

Histiocitosis eruptiva generalizada en un varón de 53 años de edad

Generalized eruptive histiocytosis in a 53-years old male

MP Sánchez-Salas, J. Pérez, I. García, J. Cortázar, J. Piñol, MP Grasa, FJ Carapeto

Departamento de Dermatología. HCU Lozano Blesa. Zaragoza.

Correspondencia:

María Pilar Sánchez-Salas
HCU Lozano Blesa
Avda. San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza
Tel. HCU: 976 556400 Ext.: 2504
Tel. autor: 645173679
e-mail: psanchezsalas@gmail.com

Resumen

La histiocitosis eruptiva generalizada es un cuadro clínico muy poco frecuente, incluida dentro de las histiocitosis de células distintas de las de Langerhans. Presentamos un caso recientemente visto en nuestro Servicio, planteando el diagnóstico diferencial con otras formas de histiocitosis, aunque los últimos estudios sugieren que pueden tratarse de distintas entidades formando parte de un único espectro clínico.

(MP Sánchez-Salas, J Pérez, I. García, J. Cortázar, J. Piñol, MP Grasa, FJ Carapeto. Histiocitosis eruptiva generalizada en un varón de 53 años de edad. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36:80-83)

Palabras clave: histiocito, histiocitosis no X, histiocitosis eruptiva generalizada.

Summary

Generalized eruptive histiocytosis is a rare benign disorder, categorized into non-LCH histiocytosis. We present a case of this disease and provide the differential diagnosis with other forms of histiocytosis. Recent literature has suggested that generalized eruptive histiocytosis may be a part of a continuous spectrum of non-LCH histiocytic disorders.

Key words: histiocyte, non-LCH histiocytosis, generalized eruptive histiocytosis.

La palabra "histiocito" significa célula de los tejidos, y fue utilizada por primera vez por Aschoff en 1913[1], para designar a diversas células mononucleares con gran capacidad de fagocitosis.

El sistema celular de los histiocitos ha recibido diferentes nomenclaturas a través de la historia (sistema mononuclear fagocítico[2], sistema M-PIRE, sistema monocito-macrófago...etc.); actualmente se sabe que se trata de un sistema celular muy complejo que interviene de forma activa en la defensa del organismo, tanto de forma inmunológicamente específica como inespecífica.

Las células del sistema histiocitario derivan de la célula madre CD34+, que se encuentra en la médula ósea, y que

bajo la acción de diversas citoquinas, se diferencia hacia dos ramas celulares: la estirpe monocito-macrófaga, con capacidad fagocítica, y la estirpe de células dendríticas, con función presentadora de antígenos. Estas células pasan por diferentes etapas de maduración, tanto en la médula ósea, como en la sangre periférica y, finalmente, en los tejidos. Las células de este sistema que se encuentran en la piel son los macrófagos dérmicos, células de Langerhans, células indeterminadas y dendrocitos dérmicos y son las que, por tanto, tendrán mayor importancia desde el punto de vista dermatológico.

Las histiocitosis son el grupo de enfermedades caracterizadas por la proliferación, localizada o generalizada, de células del sistema histiocitario.



Figura 1. Lesiones cutáneas en fase inicial.



Figura 2. Lesiones cutáneas en fase inicial.



Figura 3. Lesiones cutáneas en fase tardía-residual.

Casos clínicos

Presentamos el caso de un varón de 53 años de edad, con antecedentes patológicos de talasemia menor, prostatitis aguda e hipercolesterolemia, que consultó en nuestro Servicio por la aparición de lesiones papulosas eritematosas localizadas en las extremidades superiores e inferiores, en brotes sucesivos que se resolvían espontáneamente, durante los últimos diez meses.

A la exploración observamos unas pápulas firmes, eritematosas, de 1-3 mm de diámetro, aisladas y en escaso número, asintomáticas, y que curaban espontáneamente, dejando unas máculas hiperpigmentadas marronáceas con una escama fina desprendible en su superficie (Figuras 1-3). Ambos tipos de lesiones coexistían en el paciente. No observamos lesiones en las membranas mucosas.

Las exploraciones complementarias incluyeron analítica general con hemograma, bioquímica, coagulación, estudio de inmunidad, autoanticuerpos y alérgenos; solamente destacó un colesterol total de 240 mg/dl.

La biopsia cutánea mostró un infiltrado celular denso que ocupaba la dermis papilar y reticular, formado por células monomorfas de aspecto histiocitario (Figuras 4 y 5). Las tinciones inmunohistoquímicas fueron negativas para S100, CD34 y vimentina, y positivas para CD68 (Figuras 6 y 7). Además, las tinciones con anticuerpos CD3 y CD20 demostraron grupos aislados de linfocitos T en el infiltrado. El estudio mediante microscopía electrónica de la pieza de la biopsia confirmó la naturaleza histiocitaria de las células y la ausencia de gránulos de Birbeck (Figura 8).

También realizamos una radiografía de tórax, una ecografía abdominal y un TAC toracoabdominal, bajo la supervisión del servicio de Hematología, sin encontrar hallazgos sig-

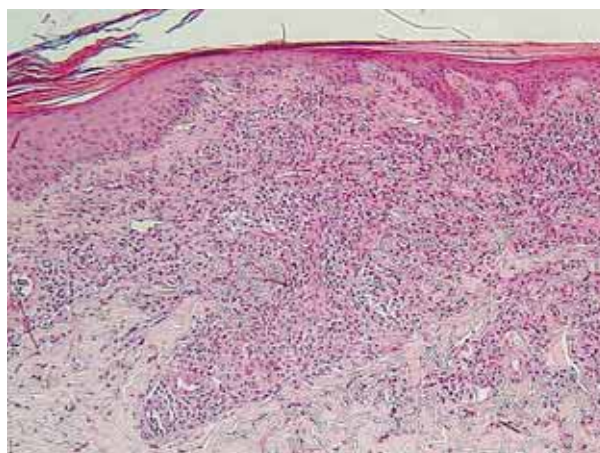


Figura 4. Infiltrado linfohistiocitario dérmico (hematoxilina-eosina).

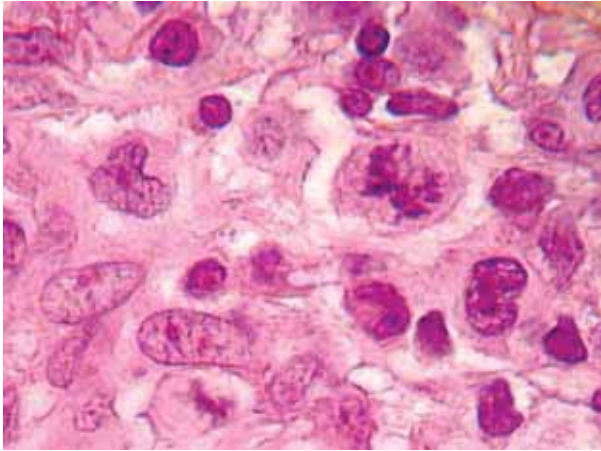


Figura 5. Detalle.

nificativos. Con todo ello, llegamos al diagnóstico de histiocitosis eruptiva generalizada, no pautándose otro tratamiento más que el seguimiento clínico del paciente.

Comentario

Las histiocitosis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el acúmulo de histiocitos ya sea neoplásicos, o reactivos, en distintos tejidos del organismo. Muchos autores siguen utilizando, sobre todo para las formas cutáneas puras, la división en dos grupos: histiocitosis de células de Langerhans o histiocitosis X o histiocitosis tipo I e histiocitosis de células no Langerhans o no X o tipo II.

Las histiocitosis no X son cuadros clínicos muy poco frecuentes; su clasificación actual es difícil, no existiendo criterios absolutos de inclusión[3]. Generalmente son cuadros benignos, de origen reactivo, y autoinvolutivos, que pueden afectar a niños y adultos. Histológicamente, se caracterizan

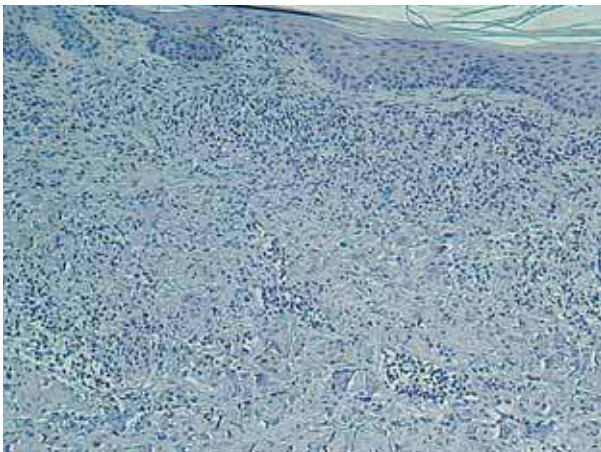


Figura 6. Inmunohistoquímica. S100 negativo.



Figura 7. Inmunohistoquímica. CD68 positivo.

por un infiltrado histiocitario dérmico, negativo para los marcadores propios de las células de Langerhans (S100 y gránulos de Birbeck).

La histiocitosis eruptiva generalizada fue descrita por Winkelmann y Muller[4, 5] en 1963, como un cuadro consistente en múltiples pápulas rojizas-azuladas no confluyentes, simétricas, distribuidas por el tronco y extremidades, de aparición progresiva y resolución espontánea. No existe afectación de órganos internos. En el estudio histológico aparece un infiltrado histiocitario monomorfo, negativo para S100 y lípidos. Es un cuadro clínico muy poco frecuente, habiéndose descrito poco más de treinta casos hasta el momento.

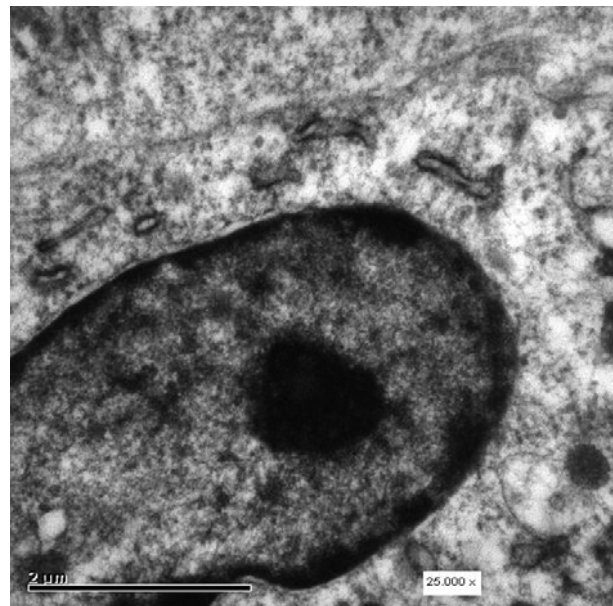


Figura 8. Microscopía electrónica de una célula histiocitaria (x 25.000).

En nuestro caso, ante la aparición de las lesiones cutáneas clínicas e histológicamente descritas, planteamos en primer lugar el diagnóstico diferencial entre las histiocitosis X, no X, y de células indeterminadas.

Las histiocitosis X o de células de Langerhans incluyen un amplio espectro de enfermedades, constituidas por la enfermedad de Letterer-Siwe, el síndrome de Hand-Schüller-Christian, el granuloma eosinófilo, la histiocitosis de células de Langerhans de inicio en el adulto, que se solapa con las anteriores, y también las variedades cutáneas de histiocitosis autoinvolutivas (enfermedad de Illig-Fanconi y Hashimoto-Pritzker). El diagnóstico clínico se debe sospechar sobre todo en niños, cuando existen lesiones cutáneas compatibles y afectación multiorgánica. De todas formas, el diagnóstico requiere demostrar la presencia de células de Langerhans por anatomía patológica, inmunohistoquímica (positividad para los marcadores S100 y CD1a) y microscopía electrónica (presencia de gránulos de Birbeck en el citoplasma de los histiocitos).

La histiocitosis de células indeterminadas es un término histopatológico recientemente descrito[6]; se cree que las células indeterminadas son precursoras de las células de Langerhans. Clínicamente, esta histiocitosis aparece en adultos, tiene un curso benigno y autoinvolutivo, y puede ser indistinguible de la histiocitosis eruptiva generalizada. Histopatológicamente, presenta un infiltrado linfohistiocitario positivo para CD68, pero igualmente positivo para S100 y CD1a, lo cual la diferencia de las histiocitosis no X.

Las histiocitosis de clase II o no X se caracterizan por el acúmulo en distintos tejidos corporales de histiocitos reactivos, con el consiguiente daño tisular. Dentro de este grupo se encuentran aquellas que presentan en el infiltrado, además de histiocitos y linfocitos, células espumosas y gigantes tipo Touton (también llamadas xantohistiocitosis; incluyen el xantogranuloma juvenil, xantoma papular, xantoma diseminado y xantogranuloma necrobiótico), y aquellas que no las presentan (histiocitosis eruptiva generalizada, histiocitosis cefálica benigna, histiocitosis progresiva nodular y reticulo-histiocitosis multicéntrica).

Dentro de las histiocitosis no X sin células conteniendo lípidos, que sería nuestro caso, la histiocitosis eruptiva generalizada muestra unas lesiones parecidas a la forma cefálica benigna, y una histología y evolución similares, pero la histiocitosis cefálica benigna suele verse en niños menores de tres años, afectando al polo cefálico. La reticulo-histiocitosis multicéntrica agrupa típicamente las lesiones en la cabeza, manos y codos, con una evolución crónica hacia la remisión dejando discapacidades, debido a la artropatía severa que frecuentemente asocia. En el infiltrado, además de histiocitos, aparecen unas células gigantes típicas con citoplasma en vidrio esmerilado, linfocitos y algunos eosinófilos. La histiocitosis progresiva nodular muestra una histología similar a ésta, pero las lesiones cutáneas se localizan en la cara, dando lugar a una facies leonina.

Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son los xantomas eruptivos, que aparecen como múltiples pápulas amarillentas con numerosas células de Touton en el infiltrado y niveles elevados de colesterol y/o triglicéridos; la urticaria pigmentosa o el molluscum contagiosum.

En los últimos años, se ha introducido un nuevo concepto en las histiocitosis; se cree que no se trata de entidades clínicas estancas, sino de una misma enfermedad en diferentes estadios evolutivo-patológicos[7]. Así, se han encontrado manifestaciones precoces similares a la histiocitosis eruptiva en el curso de otras histiocitosis no X, lo cual ha llevado a algunos investigadores a sugerir que éste puede ser un estadio precoz e indeterminado de otras histiocitosis no X, como por ejemplo, un xantogranuloma juvenil que aún no han llegado a mostrar xantomatización, o un xantoma papular [8].

Conclusión

Las histiocitosis son un grupo de enfermedades de difícil clasificación, con muchos aspectos clínicos que tienden a superponerse. Aunque en nuestro paciente los hallazgos clínicos, evolutivos e histológicos son compatibles con una histiocitosis eruptiva generalizada, creemos necesario un estrecho seguimiento clínico en estos casos para evaluar una posible evolución de la enfermedad cutánea.

Bibliografía

1. Aschoff L, Kiyono K. Zur Frage der grossen Mononukleärn. *Folia Haematol* 1913;15:383-390.
2. Van Furth R, Cohn ZA, Hirsch JG, et al. The mononuclear phagocytic system: a new classification of macrophages, monocytes and their precursor cells. *Bull WHO* 1972;46:845-852.
3. Fonseca E. Clasificación de las histiocitosis cutáneas. *Monogr Dermatol* 2000;13:116-121.
4. Winkelmann RK, Muller SA. Generalized eruptive histiocytoma: a benign papular histiocytic reticulosis. *Arch Dermatol* 1963;88:586-596.
5. Muller SA, Wolff K, Winkelmann RK. Generalized eruptive histiocytoma: enzyme histochemistry and electron microscopy. *Arch Dermatol* 1967;96:11-17.
6. Sidoroff A, Zelger B, Steiner H, et al. Indeterminate cell histiocytosis- a clinicopathological entity with features of both X- and non-X histiocytosis. *Br J Dermatol* 1996;134:525-532.
7. Zelger BWH, Sidoroff A, Orchard G, et al. Non-Langerhans cell histiocytoses. A new unifying concept. *Am J Dermatopathol* 1996;18:490-504.
8. Seward JL, Malone JC, Callen JP. Generalized eruptive histiocytosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:116-20.