

**Rafael Pila Pérez<sup>1</sup>**  
**Pedro Rosales<sup>2</sup>**  
**Rafael Pila Peláez<sup>3</sup>**  
**Víctor Holguín<sup>4</sup>**

**Correspondencia:**  
Rafael Pila Pérez  
General Gómez 452  
70100 Camagüey, Cuba  
E-mail: vadolfo@finlay.cmw.sld.cu

<sup>1</sup>Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor titular.  
<sup>2</sup>Especialista de I grado en Anatomía Patológica. Profesor instructor.  
<sup>3</sup>Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor instructor.  
<sup>4</sup>Residente de I año en Medicina Interna. Hospital Docente "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba

# Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans

## Resumen

Se presenta el caso de un paciente masculino de 65 años de edad con antecedentes de ser fumador inveterado desde los 25 años de edad y de haber sufrido un neumotórax espontáneo hace 3 años, y que es ingresado por disnea, tos con expectoración abundante, fiebre y cianosis, presentando en el momento de su admisión una insuficiencia respiratoria grave. El estudio imagenológico y de función pulmonar fue compatible con una histiocitosis pulmonar de células langerhans, lo que fue confirmado por el estudio histopatológico realizado por biopsia transbronquial. La terapéutica con antibiótico y esteroides (metilprednisolona) logró la mejoría del enfermo, la cual fue total con la cesación del hábito de fumar y prednisona durante 6 semanas.

**Palabras clave:** Histiocitosis pulmonar de células langerhans. Clínica. Diagnóstico. Terapéutica.

## Summary

We presented the case of 65-year male patient, smoker for 40 years, with history of spontaneous pneumothorax 3 years ago who was admitted to our hospital with dyspnea, cough, with abundant expectoration, fever, cyanosis and severe respiratory failure. The imagenologic study and the lung function test were compatible with langerhans cell histiocytosis of the lung; this entity was confirmed with histopathologic study through transbronchial biopsy. Antibiotics and steroids (methylprednisolone) were used successfully, but the total remission of symptomatology was obtained with the cessation of smoking and prednisone during 6 weeks.

**Key words:** Langerhans cell histiocytosis of the lung. Clinical picture. Diagnosis. Therapeutics.

## Introducción

El término histiocitosis es utilizado para varios desórdenes proliferativos de los histiocitos o macrófagos<sup>1</sup>, ocurriendo una pequeña cantidad de casos caracterizados por la proliferación de un tipo especial de histiocito conocido con el nombre de "célula de langerhans"<sup>1</sup>.

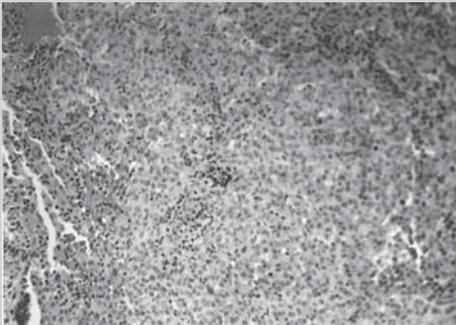
Por tanto dentro de estas entidades clínico-patológicas son conocidas 3 fundamentalmente<sup>2,3</sup>: enfermedad de Letterer-Siwe (Histiocitosis aguda de células de Langerhans), granuloma multifocal eosinofílico o enfermedad de Hand-Schüller-Christian (Histiocitosis multifocal de células de Langerhans); granuloma

unifocal eosinofílico (Histiocitosis unifocal de células de Langerhans); en el pasado, en 1953, Lichtenstein<sup>4</sup>, observó que la histopatología de las lesiones de los tres síntomas era muy parecida y concluyó que representaban la misma enfermedad con distintas pautas de afectación orgánica, por tanto, este autor englobó las tres entidades bajo la denominación común de Histiocitosis X. Recientemente el concepto de histiocitosis ha experimentado una nueva consideración, como expusimos anteriormente.

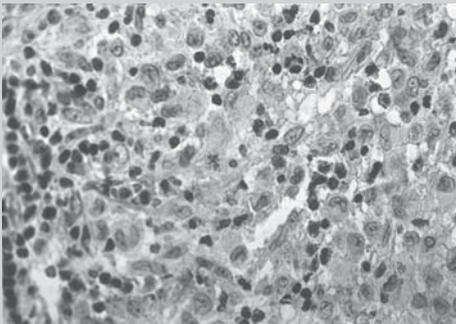
Muchos pacientes con granulomatosis de células de Langerhans presentan la enfermedad limitada al pulmón y sólo una pequeña proporción de casos tienen manifestaciones extrapul-

monares o sistémicas<sup>1,3</sup>. Los histiocitos poseen unos marcadores citoplasmáticos que son los gránulos de Langerhans (típicos de las células de Langerhans de la epidermis) los cuales establecen el diagnóstico<sup>5</sup>.

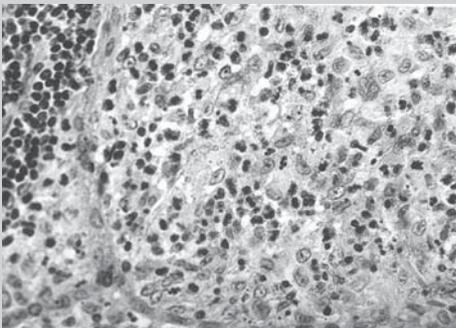
Ha motivado la presentación de este manuscrito el haber estudiado un paciente de 65 años de edad con esta enfermedad localizada exclusivamente en el pulmón.



**Figura 1.** Imagen panorámica de la lesión pulmonar muy celular de aspecto expansiva e infiltrante (H y E x 100)



**Figura 2.** Morfología de la lesión pulmonar a un mayor aumento donde se observan los histiocitos mezclados en proporciones variables con eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos (H y E x 40)



**Figura 3.** Histiocitos abundantes diseminados, característicos, mezclados con abundantes eosinófilos en grados de maduración variable (H y E x 40)

## Presentación del caso

Paciente masculino, blanco, de 65 años de edad, fumador inveterado desde los 25 años, fumando en la actualidad 2 cajetillas diarias de cigarrillos (48 unidades) y que hace más o menos 3 años fue internado en un hospital y tratado por un neumotórax. El paciente a su egreso no fue consultado por médicos y continuó fumando. No señala terapéutica medicamentosa, contactos con tuberculosis, ni ocupación en sitios donde existían sustancias nocivas sobre todo al pulmón.

El paciente refiere que desde entonces comienza a padecer de disnea discreta, tos con expectoración, febrículas en ocasiones lo cual creía estaba en relación con el hábito de fumar y el neumotórax sufrido; hace 3 meses, más o menos, nota que la disnea es mayor, se acentuaba a los pequeños esfuerzos, acompañada de tos pertinaz productiva, de color amarillento y fiebre de 39°C, así como astenia, anorexia y pérdida de peso (10 kg); acude a un facultativo que le indica medicamentos, entre ellos Augmentin 1 g c/12 horas, con poca mejoría. Hace 5 días que comienza con disnea intensa, tos molesta, acompañada de expectoración amarillosa-verdosa y en ocasiones con estrías de sangre, cianosis discreta, y gran afectación del estado general, con pérdida de 15 kg por lo que se ingresa para su estudio.

## Examen físico

Paciente con afectación del estado general, febril de 39°C, sudoroso, facies séptica.

- A. resp: frecuencia respiratoria de 30 resp/min; murmullo vesicular disminuido globalmente con abundantes crepitantes en ambos campos pulmonares.
- A. card: tonos cardíacos rítmicos, golpeados, taquicárdicos. TA: 130/70 mm Hg. Frecuencia cardíaca: 110 lat/min.

Resto del examen físico: negativo.

## Exámenes complementarios

Leucograma de 18450x10<sup>6</sup>/l con predominio de polimorfonucleares, eritrosedimentación de 115 mm/hora. Hemoglobina, glucemia, creatinina, lipidograma, ácido úrico, VDRL, VIH, iones y enzimas: negativos y normales. ECG: taquicardia sinusal, trastornos inespecíficos del ST-T. Espudo bacteriológico, micológico en medio de Saburoud, búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes, y citológico; repetidos varias veces: negativos. Prueba de Mantoux (PPD-5UT): 4 mm. Rx de tórax: en ambos campos pulmonares, en las porciones superiores y medias, se observan múltiples lesiones nodulares y micronodulares, así como quistes en ambas zonas, de diferentes tamaños, y lesiones inflamatorias en ambas bases pulmonares. TAC: revela múltiples nódulos y quistes (de paredes más finas que la de los nódulos) en la parte superior y media de ambos pulmones. Estudio de la función pulmonar: CVF, ml % (capacidad vital forzada): 3200; VEF en 1 segundo (volumen respiratorio forzado) ml %: 2365; volumen

espiratorio forzado en 1 segundo (VEF 1<sup>o</sup>) %: 70. PO<sub>2</sub> art. Mm Hg = 40; PCO<sub>2</sub> art. mm Hg : 30; PH sanguíneo: 7,48.

El paciente es ingresado en sala de cuidados intensivos con soporte ventilatorio, antibióticos (Meropenem 1g EV c/8h), gentamicina 80 mg EV c/8h, broncodilatadores, hidratación, etc. Se practican hemocultivos y urocultivos en varias ocasiones: negativos. Ultrasonido abdominal y de próstata: normal. A los 5 días se practica radiografía de tórax, mejorando el cuadro inflamatorio de las bases, pero se mantiene el resto de los patrones encontrados en la primera radiografía. Se decide realizar, dada la discreta mejoría del paciente, una biopsia transbronquial obteniéndose 4 muestras, las cuales mostraron: las alteraciones propias de una histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (Figuras 1- 3).

Se continúa con antibióticoterapia y se impone tratamiento con metilprednisolona 1 g/día EV dividido en 3 dosis durante 10 días; después de esta terapéutica el paciente mejora clínicamente, así como las lesiones pulmonares en la radiografía y la TAC de tórax, las cuales presentaron una gran resolución. Después de su mejoría, el paciente es sometido a ecografía abdominal y de próstata, TAC de tórax y mediastino, cráneo y huesos largos, así como gammagrafía con Tc-99 de pelvis ósea siendo todos negativos lo que confirma más el diagnóstico de histiocitosis pulmonar de células de Langerhans. Es egresado a los 25 días en perfecto estado clínico continuando con terapéutica esteroidea consistente en prednisona (1 mg/kg/día) la cual fue establecida desde su ingreso al finalizar su tratamiento con metilprednisolona. Se indica no continuar fumando; después de 6 meses el paciente se encuentra totalmente asintomático y con radiografías con casi total resolución.

## Discusión

La histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (HPCL) es una enfermedad pulmonar, difusa, que afecta a los hombres, principalmente, entre 20 y 40 años<sup>6</sup> pero puede ocurrir en mujeres y

en enfermos mayores de 50 años como ocurrió en nuestro paciente<sup>7-9</sup>, sin embargo el promedio es de 35 años<sup>10</sup>.

Esta entidad según muchos autores<sup>6</sup> está relacionada con el tabaco, en su etiología; el paciente que exponemos era un fumador inveterado de más de 40 años fumando más de 48 cigarrillos diarios; Marimoto, *et al*<sup>1</sup>, así como Asamoto, *et al*<sup>10</sup>, Miadonna, *et al*<sup>3</sup> y Mizutani, *et al*<sup>2</sup>, señalan que todos sus casos eran fumadores y todos mejoraron después de abandonar el hábito de fumar. Se señala que a medida que progresa el hábito de fumar en el tiempo, mayor es la posibilidad de adquirir la enfermedad, de hecho todos los enfermos tienen más de 20 años fumando<sup>10</sup>. Se calcula que el 23% de los enfermos son asintomáticos, mientras el resto presenta una enfermedad de progresión rápida con tos productiva, dolor torácico, disnea y fiebre elevada; algunos no tienen signos físicos positivos al examen<sup>6</sup>. Nuestro paciente presentó el cuadro antes referido excepto el dolor torácico. Entre el 20 y el 25% de los pacientes presentan neumotórax<sup>1</sup>, es de señalar que nuestro paciente presentó un neumotórax 3 años antes, y necesitó ingreso en otro hospital. La hemoptisis y la diabetes insípida son raros en estos casos<sup>5</sup>.

Los datos radiográficos varían según la fase de la enfermedad; por lo general muestran lesiones bilaterales, distribuidas por todos los campos pulmonares y consisten en lesiones nodulares mal definidas o estrelladas (de 2 a 10 mm de diámetro), opacidades reticulares, quistes en campos medios y superiores. Los datos obtenidos por radiografía de tórax en nuestro enfermo son similares a los reportados en la literatura<sup>13</sup>. La TAC (tomografía axial computarizada) muestra quistes en ambos campos pulmonares que llegan a medir 10 mm de diámetro con paredes de 2 a 3 mm, al igual que se aprecian múltiples lesiones nodulares en ambos campos pulmonares<sup>2,13,14</sup>, los cuales fueron encontrados en nuestro caso; se afirma que la TAC cuando revela combinación de nódulos y quistes de pared delgada es prácticamente diagnóstico de HPCL<sup>2,6,7,13</sup>.

Se calcula que el 65% de los enfermos tienen anomalías de la función

pulmonar<sup>10</sup> mientras que el resto no presenta alteraciones; la capacidad vital y el volumen espiratorio se encuentran bajos y los gases en sangre arterial por lo regular son normales, aunque alrededor del 25% son patológicos<sup>10</sup>, lo cual fue encontrado en nuestro paciente. Fue llamativa la aceleración de la velocidad de sedimentación globular en este caso, lo cual es muy raro en esta enfermedad<sup>15</sup>.

No existe terapéutica específica para esta entidad. Se señala que el abandono del tabaco es el tratamiento clave, y que dará lugar a la mejoría clínica de una tercera parte de los enfermos<sup>3,6,9-11</sup>; por el cuadro clínico de nuestro paciente se le impuso tratamiento con antibióticos sin evidenciar mejoría suficiente, este hecho, junto con la observación de cultivos y esputos negativos y según los criterios de Mizutani, *et al*<sup>2</sup> orientaron la realización de biopsia transbronquial del pulmón, la cual confirmó el diagnóstico de esta entidad. Se le impuso tratamiento con esteroides y el paciente mejoró notablemente, lo cual es indicado por Miadonna, *et al*<sup>3</sup>, aunque otros autores niegan los beneficios de los mismos<sup>6-9</sup>. Es importante en estos casos realizar un diagnóstico diferencial con sarcoidosis, tuberculosis pulmonar, linfomas, neumonías eosinofílicas y neumonía intersticial fibrosante<sup>16</sup>, lo cual pudimos determinar en nuestro paciente.

## Bibliografía

1. Bianchi M, Cataldi M. Secondary pneumothorax to pulmonary histiocytosis X. *Minerva Chir* 1999;54:531-6.
2. Yamawaki I, Kawatani K, Uno H, Tamaoki J, Kaburagi T, Ohnuki T, *et al*. A case of pulmonary granuloma undergoing spontaneous remission. *Nihon Kokuki Gakkai Zasshi*, 1998;36:90-4.
3. Miadonna A, Gibelli S, Tedeschi A, Bonelli N, Ferrero S. Favourable outcome of a case of pulmonary langerhans' cell histiocytosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000;55:3-5.
4. Lichtenstein L. Histiocytosis X: integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe" and "Schüller-Christian" disease as related manifestations of a single nosologic entity. *Arch Path* 1953;56:84-92.
5. Powers M, Askin F, Cresson D. Pulmonary eosinophilic granuloma. *Am Rev Respir Dis* 1985;129: 503-7.

6. Tazi A. Adult pulmonary langerhans' cell histiocytosis Thorax 2000;55:405-9.
7. Damps I, Sieminska A, Jassen E, Kobierska G, Jazdzuk E, Slominski J. A case of eosinophilic granuloma localized in the bronchial wall. *Pneumol Alergol Pol* 1998;66:455-5.
8. Zabicka M, Skrobowska E, Twarowski P, Wojtas A, Dabek A, Gruszka S. Isolated pulmonary eosinophilic granuloma. *Pol Merkuriusz Lek* 2000;8:146-8.
9. Yamamoto N, Yoshii C, Kawajiri T, Ominami S, Matsumoto Y, Ito T, *et al.* Pulmonary eosinophilic granuloma in a woman of 72. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi* 2002;40:316-20.
10. Asamoto H, Kitaichi M, Nagai S, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Pulmonary eosinophilic granuloma: clinical analysis of 17 patients. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1996;33:1372-81.
11. Marimoto T, Matsumura T, Kitaichi M. Rapid remission of pulmonary eosinophilic granuloma in a young male patient after cessation of smoking. *Nihon Kogyuki Gaku Zasshi*, 2000;37:140-5.
12. Mizutani H, Horiba H, Shindoh J, Kimura T, Son M, Wakahara K. A case of pulmonary eosinophilic granuloma arising rapidly 30 yers after the start of smoking and remitting spontaneously without smoking cessation. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi*, 2001;39:852-6.
13. Brauner M, Grenier P, Tijani K, Battesti J, Valeyre D. Pulmonary Langerhans histiocytosis: evolution of lesion on CT scans. *Radiology* 1999;204:332-4.
14. Hanibuchi M, Hirano H, Kitada S, Yamaguchi T, Okada T, Nakagawa M, *et al.* Two cases of pulmonary eosinophilic granuloma with multiple nodular shadows. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi* 2002;40:984-8.
15. Almagro M, Bonal P, De Pablos J, Cabrera A. Granuloma eosinofilo multifocal asociado a velocidad de sedimentación globular elevada en una mujer de 64 años. *Rev Clin Esp* 1986; 178: 199-
16. Shintani Y, Fujiwara K, Nakagawa K, Kikui M, Yasumitsu T, Three cases of pulmonary eosinophilic granuloma. *Nihon Kokuki Gakkai Zasshi* 2001;39:333-7.