

Histiocitosis de células de Langerhans en un paciente con lesión perianal. Caso clínico

Nicolás A. Breppe^a , Paula Gaviot^a , Darío O. Rodríguez^a , Paola Ripa^a 

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es una expresión de células dendríticas mieloides, asociada a un componente inflamatorio significativo y compromiso sistémico variado. La edad más frecuente de presentación es entre 1 y 4 años, y predomina en el sexo masculino. Se comunica el caso de un niño de 5 años de edad cuya forma de presentación fue una lesión granulomatosa con fístula perianal, afectación pulmonar y de oído externo. El abordaje interdisciplinario permitió llegar al diagnóstico, realizar las intervenciones necesarias e iniciar el tratamiento adecuado.

Palabras clave: *histiocitosis de células de Langerhans; fístula; perineo; esfínter anal.*

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10178>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10178.eng>

Cómo citar: 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.

^a Servicio de Pediatría del Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, Argentina.

Correspondencia para Nicolás A. Breppe: nicobreppe_07@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 5-8-2023

Aceptado: 14-9-2023



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 enfermedad rara caracterizada por proliferación y acumulación descontrolada de células dendríticas.^{1,2}

El grupo etario más afectado es la infancia. El pico de incidencia es entre 1 y 4 años, con ligera predominancia en el sexo masculino.^{2,3}

Son posibles factores de riesgo antecedentes familiares de cáncer, infección recurrente durante la infancia y exposición ocupacional de los padres a metales, granitos o polvo de madera.⁴

La presentación clínica puede ser unisistémica –el hueso es la localización más frecuente–, o multisistémica, con afectación de pulmón, hígado y/o sistema hematopoyético. En las formas localizadas, los signos y síntomas dependen del lugar afectado; se manifiestan con dolor, sensibilidad y aumento de volumen.^{5,6}

La histopatología varía según el órgano afectado y la etapa de la enfermedad. Se observa la proliferación de células de Langerhans que forman granulomas junto a linfocitos, macrófagos y eosinófilos, aun cuando la presencia de estos últimos no es necesaria para el diagnóstico.⁷

El pronóstico se relaciona con la edad; los pacientes menores de 2 años, a pesar de ser considerados de alto riesgo, presentan buena respuesta al tratamiento si no tienen compromiso multisistémico. Aquellos con compromiso de un solo órgano en general tienen un pronóstico favorable con altas posibilidades de remisión espontánea.⁸ La hipoalbuminemia, anemia y otras citopenias son consideradas factores de riesgo para mal pronóstico.^{1,9}

Se presenta el caso de un niño con diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans con fístulas perianales asociadas a una lesión del conducto auditivo externo y compromiso pulmonar.

CASO CLÍNICO

Paciente de 5 años de edad, de sexo masculino, con crecimiento y desarrollo dentro de parámetros normales. A los 18 meses de edad presentó una fístula perianal de resolución espontánea.

El motivo de consulta a Cirugía Infantil de nuestro nosocomio fue el dolor con la defecación e irritación perianal de 2 meses de evolución. El examen físico fue dificultoso por la irritabilidad del paciente, pero los padres aportaron una fotografía donde se observaban múltiples fístulas pequeñas y una de mayor tamaño en

hora 3. Se inició tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico, baños de asiento y crema con corticoide tópico. Por sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal, se realizó interconsulta con Gastroenterología Infantil, quien solicitó estudios de anticuerpo perinuclear anticitoplasma de neutrófilos (ANCAp), anticuerpo anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) en sangre, y calprotectina en materia fecal, que fueron negativos.

Una semana después, refería poca respuesta al tratamiento y continuaba con dolor al defecar. El examen físico era dificultoso, aun con ayuda de los padres. Se inició tratamiento con metronidazol.

Un mes después fue reevaluado sin presentar mejoría; continuaba con defecación dolorosa. Se realizó examen físico bajo anestesia, donde se observó lesión a nivel perianal granulomatosa anfractuosa que distorsionaba la anatomía y comprometía el esfínter anal externo. La mucosa rectal impresionaba sin lesiones (*Figuras 1 y 2*). Se tomó muestra de biopsia.

La consulta con el servicio de Salud Mental por sospecha de abuso no fue concluyente.

Se realizó una tomografía axial computada (TAC) de abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso, sin particularidades. Los resultados del laboratorio general, marcadores tumorales, inmunoglobulinas y serologías fueron normales.

El informe de Anatomía Patológica describió una lesión compatible con un proceso granulomatoso histiocitario (granuloma eosinofílico – histiocitosis de células de Langerhans). Se recomendó la derivación para realizar técnicas de inmunohistoquímica.

Ante la sospecha diagnóstica, se realizó una nueva anamnesis dirigida. Los padres relataron el antecedente de otitis supuradas recurrentes y actualmente con secreción sanguinolenta; la otoscopia fue dificultosa. La radiografía de cráneo en busca de lesiones en sacabocados fue normal.

Se realizó una colostomía en asa para desfuncionalizar la región afectada. Durante el mismo procedimiento quirúrgico, se examinaron ambos oídos. Se observó una lesión de tipo granulomatosa o angiomasosa que impedía la visualización de la membrana timpánica izquierda y comprometía el oído externo. Se reseccó la lesión y se colocó taponamiento compresivo. La biopsia mostró una histología similar a la de las lesiones perianales.

Se derivó al paciente a un centro de mayor complejidad con servicio de Gastroenterología y

FIGURA 1. Lesión perianal en el primer examen



FIGURA 2. Lesión en la segunda examinación



Oncología Infantil para continuar los exámenes complementarios, realizar diagnóstico de certeza y eventual tratamiento. Allí se confirmó el diagnóstico por morfología e inmunohistoquímica, y se inició tratamiento con meprednisona y vinblastina 6 dosis semanales. El estudio de poblaciones linfocitarias mostró linfopenia T por lo cual se agregó tratamiento profiláctico con trimetoprima-sulfametoxazol.

La TAC pulmonar mostró un parénquima pulmonar dispuesto anárquicamente, múltiples quistes, espacios parenquimatosos pulmonares anormales. Se solicitaron estudios funcionales con prueba de marcha, espirometría y difusión de monóxido de carbono, todos sin particularidades.

Desde el inicio del tratamiento con corticoides

y quimioterapia, la evolución del paciente fue favorable. La lesión inicial continúa evolucionando hacia la curación (*Figura 3*); luego de 5 meses de tratamiento hay disminución del tamaño de la lesión, eritema en región perianal, sin presencia de fístulas o lesiones asociadas.

El servicio de Oncología evalúa al paciente en la Ciudad de Buenos Aires cada 21 días. El seguimiento longitudinal se realiza con el pediatra de cabecera en su localidad de origen. El abordaje interdisciplinario permitió llegar al diagnóstico, realizar las intervenciones necesarias e iniciar el tratamiento adecuado.

DISCUSIÓN

La HCL es un grupo raro de trastornos de

etiología desconocida, con un espectro de presentación clínica. La edad y el sexo del caso clínico que se expone coinciden con las descripciones más frecuentes en la bibliografía.¹⁰

Los órganos más frecuentemente comprometidos son el esqueleto (80 %), la piel (33 %) y la hipófisis (25 %). Otros órganos involucrados son el hígado, el bazo, la médula ósea, los pulmones (15 %), los ganglios linfáticos (5-10 %) y el sistema nervioso central sin incluir la hipófisis (2-4 %), órganos que en el caso presentado no fueron afectados, con excepción de los pulmones.⁸

Las manifestaciones clínicas principales en esta enfermedad se relacionan con el sitio afectado. En nuestro paciente, las lesiones y fistulas localizadas en región perianal explican el dolor que presentaba al defecar.

El compromiso perianal es una forma de presentación poco frecuente. Las otitis supuradas recurrentes desde temprana edad se interpretaron como asociadas al cuadro luego del diagnóstico anatomopatológico.^{11,12}

La forma de presentación clínica y el pronóstico varían ampliamente desde una lesión ósea unifocal autolimitada hasta una enfermedad multisistémica letal con compromiso de los pulmones, el hígado, el bazo y el sistema hematopoyético. En los niños mayores, la enfermedad suele estar localizada, mientras que una forma más agresiva de enfermedad con disfunción orgánica es típica en niños menores de 2 años.^{13,14}

La afección pulmonar en nuestro paciente da origen a un pronóstico oncológico reservado. Otros factores pronósticos para considerar en este niño son la edad de inicio de las lesiones perianales antes de los 2 años y el sexo.

Se han informado otros casos similares con afectación perianal de HCL. En un caso, junto con una lesión en el cráneo, en otro, asociada con lesiones gingivales y enfermedad sistémica, y un niño con una masa perianal presentaba múltiples lesiones líticas del cráneo, una lesión escapular derecha y un ganglio linfático paratraqueal derecho. Todos respondieron a la quimioterapia sistémica.¹⁰

Los hallazgos clínicos y radiológicos no son específicos. Es necesario realizar una biopsia para llegar al diagnóstico. Algunos consideran que la cirugía es necesaria solo cuando hay compromiso neurológico y/o de partes blandas, como en el caso de nuestro paciente, que permite obtener una muestra adecuada para el estudio anatomopatológico.

La anatomía patológica confirma el diagnóstico por medio de la microscopía y la marcación inmunohistoquímica, la cual muestra el marcador característico CD1a positivo,⁹ como se realizó en nuestro paciente.

Las modalidades de tratamiento se determinan en forma individual y dependen de la gravedad de la enfermedad. Mientras que los pacientes con afectación localizada en un solo sitio suelen recibir terapia local, aquellos con enfermedad multisistémica requieren quimioterapia sistémica.¹⁰ ■

FIGURA 3. Lesión perianal luego de 5 meses de tratamiento



Agradecimientos

Al Departamento de Docencia e Investigación del Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas de Santa Rosa (La Pampa). A Marina Villarreal, médica pediatra, y al personal del Departamento de Docencia e Investigación, por la asistencia en dicho trabajo. A Natalia Vega, médica pediatra de cabecera del paciente. Al servicio de Pediatría del Hospital Militar Central de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, servicio al que fue derivado el paciente y donde se realizó el tratamiento específico.

REFERENCIAS

1. Monsereenusorn C, Minkov M, Rodriguez-Galindo C. Current treatment of Langerhans cell histiocytosis. *Expert Opin Orphan Drugs*. 2016;4(10):1057-68.
2. Jezierska M, Stefanowicz J, Romanowicz G, Kosiak W, Lange M. Langerhans cell Histiocytosis in children – a disease with many faces. Recent advances in pathogenesis, diagnostic examinations and treatment. *Adv Dermatol Alergol*. 2018;35(1):6-17.
3. Capodiferro S, Tempesta A, Limongelli L, Ingravallo G, 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.
4. Venkatramani R, Rosenberg S, Indramohan G, Jeng M, Jubran R. An exploratory epidemiological study of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(7):1324-6.
5. Papadopoulou M, Panagopoulou P, Papadopoulou A, Hatzipantelis E, et al. The multiple faces of Langerhans cell histiocytosis in childhood: A gentle reminder. *Mol Clin Oncol*. 2018;8(3):489-92.
6. Larralde M, Abad ME, Gomar B. Histiocitosis de células de Langerhans en menores de un año. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(3):269-72.
7. Di Nunzio L, Gómez L, Rodríguez Gregori A, Tomezzoli S, Molise C. Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso esternal aislado. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):e416-9.
8. Luong T, Scrigni A, Paglia M, Garavaglia M, et al. Histiocitosis de células de Langerhans con compromisos vertebral y de partes blandas. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(4):e256-9.
9. Braier JL, Rosso D, Latella A, Chantada G, et al. Importance of multi-lineage hematologic involvement and hypoalbuminemia at diagnosis in patients with «risk-organ» multi-system Langerhans cell histiocytosis. *JPediatr Hematol Oncol*. 2010;32(4):e122-5.
10. Akbayram S, Akgun C, Ozen S, Kaya A, et al. A case of langerhans cell histiocytosis with anal fistula. *Kurume Med J*. 2009;56(3-4):79-83.
11. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, et al. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and outcome. *Cancer*. 1999;85(10):2278-90.
12. Kilpatrick SE, Wenger DE, Gilchrist GS, Shives TC, et al. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X) of bone: a clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases. *Cancer*. 1995;76(12):2471-84.
13. Broadbent V, Egeler RM, Nesbit ME Jr. Langerhans cell histiocytosis-Clinical and Epidemiological aspects. *Br J Cancer*. 1994;70(Suppl 23):S11-6.
14. Tang JJ, Xu XJ, Wang YC, Bai ST, et al. [Clinical manifestations of Langerhans cell histiocytosis with multisystem involvement in 53 children]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2021;59(1):37-41.