

## CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

### Placas similares a xantomas como forma de presentación de una histiocitosis de células de Langerhans en un paciente en edad adulta



#### Adult Onset Langerhans Cell Histiocytosis Diagnosed With Xanthomalike Plaque

Sr. Director:

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una afectación clonal poco frecuente de las células de Langerhans inmaduras. Esta puede afectar a diversos órganos, especialmente la piel, los huesos, el pulmón y la hipófisis. Se presentará con mayor frecuencia en lactantes y en niños, mientras que en los adultos será excepcional<sup>1,2</sup>. Por lo tanto, la HCL de localización exclusivamente cutánea y de aparición en la edad adulta será una entidad infrecuente<sup>2,3</sup>.

Un varón de 73 años acudió a nuestro servicio por presentar, a nivel del tronco, una placa de crecimiento progresivo y de aproximadamente un año de evolución. El paciente no refería ningún antecedente personal relevante, salvo el haber sido fumador (15 paquetes de cigarrillos/año) hasta hacía 15 años. El examen dermatológico reveló la presencia de placas localizadas en el tronco, las que clínicamente se asemejaban a xantomas. Estas placas estaban conformadas por pápulas amarillo-anaranjadas que se disponían sobre una base eritematosa (fig. 1). El diagnóstico diferencial con un xantoma plano difuso se hizo mediante una biopsia cutánea. El examen histopatológico mostraba la presencia

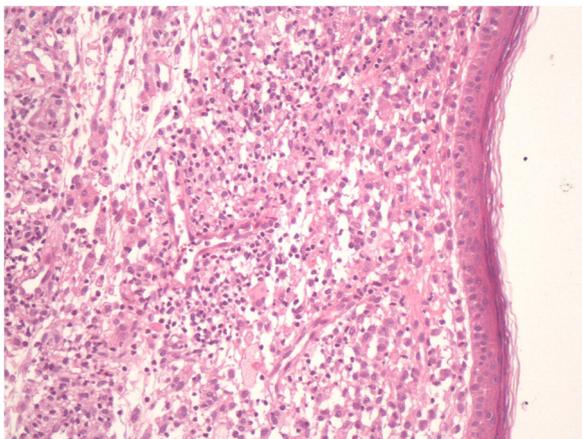
de acúmulos densos de células de Langerhans, caracterizadas por un citoplasma eosinófilo y núcleos lobulados o con hendiduras. Así mismo, se observaban histiocitos con un citoplasma claro y abundante, células gigantes multinucleadas y linfocitos a nivel de la dermis (fig. 2). Las células de Langerhans se tiñeron positivamente para CD1a, CD207 (langerina) y S100 (fig. 3a,b). Estos hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos confirmaron el diagnóstico de una HCL con compromiso cutáneo. Por otro lado, en la biopsia cutánea se detectó la mutación en *BRAF* V600E.

Tanto en la tomografía computarizada (cuello, tórax, abdomen y pelvis) como en la resonancia magnética de la hipófisis no se observó ninguna lesión que sugiriera una afectación sistémica, por lo que el paciente fue diagnosticado de una HCL cutánea. Se realizaron interconsultas a los servicios de neumología, oncología médica, hematología y endocrinología, donde también se descartó una afectación extracutánea.

Se inició tratamiento con corticoesteroides tópicos y PUVA con 8-metoxipsoraleno (8-MOP) oral. Tras 46 sesiones de PUVA, el paciente presentó una reacción de fotosensibilidad, por lo que se cambió el tratamiento a UVA con gel de 8-MOP tópico al 0,1%. La fototerapia mejoró las pápulas eritematosas, las erosiones, y se objetivó un llamativo aclaramiento de las placas amarillo-anaranjadas (fig. 1). A los 6 meses de seguimiento, se realizó una TAC torácica, constatándose un compromiso parenquimatoso compatible con una HCL. El lavado bronquioalveolar demostró la presencia de abundantes histiocitos (90%), acompañados por escasos polimorfonucleares. Con el diagnóstico de una HCL sistémica se indicó metotrexato. Se pautaron 5 mg en la primera semana como dosis de prueba y posteriormente 20 mg



**Figura 1** Pápulas agrupadas de color amarillo anaranjado sobre una base eritematosa que se asemejan a xantomas, acompañadas por pápulas eritematosas y localizadas en el tronco. Tras la fototerapia las pápulas eritematosas y las erosiones desaparecieron, objetivándose también un aclaramiento de las placas amarillo-anaranjadas.



**Figura 2** Células de Langerhans con un citoplasma eosinófilo, núcleos lobulados o con hendidura; además se observan histiocitos con un citoplasma claro y abundante, así como linfocitos a nivel de la dermis.

por semana. A los 6 meses de seguimiento, el paciente se encuentra estable con dicho tratamiento.

El diagnóstico de una HCL se basará en los hallazgos clínicos e histopatológicos de las características microscópicas e inmunohistoquímicas de las células de Langerhans<sup>1,4</sup>. La detección de marcadores de células de Langerhans, como el CD1a y el CD207 (langerina), será esencial para confirmar el diagnóstico, mientras que el uso del microscopio electrónico para detectar gránulos de Birberck se utiliza excepcionalmente<sup>4</sup>. En nuestro caso, tanto el CD1a como el CD207 fueron positivos, observándose además un citoplasma eosinófilo y núcleos lobulados o con hendiduras.

Las lesiones cutáneas de la HCL se pueden limitar a una única región anatómica o ser generalizadas. Consistirán en pápulas difusas, nódulos o placas, por lo que podrán simular una dermatitis seborreica, un prurigo nodular, lesiones eczematosas, una psoriasis, una candidiasis o un intertrigo<sup>1,5</sup>. Debido a que la afectación cutánea puede ser el primer síntoma de un compromiso sistémico, este siempre deberá ser descartado en estos pacientes<sup>6,7</sup>. La presentación clínica de este caso fue atípica, ya que empezó con lesiones que se asemejaban a xantomas y pápulas eritematosas, localizadas en el tronco y en la cintura.

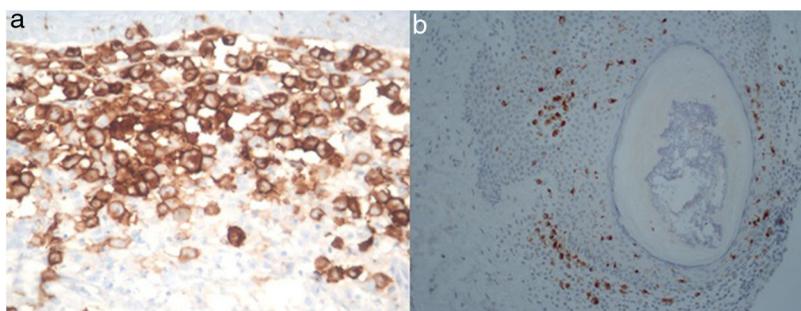
Con frecuencia estos pacientes estarán infradiagnosticados, ya que la presentación clínica, según el órgano

o sistema afectados, será variable, oscilando su evolución entre una resolución espontánea y brotes crónicos recurrentes<sup>1</sup>. Podjasek et. al. reportaron el caso de un paciente diagnosticado erróneamente de una enfermedad inflamatoria intestinal, quien durante el seguimiento desarrolló lesiones cutáneas compatibles con una HCL; este paciente presentaba además lesiones gastrointestinales, pulmonares y hepáticas. La biopsia cutánea es una herramienta muy útil para llegar al diagnóstico de una HCL<sup>7</sup>. En nuestro caso, el compromiso pulmonar apareció aproximadamente 8 meses después del diagnóstico inicial de la HCL cutánea. Cabe mencionar que el compromiso pulmonar de la HCL será más frecuente en los pacientes en edad adulta, y que se ha descrito una fuerte asociación con el hábito tabáquico<sup>4</sup>.

La mutación en *BRAF* V600E se ha detectado en casi la mitad de las muestras de HCL. Por lo tanto, se recomienda que dicha mutación sea analizada, principalmente, en las muestras de los casos que ofrezcan una mayor dificultad diagnóstica<sup>4</sup>. En el paciente del presente caso esta mutación fue hallada en la muestra cutánea.

La HCL puede localizarse en cualquier órgano; según la clasificación revisada, puede dividirse en 4 subtipos dependiendo del número de órganos o de sistemas involucrados, el compromiso pulmonar y la afectación de órganos en riesgo (hígado, bazo y médula ósea)<sup>4</sup>. El tratamiento se elegirá de acuerdo con la gravedad de la enfermedad<sup>1</sup>. Dentro de los tratamientos utilizados se incluyen los corticoides tópicos y sistémicos, la fototerapia, la mostaza nitrogenada tópica, la azatioprina y el metotrexato<sup>1,8</sup>. En nuestro caso tanto las pápulas eritematosas, el eritema perilesional, así como las áreas erosionadas se resolvieron con terapia PUVA; además se evidenció un aclaramiento importante de las placas que se asemejaban a los xantomas.

La HCL en los pacientes en edad adulta es una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico; además, la afectación cutánea puede tener diversas formas de presentación clínica. La biopsia cutánea será determinante para el diagnóstico. Las lesiones cutáneas pueden ser el síntoma inicial de una HCL sistémica, mientras que la HCL limitada a la piel se presentará con menor frecuencia. El seguimiento estrecho de los pacientes con HCL de inicio en la edad adulta y con compromiso únicamente cutáneo será determinante para el diagnóstico oportuno de la evolución a una HCL multisistémica.



**Figura 3** La inmunohistoquímica demostró la expresión de CD1a (3a) y CD207 (3b) en las células con un citoplasma eosinófilo y núcleos lobulados o con hendidura.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, Chu A, Doberauer C, Fichter J, et al. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:72, <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-8-72>.
- Edelbroek JR, Vermeer MH, Jansen PM, Stoof TJ, van der Linden MM, Horváth B, et al. Langerhans cell histiocytosis first presenting in the skin in adults: frequent association with a second haematological malignancy. *Br J Dermatol.* 2012;167:1287-94, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11169.x>.
- Stefanato CM, Andersen WK, Calonje E, Swain FA, Borghi S, Massone L, et al. Langerhans cell histiocytosis in the elderly: a report of three cases. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39 2 Pt 2:375-8.
- Emile JF, Abla O, Fraïtag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Histiocyte Society. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood.* 2016;127:2672-81, <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-01-690636>.
- Wang P, Wang X, Hong J, Wang Z. Extensive cutaneous Langerhans cell histiocytosis in an elderly woman. *J Dermatol.* 2011;38:794-7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2010.01098.x>.
- Ishibashi M, Izumi E. Langerhans cell histiocytosis in an adult patient presenting with eruptions on the scalp and trunk accompanied by lytic lesions on the skull. *Int J Dermatol.* 2016;55:e408-10, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13225>.
- Podjasek JO, Loftus CG, Smyrk TC, Wieland CN. Adult-onset systemic Langerhans cell histiocytosis mimicking inflammatory bowel disease: the value of skin biopsy and review of cases of Langerhans cell histiocytosis with cutaneous involvement seen at the Mayo. *Clinic Int J Dermatol.* 2014;53:305-11, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05716.x>.
- Aydogan K, Tunali S, Koran Karadogan S, Balaban Adim S, Turan H. Adult-onset Langerhans cell histiocytosis confined to the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:890-2, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01566.x>.

E. Boyuk<sup>a,\*</sup>, I. Bulur<sup>b</sup>, F. Canaz<sup>c</sup> y O. Cilingir<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Universidad de Adiyaman, Hospital de Formación e Investigación, Facultad de Medicina, Adiyaman, Turquía

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Universidad de Eskişehir Osmangazi, Facultad de Medicina, Eskişehir, Turquía

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Universidad de Eskişehir Osmangazi, Facultad de Medicina, Eskişehir, Turquía

<sup>d</sup> Servicio de Genética Médica, Universidad de Eskişehir Osmangazi, Facultad de Medicina, Eskişehir, Turquía

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [emineboyuk@gmail.com](mailto:emineboyuk@gmail.com) (E. Boyuk).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.06.028>

0001-7310/ © 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

## Pseudoangiomatosis eruptiva familiar: 2 casos de presentación recurrente



### Familial Eruptive Pseudoangiomatosis: 2 Recurring Cases

Sr. Director:

La pseudoangiomatosis eruptiva (PE) es una dermatosis poco frecuente de causa desconocida que se ha descrito con mayor frecuencia en la edad infantil, y puede estar precedida de una fase prodrómica con fiebre, sintomatología respiratoria o gastrointestinal en los días previos al inicio de las lesiones cutáneas. La erupción se caracteriza por la aparición de múltiples lesiones papulosas rojovioláceas asintomáticas que desaparecen a la vitropresión y que presentan un particular halo blanquecino periférico. Las lesiones se localizan predominantemente en áreas fotoexpuestas, y se resuelven de forma espontánea en 10-15 días sin marcas residuales.

En el estudio histológico se suelen apreciar dilataciones vasculares con células endoteliales que protruyen hacia el espacio vascular, junto a un infiltrado perivascular, sin presentarse signos de vasculitis, proliferación capilar ni extravasación eritrocitaria. Esta histología, aunque no es específica de la enfermedad, es compatible con este diagnóstico ante un cuadro clínico concordante.

Se presenta una niña de 7 años sin antecedentes de interés, remitida a nuestras consultas por un episodio de lesiones eritematosas asintomáticas de más de una semana de evolución, localizadas en la región facial y los brazos. Desde hacía 2 años la paciente presentaba brotes de episodios similares autolimitados, que habían aumentado progresivamente su frecuencia desde 3 episodios anuales a uno mensual. Los episodios no se precedían de síntomas sistémicos y no presentaban relación con desencadenantes evidentes.

La abuela de la paciente, de 55 años de edad, presentaba episodios de lesiones similares en forma de brotes autolimitados desde la cuarta década de vida, con la aparición progresiva de un mayor número de lesiones y una mayor frecuencia de los episodios (en el momento de la consulta presentaba 1-2 episodios mensuales), localizadas en la región facial, los brazos y el tórax. Como antecedentes presentaba artritis reumatoidea diagnosticada a los 40 años (posterior al inicio de los síntomas) y había sido intervenida de carcinoma ductal infiltrante de mama a los 53 años en tratamiento con tamoxifeno, antiinflamatorios y prednisona a dosis bajas. Ninguna de las pacientes había presentado sintomatología sistémica previa al inicio de la erupción o durante la misma.

La exploración evidenció en ambas pacientes pápulas de tonalidad rojo-vinosa de 2-3 mm de diámetro, en su mayoría rodeadas de un halo hipocromo periférico y que blanqueaban a vitropresión (fig. 1). Las lesiones se localizaban principalmente en las mejillas y en ambos brazos en la niña, mientras que en la abuela se distribuían predominantemente