

Histiocitosis de células de Langerhans

La [histiocitosis de célula de Langerhans](#) (HCL), anteriormente conocida como [histiocitosis X](#), es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la acumulación y proliferación de [histiocitos](#), [eosinófilos](#) y [célula de Langerhans](#), con inclusión de [gránulos de Birbeck](#) detectables por microscopia electrónica, afectando órganos y sistemas de forma aislada o múltiple.

Etiología

El riesgo de histiocitosis de células de Langerhans puede aumentar si se tienen antecedentes familiares o uno de los padres estuvo expuesto a ciertas sustancias químicas.

No se conoce la causa de la histiocitosis de células de Langerhans.

Clínica

Los signos y síntomas de la histiocitosis de células de Langerhans dependen del lugar del cuerpo donde se presente.

Piel y uñas

Boca

Huesos

Ganglios linfáticos y timo

Sistema endocrino

Sistema nervioso central

La asociación de HCL con diabetes insípida es frecuente (24%) y puede aparecer en forma temprana o tardía, sobre todo en las formas multisistémicas y recidivantes. Puede haber déficit de hormona de crecimiento, tiroideas, sexuales puede presentarse galactorrea, alteraciones de la pubertad, del apetito, del sueño o termorregulación.

Hígado y bazo

Pulmones

Médula ósea

Para detectar (encontrar) y diagnosticar la histiocitosis de células de Langerhans, se utilizan pruebas que examinan los órganos y sistemas del cuerpo donde esta se puede presentar.

Ciertos factores afectan el pronóstico (probabilidad de recuperación) y las opciones de tratamiento.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante biopsia de la lesión y la confirmación de la presencia de CD1a y/o CD207 en la misma.

El [cráneo](#) es el sitio más afectado, en segundo lugar los huesos largos de los miembros superiores y luego los planos: costillas, pelvis y [vértebras](#).

El estudio radiológico muestra una o varias lesiones líticas de bordes bien delimitados. Puede existir [exoftalmía](#) cuando se afectan las paredes de la órbita.

Aunque a nivel orbitario rara vez se presenta en el adulto, se debe considerar en el diagnóstico diferencial de [tumor orbitario](#) (Jinguji y col., 2011).

Las lesiones que se producen en la mastoides son semejantes a la mastoiditis y si el proceso se extiende al oído medio puede conducir a la sordera. Cuando la osteólisis tiene lugar en el maxilar se producen dientes flotantes.

Tienen un comportamiento clínico muy variable, que puede ir desde una lesión que involucra un solo sitio o sistema hasta una enfermedad multisistémica.

Enfermedad de Rosai-Dorfman

ver [Granuloma eosinófilo](#).

La linfohistiocitosis hemofagocítica también se produce por la proliferación de los macrófagos y es una enfermedad rara con una alta mortalidad. Puede ser familiar (autosómica recesiva) o secundaria a infecciones virales. Esta última forma se presenta más frecuentemente en el lactante pequeño. En la actualidad, sobre todo en la variedad familiar, el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas puede ser la única medida curativa ¹⁾.

Tratamiento

El tratamiento depende de la extensión del proceso. Una lesión única tiende a desaparecer espontáneamente. También la biopsia diagnóstica con o sin inyección de un esteroide puede iniciar la curación. Los pacientes con enfermedad multisistémica pueden beneficiarse con el tratamiento esteroideo y citostático o inclusive con el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Opciones de tratamiento estándar La falta de ensayos clínicos limita la capacidad de formular recomendaciones basadas en datos probatorios para los pacientes adultos de la histiocitosis de células de Langerhans (HCL).

La mayoría de los investigadores recomendaron previamente el tratamiento según las directrices indicadas más arriba para el tratamiento estándar de los niños con histiocitosis de células de Langerhans. Sin embargo, no resulta claro si la HCL en adultos responde tan bien como la forma infantil de la enfermedad. Además, los fármacos usados en el tratamiento de niños no son tan bien tolerados cuando se administran a los adultos. Por ejemplo, la toxicidad neurológica excesiva de la [vinblastina](#) impulsó el cierre del ensayo LCH-A1.

Se informó sobre la opinión general con respecto a la evaluación y el tratamiento de los pacientes adultos con HCL.[1] Sin embargo, el debate continúa, en particular, en lo referente a la terapia de primera línea óptima con algunos médicos experimentados que prefieren comenzar con vinblastina y prednisona, y otros, con terapias alternativas, como arabinósido de citosina o cladribina como fármacos únicos.

Tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar Resulta difícil juzgar la eficacia de los distintos tratamientos para la HCL pulmonar porque los pacientes pueden recuperarse espontáneamente o tener una enfermedad estable sin tratamiento. El abandono del hábito de fumar es obligatorio por el aparente efecto causal del tabaquismo en la HCL pulmonar.[2] No se sabe si la terapia con esteroides es eficaz para el tratamiento de la HCL pulmonar en los adultos porque las series de casos notificadas no controlaron para el cese del hábito de fumar. La mayoría de los pacientes adultos de HCL tienen una evolución gradual de la enfermedad si continúan fumando. La enfermedad puede retroceder o evolucionar con el abandono del hábito de fumar.[3] Se ha notificado que algunos pacientes responden a la terapia con cladribina.

El trasplante de pulmón puede ser necesario para adultos con destrucción extensa pulmonar por una HCL.[4] En el estudio de referencia, se notificó 54% de supervivencia a 10 años después de un trasplante con 20% de los pacientes con HCL recidivante que no afectó la supervivencia; se necesita un seguimiento más prolongado de estos pacientes. En otro estudio se confirmó una supervivencia de aproximadamente 50% a 10 años y una mejora en los cambios hemodinámicos relacionados con la hipertensión pulmonar arterial, pero sin alterar las pruebas de la función pulmonar o la incidencia de enfema pulmonar.[5] La mejor estrategia de seguimiento de la HCL pulmonar incluye examen físico, radiografías del tórax, pruebas del funcionamiento pulmonar y exploraciones con tomografía computarizada (TC) de alta resolución.[6]

Tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans ósea Como en los niños, los adultos con lesiones de un hueso único se deben someter a curetaje de la lesión seguida de observación, con corticosteroides intralesionares o sin ellos. La cirugía extensa o radical que conduce a pérdida de función y desfiguración está contraindicada en cualquier sitio, incluso los dientes o los huesos de la mandíbula. La quimioterapia sistémica hará que lesiones óseas retrocedan y los dientes y los huesos de la mandíbula afectados no se pueden reformar. En quienes fracasa la quimioterapia, se puede indicar radioterapia en dosis baja y se debe probar antes de cualquier cirugía radical que produzca una extensa pérdida de función y desfiguración. La radioterapia también se indica para los déficits neurológicos producidos por las lesiones de los cuerpos vertebrales o los problemas visuales de las lesiones orbitarias. Un grupo cooperativo alemán de radioterapia notificó sobre una serie de 98 pacientes adultos con HCL tratados con radioterapia, la mayoría de los cuales (60 de 98) tenía solo lesiones óseas y 24 tenían enfermedad multisistémica que incluía el hueso.[7][Grado de comprobación: 3iiiDiv] De los 89 pacientes evaluables, 77% alcanzaron una remisión completa, 9% presentaron una recidiva dentro del campo y 15,7% (14 de 89) experimentaron un avance fuera del/los campo(s) de radiación.

Se publicó el uso de una variedad de regímenes quimioterapéuticos, incluso cladribina, en el tratamiento de un número relativamente limitado de pacientes. (Para mayor información, consultar la sección de este sumario sobre Quimioterapia).

En informes anecdóticos se describió el uso satisfactorio del pamidronato de bisfosfonato para controlar el intenso dolor óseo de los pacientes con múltiples lesiones osteolíticas.[8-10] También se describió el uso exitoso de bisfosfonatos orales y puede ser una forma útil y relativamente menos tóxica de tratar la HCL ósea en adultos.[11] Dado el aumento de la toxicidad de la quimioterapia en adultos, la terapia con bisfosfonato se puede usar antes de la quimioterapia en la enfermedad ósea multifocal. Se notificó la respuesta de otros órganos, como la piel y el tejido blando, a la terapia con

bisfosfonatos.[12]

Otro abordaje con antiinflamatorios (pioglitazona y rofecoxib) acoplada con trofosfamida en una secuencia temporal específica resultó exitosa en dos pacientes con enfermedad resistente al tratamiento con quimioterapia estándar.[13]

Tratamiento de la enfermedad cutánea monosistémica Las lesiones localizadas se pueden tratar con escisión quirúrgica, pero igual que con el hueso, se debe evitar la cirugía mutiladora, incluso la hemivulvectomy, a menos que la enfermedad sea resistente al tratamiento disponible. Las terapias tópicas se tratan con más detalle en la sección sobre compromiso aislado de la piel en la niñez de este sumario y se incluye la terapias tópica o intralesionar con corticosteroides, tacrolimus, imiquimod, psoraleno y radiación ultravioleta de banda ancha (PUVA), y UVB.[14] Las terapias como la PUVA/UVB pueden ser más útiles en los adultos, en quienes hay menos consideraciones de toxicidad a largo plazo.[15-17] La terapia sistémica para HCL de la piel grave incluye el metotrexato oral, la talidomida oral, el interferón- α oral o combinaciones de interferón y talidomida.[18,19] Se pueden presentar recidivas después de interrumpir el tratamiento, pero estas pueden responder a un nuevo tratamiento. La isotretinoína oral logró la remisión en algunos casos de HCL cutánea en adultos que eran resistentes al tratamiento.[20] Quimioterapia para el tratamiento de la enfermedad monosistémica o multisistémica La quimioterapia generalmente se usa para la HCL cutánea relacionada con enfermedad multisistémica en adultos.

En un análisis retrospectivo de una sola institución, con 58 pacientes adultos con HCL, se informó de la eficacia y carácter tóxico del tratamiento con vinblastina/prednisona, cladribina y [citarabina](#). Los pacientes tratados con vinblastina/prednisona presentaron el peor resultado, donde 84% no respondieron en un plazo de 6 semanas o recayeron en un plazo de un año. La tasa entre los que no respondieron o recayeron fue de 59% para la cladribina y 21% para la citarabina. En 75% de los pacientes tratados con vinblastina se presentaron efectos neurotóxicos de grado 3 o 4. En 37% de los pacientes tratados con cladribina se presentó neutropenia en grado 3 o 4 así como en 20% de los pacientes tratados con citarabina.[21] El etopósido se ha utilizado con algún éxito en algunas HCL monosistémica y multisistémica. Se notificó el uso prolongado de etopósido oral en adultos con HCL cutánea con un mínimo de toxicidad, mientras que con ciclos de tres días (100 mg/m²/día) de etopósido intravenoso se logró una remisión completa en un pequeño número de pacientes con enfermedad monosistémica y multisistémica resistente al tratamiento.[22] En otro estudio realizado en el mismo centro, se encontró que la azatioprina fue el fármaco más exitoso para la enfermedad localizada en adultos, con el agregado de etopósido para la enfermedad resistente al tratamiento y multisistémica.[23] Para los pacientes que no responden a la terapia de primera línea con etopósido, la cladribina es eficaz para adultos con enfermedad cutánea, ósea, de ganglios linfáticos y, probablemente, pulmonar y del sistema nervioso central (SNC).[24,25] En el primer estudio en el que se usó cladribina para tratar la enfermedad de HCL de la piel resistente al tratamiento y recidivante, se informó sobre tres pacientes (de 33, 51 y 57 años) que recibieron entre dos y cuatro ciclos de cladribina intravenosos en dosis de 0,7 mg/kg durante dos horas por día a lo largo de cinco días.[24] En una serie con cinco adultos (uno no tratado y cuatro con HCL resistente tratados con cladribina con la misma dosis indicada anteriormente), tres pacientes lograron remisión completa y dos pacientes lograron remisión parcial.[25] Entre 1995 y 2000, se utilizó un régimen de tratamiento para el linfoma en adultos, metotrexato, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona y bleomicina (MACOP-B) en tres pacientes de HCL multisistémica y cuatro pacientes con HCL ósea monosistémica.[26] La duración total del tratamiento fue de 12 semanas; se observó una respuesta en todos los pacientes —dos con respuesta parcial y cinco con respuesta completa—. Hubo tres recidivas después de interrumpir el tratamiento.[26] A pesar del número pequeño de pacientes y la naturaleza retrospectiva del estudio, el régimen MACOP-B puede ser útil como terapia de rescate en

pacientes adultos de HCL y merece ser más estudiado.[27] Hay informes anecdóticos que describieron el uso exitoso del pamidronato de bisfosfonato para controlar el dolor óseo agudo en pacientes con múltiples lesiones osteolíticas.[8-10] Un informe de caso da cuenta de algunos beneficios del tratamiento de la HCL con la enfermedad neurodegenerativa del SNC con el infliximab, un inhibidor del factor de necrosis tumoral α . [28] En un informe sobre radiocirugía estereotáctica para el tratamiento de la HCL hipofisaria en adultos, se mostró su eficacia en la reducción de masas.[29] Sin embargo, la radioterapia no se considera el cuidado estándar para los niños con compromiso hipofisario. El tratamiento preferido ha sido la quimioterapia sistémica con citarabina y cladribina.[30,31] Terapias dirigidas para el tratamiento de la enfermedad monosistémica y multisistémica Las siguientes son las nuevas terapias dirigidas que están en estudio:

Inhibidores de la tirosina cinasa: el mesilato de imatinib ha sido eficaz en el tratamiento de cuatro pacientes adultos con HCL y compromiso de la piel, los pulmones, los huesos o el SNC.[32,33] Otros pacientes adultos con HCL no respondieron a este fármaco.[34] Inhibidores de la vía RAS: la conclusión de que la mayoría de pacientes de HCL muestra mutaciones en BRAF y otras vías RAS ha llevado a la realización de un ensayo exitoso con vemurafenib, un inhibidor de V600E en BRAF, en pacientes adultos con enfermedad de Erdheim-Chester e HCL.[35] Están en curso varios ensayos clínicos sobre BRAF y otros inhibidores de la vía RAS en niños y adultos con HCL. El NCT01677741 es uno de ellos. Ensayos clínicos en curso Consultar la lista del NCI de ensayos clínicos sobre el cáncer que se realizan en los Estados Unidos y que están aceptando pacientes. Para realizar la búsqueda, usar el término en inglés adult Langerhans cell histiocytosis. La lista de ensayos se puede reducir aun más por la ubicación donde se realizan, los medicamentos que se utilizan, el tipo de intervención y otros criterios. Nota: los resultados obtenidos solo estarán disponibles en inglés.

Asimismo, se dispone de información general sobre ensayos clínicos en el portal de Internet del NCI.

Bibliografía Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, et al.: Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. Orphanet J Rare Dis 8: 72, 2013. [PUBMED Abstract]

Tazi A: Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Eur Respir J 27 (6): 1272-85, 2006. [PUBMED Abstract]

Mogulkoc N, Veral A, Bishop PW, et al.: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis: radiologic resolution following smoking cessation. Chest 115 (5): 1452-5, 1999. [PUBMED Abstract]

Dauriat G, Mal H, Thabut G, et al.: Lung transplantation for pulmonary langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. Transplantation 81 (5): 746-50, 2006. [PUBMED Abstract]

Le Pavec J, Lorillon G, Jaïs X, et al.: Pulmonary Langerhans cell histiocytosis-associated pulmonary hypertension: clinical characteristics and impact of pulmonary arterial hypertension therapies. Chest 142 (5): 1150-1157, 2012. [PUBMED Abstract]

Abbritti M, Mazzei MA, Bargagli E, et al.: Utility of spiral CAT scan in the follow-up of patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Eur J Radiol 81 (8): 1907-12, 2012. [PUBMED Abstract]

Olschewski T, Seegenschmiedt MH: Radiotherapy of Langerhans' Cell Histiocytosis : Results and Implications of a National Patterns-of-Care Study. Strahlenther Onkol 182 (11): 629-34, 2006. [PUBMED Abstract]

Arzoo K, Sadeghi S, Pullarkat V: Pamidronate for bone pain from osteolytic lesions in Langerhans'-cell histiocytosis. N Engl J Med 345 (3): 225, 2001. [PUBMED Abstract]

Farran RP, Zaretski E, Egeler RM: Treatment of Langerhans cell histiocytosis with pamidronate. *J Pediatr Hematol Oncol* 23 (1): 54-6, 2001. [PUBMED Abstract]

Brown RE: Bisphosphonates as antialveolar macrophage therapy in pulmonary langerhans cell histiocytosis? *Med Pediatr Oncol* 36 (6): 641-3, 2001. [PUBMED Abstract]

Kamizono J, Okada Y, Shirahata A, et al.: Bisphosphonate induces remission of refractory osteolysis in langerhans cell histiocytosis. *J Bone Miner Res* 17 (11): 1926-8, 2002. [PUBMED Abstract]

Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, et al.: Nationwide survey of bisphosphonate therapy for children with reactivated Langerhans cell histiocytosis in Japan. *Pediatr Blood Cancer* 56 (1): 110-5, 2011. [PUBMED Abstract]

Reichle A, Vogt T, Kunz-Schughart L, et al.: Anti-inflammatory and angiostatic therapy in chemorefractory multisystem Langerhans' cell histiocytosis of adults. *Br J Haematol* 128 (5): 730-2, 2005. [PUBMED Abstract]

Vogel CA, Aughenbaugh W, Sharata H: Excimer laser as adjuvant therapy for adult cutaneous Langerhans cell histiocytosis. *Arch Dermatol* 144 (10): 1287-90, 2008. [PUBMED Abstract]

Rieker J, Hengge U, Ruzicka T, et al.: [Multifocal facial eosinophilic granuloma: successful treatment with topical tacrolimus]. *Hautarzt* 57 (4): 324-6, 2006. [PUBMED Abstract]

O'Kane D, Jenkinson H, Carson J: Langerhans cell histiocytosis associated with breast carcinoma successfully treated with topical imiquimod. *Clin Exp Dermatol* 34 (8): e829-32, 2009. [PUBMED Abstract]

Taverna JA, Stefanato CM, Wax FD, et al.: Adult cutaneous Langerhans cell histiocytosis responsive to topical imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 54 (5): 911-3, 2006. [PUBMED Abstract]

McClain KL, Kozinetz CA: A phase II trial using thalidomide for Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 48 (1): 44-9, 2007. [PUBMED Abstract]

Steen AE, Steen KH, Bauer R, et al.: Successful treatment of cutaneous Langerhans cell histiocytosis with low-dose methotrexate. *Br J Dermatol* 145 (1): 137-40, 2001. [PUBMED Abstract]

Tsambaos D, Georgiou S, Kapranos N, et al.: Langerhans' cell histiocytosis: complete remission after oral isotretinoin therapy. *Acta Derm Venereol* 75 (1): 62-4, 1995. [PUBMED Abstract]

Cantu MA, Lupo PJ, Bilgi M, et al.: Optimal therapy for adults with Langerhans cell histiocytosis bone lesions. *PLoS One* 7 (8): e43257, 2012. [PUBMED Abstract]

Tsele E, Thomas DM, Chu AC: Treatment of adult Langerhans cell histiocytosis with etoposide. *J Am Acad Dermatol* 27 (1): 61-4, 1992. [PUBMED Abstract]

Munn SE, Olliver L, Broadbent V, et al.: Use of indomethacin in Langerhans cell histiocytosis. *Med Pediatr Oncol* 32 (4): 247-9, 1999. [PUBMED Abstract]

Saven A, Foon KA, Piro LD: 2-Chlorodeoxyadenosine-induced complete remissions in Langerhans-cell histiocytosis. *Ann Intern Med* 121 (6): 430-2, 1994. [PUBMED Abstract]

Pardanani A, Phyliky RL, Li CY, et al.: 2-Chlorodeoxyadenosine therapy for disseminated Langerhans

cell histiocytosis. Mayo Clin Proc 78 (3): 301-6, 2003. [PUBMED Abstract]

Derenzini E, Fina MP, Stefoni V, et al.: MACOP-B regimen in the treatment of adult Langerhans cell histiocytosis: experience on seven patients. Ann Oncol 21 (6): 1173-8, 2010. [PUBMED Abstract]

Gadner H: Treatment of adult-onset Langerhans cell histiocytosis—is it different from the pediatric approach? Ann Oncol 21 (6): 1141-2, 2010. [PUBMED Abstract]

Chohan G, Barnett Y, Gibson J, et al.: Langerhans cell histiocytosis with refractory central nervous system involvement responsive to infliximab. J Neurol Neurosurg Psychiatry 83 (5): 573-5, 2012. [PUBMED Abstract]

Hong WC, Murovic JA, Gibbs I, et al.: Pituitary stalk Langerhans cell histiocytosis treated with CyberKnife radiosurgery. Clin Neurol Neurosurg 115 (5): 573-7, 2013. [PUBMED Abstract]

Dhall G, Finlay JL, Dunkel IJ, et al.: Analysis of outcome for patients with mass lesions of the central nervous system due to Langerhans cell histiocytosis treated with 2-chlorodeoxyadenosine. Pediatr Blood Cancer 50 (1): 72-9, 2008. [PUBMED Abstract]

Egeler RM, de Kraker J, Voûte PA: Cytosine-arabioside, vincristine, and prednisolone in the treatment of children with disseminated Langerhans cell histiocytosis with organ dysfunction: experience at a single institution. Med Pediatr Oncol 21 (4): 265-70, 1993. [PUBMED Abstract]

Montella L, Insabato L, Palmieri G: Imatinib mesylate for cerebral Langerhans'-cell histiocytosis. N Engl J Med 351 (10): 1034-5, 2004. [PUBMED Abstract]

Janku F, Amin HM, Yang D, et al.: Response of histiocytoses to imatinib mesylate: fire to ashes. J Clin Oncol 28 (31): e633-6, 2010. [PUBMED Abstract]

Wagner C, Mohme H, Krömer-Olbrisch T, et al.: Langerhans cell histiocytosis: treatment failure with imatinib. Arch Dermatol 145 (8): 949-50, 2009. [PUBMED Abstract]

Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile JF, et al.: Dramatic efficacy of vemurafenib in both multisystemic and refractory Erdheim-Chester disease and Langerhans cell histiocytosis harboring the BRAF V600E mutation. Blood 121 (9): 1495-500, 2013. [PUBMED Abstract]

1)

Jinguji, Shinya, Tokuhide Oyama, Yuichiro Yoneoka, Masafumi Fukuda, and Yukihiro Fujii. 2011. "[A case of unifocal orbital langerhans cell histiocytosis in an adult]." No Shinkei Geka. Neurological Surgery 39 (12) (December): 1183-1188.

From:

<https://neurosurgerywiki.com/wiki/> - Neurosurgery Wiki

Permanent link:

https://neurosurgerywiki.com/wiki/doku.php?id=histiocytosis_de_celulas_de_langerhans

Last update: **2025/03/10 15:02**

