



Histiocitosis de células de Langerhans: manifestación agresiva y afectación multisistémica

Langerhans cell histiocytosis: Aggressive presentation and multisystem involvement.

Stephanie Jessica Varela Tapia,¹ Leonel Santiago Cisneros Vivas²

¹ Residente de cuarto año de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

² Médico especialista certificado en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Hospital de Especialidades, Unidad Médica de Alta Especialidad 14, Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, IMSS, Veracruz, Veracruz.

Correspondencia

Stephanie Jessica Varela Tapia
dra.jessy.tapia@gmail.com

Recibido: 11 de julio 2025

Aceptado: 16 de febrero 2026

Este artículo debe citarse como: Varela-Tapia SJ, Cisneros-Vivas LS. Histiocitosis de células de Langerhans: manifestación agresiva y afectación multisistémica. An Orl Mex 2026; 71 (1): 44-49.

PARA DESCARGA

<https://doi.org/10.24245/aorl.v71i1.10615>

<https://otorrino.org.mx>
<https://nietoeditores.com.mx>

Resumen

ANTECEDENTES: La histiocitosis es un conjunto de trastornos raros, caracterizados por la acumulación de células mieloides. Su manifestación clínica es heterogénea, varía desde lesiones localizadas con buen pronóstico hasta una enfermedad multisistémica potencialmente mortal, lo que, a menudo, representa un desafío diagnóstico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 11 meses, cuyo padecimiento inició con aumento de volumen cervical derecho de 2 cm, fiebre y rechazo a la vía oral. El estudio de una biopsia inicial reportó un proceso inflamatorio granulomatoso sugerente de tuberculosis, por lo que se inició tratamiento antifímico. Ante la falta de mejoría y el avance del cuadro con parálisis de pares craneales (VI izquierdo; IX, X y XII derechos), trombocitopenia y anemia, ingresó a una unidad de alta especialidad. La evolución fue tórpida, con hepatoesplenomegalia, sepsis por *Klebsiella pneumoniae* e insuficiencia orgánica múltiple. El diagnóstico definitivo de histiocitosis se estableció mediante una tercera biopsia que, por inmunohistoquímica, mostró positividad para CD1a y S100. La paciente falleció a los tres meses del inicio de los síntomas.

CONCLUSIONES: Este caso subraya la complejidad diagnóstica de la histiocitosis, especialmente ante un curso atípico, con simulación de una enfermedad infecciosa como la tuberculosis. La rápida evolución a una enfermedad multisistémica fulminante destaca la importancia de mantener un alto índice de sospecha de esta enfermedad en pacientes pediátricos con tumores cervicales de evolución tórpida, con el fin de facilitar el diagnóstico y tratamiento oportunos.

PALABRAS CLAVE: Histiocitosis de células de Langerhans; tumor en el cuello; células de Langerhans; *BRAF*.

Abstract

BACKGROUND: Histiocytosis is a group of rare disorders characterized by the accumulation of myeloid cells. Its clinical presentation is heterogeneous, ranging from localized lesions with good prognosis to life-threatening multisystem disease, which often represents a diagnostic challenge.

CLINICAL CASE: An 11 month-year-old female patient who presented with a right cervical enlargement of 2 cm, fever, and refusal of the oral route. An initial biopsy reported a granulomatous inflammatory process, suggestive of tuberculosis, so antifungal therapy was initiated. Due to the lack of improvement and the progression of the condition with paralysis of cranial nerves (left VI; right IX, X and XII), thrombocytopenia and anemia, she was admitted to a high specialty unit. The evolution was torpid, with development of hepatosplenomegaly, sepsis due to *Klebsiella pneumoniae* and multiple organ failure. The definitive diagnosis of histiocytosis was established by a third biopsy with immunohistochemistry, which reported positivity for CD1a and S100. The patient died three months after the onset of symptoms.

CONCLUSIONS: This case underscores the diagnostic complexity of histiocytosis, especially when it presents atypically simulating an infectious disease such as tuberculosis. The rapid progression to fulminant multisystem disease highlights the importance of maintaining a high index of suspicion for this disease in pediatric patients with cervical tumors with a torpid course, in order to facilitate timely diagnosis and treatment.

KEYWORDS: Langerhans cell histiocytosis; Neck tumor; Langerhans cell; BRAF.

ANTECEDENTES

La histiocitosis de Langerhans, antes denominada X,¹ es un conjunto de trastornos infrecuentes caracterizados por la acumulación de células mieloides en varios órganos. Esta proliferación de monocitos, macrófagos y células dendríticas² afecta, principalmente, a niños, con una incidencia de 4.0-5.4 casos por cada millón de niños al año.³

Esta enfermedad se clasifica en cinco grupos: Langerhans, mucocutáneas, malignas, enfermedad de Rosai-Dorfman y linfohistiocitosis hemofagocítica y síndrome de activación de macrófagos.⁴

La patogénesis se asocia con la mutación de BRAF-V 600E, presente en, incluso, un 69% de los casos,⁵ que induce la activación de la vía de la cinasa y vía MAPK (*mitogen-activated protein kinases*) y causa el aumento de interleucina 1 (IL-1). Esta activación sostenida promueve la supervivencia y diferenciación de las células precursoras mieloides, lo que lleva a la acumulación de las células patológicas en los tejidos e impulsa una respuesta inflamatoria exacerbada que contribuye a la enfermedad. Berres y su grupo⁶ plantearon que la histiocitosis de Langerhans podría entenderse como un tipo de neoplasia mieloides con componentes inflamatorios, destacando su naturaleza dual.

En términos clínicos puede manifestarse de forma uni o multisistémica. Los aspectos clínicos varían según los órganos afectados, incluyen lesiones óseas líticas, erupciones cutáneas, linfadenopatías y, en casos graves, disfunción hepática, esplénica, pulmonar o del sistema nervioso central.²

El diagnóstico se confirma mediante biopsia del tejido afectado, cuyo estudio muestra un infiltrado característico de células de Langerhans con núcleos arriñonados junto a eosinófilos, macrófagos y linfocitos. La confirmación requiere la positividad para marcadores de inmunohistoquímica: CD1a, CD40, CD68, S100 y CD207 (langerina).^{7,8}

Se comunica el caso de una lactante con histiocitosis de Langerhans de curso fulminante, cuyo diagnóstico se retrasó a causa de una manifestación clínica inicial que simulaba una enfermedad infecciosa.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 11 meses, obtenida de segundo embarazo, que nació por cesárea a las 38 semanas de gestación, con esquema de vacunación completo.

Su padecimiento inició a principios de agosto de 2023 con rechazo a la vía oral y aumento de volumen en la región cervical derecha de 2 cm, de consistencia firme, adherido a planos profundos y acompañado de fiebre de 38 °C y adenomegalias. Fue hospitalizada y se le tomó biopsia, cuyo estudio reportó un proceso inflamatorio crónico granulomatoso con células gigantes multinucleadas y necrosis colicuvativa. Como principal diagnóstico diferencial se consideró una infección por *Mycobacterium tuberculosis* y se indicó tratamiento con antiifímicos (Dotbal). Sin embargo, los síntomas persistieron y se agregó irritabilidad e insomnio. Durante el seguimiento, la paciente manifestó parálisis del VI par craneal izquierdo y posteriormente de los pares craneales IX, X y XII del lado derecho. La resonancia magnética mostró una tumoración en el hemicuello derecho con adenopatías reactivas y probable mastoiditis bilateral. **Figura 1**

El 18 de octubre de 2023 ingresó a la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) 14, donde manifestó insuficiencia respiratoria que requirió manejo avanzado de la vía aérea e ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. La tomografía computada mostró una lesión isodensa en el espacio parafaríngeo, carotídeo y paravertebral derecho que desplazaba la vía aérea y las estructuras vasculares.

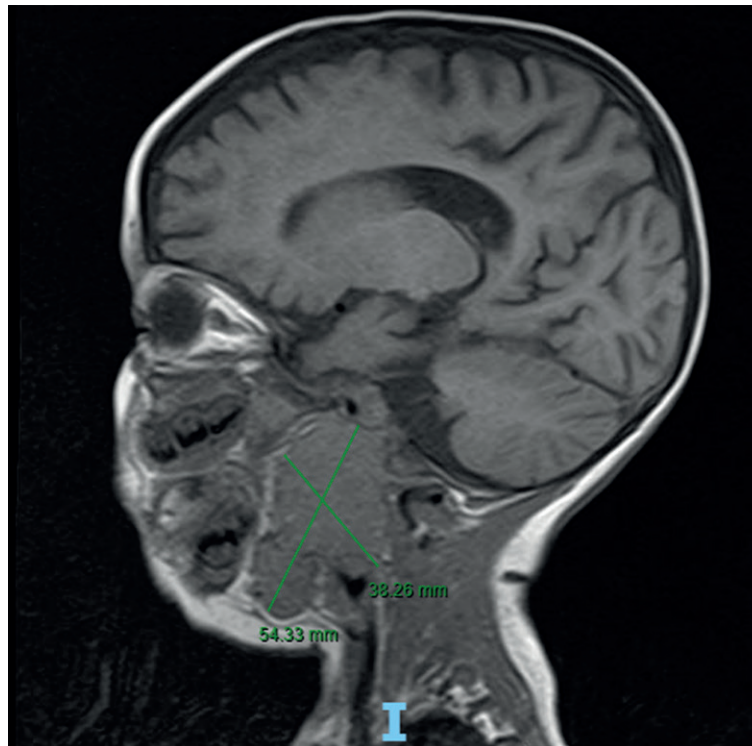


Figura 1

Resonancia magnética de la lesión. Imagen axial en secuencia T1W que muestra una lesión isointensa (54.3 x 38.26 mm) en la región cervical derecha con extensión al espacio parafaríngeo, que desplaza la vía aérea.

Durante su hospitalización, la evolución fue tórpida. Tuvo anemia, trombocitopenia severa (hasta 4000/ μ L) y linfopenia. Clínicamente manifestó fiebre, mucositis oral, hepatoesplenomegalia y adenopatías inguinales. El estudio de una segunda biopsia reportó únicamente inflamación crónica granulomatosa focal. Cursó con sepsis por *Klebsiella pneumoniae* sensible a carbapenémicos, identificada en hemocultivo y mielocultivo; requirió múltiples transfusiones y soporte vasopresor por choque mixto.

Debido a la trombocitopenia, se practicaron pruebas de PCR para dengue, chikunguña, Zika, TORCH con B19 y tinción de Ziehl-Neelsen (**Figura 2**), que fueron no reactivas ni tuvieron desarrollo de bacilos acidorresistentes, respectivamente.

Con la sospecha de histiocitosis de Langerhans por parte del servicio de Oncología pediátrica se tomó una tercera biopsia de ganglio cervical. El estudio de inmunohistoquímica fue concluyente para histiocitosis de células de Langerhans, con positividad de 3+ para CD1a y S100 en células focales. La paciente evolucionó a insuficiencia orgánica múltiple y falleció el 15 de noviembre de 2023.

DISCUSIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad de baja incidencia, con gran relevancia clínica por su heterogeneidad y su capacidad de simular otras enfermedades benignas y malignas. Este caso ilustra una manifestación particularmente agresiva y un desafío diagnóstico significativo, aportando información útil para la práctica clínica.

Las adenopatías en el cuello fueron la manifestación inicial y, si bien se describe en la bibliografía, la afectación de ganglios linfáticos se considera rara y, generalmente, parte de una enfermedad multisistémica.^{1,2,3} El hallazgo histopatológico inicial de un proceso granulomatoso con células gigantes multinucleadas y necrosis orientó el diagnóstico hacia tuberculosis ganglionar, afección más prevalente en nuestro medio. La histiocitosis de Langerhans puede mostrar un infiltrado inflamatorio denso con células gigantes multinucleadas, lo que puede

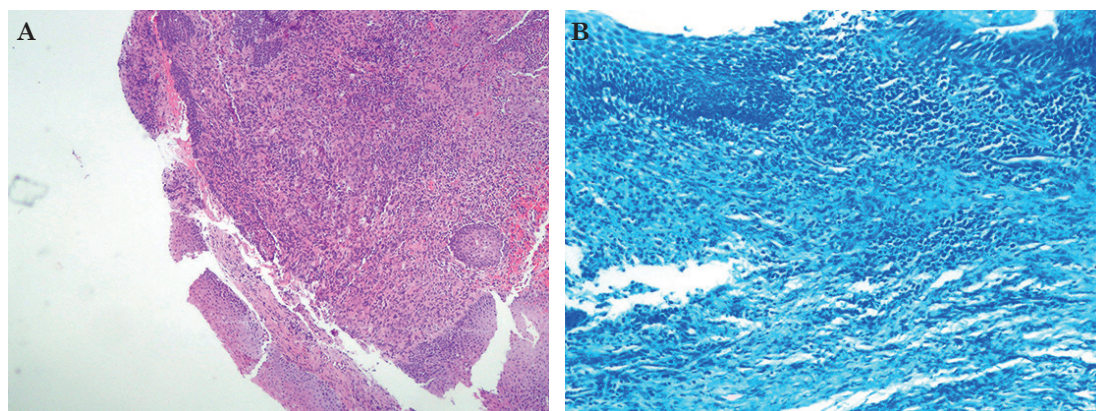


Figura 2

Análisis histopatológico de la lesión. **A.** Tinción con hematoxilina y eosina, a baja magnificación (4x), se observa tejido fibrovascular, se identifica infiltrado inflamatorio crónico difuso denso entre la fibrosis y los vasos del tejido de granulación. **B.** Tinción de Ziehl-Neelsen, a 100x, se observa tejido fibrovascular con infiltrado inflamatorio crónico granulomatoso y formación de conglomerados irregulares de macrófagos epitelioides, infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario, con algunos polimorfonucleares y células gigantes multinucleadas, se excluyen bacilos acidorresistentes.

llevar a confusión diagnóstica.⁹ Esta similitud histológica fue el factor clave que retrasó el diagnóstico y el inicio del tratamiento específico.

El diagnóstico de histiocitosis de Langerhans depende de la confirmación histopatológica, pero la morfología por sí sola puede ser insuficiente. La bibliografía insiste en la necesidad de la inmunohistoquímica como patrón de referencia diagnóstico, con la detección de marcadores como CD1a, S100 y CD207 (langerina) para confirmar la naturaleza de las células proliferantes.^{8,9} En la paciente del caso fueron necesarias tres biopsias para establecer el diagnóstico que, finalmente, se logró al solicitar de forma dirigida los inmunomarcadores, con resultados positivos para CD1a y S100.⁸

El pronóstico se relaciona directamente con la extensión de la enfermedad y la afectación de órganos de riesgo. Los pacientes con enfermedad localizada suelen tener un pronóstico favorable, en contraste con la afectación multisistémica (especialmente con daño del hígado, bazo o sistema nervioso), asociada con mayor mortalidad.² La paciente del caso tuvo una evolución rápida de una aparente lesión localizada a una enfermedad multisistémica fulminante, con afectación de pares craneales (un signo de daño del sistema nervioso central), hepatoesplenomegalia, citopenias severas y, finalmente, insuficiencia orgánica múltiple, todos indicadores de un pronóstico reservado.

La aportación principal de comunicar este caso es alertar de la posibilidad de que las lesiones cervicales incluyan diagnósticos diferenciales como la histiocitosis de Langerhans, cuyas características histológicas simulan una enfermedad granulomatosa infecciosa. Este reporte subraya que, ante un paciente pediátrico con adenopatía o tumor cervical de evolución atípica o sin respuesta al tratamiento, debe mantenerse un alto índice de sospecha de histiocitosis de Langerhans.

CONCLUSIONES

La histiocitosis de Langerhans, como enfermedad compleja y heterogénea, requiere un enfoque multidisciplinario para su tratamiento. Este caso, de manifestación cervical inicial con un curso clínico fulminante, resalta la importancia de considerar la histiocitosis de Langerhans en el diagnóstico diferencial de tumores de cuello en pediatría, incluso cuando los hallazgos iniciales sugieren un origen infeccioso. La confirmación diagnóstica temprana mediante inmunohistoquímica es fundamental para iniciar un tratamiento adecuado y mejorar las perspectivas del paciente.

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

No hay conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la familia en primer lugar y al Dr. Omar Herrera por proporcionar imágenes de histopatología.

REFERENCIAS

1. Soriano-Ramos M, Salcedo Lobato E, Baro Fernández M, et al. Langerhans cell histiocytosis presenting as isolated adenitis in an infant: case report. Arch Argent Pediatr 2016; 114 (4): e264-267. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.e264>

2. Krooks J, Minkov M, Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: Diagnosis, differential diagnosis, treatment, sequelae, and standardized follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (6): 1047-1056. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.05.060>
3. Tantiwongkosi B, Goske MJ, Steele M. Congenital solid neck mass: a unique presentation of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Radiol* 2008; 38 (5): 575-8. <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0736-2>
4. Emile JF, Abla O, Fraitag S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016; 127 (22): 2672-81. <https://doi.org/10.1182/sangre-2016-01-690636>
5. Badalian-Very G, Vergilio JA, Degar BA, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2010; 116 (11): 1919-23. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-04-279083>
6. Berres ML, Merad M, Allen CE. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to Histiocytosis X? *Br J Haematol* 2015; 169 (1): 3-13. <https://doi.org/10.1111/bjh.13247>
7. Barrios K, Patiño Ó, Muñoz N, Moneriz C. Histiocitosis congénita de células de Langerhans. *Biomédica* 2020; 40 (3): 464-71. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5135>
8. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-cell histiocytosis. *N Engl J Med* 2018; 379 (9): 856-68. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1607548>
9. El Demellawy D, Young JL, de Nanassy J, et al. Langerhans cell histiocytosis: a comprehensive review. *Pathology* 2015; 47 (4): 294-301. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000256>