



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS Y QUIRÚRGICOS  
DEL GRANULOMA EOSINÓFILO CRANEAL**

PRESENTADA POR  
**SUGEY MIREYA ROJAS MEZA**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NEUROCIRUGÍA

LIMA – PERÚ

2014



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**

**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS Y QUIRÚRGICOS DEL  
GRANULOMA EOSINÓFILO CRANEAL

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA

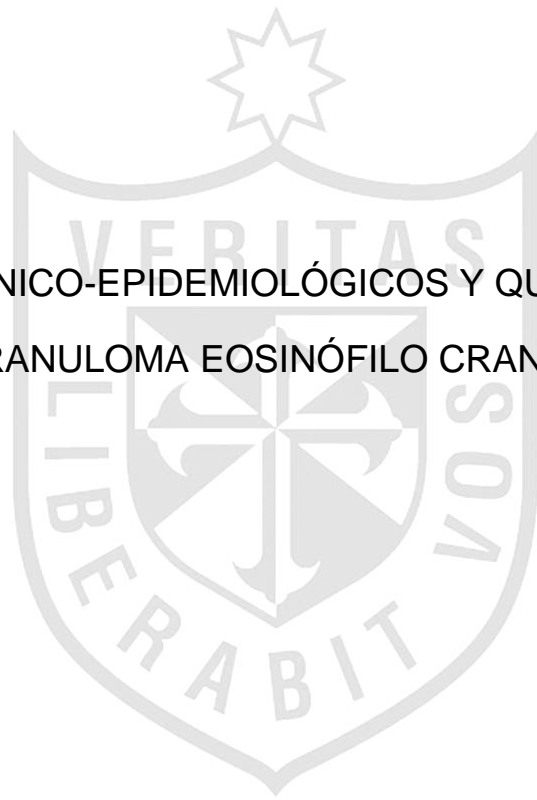
PRESENTADO POR

SUGEY MIREYA ROJAS MEZA

LIMA, PERÚ

2014

ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS Y QUIRÚRGICOS DEL  
GRANULOMA EOSINÓFILO CRANEAL



ASESOR:

Dr. Enrique Orrego Puelles. Neurocirujano.

MIEMBROS DEL JURADO

Presidente

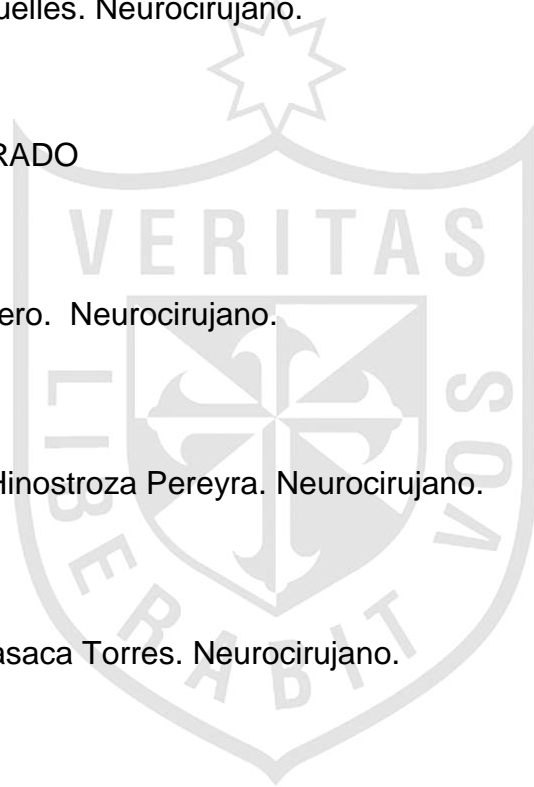
Dr. José Zapater Agüero. Neurocirujano.

Miembro del jurado

Mc. María Elizabeth Hinostroza Pereyra. Neurocirujano.

Miembro del jurado

Mc. Juan Amilcar Coasaca Torres. Neurocirujano.



## DEDICATORIA


A mis padres: Ruth y Luis.

A mi hermana: Elena



## ÍNDICE

	Página
RESUMEN	
SUMMARY	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIAL Y MÉTODOS	9
III. RESULTADOS	10
IV. DISCUSION	19
V. CONCLUSIONES	25
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	34



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los aspectos clínicos-epidemiológicos y quirúrgicos en 21 pacientes con diagnóstico patológico de granuloma eosinófilo craneal operado en Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN).

**Método:** 21 pacientes (12 hombres y 9 mujeres; con una edad media de 5.3 años; rango 1-13 años) con diagnóstico patológico de granuloma eosinófilo craneal fueron incluidos en el presente estudio. Todos tuvieron una evaluación preoperatoria que incluyó radiografía simple de cráneo, tomografía computarizada cerebral, survey óseo y adicionalmente en un paciente resonancia magnética cerebral. Se realizó resección total de la lesión en todos los casos y se confirmó el diagnóstico histopatológico.

**Resultados:** Existió una ligera predominancia en hombres. El hueso frontal fue el más comprometido. La resección total de la lesión se realizó en los 21 pacientes. Tres pacientes tuvieron enfermedad multifocal y recibieron quimioterapia y radioterapia complementaria. Estos pacientes fueron tratados con vinblastina, metotrexate y ciclofosfamida; los tres pacientes tuvieron una respuesta favorable y ninguno desarrolló recurrencia de la enfermedad. El seguimiento de todos los casos tuvo un rango de 14 a 154 meses, con una media de 74 meses.

**Conclusión:** El granuloma eosinófilo craneal es una entidad benigna. Al momento del diagnóstico otros huesos del cráneo pueden estar comprometidos y se cataloga como enfermedad multifocal. La resección quirúrgica total es el tratamiento de elección.

**Palabras clave:**

Granuloma eosinófilo; histiocitosis de Langerhans; cráneo.



## SUMMARY

**Purpose:** This study presents 21 cases of pediatric patients harboring a cranial eosinophilic granuloma (GE).

**Method:** Twenty-one patients (12 males, 9 females; mean age, 5.3 years; range, 1-13 years) with a suspected diagnosis of a cranial GE were enrolled in the study. They all had been preoperatively evaluated by skull x-ray and computed tomography, where as one patient additionally underwent magnetic resonance imaging. To rule out a multifocal disease, bone survey was performed in all cases preoperatively. Total surgical excision of the lesions was performed, and GE was proven histopathologically.

**Results:** There was a male predominance. Frontal bone was the most common affected bone. Three patients had a multifocal disease. Total excision of the lesion was performed in the 21 patients. Three patients received postoperative chemotherapy and two radiotherapy. These patients were treated with vinblastin, methotrexate and cyclofosfamide. All Three patients were resolved. The follow-up examinations ranged from 14 to 154 months, with a mean follow-up of 74 months, and no tumor recurrence was noted.

**Conclusion:** We conclude that eosinophilic granuloma is a benign entity. At the time of diagnosis, a bone scan should be performed to rule out a multifocal disease. Surgical resection is the treatment of choice.

**Key words:**

Eosinophilic granuloma; histiocytosis Langerhans; skull.

## INTRODUCCIÓN

El granuloma eosinófilo (GE) del cráneo, forma parte del grupo de las histiocitosis de las células de Langerhans unifocal del cráneo, constituye una patología relativamente rara en niños, con una incidencia mundial de 4-5.4 por millón de habitantes. La incidencia estimada del granuloma eosinófilo neonatal determinada mediante el registro poblacional de cáncer de la niñez alemana es de 1-2 por cada millón de recién nacidos.

En el servicio de neurocirugía del Instituto Nacional del Niño (INSN) se presentan con una incidencia relativa hospitalaria de dos casos por año. Las histiocitosis de las células de Langerhans constituyen un grupo de trastornos raros, de origen incierto, que se caracterizan por proliferación anormal de las células de Langerhans.

Históricamente, las diferentes manifestaciones de la histiocitosis de células de Langerhans han sido agrupadas como granuloma eosinófilo, enfermedad de Hand-Schüller-Christian, y enfermedad de Letterer-Siwe (1). El granuloma eosinófilo constituye una enfermedad lítica del hueso craneal unifocal o multifocal; la enfermedad de Hand-Schüller-Christian se caracteriza por diabetes insípida, exoftalmos y lesiones óseas; mientras que la enfermedad de Letterer-Siwe multisistémica, generalmente de curso fatal, que ocurre en infantes.

La forma de presentación más común del granuloma eosinófilo es el compromiso de los huesos del cráneo en niños y adultos jóvenes; pero también puede afectar la mandíbula, las costillas, el fémur, las vértebras, entre otros.

A pesar de ser conocida desde hace más o menos un siglo, en nuestro medio, sólo se reportan ocho casos de GE craneal atendidos y operados en el Instituto de Salud del Niño entre los años 2000 y 2006, que se presentó en la sociedad de neurocirugía.

El INSN constituye un centro de referencia nacional para este tipo de enfermedad. El presente trabajo surge como necesidad de ampliar información estadística, epidemiológica y clínica en nuestro medio y en la comunidad pediátrica, tanto de neurología y neurocirugía y tomar como referencia para la elaboración de guías clínicas de atención y su manejo correspondiente.

La histiocitosis de las células de Langerhans o histiocitosis X, descrita por Lichtenstein en 1953 y reportada por primera vez por Thomas Smith en 1865 (1) constituye un grupo heterogéneo de enfermedades, de causa desconocida, que se caracterizan por la proliferación anormal de las células del sistema mononuclear fagocítico (monocitos, macrófagos, células dendríticas) en los diferentes órganos y sistemas (2,3).

Dicha proliferación puede ser localizada (piel o hueso) o generalizada (sistémica: histiocitosis de células de Langerhans, histiocitosis maligna), invasiva o no invasiva (histiocitosis de células no de Langerhans, xantohistiocitosis), de elementos maduros (histiocitosis, dendrocitos dérmicos) o elementos intermedios o inmaduros (células indeterminadas o células interdigitadas); determinando todo ello el compromiso de unos u otros órganos y vísceras del sistema mononuclear fagocítico y el tipo de compromiso benigno o maligno, en cada uno de ellos(4,5).

Las células de Langerhans son células que pertenecen al sistema mononuclear fagocítico cuya función es distinta al histiocito ya que su función es procesar y presentar antígenos a las células T efectoras, por lo tanto es parte del sistema inmunológico.

Estas células se localizan en la capa supra basal de la epidermis y en la dermis, en las células interdigitales de los nódulos linfáticos, timo, mucosa epitelial de los sistemas respiratorio y gastrointestinal, y cuello uterino. Típicamente estas células tienen procesos dendríticos, los cuales se extienden entre los queratinocitos y hacia la unión dermoepidérmica.

Al estudio ultra-estructural esta célula muestra gránulos intracitoplasmáticos específicos denominados gránulos de Birbeck (inclusiones en raqueta), al examen

de microscopía de luz su morfología muestra una célula de citoplasma amplio y pálido con núcleo lobulado e indentado; en la inmunohistoquímica se observa reacción positiva para antígeno S-100 y CD1a (6,7,8,9).

La etiología y la patogénesis de la histiocitosis de las células de Langerhans aún son desconocidas, sin embargo se postula que esta enfermedad resulta de un trastorno en la regulación del sistema inmunológico (5,8).

La presencia de células inmunológicamente activas en las lesiones, anomalías en el timo, disminución del número de linfocitos T supresores (células CD8+) y el incremento de citoquinas (que incluyen factor de estimulante de los granulocitos GM, interleucina-3, interleucina-8, y factor de necrosis tumoral tipo alfa) sugiere una respuesta fisiológica exagerada de las células de Langerhans a los antígenos y no antígenos, tales como infecciones no identificadas, o una respuesta inapropiada a las señales anormales desde otras células inmunológicas, tales como las células T. La deficiencia de las células T supresoras pueden alterar la respuesta inmune y causar proliferación de los macrófagos. Existe evidencia que las células de Langerhans son monoclonales, lo que sugiere que la enfermedad podría corresponder a un proceso neoplásico (5)

Los desórdenes histiocíticos han sido presentados en varios esquemas de clasificación a lo largo del tiempo (10,11,12). El sistema de clasificación más utilizado es el desarrollado por la sociedad del histiocito (11), la cual clasifica a los desórdenes histiocíticos de la siguiente forma:

1. Histiocitosis tipo I o histiocitosis de células de Langerhans o histiocitosis X

- Enfermedad de Letterer - Siwe
- Enfermedad de Hand-Schüller-Christian
- Granuloma eosinófilo
- Reticuloendoteliosis benigna diseminada del niño (E. de Illig-Fanconi).
- Reticulohistiocitosis congénita auto involutiva (E. de Hashimoto- Pritzker).

## 2. Histiocitosis tipo II o histiocitosis de células no Langerhans:

- Xantoma disseminatum
- Xantoma papular
- Xantogranuloma juvenil
- Xantoleucemia
- Histiocitoma eruptivo generalizado
- Histiocitosis cefálica benigna

## 3. Histiocitosis tipo III o histiocitosis malignas:

- Leucemia monocítica infantil
- Reticulosis medular histiocitaria
- Linfoma histiocítico verdadero
- Paniculitis histiocitaria citofágica
- Síndrome hemofagocítico reactivo
- Reticuloendoteliosis familiar con eosinofilia (enfermedad de Omenn)
- Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva

Lichtenstein, en 1953, propuso el término histiocitosis X para un grupo de síndromes de origen desconocido (granuloma eosinófilo, Hand-Schuller-Christian, y Letterer-Siwe), que tenían diferentes manifestaciones sin embargo formaban parte de un mismo proceso patológico, y que se caracterizaban en el estudio histopatológico por la presencia de una proliferación de histiocitos con inclusiones citoplasmáticas denominadas «cuerpos X», que se identificaron como células de Langerhans (1).

El nombre cambió de histiocitosis X a histiocitosis de células de Langerhans en 1973 cuando Nezelof et al (13) reportó que la proliferación celular anormal en la histiocitosis X correspondía a las células de Langerhans. En 1987 el grupo de

estudios de la sociedad del histiocito hizo oficial la categoría de histiocitosis de células de Langerhans como histiocitosis tipo I (11,14).

Actualmente algunos autores utilizan la siguiente clasificación cuando se refieren a la histiocitosis de células de Langerhans o histiocitosis tipo I: 1. Forma crónica localizada de histiocitosis de células de Langerhans, en la cual existe lesión ósea unifocal o multifocal denominada granuloma eosinófilo; 2. Forma crónica diseminada que corresponde a la enfermedad de Hand-Schüller-Christian en la cual se encuentra diabetes insípida, exoftalmia y compromiso visceral y óseo; 3. Forma diseminada aguda que corresponde a la enfermedad de Letterer-Siwe, la cual es considerada un proceso agresivo y grave que afecta principalmente a niños de dos a tres años de vida y en donde se encuentra numerosas lesiones óseas, alteraciones cutáneas tipo eczema seborreica, hepatoesplenomegalia, anemia y linfadenopatía( 15 ).

El granuloma eosinófilo (GE) es la forma más benigna y localizada de las tres variantes clínicas de la histiocitosis de las células de Langerhans, previamente conocida como histiocitosis X (16,17).

El término granuloma eosinófilo fue utilizado por primera vez por Lichtenstein y Jaffe en 1940 para describir un proceso intraóseo benigno, pero localmente agresivo (18).

El GE es la forma más benigna y más frecuente de las histiocitosis de las células de Langerhans y se estima que representa entre el 50% al 70% de todos los casos de histiocitosis (19,20,21).

El GE se manifiesta como lesiones óseas solitarias o múltiples, monostótico o polioestótico, que afectan principalmente los huesos planos como los huesos del cráneo seguido por las costillas, la mandíbula, las vértebras y los huesos de la pelvis (22,23).

El compromiso a nivel de las epífisis de los huesos largos es raro (6).El GE afecta principalmente a los huesos del cráneo, en un 43% a 80% de casos(2,17),siendo

los huesos de la bóveda craneal los más afectados, especialmente el hueso frontal (24). En el cráneo se han reportado casos de GE en el hueso temporal (25,26,27), en el hueso occipital (6), en la región orbitaria (28,29), en el esfenoides, en la base del cráneo (30). En la región del oído se han reportado casos que semejaban cuadros de otomastoiditis (31).

También se han descrito casos de manifestaciones raquimedulares por la presencia de granuloma eosinófilo a diferentes niveles de la columna vertebral (32,33,34,35). Así mismo, se han reportado casos de granuloma eosinófilo que han afectado los huesos largos como el fémur (36,37), el humero, las costillas, la escapula y las clavículas (38).

En el 90% de los casos reportados, el GE se presenta generalmente en niños menores de 10 años (17,39) y adultos jóvenes entre la primera y tercera década, y los varones son ligeramente más afectados que las mujeres en una proporción 2-3: 1(40).

Típicamente, el GE que afecta los huesos del cráneo se presenta con una tumoración blanda a nivel del cuero cabelludo que se puede acompañar de sensación dolorosa y aumento de la sensibilidad alrededor del hueso afectado (41,42,43). Las lesiones que presentan un crecimiento intracraneal pueden comprimir la masa encefálica, y por lo tanto, desarrollar síntomas focales neurológicos; además se ha observado que aumenta el riesgo de presentar diabetes insípida en las tumoraciones que se localizan en la base del cráneo (38). También se han reportado manifestaciones clínicas de un hematoma extradural espontáneo debido al desarrollo de un GE en la bóveda del cráneo (44,45).

En ocasiones se puede encontrar exoftalmos unilateral, dolor frontal y retro-orbitario debido a que el GE se desarrolla por detrás del globo ocular (46,47,48,49). También se debe sospechar de un GE situado en el hueso temporal en los casos de otitis media crónica resistentes al tratamiento antibiótico y pudiendo ocasionar pérdida de la audición (50,51). Otra forma de presentación si el GE se localiza en el hueso mandibular o maxilar se presenta debilidad en los

dientes adyacentes (52,53). Desde el punto de vista del diagnóstico, la radiografía simple es generalmente el estudio inicial, y los hallazgos pueden ser difíciles de interpretar aún cuando es habitualmente la mejor manera de evaluar el compromiso esquelético.

El patrón radiológico depende del hueso afectado y de la fase de la enfermedad (54). Los hallazgos radiológicos del granuloma eosinófilo en el cráneo consisten en lesiones osteolíticas redondeadas u ovaladas, de tamaño variable, únicas o múltiples, de bordes marcados que tienden a traspasar todas las capas del hueso, tabla externa, diploe y tabla interna (55).

En ocasiones, el GE puede dar imágenes radiológicas en forma sacabocados (56). Las lesiones líticas del cráneo pueden ser múltiples y dar la apariencia "geográfica" (57). En el cráneo no se observa reacción perióstica (58). La tomografía axial computarizada (TAC) y la espiral multicorte con reconstrucción 3D (TEM) son particularmente útil en el diagnóstico porque demuestra más claramente la lesión lítica, y define mejor la extensión extra ósea del tumor en los tejidos adyacentes (59).

Se puede observar un foco de radiodensidad dentro de la lesión craneal lítica, lo que representa hueso residual y es denominado "secuestro en botón" (60). Actualmente, mediante la resonancia magnética (RM) es posible una delimitación más exacta de la lesión y resulta más adecuada para la demostración del edema agregado en los tejidos blandos y para evaluar si existe compromiso dural e intraparenquimal (61).

El diagnóstico diferencial radiológico debe incluir, quiste epidermoide o dermoide craneal, y otros tumores benignos y malignos, como osteoblastoma, hemangioma y sarcoma osteogénico (62). También se debe considerar la fascitis craneal, displasia fibrosa, metástasis así como osteomielitis, sarcoma de Ewing, linfoma, tuberculosis craneal, cefalohematomas producto de traumatismos craneoencefálicos (64).



El tratamiento quirúrgico, con curetaje o resección total de la lesión mediante craneotomía o craniectomía, constituye el tratamiento de elección en el GE craneal sintomático (65). Muy rara vez se observa invasión a la duramadre, pudiendo realizarse craneoplastía con tejido óseo autólogo en el mismo acto quirúrgico (66). Otras posibilidades terapéuticas que han resultado satisfactorias son la infiltración de esteroides, la escisión y la radiación a dosis baja. La radioterapia (RT) se ha reservado para los casos de recurrencia tumoral al igual que la quimioterapia (67). La inyección de corticoides en el lecho tumoral ha demostrado ser efectiva como terapia adyuvante. La administración de trimetropin-sulfametoxazol puede ser de utilidad para lesiones con resección parcial (68).

La sociedad del histiocito (69) ha establecido los criterios necesarios para el diagnóstico de la histiocitosis de células de Langerhans sobre la base de la inmunohistoquímica y la histopatología. Se puede realizar un diagnóstico presuntivo o definitivo. Respecto al diagnóstico presuntivo se requiere visualizar mediante microscopia de luz la morfología típica de las células de Langerhans y además 2 o más tinciones positivas para los siguientes marcadores: ATPasa, proteína S-100, alfa-D-manosidasa y/o lecitina. Para realizar el diagnóstico definitivo se requiere la visualización de las células de Langerhans mediante microscopia de luz y además objetivar los gránulos de Birbeck en la célula con el microscopio electrónico y/o tinción positiva para CD1a (70).

El pronóstico del granuloma eosinófilo del cráneo localizado es generalmente favorable con control de la enfermedad en el 95% de los casos (71). En muchos casos hay tendencia a la remisión espontánea en meses o años y en razón de ello, algunos autores recomiendan un manejo conservador mediante la observación clínica (72,73,74) sin embargo casos de recurrencia tumoral también ha sido observada (75,76).

## MATERIAL Y MÉTODOS

La población estuvo conformada por 21 niños operados y con diagnóstico histopatológico de GE de los huesos del cráneo, tratados en el servicio de neurocirugía del INSN durante el periodo 2000-2012. Todos los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico consistente en craniectomía y se les realizó un seguimiento con un rango de 14 a 154 meses con una media de 74 meses.

Por ser un estudio retrospectivo, analítico y descriptivo se recopilaron los datos de las historias clínicas y de este reporte de pacientes se consideraron las siguientes variables de estudio: Edad, sexo, signos y síntomas, localización de las lesiones, tamaño de la lesión, tipo de tratamiento quirúrgico, si recibieron o no algún tipo de tratamiento complementario y recurrencia. Se confeccionó una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes de ambos sexos menores de 14 años. Con diagnóstico clínico y radiológico de granuloma eosinófilo craneal, que fueron intervenidos quirúrgicamente en el servicio de Neurocirugía del Instituto de Salud del Niño durante el periodo del 2000 al 2012 y con diagnóstico histopatológico de histiocitosis de las células de Langerhans. Los criterios de exclusión fueron: Pacientes menores de 14 años con diagnóstico clínico y radiológico de tumor óseo del cráneo pero con histopatología no correspondiente a granuloma eosinófilo.

## RESULTADOS

Las características más importantes de los casos estudiados del GE en 21 pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012. (Tabla No. 1)

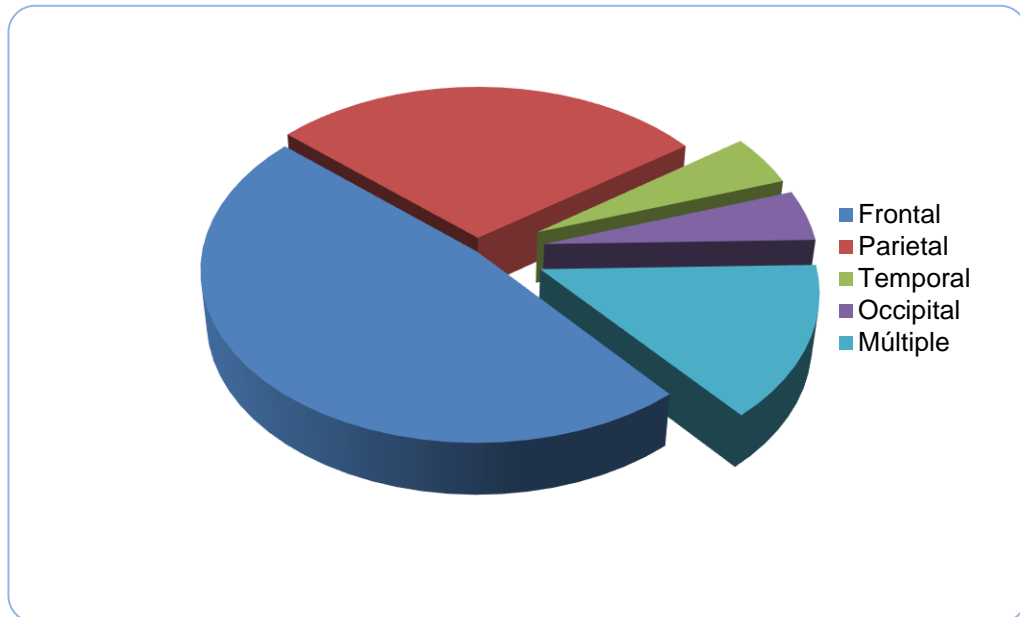
**Tabla No. 1**  
**Características más importantes del GE en 21 pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012**

Caso No.	Edad/sexo	Síntomas/Signos	Tiempo de enfermedad	Localización	Tamaño cm	Cirugía	RT / QT	Recurrencia	Seguimiento
1	9/F	Tumor craneal	12m	Occipital	< 2	Craniectomía	No	No	154 m
2	2/F	Dolor local	2m	Multifocal	2-4	Craniectomía	Si	No	144 m
3	9/F	Tumor craneal	1m	Frontal	2-4	Craniectomía	No	No	143 m
4	7/F	Tumor craneal	2m	Frontal	2-4	Craniectomía	No	No	128 m
5	4/M	Tumor craneal	2m	Frontal	2-4	Craniectomía	No	No	126 m
6	7/M	Tumor craneal	2m	Parietal	2-4	Craniectomía	No	No	121 m
7	3/M	Tumor craneal	2m	Frontal	2-4	Craniectomía	No	No	118 m
8	6/F	Tumor craneal	1m	Parietal	+ 4	Craniectomía	No	No	107 m
9	5/F	Tumor craneal	4m	Parietal	2-4	Craniectomía	No	No	93 m
10	2/M	Tumor craneal	6m	Frontal	+ 4	Craniectomía	No	No	90 m
11	3/M	Tumor craneal	2m	Multifocal	< 2	Craniectomía	Si	No	87 m
12	3/M	Tumor craneal	6m	Frontal	+ 4	Craniectomía	No	No	81 m
13	3/M	Tumor craneal	8m	Temporal	< 2	Craniectomía	No	No	73 m
14	13/M	Tumor craneal	4m	Frontal	2-4	Craniectomía	No	No	67 m
15	11/M	Tumor craneal	1m	Parietal	< 2	Craniectomía	No	No	58 m
16	10/F	Tumor craneal	7m	Frontal	+ 4	Craniectomía	No	No	45 m
17	3/M	Tumor craneal	2m	Frontal	2-4	Craniectomía	No	No	43 m
18	5/M	Tumor craneal	24m	Multifocal	+ 4	Craniectomía + Craneoplastía	Si	No	41 m
19	3/M	Tumor craneal	2m	Frontal	< 2	Craniectomía	No	No	39 m
20	2/F	Tumor craneal	2m	Parietal	< 2	Craniectomía	No	No	24 m
21	5/F	Tumor craneal	2m	Parietal	+ 4	Craniectomía	No	No	14m

Fuente: Instituto Nacional de Salud del Niño. Servicio de neurocirugía. Enero del 2000 a diciembre del 2012.

De los 21 casos, el mayor porcentaje de localización fue en región frontal (48%).Seguido de la región parietal (28%) y en múltiples regiones (14%).  
(Gráfico No.1)

**Gráfico N°. 1**  
**Localización del GE craneal en pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012**



Fuente: INSN Servicio de neurocirugía. Enero del 2000 a diciembre del 2012.

Los 21 casos se presentaron de 1 a 13 años y el mayor porcentaje se presentó en niños de 1 a 5 años (61.9%).

El rango para la edad de los 21 casos fue de 1 a 13 años, con una edad promedio de 5.3 años. (Tabla No.2)

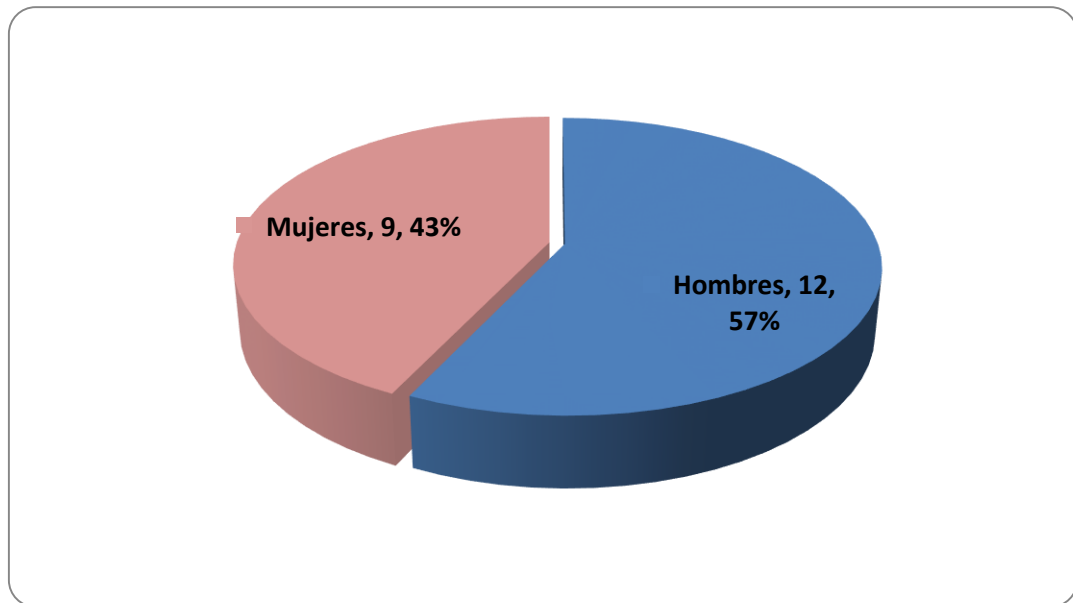
**Tabla No. 2**  
**Distribución por edad del GE craneal en pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012**

Edad	Masculino	Femenino	Total	Porcentaje %
1-5 años	9	4	13	61.9
6-9 años	1	4	5	23.8
10-13 años	2	1	3	14.3
Total	12	9	21	100%

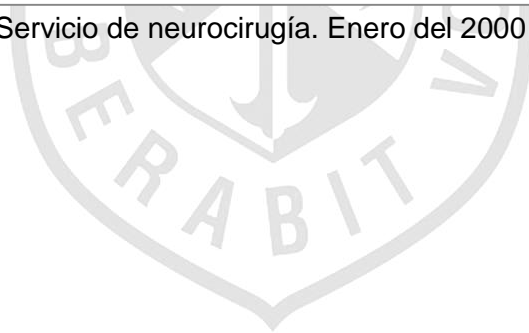
Fuente: INSN. Servicio de neurocirugía. Enero del 2000 a diciembre del 2012.

Doce casos (57.1 %) correspondieron a sexo masculino y 9 (42.9%) a sexo femenino. (Gráfico No. 2)

**Gráfico No. 2**  
**Distribución por sexo del GE craneal en pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012**

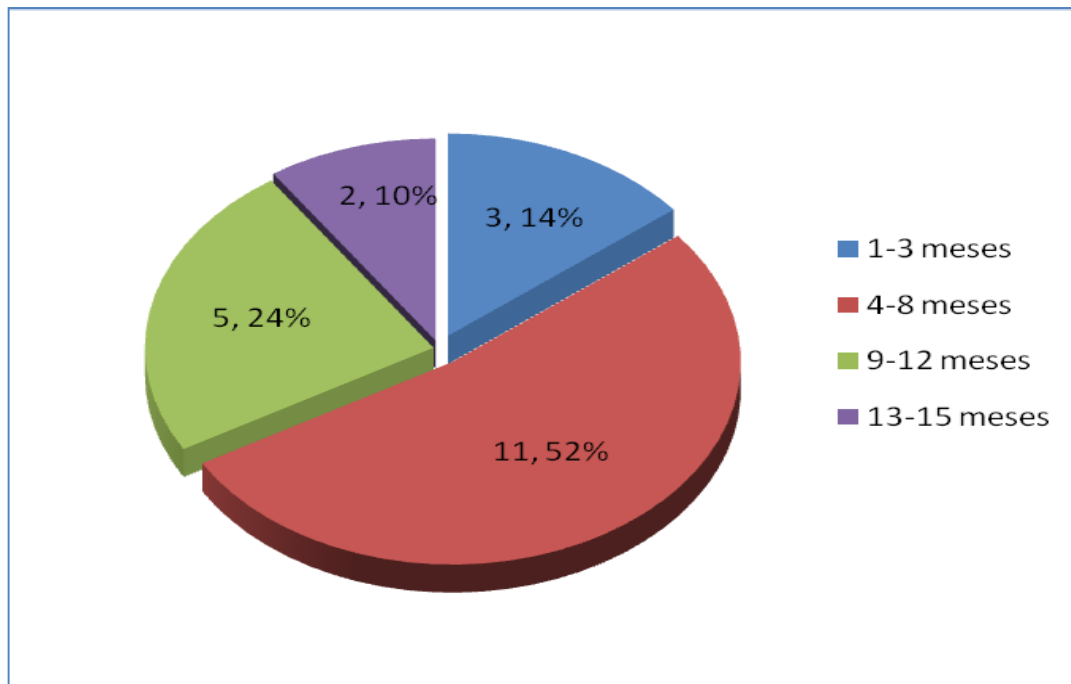


Fuente: INSN. Servicio de neurocirugía. Enero del 2000 a diciembre del 2012.



El tiempo de enfermedad tuvo un rango de 1 a 15 meses. El mayor porcentaje se presentó de 13-15 meses (52%). (Gráfico No. 3)

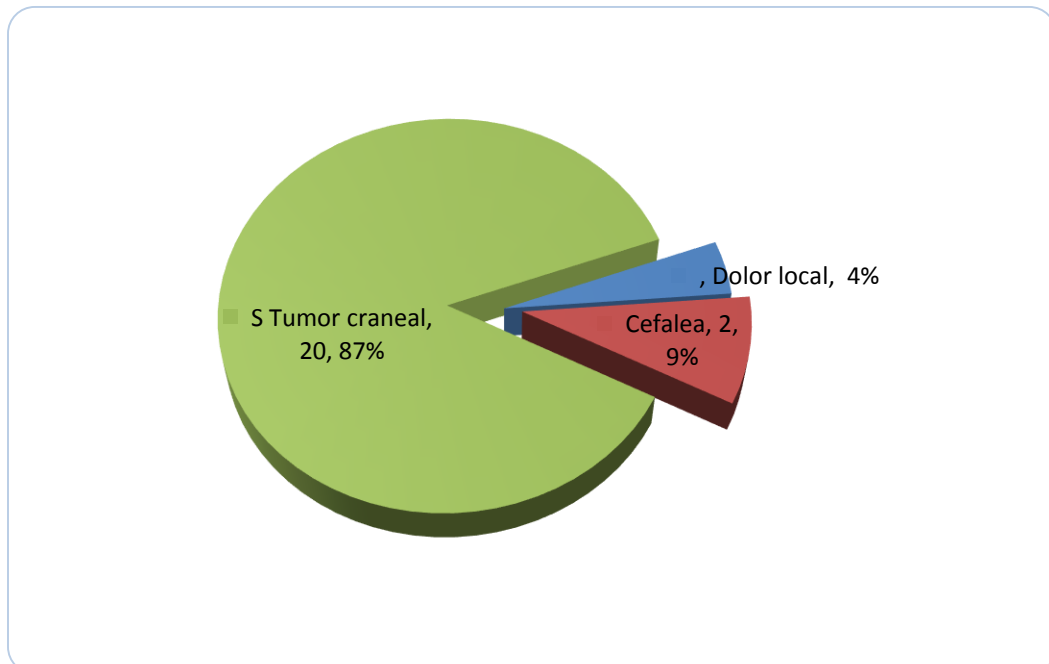
**Gráfico No. 3**  
**Tiempo de enfermedad del GE craneal en pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012**



Fuente: INSN. Servicio de neurocirugía. Enero del 2000 a diciembre del 2012

Sólo dos pacientes de los 21 casos refirieron cefalea (4%). En 20 casos el examen clínico al ingreso mostró tumoración craneal de partes blandas a la palpación (87%). Un paciente refirió dolor local (4%). (Gráfico No.4)

**Gráfico No. 4**  
**Distribución de pacientes por síntomas y signos del GE en pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012**



Fuente: INSN .Servicio de neurocirugía. Enero del 2000 a diciembre del 2012



A todos los pacientes se le realizó radiografía simple de cráneo y tomografía cerebral con ventana ósea y reconstrucción 3D; a un paciente se le realizó adicionalmente resonancia magnética cerebral. (Tabla No.3)

**Tabla No. 3**  
**Estudio por imágenes del GE craneal en pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012**

Tipo de estudio	No. casos	Porcentaje %
RX simple de cráneo	21	100
TAC cerebral	21	100
RMN cerebral	1	4.8

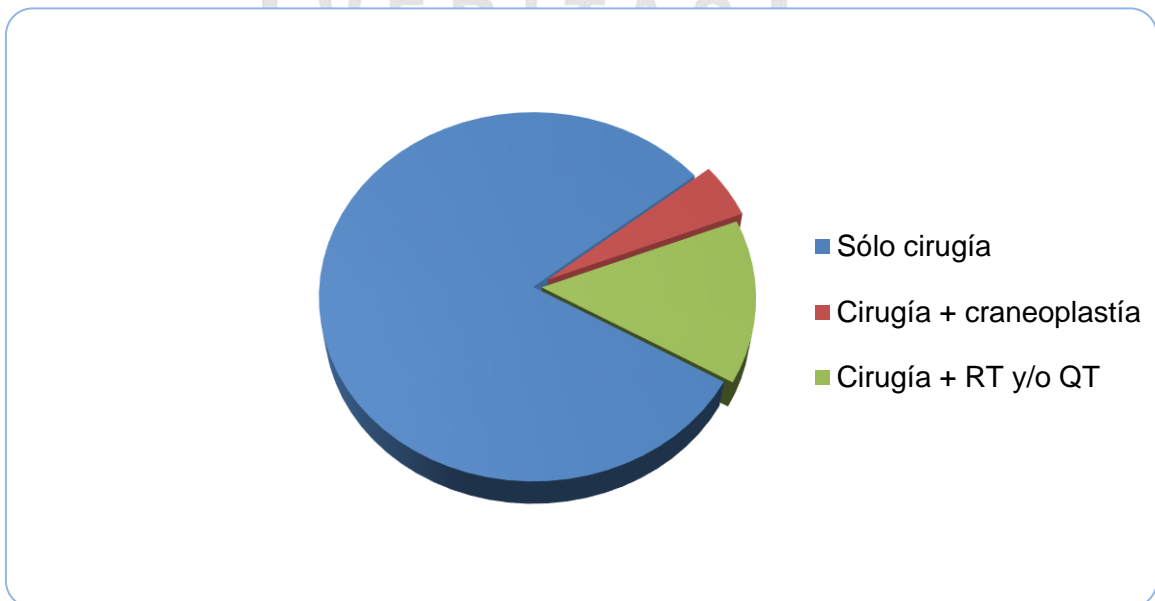
Fuente: INSN. Servicio de neurocirugía. Enero del 2000 a diciembre del 2012



Todos los pacientes fueron sometidos primero a una biopsia de la lesión con aguja True Cut, previamente los niños fueron sometidos a analgesia y sedación con asistencia de médico anestesiólogo.

A 17 pacientes (81%) se les realizó craneotomía con resección total del tumor craneal. Adicionalmente tres pacientes (14%) recibieron tratamiento complementario con RT y/o QT y sólo un paciente (5%) se le realizó craneoplastía. (Gráfico No.4)

**Gráfico No. 4**  
**Tipo de tratamiento quirúrgico del GE craneal en pacientes operados en el INSN durante el periodo 2000-2012**



Fuente: INSN. Servicio de neurocirugía. Enero del 2000 a diciembre del 2012

A todos los pacientes se les realizó survey óseo; en tres de ellos se encontró extensión de enfermedad a huesos largos y pelvis; fueron transferidos al INEN para tratamiento complementario con QT Y RT.

Sólo tres casos (14.3 %) se presentaron con enfermedad multifocal recibiendo tratamiento complementario con QT y RT.

En ninguno de los 21 casos se presentó recurrencia hasta la fecha del término de seguimiento (Diciembre del 2012).

El tiempo de sobrevida es de 14 a 154 meses, con una media de 74 meses.



## DISCUSIÓN

El GE es una enfermedad benigna local del hueso que afecta más frecuentemente a niños y adolescentes, particularmente a hombres. El GE es una proliferación anormal de histiocitos. Más comúnmente se presenta como una lesión solitaria en el cráneo y en otras localizaciones como el fémur, mandíbula, costillas, pelvis y columna (77).

Nosotros comunicamos 21 casos que se presentaron con lesión lítica craneal, tres de ellos con lesiones múltiples en otros huesos del cráneo, todos fueron operados con resección total de la lesión. A los 21 niños se les realizó survey óseo y se demostró que los 3 pacientes con presentación de imágenes líticas múltiples en el cráneo también presentaban lesiones en fémur e iliaco y fueron transferidos al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) para terapia complementaria. Estudios adicionales demostraron que dos de ellos presentaban además enfermedad ganglionar y la tercera niña, enfermedad visceral con compromiso de hígado, bazo.

El caso No. 2, niña de 1 año 8 meses, que fue operada el año 2000 y que presentó múltiples lesiones óseas en el cráneo; frontal derecho, occipital y otorrea derecha, sometida a resección total de las lesiones occipitales; el survey óseo mostró además lesión lítica en hueso iliaco izquierdo; fue transferida al INEN para manejo complementario. No presentó visceromegalia. El cultivo de la secreción ótica fue positivo para *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*; inició antibioticoterapia. Ingresó al protocolo de quimioterapia con vinblastina 1 mg endovenoso, metotrexate 7 mg endovenoso, ciclofosfamida 100 mg endovenoso y dexametasona 2 mg endovenoso, un curso por mes por 12 cursos. No desarrolló toxicidad a la quimioterapia. Cuando cumplió 3 años recibió radioterapia a las lesiones del cráneo, un total de 900 cGys en 3 fracciones, con buena tolerancia.

Ha continuado con sus controles en el INEN durante 13 años y se encuentra asintomática con mejoría significativa de las lesiones líticas óseas.

El caso No. 11, niño de 3 años, después que fue operado en el INSN el año 2005 y transferido al INEN, se diagnosticó compromiso de hígado, bazo, ganglios y óseo difuso. Este niño recibió quimioterapia con 4 drogas, vinblastina 1.2 mg endovenoso, metotrexate 10 mg endovenoso, ciclofosfamida 120 mg endovenoso y dexametasona 4 mg endovenoso, una dosis cada semana por 4 semanas al mes, durante 24 meses (inició en abril-2006 hasta marzo-2008), tuvo buena tolerancia, no presentó complicaciones de toxicidad por quimioterapia. En todos los controles de survey óseo se demostró una mejoría significativa de la reducción de las lesiones y también a nivel de hígado, bazo y ganglios. Este paciente tiene un seguimiento hasta la fecha actual, su último control fue en setiembre-2013 y se encuentra asintomático.

El caso No. 18, niño de 5 años, que presentó extensa lesión ósea frontoparietal bilateral y preauricular izquierda con severo compromiso auditivo izquierdo y otorrea crónica; operado el año 2009, se realizó craniectomía con resección ósea completa y craneoplastia con acrílico. El survey óseo mostró además lesiones líticas en ambos huesos iliacos y acetábulo derecho. Fue transferido después al INEN, donde fue catalogado como histiocitosis de bajo riesgo, recibió radioterapia en las lesiones óseas del cráneo y luego quimioterapia con vinblastina 4.4 mg endovenoso cada semana por 8 semanas los 2 primeros meses, luego un curso por mes y prednisona 30 mg vía oral cada 24 horas por 21 días cada mes los primeros 2 meses, luego 5 días cada mes, un curso por mes por 16 meses, no presentó toxicidad y en su último control de agosto-2013, se encuentra asintomático con formación de esclerosis en las lesiones óseas. Tiene pendiente reconstrucción ósea craneal cuando cumpla 10 años. El estudio de potenciales evocados auditivos (PEA) confirmó severo compromiso auditivo coclear izquierdo.

El hueso frontal y parietal fueron los más afectados en nuestra serie. El compromiso de la base del cráneo ha sido comunicado muy raramente en la literatura mundial, en nuestra serie de 21 casos tampoco aparece ningún paciente con esta presentación en el cráneo (30,59,66,78).

El diagnóstico diferencial incluye quiste epidermoide, hemangioma, fascitis craneal, displasia fibrosa y metástasis. El síntoma más común para el GE es el crecimiento lento y progresivo de una masa que se hace palpable en el cráneo. Lesiones craneales solitarias pueden ser asintomáticas y encontrarse como hallazgo incidental en una radiografía de cráneo y en raros casos con un hematoma epidural y antecedente de traumatismo craneal.

Sin embargo la presentación aguda de un GE solitario con un hematoma epidural ha sido reportado (17,41,42,43,81,82). Las causas de hematoma epidural en estos casos se ha sugerido por una ruptura de las venas epidurales del quiste del tumor, en comunicación con el seno pericraneal y sobreviene el sangrado al espacio epidural (48,80).

Los análisis de laboratorio en el GE pueden revelar un incremento de la velocidad de sedimentación y eosinofilia (17,42,43,82). En nuestra serie solo estuvo alterado el recuento de leucocitos (elevado) y la hemoglobina por debajo de 110 gr% en los tres pacientes con enfermedad difusa.

En la evaluación radiológica del GE, la radiografía simple de cráneo muestra una imagen lítica craneal como signo patognomónico. En nuestros casos apareció de forma oval o geográfica. Los hallazgos típicos en la tomografía cerebral con ventana ósea y reconstrucción 3D, se observa una masa tumoral de partes blandas sobre una imagen lítica en hueso adyacente; la fase contrastada puede definir si existe extensión intracraneal que generalmente es mínima o está dentro del espacio diploico del hueso (17,82).

En nuestra serie todos tuvieron extensión epidural. En la resonancia magnética, el GE se observa de intensidad intermedia a baja en T1, hiperintenso en T2 y marcada captación de contraste (50,83). Las imágenes de RM pueden ser usadas para determinar si existe infiltración de duramadre y planificar si será necesario el uso de duramadre heteróloga para duraplastía (46,51,72,84). En el caso No. 18 de nuestra serie que fue el único con estudio de RM, el GE se mostró como isointenso en T1 y con marcada brillantez en T2 e hipercaptador de contraste por su elevada vascularización, sin infiltración de la duramadre.

Basados en nuestra experiencia, nosotros podemos afirmar que es suficiente completar el estudio de radiografía de cráneo con una tomografía cerebral con ventana ósea y reconstrucción 3D para la mejor evaluación del GE. La lesión solitaria del cráneo puede ser el único síntoma de presentación; sin embargo también puede ser el anuncio de una enfermedad multifocal difusa que debe ser investigada con técnicas de medicina nuclear. La gammagrafía ósea con Tecnecio-99 provee información necesaria y es importante para el seguimiento de los pacientes (85).

En nuestra serie, la gammagrafía ósea fue usada en el seguimiento de los tres pacientes con enfermedad ósea difusa.

A los médicos radiólogos se les debe dar información adicional acerca de la fecha del diagnóstico de GE y además del tiempo de seguimiento, para que puedan realizar comparaciones y determinar si existe mejoría radiológica de las imágenes, como la esclerosis de los bordes de la lesión o la reducción en el tamaño de la misma. Esta diferenciación es importante porque la enfermedad focal tiene un pronóstico más favorable que la enfermedad diseminada la cual compromete otras partes del esqueleto y órganos vitales. Lesiones similares pueden ocurrir en los pulmones, en la piel, hígado, estómago como lesión unifocal o ser parte de una enfermedad diseminada (4,22,37,60,79).

La resección quirúrgica total es la intervención de elección para una o varias lesiones óseas del GE craneal; es muy raro que exista infiltración o penetración de la duramadre; de existir infiltración entonces se procede a reemplazarla con duramadre heteróloga (duraplastía). En los casos en que sea necesaria la reconstrucción ósea y tratándose de niños se recomienda el injerto autólogo del cráneo.

En nuestra serie, en seis casos (28.6 %) la lesión lítica craneal era menor de 2.0 cm y en nueve niños (42.8 %) de 2-4 cm y en ninguno de estos pacientes se realizó craneoplastía. De los restantes seis casos con lesiones mayores de 4 cm o de presentación múltiple, solo en uno de ellos, caso No. 18 (niño de 5 años de edad) se realizó craneoplastía con material de acrílico como reemplazo temporal, sabiendo que tiene que realizarse craneoplastías siguientes con una frecuencia de cada 3-4 años hasta que el niño cumpla 12 años y quede con una plaqueta final.

El uso de la radioterapia (RT) es para aquellos pacientes mayores de 3-4 años de edad con lesiones solitarias pequeños que por diversas razones de índole médica o extra médico no se puede realizar la resección total y también para las extensas lesiones de presentación múltiple, después de la resección quirúrgica. La RT al cráneo está contraindicada en todo paciente menor de 3-4 años, por estar aún en pleno desarrollo cerebral sus funciones intelectuales superiores.

La quimioterapia (QT) adyuvante ha sido usada con éxito para los pacientes que presentan enfermedad difusa que compromete otros huesos del cuerpo, ganglios y/o extensión visceral; el riesgo de toxicidad es baja; también se usa la QT para la enfermedad recurrente (44,48,54,56,71,80,87,88,89,90).

En nuestra serie, en los casos con enfermedad difusa, se usó la RT en dos niños que recibieron 900 cGys en tres fracciones y la quimioterapia se administró en los tres pacientes, con el protocolo de vinblastina, metotrexate, ciclofosfamida y



dexametasona, en ninguno se presentó quimiotoxicidad y a la fecha actual se encuentran asintomáticos y libres de recurrencia de enfermedad.

La inyección directa de corticoides al tumor también ha sido probada con menos éxito (53,86), pero nosotros no lo usamos en ningún caso.

En otros centros hospitalarios es frecuente la administración de trimetoprim-sulfametoxazol para GE de la órbita durante seis meses con resolución total de la lesión, ese manejo se ha realizado después de varios ensayos clínicos (86). Nosotros no tuvimos ningún caso de GE con presentación en órbita.

El pronóstico del GE solitario del cráneo es excelente, existen varios casos reportados de resolución espontánea de la lesión por fibrosis que ocurre en el transcurso de 1-2 años del diagnóstico (20,57,58,91,92).

Gómez (48), publica un caso de GE en un paciente de 28 años de edad con dolor occipital posterior a un traumatismo de cráneo, sin ninguna otra sintomatología de importancia, que fue sometido a resección quirúrgica total, con evolución satisfactoria.

Hamada (93) postula que la regresión espontánea en el GE ocurre por apoptosis de células del tumor. Oliveira (77), en su serie de 17 casos GE, comunica que cuatro de ellos tuvieron resolución espontánea del GE; ellos recomiendan “solo observación” como una opción de manejo para esta patología.

En nuestra serie no hubo ningún caso que se presentó con sintomatología de hematoma epidural agudo, a pesar que tres de ellos tuvieron como antecedente un traumatismo craneal.

En Lima-Perú Gutiérrez, presenta ocho casos de GE en el XII Congreso Peruano de Neurocirugía, el año 2005.

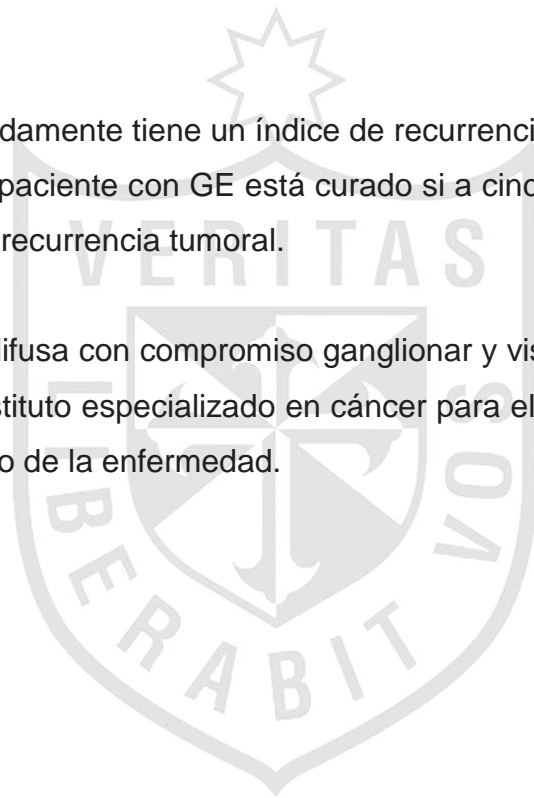
## CONCLUSIONES

El GE craneal unifocal es una entidad nosológica de bajo grado de malignidad. Al momento del diagnóstico un survey óseo debe ser realizado como regla fundamental para descartar enfermedad multifocal.

La resección quirúrgica total es el tratamiento de elección y ningún otro tratamiento es necesario cuando la enfermedad es de presentación solitaria craneal.

El GE tratado adecuadamente tiene un índice de recurrencia tumoral muy baja. Se considera que un paciente con GE está curado si a cinco años de seguimiento, se encuentra libre de recurrencia tumoral.

Para la enfermedad difusa con compromiso ganglionar y visceral, es importante su transferencia a un instituto especializado en cáncer para el tratamiento completo y seguimiento adecuado de la enfermedad.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Lichtenstein L: Histiocytosis X; integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease, and Schüller-Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity. *AMA Arch Pathol* 1953; 56:84–102.
2. Rawlings CE, Wilkins RH. Solitary eosinophilic granuloma of the skull. *Neurosurgery* 1984; 15: 155-161.
3. Favara BE: Langerhans' cell histiocytosis pathobiology and pathogenesis. *Semin Oncol* 1991; 18:3-7, 1991.
4. Margo CE, Goldman DR. Langerhans' cell histiocytosis. *Surg Ophthalmol* 2008; 53: 332-358.
5. Leonidas JC, Guelfguat M, Valderrama E. Langerhans cell histiocytosis. *Lancet* 2003; 361: 1293-295.
6. Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM, et al. Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis. A clinicopathologic study encompassing 50 years. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(5): 519-552.
7. Toro AM, Restrepo R, Ochoa A. Histiocitosis de células de Langerhans. *Rev Asoc Col Dermatol* 2009; 17(1): 34-44.
8. De Graaf JH, Egeler RM. New insights into the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9: 46-50.
9. Martini A, Aimoni C, Trevisani M, Marangoni P. Langerhans' cell Histiocytosis: report of a case with temporal localization. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2000; 55: 51-56.
10. Favara BE, Feller AC, Pauli M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee On Histiocytic / Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol.* 1997; 29:157-66.
11. Writing Group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987; 1: 208-209.
12. Henter JI, Tondini C, Pritchard J. Histiocyte disorders. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2004; 50: 157-174.

13. Nezelof C, Basset F, and Rousseau MF: Histiocytosis X histogenetic arguments for a Langerhans cell origin. *Biomedicine* 1973; 18:365-371.
14. Chu T, D'Angio GJ, Favara BE, Ladisch S, Nesbit M, Pritchard J: Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987; 2:41-42.
15. Delgado-Azañero W, Concha - Cusihuallpa H, Calderón - Ubaqui V. Remisión espontánea de histiocitosis de células de Langerhans unifocal de la mandíbula. *Rev Estomatol Herediana* 2008; 18(1): 35-43.
16. Coopes-Zzantinga A, Egeler RM. The Langerhans Cell Histiocytosis X files revealed. *Br J Haematol* 2002; 116: 3-9.
17. Mut M, Cataltepe O, Bakar B, et al. Eosinophilic Granuloma of the skull associated with epidural haematoma: a case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2004; 20: 765-769.
18. Holzhauser AM, Abdelsayed R, Sutley S. Eosinophilic Granuloma. A case report with pathologic fracture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87:756-759.
19. Roychoudhury A, Shah N, Parkash H, Mukhopadhyay S. Eosinophilic granuloma of the jaws. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 36(5):380-383.
20. Key SJ, O'Brien CJ, Silvester KC. Eosinophilic granuloma: resolution of maxillofacial bony lesions following minimal intervention. Report of three cases and a review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2004; 32(3):170-175.
21. Yasko AW, Fanning CV, Ayala AG, Carrasco CH. Percutaneous techniques for the diagnosis and treatment of localized Langerhans cell histiocytosis eosinophilic granuloma of bone. *J Bone Joint Surg.* 1998; 80:219-228.
22. Caballes RL, Caballes RA Jr, McKeon JJ. Langerhans cell histiocytosis involving epiphysis of a long bone. *Ann Diagn Pathol* 2004; 8(2):91-95.
23. Martinez-Lage JF, et al. Solitary eosinophilic granuloma of pediatric skull and spine. The role the surgery. *Childs Nerv Syst* 1991; 7: 448-451.
24. Akisada T, Harada T, Yoshihiro T, Kawai A. A case of bilateral eosinophilic granuloma in the temporal bone. *Auris Nasus Larynx* 1999; 26(3):343-348.
25. Bayazit Y, Sirikci A, Bayaram M, Kanlikama M, Demir A, Bakir K. Eosinophilic granuloma of the temporal bone. *Auris Nasus Larynx* 2001; 28(1): 99-102.

26. Yetiser S, Karahatay S, Deveci S. Eosinophilic granuloma of the bilateral temporal bone. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002; 62(2):169-173.
27. 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):775-786.
28. Petridis A, Giannopoulos T, Anastasiadou K, Sidiropoulou M, Palladas P. Solitary Langerhans cell histiocytosis of the orbital wall. *Eur J Radiol Extra.* 2004; 51(3):95-97.
29. Gunduz K, Palamar M, Parmak N, Kuzu I. Eosinophilic granuloma of the orbit: report of two cases. *J AAPOS* 2007; 11(5):506-508.
30. Krishna H, Behari S, Pal L, Chhabra AK, Banerji D, Chhabra DK, Jain VK. Solitary Langerhans-cell histiocytosis of the clivus and sphenoid sinus with parasellar and petrous extensions: case report and a review of literature. *Surg Neurol* 2004; 62(5):447-454.
31. Jonas N, Mulwafu W, Khosa SA, Hendricks M. Case study: Langerhans cell histiocytosis (LCH). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra* 2008; 3(2): 61- 65.
32. Simanski C, Bouillon B, Brockmann M, Tiling T. The Langerhans' cell histiocytosis (eosinophilic granuloma) of the cervical spine: a rare diagnosis of cervical pain. *Magn Reson Imaging* 2004; 22(4):589-594.
33. Per H, Koç KR, Gumus H, Canpolat M, Kumandas S. Cervical Eosinophilic Granuloma and Torticollis: A Case Report and Review of the Literature. *J Emerg Med.* Forth coming 2008.
34. Davidson L, Mc Comb JG, Bowen I, Krieger MD. craniospinal Langerhans cell histiocytosis in children: 30 years experience at a single institution. *Neurosurg Pediatrics* 2008; 1:187-195.
35. Sweasey TA, Dauser RC. Eosinophilic granuloma of the cervicothoracic junction. *J Neurosurg* 1989; 71:942-944.
36. Gómez S. Histiocytosis de las células de Langerhans en un paciente lactante menor: reporte de un caso. *Rev Hosp Jua Mex* 2005; 72 (3):131-134.

37. Singh H, Kaur S, Yuvarajan P, et al. Unifocal granuloma of femur due to Langerhans cell histiocytosis: A case report and review of the literature. *Case reports in medicine* 2010.
38. McClain K. Langerhans cell histiocytosis (eosinophilic granuloma) of bone [monografía en internet]: Uptodate; 2010 [consultado 2 / 2011]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
39. Kibria R, Gibbs PM. Eosinophylic granuloma of the orbit. 2009; 92(2):112.
40. Janssens E, Desprechins B, Ernst C. Bifocal manifestation of eosinophilic granuloma in a pediatric patient. *Med Sci Monit* 2009; 15(6):95-99.
41. Der-Yang Cho, Liao WR, Chiang IP. Eosinophilic granuloma with acute epidural hematoma. A case report. *Pediatr Neurosurg* 2001; 35:266-269.
42. Young-Suk Lee, Jeong - Taik Kwon. Eosinophilic granuloma presenting as an epidural hematoma and cyst. *J Korean Neurosurg soc* 2008; 43: 304-306.
43. Bhat AR, et al. Pathological intracranial extradural hematoma in a 10 year old child. *J Pediatr Neurosci* 2010; 5: Jul – Dic.
44. Egeler RM. Langerhans cell histiocytosis. *J pediatr* 1995; 127: 1 - 11.
45. Fernández P, Orejas G, et al. Tumoración blanda en cráneo. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 521-522
46. Okamoto K, Ito J, Furusawa T, Sakai E, Tokiguchi S. Imaging of calvarian eosinophilic granuloma. *Neuroradiology* 1999; 41: 723-728.
47. Alexiou GA, Mpairamidis E, Sfakianos G, Prodromou N. Cranial unifocal Langerhans cell histiocytosis in children. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 571-574.
48. Gómez–Ruiz C, Buxadé–Martí I, Hinojosa–Bareas G. Granuloma eosinófilo óseo. *Semergen* 2011; 37(10): 573-575
49. Lee Harris N, Mc Neely WF, et al. Case 5 – 2002: Case Reports Of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 2002; 346 (7): 513-520.
50. De Schepper AM, Ramon F, Van Marck E. MR imaging of eosinophilic granuloma: report of 11 cases. *Skeletal Radiol* 1993; 22: 163-166.
51. Keyaki A, Nabeshima S, Sato T, et al. Magnetic resonance imaging of calvarial eosinophilic granuloma with pericranial soft tissue reaction - case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000; 40:110-111.

52. Milena A, Restrepo R, Ochoa A. Histiocitosis de células de Langerhans. *Rev Asoc Col Dermatol* 2009; 17: 34-44.
53. Tzortzatou - Stathopoulou F, Xaidara A, Mikraki M, et al. Effect of trimethoprim-sulphamethoxazole in Langerhans cell histiocytosis: preliminary observations. *Med Pediatr Oncol* 1995; 25: 74-78.
54. Park SH, et al Eosinophilic granuloma of the skull: a retrospective analysis. *Pediatr Neurosurg* 2007; 43: 97-101.
55. Lichtenstein L and Jaffe HL. Eosinophilic granuloma of bone, with a report of a case. *Am J Path* 1940; 16:595.
56. Oberman HA. Idiopathic histiocitosis: A clinicopathologic study of 40 cases and review of the literature on eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schüller-Christian disease and Letterer-Siwe disease. *Pediatric* 1961; 28: 307.
57. Sims DG. Histiocytosis X. *Arch Dis Child* 1977; 52: 433-440
58. Yagcı B, MD, Varan A, et al. Langerhans cell histiocytosis: Retrospective analysis of 217 Cases in a single center. *Pediatric Hematology and Oncology* 2008; 25: 399- 08.
59. Binning MJ and Brockmeyer DL. Novel multidisciplinary approach for treatment of Langerhans cell histiocytosis of the skull base. *Skull base* 2008; 18: 53-58.
60. Mendiburo J. Granuloma eosinófilo Óseo. *Rev Per Pediatría Año XX*; 72-75.
61. Ando A, Hatori M, Hosaka M, Hagiwara Y, Kita A, Itoi E: Eosinophilic granuloma arising from the pelvis in children: a report of three cases. *Upsala J Med Sci* 2008; 113(1): 209-216.
62. Jouve L, Bollini G, Jacquemier M, Bouyala JM. 15 cases of vertebral involvement of histiocytosis X in children. Review of the literature. *An Pediatr Paris* 1991; 38: 167-174.
63. Woo KI. Eosinophilic granuloma of the orbit: understanding the paradox of aggressive destruction responsive to minimal intervention. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003; 19: 453-455
64. Ulivieri S, Oliveri G. Solitary Langerhans cell histiocytosis orbital lesion: case report and review of the literature. *Neurocirurgia* 2008; 19: 453-455.

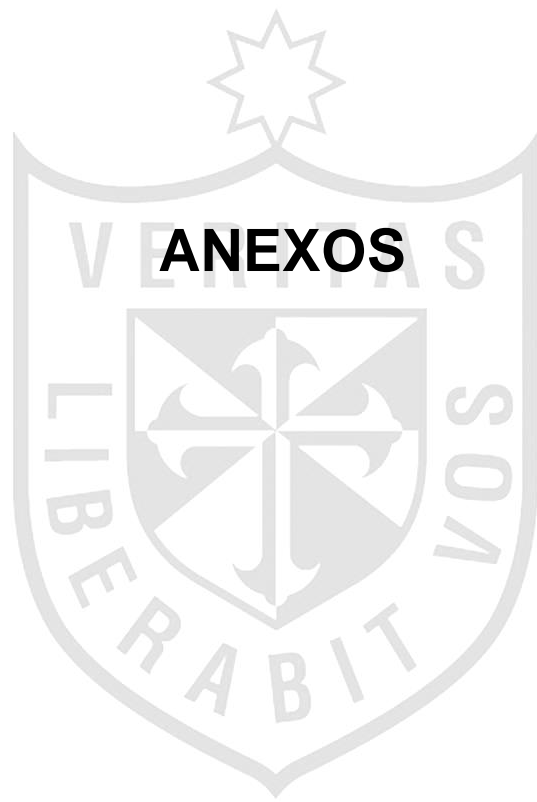
65. Nauert C, Zornoza J, Harle TS. Eosinophilic granuloma of the jaw: diagnosis and management. *Skeletal Radiol* 1983; 10: 227-235.
66. Postovsky S, Daitzchman M, Dale A, Elhasid R, Ben Arush MW. Unusual presentation of mastoid eosinophilic granuloma in a young patient. *Pediatr Hematol Oncol* 2001; 18: 283-289.
67. Rojas R, García C, Parra D, et al. Compromiso óseo en histiocitosis de células de Langerhans en el niño. Estudio radiológico simple. Presentación clínica y diagnóstico radiológico. *Revista Chilena de Radiología* 2005; 11(3); 122-128.
68. Stull MA, Kransdorf MJ, Devaney KO. Langerhans cell histiocytosis of bone. *Radiographics* 1992; 12: 801-823.
69. Pricola KL, Vogel H, et al. Langerhans cell histiocytosis in a 5-month-old presenting with biparietal masses. *J Neurosurg Pediatrics* 2010; 6: 393-397.
70. Moore AT, Pritchard J, and Taylor DSI. Histiocytosis X: an ophthalmological review. *British Journal of Ophthalmology* 1985; 69: 7-14.
71. Broadbent V, Egeler M, Nesbit ME. Langerhans cell histiocytosis: clinical and epidemiological aspects. *Br J Cancer* 1994; 70: 11-16.
72. Azouz EM, Podda A, et al. Langerhans cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 103-115.
73. Yao-Fei Wang, Jing - Nan Shen, Jin Wang, Gang Huang, et al. Eosinophilic Granuloma of Bilateral Humerus with Unusual Diagnostic Process. *Fetal and Pediatric Pathology* 2011; 30: 380–386.
74. Derbekyan V, Azouz EM. Radiological case of the month: solitary costal eosinophilic granuloma. *Am J Dis Child* 1984; 138: 885-886
75. Fernández - Latorre F, Menor – Serrano F, Alonso - Charterina S, et al. Langerhans cell histiocytosis of the temporal bone in pediatric patients: imaging and follow-up. *AJR* 2000; 174: 217-221.
76. Khalil FK, Wallis – Crespo MC, Gilbert – Barness E. Pathology teach and tell: eosinophilic granuloma. *Fetal and Pediatric Pathology* 2004; 23: 281-284.
77. Oliveira M, Steinbok P, Wu J, et al, Spontaneous resolution of calvarial eosinophilic granuloma in children. *Pediatr Neurosurg* 2003; 38: 247-252.



78. Fujimura M, Nishijima M, Umezawa K, et al. A case of calvarial eosinophilic granuloma with rapid expansion and wide skull invasion: Immunohistochemical analysis of Ki-67. *J Clin Neurosci* 2002;9:72-6.
79. Hoover KB, Rosenthal DI, Mankin H. Langerhans cell histiocytosis. *Skeletal Radiol* 2007; 36:95-104.
80. Park SH, Park J, Hwang JH, et al. Eosinophilic granuloma of the skull: a retrospective analysis. *Pediatr Neurosurg* 2007;43:97-101
81. Lee KW, Zuppan CW, et al. Langerhans' cell histiocytosis presenting with an intracranial epidural hematoma. *Pediatr Radiol* 2000; 30:326-8.
82. Mut M, Cataltepe O, Bakar B, et al. Eosinophilic granuloma of the skull associated with epidural haematoma: a case report and review of the literature. *Childs Nerg Syst* 2004; 20:765-769.
83. De Schepper AM, Ramon F, Van Marck E. MR imaging of eosinophilic granuloma: Report of 11 cases. *Skeletal Radiol* 1993; 22: 163-6.
84. Keyaki A, Nabeshima S, Sato T, et al. Magnetic resonance imaging of calvarial eosinophilic granuloma with pericranial soft tissue reaction-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000; 40:110-111.
85. Flores II LG, Hoshi H, Nagamachi S, et al. Thallium-201 uptake in eosinophilic granuloma of the frontal bone: comparison with technetium-99m-MDP imaging. *J Nucl Med* 1995; 36:107-110.
86. Tzortzatou-Stathopoulou F, Xaidara A, Mikraki M, et al. Effect of trimethoprim-sulphamethoxazole in Langerhans cell histiocytosis: Preliminary observations. *Med Pediatr Oncol* 1995; 25:74-78.
87. Broadbent V, Gardner H. Current therapy for Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12:327-38.
88. Song A, Johnson TE, Dubovy SR, et al. Treatment of recurrent eosinophilic granuloma with systemic therapy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003;19:140.
89. Morimoto A, Kinugawa N, et al. Japan Langerhans cell histiocytosis study group. Improved outcome in the treatment of pediatric multifocal Langerhans cell histiocytosis: results from the Japan Langerhans cell histiocytosis study group-96 protocol study. *Cancer* 2006; 107:613-9.

90. Titgemeyer C, Grois N, Minkov M, et al. 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.
91. Yanagawa T, Watanabe H, Shinozaki T, et al. The natural history of disappearing bone tumours and tumour-like conditions. *Clin Radio* 2001;56:877.
92. Yamaguchi S, Oki S, Kurisu K. Spontaneous regression of Langerhans cell histiocytosis: a case report. *Surg Neurol* 2004; 62:136-40.
93. Hamada Y, Iwaki T, Fukui M, et al. Proliferative activity and apoptosis of Langerhans histiocytes in eosinophilic granulomas as evaluated by MIB-1 and tunel methods. *Clin Mol Pathol* 1995; 48:M251-5.





**ANEXO No. 1**

**Hoja de recolección de datos**

**Aspectos clínico- epidemiológicos y quirúrgicos del GE craneal**

**I. IDENTIFICACIÓN Y DATOS DEMOGRÁFICOS:**

1. NÚMERO (número identificación): \_\_\_\_\_
2. FECHA INGRESO (fecha de ingreso del paciente): \_\_\_\_\_
3. FECHA DE ALTA (fecha de alta del paciente): \_\_\_\_\_
4. HISTORIA CLÍNICA (número de historia clínica): \_\_\_\_\_
5. APELLIDOS Y NOMBRES (nombres y apellidos del paciente): \_\_\_\_\_
6. EDAD (edad en años del paciente): \_\_\_\_\_
7. SEXO: MASCULINO: \_\_\_\_\_ FEMENINO: \_\_\_\_\_
8. PROCEDENCIA: LIMA: \_\_\_\_\_ PROVINCIA: \_\_\_\_\_

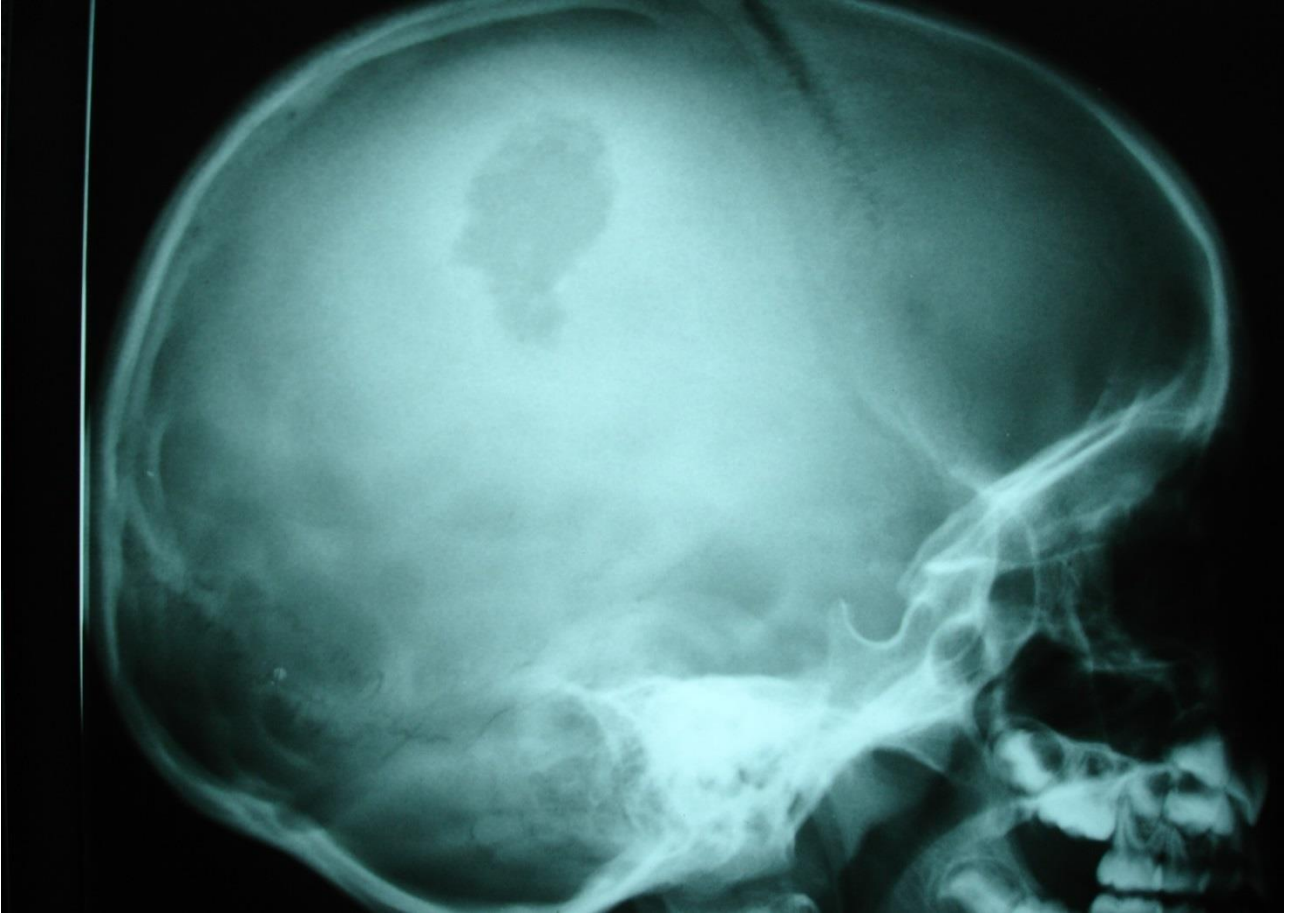
**II. DATOS CLÍNICOS Y DE NEUROIMÁGENES:**

9. TIEMPO ENFERMEDAD (Tiempo enfermedad, meses y días): \_\_\_\_\_
10. TUMORACIÓN CRANEAL:                    SÍ ( )    NO ( )
11. CEFALEA:                                    SÍ ( )    NO ( )
13. CONVULSIONES:                            SÍ ( )    NO ( )
14. DÉFICIT NEUROLÓGICO:                    SÍ ( )    NO ( )
15. ANTECEDENTE TRAUMÁTICO:                    SÍ ( )    NO ( )
16. LOCALIZACIÓN (localización topográfica de la lesión por neuroimágenes): Frontal: \_\_\_\_\_  
Temporal: \_\_\_\_\_ Parietal: \_\_\_\_\_ Occipital: \_\_\_\_\_ Base de cráneo: \_\_\_\_\_
17. TAMAÑO: < 2 cm: \_\_\_\_\_ 2 – 4 cm: \_\_\_\_\_ > 5 cm: \_\_\_\_\_

**III. DATOS QUIRÚRGICOS:**

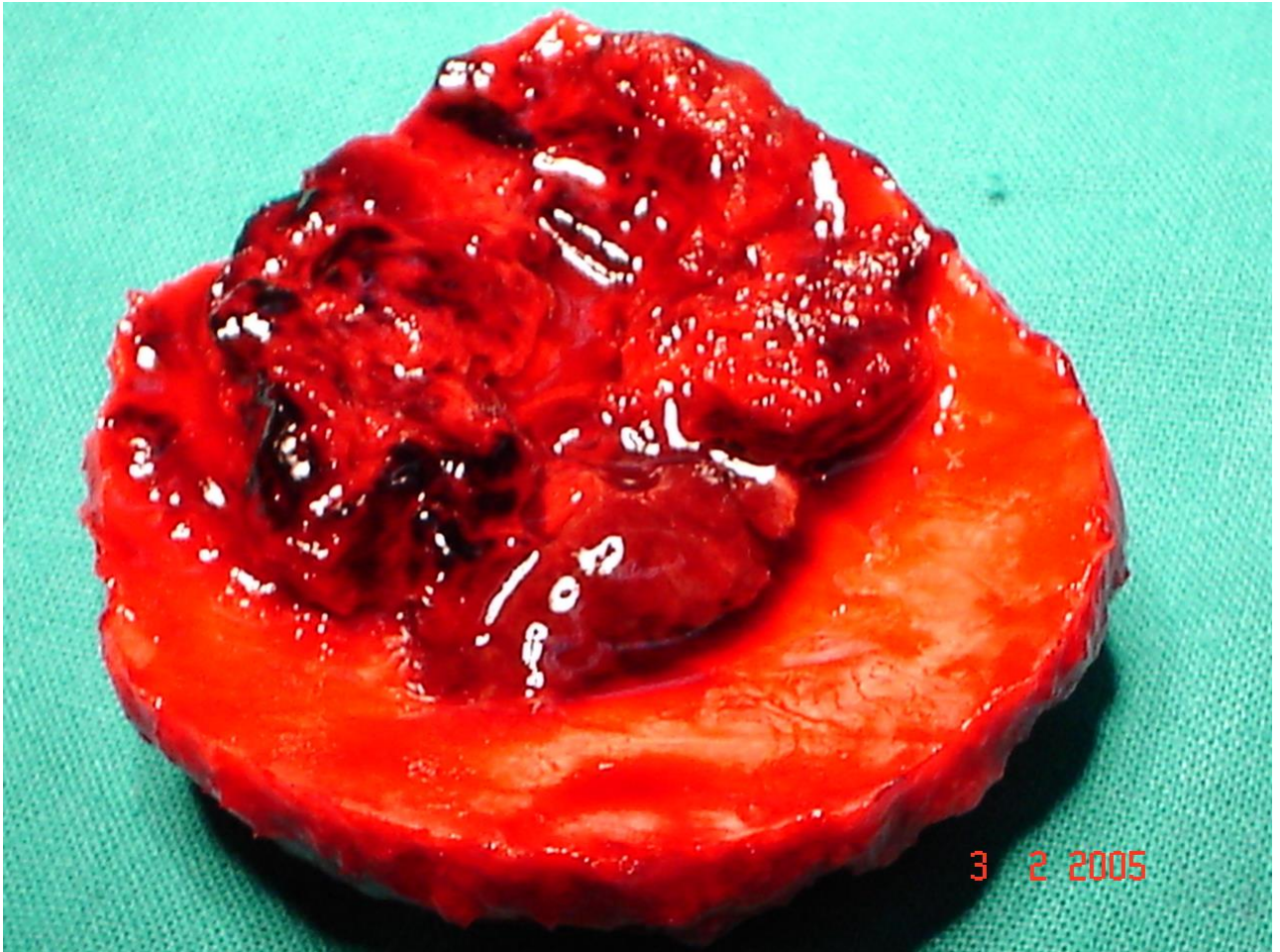
18. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO (tipo de tratamiento quirúrgico): CRANIECTOMÍA + RESECCIÓN TUMORAL: \_\_\_\_\_  
CRANIECTOMÍA + RESECCIÓN TUMORAL + CRANIOPLASTIA: \_\_\_\_\_
19. RESPUESTA AL TRATAMIENTO (respuesta al tratamiento quirúrgico): DESAPARICIÓN: \_\_\_\_\_  
PERSISTENCIA DEL GRANULOMA: \_\_\_\_\_ RECURRENCIA: \_\_\_\_\_
20. COMPLICACIONES POSOPERATORIAS (complicaciones posoperatorias):  
NINGUNA: \_\_\_\_\_ HEMORRAGIAS: \_\_\_\_\_ INFECCIONES: \_\_\_\_\_  
FÍSTULAS LCR: \_\_\_\_\_ DEHISCENCIA DE HERIDA: \_\_\_\_\_
21. MORTALIDAD (mortalidad post operatoria):    SÍ ( )    NO ( )

**FOTO No. 1**



Caso No.12, (Niño de 3 años). RX simple de cráneo: Imagen lítica en la región parietal derecha, típica de corresponder a un GE.

FOTO No. 2



Caso No.12, (Niño de 3 años). Realizada la craniectomía, se observa la pieza tumoral que incluye la plaqueta ósea.

**FOTO No. 3**



Caso No. 16 (niña de 10 años), GE extenso tumor frontotemporal izquierdo.

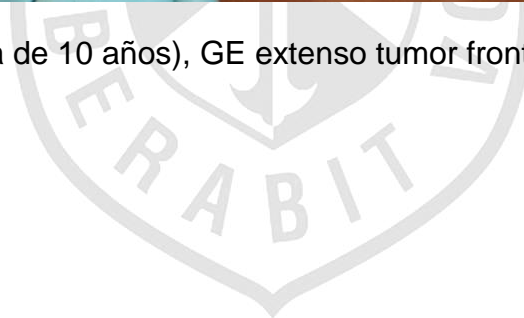
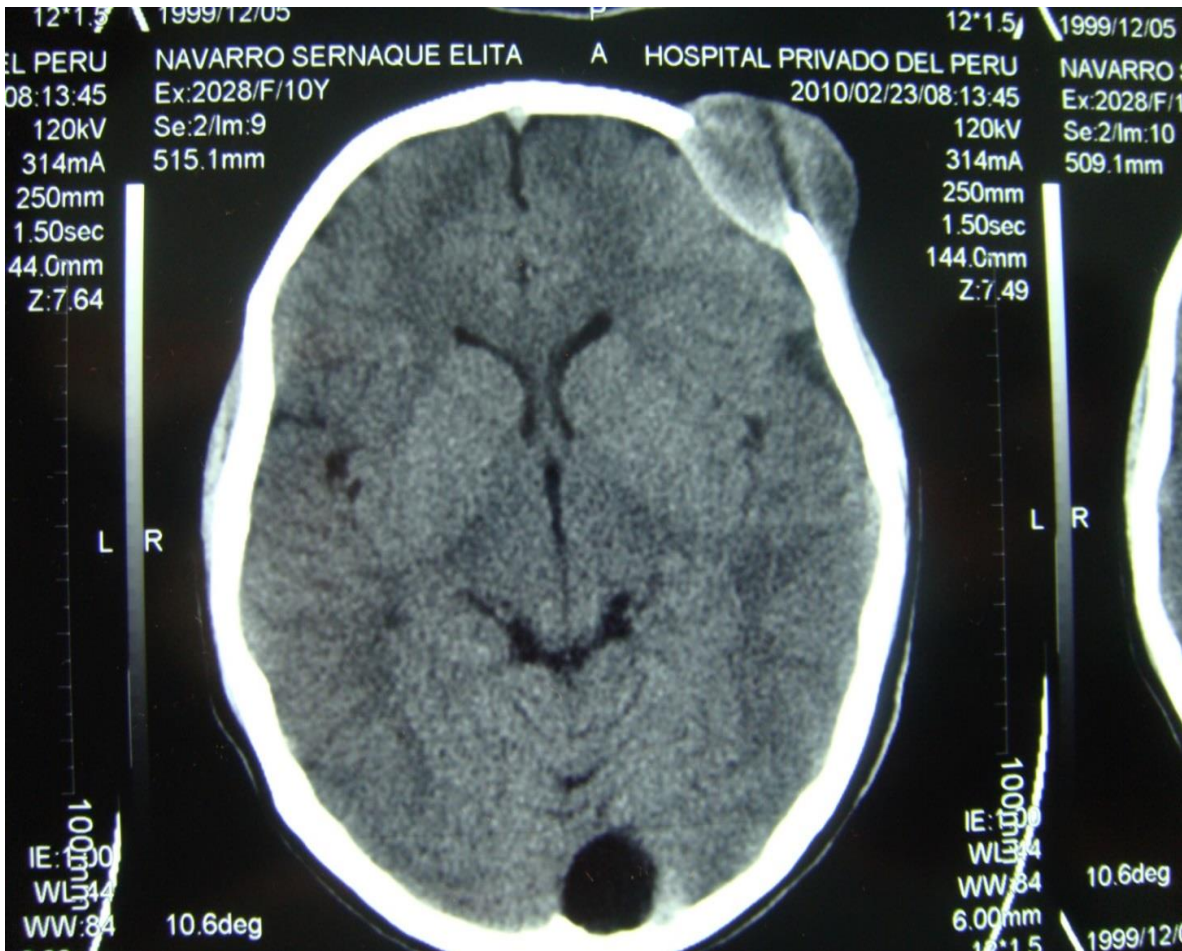


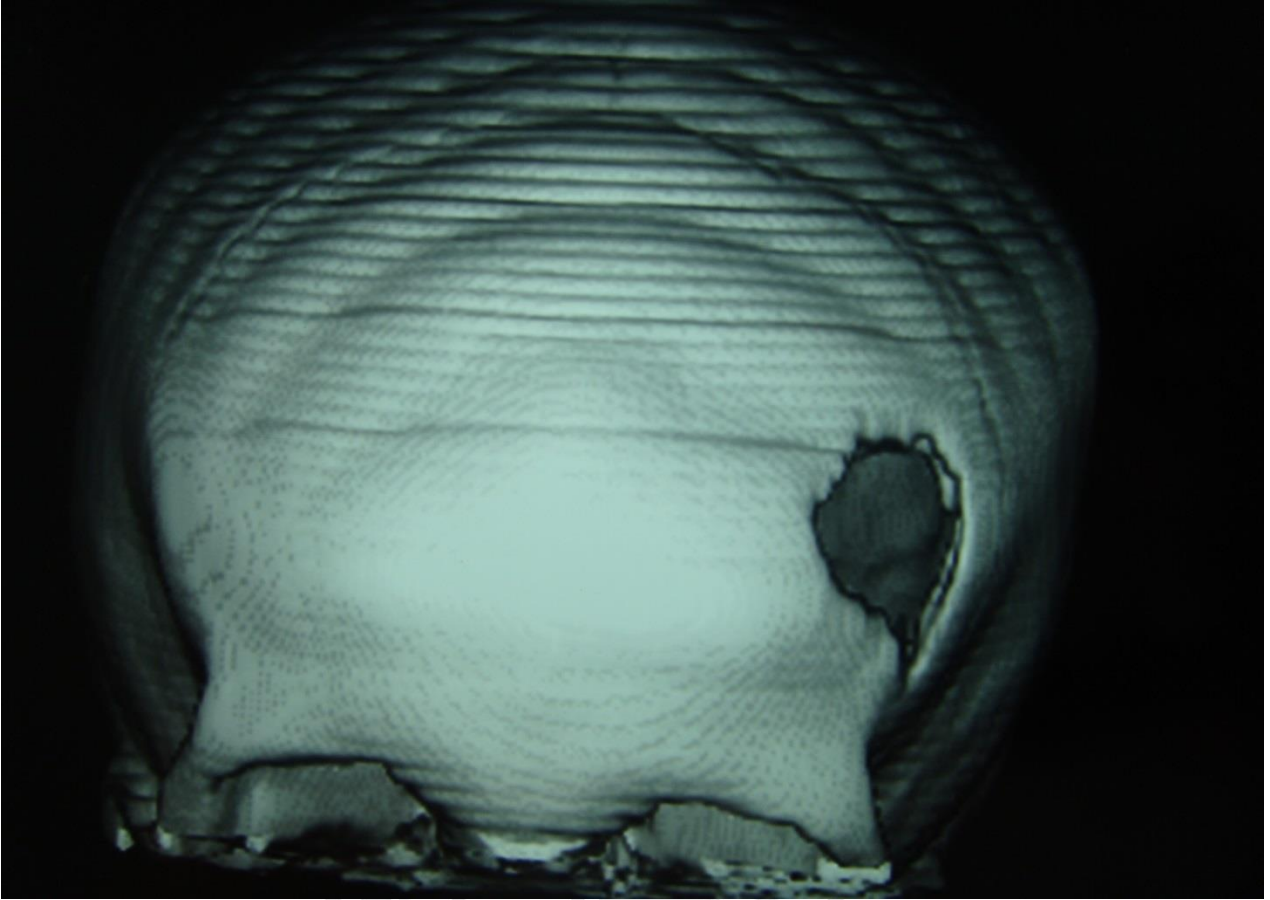
FOTO No. 4



Caso No.16, (niña de 10 años). TAC cerebral. GE, con compromiso óseo y de partes blandas.



**FOTO No. 5**



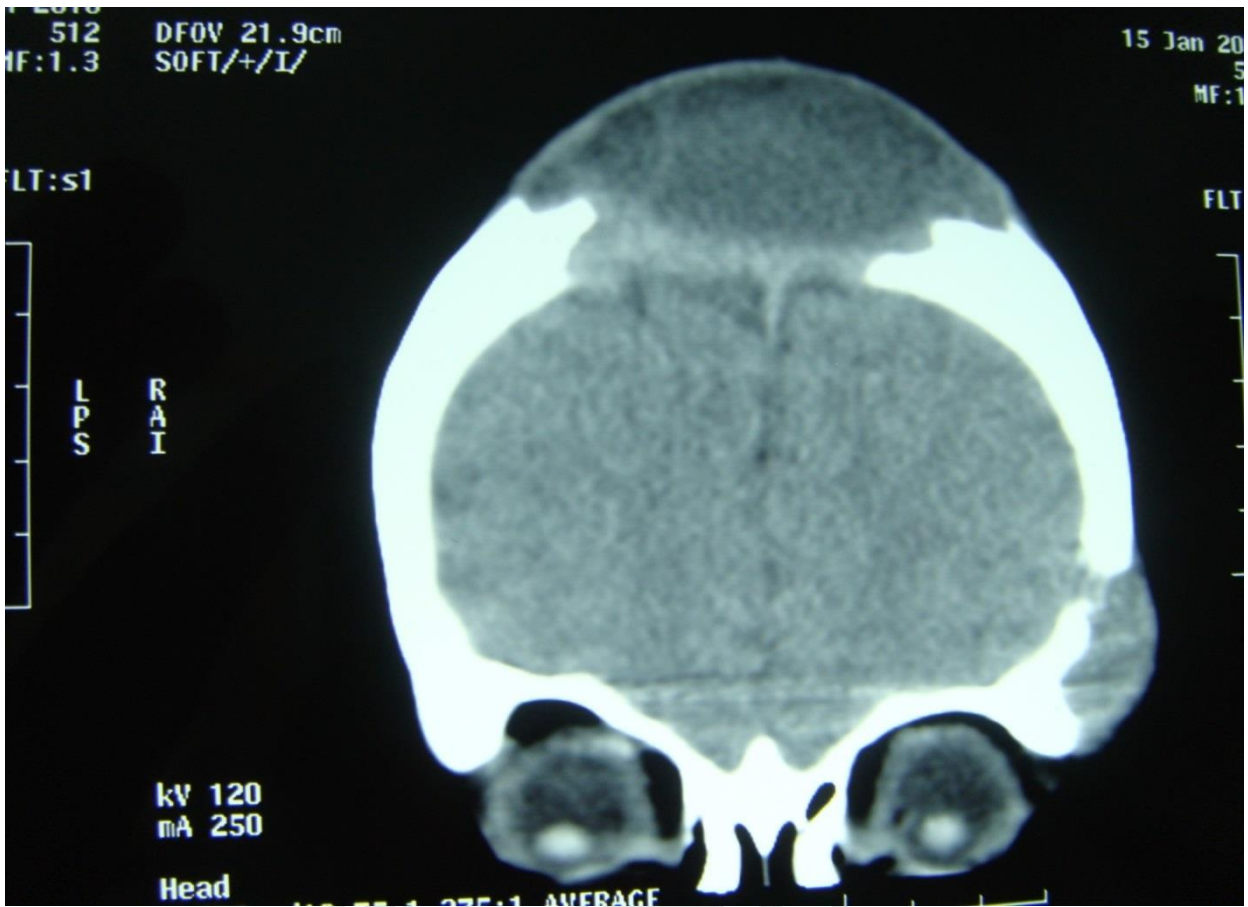
Caso No.16, (niña de 10 años). TEM cerebral con reconstrucción 3D cerebral (coronal), GE. Área lítica frontotemporal izquierda.

**FOTO No. 6**



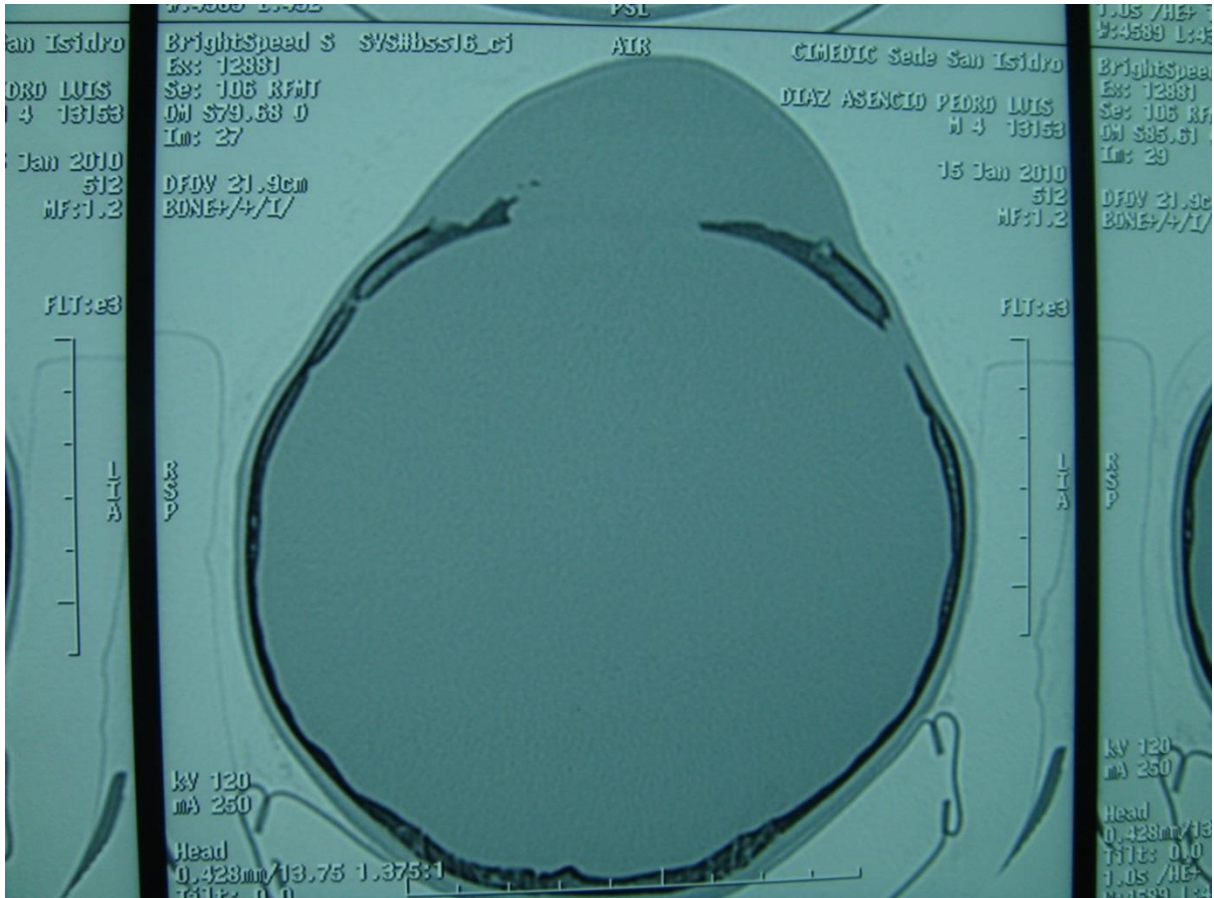
Caso No. 18, (Niño de 5 años). Granuloma eosinófilo craneal de localización múltiple.

FOTO No. 7



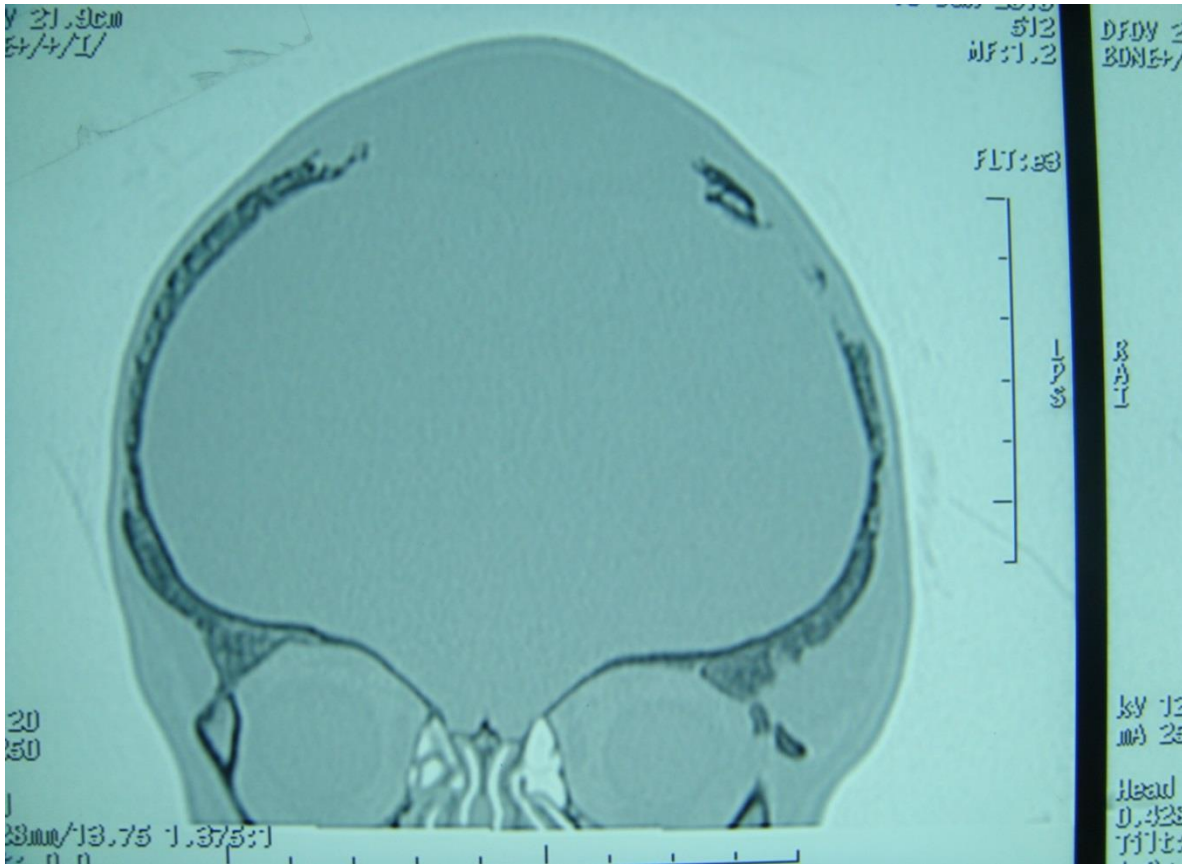
Caso No. 18, (Niño de 5 años) TEM cerebral: Se observa compromiso óseo frontoparietal bilateral y temporal izquierdo .

FOTO No. 8



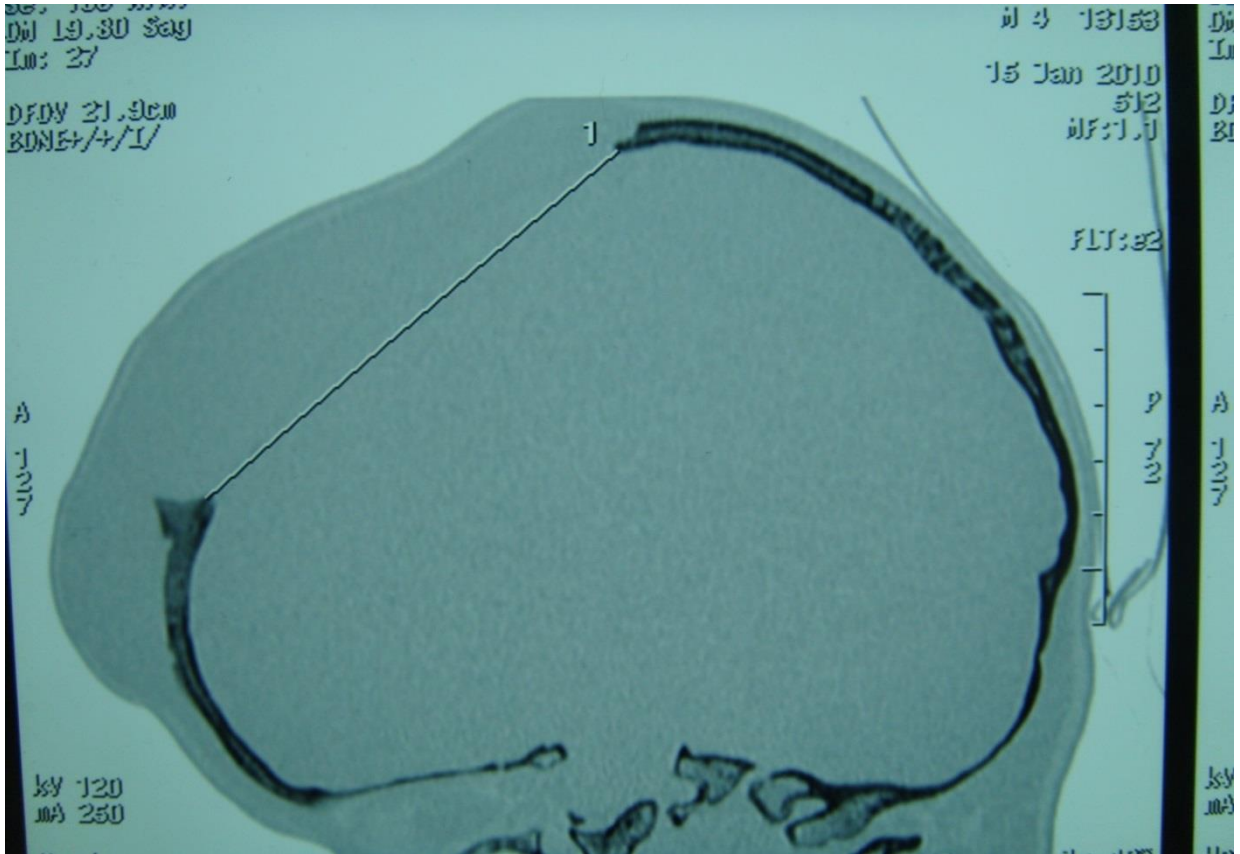
Caso No. 18, (Niño de 5 años) TAC cerebral (ventana ósea): Se observa compromiso óseo frontoparietal bilateral.

**FOTO No. 9**



Caso No. 18, (Niño de 5 años) TEM cerebral (ventana ósea, coronal): Se observa compromiso óseo frontoparietal bilateral.

FOTO No. 10



Caso No. 18, (Niño de 5 años) TEM cerebral (ventana ósea, sagital): Se observa extenso compromiso óseo frontoparietal.

FOTO No. 11



Caso No. 18, (Niño de 5 años) TEM cerebral con reconstrucción 3D, sagital: GE, se observa compromiso óseo frontoparietal bilateral.

FOTO No. 12



Caso No. 18, (Niño de 5 años) TEM cerebral con reconstrucción 3D, coronal: GE, se observa compromiso óseo frontoparietal bilateral y temporal izquierdo.

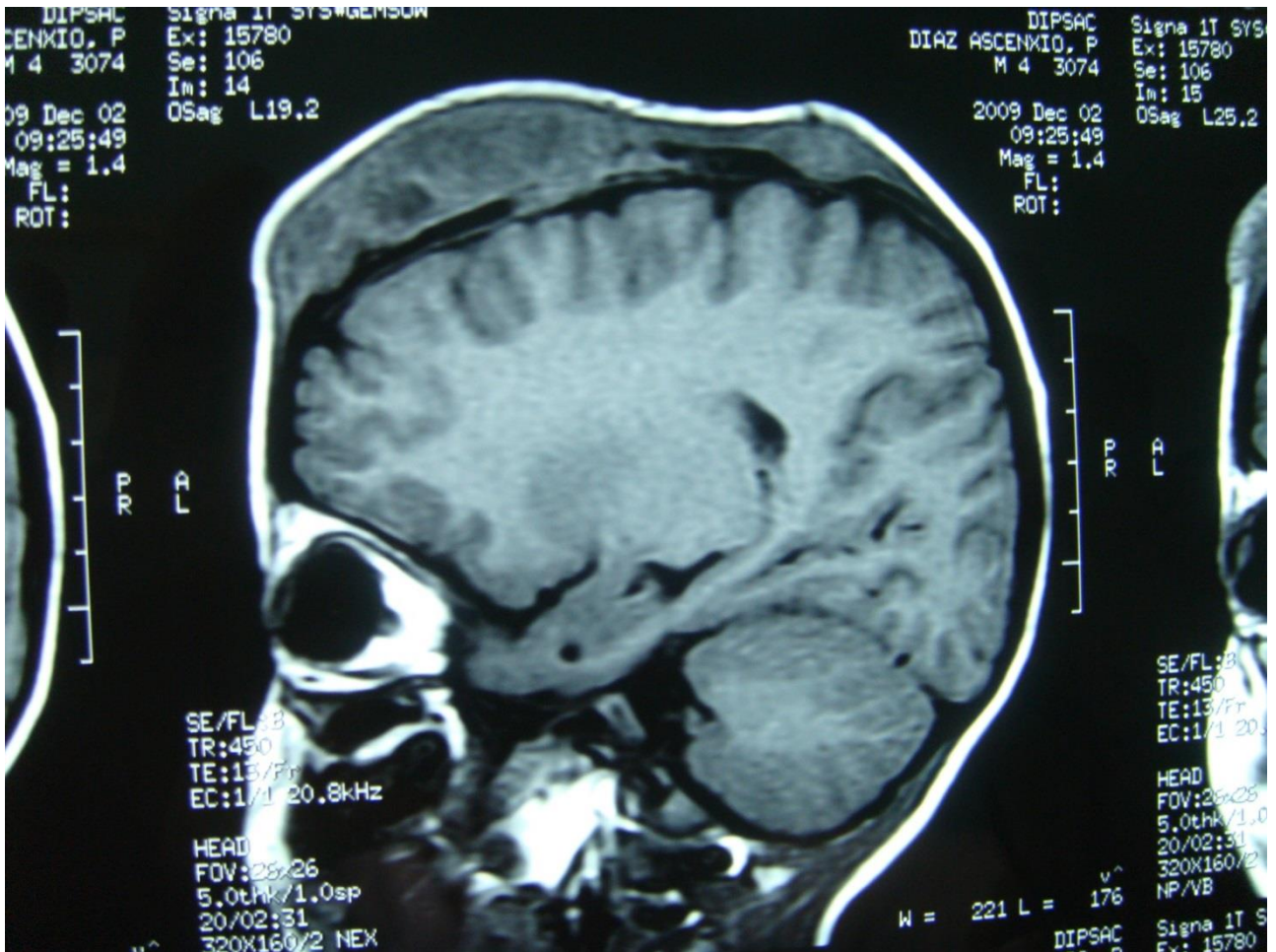


FOTO No. 13



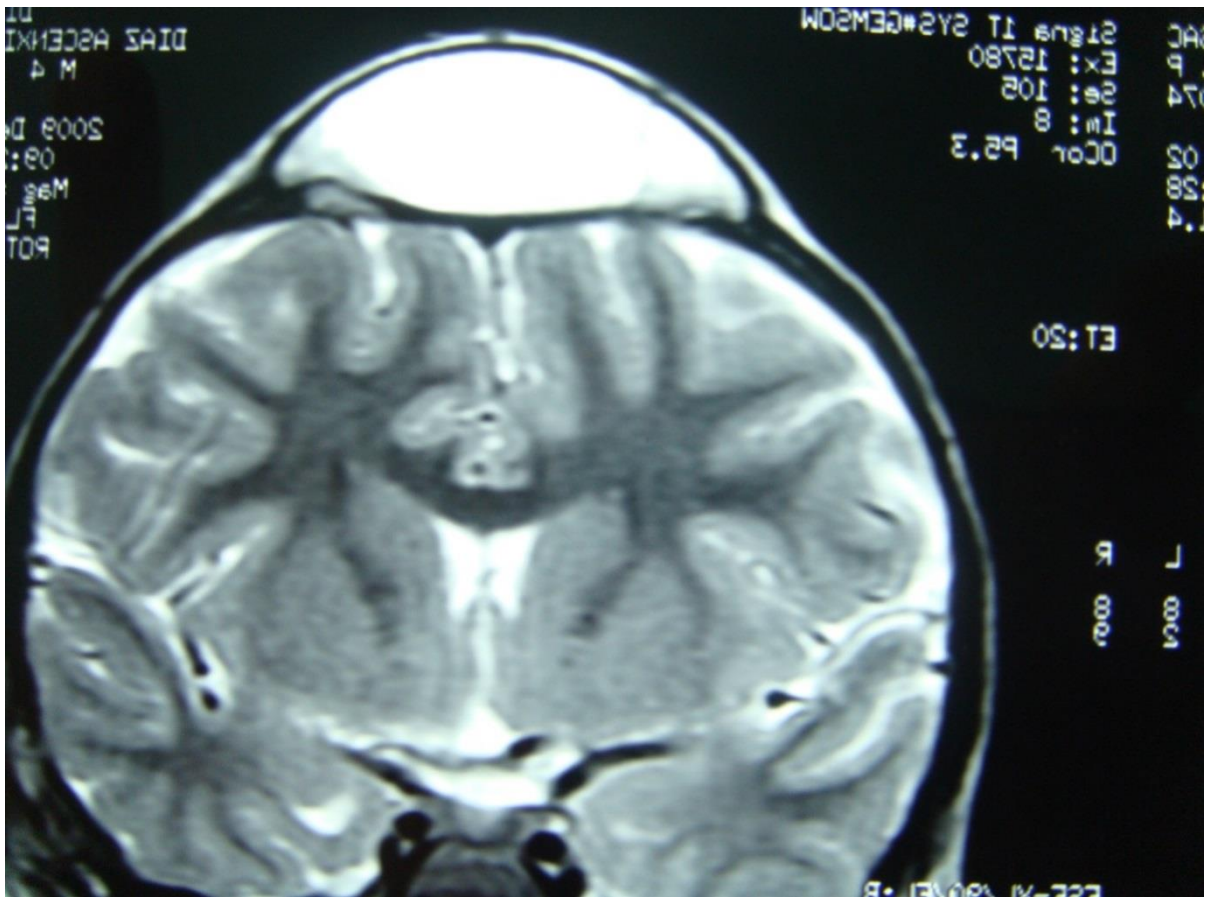
Caso No. 18, (Niño de 5 años) RM cerebral (axial):GE, muestra extenso tumor isointenso T1, epicraneal frontoparietal bilateral.

FOTO No.14



Caso No. 18, (Niño de 5 años) RM cerebral (sagital): GE, muestra extenso tumor isointenso T1, epicraneal frontoparietal bilateral.

FOTO No. 15



Caso No. 18, (Niño de 5 años ) RM cerebral T2 (coronal):GE, muestra extenso tumor hiperintenso, epicraneal frontoparietal bilateral .

FOTO No. 16



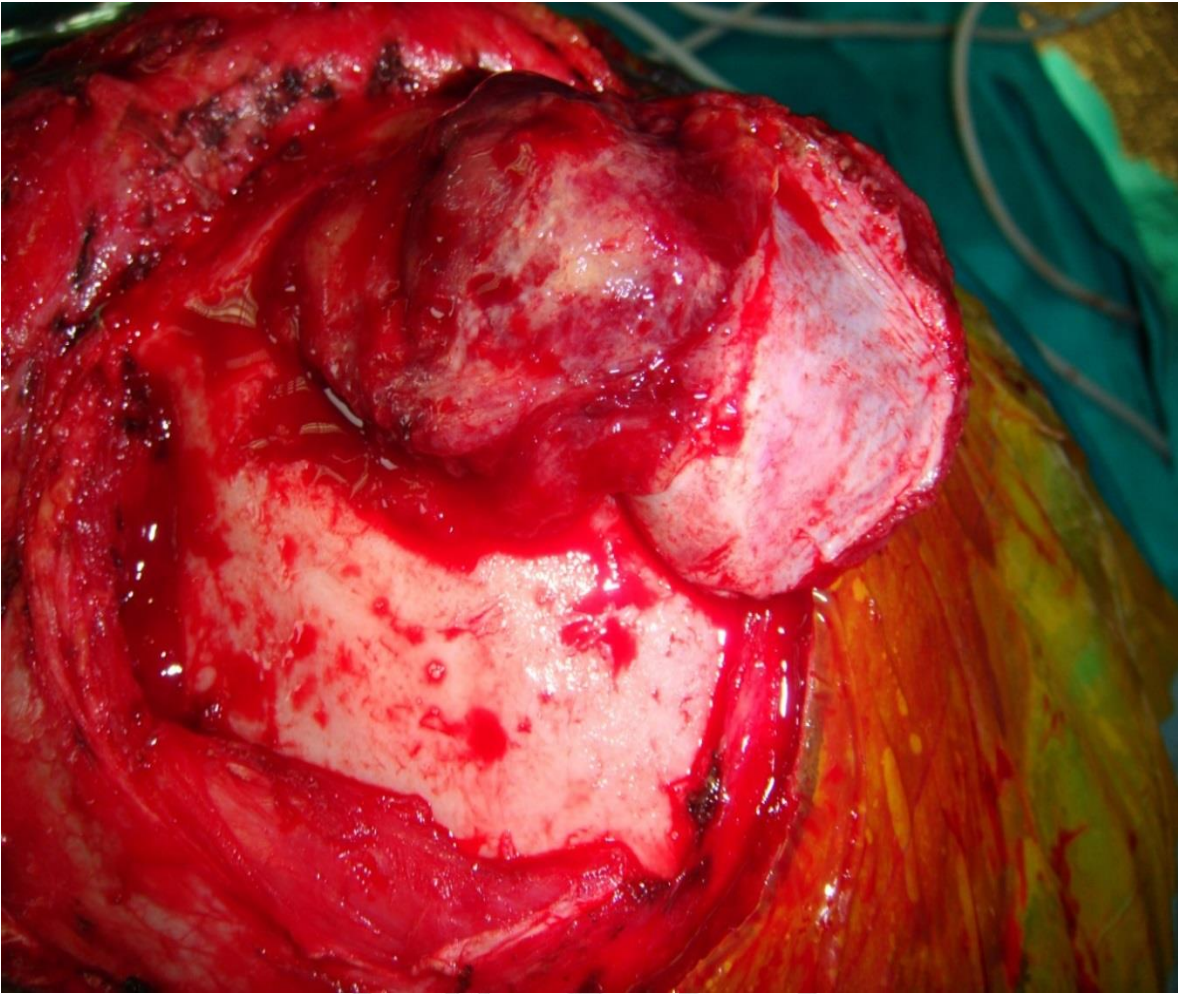
Caso No. 18, (Niño de 5 años). GE craneal de localización múltiple, muestra extensa tumor frontoparietal bilateral y temporo-parietal izquierdo.

FOTO No. 17



Caso No. 18, (Niño de 5 años). GE craneal, extensa tumoración frontoparietal bilateral que ocupa la línea media por encima del seno longitudinal superior.

FOTO No. 18



Caso No. 18, (Niño de 5 años). GE craneal, extenso tumoración frontoparietal bilateral.

**FOTO No. 19**



Caso No. 18, (Niño de 5 años): GE craneal, muestra la craneotomía frontoparietal bilateral y temporoparietal izquierda.

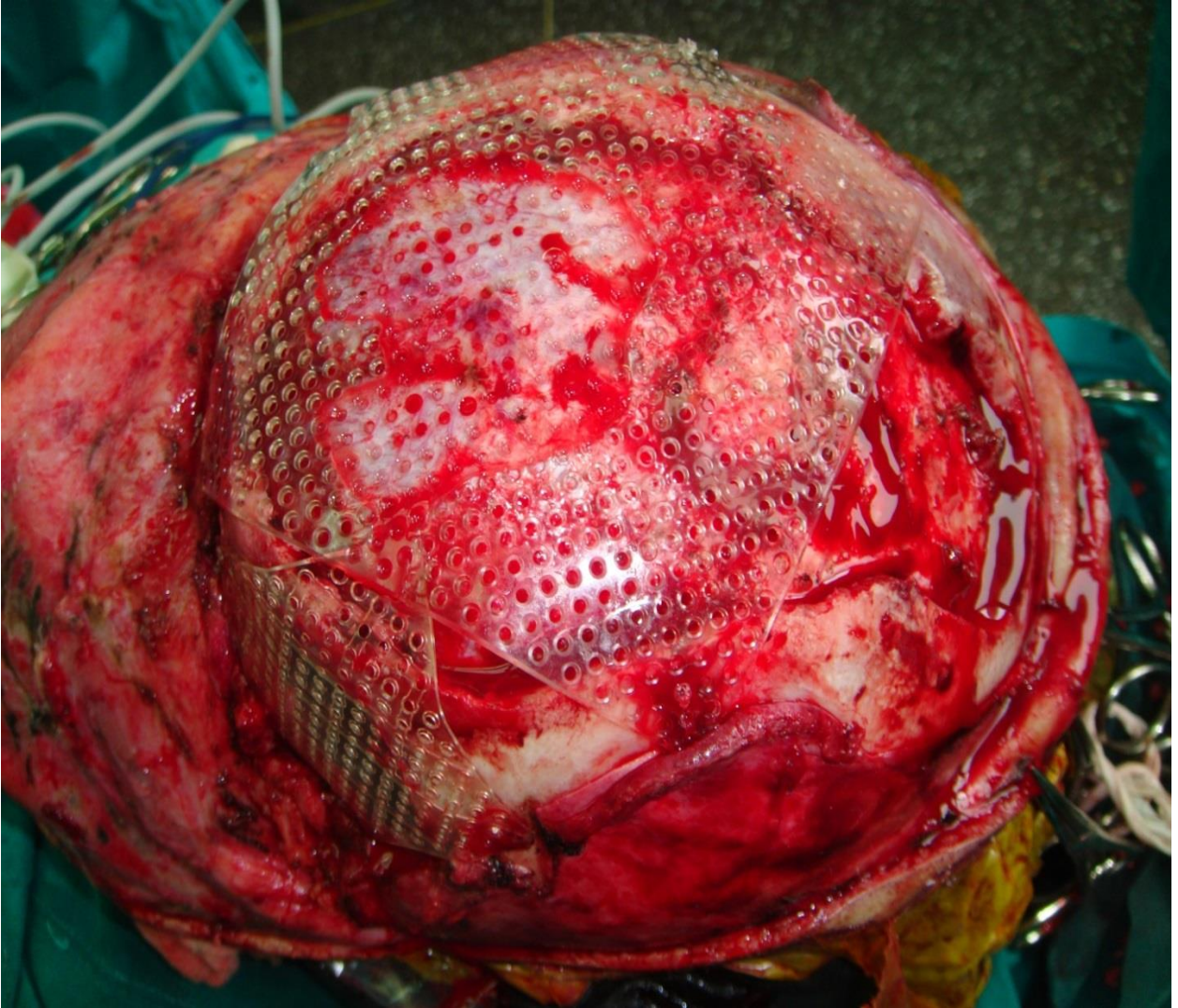
FOTO No. 20



Caso No. 18, (Niño de 5 años): GE craneal, muestra extensa craniectomía frontoparietal bilateral y temporo-parietal izquierda.



FOTO No. 21



Caso No. 18, (Niño de 5 años): Granuloma eosinófilo craneal de localización múltiple, al final de la craniectomía se coloca material de acrílico para la craneoplastía.