

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS DE LA VULVA

(Reporte de un caso)

David Cremonezzi y Mónica Bruno

Hospital Nacional de Clínicas. Córdoba. Argentina.

e-mail: fliaghirardotti@arnet.com.ar

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad proliferativa que afecta habitualmente a niños. La forma localizada en vulva de un adulto es de presentación rara. Reportamos un caso de una mujer de 69 años con una lesión vulvar de 6 años de evolución. Se realizó coloración con HE para microscopia óptica y estudio inmunohistoquímico con CTK, ACL, HMB 45, VIM, S 100, LN 5 y CD 1a. La HCL, aunque de aparición inusual, se debe tener en cuenta cuando aparecen lesiones en vulva en pacientes añosas que simulan infecciones o lesiones proliferativas neoplásicas de piel, ya que es necesario descartar compromiso sistémico y controlar periódicamente los pacientes.

SUMMARY

Langerhans' cell histiocytosis (LCH) is a proliferative disease that most often affects children. Presentation of vulvar lesion alone in adults is rare. We report a case of a 69-year-old woman with a vulvar lesion of 6 years of evolution. HE stain and immunohistochemical study using CTK, ACL, HMB 45, VIM, S 100, LN 5 y CD 1a were performed. CLH, although unusual presentation, it is must keep in mind when appear vulvar lesions in older woman simulating infection or proliferative neoplastic lesions of skin since is necessary rule out systemic engagement and periodical control of patients

INTRODUCCIÓN

Las CL específicas pertenecen al sistema de células reticulares dendríticas y presentan citoplasmas eosinófilos, núcleos lobulados, a veces con un surco longitudinal (1). Poseen una organela intracitoplasmática característica, conocida como gránulo de Birbeck. Consiste en una estructura discoide rodeada de membrana formada por una invaginación de la membrana plasmática (1) cuya función se desconoce. También poseen en la membrana plasmática la DC1a, una proteína específica de este tipo de célula (2). Normalmente son numerosas en epitelio plano estratificado de piel, cavidad bucal, esófago y vagina; también se hallan en órganos linfoides como ganglio, timo y bazo. Funcionan como presentadoras de antígenos y no poseen capacidad macrofágica. Proviene de precursores de médula ósea que migran por la sangre a los sitios mencionados (3, 4).

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad proliferativa caracterizada por infiltración de células de Langerhans, entremezcladas habitualmente con eosinófilos, células gigantes, neutrófilos, linfocitos y plasmocitos. Esta enfermedad tiene dos formas de presentación (5): como lesión única o unifocal y en este caso lo más frecuente es una lesión ósea solitaria en el 90 % de los casos (cráneo, mandíbula y costilla). Aparece en niños y adultos jóvenes, es radiosensible y de excelente pronóstico. Cuando aparece en pacientes añosos afecta a región anal, ingle y vulva.

También puede presentarse en forma multifocal, afectando solamente a huesos (6) o bien, a huesos con compromiso orgánico (pulmones, piel, ganglios linfáticos, etc.). Esta última forma de pronóstico menos favorable (7).

MATERIALES Y MÉTODOS

Reportamos un caso de una paciente de 69 de edad con una lesión vulvar de 4 x 2 cm, en forma de placa indurada, de bordes imprecisos, ulcerada y pruriginosa de 6

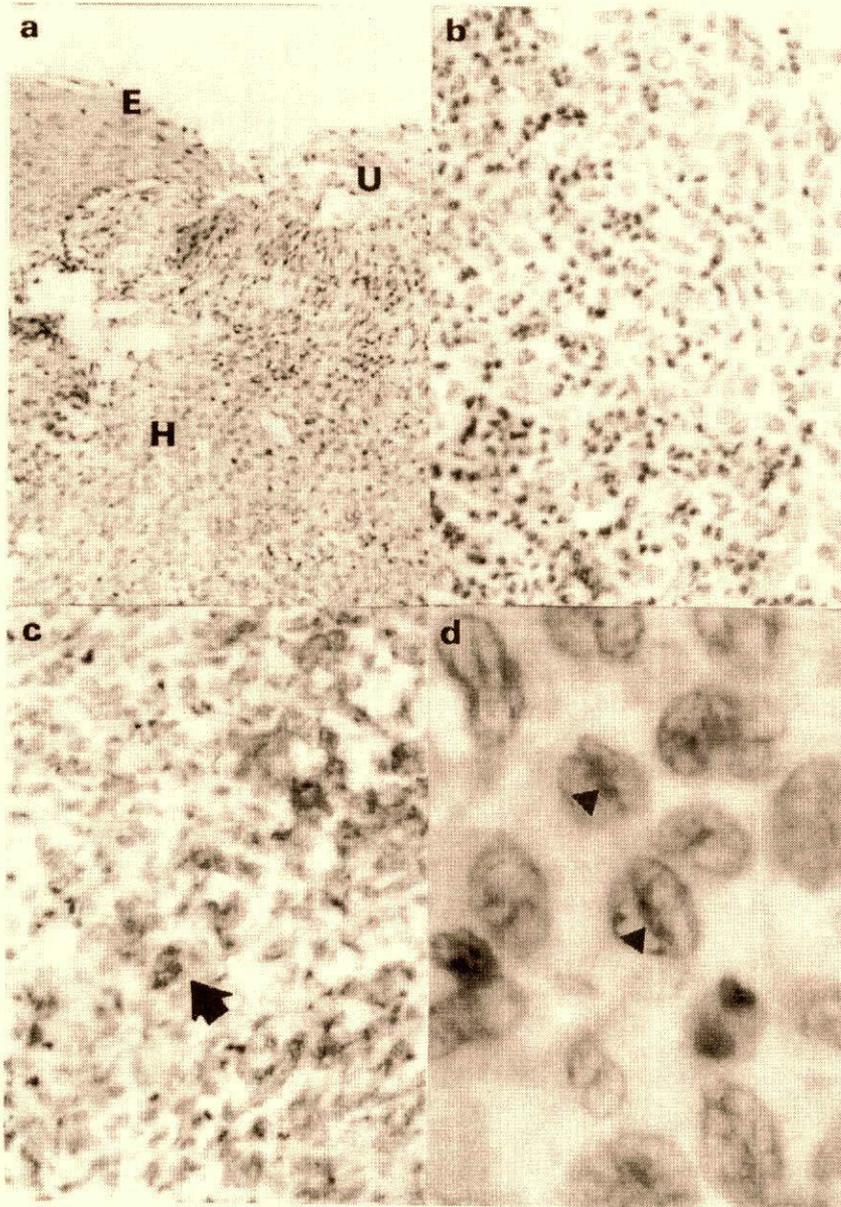


Fig 1. a: lesión de piel con epidermis conservada (E) y un área de ulceración con exudado fibrinoleucocitario (U). En profundidad se observa una proliferación de células histiocitoides (H) asociada a infiltrado polimorfo. 100X H&E. b: Las células de Langerhans poseen núcleos vesiculosos, algunas con surcos longitudinales y citoplasma eosinófilo pálido y escaso. El infiltrado está conformado principalmente por eosinófilos, neutrófilos, plasmocitos y linfocitos. 200X H&E. c: inmunohistoquímica positiva para CD1a (flecha). 200X. d: Detalle del núcleo de las células de Langerhans. Observe los surcos de los núcleos (puntas de flechas).

años de evolución. Para el estudio microscópico de la lesión se realizó coloración con HE y técnica de inmunohistoquímica con CTK, ACL, HMB 45, VIM, S 100, LN 5 y CD 1a.

RESULTADOS

La imagen al microscopio óptico mostró una lesión de piel cuya epidermis presentó moderada acantosis y elongación de las redes de crestas. A nivel dérmico se observó una proliferación de células de características histiocitoides de distribución difusa (figura 1-A) de núcleos indentados, vesiculosos y polilobulados; de citoplasmas escasos y eosinófilos (figura 1-D). Se observó infiltrado polimorfo asociado conformado por eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y plasmocitos (figura 1-B). La lesión exhibió ulceración en superficie con tejido de granulación y exudado fibrinoleucocitario.

La inmunohistoquímica demostró positividad para los marcadores VIM, S100 y CD1a (+), un inmunofenotipo característico de esta enfermedad (8, 9) (figura 1-C) en tanto que CTK, ACL, HMB45 y LN5 fueron negativos (-). La positividad con el marcador CD1a confirma el inmunofenotipo de células de Langerhans. Nuestra paciente está con vida y libre de compromiso sistémico

DISCUSIÓN

Aunque la ocurrencia de esta enfermedad en la vulva es muy inusual se debe tener en cuenta esta posibilidad cuando una mujer se presenta con lesiones crónicas atípicas en la mucosa y piel del área genital (2, 10). El diagnóstico diferencial se plantea principalmente con proliferaciones linfoides y con el melanoma amelanico (11). La presentación clínica y los aspectos histopatológicos de la HCL están bien establecidos, en tanto que el mecanismo patogénico de la lesión no es aún bien conocido. El hallazgo de células de Langerhans y sus precursores en este tipo de proliferaciones sugiere que se originan de células monocitoides

inmaduras que se diferencian hacia células de Langerhans (12). Otros autores proponen la participación de genes supresores de tumores como alteración genotípica del proceso proliferativo (13).

Se han publicado casos aislados de HCL precediendo, simultáneos o sucediendo a linfomas, leucemias y cáncer de pulmón como un proceso fisiopatogénico de carácter reactivo. Sin embargo la aparición de leucemia y otros tumores sólidos en pacientes con HCL después de un tiempo de latencia, conducen a pensar que se trata de una respuesta relacionada con la terapéutica aplicada (14).

La conducta biológica de esta proliferación exhibe desde remisiones espontáneas hasta diseminación seguida de muerte, hecho que no es predecible en base a parámetros histológicos. Los factores pronósticos más confiables son la edad del paciente en el momento del diagnóstico y el grado de disfunción del órgano afectado (15).

Para los casos focales el tratamiento de elección es la remoción quirúrgica del tumor. La radioterapia está indicada para los tumores inaccesibles quirúrgicamente o bien en los casos de resección incompleta. El pronóstico de la forma focal de la HCL es muy bueno con seguimiento satisfactorio de los pacientes en el 95% de los casos (16).

La conducta es descartar la posibilidad de una enfermedad sistémica y control periódico de los pacientes para detectar una posible diseminación de la enfermedad. En estos últimos casos la terapia de elección sigue siendo controvertida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hashimoto K. Langerhans' cell granule: An endocytic organelle. Arch Dermatol; 1971, 104:148-160.
2. Montero AJ, Diaz-Montero CM, Malpica A, Ramirez PT, Kavanagh JJ. Langerhans cell histiocytosis of the female genital tract: a literature review. Int J Gynecol Cancer; 2003, 13:381-8.

3. Bloom Fawcett. Tratado de Histología. Interamericana-Mc Graw-Hill. Madrid 1995. Cap 22. p584.

4. Tamaki K, Stingl G, Kats SI. The origin of Langerhans cells. *J Invest Dermatol*; 1980, 74: 309-311.

5. Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM, Erlandson RA, Smith J, Gee T, Huvos A, Garin-Chesa P, Filippa DA, Urmacher C, Gangi MD, Sperber M. Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis. A clinicopathologic study encompassing 50 years. *Am J Surg Pathol*. 1996, 20:519-52.

6. Daneshbod K, Kissane JM: Histiocytosis. The prognosis of polyostotic eosinophilic granuloma. *Am J Clin Pathol*; 1976, 65: 601-611.

7. Nezelof C, Frileux-Herbet F, Cronier-Sachot J . Disseminated hitiocytosis X. Analysis of prognostic factors based of retrospective study of 50 cases. *Cancer*; 1979, 44:1824-1838.

8. Hage C, Willman CL, Favara BE, Isaacson PG. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X): immunophenotype and growth fraction. *Hum Pathol*; 1993, 24:840-845.

9. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, Banks P, Campo E, Chan JK, Favara RD, Delsol G, De Wolf-Peeters C, Falini B, Gascoyne RD, Gaulard P, Gatter KC, Isaacson PG, Jaffe ES, Kluin P, Knowles DM, Mason DY, Mori S, Muller-Hermelink HK, Piris MA, Ralfkiaer E, Stein H, Su IJ, Warnke RA, Weiss LM. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells:

an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology*. 2002, 41:1-29.

10. Solano T, España A, Sola J, Lopez G. Langerhans' cell histiocytosis on the vulva. *Gynecol Oncol*. 2000; 78:251-4.

11. Savell V, Hanna R, Benda JA, Argenyi ZB. Histiocytosis X of the vulva with a confusing clinical and pathologic presentation. A case report. *J Reprod Med* 1995 40:323-6.

12. Prignano F, Domenici L, Carli P, Pimpinelli N, Romagnoli P. Langerhans cell histiocytosis of the vulva: an ultrastructural study. *Ultrastruct Pathol* 1999 23:127-32.

13. Dacic S, Trusky C, Bakker A, Finkelstein SD, Yousem SA. Genotypic analysis of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Hum Pathol*. 2003, 34:1345-9.

14. Egeler RM, Neglia JP, Puccetti DM, Brennan CA, Nesbit ME. Association of Langerhans cell histiocytosis with malignant neoplasms. *Cancer* ;1993, 71:865-73.

15. Herzog KM, Tubbs RR. Langerhans cell histiocytosis. *Adv Anat Pathol*; 1998, 5:347-58.

16. Cajade Frias JM, Cajade Bao D, Lozano Ramirez A, Castro Vilas C, Vaamonde Lago P, Labella Caballero T. Unifocal eosinophilic granuloma of the temporal bone (Langerhans cell histiocytosis). *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2000, 51:525-9.