

# HISTIOCIDITIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS CON AFECTACIÓN CONJUNTIVAL AISLADA

## ISOLATED CONJUNCTIVAL INVOLVEMENT IN LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS

LÓPEZ-MOLINA M<sup>1</sup>, MÉNDEZ-LLATAS M<sup>1</sup>, SÁEZ-MÉNDEZ L<sup>2</sup>, ESCARIO-TRAVERSEDO E<sup>3</sup>, SOTOCA-FERNÁNDEZ JV<sup>4</sup>, BLANCO-MARCHITE C<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Mujer de 43 años que consulta por un nódulo hiperémico en fondo de saco conjuntival inferior. Tras diez días de tratamiento antibiótico y antiinflamatorio tópico no se observa mejoría, por lo que se realiza una biopsia-extirpación. El resultado anatomopatológico e inmunohistoquímico es informado como histiocitosis de células de Langerhans (HCL), procediéndose a realizar un estudio sistémico con diferentes pruebas complementarias, sin hallar afectación a otro nivel.

**Discusión:** La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad de afectación muy variada, cuyo diagnóstico se establece mediante hallazgos histológicos. Presentamos un caso de implicación exclusivamente conjuntival, habiéndose publicado sólo tres casos previamente en la literatura médica consultada.

**Palabras clave:** Histiocitosis, células de Langerhans, nódulo conjuntival, manifestación ocular.

### ABSTRACT

**Case report:** A 43-year-old woman referred for a hyperemic node in the inferior conjunctival fornix. No improvement was observed after 10 days of antibiotic and anti-inflammatory topical treatment, so biopsy-extirpation was performed. Histopathological and immunohistochemical findings suggested the diagnosis of Langerhans cell histiocytosis (LCH). No findings of extraocular manifestations were shown after an intensive clinical and analytical investigation.

**Discussion:** LCH is a disease with different organ manifestations whose diagnosis depends on histological findings. We present a patient with isolated conjunctival affectation, which to our knowledge is the third case published in the literature (*Arch Soc Esp Ophthalmol 2009; 84: 217-220*).

**Key words:** Histiocytosis, Langerhans cell, conjunctival node, ocular manifestations.

Recibido: 10/2/07. Aceptado: 13/4/09.

Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (SESCAM). Albacete. España.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina. Servicio de Medicina Interna.

<sup>3</sup> Doctor en Medicina. Servicio de Dermatología.

<sup>4</sup> Licenciado en Medicina. Servicio de Pediatría.

Correspondencia:

Mercedes López Molina

C/. Flora Tristán, 1, 1.º A

02006 Albacete

España

E-mail: mercedeslopezmolina@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

Las histiocitosis son un grupo de enfermedades infrecuentes que afectan a pacientes de cualquier grupo de edad y con una expresión clínica muy variable. Según la última clasificación propuesta (1), el *Grupo I* incluye las *Histiocitosis de células de Langerhans* (HCL), término con el que se engloban las enfermedades clásicamente denominadas Histiocitosis X. Dentro del *Grupo II* se clasifican las *Histiocitosis de células no Langerhans* mientras que en el *Grupo III* se recogen las *Histiocitosis malignas*.

Las células de Langerhans son un tipo especializado de macrófagos cuyo origen está en la médula ósea. Se postula que la base patológica de la HCL es la proliferación clonal y el acúmulo de células de esta estirpe en diversos órganos (1).

Para el mejor manejo de estos pacientes se creó hace casi 20 años la *Sociedad del Histiocito*, la cual ha publicado tres versiones sucesivas con protocolos diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento actualizados. La última versión del protocolo LCH III publicada en el año 2001 establece cuatro grupos de pacientes según su afectación: los que presentan afectación localizada en un solo órgano, los que tienen enfermedad ósea multifocal y los que tienen afectación multisistémica, diferenciando en estos últimos entre los que tienen implicados órganos de riesgo (sistema nervioso central –SNC–, sistema hematopoyético, pulmón, hígado y bazo) y los que no.

El diagnóstico definitivo de esta patología sólo se puede obtener mediante el estudio histológico de uno de los órganos implicados. Se presenta un caso de HCL con afectación exclusivamente conjuntival.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 43 años, sin antecedentes de interés, que consulta en urgencias por la presencia de un nódulo hiperémico en saco conjuntival inferior (fig. 1) siendo el resto de exploración oftalmológica normal. Con la sospecha de proceso inflamatorio o infeccioso se indicó tratamiento con terramicina e hidrocortisona en pomada oftálmica durante diez días. Al no obtener ningún tipo de mejoría, se procedió a su extirpación. El estudio anatomopatológico mostró un fragmento de mucosa conjuntival con acúmulo en zona media de células con citoplasma amplio y núcleos con hendidura, acompañadas por eosinófilos y linfocitos (fig. 2). Las células de

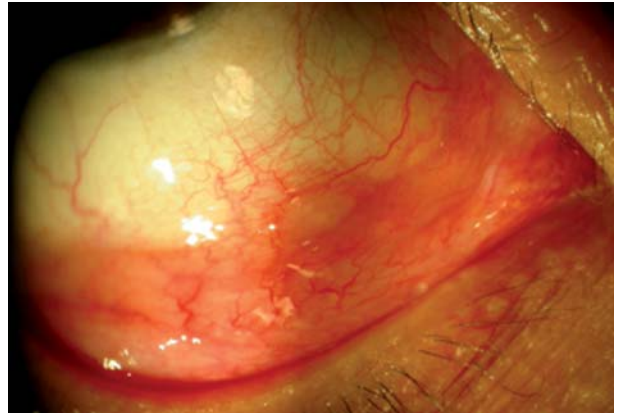


Fig. 1: Aspecto biomicroscópico inicial: nódulo en fondo de saco conjuntival inferior.

mayor tamaño mostraron positividad para S-100, CD1a (figs. 3 y 4) y negatividad para los anticuerpos *HMB45* y *citoqueratinas*, hallazgos estos compatibles con histiocitosis de células de Langerhans.

Tras el diagnóstico histológico se realizó un estudio sistémico que incluyó hemograma sin citopenias, función renal y hepática normales, ausencia de alteración tiroidea, radiología torácica con mínimas alteraciones que se objetivaron mediante tomografía axial computerizada (TAC) de alta resolución como una adenopatía pretraqueal menor de 1 cm, imágenes en vidrio deslustrado en segmento apical de lóbulo inferior derecho y una lesión nodular en el lóbulo inferior izquierdo. Se realizó una broncoscopia con biopsia que no mostró hallazgos relacionados con HCL. La serie ósea y las pruebas de imagen del SNC descartaron afectación a ese nivel.

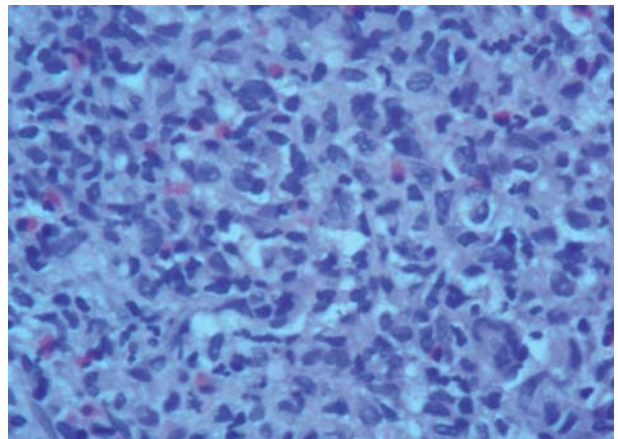


Fig. 2: Aspecto histológico de la tinción con Hematoxilina-eosina: acúmulos de células de citoplasma amplio y hendidura nuclear junto infiltrado de eosinófilos y linfocitos.

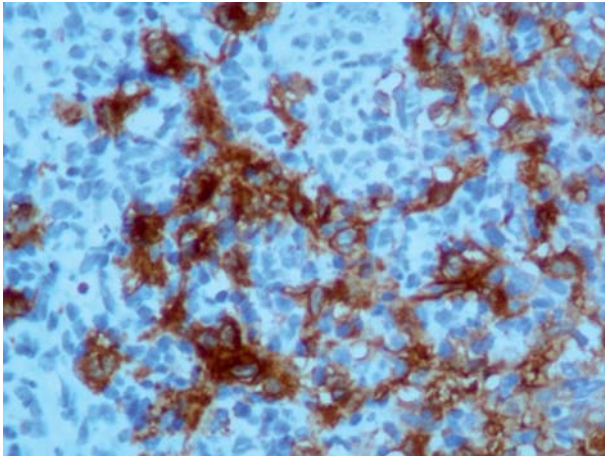


Fig. 3: Aspecto histológico de la tinción inmunohistoquímica con CD1a: positividad intensa en las células de mayor tamaño.

Fue valorada por el Servicio de Dermatología por presentar lesiones en mucosa de región palatina identificadas tras biopsia como hiperpigmentación melanótica no sugestivas de histiocitosis.

En las revisiones realizadas en los tres años siguientes a la extirpación del nódulo conjuntival no se ha hallado afectación sistémica alguna relacionada con HCL ni recidiva a nivel local.

## DISCUSIÓN

La manifestación oftalmológica más frecuente en la histiocitosis de células de Langerhans es la proptosis secundaria a la afectación del hueso orbitario,

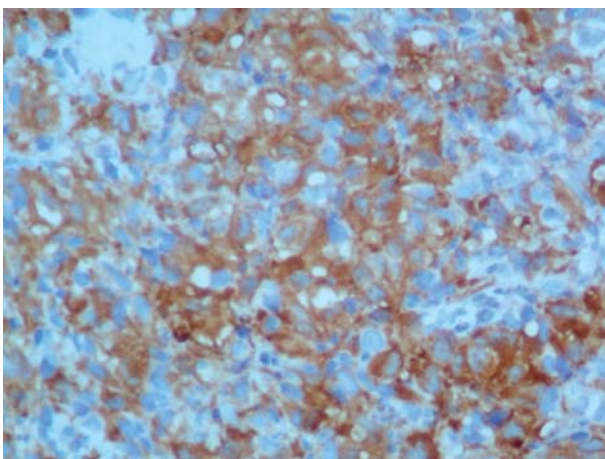


Fig. 4: Aspecto histológico de la tinción inmunohistoquímica con proteína S-100: positividad difusa.

siendo excepcional la infiltración de otras regiones oculares (4).

Dentro de las formas localizadas de la HCL, la afectación más frecuente es la ósea con lesiones líticas en diversas localizaciones. Otros órganos afectados de forma aislada suelen ser la piel y los ganglios linfáticos. La afectación exclusivamente conjuntival es una forma extremadamente rara de presentación de esta enfermedad (4), habiéndose comunicado tan sólo otros dos casos en pacientes adultos en la literatura médica consultada (3,5).

Saxena y cols (3) publican una paciente de 26 años con un nódulo limbar solitario, sin patología a otro nivel, realizándose el diagnóstico de manera similar a nuestro caso. Melamud y cols (5) comentan un caso con afectación epibulbar aislada sin afectación sistémica, y por último Monos y cols (2) documentan un caso de Histiocitosis congénita en un recién nacido con afectación en conjuntiva palpebral y sin otras manifestaciones.

El diagnóstico definitivo de HCL se realiza mediante el estudio histopatológico de la lesión, siendo característico el hallazgo de un infiltrado compuesto por células histiocitarias junto con linfocitos y eosinófilos. Las células de Langerhans expresan diversos marcadores que mediante tinciones inmunohistoquímicas y microscopía electrónica llevarán al diagnóstico provisional (S-100, ATP-asa,  $\alpha$ -D-manosidasa, lectina de soja) y definitivo (CD1a, gránulos de Birbeck) (2). Por razones técnicas, en la paciente presentada no se pudo comprobar la presencia de gránulos de Birbeck, pero la positividad de CD1a hace definitivo el diagnóstico.

Una vez alcanzado el diagnóstico es necesario un estudio completo y protocolizado que identifique la posible afectación de otros órganos, lo cual modificará tanto el tratamiento como el pronóstico del paciente. En la mayoría de las lesiones de afectación aislada se suele proceder a la extirpación o al tratamiento local sin requerirse quimioterapia sistémica (3). Esta se hace imprescindible en las enfermedades multisistémicas, con distintas pautas protocolizadas.

El curso de la enfermedad es impredecible, variando desde la regresión espontánea a una progresión rápida y fatal, siendo frecuentes las recurrencias y las secuelas a largo plazo. Por ello se hace imprescindible un seguimiento a largo plazo de estos pacientes a pesar de considerarse la enfermedad controlada (2).

Se debe incluir la histiocitosis de células de Langerhans en el diagnóstico diferencial de las lesiones

nodulares conjuntivales a pesar de su excepcionalidad y tanto el diagnóstico como el manejo posterior tiene que ser multidisciplinar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Gadner H, Grois N, Arico M, Broadbent V, Ceci A, Jakobson A, et al. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans cell histiocytosis. J Pediatr 2001; 138: 728-734.*
2. *Monos T, Levy J, Lifshitz T, Yagev R, Maor E. Isolated congenital histiocytosis in the palpebral conjunctiva in a newborn. Am J Ophthalmol 2005; 139: 728-730.*
3. *Saxena T, Kumar K, Sen S, Tandon R. Langerhans cell histiocytosis presenting as a limbal nodule in an adult patient. Am J Ophthalmol 2004; 138: 508-510.*
4. *Levy J, Monos T, Kaepelushnik J, Maor E, Nash M, Lifshitz T. Ophthalmic manifestations in Langerhans cell histiocytosis. Isr Med Assoc J 2004; 6: 553-555.*
5. *Melamud A, Efrat M, Sova Y, Hod Y, Geyer O. Epibulbar nodule as a symptom of Langerhans cell histiocytosis. Arch Ophthalmol 2002; 120: 1400-1401.*