RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

RELATO DE CASO

Histiocitosis de células de langerhans en niño que mama - relato de caso y revisión de la literatura

Murillo Afonso de Brito Tripode[1], Natalia Vieira Inacio dos Santos[2], Sandro Penna Correa[3]

Palabras-clave:
células de Langerhans, histiocitosis, histiocitosis de células de Langerhans.

Resumen

La histiocitosis de células de Langerhans se caracteriza por un disturbio del sistema retículo endotelial con proliferación de un tipo específico de células presentadoras de antígenos, inmaduras, las células dendríticas, asociadas o no a la reacción inflamatoria de eosinófilos, neutrófilos y células mononucleares, que involucran tegumento, huesos y vísceras. El presente trabajo relata un caso de un niño que mama, 1 año y 10 meses, que presentaba tumoración en región de ángulo de mandíbula, bilateralmente, con alteración de partes blandas de la cavidad oral y dientes evolucionando con limitación de la función masticatoria. En el estudio tomográfico se sugiere la hipótesis de histiocitosis de células de Langerhans. El mismo se confirma por biopsia e inmunohistoquímica. Este estudio muestra hallazgos clínicos, radiológicos y citológicos del caso y presenta una revisión de la literatura con el objetivo de divulgar las características clínicas de la enfermedad, suscitar la misma como una probable hipótesis diagnóstica para que sea descubierta y tratada precozmente.

[1] Médico - Médico Residente En Pediatría En El Hospital De Clínica- UFTM.
[2] Médica - Médica Pediatra En El Hospital De Clínicas- UFTM.
[3] Médico Nefrólogo Pediátrico - Médico Pediatra En El Hospital De Clínicas-UFTM.
Dirección:
Murillo Afonso de Brito Tripode.
Universidad Federal del Triângulo Mineiro Hospital de Clínicas - UFTM, Departamento de Pediatría. Getúlio Guaritá, nº 130, Barrio Abadia, Uberaba, MG, Brasil. CEP: 38025-440.

INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans se describió en 1953, por Lichteinstein, y se caracteriza por un disturbio del sistema retículo endotelial con proliferación de un tipo específico de células presentadoras de antígenos inmaduras, las células dendríticas, asociadas o no a reacción inflamatoria que involucran tegumento, huesos y vísceras[1].

HCL es una enfermedad rara y no ha sido considerada enfermedad neoplásica pudiendo afectar sistema nervoso central, pulmón, hígado, piel y trato genital[1,2]. La etiología de la enfermedad es todavía desconocida, sin predilección por sexo acometiendo principalmente a niños[2]. Además no fue encontrada herencia genética en la génesis de la enfermedad[2].

Presentamos un caso de histiocitosis de células de Langerhans, acometiendo región facial de un niño que mama, asociado a la revisión de la literatura.

RELATO DEL CASO

MABS, 1 año y 10 meses, masculino, blanco, desarrollo ponderoestatural y neuropsicomotor dentro de la normalidad para la edad, hace 2 meses con tumoración en región de ángulo de mandíbula, bilateralmente. Presentó sangría gingival desde el inicio de la erupción dental, a los 6 meses de vida, asociado a hálito de olor fétido y dientes malformados y tortuosos, lo que impedía la masticación (alimentación restricta a alimentos líquidos y pastosos) (Figura 1). Era tratado en facultativo como posible proceso infeccioso, hasta la edad de 1 año y 6 meses, sin éxito. Presentaba también persistencia de lesiones de piel, principalmente en tronco y cuero cabelludo, tipo placas amarilladas de aspecto descamativas e hiperemia local. No presentaba cualquier queja genitourinaria o gastrointestinal, historial de fiebre y pérdida de peso importante.



Figura 1. Exposición del arco alveolar del paciente al diagnóstico

Al examen, presentaba paladar hipertrófico, edematizado y con placas blanquecinas, encías hipertróficas, con hiperemias, edematizadas, friables, con dientes tortuosos, malformados y aspecto flotante. Ausencia de linfadenomegalias. Arqueo bilateral en región de mandíbulas.

Debido al cuadro arrastrado, desconsiderado cuadro infeccioso y en la duda diagnóstica, se sometió a la biopsia de diente y partes blandas de la cavidad oral con diagnóstico histopatológico de histiocitosis de células de Langerhans, confirmado por estudio inmunohistoquímico positivo para CD1A y proteína S100.

La investigación de enfermedad sistémica, después del diagnóstico histopatológico, con radiografía y Tomografía de tórax, abdomen y pelvis, mielograma, no mostró alteraciones. La cintilografía de cuerpo entero mostró reacción osteogénica. Biopsia de medula mostró infiltración por histiocitosis.

El paciente realizó tratamiento con corticoterapia y quimioterapia con vinblastina, respondiendo satisfactoriamente a la terapéutica aplicada. Al momento realiza mantenimiento del tratamiento con prednisona, metotrexato una vez por semana y quimioterapia de 3 en 3 semanas.

DISCUSIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans, disturbio del sistema retículo endotelial se caracteriza por una proliferación de células dendríticas, involucrando tegumento, huesos y vísceras[1]. No ha sido considerada enfermedad neoplásica, pero proliferación celular o disfunción inmune, dado que existe una multiplicación desordenada de células, sin embargo éstas presentan una diferenciación[2].

La etiología de la enfermedad es todavía desconocida[3]. La incidencia subestimada es superior a 1/100000 por año en niños menores de un año de edad o 0,2/100000 en los individuos con menos de 15 años, siendo 2 veces más prevalente en el sexo masculino[3]. La edad de inicio de las manifestaciones clínicas es variable, pudiendo incluso surgir en adultos, pero el punto máximo ocurre entre 1 y 3 años de edad[2]. Pero, en el sexo femenino parece ser más agresiva, así llevando la tasa de mortalidad similar entre los sexos, que varía del 46% en las formas con disfunción orgánica única hasta el 92% en las formas con acometimiento de 2 o más órganos[1,4]. El presente caso muestra exactamente un niño del sexo masculino que inició con la enfermedad en el primer año de vida. Además no fue encontrada herencia genética en la génesis de la enfermedad[2].

El cuadro clínico de la enfermedad es extremamente variable, pudiendo afectar todos los órganos[1]. Se presenta en la forma de tres síndromes clínicos conocidos: Enfermedad de Letterer-Siwe, granuloma eosinofílico y Enfermedad de Hand-Schuller-Christian[1]. Mientras comparten el mismo aspecto histopatológico, son clínicamente divergentes. Además, hay presentaciones clínicas que no se agrupan en ninguna de las tres formas o corresponden a superposiciones de dos o más[1]. Por ese motivo, se recomienda que esas tres entidades sean clasificadas como Histiocitosis de células de Langerhans o histiocitosis clase I, con la descripción de la extensión del comprometimiento de la enfermedad[1,2].

El caso relatado presenta señales clínicas de la primera enfermedad (Letterer-Siwe), la cual tiene distribución multifocal y multisistémica, ocurre más frecuentemente en menores de 2 años, pero puede afectar a adultos[1], sin embargo sin las manifestaciones pulmonares y óseas características. Clínicamente, el aspecto dominante son lesiones cutáneas pareciendo erupción seborreica principalmente en tronco y cuero cabelludo[1]. Hay todavía hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia, lesiones pulmonares y óseas destructivas[1]. Infiltración de la medula ósea causa pancitopenia. Sin tratamiento es rápidamente fatal. Con quimioterapia intensiva se consigue sobrevida del 50% en 5 años, sin embargo sin las manifestaciones óseas y pulmonares características[1]. Llama la atención la forma de presentación clínica inicial en región de mandíbula y piel. La importancia de relatar el caso está en suscitar en los médicos la sospecha diagnóstica para entonces iniciar el más rápidamente posible la investigación y tratamiento.

Las lesiones cutáneas de la histiocitosis de células de Langerhans son más frecuentes en la forma diseminada[2]. Se caracterizan por erupciones papulosas o papulovesiculosas, petequiales, hemorrágicas o dermatitis seborreica-símil, acometiendo cuero cabelludo y tronco predominantemente. Nódulos ulcerados, sobretodo en áreas intertriginosas y periorificiales, también pueden ocorrir[1,2].

La patogénesis, poco comprendida, ha sido causa de mucha discusión, siendo la infección viral, la disfunción inmune y la malignidad, postuladas como mecanismos posibles para el desarrollo de las histiocitosis de células de Langerhans[1].

Más que el 50% de los pacientes se presentan inicialmente con manifestaciones cutáneas de la enfermedad, hecho justificado por la localización fisiológica de las células de Langerhans en la piel[5]. El síndrome de Letterer-Siwe es la forma más común y más grave de esa enfermidade[5].

La gravedad y pronóstico son variables, dependiendo de la edad de inicio, de la presencia de lesiones uni o multifocales y de la respuesta al tratamiento[5]. Puede ocurrir remisión completa de la enfermedad con o sin el tratamiento, deterioración progresiva y hasta la defunción en niños que maman con comprometimiento visceral o que no obtiene respuesta al tratamiento[1,4]. Generalmente no tiene la costumbre de ser fatal, pero crónica y algunas veces progresiva. Presenta sobrevida media en cinco años del 88% para enfermedad unifocal. La falta de respuesta terapéutica después de 6 semanas de tratamiento es señal de peor pronóstico[5]. En el caso relatado, el niño tuvo respuesta dentro de pocas semanas de tratamiento, sin embargo el diagnóstico fue retardado, dado que el mismo se examinó varias veces por diferentes médicos que no sospecharon del diagnóstico.

Los criterios diagnósticos de la HCL son divididos en diagnóstico presuntivo, con base en las manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio y de imagen, y diagnóstico definitivo confirmado por biopsia e inmunohistoquímica. Estas últimas muestran infiltrado inflamatorio mixto, con proliferación de histiocitos del tipo Langerhans, con presencia de citoplasma amplia y con gránulos de Birbeck, y coloreados por CD1A y S100[1]. La biopsia e inmunohistoquímica confirmaron la enfermedad del niño, y la cintilografía ósea de todo el cuerpo desconsideró enfermedad sistémica.

El tratamiento sistémico se realiza con prednisolona y vinblastina para pacientes de bajo riesgo y se asocia etopósido para pacientes de alto riesgo. Se puede asociar también methotrexate y mercaptopurina[6]. En este relato, fue realizado pulsoterapia con vinblastina y prednisolona, como se indica convencionalmente con rápida respuesta, sin evidenciar complicaciones. Paciente se encuentra en acompañamiento haciendo uso de prednisolona, methotrexate de 3 en 3 semanas y quimioterapia mensual. Sin embargo la recidiva es posible, tanto a corto como a medio y largo plazo.

CONCLUSIÓN

Conocida anteriormente como histiocitosis X, la histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es hoy clasificada como histiocitosis de clase I, que es un grupo de enfermedades clínicas caracterizadas por ser histiocitosis reactivas en las cuales el histiocito predominante es la célula de Langerhans[6]. Es una condición reactiva en la cual una población de células con el fenotipo de células de Langerhans se acumula en diversos tejidos y causan daño[1,3,5]. Su etiología es desconocida, sin embargo varias posibilidades han sido consideradas, incluyendo etiología viral e inmunológica[1]. A pesar de tratarse de un proceso clonal, la mayoría de los autores la consideran como una enfermedad reactiva y no neoplásica[1,3].

En el caso relatado el niño que mama, diagnosticado con histiocitosis, fue tratado con corticoterapia y vinblastina, obteniendo respuesta satisfactoria en dos semanas de tratamiento. Se encuentra en acompañamiento haciendo uso de prednisolona, methotrexate y quimioterapia. El caso llama la atención por el hecho de existir una alteración focal, en nivel de ángulo de mandíbula, cavidad oral y dientes. Niño sin déficit ponderoestatural y buen estado general. Al inicio se sospechaba de proceso infeccioso, llegando al diagnóstico apenas con procedimiento invasivo. Fue diagnosticado por biopsia e inmunohistoquímica. La cintilografía ósea de todo el cuerpo y el mielograma mostraron enfermedad localizada. Fue tratado con respuesta satisfactoria en las primeras dos semanas de tratamiento.

Como la histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad imprevisible, el paciente deberá someterse a reevaluaciones periódicas para acompañamiento inclusive de una posible recidiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Robbins SL, Cotran RS. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

2. Quattrino AL, Silveira JCG, Diniz C, Briggs MC, Vilar E. Histiocitose de células de Langerhans: relato de caso e revisão da literatura. An Bras Dermatol. 2007;82(4):337-41. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962007000400006
3. Carneiro Filho JO, Leite MS, Andrade Neto JM. Histiocitose x (síndrome de hand-schuller-christian): relato de caso. Radiol Bras. 2002;35(2):109-12. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842002000200012
4. Prayson RA. Neuropathology. Philadelphia: Elsevier, Churchill- Livingstone; 2005. p.516-9.
5. Ferreira LM, Emerich PS, Diniz LM, Lage L, Redighieri I. Histiocitose de células de Langerhans: doença de Letterer-Siwe - importância do diagnóstico dermatológico em dois casos. An Bras Dermatol. 2009;84(4):405-9. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962009000400013
6. Mosqueira CB, Paula Xavier AF, Tuschinski CL, Pinto CAL, Cunha PR. Caso para diagnóstico. Histiocitose de células de Langerhans em adulto limitada à pele. An Bras Dermatol. 2010;85(1):107-8. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962010000100019