

Experiencia clínica en tres niños con histiocitosis de células de Langerhans

(Clinical experience in three children with Langerhans cell histiocytosis)

Alicia Santa Cortés González, **+ María de la Luz Estela Uscanga Chávez, ***+

Edna González Solís, ****+ Josefina García González, *****+

Carolina Ferreira Palma, ***** Héctor Hugo López Medina*****

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans tiene un espectro muy amplio, ya que las manifestaciones clínicas son variadas y dependen del órgano o sistema afectado; el pico de incidencia en esta enfermedad ocurre entre uno y tres años, y la media de edad en que se manifiesta es entre los cinco y seis años, con predominio en los varones. Aquí se presentan tres casos de histiocitosis que tuvieron manifestaciones diferentes y para el diagnóstico es indispensable la biopsia. En cuanto a la incidencia de esta enfermedad parece haber aumento: lo que confirma que son frecuentes los casos no diagnosticados en forma oportuna.

Palabras clave: Histiocitosis de células de Langerhans (HCL).

SUMMARY

The histiocytosis Langerhans cells has a very broad spectrum, clinical manifestations are varied depending on the organ systems. The peak incidence is between 1 and 3 years and the average age is 5-6 years. Generally there is usually a predominance in males. We present three cases of histiocytosis with different manifestations, biopsy was determined to make the diagnosis, the increased incidence confirms that many cases are not diagnosed.

Key words: Langerhans cell histiocytosis (LCH).

Los enfermos con células de Langerhans (HCL) conocidas antes como histiocitosis X son un amplio espectro clínico que se considera desde una lesión osteolítica que espontáneamente cura hasta una enfermedad letal semejante a la leucemia,¹ ya que éstas se localizan ordinariamente en la epidermis, ganglios linfáticos, bazo, timo, mucosas del epitelio intestinal,

respiratorio y cérvix; en la epidermis se localizan en la capa basal, lo que las diferencia de los melanocitos;² en cuanto a las manifestaciones clínicas, éstas van a depender del órgano o sistema afectado³ como lesiones cutáneas: petequias, pápulas, nódulos que con frecuencia son un componente hemorrágico, y como las lesiones óseas, pueden inicialmente ser asintomáticas, seguidas de dolor y tumefacción de los tejidos blandos adyacentes; por otra parte, las lesiones del cráneo suelen ser las más afectadas, seguidas de las lesiones en los huesos largos, costillas, pelvis y vértebras; en cuanto a las linfoadenopatías más frecuentes, éstas son cervicales y pueden ser de gran tamaño.⁴

En lo que atañe a la incidencia de esta enfermedad se ha estimado un caso en 200,000 menores de 15 años; se pueden encontrar en cualquier edad, aunque la mayor incidencia ocurre antes de los tres años y se estima una media de edad entre los 5 y 6 años con cierto predominio en los varones. Res-

* Pediatra.

** Patólogo.

*** Dermatóloga y Dermatopatóloga.

**** Radiólogo.

***** Residente de Pediatría, Centro Médico Nacional «Manuel Ávila Camacho», Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla.

***** Médico Familiar. Unidad de Medicina Familiar Núm. 19. Instituto Mexicano del Seguro Social, Banderilla, Veracruz.

+ HGZ Núm. 11, IMSS, Xalapa, Veracruz.

pecto a las formas agresivas de esta enfermedad, se puede decir que ocurren en los niños menores de dos años⁵ con un pronóstico inversamente proporcional a la edad.⁶

Cabe mencionar que en el pasado esta enfermedad se dividía en tres síndromes clínicos como: granuloma eosinofílico, síndrome de Hand-Shuller-Christian y síndrome de Letterer-Siwe; sin embargo, ahora todos estos síndromes son considerados como manifestación de una misma enfermedad; en esta ocasión se informa de la experiencia clínica en tres niños con histiocitosis de células de Langerhans y con manifestaciones diversas, los que fueron atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital.

CASO 1

Niño de 16 meses de edad, de Xalapa, Ver., producto de la primera gestación obtenido por cesárea sin complicaciones, al nacer su peso fue de 4,600 g, su longitud de 54 cm y con Apgar de 8/9; no tenía antecedentes familiares de enfermedades hematooncológicas; de acuerdo con la información recabada, inició su padecimiento a los cuatro meses de edad, con la aparición de una pápula en el cuadrante superior izquierdo de 4 x 4 mm; un mes después le apareció otra de 2 x 2 mm en la región lumbar y al cumplir un año tuvo una más en la oreja derecha con características similares; un mes más tarde le aparecieron dos lesiones en la comisura labial y hasta entonces el niño había sido tratado con antihistamínicos y antivirales sin mostrar mejoría alguna, por lo que fue referido al dermatólogo; éste le hizo una biopsia de piel de la oreja derecha, lo que permitió identificar células de Langerhans y saber que tenía histiocitosis; en otros exámenes de laboratorio, la química sanguínea fue normal con hemoglobina de 11.9 g, hematocrito 35.6, con 307,000 plaquetas, 9.300 leucocitos y 20 neutrófilos; los electrolitos y las pruebas de funcionamiento hepático fueron normales (bilirrubinas, proteínas totales 6.8 g, albumina 47g, ALT 20, AST 38, FA 168 y DHL 430).

La Rx de cráneo mostró en el parietal derecho lesión lítica en «sacabocado», los huesos largos fueron normales y un ultrasonido abdominal mostró hepatomegalia; el resto de las vísceras normales. El TAC de cráneo fue normal y el TAC de abdomen mostró adenomegalias mesentéricas en etapa I, de 5, 6 y 7 mm, por lo que un oncólogo prescribió su manejo con prednisona 40 mg m²sc/día, por cuatro semanas (con reducción en dos semanas), vinblastina 6 mg m²/día semana por seis semanas, 6 mercaptoperurina 50 mg m²/día V.O. a com-

pletar 12 meses y se encuentra en control por consulta externa, sin complicaciones.

CASO 2

Preescolar de sexo masculino de 4 años 5 meses, producto de segunda gestación, de parto eutócico sin complicaciones; inició su padecimiento seis meses antes con dolor en sus extremidades inferiores, razón por lo cual el médico familiar prescribió AINES sin mejoría; a la exploración clínica se encontró con astenia, adinamia e hiporexia y pérdida de peso: 1.5 kg en dos meses; tenía exostosis en la región fronto-parietal del cráneo, dolor al movilizar las caderas y aumento de volumen de la pierna izquierda, por lo que fue sujeto a un protocolo para descartar tumoración ósea; en la Rx de los miembros inferiores se encontraron lesiones líticas con predominio en el lado izquierdo, así como en ambos trocánteres.

En la TAC, simple y contrastada del abdomen se encontró hepatomegalia leve, un bazo accesorio de 10 mm hacia el polo inferior y adenomegalias mesentéricas; el gammagrama óseo mostró lesiones metastásicas en los parietales, occipital, órbita izquierda, húmero derecho, escápula derecha, tercera unión costo vertebral izquierda y cúbito izquierdo. También se le encontró: anemia hipocrómica con aumento de VSG, la proteína C reactiva normal, aumento de proteínas totales e incremento de DHL y fósforo. La biopsia de la médula ósea reveló depresión de la serie roja y trombocitosis reactiva, por lo que se tomó otra biopsia de hueso que mostró histiocitosis de células de Langerhans tipo III. Se inicia tratamiento con seis mercaptoperurina y vinblastina, por lo que tuvo inmunosupresión con fiebre, anemia, neutropenia, trombocitopenia y leucopenia severa, así como mucositis grado II-III; se le trató con antibióticos, transfusiones de hemoderivados, tratamiento con Filgastrim, mostrando mejoría clínica y continuó con tratamiento, a dosis de mantenimiento, con seis mercaptoperurina por 12 meses.

CASO 3

Niña de tres meses de edad, producto de la primera gestación; nació por parto eutócico sin complicaciones, con Apgar de 8-9; a los ocho días de nacer tuvo sepsis neonatal temprana y con pancitopenia; ésta fue tratada con antibióticos y ameritó transfusión de paquete globular, plasma y albúmina por hipoproteinemia persistente. A la exploración se encontró con lesiones dérmicas maculares eritematosas

en la palma de las manos y la región plantar de los pies, así como en el abdomen y en la región inguinal, acompañadas de descamación refiriéndose un mes de evolución, la cual fue manejada con baño coloide, óxido de zinc, miconazol y *cold cream* (crema fría) sin mejoría de las lesiones, por lo que fue atendida por un dermatólogo quien encontró lesiones dérmicas con centro necrótico en área del pañal (*Figura 1*), por lo cual se decidió tomar una biopsia de la piel, la que mostró histiocitosis de células de Langerhans en



Figura 1. Lesiones pápulo-costras rojas amarronadas con centro necrótico en región abdominal e inguinal. Caso clínico 3.

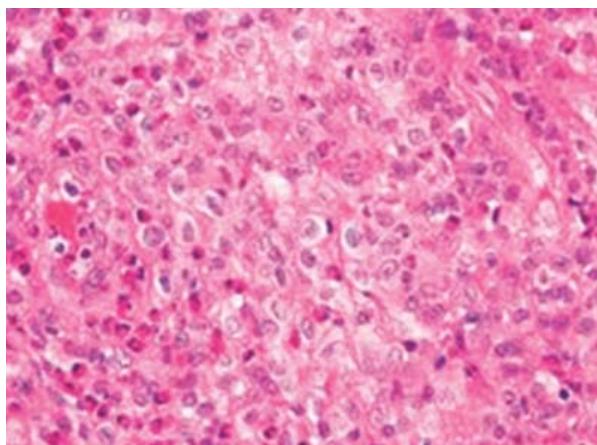


Figura 2. Se observan células grandes redondeadas con citoplasma abundante, eosinófilo con núcleo dentado o arriñonado; se agregan algunas células linfoides y cantidades variables de eosinófilos. Caso clínico 3.

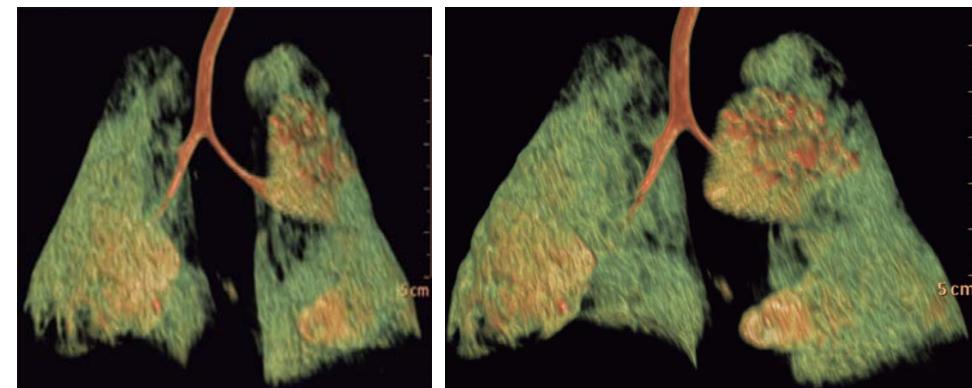
fase proliferativa (*Figura 2*); una semana después se encontró con crecimiento de ganglios a nivel axilar de 3 cm de diámetro con eritema, dolor y fiebre de 38°, así como ataque a condición general con hepatomegalia y esplenomegalia.

En el laboratorio se informó que tenía anemia, trombocitopenia, bandas 2%, PCR elevada 83, VSG normal, proteínas bajas (3.9 g) e hipoalbuminemia de 2 g, el perfil de «Torch» fue negativo y el funcionamiento hepático mostró FA elevada 401 y DHL 489 con electrolitos séricos normales y VIH negativo; el ultrasonido registró adenopatía axilar derecha con necrosis y adenopatía en el lado derecho del cuello (de 9 mm). La Rx de cráneo y huesos largos fue sin alteraciones, las TAC de cráneo, tórax y abdomen mostraron una imagen compatible con histiocitosis diseminada aguda, enfermedad de Letterer-Siwe (*Figuras 3 a 5*); fue vista por un oncólogo quien encontró datos de disfunción orgánica y medular, por lo que no fue «candidata» a la quimioterapia, falleciendo a los pocos días.

DISCUSIÓN

En los menores de un año esta enfermedad 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.^{7,8} En los casos clínicos que se presentan, y como ya se mencionaba, la biopsia permitió confirmar el diagnóstico histopatológico,⁹ y cabe mencionar que la forma clínica de presentación de esta enfermedad en los tres niños fue diferente, ya que en los casos 1 y 2 el órgano y sistema afectado fue la piel y el hueso, con pronóstico favorable; en el caso 3 las manifestaciones de las lesiones dérmicas multitratadas empezaron desde la primera semana de su nacimiento, sin mostrar mejoría a pesar del tratamiento dermatológico, dado que las lesiones dérmicas presentaban un centro necrótico, por lo cual se decidió hacer una biopsia, confirmando esta enfermedad en fase proliferativa con depósitos de histiocitos subcutáneos y con infiltración visceral en forma rápida, que ocasionó su muerte en poco tiempo.

La escasa frecuencia de esta enfermedad se reporta a razón de 4.5 casos por cada millón en menores de 15 años de edad; los casos aquí reportados se estudiaron en un periodo menor de dos meses, por lo que se piensa que la incidencia sea mayor, ya que no suele plantearse la sospecha clínica, a menos que el pediatra tenga experiencia en el diagnóstico

**Figura 3.**

Imágenes en tercera dimensión de ambos pulmones en donde se pueden observar las diferentes áreas de consolidación; hacia ápice de pulmón izquierdo, se identifica zona de destrucción pulmonar con panalización. Caso clínico 3.

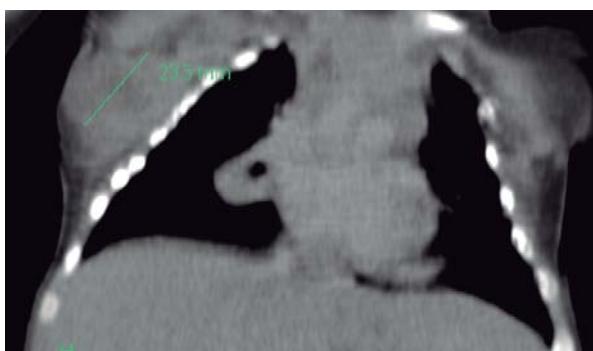


Figura 4. Tomografía axial computarizada de tórax, ventana para mediastino. Se observa conglomerado ganglionar de 23 x 26 x 25 mm en axila derecha con centro hipodenso sugerente de necrosis. Caso clínico 3.

clínico de esta enfermedad en los niños, por lo tanto, es prudente tener la opinión de un dermatólogo y de un pediatra clínicamente capacitado; por eso es de suma importancia hacer el diagnóstico temprano, ya que el tratamiento de estos niños depende de la extensión de la enfermedad, pues cuando sus manifestaciones se limitan a piel o hueso se prefiere llevar un control seriado y si involucra a varios órganos es necesario evaluar el inicio del manejo del niño con quimioterapia.

CONCLUSIÓN

Ante una «dermatitis de pañal» que no responde al tratamiento, una dermatitis seborreica recalcitrante, vesículo, pústulas, pápulas o nódulos con centro ulcerado, únicas o múltiples, se debe de tener en cuenta el diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans (HCL). El pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad y la supervivencia es del 90%.¹⁰



Figura 5. Tórax con reconstrucción coronal y ventana de mediastino, donde se observa en axila izquierda adenopatía de 11 x 10 x 9 mm. Caso clínico 3.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Víctor Octavio Pérez del Valle Ibarra, Delegado Regional de Zona Norte Veracruz, por su apoyo en la atención de los enfermos.

Referencias

1. Svarc E, Arteaga E, Pavón M, González O. La histiocitosis, artículo de revisión. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2001; 17(3): 151-163.
2. Valdiveiro M, Bueno C. Histiocitosis de células de Langerhans. *Actas Dermosifiliogr.* 2005; 96(5): 275-284.
3. Rodríguez Y, Navas E, Goitia O, Terán P, Ron F, Guerra S et al. Histiocitosis de células de Langerhans con afectación gástrica. *Rev Venez Oncol.* 2008; 20(2): 91-97.
4. Velasquez G, Medina C. Histiocitosis de células de Langerhans. *Dermatol Rev Mex.* 2002; 46(2): 67-74.
5. Martínez DSM, Villagrán UJ, Ajqui RR, Cervantes CK. Manifestaciones orales de la histiocitosis de células de Langerhans (HCL): Revisión de la literatura y reporte de un caso. *Revista Odontológica Mexicana.* 2012; 16(2): 123-130.
6. Márquez A, Quiceno CWJ, Pérez CJC. Histiocitosis de células de Langerhans-síndrome de Letterer-Siwe, afectación

- de piel, tejido linfoide, hígado, bazo y hueso. Presentación de un caso. *Rev Colom Radial.* 2009; 20(3): 2734-2738.
7. Trujillo MC, Uribe P, Arredondo MI, Ruiz AC. Enfermedad de Letterer-Sive: diagnóstico dermatológico de una enfermedad sistémica. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2010; 18: 107-109. Disponible en: www.revistasocolderma.com
8. Guillén O, Flores M, Vásquez C, Becerra A, Martínez Z, Gómez G et al. Lactante de 1 mes 20 días de edad con palidez generalizada y petequias diseminadas. *Gac Med Mex.* 2009; 145(1): 65-68. Disponible en: www.anmm.org.mx
9. Zapata T, Leal L, Rodríguez Rivera L. Histiocitosis de células de Langerhans, experiencia clínica y terapéutica en niños del Instituto Nacional de Pediatría en 30 años; Servicio de Oncología y Departamento de Patología. *Instituto Nacional de Pediatría.* 2010; 65(2): 34-37.
10. Larralde M, Abad ME, Gomar B. Histiocitosis de células de Langerhans en menores de un año. *Arch Argent Pediatr.* 2008; 106(3): 269-272.

Correspondencia:

Dra. Alicia Santa Cortés González
Servicio de Pediatría HGZ Núm. 11,
IMSS «Dr. Ignacio García Téllez»
Lomas del Estadio S/N
Col. Centro, Xalapa, Veracruz, México.
Tel: 228 8 18-55-55, ext. 61383 o 61334
E-mail: aliciasantac@hotmail.com