

RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS, ¿QUÉ NOS PUEDE APORTAR?

Francisco Pozo Piñón, María del Rosario Garcia-Barredo Pérez, Héctor Vidal Trueba, Ana Belén Barba Arce, Eduardo Herrera Romero, Ana Canga Villegas

OBJETIVOS

- Describir las manifestaciones radiológicas de la Histiocitosis de Células de Langerhans (HCL) observadas en los estudios de RM realizados en pacientes menores de 18 años en nuestro hospital.
- Hacer una revisión retrospectiva de estudios de resonancia magnética de todo el cuerpo realizados en pacientes con HCL, con el objetivo de evaluar la utilidad de esta técnica de imagen.

REVISIÓN DEL TEMA

- La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la acumulación de células dendríticas con características similares a las células de Langerhans epidérmicas en varios órganos.
- Cualquier órgano o sistema del cuerpo humano puede verse afectado, pero los más frecuentes son el esqueleto (80% de los casos), la piel (33%) y la hipófisis (25%).
- Otros órganos implicados son el hígado, el bazo, el sistema hematopoyético y los pulmones (15% cada uno), los ganglios linfáticos (5-10%) y el sistema nervioso central excluyendo la hipófisis (2-4%).

REVISIÓN DEL TEMA

- El curso clínico puede variar de una enfermedad autolimitada a una rápidamente progresiva que puede conducir a la muerte.
- Entre el 30% y el 40% de los pacientes pueden desarrollar secuelas adversas permanentes.
- Las opciones de tratamiento varían según la extensión de la enfermedad y la gravedad al inicio.
- Dado que la HCL es una enfermedad rara, solo se dispone de un número limitado de encuestas extensas o ensayos clínicos aleatorizados en la literatura, y muchos aspectos del tratamiento de los pacientes siguen siendo poco claros o controvertidos.

REVISIÓN DEL TEMA

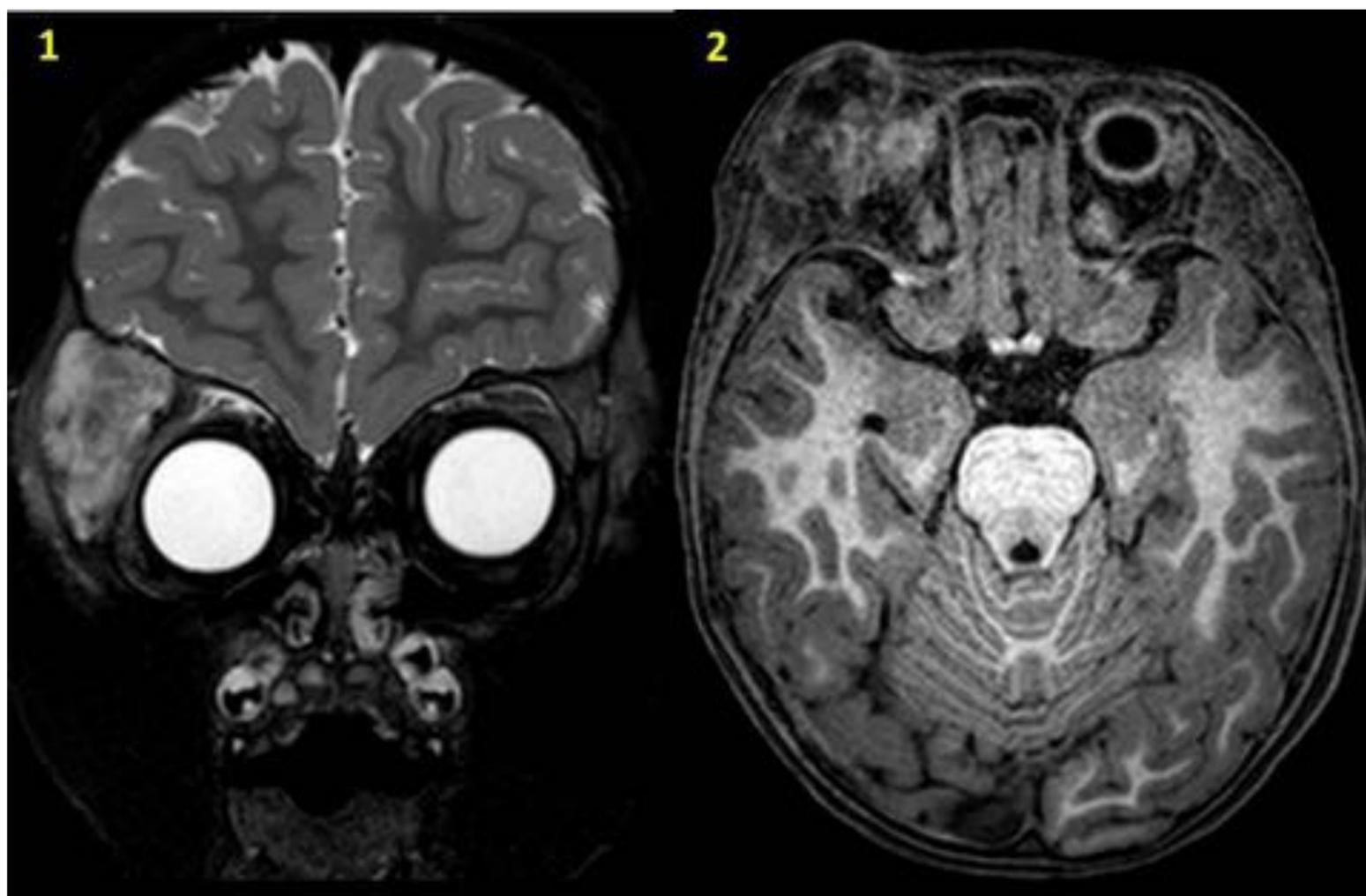
- Dado que la HCL puede afectar cualquier órgano o sistema del cuerpo, la afección se debe considerar siempre que se produzcan manifestaciones clínicas sugestivas en la piel, los huesos, los pulmones, el hígado o el SNC.
- El diagnóstico es clinicopatológico y solo debe realizarse en el entorno clínico apropiado para evitar un diagnóstico erróneo en presencia de células de Langerhans reactivas normales, particularmente en los ganglios linfáticos regionales.
- Además de las características clínicas y radiológicas, el diagnóstico de HCL siempre debe basarse en el examen histológico e inmunofenotípico del tejido lesional, que debe tomarse de la lesión más fácilmente accesible y representativa.

REVISIÓN DEL TEMA

- Existe un aspecto histológicamente característico bien definido de las lesiones de HCL en secciones teñidas con hematoxilina-eosina, pero se requiere una tinción positiva de CD1a y / o CD207 (Langerin. La microscopía electrónica ya no es necesaria, ya que se ha demostrado que la expresión de Langerin se correlaciona con la presencia ultraestructural de gránulos de Birbeck.
- En casos raros, el riesgo de una biopsia puede ser mayor que la necesidad de un diagnóstico definitivo y, por lo tanto, la relación riesgo / beneficio debe evaluarse cuidadosamente. Este es el caso en pacientes con afectación aislada de un cuerpo vertebral sin un componente de tejido blando adyacente, como en el caso de la vertebra plana, o con afectación aislada de la apófisis odontoides de C2. Si se toma la decisión de evitar o posponer una biopsia, se deben hacer todos los esfuerzos para descartar otras afecciones que puedan llevar a un hallazgo radiológico similar.
- Los pacientes sin un diagnóstico confirmado histológicamente deben controlarse cuidadosamente mediante técnicas de imagen apropiadas durante al menos los próximos 6 meses para volver a evaluar la necesidad de la biopsia y su justificación, a fin de excluir una malignidad.

REVISIÓN DEL TEMA

- Los hallazgos de la evaluación clínica previa al tratamiento permiten la definición de la afectación del órgano en función de criterios clínicos, biológicos y radiológicos.
- La afectación de la enfermedad de ciertos órganos se considera como un marcador de mayor riesgo de muerte por la enfermedad (órganos de riesgo) o por el desarrollo de complicaciones neurodegenerativas más comúnmente denominadas lesiones de riesgo del SNC.



1. T2: Lesión hiperintensa heterogénea en la cara lateral de la órbita.
2. T1+Gd: Mismalesión con realce heterogéneo de contraste.

REVISIÓN DEL TEMA

- Los órganos de riesgo incluyen el sistema hematológico, el bazo y el hígado. El pulmón había sido considerado durante muchas décadas como un órgano de riesgo, pero su impacto pronóstico individual ha sido cuestionado recientemente. De hecho, en ausencia de afectación de otros órganos de riesgo, la enfermedad pulmonar es solo en casos excepcionales la causa principal de muerte, y esto generalmente ocurre a través de "complicaciones mecánicas" como un neumotórax no controlado, o como un evento tardío debido a cambios enfisematosos crónicos.



REVISIÓN DEL TEMA

- La participación de algunos huesos del cráneo podría predisponer a la diabetes insípida (DI) y a las manifestaciones del SNC. El término lesiones de riesgo del SNC, que representa un concepto más reciente, sugiere que estos pacientes son más propensos a desarrollar enfermedad neurodegenerativa del SNC, que puede ser una complicación irreversible de HCL y puede tener un curso debilitante. Por lo tanto, las lesiones óseas del cráneo, con la excepción de la bóveda, se consideran lesiones de riesgo del SNC, suponiendo que los factores de riesgo para la DI también se pueden considerar como factores de riesgo de cambios neurodegenerativos.

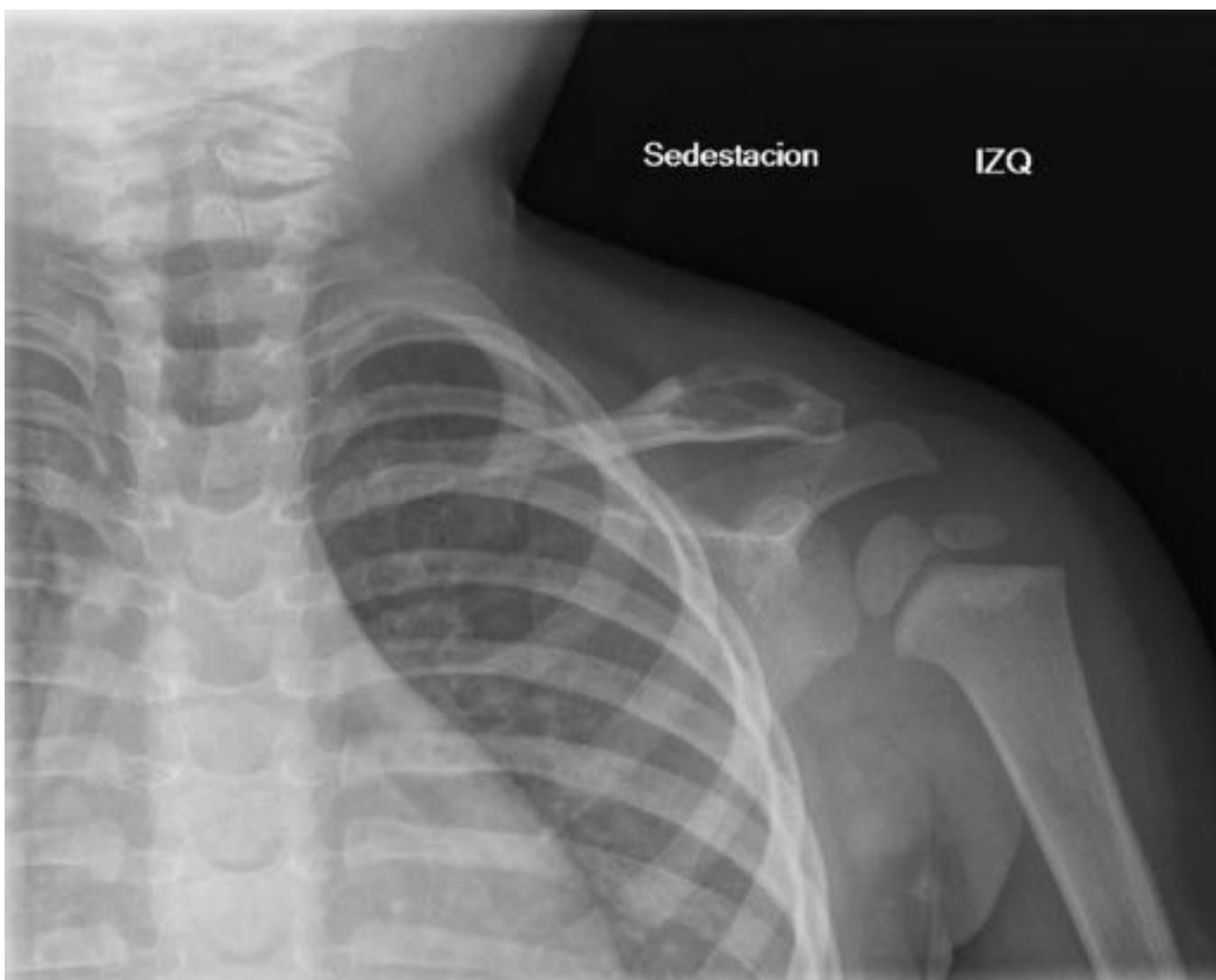


REVISIÓN DEL TEMA

- La clasificación actual diferencia entre la enfermedad de sistema único (SS-LCH) y la enfermedad multisistémica (MS-LCH), una distinción basada en el grado de afectación en el momento del diagnóstico.
- En la SS-LCH, solo está involucrado un órgano o sistema, como el hueso (ya sea como un solo hueso o más de un hueso), piel, ganglio linfático (no el ganglio linfático de drenaje de otra lesión de HCL), pulmones, hipotálamo-hipófisis / sistema nervioso central, u otros como tiroides o timo.
- En la MS-LCH, se afectan dos o más órganos/sistemas con o sin la afectación de los órganos de riesgo.

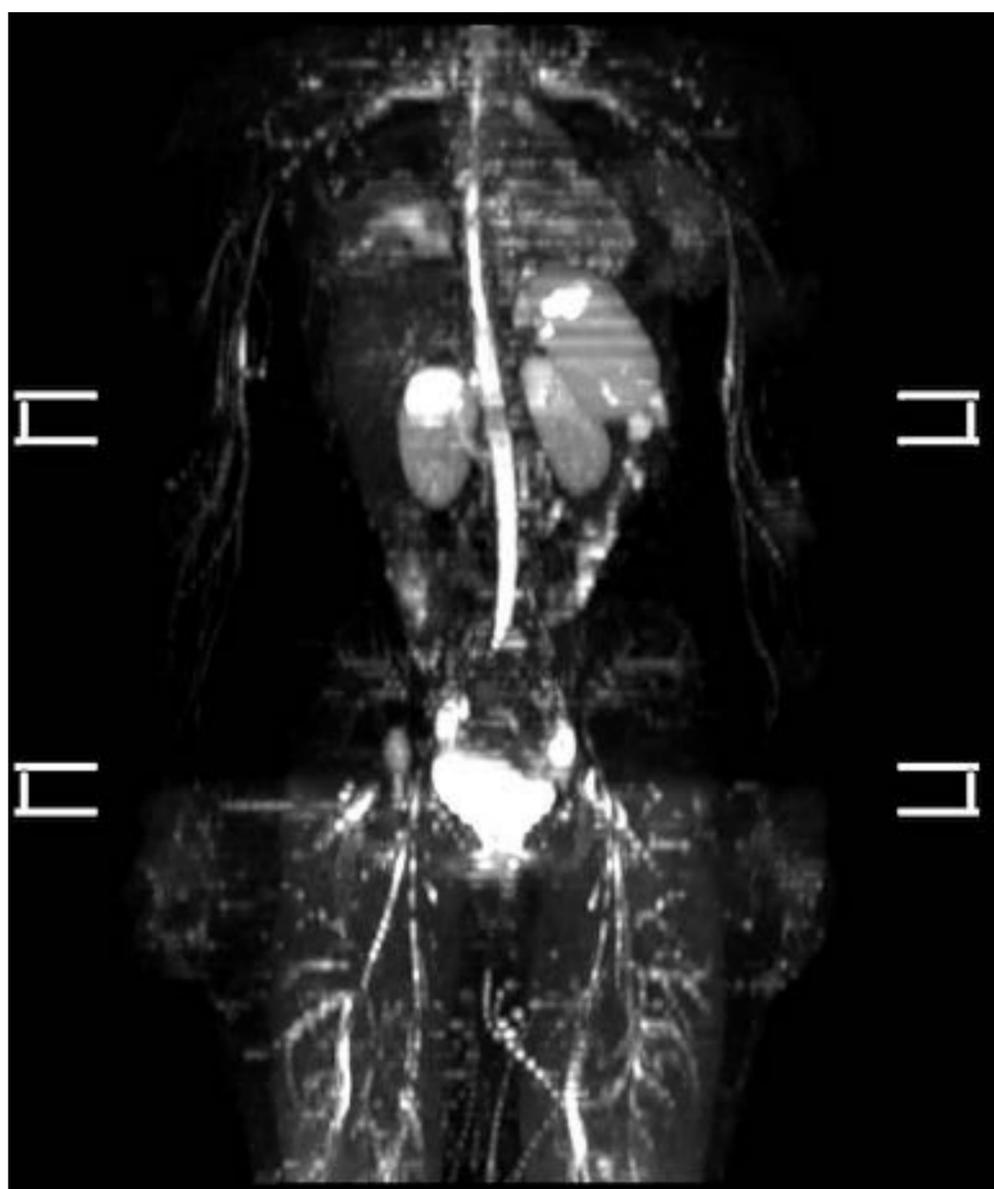
REVISIÓN DEL TEMA

- Tradicionalmente, el diagnóstico de la HCL se ha realizado con diferentes técnicas como la radiografía para las lesiones óseas, la TC para la afección pulmonar (nódulos o quistes) o los EE. UU. Para las lesiones abdominales y la RM para la enfermedad del SNC y las lesiones óseas afectando al SNC.



REVISIÓN DEL TEMA

- La resonancia magnética puede ser útil para el diagnóstico de HCL en niños porque es una técnica que no emite radiaciones ionizantes que permite evaluar en una sola exploración todos los órganos a la vez, proporcionando información de las lesiones y ayudando en el diagnóstico diferencial con otras patologías.

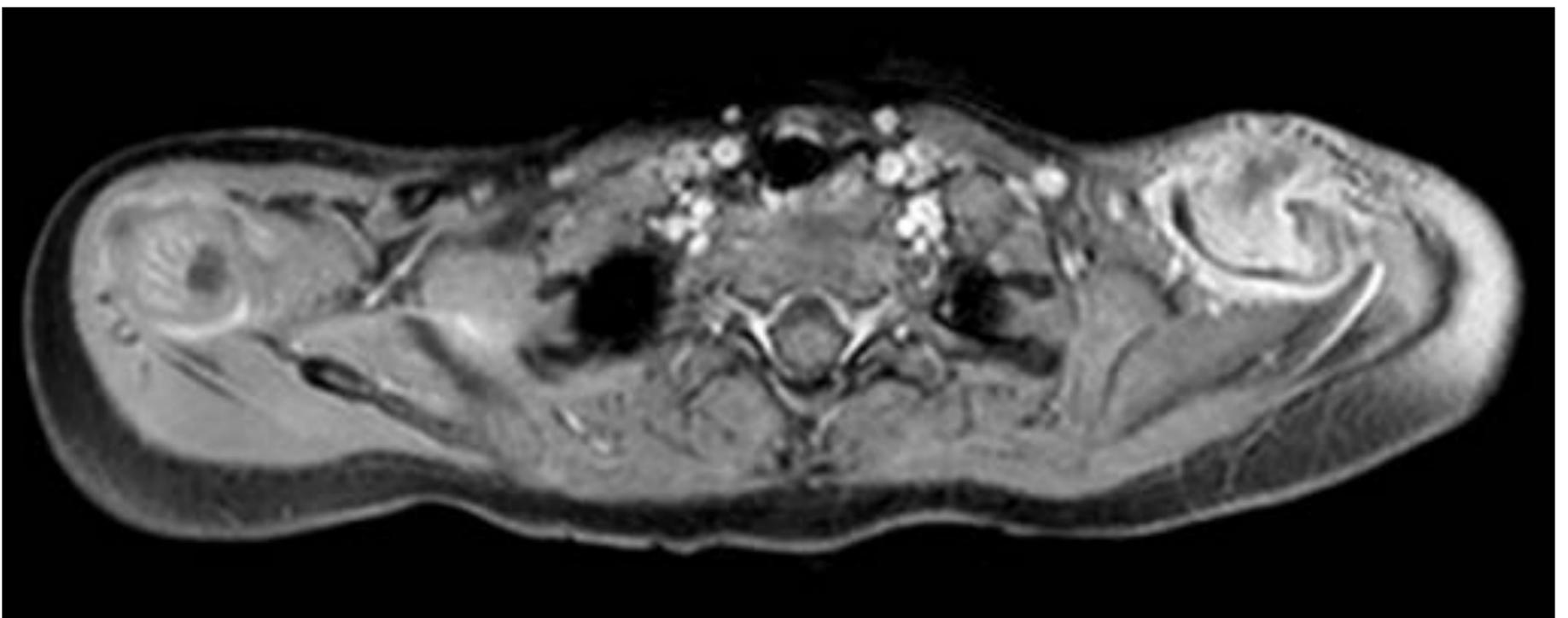


REVISIÓN DEL TEMA

- Las lesiones óseas se pueden ver en la RM como:
 - T1WI: lesiones hipointensas / isointensas (reemplazo de médula ósea por grasa).
 - T2WI: lesiones hiperintensas / isointensas.
 - STIR de cuerpo entero: las lesiones se presentan hiperintensas, pudiendo rodearse de áreas hiperintensas mal definidas y / o edema de tejidos blandos adyacentes.

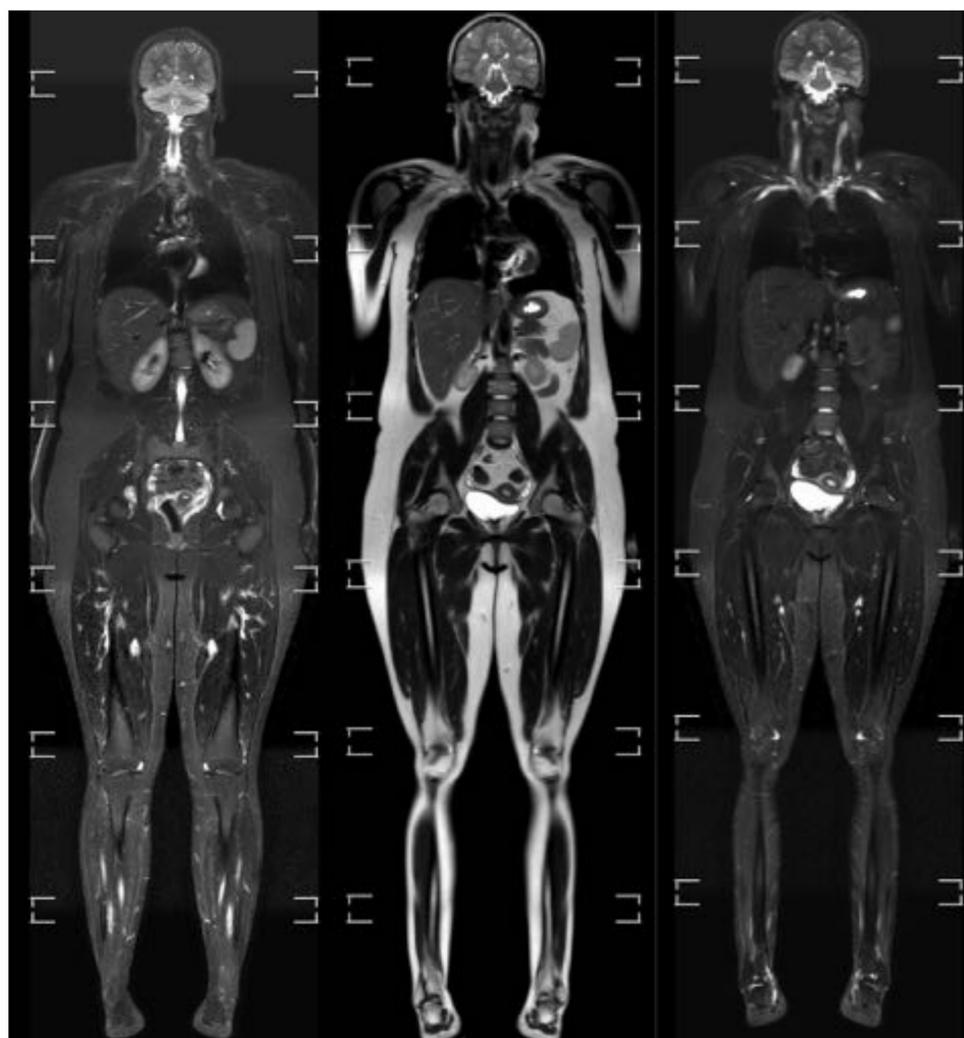
REVISIÓN DEL TEMA

- Las lesiones pueden ser puramente medulares o con destrucción cortical y masa de partes blandas. Estas lesiones generalmente muestran un realce difuso de la lesión y del edema adyacente.



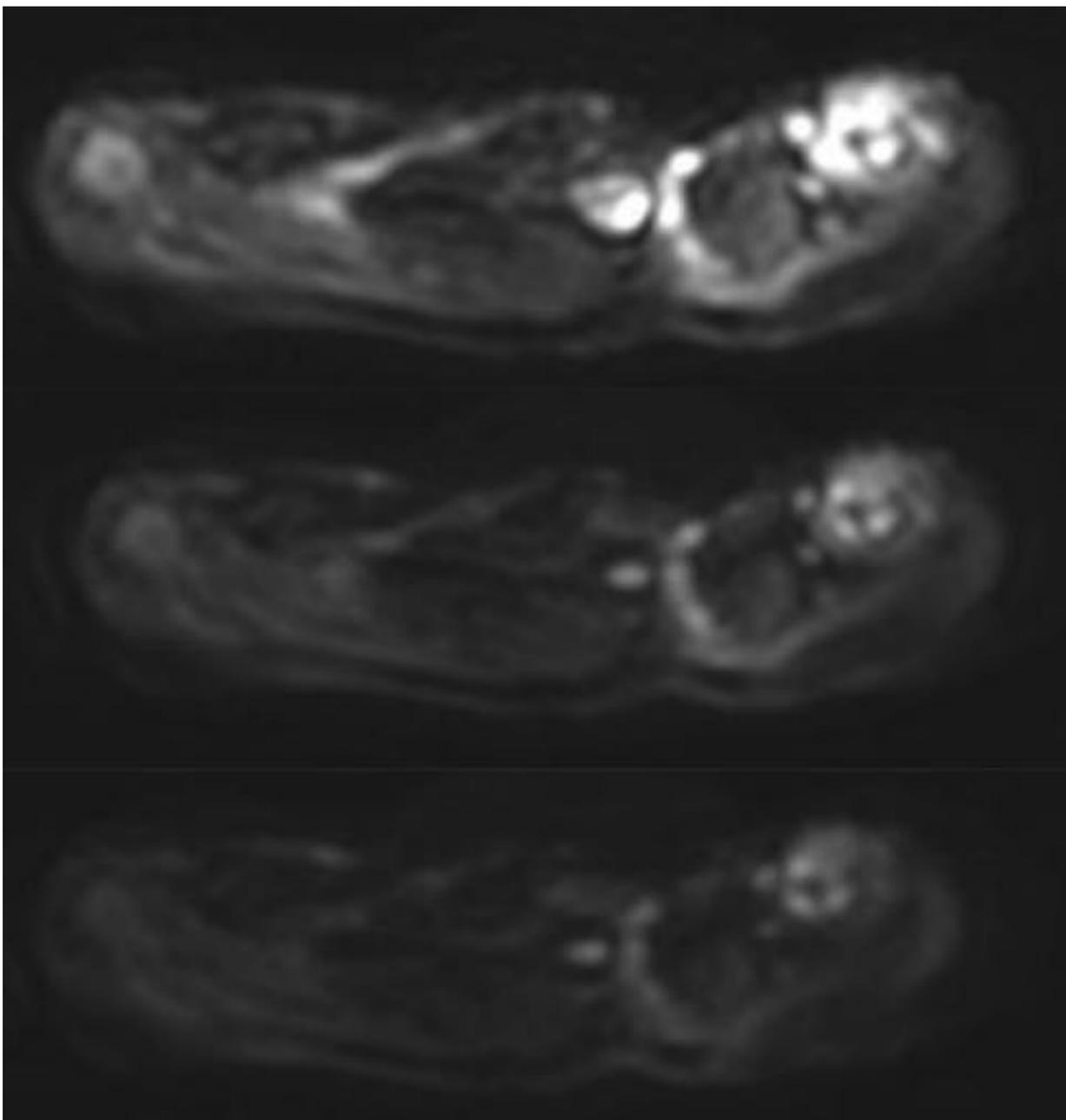
REVISIÓN DEL TEMA

- También podemos utilizar la prueba STIR de todo el cuerpo para buscar enfermedad multifocal y puede ser más sensible para la HCL esquelética y extraesquelética que las radiografías o la gammagrafía ósea.
- Sin embargo, tendremos una capacidad limitada para distinguir las lesiones activas de la enfermedad residual.



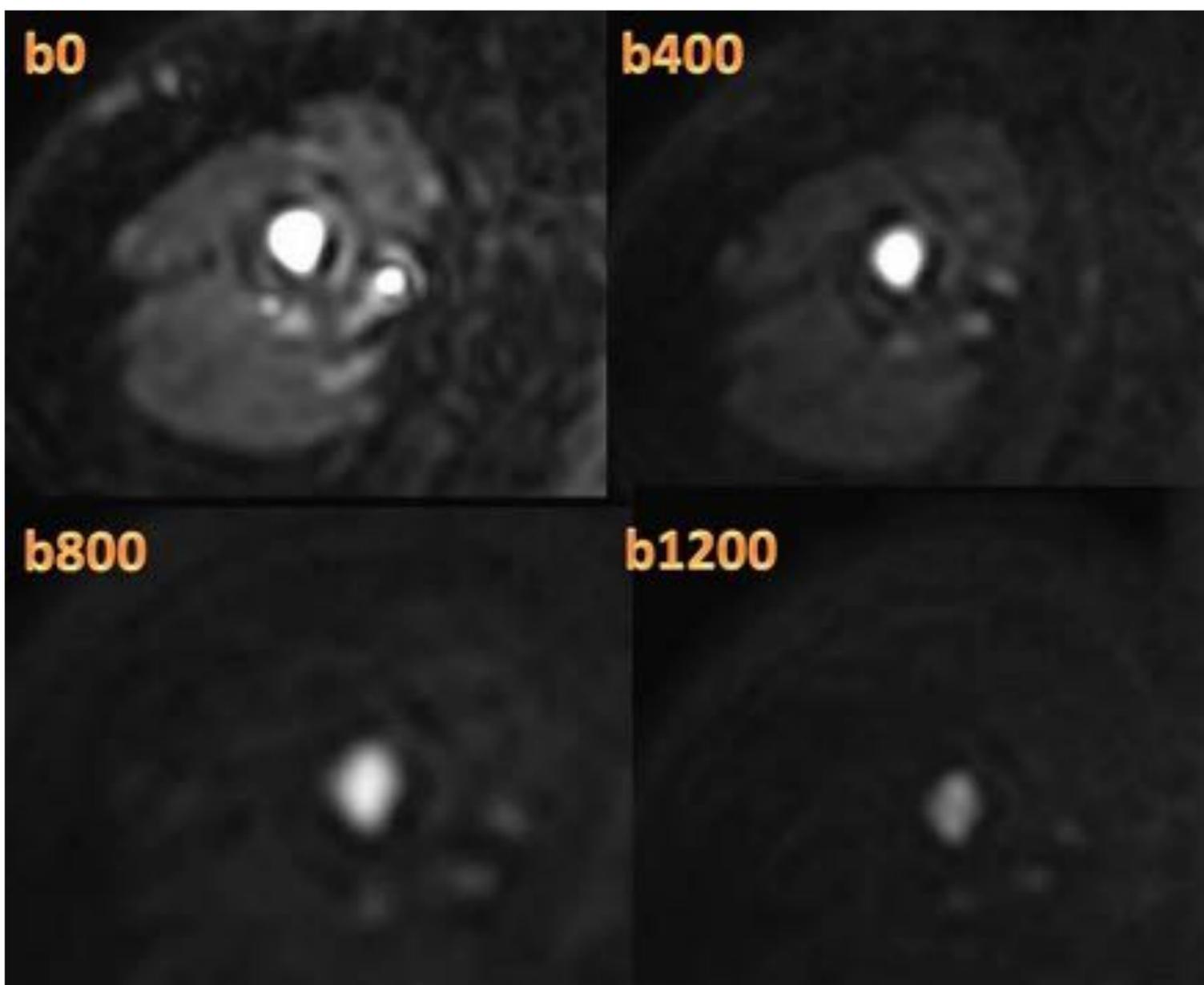
REVISIÓN DEL TEMA

- Hemos utilizado la imagen ponderada por difusión (DWI) como una herramienta adicional que contribuye a aumentar la sensibilidad y la especificidad de la RM que detecta la enfermedad, lo que difiere la forma activa de las lesiones inactivas.



REVISIÓN DEL TEMA

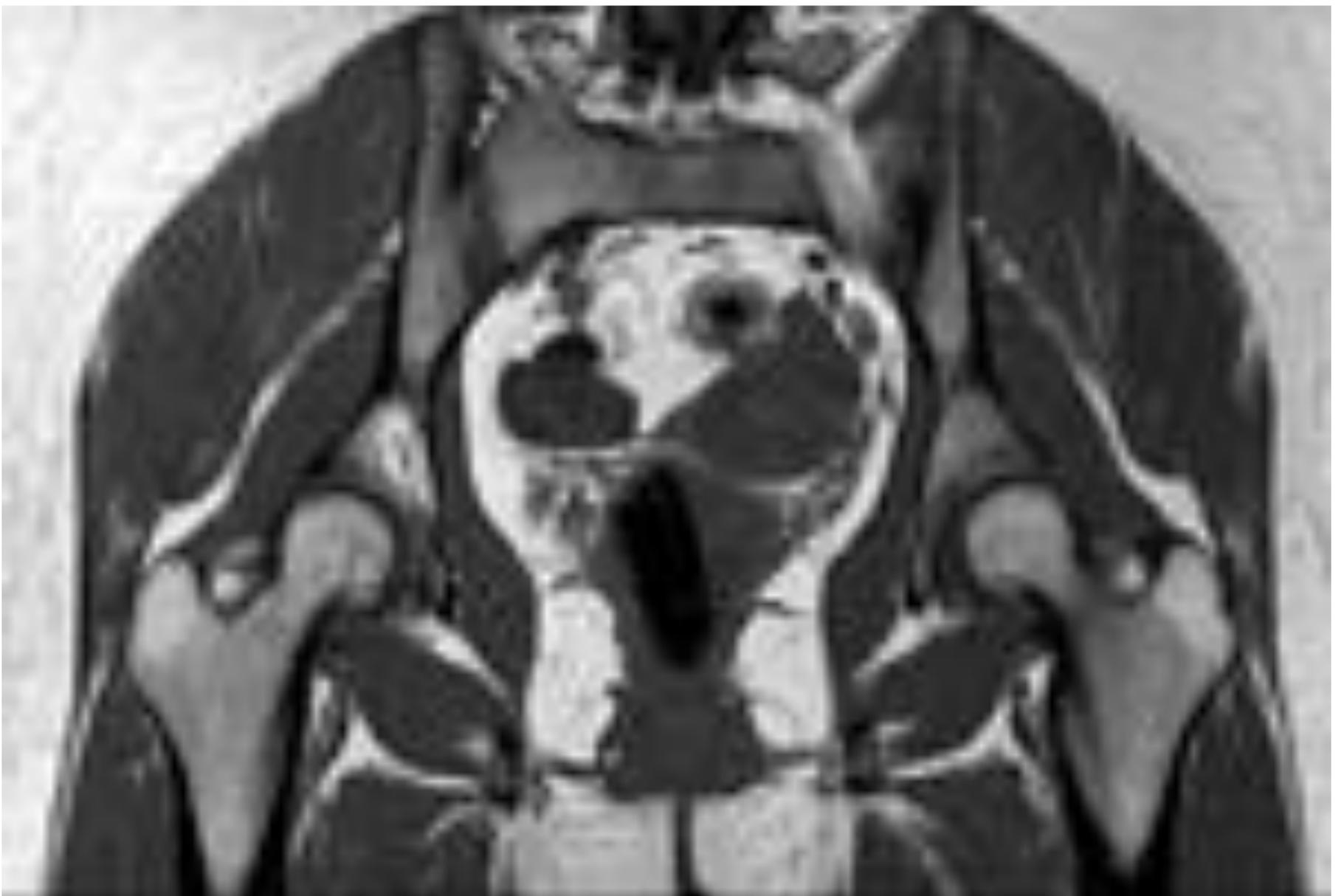
- Las lesiones activas muestran restricción de la difusión (como lesiones hiperintensas en valores altos "b" e hipointensas en la secuencia CDA), sin embargo, las lesiones inactivas no muestran esta restricción de la difusión.



REVISIÓN DEL TEMA

IMÁGENES POTENCIADAS EN T1

Lesión hiperintensa en T1 localizada en acetábulo derecho



REVISIÓN DEL TEMA

IMÁGENES POTENCIADAS EN T2

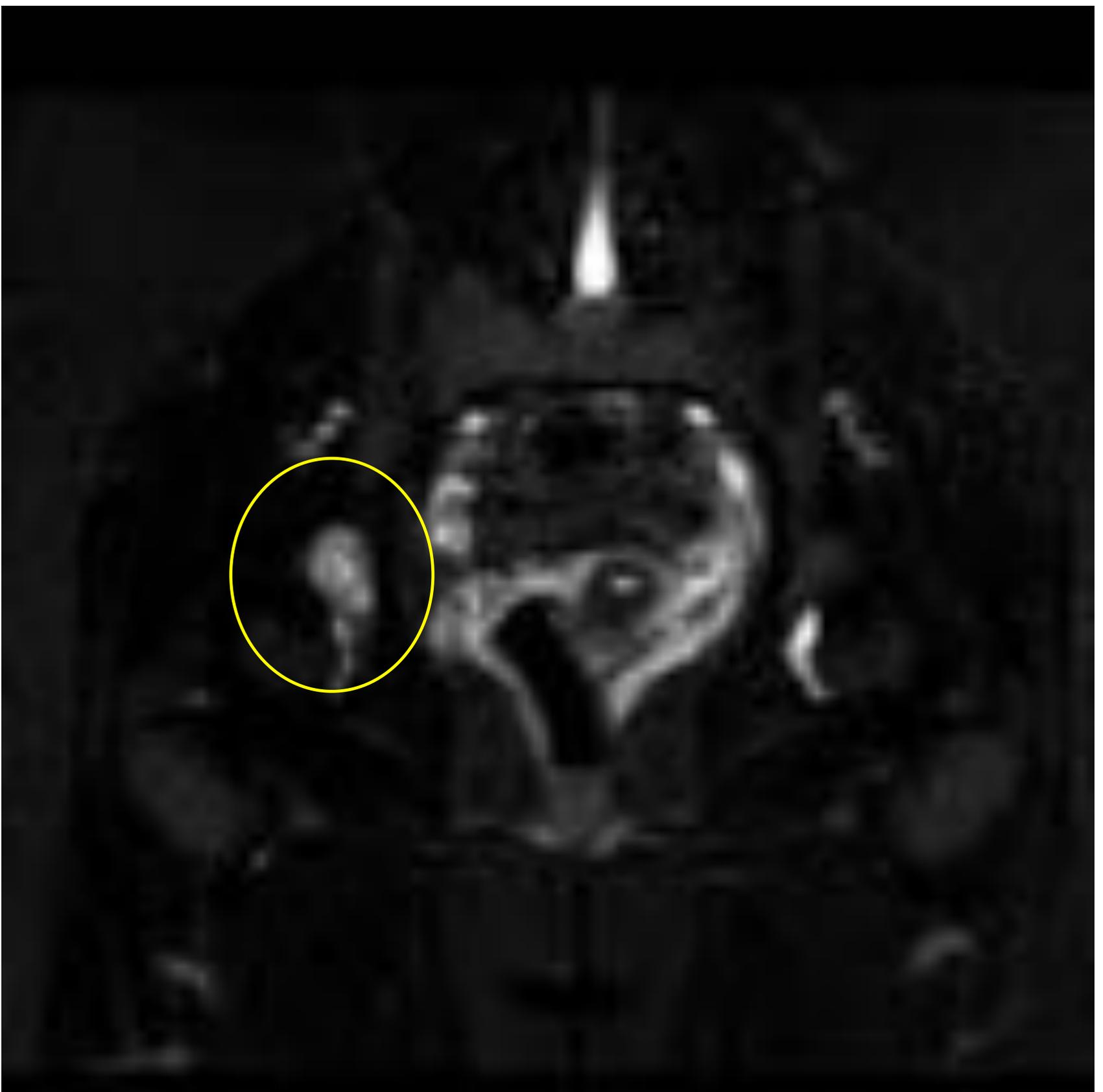
Lesiones hiperintensas en T2
localizadas en huesos frontales



REVISIÓN DEL TEMA

IMÁGENES STIR

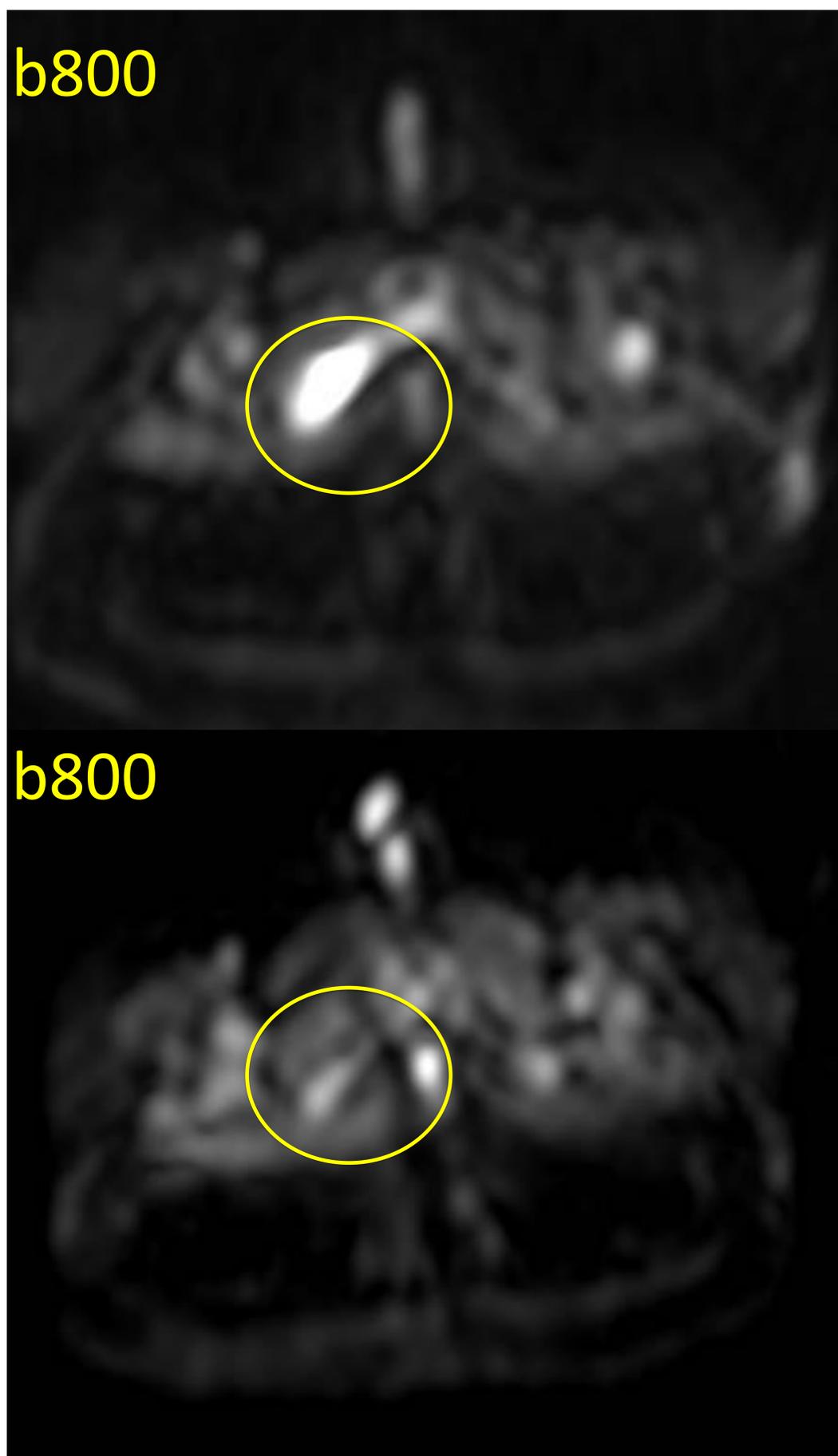
Lesión hiperintensa en STIR localizada en la
pala iliaca derecha.



REVISIÓN DEL TEMA

IMÁGENES DWI:

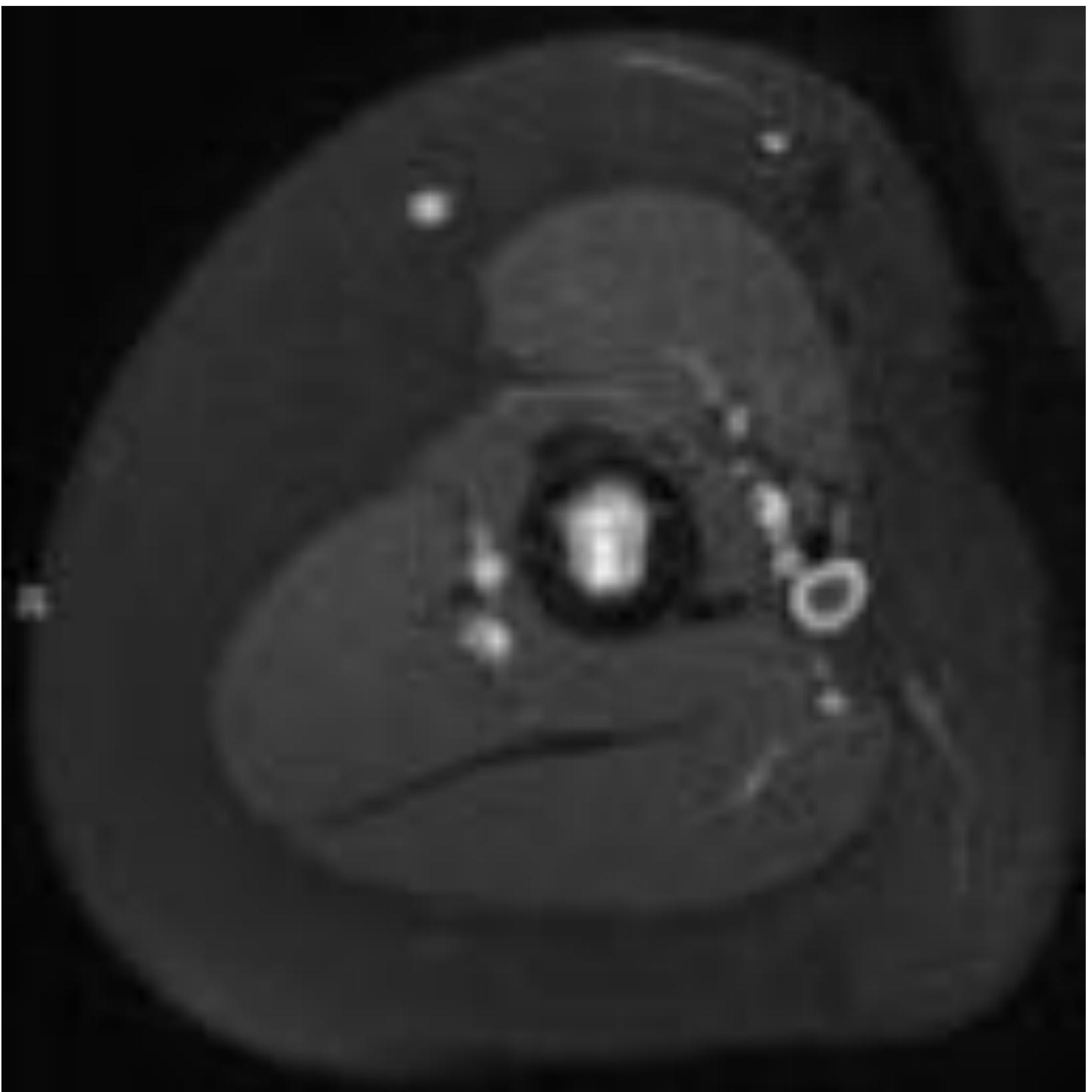
Arriba imagen de lesión activa (hiperintensidad DWI) en rama isquiopubiana derecha y abajo la misma lesión inactiva (normalización de señal en DWI).



REVISIÓN DEL TEMA

IMÁGENES T1 TRAS GADOLINIO

Lesión hiperrealzante en el fémur de localización medular, con extensión cortical



CONCLUSIONES

- El diagnóstico de afectación ósea de la HCL se ha basado tradicionalmente en la radiografía, sin embargo, la RM parece jugar un papel importante dada su alta sensibilidad y especificidad.
- La RM de todo el cuerpo permite evaluar en un solo estudio la afectación multisistémica, que reduce el tiempo de espera hasta el diagnóstico, el gasto de realizar múltiples exámenes complementarios y disminuye la radiación recibida por el paciente.
- En nuestra experiencia, la RM tiene un papel importante en el diagnóstico y seguimiento de la HCL, ya que detecta la afectación ósea con una alta sensibilidad, y también proporciona buena información sobre la extensión extraósea.
- Además, las imágenes ponderadas por difusión (DWI) nos han brindado otra herramienta útil para lograr el diagnóstico y diferenciar las lesiones óseas activas de las inactivas.

REFERENCIAS

1. Chikwava K, Jaffe R. Langerin (CD207) staining in normal pediatric tissues, reactive lymph nodes, and childhood histiocytic disorders. *Pediatr Dev Pathol* 2004;7:607–614.
2. Lau SK, Chu PG, Weiss LM. Immunohistochemical expression of Langerin in Langerhans cell histiocytosis and non-Langerhans cell histiocytic disorders. *Am J Surg Pathol* 2008;32:615–619.
3. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th edition. Lyon: IARC press; 2008.
4. Valladeau J, Ravel O, Zutter-Dambuyant C, et al. Langerin, a novel C-type lectin specific to Langerhans cells, is an endocytic receptor that induces the formation of Birbeck granules. *Immunity* 2000;12:71–81.
5. Jaffe R. The diagnostic histopathology of Langerhans cell histiocytosis. In: Weitzman S, Egeler M, editors. *Histiocytic disorders of children and adults*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2005. pp. 14–39.
6. Berry DH, Gresik M, Maybee D, et al. Histiocytosis X in bone only. *Med Pediatr Oncol* 1990;18: 292–294.
7. Dimentberg RA, Brown KL. Diagnostic evaluation of patients with histiocytosis X. *J Pediatr Orthop* 1990;10:733–741.