



Claudio A. Fernández¹
María Gabriela Miranda¹
Daniel G. Pollono²

⁽¹⁾ *Unidad de Patología Espinal,
Servicio de Ortopedia y Traumatología.*

⁽²⁾ *Unidad de Internación de Oncología
Pediátrica. Hospital de Niños
"Superiora Sor María Ludovica".
La Plata. Buenos Aires.*

PREMIO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA INFANTIL A LA MEJOR INVESTIGACIÓN CLÍNICA MÉDICA.
XXV CONGRESO SAOTI. BUENOS AIRES - OCTUBRE 2005.

Histiocitosis de células de Langerhans en el raquis infantil

Resumen

Introducción: la Histiocitosis de células de Langerhans incluye un amplio espectro de enfermedades de etiología desconocida, observada preponderantemente en niños. El objetivo del presente trabajo es: analizar formas de presentación, estudios complementarios, procedimientos diagnósticos, criterios de estadiificación y resultados de distintas modalidades terapéuticas en 12 pacientes con Histiocitosis de células de Langerhans con localización raquídea.

Materiales y Métodos: doce pacientes evaluados retrospectivamente con diseño de caso-control, tratados entre 1983-2004. Seguimiento promedio 5 años. La estadiificación incluyó extensión anatómica (Weinstein-Boriani-Biagini) y comportamiento biológico (Enneking). El centellograma, la TC y la RNM fueron los estudios de elección. El tratamiento incluyó corticoides, radioterapia, quimioterapia y cirugía.

Resultados: relación masculino-femenino 10-2, media edad 9 años 5 meses. Datos clínicos relevantes: dolor, limitación funcional o deformidad y compromiso neurológico. Predominio de formas únicas en raquis lumbar, cuerpo vertebral. Las variables clínicas fueron modificadas favorablemente con significancia estadística ($p \leq 0,05$). Se obtuvo la remisión de la enfermedad sin excepciones, pero persistieron distintas secuelas morfológicas vertebrales, sin traducción clínica.

Conclusión: Se obtuvo la curación de las lesiones, independientemente del tratamiento realizado. Al momento del diagnóstico, ningún criterio clínico, histológico o de imágenes pudo predecir el curso ulterior de la enfermedad.

Palabras clave: estadiificación, histiocitosis de células de Langerhans, infancia, raquis.

Abstract

Langerhans' Cell Histiocytosis of the Spine in Children

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, the complementary studies, the diagnostic pro-

cedures, the criteria of stadification and the results of the diverse treatment modalities, in the spine involvement.

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). Supports for staging and searching were taken from Scintigraphy, CT and MRI. Treatment was performed by surgery, chemotherapy, corticosteroids and radiation therapy, depending on 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 were improved without exceptions but vertebral body collapse underwent poor improvement.

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

Key words: childhood, Langerhans' cell histiocytosis, oncologic staging, spine.

Introducción

La Histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una lesión proliferativa, de etiología desconocida, localizada o diseminada, con gran polimorfismo clínico y pronóstico variable⁽¹⁻³⁾. Su principal característica es la proliferación de células retículo-histiocitarias (células de Langerhans (CLs)), con reclutamiento de eosinófilos, neutrófilos, y linfocitos. Junto al osteoma osteoide y al quiste óseo aneurismático, representa la lesión que ocupa espacio más frecuente en pediatría⁽⁴⁻¹⁴⁾.

En 1893 Hand presentó el caso de un niño de 3 años fallecido en el contexto de poliuria, hepatoesplenomegalia y un tumor intracraneano. Schüller en 1915 publica un artículo sobre lesiones líticas craneales en la infancia. En 1920 Christian presen-

ta un síndrome constituido por osteólisis múltiple, exoftalmia y diabetes insípida. La enfermedad de Hand-Schüller Christian quedó entonces descrita⁽¹⁵⁾.

En 1924 Letterer presenta 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⁽¹⁶⁾. Lichtenstein y Jaffé en 1940 describen el granuloma óseo eosinófilo, pero recién Compère, en 1950, atribuye su relación con la vértebra plana^(15,17).

En 1953 Lichtenstein utilizó por primera vez el término Histiocitosis X para agrupar las tres formas conocidas de la enfermedad: granuloma eosinófilo, Hand-Schuller-Christian y Letterer-Siwe, señalando la presencia constante de histiocitos y el desconocimiento etiológico^(15,18). En la actualidad se reconocen varios tipos intermedios, pero el granuloma eosinófilo es la variedad más frecuente.

La CLs fue descrita en 1868, pero recién en 1961 Birbeck demuestra por microscopia electrónica los gránulos intracitoplasmáticos que llevan su nombre. Dado que el común denominador de estas lesiones es el hallazgo constante de la CLs, el Writing Group of The Histiocyte Society publica en 1987 en la revista Lancet la nueva clasificación, y se acuña el término de Histiocitosis a Células de Langerhans⁽¹⁹⁾. En el tipo I quedan incluidas la lesión ósea única (grupo A-Bajo riesgo), enfermedad ósea multifocal (Grupo B-Bajo riesgo), multi-sistémica sin y con disfunción orgánica (Grupos C y D-Alto riesgo)^(19,20).

Las hipótesis actuales incluyen la posibilidad de un defecto de la inmunoregulación, y la posibilidad que se trate de una proliferación neoplásica^(21,22).

Las CLs actúan normalmente como centinelas del sistema inmunológico, transfiriendo antígenos al sistema inmunitario T. La activación de estas células determina la proliferación incontrolada de monocitos y macrófagos.

La enfermedad afecta múltiples sistemas dependiendo el pronóstico de la repercusión visceral.

La afectación ósea comprende un 70% a 90% de las localizaciones^(23,24). Las electivas son: macizo crá-

neo-facial (30%), fémur (12%), raquis (8-25%) y costillas (8%)^(23,25-31). El 80% de los casos se presenta antes de los 10 años de edad, especialmente las formas multifocales^(25,27,32).

La incidencia es de 5 casos anuales por millón de habitantes pediátricos entre 1 y 15 años de edad, con predominio en el sexo masculino⁽²⁹⁾. La serie de la Mayo Clinic, que incluye también adultos, evidencia una media de 12 años con extremos entre 3 y 50 años⁽¹⁵⁾.

Se han propuesto distintos métodos de tratamiento: 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 en 12 pacientes con histiocitosis de células de Langerhans en el raquis.

Material y Método

Estudio observacional, retrospectivo, de caso-control. Sobre un total de 96 pacientes pediátricos con HCL con compromiso esquelético fueron incluidos aquellos con afectación raquídea y edad inferior a 16 años.

Se revisaron las Historias Clínicas y estudios complementarios de 17 pacientes que reunieron esos requisitos, y que fueron tratados en los Servicios de Ortopedia-Traumatología y Oncología Pediátrica del Hospital de Niños "Superiora Sor María Ludovica" de La Plata, entre abril 1983 y julio de 2004. Se incluyeron 12 casos 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, estatus neurológico (escala de Frankel) y repercusión del estado general. De igual modo, se consignó la eventual relación con traumatismo, claudicación para 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⁽¹⁹⁾.

La presencia de colapso vertebral, forma, simetría

y remodelamiento ulterior fueron especialmente analizados, al igual que la invasión de partes blandas y estado del disco intervertebral. También fueron evaluados los ejes espinales frontal y sagital. Se dispuso de los siguientes estudios complementarios (Tabla 1):

| Estudios Complementarios | Nº |
|------------------------------------|----|
| Radiografías (RX) | 12 |
| Tomografía Computarizada (TC) | 6 |
| Centellograma Tecnecio 99 (CT99) | 9 |
| Resonancia Nuclear Magnética (RNM) | 5 |

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

La estadificación se basó en tres criterios: 1. Histología. 2. Comportamiento biológico⁽³³⁾ (Figuras 1 y 3). 3. Extensión anatómica^(14,34) (Figura 2).

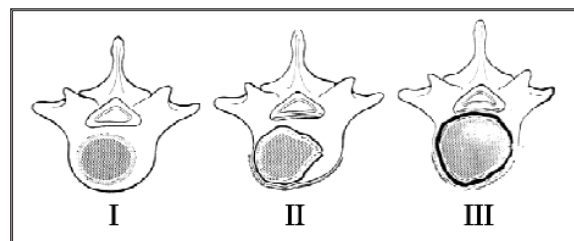


Figura 1. Clasificación de Enneking.
I Latente, II Activo, III Agresivo.

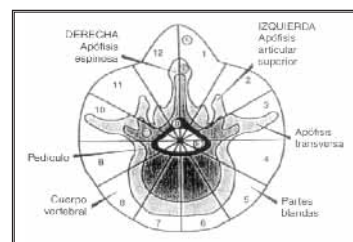


Figura 2. Extensión anatómica.
(Weinstein-Boriani-Biagini)

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 lesiones únicas, se asoció Radioterapia en dosis inferiores a 10 cG. La cirugía se indicó en 3 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 usó algún tipo de ortesis.

El análisis estadístico de los resultados terapéuticos se realizó con la prueba no-paramétrica de McNemar. La significancia 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 raquídea fue del 17.7%. Sobre doce casos incluidos en esta serie, seis correspondieron a formas únicas, cinco a multifocales y uno a multisistémica. La media etaria fue de 9 años 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 para 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 casos), seguidos por la torácica (3 casos) y la cervical (2 casos). En un paciente la afectación vertebral fue múltiple. Las localizaciones óseas extravertebrales más frecuentes correspondieron a calota (4 casos), fémur (2 casos) y omóplato (2 casos). Desde el punto de vista general se constató síndrome febril (1 caso), derrame pericárdico (1 caso), anemia ferropénica severa (1 caso) y, lesión cutánea (1 caso).

El aspecto radiotomográfico inicial evidenció osteolisis en todos los casos, vértebra plana (4 casos), aspecto de cuña frontal (3 casos), cuña sagital (3 casos) y lisis sin colapso (2 casos). No hubo compro-

miso del arco posterior.

La TC y/o RM tuvieron una sensibilidad del 100% y, alta especificidad para inferir el diagnóstico y estadificar la lesión. Se realizaron 6 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 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 RNM puso de manifiesto un huso de tejido granulomatoso con invasión del canal neural (extraóseo-extraneural). La señal del cuerpo vertebral fue iso-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%.

Análisis de variables post-terapéutica: en términos estadísticos se evidenció que el tratamiento mejoró el dolor ($p < 0,01$) y la limitación funcional y/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, pero en el sagital fluctuó entre 10 y 30 grados Cobb, aunque sin repercusión en el aspecto externo o 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, oscilando entre la auto-resolución y el óbito por compromiso sistémico. El mal pronóstico guarda rela-

ción con la menor edad de los pacientes y con la repercusión visceral ^(15,23). Aun en 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 ^(23,35).

Constatamos, en la mayoría de los pacientes, evidencias radiográficas tempranas de la enfermedad, desde osteolisis somática sin esclerosis circundante, al 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 partes blandas ⁽¹⁶⁾. Aunque en nuestra serie no hubo afectación del arco posterior, la misma ha sido comunicada por distintos autores ^(15,32,36).

La vértebra plana sólo ocurrió en un tercio de los pacientes y, aunque se considera típica de la enfermedad, no es patognomónica. Muchas entidades deben incluirse en el diagnóstico diferencial: sarcoma de Ewing, quiste óseo aneurismático, hemangioma, metástasis de neuroblastoma, leucemia, linfoma, osteogénesis imperfecta, tuberculosis y en-

fermedad de Gaucher ^(35,37). Sin embargo, y en nuestra opinión, en estas patologías existe suficiente evidencia clínica e imagenológica, para realizar el diagnóstico diferencial. Este es un detalle no menor a la hora de decidir si realizar, o no, una biopsia. En principio, consideramos obligatoria la misma cuando se trata de una lesión lítica, dado el amplio espectro etiológico.

En caso de vértebra plana, excluyendo las causas detalladas up supra, puede proponerse el diagnóstico con las imágenes, especialmente cuando la ubicación de la lesión es de difícil acceso o cuando se sospeche alta morbilidad por el procedimiento de biopsia (Figura 3). De hecho, el daño de las placas fisarias conspiraría con la remodelación ósea post-colapso ^(15,18,23,24,28,35). Habitualmente realizamos biopsia por punción asistidos por TC, no sólo para mayor seguridad clínica del procedimiento, sino también para obtener muestra de un área representativa. A pesar de ello, el porcentaje de falsos negativos superó el 50%. La experiencia vertida en la literatura es muy disímil. Algunos autores comunican 90-100% de efectividad y otros, apenas 15% ^(31,38,39). Por ello, estos últimos proponen la biopsia quirúrgica. Nosotros hemos repetido la biopsia por punción y, ante igual suerte, el procedi-

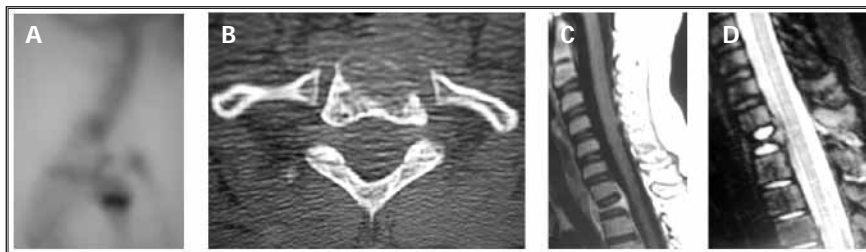


Figura 3. Caso 4: Varón 11 años edad.
Raquialgia y radiculalgia C8-T1 bilateral.



Figura 3 (cont.). Control a 1 año de seguimiento.
E, F y G: aspecto de vértebra plana en TC y RNM.
Asintomático

Tabla 2. Datos clínicos relevantes, estadificación y resultados.
(OT: ortesis. CTD: corticoides.TQ: tratamiento quirúrgico. RDT: radioterapia. QT: quimioterapia).

| N | Edad | Sexo | Nivel | Clínica | Aspecto RX | Biopsia | WBB | Enneking | Trat | Resultado Clínico |
|----|------|------|-------------|--------------------|---|-----------|-----------|----------|------------------|-------------------|
| 1 | 12A | M | T4 | Dolor Frankel C | Osteolisis Cuña sagital Cifosis aguda | Si | 3-7 BE | 3 | TQ CTD OT | Asintomático |
| 2 | 7A | M | L3 | Dolor | Osteolisis Cuña sagital Cuña frontal | Si | 4-8 AD | 2 | RDT CTD OT | Asintomático |
| 3 | 7A | M | C5 | Dolor | Osteolisis Cuña sagital | Si | 4-8 AD | 3 | TQ OT | Asintomático |
| 4 | 11A | M | T1 | Dolor Radiculargia | Osteolisis Vértebra plana | No | 3-8 AE | 3 | RDT CTD OT | Asintomático |
| 5 | 13A | M | L2 | Dolor | Osteolisis Cuña frontal | Si | 4-7 AD | 3 | RDT CTD OT | Asintomático |
| 6 | 15A | M | T12 | Dolor | Osteolisis Vértebra plana | No | 4-8 BD | 3 | RDT OT | Asintomático |
| 7 | 16A | F | C3 | Dolor | Osteolisis | Si | 4-8 BD | 2 | TQ | Asintomático |
| 8 | 6M | F | Múltiple | Dolor | Osteolisis | Si Piel | 3-8 BD | 3 | QT | Asintomático |
| 9 | 8A | M | L5 | Dolor Radiculargia | Osteolisis Cuña frontal | Si | 4-8 BD | 3 | RDT CT OT | Asintomático |
| 10 | 4A | M | L1 Múltiple | Dolor | Osteolisis Vértebra plana | Si Peroné | 4-8 BD | 3 | QT | Asintomático |
| 11 | 14A | M | L1 Múltiple | Dolor | Osteolisis | Si Calota | 4-6 AC | 3 | QT | Asintomático |
| 12 | 6A | F | L4 | Dolor | Osteolisis Vértebra plana | No | 4-8 AE | 3 | CTD OT | Asintomático |

miento quirúrgico fue la norma. Dado que, la misma 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 (Figura 4). Si existe concomitancia de lesión extraespinal accesible (ósea o visceral), ese será el sitio electivo de biopsia. El scan con CT99 mostró hipercaptación en seis casos y fue normal en tres. Cabe acotar que este último hallazgo se constató en pacientes que tenían evidencia radiográfica de la enfermedad. La TC

y/o RM tuvieron una sensibilidad del 100% y, alta especificidad para inferir el diagnóstico y estadificar la lesión.

El CT99 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, cualquiera fuese el diagnóstico presuntivo. Los falsos negativos centellográficos, en ésta y otras series, podrían deberse a la particular patogénesis de

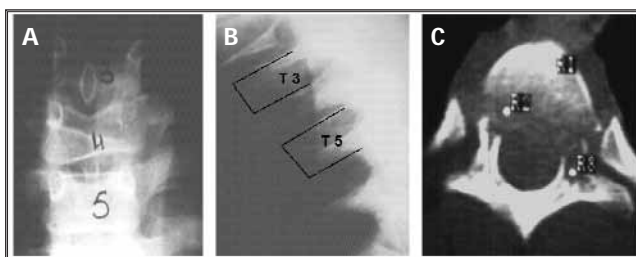


Figura 4. Caso 1: varón de 12 años de edad, HCL en T4.

A y B: Rx, colapso asimétrico coronal y cifosis.

C: Osteolisis y rotura del muro vertebral posterior.

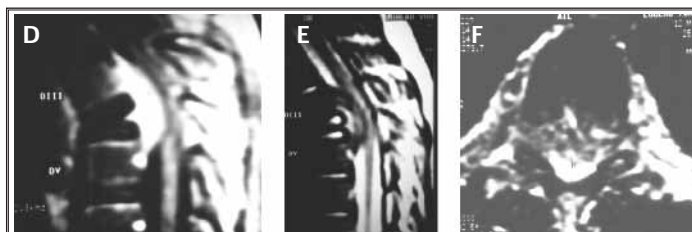


Figura 4 (cont.). D, E y F: tejido granulomatoso en canal y compresión medular anterior. Estatus neurológico Frankel C

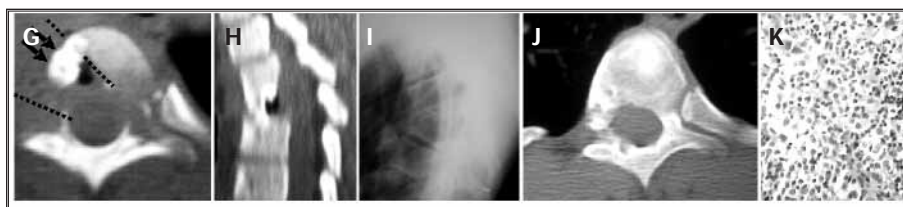


Figura 4 (cont.). G y H: corpectomía parcial video asistida por mini toracotomía derecha.

Remoción 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 grados.

Paciente asintomático, Frankel E. K: corte histológico (HE).

la enfermedad ^(15,18,23,38,40). En efecto, tres fenómenos se suceden en el transcurso del tiempo: la instalación de una proliferación de CLs, necrosis con acúmulo de leucocitos y, finalmente, lípidos y tejido fibroso. Ésta última etapa podría justificar la escasa sensibilidad centellográfica ⁽¹⁵⁾. En ese sentido, muchos autores han comunicado, como lo hacemos nosotros aquí, lesiones radiográficas con nulidad del CT99.

La TC y la RNM son indispensables para evaluar un área anatómica poco accesible a los rayos X y, especialmente, para estadificar las lesiones desde el punto de vista biológico y anatómico. Casi todos los casos de la presente serie se comportaron agresivamente (Enneking 3), como lo demuestra el escaso retardo diagnóstico. Diferencia drástica con los tumores primarios formadores de hueso y el quiste óseo aneurismático, cuya evolución es muy lenta ⁽¹¹⁾. 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 mieloradicular.

La TC helicoidal y, las formas de reconstrucción derivadas de la misma, fueron claves para evaluar el daño óseo. La RNM fue insustituible para detectar la invasión intracanal por un huso de tejido granulomatoso, cuya extensión sobrepasó el nivel vertebral en 2 o 3 segmentos. La semiología por RNM 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 Osteoma osteoide, Condrioblastoma, fractura por estrés y osteomielitis, son pasibles de dar una imagen "en llamarada" en T2, siendo posible confundirlos con sarcoma ⁽⁴¹⁾. Finalmente la RNM podría discriminar la constitución histológica entre las fases proliferativa, granulomatosa y xantomatosa ⁽³⁸⁾. El colapso vertebral puede constituir formas diferentes a la vértebra plana, tales como: diábolo, cuña frontal y sagital ⁽⁴²⁾. La recuperación de la altura vertebral dependería esencialmente de la menor edad del paciente y de la indemnidad de las placas fisarias. La misma oscila en la literatura

internacional entre 18% y 90% y, sin relación con el sector espinal involucrado ^(28,42-44). Nosotros comprobamos en esta serie que es inferior al 50%.

El compromiso neurológico ha recibido escasa atención en la literatura internacional, a pesar de existir comunicaciones con daños clínicos severos. Su incidencia promedia el 2-10% ^(17,28,32,35,39,42,45-48).

Es más frecuente en adultos y en la región torácica ^(32,39,44). El tratamiento es controvertido y en muchos casos las justificaciones son ambiguas. Algunos investigadores proponen tratamiento inmediato con corticoides y radioterapia a bajas dosis y, otros, cirugía ^(17,35,39,49-51). No queda claro si idéntica conducta merece un cuadro radicular o medular. En nuestra opinión, la indicación de cirugía es excepcional, constituyendo 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 canal por tejido granulomatoso. Dado la estadificación anatómica de la lesión, el abordaje y resolución debe ser anterior, como se precisara up supra. Esta observación adquiere mayor énfasis si la lesión asienta en el sector torácico superior, en virtud del empobrecimiento vascular medular fisiológico ⁽⁵²⁾. 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 ⁽³⁶⁾. Insistimos en el hecho 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; han sido reportadas entre el 24% y el 100% ⁽⁵³⁻⁵⁵⁾. La terapéutica con radioterapia (Co60-Acelerador de partículas) determina complicaciones infrecuentes a 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 por décadas. Por otra parte, debemos considerar que existe asociación entre HCL con tumores germinales y leucemias/linfomas ^(21,22,56).

La alternativa de inyección intralesional con corti-

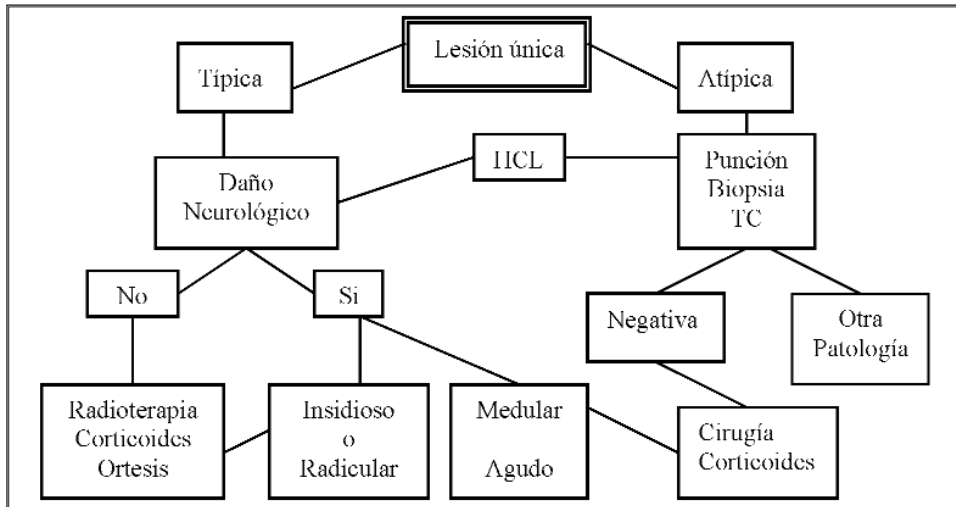


Figura 5. Algoritmo en lesión única.

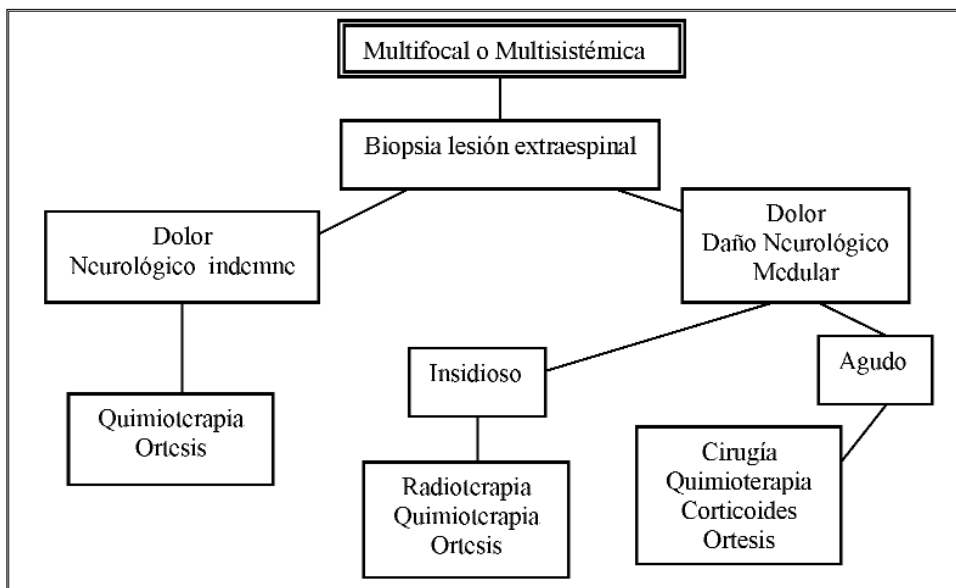


Figura 6. Algoritmo en formas multifocal y/o multisistémica.

coides fue comunicada por Capanna ⁽⁵⁷⁾. No tenemos experiencia con la misma.

La historia natural de la HCL demostró que la curación puede acontecer de manera espontánea, inclusive, en formas multisistémicas. Sin embargo, no hay datos clínicos, de imágenes, o histológicos, predictivos del curso ulterior de la enfermedad ^(10,15,18,35,38).

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 en-

fermedad 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.

Conclusión

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, com-

promiso neurológico. El CT99, la TC y RNM son insustituibles para el diagnóstico y la correcta estadificación de las lesiones. Las formas óseas, uni, 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.

Referencias bibliográficas

1. Robert H., Dubouset J., Miladi L. Histiocytosis X in the juvenile spine. *Spine* 1987; 2: 167-72
2. Schajowicz F, Ackerman LV, Sissons HA. Histological typing of bone tumors. International histological classification of tumors. 1972, N° 6. World Health Organization, Geneva.
3. Schajowicz F. Tumors and tumor like lesions of bone and joints. Springer-Verlag 1981; 9: 424
4. Beer SJ, Menezes AH. Primary tumors of the spine in children. *Spine* 1997; 22: 649-659
5. Bolling S., Beauchamp C. Presentation and Evaluation of Bone Tumors. AAOS Instructional Course Lectures, 1999, Vol. 48: 607-12
6. Cahuzac JP, Clement JL. Diagnostic des tumeurs osseuses du rachis. In: Chirurgie et orthopédie du rachis. Sauramps Médical 1989: 215-229
7. Castagno AA. Tumores vertebrales primitivos. *Rev Asoc Arg Ortop y Traumatol* 1996, Vol 61; 2: 216-25
8. Depottrr J, Rigault P, Padovani JP et al. Tumeurs osseuses primitives du rachis chez l'enfant. *Rev Chir Orthop* 1984; 70: 429-41
9. Dubouset J. Traitement des tumeurs du rachis chez l'enfant. In: Chirurgie et orthopédie du rachis. Sauramps Médical 1989: 235-56
10. Fernández C.A. Tumores espinales primarios en la infancia. (Trabajopara Optar a Miembro Titular). Sociedad Argentina de Patología de la Columna Vertebral. Noviembre de 2002.
11. Fernández C.A. Quiste Óseo Aneurismático de Columna en Niños. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*, 2004, Año 69, pp311-18
12. Fraser RD, Paterson DC, Simpson DA. Orthopaedic aspects of spinal tumors in children. *J Bone Joint Surg* 1977; 59-B: 143-151
13. Mehlman CH, Crawford AH, McMath JA. Pediatric vertebral and spinal cord tumors: a retrospective study of musculoskeletal aspects of presentation, treatment and complications. *Orthopedics* 1999; 22: 49-56
14. Weinstein JN. Spine neoplasms. In: Weinstein SL Ed: *The Pediatric Spine: Principles and practice*. NY: Raven Press, 1994: 887-916
15. Bollini G. Histiocytose à cellules de Langherans. *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Conférences d'enseignement* 1996; pp.169- 80.
16. Levine S., Dormans J., Meyer J., Corcoran T. Langherans' Cell Histiocytosis of the Spine in Children. *Clin Orthop* 1996; 323: 288-93
17. Green N, Robertson W, Kilroy A. Eosinophilic Granuloma of the Spine with Associated Neural Deficit. *J Bone Joint Surg* 1980; 62-A: 1198-2002
18. Sessa S., Sommelet D., Lascombes P., Prévot J. Treatment of Langerans-Cell Histiocytosis in Children. *J Bone Joint Surg* 1994; 76-A: 1513-25
19. Writing Group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet*, 1987, J: 208-9
20. Howarth D.M., Gilchrist G.S., Mullan B.P., Wiserman G.A. Langherans Cell Histiocytosis. Diagnosis, Natural History, Management and Outcome. *Cancer* 1999; 85: 2278-90.
21. Egeler R.M. Commentary. Langherans Cell Histiocytosis: A Pathologic Combination of Oncogenesis and Immune Dysregulation. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 401-3
22. Nezelof C., Basset F. Perspective. A Hypothesis Langherans Cell Histiocytosis. The failure of the Immune System to switch from an Innate to an Adaptive Mode. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 398-400
23. Bollini G., Jouve J., Gentet J., Jacquemier M., Bouyala J. Bone lesions in Histiocytosis X. *J Pediatr Orthop*. 1991; 11: 469-77
24. Finidori G., Daussange J., Nezelof C., Prado J. Histiocytose X. *Encycl. Méd. Chir. Paris, Appareil locomoteur*, 14030 C-60, 11. 1980
25. Braier J.L., Pollono D.G., Rey G., Amaral D. Langherans Cell Histiocytosis (LCH). Experience at four Pediatric Institutions in Argentina. Meeting Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol* 1998; 31: 45
26. Gardner H. Langherans' Cell Histiocytosis. Still an unsolved problem. *Ped Hematol Oncol* 1999; 16: 489-93
27. Kilpatrick S.E., Wenger D.E., Gilchrist G.S., Shives T.C. Langherans' Cell Histiocytosis (Histiocytosis X) of Bone. A Clinical-Pathologic. Analysis of 263 Pediatric and Adult Cases. *Cancer* 1995; 76:24771-84.

28. Nesbit M, Kieffer S., D'Angio G. Reconstruction of vertebral height in histiocytosis-X: a long term follow-up. *J Bone Joint Surg* 1969; 51-A:1360-8
29. The French Langherans Cell Histiocytosis Study Group. A multicenter retrospective survey of Langherans' Cell Histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. *Arch Dis Child* 1996; 75: 17-24
30. Titgemeyer C., Grois N., Minkov M., Flucher-Wolfram B. Pattern and course of Single-System Disease in Langherans Cell Histiocytosis. Data from the DAL-HX 83 and 90 study. *Med Pediatr Oncol* 2001; 37:108-114
31. Yeom J., Lee Ch., Shin H., Lee ChS., Han Ch., Chang H. Langherans' Cell Histiocytosis of the Spine. *Spine* 1999, Vol. 24, N° 16: 1740-49
32. Kerr R. Eosinophilic granuloma of the spine causing neurologic deficit. *Orthopedics* 1989; 12: 312-5
33. Enneking W. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop* 1986; 204: 9-24
34. Boriani S, Biagini R, Weinstein JN. Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging. *Spine* 1997; 22: 1036-44
35. Floman Y, Bar-On., Mosheiff R., Mirovsky Y., Robin G., Ramu N. Eosinophilic Granuloma of the Spine. *J Pediatr Orthop* 1997, B, Vol.6, N°4: 260-5
36. Wills B.P., Dormans J.P., Celerin L.J. Langherans cell histiocytosis of the spine in children. POSNA 2005 Annual Meeting, pp 123.
37. O'Donnell J., Brown L., Herkowitz. Vertebra plana-like lesions in children: case report with special emphasis on the differential diagnosis and indications for biopsy. *J Spinal Disorders* 1991; 4: 480-5.
38. Ghanem I., Tolo V., D'Ambra P., Malogallowkin M. Langherans Cell Histiocytosis of Bone in Children and Adolescents. *J Pediatr Orthop* 2003, 23: 124-30.
39. Yabsley R., Harris W. Solitary eosinophilic granuloma of the vertebral body causing paraplegia. *J Bone Joint Surg* 1966; 48-A: 1570-74
40. Derqui J., Maza A., Schajowicz F. Tratamiento del granuloma eosinófilo del hueso. *Bol y Trab SAOT*, 1975: 388-410
41. Azouz E. Magnetic Resonance Imaging of Benign Bone Lesion: Cysts and Tumors. *Radiology* 2002, Vol.13: 219-2.
42. Seimon L. Eosinophilic Granuloma of the spine. *J Pediatr Orthop* 1981, Vol. 1, N° 4: 371-77
43. Ippolito E., Farsetti P., Turdisco C. Vertebra plana. *J Bone Joint Surg* 1984; 66-A: 1364-69.
44. Raab P., Hohmann F, Kühl J., Krauspe R. Vertebral Remodeling in Eosinophilic Granuloma of the Spine. *Spine* 1998, Vol.23, N° 12:1151-4
45. Berry H., Gresik M., Maybee D. Histiocytosis X in bone only. *Med Pediatr Oncol* 1990, 18: 292-4
46. Conrad III EV, Oldzewski AD, Berger M, Powell E, Brucker J. Pediatric spine tumors with spinal cord compromise. *J Pediatr Orthop* 1992; 12: 454-60
47. Kumar A. Eosinophilic granuloma of the spine with neurological deficit. *Orthopedics* 1990; 13: 1310-2
48. Oberman M. Idiopathic Histiocytosis. A clinicopathologic Study of 40 cases and review of the literature on Eosinophilic Granuloma of Bone, Hand-Schuller-Christian and Letterer-Siwe Disease. *Pediatr* 1961:307-27
49. Hokama J., Maenza R., Roble L., Malvarez H. Granuloma eosinófilo de la columna vertebral. *Alternativas terapéuticas. XII Cong Arg Sociedad Argentina de Patología de la Columna Vertebral*. 2002, pp: 34
50. Sohn M., Park H., Park HS., Kim J. Anterior Cervical Corpectomy and Fusion Using Miniplate and Screws in a 7-year-Old Child With Eosinophilic Granuloma of the Cervical Spine. *Spine* 2001, Vol. 26, N° 10: 1193-96.
51. Willis B., Ablin A., Wienberg V., Zoger S et al. Disease Course and late sequelae of Langherans' Cell Histiocytosis: 25 years Experience at The University of California, San Francisco. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2073-82
52. Dommissie G.F. The blood supply of the spinal cord. *J Bone Joint Surg* 1974; 56B: 225-35
53. Papagelopoulos PJ, Peterson HA, Ebersold MJ, Emmanuel PR, Choudhury SN, Quast LM. Spinal column deformity and instability after lumbar or thoracolumbar laminectomy for intraspinal tumors in children and young adults. *Spine* 1997; 22: 442-451
54. Tello CA, Bersusky SE. Deformidades espinales post-laminectomía y radiación. *Bol y Trab SAOT*, 1979: 386-401
55. Tello CA, Bersusky E, Francheri A, Baroni E. Deformidades de la columna vertebral consecutivas a tratamiento de tumores raquídeos en la infancia. *Rec Soc Arg Ort y Traumat Infantil*. Año II N° 1; 1990: 41-9
56. Cassady J.R. Current role of radiation therapy in the management of histiocytosis X. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987; 1: 123-9
57. Capanna R., Springfield D., Ruggieri P, Biagini R., Picci R., Bacci G, Giunti A., Lorenzi E., Campanacci H. Direct cortisone injection in eosinophilic granuloma of bone: a preliminary report on 11 patients. *J Pediatr Orthop* 1985; 5: 339-42. ♦