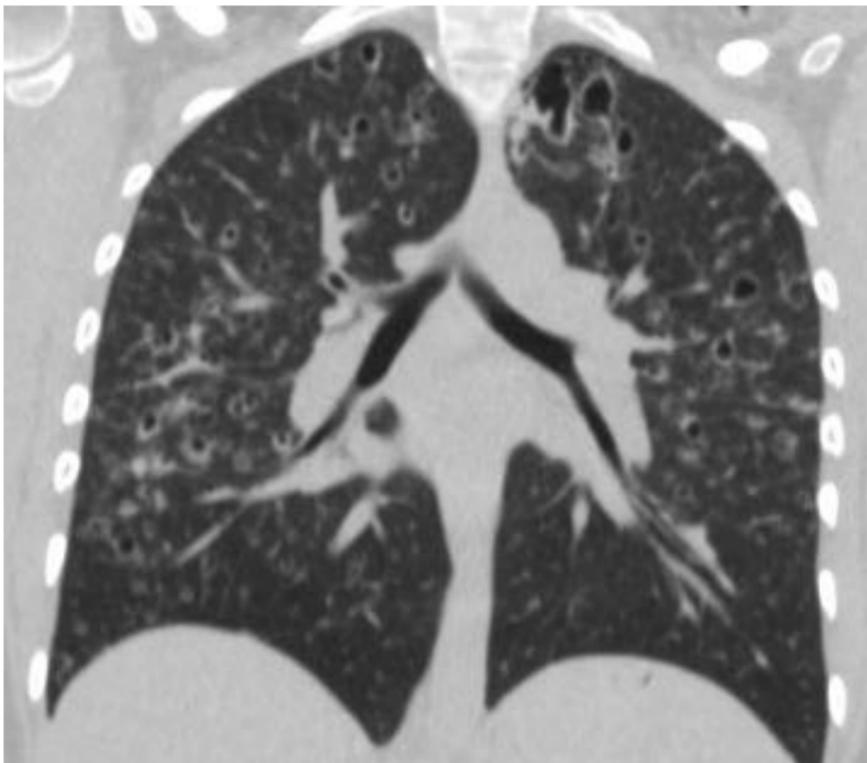
A. Radiografía lateral de cráneo: múltiples lesiones líticas geográficas con márgenes bien definidos, no esclerosos.

B. RM de cráneo (secuencia transversal TSE T2): Lesiones brillantes en T2 situadas en sustancia blanca de ambos hemisferios, bilaterales y simétricas, en relación con afectación cerebelosa por HCL.

C. RM de cráneo (secuencia sagital TSE T1 sin contraste): pérdida del brillo normal de la neurohipófisis en secuencias T1, hallazgo inespecífico pero también observado en HCL.

El caso muestra tres formas típicas de presentación de la HCL en el SNC: lesiones líticas en calota, afectación parenquimatosa cerebelos y lesiones del eje hipotálamo-hipofisario.

CASO 9. HCL PULMONAR



Mujer adulta joven con antecedentes personales de diabetes insípida y de HCL diagnosticada en la infancia, con afectación ósea craneal inicial y varias recaídas posteriores a nivel óseo y ganglionar. Posteriormente desarrolla afectación pulmonar bilateral.

RX de tórax PA: reservorio subcutáneo en hemitórax superior derecho con extremo a la entrada auricular. Patrón intersticial bilateral con micronódulos y múltiples quistes bilaterales.

TC de tórax sin contraste (cortes coronal y transversales): afectación bilateral y simétrica caracterizada por un patrón de quistes subcentimétricos que están en íntimo contacto con la vía aérea periférica, con engrosamiento de las paredes bronquiales y ocupación de la luz, sugestivo de afectación quística y/o bronquiectasias periféricas infectadas.

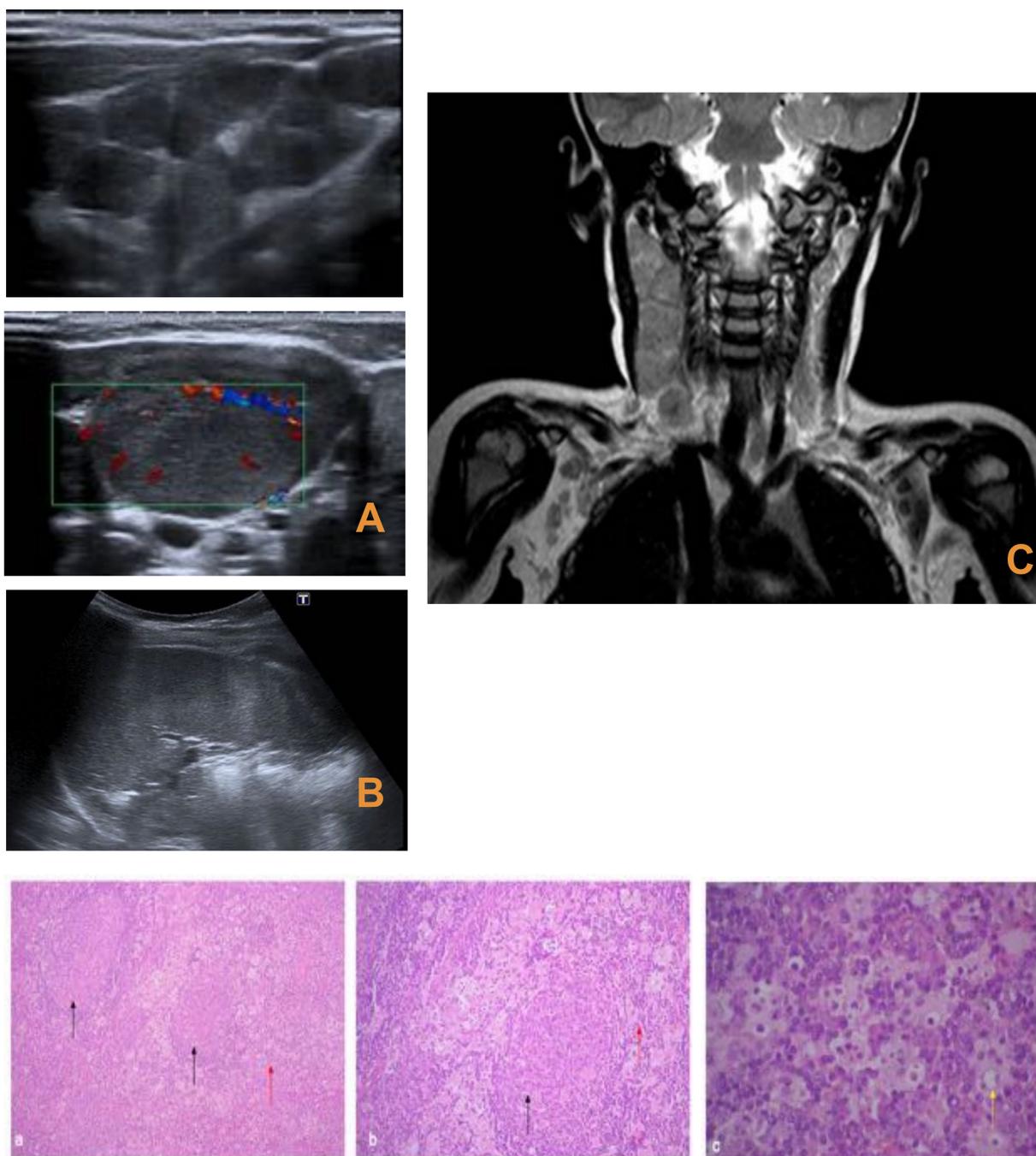
Los quistes pulmonares son una de las formas de presentación de la HCL en el pulmón.

CASO 10.HISTIOCITOSIS grupo R: Enfermedad de Rosai-Dorfman

Enfermedad histiocítica típica de la infancia, más frecuente en pacientes de origen africano y que generalmente presenta buen pronóstico con un curso autolimitado. Dado que se produce por una proliferación de células macrofágicas a diferencia de la HCL, pertenece a un grupo diferente en la clasificación (grupo R).

Se caracteriza por la presencia de células histiocíticas positivas para CD68, S100 y **negativas para CD1a**.

La afectación más frecuente es **ganglionar** (en torno al 43% de los casos) aunque también se observa en piel, tejidos blandos, hueso (con lesiones líticas), cavidad nasal y retroorbitaria. Es extremadamente raro que afecte al SNC, donde se manifiesta con lesiones similares a meningiomas. También es inusual la afectación abdominal.



Mujer de 2 años sin antecedentes que acude por conglomerado adenopático cervical de dos meses de evolución, móvil, no adherido a planos profundos y sin asociar fiebre, sudoración nocturna ni pérdida de peso. Se descartan antecedentes epidemiológicos y se realizan serologías múltiples con resultado negativo.

Se realiza estudio de imagen y posterior biopsia.

A. Ecografía cervical: adenopatías laterocervicales numerosas y grandes, la mayor de 4 cm en eje largo, morfología redondeada, cierta heterogeneidad central y con hiperemia, patológicas.

B. Ecografía abdominal: esplenomegalia homogénea.

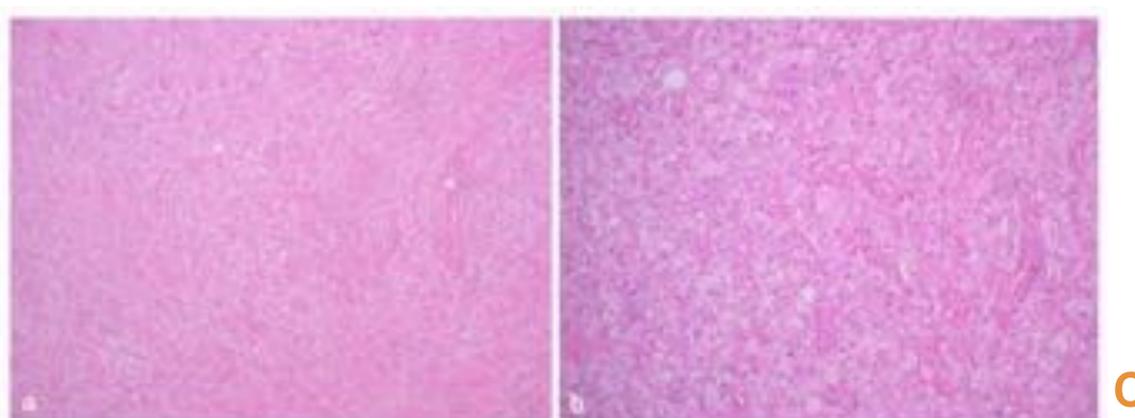
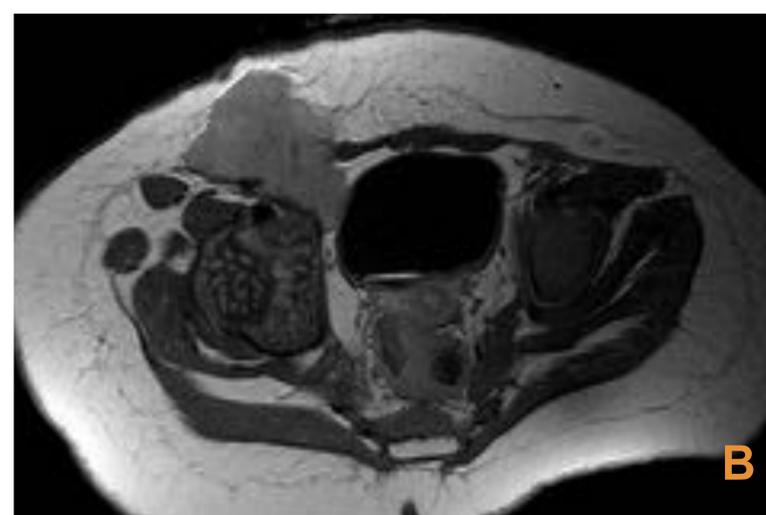
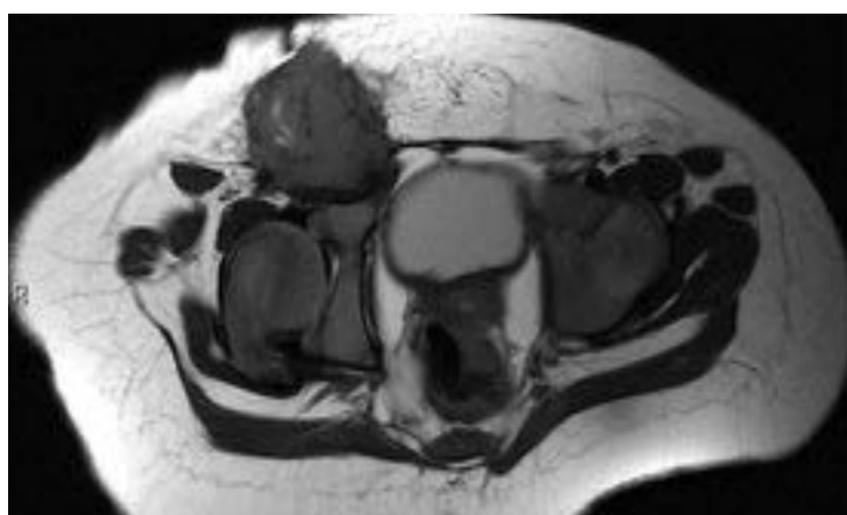
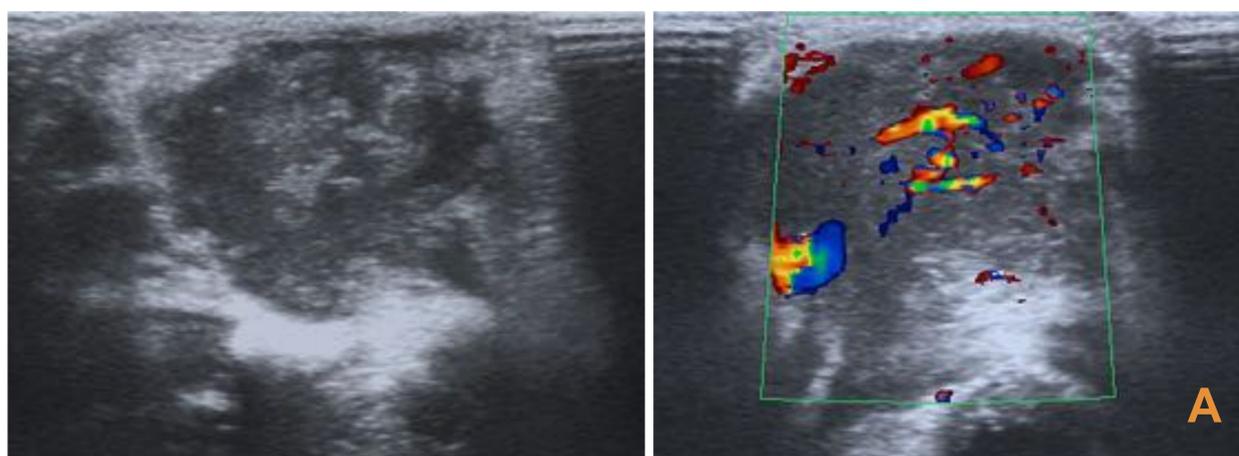
C. RM cuerpo completo sin contraste: adenopatías latero-cervicales de predominio derecho, conglomerado patológico. Adenopatía supraclavicular derecha redondeada, patológica. Adenopatías axilares bilaterales.

D. Biopsia de adenopatía cervical derecha: Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (Enfermedad de Rosai-Dorfman). Hematoxilina-Eosina 10x, 20x, 40x. Folículos linfoides (flecha negra), infiltrado histiocítico circundante (flecha roja); fenómeno de emperipolesis (flecha amarilla) característico Rosai-Dorfman.

Tratamiento conservador expectante. Evolución hacia la remisión completa, seguimiento sin recidiva durante 3 años.

CASO 11. HISTIOCITOSIS grupo C: Xantogranuloma Juvenil

Histiocitosis no células de Langerhans que afecta mayormente a niños en el primer año de vida. Presenta unas características inmunohistoquímicas mixtas de macrófagos y células dendríticas, perteneciendo por tanto al grupo C. La presentación más frecuente es una **mácula o pápula cutánea solitaria** de coloración eritematosa o amarillenta. La presentación extracutánea es menos común y suele aparecer en cabeza y cuello en localizaciones como el tímpano, cavidad oral, órbita o senos paranasales, entre otros. En estos casos, suele presentarse en RM como una lesión de partes blandas levemente hiperintensa en T1, hipointensa en T2 con respecto al córtex cerebral, con realce homogéneo y restricción en difusión.



Mujer de 1 mes de edad que acude por tumoración inguinal derecha no reductible, de consistencia dura, no dolorosa. Ante la sospecha clínica de hernia incarcerada, se realizan pruebas de imagen.

A. Ecografía inguinal derecha: lesión sólida heterogénea con vascularización media anárquica, que parece compatible con conglomerado adenopático patológico.

B. RM pélvica sin y con contraste: masa sólida inguinal derecha, de predominio hipointenso en todas las secuencias, con realce homogéneo tras la administración de contraste. A través del canal inguinal derecho se extiende al interior del abdomen, medial a los vasos epigástricos e iliacos externos, interponiéndose entre vejiga y músculo psoas iliaco.

Se decide exploración bajo anestesia general, realizándose toma de muestras para AP.

C. Biopsia de tumoración inguinal: hallazgos en relación con xantogranuloma juvenil. Hematoxilina-Eosina 10x, 20x. Células con citoplasma lipídico, estroma linfocitario.

Tratamiento posterior con resección quirúrgica completa.

En remisión y sin signos de recidiva 4 años después.

RESUMEN DE PACIENTES

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Epidemiología	Varón, 9 años	Mujer, 10 años	Varón, 5 años	Mujer, 4 años	Mujer, 7 años	Mujer, 22 meses	Varón, 1 año	Varón, 15 años	Mujer adulta joven	Mujer, 2 años	Mujer, 1 mes
Clínica	Dolor pierna, traumático	Dolor atraumático en hombro	Masa supraorbitaria	Tumefacción y prurito palpebral	Dolor atraumático en muslo izquierdo	Lateralización e hiperextensión cervical	Fiebre y vómitos	Diabetes insípida	Diabetes insípida	Conglomerado adenopático cervical	Bultoma inguinal
Exploración	No tumefacción	Dolor con el movimiento	Tumefacción dolorosa	Edema periorbitario, ptosis	No tumefacción	Lateralización e hiperextensión cervical	Distensión abdominal, petequias	Normal	Normal	Adenopatías superficiales y móviles	Bultoma inguinal no doloroso y móvil
Radiología	Lesión ósea agresiva en fémur proximal	Lesión lítica geográfica en escápula y acromion con afectación de partes blandas	Lesión única en ángulo superoexterno de órbita izquierda	Masa orbitaria izquierda	lesión lítica en diáfisis femoral proximal	Lesiones óseas en cuerpo de C2 y octavo arco costal derecho	Lesiones óseas craneales y humeral derecha con adenopatías asociadas	Múltiples lesiones líticas en calota, alteración señal de neurohipófisis, lesiones cerebelosas	Patrón intersticial quístico bilateral y simétrico	Adenopatías laterocervicales derechas, supraclavicular y mediastínicas. Esplenomegalia	Masa sólida heterogénea Inguinal
Anatomía patológica	HCL	HCL	HCL	HCL	HCL	HCL	HCL	HCL	HCL	Enfermedad de Rosai-Dorfman	Xantogranuloma juvenil
Tratamiento	Curetaje, injerto óseo	Expectante	Curetaje, Quimioterapia	Quimioterapia	Quimioterapia	Quimioterapia	Quimioterapia	Sintomático	Quimioterapia, Trasplante Progenitores Hematopoyéticos	Expectante	Resección quirúrgica
Evolución	Remisión completa	Estabilidad (7 años de seguimiento)	Remisión completa	Remisión completa	Pendiente	Estabilidad	Estabilidad	Estabilidad	Estabilidad	Remisión completa	Remisión completa
Seguimiento	3 años	7 años	4 años	1 año	Pendiente	1 año	2 años	4 años	15 años	2 años	4 años

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se exponen a continuación algunos ejemplos de casos de diagnóstico diferencial con HCL: osteosarcoma metastásico (vértebra plana), osteomielitis crónica no bacteriana, osteomielitis, sarcoma de Ewing y quiste epidermoide craneal.

1. OSTEOSARCOMA SINCRÓNICO METASTÁSICO: vértebra plana



A. TC de columna dorsal, reconstrucción MPR coronal: aplastamiento de cuerpo de T8, con espacios intervertebrales superior e inferior preservados, simula «vértebra plana». Inicialmente se plantea diagnóstico de HCL

B. RM de columna dorsal sin contraste: Abombamiento del muro posterior de D8 con estenosis del canal medular. La médula no presenta cambios isquémicos o necróticos. No se identifica masa de partes blandas.

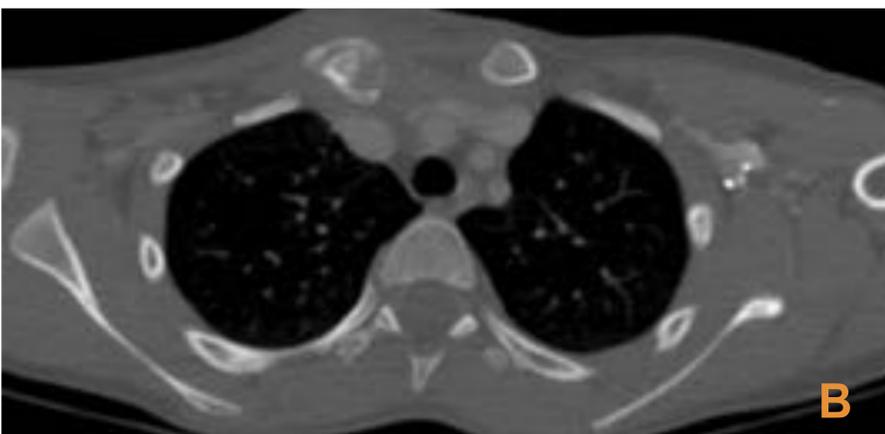
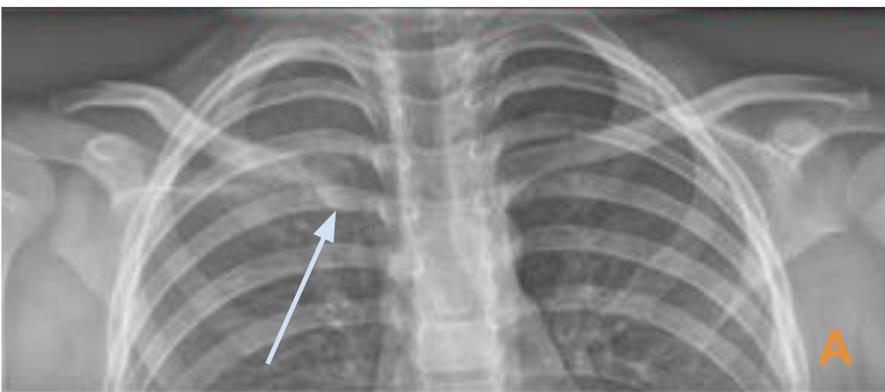
C. RX AP comparativa de ambos fémures, parte del mapa óseo realizado: lesión lítica en tercio distal de fémur derecho, con reacción perióstica agresiva.

D. RM de fémur derecho sin y con contraste: Lesión lítica diafisaria distal femoral, con masa de partes blandas y edema medular óseo.

Con la afectación vertebral se pensó en HCL como primer diagnóstico, al encontrar el segundo foco lesional en fémur mediante el mapa óseo, el diagnóstico cambió. Correspondió a Osteosarcoma multicéntrico sincrónico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

2. OSTEOMIELITIS CRÓNICA NO BACTERIANA



Niña de 10 años sin antecedentes de interés que acude por tumoración en clavícula derecha de 10 meses de evolución, con crecimiento progresivo y dolor nocturno asociado. Valorada inicialmente por traumatología, indican que se trata de un callo de fractura. Dada la persistencia de la clínica es derivada para estudio ante la sospecha clínica de histiocitosis.

Se realizan pruebas de imagen:

A. Mapa óseo (radiografía de tórax mostrada): lesión geográfica en tercio proximal de clavícula derecha.

B. TC de tórax sin contraste iv: lesión insuflante en tercio proximal de clavícula derecha.

C. RM de cuello, tórax y abdomen: hallazgos compatibles con HCL en clavícula.

En el diagnóstico diferencial de esta lesión insuflante clavicular inicialmente se incluye OMCNB (que parece menos probable dada la ausencia de otras lesiones en estudio de extensión). Se descarta lesión tumoral de alto grado por imagen, ya que no se observan características agresivas que sugieran sarcoma de Ewing-PNET.

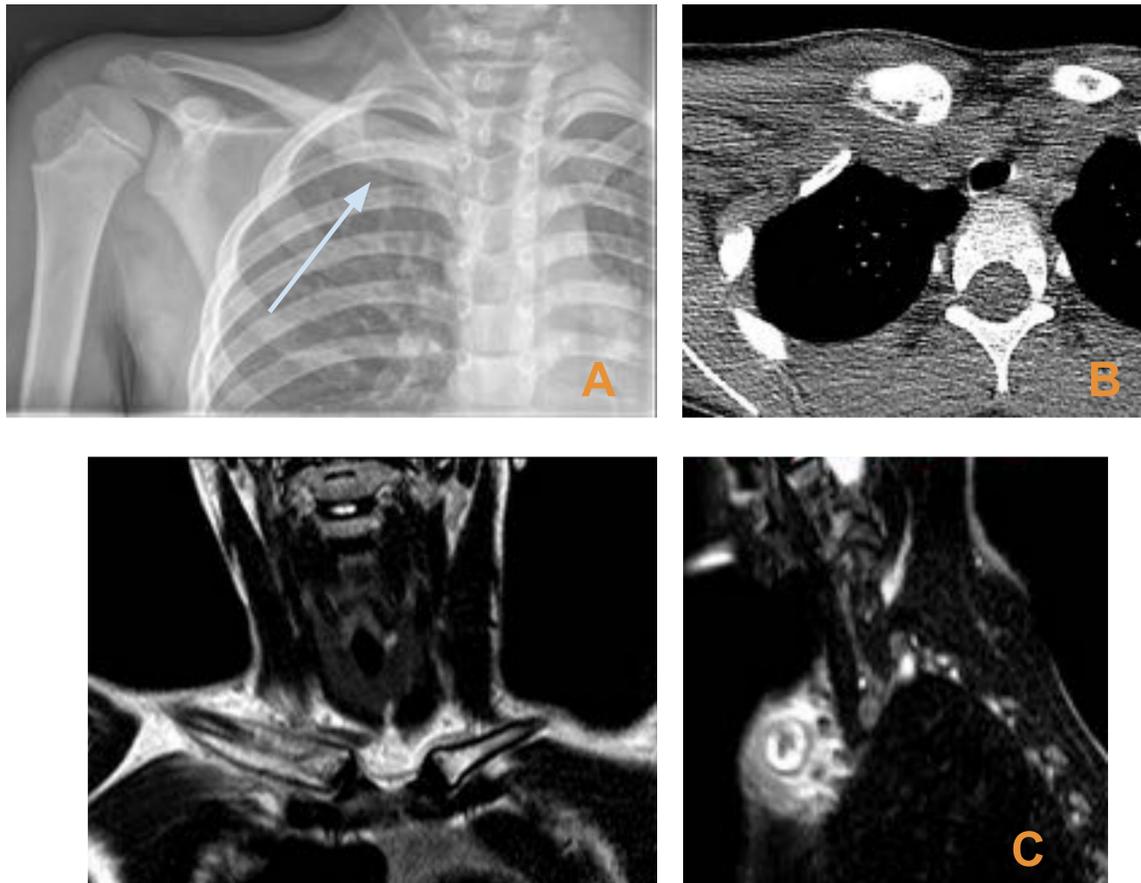
Se decide biopsiar la lesión de forma intraoperatoria, cuyo resultado es el siguiente: fibrosis e inflamación crónica agudizada. No se observan células tumorales.

Además, se solicitan cultivos y PCR a micobacterias en hueso, cuyo resultado es negativo.

Por tanto, se diagnostica de osteítis no bacteriana crónica y se inicia tratamiento con bifosfonatos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

3. OSTEOMIELITIS CRÓNICA NO BACTERIANA



Varón de 9 años que presenta tumefacción con sensación de masa, aumento de temperatura y dolor en región adyacente a clavícula derecha. El paciente se encuentra afebril y los resultados de laboratorio no muestran signos de infección.

Se realiza radiografía de tórax y ecografía de partes blandas :

A. Radiografía de tórax PA: lesión insuflante en tercio medial clavícula derecha.

Ecografía de partes blandas (no mostrada): engrosamiento de región medial de clavícula derecha con edema e hipervascularización de tejidos blandos adyacentes.

Ante estos hallazgos se plantea osteomielitis como primera posibilidad y se decide completar estudio para descartar etiología tumoral (HCL).

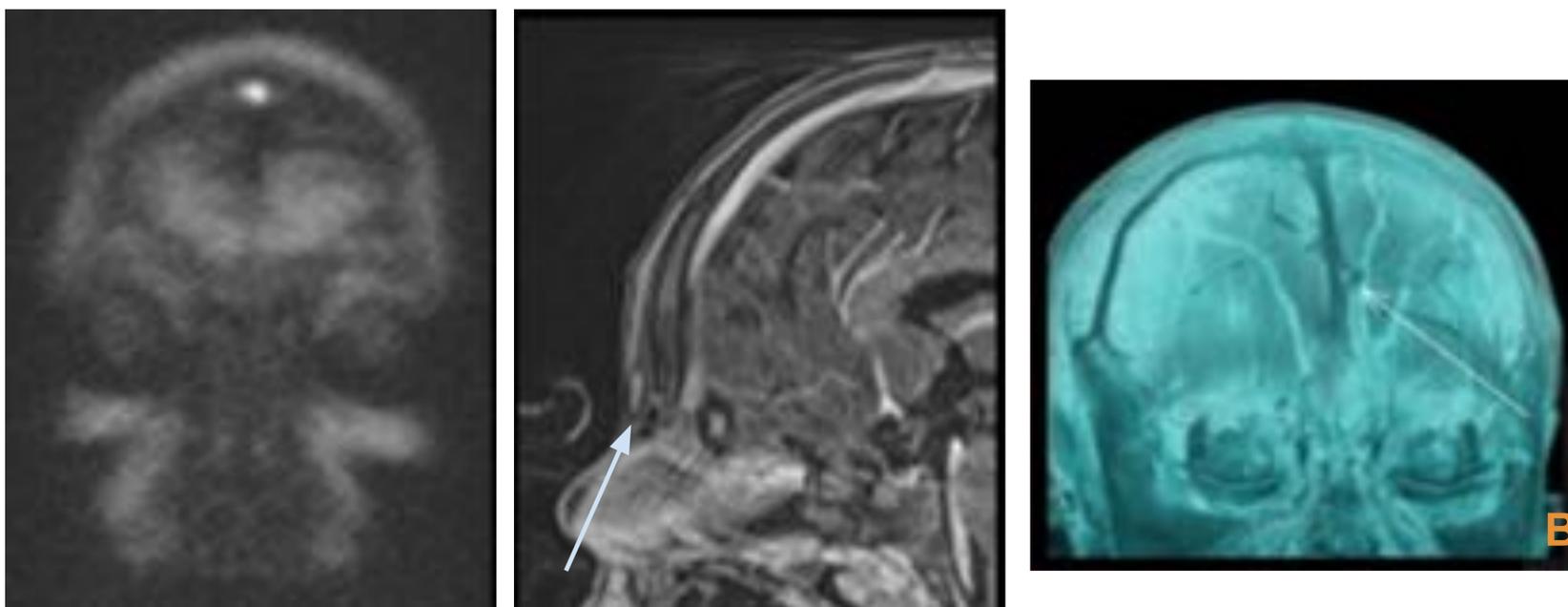
B. TC de tórax sin contraste: lesión insuflante en tercio proximal de clavícula derecha con aumento de partes blandas.

C. RM sin y con contraste: se observa reacción perióstica laminar, lesión anormal de la médula ósea e infiltración de tejidos blandos. La articulación esternoclavicular está respetada.

Finalmente, la biopsia revela hallazgos compatibles con osteomielitis crónica no bacteriana.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

4. QUISTE EPIDERMOIDE



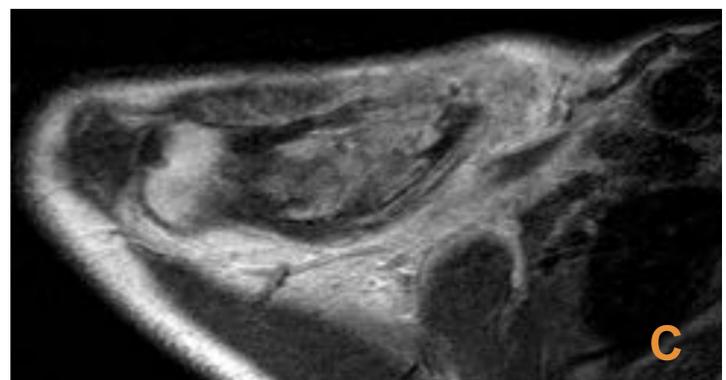
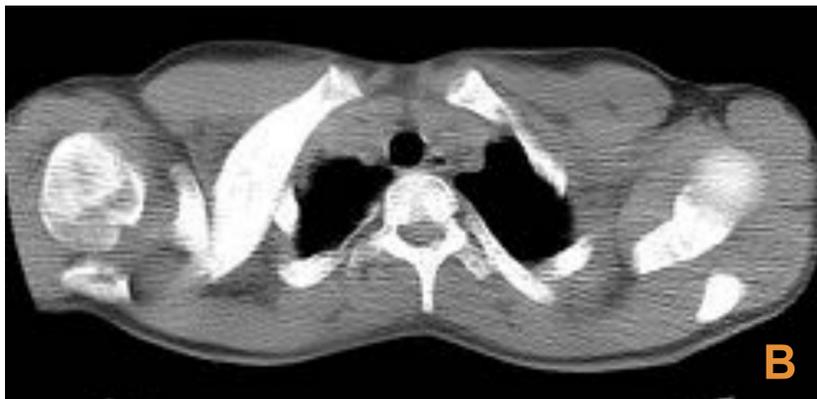
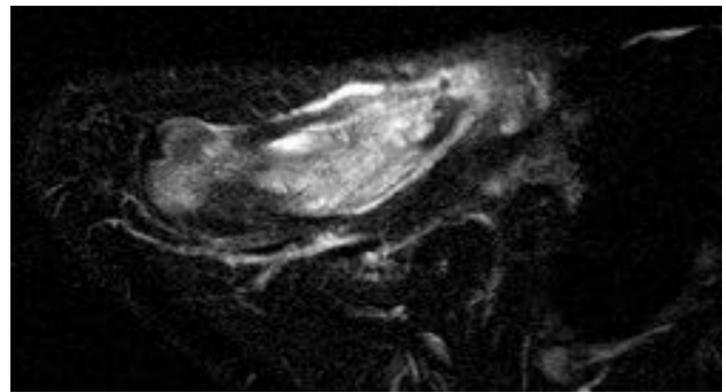
Varón de 3 años afecto de lesión lítica frontal. A la exploración, no se identifican masas, áreas tumefactas ni dolor. Previamente el paciente estuvo en estudio de Neurofibromatosis tipo 1 por lesiones cutáneas. Dermatología indica que las lesiones no son características de NF1 ni de HCL. No obstante, al tratarse de una lesión lítica en calota en un paciente de dicha edad, hay que descartar HCL. Se realiza estudio de extensión con resultado negativo.

A. Radiografía de cráneo: lesión lítica geográfica el línea media frontal, de unos 7 mm, bien delimitada y con borde escleroso. No agresiva. (El borde escleroso en principio descartaría HCL)

B. RM de cráneo sin y con contraste y con reconstrucción 3D: lesión ósea bien delimitada, situada frontal en línea media, parece afectar únicamente a medular y tabla externa, sin implicación de tabla interna (flecha en plano sagital). No asocia aumento de partes blandas. Es hiperintensa en secuencias difusión, lo que en consonancia con el resto de imágenes, sugiere quiste epidermoide. No se observan signos de Histiocitosis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

5. SARCOMA DE EWING / PNET



Varón de 10 años. Cuadro de 6 meses de evolución de dolor y limitación funcional en miembro superior derecho tras antecedente traumático. A la exploración, se observan tumefacción clavícula derecha y adenopatías cervicales bilaterales.

A. Radiografía comparativa de clavículas: lesión permeativa esclerótica e insuflante del tercio medio de la clavícula derecha, con interrupción de la cortical y aumento de partes blandas.

B. TC de tórax sin contraste: lesión ósea en clavícula derecha, esclerosa, heterogénea y con aumento de diámetro diafisario.

C. RM centrada en hombro derecho sin contraste: lesión extensa centro-medular asociada a masa heterogénea de partes blandas alrededor de la diáfisis clavicular.

Con estos hallazgos consistentes en lesión clavicular solitaria y con características agresivas en el diagnóstico diferencial debe incluirse la HCL y el origen tumoral (sarcoma de Ewing).

Se realiza biopsia de la lesión con resultado de Sarcoma de Ewing/PNET.

Conclusiones

- El diagnóstico de HCL se realiza mediante clínica, hallazgos radiológicos, anatomía patológica e inmunohistoquímica.
- A pesar de que la HCL incluye una gran variedad de manifestaciones clínicas y radiológicas, existen hallazgos que pueden ser característicos como “vértebra plana”, lesiones óseas con bordes biselados, “diente flotante”, quistes pulmonares bizarros y lesión del infundíbulo hipotálamo-hipofisario.
- Existen dos categorías reconocidas en la HCL tipo L: HCL unisistema (localizada o multifocal) y HCL multisistema. Los pacientes con HCL unisistema que afecta al esqueleto, piel o ganglios linfáticos presentan un pronóstico excelente con un mínimo o ningún tratamiento. Sin embargo, la evolución de la HCL multisistema es impredecible, abarcando desde una resolución espontánea hasta la progresión fulminante y el desenlace fatal.
- Más de un 70% de las HCL son localizadas y más de un 80% afectan al hueso, independientemente del grupo en el que estén incluidas.
- El tratamiento de la HCL localizada ósea se centra en la lesión lítica solitaria, realizándose curetaje de la zona con injerto óseo. La administración de corticoides y quimioterapia está incluida en la mayoría de protocolos.

Bibliografía

- * Zaveri J, La Q, Yrmish G, Neuman J. More than Just Langerhans Cell Histiocytosis: A Radiologic Review of Histiocytic Disorders. RadioGraphics 2014;34:2008-24.
- * Emile JF, Abla O, Fraitag S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. Blood. 2016;127:2672-81.
- * International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents with LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS. EudraCT Nr.: 2011-001699-20. International Sponsor: St. Anna Kinderkrebsforschung. Protocol Version 1.0, April 13th, 2011.
- * Chung EM, Murphey MD, Specht CS, Cube R, Smirniotopoulos JG. Pediatric Orbit Tumors and Tumorlike Lesions: Osseous Lesions of the Orbit. RadioGraphics 2008;28:1193-214.
- * CNS Langerhans Cell Histiocytosis. Alcaide Martín D, Martínez León MI. Learning Pediatric Imaging. Ed. Springer, 2011.
- * LCH-IV International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents with Langerhans Cell Histiocytosis. EudraCT Nr.: 2011-001699-20. Protocol Version 1.0, April 13th, 2011. <http://www.histiocytesociety.org>
- * De La Hoz Polo M, Rebollo Polo M, Fons Estupina C, Muchart López J, Cruz Martinez O. Neuroimagen de la histiocitosis de células de Langerhans en el sistema nervioso central pediátrico. Radiología. 2015;57:123-30.
- * Martínez León MI. Alteraciones sistémicas y multiorgánicas en el niño. Histiocitosis de células de Langerhans. Chapter 137:2054-71. Radiología Esencial. Ed. Médica Panamericana, 2º ed, 2018.
- * H, Nishino M, Hornick JL, Jacobsen ED. Imaging of the histiocytosis in the era of genomic medicine. RadioGraphics 2019; 39:95-114.
- * Madero López L, Soques Vallejo E. Histiocitosis o enfermedades histiocitarias. Pediatr Integral 2016; XX (6):412-17.