



Reporte de caso y revisión de la literatura:

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS DEL ÁPEX PETROSO CON COMPROMISO DEL OÍDO INTERNO

Palabras clave: Histiocitosis de células de Langerhans, Hueso temporal, Neoplasias del oído.

Keywords: Histiocytosis, Langerhans-Cell, Temporal bone, Ear Neoplasm.

Gilberto Eduardo Marrugo Pardo

Otorrinolaringólogo,
Fundación Hospital de La Misericordia
Profesor Titular Universidad Nacional de Colombia
– Departamento de Cirugía –
Unidad de Otorrinolaringología

Andrea del Pilar Sierra Ávila

Otorrinolaringóloga
Universidad Nacional de Colombia

Correspondencia:

Gilberto Eduardo Marrugo Pardo
Fundación Hospital de La Misericordia,
Bogotá, D.C. – Colombia.
Correo electrónico: gmarrugop@unal.edu.co

RESUMEN

El compromiso del hueso temporal en la histiocitosis de células de Langerhans (HLC) es el segundo en frecuencia en el área de cabeza y cuello, siendo los sitios de mayor presentación la porción mastoidea y escamosa del hueso. La presentación primaria de la histiocitosis que afecta las estructuras del oído interno es poco frecuente, pues no hay muchos casos reportados en la literatura. En este artículo, se presenta un reporte de caso de compromiso del ápex petroso del temporal en una paciente remitida a la Fundación Hospital de La Misericordia y se realiza una revisión de la literatura para socializar la presentación de la enfermedad, su tratamiento y desenlace.

INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL), conocida como Histiocitosis X hasta 1985, fue descrita por primera vez en 1893 como parte de una patología multisistémica que afecta principalmente a población menor de 16 años **(1)**. Consiste en una proliferación monoclonal de células dendríticas con las características típicas de las células de Langerhans **(2)**.

La HCL es una rara patología con una incidencia reportada que varía entre 4 a 9 por millón de personas y cuya etiología aún no ha sido establecida; sin embargo, varias teorías se han planteado, entre ellas las de origen neoplásico y por reacción inmunitaria **(2)**. Clínicamente, se puede presentar con compromiso de un único sistema u órgano, siendo el más frecuente el sistema esquelético, o de forma multisistémica, con más de dos órganos comprometidos **(3)**.

El compromiso en las áreas de cabeza y cuello varía entre el 53% y el 70%, siendo el

sitio más frecuente la calota, mientras que el hueso temporal se reporta entre el segundo y el tercer lugar **(1-4)**. Del hueso temporal, la región mastoidea es uno de los sitios con mayor compromiso por parte de la enfermedad, siendo atípica la lesión de las estructuras en el oído interno como sitio primario, ya que hay pocos reportes de caso en la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de dos años de edad remitida del segundo nivel de atención por cuadro de cuatro días de evolución consistente en episodios de desequilibrio de pocos segundos de duración, únicamente con los cambios de posición, sin otros síntomas asociados. Se reporta antecedente de episodio de otitis media aguda (OMA), de lateralidad no especificada por los cuidadores, manejada con antibioticoterapia y analgesia con resolución completa de los síntomas. No se informan otros antecedentes de importancia.

Al realizar el examen físico se encuentra que la paciente está en buenas condiciones generales, hidratada, afebril y presenta otoscopia izquierda con detritus en conducto auditivo externo y membrana timpánica opaca, no abombada. Examen vestibular sin presencia de nistagmus, con inestabilidad, lateropulsión indiferente y aumento del polígono de sustentación con el cambio del decúbito a la sedestación o bipedestación de 15 segundos de duración. Se evidencia simetría facial, ningún déficit neurológico; resto del examen físico está dentro de límites normales.

Del lugar de remisión envían imágenes de muy mala calidad en las que impresiona una lesión a nivel de agujero yugular izquierdo, por lo que se solicita tomografía computarizada de oídos contrastada, la cual muestra una lesión osteolítica con destrucción completa del ápex

petroso; compromiso del conducto auditivo interno en toda su extensión, con erosión; compromiso de la vuelta basal de la cóclea y del canal semicircular posterior, y alteración en los límites óseos del canal carotideo y yugular sin lograr diferenciar límites. También se evidencia ocupación por material de tejidos blandos y

mastoides sin remodelación ósea ni lesiones osteolíticas a este nivel (Figura 1). La resonancia magnética nuclear de pares craneanos muestra una lesión isointensa en t1 y t2 con leve aumento de señal con la secuencia FLAIR, no hay evidencia de compromiso vascular con la masa (Figura 1).

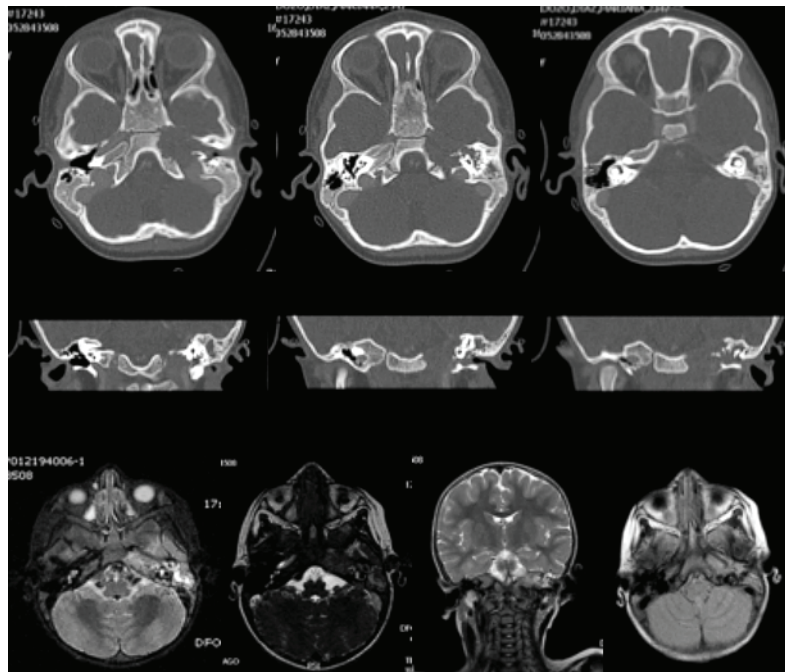


Fig 1. TAC y RNM en las que se evidencia lesión osteolítica que compromete tiendo el ápex temporal con erosión hacia el agujero yugular y las estructuras del oído interno.

Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

La audiometría tonal comportamental reportó una respuesta auditiva a 30 dB a campo abierto y potenciales evocados auditivos de frecuencia específica, con ausencia de ondas en el oído izquierdo y sensibilidad auditiva derecha conservada.

Con estos hallazgos se realizó una impresión diagnóstica de HCL vs. rabdomiosarcoma temporal y, dado el difícil acceso transmastoides para la toma de biopsia, se hizo un abordaje por fosa media en conjunto con el servicio de neurocirugía.

Intraquirúrgicamente se evidenció una lesión blanda, eucrómica con el hueso sano circundante en ápex temporal extendiéndose posterior al conducto auditivo interno (CAI). La biopsia por congelación excluyó temporalmente el diagnóstico de rabdomiosarcoma. La paciente presentó actividad eléctrica sin pulso durante la manipulación de la masa, fácilmente reversada por el equipo de anestesiología.

En el posoperatorio inmediato, la paciente desarrolla insuficiencia suprarrenal del paciente crítico y vejiga neurogénica, condiciones

que se trataron médicamente. Al cuarto día posoperatorio se documenta parálisis facial periférica izquierda House-Brackman de V/VI con ausencia de lagrimeo durante el llanto.

La patología oficial reportó una lesión granulomatosa con abundantes eosinófilos positivos para CD-1^a y S100 en la inmunohistoquímica. El grupo de hemato-oncología pediátrica confirmó el diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans monosistémica poliosfótica por compromiso de temporal y esfenoides e inició ma-

nejo quimioterapéutico con vinblastina a 6 mg/m² y prednisona 40 mg/m² por seis semanas.

Al concluir el manejo quimioterapéutico irregular se tomaron imágenes de control que evidenciaron una importante disminución de la lesión lítica con osteoneogénesis de los sitios afectados y cambios posquirúrgicos (Figura 2). En el examen físico de última valoración, realizado por el servicio de otorrinolaringología, se observó resolución de la inestabilidad y persistencia de la parálisis facial periférica.

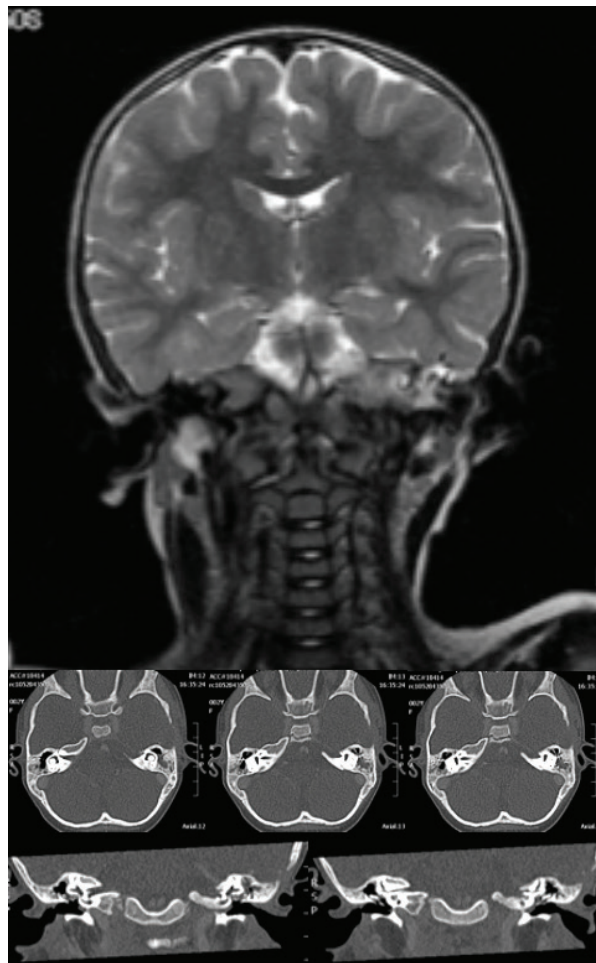


Fig 1. TAC de control de seis semanas posterior a quimioterapia con resolución de la masa osteolítica, osteoneogénesis y cambios posoperatorios.

Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

DISCUSIÓN

La HLC es una rara patología que principalmente afecta a pacientes menores de 16 años, con un pico entre los 1 y 4 años de edad **(5)**. Tiene una incidencia reportada de 4 a 9 casos por millón de personas y puede afectar cualquier órgano o sistema del cuerpo **(2)**.

La clasificación clínica actual, propuesta por la Sociedad de Histiocitosis de las Sociedades Europeas de Hematología y Oncología, se da por una enfermedad con afección a un único órgano o sistema (monosistémica) y por compromiso de más de un sistema (multisistémica) **(3)**; en el caso de compromiso del hueso se considera mososistémica, así varios huesos estén comprometidos por la enfermedad **(3)**.

Dependiendo del número y de los sistemas afectados, la enfermedad también puede agruparse bajo el nombre de tres entidades diferentes con características superpuestas, a saber:

- Granuloma eosinofílico: compromiso uni o multisistémico sin alteración en la función del órgano. Generalmente se presenta en mayores de 20 años y tiene un excelente pronóstico.
- Enfermedad de Litterer-Siwe: compromiso de la piel, los nodos linfáticos, el pulmón y el hígado, con una edad de presentación aproximada a los tres años. Pobre pronóstico debido a disfunción multiorgánica.
- Enfermedad de Hand-Schuller Christian: compromiso de la hipófisis anterior con diabetes insípida, compromiso óseo y exoftalmos. Afecta a pacientes entre los 2 y 3 años **(1)**.

La HLC consiste en una proliferación monoclonal de células dendríticas tipo células

de Langerhans encontradas normalmente en la piel y en los órganos linfáticos. Su etiología no ha sido esclarecida, pero dos teorías se han planteado: una neoplásica y otra autoinmune **(2)**. Al respecto, se ha encontrado una relación familiar hasta en el 1% de los casos estudiados, con una tasa de concordanza en pacientes homocigóticos del 92%; así mismo, se han documentado alteraciones en el genoma de las células afectadas con inestabilidad cromosómica, acortamientos teloméricos y pérdida de heterogenicidad cromosómica, lo que favorece la teoría neoplásica sobre la autoinmune **(2)**.

El diagnóstico patológico se realiza ante la detección de células con fenotipo de células de Langerhans con presencia de macrófagos, eosinófilos, células gigantes multinucleadas y linfocitos T. La confirmación se hace mediante microscopía electrónica con la identificación de los gránulos de Birbeck, organelos citoplasmáticos en forma de raqueta de tenis cuya formación está inducida por la langerina, un receptor transmembrana tipo lectina C de las células de Langerhans **(6)**. Esta técnica ha sido reemplazada recientemente por técnicas de inmunohistoquímica con positividad para CD1 y CD207, siendo estos marcadores las pruebas de oro para el receptor de lectina tipo C **(7)**. El uso de estos marcadores otorga la confirmación para el diagnóstico patológico de este caso.

Los sitios más frecuentes de compromiso son la piel y el hueso, afectando el área de cabeza y cuello entre el 50% y el 70% de los casos **(1,4)**. En estas áreas, el sitio de mayor compromiso corresponde a las estructuras craneanas, con la calota y el hueso frontal como primeros lugares de presentación, seguidos de la piel, donde generalmente se manifiesta como un rash vesiculopapular que puede afectar cualquier zona de la cara y el cuerpo **(1)**.

Un estudio realizado en Estados Unidos en 22 pacientes con compromiso en el área de cabeza y cuello encontró una menor edad promedio (cinco años) y una preponderancia en el sexo masculino **(2:1)**. Sin embargo, no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la enfermedad multisistémica o monosistémica cuando se presentaba en esta localización **(7)**.

En cuanto al hueso temporal, es posible decir que está comprometido del 19% al 25% de los casos, teniendo mayor frecuencia en niños menores de tres años, asociado a presentación multisistémica de la enfermedad. En un tercio de los casos se presenta de forma bilateral y la porción mayormente afectada es la petrosa, según lo reportado en la literatura **(5,6)**.

En una revisión de casos de HCL del temporal realizada en Canadá, se encontró que la manifestación más frecuente fue la de una masa a nivel del temporal, con un 70% de los casos, seguida de otitis medias o externas de difícil manejo. En el 70% de los casos se observó compromiso unilateral y, a diferencia de lo reportado en la literatura, el sitio de mayor compromiso fue la región mastoidea, también en un 70% de los casos. Ocho de los diez pacientes presentaron compromiso multifocal con afectación de hipófisis o duramadre **(5)**.

En el 2000, investigadores italianos llevaron a cabo un estudio con un total de 250 pacientes diagnosticados con HCL, 34 de los cuales tenían compromiso del hueso temporal, todos dentro de la forma multisistémica de la enfermedad. La edad promedio fue de 1.8 años, sin preferencia en el sexo del paciente. El síntoma más frecuente de presentación fue la otorrea y el diagnóstico se dio posterior a varios tratamientos fallidos para otitis media crónica (OMC) y mastoi-

ditis. En el estudio se encontró que los pacientes con compromiso de oído eran más jóvenes en comparación con aquellos sin compromiso; no observaron diferencias en la disfunción orgánica entre estos dos grupos, pero sí un compromiso a nivel temporal con un peor pronóstico en cuanto a la respuesta al tratamiento y una mayor necesidad de una segunda línea de quimioterapia **(8)**.

En ninguno de los reportes de caso se encontró compromiso primario de las estructuras del oído interno, probablemente por la mayor resistencia ofrecida por la cápsula ótica para la diseminación de la enfermedad. Hasta el 2008, solo 13 casos habían sido reportados con compromiso del CAI o cápsula ótica con la consiguiente hipoacusia neurosensorial, síntomas vestibulares y parálisis facial, los cuales fueron reportados en un 2.8% de estos casos **(5,9)**.

Se ha reportado que hasta el 10% de los casos pueden cursar con hipoacusia, la mayoría siendo hipoacusias mixtas. En una revisión de la literatura se reportaron 19 pacientes con compromiso de la cápsula ótica o hipoacusia neurosensorial: dos casos con invasión del CAI, un caso con compromiso del acueducto vestibular, nueve casos con compromiso de los canales semicirculares y el resto con compromiso en otros sitios, siempre asociados a otras lesiones temporomastoideas como sitio de origen de la enfermedad **(9)**. Posterior al manejo quimioterapéutico se observó que los pacientes que debutaron con hipoacusias profundas no tuvieron mejorías auditivas posteriores, independientemente del sitio de la lesión, que quienes lo hicieron con hipoacusia severa tuvieron una mejoría que iba hasta el rango de moderada y que quienes debutaron con una hipoacusia moderada retornaron a niveles normales de audición, calculando una

secuela final de hipoacusia en los pacientes con HCL entre el 7% y el 28% (9).

El compromiso del hueso temporal dentro de la HCL no es una manifestación atípica, sin embargo el compromiso de las estructuras del oído interno sí lo es.

El cuadro clínico de la paciente, dado principalmente por síntomas de disfunción vestibular, a pesar de que no presentara OMA a repetición, OMC o masas en la región temporal, y teniendo en cuenta su edad, siempre debe llevar al médico a investigar de forma más profunda la causa de los síntomas vestibulares, considerando lesiones neoplásicas del temporal dentro de las posibilidades diagnósticas. La toma de imágenes diagnósticas, empezando con una tomografía, es ideal ante la sospecha de neoplasias del temporal, al igual que los estudios audiológicos apropiados para la edad del paciente, para conocer el estado basal previo al tratamiento quirúrgico o médico y poder evaluar el pronóstico auditivo según la enfermedad.

El otorrinolaringólogo pediátrico debe contar con todas las herramientas para tomar muestras de tejido, ya sea a través de vía transmastoides o, como en este difícil caso, de un abordaje por fosa media, ya que el diagnóstico histopatológico es invaluable para dar inicio al tratamiento médico adecuado.

El tratamiento del paciente siempre debe ocurrir en un contexto interdisciplinario con el grupo de oncología, como uno de los actores principales para llevar a cabo el régimen quimioterapéutico adecuado y el seguimiento de la enfermedad en conjunto con control imagenológico y audiológico.

CONCLUSIÓN

La patología otológica en población pediátrica no se limita a trastornos relacionados con

la trompa de Eustaquio y los diferentes tipos de otitis media. El compromiso por lesiones neoplásicas del temporal debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes con OMA de difícil manejo, incluyendo a la HCL.

Sin embargo, se deben considerar las presentaciones raras de la enfermedad con síntomas vestibulares y alteraciones auditivas neurosensoriales que deben despertar la sospecha de compromiso de las estructuras del oído interno para su adecuado estudio y manejo. La paciente reportada en este caso presentaba afección de oído interno con hipoacusia profunda en enfermedad monosistémica, una forma inusual de presentación que planteó un diferente abordaje diagnóstico.

REFERENCES

1. **Nicollas R, Rome A, Belaïch H, Roman S, Volk M, Gentet JC, et al.** Head and neck manifestation and prognosis of Langerhans' cell histiocytosis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(6):669-73. <http://doi.org/dmn22c>.
2. **Abla O, Egeler RM, Weitzman S.** Langerhans cell histiocytosis: Current concepts and treatments. *Cancer Treat Rev.* 2010;36(4):354-9. <http://doi.org/fgnnt9>.
3. **Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R, et al.** Langerhans cell Histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(2):175-84. <http://doi.org/bp88>.
4. **Cochrane LA, Prince M, Klarke K.** Langerhans' cell histiocytosis in the paediatric population: presentation and treatment of head and neck manifestations. *J Otolaryngol.* 2003;32(1):33-7.
5. **Saliba I, Sidani K, El Fata F, Arcand P, Quintal MC, Abela A.** Langerhans cell histiocytosis of the temporal bone in children. *Int J*

- Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(6):775-86. <http://doi.org/cprjv>.
6. **Nelson BL.** Langerhans' cell histiocytosis of the temporal bone. *Head Neck Pathol.* 2008;2(2):97-8. <http://doi.org/fph8wx>.
7. **Buchmann L, Emami A, Wei JL.** Primary head and neck Langerhans cell histiocytosis in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135(2):312-17. <http://doi.org/ffsdd4>.
8. **Surico G, Muggeo P, Muggeo V, Conti V, Novielli C, Romano A, et al.** Ear involvement in childhood Langerhans' cell histiocytosis. *Head Neck.* 2000;22(1):42-7. <http://doi.org/bzqb9n>.
9. **Saliba I, Sidani K.** Prognostic indicators for sensorineural hearing loss in temporal bone histiocytosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(12):1616-20. <http://doi.org/ddpmzb>.