



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES CON
HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS ATENDIDOS EN EL
HNP DURANTE EL PERIODO 2013-2019.**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA**

PRESENTA

Dulce Mariel Ruiz Sánchez

**RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA**

DIRECTORES DE TESIS:

Dra. Ernestina Balbuena Rosas

ASESOR METODOLOGICO

DC Irma Pérez Contreras



PUEBLA, PUEBLA; DICIEMBRE DE 2020

La presente tesis fue realizada en el Hospital para el Niño Poblano, bajo la dirección de la Dra. Ernestina Balbuena Rosas dermatóloga pediatra de esta Institución y asesora experta , y asesor metodológico DC Irma Pérez Contreras.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios, por darme vida y salud para poder cumplir mis proyectos.

A mis padres; por su invaluable apoyo a lo largo de mi vida, por su esfuerzo a diario, por su amor incondicional, por estar siempre presente, y por inculcarme el amor al prójimo y enseñarme a caminar con humildad y rectitud, en búsqueda de mis sueños.

A mi familia entera: hermanos y sobrinos , a mis amigos quienes son el motor de mi vida, y me han impulsado a continuar preparándome día con día, motivándome y dando fuerza para lograr mis objetivos.

A mi abuelita Manuela , por ser mi segunda madre, por sus oraciones día con día, por su amor infinito.

A mis docentes médicos, al personal de enfermería y personal que labora en el Hospital para el Niño Poblano, quienes me acompañaron en este camino durante 3 años, formando una gran familia, lejos de casa.

De manera muy especial a la Dra. Ernestina Balbuena Rosas y a la Dra. Irma Pérez Contreras, por su invaluable apoyo y guía, por su asesoramiento y enseñanza durante este trabajo de investigación. Por su valioso tiempo invertido en la elaboración de este trabajo.

A los niños de esta gran Institución: Hospital para el Niño Poblano, que fueron mi mayor enseñanza no solo como profesional de la salud, si no también como ser humano; por las enseñanzas de vida que dejaron plasmadas en mi corazón y en mi formación y que me acompañaran por el resto de mis días.

MUCHAS GRACIAS !!!

INDICE

1.ANTECEDENTES	
1.1Antecedentes generales	5
1.2Antecedentes específicos	7
2.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3.PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	11
4.JUSTIFICACION.....	12
5. OBJETIVOS	
5.1Objetivo general.....	13
5.2Objetivo específico.....	13
6.-HIPOTESIS.....	14
7.- MATERIALY METODOS	
7.1 Tipo del estudio.....	15
7.2 Diseño del estudio.....	15
7.3 Poblacion base.....	15
7.4 Poblacion del estudio.....	15
7.5.Tamaño de la muestra	15
7.6 Tipo de Muestreo.....	15
7.7 Unidad de analisis.....	15
7.8.Criterios de selección	15
7.8.1Criterios de inclusión	15
7.8.2Criterios de exclusión	15
7.8.3Criterios de eliminación	15
8.OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	16
9.ESTRATEGIA DE TRABAJO	18
10.METODOS PARA ANALISIS DE DATOS.....	20
11. ASPECTOS ETICOS.....	21
12. RESULTADOS.....	22
13.DISCUSION.....	30
14. CONCLUSIONES.....	31
15. REFERENCIAS.....	32
16. ANEXOS.....	35
[Escriba aquí]	4

ANTECEDENTES GENERALES

Las histiocitosis comprenden un grupo de enfermedades que tienen en común la proliferación de células del sistema fagocítico mononuclear, implicadas en reacciones inflamatorias inmunitarias y no inmunitarias. Se derivan de una célula progenitora común CD34+ en la médula ósea (1). Son un grupo de enfermedades raras y heterogéneas caracterizadas por la proliferación e infiltración de histiocitos en distintos tejidos. La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es un subgrupo de estas entidades en las cuales los histiocitos que proliferan son las células de Langerhans. Las células de Langerhans son células dendríticas intraepidérmicas cuyo papel principal es la presentación de antígeno a las células T efectoras. Se localizan en la capa suprabasal de la epidermis y en la dermis. La histiocitosis de células de Langerhans puede iniciar en cualquier momento de la vida, desde el periodo neonatal a la edad adulta pero es más frecuente su inicio antes de los 5 años(2). Es predominante en el sexo masculino, en una relación de 2:1. Es una patología rara, con una incidencia real desconocida; aunque se estima en 3 a 5 casos por millón de niños y de 1 a 2 casos por millón en adultos(3). Los estudios basados en la población han mostrado diferencias en la incidencia de HCL por raza y etnia; en los niños, se ha informado una mayor incidencia en los hispanos y menor en los negros. La menor incidencia en la población negra también se ha informado en los adultos(4). Es una enfermedad poco frecuente con una incidencia de 3,7 casos por millón de habitantes en menores de 15 años en países europeos(5). En México se estima una incidencia de 4.3 casos por cada millón de niños menores de 18 años, y se reportan aproximadamente 100 casos nuevos al año. El Instituto Nacional de Pediatría informó un total de 224 pacientes atendidos y tratados en el periodo 1970-1999 con esta entidad(6). La patogénesis de la histiocitosis de células de Langerhans continúa siendo desconocida. Sin embargo, se ha demostrado que esta entidad representa una respuesta proliferativa clonal de células que comparten el fenotipo de las células de Langerhans; lo que no es claro aún es si la respuesta celular representa un fenómeno reactivo o neoplásico(7). La piel y el hueso son los órganos más frecuentemente afectados, y también pueden verse comprometidos

otros órganos del sistema mononuclear fagocítico, como los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo, la médula ósea, el timo, y más raramente otros como los pulmones, el tubo digestivo, la mucosa oral, los riñones, las glándulas endocrinas y el sistema nervioso central. Si bien en el pasado se dividía a las HCL en granuloma eosinófilo, enfermedad de Letterer-Siwe, síndrome de Hand-Schüller-Christian y síndrome de Hashimoto-Pritzker(8). La clasificación actual se basa en su extensión al momento del diagnóstico: HCL de sistema único, con un órgano o sistema afectado, o bien multisistémica, con compromiso de dos órganos o sistemas. Esta última se subclasifica en: con órganos de riesgo (sistema hematopoyético, bazo y/o hígado) que se correlacionan con alta mortalidad, o sin órganos de riesgo (9). Para el diagnóstico es indispensable realizar una historia clínica y examen físico minucioso, exámenes de laboratorio (hemograma, perfil hepático y renal, examen de orina, electrolitos, velocidad de sedimentación globular, perfil de coagulación y ferritina) e imágenes (ecografía abdominal, radiografías óseas, gammagrafía ósea). Asimismo, se deben realizar estudios adicionales según la presentación clínica de cada paciente (aspirado de médula ósea, si hay citopenias; resonancia magnética de cráneo, si hay disfunción neurológica o anomalías visuales o endocrinas) y tomografía de tórax (si hay radiografía anormal o síntomas pulmonares) y de abdomen (hepatoesplenomegalia)(10). El diagnóstico se establece por la confirmación patológica mediante biopsia de piel, hueso o algún otro órgano afectado. Es necesario realizar la tinción del CD1A y CD207 por inmunohistoquímica y en la microscopía electrónica la visualización de los : gránulos de Birbeck(11).El tratamiento depende de la extensión y la severidad de la enfermedad. Es importante clasificar adecuadamente al paciente, lo que evita el tratamiento excesivo de las formas que se asocian con un buen pronóstico, como el caso de la afección limitada a hueso o a piel.(12). El pronóstico dependerá de la extensión de la enfermedad, cuando la afección está limitada a la piel el pronóstico es bueno, con tasas de supervivencia de 100%.Sin embargo, todos los pacientes requieren monitoreo continuo dado que cerca de 40% puede evolucionar a una forma multisistémica en el transcurso de la enfermedad, lo que disminuye su porcentaje de supervivencia a un 80 por ciento. (13).

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

En la histiocitosis de células de Langerhans las lesiones cutáneas son comunes (alrededor del 40%) y frecuentemente son la manifestación inicial de la enfermedad (14). La piel puede ser el único sitio comprometido; sin embargo, los pacientes que se presentan con HCL limitada a la piel pueden progresar y presentar compromiso de otros órganos(15).Existe predilección por afectar áreas seboreicas, las localizaciones más frecuentes son el cuero cabelludo, el tronco, el área del pañal y las áreas flexurales(16). Las lesiones iniciales consisten en pápulas rosadas o cafés que con el tiempo pueden llegar a ser confluentes, descamativas y costrosas. La cara, el área paranasal y las áreas preauriculares están frecuentemente comprometidas(17). El cuero cabelludo es la localización más característica. El compromiso es difuso, con parches eritematosos descamativos, no pruriginosos, escamas grasientas, muy similar a una dermatitis seboreica. Puede verse con frecuencia petequias y pequeñas erosiones con costras serosas que causan sensibilidad del cuero cabelludo. Las lesiones pueden coalescer y en casos severos resultar en alopecia. La remoción de la escama o la costra puede producir sangrado, lo cual representa un signo útil para el diagnóstico(18). Las áreas flexurales son el segundo sitio más comprometido, por lo general en los pliegues inguinales, el área perianal, el área inframamaria (mujeres), el cuello y las axilas. Inicialmente la erupción es maculopapular eritematosa, pero pueden aparecer rápidamente erosiones y áreas de ulceración con secreción serosa persistente(19). El compromiso ungueal es raro. Más frecuente en niños, puede afectar las uñas de las manos o de los pies con presencia de surcos longitudinales, estrías pigmentadas y purpúricas, hiperqueratosis, engrosamiento subungueal, pústulas subungueales, paroniquia, onicorrexis, onicolisis y distrofia ungueal permanente. Aunque el compromiso ungueal ha sido propuesto como uno de los signos de pronóstico desfavorable no hay evidencia suficiente para soportar su uso como marcador pronóstico independiente(20) .Se han descrito en todo el mundo casos de HCL, con debut o presencia de manifestaciones dermatológicas: Bruno Lorenzo , y cols. *Reportaron un caso en Rio Janeiro Brasil* de un paciente masculino, en edad

escolar, cuyo diagnóstico de HCL se basó en una lesión de piel ulcerada en la región perianal progresiva pese a manejo médico, inicialmente con datos sistémicos de dolor abdominal difuso y polidipsia síntomas clínicos que persistieron durante un año, acompañados de una lesión ulcerada en el margen anal izquierdo(21). Mabel Duarte, y cols. También en Brasil presentaron caso raro de HCL cutánea limitada con afectación multifocal y muy baja respuesta a la quimioterapia. De una niña blanca de seis años que presentaba lesiones en el tronco y las extremidades y un aumento progresivo en número y tamaño, de tres años de evolución. En el primer examen dermatológico se sospechó de pitiriasis liquenoide crónica, y se le prescribió antibiótico sistémico, corticosteroides tópicos y fototerapia, sin respuesta. El examen dermatológico mostró pápulas y placas eritematosas violetas e infiltradas y máculas hipocrómicas residuales en el tronco y las extremidades. El examen histopatológico de la piel reveló células dendríticas similares a HCL (S100 +, CD1a +, CD68 +). La investigación sistémica fue normal, confirmando un LHC cutáneo limitado y, a pesar de esto, hubo una baja respuesta al tratamiento con vinblastina y prednisona(22). Stephen J. Simko, MD y cols. revisaron los expedientes clínicos de 71 pacientes que presentaron cualquier lesión cutánea de HCL, ya sea como enfermedad limitada de la piel o como enfermedad multisistémica, en los Centros de Hematología y Cáncer Infantil de Texas entre marzo de 2005 y octubre de 2011. De estos pacientes, se determinó que 21 tenían enfermedad limitada de la piel y 43 pacientes tenían afectación multisistémica. Siete pacientes con enfermedad multisistémica, remitidos tarde en el curso del tratamiento, se excluyeron del estudio. De los pacientes con HCL limitada por la piel 3 fueron tratados al momento del diagnóstico. Doce pacientes (60%) tuvieron resolución espontánea sin ninguna intervención o recurrencia posterior. Seis pacientes (30%), experimentaron progresión sistémica o recurrencia de la enfermedad(23). Songmei Geng, y cols. En China presentaron 2 casos de HCL cutánea en niños. Una niña de 6 meses que mostró múltiples pápulas generalizadas de color marrón rojizo con costra sobre el tronco. El segundo paciente era un niño de 2.5 años que también presentaba pápulas generalizadas con costra y úlceras sobre el tronco y fue tratado por eczema y psoriasis sin mejoría. En ambos casos, los exámenes de laboratorio y radiológicos

de rutina fueron normales, y las biopsias de piel fueron positivas por infiltración densa de células histiociticas, con inmunohistoquímica positiva para S100 y CD1a(24). Yuan, TM, y cols En China reporta un caso de HCL en un neonato femenino que presento una erupción vesiculopustular hemorrágica inmediatamente después del nacimiento. El neonato nació bien, excepto por las vesicopústulas hemorrágicas en la cara, el tronco y las extremidades, incluidas las palmas y las plantas de las primeras 24 horas después del nacimiento. La paciente comenzó empíricamente con penicilina intravenosa y mupirocina externa el primer día después del nacimiento en el hospital local, pero las vesículas hemorrágicas no remitieron, el resto de los exámenes se reportaron normales. El examen histopatológico (de piel) demostró un infiltrado de células grandes con citoplasma pálido y núcleo reniforme, con tinción positiva para S100 y CD1a. Así se estableció el diagnóstico de HCL.(25) Rasposo Rodríguez, y cols. En España reporta un caso de una Lactante de 2 meses, que debuto con fiebre de un día de evolución, rechazo de tomas e irritabilidad, sin otra clínica acompañante. Y a la exploración presentaba petequias puntiformes en el tórax y el abdomen, adenopatías laterocervicales, axilares e inguinales bilaterales y hepatomegalia. La analítica mostraba anemia y trombopenia. A las 4 h de su hospitalización tuvo que ser ingresado en la UCI por aparecer hipotensión e inestabilidad hemodinámica , durante su hospitalización se realizo el diagnostico de HCL mediante biopsia de adenopatía cervical(26). Como se hace referencia a los múltiples autores , en todo el mundo el espectro clínico de la HCL es muy amplio, en muchos casos la presentación dermatológica es clave para orientar el diagnostico y en muchos otros casos puede confundirnos con patologías dermatológicas de presentación mas común.

En el estudio de Vanessa Gómez y cols. las manifestaciones dermatológicas mayormente descritas fueron: dermatitis seborreica en la piel cabelluda y compromiso de pliegues inguinales.



FIGURA 4. Cuero cabelludo: descamación amarilla oleosa sobre una placa eritematosa en la región interparietal.



FIGURA 5. Compromiso de pliegues inguinales con un área de ulceración y petequias.

FUENTE: Gomez, L. Restrepo, R. Histiocitosis, una visión práctica para el dermatólogo. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2016; 24: 3 (Julio-Septiembre), 186-203

En el estudio de Moran Villaseñor y cols. las lesiones en piel fueron muy variadas e incluyeron: maculas, pápulas, vesículas y pústulas, placas eritematoescamosas en piel cabelluda, petequias, eritema y exulceraciones en pliegues, así como pápulas o nódulos solitarios.



Figura 4. Placas eritematoescamosas en la piel cabelluda que sangran al des- prenderse.

FUENTE: Moran, E. Duran, C. Orozco, Luz, Langerhans Cell Histiocitosis: New Molecular and Clinical Concepts . Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica . Volumen 16 / Número 1 n enero-marzo 2018.

Es de suma importancia conocer esta patología y su manera de presentación mas frecuente desde el punto de vista dermatológico que acompaña la mayoría de las veces al resto de manifestaciones, para tener en cuenta la sospecha diagnostica, ante la presentación de nuevos casos, y así mismo poder extender la investigación científica en este campo, que pueda incidir de manera favorable en la calidad de vida y pronostico de estos pacientes.

[Escriba aquí]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Histiocitosis de Células de Langerhans es una enfermedad con un amplio espectro clínico y potencialmente mortal, que requiere de un diagnóstico precoz., el mayor grupo de afectación es en la edad pediátrica , principalmente en menores de 5 años. Por ello es imperante conocer las lesiones cutáneas características de esta enfermedad que son un rasgo clásico y muchas veces la primer manifestación de la HCL, contemplando como diagnóstico diferencial esta entidad ante otras patologías dermatológicas mas frecuentes con similitud en cuanto a su presentación, o ante la presencia de casos de dermatitis refractarias, donde a pesar de un adecuado tratamiento medico, el paciente persiste comprometido .Esto con el fin de determinar oportunamente compromiso sistémico y/o afección a órganos de riesgo, que incidan directamente en el pronóstico del paciente.

Por lo que es importante dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación

¿Cuáles son las manifestaciones dermatológicas descritas en pacientes con diagnóstico Histiocitosis de células de Langerhans atendidos en el HNP durante el periodo 2013-2019?

JUSTIFICACION

Se justifica la realización de este proyecto de estudio, ya que a pesar de ser una enfermedad poco frecuente tiene un alto impacto en la morbimortalidad de los pacientes, y aun se desconoce mucho sobre el tema; la mayoría de casos descritos en la literatura universal son en niños, siendo sumamente importante que el personal médico este familiarizado con esta patología y su gamma de presentación clínica, así como conocer las manifestaciones dermatológicas más frecuentes descritas en esta entidad, y que al estar en contacto con el paciente, pueda incluirse en el panorama de un diagnóstico diferencial ante otras patologías de presentación común, y de esta manera poder realizar un diagnóstico integral y multidisciplinario, para no dejar escapar una detección y una instauración de un tratamiento oportuno.

OBJETIVOS GENERALES

Describir las manifestaciones dermatológicas más frecuentemente descritas en pacientes con diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans en pacientes pediátricos atendidos en el HNP durante el periodo 2013-2019.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

-Identificar grupo etario de presentación más frecuente de Histiocitosis de células de Langerhans atendidos en el HNP, durante el periodo 2013-2019.

-Identificar género de presentación más frecuente de Histiocitosis de células de Langerhans atendidos en el HNP, durante el periodo 2013-2019.

-Determinar el compromiso y tipo de afectación en la población pediátrica atendida en el HNP, con diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans en el periodo bajo estudio.

-Determinar y enfatizar las manifestaciones dermatológicas más frecuentemente descritas en la población pediátrica atendida en el HNP, con diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans; para diferenciarlo de otras enfermedades cutáneas, comunes y permitir su diagnóstico precoz.

- Numero de casos, y porcentaje de pacientes con HCL atendidos durante el periodo 2013-2019.

HIPOTESIS

Una de las manifestaciones clínicas mas frecuentemente asociadas a Histiocitosis de Células de Langerhans son las dermatológicas, predominantemente la dermatitis seborreica.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio observacional, trasversal con información retrolectiva, unicéntrico.

POBLACION DE BASE: Expedientes de pacientes con diagnostico de Histiocitosis de Células de Langerhans atendidos durante el periodo 2013-2019 en el HNP.

POBLACION DE ESTUDIO: La población de estudio se conformó por los expedientes electrónicos de los pacientes con diagnostico de Histiocitosis de células de Langerhans atendidos en el HNP , durante el periodo 2013-2019, que reunieron los criterios de selección.

UNIDAD DE ANALISIS: Expedientes electrónicos de pacientes con diagnostico de Histiocitosis de Células de Langerhans durante el periodo de estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

-CRITERIOS DE INCLUSION: Se incluyeron todos los expedientes electrónicos de pacientes con diagnostico de Histiocitosis de células de Langerhans atendidos en el HNP durante el periodo establecido, con diagnostico confirmatorio de Histiocitosis de células de Langerhans por biopsia y/o inmunohistoquímica . Se incluyeron expedientes electrónicos de pacientes de 0-18 años , independientemente del genero.

-CRITERIOS DE EXCLUSION: Se excluyeron expedientes electrónicos de los pacientes en los cuales no se tenia un diagnostico confirmatorio de Histiocitosis de células de Langerhans con afectación dermatológica por biopsia y/o inmunohistoquímica .

-CRITERIOS DE ELIMINACION: Pacientes que no cumplieron con al menos el 80% de la información requerida para su análisis en el expediente electrónico de la base de datos del HNP.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	ESTADISTICO
GRUPO ETARIO	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento, agrupándolo en etapas pediátricas de crecimiento y desarrollo.	Grupo etario	Cuantitativa de rango	Rango: -Neonato -Lactante -Preescolar	Porcentaje
GENERO	Diferencias biológicas con la adscripción a determinados roles sociales.	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
PREVALENCIA	Total de pacientes atendidos el HNP con dx de HCL durante el periodo de estudio.	Numero de pacientes	Cuantitativa	Diagnostico de HCL en el HNP	Porcentaje
TIPO DE HCL	Clasificación de HCL en base a extensión y compromiso de la enfermedad	Multisistémico (con/ sin afección órgano de riesgo) Mono sistémico	Cualitativa Nominal	Localización y numero e involucro de sistemas /órganos afectados.	Porcentaje

MANIF.DERMATOLOGICA	Manifestación dermatológica inicial y predominante presente en HCL, denominación y localización.	Dermatitis seborreica Petequias Exulceración Cuero cabelludo Pliegues Diseminado	Cualitativo	Nominal	Porcentaje
---------------------	--	---	-------------	---------	------------

ESTRATEGIA DE TRABAJO

1.- Registro del Protocolo al Comité de Investigación del HNP y presentación del mismo tanto a éste como al Comité de ética en Investigación, se aprobó para su conducción, y se revisó la base de datos del sistema con el que cuenta el hospital (PUTI) para identificar a todos aquellos pacientes con diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans durante el periodo 2013-2019.

2.-Revisión de expedientes electrónicos para recabar los datos relacionados con las variables del estudio, incluyendo entre otras edad al momento del diagnóstico, sexo, tipo de HCL mas prevalente, prevalencia de HCL , manifestaciones dermatológicas mas frecuentes.

3.- Actualización, y seguimiento de tesis por asesor experto y metodológico para discusión del mismo.

4.-Redacción del informe final de la tesis.

UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL DEL ESTUDIO: el estudio se llevó a cabo en el Hospital para el Niño Poblano ubicado en: Reserva Territorial Atlixcáyotl, Concepción la Cruz, 72190 San Andrés Cholula, Puebla.

RECOLECCION DE INFORMACIÓN: Las variables bajo estudio se capturaron en pagina Excel y se analizaron mediante el paquete estadístico STATA en su ultima versión.

RECURSOS

-Humanos

- Médico quien realiza protocolo de estudio: Dra. Dulce Mariel Ruiz Sánchez
- Asesor metodológico : Dra. Ernestina Balbuena Rosas y Dr. Alberto Aparicio Vera.
- Asesor experto: DC Irma Pérez Contreras

-Materiales

- Sistema de información médico administrativo
- Computadora
- Hojas de recolección de datos
- Internet
- Impresora

-Financieros

Financiado por recursos propios de la investigadora (tesista)

-Tecnológicos

Computadora
Internet
Impresora
Paquete estadístico de apoyo
Paquete de office

ANALISIS ESTADISTICO

Para variables cuantitativas se calcularan las medidas de tendencia central y dispersión y para variables cualitativas se calcularan frecuencias y porcentajes; los resultados se presentaran en cuadros y graficas.

ASPECTOS ETICOS

Se conservará la identificación de los participantes solo para la investigación y los datos obtenidos serán confidenciales. Se basará en las siguientes normativas:

-Ley general de salud en materia de investigación para la salud en la cual se se comenta que cada investigación debe prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y a la protección de sus derechos y su dignidad. Se llevara a cabo respetando su anonimato, así como datos personales de los mismos. A pesar de que no es un estudio que conlleve experimentación con los mismos si no que uncialmente se revisaran los expedientes electrónicos de los pacientes bajo estudio.(articulo 14). Por la clasificación según la ley general de investigación se trata de una investigación sin riesgo ya que se trata de un estudio donde no se realizada ninguna intervención o modificación de las variables. (articulo 17)ⁱ

-Los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial

-Informe Belmont: en cuanto a lo dictado por este informa se respetaran los principios de respeto, beneficencia y justicia esto protegiendo su autonomía, explicar todo lo que se realizara en el estudio permitiendo también retirarse del estudio cuando el sujeto lo desee. Con este estudio se busca también incrementar los beneficios para los pacientes ⁱⁱ

-Buenas prácticas clínicas

-Decreto de la comisión nacional de bioética (CNB)

-Principios éticos aplicados a la epidemiología. Pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos (CIOMS)

-Guía nacional para la integración y funcionamiento de los comités de ética en investigación.

RESULTADOS

-Durante el periodo de estudio, se identificaron 44 expedientes electrónicos de niños atendidos en el HNP con diagnóstico de Histiocitos de Células de Langerhans, de los cuales se excluyeron 4 expedientes por descartarse diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans (Diagnósticos Diferenciales: tumoración craneal correspondiente a neuroblastoma poco diferenciado, leucemia mieloide, lesión inflamatoria en mejilla correspondiente a Xantogranuloma Juvenil y adenopatía no concluyente).

-Solo 40 expedientes cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio. A todos ellos se les realizó un análisis para poder cumplir los objetivos y comprobar la hipótesis. Antes de dar a conocer los resultados se puntualiza que en lo sucesivo se referirá a “ los casos bajo estudio” a los rubros que incluyen al total de niños con diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans confirmado mediante biopsia y /o inmunohistoquímica incluyendo ambos géneros. A continuación, se resumen los resultados obtenidos del presente estudio y que más adelante darán la pauta para el proceso de discusión en relación a la hipótesis y las variables.

RESULTADOS

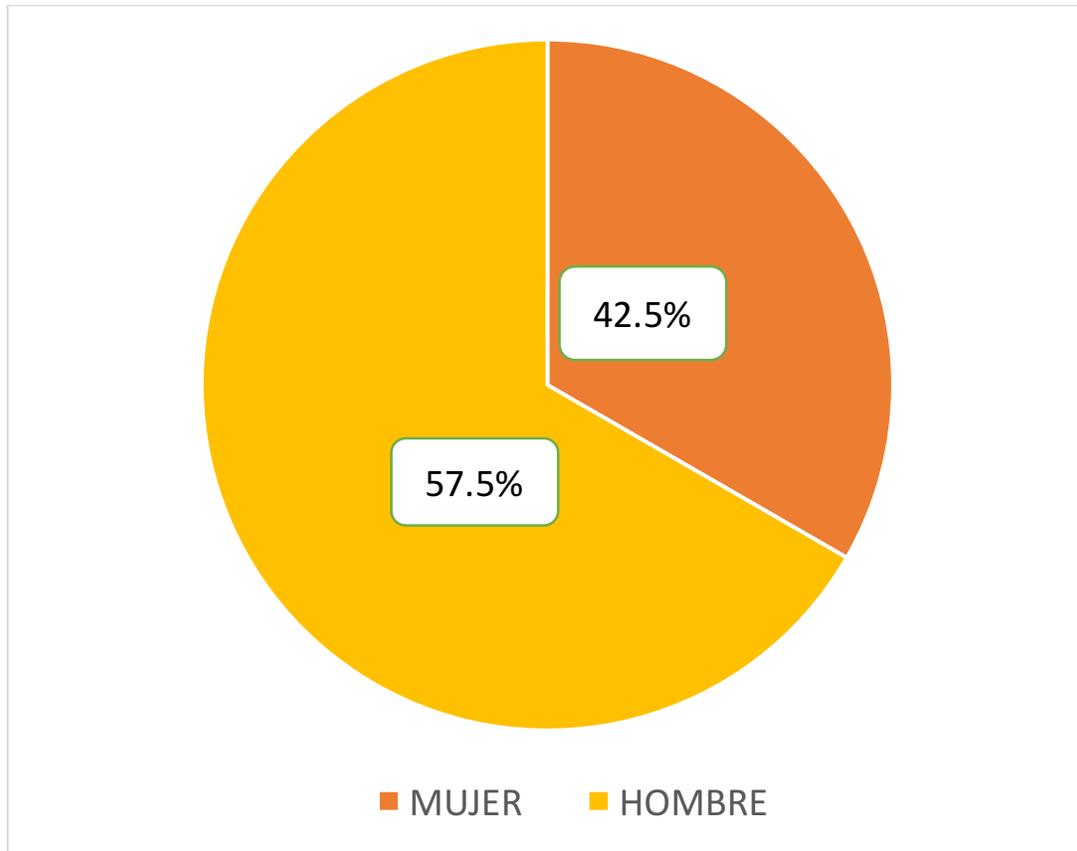
TOTAL DE LA MUESTRA: De los 40 casos reportados (100%) con diagnóstico de HCL en el periodo 2013- 2019, 9 pacientes (22.5%) no presentaron lesiones dérmicas, el resto 31 pacientes (77.5%), si presentaron una gama de manifestaciones dermatológicas al debut o durante la evolución de la enfermedad. Sin embargo durante el abordaje diagnóstico institucional solo 12 pacientes , es decir el 30 % presento Biopsia de piel positiva para HCL, en los otros casos el abordaje de biopsia fue en otra localización (Ver Tabla 1).

Tabla 1:Numero de casos totales de pacientes con diagnóstico de Histiocitosis de Células de Langerhans:

NUMERO DE CASOS DE HCL	
12 CASOS DE HCL(30%)	CON BIOPSIA DE PIEL POSITIVA
28 CASOS DE HCL(70%)	CON BIOPSIA POSITIVA EN OTRA LOCALIZACION.
=40 CASOS EN TOTAL DE HCL(100%)	

FUENTE: Expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de HCL en el HNP

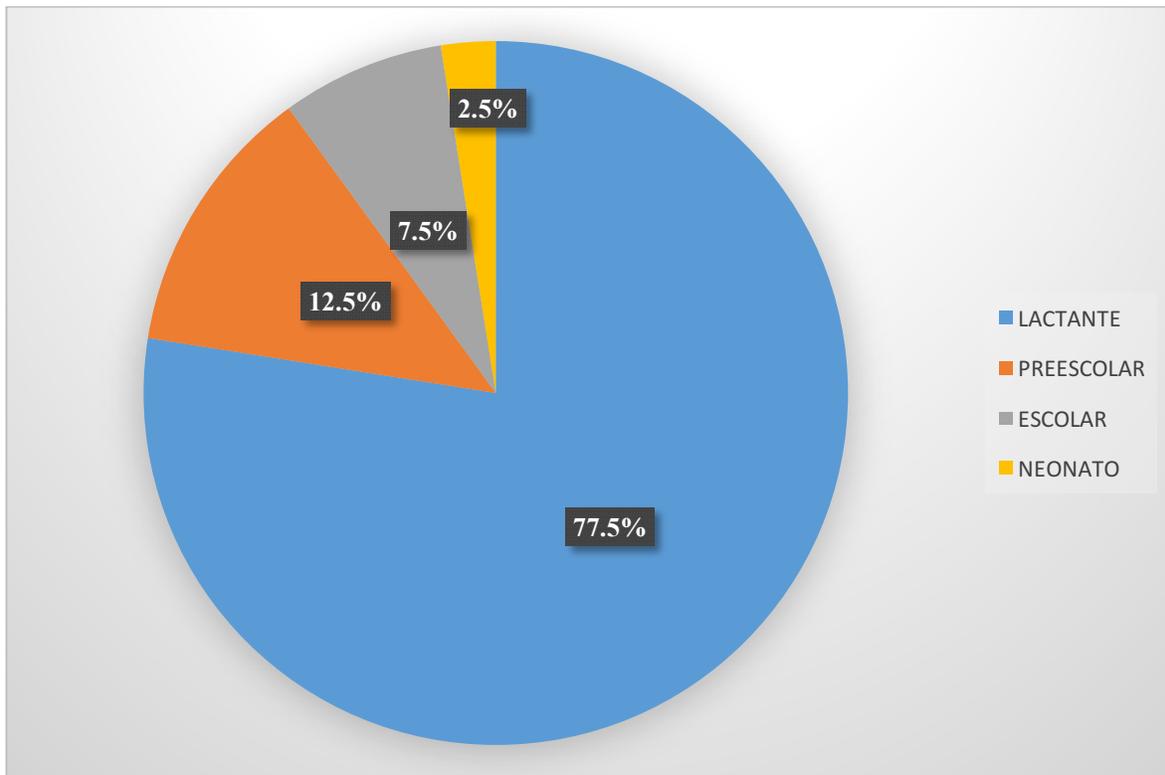
-Grafica 1. Porcentaje por géneros de los pacientes con diagnostico de HCL en el HNP:



FUENTE: Expedientes electrónicos de pacientes con diagnostico de HCL en el HNP

En nuestro estudio encontramos predominio del género masculino con una prevalencia de 23 niños que corresponde al 57.5% y 17 niñas con un porcentaje de 42.5 % (Grafica 1). Con relación hombre-mujer 1.3- 1.

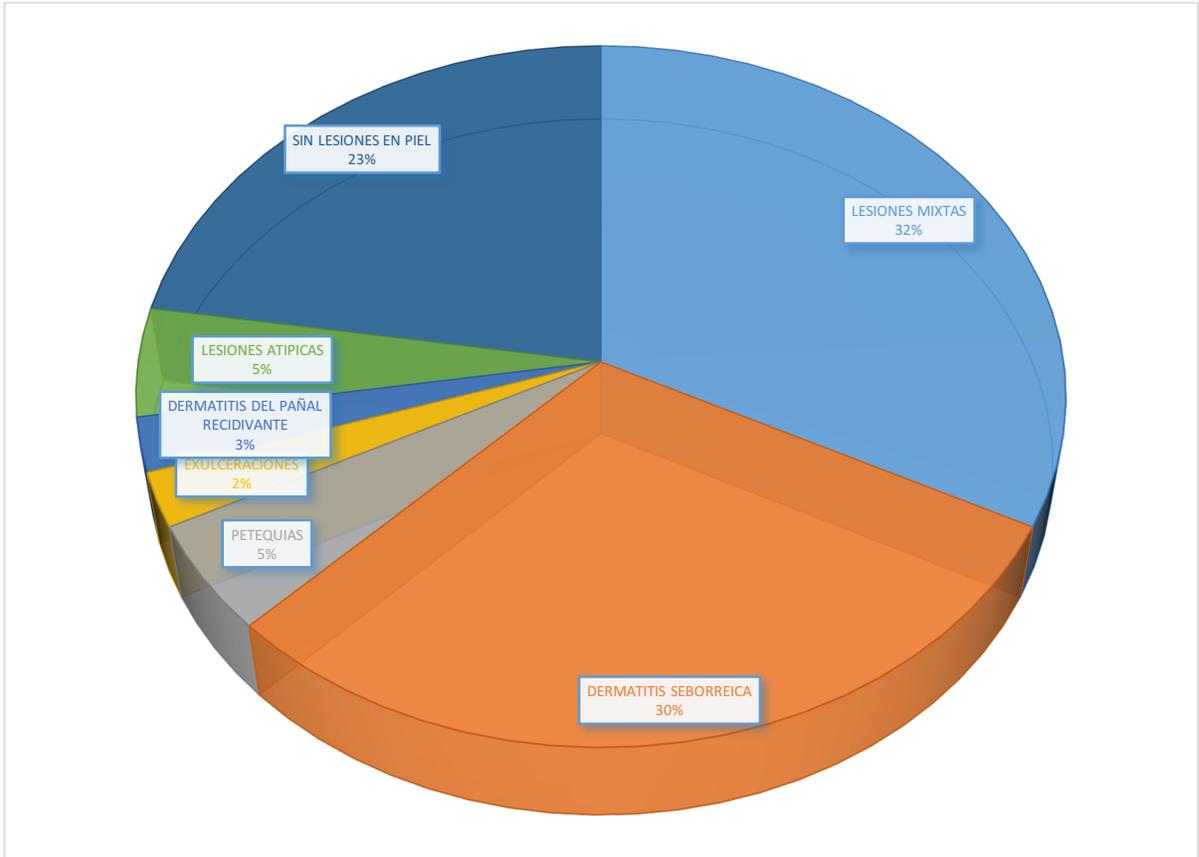
Grafica 2. Porcentajes por grupo etario de las manifestaciones dermatológicas de los casos bajo estudio:



FUENTE: Expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de HCL en el HNP

Como se observa en la Grafica 2 se encontró un predominio en etapa de lactante con 31 niños del total de la población que correspondió al 77.5% , seguido de 5 niños en la etapa preescolar que corresponde al 12.5 % , 3 niños en la etapa escolar que corresponde al 7.5% y por ultimo 1 neonato correspondiente solo al 2.5 % . Este hallazgo corresponde a lo citado en la literatura consultada, ya que la Histiocitosis de Células de Langerhans predomina en lactantes, es decir en menor de 2 años de edad.

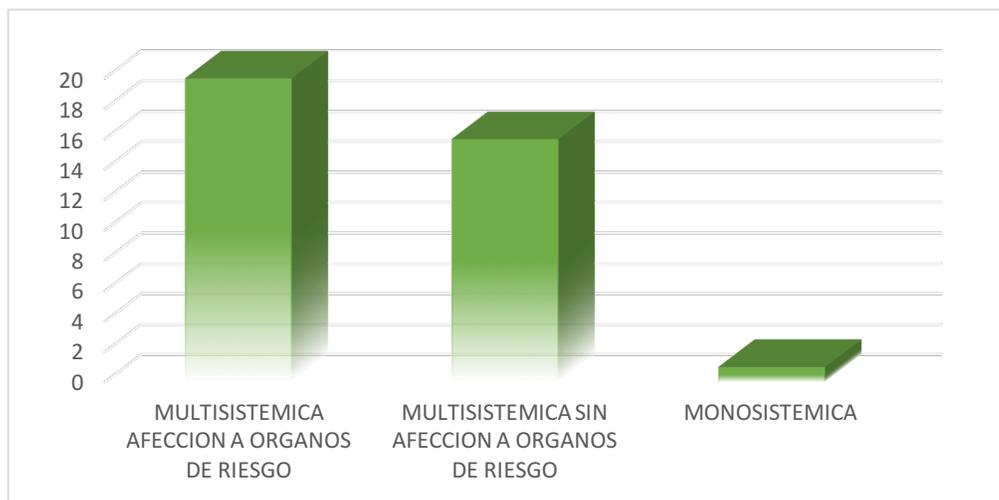
Grafica 3. Porcentajes por afectación dermatológica en los casos bajo estudio:



FUENTE: Expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de HCL en el HNP

Como se observa en la Grafica 3 las afecciones dermatológica en los casos bajo estudio: Se reportaron lesiones mixtas, en donde en su totalidad coexistió dermatitis seborreica correspondiendo a 13 pacientes (32.5%), en 12 pacientes(30%) la manifestación exclusiva fue la dermatitis seborreica y la zona mas afectada fue la piel cabelluda (costras sangrantes), seguida de 2 pacientes (5%) exclusivamente se presentaron petequias, en 1 paciente (2.5%) exclusivamente exulceraciones y en 1 paciente (2.5%) exclusivamente dermatitis del pañal recidivante a manejo convencional. Finalmente en 2 pacientes (5%) se presentaron lesiones atípicas con el diagnostico de HCL descritas como : lesiones eritematosas pruriginosas e hipocromicas generalizadas y flictenas no especificas. Sólo 9 pacientes no presentaron lesiones en piel correspondientes al 22.5 % de los casos. **VER ANEXOS (Imagen 1 y 2).**

Grafica 4. Tipo de compromiso y afectación de los pacientes con diagnóstico de HCL en el HNP durante el periodo bajo estudio:



FUENTE: Expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de HCL en el HNP

Como se observa en la Grafica 4 en la mayoría de los casos bajo estudio correspondiente al 50% de los casos, es decir en 20 pacientes la afección fue multisistémica (es decir afección a dos o más órganos) con compromiso a órganos de riesgo (es decir hígado, bazo y / o médula ósea); en el 40% de los casos, correspondiente a 16 pacientes la afección fue multisistémica sin involucro a órganos de riesgo y tan solo en 10% de los casos es decir en 4 pacientes el involucro fue a un solo órgano.

Se considera al hígado, bazo y medula ósea órganos de riesgo porque al estar afectados, confieren un mayor riesgo de mortalidad asociada a la enfermedad.

Afección hepática = hepatomegalia >3 cm por debajo del borde costal, hiperbilirrubinemia >3 veces su valor normal, hipoalbuminemia, elevación de enzimas hepáticas, ascitis o edema.

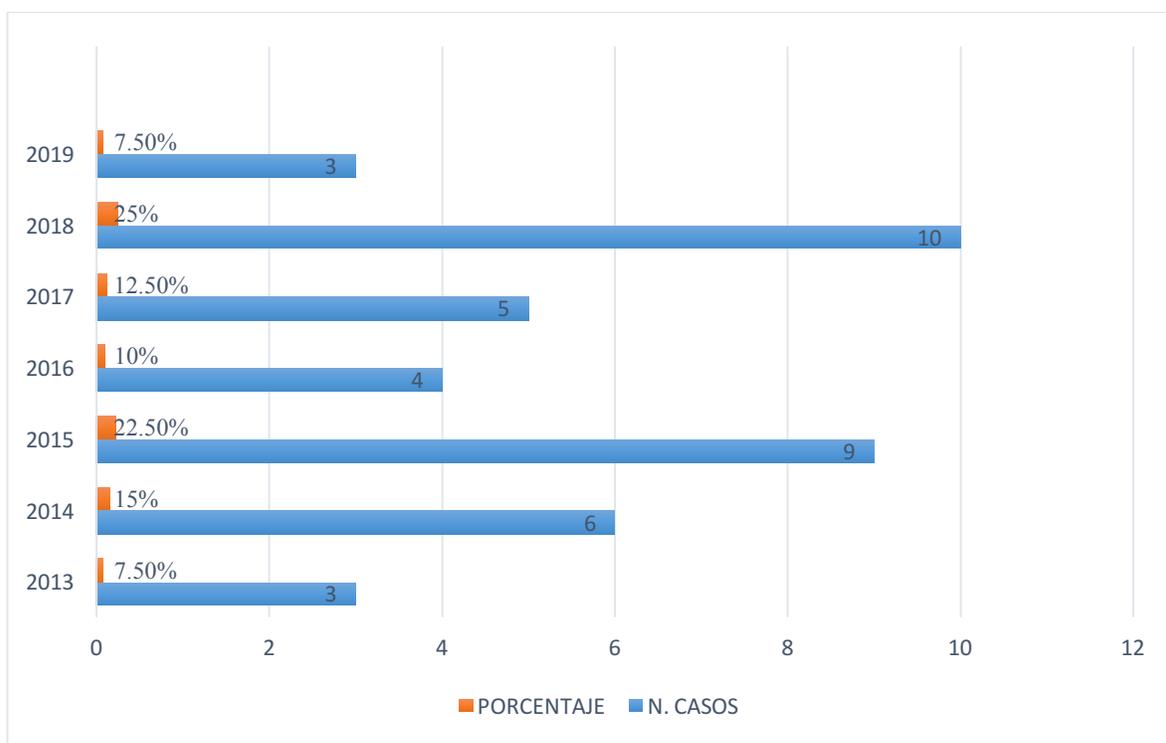
Afección esplénica = esplenomegalia >3 cm por debajo del borde costal a nivel de la línea media clavicular, corroborado por ultrasonido.

Afección hematopoyética = trombocitopenia < 100 000/mm³ y hemoglobina <10 g/dl.

TABLA 2 Numero de casos con HCL atendidos en el HNP, durante el periodo bajo estudio:

AÑO	N. CASOS	PORCENTAJE
2013	3	7.50%
2014	6	15%
2015	9	22.50%
2016	4	10%
2017	5	12.50%
2018	10	25%
2019	3	7.50%
TOTAL=	40	100%

Grafica 4. Numero de casos con HCL atendidos en el HNP, durante el periodo bajo estudio:



FUENTE: Expedientes electrónicos de pacientes con diagnostico de HCL en el HNP

DISCUSION

-Nuestro estudio coincide con el realizado por Cortes Vera S. y col. quienes reportan que la HCL es una enfermedad heterogénea clínicamente, cuyas manifestaciones cutáneas son claves para el diagnóstico oportuno.

-Las manifestaciones dermatológicas reportadas en este estudio, son similares a las reportadas por García Romero y cols.

-Se corroboran los resultados obtenidos en la literatura (Corcuera-Delgado . 2016) en que niños menores de 2 años de edad son más propensos a tener enfermedad multisistémica con un pronóstico potencialmente grave.

-Cabe resaltar que en este estudio se observaron manifestaciones poco descritas en la literatura científica como son: lesiones eritematosas pruriginosas e hipocromicas generalizadas y flictenas no específicas que pudieran incluirse como manifestaciones propias de esta patología y que pueden ser consideradas como parte del espectro de manifestaciones dermatológicas de la enfermedad.

-El porcentaje de afección dérmica de la bibliografía consultada oscila entre el 30-50%, vs 77.5% en esta serie de casos.

CONCLUSION

- La HCL es una enfermedad de espectro heterogéneo, y un reto diagnóstico para el personal médico.
- Las Manifestaciones cutáneas son claves para el diagnóstico oportuno.
- De los 40 pacientes estudiados se concluyó que: el género más afectado fue el masculino, con una relación 1.3-1 hombre- mujer; y el grupo etario más afectado en este estudio fueron los lactantes.
- La localización de las afecciones dermatológicas tuvieron predilección por áreas seborreicas, la afectación dermatológica más frecuente fue la dermatitis seborreica de manera exclusiva o acompañada de otras manifestaciones en piel (lesiones mixtas).
- En la mitad de los casos (50%) se observó afectación multisistémica con daño a órgano de riesgo.
- Los niños menores de 2 años de edad son más propensos a tener enfermedad multisistémica, en base a la población de estudio.
- Se debe considerar a la Histiocitosis de células de Langerhans como diagnóstico diferencial de otras enfermedades dermatológicas más frecuentes en la infancia como : Dermatitis seborreica, dermatitis del área del pañal e intertrigo como se ha mencionado en la literatura científica.
- Algunos puntos claves para el diagnóstico clínico a tomar en consideración ante la presencia de estas manifestaciones en la edad pediátrica son: Niños con cuadros que semejen dermatitis seborreica, pero que la costra sangre al desprenderla. Lactantes con dermatitis en el área del pañal que no respondan adecuadamente al tratamiento habitual , con tendencia a la cronicidad, Pacientes con erosiones y exulceraciones crónicas en zonas intertriginosas, principalmente si afecta la región perianal, las ingles y las axilas(áreas seborreicas).
- Es sumamente importante realizar un abordaje diagnóstico con enfoque completo en busca de afección sistémica, ante la presencia de estas manifestaciones dermatológicas, mediante paraclínicos básicos : BH, QS, PFH y radiografías de tórax, cráneo y huesos largos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gomez, L. Restrepo, R. Histiocitosis, una visión práctica para el dermatólogo. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2016; 24: 3 (Julio-Septiembre), 186-203
- 2.- Moran, E. Duran, C. Orozco, Luz, Langerhans Cell Histiocitosis: New Molecular and Clinical Concepts . Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica . Volumen 16 / Número 1 n enero-marzo 2018.
- 3.- Gomez, A.Lotero, V.Martinez, Piedad. Langerhans cell histiocytosis in children. A description of 10 cases. Revista CES MEDICINA Volumen 27 No. 2 Julio - Diciembre / 2013
- 4.-Rodriguez-Galindo, C. RARE SYSTEMIC HEMATOLOGIC DISORDERS Langerhans cell histiocytosis.Blood REVIEW. 16 APRIL 2020 | VOLUME 135, NUMBER 16 .
- 5.- Chavez, A. Histiocitosis de células de Langerhans con afectación de la órbita en un lactante: reporte de un caso. Arch Argent Pediatr 2018;116(2):e283-e287
- 6.- Martínez DSM,* Villagrán UJ,§ Aique RR,|| Cervantes CK . Oral manifestations of Langerhans cell histiocytosis (LHC): Review of scientific literature and case report .Revista Odontologica Mexicana. Vol. 16, No. 2 April-June 2012 pp 123-130
- 7.- Toro, A. Restrepo, R. Histiocitosis de células de Langerhans. Rev Asoc Col Dermatol. Volumen 17, número 1, marzo de 2009, pág 34, 44.
- 8.-Luna, P. Abad, M. Histiocitosis a células de Langerhans. Características clínico-evolutivas en 29 pacientes . (Dermatol. Argent., 2013, 19(4): 272-278).
- 9.-Gonzalez DM, S. Histiocitosis de células de Langerhans: El “camaleón” de la Dermatopediatría. Rev chil dermatol 2018; 34 (4)

10.-Medina, I. Vasquez, L. HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS: ¿UNA ENTIDAD RARA DE SÍNTOMAS COMUNES? . Rev. Fac. Med. Hum. 2016;16(2):76-80.

11.- Mata, G. Ortega, M. Histiocitosis de células de langerhans - Enfermedad de letterer-siwe: reporte de un caso . DERMATOL PERU 2017;VOL 27 (1)

12.- Pantoja , M. Et al. Histiocitosis congénita de células de Langerhans multisistémica . Rev Soc Bol Ped 2011; 50 (3): 184 - 5 , pag 184

13.- Giraldo-Grueso, Manuel. Histiocitosis de células de Langerhans.Boletin Medico del HIM.

14.-Bunney, S. Langerhans Cell Histiocytosis: A Great Imitator . j.clindermatol.2019.10.007

15.- Corcuera-Delgado CT¹, Garza-Elizondo R², González-Flores L³, Velasco-Hidalgo L⁴ · Histiocitosis de células de Langerhans senescentes. Informe de caso . Acta Pediatr Mex. 2016 mar;37(2):94-101.

16.- Rodriguez, E. Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso vertebral. Rev. Dermatológica Argentina. 2018.

17.- Cortes-Miro, J. ¿Histiocitosis pulmonar? o ¿tuberculosis pulmonar? en un paciente con infiltración histiocitaria cutánea . REVISTA DE PATOLOGIA RESPIRATORIA . Volumen 19 • Número 1 • Enero-Marzo 2016.

18.- Higuera-Cárdenas, J. Histiocitosis de langerhans en el cráneo. informe de un caso. RCC. Cir. 2019;87:96-100

19.- López-Herce AE, et al. Lesiones cutáneas aisladas en un neonato: un caso de histiocitosis de Langerhans congénita. An Pediatr (Barc). 2018

20.-Villani, M. Histiocitosis de células de Langerhans congénita con lesión única. Dermatología Argentina Vol. 25 No 2 Abril-junio de 2019 .
[Escriba aquí]

21.- Scolaro BL, et al. Langerhans' cell histiocytosis diagnosed due to dermatological perianal lesion. J Coloproctol (Rio J). 2017 .

22.-Duarte, M. Multifocal Cutaneous Langerhans Cell Histiocytosis . J Clin Exp Dermatol Res 2018, 9:4

23.-Simko, S. Et al. Differentiating Skin-Limited and Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis . J Pediatr 2014;165:990-6 .

24.-Utsav, S. Cutaneous Langerhans cell histiocytosis: Report of two cases .The American Journal of Case Reports, 2011; 12: 154-158 .

25.-Pan, JR. Et al. Langerhans Cell Histiocytosis in a Neonate Presenting with Skin-only Disease: Case Report and Review of the Chinese Literature . HK J Paediatr (new series) 2014;19:96-99

26.-Rodriguez, L. Solución del caso 51. Histiocitosis de células de Langerhans de afectación multisistémica precoz. Elsevier. Radiología. 2014;56(1):94-97

16. ANEXOS:

Anexo 1: Dermatitis seborreica presente en paciente entendido en HNP con diagnostico de HCL en el periodo bajo estudio:



Anexo 2: Exulceración en pliegue de localización inguinal presente en paciente entendido en HNP con diagnostico de HCL en el periodo bajo estudio:



