



110
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
1
24
30
ATE
MIRAR

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Alta Especialidad

**"HISTIOCITOSIS-X DE COMPORTAMIENTO MALIGNO"
INFORME DE UN CASO**

Tesis de Postgrado

Que para obtener la especialidad en:

ANATOMIA PATOLOGICA

P r e s e n t a :

Dra. Lidia Araceli Armengual Rodríguez

Asesor: Dr. Oscar Larraza Hernández

México, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

PETROLEOS MEXICANOS

Título :

" HISTIOCITOSIS-X DE COMPORTAMIENTO MALIGNO "

Informe de un Caso.

Autor: Dra. Lidia Araceli Armengual Rodríguez.

Residente de: Tercer Año.

Tutor y asesor de Tesis: Dr. Oscar Larraza Hernández.

DR. JOSE DE JESUS GONZALEZ JASSO Y SILVA

DIRECTOR MEDICO DEL HCSAE PEMEX

DR. OSCAR LARRAZA HERNANDEZ

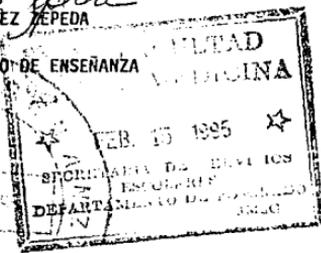
JEFE DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA

DRA. LAURA MORENO ALTAMIRANO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

DRA. JUDITH LOPEZ TEPEDA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA



INDICE :

	Página
1.- Introducción - - - -	1
2.- Antecedentes - - - -	3
3.- Definición del Problema - - - -	11
4.- Justificación - - - -	11
5.- Objetivo - - - -	11
6.- Hipótesis - - - -	11
7.- Metodología	
7.1 Diseño de la Investigación - - - -	12
7.2 Definición de la Entidad Nosológica - - - -	12
7.3 Resumen clínico - - - -	13
7.4 Material y Métodos - - - -	14
8.- Resultados - - - -	15
9.- Discusión - - - -	16
10.- Conclusiones - - - -	23
11.- Referencias Bibliográficas - - - -	24
12.- Tablas - - - -	25
13.- Figuras - - - -	30

I.- INTRODUCCION:

Las histiocitosis se caracterizan por infiltración y proliferación de histiocitos. Su diversidad biológica se extiende de la claramente benigna a la maligna fulminante con lesiones inciertas entre ellas, formas transicionales que han sido vistas en las histiocitosis. La fagocitosis es una función primaria del histiocito y la eritrofagocitosis es un hallazgo común en muchas variantes de estos desórdenes. Los síndromes clínicos son muy variables a causa de que el histiocito tiene un rol principal en el sistema fagocítico-mononuclear. (1)

Los síndromes del adulto y de la infancia son diferentes. La etiología varía: como respuesta a infección, estimulación inmunológica, anomalía genética, y proliferación maligna clonal, que están asociadas con la proliferación de histiocitos.

Se ha avanzado en el entendimiento del histiocito y de sus desórdenes desde que Lichenstein conceptualmente enlazó el granuloma eosinofílico la enfermedad de Letterer-Siwe, y el síndrome de Hand-Schüller-Christian bajo el término de Histiocitosis-X. El término contemporáneo preferido, Histiocitosis de células de Langerhans (HCL) refleja la gran evidencia que las células de Langerhans patológicas, un histiocito único, es la clave en la Histiocitosis-X de Lichenstein y desórdenes relacionados.

La Histiocitosis de células de Langerhans enlaza varios sinónimos incluyendo la histiocitosis-X, granuloma eosinofílico, enfermedad de Letterer-Siwe, enfermedad de Hand-Schüller-Christian, síndrome de Hashimoto-Pritzker o reticulohistiocitoma, reticulohistiocitosis, histiocitosis-X cutánea "pura", granulomatosis de células de Langerhans, histiocitosis tipos II, y el término genérico de "reticuloendoteliosis no lípida". (2)

La principal característica de la Histiocitosis-X es una infiltración de histiocitos en varios órganos, especialmente hueso, piel, ganglios linfáticos, hígado y bazo. A causa de la similitud de estas células histiocíticas y las células de Langerhans, la cual morfológica y citoquímicamente ha sido observada en la epidermis, la histiocitosis se ha considerado sea un desorden proliferativo de las células de Langerhans. (3)

El empleo de la microscopía electrónica de transmisión y de técnicas inmunohistológicas, han contribuido de manera importante al conocimiento

de la histogénesis de este grupo de enfermedades, revelando que las células poseen características similares a las células de Langerhans localizadas normalmente en diversos tejidos del organismo (piel, ganglios linfáticos, mucosa gingival, etc.), lo cual ha traído como consecuencia un mejor diagnóstico, manejo terapéutico y pronóstico de los pacientes con esta enfermedad.

El patólogo quirúrgico, al conocer mejor las características clínicas y patológicas de la Histiocitosis de células de Langerhans, está en óptimas condiciones de precisar el diagnóstico y hacer su diferenciación con otros procesos que lo simulan. (4)

2.- ANTECEDENTES:

El sistema fagocítico-mononuclear se define como una línea de células que se origina en la médula ósea, son transportadas por la corriente sanguínea y se localizan en los tejidos. Está compuesta, bajo condiciones normales, de monoblastos, promonocitos y monocitos en la médula ósea, monocitos en sangre periférica y macrófagos en los tejidos. (1)

Hace un siglo, en 1882, Metchnikoff descubrió la función de fagocitosis por observación de macrófagos en la larva de la estrella de mar. Aschoff, en 1924, designó estas células como componentes del sistema retículo-endotelial. Schilling en 1912, fué el primero que identificó el monocito en sangre periférica. En 1926, M. R. Lewis demostró que los monocitos en cultivo de tejidos se transformaban en macrófagos, células gigantes multinucleadas y células epitelioides. Ebert y Florey, en 1939, demostraron la diferenciación de monocitos sanguíneos en el animal viviente. (5)

La designación original de este sistema como retículo-endotelial no es correcta, ya que incluía fibroblastos, células endoteliales, fibras reticulares, además de macrófagos. No todas estas células son fagocíticas ni tienen un progenitor común. Más aún, la función y productos de los fagocitos mononucleares son mucho más complejas y sofisticadas. (5)

La línea fagocítica mononuclear procede de un progenitor común junto con la serie granulocítica, por medio de la unidad formadora de colonias Granulocito-Macrófago (CFU/GM), un derivado de la unidad formadora de colonias-bazo (CFU/S), estimula la formación hacia las formas granulocítica o monocítica, el número de divisiones entre el monoblasto y el monocito sanguíneo son 3, hasta 4. Los monocitos recién formados salen de la médula ósea en un lapso de 24 horas, se mantienen en la sangre periférica por corto tiempo (12 a 32 horas), estudios cinéticos en el hombre usando timidina tritiada, han mostrado una vida media superior de los monocitos en la circulación, hasta de 70 horas. Una vez que los monocitos salen de la circulación, no retornan. Ninguno de los estudios cinéticos ha provisto evidencia de alguna fuente marginada de monocitos. (5)

En los tejidos, los monocitos son transformados sin dividirse. Los macrófagos pueden vivir varios meses, hasta años. Bajo circunstancias norma-

les muestran poca evidencia de actividad mitótica, pero bajo ciertas condiciones estimulantes algunos pueden proliferar. Hay evidencia de que los macrófagos alveolares, y en cierto grado, los macrófagos hepáticos (células de Kupffer) pueden originarse de proliferación local de macrófagos. (5)

Los macrófagos, llamados fagocitos o histiocitos, representan el último estadio en el desarrollo y maduración de los monocitos. Miden de 20 a 80 micras, contienen un gran núcleo vesiculoso, a menudo con prominente nucleolo. El citoplasma contiene grandes mitocondrias, microfilamentos, microtúbulos y filamentos subplasmalémicos que contienen actina que se entrecruza con proteína unida a actina y miosina. El aparato de Golgi es grande y bien desarrollado, y hay abundante retículo endoplásmico rugoso y gran número de ribosomas. Hay también vacuolas digestivas, vesículas y lisosomas ricos en enzimas hidrolíticas. La membrana plasmática tiene numerosas microvellosidades con evidencia de pinocitosis y formación de vesículas. Los macrófagos no tienen gránulos azurófilos primarios. (5)

Ver Tabla 1: Características diferenciales de los fagocitos monocleares.

Estudios citoquímicos ayudan a identificar a los promonocitos, monocitos y macrófagos, los más comúnmente usados son enzimas, las estereras no específicas, alfa-naftil butirato. Estas enzimas son inhibidas por el flúor sódico. Otras enzimas utilizadas para identificar fagocitos monocleares son la fosfatasa ácida, beta-galactosidasa, aril-sulfatasa proteasa (catepsina D), adenosin-trifosfatasa de superficie, 5'-nucleotidasa, fosfodiesterasa alcalina, leucil aminopeptidasa, para macrófagos, y peroxidasa para promonocitos y monocitos. (Los macrófagos maduros tienen poca o ninguna peroxidasa). La lisozima puede ser utilizada para identificar estas células en improntas y, con el método de la inmunoperoxidasa, en tejidos. (5)

Ver Tabla 2: Tipos de Macrófagos.

Se han identificado diferentes tipos de macrófagos, se les encuentra en los fluidos peritoneal, pleural y sinovial; en el calostro, en los espacios alveolares y en los tejidos. Son abundantes en los ganglios linfáticos y en los espacios sinusoidales. Aunque son similares unos a otros, tienen pocas diferencias que dependen de su localización y función.

CELULAS DE LANGERHANS DE LA EPIDERMIS: Estudios recientes han mos-

trado que estas células, que representan del 3 al 8% de las células de la epidermis de los mamíferos, son macrófagos que se originan en la médula ósea. Tiene receptores Fc-IgG y C3 que expresan antígenos de superficie Ia, y funcionan como células presentadoras de antígeno y células estimuladoras alógenas a linfocitos T estimulados. Considerados un elemento de línea frontal en reacciones inmunes de la piel, las células de Langerhans están comprometidas en las respuestas inmunes mediadas por células así como en hipersensibilidad por contacto tardía. Su actividad fagocítica es mucho menor que la de los macrófagos ordinarios. Tienen en el citoplasma los característicos gránulos de Birbeck o Langerhans. También están presentes en la dermis, ganglios linfáticos y timo, y son las células principales que constituyen los granulomas eosinofílicos.

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LA CELULA DE LANGERHANS:

La célula de Langerhans fué descrita en 1868 por Langerhans, es una célula dendrítica escasa entre los queratinocitos y en la capa suprabasal de la epidermis. Se cree que están normalmente en la piel, mucosa, ganglios linfáticos, timo, bazo; y la histiocitosis-X se considera sea un desorden proliferativo de las células de Langerhans.

Con el microscopio de luz, aparece como una célula mononuclear grande, de cerca de 12 micras de diámetro en cortes teñidos con hematoxilina y eosina, tienen un citoplasma claro o ligeramente eosinofílico con pocas vacuolas citoplásmicas o elementos fagocíticos. La mayor parte de las células tienen un núcleo en forma irregular con una cromatina fina. (3)

A la microscopía electrónica, la célula de Langerhans tiene un citoplasma claro sin tonofilamentos, desmosomas o melanosomas, y un núcleo lobulado, convoluto, que contiene de uno a tres nucleólos de regular tamaño. El citoplasma es abundante y posee organelos que incluyen retículo endoplásmico en moderada cantidad, mayor número de mitocondrias, centriolos, lisosomas y un bien desarrollado sistema de Golgi que funciona como en células metabólicamente activas. Además tiene otros elementos ultraestructurales como asas membranosas trilaminares y gránulos lisosomales, que comúnmente son observados en estas células, pero también en otros tipos de histiocitos. (3)

La célula de Langerhans tiene organelos intracitoplasmáticos llama

dos "gránulos de Birbeck". Estos gránulos fueron originalmente observados en las células de Langerhans de la epidermis y también encontrados en la dermis normal, ganglios linfáticos, timo, cérvix uterino y encías. Son organelos en forma de zanahoria con una variable longitud (190-360nm) y un espesor de 33nm. Tienen una línea central estriada y una ocasional dilatación vesicular terminal, que da a los gránulos una apariencia en forma de raqueta; estudios ultraestructurales han demostrado que muchos de estos gránulos están cerca y directamente se continúan con la membrana celular, se dice que son producidos por invaginación de la membrana celular. Aunque la función de estos gránulos es desconocida, hay una publicación que informa que ellos pueden estar comprometidos o participar de antígenos Ia de superficie en las células de Langerhans. Sin embargo, los gránulos de Birbeck no han sido detectados en otros tipos de células portadoras de Ia. (2,3)

Bajo condiciones patológicas, los gránulos de Birbeck se encuentran más frecuentemente en las células de la histiocitosis-X, pero también han sido notadas en casos de histiocitosis maligna, histiocitoma fibroso maligno, sarcoma de células reticulares, y en un subtipo específico de linfoma. Así, se cree que estas células son idénticas a las células de Langerhans.(3)

CARACTERISTICAS CITOQUIMICAS Y ASPECTOS INMUNOLOGICOS DE LAS CELULAS DE LANGERHANS:

Es de importancia distinguir las características histoquímicas, serológicas y morfológicas de los histiocitos. Para propuesta de patología diagnóstica, los marcadores de mayor utilidad son aquéllos que distinguirán más fielmente entre las células de Langerhans y otros histiocitos en material procesado de rutina, como el fijado en formol que es el más estudiado junto con la microscopía electrónica y las tinciones para proteína S-100 y los enlaces lectina-durazno (la cual produce un halo de membrana con una mancha paranuclear, a diferencia del patrón de tinción citoplásmico difuso visto en otros histiocitos), esta característica es un marcador muy sensible de la célula de Langerhans proliferante. Ree y Kadin mostraron que la aglutinina del durazno (PNA) es un marcador útil para las células de Langerhans y las células interdógitantes. Estos dos tipos de células tienen un patrón de tinción único para esta aglutinina que puede ser distinguido de los del sistema monocito-macrófago. (3)

La célula de Langerhans tiene actividad funcional similar al sistema monocito-macrófago ya que tienen receptores Fc y C3, que son expresados por linfocitos y monocitos-macrófagos, y pierden receptores E e inmunoglobulinas de superficie.

El rol biológico de los receptores Fc y C3 no está aún claro, sin embargo, estos receptores median la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo y la fagocitosis de complejos inmunes, además se menciona que el receptor C3 modula la liberación de enzimas líticas y la interacción de células de Langerhans con linfocitos y otros tipos de células. (3)

La célula de Langerhans expresa moléculas de complejos principales de histocompatibilidad Clase II, designadas como Ia en el ratón y HLA-D/DR en el humano, este hallazgo en la célula de Langerhans que está presente en macrófagos, linfocitos B, y algunos linfocitos T, sugiere que la célula de Langerhans puede ser una célula presentadora de antígeno. (3)

Recientemente, Murphy y colaboradores, y Fithian y asociados, demostraron que el antígeno T6, el cual tiene una reactividad con la mayor parte de los timocitos pero no con las células T periféricas, está presente en las células de Langerhans. El antígeno T6 puede ser un marcador más específico en las células de Langerhans que los antígenos Ia; ya que todas las células de Langerhans expresan antígeno T6 mientras no todas las células de Langerhans expresan antígenos Ia detectables. (3)

Watanabe, Nakajima, y colaboradores, designaron al grupo de células histiocíticas positivas a S-100 como histiocitos de la zona T. Ellos examinaron varios tipos de desórdenes histiocíticos proliferativos histioquímicamente y demostraron que las células de Langerhans y las células interdigitantes son S-100(+).Lisozima(-)NCA(-), mientras que los monocitos y macrófagos son S-100(-)Lisozima(+)NCA(+). Estos hallazgos apoyan la posibilidad de la independencia de los histiocitos S-100(+) del sistema monocito-macrófago. Los varios tipos de células que contienen proteína S-100(+) pueden originarse de células stem precursoras comunes y migrar a sus localizaciones finales en los diferentes tejidos. El hallazgo de que las células de Langerhans S-100(+) no siempre expresan antígeno T6 sugiere la presencia de heterogeneidad funcional de las células de Langerhans. (3) Ver Tabla 3.

Algunos estudios requieren de especial manejo de especímenes. El material diagnóstico puede ser obtenido también por aspiración con aguja

fina, biopsia por trucut, y de improntas de lesiones de piel no superficiales. (2)

PATOGENESIS DE LA HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS:

La etiología y patogénesis de la histiocitosis de células de Langerhans es hasta ahora desconocida, y no se sabe a ciencia cierta si el proceso es "reactivo" o neoplásico en pacientes con enfermedad diseminada y progresiva. El rol prominente de las células de Langerhans en las respuestas inmunes, observaciones de aberraciones inmunológicas en pequeño número de casos, y modelos de desórdenes linfoproliferativos (como la enfermedad linfoproliferativa ligada al sexo con virus de Epstein-Barr), sugiere que la histiocitosis de células de Langerhans es una manifestación de un disturbio inmunológico indefinido. Sin embargo, ninguna anomalía inmunológica constante ha sido encontrada que señale y a ningún virus u otro icitante ha sido reconocido. (2)

Las células de Langerhans patológicas han sido difícil que crezcan en cultivos de tejidos, y la información citogenética que pudiera resolver la duda de que la histiocitosis de células de Langerhans sea un proceso neoplásico maligno es escasa. Los cariotipos de las lesiones óseas han sido normales en pocos casos que Favara y Jaffe han examinado, pero no se han realizado tales estudios en células de Langerhans proliferantes en pacientes con enfermedad diseminada. (2)

Resultados de citometría de flujo que caractericen el DNA no han sido publicados en la histiocitosis de células de Langerhans. Hay un acuerdo general que el ambiente biológico no está reflejado en la morfología de la lesión en el tejido o a nivel celular, pero la célula parece estar bien diferenciada. (2)

La evidencia de que las células de Langerhans patológicas producen citosinas, así como interleucina-1 y prostaglandinas, sugieren que éstos y otros productos celulares de los macrófagos pueden tener un importante rol en el desarrollo de lesiones en la histiocitosis de células de Langerhans. Muchas de las manifestaciones de las células de Langerhans pueden ser debidas a efectos secundarios de la proliferación e hiperactividad de las células de Langerhans patológicas, histiocitos asociados, y leucocitos incluyen-

do linfocitos. (2)

La proliferación de las células de Langerhans y de histiocitos relacionados, o los efectos de citocinas, o de ambos mecanismos, desarrollan la enfermedad. No hay, sin embargo, pruebas de que la histiocitosis de células de Langerhans sea un desorden neoplásico y los estudios de ploidía de DNA han fallado en detectar evidencia de aneuploidía. Ya que la célula de Langerhans es resistente a cultivo celular a largo plazo hay datos insuficientes en el cariotipo y clonalidad de estos histiocitos. (7)

LA CELULA DE LANGERHANS Y LA HISTIOCITOSIS-X:

Desde que Basset y Turiaf encontraron los gránulos de Birbeck en las células histiocíticas proliferantes en la histiocitosis-X, el síndrome "histiocitosis-X" se ha considerado es debido a la proliferación anormal de células de Langerhans. (3)

La histiocitosis-X solitaria o granuloma eosinofílico del hueso se reconoce como una enfermedad que compromete una sola lesión ósea compuesta de células de Langerhans con eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, fibroblastos, y escasas células gigantes, a menudo con necrosis, hemorragia y hemosiderosis. La enfermedad de Letterer-Siwe, muestra una composición monomórfica de células de Langerhans; el crecimiento clonal de las subpoblaciones morfológicamente homogéneas de histiocitos sugiere una naturaleza neoplásica. (3)

Mierau, Favara, y Brenman encontraron gránulos de Birbeck en 2 a 79% de histiocitos en histiocitosis-X. En la histiocitosis sistémica multifocal otros órganos además de las lesiones óseas, muestran infiltración típica de células de Langerhans. Newton y Hamoudi clasificaron la histiocitosis-X en dos grupos histológicos. Una histología benigna es a menudo vista en pacientes con granuloma eosinofílico, y las características benignas consisten de células de Langerhans que aparecen en nidos sincitiales con márgenes celulares indistintos y casi siempre asociados con pequeño número de células inflamatorias. Una histología maligna se caracteriza por células de Langerhans menos cohesivas y a menudo están como células individuales libres, estas características citológicas se pueden correlacionar con el curso clínico. (3)

En el examen histoquímico, la histiocitosis-X puede mostrar caracte-

terísticas similares a las células de Langerhans. Watanabe, Shimosato y Nakajima, y Beckstead, Wood y Turner, examinaron los datos histoquímicos enzimáticos tanto de las células de Langerhans como de la histiocitosis-X y notaron la presencia de esterasa no específica, fosfatasa alcalina y ATPasa en ambos tipos de células. Selvaggi y colegas observaron que las células de la histiocitosis-X cultivadas mostraron tinciones positivas para la esterasa específica e inespecífica, mientras que las células histiocíticas en fresco, tenían positividad sólo para esterasa inespecífica. La actividad de la esterasa está también presente en leucemias monocíticas, leucemia monocítica con pérdida de ATPasa, proteína S-100, y antígeno T6, y todos estos marcadores citoquímicos son positivos en las histiocitosis-X. (3)

Desde el punto de vista inmunológico, la histiocitosis-X expresa receptores Fc y C3 y antígenos parecidos a Ia y T6. Este hallazgo provee fuerte evidencia de la similitud de la histiocitosis-X con las células de Langerhans. Más aún, la ausencia de reactividad antilisozima y anticuerpos anti M1 indican que estas dos células son diferentes de los monocitos. Recientemente, Bieber y colegas encontraron que las células de la histiocitosis-X expresaban receptores C3b, que están ausentes en las células de Langerhans. Las células de la histiocitosis-X y las células de Langerhans pueden tener origen diferente, o los receptores C3b pueden ser solo expresados por células derivadas de las células de Langerhans en discretos estados de maduración y diferenciación. (3)

La inmunotinción con anticuerpos monoclonales contra las subunidades S-100 alfa y S-100 beta revelaron que las células de Langerhans eran solo teñidas por la subunidad beta, mientras que el macrófago derivado de monocito era ocasionalmente positivo para la subunidad alfa, pero nunca para la subunidad beta. (3)

3.- DEFINICION DEL PROBLEMA:

Recientemente se han descrito casos de pacientes con Histiocitosis-X en los que han correlacionado características citológicas y evolución clínica para establecer una nueva variedad clínico-patológica, la Histiocitosis-X Maligna.

4.- JUSTIFICACION:

Describir las alteraciones esplénicas de este tipo de Histiocitosis-X no reportados previamente en la literatura.

5.- OBJETIVO:

Describir la Histiocitosis-X de aspecto histológico benigno y comportamiento maligno.

6.- HIPOTESIS:

Los histiocitos proliferantes en la lesión esplénica corresponden a células de Langerhans.

7.- METODOLOGIA:

7.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

Informe de un Caso.

7.2 DEFINICION DE LA ENTIDAD NOSOLOGICA:

La Histiocitosis-X (HX, o Histiocitosis de Células de Langerhans) se caracteriza por la infiltración y proliferación de histiocitos. A causa de la similitud de estas células histiocíticas y las células de Langerhans, la histiocitosis se ha considerado sea un desorden proliferativo de las células de Langerhans. La lesión se identifica en órganos como hueso, piel, ganglios linfáticos, hígado y bazo. Enlaza tres entidades clínico-patológicas: granuloma eosinofílico, Enfermedad de Letterer-Siwe, y la Enfermedad de Hand-Schüller-Christian.

7.3 RESUMEN CLINICO:

Mujer de 53 años, residente en la Cd. de Poza Rica, Veracruz.

Inició su padecimiento en el mes de Noviembre de 1991 con fiebre intermitente, ataque al estado general y pérdida de peso de 8 kg. Recibió varios esquemas de antibióticos y antiparasitarios. Fué enviada de su Clínica de Adscripción a este HCSAE, a su ingreso la exploración física fué irrelevante, sin visceromegalias, y en los exámenes de laboratorio se encontró: monocitosis, neutropenia y VSG aumentada así como DHL elevada. Se incluyó en procolo de estudio para paciente con fiebre de origen oscuro; todos los estudios de imágen, gabinete, laboratorio clínico y especializado fueron negativos o normales. El aspirado de médula ósea mostró cambios inespecíficos (hemofagocitosis y linfocitos atípicos. Hemosiderosis), una biopsia de hueso reportó disminución de la serie roja y neutrofilia. Un reporte de laboratorio reveló elevación de la IgG.

Se decidió realizarle laparotomía exploradora procolizada y los especímenes quirúrgicos fueron enviados al Servicio de Patología.

Se le realizaron posteriores estudios de extensión, un gammagrama óseo reveló aumento de la captación del material en el 5o. arco costal izquierdo, en el 11o. cuerpo vertebral torácico, y en articulación sacroiliaca del lado izquierdo. Se tomó biopsia por aspiración de la lesión costal, la cual fué insuficiente. Un mes después, en Marzo de 1992, nuevo gammagrama de notó mayor compromiso de las lesiones, incluyendo mitad derecha del sacro, columna cervical y cráneo.

Durante su primer internamiento desarrolló Diabétes insípida que ha sido tratada satisfactoriamente con desmopresina. Además se le realizó colonoscopia con toma de biopsia que reportó divertículos. Fué egresada en los primeros días de Marzo.

Reingresó en Junio del mismo año, con neuropatía, diaforesis y estado hiperosmolar, manejada en la UTI, cursó con candidiasis orofaríngea y urinaria; posteriormente, presentó trombosis ileofemoral, se le realizó trombolisis con estreptoquinasa y recibió después acenocumarina. Reingresó en Diciembre para estudio de lesión parietal izquierda, de 2 cm de diámetro, blan

da, dolorosa, de 10 días de evolución, se acompañó de dos elevaciones térmicas de 39.6°C, así como dolor óseo en cadera y ambos muslos. El Servicio de Neurocirugía realizó cirugía de la lesión.

7.4 MATERIAL Y METODOS:

En el Servicio de Patología del HCSAE de Petróleos Mexicanos, se recibió la primera muestra (de Enero de 1992), fué obtenida por laprotomía exploradora: el Bazo con un peso de 350 g y dos bazos accesorios, de 3 y 1.6 cm de diámetro respectivamente, mostraron una superficie de corte de color rojo oscuro, homogéneo, y de aspecto granular. Se identificaron tres ganglios periesplénicos, el más grande de 1 cm de diámetro. Además, se recibió una biopsia de cuña hepática. La segunda muestra (de Enero de 1993) fué recibida en nuestro Servicio para estudio transoperatorio y definitivo. Consistió de varios fragmentos de tejido, el mayor midió 3.2 cm de diámetro, color café claro, superficie de aspecto granular, y los fragmentos menores midieron en conjunto 1.3 cm de diámetro, color blanco-amarillo, aspecto esponjoso y consistencia pétreo, identificada como lesión parasagital parietal izquierda.

Fueron procesados por el método de fijación en formol e incluidos en parafina. Se realizaron múltiples cortes de 3 micras de espesor, fueron teñidos con Hematoxilina y Eosina. Se llevaron a cabo tinciones especiales: Acido peryódico de Schiff, Warthin-Starry, Grocott, Ziehl-Nielsen, Auramina-Rodamina, y Perls. En el material inicialmente procesado para ultraestructura la calidad de los cortes no fué suficientemente buena, aunque de la segunda muestra, correspondiente a la lesión de cráneo, fueron satisfactorios.

Se realizaron técnicas de Inmunohistoquímica: Proteína S-100, Lisozima (muramidasa), anticuerpos Anti-Malaria.

8.- RESULTADOS:

La histopatología esplénica mostró pérdida de la arquitectura debido a una gran proliferación de histiocitos en patrón nodular. Los histiocitos tenían citoplasma claro y abundante, citológicamente de aspecto benigno y presencia de hemofagocitosis (emperipolesis). Los histiocitos proliferados presentaban prolongaciones dendríticas así como pliegues nucleares longitudinales. Con la tinción de Perls se hizo evidente una muy acentuada hemosiderosis. Las demás tinciones especiales fueron negativas para microorganismos.

La Proteína S-100 fué intensamente positiva en el citoplasma de los histiocitos proliferados, haciendo evidente la linfocitosis y las prolongaciones citoplásmicas de los histiocitos. La Lisozima fué negativa, así como la presencia de anticuerpos Anti-Malaria.

Este proceso se observó tanto en el bazo como en los dos bazos accesorios, y afectaba también focalmente un ganglio linfático del hilio esplénico de 0.8 cm de diámetro. En la biopsia hepática únicamente había esteatosis e infiltrado linfocitario portal leve.

La segunda muestra enviada a nuestro Servicio presentó las mismas características tanto en hueso como en duramadre previamente identificadas en la lesión esplénica.

El estudio de microscopía electrónica permitió demostrar la presencia en los histiocitos proliferados de los gránulos de Birbeck intracitoplásmicos característicos de las células de Langerhans; observados en la muestra correspondiente a la lesión de cráneo, lo cual no fué posible realizar en la lesión esplénica.

9.- DISCUSION:

El concepto unificante de Histiocitosis-X propuesto por Lichens-tein ha sido apoyado por la mayoría de los investigadores en el área, aún cuando existen desacuerdos generados por el desconocimiento de la etiología y controversia en la clasificación y nomenclatura de los diferentes cuadros clínicos que incluye. Rappaport, en 1966, clasificó estas entidades como granuloma eosinofílico, histiocitosis diferenciada progresiva crónica e histiocitosis diferenciada progresiva aguda. Usó el término de diferenciada con el objeto de separar la forma aguda de la histiocitosis-X de la histiocitosis maligna. Lahey y Newton y Hamoudi propusieron una clasificación basada en dos tipos histopatológicos distintos: uno de conducta maligna y el otro con un curso clínico benigno. Sin embargo, debido a que la proliferación e infiltración de histiocitos bien diferenciados y la presencia de células gigantes multinucleadas, eosinófilos, linfocitos y plasmocitos varía de un tejido a otro y de un sitio a otro en la misma biopsia. Sulbarán y colaboradores consideran al igual que otros investigadores, que el pronóstico de la proliferación de las células de Langerhans depende del número de órganos y tejidos afectados y no de las características histológicas. (4)

El granuloma eosinofílico clásicamente se ha descrito como una lesión ósea solitaria (monostótica) o afectando varios huesos (poliostótica) con frecuencia a ocurrir en la primera o segunda década de la vida y con un excelente pronóstico. La enfermedad en ocasiones afecta tejidos extraóseos (ganglio linfático, piel, pulmón, etc.). (4)

La histiocitosis-X diseminada crónica (Enfermedad de Hand-Schüller-Christian), se expresa con lesiones óseas, frecuentemente múltiples, compromiso extraesquelético común, ocurrencia predominante en niños menores de 3 años y un curso clínico variable con remisiones y exacerbaciones. La tríada de defectos óseos, diabetes insípida y exoftalmos es poco frecuente y el pronóstico se considera reservado. La histiocitosis diseminada aguda (Enfermedad de Letterer-Siwe) se manifiesta con afectación multisistémica importante, lesiones óseas poco aparentes, tendencia a ocurrir en niños menores de 3 años, curso clínico agudo y progresivo con mal pronóstico en la mayoría de los pacientes. (4)

Los gránulos de Birbeck o de Langerhans, característicos de esta enfermedad, fueron descritos por Birbeck y colaboradores en 1961 en biopsias de piel de pacientes albinos, estudiados con el microscopio electrónico de transmisión. Cuatro años más tarde se identificaron en las células proliferantes de la histiocitosis-X. Estudios inmunocitoquímicos han demostrado marcadores inmunológicos comunes a las células de Langerhans de la histiocitosis-X y las presentes en condiciones normales en otros órganos o tejidos (piel, ganglios linfáticos, mucosa gingival, cuello uterino, etc.), así como en las células dendríticas dérmicas y células reticulares interdigitantes de la zona T del ganglio linfático. La inmunorreactividad para OKT-6, Leu-3, Proteína S-100, HLA/DR y receptores para C3 y la fracción Fc de la inmunoglobulina G, sugiere una estrecha relación entre los diferentes tipos celulares mencionados, y apoya la hipótesis de que la histiocitosis-X es una proliferación anormal de células de Langerhans. Por otra parte, se ha determinado que su función podría corresponder a la producción de interleucina 1, que activa a los linfocitos T ayudantes (T-4), así como a reconocer y procesar antígenos para su posterior presentación al linfocito T. De acuerdo con Katz, Tamaki y otros investigadores, la célula de Langerhans se origina en la médula ósea. (4)

Algunos autores consideran a la histiocitosis-X como una enfermedad inflamatoria, basándose en la respuesta a la terapia esteroidea y radiante a dosis "no cancericidas", resolución espontánea ocasional y una apariencia histológica benigna. Otros creen que representa un estado de déficit inmunológico, especialmente a nivel del sistema histiocítico-monocítico. (4)

En el diagnóstico diferencial histológico de la histiocitosis de células de Langerhans deben considerarse diversos procesos, reactivos y neoplásicos, de acuerdo al órgano y tejido afecta (Ver Tablas 4 y 5).

En el ganglio linfático, las enfermedades que mayores problemas causan al patólogo en el momento de plantearse el diagnóstico de histiocitosis-X son: 1) la histiocitosis maligna (reticulosis medular histiocitaria), que clínicamente puede parecerse a la forma aguda generalizada (enfermedad de Letterer-Siwe), sin embargo, las células neoplásicas en los sinusoides muestran grados variables de atipias, eritrofagocitosis y plasmocitosis, en cambio en la histiocitosis-X no hay atipias y la eritrofagocitosis y plasmocitosis son excepcionales. 2) El síndrome hemofagocítico asociado a bacte-

rias, virus, parásitos, muestra proliferación histiocitaria que ocupa sinuoides y corteza; hemofagocitosis, aumento de la vascularidad, depleción linfocitaria en incremento de inmunoblastos que establecen la diferencia. 3) En la enfermedad de Hodgkin, la presencia de histiocitos, células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos, pueden semejar microscópicamente a la histiocitosis de células de Langerhans; sin embargo, la identificación de células de Reed-Sternberg orientan el diagnóstico. Los linfomas No-Hodgkin que recuerdan a la histiocitosis de células de Langerhans, debido a sus características arquitectónicas y/o presencia de agregados de linfocitos, plasmocitos, y eosinófilos, son los inmunoblásticos intrasinusoidales, eritrofagocíticos y polimórficos. La presencia de núcleos atípicos y nucleólos prominentes establecen la diferencia. Por otra parte, se ha reportado la coincidencia de histiocitosis de células de Langerhans y diversos tipos de linfomas, Hodgkin y No-Hodgkin. Ver Tabla 4.

4) La enfermedad de Rosai y Dorfman (histiocitosis sinusal con linfadenopatía cervical) afecta principalmente a los ganglios linfáticos cervicales y ocasionalmente a tejidos extraganglionares de pacientes jóvenes. Los senos están distendidos debido a la presencia de numerosos histiocitos sin atípicas que muestran abundante citoplasma algunas veces vacuolado, con diferentes grados de hemofagocitosis, principalmente de linfocitos (emperipolesis); los núcleos son grandes, vesiculosos e irregulares y los nucleólos son inconspicuos. 5) La linfadenitis dermatopática muestra algunas de las células proliferantes morfológicamente similares a las de histiocitos de células de Langerhans; sin embargo, la localización topográfica de la lesión es parenquimatosa y clínicamente corresponde a ganglios ubicados en zonas de drenaje de dermatitis pruriginosas. 6) La linfocitosis eritrofagocítica familiar es otra condición que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial; la ausencia de lesiones en piel, la marcada esplenomegalia, pancitopenia, manifestaciones neurológicas y ocurrencia familiar permiten su diferenciación. Histológicamente hay depleción linfocitaria, ausencia de eosinófilos y obliteración del límite cortico-medular. La proliferación histiocitaria presenta eritrofagocitosis acentuada. 7) De los tumores metastásicos, el melanoma amelanótico y los carcinomas indiferenciados, deben considerarse en el diagnóstico diferencial. La cohesividad, el patrón organoide y las atípicas celulares son de ayuda diagnóstica. La microscopía electrónica de trans

misión y la inmunohistología establecen el diagnóstico con precisión. (4)

En la piel, las lesiones de la histiocitosis-X incluyen: erupción cicatricial papular difusa, petequias, xantomias, y granulomas ulcerados mucocutáneos; independientemente de su aspecto clínico, las características histológicas son similares.

En cuanto a las lesiones óseas, en la literatura se han mencionado los huesos frontal y femoral como los más frecuentemente afectados. Al igual que otras lesiones óseas, es necesario revisar los estudios radiológicos antes de emitir un diagnóstico histológico. Las lesiones osteolíticas "moteadas", que no despiertan reacción perióstica son bastante características de la enfermedad. El linfoma y la osteomielitis son las enfermedades que hay que considerar como alternativas diagnósticas. En la osteomielitis crónica o subaguda hay histológicamente fibrosis, tejido de granulación e infiltrado polimorfonuclear mixto. Los linfomas, pueden radiológicamente mostrar destrucción cortical y medular con escasa reacción perióstica; histológicamente la infiltración celular es atípica y monomórfica. (4)

En el pulmón, la histiocitosis-X fué descrita inicialmente como secundaria a una enfermedad sistémica (aguda o crónica); posteriormente, se reconoció que en la mayoría de los pacientes ésta es localizada (granuloma eosinofílico). (4)

La histiocitosis maligna es una verdadera proliferación neoplásica de histiocitos atípicos con diferentes grados de eritrofangocitosis.

En lo que se refiere a las alteraciones esplénicas en la histiocitosis-X, el bazo está a menudo comprometido en niños mayores con histiocitosis de células de Langerhans multisistémica severa, quienes también tienen trombocitopenia; agregados de células de Langerhans están presentes en la pulpa roja, en estos pacientes la fibrosis portal y a menudo un perfil clínico y patológico de cirrosis puede raramente comprometer a estos pacientes con enfermedad multisistémica. (8) Ver Tabla 5.

Menos comúnmente los sitios afectados de la histiocitosis de células de Langerhans son el sistema nervioso central, excluyendo la región hipófisis-hipotálamo, timo, tiroides, tracto genital femenino e hígado. (8)

La anatomía patológica de una de las más frecuentes complicaciones de la histiocitosis de células de Langerhans, la diabetes insípida, está pobremente documentada.

La diabetes insípida ocurre en aproximadamente el 25% de los niños con enfermedad multisistémica y aquéllos con proptosis. La infiltración de la hipófisis anterior o el hipotálamo por las células de la histiocitosis-X es la lesión sospechada pero la verificación neuropatológica es escasa. Al igual, los pocos reportes de histiocitosis de células de Langerhans primaria del cerebro, no han mostrado fundamento de convicción para responsabilizar a las células proliferantes de tal lesión. (8)

En el tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans, se han intentado modalidades incluyendo: cirugía local, radioterapia, corticosteroides, drogas citotóxicas y trasplante de médula ósea alogénica, teniendo en consideración el carácter localizado difuso y el curso agudo o crónico de la enfermedad. En el sistema de estadificación propuesto por Komp y colaboradores, se consideran como factores pronósticos primordiales: la edad del paciente en el momento del diagnóstico, la presencia o ausencia de disfunción orgánica y la respuesta inicial a la quimioterapia. Ellos observaron que pacientes mayores de dos años sin disfunción orgánica y con buena respuesta inicial a la quimioterapia tenían un curso clínico y pronóstico favorable. Nezelof consideró que el pronóstico no dependía de la edad ni de los hallazgos histológicos de las lesiones; estableció pautas para la clasificación clínica de la entidad en dos grupos: uno con enfermedad severa caracterizada por trombocitopenia, anemia, ictericia, hepatoesplenomegalia, insuficiencia respiratoria y ausencia de lesiones osteolíticas; y el otro de pronóstico favorable, asociado con diabetes insípida, compromiso pulmonar radiológico y lesiones óseas múltiples. (4)

Sulbarán y colaboradores concluyeron en su artículo que el pronóstico de la histiocitosis de células de Langerhans depende básicamente del grado de compromiso orgánico. Independientemente de la edad del paciente y del aspecto histológico de la lesión. Debido a que los hallazgos histológicos son similares en la forma localizada y diseminada de la enfermedad, la diferenciación se establece clínicamente. (4)

Varios parámetros están relacionados al pronóstico de los pacientes con histiocitosis-X. Estos incluyen edad al diagnóstico, el número de órganos comprometidos, la velocidad de la progresión de la enfermedad, y la extensión del compromiso a órganos vitales. Además, muchos intentos han

sido hechos para correlacionar las características morfológicas en la histiocitosis-X con el pronóstico. Ben-Ezra y colegas informan en su artículo que reportes de algún caso han sido publicados que describen una enfermedad con proceso similar a la histiocitosis-X, pero con la presencia de células de aspecto neoplásico. Más aún, un caso de histiocitosis-X ha sido informado en el que las células neoplásicas eran aneuploides, sugiriendo una población maligna de las células. Estas informaciones plantearon la posibilidad de una enfermedad como entidad de histiocitosis-X maligna pueda existir. (9)

Newton y Hamoudi, en su análisis de 51 pacientes con histiocitosis-X, discernieron dos tipos histológicos. En el tipo I, las células de Langerhans son únicas y no cohesivas, y pocos eosinófilos eran evidentes, los pacientes con esta forma histológica tuvieron un pobre resultado clínico. En el tipo II, las células de Langerhans estaban distribuidas en nidos, y había acentuada infiltración eosinofílica. Estos pacientes tuvieron un curso clínico bastante benigno. Hallazgos similares fueron informados por Lahey. Ben-Ezra y colaboradores observaron este patrón general en sus pacientes, aunque hubo excepciones. Examinaron tejidos de 31 pacientes con histiocitosis-X y los dividieron en cuatro grupos basados en los datos clínicos y en las características citológicas de las células de Langerhans. En cuanto a la edad de los pacientes, la mínima fué de 3 años y la máxima de 64 años, con predominio del sexo masculino.

Estos cuatro grupos fueron: Grupo A, se caracterizó morfológicamente por células de Langerhans de apariencia benigna que tuvieron curso clínico indolente (en sus conclusiones, corresponde a una histiocitosis-X típica) Grupo B, las células de Langerhans tuvieron apariencia benigna, con curso clínico agresivo (puede corresponder a una variante de la histiocitosis-X del tipo de la enfermedad de Letterer-Siwe). Grupo C, las células de Langerhans tuvieron apariencia atípica y maligna, y relativamente un curso clínico benigno (puede representar un extremo de la atipia citológica vista en la histiocitosis-X clásica). Grupo D, con células de Langerhans de apariencia atípica y maligna, con un curso clínico agresivo (fué citológicamente maligno y consideran que representa una entidad clinicopatológica distinta, la Histiocitosis-X Maligna).

Esta conclusión está basada en la apariencia fuertemente atípica de las células neoplásicas, el curso clínico, un inmunofenotipo compatible y la

demostración de gránulos de Birbeck en dos pacientes. (9)

Clinicamente, los pacientes se caracterizaron por predominio masculino, enfermedad diseminada, y un curso clínico agresivo. (9)

La existencia de una entidad de Histiocitosis-X Maligna, una neoplasia maligna de células de Langerhans, no debiera sorprender. Casos ocasionales de enfermedades malignas que comprenden células con las características morfológicas e inmunológicas de las células de Langerhans han sido informados. Más aún, un solo caso de histiocitosis-X en el que el estudio citométrico de flujo mostró un pico aneuploide, una característica asociada con enfermedad maligna ha sido descrito.

Esta entidad debe ser rara, sin embargo, ya que ninguno de los 36 ejemplos de histiocitosis-X estudiados por Rabkin y colaboradores, o ninguno de los 9 especímenes estudiados por McLelland y colegas, manifestaron un pico aneuploide. Investigaciones adicionales pueden revelar la existencia de más casos de esta nueva entidad descrita como Histiocitosis-X Maligna. (9)

10.- CONCLUSIONES:

Un diagnóstico concluyente o definitivo de histiocitosis de células de Langerhans se indica hasta demostrar la presencia de los gránulos de Birbeck en el citoplasma de las células proliferantes por microscopía electrónica o la demostración de CD-1 (antígeno 16) en la membrana celular de las células mononucleares sospechosas en cortes congelados. Si el tejido de valor está fijado en formol o incluido en parafina, entonces varias tinciones para inmunoperoxidasa son muy sensibles pero menos específicas para las células de la histiocitosis-X, estos marcadores son: Proteína S-100 positiva, LN-3 (HLA/DR), aglutinina de durazno (PNA), LN-2, y vimentina. Más del 90% de las lesiones en la histiocitosis de células de Langerhans son reactivas para S-100, sin embargo, las también llamadas células indeterminadas en algunos infiltrados cutáneos infantiles son no-reactivos para Proteína S-100. El antígeno común leucocitario, el antígeno de membrana epitelial y el Leu-M1 no son expresados por las células de la histiocitosis-X mientras que marcadores "histiocíticos", lisozima, alfa-1-antitripsina y alfa-1-antiquimotripsina son variablemente reactivos. La llamada célula multinucleada de la histiocitosis-X raramente tiene gránulos de Birbeck, CD-1, LN-3 y Proteína S-100. (8)

En el presente caso, los resultados de las técnicas inmunohistoquímicas: Proteína S-100 positiva y Lisozima negativa, así como las características citológicas e histológicas de la lesión establecen el diagnóstico de Histiocitosis-X. El infiltrado de histiocitos, eosinófilos y células plasmáticas tiene un aspecto benigno; sin embargo, el comportamiento de este caso ha sido agresivo (esplenomegalia, lesiones líticas poliostróticas, fiebre intermitente diabetes insípida, neuropatía y estado hiperosmolar, trombosis ileofemoral bilateral, con ataque al estado general y pérdida de peso), por lo que puede ubicarse en el Grupo C de Ben-Ezra y colaboradores. Es necesario conocer mayor número de casos para caracterizar esta rara variante.

11.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1) Kong, D.M.: Introduction: The Histiocytic Syndromes. Semin Oncol Feb 1991. 18(1):1-2.
- 2) Favara, B.E., Jaffe, R.: Pathology of Langerhans Cell Histiocytosis. Hematol Oncol Clin NA March 1987. 1(1):75-97
- 3) Ishii, E., Watanabe, S.: Biochemistry and Biology of the Langerhans Cell. Hematol Oncol Clin NA March 1987. 1(1):99-114.
- 4) Sulbarán, Y.S. de; Sulbarán, J.; Rosas-Urbe, A.: Histiocitosis de Células de Langerhans (Histiocitosis-X): Características Clínicas y Patológicas en 12 pacientes. Patología (Mex) 1989. 27(1):59-67.
- 5) Lasser, A.: The Mononuclear Phagocytic System: A review. Hum Pathol Feb 1983. 14(2):108-126.
- 6) Berry, D.; Beckton, D.: Natural History of Histiocytosis-X Hematol Oncol Clin NA March 1987. 1(1):23-34
- 7) Favara, B.: Langerhans' Cell Histiocytosis Pathobiology and Pathogenesis. Semin Oncol feb 1991. 18(1):3-7.
- 8) Dehner, L.P.: Morphologic Findings in the Histiocytic Syndromes. Semin Oncol Feb 1991. 18(1):8-17.
- 9) Ben-Ezra, J., Bailey, A., Azumi, N., Deisol, G., Stroup, R., Sheibani, K., Rappaport, H.: Malignant Histiocytosis-X. Cancer Sept 1 1991. 68(5):1050-1060.

TABLA 1 :

CARACTERISTICAS DIFERENCIALES DE LOS FAGOCITOS MONONUCLEARES:

	<u>Promonocito</u>	<u>Monocito</u>	<u>Macrófago</u>
Capacidad de síntesis de DNA	+++	+	0
Capacidad de fagocitosis	+	++	++++
Contiene lisosomas	+	++	++++
Contiene receptores IgG	++	++	+++
Contiene receptores C3	++	++	+++
Interactúa con linfocitos	±	++	++++
Posee actividad peroxidasa	+++	++	+/0

Laser, A.; Hum Pathol. Feb 1983, 14(2):108-126.

TABLA 2 :

TIPOS DE MACROFAGOS:

MACROFAGOS DEL BAZO
MACROFAGOS DE GANLIOS LINFATICOS
MACROFAGOS DE LA MEDULA OSEA
MACROFAGOS DEL HIGADO (CELULAS DE KUPFFER)
MACROFAGOS PLEURALES Y PERITONEALES
MICROGLIA
OSTEOCLASTOS
CELULAS DE LANGERHANS DE LA EPIDERMIS
MACROFAGOS ALVEOLARES
CELULAS EPITELIOIDES
CELULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS

Lase,A.; Hum Pathol. Feb 1983, 14(2):108-126.

TABLA 3 :

CARACTERISTICAS HISTOQUIMICAS, SEROLOGICAS Y MORFOLOGICAS
DISTINTIVAS DE LOS HISTIOCITOS:

<u>CARACTERISTICAS</u>	<u>HISTIOCITO ORDINARIO</u>	<u>CELULA INTERDIGITANTE PARACORTICAL (IDC)</u>	<u>CELULAS DE LANGERHANS</u>
ESTE (S)	+	-	-
ACT (R)	+	-	-
Manosidasa (S)	-	+	+
S-100 (R)	-	+	+
OKT 6 (S)	-	+	+
Leu M3 (S)	+	+	+
Cuerpos de Birbeck	-	-	+
PNA	difusa	halo+punto	halo+punto

ESTE=esterasa no específica;(S)=especimen especial procesado;
ACT=alfa-1-antiquimotripsina;(R)=especimen de rutina procesado
S-100=neuroprotefina;OKT6=determinantes antigénicos de superficie de los timocitos IDC,LC,yPLC;LeuM3=antígeno encontrado en los monocitos, macrófagos y células dendríticas;PNA=lectina de durazno.

Favara,B./Jaffe,R.: Pathology of Langerhans Cell Histiocytosis.
Hematol Oncol Clin NA March 1987. 1(1):79.

TABLA 4:

HISTIOCIITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS (HISTIOCIITOSIS X):
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL HISTOLOGICO EN GANLIO LINFATICO.

1.- PATRON SINUSOIDAL:

Histiocitosis maligna
Enfermedad de Rosai y Dorfman
Linfocitosis eritrofagocítica-familiar
Síndrome hemofagocítico asociado a virus
bacterias y parásitos.
Neoplasias metastásicas

2.- PATRON DIFUSO:

Linfadenitis dermatopática
Neoplasias metastásicas

3.- PATRON MIXTO:

Linfomas: Hodgkin y No-Hodgkin

Surbarán et al. Patología (Méx) 1989, 27(1):59-67.

TABLA 5 :

HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS (HISTIOCITOSIS X):
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL HISTOLOGICO.

PULMON:	Fibrosis intersticial Neumonía eosinofílica Neumonía intersticial descamativa Linfohistiocitosis eritrofagocítica familiar Enfermeades granulomatosas Linfomas Histiocitosis maligna
HUESO:	Osteomielitis subaguda o crónica Linfomas
PIEL:	Xantogranuloma juvenil (nevoxantoendotelioma) Histiocitosis maligna Linfomas y Leucemias

Surbarán et al. Patología (Méx) 1989, 27(1):59-67.

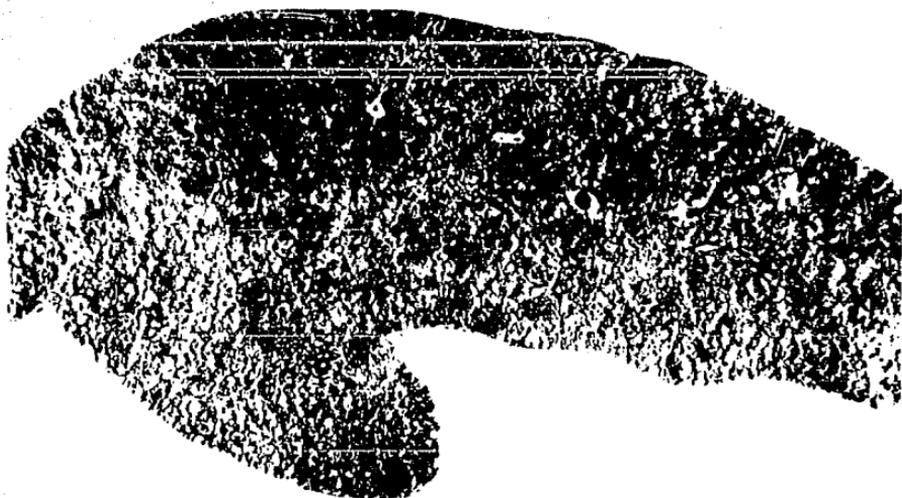


Figura 1: Bazo aumentado de volúmen, superficie de corte granular.

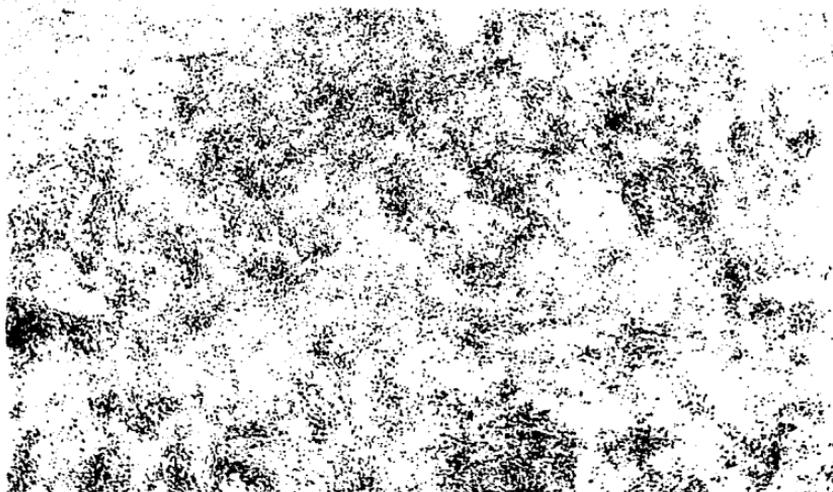


Figura 2: Proliferación histiocítica nodular en el bazo
que hace más evidente la tinción de Perls. (10x)

(31)

FALLA DE ORIGEN

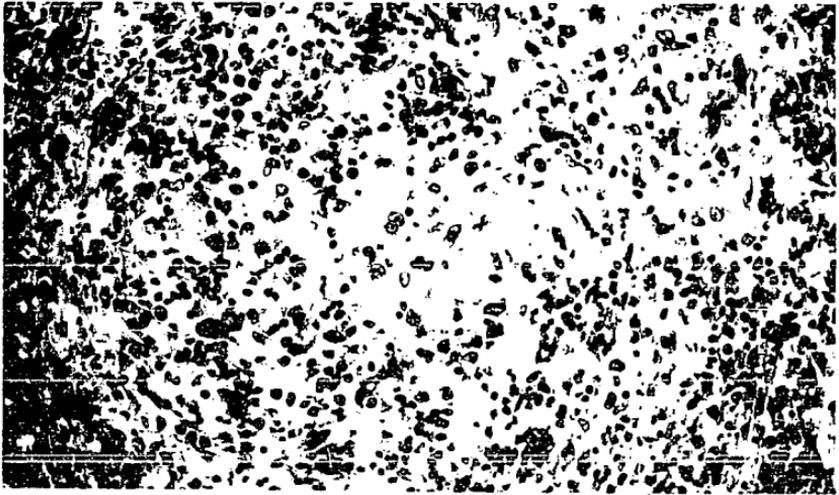


Figura 3: Acercamiento de un nódulo, histiocitos proliferados.
(Hematoxilina-Eosina, 25x)

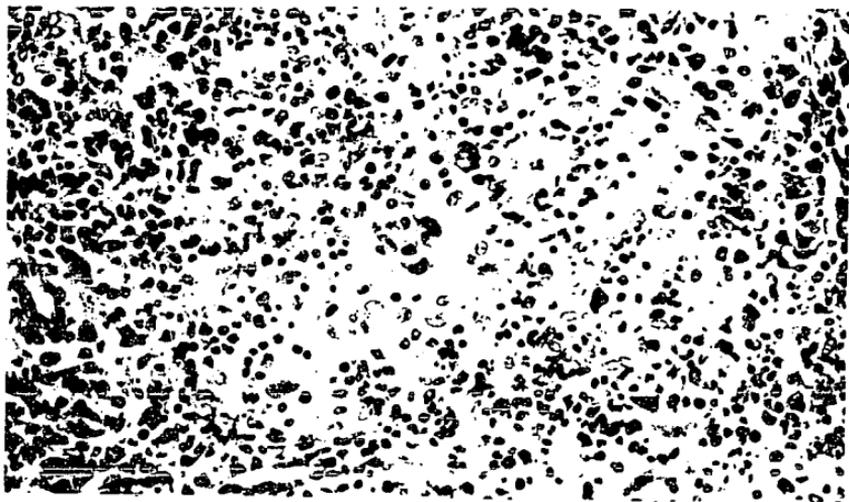


Figura 4: Detalle de histiocitos con fagocitosis (emperipolesis).
(Hematoxilina-Eosina, 25x).

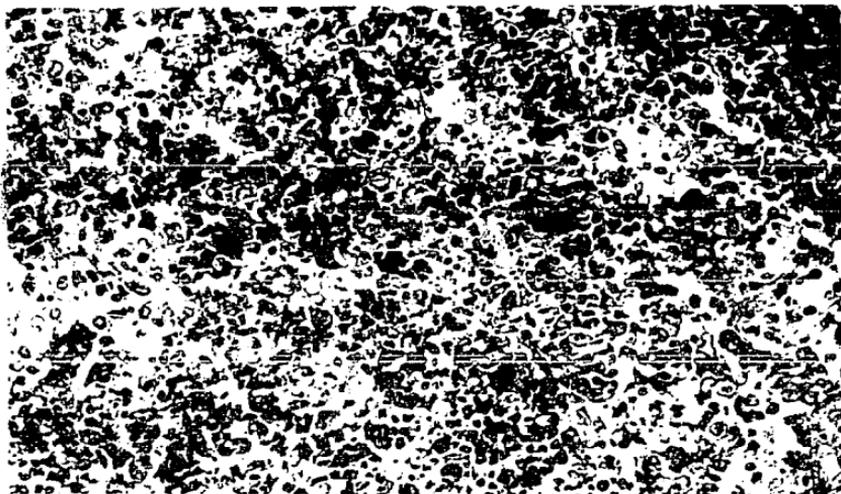


Figura 5: Intensa hemosiderosis en el citoplasma de los histiocitos.
(Tinción de Perl's, 25x)

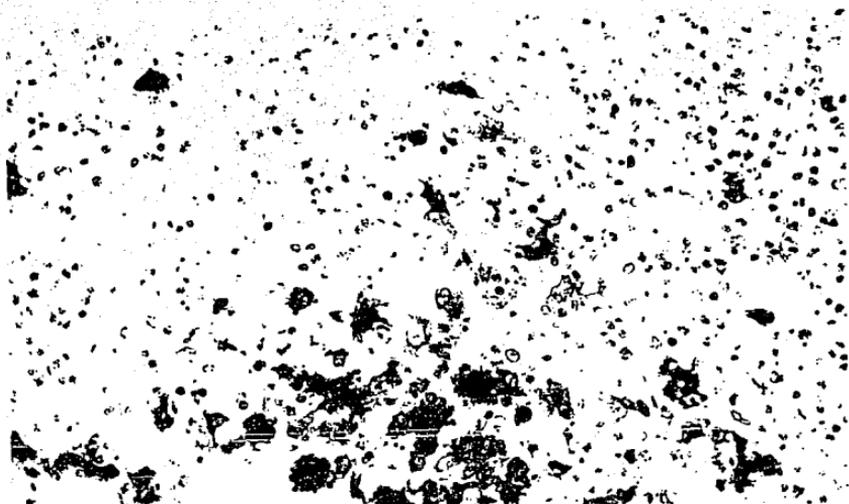


Figura 6: Proteína S-100 en el citoplasma de los histiocitos.
(Inmunoperoxidasa, 25x)

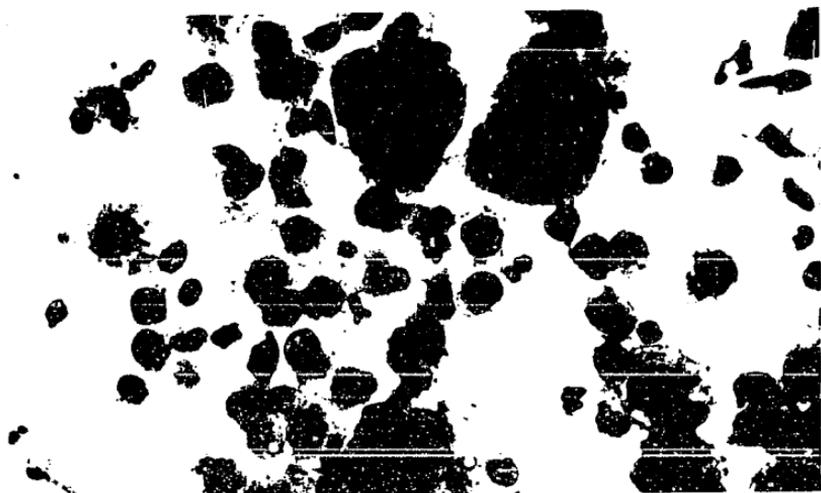


Figura 7: Detalle de pliegues nucleares en células de Langerhans.
(Histiocitos proliferados). (Hematoxilina-Eosina, 100x).

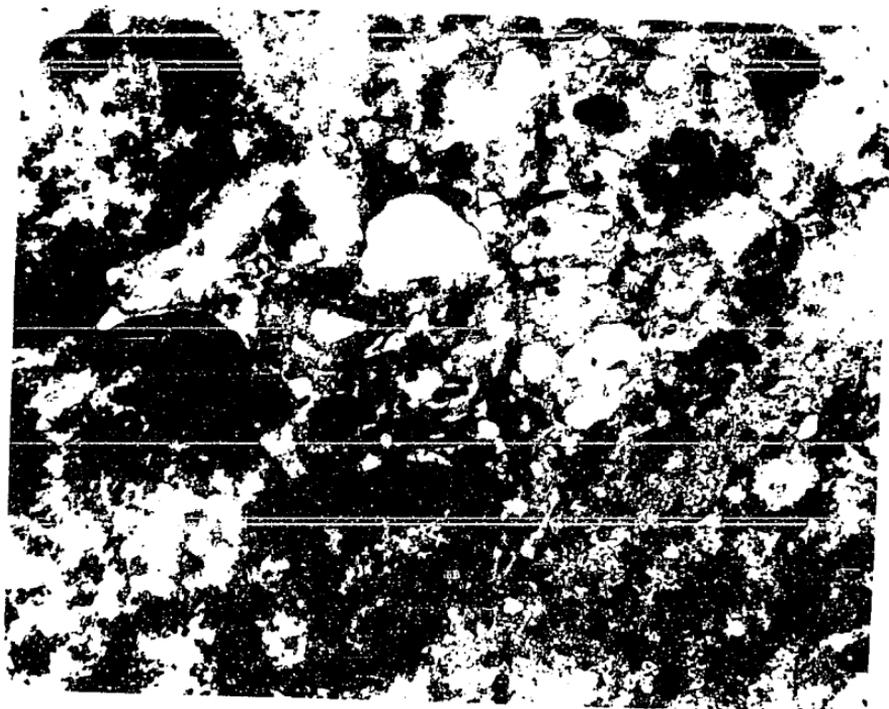


Figura 8: Ultraestructura que muestra formaciones alargadas trilaminares que forman los gránulos de Birbeck, marcador morfológico de las células de Langerhans.