

UC Davis

Dermatology Online Journal

Title

A propósito de un caso atípico de histiocitosis eruptiva generalizada

Permalink

<https://escholarship.org/uc/item/0f43r62q>

Journal

Dermatology Online Journal, 19(7)

Authors

Contreras-Ferrer, Patricia
Rodríguez-Martín, Marina
Merino-de-Paz, Nayra
et al.

Publication Date

2013

DOI

10.5070/D3197018987

Copyright Information

Copyright 2013 by the author(s). This work is made available under the terms of a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, available at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Peer reviewed

Case presentation

A propósito de un caso atípico de histiocitosis eruptiva generalizada.

Patricia Contreras-Ferrer, Marina Rodríguez-Martín, Nayra Merino-de-Paz, Antonio Martín-Herrera*, Antonio Noda-Cabrera

Dermatology Online Journal 19 (7): 12

Servicio de Dermatología y *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias

Correspondence:

Patricia Contreras Ferrer

Dirección: Plaza de los Curtidos nº 7, 2-B. CP. 38005. Santa Cruz de Tenerife. Tenerife. Islas Canarias (España).

Número de teléfono: 646-769535/922-025860.

Número de fax: 957-451776.

e-mail: patriciacontrerasferrer@gmail.com

RESUMEN

Las histiocitosis son un heterogéneo grupo de enfermedades que se caracterizan por la proliferación de histiocitos en los diferentes tejidos. Actualmente se clasifican en tres grupos: I) Histiocitosis de células de Langerhans; II) Histiocitosis de células no Langerhans; e III) Histiocitosis malignas. Presentamos el caso de un varón de 12 años con pápulas normocoloreadas, múltiples y generalizadas de años de evolución. Se realizó un análisis sangre, orina y un estudio de extensión cuyos resultados estuvieron dentro de la normalidad. La biopsia mostró abundantes histiocitos positivos para CD68, factor XIIIa y negativos para S-100 y CD1a. Basándonos en el cuadro clínico y las pruebas complementarias se estableció el diagnóstico de Histiocitosis eruptiva generalizada (HEG). La HEG es una entidad muy rara que afecta principalmente a la población adulta. Clínicamente se manifiesta como cientos de pápulas distribuidas por cara, tronco y extremidades, de carácter autoinvolutivo, por lo que no suele requerir tratamiento.

INTRODUCCIÓN

El término “histiocito” significa células de los tejidos, y fue introducido por Kiyono y popularizado por Aschoff sobre los años 30 [1]. El sistema celular de los histiocitos constituye un grupo de gran complejidad que participa activamente en la defensa inmunológica, tanto específica como inespecífica del organismo [2].

Todos los histiocitos proceden de una célula progenitora común CD34+, localizada en la médula ósea. Ante la acción de diferentes estímulos, se produce una diferenciación hacia dos ramas celulares: la estirpe monocito-macrofágica y la estirpe de células dendríticas[3,4]. A partir de este momento van a sufrir una serie de maduraciones en la médula ósea, sangre periférica y, finalmente, en los diferentes tejidos. En la piel se encuentran como a) células de Langerhans (célula presentadora de antígenos –CPA-, localizadas en la epidermis), b) macrófagos (acción fagocítica, localizados en la dermis) y c) dendrocitos dérmicos (reservorio de células mononucleares pluripotenciales con capacidad fagocítica y de CPA) [4].

Las histiocitosis son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la proliferación de histiocitos en distintos tejidos [3, 4, 5]. En la actualidad se clasifican en tres grupos en función de las células implicadas y del pronóstico: Clase I o Histiocitosis de células de Langerhans (HCL), Clase II o Histiocitosis de células no Langerhans (HSCL) y las de Clase III o Histiocitosis malignas.

La histiocitosis eruptiva generalizada (HEG) forma parte de las HSCL [6,7]. Es una enfermedad muy rara, que afecta principalmente a adultos y que se caracteriza por la aparición de grupos recurrentes de cientos de pequeñas pápulas, localizadas principalmente en cara, tronco y extremidades de manera simétrica, que curan dejando máculas hiperpigmentadas [8, 9]. Las mucosas sólo se afectan de manera ocasional. En los pocos casos descritos de afectación en la infancia, las lesiones no se distribuyen de manera simétrica, no afectan a las mucosas y, durante su evolución, pueden adquirir una tonalidad más amarillenta como resultado de su tendencia a volverse xantomatosas [9, 10].

Normalmente no precisan tratamiento y no se acompañan de manifestaciones sistémicas, aunque sí que requieren un control y seguimiento del paciente, ya que diversos autores consideran a la HEG un estadio precoz e indeterminado de otras formas de HSCL [10, 11].

CASO CLÍNICO

Varón de 12 años, con antecedentes personales de eczema atópico, que acudió a nuestro Servicio por la aparición de pápulas, milimétricas, múltiples, de color claro de meses de evolución. El paciente refiere que las lesiones van aumentando de tamaño adquiriendo un color eritemato-parduzco y que algunas de ellas se coronan de una pústula que posteriormente evacúan su contenido quedando zonas exulceradas de aspecto umbilicado y necrótico, mientras que otras toman un aspecto nodular abscesificado. Al final involucionan espontáneamente quedando una cicatriz de color marrónáceo-grisáceo, no deprimida.

Las lesiones se localizaron inicialmente en la cara interna del muslo izquierdo, donde tomaron una disposición en grupo (Figure 1). Las que aparecieron posteriormente lo hicieron de forma individualizada, siendo de menor tamaño, de evolución más rápida y en mayor número, afectando a miembros superiores, tronco y cara (Figure 2) y siguiendo una distribución simétrica. No cursan por brotes sino que aparecen de manera continua a la vez que otras se autorresuelven.



Fig.1: Pápulas firmes, eritematosas, una de ellas de aspecto inflamatorio, algo abscesificada, y el resto en estadio resolutivo que dejan máculas hiperpigmentadas al desaparecer (región infraauricular).

Fig. 2: Las lesiones se iniciaron en la raíz superior del muslo, caracterizándose por su aspecto inflamatorio y por la simultaneidad de lesiones en diferentes estadios evolutivos.

A la exploración se pudieron observar pápulas redondeadas, algo infiltradas, duras al tacto que oscilan entre 1 y 5 mm de diámetro, algunas de ellas con un componente inflamatorio importante. Las lesiones no presentaban aspecto xantomatoso en su evolución. Palmas, plantas, cuero cabelludo y mucosas estaban respetadas. No existía sintomatología sistémica.

Se realizó analítica de sangre y orina, proteinograma, estudio radiológico, ecografía de abdomen, TAC toraco-abdomino-pélvico, todas ellas sin alteraciones. Se tomó una biopsia de una de las lesiones cuyo estudio histológico demostró la presencia de histiocitos abundantes con citoplasma pálido y eosinofílico y núcleos ovales con nucléolo prominente. Además se observaron linfocitos, eosinófilos y neutrófilos (Figure 3). A la inmunohistoquímica las células fueron positivas para CD68 (Figure 4), factor XIIIa y negativas para S-100 y CD1a (Figure 5).

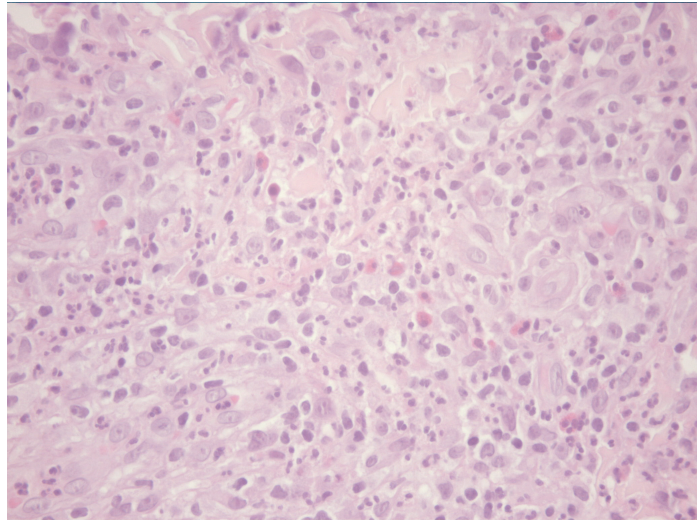


Fig.3: Tinción con hematoxilina-eosina en la que se observa una proliferación de histiocitos en la dermis superficial (MO, x100)

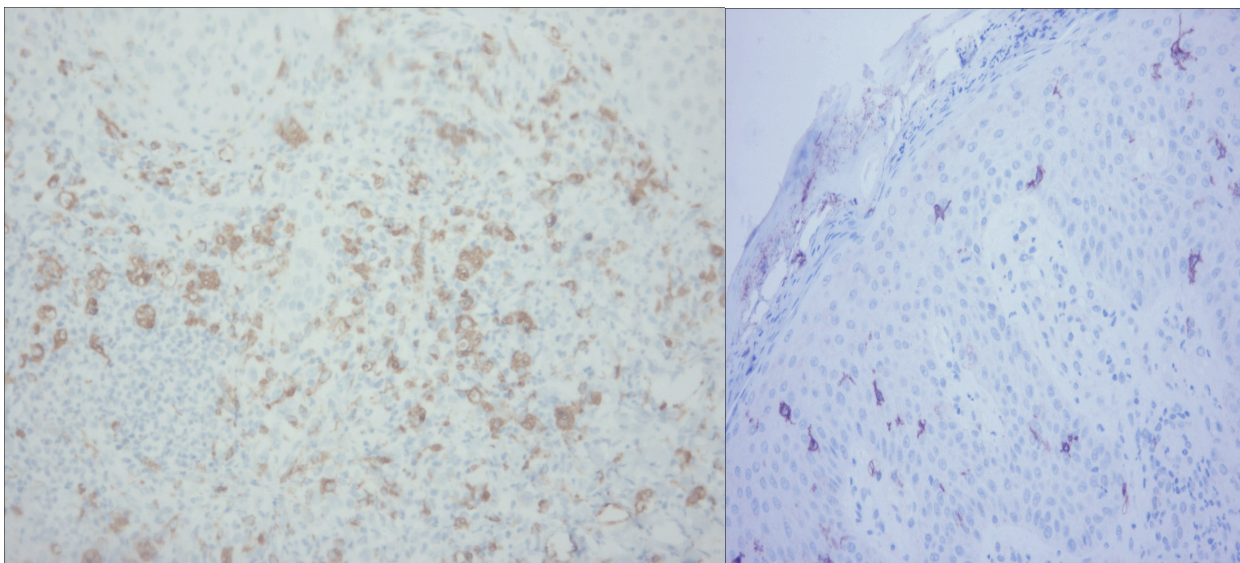


Fig. 4: Inmunohistoquímica mostrando reacción positiva para CD68 positivo.

Fig. 5: Inmunohistoquímica con proteína CD1a negativa, lo que descarta la presencia de células de Langerhans.

Dada la benignidad descrita en la literatura, se decidió no realizar tratamiento de las lesiones, aunque el paciente ha continuado con controles anuales durante los últimos nueve años, de manera que, en la actualidad tiene 21 años y continúa con la misma clínica, sin mostrar ningún signo de remisión.

CONCLUSION

La HEG, también conocida como Histiocitoma eruptivo generalizado o Histiocitoma eruptivo, fue descrita por Winkelmann y Müller en 1963 [11]. Pertenece al grupo de las HSCL y muchos autores creen que junto a la histiocitosis cefálica benigna y al xantogranuloma juvenil constituyen diferentes manifestaciones del mismo proceso. Por otro lado, otras HSCL se inician con cuadros similares al de la HEG, por lo que se recomienda un seguimiento de estos pacientes [10, 11, 12], lo que hemos realizado nosotros durante los últimos nueve años.

La HEG es un cuadro clínico muy poco frecuente, habiéndose descrito unos cincuenta casos hasta el momento, siendo únicamente nueve pediátricos [13, 14, 18, 19]. Se desconoce la causa que lo origina, aunque se ha postulado que la infección podría actuar como desencadenante del cuadro dermatológico [15, 16]. Afecta especialmente a la población adulta, existiendo una predilección por el sexo masculino. La enfermedad se suele desarrollar sobre la tercera y sexta década de la vida, mientras que en los niños lo hace antes de los 4 años [18]. Clínicamente las lesiones aparecen en cara, tronco y cara extensora de las extremidades, distribuyéndose de manera simétrica en adultos, a diferencia de la edad pediátrica que tiene una distribución más individualizada. Normalmente aparecen en brotes de cientos de pápulas milimétricas, de menos de un centímetro que, en su evolución, pueden volverse xantomatosas. No suele afectarse las mucosas y las lesiones se auto-resuelven en meses dejando máculas hiperpigmentadas [18, 19].

El diagnóstico diferencial debe establecerse principalmente con las verrugas planas, la urticaria pigmentosa, las HCL y otras HSCL, especialmente con la Histiocitosis cefálica benigna (HCB) [20, 21]. Probablemente la mayor dificultad se encuentra en la diferenciación con ésta última, ya que se parecen desde un punto de vista clínico y la histopatología es idéntica a la de la HEG. Para diferenciarlas existen unos puntos que nos pueden ayudar, como es que la HCB afecta exclusivamente a la edad pediátrica y que las pápulas se localizan exclusivamente en cara y cuello [20, 21].

Respecto al tratamiento, se han ensayado distintos fármacos como los corticoides, la hidroxicloroquina y la isotretinoína con resultados variables [23, 24]. Sin embargo, dado el curso autolimitado de la mayoría de los casos se deberá de valorar el beneficio-riesgo de las diferentes opciones terapéuticas, recomendando optar por la abstinencia terapéutica y el seguimiento anual en la mayor parte de los pacientes.

Hemos presentado el caso de varón de 21 años que desde los doce años de edad ha desarrollado un cuadro dermatológico con diagnóstico histológico de HEG pero con una presentación clínica propia que lo hace atípico. La presentación habitual de la HEG es el desarrollo de cientos de pápulas generalizadas en cada brote, mientras que nuestro paciente se ha caracterizado por la presencia de un menor número de lesiones (20-30) que se van desarrollando de manera continua, con distribución simétrica de las lesiones, típica de los adultos [14, 15, 18], y con una evolución característica hacia la impetiginización y presencia de pápulas coronadas con pústulas. A pesar de ser un caso pediátrico la edad de inicio fue muy tardía, estableciéndose el cuadro a los 12 años y, aunque en condiciones normales la HEG tiene un carácter autoresolutivo, han transcurrido nueve años desde el inicio y el paciente continúa con la misma clínica. En la actualidad se encuentra en seguimiento periódico anual para evaluar una posible evolución de la enfermedad cutánea hacia otras formas de histiocitosis de curso más agresivo.

Consideramos interesante la aportación de este caso de HEG no sólo por las características clínicas atípicas de nuestro paciente, sino por la importancia de ser un cuadro raro que todo dermatólogo o pediatra debe de tener presente al establecer el diagnóstico diferencial de las pápulas localizadas en el tronco y extremidades de niños y adultos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aschoff L, Kiyono K. Zur Frage der grossen Mononukleärn. *Folia Haematol* 1913;15:383- 390.
2. Shamsian BS, Nikoufar M, Esfahani SA, Shamshiri AR, Arzanian MT, Alavi S, Jadali F, Gharib A, Rezaei N. A 10-year single center survey of pediatric patients with histiocytic disorders in Iran. *Turk J Pediatr*. 2011 Jan-Feb;53(1):34-42. PMID: 21534337.
3. Van Furth R, Cohn ZA, Hirsch JG, et al. The mononuclear phagocytic system: a new classification of macrophages, monocytes and their precursor cells. *Bull World Health Organ*. 1972;46(6):845-852. PMID: 4538544.
4. Sánchez-Salas MP, Pérez J, García I, Cortázar J, Piñol J, Grasa MP, Carapeto FJ. Histiocitosis eruptiva generalizada en un varón de 53 años de edad. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36(2):80-83
5. Zelger BW, Sidoroff A, Orchard G, Cerio R. Non-Langerhans cell histiocytoses. A new unifying concept. *Am J Dermatopathol*. 1996 Oct;18(5):490-504. PMID: 8902096.
6. Satter EK, Walters MC, Hurt M, Bolton JG, Dever T. A brief overview of the most common histiocytic disorders. *G Ital Dermatol Venereol*. 2010 Dec;145(6):717-31. PMID: 21139549.
7. Weitzman S, Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: The Non-Langerhans Cell Histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2005 Sep;45(3): 256-64. PMID: 15547923.
8. Wee SH, Kim HS, Chang SN, Kim DK, Park WH. Generalized Eruptive Histiocytoma: a pediatric case. *Pediatr Dermatol*. 2000 Nov-Dec; 17(6):453-5. PMID: 11123777.
9. Bajaj DR, Iqbal MP. Generalized eruptive histiocytosis presenting with warty lesions on face. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008 Feb;18(2):110-2. PMID: 18454899.
10. Marzano AV, Facchetti M, Caputo R. Guess what! Generalized eruptive histiocytosis (histiocytoma). *Eur J Dermatol*. 2002 Mar-Apr;12(2): 205-6. PMID: 11872426.
11. Tang X, Shen H, Xu A, Sun X, Wang Y, Shi G, Kang K. Spontaneous regression of generalized eruptive histiocytosis: possible involvement of apoptosis? *Int J Dermatol*. 2007 Oct;46(10):1073-5. PMID: 17910718.
12. Fernández-Jorge B, Goday-Buján J, Del Pozo Losada J, Álvarez-Rodríguez R, Fonseca E. A case of generalized eruptive histiocytosis. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(6): 533-536. PMID: 17989894.
13. Seward JL, Malone JC, Callen JP. Generalized eruptive histiocytosis. *J Am Acad Dermatol* 2004 Jan;50(1):116-20. PMID: 14699379.
14. Caputo R, Ermacora E, Gelmetti C, Berti E, Gianni E, Nigro A. Generalized eruptive histiocytoma in children. *J Am Acad Dermatol* 1987 Sep; 17(3):449-54. PMID: 3655024.
15. Matsushima Y, Ohnishi K, Ishikawa O. Generalized eruptive histiocytoma of childhood associated with rheumatic fever. *Eur J Dermatol* 1999 Oct-Nov; 9(7): 548-50. PMID: 10523734.
16. Tamiya H, Tsuruta D, Takeda E, Moriwaki K, Kobayash H, Ishii M. Generalized eruptive histiocytoma with rapid progression and resolution following exanthema subitum. *Clin Exp Dermatol* 2005 May;30 (3):300-1. PMID: 15807699.

17. Repiso T, Roca-Miralles M, Kanitakis J, Castells-Rodellas A. Generalized eruptive histiocytoma evolving into xanthoma disseminatum in a 4-year-old boy. *Br J Dermatol* 1995 Jun; 132(6): 978–82. PMID: 7662578.
18. Jang KA, Lee HJ, Choi JH, Sung KJ, Koh JK, Moon KC. Generalized eruptive histiocytoma of childhood. *Br J Dermatol* 1999 Jan;140(1):174–6. PMID: 10215796.
19. Misery L, Kanitakis J, Hermier C, Cambazard F. Generalized eruptive histiocytoma in an infant with healing in summer: long-term follow up. *Br J Dermatol* 2001 Feb;144(2):435–7. PMID: 11251600.
20. Peña-Penabad C, Unamuno P, García-Silva J, Ludeña MD, Armijo M. Benign cephalic histiocytosis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1994 Jun;11(2): 164–7. PMID: 8041659.
21. Loayza E, Loayza M, Garcés JC, Uraga E. Histiocitosis cefálica benigna: reporte de un caso y su ubicación dentro de las histiocitosis. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3(1):53-7.
22. Rodríguez-Jurado R, Duran-McKinster C, Ruiz-Maldonado R. Benign cephalic histiocytosis progressing into juvenile xanthogranuloma: a Non-Langerhans Cell Histiocytosis transforming under the influence of a virus? *Am J Dermatopathol* 2000; Feb 22(1):70–4. PMID: 10698221.
23. Deng YJ, Hao F, Zhou CL, Sun RS, Xiang MM, Wang JW, Zhong BY, Ye QY, Liu RQ. Generalized eruptive histiocytosis: a possible therapeutic cure? *Br J Dermatol*. 2004 Jan;150(1):171-3. PMID: 14746649.
24. Kwinter J, DeKoven J. Generalized eruptive histiocytoma treated with isotretinoin. *J Cutan Med Surg*. 2009 May-Jun;13(3):146-50. PMID: 19426623.