



Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba  
15 al 19 de mayo de 2023

## Sarcoma de células dendríticas presentación de un caso Dendritic cell sarcoma

Lucelia Ena Leyva Calderón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9029-5073>  
Odelquis Rodríguez Lorenzo<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8022-4519>  
Katia García Zaldívar<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9404-8758>  
Sandy Osmar Toledo Fernández<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3823-1632>  
Rachel Pérez Arias<sup>3\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1660-8603>  
Adriana Yllodo Cristo<sup>4\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1490-0216>.

<sup>1</sup>Instituto de Hematología e Inmunología Dr. C José Manuel Ballester Santovenia. La Habana. Cuba. [luceliaena@gmail.com](mailto:luceliaena@gmail.com)

<sup>2</sup>Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana. Cuba. [odelquisrl@gmail.com](mailto:odelquisrl@gmail.com).

<sup>2</sup>Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana. Cuba. [katiagarcia3808@gmail.com](mailto:katiagarcia3808@gmail.com).

<sup>2</sup>Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana. Cuba. [sandyosmar.toledo@gmail.com](mailto:sandyosmar.toledo@gmail.com).

<sup>3</sup>Hospital Docente Juan Manuel Marques. La Habana. Cuba. [rachel.pa@gmail.com](mailto:rachel.pa@gmail.com).

<sup>4</sup>Hospital Docente Manuel Fajardo. La Habana. Cuba. [adrianayllodogmail.com](mailto:adrianayllodogmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** El término "sarcoma histiocítico" fue propuesto por primera vez en 1970, en 2016 fue reclasificado en 5 grupos acorde a los trastornos histiocíticos en base a los aspectos clínicos, histológicos y moleculares. No se reporta predilección de género, en la mayoría de los casos la presentación es extraganglionar, involucrando piel, bazo y/o tracto gastrointestinal. La biopsia y el estudio inmunohistoquímico son imprescindibles para el correcto diagnóstico.

**Objetivo:** Describir la presentación clínica, evolución y tratamiento de un caso con sarcoma de células dendríticas.

**Presentación de caso:** Se presenta un paciente masculino de 72 años de edad con lesiones cutáneas generalizadas nodulares, con eritema moderado de bordes bien definidos y que respeta la palma de las manos y región plantar, asociado a pérdida de peso y del apetito. El estudio anatomopatológico evidenció infiltrado compatible con sarcoma de células dendríticas y el inmunohistoquímico mostró positividad para vimentina, S-100, CK 20, CK 7, TIF1, CD45. Recibió tratamiento con poliquimioterapia, fallece por progresión intratratamiento.

**Conclusiones:** El sarcoma de células dendríticas es una enfermedad rara, la sobrevida es corta y representa un gran reto el diagnóstico específico y tratamiento eficaz.

*Palabras clave:* sarcoma de células dendríticas; sarcoma histiocítico; inmunohistoquímica.

### INTRODUCCIÓN

El término "sarcoma histiocítico" fue propuesto originalmente por *Mathé G* y colaboradores en el año 1970. <sup>(1)</sup> En 1987 la Histiocyte Society la clasificó tres grupos: Histiocitosis de

células de Langerhans, Histiocitosis no-C Langerhans y las Histiocitosis malignas <sup>(2)</sup> y en 2016 se reclasificó los trastornos histiocíticos en 5 grupos, en base a los aspectos clínicos, histológicos y moleculares diferentes. <sup>(3)</sup>

Acorde a algunas literaturas se manifiesta por tumores, que afectan con mayor frecuencia a los ganglios linfáticos, el tracto gastrointestinal los tejidos blandos y la piel. <sup>(4)</sup>

El sarcoma de células dendríticas representa menos del 1% de todas las neoplasias malignas del sistema hematopoyético, muestra un curso clínico rápidamente progresivo, no se reporta predilección de género y en la mayoría de los casos la presentación es extraganglionar, involucrando piel, bazo y/o tracto gastrointestinal. <sup>(5)</sup>

Los síntomas y signos del sarcoma histiocítico incluyen exantema cutáneo, adenopatías, hepatoesplenomegalia, obstrucción intestinal, en ocasiones pancitopenia y la presencia de síntomas sistémicos inespecíficos, <sup>(6)</sup> los más frecuentes son: fiebre, anorexia, astenia y pérdida de peso.

Cuando afecta la piel, las manifestaciones pueden ser diversas e ir desde una erupción cutánea como un rash, hasta lesiones nodulares que pueden ser solitarias o numerosos y que usualmente afecta tronco y extremidades. Dentro del cuadro clínico también se describe manifestaciones intestinales, tales como dolor, pesantez abdominal lo cual es consistente con lesiones intestinales; con menor frecuencia suele haber dolor óseo y pueden identificarse lesiones líticas por estudios de imagenología por infiltración de la enfermedad. <sup>(7)</sup>

El diagnóstico se basa en la verificación por medio de inmunohistoquímica del linaje histiocítico, así como la exclusión de otras neoplasias maligna. <sup>(8)</sup> Los avances en técnicas diagnósticas han permitido mayor comprensión de estos trastornos.

Consideraciones éticas: Se cumplió con las indicaciones establecidas en la Declaración de Helsinki y las recomendaciones expuestas en “Guías internacionales para investigaciones biomédicas que incluyen sujetos humanos”. Se solicitó el consentimiento informado al paciente. El objetivo es describir la presentación clínica, evolución y tratamiento de un caso con sarcoma de células dendríticas.

### **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente varón de 72 años de edad, color de piel mestiza con antecedentes de hipertensión arterial compensada con tratamiento médico (enalapril), enfermedad pulmonar obstructiva crónica compensada, exfumador (fumó durante 23 años de forma activa). Acudió a consulta de dermatología por lesiones cutáneas de un mes de evolución, diseminadas por todo el cuerpo; además pérdida de apetito y de peso (de aproximadamente 13 kilos en el mes). No otra sintomatología.

Al examen físico:

Piel: erupción generalizada, que respeta dorso, palma de las manos y región plantar, las lesiones son nodulares de diferentes formas y color en su mayoría con eritema moderado de bordes redondeados y bien definidas, elevadas sobre el nivel de la piel con diferentes tamaños que oscilan entre los 0,5 a 2cm de diámetro, distribuidas en mayor número en el cuello seguidas del tórax y miembros superiores lo que motivó asistir a consulta de dermatología donde se realizó biopsia de piel y se diagnosticó sarcoma de células dendríticas, por lo que fue remitido al servicio de hematología.

Complementarios:

HEMOGRAMA: Hemoglobina: 9.8g/l, leucocitos:  $12.6 \times 10^9$ , diferencial: Neutrófilos: 54%, Linfocitos: 12%, Monocitos: 0.06%, Eosinófilos: 0.6%, Satb: 0.5%, Juvenil: 0.3%, Promielocitos: 0.9%, Blastos: 0.5%.

COAGULOGRAMA: Plaquetas:  $75 \times 10^9$ , Tiempo Protrombina: Control: 13 seg, paciente: 14 seg, Tiempo Parcial de Trombina Activado: Control: 30 seg, paciente: 33 seg.

**QUÍMICA SANGUÍNEA:**

LDH: 960 U/L ALAT: 24 U/L ASAT: 39 U/L GGT: 39 U/L

FAL: 186 U/L Ca: 2.30 mmol/L fosforo: 0.55 mmol/L

ESTUDIOS VIRALES: VIH: No reactivo, VDRL: No reactivo.

ECOGRAFÍA: Hígado de tamaño y eco estructura normal. Vesícula de paredes finas, no litiasis. Páncreas de tamaño y eco estructura normal. Bazo: aumentado de tamaño, textura homogénea, Volumen:  $58.7 \text{cm}^3$ , hacia el polo inferior se observa imagen bien definida, redondeada de (21x 16 mm) que impresiona estar en relación con Bazo accesorio.

Riñones: normales con aumento de su ecogenicidad con ligera disminución de la relación seno parénquima no litiasis no ectasias ambos riñones con múltiples imágenes quísticas la mayor en riñón derecho parapielica que mide 25x19mm y en el riñón izquierdo hacia el polo superior que mide 52x19mm.

Riñón derecho: 62X46mm parénquima: 15mm. Riñón izquierdo: 102 X 43 mm parénquima: 14mm. No ascitis no pseudo-riñón no adenopatías intra-abdominales.

Próstata: aumentada de tamaño heterogénea con múltiples calcificaciones que mide 55x34x35. Volumen:  $36 \text{mm}^3$ .

RASTREO GANGLIONAR: se exploran cadenas ganglionares observando adenopatías con mediastino de aspecto inflamatorio y menores de 2 cm.

SURVEY ÓSEO: se observa osteopenia no presencia de lesiones osteolíticas.

ECOCARDIOGRAMA: FEVI: 71%. Estudio normal en reposo.

BIOPSIA DE PIEL: infiltrado intersticial difuso de células indiferenciadas atípicas con inmunofenotipo compatible con sarcoma de células dendríticas.

Inmunohistoquímica (IHQ): CK 20, CK 7, TIF1, CD45, FF (-), VIMENTINA (+), KI 67 (no evaluable).

Baciloscopia: negativo

Biopsia de Médula Ósea (BMO): medula hiper celular no se observan megacariocitos área con abundantes histiocitos y en la zona paratrabecular se encuentran células indiferenciadas atípicas que deben corresponder con sarcoma de células dendríticas no presencia de fibrosis.



Fig.1A. lesiones nodulares, de diferentes formas y color, en su mayoría con eritema moderado, bordes redondeados y bien definidas, elevadas sobre el nivel de la piel, tamaño variable. B: lesiones nodulares en ambos brazos que no afecta el dorso, palma de las manos ni región plantar de los pies.

## DISCUSIÓN

El sarcoma de células dendríticas es una neoplasia hematopoyética muy rara derivada del sistema monocito/macrófago y el diagnóstico siempre debe ser a través de marcadores inmunohistoquímicos y con el auge de la era molecular se describe la presencia de mutaciones BRAF<sup>V600E</sup> recurrentes.<sup>(9)</sup>

El cuadro clínico es diverso dependiendo de él o los órganos afectados y puede ir desde lesiones en piel, una masa palpable síntomas compresivos hasta síntomas sistémicos. En estudios revisados sobresale el realizado por Kommalapati et al<sup>(10)</sup>, donde expone que los sitios de presentación más comunes fueron la piel y el tejido conectivo (41%), seguidos de los ganglios linfáticos (14%) y el sistema hematopoyético (9%), y la mediana de supervivencia global (SG) fue de seis meses. Esto coincide con la clínica del caso presentado, pues los primeros síntomas reportados fueron las lesiones nodulares descritas en piel con esplenomegalia y la supervivencia global fue de 6 meses desde el diagnóstico.

La mayoría de los artículos revisados concuerdan que son neoplasias agresivas con poca respuesta al tratamiento, en específico las presentaciones con enfermedad diseminada al debut,<sup>(11)</sup> en este caso la evolución del paciente fue muy desfavorable pues la enfermedad al debut encontraba en estadio diseminado y las comorbilidades presentadas por el paciente ensombrecieron el pronóstico inicial.

La biopsia y el estudio IHQ son imprescindibles para el correcto diagnóstico, añadido a esto el hallazgo de las mutaciones BRAFV600E recurrentes proporciona la primera evidencia convincente de que se trata de neoplasias histiocíticas.<sup>(12)</sup> El departamento de Anatomía patológica describe en biopsia de piel realizada al paciente infiltrado intersticial difuso de células indiferenciadas atípicas con inmunofenotipo compatible con sarcoma de células dendríticas y la BMO es descrita como medula hiper celular no observan megacariocitos, área con abundantes histiocitos y en la zona paratrabecular se encuentran células indiferenciadas atípicas que deben corresponder con sarcoma de células dendríticas no presencia de fibrosis. La bibliografía consultada sugiere que histológicamente los patólogos lo describen como una proliferación neoplásica formada por células pleomórficas de tamaño mediano y grande, con núcleos vesiculados y plegamientos de la membrana nuclear, cromatina granular fina.<sup>(13)</sup> También pueden describir la presencia de necrosis tumoral y el infiltrado inflamatorio de fondo mixto y actividad mitótica llegando al consenso que la apariencia histológica del sarcoma descrita no es patognomónica y existe una superposición morfológica significativa con diversos imitadores, lo cual coincide con lo descrito en las muestras de este caso.<sup>(11)</sup>

Sin embargo con respecto a la inmunohistoquímica solo se determinó: CK 20, CK 7, TIF1, CD45, FF que fueron negativos, VIMENTINA (+), KI67 (no evaluable) y lo recomendado para confirmar la estirpe macrófaga y descartar otras neoplasias con similitudes es determinar CD68, CD163, CD45RO, CD45, CD 43 CD31, CD4, CD15, HLA-DR y a-1-antitrypsin, así como descartar linfomas anaplásicos de células grandes indicando marcadores CD30, ALK y marcadores de células T, para excluir Linfoma difuso de células grandes B marcadores de células B, también es necesario descartar la Histiocitosis de células de Langerhans /sarcoma: S100, CD1a, langerina y para excluir carcinoma indiferenciado las CK.<sup>(14)</sup>

Por lo que es importante utilizar un panel inmunohistoquímico lo suficientemente amplio como para excluir estas otras posibilidades mucho más comunes dado la complejidad del diagnóstico exhaustivo y la ausencia de signos patognomónicos que orienten a dicha entidad, todo lo que nos evidencia que prácticamente el diagnóstico se debe realizar por descarte de otras patologías más comunes que cursan con similitud histológica.

Este caso se concluyó como sarcoma histiocítico de células dendríticas diseminado y se impuso tratamiento con poliquimioterapia esquema (CHOP) ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, el estado general del paciente se fue comprometiendo paulatinamente con progresión intra-tratamiento en el segundo ciclo hasta presentar insuficiencia respiratoria severa que ocasionó el deceso a los 6 meses del diagnóstico y tras dos meses de tratamiento. La literatura disponible sobre el manejo de esta entidad es limitada y no existe un protocolo estándar para el manejo del sarcoma histiocítico. En el caso de la enfermedad con estadio diseminado describen diferentes regímenes de tratamiento incluidos CHOP, CHOP-E y BEAM, entre otros.<sup>(15)</sup> Actualmente la terapia más utilizada para la enfermedad avanzada es el régimen de poliquimioterapia CHOP.<sup>(16)</sup>

La agresividad del curso clínico y no tener un régimen de tratamiento estándar de elección suponen un reto para el especialista por lo que un diagnóstico oportuno y temprano puede influir en el adecuado tratamiento.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Duran Gutiérrez L F, Alarcón Gil C, Benavides López E F, Álvarez Perdomo L C, Jiménez Duarte J M, Correa Flórez S, et al. Sarcoma histiocítico: presentación de un caso probable. *Acta méd. Peru* [internet] 2017 [citado 31 Oct 2022]; 34(2): 136-42. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000200010](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000200010).
2. Gómez Alonso MI, Martínez León MI, Weil Lara B, Histiocitosis pediátrica. Revisión actualizada. *seram* [Internet]. 2021 [citado 31 Oct 2022]; 1(1): 1-23. Disponible en: <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4403>.
3. Huynh K. N., Nguyen B. D. Histiocitosis y neoplasias de macrófagos-linaje de células dendríticas: imágenes multimodales con énfasis en PET/CT. *RadioGraphics* [internet] 2021 [citado 31 Oct 2022]; 41 (2):1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.2021200096>.
4. Resende AHA, Terra POC, Soares RMS, Melo RS, Oliveira LS, Bariani PCC, et al. Sarcoma histiocítico nasal: relato de caso. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy* [internet] 2020 [citado 31 Oct 2022]; 42(S2):197. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.332>. <http://www.htct.com.br/en-sarcoma-histiocitico-nasal-relato-de-articulo-S2531137920306180>
5. Khosravi Shahi P, Castillo Rueda A. Sarcoma histiocítico: caso clínico y revisión de la literatura. *An. Med. Interna (Madrid)* [Internet]. 2005 Abr [citado 2022 Dic 07]; 22(4): 35-37. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992005000400007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005000400007&lng=es).
6. Bahrami E, Nayafi M, Jahanbakhshi A, Hatam J, Molanaei S, Ciammella P, et al. Sarcoma histiocítico con compromiso de vértebra cervical: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Brain sciences* [internet] 2022 [citado 31 Oct 2022]; 12 (7): 958. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/brainsci12070958>.
7. Torrecilla N; Hörndler C; Álava E, González M; Roche A B. Sarcoma histiocítico en intestino delgado: estudio y discusión de un caso con reordenamiento clonal linfóide B. *Rev. esp. patol* [internet] 2016 [citado 3 de nov 2022], 49(4): 254-258. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.patol.2015.10.004>.
8. Durón Vázquez D, Tapia Amador G, Lemini López A, Castellanos Pacheco G, Delgado López N. Asociación de sarcoma histiocítico limitado a piel y tricoleucemia: reporte de caso. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* [internet] 2020 [citado 31 Oct 2022]; 18(2):115-117. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2020/dcm202i.pdf>.

9. Kommalapati A, Tella SH, Go RS, Goyal G. Sarcoma histiocítico: un análisis basado en la población de la incidencia, las disparidades demográficas y los resultados a largo plazo. *Blood* [internet] 2018 [citado 3 de nov 2022], 131 (2): 265–268. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5757688>.
10. Kommalapati A, Tella SH, Go RS, Goyal G. Predictores de supervivencia, patrones de tratamiento y resultados en el sarcoma histiocítico. *Rev. Leucemia y Linfoma* [internet] 2019 [citado 3 de nov 2022], 60 (2): 553-555. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10428194.2018.1492128?journalCode=ilal20>.
11. Hung YP, Qian X. Histiocytic Sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* [internet] 2020 [citado 08 de Dic 2022] 144 (5): 650–4. Disponible en: <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0349-RS>.
12. Durham B.H. Caracterización molecular de las histiocitosis: Neoplasia de células dendríticas y macrófagos. *Semin Cell Dev Bio* [internet] 2019 [citado 3 de nov 2022]; 86:62-76. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.semcdb.2018.03.002>
13. Pukhalskaya T, Bowman B, Campbell K, Smoller B. Progressive Nodular Histiocytosis: Report of a Case and Review of the Literature. *Case Rep Pathol* [internet] 2021 [citado 3 de nov 2022]; 2021: 1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/5531820>
14. Giuliani F, Vargas J, Fernández I, García Montenegro M, Narbaitz M, Samolski D et al. Hemoptisis por sarcoma histiocítico bronquial. Presentación de un caso. *Revista Hematología* [Internet] 2019[citado 8 de diciembre de 2022]; 22(2):180–184. Disponible en: <http://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/24>
15. Deepa S, Philip J, Sherief A, Narayanan G, Sreejith G. N, Jayasudha AV. Histiocytic Sarcoma: Clinical Features and Outcomes of Patients Treated at a Tertiary Cancer Care Center. *Cureus* [internet] 2022 June [citado 08 de Dic 2022] 14(6): 25814. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.25814>.
16. Morici MM, Rivadeneira LC, Deana A, Sala J, Marchisella M, Cafferata C, Zamora V, Galluzzo L, et al. Sarcoma histiocítico en paciente con antecedente de leucemia linfoblástica aguda. Reporte de un caso. *Rev Hematología* [internet] 2021 [citado 8 de diciembre de 2022]; 25(1):66-71. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/373>

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflicto de intereses.

#### Contribuciones de los autores

*Lucelia Ena Leyva Calderón*: Conceptualización, revisión bibliográfica, supervisión, edición y redacción final del manuscrito.

*Odelquis Rodríguez Lorenzo*: Revisión bibliográfica, análisis histopatológico, revisión del borrador original.

*Katia García Zaldívar*: Conceptualización del artículo, análisis histopatológico y revisión del documento final.

*Sandy Osmar Toledo Fernández*: Revisión bibliográfica, revisión del documento final.

*Rachel Pérez Arias*: Revisión bibliográfica, revisión y edición del manuscrito.

*Adriana Yllodo Cristo*: Revisión bibliográfica, revisión y edición del manuscrito.