

# Alopecia cicatricial como manifestación de histiocitosis de células de Langerhans: tricoscopía y reporte de caso en un adulto

## Scarring alopecia secondary to Langerhans cells histocytosis: Trichoscopy and a case report

Juan Basilio López Zaldo,<sup>1</sup> Martha Lizeth Díaz Anguiano,<sup>1</sup> Patricia Lupercio Coronel,<sup>2</sup> Iliana Guadalupe Díaz Anguiano<sup>3</sup> y Juan Gabriel Barrientos García<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dermatología, tricología y cirugía dermatológica, Hospital Colima

<sup>2</sup> Doctora en ciencias fisiológicas, Hospital Colima

<sup>3</sup> Cirugía plástica reconstructiva y microcirugía, Hospital Colima

<sup>4</sup> Dermatología y dermatopatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio

### RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una entidad dermatológica rara, que puede afectar uno o varios órganos y su clasificación depende de ésto, puede ser localizada o diseminada y el tratamiento se individualiza en cada caso. Las manifestaciones clínicas son muy variadas y el dermatólogo debe tener en mente este diagnóstico en casos de aparente dermatitis seborreica persistente que no responde al abordaje diagnóstico/terapéutico inicial, realizar tricoscopia y tomar biopsia. En la piel cabelluda se puede llegar a manifestar con placas de alopecia cicatricial, además de las lesiones papulares y ulcerativas en los pliegues, la característica principal es que son recalcitrantes a los tratamientos habituales.

En este artículo se presenta el caso de un paciente adulto cuyas manifestaciones principales aparecieron en la piel, y en especial en la piel cabelluda. Los hallazgos descritos con más frecuencia en la literatura son lesiones inflamatorias de aspecto seborreico, placas de costras amarillentas y descamación. Este caso no fue la excepción, pero además presentó alopecia cicatricial, que es infrecuente; asimismo destacamos los hallazgos tricoscópicos, los cuales se han descrito muy poco.

**PALABRAS CLAVE:** histiocitosis de células de Langerhans, alopecia cicatricial, tricoscopia, dermatoscopia.

### Introducción

Las células de Langerhans (CL) fueron descritas por Paul Langerhans Jr. en 1869,<sup>1</sup> quien inicialmente creía que la red de células ricas en dendritas que observaba en la epidermis humana representaba las terminaciones nerviosas. Aproximadamente 120 años después,

### ABSTRACT

Langerhans histocytosis is a rare disease, which can affect one or several organs and the classification depends on this. It can be localized or disseminated and the treatment is adapted to each patient. The clinical manifestations are very varied due to the wide range of affection of the patients. In case of persistent seborrheic dermatitis that does not respond to the initial diagnostic/therapeutic approach, trichoscopy and biopsy are mandatory. In scalp it can manifest with scarring alopecia plaques, in addition to papular and ulcerative lesions in folds, the main characteristic being that they are recalcitrant to usual treatments.

This article presents the case of an adult male patient, whose main manifestations are on the skin and mainly on the scalp. The most frequently described findings in the literature are inflammatory lesions with a seborrheic appearance, yellowish crusty plaques, and scaling. This case is not exception, however, it also presents scarring alopecia, which is infrequent, and we highlight the trichoscopic findings, which very little has been described.

**KEYWORDS:** Langerhans cells histiocytosis, scarring alopecia, trichoscopy, dermoscopy.

Ralph Steinman (en su trabajo merecedor del Premio Nobel en 2011) junto con Geriold Schuler determinaron que estas CL pertenecían a un grupo de leucocitos, las células dendríticas. Estas últimas representan un grupo de “células presentadoras de antígenos profesionales” capaces de conectar el sistema inmune innato con el adaptativo

### CORRESPONDENCIA

Dr. Juan Basilio López Zaldo ■ drjblzderma@gmail.com ■ Teléfono: 33 1314 2209  
Hospital Colima, Av. Ignacio Sandoval núm. 1801, tercer piso, C.P. 28018, Colima

mediante la ingestión de antígenos propios y extraños, para posteriormente presentar los péptidos en las moléculas de MCH a los linfocitos T y así inducir la respuesta inmune específica o la tolerancia inmune.<sup>2</sup>

Las CL son células dendríticas intraepidérmicas cuyo papel principal es la presentación de antígeno a las células T efectoras. Se localizan en la capa suprabasal de la epidermis y en la dermis. Típicamente estas células tienen procesos dendríticos, los cuales se extienden entre los queratinocitos y hacia la unión dermoepidérmica; un núcleo lobulado y un citoplasma claro donde se encuentran los característicos gránulos de Birbeck (inclusiones en raqueta) que constituyen un hallazgo ultraestructural específico de esta célula.<sup>3</sup>

Los trastornos histiocíticos se componen de un grupo de diversas alteraciones con un evento primario común, es decir, la acumulación e infiltración de monocitos, macrófagos y células dendríticas en los tejidos afectados.<sup>4</sup> La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una proliferación clonal anormal de células de Langerhans, las cuales se originan en la médula ósea, probablemente a partir de la unidad formadora de colonias del granulocito macrófago GM-CFU CD34+.<sup>5</sup>

El primer caso de HCL fue descrito por Alfred Hand en 1893 en un paciente de tres años de edad que presentaba poliuria, exoftalmos y hepatoesplenomegalia. Posteriormente Henry Cristian y Artur Schuller reportaron casos similares, por lo que se le denominó enfermedad de Hand-Schuller-Cristian. En 1953 este padecimiento, la enfermedad de Letterer-Siwe y el granuloma eosinofílico se unificaron como histiocitosis X, y en 1985 se renombró como histiocitosis de células de Langerhans.<sup>1</sup>

La HCL se define por células CD100+/CD1a+/CD207+ (langerina+), cuyo origen aún no se ha identificado. Este último (langerina) es un nuevo anticuerpo monoclonal contra la lectina tipo C específica de CL y está relacionada con la formación de las partículas de Birbeck.

Se reporta una incidencia de tres a cinco casos por millón y la mayoría de los pacientes son menores de tres años (uno a cuatro años). La incidencia en adultos es de uno a dos casos por millón, se describe sobre todo en hombres (2:1). Se presenta mayormente en caucásicos y pacientes de países del norte de Europa, Asia y África.<sup>1,6</sup>

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, se puede presentar como un padecimiento que afecta sólo a un órgano y que remite espontáneamente, o como una enfermedad agresiva y multisistémica que lleva al paciente a la muerte. Cada órgano puede estar afectado, solo o en combinación, pero los que con mayor frecuencia se ven dañados son la piel y el hueso.<sup>1</sup>

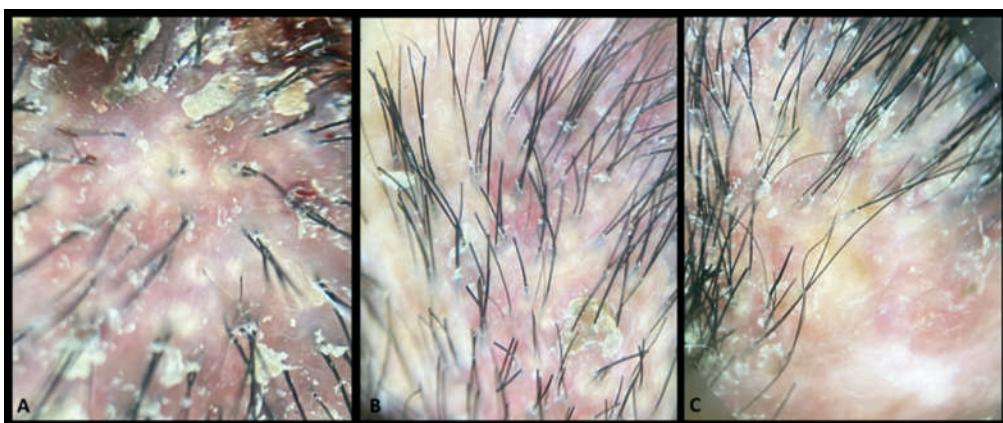
La afección cutánea se manifiesta como nódulos o placas de dermatitis seborreica, en el cuero cabelludo, el área retroauricular y los pliegues cutáneos. La cara y los pies también suelen estar afectados. Es posible que presente ulceraciones, costras o granulomas en la región perianal, las ingles, las axilas y las zonas de fricción.<sup>1</sup>

### Caso clínico

Exponemos el caso de un paciente de 36 años de edad, campesino, originario y residente de Tecalitlán, Jalisco, conocido con “enfermedad mental” no especificada y que acudió a consulta por motivo de alopecia difusa, acompañado de numerosas costras, secreción purulenta y se-rohemática de más de 10 años de evolución, intermitente y exacerbada dos meses antes. Había recibido múltiples tratamientos que incluyen seborreguladores, antibióticos y corticoides tópicos. En la exploración física se observó dermatosis diseminada que afectaba: 1) el cuero cabelludo en toda su extensión constituida por placas de alopecia cicatricial que alternaban con placas eritematosas y descamativas, prueba de tracción positiva (figura 1); en la



**Figura 1.** Imágenes clínicas en las que se observan A: vista posterior del cuero cabelludo que muestra costras amarillentas de aspecto seborreico, áreas de alopecia cicatricial; B: vista superior del cuero cabelludo con escamas y placas gruesas de aspecto seborreico; C: región facial con pápulas del color de la piel y eritematosas; D: dorso de las manos con pectequias, pápulas eritematosas que se agrupan en placas desquamativas, atrofia y distrofia ungual.



**Figura 2.** Imágenes de capillaroscopia en las que se observan A: manchas vasculares, costras amarillentas y hemáticas, estructuras blanquecino-amarillentas perifolículares; B: manchas vasculares, áreas blanquecinas desestructuradas y escama perifolícular; C: área cicatricial por ausencia de aperturas folículares, manchas vasculares, áreas sin estructura blanquecina y amarillas que tienden a formar un patrón nebuloso en el polo inferior de la imagen, pelos con diferentes diámetros.

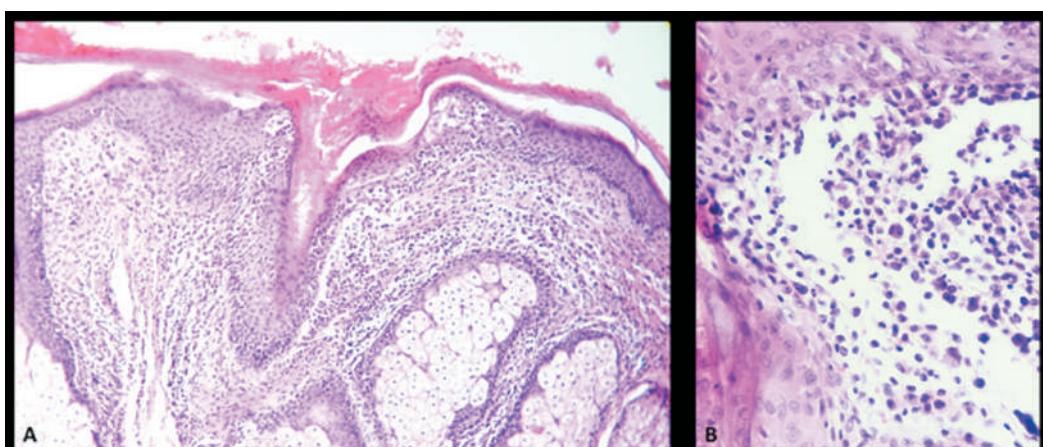
tricoscopia con dermatoscopio Handyscope (Fotofinder, Alemania) sin contacto se observa ausencia de aperturas folículares, numerosas manchas vasculares, costras amarillentas y hemáticas, estructuras blanquecino-amarillentas perifolículares, áreas desestructuradas blanquecino-amarillentas que en algunas zonas forman patrones nebuloides, pelos con diferentes diámetros, así como pápulas hipopigmentadas (figura 2); 2) en la región facial numerosas pápulas de predominio frontal y centrofacial, eritematosas, algunas del color de la piel; 3) en las extremidades superiores, tercio distal, petequias y pápulas que convergen formando placas eritematosas, descamativas, distrofia ungueal total y xantoniquia.

Como antecedente de importancia cabe resaltar que el paciente presentaba déficit cognitivo congénito de causa no

especificada, así como haber padecido en la infancia convulsiones parciales simples y recibir valproato de magnesio.

Se realizaron dos biopsias que mostraron infiltración dérmica de histiocitos con núcleo reniforme y abundante citoplasma eosinófilo consistente con un diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans (figura 3), el cual se confirma con estudio de inmunohistoquímica positivo para los marcadores CD100 y CD1a (figura 4).

Se realizó abordaje diagnóstico complementario, en el TAC de cráneo se encontraron lesiones osteolíticas en su base. Se inició tratamiento con champú a base de clioquinol y ácido salicílico alternando con champú a base de clobetasol y TMP/SMX vía oral durante dos semanas. Fue enviado al área de oncología médica para abordaje terapéutico con quimioterapia de la infiltración ósea.



**Figura 3.** A: corte histológico teñido con H-A que muestra hiperqueratosis, atrofia y espongiosis. En la dermis superficial y media proliferación de mononucleares y algunas binucleadas, de núcleo oval, redondo y algunas de aspecto reniforme, citoplasma amplio, eosinófilo, difusas con estroma edematoso; B: a mayor detalle se observan formación de nidos, así como denso infiltrado inflamatorio linfocitario y de eosinófilos.

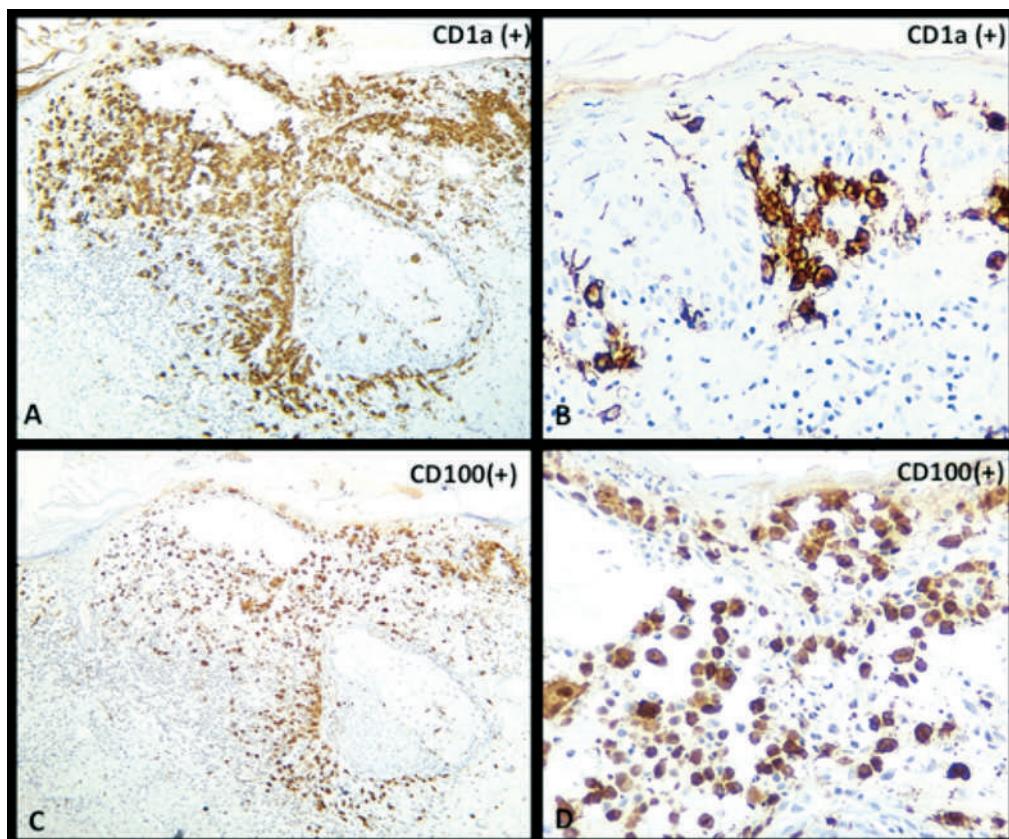


Figura 4. A y B: inmunohistoquímica con positividad para marcador CD1a; C y D: inmunohistoquímica positiva para marcador S100.

## Discusión

La HCL es una enfermedad proliferativa rara y de etiología desconocida. Sus manifestaciones cutáneas son muy diversas y pueden incluir pápulas, pústulas, vesículas, nódulos, petequias y úlceras. El cuadro clínico puede simular diversas dermatosis inflamatorias como dermatitis seborreica, eccema, candidosis, pénfigo seborreico, pénfigo vegetante, enfermedad de Hailey-Hailey, enfermedad de Darier, xantomatosis y patologías malignas como leucemia cutis y enfermedad de Paget extramamaria.<sup>6</sup> Por tanto, el diagnóstico y tratamiento se pueden retrasar y repercutir en el pronóstico.<sup>7</sup>

El cuero cabelludo es la topografía más típica, en la cual se observará afección difusa caracterizada por escamas gruesas blanquecino-amarillentas de aspecto seborreico, que se agrupan formando grandes placas, áreas descamativas y eritematosas. Con frecuencia se pueden ver petequias, erosiones y áreas alopécicas de tipo no cicatricial y cicatricial. La remoción de la escama o la costra puede producir sangrado, lo cual representa un signo útil para el diagnóstico.<sup>5</sup>

Los datos relativos a la tricoscopia característicos de HCL son escasos e incluyen extensas lagunas rojo-azul de

diferentes tamaños, zonas purpúreas y puntos marrón, así como áreas blancas centrales con telangiectasia en su periferia.<sup>7,8</sup> Las características dermatoscópicas que pueden ayudar a diferenciar HCL que afecta el cuero cabelludo de la dermatitis seborreica y psoriasis de esta misma topografía son: presencia de mancha vascular, área homogénea marrón/costra y ausencia de vasos punteados y no punteados.<sup>8</sup>

Rudnicka y colaboradores<sup>9</sup> describen que en la dermatitis seborreica encontramos vasos arborizantes y vasos atípicos rojos; en la psoriasis se observan puntos rojos, glóbulos, vasos glomerulares y en forma de horquilla; en conjunto con lo anterior, las escamas contribuyen con el diagnóstico diferencial, ya que en la dermatitis seborreica las escamas son amarillas y en la psoriasis son blanquecinas. De esta manera, encontrar manchas vasculares, áreas homogéneas marrón o costra y no observar los vasos característicos de las enfermedades antes descritas, nos ayudará a diferenciar la HCL.<sup>9</sup>

El equipo de Maglie<sup>10</sup> reportó un caso de HCL en el cuero cabelludo de una paciente de 33 años de edad, con 15 años de evolución y presentación única en esta zona, con alopecia no cicatricial en la región temporoparietal y

el vértez que clínicamente simulaba dermatitis seborreica y que en la capilaroscopia se observaban escamas y costras perifoliculares.<sup>10</sup>

Por otro lado, Behera y colaboradores<sup>11</sup> informaron tres casos de HCL con afección en la piel cabelluda, y reportaron como principal hallazgo manchas vasculares irregulares, áreas marrón desestructuradas y costras que histopatológicamente corresponden a hemorragia dérmica; las áreas blancas desestructuradas a infiltración de CL en la dermis sin daño epidérmico y los puntos/áreas café, áreas menos estructuradas y costras se correlacionan con infiltración epidérmica y necrosis por CL.<sup>11</sup> Cabe mencionar que estos autores también reportaron hallazgos dermatoscópicos en una HCL en un lactante de unos 11 meses de edad, en quien observaron en la piel abdominal pápulas que muestran áreas rojizas-purpúricas que conforman un patrón geográfico y puntos marrón.

El caso que exponemos se manifestó como una dermatitis seborreica severa, y la conjugación del estado mental y las manifestaciones en los pliegues, el tronco y las extremidades hizo pensar en una disqueratosis o enfermedad de Darier, la doble biopsia y la inmunohistoquímica nos orientaron en la dirección correcta.

La HCL se divide en tres tipos; 1) aguda diseminada, 2) multifocal crónica, y 3) focal crónica. Existe otra clasificación más utilizada que divide la enfermedad sólo en dos tipos:

1. HCL localizada: a) rash simple, sin afección a órganos. b) Daño al hueso simple, con o sin diabetes insípida (DI), implicación de nódulos linfáticos adyacentes o rash.<sup>6</sup>
2. HCL diseminada: los órganos internos están involucrados, con o sin DI, implicación de nódulos linfáticos adyacentes o rash, sin disfunción del pulmón, el hígado o el sistema hematopoyético.

Esta última clasificación es más práctica y cubre todos los tipos de HCL.<sup>6</sup> En nuestro caso se clasificó como HCL diseminada, sin DI, sin afección nodular y con daño óseo.

El diagnóstico se basa en el examen histológico e inmunofenotípico del tejido afectado. La característica principal es la identificación morfológica de las células de HCL. Además se requiere una tinción positiva con inmunofenotipo CD1a y/o langerina (CD207) para hacer un diagnóstico definitivo. Se ha demostrado que la expresión de langerina confirma la presencia de gránulos de Birbeck, por lo que ya no es necesaria la demostración ultraestructural de éstos (lo cual antes era el “estándar de oro”).<sup>12</sup> Recientemente se ha descrito también la microscopía confocal de reflectancia *in vivo* como otra herramienta diagnóstica, en ésta se describe una proliferación de células poligonales medianamente reflectivas en la dermis superior y en la epidermis.<sup>13</sup>

Además de la investigación clínica, se debe complementar con examen laboratorial que debe incluir hemograma completo, química completa, estudios de coagulación, función renal, función hepática, examen general de orina, ultrasonografía abdominal, radiografía de tórax y rastreo de hueso (PET). En el caso de afección en el cuero cabelludo se debe realizar estudio de imagen de tabla ósea (radiografía AP y lateral) y neuroimagen (TAC, RMN).<sup>12,14</sup>

La indicación de tratamiento sistémico es para: 1) SS-LCH con daño a SNC de riesgo; 2) SS-LCH con lesiones multifocales al hueso; 3) SS-LCH con daño en “sitios especiales”; 4) MS-LCH con o sin implicación de “órganos de riesgo”.<sup>12,14</sup>

Con frecuencia la afectación cutánea es la que lleva al paciente a buscar ayuda médica y puede estar acompañada de daño a órganos internos.<sup>6</sup> El pronóstico está estrechamente relacionado con la edad de presentación, el número de órganos involucrados y el grado de disfunción de los mismos. En adultos la LCH normalmente tiene buen pronóstico, el cual se ensombrece cuando hay daño en el hígado, el pulmón, el bazo y la médula ósea. En la población pediátrica se ha reportado una mortalidad del 10% y diabetes insípida como secuela.<sup>6</sup>

## Conclusión

Como algunas otras dermatosis, la HCL es un gran simulador por su amplio espectro de manifestaciones clínicas. Este caso nos demuestra que se debe tener en mente un diagnóstico de HCL en pacientes con cuadros de dermatitis seborreica severas y persistentes, con o sin alopecia, y que dentro de la clasificación de alopecia cicatricial también se debe considerar la HCL como otra entidad nosológica. La dermatoscopia/capilaroscopia sigue siendo una herramienta de gran utilidad para orientar el diagnóstico, sitio de toma de la biopsia y revelar manifestaciones clínicas sutiles que son “invisibles al ojo desnudo”.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kobayashi M y Tojo A, Langerhans cell histiocytosis in adults: advances in pathophysiology and treatment, *Cancer Science* 2018; 109:3707-13.
2. Sparber F, Langerhans cells: an update, *J Ger Soc Dermatol* 2014; 12(12):1107-11.
3. McKee PH, Calonje E y Granter SR, The structure and function of skin. En *Pathology of the skin with clinical correlations*, 3<sup>a</sup> ed., Filadelfia, Elsevier-Mosby, 2005, pp. 16-8.
4. Grana N, Langerhans cell histiocytosis, *Cancer Control* 2014; 21(4): 328-34.
5. Toro AM, Restrepo R y Ochoa A, Histiocitosis de células de Langerhans, *Rev Asoc Col Dermatol* 2009; 17:34-44.

6. Cuihong L, Yuan L y Syuan S, Langerhans cell histiocytosis in adults: a case report and review of the literature, *Oncotarget* 2014; 14:18678-83.
7. Rubio-González B, García-Bracamontes B, Ortiz-Romero PL, Postigo-Lorente C y Vanadlocha-Sebastian F, Multisystemic Langerhans cell histiocytosis mimicking diffuse neonatal hemangiomatosis, *Pediatr Dermatol* 2014; 31(3):e87-9.
8. Behera B, Malathi M, Prabhakaran N, Divya K, Mohan Thappa D y Hanuman Srinivas B, Dermoscopy of Langerhans cell histiocytosis, *J Am Acad Dermatol* 2017; 76:s79-81.
9. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A y Slowinska M, Trichoscopy update 2011, *J Dermatol Case Rep* 2011; 4:82-8.
10. Maglie R, Vannucchi M, Quintarelli L, Caproni M, Massi D y Antiga E, At the root: cutaneous Langerhans cell histiocytosis, *Am J Med* 2018; 131(8):922-6.
11. Behera B, Malathi M, Thapa DM, Gochhait D, Srinivas BH y Toi PC, Dermoscopy features of three cases of Langerhans cell histiocytosis, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018; 84:730-5.
12. Minkov M, Grols N, McClain K, Nanduri V, Rodríguez-Galindo C, Simonitsch-Klupp I et al, Histiocyte Society Evaluation and Treatment Guidelines, *Hist Soc* 2009; 1-21.
13. Cinotti E, Labeille B, Perrot JL, Douchet C y Cambazard F, Cells of Langerhans cell histiocytosis and epidermal Langerhans cells differ under reflectance confocal microscopy: first observation, *Skin Res Technol* 2014; 20:385-7.
14. Satter EK y High WA, Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Society, *Pediatr Dermatol* 2008; 25(3):291-5.