

Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso esternal aislado. Caso clínico

Langerhans cell histiocytosis with isolated sternum involvement. A clinical case

Dra. Lucila Di Nunzio,^a Dra. Luján Gómez,^a Dra. Aldana Rodríguez Gregori,^a Dra. Silvana Tomezzoli^a y Dra. Claudia Molise^a

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es una entidad poco frecuente, que se caracteriza por la proliferación clonal de células dendríticas con amplia variabilidad clínica. En algunos casos, la enfermedad tiene afectación multisistémica con compromiso de vida y, en otros casos, de compromiso exclusivamente óseo, en los que la sobrevida es del 100%.

Se presenta a una niña de 8 años que consultó al Servicio de Urgencias por dolor esternal de 4 días de evolución. Mediante estudios de imágenes, se observó una imagen lítica en el esternón. Se decidió la internación para el manejo del dolor y estudio. Se realizó una punción-aspiración con aguja fina, cuya inmunohistoquímica fue positiva para el marcador CD1a, que confirmó el diagnóstico de histiocitosis. La paciente recibió 40 mg/día de metilprednisolona, con buena evolución.

Se decide exponer este caso por ser una forma de presentación atípica de una enfermedad poco prevalente, pero cuyo motivo de consulta amerita la sospecha diagnóstica.

Palabras clave: histiocitosis de células de Langerhans, lesión osteolítica, esternón, pediatría.

ABSTRACT

The Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) is a rare condition, characterized by the proliferation of dendritic cells. Its clinical presentation is variable and ranges from an isolated skin or bone disease, mainly the skull, to a life-threatening multi-systemic disease.

This case is about a healthy 8-year-old girl with a history of four days of severe sternum pain and no other symptomatology. At the initial evaluation at the emergency department a chest X-ray (Figure 1) and thoracic computed tomography scan with 3-D reconstruction were performed and they showed the sternal osteolytic lesion (Figure 2).

She was admitted to the hospital for further evaluation. The immunohistochemistry evaluation of the fine needle aspiration sample was positive for CD1a, confirming the diagnosis of histiocytosis. The patient received methylprednisolone 40mg/day with clinical improvement.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, sternum, osteolytic lesion, pediatrics, child.

a. Departamento de Urgencias, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Lucila Di Nunzio: ludinunzio@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-11-2016

Aceptado: 26-6-2017

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e416>

Cómo citar: Di Nunzio L, Gómez L, Rodríguez Gregori, A, et al. Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso esternal aislado. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e416-e419.

INTRODUCCIÓN

El término "histiocitosis de células de Langerhans" (HCL) se aceptó en 1987, en reemplazo del término "histiocitosis X", tras la realización de estudios que identificaron la célula de Langerhans como el histiocito distintivo en las lesiones activas. De acuerdo con la descripción de Rodríguez-Galindo¹ esta enfermedad está caracterizada por una expansión clonal de células CD1 a+/CD207 y células dendríticas mieloides con gran variabilidad de compromiso sistémico acompañado por un importante componente inflamatorio.² Es importante destacar la gran variabilidad clínica, ya que, en algunos casos, tiene afectación multisistémica con compromiso de vida y, en otros, compromiso óseo exclusivo.³

Ocurre con mayor frecuencia antes de los 15 años y afecta, sobre todo, al sexo masculino.^{4,5} Puede presentarse con un amplio espectro de formas clínicas y radiológicas, por lo que deben realizarse diagnósticos diferenciales con procesos infecciosos y/o neoplásicos.⁶

La etiopatogenia de la enfermedad no es bien conocida. Se han postulado factores infecciosos, genéticos, metabólicos, neoplásicos o inmunodeficiencias. Recientemente, se han descubierto alteraciones inmunológicas en pacientes con HCL, lo que ha permitido definir el concepto actual de un trastorno en la respuesta inmune.^{1,7}

Las manifestaciones histopatológicas varían según el órgano afectado y la etapa de la enfermedad. Todas las formas tienen en común la proliferación de células de Langerhans, las cuales forman granulomas junto a linfocitos, macrófagos y eosinófilos, aún cuando la presencia de estos últimos no es necesaria para el diagnóstico.

En este trabajo, se presenta a una paciente en quien se realizó el diagnóstico de HCL con compromiso esternal aislado, que constituye una forma poco frecuente.

Caso clínico

Se presentó al Servicio de Urgencias del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" una niña de 8 años de edad, previamente sana, afebril, que consultaba por dolor intenso y exquisito a lo largo del tercio medio del esternón, de cuatro días de evolución, que no cedía con analgésicos no esteroides (AINES). En el interrogatorio, no refería otros síntomas. Se realizó un examen físico completo, que incluyó la búsqueda de lesiones en la piel y las mucosas. Se constató la ausencia de adenopatías y hepatoesplenomegalia; el examen pulmonar y cardiológico resultó normal. Se realizó una radiografía de tórax de frente y de perfil (Figura 1), donde se evidenció una lesión osteolítica en el tercio superior del esternón, una ecografía de partes blandas (donde se observó alteración ósea a nivel esternal con interrupción cortical y heterogeneidad de partes blandas) y

tomografía axial computada (TAC) de tórax con reconstrucción 3-D (Figura 2), que confirmó el hallazgo del par radiológico.

Se completaron estudios radiológicos para descartar otro compromiso óseo, entre ellos radiografía de calota. Se realizó un estudio de laboratorio completo, el cual mostró función renal y hepática normal, y se descartó la presencia de citopenias. La paciente se internó con diagnóstico presuntivo de histiocitosis para control del dolor y estudio.

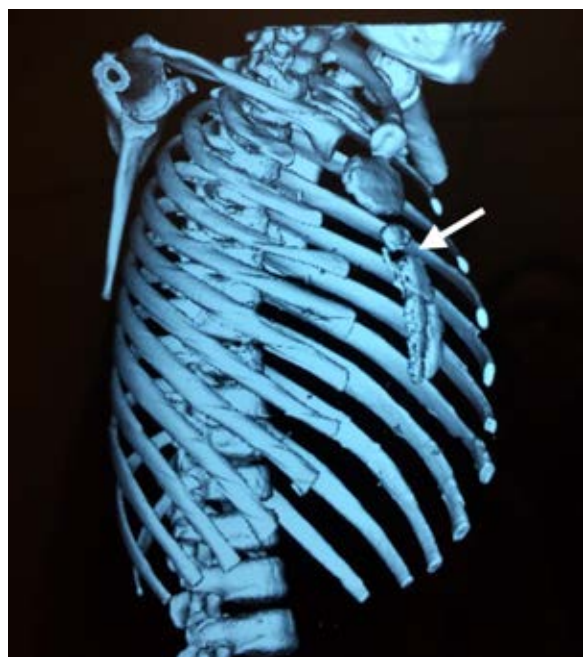
Se realizó una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión esternal, que permitió detectar la presencia de células de Langerhans. Se envió el material a Anatomía Patológica y el estudio inmunohistoquímico fue positivo para el marcador CD1a, característico de esta enfermedad.

El tratamiento instituido fue la administración de 40 mg/día de metilprednisolona vía oral, con rápida mejoría del dolor. Actualmente, la niña se encuentra bajo tratamiento, realizando controles radiológicos y exámenes clínicos semanales para documentar la respuesta al tratamiento y controlar los posibles efectos adversos.

FIGURA 1. Radiografía de perfil. Lesión osteolítica en el tercio medio esternal



FIGURA 2. Tomografía axial computada de tórax con reconstrucción



DISCUSIÓN

La histiocitosis es una enfermedad caracterizada por la proliferación clonal de células de Langerhans en uno o más órganos, que incluyen el hueso, la piel, los ganglios linfáticos, los pulmones, el hígado, el bazo y la médula ósea.¹ Representa menos del 1% de las enfermedades tumorales en pediatría.^{1,4} El órgano más frecuentemente afectado es el hueso, y la mayoría de estas lesiones son solitarias. La calota es el hueso más frecuentemente comprometido (80%) y es la localización menos agresiva y con mejor pronóstico, seguida en orden por la mandíbula, el fémur, la pelvis, las costillas, la columna vertebral, la escápula, el húmero, el sistema nervioso central (SNC) y la clavícula.⁸ La mayoría de los pacientes descritos en la bibliografía con compromiso esternal aislado al momento del diagnóstico no desarrollaron lesiones en otros huesos.^{9,10}

Si bien la localización ósea es predominante, la afectación esternal es rara. Hasta el año 2012, se reportaron diez casos similares, de los cuales solo nueve presentaron lesión esternal exclusiva.⁵ Las manifestaciones clínicas dependen del hueso comprometido, y el dolor local es el síntoma más frecuente (90% de los casos), aumento de volumen y sensibilidad por el proceso inflamatorio.¹¹ La mayoría de los pacientes presentan síntomas con menos de dos meses de evolución, aunque las lesiones pueden ser clínicamente silentes. El rango de formas clínicas de presentación es muy amplio, desde una lesión única que tiene, generalmente, buen pronóstico y puede curarse o remitir en forma espontánea hasta formas diseminadas graves que requieren tratamiento quimioterápico.¹

Históricamente, el diagnóstico definitivo se realizaba con microscopía electrónica, que demostraba los gránulos de Birbeck con las típicas inclusiones citoplasmáticas "en raqueta de tenis". En la actualidad, la certeza diagnóstica se realiza a través de la tinción inmunohistoquímica para la proteína CD1a.^{5,12,13} En el presente, se describe como una proliferación clonal de células dendríticas CD1a+ con un componente inflamatorio acompañante. Esta expansión clonal de células CD1a+/CD207 y células dendríticas mieloides puede presentarse a cualquier edad con gran variabilidad clínica.¹

Con respecto al diagnóstico, la radiografía simple es, generalmente, el estudio inicial, pero para definir la extensión del compromiso óseo, se recomienda la TAC.⁵ El patrón radiológico depende del hueso afectado y de la fase de la

enfermedad. Las lesiones agudas son, por lo general, osteolíticas, con bordes mal definidos.^{1,6}

Los hallazgos clínicos y radiológicos no son específicos. Clínicamente, es necesario descartar entidades benignas, como el síndrome de Tietze (costocondritis); causas infectológicas, como osteomielitis; neoplasias benignas, como, por ejemplo, condromas y osteocondromas; y procesos malignos, tales como sarcoma de Ewing, osteosarcoma, linfoma y leucemia.

Existen distintas estrategias para el tratamiento de la HCL con compromiso esternal único, como la observación, la inyección de esteroides intralesionales o técnicas más agresivas, como el curetaje, quimioterapia o radioterapia.¹⁴ También está descrita la administración de metilprednisolona por vía oral.^{5,8} Existen reportes en los que se utiliza indometacina en las lesiones unifocales, incluso en la recurrencias, con buenos resultados.¹⁴ La frecuencia de recidiva en los pacientes con lesiones aisladas es del 11%^{9,11} y la supervivencia a 5 años, en esta forma clínica, es cercana al 100%.^{1,10}

CONCLUSIÓN

La HCL con compromiso esternal único constituye una presentación poco frecuente de esta enfermedad. Están descritos distintos tratamientos para las formas solitarias, todas ellas con excelente pronóstico. ■

REFERENCIAS

- Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): Guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60(2):175-84.
- Vaiselbuh SR, Bryceon YT, Allen CE, et al. Updates on histiocytic disorders. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(7):1329-35.
- Abla O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: Current concepts and treatments. *Cancer Treat Rev* 2010;36(4):354-9.
- Wang S, Zhang W, Na S, et al. Langerhans cell histiocytosis of the clavicle: a case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(20):e117.
- Park TH, Kim J-K, Oh TY, et al. Solitary Langerhans cell histiocytosis arising from sternum: a case report. *J Pediatr Surg* 2012;47(1):e9-12.
- Luong TC, Scrigni A, Paglia M, et al. Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso vertebral y de partes blandas. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(4):e256-9.
- Zinn DJ, Chakraborty R, Allen CE. Langerhans Cell Histiocytosis: Emerging Insights and Clinical Implications. *Oncology (Williston Park)* 2016;30(2):122-32, 139.
- Kilpatrick SE, Wenger DE, Gilchrist GS, et al. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) of bone a clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases. *Cancer* 1995;76(12):2471-84.

9. Wilson GJP, Versluys AB, Bax KN. Solitary Langerhans cell histiocytosis of the sternum in a 6-year-old girl: how should it be treated? *J Pediatr Surg* 2005;40(7):e13-5.
10. Morimoto A, Ikushima S, Kinugawa N, et al. Improved outcome in the treatment of pediatric multifocal Langerhans cell histiocytosis. *Cancer* 2006;107(3):613-9.
11. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, et al. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and outcome. *Cancer* 1999;85(10):2278-90.
12. Tsuchie H, Okada K, Nagasawa H, et al. Langerhans cell histiocytosis of the sternum. *Ups J Med Sci* 2009;114(2):121-5.
13. Hirji H, Saifuddin A. Paediatric acquired pathological vertebral collapse. *Skeletal Radiol* 2014;43(4):423-36.
14. Braier J, Rosso D, Pollono D, et al. Symptomatic bone langerhans cell histiocytosis treated at diagnosis or after reactivation with indomethacin alone. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(5):e280-4.