

Asociación de sarcoma histiocítico limitado a piel y tricoleucemia: reporte de caso

Histiocytic Sarcoma Associated with Tricholeukemia: A Case Report

Diana Durón-Vázquez,¹ Guadalupe Tapia-Amador,¹ Alicia Lemini-López,² Guillermo Castellanos-Pacheco³ y Nancy Delgado-López⁴

¹ Residente de segundo año de Dermatología, Departamento de Dermatología y Micología Médica

² Médico adscrito a Dermatología, Departamento de Dermatología y Micología

³ Médico adscrito al Departamento de Anatomía Patológica

⁴ Médico adscrito al Departamento de Hematología

Hospital de Especialidades Centro México Nacional Siglo XXI, IMSS

RESUMEN

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna infrecuente y agresiva. Representa menos de 1% de las neoplasias hematológicas; la variedad cutánea corresponde a 7% de los casos, se caracteriza por eritema máculo-papular o nódulos que pueden ulcerarse. Reportamos el caso de un hombre de 59 años, con dermatosis de ocho meses de evolución, diseminada en las extremidades y el tórax, caracterizada por cuatro nódulos violáceos de crecimiento progresivo, asintomáticos. Mediante biopsia de médula ósea se demostró tricoleucemia. La tricoleucemia es una leucemia B poco frecuente; se manifiesta con esplenomegalia y células "vellosas". Inmunofenotipo: CD45, CD4, CD68, lisozima (+); s100, CD1a, mieloperoxidasa (–) y Ki 67 (20%). Se descartó carcinoma neuroendócrino y se concluyó SH limitado a la piel. Existen informes aislados sobre su asociación con tricoleucemia, donde se han documentado idénticas alteraciones moleculares y citogenéticas. El diagnóstico es clínico e inmunohistoquímico. En este caso el tratamiento curativo de elección para el SH fue quirúrgico.

PALABRAS CLAVE: sarcoma histiocítico asociado a tricoleucemia, sarcoma histiocítico, tricoleucemia, transdiferenciación.

ABSTRACT

Histiocytic sarcoma (HS) is an infrequent and aggressive neoplasm. It represents less than 1% of all malignancies of the hematopoietic system, and 7% of the cases corresponds to the cutaneous variety. It is characterized by maculo-papular erythema or nodules that can ulcerate. We report a 59-year-old male with an eight-month history of asymptomatic, disseminated dermatosis in limbs and thorax, characterized by four violaceous nodules of progressive growth. A bone marrow biopsy was performed and tricholeukemia was demonstrated discarding neuroendocrine carcinoma and concluding HS limited to skin and tricholeukemia. Later manifests splenomegaly and "hairy" cells. Immunophenotype: CD45, CD4, CD68, lysozyme (+); s100, CD1a, myeloperoxidase (–); Ki 67 (20%). There are isolated reports on its association with tricholeukemia, where identical molecular and cytogenetic alterations have been documented. The diagnosis is clinical and immunohistochemical with CD45+ and two markers of histiocytes. In this case treatment of choice for HS was surgical excision.

KEYWORDS: histiocytic sarcoma associated with tricholeukemia, histiocytic sarcoma, tricholeukemia, transdifferentiation.

Presentación del caso

Hombre de 59 años de edad, originario del Estado de México y residente en la Ciudad de México. Sin enfermedades crónico-degenerativas ni antecedentes de relevancia. Inicia una dermatosis hace ocho meses, con cuatro nódulos violáceos en la cara interna del antebrazo y en el hemitórax anterior derecho, asintomáticos, de crecimiento paulatino. En un hospital privado se le diagnosticó carcinoma neuroendócrino. Fue enviado al Hospital

de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI y valorado en el área de Hematología, por esplenomegalia de 20 cm y pancitopenia. Mediante biopsia de médula ósea y citometría de flujo se demostró tricoleucemia y se comenzó tratamiento con interferón pegilado 90 mcg semanal. Se envió al Departamento de Dermatología para descartar infiltración cutánea leucémica.

Durante la exploración física se encontró dermatosis diseminada en el tronco anterior, en la región lumbar iz-

CORRESPONDENCIA

Dra. Diana Durón Vázquez ■ anaeli_dd@hotmail.com ■ Teléfono: 55 5627 6900
Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores; C.P. 06720, Ciudad de México

quierda, en la pierna izquierda y el antebrazo derecho, caracterizada por cuatro neoformaciones ovoides violáceas, superficie lisa de 0.7 a 2.8 cm de diámetro (figuras 1 y 2). Se realizaron estudios de extensión y nueva biopsia, se descartó carcinoma neuroendócrino y se concluyó SH limitado a la piel. Ante el crecimiento paulatino de las neoformaciones, se decidió la escisión de las mismas.

Histopatología: tumor cubierto por epidermis atrófica, en la dermis bordes infiltrantes, constituido por mantos de células epitelioides que alterna con fascículos cortos de células fusiformes asociados a colágena hialinizada (figuras 3 y 4).

Inmunofenotipo: CD45 (3+/3+), CD4 (3+/3+), CD68 (1+/3+), lisosima (3+/3+), Ki 67 (20%), S100, CD1a, mieloperoxidasa (-).



Figura 1. Neoforaciones ovoides violáceas en el tronco anterior.



Figura 2. Acercamiento a la neoforación del tronco anterior.

Discusión

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna poco descrita en el área de dermatología por su reducida frecuencia de presentación a nivel cutáneo.¹⁻³ Derivada de macrófagos maduros, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasificó dentro del grupo de neoplasias hematológicas de histiocitos y células dendríticas.^{1,2} Representa menos de 1% de las neoplasias hematológicas; su mayor incidencia se da en la quinta década de la vida, aunque puede afectar todos los grupos de edad; no tiene predilección de sexo.³⁻⁴ Clínicamente puede afectar los ganglios linfáticos, las regiones extraganglionares como el aparato gastrointestinal, el sistema nervioso central, los huesos y la piel.^{2,4} Las manifestaciones clínicas dependen del sitio anatómico involucrado y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, anorexia, astenia, pérdida de peso, pancitopenia y hepatoesplenomegalia. La afec-

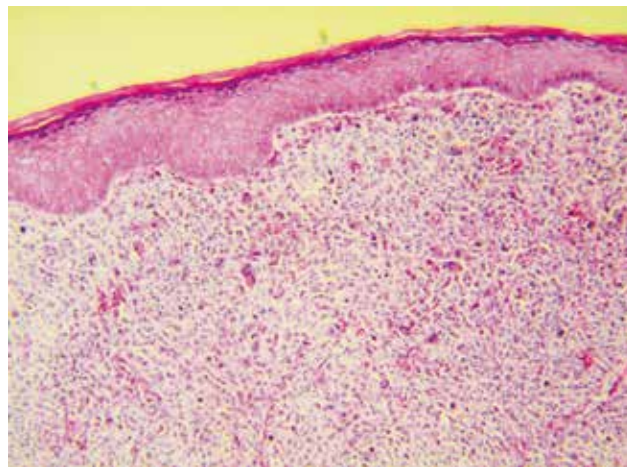


Figura 3. Epidermis atrófica, dermis con bordes infiltrantes, con células epitelioides y fusiformes asociadas a colágena hialinizada (HE 20x).

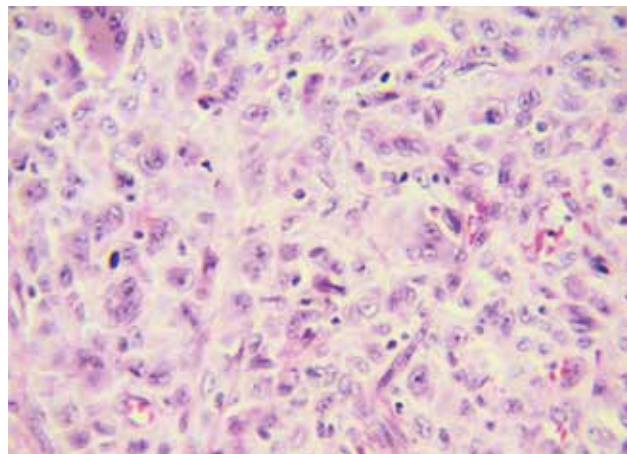


Figura 4. Células epitelioides/fusiformes asociadas a colágena hialinizada (HE 40x).

ción cutánea se encuentra en 7% de los casos y se caracteriza por eritema máculo-papular o nódulos que pueden necrosarse y ulcerarse.^{4,5}

Se asocia de manera sincrónica o metásincrónica con otras neoplasias hematológicas como linfoma linfoblástico, leucemia mielomonocítica crónica y tumor de células germinales mediastinal; así como a algunas neoplasias de células B como linfoma folicular, tricoleucemia y linfoma de la zona marginal (tipo MALT).⁶

El diagnóstico es de exclusión y se realiza con inmunohistoquímica (IHQ), con CD45 positivo más dos marcadores específicos de histiocitos (CD68, CD163, CD14 y lisosima). Se debe hacer diagnóstico diferencial con melanoma, carcinoma metastásico y linfoma.¹ El SH es una neoplasia agresiva en su forma extracutánea, con poca respuesta al tratamiento de elección con poliquimioterapia (CHOP, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) y mal pronóstico, ya que entre 60 y 80% de los pacientes se encuentran en estadios avanzados con una alta mortalidad. La forma cutánea localizada se ha relacionado con mejor pronóstico y el tratamiento de elección es la resección quirúrgica con márgenes libres.⁴

Respecto de la tricoleucemia (TL), es una leucemia de linfocitos B poco común, representa menos de 2% de todas las leucemias, se manifiesta con pancitopenia, esplenomegalia y células "vellosas". La edad media de presentación es de 50 años, con mayor prevalencia en el sexo masculino (5:1). El diagnóstico se realiza mediante inmunofenotipo. El tratamiento de la tricoleucemia es con análogos de purinas como pentostatina y cladribina (no disponible en nuestro país), aunque también es sensible a interferón alfa, consiguiendo una remisión completa y duradera de la enfermedad. La supervivencia a 10 años es de 90% aproximadamente.^{7,8}

La asociación entre sarcoma histiocítico y tricoleucemia de manera metacrónica/sincrónica es excepcional. Feldman y colaboradores reportaron siete casos de SH relacionados con linfoma folicular, e indicaron tres probables vías de origen: 1) transformación maligna de los histiocitos tisulares (sarcoma histiocítico primario), 2) origen a partir de células de la misma estirpe celular, como en las neoplasias monocíticas, y 3) origen a partir de neoplasias de diferente línea celular, proceso llamado transdiferenciación, descrito cuando una célula madre ya diferenciada vira su linaje a uno distinto del ya establecido;⁹ se ha descrito esta vía *in vitro* en células pro-B que adquieren plasticidad para convertirse a macrófagos e incluso diferenciarse a células T, por activación o inactivación de factores de transcripción como C/EBP, PAX-5 o en presencia de interferón alfa.^{9,10}

Conclusión

Este reporte de caso se trata de un paciente con TL y SH con afección limitada a la piel y cuya asociación es extremadamente rara. Sólo hay algunos informes de casos y series en la literatura. En la mayoría de los casos reportados, la afección es sistémica con mal pronóstico y muerte.¹¹ Es importante descartar otras neoplasias que pueden semejar clínica e histopatológicamente al SH, como melanoma, carcinomas, sarcomas y principalmente neoplasias linfoproliferativas. Existen informes aislados sobre asociación de SH y TL en los que se han documentado idénticas alteraciones moleculares y citogenéticas. En tales casos se sugiere que el precursor linfoide B de la tricoleucemia experimenta transdiferenciación mielóide, lo cual origina SH.^{6,8,9,11} Dada la afección limitada a la piel en este caso, el tratamiento de elección para el SH fue quirúrgico. El pronóstico del paciente es bueno, ya que la afección del SH está localizada y la TL tiene buena respuesta al tratamiento, sin embargo, continúa en vigilancia estrecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vos J, Abbondanzo S, Barekman, C *et al*, Histiocytic sarcoma: a study of five cases including the histiocyte marker CD163, *Modern Pathology* 2005; 18(5):693-704.
2. Takahashi E y Nakamura S, Histiocytic sarcoma: an updated literature review based on the 2008 WHO classification, *J Clin Exp Hematop* 2013; 53(1).
3. Trevisan F, Xavier C, Pinto C *et al*, Case report of cutaneous histiocytic sarcoma: diagnostic and therapeutic dilemmas, *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2013; 88(5):807-810.
4. Magro C, Kazi N, Sisinger A *et al*, Primary cutaneous histiocytic sarcoma: a report of five cases with primary cutaneous involvement and review of the literature, *Annals of Diagnostic Pathology* 2018; 32: 56-62.
5. Gutiérrez M y Ortiz H, Sarcoma histiocítico. Criterios diagnósticos histopatológicos e inmunohistoquímicos y sus diagnósticos diferenciales, *Gaceta Mexicana de Oncología* 2011; 10(6): 373-83.
6. Mori M, Matsushita A, Takiuchi Y *et al*, Histiocytic sarcoma and underlying chronic myelomonocytic leukemia: a proposal for the developmental classification of histiocytic sarcoma, *International Journal of Hematology* 2010; 92(1):168-73.
7. Topp Z y Saven A, Hairy cell leukemia: "a hair-raising update", *Expert Rev Hematol* 2014; 7(5): 659-69.
8. Robak T, Matutes E, Catovsky D, *et al*, Hairy cell leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 2015; 26: 100-7.
9. Feldman A, Arber D, Pittaluga S *et al*, Clonally related follicular lymphomas and histiocytic/dendritic cell sarcomas: evidence for trans-differentiation of the follicular lymphoma clone, *Blood* 2008; 111(12): 5433-39.
10. Shao H, Xi L, Raffeld M *et al*, Clonally related histiocytic/dendritic cell sarcoma and chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: a study of seven cases, *Modern Pathology*, 2011; 24(11):1421-32.
11. Michonneau D, Kaltenbach S, Derrieux C *et al*, BRAFV600E mutation in a histiocytic sarcoma arising from hairy cell leukemia, *Journal of Clinical Oncology* 2014; 32(35):117-21.