



Reporte de Caso

Histiocitosis de células de langerhans: Serie de casos y revisión de la literatura

Langerhans cell histiocytosis: Case series and literature review

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1067>

Rakel Cardeña-Mamani^{1,a}, Pedro Arauco-Nava^{2,b}, Fermín Felipe Villena-Pairazaman^{3,c}, Guillermo Mejía-Peláez^{4,d}, Willys Flores-Alvarez^{5,e}

RESUMEN

Introducción: La histiocitosis de células de Langerhans es reportada en aproximadamente tres de cada millón de niños. Es de origen desconocido, considerado como neoplasia clonal, con mutación de BRAF, RAS, en la diferenciación de la serie mieloide; según su presentación, tanto pronóstico como sobrevida son variables. **Reporte de casos:** Se presentan tres casos de pacientes de 10, 11 y 9 años, diagnosticados a temprana edad, y se les realizó seguimiento, con Diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans. Dos de ellos cursaron con tumoraciones craneanas, y el restante con lesiones en fémur y húmero, que evolucionaron de enfermedad unifocal unisistémica a multifocal, multisistémica. **Conclusión:** La Histiocitosis de Langerhans debe considerarse en los diagnósticos diferenciales en la edad infantil de tumores craneales de rápido progreso y tumores óseos, por su alta frecuencia de compromiso óseo, el seguimiento es realizado por oncología, y el manejo en la clasificación del compromiso multisistémico.

Palabras clave: histiocitosis; células de Langerhans; cráneo; Informes de Casos; Niño; Neoplasias (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: Langerhans cells histiocytosis is reported in approximately three out of every million children. It is of unknown origin, considered a clonal neoplasm, with a BRAF, RAS mutation, in the myeloid differentiation; depending on its presentation, both prognosis and survival are variable. **Cases report:** Three cases of patients aged 10, 11 and 9 years, diagnosed with Langerhans cell histiocytosis at an early age and followed-up are presented. Two of them had cranial tumors, and the remaining one with lesions in the femur and humerus, which progressed from unifocal unisystemic disease to multifocal, multisystemic disease. **Conclusion:** Langerhans cells histiocytosis should be considered in the differential diagnoses of rapidly progressing cranial tumors and bone tumors in childhood, due to its high frequency of bone involvement. The follow-up was performed by oncology, and management with the classification of multisystemic involvement.

Keywords: histiocytosis; Langerhans cells; skull; Case Reports; Child; Neoplasms (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Chiclayo, Perú.
2. Servicio de Hematología, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Chiclayo, Perú.
3. Servicio de Neurocirugía, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Chiclayo, Perú.
4. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Chiclayo, Perú.
5. Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Chiclayo, Perú.
 - a. Médico especialista en Anatomía Patológica.
 - b. Médico especialista en Hematología.
 - c. Médico especialista en Neurocirugía.
 - d. Médico especialista en Traumatología y Ortopedia.
 - e. Estudiante de medicina.

ORCID

1. Rakel Edith Cardeña Mamani
[0000-0001-6796-1293](https://orcid.org/0000-0001-6796-1293)
2. Pedro Arauco Nava
[0000-0003-1387-0980](https://orcid.org/0000-0003-1387-0980)
3. Fermín Felipe Villena Pairazaman
[0000-0001-5934-4957](https://orcid.org/0000-0001-5934-4957)
4. Guillermo Mejía Peláez
[0000-0001-9924-4248](https://orcid.org/0000-0001-9924-4248)
4. Willys Flórez-Alvarez
[0000-0003-3446-1617](https://orcid.org/0000-0003-3446-1617)

CORRESPONDENCIA

Rakel Cardeña Mamani
Dirección: plaza de la seguridad sin número- Chiclayo.
Teléfono: (74)-481120 anexo3222

EMAIL

yakye@hotmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 04/03/2021
Aceptado: 15/06/2021

COMO CITAR

Cardeña-Mamani, R., Arauco-Nava, P., Villena-Pairazaman, F., Mejía-Peláez, G., & Flores-Alvarez, W. Histiocitosis de células de langerhans: Serie de casos y revisión de la literatura. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2021, 14(2), 214 - 217. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1067>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Versión Impresa: ISSN: 2225-5109

Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731

Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa

OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCION

La OMS, reúne a las neoplasias histiocíticas dentro de los tumores hematopoyéticos, entre los cuales distingue a las neoplasias de células de Langerhans unifocales, multifocales, unisistémicas y multisistémicas, según el pronóstico clínico que presentan, asociadas o no a mutación del BRAF, RAS, es más frecuente en niños, presentación ganglionar y extra ganglionar, sin embargo, tiene un amplio margen en el grupo etario, y la presentación ósea como primer lugar extra ganglionar. Son neoplasias clonales que se asemejan a las células de Langerhans^(1,2).

REPORTE DE CASOS

Presentamos tres casos de histiocitosis de Langerhans unifocal, unisistémica y multifocal,

Caso 1: histiocitosis de células de Langerhans unifocal unisistémico.

Varón de 10 años de edad, sin antecedentes de importancia, con un tiempo de enfermedad de 4 semanas, con un tumor en la región parietal izquierda, de crecimiento rápido, doloroso y de consistencia blanda. Se refiere que el paciente sufrió un golpe jugando con su hermano, y que fueron los padres quienes se percataron de la lesión. Los estudios de imágenes con TAC, informan una única lesión quística bilobulada con erosión de cráneo y con comunicación intracraneal a duramadre (Figura 1). El paciente fue sometido a una cirugía; donde se halló una lesión quística con área de clivaje, muy vascularizada con infiltración de tejido celular subcutáneo (TCSC), músculo temporal, hueso de cráneo y duramadre, haciendo una resección en bloque, con ruptura de quiste (Figura 2). En el estudio de patología se evidenció macroscópicamente una lesión quística de 12cm de longitud, con restos de coágulos y una pared de 0,6 cm; a la microscopía, se observaron células grandes con escaso citoplasma, núcleos irregulares, con hendidura nuclear, y micronúcleolos, acompañado de abundantes eosinófilos, que comprometen el TCSC, músculo, hueso parietal, duramadre, sin infiltración de parénquima cerebral. CD1A Y S100 y BRAF positivos (Figura 3). Actualmente se encuentra asintomático y en estudios de extensión.

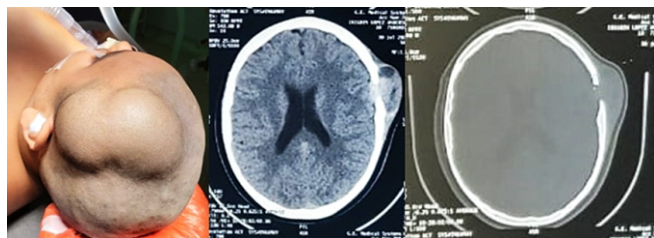


Figura 1.

TAC; única lesión quística bilobulada con erosión de cráneo con comunicación intracraneal a duramadre.



Figura 2.

A. Vista externa. B. Vista interna. Se muestra lesión quística (A y B) con área de clivaje, muy vascularizada con infiltración de tejido celular subcutáneo, músculo temporal, hueso de cráneo y duramadre.

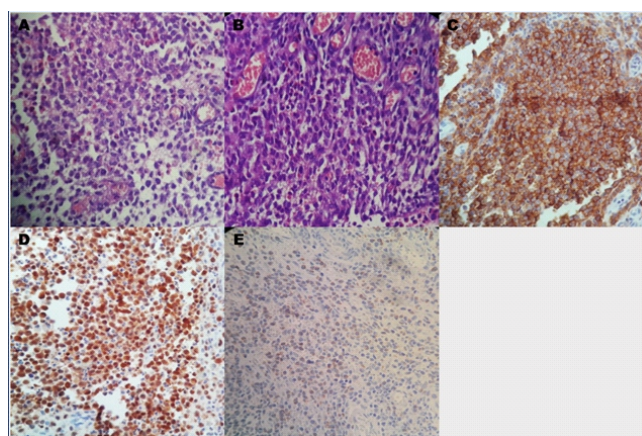


Figura 3.

A. Infiltrado de células neoplásicas hendidas con citoplasma amplio asociado a eosinófilos abundantes, HE 40X. B. Células neoplásicas hendidas asociadas a vasos dilatados y congestivos, HE 40X. C. CD1a positivo, IHQ 40X. D. S100 positivo, IHQ 40X. E. BRAF positivo, IHQ 40X

Caso 2: histiocitosis de células de Langerhans multifocal unisistémico.

Mujer de 11 años de edad, que inició su enfermedad a los 4 años con una masa dolorosa de 7.6 cm de diámetro en la región parietal izquierda, que infiltra desde la piel hasta la duramadre, con el diagnóstico de Histiocitosis de Langerhans. S100, CD1A, BRAF positivos, y Ki 67 positivo (40%). Con los estudios de extensión se clasifica como unisistémico, unifocal, y recibe tratamiento quirúrgico; a los 5 años fue diagnosticada con diabetes insípida (DI) nefrogénica, siendo tratada por 4 años, sin presentar mejoría; a los 9 años, fue reevaluada y diagnosticada como DI post quirúrgica, y con retardo en el crecimiento, recibiendo desmopresina intranasal, mejorando clínicamente; a los 10 años, presentó tres lesiones en la región temporo-parietal derecha, que se extirparon quirúrgicamente y se le diagnostica como recurrencia de enfermedad. El examen de medula ósea demuestra cambios displásicos, libres de neoplasia, el examen de survey óseo indica múltiples lesiones óseas en sacabocados en cráneo, por lo que fue clasificado como multifocal multisistémico, actualmente recibe vinblastina y dexametasona, con control de enfermedad.

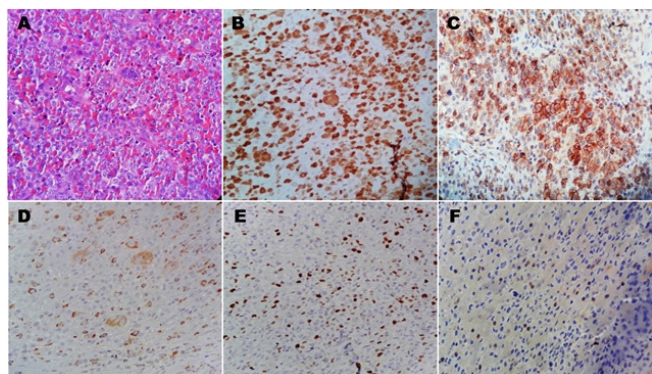


Figura 4.

A. Infiltrado de células neoplásicas hendidas pleomórficas, HE 40X. B. S100, positivo, IHQ 40X. C. CD1a positivo, IHQ 40X. D. CD68 positivo, IHQ 40X. E. KI67 positivo 20%, IHQ 40X. F. BRAF positivo, IHQ 40X

Caso 3: histiocitosis de células de Langerhans de fémur 14-6638.

Mujer de 9 años de edad, hija única, sin antecedentes de importancia; inicia enfermedad a los 4 años de edad, con dolor en rodilla derecha, dificultad a la deambulación de 2 semanas, presenta lesión lítica en fémur distal derecho, se realiza curetaje óseo y el informe de patología muestra infiltrado inflamatorio mixto, eosinófilo, linfocitos, escasa proliferación de células grandes, con escaso citoplasma núcleo irregular, con hendidura nuclear. Con diagnóstico de Histiocitosis de Langerhans, unifocal, unisistémico, Recibió tratamiento quirúrgico, a los 6 años presenta fractura patológica de fémur derecho, actualmente presenta tumoración en brazo derecho de 1cm, y deformación del rostro, en consulta con odontología.

DISCUSIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans, es una neoplasia clonal de células que se parecen a las células de Langerhans descritas por el Médico Alemán DR. Langerhans, en la piel, quien argumenta el origen hematopoyético derivado de la línea mielóide monocito histiocito, que sufre mutación de BRAF en su maduración, en un 50% o de MERK, ERK, produciendo disregulación y la proliferación de las células de Langerhans (CL)^(3,4). Sin embargo, también existe la hipótesis de la mutación a nivel de la célula madre que da origen a la línea mielóide, la proliferación puede ser a nivel ganglionar, y extra ganglionar, con predominio en la primera infancia (67%)⁽⁵⁾, con ligera predilección en el sexo masculino, dentro de los sitios extra ganglionares, el tejido óseo es de mayor prevalencia (80%), piel (30%), seguido de hígado, bazo, gastrointestinal, pulmón y SNC, produciendo lesiones nodulares que causan dolor por el grado de infiltración, tumefacción, cuando son unisistémicas (70-90%) (Cuadro 1); sin embargo, puede cursar con citopenias, fiebre, malestar general en caso de ser multisistémicas (9%). La causa aún desconocida, puede deberse a factores ambientales como el tabaquismo relacionado con la afectación pulmonar, y algunas infecciones dentro del primer año de vida, como otitis, bronquiolitis, priman dentro de los factores de riesgo asociado a antecedentes hereditarios de cáncer, nivel socioeconómico bajo, entre otros^(1,5).

Cuadro 1. Clasificación actual de la Histiocitosis de células de Langerhans.

Grupo 1	Afección multisistémica de alto riesgo	Afección de cualquier órgano de riesgo; hígado ¹ , bazo ² y/o médula ósea ³ .
Grupo 2	Afección multisistémica de bajo riesgo	Afección de dos o más órganos (sin daño a órganos de riesgo*)
Grupo 3	Afección de un solo órgano o sistema	Una o más lesiones en un solo órgano

*Se consideran órganos de riesgo porque al estar afectados, confieren un mayor riesgo de mortalidad asociada a la enfermedad.

1. Afección hepática = hepatomegalia >3 cm por debajo del borde costal, hiperbilirrubinemia >3 veces su valor normal, hipoalbuminemia, elevación de enzimas hepáticas, ascitis o edema.

2. Afección esplénica = esplenomegalia >3 cm por debajo del borde costal a nivel de la línea media clavicular, corroborado por ultrasonido.

3. Afección hematopoyética = trombocitopenia < 100 000/mm³ y hemoglobina.

Tomado de García Romero et al. Histiocitosis de células de Langerhans: nuevos conceptos moleculares y clínicos⁽¹⁾.

Los estudios de imágenes, muestran lesiones líticas, que erosionan la cortical ósea, hiperintensas en T1, que infiltran tejidos blandos, pueden ser diagnosticados por survey óseo, o PT SCAN, la biopsia diagnóstica es determinante para el manejo de la enfermedad, donde muestra un infiltrado de células de aspecto epitelioide-histiocítico, con escaso citoplasma eosinófilo, núcleos irregulares, con hendiduras nucleares típicas, nucléolos inconspicuos, que se disponen alrededor de estructuras vasculares, asociado a un gran infiltrado eosinófilo, hemorragia intersticial, presencia de células gigantes multinucleadas; la presencia de atipia y mitosis debería considerar diagnóstico de sarcoma de células de Langerhans, el estudio de inmunohistoquímica marca positividad para S100, Cd1A, Langherina, Cd68, las cuales permiten el diagnóstico, el pronóstico varía dependiendo del compromiso unifocal o multisistémico, siendo los multifocales y multisistémicos, de mal pronóstico, con una sobrevida de 50%, el tratamiento quirúrgico en lesiones únicas y unisistémicas pueden ser de contención de la enfermedad y la quimioterapia suele reservarse para los casos de lesiones multifocales y multisistémicas^(4,6).

En nuestro centro hospitalario los últimos 10 años se han presentado los tres casos descritos, confirmando la poca frecuencia de presentación. Tener en cuenta las lesiones óseas en niños pequeños, como diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans, debería ser parte de las opciones, por lo que presentamos tres casos de diferente localización, manejo y tratamiento.

La histiocitosis de Langerhans debe considerarse en los diagnósticos diferenciales en la edad infantil en los tumores craneales de rápido progreso, así como en los tumores óseos, debido a su alta frecuencia de compromiso óseo, el seguimiento debe ser realizado por oncología, y el oportuno manejo en la clasificación del compromiso multisistémico

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McClain KL, Picarsic J, Chakraborty R, Zinn D, Lin H, Abhyankar H, et al. CNS Langerhans cell histiocytosis: Common hematopoietic origin for LCH-associated neurodegeneration and mass lesions. *Cancer*. 2018; 124(12): 2607-2620. doi:10.1002/cncr.31348.
- Kobayashi M, Tojo A. Langerhans cell histiocytosis in adults: Advances in pathophysiology and treatment. *Cancer Sci*. 2018; 109(12): 3707-3713. doi:10.1111/cas.13817.

[Berres](#)

3. ML, Merad M, Allen CE. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to Histiocytosis X?. *Br J Haematol*. 2015; 169(1): 3-13. doi: 10.1111/bjh.13247.
4. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-Cell Histiocytosis. *N Engl J Med*. 2018; 379(9): 856-868. doi:10.1056/NEJMra1607548.
5. Morán Villaseñor E, Durán McKinster C, Orozco Covarrubias L, Palacios López C, Sáez-de-Ocáriz M, García Romero MT. Histiocitosis de células de Langerhans: nuevos conceptos moleculares y clínicos. *Dermatología CMQ [Internet]*. 2017[citado el 12 de marzo del 2021]; 16(1): 36-44. Disponible en: <https://bit.ly/3iBBLZ0>
6. Xu X, Liu WP, Yang QP, Wang WY, Liao DY, Zhao S, et al. [Langerhans cell histiocytosis: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 258 cases]. *Zhonghua Bing li xue za zhi [Internet]*. 2012[cited 2021 Jan 14]; 41(2):91-96. Available from: <https://bit.ly/3vmZQ8l>.