

## Experiencia clínica en un lactante con histiocitosis de células de Langerhans

### Clinical experience in an infant with Langerhans cell histiocytosis

Yamilka Pita-Barrios<sup>1</sup> , Surelys Peralta-Santiesteban<sup>1</sup> , César Adrián Blanco-Gómez<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Docente “Hermanos Cruz”. Pinar del Río, Cuba.

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Docente “Raúl Sánchez Rodríguez”. Pinar del Río, Cuba.

**Recibido:** 04 de diciembre de 2020 | **Aceptado:** 23 de enero de 2021 | **Publicado:** 17 de febrero de 2021

**Citar como:** Pita-Barrios Y, Peralta-Santiesteban S, Blanco-Gómez CA. Experiencia clínica en un lactante con histiocitosis de células de Langerhans. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2022 [citado: Fecha de acceso]; 18(2):e645. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/645>

## RESUMEN

**Introducción:** la histiocitosis de Células de Langerhans o Histiocitosis X es una enfermedad proliferativa benigna que afecta a las células dendríticas. Presenta un amplio espectro clínico, desde el granuloma eosinófilo óseo aislado, hasta la afectación multisistémica con fallo orgánico con o sin resistencia a la quimioterapia.

**Presentación de caso:** lactante de sexo masculino de cuatro meses de edad, sin antecedentes familiares de enfermedades hematooncológicas; inició su padecimiento dos meses antes con lesiones en el cuero cabelludo, en el tronco, los pliegues axilares e inguinales, e irritabilidad. El médico de la familia prescribió antiinflamatorios no esteroideos sin mejoría y remitió al paciente al servicio de Dermatología. A la exploración clínica se encontró con adinamia, hiporexia y pérdida de peso, incremento de la irritabilidad a la palpación de las caderas, aumento de volumen de la pierna izquierda y adenopatías cervicales. Se le realizaron complementarios y se llegó al diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans. Se inició tratamiento con seis mercaptopurina y vinblastina, transfusiones de hemoderivados y tratamiento con Filgastrim, con lo que mostró mejoría clínica.

**Conclusiones:** la histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad compleja y poco frecuente cuya fisiopatología y pronóstico aún no se han descrito ampliamente. Es de difícil diagnóstico por su presentación heterogénea y el tratamiento debe ser individualizado. Esta enfermedad representa un desafío y es importante sensibilizar al personal médico sobre la necesidad de profundizar en su conocimiento para un diagnóstico y manejo oportunos.

**Palabras clave:** Histiocitosis; Células de Langerhans; Linfocitos Intraepiteliales; Alergia e Inmunología; inmunología; Granuloma.

## ABSTRACT

**Introduction:** Langerhans cell histiocytosis (LCH) or Histiocytosis X is a benign proliferative disease affecting dendritic cells. It presents a wide clinical spectrum, from isolated eosinophilic bone granuloma to multisystem involvement with multiple organ failure with or without resistance to chemotherapy.

**Case report:** a 4-month-old male infant, with no family history of hematologic disease; his condition began two months earlier with lesions on the scalp, trunk, axillae and inguinal folds, and irritability. The family physician prescribed non-steroidal anti-inflammatory drugs with no improvement and the patient was referred to the dermatology department. Clinical examination revealed adynamia, hyporexia and weight loss, increased irritability on palpation of the hips, increased volume of the left leg and cervical lymphadenopathy. Additional tests were performed and a diagnosis of Langerhans cell histiocytosis was made. Treatment was started with six mercaptopurine and vinblastine, blood product transfusions and treatment with Filgastrim, the patient showed clinical improvement.

**Conclusions:** Langerhans cell histiocytosis is a complex and rare disease which pathophysiology and prognosis have not yet been widely described. It is difficult to diagnose due to its heterogeneous presentation and its treatment must be individualized. This disease represents a challenge, and it is important to raise awareness among medical personnel of the need to deepen their knowledge with reference to the disease in order to establish a timely diagnosis and management.

**Keywords:** Histiocytosis; Langerhans Cells; Intraepithelial Lymphocytes; Allergy and Immunology; immunology; Granuloma.

## INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL), también conocida como síndrome X, granuloma eosinofílico, enfermedad de Letterer-Siwe y enfermedad de Hand-Schüller-Christian; es una enfermedad proliferativa que se caracteriza por la acumulación irregular y localizada de células en cualquier lugar del organismo.<sup>(1)</sup>

La etiología de la enfermedad continúa siendo controversial, mientras que algunos autores apoyan la teoría de una disregulación inmune de las células de Langerhans (CL), es decir, la consideran un trastorno reactivo, para otros se trata de una verdadera neoplasia. La teoría de la disregulación inmune se apoya en la morfología benigna de las CL, el infiltrado inflamatorio evidente en la histopatología, la tendencia a la autorresolución en algunos casos y la expresión incrementada de citocinas inflamatorias como IL-3, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17 y FNTa. Sin embargo, se ha demostrado que en la HCL, desde las formas más leves hasta las más severas, existe una proliferación monoclonal de células con el fenotipo de las CL.<sup>(2)</sup>

Es un trastorno raro, con una incidencia de 4 a 5 casos por millón de habitantes al año, cuyos grupos de edad varían según la presentación. Se encuentra la forma multisistémica generalmente antes de los 3 años de edad, y la unifocal en la infancia tardía; se presenta en menor frecuencia en la adultez, con una edad media de 35 años. Afecta más a los hombres que a las mujeres en proporción 2:1, no obstante, en las mujeres se manifiesta más la forma multiorgánica.<sup>(3)</sup>

La mayoría de las veces, la enfermedad está confinada a un solo órgano, como huesos, sistema linfático o piel. Estas formas de enfermedad localizada suelen ser de buen pronóstico y remisión espontánea, aunque a veces ocurre en brotes. Un bajo porcentaje son formas multisistémicas con o sin disfunción orgánica; de este grupo las primeras son de mal pronóstico a pesar del tratamiento. Pueden afectar cualquier órgano, donde los principales afectados son los hueso (70 % - 80 %), piel y mucosas (35 % - 50 %), hígado (25 % - 50 %), ganglios linfáticos (30 %), sistema hematopoyético (30 %), hipófisis (30 %), pulmón (20 %) y bazo (20 %).<sup>(4)</sup>

Existen tres variantes clínicas que se presentan en la histiocitosis de células de Langerhans. Existe una forma de afectación única con lesiones aisladas en hueso o pulmón (granuloma eosinofílico, entre 60-80 % de los casos) de predominio en niños mayores, con pico de incidencia entre los cinco a diez años de edad. La forma diseminada es rara, de manifestaciones muy severas y denominada enfermedad de LettererSiwe; esta forma se presenta en el 10 % de los casos, siendo más común en niños menores de tres años y cursando con manifestaciones cutáneas principalmente nódulos y lesiones maculopapulares. La tercera forma de presentación es una forma crónica conocida como la enfermedad de HandSchuller-Christian, que afecta entre un 15 - 40 % de los casos, representada por la triada de lesión craneal, diabetes insípida y exoftalmos. En esta enfermedad, los órganos que comúnmente se ven afectados son los hueso cortical, piel, sistema nervioso central, médula ósea, mucosa oral, ganglios, hígado, bazo, intestinos y el timo.<sup>(5)</sup>

La HCL en los pacientes menores de un año suele manifestarse con una lesión dermatológica particular; es el signo clínico clave para sospechar este padecimiento y la biopsia de piel permite confirmar el diagnóstico. Aparecen pápulas rosado-amarillentas descamativas, con tendencia a la formación de costras en su superficie, localizadas en áreas seboreicas en el tronco, cara y cuero cabelludo. Se presenta con fiebre, hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia y eritema.<sup>(6)</sup>

## PRESENTACIÓN DE CASO

Lactante de sexo masculino de cuatro meses de edad, producto de primera gestación, de parto eutócico sin complicaciones, con un peso al nacer de 3 600 gr, longitud de 52 cm y con Apgar de 8/9; no se recogieron antecedentes familiares de enfermedades hemato-oncológicas. Inició su padecimiento a los dos meses de edad, con lesiones en el cuero cabelludo presentes desde el nacimiento, con aparición en forma de brotes (figura 1).



**Figura 1.** Placas eritematoescamosas en el cuero cabelludo

A estas lesiones se añadieron otras, en el tronco, en forma de múltiples pápulas rojas amarronadas redondeadas, de pequeño tamaño, de superficie escamosa y costrosa, que igualmente afectaban a los pliegues axilares e inguinales (figura 2) con irritabilidad, razón por lo cual acude al médico de la familia quien lo remite al servicio de Dermatología.

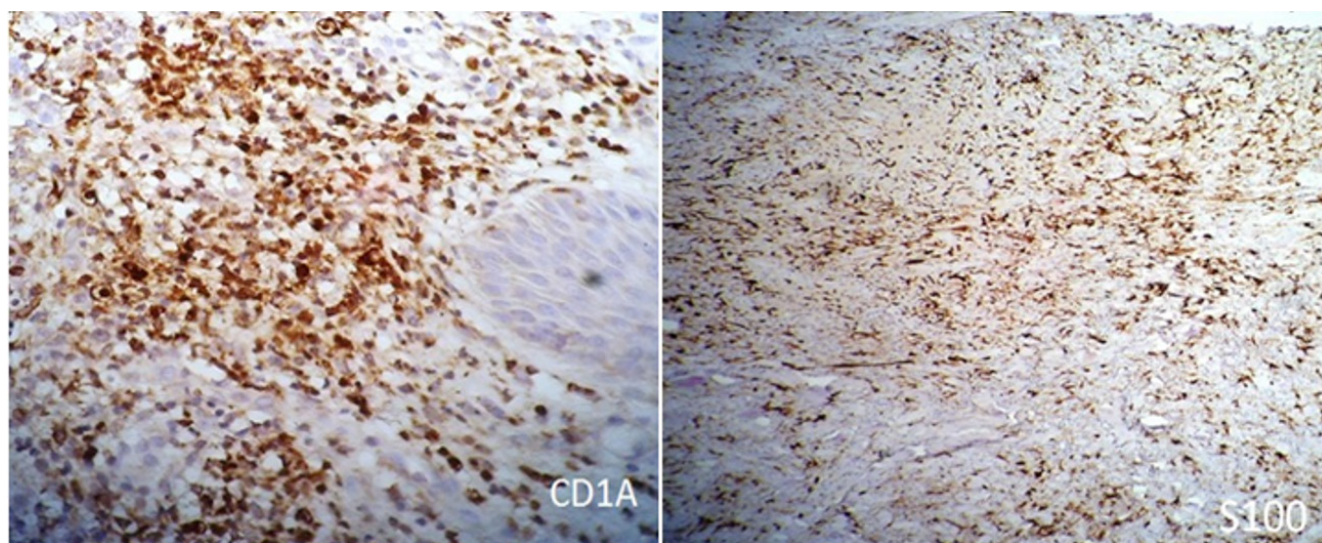


**Figura 2.** Lesiones pápulo-costras en región abdominal e inguinal

A la exploración clínica se encontró con adinamia e hiporexia y pérdida de peso de dos kilogramos en dos meses; se notaba irritable a la palpación de las caderas, con aumento de volumen de la pierna izquierda y adenopatías cervicales.

En la radiografía de los miembros inferiores se mostraron lesiones osteolíticas con predominio del lado izquierdo, así como en ambos trocánteres y lesiones micro nodulares. En la tomografía axial computarizada simple y contrastada del abdomen se encontró hepato-esplenomegalia leve. También se halló anemia hipocrómica con aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva normal, aumento de proteínas totales e incremento de DHL y fósforo. La gammagrafía ósea fue negativa. La biopsia de la médula ósea reveló depresión de la serie roja y trombocitopenia ligera. Se realiza una biopsia para análisis histopatológico de las lesiones que reveló grupos de células ovoides largas, con núcleo en grano de café localizadas en epidermis y dermis papilar. En el estudio inmunohistoquímico se confirmó una reacción intensamente positiva al CD1-A (figura 3A) y positividad intensa al S100+ (figura 3B).

Se inició tratamiento con seis mercaptopurina y vinblastina, transfusiones de hemoderivados, tratamiento con Filgastrim, mostrando mejoría clínica y continuó con tratamiento, a dosis de células de Langerhans mantenimiento, con seis mercaptopurina por 12 meses.



**Figura 3.** Estudio inmunohistoquímico positivo a CD1 A y positividad intensa al S-100

## DISCUSIÓN

Giraldo-Gruoso y col. <sup>(7)</sup> afirman que se ha diagnosticado en todos los grupos de edad, pero es más común en los primeros tres años de vida y la incidencia reportada se estima entre 3 y 5 casos por cada millón de niños y 1 a 2 casos por cada millón de adultos.

Según Rosas-Saldarriaga y col. <sup>(1)</sup> los órganos más comprometidos en la HCL en orden de mayor a menor compromiso pueden ser pulmón, hipotálamo-pituitaria, piel, hueso, nódulos linfáticos, hígado, oído externo, tracto urinario, parótidas, timo y glándulas paratiroides. En el sistema óseo el compromiso es mayor en los huesos planos y el esqueleto axial, sin embargo, también puede haber compromiso de huesos largos.

El diagnóstico se establece mediante la biopsia de la lesión y la confirmación por estudios inmunohistoquímicos con reacción intensamente positiva al CD 1A, CD 207 y S 100. <sup>(8)</sup> Se realizan pruebas complementarias tales como hematimetría, coagulación, bioquímica (función renal, enzimas hepáticas, iones, ferritina, albúmina), orina, ecografía abdominal y radiografía de tórax. <sup>(9)</sup>

El diagnóstico diferencial depende de la presentación clínica e incluye síndromes de inmunodeficiencia, enfermedades infiltrativas como leucemias o linfomas, infecciones congénitas, tumores óseos benignos y malignos, así como quistes y xantomas papulares. <sup>(10)</sup> El pronóstico está relacionado con el grado de la enfermedad en el momento del diagnóstico, la afectación de órganos de riesgo y la respuesta al tratamiento inicial. En casos de alto riesgo, la supervivencia es del 84 % en los pacientes tratados con

quimioterapia sistémica. Los niños con enfermedad monosistémica y multisistémica de riesgo bajo no suelen fallecer por HCL, pero la enfermedad recidivante puede producir morbilidad considerable y efectos tardíos importantes.<sup>(11)</sup>

Cuando la enfermedad es de un único sistema, las opciones de tratamiento incluyen prednisona como único agente, la combinación de vinblastina y prednisona, legrado de las lesiones óseas y tratamiento tópico de las lesiones cutáneas. Si la enfermedad es multisistémica, se administra una fase inicial de quimioterapia con vinblastina y prednisona durante seis semanas. Los pacientes que mejoran adecuadamente continúan con un ciclo de 12 meses de vinblastina y prednisona, y se añade mercaptopurina en aquellos con compromiso de un órgano en riesgo.<sup>(12)</sup> La recidiva y la aparición de nuevas lesiones suelen ser de difícil manejo y requieren la combinación de cirugía y quimioterapia, y un seguimiento más prolongado.<sup>(13)</sup> Cepeda y col.<sup>(10)</sup> plantean que si la lesión produce dolor, deformidad o riesgo de fractura, el tratamiento debe ser con curetaje más injerto óseo y radioterapia a dosis bajas, o se administrarán glucocorticoides intralesionales.

Según Morán y col.<sup>(2)</sup> el pronóstico dependerá de la extensión de la enfermedad. Cuando la afección está limitada a la piel el pronóstico es bueno, con tasas de supervivencia del 100 %; sin embargo, todos los pacientes requieren monitoreo continuo dado que cerca del 40 % pueden evolucionar a una forma multisistémica en el transcurso de la enfermedad, lo que disminuye su porcentaje de supervivencia a un 80 %.

## CONCLUSIONES

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad compleja y poco frecuente cuya fisiopatología y pronóstico aún no se han descrito ampliamente. Es de difícil diagnóstico por su presentación heterogénea y el tratamiento debe ser individualizado. Esta enfermedad representa un desafío y es importante sensibilizar al personal médico sobre la necesidad de profundizar en su conocimiento para un diagnóstico y manejo oportunos.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Los autores se encargaron de la conceptualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosas Saldarriaga S. Histiocitosis de células de Langerhans e imágenes diagnósticas. CES Med [Internet]. 2016 [citado 11/11/2020]; 30(2):231-7. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co:443/index.php/medicina/article/view/3252>
2. Morán VE, Durán MC, Orozco CL, Palacios LC, Sáez-de-Ocáriz M, García RMT. Histiocitosis de células de Langerhans: nuevos conceptos moleculares y clínicos. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica [Internet]. 2018 [citado 11/11/2020]; 16(1):36-44. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2018/dcm181g.pdf>
3. Aljure V, Suárez D, Téllez L, Torres L, Vargas C. Histiocitosis de células de Langerhans: Presentación de caso y revisión de la literatura. Rev. Colomb. Radiol [Internet]. 2018 [citado 11/11/2020];

- 29(2):4936-9. Disponible en: <http://contenido.acronline.org/Publicaciones/RCR/RCR29-2/RCR-29-2-09-Histocitosis%20WEB.pdf>
4. García-Rodríguez E, Bernabeu-Wittel J, Calderón-López G, Pavón-Delgado A. Histiocitosis de células de Langerhans con debut neonatal atípico y precoz. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2016 [citado 11/11/2020]; 114(2):104-107. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v114n2/v114n2a21.pdf>
5. Murga A, Burgos R, Basurco A, Cari E, Cabrejos J, Laos E, Polo C, Salas J. Histiocitosis de células de Langerhans en columna vertebral dorsal en paciente pediátrico. Peru J Neurosurg [Internet]. 2020 [citado 11/11/2020]; 2(3):95-99. Disponible en: <https://perujournalneurosurgery.org/sites/default/files/HISTIOCITOSIS%20DE%20CELULAS%20DE%20LANGERHANS%20EN%20COLUMNA%20VERTEBRAL%2C%20EN%20PACIENTE%20PEDIATRICO%20Spanish.pdf>
6. Araújo Cuauro JC. Histiocitosis de células de Langerhans sistémica invasiva con afectación pulmonar y manifestaciones no específicas en la infancia. Presentación de un caso y actualización del tema. VITAE Academia Biomedica Digital [Internet]. 2017 [citado 11/11/2020]; 2017(9):49-58. Disponible en: [http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE\\_5605.pdf](http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_5605.pdf)
7. Giraldo-Gruoso M, Villegas María C, Rodríguez David L, Rodríguez Edison. Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso vertebral. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Internet]. 2018 [citado 11/11/2020]; 75(5):309-312. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462018000500309&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462018000500309&lng=es)
8. Pedroso Delgado JC, Pila Pérez R, Rosales Torres P, Rivera Lecha I. Histiocitosis de células de Langerhans ósea a forma poliostótica. A propósito de un caso. Medisur [Internet]. 2019 [citado 11/11/2020]; 17(4):578-585. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2019000400578&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2019000400578&lng=es)
9. Madero López L, Soques Vallejo E. Histiocitosis o enfermedades histiocitarias. Rev Pediatr Integral [Internet]. 2016 [citado 11/11/2020]; 20(6):412-417. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/09/Pediatric-Integral-XX-06\\_WEB.pdf#page=69](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/09/Pediatric-Integral-XX-06_WEB.pdf#page=69)
10. Cepeda B, Hernández M, Altamirano C. Histiocitosis X. RevSEOT [Internet]. 2018 [citado 11/11/2020]; 7(2):93-8. Disponible en: <http://revistacientificaseot.com/index.php/revseot/article/view/57>
11. Arias Fuente M. Trabajo de fin de grado: estudio clínico evolutivo de la histiocitosis de células de Langerhans en la infancia [Tesis de fin de estudios]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2017. 18 p. Recuperado de: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/24264>
12. Barrios K, Patiño O, Muñoz N, Moneriz C. Histiocitosis congénita de células de Langerhans. Biomédica [Internet]. 2020 [citado 11/11/2020]; 40(3):464-71. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/5150>
13. De la Torre-González DM, Ramírez-Castañeda JG, Aguilar-Loeza DJ, Jardinez-Muñoz MA. Histiocitosis de células de Langerhans en columna lumbar en paciente pediátrico. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2016 [citado 11/11/2020]; 83(4):165-168. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=70918#>