

## Caso clínico

## Histiocitosis de las células de Langerhans

José Azael Meza Pérez,\* Brenda Astrid Puig Ruiz,\* Elia Uribe Jiménez,\* Daniel Fajardo\*

\*Departamento de Pediatría, Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud. Zapopan, Jalisco.

## Resumen

Histiocitosis es un grupo de enfermedades proliferativas, reactivas o neoplásicas de los monocitos y células dendríticas. En niños tiende a manifestarse como lesiones cutáneas. La enfermedad cutánea de las células de Langerhans es rara, con manifestaciones clínicas de gran variedad. Su diagnóstico resulta un reto clínico debido a su habilidad para imitar otras entidades. El desarrollo de esta enfermedad se caracteriza por una resolución espontánea o una diseminación con pronóstico menos favorable. Se reporta un caso de una bebé de cinco meses de edad con manifestaciones cutáneas de las células de Langerhans. Tras una extensa investigación se descartó la afectación de otros órganos. Las lesiones cutáneas se presentaron en el cuero cabelludo, cara, dedos de las manos y pies, perineo y el área genital externa. Estas lesiones eran eritematosas y descamativas, con presencia de pústulas y pápulas, además de presentarse en áreas con lesiones necróticas con tejidos cicatrizantes. El diagnóstico se basó en un estudio histopatológico por medio de una biopsia de la piel, el cual reveló un infiltrado de histiocitos positivo a la tinción con anticuerpos a la proteína S100 y CD1a. Se administró tratamiento oral con prednisona y TMP-SMX durante dos meses, observándose una resolución satisfactoria sin presentarse un nuevo brote de lesiones cutáneas.

**Palabras clave:** Histiocitosis de las células de Langerhans, Proteína S-100.

## Abstract

Histiocytosis is a group of proliferative disorders, reactive or neoplastic of the phagocytic mononuclear and dendritic cell system. It often occurs in children as a cutaneous disease. The cutaneous Langerhans Cell Histiocytosis is rare and heterogeneous in its clinical presentations. Its diagnosis results in a clinical challenge because of its ability to mimic other entities. The course of the disease is characterized by either spontaneous resolution or multivisceral dissemination with poor prognosis. We report a case of a 5-month-old female infant suffering from cutaneous Langerhans' Cell Histiocytosis as a sole manifestation. Extensive investigation failed to reveal any other signs of the disease in other organs. The cutaneous lesions were restricted to the scalp, face, fingers, toes, and perineum, as well as the external genitalia. These consisted of erythematous desquamative skin lesions, along with pustules, papules and some areas of necrotic scarring lesions. The diagnosis was based on histopathologic examination of skin biopsies revealing a histiocytic infiltrate positively staining with protein S100 antibodies and CD1a. Oral treatment with prednisone and TMP/SMX was administered. Under this regimen, within a 2-month period a satisfactory resolution was observed without any emergence of further skin manifestations.

**Key words:** Langerhans Cell Histiocytosis (LCH), Protein S-100.

## INTRODUCCIÓN

Histiocitosis es un grupo de enfermedades mieloproliferativas, reactivas o neoplásicas de los fagocitos mononucleares o de las células dendríticas cuyo origen proviene de la médula ósea promonocítica. Esta proliferación de macrófagos puede estar limitada a la piel, el hueso o ser sistémica. La histiocitosis de las células de Langerhans tiene una etiología desconocida. Esta enfermedad se presenta como una proliferación y acumulación de histiocitos en uno o múltiples órganos. Éstos pueden expresar los marcadores fenotípicos de una célula normal de Langerhans en la epidermis.<sup>1,2,4</sup>

El grupo de la Sociedad de Histiocitos ha dividido las enfermedades por histiocitos en tres diferentes grupos:

1) Histiocitos de células dendríticas.

2) Enfermedad eritrofagocítica de los macrófagos.  
3) Histiocitosis maligna.

Estos grupos reflejan claramente la impresionante variedad clínica que la enfermedad puede presentar, desde una manifestación benigna con una resolución espontánea hasta una con diseminación sistémica, afectación orgánica múltiple y mal pronóstico.<sup>3,9</sup>

## REPORTE DEL CASO

Se reporta el caso de una bebé de cinco meses de edad que acudió a nuestro Departamento de Pediatría en el HGO SSJI, debido a que presentaba lesiones cutáneas eritematosas, descamativas, con presencia de pústulas y pápulas, además de áreas de necrosis (*Figura 1*). Tales lesiones se



**Figura 1.** Se observa la presencia de lesiones eritematosas en región parieto-temporal, además de presentar máculas y pápulas de 1-2 mm de diámetro con costras de color café. En los párpados también se observan eritema y edema.



**Figura 2.** Se observan lesiones descamativas y eritematosas en área genital externa y perineo. También se observa la presencia de pápulas cubiertas por costras de color café.

encontraban delimitadas al cuero cabelludo, cara, dedos de las manos y los pies, perineo y genitales externos (*Figura 2*).

Tras una extensa investigación, se pudo descartar la afectación a otros órganos. En la radiografía de tórax no se observó la presencia de lesiones líticas, mientras que los análisis de laboratorio como biometría hemática (BH) y las pruebas de función hepática fueron reportados normales. La interpretación de un electrocardiograma también fue normal.

En la biopsia del tejido cutáneo lesionado se observó la presencia de una epidermis normal con infiltración de histiocitos cerca del folículo piloso dentro de la dermis papilar y reticular, mezclado con células inflamatorias (*Figura 3*). El diagnóstico se basó en el estudio inmunohistopatológico, el cual demostró la presencia de un infiltrado de histiocitos positivo a la tinción con anticuerpos de la proteína S100 y CD1a (*Figura 4*).

El tratamiento inicial fue con base en deflazacort a 1 mg/kg/dosis, dicloxacilina y baños coloides. Después de tres semanas, las lesiones de la piel no mostraron ningún cambio significativo, por lo cual el tratamiento se intercambió por prednisona y TMP-SMX a 1 mg/kg/día por un lapso de cinco semanas. Dos meses después bajo este régimen de tratamiento, se observó una remisión completa sin que se presentara alguna otra manifestación cutánea (*Figuras 5 y 6*).

## DISCUSIÓN

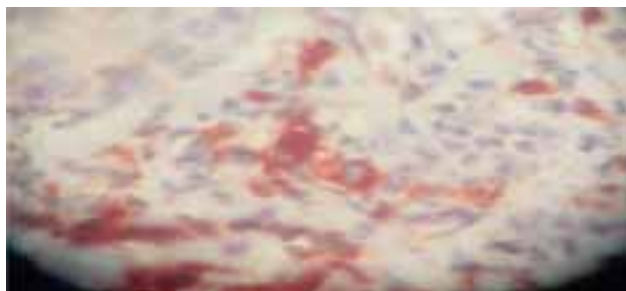
La histiocitosis de las células de Langerhans puede presentarse a cualquier edad, con una mayor incidencia entre el primero y el cuarto año de vida. La prevalencia en infantes



**Figura 3.** Biopsia de la lesión cutánea. Se observa epidermis normal con infiltración de células de Langerhans, las cuales presentan un citoplasma pálido y núcleo con forma de riñón. Se encuentran cerca del folículo piloso y la dermis papilar y reticular, mezcladas con células inflamatorias (H & E 100).

es de 0.2 a 0.5 por cada millón. La distribución de género es similar.

Los órganos que comúnmente se ven afectados son: hueso cortical, piel, SNC, médula ósea, mucosa oral, ganglios, hígado, bazo, intestinos y el timo. Las células de Langerhans son responsables por procesar y presentar los antígenos a los linfocitos T del sistema inmune celular.<sup>4,6,7</sup> Las células de Langerhans expresan la proteína S-100 y el antígeno CD1a en los gránulos de la estructura trilaminar derivados de la membrana citoplásmica conocidos como los gránulos de Birbeck. Los CSF M-G y el TNF- $\alpha$  controlan su desarrollo y migración.<sup>9-11</sup>



**Figura 4.** Estudio histopatológico de la dermis. Se observa histiocitosis de células de Langerhans dendríticas marcadas con positividad a la proteína S-100 en la dermis.



**Figura 5.** Desaparición de las lesiones cutáneas a un mes de tratamiento.

La Clínica Mayo llevó a cabo un estudio de cohorte de 314 pacientes con histiocitosis de las células de Langerhans (HCL), en el cual 77 presentaron lesiones en la piel o en la membrana de la mucosa.<sup>15</sup> Otros autores han declarado que hasta el 50% de los pacientes con HCL inician con una erupción (*rash*).<sup>16</sup>

Desafortunadamente, la histiocitosis de las células de Langerhans (HCL), cutánea se puede manifestar como una enfermedad de un solo órgano o como parte de una enfermedad multisistémica con una gran variedad de síntomas.<sup>9</sup> Por ejemplo, debido a que se presenta con costras en gran parte del cuero cabelludo, su diagnóstico es erróneamente confundido con lesiones morfológicamente similares, como lo es la dermatitis seborreica, *tinea capitis*, acrodermatitis enteropática y dermatitis atópica.<sup>11,17</sup>

Para evitar confundir estas lesiones se recomienda realizar una biopsia simple de piel (*simple skin punch biopsy*).



**Figura 6.** Las lesiones cutáneas de la región perineo-genital en franca remisión.

La tomografía computarizada y el aspirado de médula ósea deberán realizarse si los resultados sugieren una manifestación sistémica.<sup>8,15</sup>

De acuerdo con la Sociedad de Histiocitos, el diagnóstico definitivo de HCL requiere la presencia de anticuerpos contra la proteína S-100 y CD1a en la superficie de las células dañadas o la presencia de los gránulos de Birbeck por medio de microscopio electrónico.<sup>7,12,16</sup>

El pronóstico y la morbilidad dependen de la edad de presentación, si la manifestación es multisistémica o si afecta a un solo órgano, además de su respuesta al tratamiento.<sup>13,14,17</sup>

Nuestra paciente tuvo un buen pronóstico debido a que su respuesta al tratamiento fue satisfactoria. Además, no presentó manifestaciones sistémicas una vez que fue dada de alta.

## CONCLUSIÓN

La enfermedad de las células de Langerhans es una entidad que rara vez se presenta, y cuando se manifiesta, su gran variedad de expresiones clínicas hace de su diagnóstico todo un reto para el médico tratante. Debido a su gran capacidad para imitar otras patologías, es importante que se considere como parte del diagnóstico diferencial de enfermedades morfológicamente similares. La clínica y los estudios histopatológicos y la inmunohistoquímica han facilitado el diagnóstico, clasificación y manejo de pacientes con la enfermedad de las células de Langerhans. Esta entidad puede tener una expresión benigna y autolimitada como se reporta en el presente caso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fonseca E. Sobre la clasificación de las histiocitosis cutáneas. *Piel* 1999; 14: 63-65.
2. Gadner H, Grois N, Arico M et al. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr* 2001; 138: 728-734.
3. Ferrando J, Marti Laborda RM. Histiocytosis en Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas en Pediatría de E Fonseca. Jaripyo Ed. Madrid, 1993.
4. Writting Group of the Histiocyte Society: Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987; 1: 208-209.
5. Egeler RM, Dangio GJ. Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr* 1995; 127: 1-11.
6. Hance AJ, Codranel J, Soler P, Basset F. Pulmonary and extrapulmonary Langerhans cell granulomatosis (Histiocytosis X) *Semin Resp Med* 1988; 9: 349-352.
7. Marcy TW, Reynold HY: Pulmonary histiocytosis X. *Lung* 1985; 163:129-31.
8. Mc Clain K, Jim H, Gresik V, Favara B: Langerhans cell histiocytosis lack of viral etiology. *Am J Hematol* 1994; 47: 16-20.
9. Chu T, D' Angelo GJ, Favara B, Ladischs S, Nesbit M, Pritchard J. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987; 24: 208-209.
10. Yu R, Morris JF, Pritchard J, Chu TC. Defective alloantigen presenting capacity of Langerhans cell histiocytosis cells. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1370-1372.
11. Cartesen H, Omvuld K. The epidemiology of Langerhans cell histiocytosis in children in Denmark. *Med Pediatr Oncol* 1992; 21: 387-388.
12. Malone M. The histiocytosis of children. *Histopathol* 1991; 19: 105.
13. Favara BE, Feller AC, Pauli M et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. *Med Pediatr Oncol* 1997: 29-31.
14. Liken SI. Immunology of histiocytosis-X. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987; 49-61.
15. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP. Langerhans' cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management and outcome. *Cancer* 1999; 85: 2278-2290.
16. Munn S, Chu AC. Langerhans' cell histiocytosis of the skin. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12: 269-286.
17. Bathia S, Nesbit ME, Egeler RM, Buckley JD, Mertens A, Robinson LL. Epidemiologic study of Langerhans cell 1997; 30: 774-84.

Correspondencia:  
José Azael Meza Pérez  
Calle Tucídides No. 103, Col. Vallarta,  
San Jorge, C.P. 44690, Guadalajara, Jalisco.  
Tel. cel.: (044) 3338464408  
Part. (33) 36 47 97 56