

Histiocitosis de células de Langerhans orbitaria: un abordaje multidisciplinario

Orbital Langerhans cell histiocytosis: A multidisciplinary approach

Sr. Editor:

Presentamos el caso de un varón de 9 años, sin antecedentes de interés, que es remitido por edema palpebral de 5 días de evolución, sin clínica acompañante.

La exploración oftalmológica mostraba una ptosis mecánica superior con un tumor en fosa temporal superior, levemente doloroso a la palpación, no adherido a planos profundos, que no afectaba a la motilidad ocular extrínseca. El párpado superior, con forma de «s» itálica, se presentaba edematoso y con leve hiperemia, pero sin calor ni afectación subcutánea sugestiva de celulitis (fig. 1). El resto del examen era normal.

Se solicita una TC orbitaria que muestra una lesión en fosa temporal superior homogénea, osteolítica y extraconal, sin grasa en su interior, y que capta contraste periféricamente y desplaza la glándula lagrimal, posteriormente (fig. 1). Los estudios analíticos solo muestran una eosinofilia de 8,2%.

Se intervino mediante una incisión de blefaroplastia superior y la biopsia intraoperatoria objetivó una proliferación de células mononucleadas, con núcleos irregulares y hendidos y abundante citoplasma eosinófilo (sugestivo de histiocitosis de células de Langerhans [HCL]), que se confirmó mediante inmunohistoquímica, siendo dichas células positivas con proteína S-100 y CD1a (fig. 2).

Con el diagnóstico de certeza se inicia el estudio de extensión (radiología de esqueleto, recuento hematológico, sideremia, índice de saturación de transferrina y ferritina sérica y estudio de orina) y se comienza el tratamiento quimioterápico con vinblastina intravenosa semanal y prednisona durante un mes. Posteriormente recibió 6 ciclos cada 3 semanas de vinblastina (una dosis) y prednisona durante 5 días. Actualmente, el paciente se encuentra sin recidivas ni complicaciones.

Discusión

Aunque el granuloma eosinófilo (GE) es la HCL orbitaria más frecuente^{1,3}, solo supone un 1% de los tumores orbitarios⁵. Los signos típicos se caracterizan por una masa superotemporal con ptosis palpebral superior^{1-5,7}, siendo más raras la clínica inflamatoria y la afectación neurológica^{1-3,5-9} y muy rara la intraocular^{1,5}.

El diagnóstico clínico es difícil² y se necesitan pruebas complementarias. La TC (cuya sensibilidad es mayor que la radiografía convencional⁸) suele mostrar una masa uniforme que respeta el globo ocular y destruye la cortical ósea^{1-4,8,10}, debido al aumento de citoquinas del tipo interleucina 1 y prostaglandina E2, que promueven la erosión ósea⁷.

El diagnóstico de certeza viene dado por la histopatología: microscopía óptica típica y positividad para CD1A o aparición en microscopía electrónica de gránulos de



Figura 1 Edema palpebral superior con forma de «s» itálica y leve hiperemia. Ptosis mecánica. TC orbitario (ventana hueso) que muestra una lesión en fosa temporal superior que es homogénea, osteolítica y extraconal, desplazando el globo sin infiltrarlo.

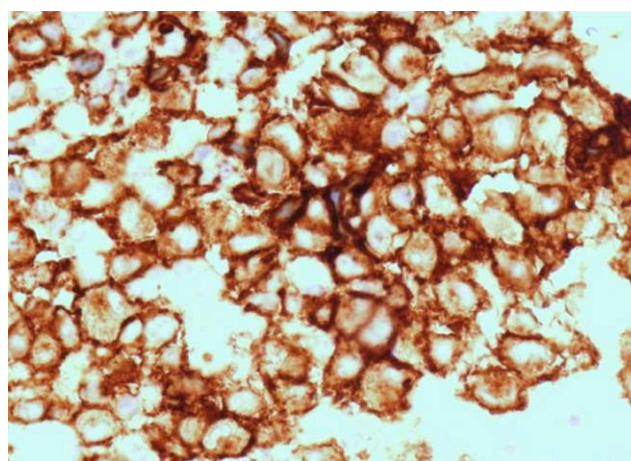


Figura 2 Inmunotinción de las células lesionales con el anticuerpo CD1a (400x).

Birbeck, que, aunque patognomónicos, solo aparecen en un 15 – 40% de los casos³.

Respecto al diagnóstico diferencial, la clínica permite distinguirlo de una celulitis orbitaria⁶ (un 17% reciben erróneamente antibiótico sistémico¹), ya que el GE no cursa con fiebre ni muestra infiltración del tejido subcutáneo, además de ser un proceso subagudo y localizado en su mayoría en la fosa superotemporal^{1,2,6,8}. Las pruebas de imagen ayudan a diferenciar una dacrioadenitis, un quiste dermoide con rotura capsular o tumoraciones óseas, y la histología nos diferenciaría leucemias u otros tumores¹⁻³.

Los GE solitarios tienen un buen pronóstico y hasta hace poco bastaba con realizar una escisión quirúrgica con curetaje de los bordes^{1,3-5,7,8,10}. Tras los estudios multicéntricos LCH I, II y III^{3,7}, comparando diferentes tratamientos, se definieron «lesiones de riesgo de afectación del sistema nervioso central» como asociadas a mayor

frecuencia de afectación neurológica, principalmente de diabetes insípida (DI)^{3,4,7-10}. Los factores de riesgo para desarrollar DI eran la afectación multiorgánica, edad <2 años, falta de respuesta a tratamiento inicial y lesiones faciales (como la orbitaria)^{3,4,7-10}; aunque algún estudio asegura que sólo la afectación multiorgánica y la implicación de estructuras faciales como la oreja demuestran asociación con DI^{7,9,10}.

La incidencia de DI en HCL es de 6% al inicio y 20% a los 5 años⁹, de modo que la aplicación de quimioterapia pretende disminuir este porcentaje⁹, y cuanto antes se administre el tratamiento, tendrá menor morbilidad⁸. La quimioterapia habitual, demostrada como más eficaz y mejor tolerada^{4,5}, consiste en la asociación de vinblastina y prednisona.

En cuanto a otros tratamientos, la radioterapia está prácticamente abandonada por conllevar potencial oncogénico⁴. El uso de glucocorticoides intralesionales está descrito con buenos resultados^{2,4,5,7}. Se postula que su acción es debida a la inhibición de las citoquinas alteradas⁷.

Sí está consensuado el realizar un estudio de extensión consistente en examen radiológico de esqueleto periódicamente, análisis de orina y sangre, siendo los indicadores de reactivación la alteración de la VSG, hipergammaglobulinemia y alteración de la densidad urinaria^{3,5,8}.

Como conclusión, el GE solitario orbitario es una entidad rara que requiere un abordaje multidisciplinar y cuya indicación de tratamiento sistémico es controvertida y está en continua revisión.

Bibliografía

1. Maccheron LJ, McNab AA, Elder J, Selva D, Martin FJ, Clement CI, et al. Ocular adnexal Langerhans cell histiocytosis clinical features and management. *Orbit*. 2006;25:169-77.
2. Lee Y, Fay A. Orbital langerhans cell histiocytosis. *Int Ophthalmol Clin*. 2009;49:123-31.
3. Margo CE, Goldman DR. Langerhans cell histiocytosis. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:332-58.

4. Harris GJ. Langerhans cell histiocytosis of the orbit: a need for interdisciplinary dialogue. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:374-8.
5. Moore AT, Pritchard J, Taylor DS. Histiocytosis X: an ophthalmological review. *Br J Ophthalmol*. 1985;69:7-14.
6. Kempster R, Ang GS, Galloway G, Beigi B. Langerhans cell histiocytosis mimicking preseptal cellulitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009;46:108-11.
7. Harris GJ, Woo KI. Eosinophilic granuloma of the orbit: a paradox of aggressive destruction responsive to minimal intervention. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2003;101:93-103 discussion 103-5C.
8. Titgemeyer C, Grois N, Minkov M, Flucher-Wolfram B. Pattern and course of single-system disease in Langerhans cell histiocytosis data from the DAL-HX 83- and 90-study. *Med Pediatr Oncol*. 2001;37:108-14.
9. Grois N, Pötschger U, Prosch H, Minkov M, Arico M. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. DALHX- and LCH I and II Study Committee. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46:228-33.
10. A multicentre retrospective survey of Langerhans' cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. The French Langerhans' Cell Histiocytosis Study Group Archives of Disease in Childhood 1996;75:17-24.

C. Sevillano^{a,*}, V.M. Lázaro^b, J.M. Couselo^c y J. Freire^d

^aServicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

^bServicio de Radiodiagnóstico, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

^cServicio de Pediatría, Complejo Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^dServicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.sevillano.torrado@sergas.es (C. Sevillano).

doi:10.1016/j.anpedi.2009.11.016

Las múltiples caras de la sarcoidosis pediátrica: la inmunodeficiencia variable común como causa subyacente

The many faces of paediatric sarcoidosis: The common variable immunodeficiency as an underlying cause

Sr. Editor:

En relación con la carta publicada "Sarcoidosis: forma sistémica en un niño de 4 años"¹, me gustaría agradecer la aportación de los autores al conocimiento de la sarcoidosis pediátrica.

Sin embargo, me gustaría destacar la ausencia de la determinación de inmunoglobulina G en este paciente. La sarcoidosis pediátrica supone una enfermedad con un

diagnóstico diferencial amplio entre causas inflamatorias-autoinmunitarias, infecciosas o atribuibles a inmunodeficiencia primaria. Frecuentemente, el diagnóstico de inmunodeficiencia variable común se hace en edad pediátrica en vez de adulta. El subgrupo de peor pronóstico está representado por la variante granulomatosa de esta enfermedad², que puede suponer hasta la tercera parte de los casos en pediatría. Ambas enfermedades se caracterizan por la presencia de granulomas no caseificantes en diferentes regiones: el pulmón², el hígado³, el sistema nervioso central⁴, el ojo⁵ o la piel⁶. Además, los niveles de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) son difíciles de interpretar por un doble motivo: los niveles de ECA están elevados basalmente en los niños respecto a los adultos⁷ y esta variante de la inmunodeficiencia variable común presenta niveles elevados de ECA. El diagnóstico de esta enfermedad conlleva el cumplimiento de 3 criterios, como establece la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias Primarias: ser mayor de 2 años, ausencia de isohemaglutinas/respuesta a vacunas y exclusión de otras causas de