



Caso clínico

Diabetes insípida central como manifestación inicial de histiocitosis de células de Langerhans en paciente adulto



Nerea Egaña Zunzunegui*, Izaskun Olaizola Iregui, M. Luisa Antuñano López, Ana M. Chacón Oreja e Ismene Bilbao Garay

Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián, Guipúzcoa, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de junio de 2016

Aceptado el 22 de diciembre de 2016

On-line el 23 de febrero de 2017

Palabras clave:

Histiocitosis de células de Langerhans

Diabetes insípida

Adulto

Keywords:

Langerhans cell histiocytosis

Diabetes insipidus

Adult

R E S U M E N

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad que afecta predominantemente a niños, aunque puede diagnosticarse en la edad adulta. En adultos, la infiltración histiocitaria afecta predominantemente a hueso, pulmón y piel, y presenta especial predilección por el eje hipotálamo-hipofisario. Presentamos el caso de un varón de 51 años que inicialmente solo presentaba diabetes insípida central pero que con el paso del tiempo ha desarrollado una enfermedad sistémica con afectación cutánea, pulmonar, ósea, adenohipofisaria y del sistema nervioso central. La respuesta al tratamiento quimioterápico y radioterápico fue excelente y actualmente no se ha observado progresión de la enfermedad.

© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Central diabetes insipidus as the first sign of Langerhans cell histiocytosis in an adult

A B S T R A C T

Langerhans cell histiocytosis is considered a paediatric disease, although it may be diagnosed in adults. The histiocyte infiltration in adults is most frequently in bones, lungs and skin, and shows a particular predilection for hypothalamus-pituitary axis. A case is presented of a 51 year-old man who initially only presented with central insipidus diabetes, and over time developed systemic disease with skin, lungs, bones, pituitary, and central nervous system involvement. Chemotherapy and radiotherapy were effective, and there is currently no progression of the disease.

© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nerea.eganazunzunegui@osakidetza.eus (N. Egaña Zunzunegui).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2017.01.004>

0326-4610/© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La histiocitosis de células de Langerhans (LCH) es una enfermedad granulomatosa de etiología desconocida¹. La prevalencia es de 3-4 casos por millón en niños y significativamente menor en adultos². En los adultos, la infiltración histiocitaria afecta frecuentemente a hueso, pulmón y piel, y presenta especial predilección por el eje hipotálamo-hipofisario con diabetes insípida hasta en el 50% de los casos³.

Describimos el caso de un paciente adulto que consultó por clínica compatible con diabetes insípida central y resultó ser secundaria a LCH.

Caso clínico

Varón de 51 años, exfumador y diagnosticado de EPOC, que consultó por poliuria y polidipsia intensa con nicturia de inicio brusco de un mes de evolución. No refería cefaleas ni otra sintomatología acompañante. Se cuantificó una diuresis de 15 l/día con osmolaridad baja e hipernatremia con osmolaridad elevada en plasma, por lo que no se realizó un test de deshidratación. Con desmopresina oral presentó clara mejoría de los síntomas. La RM de silla turca demostró una hipófisis aumentada de tamaño sin imagen de tumor delimitable, con el tallo engrosado y ausencia de señal hiperintensa en T1 de la neurohipófisis, indicativo de hipofisitis (fig. 1). La función adenohipofisaria y la campimetría fueron normales. En ese momento se desestimó la realización de una biopsia hipofisaria.

A los 4 meses se objetivó probable déficit de hormona de crecimiento con factor de crecimiento insulínico tipo 1 44,7 ng/ml (normal para su edad y sexo 92-245 ng/ml) e hipogonadismo hipogonadotrófico: hormona folículo estimulante 0,5 U/l (1,7-11), hormona luteinizante 0,2 U/l (0,5-6) y testosterona total 0,17 ng/ml (2,4-10,7), que se trató con undecanoato de testosterona trimestral.

Al año del diagnóstico, en la RM de control se observó una disminución de tamaño de la hipófisis y del tallo, pero en la región temporal derecha se observaban 2 nódulos subcorticales de 10 y 15 mm con edema perilesional que no se apreciaban en la RM previa (fig. 1). El paciente fue intervenido por el servicio de Neurocirugía y el estudio anatomopatológico de dichas lesiones confirmó la proliferación de histiocitos de Langerhans con inmunohistoquímica positiva para CD1a, S100 y CD68, todo ello compatible con una LCH (fig. 2).

Evaluado por los servicios de Hematología, Dermatología y Neumología, se confirmó la afectación cutánea y pulmonar, y se descartó infiltración ósea, ganglionar y de médula ósea. Se administró un único ciclo de vinblastina, mercaptopurina y prednisona, con buena tolerancia al tratamiento.

A los 2 años, consultó por dolor en la cadera y se observó afectación ósea a nivel de hueso ilíaco, que se trató con radioterapia, con buena respuesta antiálgica.

Actualmente, a los 5 años del diagnóstico, el paciente se encuentra asintomático, no ha habido progresión de la enfermedad y sigue tratamiento con desmopresina y testosterona. Mantiene intactos los ejes hipotálamo-hipofisario-tiroideo y adrenal.

Discusión

La LCH es una enfermedad granulomatosa caracterizada por la proliferación de células dendríticas específicas, las células de Langerhans, que derivan del sistema macrófago-monocítico¹. Dichas células pueden infiltrar cualquier tejido u órgano sin producir disfunción necesariamente. La edad de presentación más habitual es la infancia, entre 1-3 años, aunque puede manifestarse a cualquier edad². En adultos la edad media al diagnóstico es de 33 años, con predominio del sexo masculino (2:1)². El diagnóstico requiere la demostración de gránulos de Birbeck mediante microscopía electrónica y la presencia de CD10 langerina en la superficie celular⁴.

El curso de la enfermedad es impredecible, pudiendo resolverse espontáneamente o manifestarse como enfermedad diseminada³. Según la edad, se observan 2 fenotipos distintos; en adultos afecta a pulmón, hueso, piel y región hipotálamo hipofisaria, mientras que en los niños a hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea⁵.

La diabetes insípida es la manifestación endocrina más frecuente³⁻⁶. Dependiendo de las series publicadas, la prevalencia puede llegar hasta el 50% si se incluyen pacientes con enfermedad sistémica³⁻⁷. Aunque se suele desarrollar durante el primer año del diagnóstico puede preceder a este⁸, como ocurrió en nuestro caso, o bien desarrollarse a lo largo del curso de la enfermedad⁷. La diabetes insípida habitualmente es irreversible^{5,7}. Los hallazgos radiológicos en la RM, engrosamiento del tallo hipofisario con ausencia de la mancha blanca neurohipofisaria, hacen difícil el diagnóstico diferencial entre germinoma, neurosarcoïdosis, hipofisitis, tuberculosis e incluso diabetes insípida idiopática^{6,9}. Si hay afectación adenohipofisaria, la hormona de crecimiento es la primera en afectarse seguida de las gonadotropinas y la tirotrófina^{5,7}. El déficit glucocorticoide se ha descrito tan solo en el 1-2%, la mayoría en contexto de panhipopituitarismo^{5,7}. Existen otras manifestaciones endocrinas descritas, como la infiltración tiroidea, paratiroidea, adrenal o pancreática, siempre en pacientes con enfermedad diseminada⁵.

Actualmente existe una guía para el manejo de la LCH en niños y recientemente se han publicado unas recomendaciones realizadas por un grupo de expertos para adultos⁴. Si existe afectación hipotálamo hipofisaria, el tratamiento hormonal sustitutivo será el estándar, dependiendo del déficit encontrado. No hay estudios sobre el tratamiento con hormona de crecimiento en adultos. Si hay afectación ósea, recomiendan tratamiento con corticoides intralesionales o radioterapia. En cambio, si la enfermedad está diseminada, tratamiento quimioterápico con vinblastina y glucocorticoides, como se hizo en nuestro caso.

En conclusión, la LCH debe considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con diabetes insípida central, déficit anterohipofisario y patología selar. Aunque inicialmente no tengan alteración hormonal, lo pueden desarrollar en el curso de la enfermedad, por lo que la monitorización por parte del endocrinólogo debe ser obligatoria. Dada la posible afectación de diferentes órganos o tejidos, es fundamental el seguimiento multidisciplinario de estos pacientes para el correcto manejo y tratamiento.

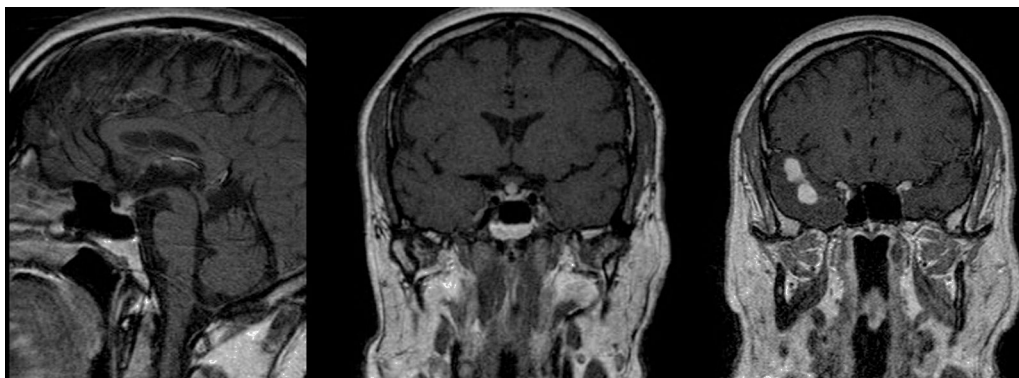


Figura 1 – Imagen izquierda y central: tallo engrosado y ausencia de señal hiperintensa en T1 de la neurohipófisis, indicativo de hipofisitis. Imagen derecha: nódulos subcorticales de 10 y 15 mm con edema perilesional.

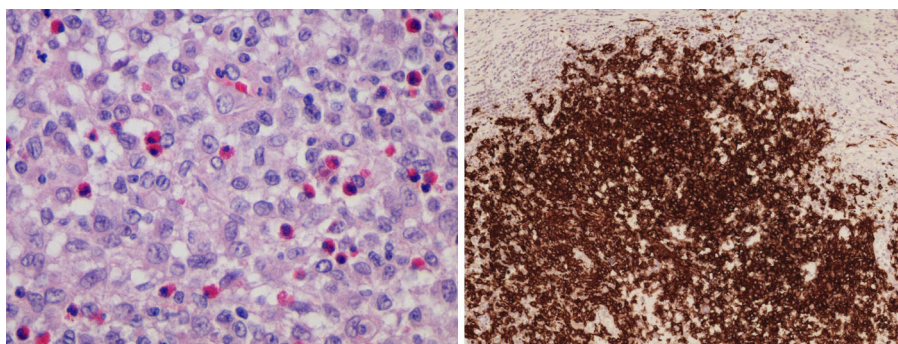


Figura 2 – Proliferación de histiocitos de Langerhans en hematoxilina eosina e inmunohistoquímica positiva para CD1a.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arico M, Egeler RM. Clinical aspects of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998;12:247-58.
2. Broadbent V, Egeler RM, Nesbit ME. Langerhans cell histiocytosis—Clinical and epidemiological aspects. *Br J Cancer Suppl.* 1994;23:S11-6.
3. Ouyang DL, Roberts BK, Gibbs IC, Katznelson L. Isolated Langerhans cells histiocytosis in an adult with central diabetes insipidus: Case report and review of literatura. *Endocr Pract.* 2006;12:660-3.
4. Girschikofsky M, Aricò M, Castillo D, Chu A, Doberauer C, Fichter J, 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.* 2013;8:72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-8-72>
5. Makras P, Alexandraki K, Chrousos G, Grossman A, Kaltsas G. Endocrine manifestations in Langerhan cell histiocytosis. *Trends Endocrinol Metab.* 2007;18:252-7.
6. García Gallo MS, Martínez MP, Abalovich MS, Gutiérrez S, Guitelman MA. Endocrine manifestations of Langerhans cell histiocytosis diagnosed in adults. *Pituitary.* 2010;13: 298-303.
7. Toro Galván S, Planas Vilaseca A, Michalopoulou Alevras T, Torres Díaz A, Suárez Balaguer J, Villabona Artero C. Alteraciones endocrinas en la histiocitosis de la región hipotálamo hipofisaria. *Endocrinol Nutr.* 2015;62:72-9.
8. Bravo MT, Garmendia M, Blanco SB, Etxezarraga C, Paja M. Langerhans cell histiocytosis: A rare cause of cholestasis in adult patients. *Case report. Rev Esp Enferm Dig.* 2010;102: 571-2.
9. Di Iorgi N, Allegri AE, Napoli F, Calcagno A, Calandra E, Fratangeli N, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults: Etiological diagnosis and long-term outcome of idiopathic cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1264-72, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-3724>