






Histiocitosis de células de Langerhans multisistémica con compromiso gastrointestinal en un lactante

Kerly Fiestas¹ , Wilma Geraige¹ , Mariana Torres¹ , Paula Roitman¹ , Karina Arco¹ ,
Giuliana Vaquer¹

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad rara, caracterizada por un acúmulo de células dendríticas mieloides, asociada a un componente inflamatorio significativo y compromiso sistémico variado. El compromiso gastrointestinal es poco frecuente, precedido en más del 80 % de los casos de lesiones cutáneas.

Se reporta el caso de una niña de 5 meses de edad cuya expresión clínica fueron lesiones cutáneas y proctorragia. El abordaje transdisciplinario permitió llegar al diagnóstico para instaurar un tratamiento oportuno.

Palabras clave: histiocitosis de células de Langerhans; enfermedades gastrointestinales; manifestaciones cutáneas.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10752>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10752.eng>

Cómo citar: Fiestas K, Geraige W, Torres M, Roitman P, Arco K, Vaquer G. Histiocitosis de células de Langerhans multisistémica con compromiso gastrointestinal en un lactante. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202510752. Primero en Internet 7-AGO-2025.

¹ Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Dr. Humberto Notti, Ciudad de Mendoza, Argentina.

Correspondencia para Kerly Fiestas: kerlymfiestas@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 12-5-2025

Aceptado: 18-6-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una rara enfermedad clonal. Recientes estudios sugieren que se trata de un error en la diferenciación de células dendríticas mieloides precursoras, que surge por una activación anormal de la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos.^{1,2} Tiene una mayor incidencia a la edad de 1 y 4 años, con ligero predominio en varones;³ cuando hay compromiso gastrointestinal, es más frecuente en mujeres menores de 1 año.⁴ Su presentación clínica puede afectar un solo órgano (73 %) o ser multisistémica (23 %) con afectación más frecuente ósea (80 %), seguida de piel (33 %), pulmón, hígado, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos, sistema nervioso central e hipófisis.²

El compromiso gastrointestinal es poco frecuente (1-5 %) aunque su incidencia probablemente es subestimada por la inespecificidad de sus síntomas. Se ha reportado su aparición aislada y en el contexto de HCL multisistémica, precedida de lesiones cutáneas en más del 80 % de los casos. Sus manifestaciones son variables, desde diarrea, dolor abdominal, vómitos y proctorragia hasta presencia de pólipos, malabsorción grave y perforación intestinal.⁵ La histopatología muestra una disminución leve a moderada de las glándulas de la lámina propia de la mucosa, con células de Langerhans distribuidas en parches o con un patrón difuso,

que exhiben un núcleo contorneado, con surcos y un citoplasma granular pálido, con infiltración de eosinófilos, según la etapa de la enfermedad. La inmunohistoquímica con marcadores positivos para langerina (CD207) y CD1a definen su diagnóstico.

Su pronóstico es variable según el compromiso de uno o varios órganos. Son de alto riesgo los menores de 2 años con HCL multisistémica con una mortalidad del 55,5 % que aumenta al 78,5 % cuando hay afectación de órganos de riesgo (hígado, bazo y médula ósea).^{6,7}

Con el objetivo de alertar sobre esta entidad de baja frecuencia, se presenta el caso clínico de una lactante con HCL multisistémica con compromiso gastrointestinal, para considerar su diagnóstico ante síntomas gastrointestinales y lesiones cutáneas atípicas.

CASO CLÍNICO

Lactante de 5 meses de edad, de sexo femenino, sin antecedentes perinatales relevantes, ni antecedentes familiares de cáncer, que inició a los 2 meses de edad con proctorragia y lesiones cutáneas caracterizadas por pápulas eritemato-escamosas en cuero cabelludo, región retroauricular, tronco y pliegues (*Figura 1*). Se sospechó alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) por lo que inició dieta de exclusión con fórmula extensamente hidrolizada.

FIGURA 1. Lesiones cutáneas atípicas en la primera evaluación



Lesiones pápulo-eritemato-escamosas en región retroauricular, cuero cabelludo, tronco y pliegues.

A los 3 meses de vida, con anemia moderada, pruebas de alergia alimentaria negativas, persistencia de proctorragia y lesiones cutáneas atípicas, inició alimentación con fórmula a base de aminoácidos y recibió tratamiento tópico con corticoide y antibiótico, sin respuesta. En conjunto con Dermatología, se tomó muestra de lesiones cutáneas para biopsia. Dos semanas después, la biopsia de piel confirmó HCL con inmunorreactividad para CD1a, langerina, CD68 y S100.

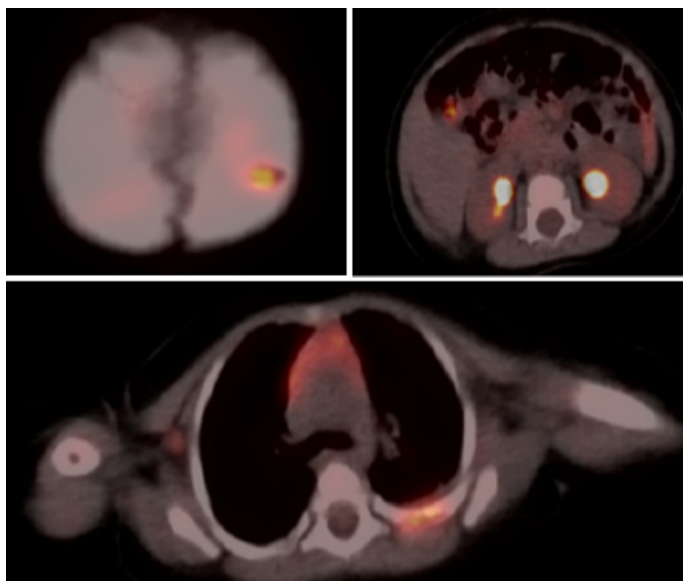
Fue internada para realizarle distintas intervenciones diagnósticas con sospecha de compromiso multisistémico. En los estudios de laboratorio, se encontró una anemia moderada. La PET-TAC (tomografía por emisión de positrones) corporal total informó afectación de calota, costal y ganglionar (*Figura 2*). Se realizó videoendoscopia digestiva alta, que evidenció estómago con algunas erosiones longitudinales eritematosas y duodeno con múltiples lesiones mamelonadas, eritematosas de aspecto infiltrativo. La rectosigmoidoscopia mostró mucosa con pérdida de patrón vascular y con lesiones mamelonadas, eritematosas, algunas en racimo, también de aspecto infiltrativo (*Figura 3*). El estudio histológico mostró células de Langerhans, acompañadas de infiltración de eosinófilos, con inmunorreactividad para CD1a, langerina, CD68, y S100 (*Figura 4*), compatible con HCL.

Se confirmó HCL multisistémica, con afectación gastrointestinal, ósea y de piel, por lo que inició tratamiento quimioterápico según protocolo internacional HISTSOC-LCH-III, con vinblastina, meprednisona y 6-mercaptopurina, sin efectos secundarios, con mejoría gradual de síntomas y resolución de anemia. Después de 3 meses de quimioterapia se realizó endoscopia alta y baja de control con inmunorreactividad negativa para CD1a y langerina; y PET-TAC con desaparición de actividad metabólica patológica a nivel óseo y ganglionar. Tras 12 meses de tratamiento quimioterápico, continúa con buena evolución, con seguimiento ambulatorio por equipo interdisciplinario.

DISCUSIÓN

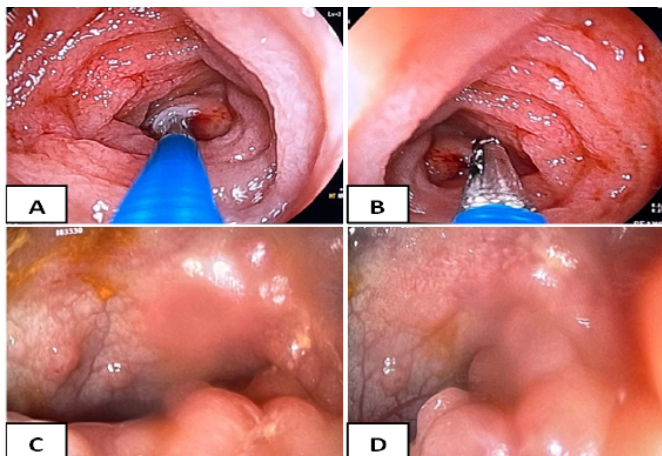
La HCL abarca un grupo de trastornos con distintas manifestaciones clínicas según el órgano afectado. La edad y el sexo del caso expuesto coinciden con lo más frecuente reportado en la literatura de HCL multisistémica con compromiso gastrointestinal.⁵ También se encontró compromiso óseo y de piel, como sistemas frecuentemente afectados en esta enfermedad. Nuestro caso constituye un claro ejemplo de la forma habitual de presentación de HCL multisistémica con compromiso gastrointestinal, donde probablemente la ausencia de malabsorción y de compromiso

FIGURA 2. Tomografía por emisión de positrones al diagnóstico



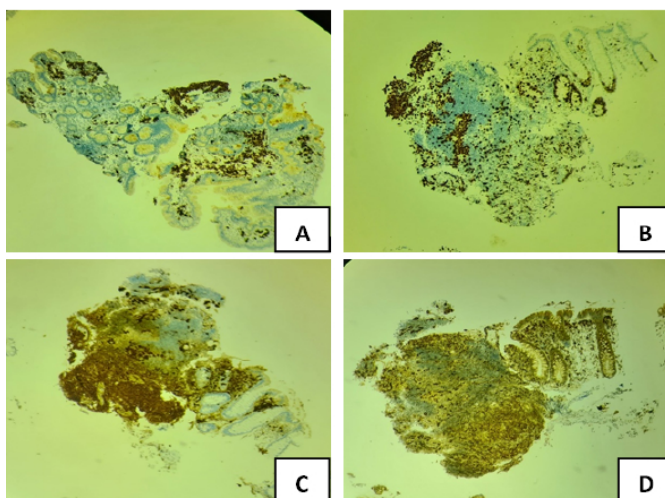
Actividad metabólica patológica ósea (calota y costal) y ganglionar infradiafragmática.

FIGURA 3. Videoendoscopia digestiva alta y baja al diagnóstico



(A y B) Dudeno con lesiones mamelonadas eritematosas. (C y D) Mucosa de colon con pérdida de patrón vascular y lesiones mamelonadas eritematosas, algunas en racimo.

FIGURA 4. Inmunohistoquímica en biopsia de duodeno y colon



Marcadores positivos: (A) CD1A, (B) langerina: CD207, (C) S100 y (D) CD6.

de órganos de riesgo podría estar en relación con la evolución favorable de esta paciente.⁶⁻⁸ Los hallazgos endoscópicos son variables y, aunque puede observarse una mucosa normal, generalmente se compromete el duodeno y colon de forma multifocal con erosiones superficiales, como en nuestro caso. Otros hallazgos son úlceras hemorrágicas, estrechez del duodeno distal, pólipos aislados en estómago y lesiones nodulares en colon.^{9,10} Existen muy pocos estudios con controles endoscópicos para confirmar la no recurrencia de la enfermedad.² Los hallazgos radiológicos

suelen ser inespecíficos, pero la PET-TAC es importante para el seguimiento, una vez iniciado el tratamiento de inducción, al ser capaz de detectar los focos metabólicamente activos de HCL.¹¹

Se han informado otros casos similares de HCL con compromiso gastrointestinal: uno con cuadro similar a enfermedad inflamatoria intestinal;⁴ otro asociado a panhipopituitarismo;¹² otro reporte con lesiones perianales, otitis supuradas recurrentes y compromiso pulmonar;¹³ uno desafiante de dolor abdominal en el que, tras una apendicectomía, se realizó endoscopia

que reveló compromiso colónico.² Otros casos parecidos al reportado, con proctorragia y lesiones cutáneas, fueron manejados inicialmente como APLV.¹

Ya que los hallazgos clínicos y radiológicos no son específicos, la biopsia nos permite confirmar el diagnóstico a través de la inmunorreactividad para CD1a y langerina, como en nuestra paciente. Las modalidades de tratamiento se determinan de forma individual dependiendo de la extensión y el órgano afectado, e incluyen la observación, cirugía, radioterapia o fármacos por vía tópica, oral o intravenosa.¹⁴ En los pacientes con afectación multisistémica con riesgo alto o bajo, se recomienda administrar 12 meses de tratamiento quimioterápico, con el que se ha reportado una tasa de reactivación baja del 30 %. La mayoría de las reactivaciones de la enfermedad se producen en hueso, piel u otras ubicaciones sin riesgo.¹⁵

Se concluye que el compromiso gastrointestinal en la HCL es poco frecuente. Por lo tanto, en lactantes que presentan síntomas gastrointestinales inespecíficos, como el caso reportado, que no resuelven tras tratamiento, la biopsia es fundamental para obtener un diagnóstico diferencial.

El abordaje interdisciplinario nos permitió llegar al diagnóstico, realizar las intervenciones necesarias e iniciar el tratamiento oportuno. ■

Agradecimientos

Al Dr. Emanuel Martínez, del Servicio de Anatomía Patológica; a las Dras. Gisela Drago y Elena Sarabia, del Servicio de Oncología; y a las Dras. Marina Meneses, Florencia Sánchez y María Jimena Fernández, del Servicio de Dermatología del Hospital Dr. Humberto Notti.

REFERENCIAS

- Andión Catalán M, Ruano Domínguez D, Azorín Cuadrillero D, de Rojas de Paablos T, Madero López L. Histiocitosis de células de Langerhans con afectación gastrointestinal. *An Pediatr*. 2015;83(4):279-80.
- Gotesman M, Getachew R, Morales S, Zangwill KM, Gershman G, Lee S, et al. A Case of Langerhans Cell Histiocytosis with Multifocal, Single-System GI Tract Involvement and Literature Review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42(6):e491-3.
- Capodiferro S, Tempesta A, Limongelli L, Ingravallo G, Maiorano E, Sfasciotti GL, et al. Primary oro-facial manifestations of Langerhans cell histiocytosis in pediatric age: A bi-institutional retrospective study on 45 cases. *Children (Basel)*. 2020;7(9):104.
- Liu Y, Chen Z, Wang L, Li B. Intestinal Langerhans cell histiocytosis presenting with symptoms similar to inflammatory bowel disease: a case report. *Pathol Oncol Res*. 2024;30:1611705.
- Podjasek JO, Loftus CG, Smyrk TC, Wieland CN. Adult-onset systemic Langerhans cell histiocytosis mimicking inflammatory bowel disease: the value of skin biopsy and review of cases of Langerhans cell histiocytosis with cutaneous involvement seen at the Mayo Clinic. *Int J Dermatol*. 2014;53(3):305-11.
- McClain KL, Bigenwald C, Collin M, Haroche J, Marsh RA, Merad M, et al. Histiocytic disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):73.
- Bhinder J, Mori A, Kurtz L, Reddy M. Langerhans Cell Histiocytosis of the Gastrointestinal Tract - A Rare Entity. *Cureus*. 2018;10(2):e2227.
- Stadnikova AS, Abbas WF, Tamrazova OB, Pristanskova EA, Zakharova IN, Berezhnaya IV, et al. Letterer-Siwe disease presenting with gastrointestinal and cutaneous manifestations. *Dermatol Online J*. 2023;29(6):8.
- Wang H, Wang Y, Wang R, Li X. Case Report: Two Infant Cases of Langerhans Cell Histiocytosis Involving the Digestive Tract. *Front Pediatr*. 2021;9:545771.
- Yan F, Zhou Q, Gao Y, Chang H, Li X, Li Y, et al. Isolated Langerhans cell histiocytosis of the stomach: a case report and literature review. *Int J Clin Exp Pathol*. 2018;11(12):5962-8.
- Thara P, Muhammed J, Rashmi R, Anupama G, Vishnu A. Hepatobiliary and Gastrointestinal Involvement in Langerhans Cell Histiocytosis—Spectrum of Three Cases. *Indian J Radiol Imaging*. 2021;31(3):670-7.
- Milen M, Carlos R. LCH-IV International Collaborative Treatment Protocol for Langerhans Cell Histiocytosis. 2011. [Consulta: 3 de julio de 2018]. Disponible en: <https://histiocytesociety.wildapricot.org/LCH-IV>
- Breppe NA, Gaviot P, Rodríguez DO, Ripa P. Histiocitosis de células de Langerhans en un paciente con lesión perianal. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(3):e202310178.
- Gadner H, Minkov M, Grois N, Pötschger U, Thiem E, Aricò M, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2013;121(25):5006-14.
- Instituto Nacional del Cáncer: Tratamiento de la Histiocitosis de células de Langerhans. [Consulta: 5 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/langerhans/pro/tratamiento-langerhans-pdq#_180