

## Histiocitosis de Células de Langerhans: Presentación de un caso

Enni Carolina Vera Díaz, Alexis Lara, Ana María Sáenz, Elizabeth Ball

Hospital Universitario de Caracas. Servicio de Dermatología. Universidad Central de Venezuela ennicarolina@hotmail.com

### Resumen:

Las histiocitosis comprenden un grupo de desórdenes proliferativos, reactivos o neoplásicos, de las células del sistema mononuclear-fagocítico y del sistema de células dendríticas, derivadas de los promonocitos de la médula ósea. Presentamos un preescolar masculino de 2 años, quien inicio de enfermedad actual con cuadro clínico caracterizado por aumento de volumen en región laterocervical derecha, no doloroso, sin signos de flogosis, fiebre y erupción persistente de tipo papular ubicada en cuero cabelludo y área del pañal. Por estudios clínicos, paraclínicos e histológicos concluimos se trata de una histiocitosis de células de Langerhans. En vista de ser una entidad muy poco frecuente se presenta el siguiente caso y en donde el dermatólogo jugó un papel decisivo para el diagnóstico del mismo.

**Palabras clave:** Histiocitosis de células de Langerhans, histiocitosis.

### Abstract:

Histiocytoses include a group of proliferative disorders, reactive or neoplastic, of the cells of the mononuclear phagocytic system, derived from bone marrow promonocytes. We present a male 2 year old preschool child who initiated his present disease with clinical signs characterized by an increase of volume at the right latero-cervical region, not painful, with no signs of phlogosis, fever, and a persistent papular type eruption located at the scalp and diaper area. Through clinical, paraclinical, and histological studies we concluded he had a histiocytosis of Langerhans cells. We present this case because it is very infrequent entity where the dermatologist played a decisive role for its diagnosis.

**Key words:** Langerhans cells histiocytosis, histiocytosis.

### Introducción

Las histiocitosis comprenden un grupo de desórdenes proliferativos, reactivos o neoplásicos, de las células del sistema mononuclear-fagocítico y del sistema de células dendríticas, derivadas de los promonocitos de la médula ósea. Dicha proliferación puede ser localizada (piel, hueso) o generalizada (sistémica: histiocitosis de células de Langerhans, histiocitosis maligna), invasiva o no invasiva (histiocitosis de células no de Langerhans, xantohistiocitosis). El primer caso de Histiocitosis de células de Langerhans fue reportado en 1893 por Hand y se caracterizó por una tríada compuesta de defectos en el cráneo, exoftalmos y diabetes insípida.<sup>(1,2)</sup> Por ser una enfermedad variada y poco común, juega un papel clave para el diagnóstico, la sospecha clínica y posterior confirmación histológica.

### Enfermedad actual:

Preescolar masculino de 2 años, cuya madre refiere inicio de enfermedad actual 2 meses previos a su hospitalización, caracterizada por aumento de volumen en

región laterocervical derecho, sin signos de flogosis ni dolor. Evoluciona con aumento progresivo de la lesión, tornándose dolorosa y asociándose, episodios febriles de 40°C, de 3-4 ganchos/día que atenuaba con diclofenac potásico, además de erupción persistente de tipo papular ubicada en cuero cabelludo y área del pañal que no mejoraba con tratamientos médicos variados, motivo por el cual acude al servicio de pediatría del HUC y se decide su ingreso en ese servicio, quienes nos solicitan la interconsulta.

### Antecedentes:

Antecedentes prenatales y obstétricos: obtenido a las 34 semanas mediante cesárea segmentaria por oligoamnios, sin complicaciones.

Desarrollo psicomotor: no contributorio

Hábitos psicológicos: no contributorio

Imunizaciones: esquema completo según pautas del ministerio de salud.

Antecedentes personales: otitis media crónica bilateral en varias oportunidades en el último año, ameritando

antibióticoterapia y hospitalización en 4 oportunidades. Broncoespasmos ocasionales

**Antecedentes familiares:** no contributorios

Socioeconómico: GRAFFAR: III. Epidemiológicos: no contributorio.

**Examen funcional:** desarrollo pondoestatural retardado

**Examen físico:**

Regulares condiciones generales, afebril, hidratado, eupneico, consciente.

Piel: Fototipo IV, turgor y elasticidad acorde a edad. Múltiples y profusas máculas hipopigmentadas distribuidas en tórax. Placas eritemato descamativas, dolorosas a la palpación en regiones inguinales, pliegues testiculares e infrapeneana. Múltiples máculas y pápulas hipercrómicas, descamativas, así como también pústulas que se extienden hasta pliegues interdigitales y borde laterales de los pies. (Foto 1) Cuello asimétrico con aumento de volumen en región laterocervical derecha que se extiende hasta región submandibular, de consistencia dura, nodular, 8-10 cm de diámetro, doloroso a la palpación, sin signos de flogosis. (Foto 1) Adenopatías submandibulares izquierda de 2-3 cm de diámetro, móviles, dolorosas, sin signos de flogosis y adenopatía inguinal izquierda de características similares. ORL: conducto auditivo externo derecho permeable, con otorrea y membrana timpánica opaca, abombada. Conducto auditivo externo izquierdo obstruido por mecha. En cuero cabelludo, placas eritemato descamativas con múltiples pápulas amarillas cubiertas por costras melicéricas, a predominio de región parietal derecha.



Foto 1.

- \* Laboratorio: Cuenta Blanca 9600 seg 49% linf 33% eosinófilos 10% HB 9,6 gr/dl Htto 29% Plaquetas 328.000 Glicemia 59 mg/dl Creatinina 0,11 mg/dl Proteínas totales 6,6 g/dl Albúmina 3,8 g/dl AST 33/ALT 16 Bilirrubina Total 0,4 Bilirrubina indirecta 0,3 mg/dl Calcio 9,3 mg/dl Fósforo 4,6 mg/dl Hierro sérico 21 mg/dl
- \* Serología para Citomegalovirus, Epstein Barr: Negativas
- \* Intradermoreacciones: histoplasmina, coccidiodina, paracoccidiodina y aspergилina negativas
- \* Ecosonograma de cuello: reportó plastrón ganglionar en región latero cervical derecha
- \* TAC de cuello: colección retroauricular a considerar absceso, plastrón ganglionar retro y preauricular con velamiento del conducto auditivo externo.
- \* Biopsia de piel: capa córnea ortoqueratosis laminar, epidermis irregularmente acantótica e infiltrado linfocitario en dermis papilar, con tendencia a disponerse en banda, formado por linfocitos y células mononucleares de núcleos grandes vesiculares de aspecto histiocítico. Así como la presencia de algunas de estas células grandes aisladamente en la epidermis con un patrón pagetoide. (Fotos 2, 3 y 4) En el estudio inmunohistoquímico se evidenció la presencia en epidermis y dermis de abundantes células positivas para S100 y CD1A aisladas en dermis y epidermis, hallazgos consonos con histiocitosis de células de Langerhans. (Fotos 5, 6 y 7)
- \* Biopsia de ganglio cervical derecho: iguales hallazgos.
- \* Rx de tórax, huesos largos, cráneo, ecosonograma abdominal: DLN
- \* Gammagrama óseo reveló aumento de actividad osteoblástica en articulación sacroilíaca derecha, impresionando como proceso osteoarticular inflamatorio.
- \* Biopsia medula ósea: normocelular, serie eritroide presente con maduración normoblástica. Serie granulocítica presente con buena maduración. Megacariocitos presentes, con núcleos lobulados. No se observa fibrosis ni hemosiderosis. No se observa infiltración neoplásica.

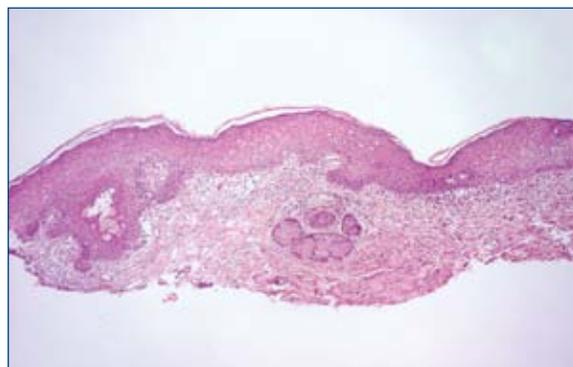


Foto 2. Ortoqueratosis laminar y epidermis irregularmente acantótica. HE,4x4.

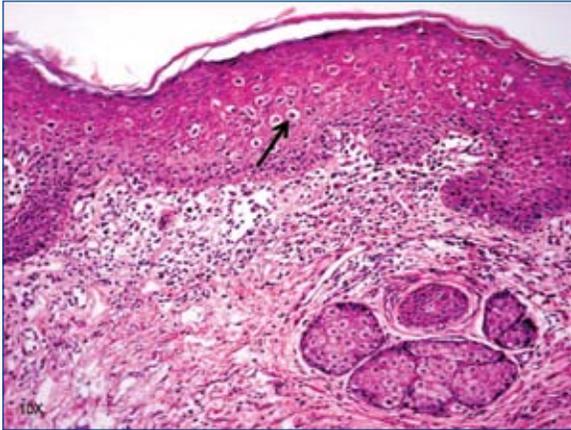


Foto 3. Infiltrado linfocitario en dermis papilar con tendencia a disponerse en banda, formado por linfocitos y células mononucleares de núcleos grandes vesiculares de aspecto histiocítico. Obsérvese la presencia de algunas de estas células grandes aisladamente en la epidermis(flecha). HE,10x

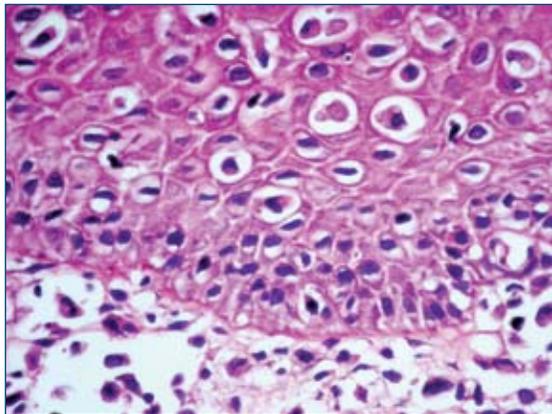


Foto 4. A mayor detalle la invasión de los histiocitos a la dermis con un patrón pagetoide. HE,40x.

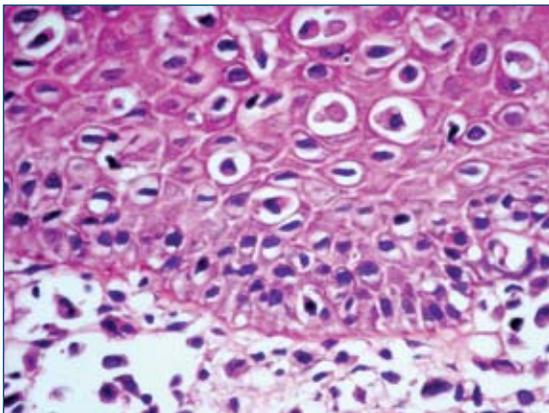


Foto 5. Inmunohistoquímica, donde se evidenció la presencia en epidermis y dermis de abundantes células positivas para S100

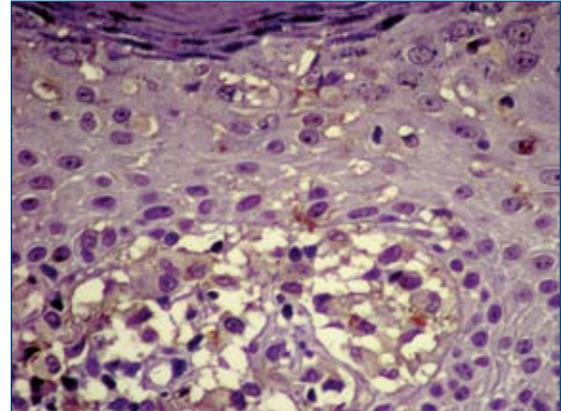


Foto 6. Inmunohistoquímica: células epidérmicas y dérmicas aisladas positivas para CD1A.

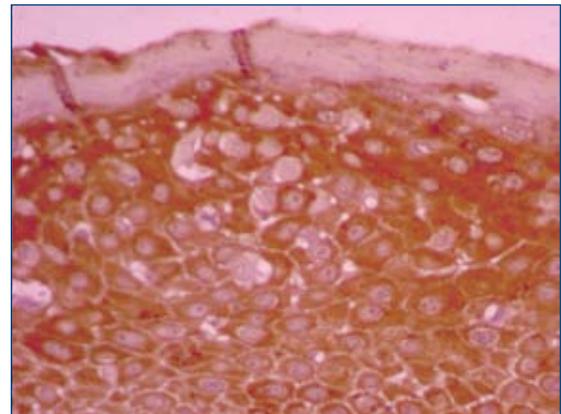


Foto 7. Inmunohistoquímica: Obsérvese la negatividad de las células tumorales epidérmicas para citoqueratina, en contraste con la positividad de los queratinocitos

**Interconsultas:**

**ORL** IDX Otomastoiditis aguda con colesteatoma primario y otitis media bilateral crónica, sugieren mantener antibioticoterapia curas diarias, retirando mecha de CAE izquierdo evidenciando membranas timpánica indemnes, no perforadas y opacas.

**Hematología** iniciar protocolo con Vinblastina, dosis semanales durante 6 semanas, acompañados de prednisona. Se indica tratamiento de forma ambulatoria con seguimiento semanal por el servicio de hematología, vigilando evolución y efectos adversos.

**Cardiología** sin cardiopatía evidente

**Diagnóstico final: Histiocitosis de Células de Langerhans**

**Tratamiento recibido:** Vinblastina 6,5 mg/m<sup>2</sup> IV, semanal (6 semanas) acompañada de Prednisona 40 mg/m<sup>2</sup> VO en 3 dosis durante 4 semanas, disminuyendo la dosis en las 2 últimas semanas. Con evolución satisfactoria, un

seguimiento por 2 años.

### Discusión

La Histiocitosis es un grupo de enfermedades caracterizada por la proliferación de macrófagos en diferentes órganos y sistemas. Puede ser: Localizada, generalizada o sistémica, invasiva o no invasiva y de elementos maduros o inmaduros<sup>(1,2)</sup>

Se clasifican de acuerdo a la Sociedad Internacional del Histiocito:

- **Histiocitosis de células de Langerhans**
- **Histiocitosis de células fagocito-mononucleares diferentes a las células de Langerhans** ahora conocida como Histiocitosis de Células No Langerhans
- Histiocitosis eruptiva generalizada
- Histiocitosis cefálica benigna
- Histiocitosis sinusoidal con linfadenopatía masiva (enfermedad de Rosai-Dorfman),
- Reticulohistiocitosis multicéntrica
- Xantogranuloma juvenil
- Xantoma disseminatum
- Xantoma papular
- Xantogranuloma necrobiótico
- **Desórdenes histiocíticos malignos**
- Leucemia monocítica aguda
- Histiocitosis maligna
- Linfoma histiocítico (2)

*Fuente: Group of the Histiocyte Society: Histiocytosis syndromes in children. Lancet 1987; 1: 208-209*

La histiocitosis de células de Langerhans o histiocitosis X es una enfermedad granulomatosa, rara en niños, que predomina en el sexo masculino sobre el femenino con una relación 1.5:1, con un pico de incidencia entre 1 y 4 años de vida, iniciándose en un 60% de los pacientes antes de los 3 años de vida. La etiología se desconoce.<sup>(2,3,4,5,6)</sup> De presentación inicial y curso clínico variable, pronóstico y supervivencia imprevisible cuyo diagnóstico patológico e inmunohistoquímico evidencia la proliferación de células eosinofílicas, positivas para CD1a y S-100.<sup>(3,4,5,6)</sup>

Los órganos mas afectados frecuentemente son pulmones, médula ósea, hígado, piel, cerebro, sistema nervioso periférico, pulmones, ganglios, riñones, intestino y el bazo. Las lesiones cutáneas son comunes y variadas, y están presentes hasta en el 50% de los casos de enfermedad multisistémica y se caracterizan por pápulas pardo-eritematosas o amarillentas descamativas, placas de apariencia xantomatosa o úlceras que dejan cicatrices hipocrómicas que adoptan un patrón varioliforme, también lesiones vesiculares umbilicadas, pústulas, petequias y púrpuras, y se ha reportado la presencia de máculas hipopigmentadas descritas comúnmente como lesiones residuales.<sup>(2,7,8,9)</sup>

El compromiso del conducto auditivo externo, eczema crónico y cuadros de otitis media recurrente, debe llevar a sospechar de la enfermedad. La presencia de colesteatoma adquirido (proliferación en el oído medio, de tejido epitelial con todas sus capas; este tejido va creciendo y acumulándose progresivamente a medida que va destruyendo el hueso circundante) adquirido sugiere actividad de la misma.<sup>(2,8,10)</sup>

El diagnóstico se realiza mediante la sospecha clínica, así como el estudio histológico de las lesiones en piel, en donde se observa generalmente un patrón de reacción granulomatosa, con proliferación de histiocitos, infiltrado de linfocitos, eosinófilos, macrófagos, plásmocitos y la presencia de células gigantes. El estudio inmunohistoquímico es de mucha ayuda y revela positividad para CD1a+ y S100+ con infiltración epidérmica y dérmica.<sup>2,8</sup> La positividad S 100, significa marcaje de la proteína S100 producida por un grupo de variado de células entre ellas las células de Langerhans, melanocitos, dendríticas, macrófagos entre otros, en este caso está aumentada su expresión por la presencia de las células de Langerhans y CD1a es la glicoproteína transmembrana relacionada con el complejo mayor de histocompatibilidad, presente en células presentadoras de antígeno, cuando es positiva marca la expresión aumentada de este receptor transmembrana de las células presentadoras de antígeno y entre estas se encuentran las células de Langerhans.<sup>(12,13)</sup>

El tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans es variado y siempre hay que individualizar el caso. Se emplean esteroides tópicos, sistémicos o intralesionales para las lesiones cutáneas y fotoquimioterapia y cirugía en caso sistémicos. En las formas más agresivas monoterapia con vinblastina o combinada con prednisona por 6 semanas, llegándose hasta poliquimioterapia con adriamicina, ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CHOP) con resultados variables en lesiones sistémicas.<sup>(1,2)</sup>

### Referencias Bibliográficas

1. Ferrando J. Histiocitosis. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica. 159-166 disponible en: [http://hispanante.hispaganda.com/documentacion/guias/medicina/dermatologia/pdtdp/19\\_Histiocitosis.pdf](http://hispanante.hispaganda.com/documentacion/guias/medicina/dermatologia/pdtdp/19_Histiocitosis.pdf).
2. Cortés S. Histiocitosis de células de Langerhans. Informe de un caso y revisión de la literatura MEDUNAB 2002; 5(14):95-99.
3. Hernández J, Franquet T, Rodríguez S, et al. The Langerhans cell histiocytosis with thymic localization as initial and exclusive place. Ann Med Int. 2007;24(10):497-9.
4. Krstovski N, Janić D, Dokmanović L, et al. Clinical characteristics and survival of children with langerhans cell histiocytosis. Srp Arh Celok Lek. 2008;136(9-10):514-8.
5. Salotti J, Nanduri V, Pearce M, et al. Incidence and clinical features of langerhans cell histiocytosis in the UK and Ireland. Arch Dis Child. 2009;94(5):376-80.
6. Lo W, Chen C, Tsai C, Cheng P. Isolated adult Langerhans' cell histiocytosis in cervical lymph nodes: should it be treated?. J Laryngol Otol. 2008; 2:1-3.
7. Kalyadan F, Manoj U, Jayasree M, Seethalekshmy N. Langerhans cell histiocytosis presenting with hypopigmented macules. Indian J Dermatol Venereol Leprol 74(6):670-72.
8. Bongiorno M, Pistone G, Giorgi V, Aricò M. Clinical and immunohistochemical evaluation of the vulvar Langerhans cell histiocytosis. Dermatol Ther. 2008;21 Suppl 3:S15-20.
9. Oguzkurt P, Sarialoglu F, Ezer S, et al. An uncommon presenting sign of Langerhans cell histiocytosis: focal perianal lesions without systemic involvement. J Pediatr Hematol Oncol. 2008;30(12):915-6.
10. Roger G, Dupré M, Leboulanger N, Godey B, et al. Cholesteatoma secondary to temporal bone involvement by Langerhans cell histiocytosis: a complication amenable to curative surgery. Otol Neurotol. 2009;30(2):190-3.