

N.º 39-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

Puntos clave

- La histiocitosis de células de Langerhans (LCH, por sus siglas en inglés) es un cáncer poco frecuente que se presenta cuando el cuerpo produce un exceso de células de Langerhans inmaduras. En condiciones normales, las células de Langerhans (también denominadas “histiocitos”) ayudan a proteger al cuerpo de las infecciones. Sin embargo, en esta enfermedad, las células de Langerhans inmaduras se multiplican de manera anormal y proliferan en varias partes del cuerpo.
- El término histiocitosis designa a un grupo de trastornos poco frecuentes en los cuales se acumula un exceso de histiocitos inmaduros en ciertos tejidos y órganos, entre ellos, la piel, los huesos, el bazo, el hígado, los pulmones y los ganglios linfáticos. Los mismos pueden dañar el tejido o formar una masa anormal (denominada lesión o tumor).
- La histiocitosis de células de Langerhans ha sido clasificada de diversas maneras. El sistema actual propuesto para la clasificación de la enfermedad en adultos describe cuatro subtipos: 1. unifocal (lesión única); 2. monosistémico, pulmonar; 3. monosistémico, multifocal (dos o más lesiones en el mismo aparato o sistema); y 4. multisistémico (afectación de dos o más órganos).
- La histiocitosis pulmonar de células de Langerhans se presenta con mayor frecuencia sola, pero también puede presentarse en casos de la enfermedad con afectación multisistémica.
- La histiocitosis de células de Langerhans es más común en niños pequeños, pero puede presentarse a cualquier edad.
- En más de la mitad de los casos de histiocitosis de células de Langerhans, la mutación V600E del gen *BRAF* está presente en las células histiocíticas.
- El cuadro clínico inicial, el tratamiento y el pronóstico de la histiocitosis de células de Langerhans son muy variados.

Introducción

La histiocitosis de células de Langerhans (LCH, por sus siglas en inglés) es un cáncer poco frecuente en el cual el cuerpo produce una cantidad excesiva de células inmaduras denominadas células de Langerhans. Las células de Langerhans son un tipo de células inmunitarias, denominadas histiocitos, que en condiciones normales ayudan al sistema inmunitario a destruir materiales extraños y a combatir las infecciones. Pero, las formas inmaduras de dichas células pueden proliferar y acumularse en partes del cuerpo en las cuales pueden dañar la piel y los órganos o dar lugar a la formación de lesiones (tejidos anormales).

Una “lesión” es un área de tejido anormal que está dañado debido a una herida o a una enfermedad. Un “tumor” es una masa anormal de tejido que se forma cuando las células crecen y se dividen más de lo que deberían o no mueren cuando deberían hacerlo. Las lesiones y los tumores pueden ser “benignos” o “malignos”. Una lesión benigna no es cancerosa; puede aumentar de tamaño, pero no diseminarse. Una lesión maligna es cancerosa, lo que significa que puede invadir tejidos cercanos o diseminarse a otras partes del cuerpo. Todos los tumores son lesiones, pero no todas las lesiones son tumores.

La histiocitosis de células de Langerhans afecta más comúnmente la piel y los huesos, pero puede afectar cualquier órgano del cuerpo.

Por lo general, la enfermedad se clasifica en función del lugar del cuerpo donde se encuentran las lesiones y de la cantidad de lesiones presentes. La histiocitosis de células de Langerhans puede ser una enfermedad “monosistémica” o “multisistémica”. En los casos de enfermedad monosistémica, suele afectar la piel, los huesos, los pulmones, la hipófisis (glándula pituitaria), el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) o los ganglios linfáticos. La afectación puede darse en una o en varias zonas. En los casos de enfermedad multisistémica, afecta a dos o más aparatos y sistemas, entre ellos, la hipófisis, el hígado, el bazo, la médula ósea, los pulmones, el sistema nervioso central y los ganglios linfáticos. Un tipo específico de la enfermedad que afecta

Histiocitosis de células de Langerhans

los pulmones, denominado “histiocitosis pulmonar de células de Langerhans”, está asociado a fumar. Vea la **Tabla 1** a continuación.

Tabla 1. Clasificación de la histiocitosis de células de Langerhans

Subtipo	Definición
Unifocal	Lesión única que afecta a cualquier órgano
Monosistémico, pulmonar	Afectación pulmonar aislada (normalmente relacionada con los efectos de fumar)
Monosistémico, multifocal	Más de una lesión que afecta a cualquier órgano
Multisistémico	Afectación de más de 2 órganos o aparatos y sistemas

Algunas clasificaciones indican si hay afectación de uno o más órganos “en riesgo” o “críticos”, entre los que se incluyen la médula ósea, el hígado, el bazo y el sistema nervioso central. La afectación de estos órganos suele indicar que se trata de un caso más serio de la enfermedad. Vea la **Tabla 2** a continuación para consultar otras categorías de la histiocitosis de células de Langerhans.

Tabla 2. Otras categorías de la histiocitosis de células de Langerhans

Categoría	Descripción
Pulmonar (PLCH, en inglés)	Afecta los pulmones
Sistema nervioso central (CNS-LCH, en inglés)	Afecta el cerebro y la médula espinal
Histiocitosis mixta	Se presenta junto con la enfermedad de Erdheim-Chester o de Rosai-Dorfman (vea la sección de <i>Términos médicos</i> en las páginas 11 y 12)
Asociada a otro cáncer	En combinación con un tipo de cáncer de la sangre (p. ej., leucemia o linfoma) o un cáncer de tumor sólido (p. ej., cáncer pulmonar o de tiroides)

El manejo clínico de la histiocitosis de células de Langerhans varía. En algunos casos, la enfermedad es leve y puede vigilarse con observación. En otros casos, puede ser tratada con éxito empleando una terapia localizada (como cirugía o radioterapia). Sin embargo, en algunos casos exige el uso de una terapia sistémica (como quimioterapia) si la enfermedad

está diseminada o puede progresar rápidamente y amenazar la vida. Cuando se presenta solo en la piel, la enfermedad podría resolverse por sí sola. En casos de histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (PLCH, por sus siglas en inglés) con afectación monosistémica, la primera línea de tratamiento siempre consiste en dejar de fumar completamente.

Se piensa que la causa de la histiocitosis de células de Langerhans son las mutaciones en los genes *BRAF*, *MAP2K1*, *KRAS*, *NRAS* y *ARAF* de las células histiocíticas (histiocitos). En más de la mitad de los casos de la enfermedad, la mutación V600E del gen *BRAF* está presente en dichas células. En la mayoría de los casos, se detecta en ellas la activación de la vía de señalización MAPK/ERK (las siglas en inglés de proteína quinasa activada por mitógenos y de quinasa regulada por señales extracelulares). Estos cambios afectan el crecimiento, desarrollo, división y muerte de las células. Conocer esta información puede ayudar a los médicos a determinar cuál es el mejor enfoque de tratamiento en su caso.

Signos y/o síntomas

Un “signo” es un cambio en el cuerpo que el médico observa en un examen o en el resultado de una prueba. Un “síntoma” es un cambio en el cuerpo que el paciente puede ver y/o sentir.

Los signos y síntomas de la histiocitosis de células de Langerhans varían según la ubicación de la misma en el cuerpo y el grado de afectación de los órganos internos. La enfermedad afecta más comúnmente los huesos (especialmente el cráneo) y la piel, pero cualquier órgano puede verse afectado. Podría sospecharse la presencia de la enfermedad si el paciente tiene uno o más de los síntomas que se enumeran a continuación.

- **Huesos:** lesiones óseas, dolor en los huesos, fracturas
- **Piel:** lesiones cutáneas, sarpullidos o descamación de la piel, cambios en las uñas
- **Pulmones:** tos, falta de aliento, dolor en el pecho
- **Cerebro y médula espinal:** falta de equilibrio o coordinación, deficiencia del habla, mareos, dificultad para caminar, dolor de cabeza, convulsiones, alteración del estado mental, cambios de comportamiento, problemas de memoria
- **Ojos:** problemas de la vista
- **Oídos:** dolor o enrojecimiento del oído, secreción proveniente del conducto auditivo, deficiencia auditiva
- **Boca:** encías hinchadas o sangrantes, úlceras bucales, dientes flojos

Histiocitosis de células de Langerhans

- **Estómago:** dolor abdominal o pélvico, diarrea, vómitos, náuseas, sangre en las heces, pérdida de peso
- **Glándulas y hormonas:** aumento de la sed, necesidad frecuente de orinar (vea “diabetes insípida” en la sección de *Términos médicos* en la página 11), retraso del crecimiento, aumento de peso, fiebre, sudores nocturnos, disminución de la libido (deseo sexual)
- **Ganglios linfáticos:** agrandamiento de los ganglios linfáticos (por ejemplo, en el cuello, la ingle, las axilas)
- **Hígado y bazo:** agrandamiento del hígado o del bazo (hinchazón del abdomen), coloración amarillenta de la piel y los ojos
- **Psiquiátricos:** depresión o ansiedad
- **Médula ósea:** cantidades bajas de glóbulos rojos (fatiga o falta de energía), glóbulos blancos (infecciones frecuentes) o plaquetas (moretones o sangrados que aparecen con facilidad)

Diagnóstico

El diagnóstico de la histiocitosis de células de Langerhans se establece en función de los resultados de una evaluación minuciosa de los antecedentes médicos, un examen médico completo, una biopsia de tejido, análisis de laboratorio y pruebas de imagenología. En algunos pacientes, podría recomendarse la realización de evaluaciones neurocognitivas (de la capacidad de pensar y razonar) y psicológicas (de la salud mental y emocional).

Biopsia de tejido. Una prueba que suele servir para hacer un diagnóstico definitivo es la biopsia de tejido. La biopsia de piel, hueso o tejido blando consiste en extraer una muestra de células o tejido para que la examine un patólogo (un médico que se especializa en el análisis de células y tejidos al microscopio). El patólogo determinará si las células presentes en la muestra de tejido cumplen los criterios para un diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans. La muestra de biopsia también se empleará para el análisis genético (como, por ejemplo, la secuenciación de próxima generación), con el cual se busca la mutación V600E en el gen *BRAF* u otras mutaciones génicas en la vía de señalización MAPK-ERK. Si se sospecha la presencia de histiocitosis pulmonar de células de Langerhans con afectación monosistémica, pero no se puede realizar una biopsia pulmonar de manera segura, podrían emplearse pruebas de imagenología (tales como un estudio de tomografía computarizada de alta resolución del pecho) para ayudar a confirmar el diagnóstico.

Aspiración y biopsia de médula ósea. En algunos casos, podría recomendarse la realización de una aspiración y biopsia de médula ósea. Este procedimiento sirve para extraer células de la médula ósea y examinarlas para determinar si son normales. Se extrae del cuerpo una muestra líquida de células y una cantidad muy pequeña de hueso lleno de células de la médula ósea. Luego se examinan las células al microscopio.

Las pruebas de laboratorio que se usan comúnmente para diagnosticar la histiocitosis de células de Langerhans se encuentran en la **Tabla 3** a continuación.

Tabla 3. Pruebas de laboratorio

Prueba	Objetivo
Análisis para la detección de genes de fusión	Prueba que permite detectar fusiones génicas (la unión de dos genes) en muestras de tejido.
Conteo sanguíneo completo (CBC, en inglés) con fórmula leucocitaria	Prueba integral de sangre que sirve para medir la cantidad de células presentes en la sangre (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) y analizar sus características. También se denomina hemograma. La “fórmula leucocitaria” sirve para medir la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos) en la muestra.
Deshidrogenasa láctica	Prueba que sirve para medir la extensión del daño del tejido.
Factor de crecimiento similar a la insulina, tipo 1 (IGF-1, en inglés)	Prueba que sirve para medir la cantidad de IGF-1 en la sangre y para evaluar el funcionamiento de la hipófisis. Junto con la hormona de crecimiento, el IGF-1 ayuda a promover el crecimiento y desarrollo normal de los huesos y tejidos.
Hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH, en inglés) y T4 (tiroxina) libre	Pruebas de sangre que sirven para averiguar si la glándula tiroides está funcionando correctamente.
Hormona estimulante de los folículos y hormona luteinizante (FSH y LH, en inglés) junto con testosterona (sexo masculino) o estradiol (sexo femenino)	Pruebas de sangre que sirven para evaluar el funcionamiento de la hipófisis, así como la salud de los órganos reproductivos.

Histiocitosis de células de Langerhans

Nivel sérico de cortisol y hormona adrenocorticotrópica (ACTH, en inglés) en la mañana	Prueba que se realiza con una muestra tomada a primera hora de la mañana, la cual sirve para determinar si las glándulas suprarrenales están produciendo una cantidad adecuada de la hormona “cortisol” en la sangre, orina o saliva. El análisis del cortisol puede ayudar a diagnosticar o descartar ciertas afecciones.
Osmolalidad de la orina en la mañana	Prueba que se realiza con una muestra de orina tomada a primera hora de la mañana para evaluar su aspecto, concentración y contenido. Una disminución de la concentración de la orina está asociada a la diabetes insípida.
Osmolalidad sérica	Prueba que sirve para medir la concentración de partículas disueltas en la sangre u orina. El resultado puede indicar si hay un desequilibrio de líquidos o electrolitos, por ejemplo, deshidratación o diabetes insípida. (Nota: la diabetes insípida es distinta de la diabetes mellitus, que es una afección común que exige el uso de inyecciones de insulina. Vea “diabetes insípida” en la sección de <i>Términos médicos</i> en la página 11).
Perfil de inmunoglobulinas	Prueba que sirve para evaluar la presencia de un exceso o una deficiencia de inmunoglobulinas (proteínas del sistema inmunitario).
Perfil metabólico completo	Prueba de sangre que incluye 14 mediciones distintas. La misma permite detectar una serie de anomalías que afectan el azúcar en la sangre y el equilibrio de nutrientes, además de evaluar la salud hepática y renal.
Prolactina	Prueba de sangre que sirve para medir la cantidad de prolactina en el cuerpo. Esta es una hormona producida por la hipófisis.
Proteína C reactiva (CRP, en inglés)	Prueba que sirve para medir el nivel de esta proteína en la sangre. El resultado de la prueba puede indicar la presencia de inflamación en el cuerpo y su gravedad.

Prueba de privación de agua	Prueba que sirve para medir la cantidad de orina que se produce y el grado de concentración que alcanza cuando la persona no toma agua por cierta cantidad de tiempo; tiene el objetivo de evaluar el funcionamiento de los riñones
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, en inglés)	Prueba muy sensible que sirve para evaluar la presencia de ciertas anomalías genéticas, tal como la mutación V600E en <i>BRAF</i> , en células de la sangre o médula ósea.
Secuenciación de próxima generación (NGS, en inglés)	Tecnología que sirve para determinar la secuencia del ADN (ácido desoxirribonucleico) o ARN (ácido ribonucleico) con el fin de analizar las variaciones genéticas asociadas a la enfermedad, entre ellas, la mutación V600E en <i>BRAF</i> y mutaciones génicas en la vía de señalización MAPK-ERK, por ejemplo, en <i>MAP2K1</i> , <i>KRAS</i> , etc. Esta prueba suele realizarse con una muestra de tejido proveniente de una biopsia de la lesión, pero puede emplearse una muestra de sangre si no se dispone de tejido.
Velocidad de sedimentación globular (ESR, en inglés)	Prueba que sirve para medir qué tan rápido se asientan los glóbulos rojos en el fondo de un tubo de ensayo; su objetivo es el de evaluar la presencia de inflamación.

También se emplean pruebas de imagenología (con las que se obtienen imágenes del interior del cuerpo) y otras pruebas y procedimientos para diagnosticar y vigilar el estado de la histiocitosis de células de Langerhans. Vea la **Tabla 4** a continuación. El equipo de profesionales médicos encargados de su atención determinará qué pruebas y procedimientos van a recomendar, en función de sus síntomas o la afectación de órganos.

Tabla 4. Pruebas de imagenología y procedimientos médicos

Prueba o procedimiento	Objetivo
Ecocardiografía (ecocardió)	Procedimiento empleado para evaluar el funcionamiento del corazón. En esta prueba se emplean ondas sonoras de alta frecuencia para mostrar imágenes del corazón.
Electrocardiograma (EKG o ECG)	Procedimiento que sirve para mostrar la actividad eléctrica del corazón por medio de sensores.

Histiocitosis de células de Langerhans

Endoscopia	Procedimiento que sirve para examinar el tubo digestivo (esófago, estómago y la primera parte del intestino delgado) por medio de un tubo delgado y flexible que tiene una luz y una cámara.
Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés) del cerebro y corazón	Prueba de imagenología en la que se emplean ondas de radio e imanes potentes para crear imágenes detalladas del interior del cuerpo.
Estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés) del tórax, abdomen y pelvis	Prueba de imagenología en la que se emplean rayos X para obtener imágenes desde distintos ángulos. Luego se combinan las imágenes con una computadora para crear vistas detalladas del interior del cuerpo.
Estudio de tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés)	Prueba de imagenología en la que se emplea una sustancia radiactiva, denominada "trazador", para buscar acumulaciones de células cancerosas (tumores) en el cuerpo.
Estudio radiográfico esquelético	Serie de radiografías de todo el esqueleto.
Gammagrafía ósea	Procedimiento empleado para evaluar la presencia de áreas anormales o daño en los huesos. Se inyecta una pequeña cantidad de material radiactivo en una vena, el cual se desplaza a través de la sangre. Dicho material se acumula en los huesos y entonces puede detectarse con un escáner.
Pruebas de funcionamiento pulmonar	Grupo de pruebas que sirven para medir en qué medida están funcionando los pulmones.
Radiografía	Procedimiento en el que se emplea radiación de alta energía para capturar imágenes de áreas del interior del cuerpo.
Ultrasonido	Prueba de imagenología en la que se emplean ondas sonoras de alta frecuencia para crear imágenes del interior del cuerpo.

Con el fin de que visualice y así entienda mejor ciertas pruebas y procedimientos, visite www.LLS.org/3D (en inglés) para ver la biblioteca de modelos interactivos en 3D.

Además de acudir al hematólogo-oncólogo (el médico que se especializa en el tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre), puede que el paciente consulte con otros especialistas, entre los que se incluyen los siguientes:

- Dermatólogo, para las enfermedades de la piel
- Endocrinólogo, para las afecciones relacionadas con las glándulas y hormonas
- Neumólogo, para los trastornos que afectan los pulmones y el aparato respiratorio
- Neurólogo, para los trastornos de los nervios y del sistema nervioso
- Oftalmólogo, para las enfermedades de los ojos
- Gastroenterólogo, para los trastornos del aparato digestivo
- Dentista o periodoncista, para enfermedades que afectan los dientes y encías

También podría recomendarse que consulte con profesionales especializados en otros campos, por ejemplo, apoyo para dejar de fumar, el manejo del dolor, la atención de apoyo (paliativa) y la salud mental.

Tratamiento

La participación en un ensayo clínico podría ser la mejor opción de tratamiento para algunos pacientes. Un ensayo clínico es un estudio de investigación cuidadosamente controlado que realizan los médicos para mejorar la atención médica y el tratamiento de pacientes que tienen cáncer. Pregunte al equipo de profesionales médicos encargados de su atención si la participación en un ensayo clínico es una buena opción en su caso. Lea más acerca de los ensayos clínicos en las páginas 7 y 8.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos aprueba medicamentos para su uso en el tratamiento de ciertas afecciones. El **cobimetinib (Cotellic®)** es el primer medicamento aprobado por la FDA para su uso en pacientes con histiocitosis de células de Langerhans.

Pueden emplearse medicamentos que no están aprobados por la FDA para tratar esta enfermedad, lo que es un uso sin indicación aprobada. Un medicamento

Visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones tituladas *Pruebas de laboratorio y de imagenología* y *La genética* para obtener más información.

Histiocitosis de células de Langerhans

se receta “sin indicación aprobada” cuando un médico lo administra para tratar una afección distinta de la que está aprobada por la FDA, si considera que el tratamiento beneficiará al paciente. Esta es una práctica común.

El equipo de profesionales médicos trabajará en colaboración con usted para determinar cuáles son sus mejores opciones de tratamiento, en función de sus circunstancias particulares. Las opciones que se describen a continuación podrían emplearse solas o en combinación con otras terapias.

Histiocitosis de células de Langerhans monosistémica.

Las opciones de tratamiento enumeradas a continuación están indicadas para pacientes con histiocitosis de células de Langerhans (LCH, por sus siglas en inglés) monosistémica sin afectación de órganos críticos.

Si la enfermedad solo está presente en los huesos:

- Extirpación quirúrgica del tejido anormal (lo que se denomina “curetaje”)
- Radioterapia
- Terapia con bisfosfonatos (medicamentos para prevenir la pérdida de densidad ósea). Según algunos estudios, los bisfosfonatos pueden aliviar los síntomas y mejorar el proceso de curación cuando se emplean junto con cirugía o radioterapia. Son ejemplos de bisfosfonatos el **pamidronato (Aredia®)** y el **ácido zoledrónico (Reclast® o Zometa®)**.
- Corticoesteroides (hormonas producidas por el cuerpo o en el laboratorio principalmente para disminuir la inflamación), administrados por inyección
- Observación (también denominada “espera vigilante”), cuando no hay otros síntomas

Si la enfermedad está presente solo en la piel:

- Terapia tópica, tal como el **gel de mecloretamina (Valchlor®)**
- Corticoesteroides de aplicación tópica o administrados por inyección
- **Psoraleno** más UVA o UVB de banda estrecha (UVA y UVB son tipos de luz ultravioleta; el psoraleno es un medicamento que se toma por vía oral o se aplica en la piel, el cual se activa con la exposición a la luz ultravioleta)
- Cirugía, en el caso de lesiones cutáneas únicas
- Terapia sistémica (tratamiento de todo el cuerpo, tal como en la quimioterapia), si el paciente tiene dolor, una infección u otra complicación
- Observación

Si la enfermedad se encuentra en otras partes del cuerpo:

- Extirpación quirúrgica del tejido anormal (curetaje)
- Radioterapia
- Observación

Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (PLCH, por sus siglas en inglés) monosistémica. Entre las opciones de tratamiento para los pacientes con afectación pulmonar monosistémica se incluyen las siguientes:

- Observación
- Dejar de fumar
- Corticosteroides como la **prednisona (diversas marcas)**
- Terapia sistémica, tal como la quimioterapia
- Trasplante de pulmón

Histiocitosis de células de Langerhans multisistémica (o monosistémica con afectación de un órgano crítico o en múltiples zonas). En el caso de pacientes con enfermedad multisistémica, si no presentan síntomas ni existe la preocupación de que ocurra insuficiencia orgánica, la observación puede ser una opción de tratamiento.

En el caso de pacientes con síntomas o en los cuales se prevé la aparición de disfunción orgánica, o en el caso de que haya afectación del sistema nervioso central, se recomienda una terapia sistémica. Este tipo de terapia, que sirve para tratar todo el cuerpo, puede incluir el uso de quimioterapia y otros tipos de medicamentos.

Quimioterapia. En la quimioterapia se emplean medicamentos que dañan el ácido desoxirribonucleico (ADN) o el ácido ribonucleico (ARN) de las células cancerosas e interfieren con su capacidad para crecer o multiplicarse. Algunos ejemplos son:

- **Ciclofosfamida (Cytoxan®)**
- **Citarabina (Cytosar-U®)**
- **Cladribina (Leustatin®)**
- **Clofarabina (Clolar®)**
- **Hidroxiurea (Hydrea®)**
- **Lenalidomida (Revlimid®)**
- **Mercaptopurina (Purinethol®, también conocido como 6-MP)**
- **Metotrexato (diversas marcas)**
- **Talidomida (Thalomid®)**
- **Vinblastina (Velban®)**

Corticoesteroides. Estos medicamentos son hormonas que se producen en la corteza suprarrenal (parte de la glándula suprarrenal del organismo) o se fabrican en un laboratorio. Se emplean para diversos fines en el tratamiento contra el cáncer. Los corticoesteroides pueden disminuir la inflamación, modificar la respuesta normal del sistema inmunitario del cuerpo, provocar la muerte celular programada y estimular el apetito. La quimioterapia suele incluir el uso de un corticosteroide, tal como la **prednisona (diversas marcas)**.

Inhibidores de BRAF. Estos medicamentos bloquean la actividad de la proteína que es producto de la mutación V600E en *BRAF*, la cual tiene una función en la señalización, el crecimiento y la división celular. Algunos ejemplos son:

- **Vemurafenib (Zelboraf®)**
- **Dabrafenib (Tafinlar®)**

Inhibidores de MEK. Estos medicamentos bloquean a unas proteínas denominadas MEK1 y MEK2, que ayudan a controlar el crecimiento y la supervivencia de las células. Algunos ejemplos son:

- **Cobimetinib (Cotellic®)**, que se toma por vía oral; está aprobado por la FDA como monofármaco para el tratamiento de pacientes adultos con neoplasias histiocíticas
- **Trametinib (Mekinist®)**

Trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés). Este tipo de trasplante, que a veces se denomina “trasplante de médula ósea”, es un procedimiento en el cual el paciente recibe células madre sanas para reemplazar a las dañadas. Las células madre son un tipo especial de células, producidas por la médula ósea, que se desarrollan hasta convertirse en células sanguíneas. En casos poco frecuentes de histiocitosis de células de Langerhans, en los cuales la enfermedad no responde al tratamiento o reaparece tras el tratamiento, podría considerarse como opción un autotrasplante (con células madre del propio paciente) o un alotrasplante (con células madre de un donante). Actualmente, como se dispone de otras terapias, estos trasplantes tienen una función menos clara en el tratamiento la histiocitosis de células de Langerhans.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea a fin de obtener más información.*

Incluso después del tratamiento, la histiocitosis de células de Langerhans puede seguir progresando o

diseminándose. A esto se se le denomina enfermedad “progresiva”. Si no responde al tratamiento inicial, se dice que la enfermedad es “refractaria”. Cuando la enfermedad reaparece tras el tratamiento, se dice que es “recurrente” o “reactivada”. Los pacientes con afectación multisistémica tienen más probabilidades de presentar una recurrencia.

Efectos secundarios del tratamiento

Los efectos secundarios dependen de varios factores, entre ellos, el tipo de tratamiento, las dosis de los medicamentos y la edad y las afecciones médicas coexistentes del paciente. El tratamiento puede causar fiebre o escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito, úlceras bucales, neuropatía periférica (hormigueo, ardor, adormecimiento o dolor en las manos y/o los pies), cambios en los niveles de células sanguíneas, infecciones, sarpullido, vómitos, diarrea, falta de aliento, hinchazón, caída temporal de pelo y otros efectos secundarios.

Es importante manejar los efectos secundarios. Si tiene alguna inquietud en cuanto a posibles efectos secundarios, hable con los miembros del equipo de profesionales médicos encargados de su atención para obtener ayuda. La mayoría de los efectos secundarios pueden manejarse sin que se comprometa la eficacia del tratamiento. De hecho, hablar con los profesionales médicos sobre los efectos secundarios que se presentan suele llevar a mejores resultados del tratamiento. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completado el tratamiento. No obstante, podrían aparecer efectos secundarios a largo plazo o “efectos tardíos” años después de que se haya completado el tratamiento. Entre los posibles efectos secundarios tardíos pueden incluirse la aparición de otro tipo de cáncer, enfermedad cardíaca, hipotiroidismo (niveles bajos de las hormonas tiroideas) e infertilidad. Vea la página 10 para obtener más información sobre efectos secundarios a largo plazo y tardíos específicos de la histiocitosis de células de Langerhans.

Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada nuevo medicamento para el cáncer pasa por una serie de estudios de investigación cuidadosamente controlados antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar del cáncer. Estos estudios de investigación, denominados “ensayos clínicos”, se emplean para buscar mejores maneras de atender y tratar a las personas que

tienen cáncer. En los Estados Unidos, la FDA exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de que se aprueben para su uso. En cualquier momento dado, hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer. Los médicos e investigadores siempre están buscando nuevas y mejores formas de tratar el cáncer.

Los investigadores utilizan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
 - o Un medicamento nuevo
 - o Un medicamento que ya está aprobado, pero para tratar un tipo distinto de cáncer
 - o Una nueva combinación de medicamentos
 - o Una nueva manera de administrar un medicamento (por vía oral, por vía intravenosa, etc.)
- Manejar los signos y/o síntomas del cáncer y aliviar los efectos secundarios del tratamiento
- Detectar y diagnosticar el cáncer
- Evitar que el cáncer reaparezca (recurra) después del tratamiento
- Manejar los efectos secundarios a largo plazo

Al participar en un ensayo clínico, los pacientes pueden acudir a médicos expertos en la enfermedad que padecen, tener acceso a terapias nuevas e innovadoras, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con que contamos hoy en día se deben, en gran medida, a los pacientes que están dispuestos a participar en ensayos clínicos. Cualquier persona con cáncer de la sangre que esté interesada en participar en un ensayo clínico debería consultar con su hematólogo-oncólogo para averiguar si esta podría ser una opción adecuada. Durante esta conversación podría ser útil:

- Tener una lista de preguntas sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que sea una opción en su caso (visite www.LLS.org/preguntas para obtener guías con listas de preguntas sugeridas)
- Pedir a un familiar o amigo que lo acompañe a su consulta con el médico para brindarle apoyo y tomar notas

Puede ser difícil entender los ensayos clínicos y orientarse en ellos, pero la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está aquí para ayudarlo. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con **enfermeros orientadores especializados** que los ayudarán a buscar posibles opciones de ensayos

clínicos, superar las barreras a la inscripción y brindarles asistencia durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros enfermeros orientadores para ensayos clínicos son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre y en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:

- Hablará con usted sobre sus metas de tratamiento
- Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos como paciente
- Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico (tales como sus tratamientos previos, las respuestas que presentó a los mismos y el perfil genético del cáncer en su caso), su estado de salud actual y sus antecedentes médicos, ya que estos factores podrían afectar la opción de participar en ciertos ensayos clínicos
- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico, su red de apoyo y sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)
- Lo guiará y ayudará en cuanto a sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, lo que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a enfrentar cualquier problema que pudiera surgir cuando se inscriba en un ensayo clínico
- Le brindará apoyo durante todo el proceso

Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS.

Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.

Incidencia, causas y factores de riesgo

El tipo más común de histiocitosis es el de células de Langerhans. La histiocitosis comprende un grupo de trastornos poco frecuentes en los cuales se acumula un exceso de histiocitos inmaduros en ciertos tejidos y órganos, entre ellos, la piel, los huesos, el bazo, el hígado, los pulmones y los ganglios linfáticos. Los histiocitos son un tipo de glóbulo blanco (una célula inmunitaria). Esto puede causar daño al tejido o la formación de masas anormales en una o más partes del cuerpo.

Histiocitosis de células de Langerhans

A pesar de ser el tipo más común de histiocitosis, se considera que la histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad poco frecuente. Puede que los casos se diagnostiquen con menor frecuencia de la debida o de manera errónea. La enfermedad se diagnostica con mayor frecuencia en niños que en adultos. Hay aproximadamente de 5 a 9 casos por millón de niños menores de 15 años (se encuentra más comúnmente en niños de 1 a 3 años) y de 1 a 2 casos por millón de adultos mayores de 15 años.

Según la Asociación contra la Histiocitosis, se estima que un 63% de los adultos con la enfermedad tienen solo afectación pulmonar (histiocitosis pulmonar de células de Langerhans monosistémica). Además, del 90% al 95% de esos adultos fueron o son fumadores. La mayor parte de los casos pulmonares de la enfermedad se presentan en adultos jóvenes de 20 a 40 años de edad.

La histiocitosis de células de Langerhans está asociada a mutaciones en los genes *BRAF*, *MAP2K1*, *KRAS*, *NRAS* y *ARAF* de las células histiocíticas. La mutación V600E en *BRAF* se encuentra en más de la mitad de los casos de la enfermedad. Estas mutaciones provocan la activación de la vía de señalización MAPK/ERK (las siglas en inglés de proteína quinasa activada por mitógenos y de quinasa regulada por señales extracelulares). Las mutaciones dan instrucciones a las células para producir una proteína que señala a las células que proliferen y se dividan de manera descontrolada.

Un “factor de riesgo” es cualquier factor que aumenta las probabilidades que tiene una persona de presentar una enfermedad. No obstante, el hecho de que una persona tenga un factor de riesgo *no significa que presentará la enfermedad*. Algunas personas con varios factores de riesgo de una enfermedad nunca la padecen, mientras que otras que no tienen ningún factor de riesgo conocido de la enfermedad sí la padecen.

El Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) ha elaborado una lista de los posibles factores de riesgo de la histiocitosis de células de Langerhans. Estos presuntos factores, que se enumeran a continuación, no han sido confirmados.

- Antecedentes, en uno de los padres, de exposición a ciertos disolventes (sustancias, como el benceno, provenientes de las emisiones de los automóviles o del humo del tabaco; disolvente de pinturas)
- Antecedentes, en uno de los padres, de exposición a partículas provenientes de metales, granito o madera en su lugar de trabajo

- Antecedentes familiares de cáncer o de histiocitosis de células de Langerhans
- Antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea
- Antecedentes personales de infecciones como recién nacido
- Fumar, especialmente en los adultos jóvenes
- Ascendencia hispana
- No haber recibido vacunas durante la infancia

Se piensa que, en los casos pulmonares de la enfermedad, fumar cigarrillos hace que se activen y acumulen células de Langerhans (histiocitos) en los pulmones, lo cual provoca inflamación y lesiones. En un subconjunto de los casos pulmonares, la aparición de la enfermedad podría deberse a mutaciones genéticas.

La histiocitosis de células de Langerhans no es contagiosa (infecciosa). No es posible prevenirla.

La histiocitosis de células de Langerhans puede presentarse junto con otros tipos de histiocitosis, tales como la enfermedad de Erdheim-Chester o la de Rosai-Dorfman (ECD y RDD, por sus siglas en inglés). A pesar de que lo más común es que los pacientes con enfermedad de Erdheim-Chester tengan dolor en los huesos largos de los brazos y las piernas, pueden verse afectadas otras partes del cuerpo. En la enfermedad de Rosai-Dorfman, lo más común es que los histiocitos se acumulen en el cuello, pero también pueden verse afectados otros ganglios linfáticos y partes del cuerpo.

De manera parecida, la histiocitosis de células de Langerhans puede estar asociada a otro tipo de cáncer de la sangre o a un cáncer de tumor sólido.

Histiocitosis de células de Langerhans en niños

En aproximadamente el 55% de los casos de histiocitosis de células de Langerhans en niños, la enfermedad es monosistémica. La enfermedad es multisistémica en el 45% restante de los casos, con mayor frecuencia en niños menores de 3 años. En niños, afecta más comúnmente a los huesos (en alrededor del 80% de los casos). La piel es la segunda zona más común de afectación, seguida de los otros órganos.

Visite www.LLS.org/manual-para-las-familias para obtener más información sobre los efectos a largo plazo y tardíos en niños (se encuentra en el capítulo titulado “Después del tratamiento”).

Histiocitosis de células de Langerhans en el sistema nervioso central (SNC)

En los casos de afectación del sistema nervioso central, la histiocitosis de células de Langerhans puede presentarse como una enfermedad neurodegenerativa (en la cual las células del SNC dejan de trabajar o mueren, lo cual produce disminución de la actividad mental) y/o lesiones que afectan cualquier parte del cerebro. Con más frecuencia, la diabetes insípida se diagnostica primero; esta forma de diabetes afecta de un 25% a un 50% de los pacientes con histiocitosis de células Langerhans en el sistema nervioso central. En las personas con diabetes insípida, hay un desequilibrio de líquidos que hace que el cuerpo produzca grandes cantidades de orina y provoca sed extrema.

Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans

Entre los síntomas de los casos pulmonares de la enfermedad se incluyen tos, falta de aliento, fatiga y dolor en el pecho. Con menor frecuencia, los pacientes presentan colapso pulmonar o lesiones que se observan en una radiografía. Más del 90% de los pacientes tienen antecedentes de fumar. El tratamiento principal es dejar de fumar. Podrían emplearse tratamientos adicionales, tales como corticosteroides, quimioterapia o trasplante pulmonar.

Efectos a largo plazo y tardíos

Los efectos a largo plazo del tratamiento del cáncer son problemas médicos que duran meses o años después de terminado el tratamiento. Los efectos tardíos son afecciones médicas que no se presentan hasta años, o incluso posiblemente décadas, después de terminado el tratamiento.

Los efectos a largo plazo y tardíos se presentan en muchas personas con histiocitosis de células de Langerhans. Los pacientes con la forma multisistémica de la enfermedad tienen más probabilidades de padecer uno o más efectos duraderos. Los niños que padecen histiocitosis de células de Langerhans corren un riesgo mayor de presentar estos tipos de efectos, ya que la enfermedad puede interferir con el crecimiento y el desarrollo. Los siguientes son posibles efectos a largo plazo y tardíos:

- Diabetes insípida
- Deformidades esqueléticas, defectos óseos o del cráneo

- Retraso en el crecimiento, disminución de la estatura
- Problemas dentales (p. ej., caída de dientes)
- Ojos saltones
- Pérdida de audición
- Formación de cicatrices en la piel, el hígado o los pulmones
- Aparición de un cáncer secundario
- Falta de coordinación y equilibrio
- Problemas de memoria
- Dificultades de aprendizaje
- Problemas de comportamiento
- Dolor crónico
- Fatiga

Visite www.LLS.org/manual-del-sobreviviente para consultar la serie de publicaciones gratuitas de LLS sobre la supervivencia titulada *Cómo orientarse en la vida durante y después de un diagnóstico de cáncer de la sangre*, con distintas versiones para adultos, adultos jóvenes y niños y adolescentes.

Atención de seguimiento y vigilancia

Es importante que los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans acudan a todas sus citas de seguimiento, informen de cualquier cambio en su salud al equipo de profesionales médicos y sean vigilados atentamente ante la posibilidad de recurrencia de la enfermedad y de efectos a largo plazo o tardíos.

La Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) es una alianza de centros oncológicos destacados que se dedica a la atención del paciente, a la investigación y a la educación. La NCCN ha creado guías de práctica clínica para los profesionales médicos que tratan la histiocitosis de células de Langerhans. En ellas se incluyen las recomendaciones para la atención de seguimiento y vigilancia del paciente que se enumeran a continuación.

La atención de seguimiento puede incluir radiografías y otras pruebas de imagenología de las zonas afectadas para evaluar la respuesta al tratamiento luego de:

- Administrar 2 a 3 ciclos de terapia
- Finalizar la terapia

- Realizarse un procedimiento quirúrgico
- Acabar la radioterapia

La vigilancia de los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans incluye lo siguiente:

- Antecedentes médicos, examen físico, análisis de laboratorio (según estén clínicamente indicados)
- Pruebas de imagenología (estudios PET/CT, CT o MRI)
 - o Cada 3 a 6 meses durante los primeros 2 años después de completar el tratamiento
 - o Después de 2 años, no más de una vez al año
 - o En el caso de los pacientes con lesión ósea en una sola zona y sin síntomas, es posible que dejen de hacerse las pruebas de imagenología tras el primer año (con vigilancia continua)
- Pruebas de funcionamiento pulmonar para buscar signos de afectación de los pulmones
- Evaluación de la médula ósea, si el paciente tiene niveles bajos de células sanguíneas o anomalías sanguíneas
- Examen periódico de la piel
- Electrocardiograma (EKG o ECG) para los pacientes tratados con inhibidores de BRAF
- Seguimiento cada 1 a 2 años para evaluar la presencia de anomalías de la hormona hipofisaria (p. ej., diabetes insípida)

Desenlaces clínicos

El desenlace clínico previsto (o “pronóstico”) de un paciente con histiocitosis de células de Langerhans dependerá del cuadro clínico inicial, de si hay o no afectación de órganos y de la respuesta al tratamiento. La médula ósea, el hígado, el bazo y el sistema nervioso central (denominados “órganos críticos”) se consideran órganos en riesgo.

En general, se considera que la enfermedad (ya sea monosistémica o multisistémica) es de bajo riesgo si no hay afectación de ningún órgano en riesgo. El pronóstico es bueno si la enfermedad está limitada a la piel, los ganglios linfáticos o los huesos y el paciente tiene más de 2 años de edad.

La enfermedad se considera de alto riesgo si es multisistémica con afectación de uno o más órganos en riesgo. Las complicaciones y recurrencias son más probables cuando hay afectación de la médula ósea,

el hígado, el bazo o el sistema nervioso central, o si el paciente tiene menos de 2 años de edad.

Si bien las tasas de supervivencia son altas, la enfermedad reaparece en aproximadamente un tercio de los pacientes. Además, los pacientes pueden presentar efectos secundarios a largo plazo, tales como diabetes insípida, defectos óseos o problemas del sistema nervioso. En algunos casos, la enfermedad podría resolverse con tratamiento adecuado.

Los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans corren un riesgo mayor de lo normal de presentar un cáncer secundario.

En la última década, se ha avanzado enormemente el entendimiento de la biología de la enfermedad. Sin duda, las investigaciones en curso mejorarán las opciones de tratamiento y el manejo eficaz de esta enfermedad en el futuro.

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Gaurav Goyal, M.D.

Profesor adjunto

División de Hematología y Oncología

UAB, Universidad de Alabama en Birmingham

Comentarios

Visite www.LLS.org/comentarios para ofrecer sugerencias sobre el contenido de esta publicación.

Términos médicos

Diabetes insípida. Trastorno poco común que causa un desequilibrio de líquidos en el cuerpo. Este desequilibrio da lugar a grandes cantidades de orina, así como sed extrema. A pesar de que son similares, los términos “diabetes insípida” y “diabetes mellitus” no están relacionados. La diabetes mellitus es común y a menudo se la llama simplemente diabetes. Los pacientes usan insulina para tratarla. La diabetes mellitus conlleva niveles altos de azúcar en la sangre y puede presentarse el tipo 1 o el tipo 2 de la enfermedad.

Enfermedad de Erdheim-Chester (ECD, por sus siglas en inglés). Cáncer de la sangre poco frecuente y de progresión lenta en el cual se acumula una cantidad excesiva de histiocitos en ciertos tejidos y órganos y los dañan. La enfermedad de Erdheim-Chester afecta

con mayor frecuencia los huesos largos de los brazos y las piernas, pero también puede afectar la piel, los pulmones, el corazón, los riñones, el cerebro, el tejido que está detrás de los ojos y la pared posterior del abdomen (denominada “retroperitoneo”).

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad de Erdheim-Chester*.

Enfermedad de Rosai-Dorfman (RDD, por sus siglas en inglés). Enfermedad poco frecuente en la cual el cuerpo produce un exceso de histiocitos en los ganglios linfáticos. Lo más común es que los histiocitos se acumulen en el cuello, pero también pueden verse afectados otros ganglios linfáticos y partes del cuerpo.

Histiocito. Tipo de célula inmunitaria que se encuentra en muchos órganos y tejidos. Los histiocitos ayudan al sistema inmunitario a destruir las sustancias extrañas para proteger al cuerpo de las infecciones.

Histiocitosis. Término que designa a un grupo de trastornos poco frecuentes en los cuales se acumula un exceso de histiocitos (células inmunitarias) en ciertos tejidos y órganos, entre ellos, la piel, los huesos, el bazo, el hígado, los pulmones y los ganglios linfáticos. Esto puede causar daño al tejido y/o la formación de tumores en una o más partes del cuerpo. El tumor puede ser benigno (no canceroso) o maligno (canceroso).

Lesión. Área de tejido anormal debido a una herida o a una enfermedad. Una lesión puede ser benigna (no cancerosa) o maligna (cancerosa).

Tumor. Masa anormal de tejido que se forma cuando las células crecen y se dividen más de lo que deberían o no mueren cuando deberían hacerlo. Los tumores pueden ser benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos).

Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar investigaciones, educación y servicios al paciente en el ámbito del cáncer de la sangre. LLS tiene regiones en todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la región más cercana, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/LocalPrograms (en inglés) o comuníquese con un Especialista en Información al (800) 955-4572.

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita para los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que le podrían resultar de ayuda.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información.

Los Especialistas en Información de LLS pueden asistirlo durante el tratamiento del cáncer y con los desafíos económicos y sociales correspondientes, y asimismo brindarle información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Nuestros Especialistas en Información son trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con ellos o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: www.LLS.org/especialistas

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica).

Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes pediátricos y adultos y sus cuidadores pueden consultar con nuestros enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar opciones de ensayos clínicos y les brindarán apoyo personalizado durante todo el proceso de un ensayo clínico. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Consultas individuales sobre la nutrición. Programe una consulta individual gratuita con uno de nuestros dietistas registrados, quienes cuentan con experiencia en nutrición oncológica. Las consultas están disponibles para los pacientes con cualquier tipo de cáncer y sus cuidadores. Los dietistas pueden asistirlo brindándole información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y más. Visite www.LLS.org/nutricion para obtener más información.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas con fines de educación y apoyo. Visite www.LLS.org/materiales para consultar estas publicaciones por Internet, o para pedir copias impresas que se envían por correo.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos de forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. A las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos, LLS les ofrece apoyo económico para cubrir las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como gastos que no son de tipo médico, por ejemplo, para viajes relacionados con el tratamiento, comida, servicios públicos, vivienda, etc. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

Recursos para las familias. El cáncer de la sangre se presenta en una pequeña cantidad de niños. Las familias se enfrentan a nuevos desafíos, y el niño, los padres y los hermanos pueden necesitar apoyo. LLS dispone de muchos materiales para las familias, entre ellos, un manual del cuidador, una serie de libros infantiles, un libro de animación para la evaluación de emociones, un calendario de borrado en seco, libros para colorear y una aplicación para colorear, un programa para la reintegración a la escuela y otros recursos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/manual-para-las-familias

Podcast. La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que, luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite www.TheBloodline.org/TBL/espanol para obtener más información y suscribirse, tener acceso a contenido exclusivo, enviar ideas y sugerencias de temas, y conectarse con otros oyentes.

Aplicaciones móviles gratuitas.

- LLS Coloring for Kids™ permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite www.LLS.org/ColoringApp para descargarla gratuitamente. La página web y la aplicación están en inglés.

- LLS Health Manager™ lo ayuda a manejar las necesidades de salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas para el médico y más. Visite www.LLS.org/AplicacionSalud para descargarla gratuitamente. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS.

Lecturas sugeridas. LLS ofrece una lista de publicaciones seleccionadas que se recomiendan para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para informarse más.

Servicios lingüísticos. Informe al médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y emergencias.

Para conectarse con pacientes, cuidadores y recursos de la comunidad

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

Sesiones semanales de chat por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para obtener más información.

Programas locales. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios en los Estados Unidos y Canadá, entre los que se incluye el *Programa Primera Conexión® de Patti Robinson Kaufmann* (un programa de apoyo mutuo entre pares), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o para comunicarse con el personal de la región de LLS más cercana.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/LocalPrograms (en inglés)

Defensa y política pública. En estrecha colaboración con dedicados defensores voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS eleva la voz de los pacientes ante los funcionarios electos estatales y federales, la Casa Blanca, los gobernadores estatales e incluso los tribunales. Juntos, abogamos por tratamientos seguros y eficaces. Luchamos por políticas que faciliten a todos los pacientes el acceso a la atención médica. Y, sobre todo, abogamos por la esperanza de una cura. ¿Desea unirse a nuestro trabajo? Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información.

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory para consultar el directorio (en inglés).

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Información para los bomberos. Los bomberos corren un riesgo mayor de presentar cáncer. Hay medidas que pueden tomar para reducir este riesgo. Visite www.LLS.org/FireFighters (en inglés) para obtener información y recursos.

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York

- Los sobrevivientes que estuvieron —o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela— en el área del desastre en la ciudad de Nueva York
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Recursos

Asociación contra la Histiocitosis (Histiocytosis Association)

www.histio.org
(856) 589-6606

Esta asociación se dedica a la concientización acerca de los trastornos histiocíticos, a brindar apoyo educativo y emocional y a financiar investigaciones que conduzcan a mejores tratamientos y a una cura. En su sitio web (que está en inglés) se ofrece información sobre ensayos clínicos, un directorio de médicos y una herramienta de búsqueda de recursos.

Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute o NCI)

www.cancer.gov/espanol
(800) 422-6237

El NCI, que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés), es un centro nacional de recursos informativos y educativos sobre todos los tipos de cáncer.

Organización Nacional para los Trastornos Raros (National Organization for Rare Disorders o NORD)

www.rarediseases.org
(800) 999-6673 / (203) 744-0100

NORD es una federación única de organizaciones voluntarias de salud dedicadas a prestar ayuda a las personas con enfermedades raras “huérfanas” y asistencia a las organizaciones que las atienden. Se dedica a la identificación, el tratamiento y la cura de los trastornos raros mediante programas de educación, apoyo (defensa), investigación y servicio. El sitio web está en inglés.

Red Nacional Integral del Cáncer (National Comprehensive Cancer Network o NCCN)

www.nccn.org
(215) 690-0300

La NCCN es una alianza sin fines de lucro de 32 centros oncológicos destacados que se dedica a la atención del paciente, a la investigación y a la educación. Visite su sitio web para ver la versión para profesionales médicos de las guías de prácticas clínicas correspondientes a las neoplasias histiocíticas (todavía no se encuentra disponible la versión para pacientes). El sitio web y la publicación están en inglés.

Referencias bibliográficas

Go R, Jacobsen E, Baiocchi R. Histiocytic neoplasms, Version 2.2021. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021;19(11). <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0053>

Goyal G, Tazi A, Go RS, et al. International expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of Langerhans cell histiocytosis in adults. *Blood*. 2022;139(17):2601-2621. <https://doi.org/10.1182/blood.2021014343>

Gulati N, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis: Version 2021. *Hematological Oncology*. 2021; 39(51)(supl. 1):15-23. <https://doi.org/10.1002/hon.2857>

Histiocytosis Association. Patient & Family Educational Webinar Series, Focus on Adult LCH/PLCH. <https://histio.org/> Consultada el 19 de mayo del 2022.

Kobayashi M, Tojo A. Langerhans cell histiocytosis in adults: Advances in pathophysiology and treatment. *Cancer Science*. 2018;109(12):3707-3713. <https://doi.org/10.1111%2Fcas.13817>

McClain KL, Goyal G. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of Langerhans cell histiocytosis. UpToDate [en Internet]. <https://www.uptodate.com/contents/search>. Consultada el 23 de septiembre del 2022.

Nakamine H, Yamakawa M, Yoshino T, et al. Langerhans cell histiocytosis and Langerhans cell sarcoma: current understanding and differential diagnosis. *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology*. 2016;56(2):109-118. <https://doi.org/10.3960/jslrt.56.109>

National Cancer Institute. Langerhans cell histiocytosis treatment (PDQ), Health Professional Version. <https://www.cancer.gov/types/langerhans/hp/langerhans-treatment-pdq>. Consultada el 23 de septiembre del 2022.

National Cancer Institute. Langerhans cell histiocytosis treatment (PDQ), Patient Version. <https://www.cancer.gov/types/langerhans/patient/langerhans-treatment-pdq>. Consultada el 9 de agosto del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. Histiocytic neoplasms. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 1.2022. Consultada el 8 de agosto del 2022. [se exige iniciar sesión]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/histiocytic_neoplasms.pdf

Histiocitosis de células de Langerhans

Radzikowska E. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *Via Medica: Advances in Respiratory Medicine*. 2017;85:277-289. https://journals.viamedica.pl/advances_in_respiratory_medicine/article/view/ARM.a2017.0046/42214

Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2020;135(16):1319-1331. <https://doi.org/10.1182/blood.2019000934>

Salama HA, Jazieh AR, Alhejazi AY. Highlights of the management of adult histiocytic disorders: Langerhans cell histiocytosis, Erdheim-Chester disease, Rosai-Dorfman disease, and hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2020;21(1): e66-e75. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2020.08.007>

Thacker NH, Abla O. Pediatric Langerhans cell histiocytosis: state of the science and future directions. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2019;17(2):122-131. <https://www.hematologyandoncology.net/> (escriba el título de este artículo en la casilla de búsqueda).

Tillotson CV, Anjum F, Patel BC. Langerhans cell histiocytosis. National Library of Medicine: Stat Pearls [en Internet] — Continuing Education Activity. 1 de mayo del 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430885/>

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

Especialistas en Información: **800.955.4572**



La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol.