DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans

Bandrés Carballo B, Parra Gordo ML, Olivera Serrano MJ, Caballero Sánchez-Robles P

Hospital Universitario La Princesa. Madrid

Varón de 41 años de edad, fumador y excocainómano, que consulta por disnea de instauración progresiva, de un año de evolución y sin otra sintomatología acompañante.

Cinco años antes había consultado a su médico de cabecera por un cuadro clínico similar. En la radiografía de tórax se observó un patrón intersticial micronodular, por lo que se remitió al paciente al neumólogo de su centro de salud, quien indicó la realización de varios estudios complementarios, entre ellos una TAC de tórax. Los hallazgos de esta prueba de imagen incluyeron un patrón intersticial micronodular, bronquiolectasias y formación de pequeños espacios quísticos, con distribución de predominio central en los campos pulmonares medios y superiores. El paciente no volvió a la consulta por miedo a realizarse la fibrobroncoscopia.

La exploración física actual no muestra alteraciones reseñables y la saturación basal de oxígeno es de 98 %.

Los estudios de laboratorio realizados, incluyendo reactantes de fase aguda, complemento, ANCA, coagulación y perfil tiroideo, no muestran alteraciones, salvo un aumento policional gamma del proteinograma.

Las pruebas funcionales respiratorias son compatibles con una alteración ventilatoria obstructiva



Figura 1. Radiiografía de tórax con proyecciones PA (A) y lateral (B). Patrón intersticial retículo-nodular bilateral y simétrico. Las regiones basales y los ángulos costodiafragmáticos (flechas) no se encuentran afectados. No se observa afectación mediastínica ni pleural y el volumen pulmonar está preservado.

moderada (VC máximo 5910, FVC 5910, FEV1 3590 y Tiffeneau 63,65), con disminución del DLCO (67) y KCO (64).

En la radiografía de tórax (figura 1) se observa un patrón intersticial retículo-nodular, que respeta los campos inferiores.

La TAC de tórax (figuras 2 y 3) muestra signos de enfermedad intersticial, que afecta de forma difusa a ambos pulmones, aunque las regiones basales y periféricas se encuentran relativamente respetadas. El patrón predominante es el de múltiples imágenes quísticas de pocos milímetros y paredes bien definidas, aunque alguna de ellas puede corresponder a bronquiectasias saculares. Se observan micronódulos aislados.

Los hallazgos radiológicos sugieren el diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans.

Se realiza una fibrobroncoscopia con broncoaspirado, lavado broncoalveolar y biopsias transbronquiales en el lóbulo medio. No se observan lesiones endobronquiales y los cultivos realizados son negativos.

El estudio histológico muestra la presencia de un infiltrado inflamatorio intersticial peribronquial con escasos eosinófilos. Se realiza un estudio inmunohistoquímico y se observa la presencia de un agregado de células CD1a positivas, compatible con células de Langerhans. El pequeño tamaño del agregado no permite descartar la histiocitosis X.

Se decide realizar una biopsia pulmonar izquierda mediante toracoscopia videoasistida (VATS) para confirmar la sospecha diagnóstica de histiocitosis. Se observa un pulmón patológico, con micronódulos en su superficie y de predominio en los campos superiores, por lo que se extrae una cuña pulmonar de la parte posterior del lóbulo de la língula. La evolución postoperatoria es favorable, con buena reexpansión pulmonar, por lo que se puede retirar el drenaje torácico tras verificar la ausencia de fuga aérea.

El estudio macroscópico de la biopsia muestra pequeñas áreas quísticas al corte. En el examen microscópico se observan extensas áreas de fibrosis intersticial en las que existen múltiples focos de agregados celulares con citoplasma claro o eosinófilo, con núcleos vesiculosos ligeramente arriñonados y entremezclados con abundantes eosinófilos, polimorfonucleares y linfocitos. El estudio inmunohistoquímico es positivo para el inmunofenotipo CD1a y S-100, lo que confirma el diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans.

Se explica al paciente que debe abandonar por completo el hábito tabáquico e iniciar un tratamiento con esteroides a largo plazo. El paciente abandona el tratamiento esteroideo tras observar la aparición de un exantema en el tronco y extremidades superiores tras su administración.

Se le remite al Servicio de Alergia para estudio de la posible reacción alérgica o intolerancia. Pese a un informe alergológico en el que se confirma buena tolerancia a distintos esteroides, el paciente refiere seguir presentando reacciones urticariformes con este tratamiento, las cuales nunca se han objetivado al ser de aparición vespertina.

Al cabo de un año de seguimiento, persiste la disnea de moderados-grandes esfuerzos y continúa fumando.

COMENTARIO

El término histiocitosis X fue introducido por Lichtenstein a comienzos de los años 50 para describir un grupo de síndromes, aparentemente no relacionados clínicamente, que se caracterizaban por un hallazgo patológico característico: la infiltración tisular por un gran número de células histiocitarias inusuales, con frecuencia organizadas, formando granulomas. Posteriormente, se demostró que estos histiocitos eran similares a las células de Langerhans que se encuentran normalmente en la piel, lo que llevó a la designación actual de este grupo de trastornos como histiocitosis de células de Langerhans (HCL)¹.

Las células de Langerhans son un subtipo de células dendríticas que se encuentran en la piel y por debajo del epitelio del árbol traqueobronquial². Se originan en la médula ósea y su principal función es el procesamiento y presentación de antígenos³.

En la HCL se produce una acumulación aberrante de estas células con infiltración eosinofílica; de ahí que el término granuloma eosinófilo también haya sido aplicado a estas enfermedades³. Aunque está ampliamente aceptado que las células de Langerhans patológicas desempeñan un papel central en la patogénesis de la HCL, el origen de estas células y su función en el desarrollo

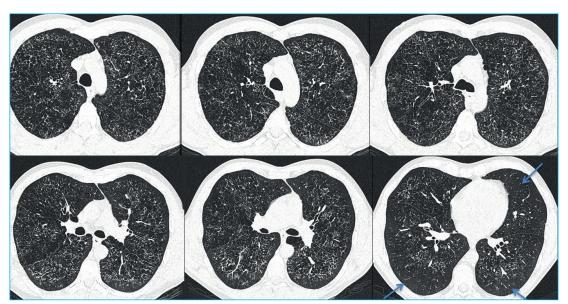


Figura 2. TAC de tórax de alta resolución. Cortes axiales con ventana para estudio del parénquima pulmonar. Patrón intersticial difuso, que respeta las bases pulmonares (flechas azules), formado por múltiples imágenes quísticas de pocos milímetros, paredes bien definidas y escasos micronódulos.

y progresión de la enfermedad permanecen sin aclarar².

La Histiocyte Society publicó en 1997 una clasificación de los desórdenes histiocitarios y los dividió en tres grupos:

- I. HCL.
- II. Proliferación de histiocitos no-Langerhans (como la enfermedad de Erdheim-Chester o la de Rosai-Dorfman).
 - III. Incluye los trastornos histiocitarios malignos³.

El espectro clínico de los síndromes de HCL (grupo I) es muy amplio: desde formas agudas diseminadas, que suelen ocurrir en niños y asocian un mal pronóstico (enfermedad de Letterer-Siwe, granuloma eosinófilo multifocal y síndrome de Hand-Schüller-Christian), hasta lesiones localizadas en un único tejido, caracterizadas por un curso clínico más benigno y por ocurrir en adultos jóvenes (granuloma eosinófilo e histiocitosis pulmonar de células de Langerhans)¹.

FPIDEMIOI OGÍA

La afectación pulmonar en la HCL puede observarse en pacientes de cualquier edad. Cuando se presenta en las formas sistémicas típicas de los niños, no suele ser una manifestación prominente¹, aunque se han descrito algunos casos de afectación pulmonar aislada en este grupo de edad⁴.

La HCL pulmonar (HCLP) es una enfermedad intersticial que aparece habitualmente en adultos

jóvenes, entre los 20 y 40 años⁴, aunque estos pacientes pueden presentar también afectación extrapulmonar hasta en 15 % de los casos^{3,5}. La HCL localizada exclusivamente en el pulmón posee unas características clínicas y epidemiológicas que justifican su clasificación como una entidad diferente¹. A pesar de su fuerte asociación con el tabaco, su etiología es desconocida³. El hecho de que la enfermedad se desarrolle en un bajísimo porcentaje de fumadores implica la existencia de otros factores endógenos o exógenos adicionales, lo que convierte esto en un área de investigación².

Se trata de una enfermedad rara sin datos epidemiológicos precisos. En grandes series de biopsia pulmonar por enfermedad intersticial pulmonar de origen desconocido, supone menos de 5 % de los diagnósticos. Se cree que es una enfermedad infradiagnosticada porque puede ser asintomática, remitir espontáneamente en un porcentaje sustancial de los pacientes y ser difícil de identificar en biopsias pulmonares de pacientes con enfermedad avanzada¹.

La afectación por sexos es variable según los estudios. Algunos muestran una clara prevalencia en varones, mientras que otros más recientes no muestran diferencias por sexos¹, debido a los cambios en la epidemiología del tabaquismo en las últimas décadas³. En una de las series estudiadas se observó que la edad en el momento del diagnóstico era mayor en las mujeres, debido a estas diferencias asociadas al hábito tabáquico.

El principal factor epidemiológico asociado con la HCLP es el tabaquismo, con un 90-100 % de pacientes fumadores en casi todas las series¹.

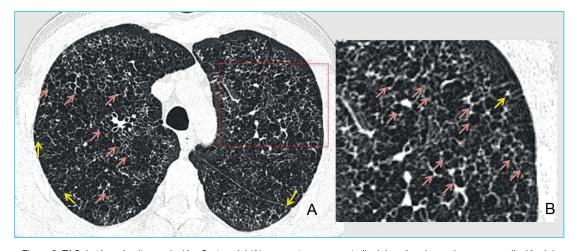


Figura 3. TAC de tórax de alta resolución. Corte axial (A) con ventana para estudio del parénquima pulmonar y ampliación del área señalada con líneas rojas (B). Patrón intersticial difuso formado por múltiples imágenes quísticas de pocos milímetros y paredes bien definidas (se señalan algunas de ellas con flechas rojas) y escasos micronódulos (flechas amarillas) de localización centrolobulillar.

No se han descrito otros factores predisponentes, pero se ha comunicado su asociación con el linfoma¹. Se desconoce si es debido a un defecto de la *stem cell* de las células hematológicas, a toxicidad inducida por la quimioterapia o a un efecto del tabaco².

Además de la asociación de la HCLP con el linfoma comentada anteriormente, se ha observado un aumento de la frecuencia de carcinoma broncogénico, que puede estar relacionada con el tabaco¹. Existe un caso publicado de sarcoma de células de Langerhans pulmonar en un paciente diagnosticado previamente de HCLP⁷.

DIAGNÓSTICO

Hasta una tercera parte de los casos se diagnostica de forma casual al realizar una radiografía de tórax por otros motivos. El resto de los pacientes presenta síntomas respiratorios, como tos seca y disnea de esfuerzo de varios meses de evolución, que pueden acompañarse de síndrome constitucional.

Otros pacientes debutan con dolor torácico que puede deberse a afectación costal o, con mayor frecuencia, a un neumotórax, que se presenta en 10-20 % de los casos. El neumotórax puede ser recurrente y bilateral, cosa que es más frecuente en los pacientes más jóvenes. Otras formas de presentación menos comunes incluyen sibilancias y hemoptisis.

En ocasiones se diagnostica durante la evaluación de pacientes que presentan síntomas por HCL extrapulmonar, como diabetes insípida o lesiones cutáneas u óseas¹.

Si se sospecha afectación extrapulmonar, la serie ósea puede determinar la presencia de enfermedad ósea y la RMN con gadolinio la afectación de la región hipotálamo/hipofisaria u otras manifestaciones intracraneales².

Una modalidad de imagen relativamente reciente para determinar la extensión de la enfermedad es la fluorodesoxiglucosa-tomografía por emisión de positrones (FDG-PET). Esta técnica identifica las lesiones activas de la HCL con mayor sensibilidad que la TAC y pone de manifiesto la presencia de enfermedad clínicamente oculta en el hueso, el pulmón, los ganglios linfáticos, el hígado, el tiroides y la glándula pituitaria. No obstante, no se recomienda su uso rutinario hasta disponer de

suficientes datos prospectivos que proporcionen una guía para su uso clínico. Algunos autores la utilizan para establecer la extensión de la enfermedad en pacientes muy sintomáticos, cuando hay sospecha de afectación extrapulmonar y para determinar la respuesta al tratamiento con quimioterapia en las formas sistémicas o multifocales².

Otros recomiendan descartar la presencia de hipertensión pulmonar en el momento del diagnóstico por las implicaciones diagnósticas y pronósticas, especialmente en los pacientes con disnea no proporcional al grado de disfunción respiratoria. Aunque no hay una prueba de cribado universalmente aceptada, proponen realizar un ecocardiograma a estos pacientes².

La presencia de un patrón respiratorio predominantemente obstructivo es un indicador útil para el diagnóstico de esta entidad, ya que raramente se observa en la mayoría de las enfermedades intersticiales difusas¹. Se cree que está producido por la afectación directa de la pequeña vía aérea por la enfermedad³. La bronquiolitis y subsiguiente destrucción bronquiolar explican la combinación de disfunción obstructiva y restrictiva característica de esta enfermedad⁶.

El diagnóstico definitivo requiere la confirmación histológica de la presencia de granulomas de células de Langerhans. La biopsia abierta guiada por videotoracoscopia es la técnica de elección para obtener muestras adecuadas de tejido. La TAC de alta resolución puede ayudar a identificar las lesiones nodulares hacia las que se debe dirigir la biopsia.

Muchas veces se puede realizar un diagnóstico de presunción y la decisión de realizar una biopsia abierta se tomará caso a caso. Se puede obviar la biopsia en los casos en que:

- La TAC de alta resolución muestre los hallazgos típicos de la enfermedad en pacientes con síntomas leves o asintomáticos, con seguimiento clínico y que no van a recibir tratamiento.
- En individuos con destrucción pulmonar extensa por el elevado riesgo quirúrgico¹ y porque los hallazgos patológicos pueden ser indistinguibles del patrón en "panal de abeja" común en otras enfermedades intersticiales⁶.

El diagnóstico presenta escasa dificultad en jóvenes fumadores con síntomas y hallazgos radiológicos característicos de la enfermedad.

CLÍNICA

La HCLP puede cursar con hipertensión pulmonar, que es más grave que la esperada para el grado de afectación pulmonar y que la observada en otras enfermedades pulmonares crónicas, como la fibrosis pulmonar. Se asocia a una baja supervivencia y se cree que es debida a la afectación directa de las vénulas y arteriolas pulmonares por la enfermedad³.

Como ocurre con otras enfermedades quísticas o cavitarias pulmonares, puede ocurrir una sobreinfección fúngica, como la infección por Aspergillus fumigatus y la formación subsiguiente de un micetoma⁶.

La exploración física con frecuencia es normal, salvo en pacientes con neumotórax, lesiones costales o los que sufren enfermedad avanzada; estos últimos pueden manifestar síntomas de cor pulmonale¹.

PRUEBAS DE IMAGEN

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Puede ser normal hasta en 10 % de los pacientes. La afectación dependerá del estadio de la enfermedad: suele ser bilateral y simétrica, con predominio en los campos pulmonares medios y superiores y respeta característicamente los ángulos costofrénicos. Si la enfermedad es de reciente diagnóstico, el patrón habitual es el de lesiones micronodulares mal definidas. Con mayor frecuencia se observa un patrón retículo-nodular con lesiones quísticas.

En fases más avanzadas no se observan lesiones nodulares y los pulmones adquieren una apariencia quística o incluso pseudoenfisematosa¹.

El volumen pulmonar está respetado o incluso aparentemente aumentado. La HCLP es una de las pocas enfermedades pulmonares que se asocian a un patrón intersticial y volúmenes pulmonares normales o aumentados³. En ocasiones, se presentan hallazgos atípicos, como derrame pleural (hasta en 8 % de los casos), infiltrado alveolar focal, adenopatías hiliares y mediastínicas, lesiones focales de la vía aérea y nódulo pulmonar solitario⁶.

En algunos pacientes se puede asociar a neumotórax o lesiones líticas costales¹.

TAC DE ALTA RESOLUCIÓN

Permite una mayor definición de las anormalidades del parénquima pulmonar. Las lesiones se distribuyen de manera uniforme, aunque las regiones basales suelen estar respetadas, con zonas de parénquima pulmonar preservado entre ellas.

En casos de reciente comienzo, se observan lesiones nodulares mal definidas de distribución centrolobulillar, las cuales se asocian a lesiones quísticas de paredes finas y gruesas con frecuencia.

A medida que progresa la enfermedad, las lesiones quísticas constituyen el hallazgo dominante; pueden ser aisladas o confluentes y dan lugar, en ocasiones, a una apariencia pseudoenfisematosa del pulmón¹.

Los quistes suelen tener una morfología irregular³ y presentan tamaños y formas variables, en contraste con la apariencia uniforme de los quistes de la linfangioleiomiomatosis. La mayoría de los quistes son inferiores a un centímetro de diámetro; con la progresión, se produce la confluencia entre quistes adyacentes, lo que conduce a la formación de espacios quísticos aéreos de mayor de tamaño, que pueden alcanzar los 8 cm de diámetro8. El grosor de su pared es muy variable; en algunos casos es casi imperceptible y simula áreas de enfisema. Los quistes se distribuyen, habitualmente, de forma homogénea en las regiones centrales y periféricas del pulmón, a diferencia de la agregación periférica habitual de la fibrosis pulmonar de otras etiologías.

La combinación de nódulos y quistes de pared fina es prácticamente diagnóstica de HCLP⁶. Estudios seriados de imagen sugieren la secuencia siguiente: lesiones nodulares, nódulos cavitados, quistes de pared gruesa y quistes de pared fina. Asimismo, estos estudios han demostrado que los nódulos pueden regresar, mientras que las lesiones quísticas permanecen estables o aumentan de tamaño¹.

Por el contrario, en un estudio que incluyó 27 pacientes con seguimiento radiológico y correlación radiológico-patológica, se observó la presencia de granulomas activos en las lesiones quísticas, independientemente del grosor de la pared, y mejoría radiológica en las TAC seriadas de varios pacientes⁹.

Se han publicado casos con resolución completa de las alteraciones radiológicas, tanto nodulares como quísticas¹⁰.

Esta prueba es de gran ayuda para seleccionar el lugar más apropiado para la biopsia¹. En estadios avanzados, la lesión puede evolucionar hacia un patrón en "panal de abeja" y hacia cambios fibróticos³. La evolución de la enfermedad es relativamente rápida, comparada con otras enfermedades pulmonares intersticiales, por lo que se recomienda realizar TAC de alta resolución seriadas cada 3-6 meses⁹.

PRUEBAS RESPIRATORIAS

La repercusión de la enfermedad sobre las pruebas funcionales respiratorias es muy variable: un 10-15 % de los pacientes con extensas anomalías radiológicas presentan una función pulmonar en reposo normal.

Se han descrito patrones obstructivos, restrictivos y mixtos. Lo más frecuente es que la capacidad vital esté reducida y que el volumen residual sea normal o aumente, lo que da lugar a una capacidad pulmonar total relativamente normal y a un aumento de la relación entre ambos. La obstrucción al flujo aéreo no proporcional al consumo de tabaco es también frecuente y aproximadamente la mitad de los pacientes tienen curvas flujo/volumen anormales.

La alteración funcional más frecuente es una reducción en el factor de transferencia del monóxido de carbono, presente en 70-100 % de los casos en las diferentes series¹.

GASOMFTRÍA

La gasometría en reposo es típicamente normal o muestra moderada hipoxemia. Con frecuencia se observa una limitación al esfuerzo, asociada con hipoxemia¹.

Se debe a un aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno durante el ejercicio en pacientes con enfermedad menos avanzada y se ha demostrado que se correlaciona con el grado de afectación vascular pulmonar³.

En la enfermedad más avanzada, la limitación al ejercicio se debe a una combinación de la disfunción vascular y la limitación ventilatoria², aunque otros autores no encuentren una correlación con el

grado de anomalía ventilatoria, tanto obstructiva como restrictiva³.

BRONCOSCOPIA

La broncoscopia no suele revelar alteraciones en el árbol traqueobronquial y la rentabilidad diagnóstica de la biopsia transbronquial suele ser baja, debido a la naturaleza focal de las lesiones activas.

LAVADO BRONCOALVEOLAR

Los hallazgos del lavado broncoalveolar suelen ser los habituales en pacientes fumadores: se observa un gran número de macrófagos cargados de pigmento y una disminución en la proporción de linfocitos CD4/CD8¹.

La detección de al menos un 5 % de células CD1a positivas es bastante específica, pero muy poco sensible.

Se están investigando otros marcadores de superficie, como la langerina (CD 207), que contribuyan a aumentar la rentabilidad diagnóstica de esta prueba³.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Los resultados de los estudios rutinarios de laboratorio (hemograma y bioquímica) suelen ser normales y no se detecta eosinofilia en sangre periférica. La velocidad de sedimentación puede estar discretamente elevada¹.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El estudio anatomopatológico debe incluir técnicas inmunohistoquímicas¹. En los casos con afectación extrapulmonar, una biopsia de la lesión puede proporcionar el diagnóstico³.

En la inspección macroscópica se observan pulmones con estructuras quísticas en su superficie; tras su sección se pueden observar nódulos de varios tamaños, que oscilan entre unos pocos y 15 mm de diámetro. En la enfermedad avanzada, los nódulos pueden estar ausentes y el hallazgo predominante es el de un pulmón hiperinsuflado con avanzados cambios quísticos, lo que hace difícil distinguirlo del enfisema avanzado. También se observan grados variables de panalización².

Histológicamente, la lesión característica de la

HCLP se compone de células de Langerhans activadas, organizadas en granulomas y asociadas con linfocitos y células inflamatorias (eosinófilos y macrófagos). Las lesiones son focales, separadas por parénquima pulmonar normal, y centradas alrededor de los bronquiolos distales¹, lo que sugiere una lesión de la pequeña vía aérea por irritantes inhalados, como el humo del tabaco². La histología muestra lesiones en distinto estadio evolutivo¹. Se observa también una vasculopatía pulmonar primaria con remodelado del sistema venoso y arterial pulmonar², con fibrosis de la íntima, hipertrofia de la media y obliteración de la luz⁸. Puede producirse una afectación vascular progresiva con una relativa estabilidad de las lesiones pulmonares².

La presencia de organelas citoplasmáticas con forma de raqueta, visibles con el microscopio electrónico y conocidas como gránulos de Birbeck, permite identificar de forma inequívoca a las células de Langerhans. Las de los granulomas de la HCL, al igual que las normales, expresan antígenos mayores de histocompatibilidad (CMH) clase I y II, integrinas, adhesinas, antígeno común leucocitario y la proteína intracelular S-100. Las que forman parte de los granulomas en la HCL expresan fuertemente tanto el CD1a como el CD1c1.

Debido al menor coste y mayor eficiencia del estudio inmunohistoquímico, ya no se utiliza la microscopia electrónica en el diagnóstico de rutina de estos pacientes³.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En pacientes con síntomas sistémicos y con nódulos cavitados prominentes o lesiones puramente nodulares, el diagnóstico diferencial debe realizarse con infecciones por micobacterias o *Pneumocistis*, sarcoidosis, enfermedad de Wegener, metástasis cavitadas, carcinoma de células alveolares, émbolos sépticos¹.

Los nódulos de la silicosis y la neumoconiosis son típicamente centrolobulillares, bien definidos y localizados en los lóbulos superiores; pueden simular una HCLP pero el diferente contexto clínico permite su diferenciación⁶.

En mujeres, un patrón puramente quístico es difícil de distinguir de la linfangioleiomiomatosis. En estos casos, se debe buscar la presencia de angiomiolipomas abdominales, característicos de esta entidad, mediante la realización de ecografía o TAC abdominal¹.

Otros diagnósticos a considerar en las formas quísticas son los neumatoceles, las bronquiectasias³, el síndrome de Birt-Hogg-Dube y la enfermedad quística pulmonar recientemente descrita, inducida por el depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas².

En ocasiones, el enfisema y la panalización pueden ser el patrón dominante o único de la HCLP en la TAC de alta resolución. A diferencia de la HCLP, los trastornos que producen panalización pulmonar (como la fibrosis pulmonar, la asbestosis y las enfermedades del colágeno) presentan una afectación predominantemente basal, que suele incluir los ángulos costofrénicos⁶.

TRATAMIENTO

No se ha confirmado, hasta la fecha, la eficacia de ningún tratamiento para este trastorno, ni se han publicado ensayos clínicos terapéuticos a doble ciego.

Los corticoides orales parecen tener utilidad en el control de los síntomas sistémicos y se utilizan con frecuencia de forma empírica. Deberían reservarse para pacientes sintomáticos con lesiones nodulares¹, aunque todavía sigue sin aclararse si los pacientes responden objetivamente a este tratamiento².

Otros inmunosupresores (cladribina o 2-CDA, ciclofosfamida y metrotrexate) se han utilizado en el tratamiento de la enfermedad progresiva, pero se requieren más ensayos para evaluar su eficacia. Se desconoce la efectividad del tratamiento en los pacientes que siguen fumando².

Se han publicado casos en los que la abstención tabáquica, como única medida, se siguió de la resolución o de una marcada mejoría de la enfermedad; sin embargo, también se han descrito recaídas tras dejar de fumar. En cualquier caso, dado el mayor riesgo de cáncer de pulmón en estos pacientes y la asociación entre el tabaco y la enfermedad pulmonar obstructiva, la abstención tabáquica es el paso más importante en el tratamiento de estos pacientes³.

En los casos con hipertensión pulmonar, el tratamiento con vasodilatadores, como los inhibidores de la fosfodiesterasa o los antagonistas del receptor de la endotelina, puede ser beneficioso al reducir la presión de la arteria pulmonar y mejorar

la capacidad para el ejercicio. Los pacientes con hipertensión pulmonar moderada-grave pueden beneficiarse del tratamiento anticoagulante y de la oxigenoterapia para corregir la hipoxemia subyacente².

Los neumotórax se tratan con técnicas estándar, como el drenaje y la pleurodesis. Se ha realizado con éxito el trasplante de pulmón en pacientes con insuficiencia respiratoria avanzada, pero se produce la recurrencia de la enfermedad en el pulmón trasplantado en un porcentaje significativo de pacientes. Esta recurrencia es mayor en pacientes con HCL extrapulmonar².

PRONÓSTICO

La historia natural de la HCLP es muy variable y difícil de predecir en cada paciente, al desconocerse los factores que influyen en su evolución. Alrededor de 50 % de ellos presentan un curso clínico favorable, espontáneamente o mientras reciben corticoides, con resolución parcial o completa de las alteraciones radiológicas. La función pulmonar no mejora necesariamente de forma paralela y la obstrucción del flujo aéreo puede permanecer sin cambios o incluso empeorar.

Aproximadamente 10-20 % de los casos siguen una evolución rápidamente progresiva, con frecuencia asociada a neumotórax de repetición, la cual conduce a una insuficiencia respiratoria y cor pulmonale.

En el grupo restante, las radiografías de tórax muestran regresión o desaparición de los nódulos. Estos son reemplazados inicialmente por lesiones quísticas de pared gruesa y, posteriormente, por quistes de paredes finas o bullas. Se precisa un seguimiento a largo plazo de estos pacientes, porque la función pulmonar se puede deteriorar al cabo de los años y aparecer nuevas lesiones nodulares, lo que sugiere una reactivación de la enfermedad¹.

La supervivencia media de los adultos con HCLP establecida es menor que la de la población general²: aproximadamente 13 años desde el momento del diagnóstico. El pronóstico es bueno para la mayor parte de los pacientes, con supervivencias a los 5 y 10 años de 74 % y 64 %, respectivamente⁸.

Los factores que se han asociado con un peor pronóstico son¹ edades extremas al inicio de la enfermedad, persistencia de los síntomas sistémicos, neumotórax de repetición, presencia de lesiones extratorácicas (excepto óseas, que no parecen modificar el pronóstico), lesiones quísticas difusas en la radiografía de tórax, alteraciones marcadas en las pruebas de función pulmonar en la valoración inicial y tratamiento prolongado con esteroides e hipertensión pulmonar asociada².

No obstante, ninguno de ellos puede utilizarse para establecer un pronóstico preciso en un paciente individual¹, salvo la presencia de hipertensión pulmonar².

CONCLUSIONES

A pesar de los avances realizados, todavía persisten muchos aspectos sin aclarar acerca de la patogénesis, caracterización de la enfermedad, subclasificación, evaluación clínica y tratamiento. Hay que mantener un alto índice de sospecha, porque la naturaleza compleja de la enfermedad y su rareza suelen conllevar retrasos en el diagnóstico y en el tratamiento².

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Tazi A, Soler P, Hance AJ. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Thorax 2000;55:405-16.
- 2. Suri HS, Yi ES, Nowakowski GS, Vassallo R. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Orphanet Journal of Rare Diseases 2012;7:16-29.
- 3. Juvet SC, Hwang D, Downey GP. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Can Respir J 2010;17:e55-e62.
- 4. Al-Trabolsi HA, Alshehri M, Al-Shomrani A, Shabanah M, Barki-Al AA. Primary pulmonary Langerhans cell histiocytosis in a two-year-old child: case report and literature review. J Pediatri Hematol Oncol 2006;28:79-81.
- 5. De Mello RA, Tanos JW, Mello MB, Marchiori E. Multisystemic Langerhans Cell Histiocytosis with advanced lung involvement. J Radiol Case Rep 2012;6:22-8.
- 6. Kulwiec EL, Lynch DA, Aguayo SM, Schwarz MI, King TE. Imaging of Pulmonary Histiocytosis X. Radiographics 1992;12:515-26.
- 7. Lee JS, Ko GH, Jang IS, Jeon KN, Lee JH. Langerhans Cell Sarcoma Arising from Langerhans Cell Histiocytosis: A Case Report. J Korean Med Sci 2006;21:577-80.
- 8. Cosgrove GP, Frankel SK, Brown KK. Challenges in pulmonary fibrosis 3: Cystic lung disease. Thorax 2007;62:820-9.
- 9. Jin H, Soo K, Johkoh T, Tomiyama N, Yun H, Han J, Sung T. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in adults: high-resolution CT—pathology comparisons and evolutional changes at CT. Eur Radiol 2011;21:1406-15.
- 10. Negrin-Dastis S, Butenda D, Dorzee J, Fastrez J, D'Odémon JP. Complete disappearance of lung abnormalities on high-resolution computed tomography: A case of histiocytosis X. Can Respir J 2007;14:235-7.