

HISTIOCITOSIS CRANEAL MONOFOCAL DE CÉLULAS DE LANGERHANS, EN EDAD PEDIÁTRICA

Reporte de caso.

Dr. Daniel Fernando Félix Naveda.
Neurocirujano. Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante.
José Antonio Vásquez Nolvos.
Médico Interno de la Universidad Católica De Santiago de Guayaquil.
Milena Mercedes Dávila Intriago.
Médica Interna de la Universidad Católica De Santiago de Guayaquil.

Resumen

Las histiocitosis son un raro grupo de anomalías proliferativas caracterizadas por abundantes histiocitos en los tejidos afectados, y de las que la forma monofocal de células de Langerhans es la más frecuente en niños y adolescentes. Se presenta un caso de mencionada forma de histiocitosis y se presenta el manejo planteado para la misma, en contraste con las guías internacionales y vigentes en el medio local.

Palabras Clave: Histiocitosis, células de Langherans, monofocal, pacientes pediátricos

Summary

Histiocytosis are a rare group of proliferative anomalies characterized by abundant histiocytes in the affected tissues, and of which the monofocal form of Langerhans cells is the most common in children and adolescents. A case of the form of histiocytosis is presented and the management proposed for it is presented, in contrast to the international and current guidelines in the local environment.

Keywords: Histiocytosis, Langherans cells, monofocal, pediatric patients.

Introducción

Las histiocitosis son un grupo heterogéneo de enfermedades raras que se caracterizan por tener en común la acumulación anormal de células fagocitarias tisulares, tanto macrófa-

gos como células dendríticas (CD) en diversos órganos.

Se clasifican, básicamente, según dos parámetros, sus características histopatológicas, que forman grupos diferenciados de entidades, como grupos con células de Langerhans, grupos de células no Langerhans, otros de la enfermedad de Rosai-Dorfman, de histiocitosis malignas, o de linfocitosis hemofagocítica. En segundo lugar, por su presentación clínica, destacan formas de afectación multisistémicas o de órganos o sistemas específicos como el respiratorio o nervioso. Esto conforma una lista de entidades diferentes con numerosos histiocitos como característica común. (Rodríguez-Galindo and Allen 2020)

Las células de Langerhans son células dendríticas voluminosas, multinucleares, presentadoras de antígenos y localizadas especialmente bajo epitelios estratificados. (Menzinger, Fraitag, and Barète 2021) La histiocitosis de células de Langerhans (LCH), es la forma más común de presentación. Predomina en la infancia y en varones, en una relación de 1,5:1; afecta de 4 a 9 por cada millón de niños menores de 15 años, con 30 meses como edad de presentación (Medina et al. 2021).

El abordaje de la histiocitosis se fundamenta en su identificación y diferenciación, en función de la genética, fisiopatogenia y el comportamiento clínico que caracteriza a sus variantes.

Presentación de caso clínico

Varón de 14 años, proveniente de la zona rural del Guayas, es recibido en Emergencias, por presentar abultamiento parietal del que refiere emisión de material caseoso ocasional desde hace 5 meses atrás y es abordado en la unidad médica de su localidad como absceso de partes blandas sin remisión. Condiciones generales y neurológicas estables, complexión obesa mórbida, estatura de 174 cm. Cicatriz lineal de 3 cm de diámetro sobre piel engrosada, pálida, grisácea, que forma masa carnosa sólida, adherida a planos profundos en región parietal derecha. Afebril. En laboratorio, hemograma y morfología celular normales, química sanguínea, pruebas de función hepática y tiempos de coagulación dentro de rango. Rx craneal muestra imagen radiolúcida en sacabocado, redondeada, con bordes bien definidos a nivel parietal derecho (Figura 1). TC simple de cráneo corrobora lesión osteolítica con masa hipodensa en su lugar. Es sometido a resección quirúrgica de piel comprometida y curetaje óseo parietal hasta exposición dural (Figura 2). Patología reporta fragmentos de cuero cabelludo y tejido conectivo craneal resecaados. Identificados como epidermis y tejido conectivo elástico, blanco grisáceo (Figura 3). La microscopia describe, epidermis y dermis indemne, hipodermis con proliferación difusa de histiocitos, de núcleos medianos, citoplasma amplio eosinófilo y espumoso claro y células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño. Tejido conectivo fibroso y adiposo maduro con proliferación histiocítica de núcleos pequeños eosinófilos claros. Elementos vasculares numerosos neoformados y hemorragia intersticial; hemosiderófagos visibles en hipodermis y tejido conectivo. Concluye en histiocitosis de células de Langerhans residual (Figura 4). Se realiza rastreo tomográfico de tronco y extremidades que resultó negativo para otras lesiones. Sometido a craneoplastia 6 meses después (Figura 5). Enfermedad continúa sin recidiva durante 4 años de control.

Figura 1. Radiografía diagnóstica de ingreso, característica de HCL.



Fuente: Departamento de Imagen de la Institución.

Figura 2. Resección de proceso ocupativo cutáneo y curetaje de tejido infiltrativo en hueso, hasta duramadre. Defecto óseo de 4 cm de diámetro, vasos de neoformación.

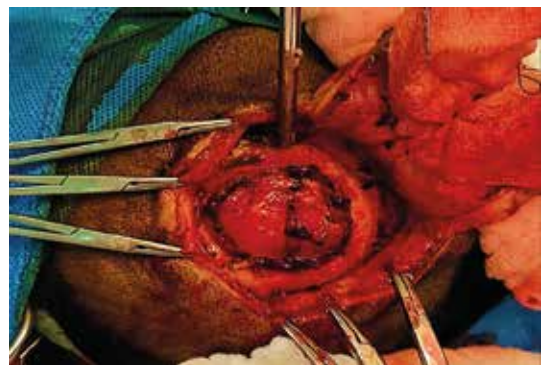
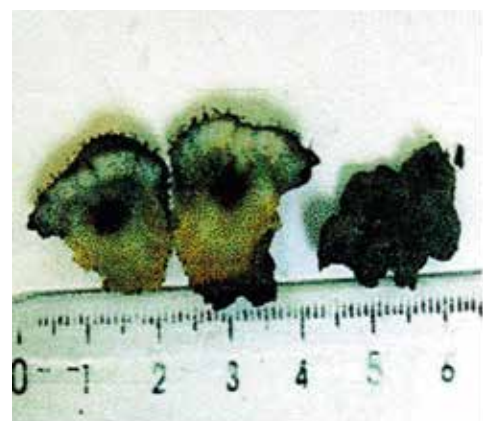
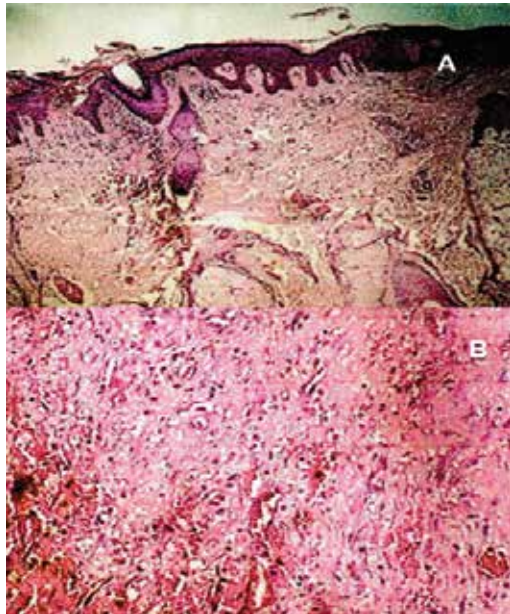


Figura 3. Macroscopía. Fragmentos de cuero cabelludo y tejido conectivo craneal resecaados.



Fuente: Servicio de Patología de la Institución.

Figura 4. Microscopía. Visibles células de Langherans, histiocitos maduros y hemosiderófagos. A.) Hipodermis con proliferación difusa de histiocitos, núcleos medianos, citoplasma eosinófilo espumoso claro. B.) Tejido conectivo fibroso y adiposo maduro. Histiocitos espumosos de núcleos pequeños



Fuente: Servicio de Patología de la Institución.

Figura 5. Craneoplastia ulterior con metilmetacrilato.



Discusión y Conclusiones

Se presenta un caso de lesión craneocutánea monofocal, no infecciosa, idiopática, en un paciente adolescente.

La etiopatogenia de la histiocitosis y, específicamente, la forma focal de células de Langerhans es poco clara respecto a si es inmunológica o neoplásica. (Casado-López et al. 2022) La apariencia benigna de las células en proliferación, el infiltrado inflamatorio asociado, la diversidad celular, la baja presencia de histiocitos anormales en las lesiones, la producción de citocinas locales y sistémicas y la tendencia a la resolución espontánea apuntan a un origen inmunológico. Las células T y las citocinas desempeñan un papel clave en las manifestaciones clínicas y en el desarrollo de lesiones con fibrosis, necrosis y osteólisis. (Mahajan et al. 2022)

Cambios genéticos detectados respaldan una hipótesis clonal y neoplásica. En 2010, se identificó histiocitos CD1a+ CD207+ anormales que portaban una variante somática del oncogén BRAFV600E en el 57% de 61 pacientes afectados en relación con recidivas y conversiones de mono a multifocales. (Rodríguez-Galindo 2021)

Estos hallazgos contribuyeron a que la OMS reclasifique a la LCH como neoplasia mieloides de la incluya en el grupo de tumores hematolinfoides. (Mahajan et al. 2022)

La afectación cutánea suele aparecer como lesiones diseminadas, papulares ulcerativas, eczematosas, pustulosas o vesiculares y suelen anunciar procesos sistémicos. (Shea and James 2022) Un 80% de los pacientes con HCL tienen comprometido su sistema osteoarticular; las manifestaciones involucran en gran medida al aparato locomotor; lesiones que suelen ser únicas o múltiples; en un 90% suele ser una lesión craneal de ubicación parietal, sólida, creciente, con sensibilidad alterada, seguido en frecuencia por la localización, en columna vertebral, extremidades y pelvis. (Greenberg, n.d.)

Una analítica que incluya hemograma completo con morfología celular, coagulación, función renal y hepática, son recomendables para aproximar el diagnóstico diferencial. (Tebbi, n.d.) En imagen, basta con una Rx craneal; clásicamente, se encuentra lesión en sacabocados, redondeada, no esclerótica con bordes bien definidos que afectan todo el

espesor de la bóveda. (Greenberg, n.d.) La TC permite demostrar destrucción ósea e infiltración a tejido blando. (Inci, Inci, and Ozkan 2013)

Descartadas patologías más comunes en el diferencial, hay notorias similitudes entre el caso estudiado y la histiocitosis monofocal craneal, con un cortejo clínico y hallazgos de laboratorio e imagen compatibles a cabalidad.

El diagnóstico definitivo es histopatológico e inmunohistoquímico. Son lesiones gris-rosáceas, que nacen del hueso y protruyen al pericráneo. La microscopía muestra abundantes histiocitos, eosinófilos y células multinucleadas en una matriz de reticulina, sin signos de infección. (Greenberg, n.d.) Estas células de Langerhans expresan proteínas como S-100, CD1a y CD207 (langerina) y se asocian con infiltrados inflamatorios granulomatosos compuestos por macrófagos, linfocitos y eosinófilos. Los marcadores más específicos de la LCH son CD1a y CD207, pero pueden estar presentes en otras células precursoras mononucleares. (Astigarraga et al. 2022)

La expresión de mutaciones V600F BRAF se asocian con recidiva multisistémica que sobrepasa piel; sugieren replantear seguimiento, pronóstico y terapéutica. (Donadieu et al. 2019) El tratamiento de elección depende de la histiocitosis detectada en base a ubicación, tamaño y diagnóstico clínico y patológico, con la opción pronóstica que ofrece la inmunohistoquímica.

En la HCL ósea unifocal el curetaje quirúrgico es recomendable para el tratamiento y diagnóstico. Algunos autores recomiendan extirpación total de lesiones óseas en lesiones pequeñas (<2 cm), aunque al confirmar el diagnóstico, esto aumenta el tamaño del defecto óseo, podría retrasar la cicatrización o generar defectos esqueléticos permanentes.

Para lesiones mayores (>2 cm), se opta por el curetaje parcial para biopsia. (Haupt et al. 2013)

La inyección intralesional de esteroides como metilprednisolona, 40 a 160 mg, puede acelerar la remisión. (Rodriguez-Galindo 2021). Se

indica radioterapia en tratamiento focal de casos de alto riesgo de presentar déficit neurológico, de complicaciones quirúrgicas o por difícil acceso. Esta controla la enfermedad en un 90%. Se relega la terapia sistémica como primera línea en HCL que se transforma a multifocal, multisistémica o cuando aparece en sitios especiales. (Minsal, 2020, p.9)

La histología del caso estudiado evidenció actividad residual de células dendríticas de Langerhans, presumiblemente por el inicio de la remisión del proceso, lo que permitía la opción de observar su evolución sin recurrir a la inmunohistoquímica para pronosticar su evolución, Esto representa, hasta cierto punto, una debilidad en el manejo del caso y contrasta con una agresiva resección quirúrgica, en lugar de un curetaje diagnóstico como consta en las guías consultadas y que requirió craneoplastia ulterior. De todas maneras, la evolución y pronóstico del paciente fueron favorables y se obtuvo un diagnóstico y resolución definitivos.

La importancia de este caso radica en su rareza y la necesidad de contar con nociones sólidas sobre histiocitosis focales, al momento de investigar lesiones como la presente, para poder trazar un eficiente plan diagnóstico que no omita entidades graves, y seguir un manejo integral enmarcado en las guías vigentes.

Referencias

Astigarraga, Itziar, Susana García-Obregón, Antonio Pérez-Martínez, Ignacio Gutiérrez-Carrasco, Vicente Santa-María, Carmen Rodríguez-Vigil Iturrate, Mikael Lorite Reggiori, Thais Murciano Carrillo, Montse Torrent, and Grupo de Histiocitosis de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP). 2022. "Langerhans Cell Histiocytosis. Advances in Pathogenesis and Clinical Practice." *Anales de Pediatría* 97 (2): 130.e1–130.e7.

Casado-López, Esther, Jimena Rey-García, Víctor Galán-Gómez, José Juan Pozo-Krellinger, and Antonio Pérez-Martínez. 2022. "Inmunohistoquímica VE1 Para Determinar La Mutación de BRAF En La Histiocitosis de Células de Langerhans." *Anales de Pediatría*

97 (5): 352–54.

Donadieu, Jean, Islam Amine Larabi, Mathilde Tardieu, Johannes Visser, Caroline Hutter, Elena Sieni, Nabil Kabbara, et al. 2019. “Vemurafenib for Refractory Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in Children: An International Observational Study.” *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 37 (31): 2857–65.

Greenberg, Mark. n.d. *Manual de Neurocirugía Ed.9 (eBook)*. 9th ed. EDICIONES JOURNAL. Accessed March 22, 2024.

Haupt, Riccardo, Milen Minkov, Itziar Astigarraga, Eva Schäfer, Vasanta Nanduri, Rima Jubran, R. Maarten Egeler, et al. 2013. “Langerhans Cell Histiocytosis (LCH): Guidelines for Diagnosis, Clinical Work-Up, and Treatment for Patients till the Age of 18 Years.” *Pediatric Blood & Cancer* 60 (2): 175–84.

Inci, Mehmet Fatih, Rahime Inci, and Fuat Ozkan. 2013. “Multidetector CT Findings of Calvarial Eosinophilic Granuloma.” *BMJ Case Reports* 2013 (May). <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009698>.

Mahajan, Swati, Vaishali Suri, Saumya Sahu, Mehar C. Sharma, and Chitra Sarkar. 2022. “World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System 5th Edition (WHO CNS5): What’s New?” *Indian Journal of Pathology & Microbiology* 65 (Supplement): S5–13.

Medina, Miguel Ángel, Wendy Meyer, Carolina Echeverri, and Natalia Builes. 2021. “Langerhans Cell Histiocytosis: Case Report and Literature Review.” *Biomedica: Revista Del Instituto Nacional de Salud* 41 (3): 396–402.

Menzinger, S., S. Fraitag, and S. Barète. 2021. “Histiocytosis.” *EMC - Dermatología* 55 (1): 1–16.

Rodriguez-Galindo, Carlos. 2021. “Clinical Features and Treatment of Langerhans Cell Histiocytosis.” *Acta Paediatrica* 110 (11): 2892–2902.

Rodriguez-Galindo, Carlos, and Carl E. Allen. 2020. “Langerhans Cell Histiocytosis.” *Blood* 135 (16): 1319–31.

Shea, Christopher, and William James. 2022. “Langerhans Cell Histiocytosis.” *Emedicine.medscape.com*. November 2, 2022. <https://emedicine.medscape.com/article/1100579-print>.

Tebbi, Cameron K. n.d. “Histiocytosis.” Accessed March 31, 2024. <https://emedicine.medscape.com/article/958026-overview>.

Mahajan, Swati, Vaishali Suri, Saumya Sahu, Mehar C. Sharma, and Chitra Sarkar. 2022. “World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System 5th Edition (WHO CNS5): What’s New?” *Indian Journal of Pathology & Microbiology* 65 (Supplement): S5–13.

Ministerio de salud de Chile, (2020). *Protocolo clínico: histiocitosis de células de Langerhans en personas de 15 años y más [Archivo PDF]*. https://www.sochihem.cl/site/docs/PROTOCOLO_MINSAL7.pdf