

Histiocitosis de células de Langerhans presentada como adenitis aislada en un lactante. Caso clínico

Langerhans cell histiocytosis presenting as isolated adenitis in an infant. Case report

Lic. María Soriano-Ramos^a, Lic. Enrique Salcedo Lobato^a, Dra. María Baro Fernández^a y Dr. Daniel Blázquez-Gamero^a

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad infrecuente en el lactante y su presentación como una adenitis cervical aislada sin otra sintomatología es excepcional en estos pacientes.

Se describe el caso de una lactante de 3 meses de edad que presentaba una tumoración cervical en el ángulo mandibular derecho, con mala respuesta al tratamiento antibiótico.

Se realizó una punción-aspiración con aguja fina, que confirmó el diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans. El estudio de extensión no mostró afectación sistémica.

Debe considerarse la histiocitosis de células de Langerhans en el diagnóstico diferencial de una masa cervical subaguda de evolución tórpida en los lactantes de corta edad y se debe plantear la realización de una punción-aspiración con aguja fina de manera precoz para establecer el diagnóstico.

Palabras clave: histiocitosis de células de Langerhans, lactante, linfadenitis.

ABSTRACT

Langerhans cell histiocytosis in infants is a rare condition, and presentation as an isolated cervical adenitis is exceptional at this age. We describe the case of a 3-month-old female infant presenting with a neck mass in the right mandibular angle with poor response to antibiotic treatment. Fine needle aspiration was performed and confirmed the diagnosis of Langerhans cell histiocytosis with complementary tests showing no features of systemic involvement. Langerhans cell histiocytosis should be considered in the differential diagnosis of subacute neck masses with poor outcome in infants and physicians should consider performing a fine needle aspiration to establish the diagnosis.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, infant, lymphadenitis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e264>

a. Servicio de Pediatría, Fundación para la Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre, Universidad Complutense, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Correspondencia: Lic. María Soriano-Ramos, sorianoramosmaria@gmail.com.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-12-2015

Aceptado: 2-2-2016

INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL), anteriormente conocida como histiocitosis X, es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por la acumulación y proliferación de histiocitos, eosinófilos y células de Langerhans, que afecta órganos y sistemas de manera aislada o múltiple. Las formas de presentación de la HCL son muy variadas, pues casi todos los órganos o sistemas pueden verse afectados.

Los diferentes modos de presentación producen distinto enfoque terapéutico y pronóstico, desde formas benignas, autolimitadas, con resolución espontánea hasta otras de curso tórpido o maligno.¹

Es una enfermedad poco frecuente en el lactante pequeño y su presentación como una adenitis cervical aislada es excepcional en esta edad. Debe considerarse la HCL en lactantes con masa cervical persistente y refractaria al tratamiento antibiótico.

CASO CLÍNICO

Se describe el caso de una niña de 3 meses de edad, previamente sana, que acudió al Servicio de Urgencias ante la rápida aparición de una tumoración cervical derecha de 48 horas de evolución en el contexto de un cuadro catarral, sin fiebre ni otra sintomatología.

Al momento de la exploración física, presentaba buen estado general, temperatura de 37 °C y se palpaba una tumoración cervical en el ángulo mandibular derecho de 2 x 2 cm de diámetro, dura, eritematosa, no fluctuante, poco móvil y dolorosa a la palpación (*Figura 1*). No presentaba otras lesiones cutáneas ni visceromegalias.

Se realizó una ecografía cervical, que mostró varias adenopatías laterocervicales derechas (la de mayor tamaño fue intraparotídea derecha), junto con hiperecogenicidad por cambios inflamatorios adyacentes y vascularización periférica, sin áreas de abscesificación. Se realizó también un hemograma y bioquímica sanguínea, en las que presentaba una hemoglobina de 11,4 g/dl,

leucocitosis de 27 200 leucocitos/mm³ (41,1% de neutrófilos, 39,7% de linfocitos, 8,7% de monocitos, 10% de eosinófilos, 0,5% de basófilos), 622 000 plaquetas/mm³ y proteína C reactiva (PCR) de 1,86 mg/dl, con función hepatorenal normal y sin otros hallazgos de interés.

Se inició tratamiento con amoxicilina-clavulánico intravenoso, sin observar mejoría de los signos inflamatorios de la tumoración tras 6 días de antibioterapia. Para ampliar el estudio, se realizó una radiografía de tórax, que fue normal, y una prueba de tuberculina, que fue negativa. Dada la mala respuesta al tratamiento, se realizó una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la adenopatía y se enviaron muestras para el estudio anatomopatológico y microbiológico (los cultivos para bacterias y micobacterias fueron negativos). El examen anatomopatológico demostró áreas de necrosis con un extenso infiltrado inflamatorio compuesto por numerosos granulocitos eosinófilos y neutrófilos, linfocitos maduros y abundantes histiocitos con morfología de células de Langerhans. El estudio inmunocitoquímico confirmó el fenotipo de célula de Langerhans de los histiocitos, ya que todos ellos eran positivos para su marcador específico CD1a, y se confirmó el diagnóstico de HCL. El estudio de extensión, que incluyó serie ósea completa (radiografías de cráneo, tórax, pelvis, huesos largos y columna), ecografía abdominal y otras pruebas de laboratorio, fue negativo, sin observarse signos de afectación sistémica.

Tras plantearse el caso como histiocitosis ganglionar aislada en sesión médico-quirúrgica multidisciplinaria, se decidió mantener una actitud expectante, por lo que la paciente recibió únicamente un tratamiento antiinflamatorio con

ibuprofeno por vía oral durante una semana. Con ello, se observó una progresiva disminución del tamaño de las adenopatías laterocervicales derechas, con normalización de las alteraciones analíticas iniciales.

A los 11 meses del diagnóstico de la enfermedad, la niña se encuentra asintomática. Dada la edad de la paciente y el riesgo de evolución a la forma multisistémica, se realiza el seguimiento clínico cada 6 semanas, con analítica cada 3 meses y prueba de imagen según la evolución.

DISCUSIÓN

La HCL es una enfermedad rara de etiología incierta, con una tasa de incidencia de 4,0 a 5,4 por millón en niños menores de 15 años.^{2,3} El espectro clínico de la enfermedad es muy amplio, desde la forma unisistémica cuando afecta a un solo órgano (piel, hueso o ganglios linfáticos) hasta la multisistémica cuando dos o más órganos están involucrados, con o sin compromiso de órganos de riesgo (hematopoyético, esplénico, hepático y/o pulmonar).⁴ Su presentación como una masa cervical con afectación ganglionar de forma primaria y aislada, sin afectación cutánea ni ósea, como es el caso que presentamos, es extremadamente rara. En neonatos y lactantes menores de un año, las lesiones cutáneas son la manifestación inicial más frecuente, independientemente de la extensión de la enfermedad⁵ y el 90% se clasifican como enfermedad multisistémica al momento del diagnóstico.⁶

La afectación ganglionar de la HCL, por lo general, ocurre en pacientes pediátricos con enfermedad multisistémica conocida. Sin embargo, en raras ocasiones, la HCL puede afectar de forma primaria a los ganglios linfáticos sin existir enfermedad en otras localizaciones.⁷

Desde nuestro mejor conocimiento, solo se ha descrito, en la literatura, un caso más de HCL localizada que afecta a ganglios linfáticos cervicales en lactantes menores de 6 meses y se presentó en el período neonatal.² También hay descrito un caso de un niño de 3 meses de edad, pero la afectación ganglionar era axilar.⁷ Robert et al.,⁸ describen dos casos aislados de afectación ganglionar por HCL (también llamada, en estos casos, "granuloma eosinofílico ganglionar"), pero los niños tenían 16 meses y 4 años de edad, respectivamente. Bhadani et al.⁹ presentan el caso de un neonato de 23 días de vida con HCL ganglionar, pero con afectación cutánea (también

FIGURA 1. Tumoración cervical



Tumoración cervical localizada en el ángulo mandibular derecho de 2 x 2 cm de diámetro, dura, eritematosa, no fluctuante, poco móvil y dolorosa a la palpación.

llamada "HCL congénita autoinvolutiva").

Dentro del diagnóstico diferencial de las linfadenopatías cervicales en la edad pediátrica, se debe considerar la enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD), un trastorno linfoproliferativo benigno y autolimitado en el que también se encuentra afectación ganglionar debida a la proliferación histiocítica. Recientemente, Maffia et al.,¹⁰ han publicado un caso de un lactante con ERD que debutó clínicamente de forma similar a nuestra paciente, con una tumoración cervical izquierda sin respuesta al tratamiento antibiótico y en el que se llegó al diagnóstico gracias al estudio histopatológico de una biopsia ganglionar. Así, el estudio anatomopatológico resulta clave para el diagnóstico diferencial entre la HCL y la ERD, ya que, en la HCL, se observan histiocitos con fenotipo de célula de Langerhans fuertemente positivos para S-100 y CD1a, y, en la ERD, se encuentra emperipolesis o linfocitosis junto con histiocitos positivos para proteína S-100 pero negativos para CD1a.¹⁰

Las decisiones terapéuticas en la HCL varían según la enfermedad sea uni o multisistémica y exista afectación o no de órganos de riesgo.¹¹ Las lesiones localizadas se pueden manejar con actitud expectante o tratarse con corticoides/antiinflamatorios no esteroideos (AINE) si son sintomáticas, realizándose exéresis quirúrgica en pacientes seleccionados. Si existe afectación de órganos de riesgo o enfermedad multisistémica, el tratamiento es mucho más agresivo, con quimioterapia sistémica.⁴

Los niños con enfermedad unisistémica tienen buen pronóstico, con una supervivencia a 5 años cercana al 100% y, aproximadamente, un 20% de probabilidad de desarrollar secuelas a largo plazo. Sin embargo, en formas multisistémicas, la supervivencia desciende al 77% y el riesgo de secuelas asciende al 71%.^{11,12} Las secuelas más frecuentemente descritas son diabetes insípida, anomalías ortopédicas, sordera y alteraciones neurológicas.¹¹ Se han asociado a peor pronóstico^{12,13} la edad ≤ 2 años al momento del diagnóstico, las formas multisistémicas y las reactivaciones. La mayoría de los casos descritos de HCL ganglionar presentan afectación multisistémica^{1,14} y los pacientes de menor edad tienden a tener participación de múltiples órganos, lo que conduce a un peor pronóstico.^{2,6}

Debido a la posibilidad de evolucionar a formas multisistémicas en pacientes con enfermedad inicialmente localizada, es obligatorio realizar un seguimiento estrecho, al menos,

hasta finalizar la etapa de crecimiento. Este se realiza con controles clínicos y analíticos frecuentes según el nivel de riesgo, asociado o no a pruebas de imagen periódicas según el tipo de enfermedad y hallazgos clínicos.¹⁵

En nuestro caso, a pesar del alto riesgo de desarrollar una forma multisistémica en una lactante de corta edad, la paciente ha presentado evolución favorable hasta el momento, por lo que se continúa la observación con controles clínicos cada 6 semanas y analíticos cada 3 meses.

En conclusión, se debe considerar la HCL en el diagnóstico diferencial de masas cervicales subagudas de evolución tórpida en lactantes de corta edad y se debe plantear la realización de una PAAF de manera precoz, ya que es útil para establecer el diagnóstico. Descartar la afectación visceral y realizar un seguimiento estricto es obligatorio, puesto que la progresión de la enfermedad y la discapacidad a largo plazo son posibles en estos pacientes. ■

Agradecimientos

A la Dra. Alberti Masgrau del Departamento de Anatomía Patológica de nuestro centro por su contribución para realizar el diagnóstico.

REFERENCIAS

- Martínez Baylach J, Pardo García N, Torrent Español M, Moliner Calderón E, et al. Histiocitosis de células de Langerhans: diferentes manifestaciones de una misma base histopatológica. *An Esp Pediatr* 2002;57(5):484-7.
- Tantiwongkosi B, Goske MJ, Steele M. Congenital solid neck mass: a unique presentation of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Radiol* 2008;38(5):575-8.
- Hung CS, Yeh YC, Chen JC, Jung SM, et al. Isolated Langerhans cell histiocytosis of the thyroid in a female infant. *Eur J Pediatr* 2007;166(11):1151-3.
- Casanovas A, Elena G, Rosso D. Histiocitosis de células de Langerhans. *Hematología (B Aires)* 2014;18(1):60-6.
- Minkov M, Prosch H, Steiner M, Grois N, et al. Langerhans cell histiocytosis in neonates. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45(6):802-7.
- Jaramillo L, Linares A, Aristizabal MP, Restrepo F, et al. Langerhans cell histiocytosis in infants less than one year: a single center experience. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52(6):717.
- Edelweiss M, Medeiros LJ, Suster S, Moran CA. Lymph node involvement by Langerhans cell histiocytosis: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 20 cases. *Hum Pathol* 2007;38(10):1463-9.
- Robert M, Marty-Double C. Lymph node eosinophilic granuloma. Apropos of 2 cases of Langerhans-cell histiocytosis with isolated lymph node involvement. *Arch Anat Cytol Pathol* 1996;44(5-6):237-40.
- Bhadani PP, Sah SP, Agarwal A, Tewari A. Fine needle aspiration diagnosis of congenital langerhans cell histiocytosis of the lymph nodes with isolated skin involvement. *Acta Cytol* 2005;49(1):114-6.
- Maffia SA, Peruffo MV, Malvaso R, Senor V, et al. Enfermedad de Rosai-Dorfman. A propósito de un caso *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):e327-9.

11. Grana N. Langerhans cell histiocytosis. *Cancer Control* 2014;21(4):328-34.
12. Kim BE, Koh KN, Suh JK, Im HJ, et al. Clinical features and treatment outcomes of Langerhans cell histiocytosis: a nationwide survey from Korea histiocytosis working party. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(2):125-33.
13. Toro AM, Restrepo R, Ochoa A. Histiocitosis de células de Langerhans. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2009;17(1):34-44.
14. Ayva ES, Ozkan EA, Ozdemir BH, et al. Langerhans' cell histiocytosis in an infant manifested as lymphadenopathy. *Virchows Arch* 2014;465(Suppl 1):S276.
15. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, 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.