

# Histiocitosis del Sistema Nervioso Central.

## Presentación de un Caso Clínico y Revisión de Bibliografía.

Servicio de Oncopediatría ION SOLCA

### Autores:

Dra. Sheila Wiesner A. \*, Dr. Juan Ramírez P. \*, Dr. Anibal Bonilla \*\*, Dr. Luis Espín \*\*\*, Dr. Guillermo Paulson \*\*\*\*

\* Médicos Residentes Oncopediatría ION SOLCA

\*\* Médico Pediatra ION SOLCA

\*\*\* Médico Oncopediatra ION SOLCA

\*\*\*\* Jefe del Servicio de Oncopediatría ION SOLCA

### Abstracto

El propósito de este artículo es poner a consideración el primer caso de Histiocitosis a nivel del Sistema Nervioso Central, diagnosticado por Patología en nuestro Instituto. El paciente recibió tratamiento con quimioterapia, posterior a lo cual desarrolla dichas lesiones. Revisamos la presentación clínica, radiológica y la respuesta al tratamiento.

A propósito del caso, realizamos una revisión del tema.

**Palabras Claves:** Histiocitosis, histiocitosis X, células Langerhans

### Abstract

This article presents the first case of central Nervous System Histiocytosis, which was diagnosed in our Institute. The patient received chemotherapy, after which he developed the lesions. We review the clinic, radiologist imaging and the treatment response. We made a review of the subject.

**Key Words:** Histiocytosis, histiocytosis X, cell Langerhans

### Introducción

La Histiocitosis es una enfermedad poco comprendida, se trata de una proliferación monoclonal de células histiocíticas junto a linfocitos y eosinófilos (1), que puede infiltrar diversos órganos como pulmones, piel, médula ósea, linfáticos, timo, hígado bazo y SNC (1-2). En el SNC dichas células se encuentran en la adventicia de los vasos, meninges, y microglía formando parte del sistema neuroinmune presentando y procesando antígenos (4). Probablemente algún antígeno no definido libera citoquinas mediadas por el sistema neuroinmune lo que produce marcada destrucción de los tejidos (3-4).

Cualquier área del SNC puede estar afectada, siendo más común el eje hipotálamo hipofisario. Clínicamente se conocen de 4 tipos de lesiones:

1. Lesiones del eje hipotálamo-hipofisario; 2. Disfunción cerebelopontina; 3. Síntomas que dependen de masa ocupativa; 4. Mezcla de síntomas previos (5). Los síntomas se pueden desarrollar desde un año antes, o hasta 20 años después del diagnóstico de la enfermedad. Generalmente se presentan como alteraciones de los reflejos, o de la marcha, con o sin nistagmo,

también pueden presentarse como disartria, disfagia, o alteraciones de los pares craneales. Frecuentemente las alteraciones cerebelosas son bilaterales y simétricas; también son frecuentes las alteraciones a nivel de los plexos coroideos y la infiltración meníngea.

La RMN provee una gran herramienta en cuanto al diagnóstico y la evaluación, los cambios radiológicos no son específicos de por sí, sin embargo la distribución, junto a la característica de captación del medio de contraste sugieren el diagnóstico. Los cambios pueden ser los siguientes:

**Tipo Ia:** lesiones en la sustancia blanca sin captación del medio de contraste se observan en el puente, cerebelo, o pedúnculos cerebelosos.

**Tipo Ib:** lesiones de la sustancia blanca con captación del medio de contraste de localización infratentorial sin efecto de masa.

**Tipo IIa:** lesiones en la sustancia gris sin captación del medio, se observan de manera bilateral afectando los núcleos dentados, con calcificaciones.

**Tipo IIb:** lesiones en la sustancia gris que captan el medio, en áreas bien definidas del cerebelo y ganglios basales con efecto demasa y edema perilesional.

**Tipo III:** son lesiones extraparenquimatosas, si se presentan en la son tipo IIIa, lesiones aracnoideas tipo IIIb, y lesiones en las coroides tipo IIIc.

Pueden ser hipo o hiperintensas.

**Tipo IV:** lesiones a nivel del eje hipotalámico-hipofisario si es

### Correspondencia y separatas:

Dr. Anibal Bonilla Núñez

Servicio de Oncopediatría

ION-SOLCA

Av. Pedro Menéndez Gilbert (junto a la Atarazana)

Guayaquil-Ecuador

© Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA. Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador



infundibular

Es IV a, si es localizada a nivel de la silla turca es IVb, si son localizadas a nivel de hipotálamo son tipo IVc

**Tipo V:** son lesiones de tipo atrofia localizada o difusa.

**Tipo VI:** cambios que tiene que ver con la radioterapia.

Las manifestaciones a nivel del SNC pueden simular un cuadro hipertensivo endocraneal con síntomas de focalización con o sin otra evidencia de histiocitosis, también pueden haber cuadros de meningitis(6).

El manejo deberá ser realizado en todo paciente diagnosticado a quien se realizara una valoración neuroendócrina, estudio íntegro de LCR, RMN de cerebro y biopsia de la lesión(7). Las lesiones tipo III tienen un mejor pronóstico. La terapia sistémica y/o radioterapia se puede indicar cuando no es posible una cirugía citoreductiva, o como terapia coadyuvante (8). En las lesiones que comprometen el hipotálamo e hipófisis la cirugía y radioterapia no son efectivas. Las lesiones tipo I y II son de carácter progresivas y llevan a la degeneración neurológica y no hay terapéutica efectiva, el pronóstico en estos pacientes es pobre(9-10).

**Caso Clínico**

Paciente masculino de 7 años de edad admitido en ION SOLCA Guayaquil en Junio de 1996 por poliadenopatías, exoftalmos masa cervical derecha de 5 cm. De diámetro y fontanela anterior amplia, serie ósea lesiones líticas en cráneo, escápula, pelvis, fémur, pie y costillas, TAC de cráneo y radiografía de tórax normales. Biopsia de ganglio cervical compatible con Histiocitosis de Langerhans. Inicia protocolo LH 94 con 12 ciclos de Vinblastina a 6mg/m<sup>2</sup>, y prednisona 2mg/Kg por 29 días.

La serie ósea de control de Diciembre del 96 con reducción de las lesiones líticas en un 90% por lo que recibió 6 ciclos más de quimioterapia. En Agosto de 1997 presenta exoftalmos nuevamente y nuevas lesiones líticas en cráneo, maxilar y pelvis por lo que recibe 12 ciclos de Vinblastina y Prednisona con reducción de las lesiones óseas, quedando en observación sin tratamiento. En Junio del año 2000 presenta cefalea holocraneal intensa, se le realiza fondo de ojo con signos de hipertensión endocraneal.

Se realiza RMN de cráneo imágenes hiperintensas bilaterales en los ventrículos laterales, e imágenes expansivas en lóbulo temporal derecho y occipital derecho. (Figura 1)

En Junio del mismo año inicia QTP protocolo LCH II en el brazo B con <vepeside 150 mg/m<sup>2</sup> por 3 días, ARAC en infusión continua a 100 mg/m<sup>2</sup> por 3 días los días 1 y 21, presentando el paciente deterioro neurológico progresivo se realiza TAC de control donde persisten imágenes anteriores con edema perilesional y nueva lesión temporal hipodensa en el lado derecho. En Septiembre del 2000 se realiza biopsia de lesión extraaxial subdural parietal posterior derecha, más descompresión

y evacuación de LCR encapsulado en asta temporal del ventrículo lateral derecho con resultado de Histiocitosis de Langerhans.



Figura 1

Por decisión de Staff paciente recibió radioterapia 30 Gy y Ciclosporina A. Actualmente en la última TAC de control persisten las lesiones tumorales descritas aún después de la radioterapia. (Figura 2)

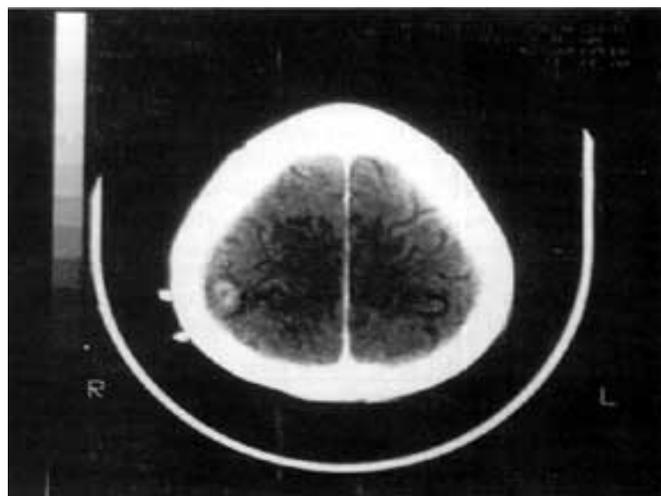


Figura 2

**Discusión**

De un 2 a un 4% de los pacientes con Histiocitosis presentan lesiones a nivel del SNC. Su etiología a un no esta definida pero se cree que sea un fenómeno mediado por el sistema neuroinmune, se ha postulado la posibilidad de mecanismos autoinmunes accionados por procesos infecciosos o no que estimulan los macrófagos, que a su vez accionan receptores neuronales a las citoquinas que estimulan mecanismos inflamatorios(1). Normann describió 4 tipos histopatológicos de lesión a nivel del SNC :

proliferativo, granulomatoso, xantomatoso y fibrótico.

En el estudio multicéntrico LCH-CNS entre 1991 y 1996 se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban enfermedad sistémica con lesión ósea a nivel craneal y orbitaria y en algunos casos se acompañaba de diabetes insípida. Nuestro paciente si bien es cierto tenía lesiones líticas extensas en el esqueleto, no presentó diabetes en el transcurso de su evolución o tratamiento, este es el primer paciente con este tipo de lesiones a nivel del SNC en nuestro Instituto, que presentó una buena respuesta a la Quimioterapia pero que recayó, con lesiones óseas las mismas que mejoraron con tratamiento quedando en observación por 4 años.

Posteriormente presento cuadro de hipertensión endocraneana, observándose las lesiones descritas en la RMN de cráneo, se propuso inicialmente QTP de rescate pero ante el deterioro del paciente se decidió la Radioterapia y la ciclosporina A. Por el tipo de lesiones, lo extenso de las mismas y la poca respuesta al tratamiento el paciente es de mal pronóstico. Como recomendación todo paciente con cuadro de Histiocitosis con deterioro neurológico hay que realizar RMN de cráneo y ante la existencia de tumoración realizar estudio completo de LCR y biopsia de dicha lesión.

#### Bibliografía

1. Histiocyte Society. LCH – II Treatment Protocol of the

- Second International Study, 1996
2. L. Sierrasesumaga, F. Calvo, I. Villa, j. Cañadell. Oncología Pediátrica , 3 ra ed, Madrid: MacGraw Hill , 1992,641
  3. P. Pizzo, D. Poplack. Pediatric Oncology, 3 ra ed, Boston: Lippincott Raven, 1997, 615
  4. D. Ferbancli, T. Vietti. Clinical Pediatric Oncology, 4 ta ed, Boston: Mosby Year Book, 1991,937
  5. N. Grois, E. Favara ,H. Mestbeck, D. Prayer. Central Nervous System Disease in Langerhans cell Histiocytosis. In: Hematology and Oncology Clinics Of North America 1997. Vol 12, N 2: 287- 303
  6. H. Hgo, S. Blanche, A. Pernen. Localization Orl de la maladie De Rosaiel Dorfan . Ann. Otolaryngol cervicofacial (Paris)104 551-556,1987
  7. R. Mir, B. Atlalion, LB. Kahn: Sinus histiocytosis with massive linphadenopathy and unnusual extranodal manifestation. Arch. Pathol. Lab Med.: 109, 867'870. 1988
  8. MJ. Cline et al. Histiocytes and Histiocytosis. Blood. 84:2842853. 1994
  9. F. Gialotti, R. Caputo. Histiocytic syndromes a review. J. Am. Academ. Dermatol. 1985; 13 385-404.
  10. Writing Group of Histiocytosis Society: Histiocytosis syndrome in children. Lancet 1: 208- 209, 1987

