

Granuloma eosinófilo localizado: evolución postpunción diagnóstica

GASTÓN SLULLITEL, MARTÍN BUTTARO, MAXIMILIANO RANALLETTA, MIGUEL CALABRESE, LUIS APONTE TINAO,
MIGUEL ÁNGEL AYERZA y D. LUIS MUSCOLO

Hospital Italiano, Buenos Aires

RESUMEN: El propósito de este trabajo es presentar un grupo de 8 pacientes (9 lesiones) con granulomas eosinófilos localizados que, luego de la punción-biopsia diagnóstica y sin mediar ningún acto terapéutico médico o quirúrgico, evidenciaron una regresión espontánea de las lesiones.

La disminución del dolor se observó a los 15 días promedio posteriores a la punción-biopsia. Utilizando la clasificación de Womer para definir la evolución radiológica, se objetivó en los 8 pacientes una remisión progresiva a partir del tercer mes. A los 56 meses de seguimiento promedio, ninguno de los pacientes presentó dolor ni recidiva radiológica de las lesiones. Si bien han sido publicados múltiples esquemas terapéuticos locales y sistémicos para el tratamiento del granuloma eosinófilo, no existe en la literatura médica un criterio unificado. En los 8 pacientes analizados se evidenció una regresión espontánea de estas lesiones luego de efectuar una punción-biopsia, con franca mejoría clínica e involución radiográfica.

PALABRAS CLAVE: Tumores óseos. Granuloma eosinófilo. Histiocitosis X.

EOSINOPHILIC BONE GRANULOMA: REMISSION AFTER DIAGNOSTIC BIOPSY

ABSTRACT: The purpose of this study is to present eight patients (nine lesions) with localized Langerhans-cell histiocytosis, who after a diagnostic biopsy showed spontaneous remission of the lesions. All patients were clinically and radiographically followed. Pain relief occurred at a mean of 15 days after the biopsy. According to Womer's classification, all lesions healed radiographically at 3 months follow up. In the last follow up (56 months), no patient presented symptoms, recurrence or radiographic evidence of progression of the lesions.

Although several therapeutic approaches have been proposed for the eosinophilic bone granuloma, the treatment still remains controversial. In these eight patients, we observed clinical and radiographical improvement of the lesions after the puncture biopsy was performed.

KEY WORDS: Bone tumors. Eosinophilic granuloma. Histiocytosis X.

El granuloma eosinófilo es una forma localizada de la histiocitosis de células de Langerhans, originalmente descrita como una entidad aislada por Otani y Ehrlich⁷ y Lichtenstein y Jaffe⁵ en 1940. De etiología desconocida, es una lesión pseudotumoral caracterizada por una proliferación clonal de elementos reticulo-histiocitarios.¹⁰

La variedad aguda sistémica, denominada enfermedad de Letterer-Siwe, se presenta en menores de 3 años con hepatoesplenomegalia, eritema cutáneo, lesiones óseas múltiples y un pronóstico fatal.¹² La forma crónica y diseminada de esta entidad ha sido denominada enfermedad de Hand-Schüller-Christian y se acompaña de lesiones craneales, diabetes insípida y exoftalmía.¹¹

Desde el punto de vista histológico se caracteriza por un infiltrado constituido por células histiocitarias, eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas.

Los múltiples esquemas terapéuticos propuestos, entre los que figuran el uso de quimioterapia,^{2,14} radioterapia,³ corticoterapia oral,⁸ curetaje y relleno,¹⁴ y la inyección intralesional de corticoides,¹⁹ presentan resultados favorables, con remisión clínica y radiográfica de las lesiones, lo que refleja el comportamiento benigno de esta lesión y su tendencia a la curación en un lapso de meses a años.⁶

El propósito de este trabajo es analizar 9 casos de granuloma eosinófilo localizado en 8 pacientes, que luego de la punción-biopsia diagnóstica evidenciaron una regresión espontánea de las lesiones.

Recibido el 8-5-2001. Aceptado luego de la evaluación el 11-6-2001

Correspondencia:

Dr. D. L. MUSCOLO

Hospital Italiano de Buenos Aires

Potosí 4215 (C1199ACK) Buenos Aires, Argentina

Tel.: 4958-4011 // Fax: 4981-0991

E-mail: viviana.gaitero@hospitalitaliano.org.ar

Material y métodos

En el Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Italiano de Buenos Aires entre los años 1988 y 2001 fueron tratados 15 pacientes con diagnóstico histológico de granuloma eosinófilo localizado. En 7 de ellos se indicó un tratamiento quirúrgico de la lesión. En los 8 pacientes restantes se observó una mejoría clínica franca luego de la punción-biopsia, lo que motivó una conducta expectante hasta la regresión espontánea de las lesiones. Este último grupo comprende el material en estudio.

Dos pacientes fueron mujeres y 6, varones. Las edades oscilaron entre los 2 y los 17 años (promedio 9). En 4 pacientes la lesión afectó el húmero (Fig. 1), en 2 la pelvis y en 1 el fémur (Fig. 2); un paciente presentó dos lesiones, una en el fémur y otra en la pelvis homolateral. La ubicación femoral fue medio-diafisaria en cuatro casos y epifisaria en el caso restante. La lesión humeral comprometió el tercio medio de la diáfisis. Las lesiones pelvianas afectaron el acetábulo en dos casos y la rama iliopubiana en el otro caso. Dos pacientes presentaron una fractura patológica, una en el fémur y otra en la rama iliopubiana.

Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente y estudiados con radiografías, tomografía computarizada (TC) y centellograma óseo corporal total. El estudio anatomopatológico fue

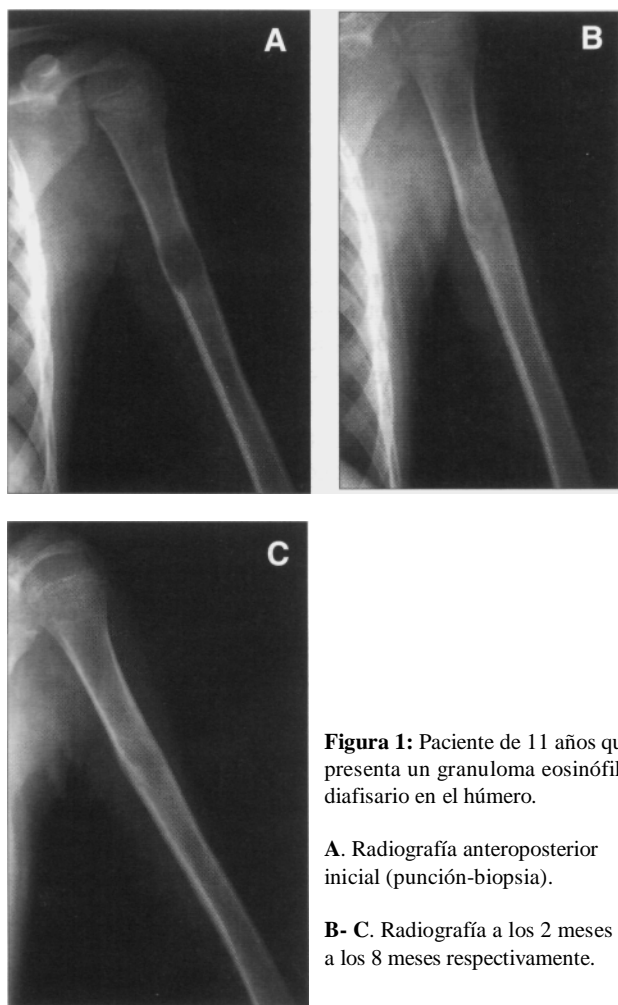


Figura 1: Paciente de 11 años que presenta un granuloma eosinófilo diafisario en el húmero.

A. Radiografía anteroposterior inicial (punción-biopsia).

B- C. Radiografía a los 2 meses y a los 8 meses respectivamente.

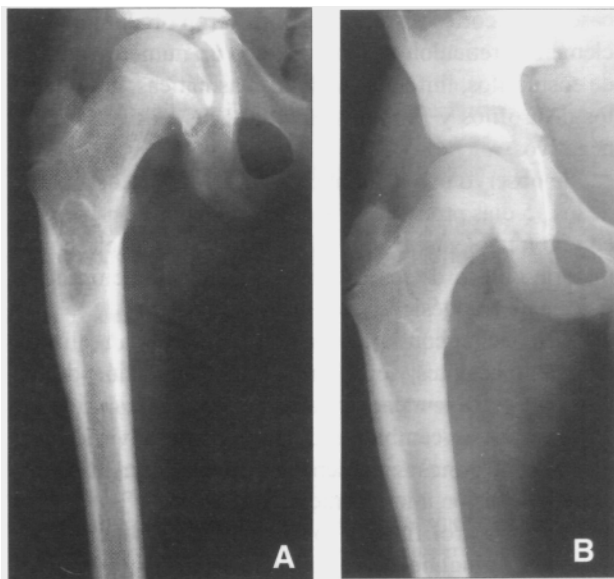


Figura 2: Granuloma eosinófilo de fémur en un paciente de 10 años.

A. Radiografía inicial.

B-C. Radiografía anteroposterior a los 3 meses y al año respectivamente.



realizado por el mismo patólogo en las nueve oportunidades. Se enviaron muestras de los tejidos a bacteriología en todos los casos. Se realizaron controles radiográficos periódicos a los 15 y 30 días posteriores a la punción, y luego cada dos meses. Se clasificó radiológicamente la evolución de la lesión de acuerdo con los estadios descritos por Womer y cols., utilizándose como criterio de curación radiológica los estadios 3 y 4.¹⁴ El seguimiento promedio de los pacientes fue de 56 meses (mínimo 8, máximo 146).

Resultados

En la evaluación clínica inicial todos los pacientes presentaron dolor, tumefacción y claudicación del miembro afectado; y uno de ellos, fiebre, anorexia y disminución del peso corporal. Todos excepto uno requirieron el uso de antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno). La media entre la aparición de los síntomas y la punción ósea fue de 120 días (30-330 días).

La punción-biopsia fue diagnóstica en todos los casos. Los cortes histológicos mostraron un conjunto de elementos reticulohistiocitarios, con un número variable de eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas, granulocitos neutrófilos y fibroblastos. Todos los cultivos fueron negativos.

Se observó una disminución franca del dolor a partir de los 15 días promedio posteriores a la punción-biopsia, con un rango entre 5 y 30 días. Esto se evidenció por la mejoría clínica de los pacientes y la disminución de la ingesta de analgésicos.

En relación con la evaluación radiográfica realizada en estos pacientes, se observó la consolidación de las fracturas y una tendencia a la regresión progresiva de las lesiones. Estos cambios radiográficos se advirtieron a partir de los 3 meses, evidenciándose una aparente curación de la lesión a los 13 meses promedio.

En el control final, a los 56 meses de seguimiento promedio, ninguno de los pacientes presentó dolor ni recidiva radiológica de las lesiones.

Discusión

Se han propuesto diversas alternativas para el tratamiento del granuloma eosinófilo pero ninguna exenta de complicaciones. El curetaje y relleno con injerto óseo presenta tanto las complicaciones propias de una cirugía a cielo abierto como las correspondientes a la anestesia y la posterior inmovilización. También deben tenerse en cuenta los riesgos relacionados con el origen de los injertos, la morbilidad de la zona dadora en los autógenos y los relacionados con la utilización de aloinjertos.

En relación con el uso de radioterapia no se observaron complicaciones inmediatas, pero se han informado casos de neoplasias secundarias a la irradiación, con una latencia entre 3 y 28 años.³

Scaglietti y cols, fueron los primeros en describir el uso de una inyección intralesional de corticoides, obteniendo un alivio sintomático rápido y los primeros signos de involución radiológica a los dos meses de la inyección. Si bien es una técnica poco invasiva y se observó una regresión clínica significativa, no está exenta de riesgos, por lo tanto a veces son necesarias inyecciones sucesivas, y esto la convierte en una alternativa traumática para los niños de corta edad.⁹ Se han informado complicaciones

como eritema sistémico, abscesos o extravasación del corticoide fuera de la lesión, sin que se haya establecido aún el mecanismo de acción del fármaco.⁴

Con respecto a la quimioterapia y a la corticoterapia oral, no estaría justificado el uso de agentes inmunosupresores en una patología localizada, de carácter benigno.

Sessa y cols., utilizando diferentes tipos de tratamiento, observaron los primeros signos radiológicos de curación al cuarto mes y lograron la curación completa luego de un año. Estos resultados reflejan una tasa de curación similar a la obtenida por los autores, independientemente de la técnica elegida.¹²

No se han publicado aún estudios que evalúen los factores pronósticos que puedan definir qué lesiones deben ser tratadas quirúrgicamente y cuáles son pasibles de una conducta expectante. No obstante, la persistencia del dolor luego de la punción-biopsia o las lesiones que presenten una fractura patológica con una deformidad inaceptable tendrían indicación de tratamiento quirúrgico.

Dado que se debe efectuar el diagnóstico diferencial con patologías que se presentan con imágenes radiológicas similares, como el sarcoma de Ewing y la osteomielitis, el diagnóstico de granuloma eosinófilo debe ser confirmado con una punción-biopsia ósea.

Esta punción podría influir en la mejoría clínica y radiológica de la lesión por su efecto descompresivo, como se ha comunicado en otras patologías.¹³ Sin embargo, no se han publicado protocolos de tratamiento que mantengan una conducta expectante posterior a la punción-biopsia diagnóstica.

Debido a la falta de estudios controlados y al desconocimiento con respecto a la causa de la enfermedad, no se ha podido establecer un protocolo uniforme de tratamiento.

En este estudio retrospectivo los resultados revelan que la remisión de los síntomas y los signos radiológicos que reflejan la regresión de la lesión fueron similares a los obtenidos por otros autores mediante técnicas más agresivas.^{12,14,15} Esta evaluación que comprende a 8 pacientes con diagnóstico de granuloma eosinófilo localizado sugiere que la regresión espontánea de las lesiones puede observarse en algunos casos sin complicaciones.

Ante la mejoría clínica, la observación periódica resultaría una alternativa válida para el tratamiento del granuloma eosinófilo localizado.

Referencias bibliográficas

1. **Capanna R, Springfield DS, Ruggieri P, et al.** Direct cortisone injection in eosinophilic granuloma of bone: A preliminary report on 11 patients. *J Pediatr Orthop* 1985;5:339-342.
2. **Derqui JC, Maza A, Schajowicz F.** Tratamiento del granuloma eosinófilo del hueso. *Bol y Trab Soc Arg Ortop Traumatol* 1975;4:388-409.
3. **Egeler RM, Neglia JP, Puccetti DM, et al.** Association of Langerhans cell histiocytosis with malignant neoplasm. *Cancer* 1993;1:865-873
4. **Egeler RM, Thompson RC, Voute PA, et al.** Intralesional infiltration of corticosteroids in Langerhans'cell histiocytosis. *J Pediatr Orthop* 1992;12:811-814.
5. **Lichtenstein L, Jaffe HL.** Eosinophilic granuloma of bone. With report of a case. *Am J Pathol* 1940;16:595-604.
6. **Malvárez HR, Maenza RA, Tello C, et al.** Eosinophilic granuloma of the atlas. *Spinal Frontiers* 1997;4:4-6.
7. **Otani S, Ehrlich JC.** Solitary granuloma of bone. *Am J Pathol* 1940;16:479-490.
8. **Pires de Camargo O, De Olivera N, Andrade J, et al.** Eosinophilic granuloma of the ischium: Long-term evaluation of a patient treated with steroids. *J Bone Jt Surg (Am)* 1992;74:445-447.
9. **Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P.** Final results obtained in the treatment of bone cysts with metylprednisolone acetate (Depo-Medrol) and a discussion of results achieved in other bone lesions. *Clin Orthop* 1982;165:33-42.
10. **Schajowicz F.** *Tumores y lesiones pseudotumorales de huesos y articulaciones.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1982.
11. **Schajowicz F, Slullitel J.** Eosinophilic granuloma of bone and its relationship to Hand-Schüller-Christian and Letterer Siwe Syndromes. *J Bone Jt Surg (Br)* 1973;55:545-565.
12. **Sessa S, Sommelet D, Lascombes P, et al.** Treatment of Langerhans-cell histiocytosis in children. Experience at the Children's Hospital of Nancy. *J Bone Jt Surg (Am)* 1994;76:1513-1525.
13. **Sinjavich J, Bello B, Niño Gómez D.** Tratamiento de los quistes óseos mediante sistemas descompresivos. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat* 1989;54(3):361-374.
14. **Womer R, Beverly Raney Jr R, D'Angio G.** Healing rates of treated and untreated bone lesions in histiocytosis X. *Pediatrics* 1985;76:286-288.
15. **Vasco A, Fanning C, Ayala A, et al.** Percutaneous techniques for the diagnosis and treatment of localized Langerhans-cell histiocytosis (eosinophilic granuloma of bone). *J Bone Jt Surg (Am)* 1998;80:219-228.