

Reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva

Congenital self-healing reticulohistiocytosis

Laia Pastor Jané¹, Lidia Tomás Mallebrera¹, Amaya Clement Paredes², Amparo Fuertes Prósper¹, Aurora Villanueva Guardia³, Amparo Marquina Vila¹

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Pediatría. ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

Correspondencia:

Laia Pastor Jané
Servicio de Dermatología
(edificio consultas externas, 5.º piso)
Hospital Universitario Dr. Peset
C/ Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España
e-mail: laia_pastor@hotmail.com

Resumen

Presentamos una recién nacida con erosiones en flexuras, pápulas palmo-plantares y placas rosadas en la espalda sin afectación sistémica. La histología mostraba un infiltrado histiocitario en dermis superior con epidermotropismo. La inmunohistoquímica resultó positiva para S100 y CD1a por lo que se trataba de células de Langerhans. El estudio de extensión fue negativo. Las lesiones involucionaron espontáneamente en el plazo de 2 semanas, diagnosticándose de Reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva.

(Pastor Jané L, Tomás Mallebrera L, Clement Paredes A, Fuertes Prósper A, Villanueva Guardia A, Marquina Vila A. Reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva. Med Cutan Iber Lat Am 2007;35:193-196)

Palabras clave: reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva, enfermedad de Hashimoto Pritzker, histiocitosis de células de Langerhans.

Summary

A female newborn who presented erosions on folds, papules on palms and soles and red-brownish plaques on the back without involvement of internal organs is reported. Light microscopy showed an histiocytic infiltrate in the papillary dermis with epidermotrophism. Immunomarking with S100 and CD1a was positive; therefore the histiocytes were Langerhans cells. The systemic evaluation excluded extracutaneous involvement. The cutaneous lesions resolved spontaneously in two weeks so the case was diagnosed as Congenital self-healing reticulohistiocytosis.

Key words: congenital self-healing reticulohistiocytosis, Hashimoto Pritzker disease, Langerhans cells histiocytosis.

Ante un recién nacido con lesiones cutáneas papulares debe incluirse en el diagnóstico diferencial la Reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva, una forma infrecuente de Histiocitosis de células de Langerhans.

Caso clínico

Recién nacida de origen marroquí que ingresó en la unidad de Neonatología de nuestro hospital para estudio de un cuadro cutáneo de erosiones en flexuras, placas de predominio en la espalda y pápulas palmo-plantares sin clínica sistémica.

Se trataba del primer hijo de una mujer de 29 años de edad sin antecedentes de abortos. El embarazo se había controlado en Marruecos sin incidencias. Los padres no tenían enfermedades de base ni había consanguinidad entre ellos. No referían antecedentes familiares de enfermedades cutáneas.

El parto fue inducido a las 40 semanas de gestación y finalizó con cesárea (índice de Apgar 9/10).

Exploración física

La paciente presentaba varias erosiones de 1 cm de diámetro, algunas cubiertas por una fina serocostra, con distribución



Figura 1. Lesiones papulosas y erosionadas en espalda y nalgas a los 2 días de vida.

asimétrica (cara interna del brazo izquierdo, borde externo del pabellón auricular izquierdo y retroauricular izquierdo, línea media del cuello, hueco poplíteo derecho y epigastrio). Las placas de la espalda (Figura 1) y las de la cara interna de ambos muslos mostraban una coloración eritematosa (marrón-rojiza). Las pápulas palmo-plantares medían de 1 mm a 4 mm de diámetro, eran más numerosas en las plantas (Figura 2) que en las palmas, de color rosado, induradas a la palpación y algunas cubiertas por escamas gruesas o costras hemorrágicas. La piel era de aspecto xerótico, atribuible a la postmadurez. No presentaba afectación de mucosas.

Los parámetros antropométricos (peso, talla y perímetro cefálico) se encontraban dentro de la normalidad. La exploración física resultó normal: estaba afebril, con buen estado general y no se palpaban adenopatías ni hepatoesplenomegalia.

Exploraciones complementarias

El hemograma, la bioquímica y el frotis de sangre periférica no mostraban alteraciones. Las serologías TORCH de la madre y la hija (incluida la serología luética) resultaron negativas. Los hemocultivos y el cultivo del exudado de una erosión también fueron negativos.

En la *biopsia punch* de una de las pápulas del tronco se observaba un infiltrado en banda en la dermis papilar con epidermotropismo y microabscesos. A mayor aumento (Figura 3) el infiltrado era monomorfo, con predominio de histiocitos y con ocasionales linfocitos y eosinófilos. Las técnicas inmunohistoquímicas, S100 y CD1a, confirmaron el diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans.

Completamos el estudio de extensión con una seriada ósea, una ecografía abdominal y una punción aspiración de médula ósea que fueron normales.

Evolución

Se instauró tratamiento con antibioterapia intravenosa con Cloxacilina 100 mg, durante 8 días y baños con soluciones antisépticas para evitar la sobreinfección. En pocos días las lesiones cutáneas comenzaron a involucionar, habiendo desaparecido por completo a las 2 semanas. En los 7 meses posteriores de seguimiento, la paciente no ha presentado recidivas de las lesiones cutáneas ni afectación sistémica.

Diagnóstico

Por los hallazgos histológicos y la evolución clínica, el cuadro se diagnosticó de Reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva o enfermedad de Hashimoto-Pritzker.

Comentario

La histiocitosis de células de Langerhans es un trastorno proliferativo clonal de células Langerhans anómalas. De forma clásica se distinguen en cuatro entidades: enfermedad de Letterer-Siwe, enfermedad de Hand-Schüller-Christian, granuloma eosinófilo y reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva. La experiencia clínica demuestra que estas cuatro entidades presentan un importante solapamiento entre sí, por lo que se piensa que pertenecen al espectro clínico de una misma enfermedad. Actualmente se tiende a clasificar las histiocitosis en formas unisistémicas (limitadas a nivel cutáneo, óseo o en ganglios linfáticos) y formas multisistémicas[1].

La *reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva*, descrita por primera vez en 1973 por Hashimoto y Pritzker, aparece en el nacimiento o durante los primeros días de vida. Las



Figura 2. Nódulos hiperqueratósicos en plantas de pies a los 2 días de vida.

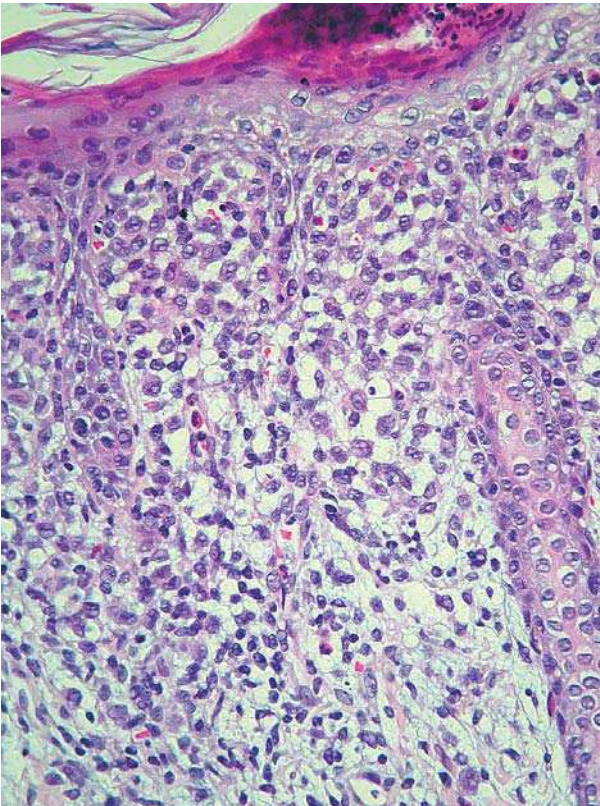


Figura 3. Hematoxilina-eosina. Detalle a 400x. Denso infiltrado histiocitario en dermis papilar con epidermotropismo.

lesiones cutáneas son bastante polimorfas (pápulas, vesículas, nódulos) de coloración marrón-rojiza. Pueden afectar cualquier área del tegumento incluidas palmas y plantas, e incluso mucosas. Los pacientes no suelen presentar clínica sistémica ni afectación del estado general. En unas semanas (o en 2-3 meses) las lesiones involucionan, dejando en algunos casos trastornos de la pigmentación o cicatrices residuales[1-3].

Existen presentaciones clínicas infrecuentes con desarrollo de lesiones ulceradas[3], lesiones solitarias[4] e incluso grandes masas tumorales[5]. Hay un caso descrito de lesiones vesículo-ampollosas hemorrágicas con aspecto de hemangiomas que se confundió inicialmente con un síndrome del nevus azul en tetilla de goma[6]. Otro caso publicado planteaba el diagnóstico diferencial clínico e histológico con una mastocitosis tipo urticaria pigmentosa[7]. Este paciente presentaba pápulas marrón-rojizas con signo de Darier positivo y lesiones de urticaria aguda. La histología mostraba un infiltrado de células de Langerhans con abundantes mastocitos.

El *diagnóstico diferencial* con la enfermedad de Letterer-Siwe puede ser difícil durante los primeros días pero es

evidente a lo largo de la evolución clínica. En la enfermedad de Letterer-Siwe las lesiones cutáneas persisten o empeoran y hay afectación del estado general y clínica sistémica (hepatoesplenomegalia, adenopatías, infiltrados pulmonares, lesiones óseas líticas, alteraciones hematológicas); las lesiones cutáneas suelen ser más monomorfas (pápulas purpúricas), más numerosas (cientos de lesiones) y suelen distribuirse en áreas seboreicas[2].

Debe plantearse el diagnóstico diferencial con otras erupciones del recién nacido. Debemos descartar una sífilis congénita en recién nacidos con lesiones palmo-plantares como en nuestro caso. Las formas nodulares pueden confundirse con una eritropoyesis dérmica, una hemangiomatosis neonatal diseminada o una leucemia cutis. En las formas vesículo-pustulosas habrá que descartar infecciones (por virus herpes simple, varicela o cándida) y otros cuadros como: eritema tóxico neonatal, foliculitis eosinofílica pustulosa, melanosia pustulosa neonatal o acropustulosis infantil[3].

Histológicamente, en la tinción con hematoxilina-eosina, existe una proliferación de histiocitos en la dermis papilar con epidermotropismo. Pueden observarse eosinófilos, linfocitos y neutrófilos de forma dispersa y pueden encontrarse células gigantes con citoplasma en vidrio esmerilado, mezcladas con los histiocitos[1-3,8].

Las técnicas inmunohistoquímicas permiten confirmar el diagnóstico. Las células clonales tienen un inmunofenotipo similar (aunque no idéntico) al de las células de Langerhans: se tiñen positivamente para S100 y CD1a (la tinción más específica) y negativamente para el factor XIIIa (marcador de dendrocitos dérmicos) y CD68 (marcador de macrófagos)[1-3].

El diagnóstico puede confirmarse mediante microscopía electrónica. En la reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva existen gránulos de Birbeck en un 10-25% de los histiocitos y es muy característica la coexistencia de gránulos de Birbeck y cuerpos laminados en la misma célula. En cambio, en la enfermedad de Letterer-Siwe existen gránulos de Birbeck en más del 50% de los histiocitos y no suelen aparecer en la misma célula gránulos de Birbeck y cuerpos laminados[2,3,9].

Debido al importante solapamiento con otras formas de histiocitosis, es imprescindible realizar una exploración física completa y las siguientes exploraciones complementarias: hemograma, bioquímica (con perfil hepático y renal), seriada ósea (radiografías simples de cráneo, parrilla costal y huesos largos), ecografía abdominal y biopsia de médula ósea[1,3-8].

En cuanto a la evolución, algunos pacientes con clínica cutánea típica presentaron afectación sistémica o recidivas

de las lesiones cutáneas incluso varios años después del diagnóstico[3]. Se han descritos casos de afectación de médula ósea[10], pulmonar[11], ósea[12], ocular[13] o hematológica[14] (anemia, trombopenia).

Se trata de una enfermedad benigna y autolimitada que no requiere tratamiento, pero el riesgo impredecible de afectación sistémica exige ser cauteloso al valorar el pronóstico. La afectación de mucosas no implica peor pronóstico. Los autores coinciden de forma unánime en recomendar un seguimiento a largo plazo para descartar

recídas o progresión hacia afectación sistémica[1-3,8,13-15].

Conclusiones

Probablemente la reticulohistiocitosis congénita autoinvolutiva se trata de una enfermedad infradiagnosticada debido a la rápida resolución de las lesiones cutáneas. Debemos tenerla siempre presente en el diagnóstico diferencial de las erupciones cutáneas del recién nacido[3].

Bibliografía

1. Goodman WT, Barrett TL. Histiocitosis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. Dermatología. Primera edición. Madrid: Elsevier Science Limited, 2004; pp. 1429-33.
2. Ricart J, Jiménez A, Marquina A, Villanueva A. Congenital self-healing reticulohistiocitosis: report of a case and review of the literature. *Acta Paediatr* 2003;92:426-429.
3. Larralde M, Rositto A, Giardelli M, Gatti CF, Santos Muñoz A. Congenital self-healing histiocytosis (Hashimoto-Pritzker). *Int J Dermatol* 1999;38:693-696.
4. Berger TG, Lane AT, Headington JT, et al. A solitary variant of congenital self-healing histiocytosis: solitary Hashimoto-Pritzker disease. *Pediatr Dermatol* 1986;3:230-236.
5. Timpatanapong P, Rochanawutanon M, Siripoonya P, Nitidandhaprabhans P. Congenital self-healing reticulohistiocitosis: case report of a patient with a strikingly large tumor mass. *Pediatr Dermatol* 1989;6:28-32.
6. Manabu Inuzuka, Kouichi Tomita, Yoshiki Tokura, Masahiro Takigawa. Congenital self-healing reticulohistiocytosis presenting with hemorrhagic bullae. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:75-77.
7. Butler DF, Ranatunge BR, Rapini RP. Urticating Hashimoto-Pritzker Langerhans Cell Histiocytosis. *Pediatr Dermatol* 2001;18:41-44.
8. Dragoš V, Bračko M, Sever-Novosel M. Multiple Spontaneously Regressing Nodules in a Newborn. *Pediatr Dermatol* 2000;17:322-324.
9. Hashimoto K, Takahashi S, Lee RG, Krull EA. Congenital self-healing reticulohistiocytosis. Report of the seventh case with histochemical and ultrastructural studies. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:447-454.
10. Hashimoto HK, Langston C. Self-healing reticulohistiocitosis. *Cancer* 1982;49:331-337.
11. Hawkins HK, Langston C. Self-healing reticulohistiocitosis with apparent visceral involvement. *J Labor Invest* 1985;52:5P.
12. García Muret MP, Fernández-Figueras MT, Gonzales MJ, De Morgas JM. Congenital spontaneously regressive cutaneous Langerhans cell histiocytosis with bone involvement. *Ann Dermatol Venereol* 1995;122:612-614.
13. Zaenglein AL, Steele MA, Kamino H, Wu Chang M. Congenital Self-Healing Reticulohistiocytosis with Eye Involvement. *Pediatr Dermatol* 2001;18:135-137.
14. Larralde M, Rositto A, Giardelli M, Gatti CF, Santos-Muñoz A. Congenital self-healing Langerhans cell histiocytosis: The need for a long term follow up. *Int J Dermatol* 2003;42:245-246.
15. Longaker MA, Frieden IJ, LeBoit PE, Sherrert EF. Congenital "self healing" Langerhans cell histiocytosis: the need of a long term follow up. *J Am Acad Dermatol* 1994;31,910-916.