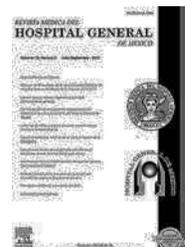




REVISTA MEDICA DEL
HOSPITAL GENERAL

DE MEXICO

www.elsevier.es



CASO CLÍNICO

Sarcoma de células de Langerhans con infiltración intraocular; primer informe como caso clínico

Langerhans cell sarcoma with intraocular infiltration: First report about a case

Guadalupe Tenorio,¹ Luis Miguel Martínez-Delgado,² Nayat Guadalupe Nava-Hernández,² Elena Reyes Aguilar-Flores,² Christian Ramos-Peñañiel,³ Silvia Rivas-Vera⁴

Resumen

Se presenta un caso clínico de Sarcoma de Células de Langerhans con infiltración intraocular en ambos ojos. Se trata de un caso raro; con base en la revisión de la bibliografía, se trata del primer caso en publicarse. El sarcoma es de mal pronóstico para la vida por la falta de respuesta a la quimioterapia. En este caso un ojo ya no tenía visión, por seclusión pupilar y desprendimiento seroso de la retina, así como turbidez vítrea; el ojo contralateral conservó buena agudeza visual, con medicamentos hipotensores por glaucoma secundario, hasta que falleció.

Palabras clave: Sarcoma de células de Langerhans; histiocitosis con infiltración intraocular; glaucoma secundario; desprendimiento de retina; México.

Abstract

We report a case of a Langerhans' cell sarcoma with bilateral intraocular infiltration. This is an extremely rare case, to our knowledge the first to be reported in the world's literature. In our patient there was no vision in one eye due to pupillary seclusion, serous retinal detachment and vitreous haze; the other eye retained good visual acuity with antihypertensive drugs for secondary glaucoma until the patient's demise.

Keywords: Langerhans cell sarcoma; histiocytic lymphoma; secondary glaucoma; retinal detachment; Mexico.

1 Clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología

2 Residente del Servicio de Oftalmología

3 Residente del Servicio de Hematología

4 Médico Especialista del Servicio de Hematología

Hospital General de México, O. D. SSA. México D. F.

Correspondencia: Dra. Guadalupe Tenorio G. Zempoala 537 PB. Narvarte.
México, D. F. Teléfono: 5672 4421. Correo electrónico: mgtenorio9@
yahoo.com

Introducción

El sarcoma de células de Langerhans es una proliferación neoplásica de células de Langerhans (CL) con características citológicas marcadamente malignas. Se puede considerar una variante de alto grado de la histiocitosis de células de Langerhans, aunque puede presentarse *de novo*. Es un tumor muy raro y en la bibliografía existen muy pocos casos publicados. Afecta principalmente a la piel y rápidamente infiltra ganglios linfáticos, hueso, pulmón bazo e hígado. Tiene un comportamiento agresivo por lo que su pronóstico es muy malo. Con frecuencia, el diagnóstico correcto resulta difícil. Desafortunadamente, estas neoplasias se reconocen primero como una reactivación de una proliferación benigna de estas células o de otros procesos malignos, como linfomas, carcinomas y melanomas. Actualmente, métodos especiales como la inmunohistoquímica o el examen del tejido con microscopio electrónico, son indispensables para un diagnóstico adecuado. Se utilizan varios anticuerpos que reaccionan con monocitos, linfocitos y macrófagos, principalmente CD21, CD35, S-100, CD68, CD1a, CD205 (langerina), CD20, CD3, CD4 y lisozima. En ocasiones es necesario extender el panel de anticuerpos para excluir la posibilidad de otras neoplasias.

La clasificación de esta neoplasia sigue controversial, debido a la extremada rareza de su presentación y la terminología variable utilizada en diferentes publicaciones. Se reconocen en la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud sobre histiocitos y células dendríticas (**Tabla 1**).¹

La evolución clínica de las neoplasias derivadas de histiocitos y células dendríticas es muy variable y difícil de predecir. La proliferación neoplásica de las células de Langerhans, presenta un amplio espectro clínico dependiendo del tipo del proceso. Por ejemplo, la histiocitosis de células de Langerhans, especialmente en la forma localizada de la enfermedad, generalmente tiene un buen pronóstico. Sin embargo, la proliferación neoplásica de las CL con hallazgos francamente malignos se clasifica como una variante sarcomatosa conocida como Sarcoma de Células de Langerhans (SCL). Esta es una enfermedad muy rara y generalmente agresiva con poca respuesta a la quimioterapia.

Al análisis con microscopio, el sarcoma de CL está formado por una proliferación de células grandes con características citológicas malignas evidentes y pleomorfismo importante. El índice mitótico es alto y el infiltrado de linfocitos y eosinófilos es escaso.

» **Tabla 1.** Clasificación de la OMS de las neoplasias de histiocitos y células dendríticas.

Neoplasias de macrófagos/histiocitos:
• Sarcoma histiocítico
Neoplasias de células dendríticas:
• Histiocitosis de células de Langerhans
• Sarcoma de células de Langerhans
• Sarcoma/tumor de células dendríticas interdigitantes
• Sarcoma/tumor de células foliculares dendríticas
• Sarcoma de células dendríticas, sin especificar

La detección de la proteína S-100 y la positividad a CD1a apoya el diagnóstico de sarcoma de células de Langerhans. Aquellos casos en los que no se observan gránulos de Birbeck pueden representar sarcoma de células de Langerhans o sarcomas histiocíticos con diferenciación de células de Langerhans.²⁻⁴

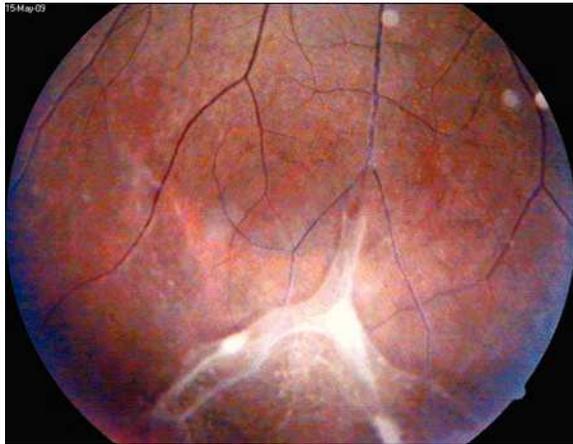
Se presenta el caso de una paciente joven con SCL, inicialmente localizado en la piel que posteriormente se diseminó y produjo infiltración intraocular en ambos ojos.

» Presentación del caso

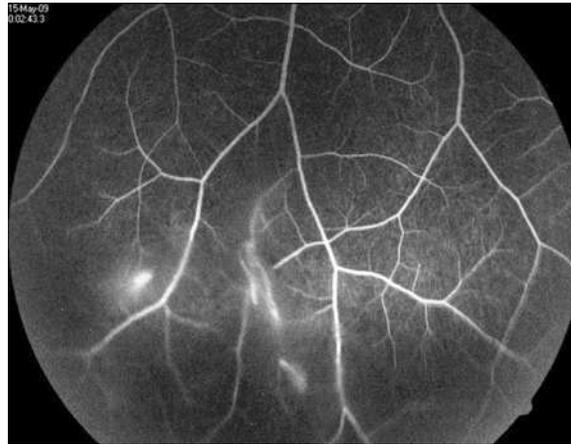
Mujer de 23 años de edad, con lesiones subcutáneas nodulares, indoloras y adenopatías, con dos años de evolución. Se estudió en el servicio de Hematología del Hospital General de México en octubre de 2008. Los estudios de imagen mostraron adenopatías submandibulares, axilares e inguinales e infiltración del sistema nervioso central. La biopsia ganglionar reportó proliferación de células grandes con núcleos irregulares, pleomorfismo moderado y abundante citoplasma eosinófilo. La inmunomarcación de las células señaló: expresión difusa e intensa de PS100, CD-1^a positivo, Ki 67 positivo en 40% y CD 38% en forma débil y multifocal. Con los hallazgos descritos se integró el diagnóstico de SCL. La paciente recibió dos ciclos de quimioterapia antineoplásica con mesna, ifosfamida, adriamicina y dacarbazina (MAID), con buena tolerancia inicial. Sin embargo, cursó con progresión de las lesiones dérmicas por lo que se inició esquema alternativo con bleomicina, etopósido y prednisona; recibió seis ciclos y dosis de mantenimiento con purinetol y metotrexato.

Hallazgos oftalmológicos: La paciente acudió en mayo del 2009 al servicio de Oftalmología del Hospital General de México por notar, desde un año antes, baja de visión del ojo izquierdo (OI), llegando a ver sólo movimiento de manos con el mismo. En las primeras consultas le diagnosticaron glaucoma

- » **Figura 1.** Retina periférica del ojo derecho. Se observa una formación blanquecina que emerge de una vena y se acompaña de elementos pequeños como en “cascada”, que corresponde a infiltrado de células de Langerhans.



- » **Figura 2.** Imagen fluorangiográfica de la retina periférica del ojo derecho; existen datos de vasculitis con fuga del material de contraste de una de las venas.



de ángulo cerrado intentando hacer iridolisis en ambos ojos. Posteriormente fue enviada a la Clínica de Uveítis donde se observaron los siguientes datos:

Agudeza visual (AV): Ojo derecho (OD) 20/40 y OI: sin percepción de luz (NPL) La presión intraocular (PIO): OD 28 mmHg OI hipotónico. La córnea del OD con precipitados finos blancos, en cámara anterior se observó fenómeno de Tyndall 3+ en ambos ojos, con células blanquecinas 2+, sinequias posteriores en dos meridianos y aspecto de depósitos blanquecinos en todo el estroma del iris, con huellas de láser en una cripta. En el fondo de ojo del OD la papila óptica se observó con excavación 0.7, envainamientos inferiores con una banda preretiniana que llega a la periferia inferior (**Figuras 1 y 2**).

La pupila izquierda mostró seclusión por sinequias posteriores, con retracción de la cámara anterior. Ecografía del OI: vítreo organizado con múltiples bandas fibrosas que determinan un desprendimiento de retina (DR) seroso de aspecto traccional con aumento del grosor coroideo.

El estudio citológico de la paracentesis de la cámara anterior, mostró abundantes histiocitos. Se diagnosticó: infiltración intraocular de SCL en ambos ojos, con glaucoma secundario por azolve trabecular en OD y desprendimiento de retina seroso con seclusión pupilar del OI.

Tratamiento: Para el OD: brinzolamida cada ocho horas, betaxolol cada 12 horas, prednisolona cada dos horas. Para el OI: atropina cada noche y dexametasona cada dos horas. Una semana después se

aplicó dexametasona periocular en OD, manteniendo la presión intraocular en 20 mmHg. En Hematología se inició quimioterapia intratecal, pero persistieron las células en la cámara anterior y la presión intraocular se incrementó a 38 mmHg, por lo esta razón se agregó triple terapia hipotensora además de la prednisolona. La paciente acudió a visita a Oftalmología por última vez el primero de septiembre (cinco meses después) con 16 mmHg en OD, mientras continuaba con la misma terapia tópica. Continuó con progresión de la enfermedad a cuerpos vertebrales y falleció por insuficiencia respiratoria en octubre de 2009.

» Discusión

Manifestaciones oftalmológicas de la histiocitosis de células de Langerhans: La manifestación oftalmológica más común en la histiocitosis de células de Langerhans es la proptosis unilateral o una protuberancia a nivel del hueso frontal, debido a su efecto de masa; y a su vez, produciendo alteraciones en la movilidad ocular.⁵

Las alteraciones neurooftalmológicas son poco comunes, sin embargo, se han descrito hallazgos como papiledema, atrofia de nervio óptico y síndrome de seno cavernoso. A nivel intraocular, una forma rara de presentación, se han informado manifestaciones tales como un foco aislado de la enfermedad o como parte de una enfermedad diseminada. Los infiltrados de células de Langerhans patológicas se pueden desarrollar sobre la superficie del ojo de una forma similar a discretos nódulos o infiltrar el tracto uveal.

Las células patológicas de la histiocitosis de células de Langerhans en la cámara anterior o en el vítreo son fácilmente confundidas con un cuadro de uveítis. Según sea su localización, la histiocitosis de células de Langerhans puede simular una iritis, iridociclitis o una coroiditis. Se ha descrito el glaucoma secundario de ángulo abierto, lo cual se ha atribuido a una obstrucción del flujo del humor acuoso por las células de Langerhans. Otras manifestaciones que pueden llegar a presentarse incluyen: úlcera corneal, hifema espontáneo, escleritis posterior y desprendimiento de retina.⁶⁻⁹

Sarcoma de células de Langerhans: Delabie J y colaboradores, publicaron un caso con una neoplasia histiocítica de células de Langerhans en una mujer de 23 años de edad, sustentado en estudios de inmunohistoquímica, microscopía electrónica y análisis genotípico para diferenciarlo de un melanoma maligno o bien de un linfoma anaplásico de células grandes. Lo consideran muy raro, siendo muy pocos los casos reportados en la bibliografía médica.¹⁰

Comentario

En el caso que presentamos, la infiltración intraocular fue la expresión de este tipo de tumor; las células en la cámara anterior se observaron en cada visita como elementos blanquecinos redondos circulando en el humor acuoso y su efecto de azolve trabecular fue el incremento de la presión intraocular hasta 38 mmHg. El daño del OI se desarrolló previamente con una iritis que llevó a la seclusión pupilar, que no produjo hipertensión ocular por el DR seroso demostrado en la ecografía. Si la paciente hubiera

sobrevivido más tiempo, probablemente el OD hubiera terminado igual ya que la infiltración intraocular se estaba produciendo como lo demuestra la imagen de la retina periférica.

La importancia de este caso es conocer una de las posibles manifestaciones oculares del SCL, ya que se comportó como una histiocitosis infiltrando intraocularmente ambos ojos. Cuando llegó a la clínica de Uveítis, se trabajó en conjunto con el servicio de Hematología para evitar la pérdida de visión de la paciente, desafortunadamente estos casos son de mal pronóstico para la vida, como sucedió en la paciente que presentamos. De momento se puede considerar este caso clínico como el primer caso reportado de SCL con infiltración intraocular.

Referencias

1. Jaffe ES. Histiocytic and dendritic cell neoplasms. In: Jaffe ES, Harris N.L., Stein H, Vardiman JW (eds). World Health Organization Classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France. IARC Press 2001;30:273-289.
2. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology* 2002;41:1-29.
3. Kairouz S, Hashash J, Kabbara W, Mchayleh W, Tabbara A Dendritic cell neoplasms: An overview. *Am. J. Hematol* 2007;82:924-928.
4. Histiocitosis de las células de Langerhans, etiología y patogenia. Disponible en: <http://www.histiocitosis.org/index.php?id=65>
5. Moore AT, Pritchard J, Taylor DS. Histiocytosis X: An ophthalmological review. *Br J Ophthalmol* 1985;69:7-14.
6. Tsai JH, Galaydh F, Ching SS: Anterior uveitis and iris nodules that are associated with Langerhans cell histiocytosis. *Am J Ophthalmol* 2005;140:1143-5.
7. Epstein DL, Grant WM: Secondary open-angle glaucoma in histiocytosis X. *Am J Ophthalmol* 1997;84:332-6.
8. Levy J, Monos T, Kapelushnik J, et al: Langerhans cell histiocytosis with periorbital cellulitis. *Am J Ophthalmol* 2003;136:939-42.
9. Levy J, Monos T, Kapelushnik J, et al. Ophthalmic manifestations in Langerhans cell histiocytosis. *Isr Med Assoc J* 2004; 9:553-5.
10. Delabie J, De Wolf-Peeters C, De Vos R, et al. True histiocytic neoplasm of Langerhans' cell type. Disponible en: <http://www3.interscienc.wiley.co/journal/abstract>