



Histiocitosis de células de Langerhans y de células no de Langerhans

A. Fauconneau, M. Beylot-Barry

Las histiocitosis son enfermedades polimórficas debidas a la proliferación de células del sistema monocitos/macrófagos. Las histiocitosis de células de Langerhans afectan preferentemente a los niños. La afectación puede limitarse a un órgano (por lo general la piel o el hueso) o ser diseminada; la difusión de las lesiones y la existencia de disfunción orgánica condicionan el pronóstico. El diagnóstico se basa en la demostración de una proliferación de células de Langerhans CD1a positivas, que se caracterizan también por la presencia de gránulos de Birbeck citoplásmicos en la microscopia electrónica. A pesar de las numerosas hipótesis planteadas, se desconoce la etiología de estas proliferaciones clonales. Varios estudios subrayan el papel de citocinas y moléculas de adhesión en la estimulación y diseminación de las células de Langerhans. El tratamiento depende de la difusión de las lesiones y del tipo de órgano afectado, teniendo en cuenta la morbilidad secundaria a la quimioterapia. Las histiocitosis de células no de Langerhans constituyen un grupo más heterogéneo de enfermedades, menos frecuentes y peor estudiadas. Junto a excepcionales formas malignas, la clasificación de las formas benignas, siempre discutida, se basa en criterios clínicos, evolutivos, histológicos y fenotípicos. Las entidades autorregresivas, como el xantogranuloma juvenil, por lo general no requieren tratamiento. Respecto a las formas no regresivas, el tratamiento no está bien establecido debido a la escasa frecuencia de las diversas entidades.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Histiocitosis de células de Langerhans; Letterer-Siwe; Histiocitosis de células no de Langerhans; Xantogranuloma juvenil; Reticulohistiocitosis multicéntrica; Rosai y Dorfman

Plan

■ Introducción	1
■ Histiocitosis de células de Langerhans	2
Epidemiología	2
Clasificación de las histiocitosis de células de Langerhans	2
Clínica	2
Diagnóstico	4
Fisiopatología	5
Tratamiento	5
Pronóstico	6
■ Histiocitosis de células no de Langerhans	7
Histiocitosis malignas	7
Histiocitosis de células no de Langerhans benignas	7
■ Histiocitosis intermedias	9

■ Introducción

Las histiocitosis son enfermedades que resultan de la proliferación de células del sistema fagocítico mononucleado, que tienen el mismo precursor medular y que se diferencian a continuación en monocitos (en la sangre) e histiocitos (en los tejidos). Estas diversas enfermedades, heterogéneas, se clasifican como histiocitosis de células de Langerhans (HCL) e histiocitosis de células no de Langerhans (HCNL) ^[1,2]. La ubicua distribución de estas células explica la gran variedad de manifestaciones clínicas observadas.

El término de histiocitosis X se ha abandonado actualmente por el de HCL. Las HCL tienen en común la proliferación clonal de células presentadoras de antígeno, con las características fenotípicas y ultraestructurales de células de Langerhans. Puede tratarse de proliferaciones

localizadas en un órgano o de enfermedades sistémicas; la difusión de la afectación y el tipo de órgano afectado condicionan el pronóstico.

Las HCNL forman un grupo mucho más heterogéneo. Pueden ser benignas o malignas. Su clasificación se basa en criterios anatomoclinicos, inmunohistoquímicos y evolutivos. No obstante, todavía es objeto de debate y es compleja debido a la existencia de formas de transición entre diferentes entidades, casos clínicos o histológicos fronterizos y modificaciones de la histología en función del estadio evolutivo. Es probable que algunas de las formas clínicas individualizadas correspondan a diferentes estadios evolutivos de una misma enfermedad.

El diagnóstico de histiocitosis se basa en datos clínicos (edad de aparición, distribución y tamaño de las lesiones, signos viscerales, evolución) y en la biopsia cutánea. Ésta incluye, además del estudio histológico convencional (aspecto de los histiocitos, topografía del infiltrado, asociación con otras células, sobrecarga lipídica), un análisis del fenotipo mediante técnicas de inmunohistoquímica, sobre todo para la expresión de los antígenos CD1a, CD68 y CD207 (Langerin). En el caso de las HCL, ya no se lleva a cabo de modo sistemático el estudio ultraestructural para identificar los gránulos de Birbeck.

■ Histiocitosis de células de Langerhans

Epidemiología

Las HCL son síndromes que se caracterizan por la proliferación clonal de células de Langerhans. Afectan preferentemente a los niños, con un pico de incidencia entre 1-4 años de edad. No obstante, no es excepcional que se diagnostiquen en adultos, tanto si han comenzado en la edad adulta como si constituyen la evolución de una forma pediátrica. La incidencia anual en niños se estima en 2-5 casos por millón frente a 1-2 en los adultos^[3-5]. Los varones se ven afectados con mayor frecuencia en la edad infantil, mientras que la proporción por sexos es más equilibrada en los adultos^[6,7]. La frecuencia de HCL se encuentra posiblemente subestimada debido a regresiones espontáneas que pueden hacer que el diagnóstico pase desapercibido. Un estudio sueco reciente estima la incidencia en 8,9 casos por millón y año^[5].

El tipo de órgano afectado y la extensión de la enfermedad parecen variar con la edad. Así, la HCL con afectación ósea se presenta en pacientes más jóvenes que los que presentan afectación pulmonar^[3,8].

Clasificación de las histiocitosis de células de Langerhans

Clásicamente, se identifican cuatro tipos de presentación clínica^[9].

Enfermedad de Letterer-Siwe

Es una forma de aguda diseminada de HCL que afecta al lactante de 3-5 meses y que tiene mal pronóstico. La afectación cutánea está formada por numerosas pápulas rosadas pequeñas y difusas, a veces traslúcidas, que a continuación se vuelven purpúricas, incluso hemorrágicas, y a menudo costrosas, que predominan en el tronco y el cuero cabelludo, con topografía seborreica. Se asocia a signos generales y adenopatías, así como a afectación sistémica, pulmonar, hepática, ósea y hematológica.

Granuloma eosinófilo de los huesos

Es una HCL de buen pronóstico, limitada al hueso y que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. Se trata de lesiones líticas únicas o múltiples que pueden afectar a

Cuadro 1.

Clasificación de las histiocitosis de células de Langerhans (HCL) según la Histiocyte Society.

HCL localizadas: un solo órgano afectado

Piel, hueso, médula ósea, ganglios linfáticos, hígado, bazo, sistema nervioso central, hipófisis, etc.

Unifocal: afectación aislada de un ganglio linfático, un hueso o de la piel

Multifocal: afectación de varios huesos, de varios ganglios linfáticos

Histiocitosis diseminada: afectación de varios órganos

Sin disfunción orgánica

Con disfunción orgánica:

- órganos de «riesgo bajo»: piel, huesos, ganglios linfáticos, hipófisis

- órganos de «riesgo alto»: hígado, bazo, pulmones, médula ósea

Modificado de Satter et al^[3].

todo el esqueleto. Las lesiones cutáneas son infrecuentes y consisten en nódulos a menudo ulcerados que afectan a la región periorificial.

Síndrome de Hand-Schüller-Christian

Es una forma particular de granuloma eosinófilo multifocal que se presenta principalmente en niños 3-6 años y que se caracteriza por la tríada de exoftalmos, diabetes insípida y lagunas óseas.

Enfermedad de Hashimoto-Pritzker o

«histiocitosis congénita espontáneamente regresiva»

Es una histiocitosis autoinvolutiva en 3-4 meses. Se presenta al nacer o en los primeros meses de vida, en forma de una erupción de papulonódulos consistentes, de color azul negruzco o rojo-pardo, que se vuelven ulcerocostrosos y luego dejan cicatrices atróficas. Las lesiones se encuentran diseminadas, aunque predominan en el cuero cabelludo. Las palmas y las plantas pueden estar afectadas. No hay afectación mucosa o visceral, tampoco signos generales. Pueden observarse lesiones urticariformes, con signo de Darier debido a la presencia de numerosos mastocitos en el infiltrado de acompañamiento^[10,11].

Junto a estos cuatro cuadros clásicos, existen muchas formas intermedias y de transición, cuya evolución es imprevisible en el momento del diagnóstico y que pueden ir desde una afectación localizada, que sólo requiere tratamiento local (60%), hasta formas diseminadas muy agudas.

Esto llevó a la Histiocyte Society, en 1997, a proponer una nueva clasificación, más sencilla y más práctica para el tratamiento del paciente en función del pronóstico^[1,3]. Distingue entre las HCL localizadas con afectación uni o multifocal y las HCL diseminadas con o sin disfunción orgánica. Se distingue a continuación entre las afectaciones de buen y mal pronóstico (hematológico, hepático, esplénico y pulmonar)^[3] (Cuadro 1). Esta estratificación clínica y según el pronóstico guía la actitud terapéutica.

Clínica

Por lo general, la enfermedad se pone de manifiesto a través de lesiones cutáneas o de una afectación ósea. El signo funcional más frecuente consiste en dolor óseo (41% en una revisión de la literatura de Hicks et al en 2005)^[8].

Afectación cutaneomucosa

Está presente en alrededor del 50% de los pacientes y es a menudo reveladora de la enfermedad^[12]. Pueden observarse formas estrictamente cutáneas (alrededor del

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3196820>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3196820>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)