

Histiocitosis de células de Langerhans. A propósito de un caso
Langerhans cell histiocytosis. About a case

José Alfredo Gallego Sánchez ¹ , Camila García Gallego ² , Arismel Hernández Peña ² 

1 Universidad de Ciencias Médicas Dr. Zoilo E. Marinello. Las Tunas. Cuba

2 Filial de Ciencias Médicas de Puerto Padre. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta. Las Tunas. Cuba

Recibido: 27/11/2023

Aceptado: 18/02/2024

Publicado: 28/03/2024

Palabras clave: Cáncer;
células de Langerhans;
Histiocitosis; Lactante;
Tratamiento.

Keywords: Cancer;
Langerhans cells; Histiocytosis;
Infant; Treatment.

Citar como: Gallego Sánchez JA, García Gallego C, Hernández Peña A. Histiocitosis de células de Langerhans. A propósito de un caso. UNIMED [Internet]. 2024. [citado fecha de acceso]; 6(1). Disponible en: <https://revunimed.sld.cu/index.php/revestud/article/view/340>

RESUMEN

La Histiocitosis de células de Langerhans es una patología que puede expresarse con gran variedad de cuadros clínicos, de acuerdo al compromiso multiorgánico. El diagnóstico se establece mediante la realización de una biopsia y su pronóstico en relación con la etapa en la que se encuentra y el tipo histológico, por lo que se plantea como objetivo describir un caso de histiocitosis de células de Langerhans grado III en una lactante de 9 meses de edad, quien ingresó tras un síndrome febril agudo de tres días de evolución, dermatitis seborreica progresiva, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías e ictericia; compatibles con histiocitosis de células de Langerhans, por lo que se realizan exámenes complementarios para establecer un diagnóstico, así como el compromiso sistémico. Se concluye que el diagnóstico precoz en la Histiocitosis de células de Langerhans permite que se aplique un tratamiento oportuno, se evitan complicaciones que agraven el pronóstico y se mejora la calidad de vida del paciente.

ABSTRACT

Langerhans cell histiocytosis is a disease that can present with a wide variety of clinical manifestations, depending on the multiorgan involvement. The diagnosis is established through a biopsy, and the prognosis is related to the stage and histological type of the disease. Therefore, the objective is to describe a case of grade III Langerhans cell histiocytosis in a 9-month-old infant, who was admitted after a three-day acute febrile syndrome, progressive seborrheic dermatitis, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, and jaundice; all consistent with Langerhans cell histiocytosis. Additional tests were performed to confirm the diagnosis and assess systemic involvement. It is concluded that early diagnosis of Langerhans cell histiocytosis allows for timely treatment, prevents complications that may worsen the prognosis, and improves the patient's quality of life.

INTRODUCCIÓN

Histiocitosis es el término general utilizado para indicar algunas enfermedades del sistema retículo endotelial, que se produce como resultado de la acumulación o proliferación primaria del sistema fagocítico mononuclear.¹

Es una entidad que puede presentarse como lesiones neoplásicas localizadas o de manera diseminada con representación multiorgánica. Algunos autores consideran que podría estar relacionada con trastornos inmunológicos y con el oncogén BRAF V600E.²⁻⁴

El primer caso de histiocitosis de células de Langerhans en Cuba fue descrito en el año 1975, por la doctora Alicia Rivero Gómez. Su incidencia oscila entre un 0,2 a 2,0 casos por cada 100 000 menores de 15 años de edad, con un 60% a 70% de afectación al sexo masculino.⁵ Su diagnóstico se basa en la anatomía patológica unida al contexto clínico y/o radiológico compatible.⁶ Deben tenerse en consideración antecedentes patológicos personales y familiares relevantes como diabetes insípida.⁶

Debido a la baja frecuencia en este grupo etario y más aún en el sexo femenino, se presenta como objetivo del presente artículo describir un caso de histiocitosis de células de Langerhans grado III en una lactante de 9 meses de edad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante femenina de 9 meses de edad, blanca, procedencia urbana, producto de primera gestación, de embarazo controlado, sin antecedentes patológicos personales conocidos. Es llevada a consulta por sus padres pues refieren que desde hace tres días comenzó a presentar fiebre de 39°C, constatada termométricamente; esta era más frecuente en los horarios de la tarde, cuando comenzaba a llorar y se acompañaban de escalofríos y, en algunos momentos, de sudoración.

Al examen físico al ingreso la paciente se encontró consciente, en estado de vigilia, destacaron:

Piel ictérica, con lesiones papulares, eritematosas y descamativas, de mayor frecuencia en el cuero

cabelludo, pero también frecuentes en abdomen y miembros superiores; mucosas ictericas; presencia de adenopatías retroauriculares y cervicales bilaterales, inmóviles y no dolorosas, sin cambios de coloración; expansibilidad torácica disminuida; abdomen globoso, ruidos hidroaéreos disminuidos, hepatomegalia de bordes lisos, no dolorosa, de aproximadamente 5 centímetros de longitud, bazo percutible pero no palpable.

Los resultados de los exámenes complementarios al ingreso reportaron anemia moderada con cifras de hemoglobina en 9,3 g/dL; hematocrito en 30 %; leucocitos de 5.0 por $10^9/L$ a predominio polimorfonuclear (88 %) y con presencia de monocitos (7 %); eritrosedimentación de 80 mm/h y conteo de plaquetas en valores normales. Se realizó un medulograma que no dio a conocer alteraciones en el mismo y no hubo infiltración medular.

Se realizaron pruebas de función hepática debido a la ictericia que demostraron TGP de 87 UI/L y TGO de 62 UI/L además de que se realizó lámina periférica que reveló hipocromía, anisocitosis, microcitosis, granulaciones tóxicas con neutrofilia y plaquetas normales.

Se realizó una tomografía axial computarizada que dio a conocer una hepatomegalia de 5 centímetros; esplenomegalia moderada; múltiples adenopatías de gran, mediano y pequeño tamaño a predominio de estas dos últimas en las regiones lumboaórtica, hilioesplénicas, renal, hepática, retroclural y lateroiliacas. Se sospecha de infiltración de la vena cava que desplaza ligeramente a la arteria aorta hacia la izquierda.

Se obtiene como impresión diagnóstica linfosarcoma por lo que se realizó biopsia hepática que da a conocer infiltración grasa en el cilindro hepático con conservación de la arquitectura, tres espacios porta normales y no se observa tumoración. Se realizó además biopsia de las adenopatías que demuestran micro histiocitosis maligna grado III.

DISCUSIÓN

Se describió el caso de una lactante que cursó con características clínicas y paraclínicas de Histiocitosis de células de Langerhans, como se mencionó presentó fiebre, dermatitis seborreica progresiva, linfadenopatías e ictericia.

Son varios los autores que coinciden en que la Histiocitosis de células de Langerhans cursa con una extraordinaria variedad de manifestaciones clínicas,^{2,5,8} esto también pudo apreciarse en la presente investigación, donde se mostraron síntomas de afección multisistémica. Guevara-Méndez⁷ y otros, refieren que la adenopatía resulta frecuente en pacientes con histiocitosis, expresando que la misma puede ser localizada o generalizada, resultado similar al del presente estudio, donde la paciente presentó múltiples adenopatías.

La Histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad de etiología desconocida,⁷ aunque su riesgo aumenta si hay antecedentes familiares de cáncer o trastornos tiroideos, hábito de fumar, infecciones del recién nacido, entre otros. Esta enfermedad puede cursar de forma localizada o diseminada; y existen tres grados o clases: clase I o Histiocitosis de células de Langerhans si hay CD1a positivo; clase II o Histiocitosis familiar eritrofagocítica, si aparecen macrófagos reactivos morfológicamente normales, con eritrofagocitosis prominente; y la clase III o Histiocitosis maligna, si existe proliferación neoplásica de células con características de monocitos, macrófagos o sus precursores.

Esta enfermedad incluye las entidades clínicas del granuloma eosinofílico, Enfermedad de Hand-Schüller-Christian y la enfermedad de Letter-Siwe. Cursa con una gran variedad de síntomas en dependencia del compromiso orgánico. El esqueleto está involucrado en el 80% de los casos, y puede ser el único afectado sobre todo en niños mayores de cinco años; las lesiones óseas pueden ser simples o múltiples y vistas más comúnmente en cráneo. Cerca del 50% de los pacientes presenta lesiones en la piel durante el curso de la enfermedad, usualmente descamación difícil de tratar, pápulas, dermatitis seborreica de piel cabelluda, área del pañal, espalda, palmas y plantas; puede aparecer exantema petequial hemorrágico. La linfadenopatía está presente en el 33% de los pacientes, la hepatomegalia se presenta alrededor del 20% junto con varios grados de disfunción hepática que puede incluir ictericia y ascitis. Cuando se presenta exoftalmos es bilateral y causado por el acúmulo retroorbitario de tejido granulomatoso. Del 30% al 40% pueden presentar otitis media con lesiones destructivas del oído medio. Del 10% al 15% presentan infiltrado pulmonar, raramente ocurre neumotórax.^{2,5}

El diagnóstico histológico se basa en la determinación de acumulación de células de Langerhans, infiltrados puros de histiocitos o infiltrados mixtos de histiocitos y eosinófilos. Rara vez se identifican histiocitos fagocíticos y la necrosis puede ser evidente.

El tratamiento de la Histiocitosis de células de Langerhans está protocolizado internacionalmente por la Sociedad Internacional del Histiocito,⁵ donde se separan los grupos en riesgo bajo, intermedio y alto. Constituyen riesgo bajo los pacientes con lesión en un solo órgano o sistema, en estos casos lo común es que no reciban quimioterapia, aunque podría valorarse la misma en dependencia de la extensión de la afectación; las lesiones osteolíticas se tratan con curetaje, con posible inyección de corticoides intralesionales, y la afectación ganglionar única mediante extirpación. Al riesgo intermedio pertenecerán los pacientes con afectación ósea multifocal, afectación ganglionar múltiple y diabetes insípida asociada a lesión ósea; en estos casos se utilizará quimioterapia con vinblastina intravenosa a dosis de 6 mg/m² semanal, durante seis semanas, y prednisona oral en dosis de 40 mg/m² en tres dosis por cuatro semanas, en la fase de mantenimiento la vinblastina estará indicada en las semanas 9, 12, 15, 18, 21 y 24 al igual que la prednisona (esta tres veces al día). Al grupo de alto riesgo pertenecerán aquellos pacientes con afectación multisistémica, lo que incluye uno o más órganos de riesgo a quienes, además del tratamiento del grupo anterior, se le administrará mercaptopurina oral a dosis de 50 mg/m² diarios, el protocolo incluye la randomización para la administración de metotrexato endovenoso a altas dosis; en caso de que el tratamiento anterior no logre una respuesta, se recomienda el uso de 2-cloro-deoxiadenosina (2-Cda) a dosis de 5 mg/m² diarios por cinco días cada tres o cuatro semanas, se trata con un análogo de las purinas; otro tratamiento empleado en casos de resistencia son la ciclosporina A, en combinación con gammaglobulina antitimocito y dexametasona.

En este caso se indicó quimioterapia con vinblastina y prednisona a las dosis anteriormente mencionadas, mostrando efectividad en la paciente. Tratamiento similar al sugerido por Medina-Ruiz⁸ y otros, quienes en una extensiva revisión bibliográfica, englobaron el diagnóstico y tratamiento de esta afección; sin embargo no resultó coincidente con el presente estudio en cuanto a las edades en que se presenta, pues estos autores refieren edades superiores a los dos años como el límite.

CONCLUSIONES

La histiocitosis de células de Langerhans es una anomalía infrecuente que puede afectar varios órganos constituyendo un gran riesgo para la salud del paciente, de ahí que la misma curse con una gran cantidad de manifestaciones clínicas. Se debe tener en cuenta que todo paciente con manifestaciones como lesiones cutáneas papulares y descamativas, alteraciones óseas con aumento de volumen, linfadenopatías, diabetes insípida, abdomen globoso, hepatoesplenomegalia, entre otras alteraciones, deberá ser estudiado a profundidad hasta establecer o descartar este diagnóstico pues si se comienza el tratamiento en etapas tempranas de la enfermedad, la esperanza de vida es mucho mayor.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA:

Conceptualización: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Curación de datos: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Análisis formal: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Investigación: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Metodología: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Supervisión: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Validación: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Visualización: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Redacción - borrador original: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

Redacción -revisión y edición: José Alfredo Gallego Sánchez, Camila García Gallego, Arismel Hernández Peña.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dávalos-Tanaka M, Venegas-Andrade A, Velasco-Hidalgo L, Ramírez-Ristori AG, Durán-McKinsteret C. Dermatitis en el área del pañal sin respuesta a tratamiento convencional. ¿Sospecha de abuso sexual ?. Acta Pediatr Mex[Internet]. 2023[citado 09 feb 2024];44(1):23-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=110335&id2=>
2. Cabrera-Rojas DL, Gómez-Correa GA, Varela-Aguirre GJ. Histiocitosis de células de Langerhans, una afección pulmonar infradiagnosticada en fumadores: reporte de caso y revisión de la literatura. Medicina & Laboratorio[Internet]. 2021[citado 09 feb 2024];25(4):721-34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=107540&id2=>
3. López Zaldo JB, Díaz Anguiano ML, Lupercio Coronel P, Díaz Anguiano IG, Barrientos García JG. Alopecia cicatricial como manifestación de histiocitosis de células de Langerhans: tricoscopia y reporte de caso en un adulto. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica[Internet]. 2022[citado 09 feb 2024];20(2):152-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=106258&id2=>
4. Montero-Sánchez RA, Velázquez-Martínez JA, Lecourtois-Amézquita MG. Manifestaciones orales de histiocitosis de células de Langerhans: un caso pediátrico relacionado con el hueso mandibular. Odovtos-Int J Dent Sc[Internet]. 2022[citado 09 feb 2024];24(2):212-20. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=105387&id2=>
5. Pedroso-Delgado JC, Pila-Pérez R, Rosales-Torres P, Rivera-Lecha I. Histiocitosis de células de Langerhans ósea a forma polioestótica. A propósito de un caso. Medisur [Internet]. 2019 [citado 09 feb 2024];17(4): 578-85. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4128>
6. Contreras-Perusquía Y, Olivares-Schietekat S, Córdoba-Ostos E, Ahumada-

Ayala M. Diabetes insípida central debida a histiocitosis de células de Langerhans. Med Int Méx[Internet]. 2019 [citado 09 feb 2024] ;35(4):638-45.
DOI:

<https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.3054>

7. Guevara-Méndez AV, Hernández-Benítez R, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I. Características clínicas e histopatológicas de las adenopatías en pediatría. Análisis de 10 años en un hospital privado. Rev Mex Pediatr[Internet]. 2022[citado 09 feb 2024];89(3):95-8. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=109305&id2=#>
8. Medina RB, Arocho L, López Del-Valle LM, Molina-Negrón D. Histiocitosis de células de Langerhans: seguimiento de 5 años y revisión sistemática de literatura. Rev Odtopediatr Latinoam[Internet]. 2021[citado 09 feb 2024];11(2):306-14. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=102229&id2=#>