

# Histiocitosis de células de Langerhans congénita

C. Guerrero Laleona<sup>(1)</sup>, M. Guiu Campos<sup>(2)</sup>, C. Calvo Escribano<sup>(3)</sup>, I. Marquina Ibáñez<sup>(4)</sup>, A.M. Morales Callaghan<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Alcañiz (Teruel). <sup>(2)</sup>Medicina Familiar y Comunitaria del área de Alcañiz (Teruel)

<sup>(3)</sup>Servicio de Oncología. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza

<sup>(4)</sup>Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Alcañiz (Teruel). <sup>(5)</sup>Servicio de Dermatología. Hospital de Alcañiz (Teruel)

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2010; 40: 37-39]

## RESUMEN

Describimos el caso de un lactante varón con diagnóstico de Histiocitosis de células de Langerhans (HCL) con afectación localizada en piel y mucosas de inicio neonatal. Si la Histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad muy infrecuente, todavía lo es más la forma congénita o neonatal también llamada enfermedad de Hashimoto-Pritzker que se da con una frecuencia de 1-2/1.000.000 de recién nacidos.

## PALABRAS CLAVE

Histiocitosis, Langerhans, congénita.

## *Langerhans cell histiocytosis congenital*

### ABSTRACT

We describe a male newborn with the diagnosis of Langerhans cell histiocytosis who had skin and mucous membranes involvement. If Langerhans cell histiocytosis is a very rare disease, the congenital or newborn variety (Hashimoto-Pritzker disease) is even more 1,2, which has a frequency of 1-2/1000000 newborns.

### KEY WORDS

Congenital, Langerhans, histiocytosis.

## INTRODUCCIÓN

La Histiocitosis de células de Langerhans congénita o enfermedad de Hashimoto-Pritzker es una rara enfermedad que se da en recién nacidos, caracterizada por la presencia de pápulas y/o nódulos generalizados. Presentamos el caso de un varón con afectación de piel y mucosas de inicio neonatal<sup>(1,2)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un lactante varón de 3 meses de edad, nacido a término y sin antecedentes familiares de

interés, que desde el nacimiento ha presentado varios brotes intercurrentes de lesiones maculosas y papulovesiculosas, generalizadas, diagnosticadas en un comienzo de pustulosis del recién nacido y posteriormente de piodermitis, sin respuesta a tratamiento. En el último brote dichas lesiones se acompañaron además de erosiones en mucosa oral y conjuntivitis.

En la exploración física general el lactante presentaba un peso de 6.500 gramos (P75), talla de 63 centímetros (P75) y perímetro craneal de 41,5 centímetros (P50). En cuanto a la exploración cutánea se observaban lesiones maculosas y papulovesiculosas generalizadas (figura 1),

**Correspondencia:** Carmelo Guerrero Laleona  
Servicio de Pediatría. Hospital de Alcañiz  
Doctor Repollés, 2. 44600 Alcañiz (Teruel)  
e-mail: cguerrero@salud.aragon.es  
Recibido: julio de 2010. Aceptado: julio de 2010



Figura I. Pápulo-vesículas generalizadas.

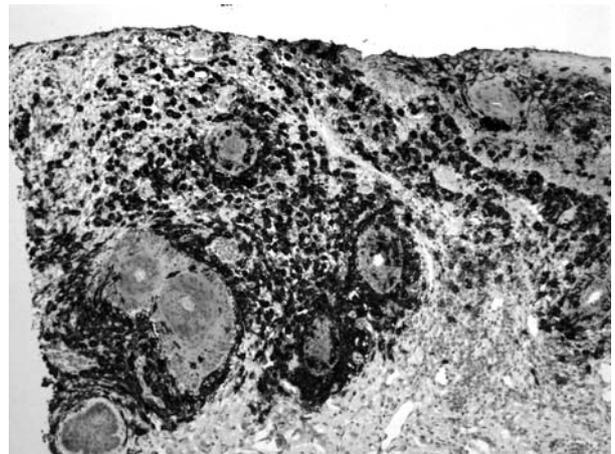


Figura III. Histiocitos infiltrando dermis superficial y epidermis (HE, x40).



Figura II. Pápulo-vesículas más evidentes en pliegues axilares e inguinales.

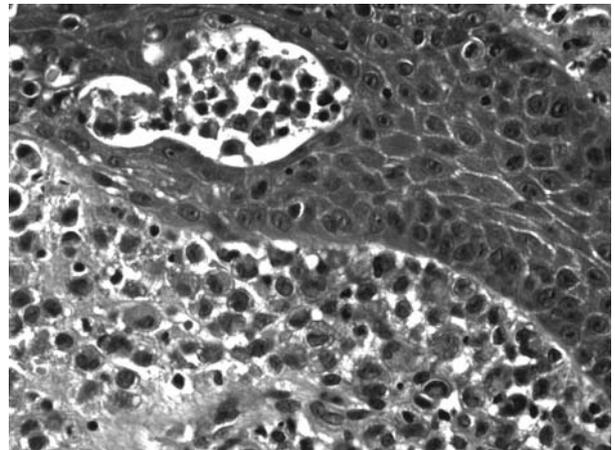


Figura IV. Células histiocitarias CD1a positivas (CD1a, x 10).

más evidentes en pliegues axilares, inguinales y cuero cabelludo (figura II). Presentaba lesiones vesículo-costrosas en conducto auditivo externo y múltiples erosiones en mucosa oral y zonas de destrucción de mucosa gingival. No se palpaban adenopatías ni visceromegalias. Resto de exploración física normal para su edad.

Se llevaron a cabo varias pruebas complementarias: hemograma, bioquímica general, estudio de coagulación, sedimento urinario, ecografía abdominal, serie ósea, radiología de tórax, TAC craneal y mandibular y cariotipo, estando todo dentro de la normalidad. Determinación de Ig E: 4.5, Ig A <5, Ig G: 449 e Ig M: 36. Niveles de Zinc: 92 Microg/dl. Hemocultivos: negativos. Frotis faríngeo: negativo. Se realizaron además diferentes cultivos de las lesiones vesiculosas y exudativas, siendo todos negativos, tanto para bacterias como para hongos.

La biopsia de piel mostró una epidermis erosionada, con formación de una pequeña ampolla subepidérmica.

En la dermis media y superficial existía un denso infiltrado inflamatorio polimorfo, formado por células histiocitarias y eosinófilos (figura III). El infiltrado se localizaba debajo de la zona de erosión y en la proximidad de la ampolla descrita. Las células histiocitarias eran de talla media, con un citoplasma anfófilo y un núcleo redondeado, aunque algunas veces irregulares que presentaban frecuentes hendiduras longitudinales. El estudio de inmunohistoquímica fue positivo para S-100, CD1a y CD31 (figura IV). Todos los hallazgos histopatológicos fueron compatibles con Histiocitosis de células de Langerhans.

Se inició tratamiento con vinblastina y prednisona a los 7 meses de edad, con respuesta parcial y progresión lenta de la enfermedad, entrando en remisión a los dos años de edad después del último ciclo de vinblastina, prednisona, VP-16 y mercaptopurina.

Actualmente con 4 años de edad el paciente se encuentra asintomático.

## DISCUSIÓN

La Histiocitosis es un grupo de enfermedades caracterizadas por la proliferación de macrófagos en diferentes órganos y sistemas. La proliferación puede ser localizada (en piel o hueso) o generalizada, invasiva o no invasiva, de elementos maduros o inmaduros. Todo ello determina el compromiso de unos u otros órganos y vísceras del sistema mononuclear-fagocítico, y el tipo de afectación, benigna o maligna en cada caso.

La gran diversidad de posibilidades clínicas ha dado lugar a múltiples cuadros, la mayoría con expresión cutánea específica y precoz. Desde 1987 se clasifican en tres grandes grupos: Histiocitosis tipo I o Histiocitosis de células de Langerhans; Histiocitosis tipo II o Histiocitosis de células no Langerhans e Histiocitosis tipo III o malignas.

Su etiología es desconocida. Se cree que existe una base genética por su mayor frecuencia en gemelos, la existencia de agrupaciones familiares de casos, la asociación con otras neoplasias y la mayor frecuencia de inestabilidad cromosómica en los pacientes con HCL (si bien no se ha demostrado ninguna lesión cromosómica específica). Es posible que cambios en genes reguladores predispongan a un control inadecuado de la respuesta inmunológica que lleve a una proliferación, clonal o no, de células de Langerhans o a alteraciones de sus mecanismos de apoptosis. Dicha proliferación estaría potenciada por la producción de citocinas. Las formas localizadas se observan más frecuentemente en varones, mientras que no hay predominio sexual en las generalizadas.

Creemos que nuestro caso es la forma neonatal, aunque para definirla como tal es necesario hacer el diagnóstico antes de los 28 días de vida, en la mayoría de los casos éste se retrasa por error diagnóstico y sólo el 20% de los casos se diagnostica dentro de este período<sup>(3)</sup>. Es necesario establecer diagnóstico diferencial con otras enfermedades cutáneas como varicela congénita, herpes, melanosis pustulosa, impétigo, penfigoide gestacional neonatal, eritema tóxico neonatal y candidiasis neonatal o congénita<sup>(4,5)</sup>. Nuestro paciente debutó con lesiones cutáneas generalizadas (figura I) con predominio en cuero cabelludo (figura II), conducto auditivo, pliegues axilar e inguinal y posteriormente aparecieron lesiones destructivas en mucosa gingival, acompañado de erupción dental temprana. Aunque en un principio se pensaba que la forma neonatal cutánea autoinvoluciona de forma espontánea<sup>(2,4,6,7)</sup>, actualmente cada vez son más las publicaciones que hablan de un claro predominio multisistémico en su evolución<sup>(3,8,9)</sup>. Sin embargo, no está claro cuál es el momento idóneo para iniciar el tratamiento para evitar yatrogenia<sup>(3,9,10)</sup>.

En nuestro caso decidimos iniciar tratamiento a los 7 meses de edad con vinblastina y prednisona por la persistencia de lesiones cutáneas, otitis recidivante y presencia de lesiones en mucosa oral, a pesar de lo cual no entró en remisión. Actualmente, con 2 años de vida, se encuentra asintomático aunque sigue en control estricto por parte de los Servicios de Pediatría, Oncología y Dermatología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hashimoto K, Pritzker MS. Electron microscopical study of reticulohistiocytoma. An unusual case of congenital self healing reticulohistiocytosis. *Arch Dermatol* 1973; 107: 263-270.
2. Pavlović MD, Minić A, Zolotarevski L, Vesić S. Disseminated crusted papules in a newborn. *Vojnosanit Pregl* 2006; 63: 681-683.
3. Minkov M, Prosch H, Steiner M, et al. Langerhans cell histiocytosis in neonates. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 45: 802-807.
4. Guillermo N, Hernández-Machín B, Borrego L. Pápulas costrosas generalizadas en una recién nacida. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 567-568.
5. Fuentes MA, Montahud C, Belenguer MJ, Pérez M, Vargas F. Presentación congénita de una histiocitosis de células de Langerhans no autoinvoluciva. *An Pediatr (Barc)* 2006; 65: 634-635.
6. Walia M, Paul P, Mishra S, Mehta R. Congenital Langerhans cell histiocytosis: the self-healing variety. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26: 398-402.
7. Isaacs H Jr. Fetal and neonatal histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47: 123-129.
8. Querings K, Starz H, Balda BR. Clinical spectrum of cutaneous Langerhans' cell histiocytosis mimicking various diseases. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 39-43.
9. Lau L, Krafchik B, Trebo MM, Weitzman S. Cutaneous Langerhans cell histiocytosis in children under one year. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 46: 66-71.
10. Stein SL, Paller AS, Haut PR, Mancini AJ. Langerhans cell Histiocytosis presenting in the neonatal period. A retrospective case series. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 778-783.