



Histiocitosis de Células de Langerhans de presentación perianal multisistémica

Langerhans Cell Histiocytosis of multisystemic Perianal presentation

**Rocío Bringas-Dextre¹, Eberth Quijano-Gomero², Florencio Cortés-Franco³,
Dina Carayhua-Pérez⁴**

RESUMEN

Un paciente varón de 17 años de edad, desde hace 1 año y 4 meses inicia enfermedad con aparición de placa ulcerativa con secreción seropurulenta localizada en zona perianal. Además presentó polidipsia y rasgos ginecoides. Histopatológicamente se observó infiltrado compuesto por células grandes con núcleo en forma de riñón. Inmunohistoquímica: los resultados mostraron S-100 y CD1A positivos. En base a estos hallazgos se diagnóstica Histiocitosis de células de Langerhans.

PALABRAS CLAVE: Histiocitosis, células de Langerhans, úlcera Perianal.

Dermatol Peru 2020; 30 (1): 47-51

ABSTRACT

A male patient of 17 years of age, for 1 year and 4 months begins disease with the presence of ulcerative plaque with seropurulent secretion located in the perianal area. He also presented polydipsia and gynecoid features. Histopathologically, infiltration of large cells with a kidney-shaped nuclei was observed. Immunohistochemistry: results showed positive expression for S-100 and CD1A. Based on these findings, Langerhans cells Histiocytosis was diagnosed.

KEY WORDS: Histiocytosis, Langerhans cells, Perianal ulcer.

INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans es una neoplasia de origen mielóide caracterizada por la proliferación clonal de células CD1a+/CD207+; que puede ocurrir en cualquier órgano¹⁻⁵. Al respecto los órganos más afectados son los huesos en el 80% de los casos, la piel: 50% de casos, hipófisis: 25%, el hígado y otros órganos en menor frecuencia. Con relación a la clasificación de la histiocitosis de células de Langerhans, antiguamente se dividía en cuatro tipos clásicos: El granuloma eosinofílico, la enfermedad de Hand Shuller Christian, la enfermedad de Hashimoto Pritzker, y enfermedad de Letterer Siwe⁵. La primera describe la variante ósea localizada y pronóstico más favorable. La enfermedad de Hand-Schüller-Christian es la forma crónica sistémica que presenta una triada constituida por exoftalmos, diabetes insípida y granulomas^{3,5}. La enfermedad de Hashimoto Pritzker es la forma más benigna y de resolución espontánea que inicia en la primera infancia o incluso desde el nacimiento, por último la enfermedad de Letterer Siwe hace referencia a la variante multisistémica aguda diseminada que afecta usualmente a lactantes y puede ser mortal^{1,6-7}. Actualmente, la Histiocitosis de Células de Langerhans se ha subdividido en tres grupos dependiendo del número de lesiones y la localización de las mismas:

1. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
2. Médico Asistente de Dermatología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrón.
3. Médico Asistente de Dermatología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
4. Médico Asistente de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

afección multisistémica de alto riesgo, multisistémica de bajo riesgo y afección de un solo órgano o sistema. Esta clasificación permite guiar la conducta terapéutica a seguir^{1,5}.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 17 años, estudiante, procedente de Lima. No antecedentes patológicos de importancia. No hábitos Nocivos. No conductas sexuales de riesgo.

Paciente presenta un tiempo de enfermedad de 1 año y 4 meses con forma de inicio insidioso curso progresivo que comienza con la aparición de pápula perianal que aumenta de tamaño y se torna ulcerativa sin mejora con tratamiento antibiótico ni curaciones. Fue evaluado en varios establecimientos de salud donde le realizaron múltiples biopsias informadas como úlcera crónica. Le realizan colgajo y colostomía por el compromiso de margen anal. Durante su periodo de hospitalización en el servicio de Cirugía se hace la interconsulta al servicio de Dermatología en donde se decide toma de biopsia. Durante su hospitalización el paciente comienza a presentar polidipsia.

Exploración Física:

Paciente con rasgos ginecoides (figura N° 1). Ausencia del vello de distribución masculina. Portador de colostomía.



Figura N° 1. Vista panorámica del paciente que evidencian rasgos ginecoides y portación de bolsa de colostomía.



Figura N° 2. Placa gomosa en zona interglútea.

Piel: Placa gomosa en pliegue interglúteo y lesión ulcerativa vegetante perianal que drena secreción seropurulenta (figuras N° 2, 3). Cavidad oral: úlceras en paladar duro (figura N° 4).

Exploraciones complementarias: Se evidencia osmolaridad urinaria muy disminuida, aumento de la hormona foliculo estimulante FSH y disminución de testosterona. Ver tabla 1. Colonoscopia no contributoria. Examen de secreción fistulosa: Gram, baciloscopia y cultivo para micobacterias negativos.



Figura N° 3. Lesión ulcerosa y tumoral se extiende hacia zona sacra.



Figura N° 4. Úlceras en paladar duro.

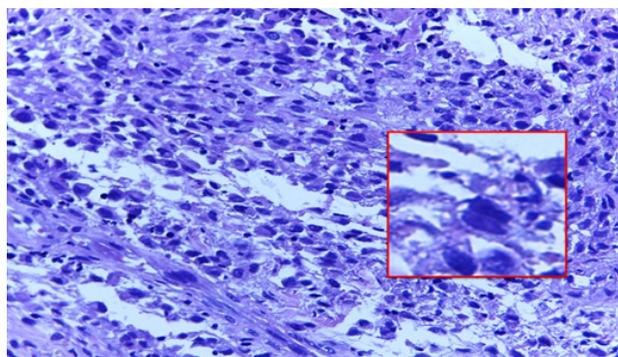


Figura N° 6. A mayor aumento se aprecian células con núcleo arriñonado.

Tabla I. Resultado de los exámenes auxiliares del paciente.

Hormona	Resultado	VN
▲ FSH	0.100	1.7- 8.5
▲ Testosterona	0.6	18- 111
▲ TSH	2.32	0.5- 5
▲ T4 Libre	0.84	0.8-1.8
▲ ACTH am	11.1	5-63
▲ Osmolaridad Sérica	292	275-295
▲ Osmolaridad Urinaria	47	200- 1400
▲ Sodio Sérico	54.6	40- 290

En la histopatología: Se observa un infiltrado dérmico que avanza a planos más profundos conformado por células con núcleo de aspecto reniforme compatible con histiocitos (Figuras N° 5, 6). En la Inmunohistoquímica. S100 positivo, CD1A positivo, CD68 negativo. Ver Figuras N° 7, 8, 9.

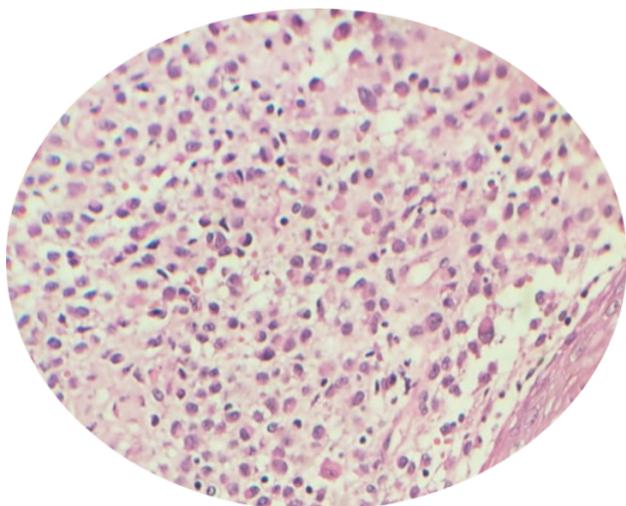


Figura N° 5. Hematoxilina eosina (10x): Infiltrado por Histiocitos.

Con los resultados mencionados se concluye los diagnósticos de histiocitosis de células de Langerhans de presentación perianal multisistémica y diabetes insípida central secundaria a la histiocitosis. Se realizan otros exámenes para el estadiaje: Compromiso hipofisiario: tumoración de 2cm en hipófisis. Gammagrafía ósea: No alteraciones. Aspirado Médula ósea: No alteraciones. Tomografía toraco abdominal: No alteraciones. Paciente recibe tratamiento con prednisona 50mg c/12h x8 semanal. Radioterapia 15 sesiones. Además se le instauro tratamiento con desmopresina. En la evolución, después del estadiaje, el diagnóstico se especifica como Histiocitosis de Células de Langerhans multisistémica de bajo riesgo. Con el tratamiento recibido el paciente consigue una notable mejoría de las lesiones ulcerativas a nivel perianal. (Figura N° 10) Se presenta mejoría de la polidipsia.

DISCUSIÓN

La histiocitosis de las células de Langerhans es una neoplasia de origen mielóide caracterizada por la proliferación clonal de células dendríticas CD1a+/CD207+ que puede afectar a cualquier órgano siendo la piel afectada en el 50% de los casos, la hipófisis en el 25% de los casos como en nuestro paciente dando la clínica de diabetes insípida central¹⁻³.

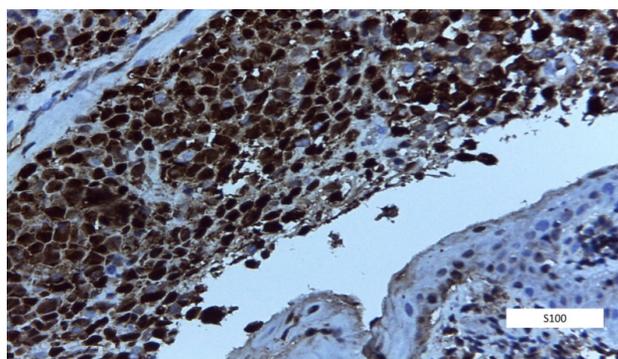


Figura N° 7. Figura 7: S100 Positivo.

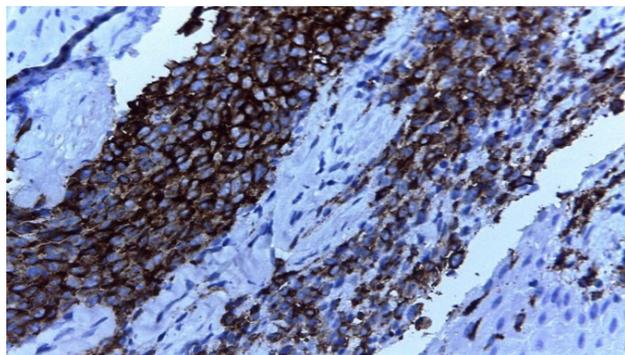


Figura N° 8. CD1A Positivo.

Se estima que la prevalencia de esta enfermedad oscila entre 4 y 5.4 por millón de niños y la tercera parte de este valor se presenta en adultos¹⁻³. Con relación a la etiología, se han postulado varias teorías como la neoplásica y una expresión reactiva, pero la presencia de células clonales, mutaciones en las vías del Ras y el MEK (proteína quinasa quinasa activada por mitógeno) dan más peso a la teoría neoplásica en su etiopatogénesis^{2,11}. La histiocitosis de células de Langerhans se ubica dentro del grupo L de las Histiocitosis⁴. Esta entidad antiguamente se clasificaba en 4 tipos: La enfermedad de Letterer siwe, Hand Shuller Christian, Hashimoto Pritzker y el granuloma eosinofílico; sin embargo debido a la superposición clínica entre estos subtipos se reclasificó en 3 grupos: Multisistémica de alto riesgo cuando se afectan el hígado, bazo o médula ósea. Multisistémica de Bajo riesgo cuando no se afectan los órganos antes mencionados y el grupo 3 que solo afecta a un solo órgano^{1,2,5-6}. Las manifestaciones clínicas son diversas afectando a varios órganos como el hueso. Las alteraciones cutáneas se pueden dar en diferentes etapas de la vida pudiendo ser muy variadas e incluyen la presencia de máculas, pápulas, vesículas y pústulas localizadas en cualquier parte del cuerpo, pero que predominan en la piel cabelluda, tronco e ingles, simulando dermatitis

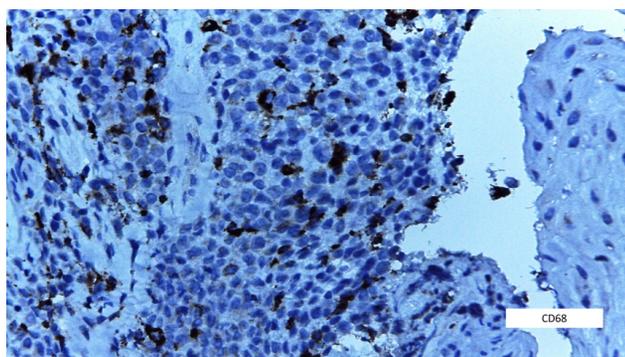


Figura N° 9. CD68 Negativo.



Figura N° 10. Desaparición casi total de las lesiones después de Tratamiento.

seborreica en lactantes y que es descrita en la variante de Letterer Siwe¹⁻¹². El compromiso perianal se ha descrito solamente en 17 casos reportados en la literatura y en escasamente 4 casos se ha visto la combinación de clínica perianal e hipofisaria con síntomas de diabetes insípida de los cuales 3 de ellos tenían además afectación ósea y solo 1, similar a nuestro paciente, tuvo compromiso cutáneo perianal e hipofisario sin involucro óseo^{9, 10, 14, 16-17}. Entre los diagnósticos diferenciales del compromiso perianal se incluye a la hidradenitis supurativa, enfermedad de Crohn, la tuberculosis cutánea^{11, 13-16}.

En el DX es indispensable el estudio histopatológico y de inmunohistoquímica, en el primero se evidencia un infiltrado de células mononucleares de 13 mm. de diámetro, con núcleo de aspecto reniforme^{1,4,9-10}. La Inmunohistoquímica, el CD1A es positivo, S100 positivo y CD207 o langerina positivo. Para el diagnóstico definitivo, se requiere el estudio histopatológico y la presencia de CD1A y/o Langerina positivos^{1,4,18}. En el estudio de microscopía electrónica se pueden observar estructuras con apariencia de bastón conocidas como gránulos de Birbeck^{2,4}. En el manejo de la histiocitosis de células de Langerhans es importante el estudio de los sistemas óseo, evaluar el compromiso hepático, esplénico, de médula ósea y cerebral^{1,18}. La guía de la Histiocyte Society recomienda que en casos de enfermedad multisistémica se de tratamiento sistémico^{1,18}. Se considera que el tratamiento de elección son los esteroides sistémicos tales como prednisona a dosis de 40 mg/m²/día y vinblastina semanal 6 mg/m²/dosis^{1,2,4}. En casos de resistencia al tratamiento se puede optar por el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Ultimamente se han probado el uso de inhibidores del BRAF con resultados favorables^{1,4,19}. Otros tratamientos como la radioterapia han sido reportados, al

respecto algunas indicaciones para irradiar a los pacientes con diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans incluyen la presencia de dolor severo, lesiones de gran tamaño, riesgo de fractura ósea y un riesgo aumentado de morbilidad en la cirugía²⁰. Con relación al manejo nuestro paciente tuvo una mejoría notable con corticoides sistémicos combinado con radioterapia local en las lesiones cutáneas.

Presentamos este caso por ser una manifestación rara de la histiocitosis de células de langerhans en un paciente adolescente. Además es importante plantear este diagnóstico en casos de úlceras perianales recalcitrantes al tratamiento especialmente en lesiones crónicas que involucren la zona anogenital. El planteamiento de este diagnóstico tempranamente podría haber evitado las complicaciones en el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bologna J, Jorizzo J, Rapini RP. *Dermatology*, Madrid, fourth Edition. Mosby Elsevier. 2004;14(91):1427-15.
- Morán Villaseñor E. Histiocitosis de Células de Langerhans: nuevos conceptos moleculares y clínicos. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2018;16(1):36-44.
- Fitzpatrick. *Dermatology in general medicine*, ninth Edition. The McGraw-Hill Companies. 2019.
- Emile JF, Abl O, Frailag S, Horne A, Haroche J, et al. Revised Classification of histiocytoses and neoplasm of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016;127(22):2672-2681.
- Zazueta LRM, Hierro OS, Achell NL et al. Histiocitosis de Células de Langerhans: revisión de la literatura. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* 2011;9(13): 207-214.
- Milanes RI, Torres A, Rodriguez JA. Histiocitosis de células de Langerhans, granuloma eosinofílico de hueso temporal en adolescente. *Caso clínico. Salud Uninorte Barranquilla* 2013;29(3):466-471
- Abdou AG, Tate DM. Perianal Langerhans Cell Histiocytosis: a rare presentation in an adult male. *Autops Case Rep* 2017;7(4):38-43.
- Siddiqi N, Gulati S and Olowokure O. We Won the Battle but did we win the War? A Rare Case of Perianal Langerhans Cell Histiocytosis Complicated by Myelodysplastic Syndrome. *Austin J Clin Case Rep*. 2015;2(3):1-4.
- Krooks J, Minkov M, and Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(6):1035-1044.
- Krooks J, Minkov M, and Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: Diagnosis, differential diagnosis, treatment, sequelae, and standardized follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(6):1047-1056.
- Tran G, Huynh TN and Paller AS. Langerhans cell histiocytosis: A neoplastic disorder driven by Ras-ERK pathway mutations. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(3):579-590.
- Mansour M, Mokbel, E., Fares, E. et al. Adult Langerhans cell histiocytosis with pulmonary and colorectal involvement: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2017;11;272: 1-5. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1428-7>.
- Cuihong Lian, Yuan Lu, Siyuan Shen. Langerhans cell histiocytosis in adults: a case report and review of the literature. *Oncotarget*. 2016;7:18678- 18683. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7892>.
- Yasuda M, Sekiguchi A, Kanai S, Kishi C, Takahashi A et al. Langerhans cell histiocytosis masquerading as hidradenitis suppurativa. *J Dermatol* 2016;43(6):720-721.
- Ríos-Serna K, Sucari-Jaén M, Vera-Cornejo C, Pérez-Del Arca C. Histiocitosis de células de Langerhans. *Dermatol peru* 2015;25(3):138-143.
- Dere Y, Sahin C, Yasar S, Ozgürilhan C et al. Perianal presentation of Langerhans cell histiocytosis. *Dermatologica Sinica* 2016;34(2):99-101.
- Akbayram S, Akgun C, Ozen S, Kaya A, Tunger O. et al. A case of Langerhans Cells Histiocytosis with anal fistula. *Kurume Medical Journal* 2009;56(3):79-83.
- Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schafer E, Nanduri V. et al. Langerhans Cell Histiocytosis (LCH): Guidelines for Diagnosis, Clinical Work-Up, and Treatment for Patients Till the Age of 18 Years. *Pediatr Blood Cancer*: 2013;60(2):175-184.
- Langerhans Cell Histiocytosis Evaluation and Treatment Guidelines. *Histiocite Society*. 2009:1-20.
- Laird J, Ma BA J, Chau K, Chelius M, Shi W, Zhang Z. et al. Outcome after Radiotherapy for Langerhans Cell Histiocytosis Is Dependent on Site of Involvement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100(3):670-678.

Correspondencia: Dra. Rocio Bringas Dextre
Email: rociodelpilar.bringas@gmail.com

Recibido: 25-01-2020
Aceptado: 22-02-2020