

# Histiocitosis congénita autolimitada: a propósito de un caso

J. Correa<sup>1</sup>, V. Bistiancic<sup>2</sup>, P. Beltramo<sup>3</sup>, M.A. Acosta<sup>4</sup>, M. Álvarez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Médico residente de Dermatología. <sup>2</sup>Pediatra. <sup>3</sup>Anatomopatóloga. <sup>4</sup>Dermatóloga. Asistente de Cátedra de Dermatología.

<sup>5</sup>Dermatóloga. Profesora adjunta de Cátedra de Dermatología. Unidad de Dermatología Pediátrica. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Cátedra de Dermatología Médico-Quirúrgica Profesor Miguel Martínez. Montevideo (Uruguay)

## Resumen

**Introducción:** La histiocitosis/reticulohistiocitosis congénita autolimitada (HCAL) es una variante infrecuente de histiocitosis de células de Langerhans presente de forma congénita o neonatal, de etiología desconocida. La presentación usualmente es múltiple, aunque en un 25% de los casos es solitaria.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un neonato con una lesión localizada en el abdomen, caracterizada por una úlcera de 1 cm, cubierta por una costra amarilla-marrón fibrinoide con un borde bien definido, eritematoso y sobrelevado. El paciente presentaba un excelente estado general, sin otras lesiones ni presencia de adenopatías o visceromegalias. Se indicaron estudios para descartar una patología infecciosa y se realizó una biopsia cutánea. El estudio histopatológico e inmunohistoquímico confirmó el diagnóstico de HCAL.

**Resultados:** Se descartaron lesiones extracutáneas. La lesión involucionó sin requerir tratamiento, resolviéndose de manera satisfactoria en 3 meses, sin afectación extracutánea hasta la fecha.

©2019 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Histiocitosis, células de Langerhans, reticulohistiocitosis congénita autolimitada, solitaria

## Abstract

**Title:** Congenital self-healing histiocytosis: A case report

**Introduction:** Congenital self-healing histiocytosis/reticulohistiocytosis (CSHH) is an infrequent variant of Langerhans cell histiocytosis present congenitally or neonatally. Etiology is unknown. The presentation is usually multiple, however in 25% of the cases the appearance would be solitary.

**Case report:** We present the case of a neonate with a lesion located in the abdomen, characterized by a 1 cm ulcer, covered by a yellow-brown fibrinoid scab with a well-defined, erythematous and raised border. The patient was in excellent general condition, without other lesions, or the presence of lymphadenopathy or visceromegaly. Studies were indicated to rule out infectious pathology and a skin biopsy was performed. The histopathological and immunohistochemical study confirmed the diagnosis of CSHH.

**Results:** Extracutaneous lesions were ruled out. The lesion involuted without requiring treatment resolving satisfactorily in 3 months, without extracutaneous commitment to date.

©2019 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Histiocytosis, Langerhans cells, self-limited congenital reticulocytocytosis, solitary

## Introducción

La histiocitosis/reticulohistiocitosis congénita autolimitada (HCAL) es una variante infrecuente de histiocitosis de células de Langerhans (HCL), presente de forma congénita o neonatal. Fue descrita por primera vez por Hashimoto y Pritzker en 1973<sup>1</sup>. Su etiología es desconocida.

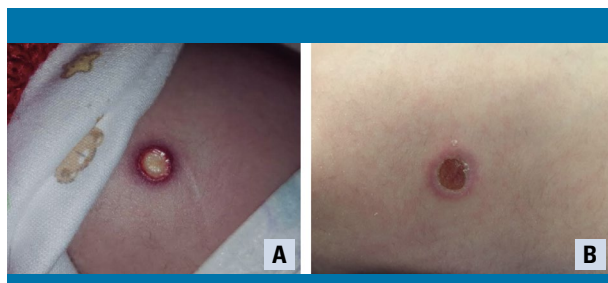
En la actualidad no existen estudios de prevalencia confiables al respecto, probablemente debido a lo poco frecuente de esta afección, a la resolución espontánea y a la falta de reconocimiento<sup>2-4</sup>. Se ha postulado una incidencia anual de 3-4

casos por millón al año en pacientes pediátricos, aunque se cree que es mayor<sup>5,6</sup>. Usualmente, la presentación de esta lesión es múltiple; sin embargo, en 1986 Berger et al. describieron la presentación solitaria, que representaría alrededor de un 25% del total de casos<sup>2,7-9</sup>.

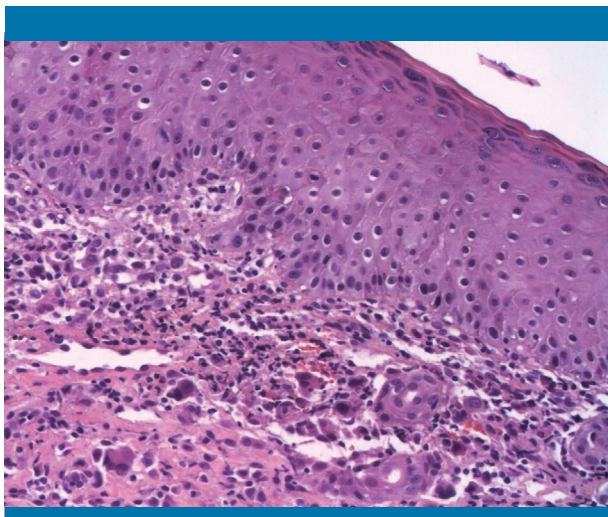
Clínicamente se caracteriza por la presencia de pápulas o nódulos indoloros de color marrón-rojizo, que aparecen al nacimiento o en los primeros meses de vida, y que involucionan en pocas semanas o meses sin dejar lesiones residuales<sup>3,4,5,8,9</sup>. La histopatología y la inmunohistoquímica son características y necesarias para confirmar el diagnóstico<sup>7</sup>.

Fecha de recepción: 29/05/18. Fecha de aceptación: 25/09/18.

**Correspondencia:** J. Correa. Unidad de Dermatología Pediátrica. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Cátedra de Dermatología Médico-Quirúrgica Profesor Miguel Martínez. Bulevar General Artigas, 1550. 11600 Montevideo (Uruguay). Correo electrónico: julio.correa.s@gmail.com



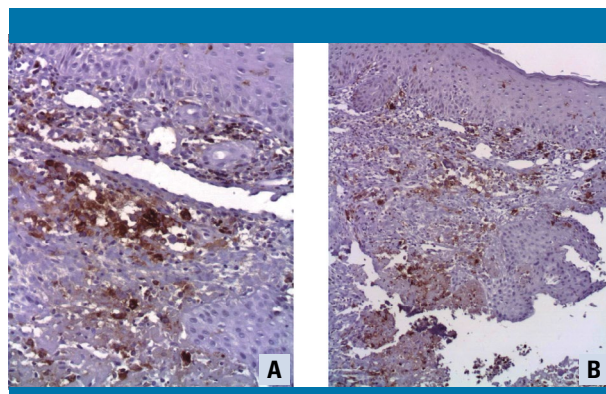
**Figura 1.** A) Al nacimiento se presenta una lesión ulcerada de 1 cm de diámetro, cubierta por fibrina, con un borde bien definido, sobreelevado y eritematoso. B) Lesión de 21 días de evolución en la que se observa una úlcera cubierta por una costra de color amarillo-marrón fibrinoide



**Figura 2.** (HE x20) Proliferación de células caracterizada por núcleos vesiculosos, con hendidura nuclear y citoplasma de aspecto histioide, además de infiltrado linfocitario

## Caso clínico

Neonato de 21 días de vida, derivado desde pediatría, recién nacido a término a las 37 semanas por parto vaginal, con un peso al nacer de 3.150 g; el embarazo estuvo bien controlado y tolerado, sin aparición de complicaciones. Los padres no tienen antecedentes de enfermedades relevantes. El paciente presenta un excelente estado general. En el examen físico se observa una lesión situada en la piel topografiada en el tronco, localizada en el flanco derecho, ulcerada, de 1 cm de diámetro, cubierta por una costra amarilla-marrón fibrinoide y con un borde bien definido, eritematoso y sobreelevado; a la palpación, se aprecian bordes no indurados (figura 1). La lesión estaba presente desde el nacimiento de forma asintomática. En el resto del examen físico no se hallan otras lesiones, ni se detectan adenopatías o visceromegalias.



**Figura 3.** Técnicas de inmunohistoquímica positivas para S-100 (A) y CD1a (B)



**Figura 4.** Imagen correspondiente a los 3 meses, en la que se aprecia la resolución completa de la lesión (sólo se observa la cicatriz en el punto de la biopsia)

Al nacimiento, para descartar una patología infecciosa, se solicitó un hemograma completo, una reacción en cadena de la polimerasa del herpes virus simple tipo 1 y 2 y un estudio bacteriológico de la lesión, cuyos resultados fueron normales. Una vez valorado el paciente en el servicio de dermatología con planteamiento diagnóstico de HCAL, se realizó una biopsia incisional mediante punch de 5 mm. El estudio histopatológico mostró una proliferación celular caracterizada por células con núcleos vesiculosos, con hendidura nuclear y citoplasma de aspecto histioide, además de infiltrado linfocitario. La proliferación afectaba a todo el espesor de la dermis. No se observaba epidermotropismo celular (figura 2). La inmunohistoquímica puso de manifiesto una expresión positiva para S-100 y CD1a, lo que confirmó el diagnóstico (figura 3). Para completar la valoración de la extensión extracutánea de la enfermedad se solicitó una ecografía abdominal y una radiografía de tórax, que no mostraron alteraciones.

En la visita de control de los 3 meses (figura 4), la lesión había involucionado espontáneamente y no mostraba ninguna afectación extracutánea.

## Discusión

Presentamos el caso de un paciente con una variante poco frecuente de HCL, una enfermedad de diagnóstico clínico inicial de gran dificultad, en particular cuando se trata de una lesión solitaria. Si se conoce su evolución, se puede tener un mayor índice de sospecha.

Si bien la lesión estaba presente desde el nacimiento, existen casos muy inusuales en que se desarrollan posteriormente (hasta los 2 años de edad)<sup>10,11</sup>.

Clásicamente, los casos de HCAL de presentación solitaria se caracterizan por un nódulo o tumor de color rojo o café, indoloro, bien delimitado, que si bien puede presentarse en cualquier parte de la superficie corporal, afecta más frecuentemente al tronco, la cara o el cuero cabelludo, y ocasionalmente a las palmas y plantas<sup>3,4</sup>. La lesión puede ulcerarse y/o tener una superficie costrosa<sup>5,12</sup>. La presencia de lesiones en la mucosa oral no es frecuente, y éstas remiten junto con las lesiones cutáneas<sup>2,4,10,13</sup>. Con lo mencionado previamente podemos concluir que la lesión poseía características clínicas típicas de una HCAL.

El diagnóstico es clínico, histopatológico e inmunohistoquímico, por lo que se debe efectuar una biopsia de piel lesional, que se caracterizará por un infiltrado en la dermis superficial y profunda, constituido por células histiocitarias, con núcleos arriñonados y citoplasma eosinófilo. La inmunohistoquímica muestra la positividad para S-100 y CD1a; esta prueba confirma el diagnóstico de HCL, pero no permite diferenciar las distintas formas clínicas<sup>3,4</sup>. En el análisis mediante microscopía electrónica se podrían identificar gránulos de Birbeck, y serviría también para confirmar la presencia de células de Langerhans en los tejidos; sin embargo, este análisis no se realiza sistemáticamente, ya que sólo se detectan en un 50% de los casos de HCL y en un 10-30% de los casos de HCAL<sup>2,3,9-11</sup>.

El diagnóstico fue de gran importancia, ya que requiere la realización de estudios complementarios para descartar una afectación extracutánea. Una minoría de los casos que presentan lesiones solitarias puede tener manifestaciones extracutáneas asociadas; sin embargo, si son múltiples, pueden presentar una afectación sistémica en el 40-60% de los casos<sup>12,14</sup>. Éstas consisten principalmente en lesiones osteolíticas y adenopatías. Se han descrito otras anomalías asociadas en la médula ósea, el hígado, el bazo, los pulmones, el tracto gastrointestinal, el sistema nervioso central y el sistema endocrino<sup>12</sup>. Por otro lado, el diagnóstico oportuno permite ofrecer una orientación adecuada a los familiares, dado que las lesiones solitarias son, en la mayoría de los casos, benignas y autolimitadas.

Se deben solicitar estudios para valorar la extensión lesional de la HCL, que deben incluir un hemograma completo, pruebas de coagulación, pruebas de función hepática, una ecografía abdominal y un estudio radiológico pulmonar. Cuando se descartan lesiones extracutáneas, como en el presente caso, el pronóstico es bueno, sin mortalidad asociada en un 97% de los casos<sup>7,15</sup>.

En cuanto al tratamiento de esta patología, no existe un consenso establecido actualmente; sin embargo, ya que se produce una remisión espontánea de manera casi invariable (como promedio en 15 semanas, y en un máximo de 6 meses)<sup>5</sup>, no se requerirá tratamiento, como en este caso, en que bastó mantener una conducta expectante y realizar controles seriados para la resolución completa de la lesión. En caso de no observar una involución espontánea, se puede plantear el tratamiento tópico con corticoides o inhibidores de la calcineurina. La exéresis quirúrgica sólo debe considerarse en lesiones focales, en caso de que la remisión espontánea sea incompleta<sup>5,12</sup>.

El seguimiento clínico propuesto por Zunino-Goutorbe et al.<sup>2</sup> debe ser mensual, durante un periodo de 6 meses, y posteriormente cada 3 meses hasta que el paciente cumpla la edad de 2 años<sup>2,10,11</sup>. En los casos en que no se logre precisar una HCAL con manifestaciones exclusivamente cutáneas, Larsen et al.<sup>15</sup>, en su revisión de casos, refieren una tasa de mortalidad de aproximadamente el 3%, aunque no pudieron precisar si correspondían a casos puramente cutáneos.

En el caso aquí expuesto, el paciente tuvo una presentación típica de la variante de HCAL con lesión única, cuyo diagnóstico se confirmó mediante histopatología e inmunohistoquímica. La lesión se resolvió espontáneamente sin dejar ninguna lesión residual al cabo de 3 meses. Actualmente, a la edad de 15 meses, el paciente no ha manifestado síntomas y/o afectación extracutánea.

## Conclusión

La HCAL, subtipo infrecuente de HCL, se caracteriza por presentarse con múltiples lesiones; sin embargo, en el 25% de los casos lo hace de manera solitaria. Su resolución espontánea en la mayoría de los pacientes conlleva un infradiagnóstico, con omisión de estudios al respecto y falta de seguimiento, cuestión fundamental, puesto que los pacientes con HCAL pueden desarrollar una afectación sistémica hasta en el 10% de los casos, con una mortalidad del 3%<sup>7,15</sup>.

## Bibliografía

1. Hashimoto K, Pritzker MS. Electron microscopic study of reticulo-histiocytoma. An unusual case of congenital, self-healing reticulo-histiocytosis. *Arch Dermatol.* 1973; 107(2): 263-270.
2. Zunino-Goutorbe C, Eschard C, Durlach A, Bernard P. Congenital solitary histiocytoma: a variant of Hashimoto-Pritzker histiocytosis. A retrospective study of 8 cases. *Dermatology.* 2008; 216(2): 118-124.

3. Walia M, Paul P, Mishra S, Mehta R. Congenital Langerhans cell histiocytosis: the self-healing variety. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004; 26(6): 398-402.
4. Belhadjali H, Mohamed M, Mahmoudi H, Youssef M, Moussa A, Chouchane S, et al. Self-healing Langerhans cell histiocytosis (Hashimoto-Pritzker disease): two Tunisian cases. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008; 17(4): 188-192.
5. Dorjsuren G, Kim HJ, Jung JY, Bae BG, Lee JH. Solitary type of congenital self-healing reticulohistiocytosis. *Ann Dermatol.* 2011; 23 Supl 1: 4-7.
6. Orle J, Mosca AM, Sousa MA, Lima CM, Adriano AR, Rezende PM. Congenital self healing reticulohistiocytosis in a newborn (Hashimoto-Pritzker). *An Bras Dermatol.* 2011; 86(4): 785-788.
7. Zanoncio VV, Carvalho LR, Guedes AC, Silva CM, Gontijo B. Case for diagnosis. Hashimoto-Pritzker disease. *An Bras Dermatol.* 2013; 88(6): 1.001-1.003.
8. Huang CY, Chao SC, Ho SF, Lee JY. Congenital self-healing reticulohistiocytosis mimicking diffuse neonatal hemangiomas. *Dermatology.* 2004; 208(2): 138-141.
9. Kapur P, Erickson C, Rakheja D, Carder KR, Hoang MP. Congenital self-healing reticulohistiocytosis (Hashimoto-Pritzker disease): ten-year experience at Dallas Children's Medical Center. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56(2): 290-294.
10. Kim JE, Kim BJ, Kang H. Solitary congenital erosion in a newborn: report of a solitary congenital self-healing reticulohistiocytosis. *Ann Dermatol.* 2014; 26(2): 250-253.
11. Valdivielso M, Bueno C. Langerhans cell histiocytosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2005; 96(5): 275-284.
12. Nakahigashi K, Ohta M, Sakai R, Sugimoto Y, Ikoma Y, Horiguchi Y. Late-onset self-healing reticulohistiocytosis: pediatric case of Hashimoto-Pritzker type Langerhans cell histiocytosis. *J Dermatol.* 2007; 34(3): 205-209.
13. Lee YH, Talekar MK, Chung CG, Bell MD, Zaenglein AL. Congenital self-healing reticulohistiocytosis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014; 7(2): 49-53.
14. Minkov M, Prosch H, Steiner M, Grois N, Potschger U, Kaatsch P, et al. Langerhans cell histiocytosis in neonates. *Pediatr Blood Cancer.* 2005; 45(6): 802-807.
15. Larsen L, Merin MR, Konia T, Armstrong AW. Congenital self-healing reticulohistiocytosis: concern for a poor prognosis. *Dermatol Online J.* 2012; 18(10): 2.