Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (4): 502-508.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i4.9936

Reticulohistiocitosis multicéntrica: enfermedad poco común

Multicentric reticulohistiocytosis: An uncommon disease.

Mayte Aseret Martínez Niño,[1] Edgar Abdiel Abad Guangorena,[2] Arturo Luévano González[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La reticulohistiocitosis multicéntrica es una histiocitosis de células no Langerhans clase II; es una enfermedad rara de origen desconocido que afecta principalmente a mujeres jóvenes. Las manifestaciones clínicas incluyen afectación articular y cutánea caracterizada por artritis erosiva y lesiones cutáneas de aspecto papulonodular.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 31 años que inició su padecimiento con artralgias en los carpos, los tarsos, las rodillas y los hombros. Un mes después tuvo lesiones papulonodulares en la cabeza, las extremidades superiores, predominantemente en las manos, que formaban un patrón de pápulas periungueales y afectación de la mucosa oral en el área gingival. El resultado histopatológico reveló epidermis con procesos interpapilares aplanados y dermis con infiltrado denso de células de aspecto histiocítico y citoplasma eosinófilo. La inmunohistoquímica para CD68 fue positiva y para CD1a y S100 resultó negativa, con lo que se estableció el diagnóstico de reticulohistiocitosis multicéntrica. Se inició tratamiento con prednisona oral 1 mg/kg y metotrexato 15 mg/semana. Después de tres meses de tratamiento se observó disminución de las lesiones en las manos y desaparición de las de la piel cabelluda.

CONCLUSIONES: La reticulohistiocitosis multicéntrica es una enfermedad sistémica que en ocasiones se asocia con neoplasias y enfermedades autoinmunitarias, por lo que es importante la evaluación integral del paciente. El resultado histopatológico es fundamental para establecer el diagnóstico; no existe un tratamiento que cure por completo los síntomas; sin embargo, se recomiendan los inmunosupresores cuyo principal objetivo es prevenir la artropatía destructiva.

PALABRAS CLAVE: Reticulohistiocitosis multicéntrica; histiocitosis; artritis.

Abstract

BACKGROUND: *Multicentric reticulohistiocytosis is a non-Langerhans cell histiocytosis class II; it is a rare disease of unknown etiology that mainly affects young women. Clinical manifestations include articular and cutaneous involvement characterized by erosive arthritis and papulonodular skin lesions.*

CLINICAL CASE: *A 31-year-old female patient began with generalized arthralgias in the carpal, tarsal, knee, and shoulder joints. One month later, she started with papulonodular lesions in the head and upper extremities, mainly in hands with a pattern of periungual papules and involvement of oral mucosa. The histopathological result revealed epidermis with flattening of interpapillary processes and dermis with a dense infiltrate of histiocytic cells with eosinophilic cytoplasm. Immunostaining was positive for CD68 and negative for CD1a and S100, based on these results a diagnosis of multicentric reticulohistiocytosis was established. Treatment was started with oral prednisone at a dose of 1 mg/kg and methotrexate 15 mg/week. After 3 months of treatment there was decrease of skin lesions in the hands and the disappearance of lesions on the scalp.*

[1] Médico residente de Medicina Interna, Unidad Médica Alta Especialidad núm. 71, IMSS, Torreón, Coahuila, México.
[2] Dermatólogo, práctica privada. Chihuahua, México.
[3] Patólogo, práctica privada. Chihuahua, México.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: enero 2023

Correspondencia
Mayte Aseret Martínez Niño
mayteaseret363@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Niño MA, Abad-Guangorena EA, Luévano-González A. Reticulohistiocitosis multicéntrica: enfermedad poco común. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (4): 502-508.

CONCLUSIONS: *Multicentric reticulohistiocytosis is a systemic disease that has been associated with neoplasms and autoimmune diseases, thus, a complete evaluation of the patient is mandatory. The histopathological result is essential to establish the diagnosis, there is no treatment that completely cures the symptoms; however, immunosuppressants are recommended, whose main objective is to prevent destructive arthropathy.*

KEYWORDS: *Multicentric reticulohistiocytosis; Histiocytosis; Arthritis.*

ANTECEDENTES

Las reticulohistiocitosis forman parte de las histiocitosis que se distinguen por la proliferación y acumulación de macrófagos, células dendríticas o células derivadas de los monocitos en tejidos y órganos.[1,2] Pueden clasificarse en tres grupos: la reticulohistiocitosis multicéntrica es la forma de manifestación más común y se caracteriza por múltiples lesiones cutáneas, artritis y en algunas ocasiones manifestaciones sistémicas. La reticulohistiocitosis cutánea difusa es la menos común y la afectación es exclusivamente cutánea sin daño articular o sistémico; se manifiesta con múltiples pápulas en la cara, el tronco y las extremidades. Por último, el reticulohistiocitoma solitario sobreviene como una lesión nodular única que se localiza principalmente en la cabeza o el cuello.[3,4]

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años que inició su padecimiento con un cuadro de artralgias generalizadas que afectaban las articulaciones de los carpos, los tarsos, las rodillas y los hombros con ligera afectación de las articulaciones interfalángicas proximales. La paciente inició tratamiento con leflunomida e hidroxicloroquina. Un mes después tuvo una dermatosis que consistía en lesiones papulonodulares en la cabeza (**Figura 1**), las extremidades superiores, predominantemente con afectación en las manos (**Figura 2**); también se observaba un patrón de pápulas periungueales (**Figura 3**), además de daño de la mucosa oral en el área gingival (**Figura 4**). Tenía dolor articular, 8 de 10, que limitaba la deambulación, además de flogosis y aumento de la temperatura. Los estudios de ANAs 1:320 mostraron patrón de inmunofluorescencia ausente; el factor reumatoide, anti-CCP, VSG y proteína C fueron negativos y el perfil tiroideo no mostró alteraciones.

Tres meses después de la falla del primer tratamiento la paciente acudió a consulta de Dermatología, donde se tomaron dos biopsias: una de un nódulo en el dedo de la mano y otra del antebrazo. El resultado histopatológico reveló epidermis con procesos interpapilares aplanados, en la dermis infiltrado denso en cuña de células de aspecto histiocítico con núcleo indentado y nucléolo pequeño, citoplasma eosinófilo y levemente vacuolado; dichas células disecaban las fibras de colágeno y se extendían hasta la porción profunda. **Figuras 5 y 6**

La inmunohistoquímica para CD68 fue positiva (**Figura 7**) y para CD1a y S100 resultó negativa; se estableció el diagnóstico de histiocitosis cutánea de tipo no Langerhans y, en correlación con el

Figura 1. Nódulos eritematosos en la piel cabelluda.

Figura 2. Nódulos eritematosos en las manos.

Figura 3. Patrón clásico de pápulas periungueales.

cuadro clínico, el diagnóstico fue de reticulohistiocitosis multicéntrica. Se inició tratamiento con prednisona oral a razón de 1 mg/kg y metotrexato 15 mg a la semana con vigilancia hepática sin alteraciones.

En la actualidad, a 3 meses de tratamiento, ha mejorado considerablemente con disminución de las lesiones en las manos y desaparición de las lesiones en la piel cabelluda y los antebrazos. Persiste una ligera limitación del movimiento de las manos y las rodillas, por lo que la paciente recibe rehabilitación física.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i4.9936

Figura 4. Lesiones en la mucosa gingival.

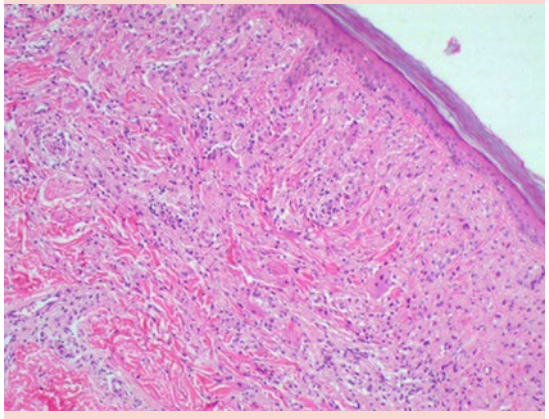

Figura 5. Epidermis con procesos interpapilares aplanados, dermis con infiltrado de células de aspecto histiocítico con citoplasma eosinófilo que se extienden hasta la porción profunda del corte. Hematoxilina y eosina 10x.

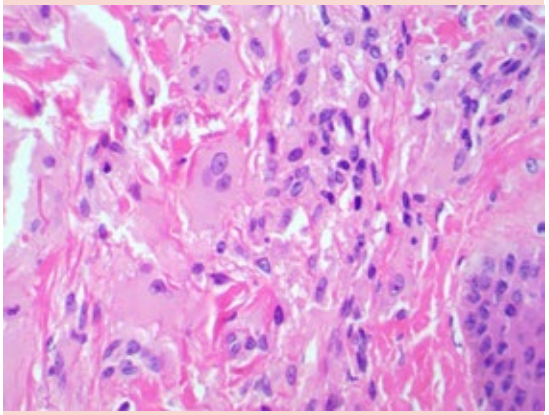

Figura 6. Acercamiento al infiltrado de células de aspecto histiocítico con citoplasma eosinófilo. Hematoxilina y eosina 40x.

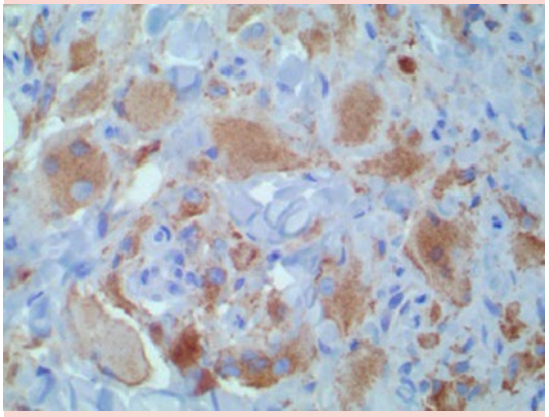

Figura 7. Inmunohistoquímica positiva para CD68. 40x.

DISCUSIÓN

La reticulohistiocitosis multicéntrica se clasifica como una histiocitosis de células no Langerhans, es una enfermedad poco frecuente y de causa desconocida que afecta principalmente a mujeres jóvenes hasta 3 veces más que a los hombres;

la edad de aparición más común es entre 30 y 50 años. La bibliografía reporta que en todo el mundo se han documentado alrededor de 300 casos.[4,5]

En 1937 se describió esta enfermedad y en 1954 Goltz y Laymon le asignaron el nombre de reticulohistiocitosis multicéntrica.[6]

La patogénesis de la enfermedad se desconoce; sin embargo, una de las hipótesis es que el aumento de las citocinas proinflamatorias, como el TNF-α, IL-1, IL-6 e IL-12 secretadas por monocitos y macrófagos, están implicadas en la patogenia de la enfermedad.[5,7,8,9]

El cuadro clínico se caracteriza por síntomas articulares y cutáneos. Los síntomas articulares más frecuentes son artritis simétrica y erosiva que afecta las manos con daño de las articulaciones interfalángicas distales, los codos, los hombros, las caderas, las rodillas y los pies que puede progresar a una artropatía deformante y destructiva.[6]

La afectación cutánea se manifiesta como lesiones papulonodulares en la piel y las mucosas de predominio en las manos, los antebrazos, la cara y las orejas.[4,10,11] Algunos pacientes pueden padecer pápulas periungueales que forman un patrón de perlas periungueales; estas lesiones se consideran patognomónicas de la enfermedad.[6,12]

Puede haber síntomas constitucionales, como fiebre, fatiga, debilidad, pérdida de peso y anorexia.[5,8] Puede haber daño sistémico que se manifiesta como derrame pleural, derrame pericárdico, insuficiencia cardiaca y miocarditis; también se ha reportado afectación de los riñones, el hígado, el aparato genital y gastrointestinal.[5,6]

El orden de aparición de los síntomas varía en cada paciente; sin embargo, hasta un 40% de los casos inicia con síntomas articulares, el 30% comienza con afectación cutánea y el otro 30% inicia con ambas.[4] Debido al daño articular y cutáneo que causa, puede confundirse fácilmente con otras enfermedades reumatológicas, como artritis reumatoide, artritis psoriásica o dermatomiositis.[6,8,13]

La bibliografía reporta que hasta en un 25% de los casos se asocia con malignidades, como leucemia, linfoma, tumores sólidos de mama, colon, pulmón, ovario, cuello uterino y melanoma.[8,10,14] También se ha asociado con tuberculosis, hiperlipidemia, enfermedad tiroidea y enfermedades autoinmunitarias, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, dermatomiositis, polimiositis y cirrosis biliar primaria.[5,8]

El diagnóstico se establece con el cuadro clínico y el resultado histopatológico de la piel o de la membrana sinovial.[6] En términos histopatológicos, se distingue por histiocitos y células gigantes multinucleadas en vidrio esmerilado con citoplasma eosinofílico positivas para ácido peryódico de Schiff (PAS).[10,13] La inmunohistoquímica resulta positiva para marcadores de macrófagos como CD68, CD45, CD4 y lisozimas y negativo para marcadores de células de Langerhans como S100, factor XIIIa y CD1a.[4,10,11]

No existen estudios de laboratorio específicos para diagnosticar esta enfermedad; algunos pacientes pueden mostrar anemia y elevación de VSG y PCR. El factor reumatoide, anti-CCP, ANA, anti-Ro y anti-La habitualmente se encuentran negativos siempre y cuando el paciente no tenga alguna otra enfermedad autoinmunitaria.[5,12]

Deben solicitarse radiografías de manos para valorar las articulaciones, en ellas normalmente se observa ausencia de formación de hueso en el periostio sin datos de osteoporosis, lo que la diferencia de las artritis inflamatorias.[14,15,16] Los estudios de imagen, como la tomografía

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i4.9936

computada con emisión de positrones, son útiles en caso de sospecha de malignidad asociada.[5]

No hay guías ni tratamiento específico de esta enfermedad, existen varias opciones terapéuticas; sin embargo, ninguna ha demostrado ser totalmente eficaz y el grado de respuesta al tratamiento médico varía entre cada paciente.[3,12]

Por lo general, el tratamiento inicial es la combinación de esteroides sistémicos con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME);[10] se recomienda la combinación de esteroides como prednisona 7.5-30 mg al día y metotrexato 10 a 25 mg por semana.[5,12,13,14] En un estudio multicéntrico Tariq y colaboradores encontraron que el FARME más efectivo para el control de los síntomas es el metotrexato.[13]

Otras opciones de tratamiento que se han prescrito son: ciclofosfamida vía oral 100 mg al día o pulsos de 750-1000 mg vía intravenosa, clorambucilo 0.1-2 mg/kg al día, azatioprina 100-150 mg al día, leflunomida 10-20 mg al día y bisfosfonatos como ácido zoledrónico 4 mg al día.[5,12,14]

También se han indicado tratamientos anti-TNF-α debido a que en estos pacientes se ha encontrado aumento en la secreción de citocinas proinflamatorias, como el TNF-α. Los agentes prescritos son infliximab, etanercept y adalimumab; sin embargo, se recomienda reservar la administración de estos medicamentos para casos resistentes. Se recomienda protección solar debido a que pueden aparecer nuevas lesiones en la piel por el fenómeno de Koebner inducido por la luz ultravioleta.[5,7]

En los pacientes con una neoplasia maligna concomitante el tratamiento de la misma resulta en el alivio de los síntomas de la reticulohistiocitosis multicéntrica; también es importante indagar sobre síntomas sugerentes de tuberculosis porque en estos casos la terapia con inmunosupresores estaría contraindicada.[14]

El pronóstico de la enfermedad es impredecible, en la mayoría de los casos remite de manera espontánea en un periodo de 5 a 10 años; sin embargo, si no se inicia tratamiento la enfermedad evolucionará a una artropatía destructiva.[8,10,12]

CONCLUSIONES

Se comunica el caso de una paciente con un cuadro clínico y resultado histopatológico compatible con reticulohistiocitosis multicéntrica. La evaluación integral del paciente es fundamental porque esta enfermedad está relacionada con neoplasias y enfermedades autoinmunitarias. Por este motivo, no existe un consenso establecido en cuanto al tratamiento de elección; diversos autores recomiendan como tratamiento inicial el metotrexato y prednisona. El principal objetivo del tratamiento médico es prevenir la artropatía destructiva que puede llegar a causar discapacidad importante. Se decidió comunicar este caso debido a que es una enfermedad poco frecuente y hay pocos casos reportados en todo el mundo.

REFERENCIAS

1. Emile JF, Abla O, Fraitag S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. Blood 2016; 127 (22): 2672-2681. doi:10.1182/blood-2016-01-690636
2. Caputo R, Marzano AV, Passoni E, Berti E. Unusual variants of non-Langerhans cell histiocytoses. J Am Acad Dermatol 2007; 57 (6): 1031-1045. doi:10.1016/j.jaad.2007.03.014
3. Vázquez-Bayo MA, Rodríguez-Bujaldón A, Jiménez-Puya R y col. Reticulohistiocitosis cutánea difusa. Actas Dermosifiliogr 2006; 97 (2): 118-121. doi: 10.1016/S0001-7310(06)73362-2
4. Comonfort TV, Almánzar EC, Guzmán E y col. Reticulohistiocitosis multicéntrica: reporte de caso. Dermatol CMQ 2020; 18 (2): 108-110.
5. Toz B, Büyükbabani N, İnanç M. Multicentric reticulohistiocytosis: Rheumatology perspective. Best Pract Res

Clin Rheumatol 2016; 30 (2): 250-260. doi:10.1016/j.berh.2016.07.002

6. Sanchez-Alvarez C, Sandhu AS, Crowson CS, et al. Multicentric reticulohistiocytosis: the Mayo Clinic experience (1980-2017). Rheumatology (Oxford) 2020; 59 (8): 1898-1905. doi:10.1093/rheumatology/kez555
7. Motegi S, Yonemoto Y, Yanagisawa S, et al. successful treatment of multicentric reticulohistiocytosis with adalimumab, prednisolone and methotrexate. Acta Derm Venereol 2016; 96 (1): 124-125. doi:10.2340/00015555-2170
8. Kuntoji V, Kudligi C, Bhagwat PV, et al. Multicentric reticulohistiocytosis: A case report with review. Our Dermatol Online 2017; 8 (3): 302-305. doi:10.7241/ourd.20173.87
9. Islam AD, Naguwa SM, Cheema GS, Hunter JC, Gershwin ME. Multicentric reticulohistiocytosis: a rare yet challenging disease. Clin Rev Allergy Immunol 2013; 45 (2): 281-289. doi:10.1007/s12016-013-8362-2
10. Shwe S, Sharma A, Elsensohn AN, Doan L, Smith J. Multicentric reticulohistiocytosis in a patient with thymic carcinoma. JAAD Case Rep 2019; 5 (8): 720-722. doi:10.1016/j.jdcr.2019.06.012
11. Kumar BM, Savitha SA, Kirti K. Multicentric reticulohistiocytosis with pure cutaneous involvement. Clin Dermatol Rev 2020; 4 (2): 176-8. doi: 10.4103/CDR.CDR_23_19
12. Macía-Villa CC, Zea-Mendoza A. Multicentric reticulohistiocytosis: case report with response to infliximab and review of treatment options. Clin Rheumatol 2016; 35 (2): 527-534. doi:10.1007/s10067-014-2611-5
13. Tariq S, Hugenberg ST, Hirano-Ali SA, Tariq H. Multicentric reticulohistiocytosis (MRH): case report with review of literature between 1991 and 2014 with in depth analysis of various treatment regimens and outcomes. Springerplus 2016; 5: 180. doi:10.1186/s40064-016-1874-5
14. Tajirian AL, Malik MK, Robinson-Bostom L, Lally EV. Multicentric reticulohistiocytosis. Clin Dermatol 2006; 24 (6): 486-492. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.07.010
15. Chisolm SS, Schulman JM, Fox LP. Adult xanthogranuloma, reticulohistiocytosis, and Rosai-Dorfman disease. Dermatol Clin 2015; 33 (3): 465-473. doi:10.1016/j.det.2015.03.011
16. Selmi C, Greenspan A, Huntley A, Gershwin ME. Multicentric reticulohistiocytosis: a critical review. Curr Rheumatol Rep 2015; 17 (6): 511. doi:10.1007/s11926-015-0511-6

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i4.9936