

HISTIOCITOSIS INTRALINFÁTICA DE CÉLULAS DE LANGERHANS: UN HALLAZGO INCIDENTAL REACTIVO A ECZEMA GENERALIZADO

Á. de Dios Velázquez, J. Cañuelo Álvarez, V. Beteta Gorriti, V. Velasco Tirado, A. Conde Ferreiros, C. Román Curto, Emilia Fernández López, Ángel Santos-Briz Terrón
Servicio de Dermatología y Anatomía Patológica* Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Introducción

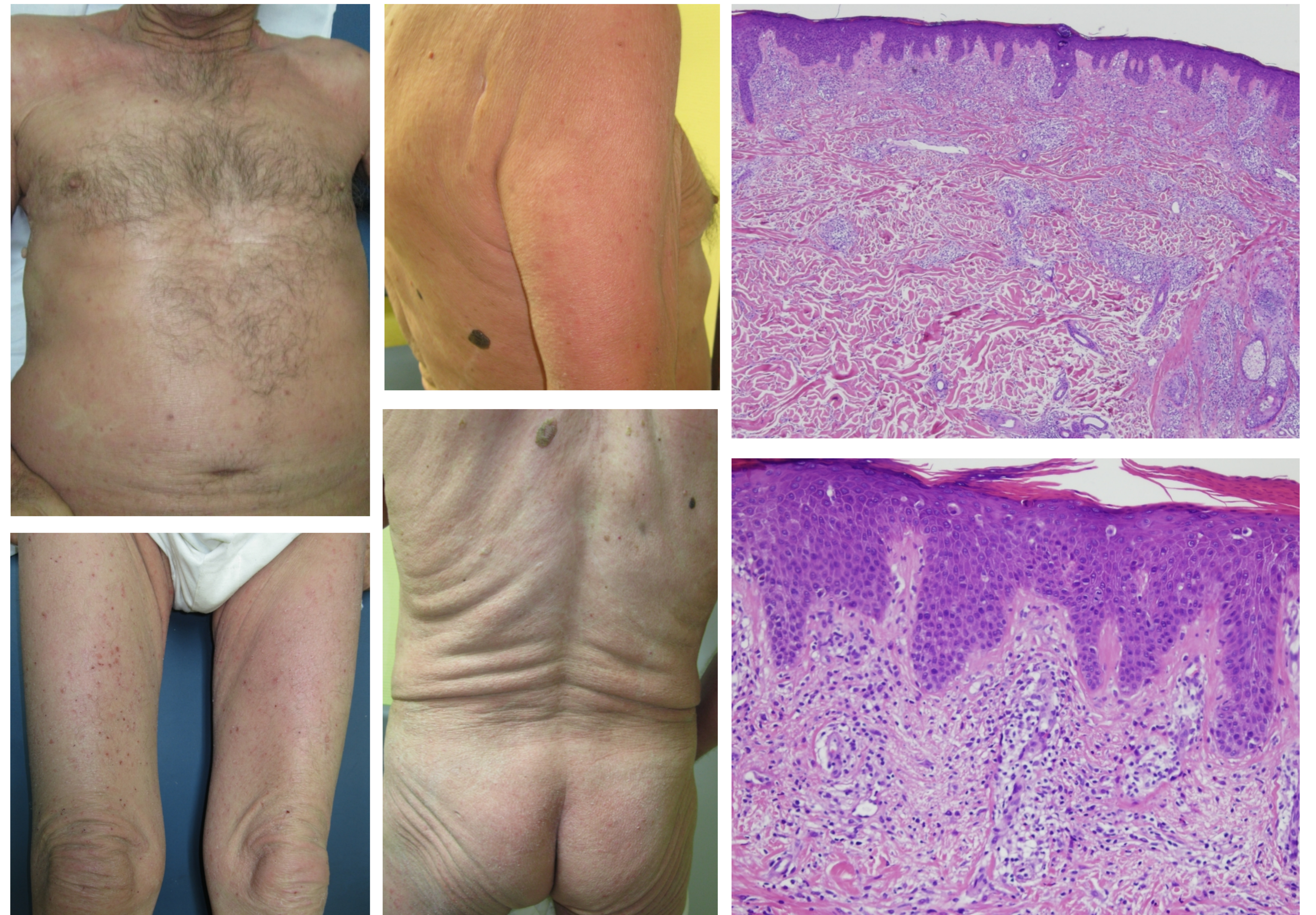
La **histiocitosis intralinfática** (HI) es una entidad clínico-patológica infrecuente y benigna en la que histiocitos CD68+ ocupan vasos linfáticos dilatados. O'Grady¹ fue el primero en describirla en 1994 como histiocitosis intravascular. Más tarde, en 2005 Okazaki² con la tinción D2-40 acuñó el término de histiocitosis intralinfática. Su **presentación clínica es variada**, generalmente como manchas o placas eritematosas o livedoides inespecíficas. Ocurre en **distintos contextos** como en artritis reumatoide, prótesis articulares, enfermedad de Crohn o como fenómeno paraneoplásico, aunque también hay descritas formas primarias³.

Caso clínico

Varón de 82 años con antecedentes de DM2, HTA y un ACV previo presentaba un cuadro de eritrodermia pruriginosa progresiva de 2 meses de evolución. No había antecedentes dermatológicos ni desencadenantes. No poseía adenopatías patológicas y respetaba la cara, palmas y plantas. La biopsia reveló una dermatitis espongiforme subaguda e inflamación perivascular con escasos eosinófilos. En la analítica destacaba una LDH de 485mg/dl, IgE de 1784 kU/l y eosinofilia de 31% (3620/mm³). El diagnóstico fue de **eccema generalizado**. (Fig. 1)

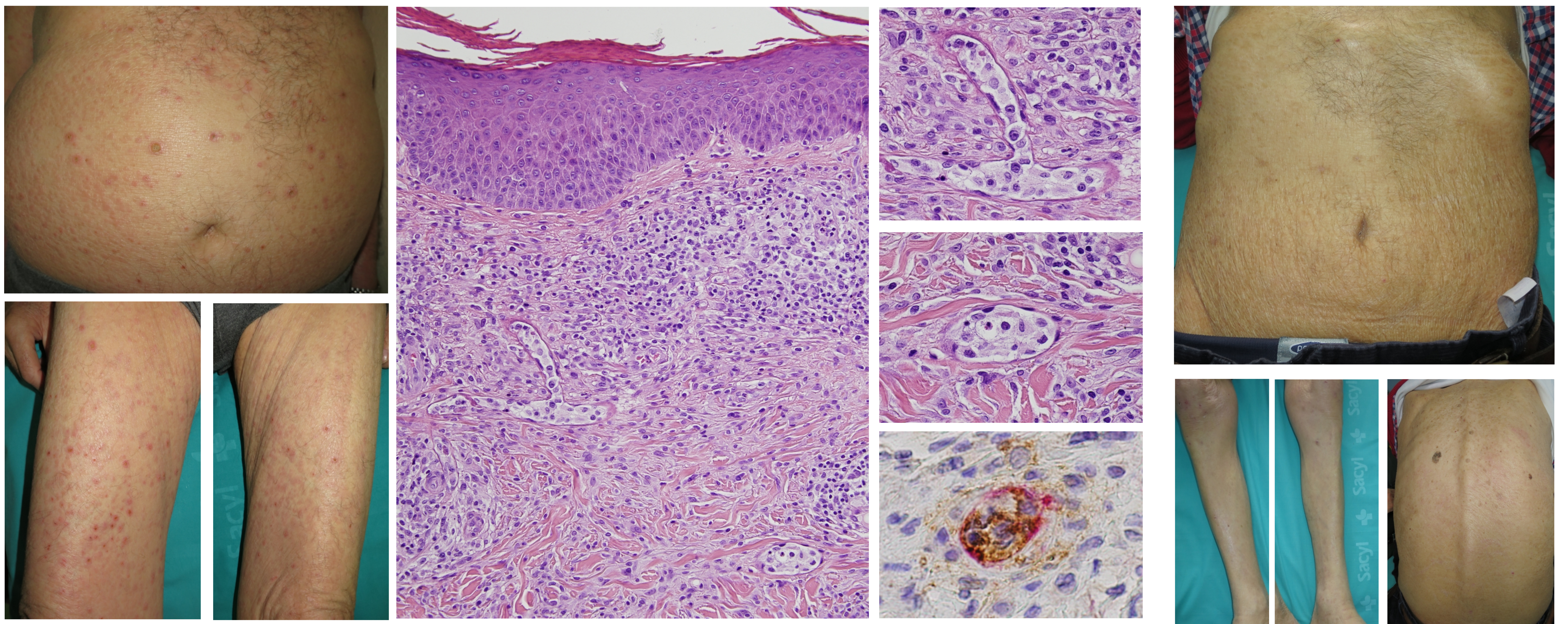
Dos semanas más tarde, aparecieron **nuevas lesiones** pápulo-costrosas mal definidas que no respondían a corticoterapia sistémica a dosis de 1 mg/kg/día de prednisona. Una nueva biopsia demostró en dermis, bajo una epidermis con cambios espongiformes y de rascado crónico, **vasos D2-40+ ocupados por células de Langerhans (CL)** S100+ y CD1a+. No se obtuvo reordenamiento monoclonal T. (Fig. 2)

Se inició tratamiento con ciclosporina a dosis de 2.5mg/kg/día con **resolución completa** al mes de tratamiento. El paciente permanece asintomático 12 meses después. (Fig. 3)



▲ **Figura 1.** Eritema y descamación generalizada con excoriaciones y signos de rascado crónico. Palmas, plantas y cara estaban respetadas (no se muestran).

En la biopsia se observa una dermatitis espongiforme subaguda con paraqueratosis discontinua, acantosis, exocitosis de linfocitos y células de Langerhans (no en número significativo). En dermis superficial y media se aprecia dilatación vascular, ligera fibrosis y un moderado infiltrado inflamatorio superficial y profundo linfomonocitario predominantemente perivascular aunque también perianexial con salpicados eosinófilos.



▲ **Figura 2.** Lesiones papuloedematosas algunas con costra central sobreimpuestas al cuadro de eritrodermia.

En la biopsia de una de estas pápulas se muestra una dermatitis espongiforme subaguda con paraqueratosis, acantosis y leve espongiosis. En dermis superficial y media se observa un infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial linfohistiocitario con predominio de linfocitos T CD4+ (no mostrado) y presencia de eosinófilos. Llama la atención en dermis superficial y media la ocupación intravascular de células histiocíticas. La inmunohistoquímica revela una doble tinción positiva de D2-40 vascular (fast-red) y CD1a de las CL (peroxidasa)

▲ **Figura 3.** Cuadro resuelto tras un mes de ciclosporina a dosis de 2.5 mg/kg /día.

Discusión

Las CL pertenecen al sistema monocito-macrófago, desarrollando un importante papel en la respuesta inmune como **células presentadoras de antígeno**. Una vez fagocitan y procesan un antígeno viajan **por los vasos linfáticos** a los ganglios donde presentan el antígeno a linfocitos T naive⁴. Además, las CL se encuentran relacionadas en la patogénesis de dermatosis inflamatorias como en la psoriasis y dermatitis atópica. Estudios experimentales han demostrado que alteraciones de la barrera cutánea y microbioma en la dermatitis atópica permiten la entrada de numerosos antígenos provocando la activación, **reclutamiento y agregados de CL**⁵. Excepcionalmente, se ha descrito en lesiones eczematosas grandes acúmulos de CL pudiendo **simular una histiocitosis de CL**.^{6,7} Este fenómeno se ha observado también en escabiosis⁸, molluscum⁹, papulosis linfomatoide¹⁰, PLEVA o picaduras¹¹.

Conclusión

Hasta la fecha, **el acúmulo en vasos linfáticos de CL no ha sido descrito**. Este hecho amplía el espectro de las HI y consideramos el hallazgo como **incidental en respuesta a la inflamación mantenida** y a un posible **mal drenaje linfático**.

1. O'Grady JT, Shahidullah H, Doherty VR, al-Nafussi A. Intravascular histiocytosis. *Histopathology*. 1994; 24: 265-268. 2. Okazaki A, Asada H, Niseki H, Nonomura A, et al. Intravascular histiocytosis associated with rheumatoid arthritis: report of a case with lymphatic endothelial proliferation. *Br J Dermatol*. 2005; 152: 1385-1387. 3. Requena L, El-Shabrawi-Caelen L, Walsh SN, et al. Intra-lymphatic histiocytosis. A clinicopathologic study of 16 cases. *Am J Dermatopathol*. 2009; 31: 140-151. 4. Elder DE, Eliasziw R, Johnson RL, et al. *Lever's histopathology of the skin*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 5. Jalkins CH, Wolgast Novak N. An update on the role of human dendritic cells in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129: 879-886. 6. Grut R, Peral CG, Garone A, et al. Langerhans cell hyperplasia of the skin mimicking Langerhans cell histiocytosis: a report of two cases in children not associated with scabies. *Fetal Pediatr Pathol*. 2010; 29: 731-738. 7. Nakahara T, Kido-Nakahara M, Itoh E, et al. Late-onset self-healing Langerhans cell histiocytosis in a patient with atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2014; 41: 450-451. 8. Bhattacharjee P, Glusac EJ. Langerhans cell hyperplasia in scabies: a mimic of Langerhans cell histiocytosis. *J Cutan Pathol*. 2007; 34: 716-720. 9. Hatter AD, Zhou X, Honda K, et al. Langerhans Cell Hyperplasia From Molluscum Contagiosum. *Am J Dermatopathol*. 2015; 37: 93-95. 10. GM, Wood BL, et al. Lymphomatoid papulosis with CD1a+ dendritic cell hyperplasia, mimicking Langerhans cell histiocytosis. *J Cutan Pathol*. 2007; 34: 899-902.