



Histiocitosis de células de Langerhans sistémica invasiva con afectación pulmonar y manifestaciones no específicas en la infancia. Presentación de un caso y actualización del tema

Juan C. Araujo Cuauco ¹ .

¹Cirujano de Tórax - Unidad de Cirugía de Tórax del Servicio de Cirugía,
Hospital "Dr. Adolfo Pons", IVSS, Maracaibo - Venezuela.
jcaraujoc_65@hotmail.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -
Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia de granulomas que contienen numerosas células de Langerhans. Puede existir afectación del pulmón, hueso, piel, hipófisis y ganglios linfáticos, así como de otros sitios menos frecuentemente afectados como el sistema nervioso central, hígado, bazo y tiroides. Puede ser localizada o multifocal. El término de histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (HPCL) se utiliza para la enfermedad en adultos, que afecta solamente pulmón o al pulmón y otros órganos. Presentamos el caso de un Lactante mayor, sexo masculino de veinte meses de edad, de la etnia wayuu, que se manifestó como una lesión pulmonar con un patrón radiológico en panal de abeja. Tos húmeda (expectoración blanquecina), astenia progresiva y disnea a medianos esfuerzos de seis meses de evolución por lo cual es ingresado con diagnóstico de Neumonía bilateral vs TBC. Por estudios clínicos, imagenológico fue compatible con diagnóstico de histiocitosis pulmonar de células Langerhans, lo que fue confirmado por el estudio histopatológico realizado al tejido pulmonar obtenido por biopsia a cielo abierto concluimos se trata de una histiocitosis de células de Langerhans. Síndrome Letterer-Siwe. Revisamos las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de esta en vista de ser una entidad muy poco frecuente se presenta el caso. Conclusión la presentación en paciente pediátrico es muy rara y su evolución natural es variable y su tratamiento aún es controversial.

PALABRAS CLAVE: Histiocito, histiocitosis, células de Langerhans, letterer-siwe, pulmón, radiografía simple, tomografía computada, pediatría

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS WITH LUNG INVOLVEMENT AND NONSPECIFIC MANIFESTATIONS IN CHILHOOD. REPORT OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

SUMMARY

Langerhans cell histiocytosis is a disease of unknown etiology characterized by the presence of granulomas containing numerous Langerhans cells. There may be affected lung, bone, skin, pituitary and lymph nodes as well as other less frequently affected sites as central nervous system, liver, spleen and thyroid. It may be localized or multifocal. The term pulmonary Langerhans cell histiocytosis (HPCL) is used for the disease in adults, affecting only the lung or the lung and other organs. We report the case of an infant male twenty months of age, a member of the Wayuu etnia. The disease manifested as a pulmonary lesion with a radiological honeycomb pattern. Cough humidity (whitish sputum), progressive fatigue and dyspnea to medium effort of six months evolution, which was diagnosed as bilateral pneumonia or TBC. For clinical trials, imaging was consistent with a diagnosis of pulmonary Langerhans cell histiocytosis, which was confirmed by histopathological study the lung tissue obtained by biopsy confirm the diagnosis of Langerhans Cell Histiocytosis. Letterer-Siwe syndrome. We reviewed the clinical, diagnostic and therapeutic features in view of this being a very rare entity. Conclusion the presentation case is presented in pediatric patient is very rare and its natural history is variable and its treatment is still controversial.

KEY WORDS: Histiocyte, histiocytosis, Langerhans cells, Letterer-Siwe, lung, plain radiography, computed tomography, pediatrics

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS SISTÉMICA INVASIVA CON AFECTACIÓN PULMONAR Y MANIFESTACIONES NO ESPECÍFICAS EN LA INFANCIA. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y ACTUALIZACIÓN DEL TEMA

INTRODUCCIÓN

El término histiocitosis abarca un gran grupo de enfermedades caracterizadas por la proliferación anormal de histiocitos que invaden diferentes tejidos ⁽¹⁾.

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) se debe a la proliferación clonal de células de Langerhans activadas las cuales se originan en la médula ósea, probablemente a partir de la unidad formadora de colonias del granulocito macrófago GM-CFU CD34+, que infiltran uno o más órganos; es unifocal, multifocal o diseminada ⁽²⁾.

Los estadios intermedios de su desarrollo son desconocidos, pero se ha sugerido que el GM-CSF, la IL-3 y el TNF α inducen las células CD34+ a desarrollar los hallazgos fenotípicos de las células de Langerhans y controlan su migración a la piel ⁽¹⁻⁴⁾. La HCL hasta el año 2010, la etiología de la HCL no se definía en forma precisa. Las teorías se centraban en una transformación neoplásica por expansión clonal vs disregulación de la respuesta inmune mediada por citoquinas. Los últimos hallazgos de CD 207 en diferentes tejidos linfoides y no linfoides presumen ser característicos de una neoplasia mieloproliferativa, hallándose una disrupción en la diferenciación del precursor mielóide de la célula madre. Aún así, la patogenia todavía resulta desconocida ⁽³⁾. Existen hipótesis sobre su origen neoplásico o inflamatorio y se discute si existe algún factor desencadenante inmunológico, genético o infeccioso ^(3,4).

En la actualidad los desórdenes histiocíticos se clasifican por el sistema desarrollado por la Sociedad del Histiocito, la cual divide en: Tipo I histiocitosis de células de Langerhans. Tipo II histiocitosis del sistema fagocítico mononuclear. Tipo III desórdenes histiocíticos malignos. Tipo IV otros síndromes histiocíticos ^(4,5). La HCL es una patología que puede manifestarse con diversos cuadros clínicos de acuerdo a la extensión y el compromiso multiorgánico. Puede presentarse en cualquier edad, desde el periodo neonatal a la edad adulta, el pico de incidencia está entre los 5 y 15 años, siendo el tejido óseo el sistema más frecuentemente comprometido (cerca del 90 % de los casos). Sin embargo, tiene poca frecuencia en niños, adolescentes y adultos jóvenes con una incidencia de 0,54 /100 000 niños de 0 a 15 años y de 1,64 / 100 000 en niños entre 0 y 2 años de edad, con mayor afectación en el sexo masculino, en una relación de 2:1. En lactantes la presentación es extremadamente rara y, por lo general, es de mal pronóstico ^(5,6). No se ha asociado con ninguna raza en particular; sin embargo, el patrón de la enfermedad puede variar en diferentes grupos étnicos ⁽⁶⁾.

El espectro clínico general de la HCL incluye compromiso de la piel y las mucosas, las uñas, el hueso, la médula ósea, el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, el pulmón, el tracto

gastrointestinal inferior, el sistema endocrino y el sistema nervioso central.

La histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (HPCL), es una enfermedad intersticial poco prevalente, de causa desconocida, caracterizada por la proliferación de células de Langerhans que infiltran y forman múltiples nódulos peribronquiolares, bilaterales, los cuales se pueden cavitarse y formar lesiones quísticas, con destrucción en grado variable de las estructuras bronquiolares y vasculares ^(4,5,6,7).

La presentación clínica de la enfermedad es heterogénea, e incluye disnea, tos no productiva, astenia, dolor torácico pleural, taquipnea con retracción intercostal, asociado con fiebre y pérdida de peso. Diagnosticándose en distintos escenarios: a) paciente asintomático, pesquisado por examen radiológico de rutina, lo que ocurre en cerca de 25% de los casos; b) cuadro sintomático, que se manifiesta por tos seca y, ocasionalmente, disnea de esfuerzos asociado a síntomas constitucionales (astenia, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso); ocurre en dos tercios de los pacientes; c) puede haber formación de bulas que pueden llevar a neumotórax espontáneo, forma de debut en 10-20% de los pacientes; y d) cambios enfisematosos con fibrosis intersticial difusa ⁽⁸⁾. La participación pulmonar en niños es casi siempre parte de enfermedad multisistémica.

Los hallazgos radiológicos pueden mostrar micronódulos difusos y tardíamente un patrón reticulonodular o miliar intersticial ⁽⁹⁾. La tomografía axial computarizada es de ayuda para definir el grado de compromiso pulmonar e identifica el compromiso pulmonar en un estadio más temprano que la radiografía. La presencia de opacidades nodulares, quistes de pared gruesa y opacidades en vidrio esmerilado representa enfermedad activa; los quistes de pared delgada y las lesiones enfisematosas son secuelas ⁽¹⁰⁾. El objetivo de la investigación es describir un caso en un paciente pediátrico de Histiocitosis Pulmonar Tipo I según la Sociedad Internacional del Histiocito (Histiocyte Society) de forma diseminada de acuerdo a la extensión de la enfermedad y con el pronóstico clínico de alto riesgo afectación multisistémica que incluye uno o más órganos de riesgo (pulmón, hígado). Así como la revisión y actualización de la literatura sobre el tema.

CASO CLÍNICO

Lactante menor, sexo masculino de siete meses de edad, perteneciente a la etnia wayuu. Su madre refiere el inicio de la enfermedad actual en los dos meses previos a su hospitalización, caracterizada por fiebre cuantificada en 39° C, síntomas generales, tos húmeda (expectoración blanquecina), astenia progresiva y disnea a medianos esfuerzos la cual se ha hecho progresiva en su evolución, por lo cual es valorado y adicionalmente, se le realiza estudio de imágenes; una radiografía posteroanterior de tórax (Figura.1), en la cual se evidenció un patrón intersticial bilateral con opacidades reticulonodulares bilaterales quísticas de pared delgada y simétricas, con predominio global en ambos campos pulmonares con volumen pulmonar aumentado. Caja torácica, hilos, mediastino y la morfología cardíaca no mostraban alteraciones.



Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax. Patrón intersticial bilateral, con imágenes reticulonodular bilaterales, con afectación de global de campos medios pulmonares.

Es ingresado con diagnóstico de Neumopatía bilateral en estudio vs Tuberculosis Pulmonar (TBC) recibiendo tratamiento médico sin mejoría clínica ni radiológica.

Antecedentes: Producto de II gesta, embarazo controlado, a término. Sin antecedentes familiares, médicos, ni quirúrgicos de importancia. Examen funcional: desarrollo pondoestatural retardado. Examen físico de ingreso FC 96 lpm, FR 26 rpm, temp 39° C. El paciente se encontró consciente, vigil, en regulares condiciones generales, activo, afebril, disneico, con edema facial, acentuada palidez cutáneo mucosa. Piel en cuero cabelludo en región frontoparietal izquierda múltiple lesiones maculares y papulares hipercrómicas, eritematosas descamativas, sin palpar adenomegalias. Cardiopulmonar tiraje intercostal leve, a la auscultación pulmonar presentaba disminución global del murmullo vesicular, con estertores agregados roncus y crepitantes. Abdomen: globoso, blando, hepatoesplenomegalia dolorosa, grado III/IV con ascitis. Extremidades: edema de miembros inferiores grado II/IV. Resto de examen físico, dentro de límites normales.

Los exámenes de laboratorio practicados detectaron anemia moderada (HB 9,6 gr/dl Hto 29%), leucocitosis con neutrofilia (CB 15.600. Seg 70%), con VSG de 43 mm/h y elevación de las transaminasas glutámico-pirúvica y glutámico-oxalacética y de la deshidrogenasa láctica. Con hipoalbuminemia de 2,60 g/dL. El resto de determinaciones analíticas VDRL, HIV, BK de esputo, serología para hongos, hemocultivo, aclaramiento de creatinina, complemento, proteína C reactiva, factor reumatoide y marcador biológico se encontraron normales. Se realizó tomografía computarizada de tórax (TC), donde se visualizaron múltiples lesiones quísticas pulmonares, ninguna de ellas mayor de 1 centímetros, asociadas a pequeños nódulos de distribución centrolobulillar o peribronquiolar, con quistes cavitados, distribuidas

en ambos pulmones (Figura. 2).

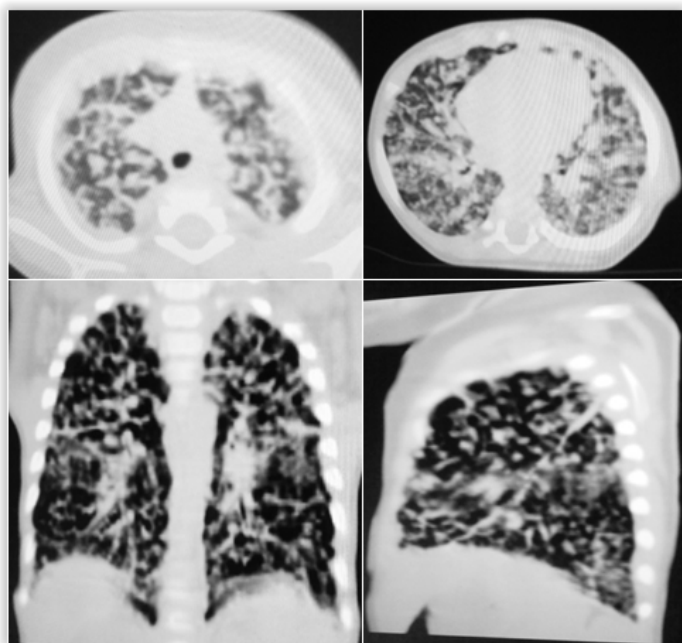


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax al momento del diagnóstico muestra múltiples lesiones quísticas pulmonares, ninguna de ellas mayor de 1 centímetros, asociadas a pequeños nódulos de distribución centrolobulillar o peribronquiolar, con quistes cavitados, distribuidas en ambos pulmones.

Tomografía computarizada abdominal sin contraste en la que se observa hepatomegalia con esplenomegalia homogénea, ascitis mínima y adenopatías mesentéricas (Figura. 3).

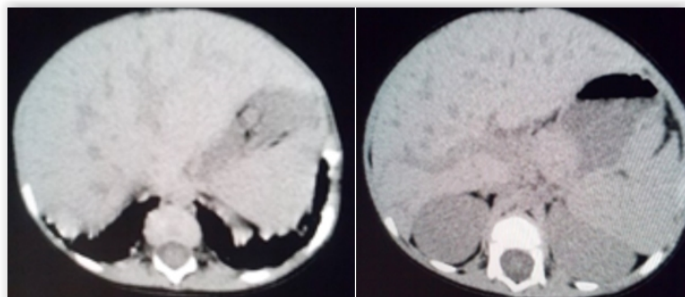


Figura 3. Imagen de tomografía computarizada abdominal sin contraste en la que se observa hepatomegalia difusa con esplenomegalia homogénea, ascitis mínima y adenopatías mesentéricas.

Se solicitó valoración al Servicio de Dermatología y Cirugía de tórax, quienes previa discusión del caso y con la alta sospecha clínica de histiocitosis de células de Langerhans, se práctica biopsia de una de las lesiones en el cuero cabelludo. El Reporte microscópico de la biopsia de piel mostro: capa córnea ortoqueratosis laminar, epidermis irregularmente acantótica e infiltrado linfocitario en dermis papilar, con tendencia a disponerse en banda, formado por linfocitos y células mononucleares de núcleos grandes vesiculares infiltrada por abundantes histiocitos hallazgos cónsonos con Histiocitosis de células de Langerhans (Figura. 4).

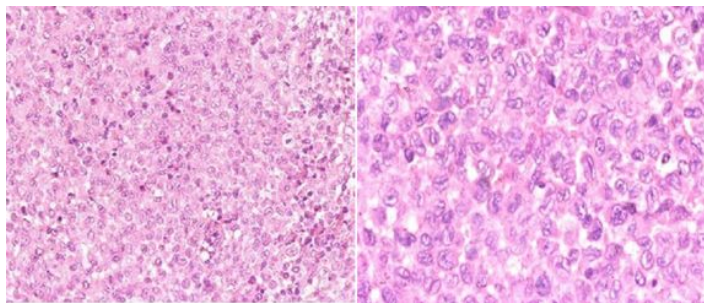


Figura 4. Biopsia de Piel. Microfotografía Hematoxilina-Eosina muestra infiltrado de células de Langerhans, eosinófilo y linfocitos pequeños.

Asimismo, se solicitó al Servicio de Cirugía Torácica la realización de una biopsia pulmonar. Se tomaron muestras de los lóbulos superior (segmento lingular) e inferior del pulmón izquierdo a cielo abierto (Figura. 5).

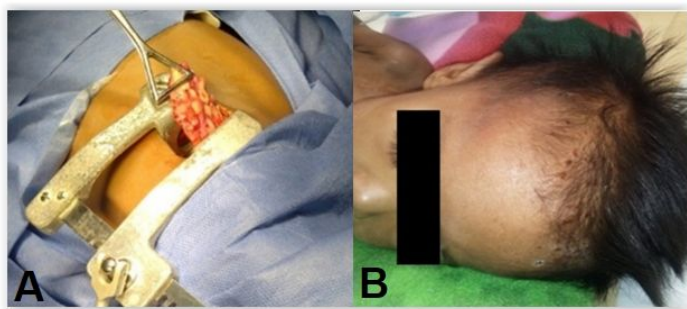


Figura 5. A. Imagen de biopsia pulmonar a cielo abierto, muestras del lóbulo superior (segmento lingular) pulmón izquierdo donde se evidencian su aspecto multinodular 0.5 - 0.3 cm blanco amarillento. **B** Imagen de Lesiones de Cuero cabelludo

El reporte microscópico mostró parénquima pulmonar, con presencia de proliferación neoplásica constituida por conglomerado de histocitos caracterizada por abundante citoplasma eosinófilo granular, otros con citoplasma claro, núcleos agrandados, arriñonados y por células mononucleares con núcleos arriñonados e indentados, dispuesto difusamente y en seudonódulos, así como grupos de células multinucleadas (Langerhans) separados por finos tabiques de tejido fibroconectivo. Igualmente se observa tejido pulmonar residual, con espacios alveolares colapsados, tabiques alveolares rotos y edema intersticial.

El estudio histopatológico mostró en el reporte macroscópico dos fragmentos de tejido pulmonar en forma de cuña que mide 3 x 1.5 x 1 y 2.5 x 0.8 x 0.5 respectivamente, superficie externa irregular de aspecto multinodular, amarillenta con áreas pardo grisáceas, múltiples nódulos que oscilan entre 0.5 y 0.3 cm blanco amarillento.

Las secciones histológicas de tejido correspondiente a pleura parietal muestran nidos de histocitos proliferados, acompañados de linfocitos y escasos eosinófilo, sobre estroma fibroconectivo. Las tinciones inmunohistoquímica CK AE1/AE3 negativo, Vimentina negativo, proteína S-100: positiva (2+ en histiocitos no neoplásicos), CD1a positivo. Compatible con el diagnóstico de: Histiocitosis pulmonar de Células de Langerhans (Enfermedad de Letterer-Siwe). (Figura 5).

Se solicitó valoración por Hematología quien practica aspirado de medula ósea el cual fue reportado como material insuficiente para el estudio.

El paciente posteriormente presentó falla ventilatoria por lo cual es valorado por la Unidad de Cuidados Intensivo Pediátrica (UCIP), quien procede a su intubación y es conectado a ventilación mecánica total invasiva, donde veinte días después se le practica traqueotomía debido a intubación prolongada. Es egresado de UCIP un mes después de su ingreso. Se modifica el diagnóstico a Histiocitosis Tipo I Diseminada (con Afectación visceral de pulmón, hígado, con signos de disfunción orgánica). Hoy en día el paciente permanece conectado a ventilación mecánica parcial invasiva. Asimismo, recibiendo esquema terapéutico con poliquimioterapia en fase de Inducción: Vinblastina 6 mg/m² IV, semanal (6 semanas), prednisona 40 mg/m² VO en 3 dosis x 4 semanas. Se seguirá la evaluación clínica y radiológica de ser buena su respuesta se pasará a la fase de mantenimiento.

DISCUSIÓN

Los términos de histiocitosis de células de Langerhans, granulomatosis de células de Langerhans, histiocitosis X, histiocitosis diferenciada, granuloma eosinófilo se aplican a una entidad clínico patológica específica, aunque muy variable, caracterizada y definida por la proliferación de células de Langerhans. Describimos un paciente lactante mayor preescolar que cursa con características clínicas y paraclínicas de una histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, síndrome de Letterer-Siwe. La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad de etiología desconocida, caracterizada por el espectro de una enfermedad con la proliferación idiopática de fagocitos mononucleares (lesiones "histiocíticas") y células dendríticas, las cuales forman parte de los mecanismos defensivos del huésped al actuar como presentadoras de antígenos a los linfocitos T y multiplicadoras de la respuesta inmune, estrechamente ligadas a la función de los macrófagos. Están presentes en órganos linfoides y otros tejidos como el hueso, la piel, corazón y pulmón ^(6,7).

Las células dendríticas pulmonares se encuentran en la vaina conectiva broncovascular, intersticio pulmonar, pleura visceral y tejido linfoide asociado al árbol bronquial, y pueden participar en la defensa contra agentes externos iniciando una respuesta inmune tipo Th-1. Además, y no menos importante, es su rol en generar tolerancia a los alérgenos inhalados en pulmones de personas normales, sin desencadenar fenómenos inflamatorios ⁽⁸⁾.

La histiocitosis de células de Langerhans en los pacientes menores de un año esta 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, como lo fue en nuestro caso.

No obstante la HPCL, la cual fue descrita en 1951, es una enfermedad no común que ocupa menos del 1% de las enfermedades pulmonares, es una enfermedad intersticial que representa un grupo raro de enfermedades de la infancia, es de predominio en niños menores de 15 años, con un pico de incidencia entre uno a tres años de edad, de causa desconocida,

multisistémica caracterizada por la proliferación de células de Langerhans que infiltran y forman múltiples nódulos peribronquiolares, bilaterales, los cuales pueden formar lesiones quísticas e incluso cavitarse con destrucción en grado variable de las estructuras bronquiolo-vasculares ⁽¹¹⁾. La HPCL se ha encontrado en menos de 5% de biopsias pulmonares abiertas realizadas a pacientes con enfermedad pulmonar difusa ⁽⁹⁾.

En los pulmones, en los estadios iniciales, los cambios pueden ser muy sutiles e incluso inaparentes en las imágenes radiográficas de tórax. Es posible que en estadios más avanzados las opacidades con patrón reticulonodular halladas evolucionen hasta un franco patrón en panal de abejas, que en hallazgos inespecíficos corresponderían a neumonías intersticiales. También se ven imágenes quísticas de diversos tamaños que ocupa principalmente los lóbulos superiores y medio.

El síndrome de Letterer-Siwe se conoce como la forma aguda diseminada fulminante de la histiocitosis, presente en el 10% de los casos. Se presenta en edades muy tempranas, en menores de dos años de edad, las manifestaciones cutáneas son muy frecuentes y pueden ser el primer signo de la enfermedad en aproximadamente el 50 % de los casos. Aparecen pápulas rosado-amarillentas descamativas, con tendencia a la formación de costras en su superficie, localizadas característicamente en áreas seboreicas en el tronco, cara y cuero cabelludo. Se presenta con fiebre, hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia y eritema. Evoluciona rápidamente a falla multiorgánica, con una elevada tasa de mortalidad dentro de los primeros dos años de la enfermedad, principalmente por infecciones bacterianas, que son la primera causa de muerte ⁽¹⁰⁾. Así se presentó nuestro paciente con compromiso multisistémico: lesión de dos o más sistemas diferentes (piel, pulmón e hígado) por lo que su pronóstico es malo.

Los exámenes paraclínicos no muestran hallazgos característicos o específicos de esta entidad. Pese a presentar lesiones radiológicas, 10-15% de los casos tienen función pulmonar normal. ⁽¹²⁾. El patrón en la espirometría puede ser normal u obstructivo y la curva flujo volumen es anormal en el 50% de los casos; el patrón obstructivo, raro en enfermedad pulmonar difusa, orienta al diagnóstico cuando está presente. En los volúmenes pulmonares destaca la disminución de las capacidades vital y pulmonar total (CVPT), con aumento del volumen residual (VR) y relación VR/CVPT ⁽¹¹⁾.

Los hallazgos radiológicos son múltiples y diversos; sin embargo, la mayoría son inespecíficos que pueden confundirse con otras entidades. O simplemente la radiografía de tórax es anormal en 90% de los pacientes, sin embargo, el diagnóstico de HCLP es radiológico e histopatológico como refiere la literatura existente ^(10,11). La imagen clásica son las lesiones micronodulares y opacidades reticulares/curvilíneas en etapas iniciales y posteriormente en estadios avanzados desaparecen estas y predominan las lesiones quísticas, dando como resultado una apariencia enfisematosa. En este paciente la radiografía de tórax muestra lesiones quísticas de pared delgada ⁽¹¹⁾. La tomografía computarizada (TC) es la herramienta sensible y útil en el diagnóstico de HCLP ⁽¹¹⁾, la cual indica una evolución de: nódulos, cavidades nodulares, quistes de paredes gruesas, quistes de paredes delgadas con predominio en zonas de los campos pulmonares superiores y medios, respetando asiduamente las bases

pulmonares. Los nódulos son pequeños, de 1-5 mm de diámetro, aspecto irregular, en número variable y localización centrilobulillar, peribronquial o peribronquiolar. Eventualmente pueden ser cavitados y desaparecer o mostrar regresión con la evolución de la enfermedad. Los quistes de pared delgada, pueden variar de forma (ovoidea, sacular, como "hojas de trébol", entre otros) y tamaño, pueden alcanzar varios centímetros en algunas ocasiones. En la fase inicial predominan los nódulos y los quistes al progresar la enfermedad. La coexistencia de lesiones quísticas bilaterales, de pared fina, asociadas a nódulos pequeños peribronquiolares, con predominio en lóbulos medio y superior, es altamente sugerente de HPCL⁽¹⁰⁾.

La HCLP es una entidad rara, se le encuentra en el 5%⁽¹¹⁾, de las biopsias de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, se caracteriza histológicamente por la presencia de lesiones nodulares bronquiocéntricas, de aspecto estrellado, conteniendo acúmulos de CL y otras células inflamatorias. Las células de Langerhans (CL) se caracterizan ultraestructuralmente por la presencia de los gránulos de Birbeck y en la inmunohistoquímica son positivas a marcadores como CD1a, proteína S-100, OKT-6 y langerina.

El curso clínico de la enfermedad es variable, muchos pacientes se mantienen estables por períodos prolongados o presentan regresión espontánea, lo cual dificulta la evaluación del tratamiento. El tratamiento varía según en la edad del paciente, extensión de la enfermedad y localización de lesiones, teniendo en cuenta para ello si la enfermedad es de un solo o varios sistemas y si hay o no compromiso de órganos de riesgo, la terapia con esteroides se reserva para pacientes graves o sintomáticos con enfermedad nodular en los cuales se espera reducir los síntomas constitucionales y respiratorios, así como eventualmente disminuir la progresión de los infiltrados y desarrollo de fibrosis pulmonar. Se recomienda tratar con prednisona o prednisolona en dosis de 0,5-1,0 mg/kg/día con descenso progresivo de la dosis en 6 a 12 meses. En la enfermedad multisistémica se ha empleado inmunosupresores (vinblastina, metotrexato o ambos) en combinación con corticoides, sin clara demostración de su eficacia⁽⁷⁻¹¹⁾.

El trasplante pulmonar se reserva para los enfermos con insuficiencia respiratoria crónica por progresión de la enfermedad fibrótica, refractaria a tratamiento esteroidal e inmunosupresor y en raros casos para pacientes con hipertensión pulmonar severa^(11,12).

El pronóstico depende de la edad en el momento del diagnóstico y del cuadro clínico inicial. La sobrevida a los tres años en niños con compromiso de un órgano es del 100% y, en aquellos con compromiso multisistémico, es estimada en el 74% a los 5 años y 64% a los 10 años de evolución, con una sobrevida media de 12,5 a 13 años, siempre y cuando se realice el tratamiento^(11,12).

Los niños con menos de dos años de edad y con disfunción de tres o más sistemas u órganos, tienen mal pronóstico. Los aspectos que se tienen en cuenta para el criterio de mal pronóstico en la HCL es la correlación lineal entre la mortalidad y el número de órganos afectados; cuando uno o dos están tomados, la mortalidad es del 10 %, cuando son más de dos la mortalidad alcanza el 90 %⁽¹²⁾. Un niño con enfermedad multisistémica la presencia de lesiones cutáneas son de pronóstico desfavorable. Como nuestro caso donde el paciente

presento disfunción pulmonar, hepática y lesiones cutáneas.

Conclusión

La histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, es una enfermedad poco reportada por su escasa incidencia y prevalencia, con diferentes manifestaciones radiológicas, debido a que engloba un amplio espectro de manifestaciones locales y sistémicas dependiendo del estadio y compromiso multiorgánico de la enfermedad. El objetivo con la descripción de este caso de HPCL, es recodarles a los médicos generales y sobre todo a los médicos pediatras que la histiocitosis, que, a pesar de ser una entidad poco frecuente, puede presentarse en la infancia. Y si se tiene el conocimiento de que este grupo de enfermedades existe, y con la identificación de una serie de síntomas y signos clínicos que hagan sospecharla. Asimismo, su descripción ilustra los hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos que caracterizan a esta entidad.

Se destaca que la HPCL es una enfermedad rara, poco frecuente y de difícil diagnóstico porque puede ser asintomática y porque la biopsia pulmonar en fases avanzadas puede no ser diagnóstica. Su pronto diagnóstico y manejo adecuado llevan a una mejor calidad de vida y mayor sobrevida de los pacientes que padecen esta patología.

REFERENCIAS

1. Gómez, A. Lotero, V. Martínez, P. Medina, D. Ramírez, O. Histiocitosis de células de Langerhans en niños. Descripción de 10 casos. CES Med. [2013July; 27(2): 177-184. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012087052013000200005&lng=en.
2. Cortés, A. Uscanga, M. González, E. García, J. Ferreira, C. López, H. Experiencia clínica en tres niños con histiocitosis de células de Langerhans. Rev. Mex Pediatr 2014; 81(2); 64-68.
3. Stanton K, Schor St. G, Behrman S. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. New York, USA. Elsevier-Academic Press 2011; cap 501, pag 1773-1777.
4. Toro A, Restrepo R, Ochoa A. Histiocitosis de células de Langerhans. Rev Asoc Col Dermatol. 2009; 17:34-44.
5. Ohnishi K, Komohara Y, Sakashita N, Iyama K, Murayama T, Takeya M. Macrophages in Langerhans cell histiocytosis are differentiated toward M2 phenotype: Their possible involvement in pathological processes. Pathology International. 2012; 60:27-34.
6. Philip Lanzkowsky. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 5ta ed. New York, USA. Elsevier-Academic Press 2011; cap 18, pag 567-598.
7. Larralde M, Abad M, Gomar B. Histiocitosis de células de Langerhans en menores de un año. Arch Argent Pediatr. 2008; 106: 269-272.

8. Lagos-Sánchez, E. Soto-Monge, T. Carrillo-Henchoz, JM. Suárez-Zeledón, A. Síndromes histiocíticos de la infancia: a propósito de un caso de histiocitosis de células de Langerhans. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2007; 580:167-175.
9. Arkader A, Glotzbecker M, Hosalkar H, Dormans J. Primary musculoskeletal Langerhans cell histiocytosis in children an analysis for a 3-decade period. *J Pediatr Orthop*. 2009; 29:201-207.
10. Escobar, B. Raposo, L. Mejía, C. Fernández, N. Salgado, L. Prieto, A. Oviedo/ES. Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar. Hallazgos radiológicos.2012. Disponible en www.seram2012.com.
11. Motta-Ramírez, G. Alonso Blancas, E. Valenzuela Tamariz, J. Caracterización por imagen de la histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (HPCL). *Acta Médica*.2012. 10(2):105-107.
12. Hashmi MA, Haque N, Chatterjee A, Guha S. Langerhans cell histiocytosis of long bones: MR imaging and complete follow up study *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2012; 8:286-288
13. Márquez A, Quiceno W, Pérez JC. Histiocitosis de células de Langerhans-síndrome de Letterer-Siwe: afectación de piel, tejido linfoide, hígado, bazo y hueso. Presentación de caso. *Rev Colomb Radiol*. 2009; 20:2734-38.
14. Vassallo R, Ryu JH, Colby TV, Hartman T, Limper AH. Pulmonary Langerhan's-cell histiocytosis. *NEJM* 2000; 342: 1969-1978.