



Histiocitosis cefálica benigna: comunicación de 8 casos en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua»

Benign cephalic histiocytosis: report of 8 cases in the dermatological center «Dr. Ladislao de la Pascua»

María Enriqueta Morales-Barrera,* Ada Marisa Franco-Guzmán,† Gisela Navarrete-Franco,§
Maribet González-González,¶ Fermín Jurado-Santa Cruz||

RESUMEN

La histiocitosis cefálica benigna es una entidad poco frecuente, derivada de histiocitos no Langerhans. Clínicamente, se observa en cabeza, cuello y tronco, como neoformaciones de aspecto papular; aparece en edades tempranas. Por lo general tiene curso benigno y de involución espontánea. Se presentan ocho casos de histiocitosis cefálica benigna.

Palabras clave: histiocitosis, histiocitosis cefálica benigna, histiocitosis de células no Langerhans.

ABSTRACT

Benign cephalic histiocytosis is a rare disease that come from non-Langerhans cells. It presents papular neoformations that affect head, neck and trunk; showing itself in early ages. Generally, it has a benign course and presents a spontaneous remission. We present eight cases of benign cephalic histiocytosis.

Keywords: histiocytosis, cephalic benign histiocytosis, non-Langerhans cell histiocytosis.

INTRODUCCIÓN

Las histiocitosis abarcan un amplio grupo de enfermedades caracterizadas por proliferación de histiocitos, pueden afectar distintos tejidos¹ y forman parte del sistema fagocítico mononuclear cuya función es participar en la respuesta inmune. Dentro de los histiocitos cutáneos podemos encontrar: macrófagos, células dendríticas o dendrocitos y células de

Langerhans. Todas estas células juegan un papel muy importante en la presentación de antígenos y fagocitosis.¹⁻³

Son trastornos poco frecuentes que se presentan principalmente durante la infancia. En 1987, la *Histiocyte Society* propuso la clasificación de las histiocitosis en tres principales grupos: clase I como histiocitosis de células de Langerhans (HCL), clase II conocida como histiocitosis de células no Langer-

* Jefa Servicio de Dermatología Pediátrica.

† Dermatologa egresada del Centro Dermatológico Pascua.

§ Jefa Servicio Dermatopatología.

¶ Médico adscrito a Servicio Dermatopatología.

|| Director.



hans o del sistema fagocítico mononuclear (también llamadas no-X) y clase III histiocitosis malignas.⁴ Actualmente en la última revisión se clasificaron en cinco grupos con base en la clínica, hallazgos radiológicos, histopatológicos, fenotípicos, genéticos y/o moleculares⁵ (**Tabla 1**).

En el grupo C se encuentran las histiocitosis no-HCL cutáneas y mucocutáneas. Los tipos principales de no-HCL son: xantogranuloma juvenil, xantogranuloma del adulto, reticulohistiocitoma solitario, histiocitosis cefálica benigna, histiocitosis eruptiva generalizada y la histiocitosis nodular progresiva.^{5,6} Todas estas patologías comparten la presencia clonal de células dendríticas, monocitos y macrófagos de apariencia espumosa; cuyo marcador inmunohistoquímico típico es el CD68 y siendo negativos a CD1a y langerina; que son características de las células de Langerhans.^{5,7}

En el año 2005 se sugirió la división de las no-HCL en dos grupos según las células de origen. El grupo del xantogranuloma juvenil que se deriva de células dendríticas y el grupo no xantogranuloma que deriva de macrófagos y monocitos.⁷

La histiocitosis cefálica benigna (HCB) es una entidad rara que se presenta en la infancia y es au-

torresolutiva. Descrita por primera vez en 1971 por Gianotti y cols.^{7,8} quienes la denominaron histiocitosis con cuerpos intracitoplasmáticos vermiformes o en forma de gusano.⁸

Es una patología poco frecuente y únicamente se han publicado alrededor de 42 casos.^{3,9,10} Existe una serie de casos de 11 pacientes diagnosticados en el Departamento de Dermatovenerología de la Facultad de Medicina de Estambul.¹¹ Algunos autores la consideran la forma localizada del histiocitoma eruptivo generalizado.²

La edad promedio de inicio es de 15 meses (rango de 2-66 meses), 45% aparece en menores de seis meses de edad.¹¹ Afecta a ambos sexos con ligero predominio en varones (1.6:1).³

Se observa inicialmente en la cara, y de ésta en las mejillas y después puede extenderse a párpados y frente. También puede llegar a afectar las orejas, cuello, tronco y extremidades superiores; raramente las inferiores.¹²

Se presenta en forma de máculas o pápulas redondas, lisas, de 1 hasta 8 mm de diámetro, su color puede ser naranja, amarillo, café o rojo.¹³ El número de lesiones varía entre dos y más de 100, dependiendo también de la extensión.^{2,3}

Tabla 1: Clasificación de histiocitosis (Histiocyte Society-2016).

Grupo L	Grupo C HCNL cutánea y mucocutánea	Grupo R	Grupo M	Grupo H
Histiocitosis de células de Langerhans	— Xantogranuloma juvenil y del adulto	Enfermedad de Rosai-Dorfman	Histiocitosis maligna primaria	Linfohistiocitosis hemofagocítica
Histiocitosis celular indeterminadas	— Reticulohistiocitoma solitario		Sarcoma histiocítico	y síndrome de activación macrofagocítica
	— Histiocitosis cefálica benigna		Sarcoma de células de Langerhans	
	— Histiocitosis eruptiva generalizada		Histiocitosis malignas secundarias	
	— Histiocitosis progresiva nodular			
	— Xantoma diseminado			
Enfermedad de Erdheim-Chester	— Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea			

HCNL = histiocitosis de células no Langerhans.
Emile JF et al.⁵



Figura 1: Caso 3, numerosas lesiones en cara.

Las lesiones son autorresolutivas, presentándose la involución de las lesiones generalmente a los 23 meses, pero se puede dar entre los ocho meses y cuatro años. No suelen dejar cicatriz, únicamente manchas hipercrómicas residuales.¹⁴

El involucro sistémico es muy poco frecuente. Sin embargo, se han comunicado en la literatura un caso asociado a diabetes insípida,¹⁵ otro asociado a histiocitosis de células de Langerhans, y otro más a diabetes mellitus.^{10,16}

La histopatología muestra proliferación bien circunscrita de histiocitos en la dermis superficial y media reticular, por debajo de una epidermis adelgazada. Así como infiltrado inflamatorio mixto con presencia de linfocitos y eosinófilos.^{3,17}

Estos histiocitos tienen citoplasma pálido, abundante y eosinofílico, con núcleos ovales o reniformes con escasa cromatina.²

La inmunohistoquímica es característica, pero no diagnóstica. Se encuentra positiva a: CD68(KP1/KiMP), factor XIIIa, CD11b (OKM1), CD14b(Leu-M3) y HAM56. Es negativa para CD1a (marcador de las células de

Tabla 2: Datos clínicos e histopatológicos de los casos.								
Caso	1	2	3	4	5	6	7	8
Género	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Fecha nacimiento	20/11/06	29/12/04	13/06/11	10/04/12	20/03/13	17/09/14	07/02/17	06/06/09
	DAQM	DACG	AHM	IJST	MS	SMMG	JAGR	AOFA
Edad de inicio	18 meses	14 meses	3 meses	10 meses	12 meses	7 meses	3 meses	7 años
Tiempo evolución al diagnóstico, (meses)	4	6	14	12	24	9	15	18
Edad persistencia o remisión	6 años	5 años	9 meses	26 meses	48 meses	24 meses	12 años	12 años
Topografía de 1er lesión	Mejillas	Mejillas	Mejillas	Mejillas	Mejillas	Mejilla izquierda	Mejillas	Mejillas
No. de lesiones	7	4	180	6	+50	165	40	110
Topografía de extensión de lesiones	Mentón, malar, frontal y brazo izquierdo	Orejas	Nariz	«V» del escote y tórax posterior	Orejas y cuello	Mentón, tronco y extremidades superiores	Cuello, mentón y tórax posterior	Mejillas y región malar
Histopatología	HCB	Compatible HCB	Histiocitosis	Proceso linfohistiocitario crónico compatible HCB	Compatible HCB	HCB	Compatible HCB	Compatible con histiocitosis

HCB = histiocitosis cefálica benigna.

Tabla 3: Resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos.

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8
Histopatología	HCB	Compatible HCB	Histiocitosis	Proceso linfohistiocitario crónico compatible HCB	Compatible HCB	HCB	Compatible HCB	Compatible con histiocitosis
Inmunohistoquímica								
S100	—	—	—	—	+ (f)	+ (f)	+ (f)	+ (f)
CD1	—	—	—	—	—	—	—	—
CD68 (KP1/KiMP)	No valorable	+	+	+	+	+ (f)	+	+
FXIIIa	+	+	+	+	—	—	+ (f)	+

HCB = histiocitosis cefálica benigna. + (f) = focal.

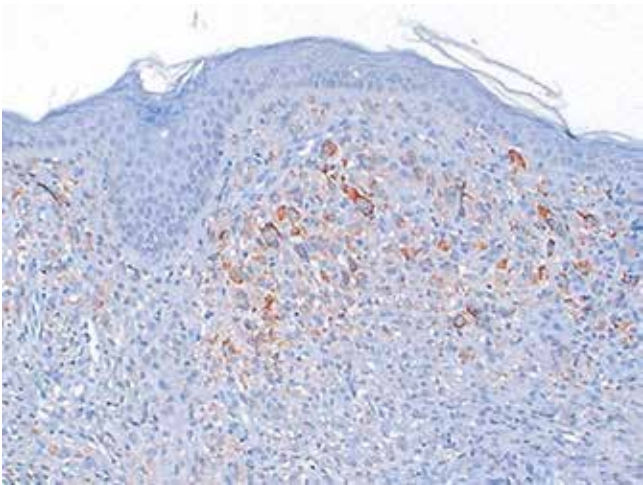


Figura 2: Caso 3, CD68 positivo.

Langerhans) y S100 (generalmente).¹⁸ Sin embargo, se han descrito casos positivos para S100 en neoplasias histiocíticas no-X.¹⁹

La microscopía electrónica muestra hallazgos característicos: ausencia de gránulos de Birbeck, y otros tipos de inclusiones citoplasmáticas como vesículas de superficie erizada, estructuras semejantes a desmosomas y cuerpos en coma o vermiformes.^{1,2}

Los principales diagnósticos diferenciales son: verrugas planas, histiocitoma eruptivo generalizado, xantogranuloma juvenil, histiocitosis de células de

Langerhans, nevo de Spitz, urticaria pigmentosa, sarcoidosis liquenoide.^{2,3,14}

La HCB es autolimitada, por lo que no está indicado ningún tratamiento específico, únicamente vigilancia.^{12,18}

CASOS CLÍNICOS

Se comunican ocho casos de histiocitosis cefálica benigna observados en el Servicio de Dermatología Pediátrica del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» en la Ciudad de México, en un periodo de 12 años (2008-2020). A todos los pacientes se les realizó historia clínica y examen físico completo, además se indagó antecedentes a todos los pacientes. Se tomó biopsia de piel de algunas de las lesiones para estudio histopatológico de rutina con hematoxilina y eosina; así como inmunohistoquímica con la medición de S100, CD1, CD68 y FXIIIa.

RESULTADOS

La edad de inicio osciló entre 3 y 84 meses (media 18.8 meses). Se mostró predominio del sexo masculino con proporción de 3:1. En todos los pacientes la topografía inicial de presentación fueron las mejillas. En seis casos la extensión fue más allá de la cabeza incluyendo cuello, tronco y/o extremidades superiores. La morfología en todos los casos fue de neoformaciones de aspecto papular con tamaño

variable de 2 a 5 mm de diámetro. El número de lesiones fue de cuatro a 180 (media 70.25). Las neoformaciones presentaron una coloración que se encontraba entre los tonos amarillo, naranja, rosa y marrón (**Figura 1**). En los ocho pacientes se documentó la involución de las lesiones en el rango de 9 a 144 meses (media 65.8 meses) (**Tabla 2**). Dejando manchas hipercrómicas residuales. Los diagnósticos iniciales en la consulta de dermatología general en tres casos fueron diferentes a HCB; considerándose: verrugas planas, xantogranuloma juvenil y liquen nitidus.

En los cortes histológicos se observó atrofia de la epidermis y en dermis superficial un infiltrado histiocitario difuso que iba de moderado a denso. En algunos casos se mostró además la presencia de linfocitos y escasos eosinófilos. Tanto la histopatología con tinción de hematoxilina y eosina, así como la inmunohistoquímica (**Tabla 3 y Figura 2**); fueron compatibles con el diagnóstico de HCB.

En un caso el paciente a los dos años posteriores a la determinación de HCB se le realizó el diagnóstico de alopecia areata con repoblación completa de las placas a los cuatro años. En una paciente se reportó en su ultrasonido (USG) hidronefrosis moderada en riñón izquierdo. Por lo demás no se presentaron otras patologías asociadas en el resto de los pacientes.

DISCUSIÓN

Con este trabajo aportamos nuevos casos a la literatura y se contribuye con datos para seguir estudiando la evolución y características tanto clínicas como histopatológicas de esta entidad. Los casos concuerdan con el sitio inicial según la literatura, con inicio de lesiones en las mejillas.¹² El promedio de edad de inicio en la literatura es de 15 meses; siendo el de nuestros pacientes de 18.8 meses. También concordó el predominio en el sexo masculino.¹⁴ Se presentó un promedio de 70 lesiones con rango de 4 a 180 siendo compatible con lo descrito en la literatura.^{2,3} La involución de las lesiones fue mayor en nuestro grupo de pacientes teniendo una media de 65.8 meses comparado con la literatura de 23 meses, y dejando manchas hipercrómicas residuales.¹⁴

La histopatología con H&E también fue compatible con lo descrita en la literatura, presentando adelgazamiento de la epidermis, infiltrado histiocítico en dermis superficial y en algunos casos presencia de linfocitos y eosinófilos.² Los datos inmunológicos presentan

algunas variaciones a lo descrito clásicamente en la literatura; 100% de los casos CD1 negativo, CD 68 positivo y en algunos casos fue S100 focal positivo. Lo cual podría indicar la presencia de células de diferentes estirpes en la piel. Además que se ha descrito la positividad de S100 en otras neoformaciones histiocíticas del mismo grupo.¹⁹

Se describe un caso que presentó posteriormente alopecia areata. Lo cual nos puede sugerir que existen alteraciones en el sistema inmune de estos pacientes.

Podemos concluir que para un adecuado diagnóstico es necesario realizar una correlación clínico-histoinmunopatológica. Lo cual nos reitera que en ocasiones puede llegar a ser difícil clasificar estos casos y deja una puerta abierta para más estudios en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Paller AS, Mancini AJ. *Hurwitz dermatología pediátrica*. Madrid: Marbán; 2014.
2. Gelmetti C. *Cutaneous Langerhans cell histiocytosis*. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2012. pp. 1414-1424.
3. Loayza E, Loayza M, Garcés JC, Uruga E. Histiocitosis céfalica benigna: reporte de un caso y su ubicación dentro de las histiocitosis. *Dermatol Pediatr Lat*. 2005; 3: 53-57.
4. Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO committee on histiocytic/reticulum cell proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol*. 1997; 29: 157-166.
5. Emile JF, Abba O, Fraïtag S, Home A, Haroche J, Donadieu J et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016; 127: 2672-2681.
6. Gómez LV, Restrepo R, Buchely N. Histiocitosis, una visión práctica para el dermatólogo. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2016; 24: 186-203.
7. Weitzman S, Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer*. 2005; 45: 256-264.
8. Gianotti F, Caputo R, Ermacora E, Gianni E. Benign cephalic histiocytosis. *Arch Dermatol*. 1986; 122: 1038-1043.
9. Daye M, Dogan S, Mevlitoglu I, Toy H. Benign cephalic histiocytosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013; 79: 713-714.
10. Mallo S, Folgueras-Sánchez V, Santos-Juanes J. Asymptomatic facial papules. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100: 149-150.
11. Polat Ekinci A, Buyukbabani N, Baykal C. Novel clinical observations on benign cephalic histiocytosis in a large series. *Pediatr Dermatol*. 2017; 34: 392-397.
12. Samson JF, Libu GK, Philip M, Simi PS. Benign cephalic histiocytosis. *Indian Dermatol Online J*. 2013; 4: 300-301.

13. Cuesta L, Betlloch I. Pápulas amarillentas en la cara en un niño. Diagnóstico y comentario. *Piel*. 2010; 25: 589-593.
14. Jih DM, Salcedo SL, Jaworsky C. Benign cephalic histiocytosis: A case report and review. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47: 908-913.
15. Weston WL, Travers SH, Mierau GW, Heasley D, Fitzpatrick J. Benign cephalic histiocytosis with diabetes insipidus. *Pediatr Dermatol*. 2000; 17: 296-298.
16. Saez-De-Ocariz M, Lopez-Corella E, Duran-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, Ruiz-Maldonado R. Benign cephalic histiocytosis preceding the development of insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Dermatol*. 2006; 23: 101-102.
17. Mut J, Trillo C, Medina A. Histiocitosis cefálica benigna: descripción de un caso. *Dermatología CMQ*. 2012; 10: 279-281.
18. Goodman WT, Barret TL. Histiocytoses. In: Bologna J, Lorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology: [ExpertConsult]*. 3rd ed. Edinburgh: Elsevier, Saunders; 2012. pp. 1529-1546.
19. Tomaszewski MM, Lupton GP. Unusual expression of S-100 protein in histiocytic neoplasms. *J Cutan Pathol*. 1998; 25: 129-135.

Correspondencia:

Dra. María Enriqueta Morales-Barrera

E-mail: moralesbqt@yahoo.com.mx