

«Buenas prácticas en casos de urgencia»

:::Histiocitosis de células de Langerhans

Sinónimos y enfermedades relacionadas:

- ▶ Histiocitosis X
- ▶ Granulomatosis de células de Langerhans
- ▶ Granuloma eosinófilo
- ▶ Síndrome de Hashimoto-Pritzker
- ▶ Enfermedad de Hand-Schüller-Christian
- ▶ Enfermedad de Letterer-Siwe

Definición:

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) se define histológicamente por la **acumulación** en diferentes tejidos de **histiocitos** con características de **células de Langerhans**. Se trata de una enfermedad muy poco frecuente, registrándose aproximadamente 150 casos por año en Francia, de los cuales unos 60 suceden en niños. La presentación clínica es bastante variable, fundamentalmente con afectación:

- ósea
- cutánea
- hipofisaria (diabetes insípida)
- pulmonar
- o sistémica (con afectación hepatoesplénica, de la médula ósea, ganglionar y, en ocasiones, síndrome hemofagocítico).

La enfermedad puede tener uno o varios brotes. Alrededor del 50% de pacientes recibe un **tratamiento corticoide y citostático** (vinblastina y, excepcionalmente, cladribina [2-CdA], citarabina).

Para saber más:

Consulta la ficha Orphanet de la enfermedad: www.orphanet.es

www.eurohistio.net

Menú

Ficha de manejo para el SAMU	Ficha para las urgencias hospitalarias
Sinónimos	Problemática en urgencias
Mecanismo	Recomendaciones en urgencias
Riesgos específicos en urgencias	Orientación
Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo	Interacciones farmacológicas
Riesgos	Precauciones anestésicas
Particularidades de la atención médica prehospitalaria	Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización
Para saber más	Donación de órganos
	Números en casos de urgencia
	Recursos documentales

(*): SAMU: Servicio de Asistencia Médica de Urgencias

Ficha de manejo para el SAMU

(Servicio de Asistencia Médica de Urgencias)

Sinónimos

- ▶ Histiocitosis X.
- ▶ Granulomatosis de células de Langerhans.
- ▶ Granuloma eosinófilo
- ▶ Síndrome de Hashimoto-Pritzker
- ▶ Enfermedad de Hand-Schüller-Christian
- ▶ Enfermedad de Letterer-Siwe

Mecanismo

- ▶ Enfermedad muy poco frecuente debida a una acumulación en diferentes tejidos de histiocitos con características de células de Langerhans y en la cual la presentación clínica es muy variada: ósea, cutánea, hipofisaria, pulmonar o sistémica (hepatoesplénica, ganglionar y, en ocasiones, síndrome de activación macrofágica).

Riesgos específicos en urgencias

- ▶ Fracturas patológicas
- ▶ Dolores óseos
- ▶ Neumotórax
- ▶ Diabetes insípida (síndrome poliúrico-polidíptico)
- ▶ Citopenias y fallo hepático
- ▶ Fiebre

Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo

- ▶ Tratamiento corticoide y citostático: vinblastina, cladribina, citarabina...

Riesgos

- ▶ Ninguno en particular

Particularidades de la atención médica prehospitalaria

- ▶ Según la situación y el estado clínico del paciente, sin características específicas asociadas.

Para saber más

- ▶ Centros/consultas expertos en el tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans recogidos en Orphanet: www.orphanet.es
- ▶ Guías de urgencias de Orphanet: www.orphanet-urgencias.es
- ▶ www.histiocytose.org
- ▶ www.eurohistio.net

Ficha para las urgencias hospitalarias

A- Problemática en urgencias

- ▶ Dolores óseos y fracturas patológicas
- ▶ Neumotórax
- ▶ Diabetes insípida (síndrome poliúrico-polidíptico)
- ▶ Fiebre

B - Recomendaciones en urgencias

1. Dolores óseos y fracturas patológicas

La afectación ósea de la enfermedad (dolor característico) es frecuente y suele localizarse en el esqueleto axial (cráneo, tórax, columna vertebral) y las partes proximales de los huesos largos. Las fracturas patológicas son raras.

▶ **Medidas diagnósticas en urgencias**

- Anamnesis y exploración clínica

Localizaciones anatómicas afectadas: cabeza, cuello, columna, extremidades...

Complicaciones locorregionales (p.ej.: signos neurológicos de una posible compresión medular si existen lesiones vertebrales)

- Radiografías específicas de la localización afecta:

Imagen típica:

- Lesión lítica en “sacabocados”, en un hueso plano
- “Vértebra plana”, en un cuerpo vertebral
- Lesión ósea con masa de partes blandas asociada
- Fractura patológica (rara)

- En urgencias:

Técnicas de imagen especializadas no son indispensables aunque sí útiles en la evaluación de las complicaciones locorregionales, especialmente neurológicas en caso de afectación vertebral.

▶ **Medidas terapéuticas inmediatas**

- Analgésicos y anti-inflamatorios: protocolos habituales
- Inmovilización en caso de fractura patológica o de riesgo elevado de fractura (p. ej.: fractura de fémur durante la fase en el momento de carga)
- Valoración de un equipo especializado según la localización: traumatología, neurocirugía, ORL (excepcionalmente)

- La opinión de un centro de referencia no es indispensable en urgencias. Sin embargo, el contacto deberá ser urgente, especialmente:
 - en caso de fractura patológica o aplastamiento vertebral.
 - en pacientes con citopenias o datos de afectación hepática.
 - y/o para discutir una posible decisión de tratamiento específico transcurrido algún tiempo después de haberse producido la urgencia.

2. Neumotórax

▶ Medidas diagnósticas en urgencias

- Circunstancias de aparición:
 - Complicación de la afectación pulmonar
 - Puede aparecer:
 - durante el curso de la enfermedad
 - al inicio
- Técnicas diagnósticas clínicas y radiológicas: ninguna particularidad asociada a la enfermedad
- Evaluación de la repercusión respiratoria: ninguna particularidad asociada a la enfermedad

▶ Medidas terapéuticas en urgencias

- Monitorización: protocolos habituales
- Principios del tratamiento: habituales (según el carácter uni- o bilateral, completo o parcial del neumotórax y su repercusión respiratoria), aunque la histiocitosis de Langerhans se asocia frecuentemente a una mayor dificultad para el tratamiento del neumotórax:
 - la exsuflación simple puede intentarse, si bien, en muchas ocasiones es insuficiente en este contexto.
 - con mayor frecuencia, el drenaje percutáneo es necesario.
 - el abordaje quirúrgico (drenaje y pleurodesis) deben ser propuestos en caso de aire extrapulmonar persistente y/o de no retorno del pulmón a la pared torácica.
 - por lo habitual en un segundo tiempo.
 - en coordinación con el centro de referencia.
 - evitar la pleurodesis en pacientes jóvenes y en la medida de lo posible la pleurectomía, ya que hace más difícil un eventual trasplante pulmonar.
 - traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos si neumotórax bilateral o mal tolerado.

3. Diabetes insípida (síndrome poliúrico-polidíptico)

Aproximadamente una cuarta parte de los casos de histiocitosis de Langerhans (HCL) se presenta con diabetes insípida central. Ésta se manifiesta por un síndrome poliúrico-polidíptico, tras descartar una diabetes mellitus o una potomanía, aunque en el contexto de una HCL conocida, estas últimas causas son muy raras.

▶ **Medidas diagnósticas en urgencias**

- Considerar el diagnóstico en caso de:
 - poliuria sin glucosuria, ni proteinuria
 - acompañada de polidipsia
- Descartar:
 - diabetes mellitus
 - potomanía

▶ **Exploraciones en urgencias**

- valorar si la densidad de la orina es baja, con datos de diabetes insípida o presencia de proteinuria o glucosuria
- control de diuresis para estimar el volumen de la poliuria (>50 ml/kg/día de orina)
- electrolitos en sangre y orina

▶ **Medidas terapéuticas en urgencias**

- No restringir el aporte hídrico en una diabetes insípida diagnosticada y no compensada por un tratamiento adecuado: sin diagnóstico preciso y, en particular, sin confirmación del origen central de la diabetes insípida (la primera conducta práctica es la de no hacer nada)
- Consulta a Endocrinología para poner en marcha un tratamiento con hormona antidiurética [desmopresina (acetato de) trihidrato - DDAVP) tras la confirmación de diabetes insípida (test de restricción).

▶ **Posteriormente**

- RMN craneal, incluyendo la hipófisis y el encéfalo, pero sin carácter de urgencia.

Para saber más: [ficha de urgencias de la diabetes insípida](#)

4. Fiebre

La fiebre es una manifestación clínica frecuente al diagnóstico y puede ser mantenida debido a la inflamación asociada. Además, aproximadamente el 50% de los pacientes afectados de histiocitosis de Langerhans precisan un tratamiento con corticoides y citostáticos (vinblastina, cladribina [2-CdA] o citarabina). Estas quimioterapias son de bajo riesgo de neutropenia grave, aunque dicha complicación no está excluida.

- ▶ Todo episodio de fiebre durante el tratamiento citostático hace necesaria una consulta en urgencias.
- ▶ **Exploraciones en urgencias**
 - Hemograma, PCR o PCT (procalcitonina)
 - Tira de orina (nitritos)
 - Hemocultivos
- ▶ **Medidas terapéuticas inmediatas**
 - La decisión terapéutica depende de los protocolos de cada centro, sin características particulares asociadas a la histiocitosis de células de Langerhans.

C - Orientación

Según la situación y el estado clínico del paciente, sin características particulares asociadas a la histiocitosis de células de Langerhans

- ▶ ¿Dónde trasladarlo? Según el estado clínico:
 - A un centro que disponga de UCI en caso de riesgo vital, p. ej.:
 - mala tolerancia respiratoria de un neumotórax
 - shock séptico
- ▶ ¿Cómo trasladarlo?
 - Según las buenas prácticas clínicas, sin características particulares asociadas a la enfermedad.
- ▶ ¿Cuándo trasladarlo?
 - Según las buenas prácticas clínicas, sin características particulares asociadas a la enfermedad.

D - Interacciones farmacológicas

- ▶ Sin recomendaciones particulares

E - Precauciones anestésicas

- ▶ Ventilación prudente en caso de HCL con afectación pulmonar (riesgo de neumotórax)
- ▶ Equilibrio hidroelectrolítico ante una posible diabetes insípida y considerar la administración IV de DDVAP si la vía nasal u oral son temporalmente imposibles.
- ▶ No hay recomendaciones específicas de la enfermedad en cuanto a fármacos anestésicos.

F - Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización

- ▶ Sin particularidades

G - Donación de órganos

▶ Argumentos

- *Denominación:* Histiocitosis de células de Langerhans (histiocitosis X).
- *Tipología:* Enfermedad de tipo neoplásico y no maligna, aunque a veces asociada a un tumor maligno, con fisiopatología no totalmente dilucidada que implica a las células dendríticas.
- *Evolución:* Variable con formas agudas de resolución espontánea y formas crónicas o recidivantes.
- *Incidencia:* Patología rara estimada en 1-2 casos por millón, aunque la edad media de aparición es de 35 años, puede aparecer a cualquier edad. En el caso de un paciente joven podría procederse a la extracción de los órganos.

▶ ¿Cuáles son los órganos afectados?

- El más frecuentemente afectado es el hueso.
- El hígado, la piel, la glándula tiroidea, el bazo, el pulmón, el sistema nervioso central (hipófisis) y la médula ósea también pueden resultar afectados

La enfermedad puede ser mono o multisistémica (de peor pronóstico), planteando el problema de la evaluación de la extensión de la enfermedad en todos los pacientes.

▶ ¿Cuáles son los riesgos?

- La necesidad de trasplantes es excepcional en los pacientes con HCL. Los pacientes afectados de histiocitosis pulmonar o hepática tratados mediante trasplante de órganos presentan en un 20% de los casos una recidiva de la enfermedad sobre el órgano trasplantado. El tratamiento inmunosupresor no puede, por sí solo prevenir una recidiva. No obstante, se admite la indicación del trasplante en términos de riesgo/beneficio en casos muy graves.

▶ Elementos estadísticos:

- No hay ningún caso publicado (Pubmed) de trasplante de órgano con transmisión posterior de la enfermedad al receptor. No hay ningún caso conocido y trasplantado en el *Pôle National de Répartition des Greffons* (PNRG).

▶ Trasplante: factible o no en función de los órganos

- La función renal está potencialmente alterada por la diabetes insípida (si la DI está bien controlada, en muy raras ocasiones). Se han descrito algunos casos raros de glomerulonefritis, con signos histológicos típicos, que han experimentado regresión parcial con tratamiento (corticoides y quimioterapia).
- Los otros órganos y tejidos (pulmón, hígado, piel) pueden presentar lesiones irreversibles.

▶ Conclusión

- **El único órgano potencialmente trasplantable es el riñón, tras una confirmación de la función y de una biopsia extemporánea.**

Para una respuesta adaptada e individualizada, se debe contactar con la Organización Nacional de Trasplantes (ONT):

Organización Nacional de Trasplantes

C/ Sinesio Delgado 6-8, Pabellón 3

28029 Madrid

- Teléfono: 917 278 699

- Fax: 912 104 006

- Correo electrónico a: ont@msssi.es

- Web ONT: www.ont.es

Números en caso de urgencia

Centros/consultas expertos en el tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans recogidos en Orphanet: www.orphanet.es

Recursos documentales

- ▶ www.histiocytose.org
- ▶ www.eurohistio.net
- ▶ Dauriat G, Mal H, Thabut G, Mornex JF et al Lung transplantation for pulmonary langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. *Transplantation*. 2006 ; 81:746-50.
- ▶ Donadieu J, Chalard F, Jeziorski E. - Medical management of langerhans cell histiocytosis from diagnosis to treatment. *Expert.Opin.Pharmacother*. 2012;13:1309-1322.
- ▶ 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 Journal of Rare Diseases* 2013, 8:72
- ▶ 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;60:175-184
- ▶ Materne C, Porubsky C, Gerth J, Grone.HF, Wolf G. Histiocytosis X and renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22: 3664–3667
- ▶ Tazi A, Soler P, Hance AJ. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Thorax* 2000;55:405-416.

Este documento es una traducción de las recomendaciones elaboradas por:

Doctor Jean DONADIEU – Consulta del centro de referencia de la histiocitosis de Langerhans (niños), Hospital Trousseau, Paris

Profesor Abdellatif TAZI – Coordinador del centro de referencia de la histiocitosis de Langerhans, Hospital Saint Louis, Paris

Con la colaboración de:

- Dres. **Gilles BAGOU** y **Gaële COMTE** – SAMU-69, Lyon;
- *Sous-commission des référentiels de la Société Française de Médecine d’Urgence (SFMU);*
- *Servicio de regulación y de apoyo de la ABM (Agence de BioMédecine);*
- *Association Histiocytose France.*

Fecha de realización de la versión francesa: enero de 2015

Algunos de los procedimientos mencionados, en particular los tratamientos con medicamentos, pueden no estar validados en el país donde usted practica.

Traducción al castellano:

- **Dra. Alicia Hurtado Nuño** – Unidad de Oncología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón (Madrid)

Versión en castellano revisada y adaptada por:

- **Dra. Itziar Astigarraga Aguirre** – Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Cruces, Barakaldo (Bilbao); Coordinadora local de España de los protocolos internacionales de histiocitosis. [Histiocyte Society](#)

Fecha de la traducción y adaptación al castellano: junio de 2018

Este documento de Orphanet forma parte de la acción conjunta 677024 RD-ACTION que ha recibido una financiación del programa de salud de la Unión Europea (2014-2020).

El contenido de este informe de Orphanet representa únicamente las opiniones del autor, y es únicamente de su responsabilidad. No puede considerarse que refleje la posición de la Comisión europea y/o de la Agencia ejecutiva de los consumidores, de la salud, de la agricultura y de la alimentación o de cualquier otro organismo de la Unión Europea. La Comisión europea y la Agencia declinan cualquier responsabilidad por el uso que pueda hacerse de las informaciones que contiene.