

Histiocitosis de células de Langerhans: una actualización basada en un caso real

Mario Zavala-Mena¹; Isabel Jimeno-Ortega²; Gabriel Aedo-Inostroza³



RESUMEN

Las histiocitosis son trastornos raros caracterizados por la acumulación de células dendríticas o macrófagos en diversos órganos, con predilección por la piel y el hueso ⁽¹⁾. Su comportamiento clínico varía desde formas leves hasta potencialmente mortales ⁽²⁾. La primera clasificación de histiocitosis de 1987 ⁽³⁾ constaba de tres categorías: células de Langerhans (HCL), no relacionadas con LC (HCNL) e histiocitosis malignas (HM). Estas neoplasias inflamatorias pueden presentarse en formas limitadas, difusas o con compromiso multiorgánico ⁽⁴⁾, y manifestarse de múltiples maneras e imitando a otras enfermedades, por lo que representan un desafío diagnóstico para la clínica.

PALABRAS CLAVE: Histiocitosis de células de Langerhans; Histiocitosis de células no Langerhans; Reticulohistiocitosis autoinvolutiva congénita (enfermedad de Hashimoto-Pritzker).

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: AN UPDATE BASED ON A REAL CASE

SUMMARY

Histiocytoses are rare disorders characterized by the accumulation of dendritic cells or macrophages in various organs, with a predilection for the skin and bone ⁽¹⁾. Its clinical behavior varies from mild to life-threatening forms ⁽²⁾. The first classification of histiocytosis in 1987 ⁽³⁾ consisted of three categories: Langerhans cell (LCH), non-LC-related (HCNL), and malignant histiocytosis (MH). These inflammatory neoplasms can present in limited, diffuse forms or with multiorgan involvement ⁽⁴⁾, and manifest in multiple ways and mimic other diseases, which is why they represent a diagnostic challenge for the clinic.

KEY WORDS: Congenital self-healing reticulohistiocytosis (Hashimoto-Pritzker disease); Cutaneous neoplasms; Langerhans cell histiocytosis; Non-Langerhans cell histiocytosis.

1. Residente de Dermatología, Universidad de Santiago de Chile. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3489-4057>
2. Residente de Dermatología, Universidad de Santiago de Chile. <https://orcid.org/0000-0003-4631-4382>
3. Dermatólogo, Universidad de Santiago de Chile. <https://orcid.org/0000-0002-9893-7824>

Correspondencia: Mario Zavala-Mena; **email:** mario.zavala.mena@gmail.com

Recibido: 05/3/2024; **aceptado:** 08/4/2024

Cómo citar: Zavala-Mena M, Jimeno-Ortega I, Aedo-Inostroza G. Haga usted el diagnóstico - Parte 2. Histiocitosis de células de Langerhans: una actualización basada en un caso real. Rev Hispano-Americ. Dermatol Pediatr. 2024;1(1):64-67.

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

INTRODUCCIÓN

Las histiocitosis son trastornos raros caracterizados por la acumulación de células dendríticas o macrófagos en diversos órganos, con predilección por la piel y el hueso ⁽¹⁾. Su comportamiento clínico varía desde formas leves hasta potencialmente mortales ⁽²⁾. La primera clasificación de histiocitosis, de 1987 ⁽³⁾, constaba de tres categorías: células de Langerhans (HCL), no relacionadas con LC (HCNL) e histiocitosis malignas (HM). Estas neoplasias inflamatorias pueden presentarse en formas limitadas, difusas o con compromiso multiorgánico ⁽⁴⁾, y se manifiestan de múltiples maneras e imitan a otras enfermedades, por lo que representan un desafío diagnóstico para la clínica.

Actualmente, la clasificación vigente ⁽²⁾ comprende cinco grupos, según criterios clínicos, patológicos y moleculares, lo que permite una mejor comprensión y manejo de estas enfermedades. Los cinco grupos principales de histiocitosis, de acuerdo con la clasificación actual son:

1. Histiocitosis de células de Langerhans (HCL): es el grupo más común y comprende enfermedades como la enfermedad de células de Langerhans (ECL) y la histiocitosis de células de Langerhans multisistémica (HCLM).
2. Histiocitosis de células no Langerhans (HNL): incluye un conjunto heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la proliferación de histiocitos que no son células de Langerhans. Los ejemplos incluyen histiocitosis de células de Erdheim-Chester (HEC) histiocitosis de células plasmacitoides (HCP).
3. Histiocitosis malignas (HM): este grupo incluye histiocitosis maligna, histiocitosis dendrítica neoplásica y otras histiocitosis malignas.
4. Histiocitosis hemofagocítica (HH): la HH se caracteriza por una activación excesiva de macrófagos y puede presentarse como una enfermedad primaria o secundaria a otras condiciones.
5. Histiocitosis asociadas a trastornos de la inmunidad: este grupo comprende enfermedades

donde las histiocitosis son secundarias a un trastorno de la inmunidad subyacente, como el síndrome de activación macrofágica y las histiocitosis asociadas a inmunodeficiencias primarias.

Esta clasificación integrada permite una mejor comprensión de la patogenia, el diagnóstico y el tratamiento de las histiocitosis, lo que puede mejorar significativamente el manejo clínico de los pacientes con estas enfermedades.

Históricamente, las histiocitosis de células de Langerhans (HCL) se clasificaban en enfermedad de Letterer-Siwe, granuloma eosinofílico, enfermedad de Hand-Schüller-Christian y reticulohistiocitosis autoinvolutiva congénita (enfermedad de Hashimoto-Pritzker); sin embargo, actualmente se clasifican según el compromiso unisistémico o multisistémico, y focal o multifocal dentro de un mismo órgano o sistema, y si afecta un órgano considerado de alto riesgo, como el hígado, el bazo o la médula ósea, mientras que el compromiso de órganos distintos a estos es considerado de bajo riesgo ⁽¹⁾. A su vez, se describe un subtipo congénito, el cual se resuelve de manera espontánea en la mayoría de los casos, antiguamente llamado *Hashimoto-Pritzker* ⁽⁴⁾; sin embargo, se han reportado casos de histiocitosis congénita que no resuelven de forma espontánea, con un curso impredecible ⁽⁵⁾.

CUADRO CLÍNICO

La mayoría de los pacientes presentan compromiso unisistémico (70%) y, de estos, alrededor de un 50% tiene compromiso de más de un órgano de riesgo. Los órganos afectados con mayor frecuencia son los huesos (80%), la piel (33%), la glándula hipófisis (25%), el hígado (15%), el bazo (15%), el sistema hematopoyético (15%), los pulmones (15%), los linfonodos (5%-10%) y el sistema nervioso central (2%-4%) ⁽¹⁾. En todas las formas de la enfermedad pueden presentarse síntomas y signos como fiebre, letargia y pérdida de peso ⁽⁶⁾. A pesar de que el compromiso cutáneo sea el segundo en frecuencia, en pacientes menores de 2 años es la manifestación más común ⁽⁷⁾. Cuando el compromiso cutáneo está presente, de un 87% a un 93% de los pacientes tienen compromiso sistémico ⁽⁸⁾. Las manifestaciones cutáneas pueden ser

pápulas, pústulas eritematosas parduzcas o color de la piel, descamativas y pueden simular una dermatitis seborreica o dermatitis del pañal ⁽⁹⁾. En ocasiones pueden manifestarse con un *rash* petequial con o sin descamación, costras y púrpura ⁽⁴⁾. Otras lesiones reportadas incluyen xantomatosas, máculas hipo o hiperpigmentadas, *rash* similar a la varicela, placas eritematosas, liquenificadas, poiquilodermatosas y úlceras ⁽⁴⁾. Las lesiones son frecuentemente pruriginosas. Los sitios más afectados son el tronco, el rostro y el cuero cabelludo y la zona de pañal, aunque puede ubicarse en cualquier localización, incluidas las uñas y las mucosas. El compromiso esquelético más frecuente es el de cráneo, tanto en niños como en adultos, y radiográficamente se manifiesta con lesiones osteolíticas asociadas a una reacción perióstica.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HCL se realiza con la presentación clínica, histología e inmunohistoquímica. La histología muestra la presencia de un infiltrado inflamatorio de eosinófilos, macrófagos y linfocitos T reguladores. Las células de la histiocitosis de células de Langerhans tienen un núcleo con forma de grano de café y citoplasma eosinófilo. El hallazgo de los gránulos de Birbeck en la microscopía electrónica ha sido reemplazado por la presencia de marcadores inmunohistoquímicos, como CD1a y CD207 (langerina). Otros marcadores útiles son la proteína S100 y CD68; sin embargo, ninguno de estos marcadores es exclusivos de esta enfermedad, por lo que el diagnóstico se realiza según el contexto clínico-patológico. El estudio inicial recomendado corresponde a una anamnesis y exploración física detalladas (poliuria, polidipsia, linfadenopatías, visceromegalías, mucosas, peso y talla), radiografía de cráneo, huesos largos y tórax, hemograma, función hepática, orina completa, electrólitos, creatinina, glucemia en ayunas y ecotomografía de hígado y bazo ⁽⁶⁾. Otros estudios se realizan con base en las alteraciones y los antecedentes iniciales de cada paciente. El enfoque terapéutico va a variar según el órgano involucrado y el número de lesiones ⁽⁶⁾.

En nuestro caso, llama la atención la lesión de aspecto tumoral desde nacimiento; sin embargo, el que esté asociada a otras lesiones papulares, eritematoparduzcas y pustulosas en las mismas zonas debe hacernos sospechar el diagnóstico diferencial. Es

importante destacar que debe corresponder a las formas congénitas y de resolución espontánea, dado que esta regla no siempre se cumple; por tanto, todos los pacientes debiesen tratarse según las recomendaciones de las guías.

La histiocitosis de células de Langerhans es una patología que, aunque rara, presenta desafíos diagnósticos significativos en el ámbito de la dermatología pediátrica. A través de este caso clínico buscamos no solo documentar un caso poco común, sino también resaltar la importancia de su reconocimiento temprano y abordaje terapéutico adecuado en la práctica clínica.

REFERENCIAS

1. Krooks J, Minkov M, Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(6):1035-44. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.05.059>
2. Emile J-F, Ablu O, Fraitag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672-81. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-690636>
3. Histiocytosis syndromes in children. Writing Group of the Histiocyte Society. *Lancet*. 1987;1(8526):208-9.
4. Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer JV (editores). *Dermatology*. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2012.
5. Barrios K, Patiño O, Muñoz N, Moneriz C. Congenital Langerhans cell histiocytosis. *Biomedica*. 2020;40(3):464-71. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5150>
6. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): Guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(2):175-84. <https://doi.org/10.1002/pbc.24367>
7. Nakahigashi K, Ohta M, Sakai R, Sugimoto Y, Ikoma Y, Horiguchi Y. Late-onset self-healing

- reticulohistiocytosis: Pediatric case of Hashimoto-Pritzker type Langerhans cell histiocytosis. *J Dermatol.* 2007;34(3):205-9. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2007.00251.x>
8. Ehrhardt MJ, Humphrey SR, Kelly ME, Chiu YE, Galbraith SS. The Natural History of Skin-limited Langerhans Cell Histiocytosis: A Single-institution Experience. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(8):613-6. <https://doi.org/10.1097/MPH.000000000000248>
 9. Weitzman S, Egeler RM. Langerhans cell histiocytosis: update for the pediatrician. *Curr Opin Pediatr.* 2008;20(1):23-9. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e3282f45ba4>