

M. García Arias, A. Díez Huerta,  
E. Mariscal Ramos, J. Arizcun Pineda,  
M. Moro Serrano

*An Esp Pediatr 1998;49:297-298.*

### Introducción

La histiocitosis X es una entidad nosológica infrecuente en el período neonatal. Se trata de un grupo de enfermedades cuyo denominador común es la presencia de células de la línea monocítica definidas al microscopio electrónico como *células de Langerhans* (con *gránulos de Birbeck* en su citoplasma).

Realmente poco usual es la forma congénita autoinvolutiva de dicha entidad (forma de *Hashimoto-Pritzker*).

Nosotros presentamos un caso de interés, tanto por la forma de presentación, como por la manera en que evolucionó.

### Caso clínico

Un recién nacido a término, varón, fue dado a luz tras un embarazo controlado que cursó con normalidad: ningún trastorno clínico, infeccioso o de otro tipo se manifestó en este tiempo; tampoco hubo hallazgos significativos analíticos, serológicos o ecográficos.

La madre no presentaba patología de base alguna.

El parto fue eutócico, naciendo un neonato que, a pesar de un excelente estado general (con un test de *Apgar* de 9/10), presentaba lesiones distribuidas por toda la superficie cutánea, incluyendo palmas de las manos, plantas de los pies, cuero cabelludo y zonas de pliegue, de características erosivas, exudativas y vesiculosas, de 0,5 a 1,5 cm de diámetro y con signo de *Nikolsky* negativo. No existía afectación mucosa. El resto de exploración detallada por órganos y aparatos era perfectamente normal.

Nunca llegaron a asociarse otros hallazgos clínicos tales como alteraciones óseas, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, candidiasis, alteraciones pulmonares, diabetes insípida, afectación neurológica, anemia o trombopenia.

Pensando en un posible origen infeccioso, se practicaron las pruebas complementarias pertinentes, incluyendo, entre otras, las serologías de TORCH y varicela, que resultaron negativas.

El diagnóstico definitivo se llevó a cabo mediante la realización de biopsia cutánea de varias lesiones; la histopatología desveló un infiltrado constituido por histiocitos de núcleo gran-

## Histiocitosis congénita autoinvolutiva

de, hipercromático, acompañado de algunos neutrófilos y eosinófilos a nivel de las papilas dérmicas.

Al microscopio electrónico se observaron dichos histiocitos, como elementos de núcleo irregular y citoplasma amplio rico en lisosomas, acompañados de unos cuerpos bastoniformes, circunscritos por una membrana y en cuyo seno aparecían con periodicidad espacial unas granulaciones, que correspondían a gránulos de *Birbeck* o *cuerpos X*, y, a las unidades que los contenían, a células de Langerhans.

La inmunohistoquímica confirmó la naturaleza de las lesiones al mostrar el antígeno de superficie específico *CD1* en estas células, intensamente positivas para la proteína *S-100*.

Definida así la entidad como una histiocitosis X, se buscó con especial interés el descartar la afectación de otras estructuras anatómicas realizándose serie ósea y pruebas de imagen en diferentes órganos, ninguno de los cuales mostró hallazgos significativos.

El cuadro evolucionó de forma excepcional; sulfato de zinc a nivel local, además de los cuidados habituales del neonato, fue el único tratamiento que nuestro paciente recibió; las lesiones comenzaron a experimentar una resolución tan rápida que, en un plazo de dos semanas, algunas ya habían desaparecido sin dejar cicatriz residual. Otras, en cambio, tardaron un tiempo mayor en resolverse, no superior a dos meses, permaneciendo una zona hipopigmentada en su lugar.

A los 7 meses de edad no ha aparecido en el niño ninguna otra manifestación clínica a nivel cutáneo ni en otras localizaciones.

### Discusión

La aparición en un recién nacido de un cuadro clínico definido por lesiones vesiculosas y/o pustulosas ha de plantear al neonatólogo el diagnóstico diferencial entre un amplio espectro de entidades nosológicas de variada naturaleza: causas infecciosas (varicela, herpes simple, estafilococo, estreptococo, *Listeria monocytogenes*, candidas, *Aspergillus*, ...), lesiones cutáneas transitorias (eritema tóxico del RN, melanosis pustular neonatal, acné neonatal, ...), otras causas poco frecuentes (acropustulosis de la infancia, mastocitosis cutánea difusa, malformaciones vasculares, epidermolisis bullosa, acrodermatitis enteropática, ...) y el amplio espectro de entidades incluidas en el término de «histiocitosis».

Algunas de estas entidades presentan hallazgos clínicos bastante característicos, pero esto no suele ser lo habitual, requi-

Servicio de Neonatología. Departamento de Pediatría.  
Hospital Clínico «San Carlos». Universidad Complutense. Madrid.  
Correspondencia: Dra. Marta García Arias. Departamento de Pediatría.  
Hospital Clínico «San Carlos». C/ Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.  
Recibido: Enero 1998  
Aceptado: Abril 1998

riéndose en la mayoría de los casos estudio de biopsia cutánea para la determinación de la naturaleza del cuadro.

Aun con todo, tras el estudio tisular, a veces hay que esperar la evolución clínica para que nuestro diagnóstico de confirmación se aproxime lo más posible a la realidad. Y esto tiene una gran importancia no sólo desde un punto de vista académico, sino también para determinar el pronóstico de la enfermedad.

Este es el caso de las diferentes formas de histiocitosis de células de *Langerhans* que pueden aparecer en el período neonatal: la histiocitosis congénita autoinvolutiva o enfermedad de *Hashimoto-Pritzker*, la enfermedad de *Letterer-Siwe*, la enfermedad de *Hand-Schüller-Christian* y el granuloma eosinófilo<sup>(1)</sup>.

La primera de todas ellas es, de las cuatro, la de aparición más frecuente en este período de la vida, además de ser la forma de mejor pronóstico, ya que las lesiones cutáneas, generalmente, involucionan espontáneamente antes del primer año (frecuentemente en los dos o tres primeros meses) y no suelen recidivar ni asociarse a afectación de otros órganos, aunque se ha descrito algún caso de coexistencia con edema de extremidades y afectación pulmonar transitorios<sup>(2)</sup>. Un hecho a tener en cuenta es que se han descrito casos de histiocitosis congénita autoinvolutiva en los cuales el inmunofenotipo de las células de *Langerhans* no correspondió al habitual (*S-100+*, *CD1+*, *alfamanosidasa+*), sino que fue descrito como *CD14+*, *CD1-* y *S-100-*, por lo que a esta entidad se la definió como histiocitosis congénita autoinvolutiva de células no-*Langerhans*<sup>(3)</sup>.

La enfermedad de *Letterer-Siwe* aparece casi exclusivamente en los tres primeros años de vida y las lesiones cutáneas, que aparecen en el 80% de los casos, muchas veces indistinguibles de las de la anterior entidad desde los puntos de vista clínico, histológico e inmunológico; pero suele acompañarse de otros hallazgos clínicos, como fiebre, anemia, trombocitopenia, adenopatías, hepatoesplenomegalia, tumores óseos; pueden suponer importantes pistas para el diagnóstico la aparición de ulceraciones bucales y gingivales, otitis media crónica y úlceras en regiones postauricular, inguinal o perineal. La trombocitopenia, la afectación visceral y, sobre todo, la aparición temprana del cuadro, las lesiones purpúricas y la afectación pulmonar, suponen signos de mal pronóstico; la mayor mortalidad se da en pacientes menores de 6 meses de edad.

Mucho más rara es la enfermedad de *Hand-Schüller-Christian*, que ocurre, generalmente, en niños de 2 a 6 años de edad y es de fácil distinción respecto a las anteriores, no precisamente por las características de las lesiones cutáneas (similares o indistinguibles a las anteriores y que aparecen en el 30-50% de los casos), sino por la característica tríada de defectos osteolíticos, diabetes mellitus y exoftalmos, aunque pueden aparecer también las lesiones descritas en la entidad anterior. El granuloma eosinófilo es, de estas entidades, la de aparición más tardía, generalmente a partir de los seis años; las lesiones cutáneas son menos frecuentes y, en cambio, los síntomas inespecíficos como sudoración y cefalea, y las lesiones esqueléticas, más comunes.

Las tres últimas entidades requieren vigorosas medidas terapéuticas con combinación de corticoides, drogas inmunosupresoras y medidas de soporte; de ahí, que sea tan importante la diferenciación entre las diferentes formas de este espectro lesional<sup>(4)</sup>.

No se han descrito factores pronósticos que ayuden a determinar la posibilidad de reaparición de lesiones cutáneas o aparición «de novo» de trastornos en otras localizaciones, en el caso de resolución completa de un cuadro de histiocitosis congénita autoinvolutiva, por lo que siempre es necesario un seguimiento en el tiempo de estos pacientes; la duración de este período y la frecuencia de las revisiones es algo que aún está sin determinar y deja puertas abiertas a nuevas investigaciones.

## Bibliografía

- 1 Packet P, Hermanns-Le T, Pierard GE. Hashimoto-Pritzker self-healing reticulohistiocytosis and congenital histiocytosis. *Arch Pediatr* 1994; **1**:578-581.
- 2 Longaker MA, Frieden IJ, LeBoit PE, Sherertz EF. Congenital «self-healing» *Langerhans* cell histiocytosis: the need for long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1994; **31**:910-916.
- 3 Kodet R, Elleder M, De Wolf-Peeters C, Mottl H. Congenital histiocytosis. A heterogeneous group of diseases, one presenting a so-called congenital self-healing histiocytosis. *Pathol Res Pract* 1991; **187**:458-466.
- 4 Paquet P, Hermanns-Le T, Pierard GE. Hashimoto-Pritzker self-healing reticulohistiocytosis and congenital histiocytosis. *Arch Pediatr* 1994; **1**:578-581.
- 5 Hurwitz. *Clinical Pediatric Dermatology*. Second edition. Edit Saunders, 1993:641-658.