

Histiocitosis de células de langerhans con compromiso vertebral en un paciente pediátrico. Reporte de caso

Langerhans cell histiocytosis with vertebral involvement in a pediatric patient. Case report

Renato Sanchez-Julca ⁽¹⁾ , Clodo Rodriguez-Echegaray ⁽¹⁾ , Rodrigo Villavicencio-Saque ^(1,2) , Junior Principe-Collazos ^(1,3) 

DOI: <https://doi.org/10.61651/rped.2024v76n3p1c1-7>

1. Servicio de Pediatría
Clínica, Hospital Nacional
Edgardo Rebagliati Martins.
Lima, Perú.

2. Facultad de medicina
Alberto Hurtado,
Universidad Peruana
Cayetano Heredia, Lima,
Perú

3. Facultad de medicina San
Fernando, Universidad
Nacional Mayor de San
Marcos, Lima, Perú

Fuente de financiamiento:
Ninguno declarado.

**Declaración de Conflicto
de Interés:** Los autores
declaran no tener conflicto
de interés.

Autor corresponsal:
Junior Principe-Collazos
2010030@unmsm.edu.pe

Licencia: Esta obra se
publica bajo una licencia
internacional Creative
Commons Atribución 4.0.

Fechas:
Envío: 07-Sept-2024
Aceptación: 08-Nov-2024

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es un trastorno raro en pacientes pediátricos. Su presentación clínica es heterogénea y puede afectar a múltiples órganos, incluidos los huesos. En el Perú no se cuenta con datos exactos acerca de la prevalencia. Presentamos un caso de Histiocitosis de células de Langerhans en un niño que acudió a emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con historia de 2 semanas de dolor dorsal asociada a paraparesia y pérdida de control de esfínteres. En la resonancia magnética de columna se evidenció proceso expansivo a nivel de la vértebra T7 que comprometía el canal espinal. Inmediatamente se inició corticoterapia debido a la sospecha de síndrome de compresión medular y se realizó exéresis más biopsia del tumor que fue compatible con Histiocitosis de células de Langerhans, motivo por el que se inició quimioterapia con Vinblastina. Finalmente, el paciente fue dado de alta para continuar manejo ambulatorio por oncología pediátrica.

Palabras clave: Histiocitosis, Vértebras Torácicas, Compresión de la Médula Espinal.

ABSTRACT

Langerhans cell histiocytosis is a rare disorder in pediatric patients. The clinical presentation is heterogeneous and can affect different organs, including bones. In Peru, there is no exact data on prevalence. We present a case of Langerhans cell histiocytosis in a child who came to the emergency room of Edgardo Rebagliati Martins National Hospital with a 2 week history of dorsal pain associated with paraparesis and loss of sphincter control. Magnetic resonance imaging of the spine showed an expansive process at the level of the T7 vertebra that compromised the spinal canal. Corticosteroid therapy was immediately started due to suspicion of spinal cord compression syndrome and excision and biopsy of the tumor was performed, which was compatible with Langerhans cell histiocytosis, that was the reason why chemotherapy was started with

Vinblastine. Finally, the patient was discharged to continue outpatient management by pediatric oncology.

Key words: Histiocytosis, Thoracic Vertebrae, Spinal Cord Compression.

Mensajes principales

- **Motivación:** *Realizamos este estudio porque nos pareció interesante la presentación clínica y el manejo oportuno que se le dio al paciente con ayuda de las subespecialidades pediátricas. Le hicimos un adecuado seguimiento hasta el día del alta y vimos la mejoría neurológica.*
- **Principales hallazgos:** *El principal hallazgo fue la lesión osteolítica expansiva en la vértebra T7 evidenciado en la tomografía y resonancia magnética de columna, ese hallazgo nos permitió tomar decisiones inmediatas. Posteriormente la biopsia fue compatible con Histiocitosis de células de langerhans.*
- **Implicancias:** *Nuestro reporte servirá de experiencia en centros de gran complejidad para apoyar en la toma de decisiones cuando se enfrenten a pacientes pediátricos con deterioro neurológico progresivo y presencia de lesiones en columna vertebral que podrían comprometer la médula espinal.*

Introducción

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es un trastorno poco frecuente en pediatría, caracterizado por la proliferación clonal de células dendríticas en la piel o el hueso, sin embargo, las formas multisistémicas podrían afectar otros órganos como los pulmones, el hígado, el bazo, la médula ósea y el sistema nervioso central (1). Es también conocida como enfermedad de Hand-Schüller-Christian o histiocitosis X, que son denominaciones históricas dadas por sus investigadores y basados en las características de la presentación. En la última clasificación de la Histiocyte Society se acuñó el término Histiocitosis de Células de Langerhans, además se considera una neoplasia mieloide con un componente inflamatorio significativo (2). El curso de la enfermedad es heterogéneo, que va desde autolimitado hasta potencialmente mortal (3).

La HCL puede presentarse a cualquier edad,

siendo el grupo etario predominante en los menores de 15 años, con edad media de presentación a los 30 meses de edad. La incidencia anual es de 5 a 9 por 1 millón de niños menores de 15 años y 1 por millón en personas \geq 15 años (4). La etiología es desconocida, pero está asociada a una predisposición genética con el antígeno leucocitario humano como HLA-DRB1*03, CW7 Y DR4 (5). Es una patología heterogénea desde el punto de vista de presentación clínica, que puede afectar a un solo órgano (HCL monosistémica) aproximadamente en un 69% y que puede subdividirse según se localice en un solo sitio (unifocal) o en múltiples zonas (multifocal). Además, puede afectar a múltiples órganos (HCL multisistémica) (6). La HCL puede considerarse de alto y bajo riesgo según los órganos afectados. Cuando los órganos comprometidos son el sistema hematológico, el bazo y/o el hígado se clasifica como HCL de alto riesgo. Afecta predominantemente los huesos (80%), piel (33%), glándula pituitaria (25%), hígado (15%), bazo (15%), sistema hematopoyético (15%), pulmones (15%) que

es más común en adultos, ganglios linfáticos en 5%-10% y el sistema nervioso central excluyendo la hipófisis hasta 4%. En relación al compromiso óseo, la afectación más frecuente es el cráneo (54%) seguido del fémur (21%) y las vértebras (16%) (7).

Para el diagnóstico se requiere una historia clínica detallada, imágenes, inmunohistoquímica y estudios anatomopatológicos del órgano afectado en donde se evidencie la infiltración tisular por histiocitos, así como las características inmunofenotípicas de células de Langerhans (expresión de CD1a y/o CD207). El tratamiento se realiza según el momento del diagnóstico y el estadiaje (8).

Debido a lo infrecuente de la HCL en niños, cuya localización más frecuente de presentación monosistémica es a nivel óseo, especialmente en cráneo; presentamos el caso de un escolar de 12 años con diagnóstico de HCL que inició con dolor dorsal progresivo asociado a síndrome compresivo medular secundario a compromiso de la vértebra T7.

Reporte de Caso

Paciente varón de 12 años, sin antecedentes de importancia, acudió al Servicio de Emergencias del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en febrero del 2024 con un tiempo de enfermedad de 2 semanas, que inició con dolor dorsal progresivo asociado a una leve parestesia de MMII. El día de ingreso se agregó paraparesia asociada a pérdida de control de esfínteres vesical y anal. En los días previos fue evaluado en otro hospital en donde se le realizó estudios de imágenes en cerebro y columna que no fueron concluyentes para ninguna patología, posteriormente fue dado de alta con previa indicación de signos de alarma.

En el examen neurológico inicial estaba lúcido, orientado en tiempo, espacio y

persona; los pares craneales estaban conservados. Presentaba paraparesia (escala de Daniels 1/5), signo de Babinski negativo, pupilas isocóricas y reactivas a la luz. Los reflejos osteotendinosos, el tono y el trofismo muscular estaban conservados. La sensibilidad estaba ligeramente disminuida en ambos MMII.

Fue hospitalizado en el servicio de Pediatría con diagnóstico presuntivo de paraparesia subaguda y se solicitó exámenes de laboratorio, tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RMN) cerebral y de columna con contraste. Los exámenes de laboratorio: Hemograma, perfil de coagulación, función hepática y renal, examen de orina, hemocultivo, urocultivo, perfil TORCH, serologías para hepatitis y VIH no mostraron alteraciones. Dentro de los marcadores inflamatorios, la Proteína C reactiva estaba ligeramente incrementada (7mg/dL).

En la TAC y RMN cerebral no se evidenciaron alteraciones. En la RMN de columna (figura 1a) y la TAC de columna (1b) se evidencia proceso expansivo osteolítico a nivel de la vértebra T7, que compromete la apófisis espinosa, los pedículos y la parte posterior del cuerpo vertebral; también compromete la estructura ósea del canal raquídeo. Con los resultados de imágenes fue evaluado por el servicio de neurocirugía pediátrica quienes sugirieron inicio de corticoterapia (Dexametasona) debido a la sospecha diagnóstica de síndrome de compresión medular por probable tumor vertebral maligno. 3 días después del ingreso, el paciente fue programado para pase a sala de operaciones en donde se realizó laminectomía de vértebras T6, T7 y T8 más exéresis y biopsia del tumor dorsal extramural y artrodesis vertebral posterior de T5-T6 y T8-T9. El tiempo operatorio fue de 6 horas y la posterior evolución neurológica fue favorable. Luego de la cirugía se realizó RMN de

columna (Figura 1c). 5 días después del ingreso el paciente logró el control de los esfínteres. Una semana después el resultado anatomopatológico e inmunofenotípico fue compatible con HCL con compromiso en vértebra T7. El día 24 inició tratamiento con Vinblastina más Dexametasona. El paciente fue dado de alta el día 26 de hospitalización para continuar manejo ambulatorio y seguimiento por oncología pediátrica.

Discusión

La HCL es un trastorno infrecuente en pediatría, la incidencia anual es de 5 a 9 casos por 1 millón de niños menores de 15 años (4). La forma multisistémica es más frecuente en menores de 3 años, mientras que la unifocal es más frecuente en la infancia tardía (9). Los hombres son afectados con mayor frecuencia que las mujeres, en una proporción de 2:1; sin embargo, la forma multiorgánica es más común en mujeres (10). Un estudio realizado en Argentina encontró que la enfermedad multisistémica estaba asociada con un peor pronóstico y mayor mortalidad en niños (11).

Una serie de casos desarrollada en Colombia por Ariza et al, halló compromiso multisistémico en 47% de niños, con una mortalidad durante el periodo de seguimiento de 20.5% (12). En el Perú no se cuenta con la incidencia exacta de HCL, y los pocos casos reportados mencionan compromiso hematológico y óseo, pero sin afectación espinal. Murga et al reportaron el año 2020 un caso de HCL en columna vertebral torácica en un niño de 11 años previamente sano que ingresó a emergencias del Hospital Guillermo Almenara con un dolor lumbar de 6 meses de evolución (13). Otro caso en los últimos años en nuestro país fue el de una niña de 4 años con HCL y compromiso lítico en la diáfisis proximal del fémur, reportado el 2016 por Maza et al (14).

En un estudio de cohortes realizado en Shanghái, China entre 1996 y 2010; que incluyó 36 adultos y 40 niños entre los 7 y 17 años, con diagnóstico de HCL con compromiso espinal, reportaron que la presentación más común de síntomas en niños fue la cervicalgia o dorsalgia en un 93% de los pacientes, el movimiento restringido de la columna en un 75%, deformidad en 30%, síntomas neurológicos en 33%, que incluyó déficits sensoriales en 100%, déficits motores en un 77%, disfunción intestinal y vesical en el 23%. En comparación con los 36 adultos, los niños tuvieron tasas más altas de deformidad, pero menor tasa de síntomas neurológicos ($p < 0,005$ para cada uno), y tasas similares de dolor y restricción de movimiento (15). Nuestro paciente debutó con dolor dorsal progresivo, paraparesia y posterior pérdida de control de esfínteres.

Cuando la HCL se presenta en la columna vertebral puede ocasionar el llamado síndrome de compresión medular maligna (SCMM), que es una emergencia oncológica rara y muy temida en pediatría. Su pronóstico es malo y puede generar complicaciones como parálisis permanente, afectación sensorial y disfunción de esfínteres (16). En un estudio retrospectivo realizado en Italia por Martino et al en niños menores de 18 años con diagnósticos oncológicos se concluyó que la principal causa del SCMM fue el tumor de tipo extradural en 63% (más frecuente fue el neuroblastoma) a comparación del Intradural/Extramedular en 15.9% (el más frecuente fue la metástasis) y el intramedular (20.4%); además, este síndrome se presentó predominantemente como debut de neoplasia maligna (75%) a comparación de niños con diagnóstico neoplásico previo. Este estudio sólo encontró un caso de metástasis de sarcoma de Ewing con origen en la columna vertebral y compromiso de T2-T4 (17). En nuestro paciente, la causa del SCMM fue el compromiso de la vértebra T7.

Existe gran variedad de presentaciones clínicas de HCL, las menos frecuentes son las que implican mielopatía o radiculopatía, por lo que ante la sospecha se amplía el estudio con imágenes: RMN cerebral y de columna las cuales no son específicas para identificar esta patología. En el presente caso, se realizó el diagnóstico debido a la clínica predominante de compresión medular y al ser esta una urgencia, fue necesaria la realización de imágenes. Debido al compromiso lítico, se difirió la punción lumbar ante el riesgo de aumento de la presión intracraneal. Según recomendaciones de la EURO HISTIO NET, el diagnóstico implica la biopsia representativa de lesión la cual con ayuda de la inmunohistoquímica se mencionan 2 marcadores específicos como CD1a y CD207 (Langerina) los cuales resultan definitivos para confirmación y diferenciación de otras patologías como Sarcoma de Ewing, osteomielitis, angiomatosis ósea, displasia fibrosa de hueso, etc. Nuestro paciente presentó positividad para CDA1a. Posterior al diagnóstico se ampliaron estudios sanguíneos e imagenológicos con el fin de determinar la extensión y guiar el enfoque terapéutico (18,19).

La HCL es un trastorno de las células dendríticas de origen mielóide perteneciente al grupo L. Es consecuencia de la proliferación clonal de células de Langerhans. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico mediante biopsia, previa sospecha clínica y por imágenes, siendo la RMN indicada cuando hay compromiso vertebral para evaluar el tejido blando circundante como en el presente caso, cuyo cuadro clínico fue compresión medular. El tratamiento depende del riesgo y del sitio comprometido. En nuestro caso al comprometer un solo órgano (hueso) y único (vértebra T7) corresponde a la clasificación monosistémica unifocal. La quimioterapia y la artrodesis raquídea está indicada cuando hay extensión a tejido blando extradural y síntomas neurológicos (20). En nuestro

paciente se realizó quimioterapia posterior a la exéresis y biopsia del tumor dorsal extramural más artrodesis vertebral posterior. Posteriormente la evolución neurológica fue favorable.

Conclusiones

Para concluir, es importante reconocer que la HCL con afectación vertebral es una entidad poco frecuente en niños, su pronóstico es variable, pero puede provocar graves complicaciones como SCMM cuando compromete la columna vertebral. Es importante la sospecha inicial para evitar retrasos en el diagnóstico, el inicio del tratamiento y la afectación medular. Además, con las nuevas terapias se ofrecen perspectivas prometedoras para obtener mejores resultados y evitar las complicaciones a futuro.

Aspectos éticos: Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del familiar del paciente para que su información anónima se publique en este artículo.

Referencias

1. Hinson ARP, Patel N, Kaplan J. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Langerhans Cell Histiocytosis: A Case Report and Review of the Literature. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021 Jan;43(1):24–7.
2. Bannon M. Langerhans Cell Histiocytosis: an orphan disease. *QJM*. 2011 Feb 1;104(2):87–8.
3. Monsereenusorn C, Rodriguez-Galindo C. Clinical Characteristics and Treatment of Langerhans Cell Histiocytosis. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2015 Oct;29(5):853–73.
4. Ribeiro KB, Degar B, Antoneli CBG, Rollins B, Rodriguez-Galindo C. Ethnicity, race, and socioeconomic status influence incidence of langerhans cell histiocytosis. *Pediatric Blood & Cancer*. 2015 Jun;62(6):982–7.
5. Grana N. Langerhans Cell Histiocytosis. *Cancer Control*. 2014 Oct 1;21(4):328–34.

6. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-Cell Histiocytosis. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2018 Aug 30;379(9):856–68.
7. Emile JF, Abla O, Fraitag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. 2016;127(22).
8. Liu H, Stiller CA, Crooks CJ, Rous B, Bythell M, Broggio J, et al. Incidence, prevalence and survival in patients with Langerhans cell histiocytosis: A national registry study from England, 2013–2019. *Br J Haematol*. 2022 Dec;199(5):728–38.
9. Demirci H, editor. *Orbital Inflammatory Diseases and Their Differential Diagnosis* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015 [cited 2024 Jun 24]. (Essentials in Ophthalmology). Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-662-46528-8>
10. Santini-Araujo E, Kalil RK, Bertoni F, Park YK. *Tumors and Tumor-Like Lesions of Bone: For Surgical Pathologists, Orthopedic Surgeons and Radiologists*. Springer; 2015. 963 p.
11. Braier J, Chantada G, Rosso D, Bernaldez P, Amaral D, Latella A, et al. LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: Retrospective Evaluation of 123 Patients at a Single Institution. *Pediatric Hematology and Oncology*. 1999 Jan;16(5):377–85.
12. Ariza SA, Cardona AF, Rueda X. Histiocitosis de células de Langerhans. Diez años de experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*. 2008;16(3):178–84.
13. Murga A, Burgos R. Histiocitosis de células de Langerhans en columna vertebral dorsal en paciente pediátrico. *Peru J Neurosurg*. 2020;2(3): 95-99.
14. Maza-Medina I, Vásquez-Ponce L, Rivera-Zuzunaga Y, Oscanoa-Gutierrez M, Gerónimo-Meza J, Del Pilar Quiñonez-Ávila M. HISTIOCYTOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS: ¿UNA ENTIDAD RARA DE SÍNTOMAS COMUNES? *RFMH*. 2016 May 20;16(2).
15. Huang WD, Yang XH, Wu ZP, Huang Q, Xiao JR, Yang MS, et al. Langerhans cell histiocytosis of spine: a comparative study of clinical, imaging features, and diagnosis in children, adolescents, and adults. *The Spine Journal*. 2013 Sep;13(9):1108–17.
16. Ruppert LM. Malignant Spinal Cord Compression-Adapting Conventional Rehabilitation Approaches. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017 Feb;28(1):101–14.
17. De Martino L, Spennato P, Vetrella S, Capasso M, Porfito C, Ruotolo S, et al. Symptomatic malignant spinal cord compression in children: a single-center experience. *Ital J Pediatr*. 2019 Jul 12;45:80.
18. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R, 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 Feb;60(2):175–84.
19. Minkov M, Grois N, McClain K, Nanduri V, Rodriguez-Galindo C, Simonitsch-Klupp I. Langerhans Cell Histiocytosis: Evaluation and Treatment Guidelines. *Histiocyte Society*. 2009 Apr;
20. Langerhans Cell Histiocytosis Treatment (PDQ®) - NCI [Internet]. 2009 [cited 2024 Jun 26]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/langerhans/hp/langerhans-treatment-pdq>

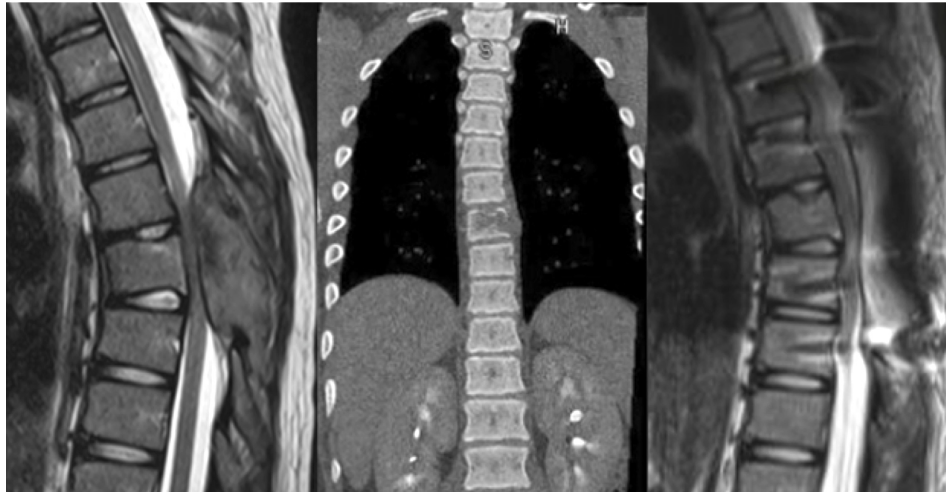


Figura 1: (A) RMN de columna en corte sagital ponderado en T2, en donde se observa lesión lítica en vertebra T7 que compromete la apófisis espinosa, los pedículos y la parte posterior del cuerpo vertebral. (B) TAC de columna en corte corona donde también se observa lesión lítica en T7 con extensión a partes blandas paravertebrales. (C) RMN de columna en corte sagital ponderada en T2, luego de la cirugía, en donde se evidencia elementos de fijación metálica.

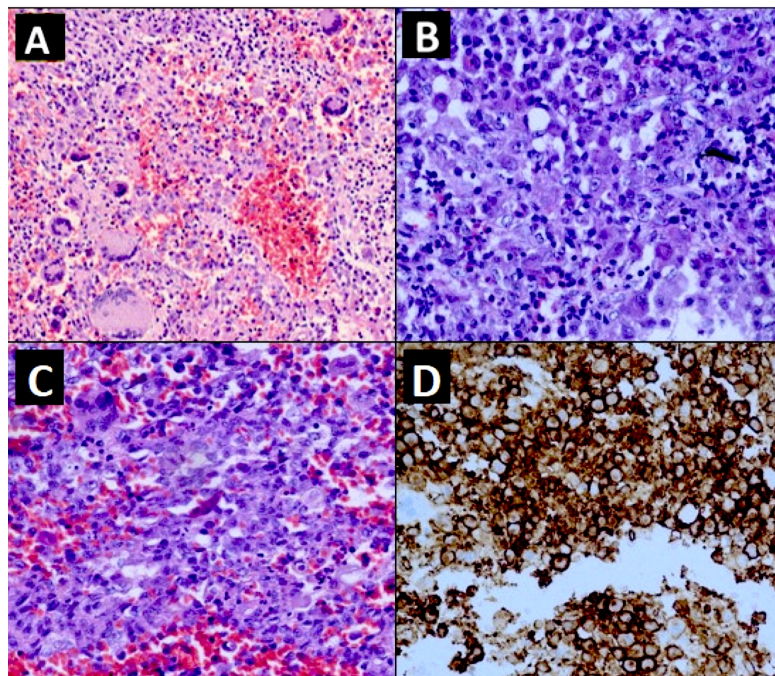


Figura 2: Examen histopatológico de la biopsia de la vertebra T7
 A) El examen histológico muestra histiocitos de células de Langerhans con tinción de hematoxilina y eosina. En las figuras B y C se observa lo mismo a mayor aumento. D) CD1A positivo