

Abad Royo JM*
 Pérez Sánchez A*
 Chamizo García JJ*
 Jiménez F**
 Martínez P**

*Servicio de ORL del Hospital Militar de Zaragoza

**Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Militar de Zaragoza

Granuloma eosinófilo en el hueso temporal

Eosinofilic granuloma in the temporal bone

RESUMEN

Presentamos un caso de granuloma eosinófilo en hueso temporal, mostramos los hallazgos radiológicos en TC, RNM, su anatomía patológica y revisamos la literatura. El granuloma eosinófilo es la más benigna de las tres variantes clínicas de Histiocitosis X (granuloma eosinófilo, enfermedad de Hand-Schüller-Christian y enfermedad de Letterer-Siwe). Se trata de una lesión lítica del hueso desarrollada por una anormal proliferación de histiocitos. La afectación del hueso temporal es lenta y silenciosa. Sin embargo, puede llegar a erosionar la cortical de la mastoides y extenderse dentro de la bóveda craneal, así como erosionar la base del cráneo y producir sordera, vértigo o parálisis de pares craneales.

PALABRAS CLAVE:

Histiocitosis X. Granuloma eosinófilo.

SUMMARY

We present a case of granuloma eosinophilic in temporary bone, we show the radiological TC and RNM findings, their pathological anatomy and we review the literature. The granuloma eosinophilic is the most benign in the three clinical variants of Histiocitosis X (eosinophilic granuloma, Hand-Schüller-Cristian and Letterer-Siwe disease). It's a lythic lesion of the bone, probably arising from an abnormal histiocytes proliferation. The affection of the temporary bone is slow and initially silent. However, it can arrive to erode the cortical of the mastoid and to extend inside the cranial vault, as well as erode the base of the skull and to produce deafness, vertigo or paralysis of cranial nerves.

KEY WORDS:

Histiocitosis X. Eosinophilic granuloma.

Introducción

El nombre de "histiocitosis de células de Langerhans" (1) es sinónimo al de "histiocitosis X", propuesto por Lichtenstein en 1953, que agrupó en una tres subentidades clínicas: el granuloma eosinófilo (GE), la enfermedad de Hand-Schüller-Christian (HSC) y la enfermedad de Letterer-Siwe (LS). Nezelof en 1973 demostró que se trataba de proliferaciones de dichas células de Langerhans. (2)

Actualmente se incluyen dentro de los SÍNDROMES HISTIOCITICOS, que comprenden un grupo de trastornos que se caracterizan por una proliferación anómala de macrófagos o de células similares a los histiocitos. Se han definido tres clases de síndromes histiocíticos (tabla 1). (1)

Histiocitosis de tipo I. (Histiocitosis X)

La incidencia de esta enfermedad oscila entre 1 / 200.000 a 1/3.300.000 habitantes/año (2). Se trata por tanto de una enfermedad infrecuente, que se presenta fundamentalmente en la infancia, diagnosticándose más del 75% de los casos antes de los 15 años de edad. No obstante, también se dan casos en adultos de todas las edades expresándose en formas más limitadas y benignas. Es más frecuente en varones en proporción 3/2 según autores (3), e incluso 4/1 según otros (2)

Su causa es desconocida, Se ha especulado que podría ser una reacción poco común del sistema inmunológico a una sustancia del ambiente. Krutchkoff y col (4) proponen como hipótesis que el granuloma eosinófilo multifocal

Tabla 1:
Síndromes histiocíticos

Síndrome	Trastorno
Histiocitosis de clase I Histiocitosis de células de Langerhans (histiocitosis X)	- Granuloma eosinófilo. - Enfermedad de Hand-Schüller-Christian. - Enfermedad de Letterer-Siwe
Histiocitosis de clase II Síndromes hemofagocíticos (histiocitosis distintas a las de células de Langerhans)	- Linfocitosis hemofagocítica familiar - Síndrome hemofagocítico asociado a infección - Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva
Histiocitosis de clase III Histiocitosis malignas	Leucemias - Leucemia mielocítica aguda - Leucemia mielocítica crónica - Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC): a) del adulto b) de la infancia - Reticulosis medular histiocítica

(HSC) puede representar una secuela de una inmunodeficiencia adquirida iniciada por una infección viral de las células T.

a) La enfermedad de LETTERER-SIWE es el cuadro más grave. Se trata de una histiocitosis de células de Langerhans diseminada, aguda o subaguda, con disfunción grave de órganos. Afecta predominantemente a niños menores de 2 años y no suele hacerlo en adulto.

Se caracteriza por fiebre, anemia, trombocitopenia e infiltración de diversos órganos y tejidos. El fracaso multiorgánico suele ser hepático, de médula ósea o pulmonar. Aparecen a su vez, adenopatías, hepatoesplenomegalia acusada, así como lesiones cutáneas eczematosas o papuloeritematosas.

Los pacientes fallecen a los pocos meses del diagnóstico debido a las complicaciones de dichas disfunciones, si bien han sido descritas remisiones espontáneas.

b) La enfermedad de HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN consiste en la asociación de exoftalmos, diabetes insípida e imágenes osteolíticas múltiples. Esta tríada se da aproximadamente en el 10 – 20 % de los casos de histiocitosis diseminadas sin disfunción grave de órganos. Los huesos que se afectan más a menudo son el cráneo, la mandíbula, las costillas y la pelvis. Con menor frecuencia infiltra la porción proximal de los huesos largos, como el húmero y el fémur; también pueden afectarse las vértebras, las escápulas y las clavículas. También tejidos como el pulmón, la piel, el tracto digestivo, el hígado, los ganglios linfáticos y el hipotálamo. Tabla 2 (5)

Tabla 2:
Localizaciones más frecuentes de las lesiones histiocíticas.

	Número	Óseo	Hepático Esplénico	Cutáneo Mucoso	Ganglionar	Pulmonar
Avery 1955	22	20	7	13	0	7
Oberman 1961	30	25	7	2	13	2
Nelelof 1963	49	40	17	13	6	10
Bordier 1964	28	26	7	5	0	4
Enriquez 1967	81	78	23	23	30	12
Total	210	189	61	56	49	35
%		90,5	29,05%	26,6%	22,38%	16,6%

Afecta con preferencia a niños de 2 a 6 años y su curso clínico es variable, tanto más grave cuanto más joven es el paciente y más diseminadas son las lesiones. La lesión de los huesos de la órbita puede ocasionar exoftalmos, y la afectación de la silla turca puede producir una lesión hipofisaria. A veces, esta última puede ser infiltrada sin haber lesión ósea concomitante.

c) EL GRANULOMA EOSINOFILO es la forma más frecuente y benigna de la enfermedad. Afecta con mayor frecuencia a los varones que a las mujeres y se puede presentar desde la infancia hasta la edad adulta, con cierto predominio en la adolescencia. Esta forma está prácticamente limitada a los huesos y puede ser monostótica o poliostótica. En este caso los huesos y la preferencia por ellos es la apuntada más arriba. En la mayoría de los casos el estado general está perfectamente conservado y la analítica es normal. En la radiografía ósea se aprecia una imagen lacunar sin reacción periostótica. La gammagrafía ósea es útil para determinar si la lesión ósea es unifocal o no.

El diagnóstico se efectúa mediante biopsia de una lesión osteolítica, en la que deben observarse de forma obligada las células de Langerhans. Se ha descrito casos de enfermedad extraósea limitada que afectan la piel, el pulmón, el tubo digestivo o el cerebro.

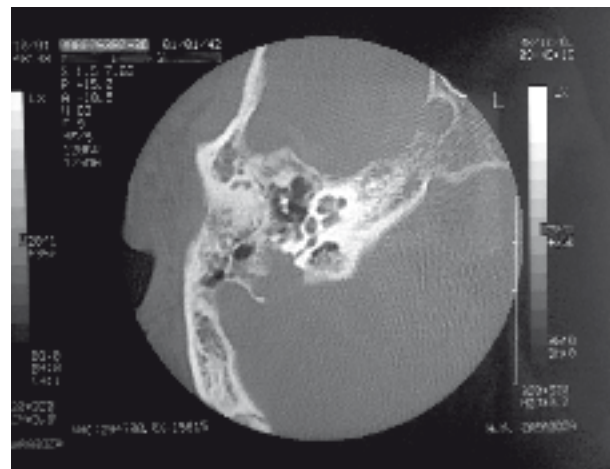


Figura 1: Imagen lítica de laberinto posterior. Signo de fistula.



Figura 2: Imagen lítica de laberinto posterior a la altura de la articulación incudo-maleolar.



Figura 3: Ocupación completa de punta de mastoides.

El pronóstico es habitualmente bueno y las lesiones permanecen estables e incluso puede remitir de manera espontánea. En una revisión de 43 casos realizada por McCollough (6) a lo largo de diez años, sobre 36 casos que afectaban inicialmente a un hueso únicamente, la mayoría,

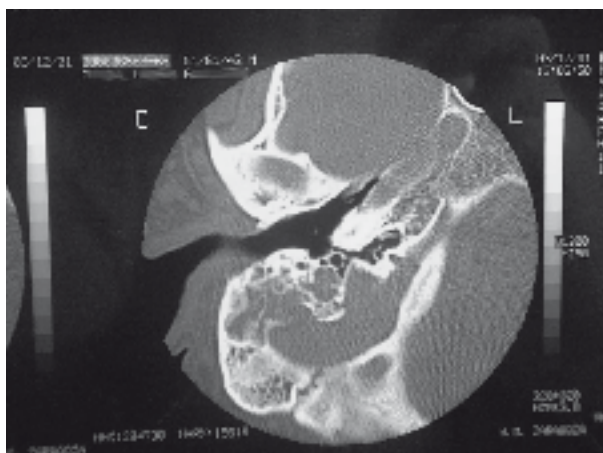


Figura 4: TC con contraste, que no realza el granuloma, siendo difícil delimitar sobre el golfo de la yugular próximo al agujero rasgado posterior.

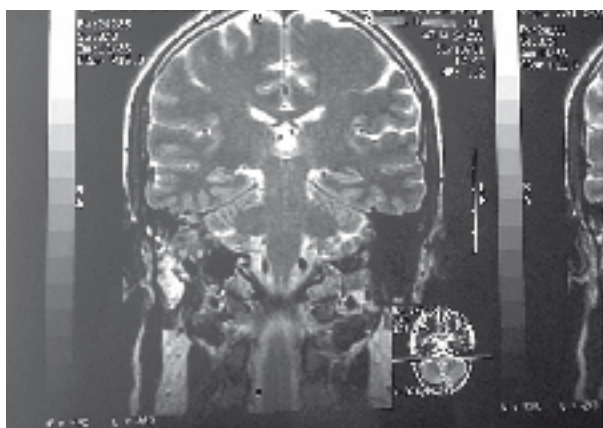


Figura 5: Imagen de RNM: La imagen no aporta nuevos datos sobre su posible extensión intracraneal al faltarnos la referencia ósea.

31 cedieron espontáneamente sin complicaciones. Solamente cinco desarrollaron una enfermedad poliostótica. Sin embargo, aquellos que en su diagnóstico inicial ya eran poliostóticos se observó progresión de casi todos a nuevas lesiones óseas, incluso cuatro de ellos desarrollaron una enfermedad de HSC completa.

Caso Clínico

MLG es un paciente varón de 42 años de edad que acudió a nuestro servicio presentando como único síntoma sensación de taponamiento de oído derecho. En la exploración ORL, la otoscopia bilateral fue normal; en la acumetría, la prueba de Rinne con diapasón de 128 Hzs dio positivo acortado en oído derecho y normal en el izquierdo, la prueba de Weber se lateralizaba discretamente al oído enfermo; la timpanometría fue normal, así como los reflejos estapediales. En la audiometría se observó una caída

bilateral en tonos agudos (4 y 8 Khzs), conocida por el paciente y atribuida a ruidos propios de su profesión, y umbrales próximos a 15 – 20 dB en el resto de los tonos, sin apenas componente de transmisión (gap) en el oído derecho. La rinoscopia y fibroscopia de cavum, también fueron normales. No se apreciaron adenopatías cervicales y el resto de exploración otorrinolaringológica no reveló ninguna alteración.

Se hizo un primer diagnóstico de sospecha de tubaritis, tratándose con antihistamínicos y antiinflamatorios. El paciente acudió posteriormente en varias ocasiones con el mismo síntoma sin mejoría, siendo la exploración similar. Se instauraron diversos tratamientos incluyendo corticoterapia. En una revisión posterior, el paciente relató haber sufrido un cuadro vertiginoso de varios días de duración, sin desaparecer en ningún momento la sensación de taponamiento. En esta exploración se apreció un claro derrame seroso dentro del oído derecho. Nuevamente se realizó fibroscopia de cavum siendo aparentemente normal, pero en esta ocasión se solicitó una TC de oídos.

En la TC (figura 1, 2, 3 y 4) se aprecia la ocupación por material de densidad blanda de toda la mastoidea derecha hasta su punta. A su vez, se aprecia destrucción de parte de la cápsula del laberinto posterior dando imagen de fístula del canal semicircular posterior (figuras 1 y 2). El agujero rasgado posterior se aprecia ensanchado. Cuando inyectamos contraste, observamos que no se produce suficiente captación por parte de la lesión, dificultado la separación del seno lateral y del contenido de la fosa posterior de lo que es material anómalo. (figuras 3 y 4)

La imagen de la RNM (figura 5) tampoco nos aporta más datos, siendo difícil de definir tanto la naturaleza de las posibles lesiones y el alcance de las mismas, así como la posible invasión de la fosa posterior.

En ambas pruebas de imagen se emite un diagnóstico radiológico confuso, planteándonos un amplio diagnóstico diferencial, que incluye desde una simple mastoiditis crónica hasta cualquier lesión lítica, incluidas posibles metástasis óseas.

En este sentido se solicitaron marcadores tumorales para descartar posibles tumores malignos a distancia como el de próstata, pulmón o digestivos, siendo todos ellos negativos. A su vez, se solicitó un rastreo óseo para descartar otras lesiones. Figura 6. En la analítica sanguínea llaman la atención un Ca 10,5 y un P 2,3 colesterol 229 y GPT 67, siendo el resto normal.

Se decidió realizar un abordaje quirúrgico de la mastoidea para confirmar las lesiones y realizar una biopsia que fue la clave del diagnóstico. En dicha intervención pudimos comprobar la erosión producida en la cápsula del laberinto posterior exponiéndose parcialmente el canal posterior (figura 2 y 3). La erosión del hueso mastoideo en su tabla interna hasta poner en íntimo contacto la neoformación con la dura de la fosa posterior y el seno lateral en su parte más inferior alcanzando ampliamente el golfo de la yugular (figura 4), el recorrido del Falopio en su último tramo mastoideo sin llegar a lesionar el nervio y extendiéndose hasta el agujero rasgado posterior.

En el acto quirúrgico, la morfología abollonada, la coloración violácea de su pseudocápsula y la inicial tendencia a sangrar así como la localización de la neoformación nos hizo pensar, a pesar de su comportamiento a la inyección de contraste en la TC, como posible diagnóstico en un glomus del golfo de la yugular. Sin embargo, esta primera impre-

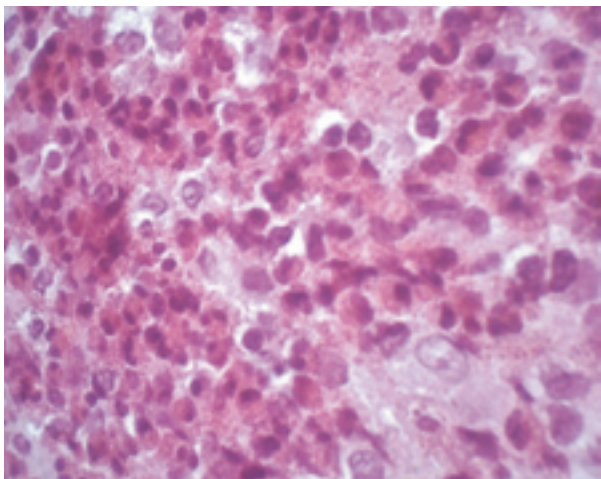


Figura 6: Imagen histológica constituida por una densa población de eosinófilos.

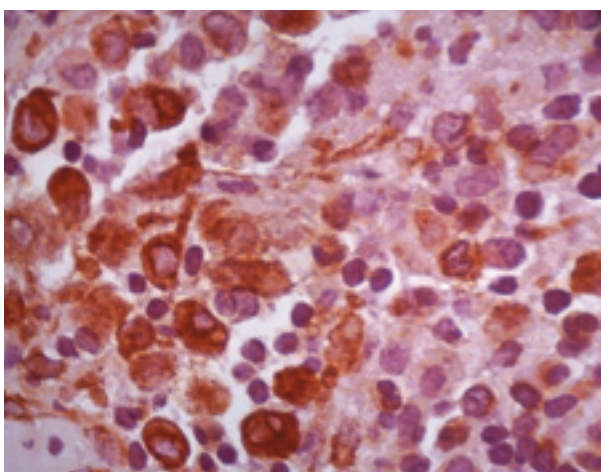


Figura 7: Entre los eosinófilos destaca la proliferación de células de Langerhans, vistas aquí a mayor detalle identificándose con marcaje para proteína S100.

sión dio paso a un proceso menos vascularizado que permitía su extirpación intratumoral recordando el aspecto de un neurinoma intracapsular con zonas heterogéneas blanquecinas y grisáceas. Una vez tomada una buena muestra de tejido y comprobada la extensión de la tumoración se cerró la mastoidectomía con un drenaje tipo Penrose.

El diagnóstico de granuloma eosinófilo lo dio el análisis anatómico patológico de la muestra. (Figuras 6 y 7) En las preparaciones histológicas se aprecia un estroma conjuntivo con trabéculas óseas, angiogénesis capilar y denso infiltrado celular compuesto por eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas e histiocitos. Las células histiocíticas presentan citoplasma eosinófilo y núcleos arriñonados.

El perfil inmunofenotípico fue: S 100 y vimentina positivos y CD -68-, cromogranina, citoqueratina AE1- AE3 y factor VIII negativos.

Discusión

La sospecha de granuloma eosinófilo debe ser tenida en cuenta ante lesiones líticas de base de mastoides, así como en base de cráneo en personas jóvenes.

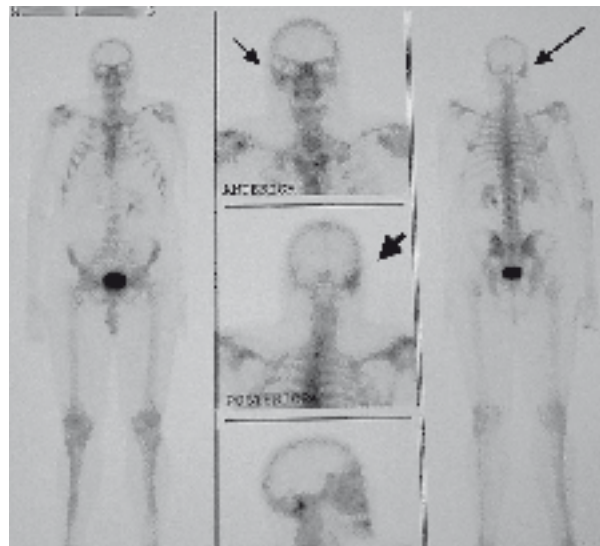


Figura 8: Imagen del rastreo óseo en el que se aprecia la hipercaptación de contraste únicamente en región mastoidea.

Bayazit (7) hace hincapié en esta sospecha como base para un diagnóstico precoz y de esta forma plantear el manejo adecuado del paciente, minimizando las complicaciones y las secuelas. La cabeza y el cuello son sitios frecuentes de afectación inicial de las más serias variedades y por tanto deben ser tenidas en cuenta por el otorrinolaringólogo. (8)

McCaffrey (9) realizó un análisis de los síntomas y signos radiológicos de presentación más frecuentes de granuloma eosinófilo en mastoides sobre 22 casos en la Clínica Mayo recogidos a lo largo de 52 años, siendo la otorrea el síntoma más frecuente, tanto en forma de otitis media, como externa, seguido en progresiva menor proporción por inflamación de mastoides, vértigo y sordera. En otras localizaciones el dolor es tal vez el síntoma más frecuente y en variantes más diseminadas desde las manifestaciones cutáneas o sistémicas de posibles órganos afectados.

El caso que describimos aquí, se ha presentado con mínima sintomatología: sensación de taponamiento de oído, mínima hipoacusia y un cuadro vertiginoso poco intenso y además de corta duración. La persistencia de estos pequeños síntomas es la que condujo a pedir una TC de oídos, donde aparecen unos hallazgos radiológicos desproporcionados para estos pequeños síntomas (10).

El diagnóstico exige el análisis del tejido que erosiona el hueso. El perfil inmunohistoquímico nos da la orientación definitiva con la positividad para el S 100 y la vimentina, pero si bien estos marcadores son bastante sensibles, no son muy específicos, por lo que deben evaluarse en el contexto de la histopatología. El diagnóstico definitivo requiere la identificación mediante microscopía electrónica de las células de Langerhans por la presencia de gránulos de Langerhans (cuerpos X o gránulos de Birbeck) o de CD1 en la superficie celular. (1)

En los casos en los que existan diversas localizaciones podremos elegir la más accesible, si se trata de la base del cráneo no siempre se podrá realizar con facilidad, siendo la mastoides relativamente sencilla para el ORL. Appling encuentra una localización en mastoides por cada cinco casos de base de cráneo afectada. (11)

Una vez diagnosticada la enfermedad es necesario realizar un estudio de extensión incluyendo: analítica completa de sangre, radiología de tórax y rastreo óseo para descartar lesiones ocultas (HSC) (6). En nuestro caso no se encontraron otras lesiones (GE).

A la hora de plantear la actitud terapéutica debemos tener en cuenta que no todos los pacientes exhiben los mismos síntomas y es muy difícil o casi imposible asegurar la evolución de la enfermedad y los resultados a los diferentes tratamientos propuestos. Todos autores coinciden y describen casos de remisión espontánea sin tratamiento alguno, fundamentalmente en el GE. (6,11,12,13). Esta remisión espontánea alcanza el 95 % para autores como Slater (13), que aconseja cirugía (curetaje), siempre que esta sea pequeña y no produzca más lesiones que las que ya ha ocasionado el granuloma.

Otros han utilizado con buenos resultados la radioterapia a bajas dosis (11,13). El uso de corticoides es controvertido, habiéndose utilizado en casos de afectación sistémica (14) y en lesiones de base de cráneo por HSC (15).

La quimioterapia se reserva para los casos con afectación sistémica considerados de riesgo generalmente menores de 2 años. En ellos se suele realizar la tipificación HLA, planteándose la realización de trasplante de médula ósea o la administración de ciclosporina, inmunosupresión experimental u otra terapia inmunomoduladora. (1). Recientemente se ha usado el etopósido a bajas dosis con resultados esperanzadores. (16)

Conclusión

Nos encontramos ante una compleja enfermedad con expresiones clínicas heterogéneas e incluso extremas en la que la edad, sobre todo por debajo de los dos años, la afectación de diversos órganos y la aparición de disfunciones sistémicas condicionan su mal pronóstico. En 1985 se formó la Sociedad Internacional de Histiocitosis "International Histiocyte Society" por familiares afectados de esta enfermedad, quejosos de que ha sido poco estudiada por su baja incidencia. (2)

Aquí nos referimos a un caso de granuloma eosinófilo único, que se ha de considerar inicialmente de buen pronóstico, si bien su localización en una región tan comprometida como es esta parte de la base del cráneo, nos crea una profunda preocupación de posibles complicaciones (17)

La implicación de la mastoides y el agujero rasgado posterior por parte de un granuloma eosinófilo es una posibilidad a tener en cuenta ante lesiones líticas de la zona. Siendo una enfermedad poco frecuente, el otorrinolaringólogo la debe tener presente puesto que tiene cierta predilección por zonas ORL. (18,19,20,21,22)

Bibliografía

1. Mark H, Beers MD, Robert Berkow MD, Editores. Síndromes Histiocíticos. Manual Merck. Hematología y Oncología. 2001 Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Madrid. http://www.msd.es/publicaciones/mmerck/MM_11_137.htm
2. Campos Ortiz M, HCL-México. Histiocitosis de células de Langerhans. 1999. <http://hclmexico.webhostme.com/patología.htm>

3. Rapidis AD, Langdon JD, Harvey PW, Patel MF. Histiocytosis X. An analysis of 50 cases. *Int J Oral Surg* 1978 Apr;7(2):76-84
4. Krutchkoff DJ, Jones CR. Multifocal eosinophilic granuloma: a clinical pathologic conference. *J Oral Pathol* 1984 Oct;13(5):472-88
5. Pech A, Roubaud M. Les réticuloses. *Encycl. Méd. Chir. Paris. Oto-rhino-laryngologie*. 20950 A-10,6-1979.
6. McCullough CJ. Eosinophilic granuloma of bone. *Acta Orthop Scand* 1980 Jun;51(3):389-98
7. Bayazit Y, Sirikci A, Bayaram M, Kanlikama M, Demir A, Bakir K. Eosinophilic granuloma of the temporal bone. *Auris Nasus Larynx* 2001 Jan;28(1):99-102
8. Jones RO, Pillsbury HC. Histiocytosis X of the head and neck. *Laryngoscope* 1984 Aug;94(8):1031-5
9. McCaffrey TV, McDonald TJ. Histiocytosis X of the ear and temporal bone: review of 22 cases. *Laryngoscope* 1979 Nov;89(11):1735-42
10. Hadjigeorgi C, Parpounas C, Zarmakoupis P, Lafoyianni S. Eosinophilic granuloma of the temporal bone: radiological approach in the pediatric patient. *Pediatr Radiol* 1990;20(7):546-9
11. Appling D, Jenkins HA, Patton GA. Eosinophilic granuloma in the temporal bone and skull. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1983 Aug;91(4):358-65
12. Namai T, Yusa H, Yoshida H. Spontaneous remission of a solitary eosinophilic granuloma of the mandible after biopsy: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 Dec;59(12):1485-7
13. Slater JM, Swarm OJ. Eosinophilic granuloma of bone. *Med Pediatr Oncol* 1980;8(2):151-64
14. Laczi F, Czako L, Laszlo FA. Experience of prolonged treatment of hand-Schuller-Christian disease with prednisolone. *Endokrinologie* 1977;70(3):331-9
15. Fukushima H, Hiramoto S, Nagira Y. Efficiency of cranial irradiation and prednisolone toward Hand-Schuller-Christian disease: report of a case. *Yonago Acta Med* 1977 Jul;21(1):44-7
16. Halle, El tratamiento con etopósido en bajas dosis permitió el control, pero no la curación, de la histiocitosis de células de Langerhans. *Archives of Dermatology* 134:1275-1278 Oct 1998
17. Tos M. Facial palsy in Hand-Schuller-Christian's disease. *Arch Otolaryngol* 1969 Nov;90(5):563-7
18. Gutjahr P, Jung H. Histiocytosis X and its importance in Otorhinolaryngology. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1976 May;55(5):404-9
19. Paquelin F, Cotin G, Valdazo A. Eosinophilic granuloma of the ear. General review apropos of 2 case reports. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1979 Apr-May;96(4-5):251-60
20. DeMarino DP, Dutcher PO Jr, Parkins CW, Hengerer AS. Histiocytosis X: otologic presentations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1985 Oct;10(1):91-100
21. Tos M. A survey of Hand-Schuller-Christian's disease in otolaryngology. *Acta Otolaryngol* 1966 Sep;62(3):217-28
22. Bass RM. Eosinophilic granuloma in the head and neck. *J Otolaryngol* 1980 Jun;9(3):250-5

Correspondencia

Dr. José María Abad Royo
Nicolás Guillén, 4 - 1º E
50015 ZARAGOZA