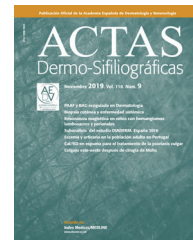




# ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

### Histiocitosis cefálica benigna simulando una mastocitosis<sup>☆</sup>



### Benign Cephalic Histiocytosis Mimicking Mastocytosis

Sr. Director:

La histiocitosis cefálica benigna (HCB) es un tipo de histiocitosis de células no Langerhans (HCNL), poco frecuente y de etiología desconocida, que afecta a niños menores de 3 años, manifestándose generalmente en el primer año de vida<sup>1</sup>. Se caracteriza clínicamente por la aparición de múltiples lesiones maculo-papulosas de entre 2 y 8 mm de diámetro, de una coloración eritemato-amarillenta o eritemato-marróncea y que se distribuyen principalmente en la cabeza y el cuello<sup>2</sup>.

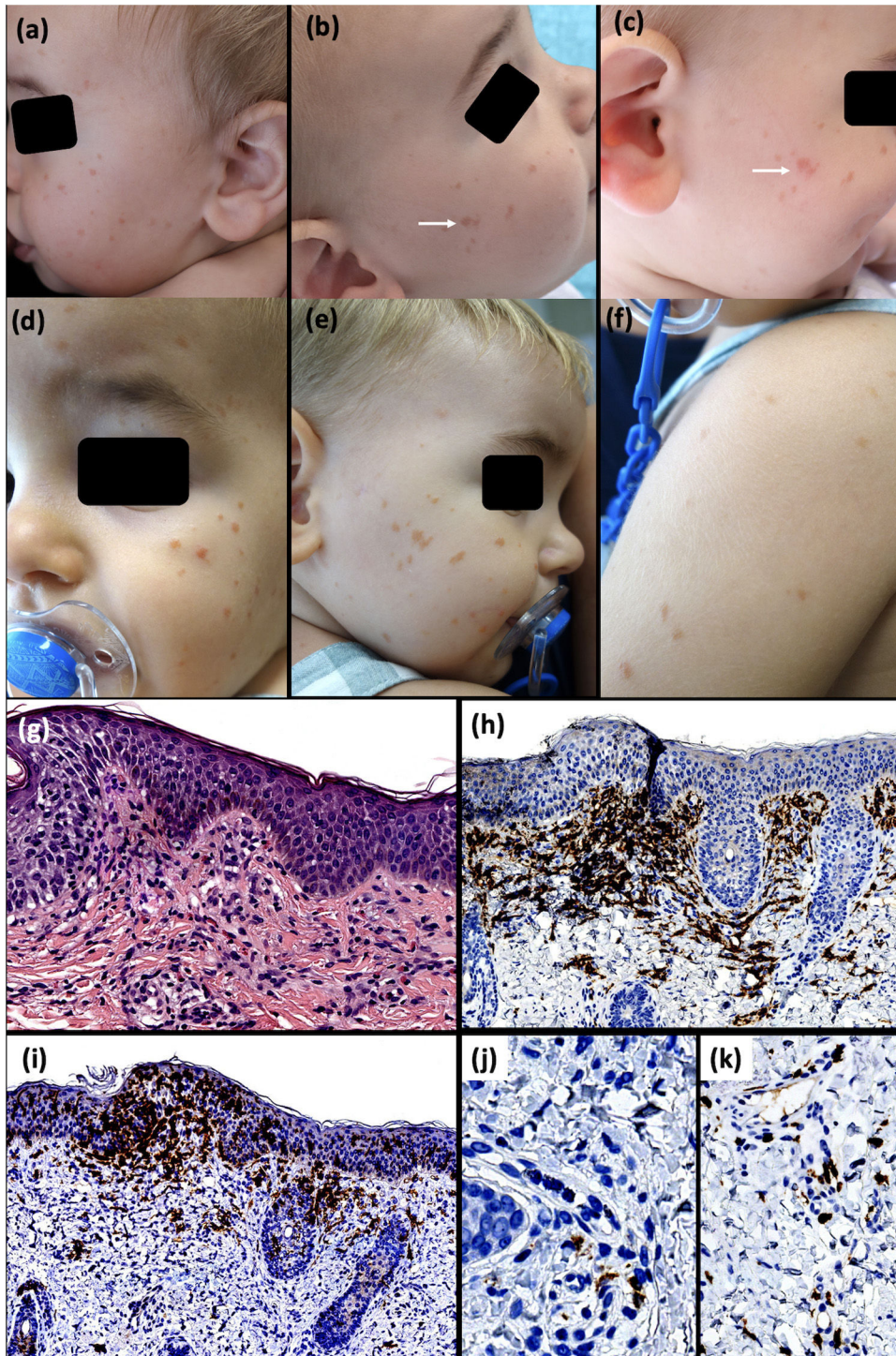
**Caso 1:** Un lactante de 7 meses de edad y sin antecedentes de interés fue evaluado por presentar unas máculas marrónceas de 2-4 mm de diámetro en la cara, de 3 meses de evolución (fig. 1a y b). La madre no refería otra sintomatología, salvo un cambio de la coloración de las lesiones tras el roce (fig. 1b y c). En un control posterior, se observó un aumento del número y la intensidad de las lesiones, así como la aparición de nuevos elementos en la parte alta de la espalda y los brazos (fig. 1d-f). En la biopsia cutánea, se observó un infiltrado inflamatorio en la dermis superficial de predominio macrofágico con escasos eosinófilos. Las técnicas de inmunohistoquímica fueron positivas para CD163, CD68 en la mayoría de las células. Existía un 15% de células positivas para CD1a y negativas para S100 y langerina en el infiltrado dérmico, siendo además muy numerosas a nivel intraepidérmico. Asimismo, con el marcador c-KIT se evidenció una discreta elevación de los mastocitos de predominio perivascular (fig. 1g-k). En las pruebas complementarias solicitadas (ecografía abdominal, analítica sanguínea y sedimento de orina), se observó una disminución de la hemoglobina (10,1 g/dL) y un discreto aumento en el tamaño del bazo, motivo por el cual fue remitido al hematólogo pediátrico para su valoración.

**Caso 2:** Un niño de 1 año de edad y sin antecedentes relevantes consultó por la aparición de unas lesiones maculo-papulosas de coloración eritemato-amarillenta en la cara y en la parte alta del tronco de 2 meses de evolución (fig. 2a y b). Dichas lesiones adquirían una tonalidad más eritematosa con el llanto. El estudio histopatológico reveló un infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis superficial. Inmunohistoquímicamente, dicha población era positiva para CD163 y CD68, y negativa para CD1a, S100 y langerina (fig. 2c-f). Al igual que en el caso anterior, se observó un discreto aumento del número de mastocitos. En la analítica sanguínea presentaba una elevación en las cifras de leucocitos (20.450/L) sin otros datos de infección, motivo por el cual fue remitido a la consulta de hematología pediátrica para su valoración.

En la consulta de hematología pediátrica se realizó el diagnóstico de anemia ferropénica en el primer caso y se observó una normalización tanto de los parámetros analíticos como ecográficos unos meses más tarde. En el segundo paciente se evidenció una normalización en las cifras de leucocitos en los controles posteriores. Teniendo en cuenta el contexto clínico epidemiológico y tras descartarse compromiso a nivel sistémico, ambos niños fueron diagnosticados de HCB.

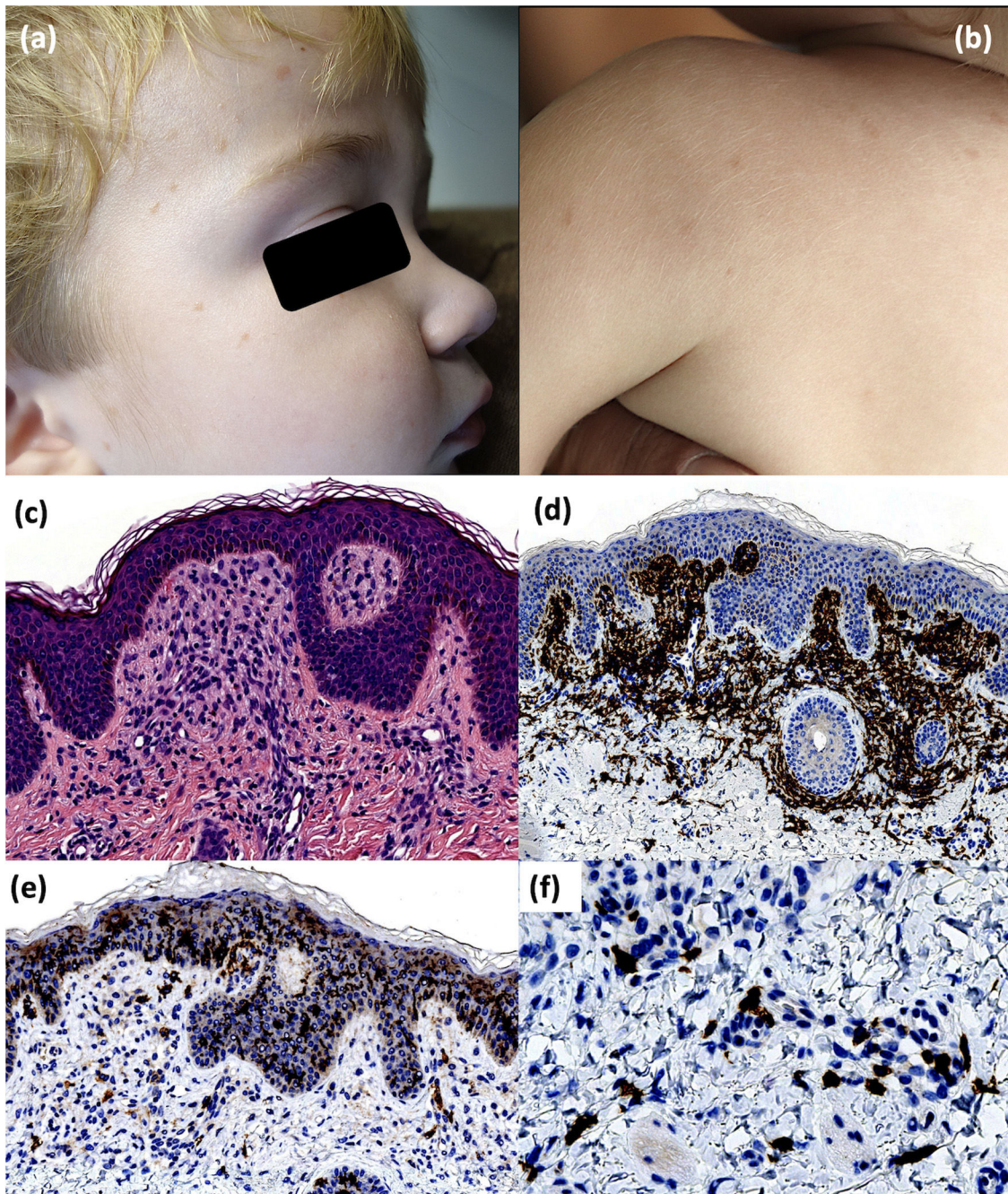
Las histiocitosis de células no Langerhans localizadas en piel y mucosas incluyen una variedad de entidades que se clasifican en función de la clínica, el inmunofenotipo y la presencia o no de afectación sistémica<sup>1</sup>. Según una clasificación publicada recientemente, la HCB pertenece al grupo del xantogranuloma juvenil (dentro del grupo C de histiocitosis de células no Langerhans), junto con otras entidades que no tienen compromiso sistémico<sup>1</sup>. Existe controversia respecto al término «cefálica», ya que se ha visto que existe una afectación del tronco y las extremidades superiores en un porcentaje alto de casos<sup>3</sup>. Histológicamente se caracteriza por un infiltrado histiocitario en la dermis superficial y media, con una inmunohistoquímica positiva para CD68 y CD163 y negativa para CD1a, S100 y langerina<sup>2,3</sup>. No obstante, se han publicado casos de HCB con inmunofenotipos positivos para S100<sup>4</sup> o CD1a<sup>5</sup>. El signo de Darier es generalmente negativo en las histiocitosis, sin embargo, existen algunos casos que lo han presentado<sup>6</sup>. En nuestros dos niños, las lesiones adquirían un tono más eritematoso en determinadas situaciones, este fenómeno de «pseudo-Darier» podría traducirse histológicamente por ese discreto aumento de mastocitos evidenciado en ambas biopsias (figs. 1k y 2g). Y

<sup>☆</sup> Este trabajo fue presentado en formato poster en la 30.ª Reunión del Grupo Español de Dermatología Pediátrica GEDP celebrada en Bilbao los días 25 y 26 de enero del 2019.



**Figura 1** Primer paciente. *Clínica:* Múltiples pápulas eritemato-marrónáceas en la mejilla izquierda (a). Lesiones en la mejilla derecha que, tras el roce, adquirían un aspecto más eritematoedematoso (b y c). Empeoramiento clínico de las lesiones de la zona facial con aparición en parte alta de la espalda y los brazos (d-f).

*Histología:* Discreto infiltrado mononuclear dérmico superficial con dispersos eosinófilos (g). La inmensa mayoría de células del infiltrado son positivas para CD163 (h). Se observan numerosas células intraepidérmicas y dérmicas positivas para CD1a (i), muchas de las cuales son negativas para langerina (j). Se evidencia un discreto incremento de mastocitos perivascuales (k). (g, HE,  $\times 200$ ; h, CD163,  $\times 100$ ; i, CD1a,  $\times 100$ ; j, langerina,  $\times 400$ ; k, c-kit,  $\times 200$ ).



**Figura 2** Segundo paciente. *Clínica:* Lesiones maculo-papulosas eritemato-marronáceas en zona facial, parte alta de la espalda y brazos (a y b). *Histología:* Infiltrado mononuclear dérmico superficial (c). La población dérmica es mayoritariamente positiva para CD163 (d). No se observa un número inusualmente alto de células positivas para CD1a (e). Se observa un ligero aumento de mastocitos perivascuales (f). (d, HE,  $\times 200$ ; e, CD163,  $\times 100$ ; f, CD1a,  $\times 100$ ; g, c-kit,  $\times 400$ ).

aunque existen casos de mastocitosis cutánea con infiltrados mastocitarios positivos para CD1a<sup>7</sup>, en nuestro primer caso, las células mastocitarias evidenciadas no se correspondían con las del infiltrado histiocitario predominante (CD1a positivas), al igual que en el segundo caso. En el diagnóstico diferencial de la HCB, se incluyen entidades como la urticaria pigmentosa, la sarcoidosis liquenoide y otros tipos de histiocitosis<sup>2,3</sup>. Se piensa, que existe un solapamiento histológico entre la HCB y otros tipos de histiocitosis de células no Langerhans como el xantogranuloma juvenil o la histiocitosis

eruptiva generalizada<sup>1,3</sup>. Es por ello por lo que se deben tener en cuenta las características clínicas y epidemiológicas, así como la existencia de afectación extracutánea, para realizar un correcto diagnóstico<sup>1</sup>. En el primer caso, los hallazgos inmunofenotípicos nos hicieron plantearnos el diagnóstico de histiocitosis de células indeterminadas, sin embargo, esta entidad suele afectar a pacientes adultos y las lesiones se localizan con más frecuencia por el tronco<sup>1</sup>. En nuestros dos niños, teniendo en cuenta la corta edad de presentación, la distribución de las lesiones, la buena evolución

clínica con atenuación de las lesiones en los meses posteriores y la ausencia de compromiso a nivel sistémico nos hizo realizar finalmente el diagnóstico de HCB.

La HCB es una entidad rara, pero de buen pronóstico y que autoinvoluciona espontáneamente en la mayoría de los casos<sup>1-3</sup>. Aunque generalmente no se relaciona con otras patologías, se han publicado casos asociados a diabetes mellitus<sup>8</sup> y diabetes insípida<sup>9</sup>. Teniendo en cuenta los pocos casos de HCB publicados en la literatura, bien sea por su baja frecuencia o por su infradiagnóstico, consideramos que estos dos nuevos casos con hallazgos inmunofenotípicos inusuales podrían aportar nuevos datos para ayudar a caracterizarla histológicamente.

## Bibliografía

1. Emile JF, Abila O, Fraïtag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127:2672–81.
2. Patsatsi A, Kyriakou A, Sotiriadis D. Benign cephalic histiocytosis: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:547–50.
3. Polat E, Buyukbabani N, Baykal C. Novel clinical observations on benign cephalic histiocytosis in a Large series. *Pediatr Dermatol*. 2017;34:392–7.
4. Mitsui Y, Ogawa K, Mashiba K, Fukumoto T, Asada H. Case of S100-positive benign cephalic histiocytosis involving monocyte/macrophage lineage marker expression. *J Dermatol*. 2018;45:344–5.
5. Hattori-Murakami M, Tanaka R, Yamamoto T, Hayashi H, Nishimura H, Fujimoto W. Benign cephalic histiocytosis: A case with infiltration of CD1a-positive Langerin-negative cells. *J Dermatol*. 2018;45:181–2.
6. Nagayo K, Sakai M, Mizuno N. Juvenile xanthogranuloma with Darier's sign. *J Dermatol*. 1983;10:283–5.
7. Arase N, Wataya-Kaneda M, Oiso N, Arase H, Katayama I. CD1a-positive familial cutaneous mastocytosis without germ-line or somatic mutations in c-kit. *Br J Dermatol*. 2013;169:201–4.
8. Saez-De-Ocariz M, Lopez-Corella E, Duran-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, Ruiz-Maldonado R. Benign cephalic histiocytosis preceding the development of insulin-independent diabetes mellitus. *Pediatr Dermatol*. 2006;23:101–2.
9. Weston WL, Travers SH, Mierau GW, Heasley D, Fitzpatrick J. Benign cephalic histiocytosis with diabetes insipidus. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:296–8.

E. Silva Díaz<sup>a,\*</sup>, B. Vázquez Fernández<sup>a</sup>,  
C. Monteagudo Castro<sup>b</sup> y J.M. Martín Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [esmensilta@gmail.com](mailto:esmensilta@gmail.com),  
[esmesildi@hotmail.com](mailto:esmesildi@hotmail.com) (E. Silva Díaz).