

## Patología tumoral

# GRANULOMA EOSINÓFILO SOLITARIO DE VÉRTICE DE ÓRBITA Y SENOS PARANASALES EN UN ADULTO: COMUNICACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Patricia Maggiora<sup>1</sup>, Marcelo Amante<sup>2</sup>, Alberto Gidekel<sup>1</sup>

División Neurocirugía, <sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich", GCBA, Buenos Aires

### ABSTRACT

**Objective:** To report a rare localization of Langerhans' cell histiocytosis, and to define its differential diagnosis and therapeutic options.

**Description:** A 32 year-old male with decreasing visual acuity, headache and epistaxis. MRI: parasellar lytic lesion extending to nasal cavities. Transnasal biopsy: proliferation of S100 positive cells and eosinophilic granulocytes.

**Intervention:** Radiation therapy was followed by remission.

**Conclusion:** Langerhans' cell histiocytosis can present as a unifocal (eosinophilic granuloma) or multifocal disorder. Usually affects children. The skull base is rarely affected. Surgery with or without radiotherapy is the treatment of choice for solitary accessible lesions. Isolated radiotherapy and intralesional steroids are valid options. Systemic disease requires chemotherapy.

**Key words:** clivus, eosinophilic granuloma, transnasal parasellar biopsy.

**Palabras clave:** biopsia transnasal, clivus, granuloma eosinófilo parasellar.

### INTRODUCCIÓN

El granuloma eosinófilo es la forma de presentación más frecuente y más benigna de las histiocitosis de células de Langerhans (HCL). Estos desórdenes de los macrófagos, antes designados "Histiocitosis X"<sup>1</sup>, incluyen además a las enfermedades de Hand-Schuller-Christian y Letterer-Siwe.

Las HCL se consideran enfermedades pseudotumorales originadas en alteraciones de la inmunorregulación<sup>2</sup>, siendo los histiocitos el componente proliferativo y correspondiendo el resto de los tipos celulares a un infiltrado inflamatorio inducido por dichas células. Son trastornos raros (menos de 1 caso cada 100.000 habitantes), y afectan a infantes y niños, siendo infrecuentes en adultos.

El granuloma eosinófilo, (forma unifocal del trastorno), corresponde aproximadamente 70 % de los casos de histiocitosis. Afecta usualmente al hueso, siendo muy rara la enfermedad unifocal extraósea. Las localizaciones más frecuentes son calota craneana, mandíbula, costillas y pelvis. Cuando compromete otros huesos craneales, la

mastoiditis es la presentación más frecuente, siendo muy rara la afectación de las demás estructuras<sup>1-4</sup>.

El objetivo de esta comunicación es destacar lo infrecuente que resultan estos desórdenes en la base de cráneo, las dificultades diagnósticas que plantean, y las implicancias terapéuticas, ya que son extremadamente radiosensibles, pudiendo llevar el error diagnóstico a procedimientos resecivos secuelantes.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 32 años, sin antecedentes patológicos relevantes. Presenta en diciembre de 2002 disminución de la agudeza visual en OD rápidamente progresiva, agregando luego cefalea orbitaria y epistaxis recurrente. Consulta al oftalmólogo que diagnostica neuritis óptica, indica prednisona VO 15 mg/d y deriva al neurólogo. Se realiza una resonancia magnética (IRM) de encéfalo con gadolinio, observándose presencia de una lesión osteolítica que compromete vértice de la órbita derecha, seno cavernoso homolateral, senos paranasales (seno esfenoidal y celdillas etmoidales) y se exterioriza en las fosas nasales.

Al momento de la consulta neuroquirúrgica inicial (abril de 2003) el paciente refirió marcada

Correspondencia. Pi y Margal 750 (C1155AHD), Ciudad de Buenos Aires

mejoría en respuesta a los esteroides: detención de la pérdida visual y disminución de la cefalea y epistaxis. Presenta al examen leve congestión conjuntival derecha y agudeza visual OD 7/10 y OI 10/10, con campimetría conservada. La fundoscopia muestra atrofia leve de papila en OD. El resto del examen neurológico resulta normal. Los exámenes de laboratorio no aportan datos. Se plantean como diagnósticos diferenciales: fibroangioma juvenil, carcinoma de cavum, cordoma, condroma, condrosarcoma y enfermedad metastásica. (Figs. 1 y 2). Se realiza angiografía digital para evaluar tipo y grado de vascularización y se decide la realización de una biopsia trasnasal

endoscópica. La evaluación anatomopatológica de la misma informa proliferación de células S-100 y CD1A positivas rodeadas por un infiltrado leucocitario a predominio PMN eosinófilo (granuloma eosinófilo). Considerando la localización de la lesión y la existencia de tratamientos alternativos abalados por la literatura, se indica terapia radiante, que se realiza en el Servicio de Radioterapia del Hospital Oncológico "Angel Roffo", según planeamiento por el médico radioterapeuta, con una dosis total de 5000 cGy. La evolución es favorable, sin complicaciones. La IRM a un mes de completada la radioterapia muestra virtual desaparición de la lesión (Figs. 3 y 4).

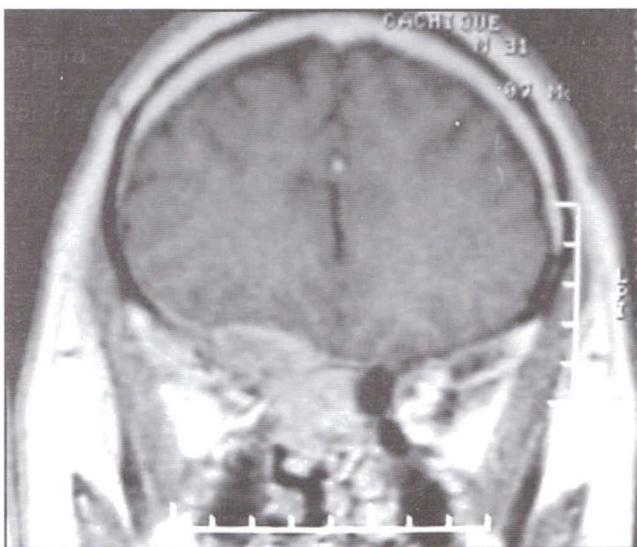


Figura 1.

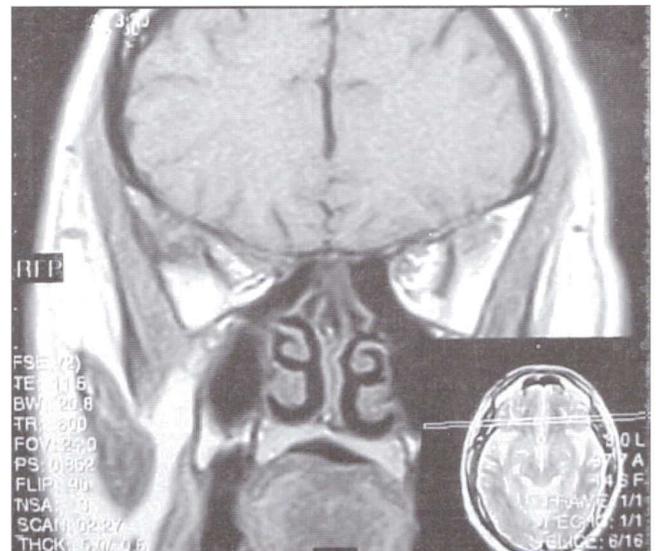


Figura 3.

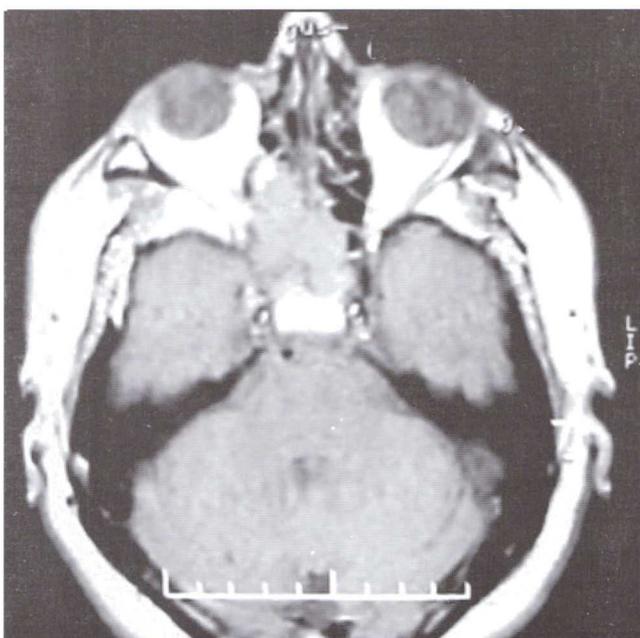


Figura 2.

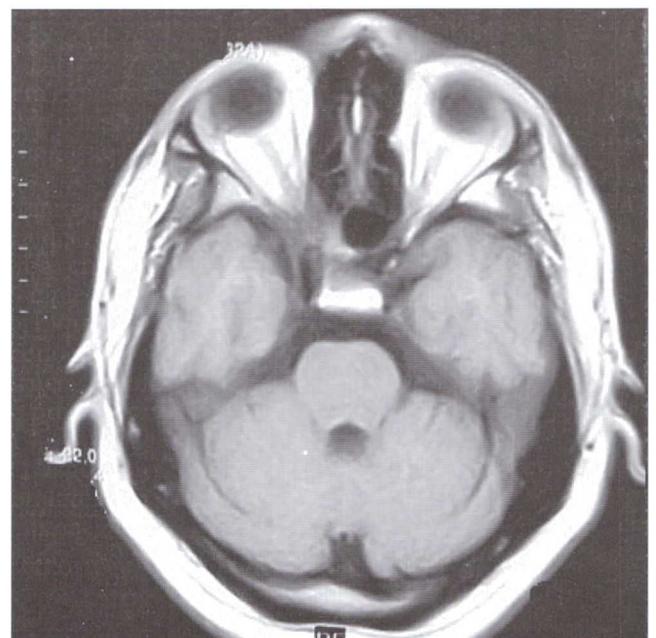


Figura 4.

## DISCUSIÓN

### Reseña histórica

En 1953, basándose en imágenes microscópicas, Lichtenstein agrupó bajo el nombre de Histiocitosis X a tres trastornos preexistentes (enfermedad de Hand-Schuller-Christian, enfermedad de Letterer-Siwe y granuloma eosinófilo), considerando diferentes expresiones de un mismo desorden. Se obtenían entonces tres categorías básicas de enfermedad<sup>1</sup>:

- Forma aguda diseminada (enfermedad de Letterer-Siwe): frecuentemente fatal, más común en niños, con afectación cutánea, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía e infiltración parenquimatosa (pulmón, médula ósea).
- Enfermedad de Hand-Schuller-Christian: tríada de lesiones osteolíticas en calota, exoftalmos y diabetes insípida.
- Granuloma eosinófilo: acumulación de histiocitos en médula ósea, acompañados de cantidades variables de eosinófilos y neutrófilos, manifestándose por dolor y/o fracturas patológicas.

En 1971 Lieberman reclasifica a las dos últimas como "granuloma eosinófilo unifocal y multifocal", debido a la ausencia de diferencias pronósticas significativas entre ellas.

### Fisiopatología

Las células de Langerhans se originan en la médula ósea como parte del sistema fagocitario. Residen primariamente en la piel. Se desconoce la alteración que lleva a la formación de granulomas, pero se postula un trastorno inmunológico. En el pulmón, estímulos irritativos como el tabaquismo inducen la proliferación de estas células<sup>3</sup>.

Ocasionalmente se ha detectado clonalidad en los granulomas, sugiriendo que algunos subtipos pudieran corresponder a enfermedades tumorales<sup>2</sup>.

### Presentaciones clínicas

Fuera de la forma aguda diseminada, las HCL se pueden presentar como un trastorno unifocal o multifocal. Ambas formas se presentan generalmente en niños y jóvenes (75% de casos en menores de 20 años) y afectan fundamentalmente huesos planos. La determinación del número de las lesiones óseas puede ser difícil: los granulomas son fundamentalmente osteolíticos, con reparación muy diferida, por lo que los estudios con

radionúclidos identifican solamente el 45% de las localizaciones<sup>3</sup>.

Las lesiones unifocales afectan en forma decreciente costillas, mandíbula, cuerpos vertebrales y pelvis. Pueden ser asintomáticas, presentarse con dolor local y tumefacción, e incluso simular lesiones vasculares. Las lesiones vertebrales, que conllevan el riesgo de colapso, representan desafíos diagnósticos en el adulto. El compromiso de los huesos de la base de cráneo es infrecuente.

Brisman et al<sup>3</sup> han propuesto una clasificación de las lesiones de base de cráneo en intracraneales y extracraneales:

- La forma extracraneana correspondería al compromiso del hueso petroso, no extendiéndose hacia la fosa media y presentándose en general como mastoiditis (otorrea y tumefacción retroauricular). Sería relativamente frecuente (al menos 97 casos publicados), presentándose fundamentalmente en niños pequeños como parte de una enfermedad multifocal.
- La forma intracraneana, mucho menos frecuente (13 casos publicados<sup>3-5</sup>), afectaría la porción petrosa del hueso temporal con extensión hacia la fosa media, silla turca y clivus, manifestándose fundamentalmente como síndrome cefaleico asociado o no a parálisis de nervios craneales.

### Características radiológicas

Los granulomas eosinófilos se presentan como masas osteolíticas de bordes netos ("lesión en sacabocado") en radiología simple y TAC. No suelen generar reacción perióstica. La presencia de calcificaciones intralesionales se considera evidencia de resolución<sup>1</sup>. La captación de contraste yodado suele ser importante.

En IRM las lesiones tienden a ser hiperintensas en T2 e isointensas con el músculo en T1, presentando moderado realce con gadolinio<sup>3,4</sup>.

### Tratamiento

Ocasionalmente las lesiones de HCL sufren remisión espontánea. Incluso se ha comunicado la involución completa luego de la realización de una biopsia, postulándose como causa la inmunostimulación local<sup>1</sup>. Esto ha complicado el análisis en los trials clínicos.

Las recomendaciones en cuanto al tratamiento han variado con los años, no existiendo estudios con seguimiento suficiente para evaluar las distintas modalidades.

Para las lesiones únicas el tratamiento quirúrgico

gico seguido o no de radioterapia en bajas dosis sería de elección<sup>3,4</sup>. Como opción a la radioterapia convencional, la radioterapia estereotáctica ha mostrado ser efectiva, disminuyendo la incidencia de lesión de estructuras nobles<sup>4</sup>.

Otra modalidad de tratamiento en la enfermedad focal es la inyección intralesional de corticoides (metilprednisolona, 40 a 120 mg), que según los reportes ha resultado en curación de lesiones<sup>6</sup>.

En caso de enfermedad diseminada o recurrente postirradiación, se indica quimioterapia<sup>3,4,6</sup>. Se han probado múltiples esquemas terapéuticos, con monodrogas o asociaciones. El manejo de cada paciente en particular deberá ser evaluado por el oncólogo.

En nuestro caso, una vez confirmada la patología, se optó por el tratamiento radiante.

### Pronóstico

El pronóstico depende de la extensión de la enfermedad y el compromiso de estructuras vitales. En la enfermedad unifocal es muy bueno, obteniéndose control en el 95% de los pacientes. La enfermedad aguda diseminada, contrariamente, suele ser rápidamente fatal.

### Bibliografía

1. Kaufman A, Bukberg PR, Werlin S, Young IS. Multifocal eosinophilic granuloma ("Hand-Schuller-Christian Disease"). Report illustrating H-S-C chronicity and diagnostic challenge. **Am J Med** 1976; 60: 541-8
2. Komp D. Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis. En: Bennet JC, Plum F, editores. Cecil Textbook of Medicine. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996. p. 955-6.
3. Sampson JH, Rossitch E Jr, Young JN, Lane KN, Friedman AH. Solitary eosinophilic granuloma invading the clivus of an adult: case report. **Neurosurgery** 1992; 31:755-7.
4. Brisman JL, Feldstein NA, Tarbell NJ, Cohen D, Cargan AL, Haddad J Jr et al. Eosinophilic granuloma of the clivus: case report, follow up of two previously reported cases, and review of the literature on cranial base eosinophilic granuloma. **Neurosurgery** 1997; 41: 273-8.
5. Lederman CR, Lederman ME. Unifocal Langerhans cell histiocytosis in the clivus of a child with abducens palsy and diplopia. **J AAPOS** 1998; 2: 378-9.
6. Wirtschafter JD, Nesbit M, Anderson P, McClain K. Intralesional methylprednisolone for Langerhans' cell histiocytosis of the orbit and cranium. **J Pediatric Ophthalmol Strabismus** 1987; 24: 194-7.

### CONCLUSIÓN

El granuloma eosinófilo, forma más benigna de las HCL, es un trastorno posiblemente inmunológico, pero de origen no aclarado aún. Afecta principalmente a infantes y niños, siendo infrecuente en el adulto.

La enfermedad localizada afecta principalmente a los huesos planos, generando lesiones osteolíticas. El compromiso de la base de cráneo es raro, y cuando ocurre se da a nivel de la mastoides. La muy baja incidencia del trastorno en otras localizaciones de la base craneana genera dificultades diagnósticas marcadas que sólo pueden ser superadas por la realización de biopsia, pudiendo llevar su ausencia a la realización de procedimientos resectivos secuelantes.

El tratamiento debe ser ajustado a cada paciente, teniendo en cuenta la extensión de la enfermedad, el tamaño de las lesiones y su localización. Se recomienda cirugía seguida o no de radioterapia para las lesiones únicas accesibles. Como alternativas, la radioterapia aislada y la inyección intralesional de esteroides han mostrado ser efectivas. La enfermedad sistémica requiere tratamiento quimioterápico.