

milar, con compromiso cerebeloso al comienzo al que se agregaron signos piramidales y trastornos cognitivos en forma progresiva.

En la TC y RM de cerebro se observaron lesiones que afectaban predominantemente la sustancia blanca cerebelosa asociadas a lesiones en la sustancia blanca periventricular, en los núcleos dentados y en los ganglios de la base.

El antecedente de HCL sumado al cuadro clínico que presentaron los tres pacientes orientó al diagnóstico de la forma de compromiso progresivo del SNC por HCL.

Pocas enfermedades muestran leucoencefalopatía predominantemente cerebelosa^{3,4}. Una alteración de la sustancia blanca periventricular y cerebelosa se puede observar en otras entidades como la encefalomiелitis aguda diseminada y la esclerosis múltiple, sin embargo los síntomas se instalaron en forma lentamente progresiva a diferencia de lo que ocurre en la encefalomiелitis aguda diseminada y en ninguno de los casos se observó el cuadro clínico característico con brotes y remisiones de la esclerosis múltiple.

Lesiones similares en la sustancia blanca se pueden también observar en leucodistrofias, infecciones y secuelas de radioterapia. Dos de los pacientes habían recibido quimioterapia y radioterapia (casos 2 y 3), sin embargo no puede atribuirse el cuadro que presentaron a efectos adversos de estos tratamientos, ya que esta evolución clínico-radiológica no se ha reportado en pacientes que recibieron radioterapia por otras causas^{1,2}. Por otra parte uno de los pacientes (caso 1) desarrolló la enfermedad neurológica sin haber recibido quimioterapia ni radioterapia.

No se ha observado en la HCL relación entre la extensión de la enfermedad fuera del SNC y el curso de la enfermedad neurológica², tampoco pudo demostrarse dicha relación en nuestros pacientes.

En este cuadro clínico-radiológico los síntomas neurológicos pueden comenzar un año antes y hasta 20 años después del diagnóstico de HCL. El promedio es de 4.5 años luego del diagnóstico inicial¹. Dos de los tres pacientes se encontraban en remisión de la HCL, coincidiendo con lo observado en la serie reportada por Barthez y col., en la que sólo uno entre 18 pacientes tenía HCL activa al momento de la localización en SNC.

Casos previamente publicados han mostrado

que el proceso de deterioro neurológico puede llevar entre 1 y 10 años^{1,2,5,6}.

Al igual que lo observado previamente no se encontró progresión de las lesiones en las neuroimágenes a pesar del empeoramiento lentamente progresivo del cuadro neurológico^{2,3}.

No se conoce aún la fisiopatología del compromiso difuso del SNC. Existen diversas hipótesis: autoinmune, paraneoplásica, mediada por glutamato o secundaria a la acción de virus en huéspedes con antecedente de HCL^{1,2}.

Ninguno de los tres pacientes recibió tratamiento específico para el compromiso difuso del SNC. Al paciente con hidrocefalia se le colocó una válvula de derivación ventrículo peritoneal. En la bibliografía se menciona la ineffectividad de distintos tratamientos como radioterapia, corticoides, melatonina y quimioterapia. Se ha intentado además el uso de ácido retinóico pero no mostró utilidad⁷.

CONCLUSION

El hallazgo de lesiones que afectan predominantemente la sustancia blanca cerebelosa en las neuroimágenes de un paciente con antecedente de HCL y síntomas neurológicos progresivos, debe orientar a esta forma poco frecuente de compromiso del SNC. Asimismo en un paciente que comienza con síndrome cerebeloso asociado a lesiones en SNC similares a las descritas debemos tener en cuenta a la HCL como una de las posibilidades diagnósticas.

REFERENCIAS

1. Grois NG, Favara BE, Mostbeck GH, et al. Central Nervous System Disease in Langerhans Cell Histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12:287-305.
2. Barthez MA, Araujo E, Donadieu J., Langerhans Cell Histiocytosis and the Central Nervous System in Childhood: Evolution and Prognostic Factors. Results of a Collaborative Study. *J Child Neurol* 2000; 15: 150-156.
3. Saatci I, Baskam and cols. Cerebellar and basal ganglion involvement in Langerhans Cell histiocytosis. *Neuroradiology* 1999; 41: 443-446.
4. Van der Knaap MS, Breiter SN, Naidu S, et al. Defining and Categorizing Leukoencephalopathies of Unknown Origin: MR Imaging Approach. *Radiology* 1999; 213:121-133.
5. Nanduri VR, Lillywhite L, Chapman C, et al. Cognitive Outcome of Long-Term Survivors of Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis: A Single-Institution, Cross-Sectional Study. *J Clin Oncol*, 2003; 21:2961-2967.
6. Whitsett S, Kneppers K. Neuropsychologic deficits in children with Langerhans cell histiocytosis. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33: 486-492.
7. Idbaih A, Donadieu J, Barthez MA et al. Retinoid Acid therapy in degenerative like neuro-Langerhans cell histiocytosis: a prospective pilot study. *Pediatric Blood Cancer* 2004; 43: 55-58.