

Paniculitis citofágica histiocítica asociada a leucemia mieloide crónica

Cytophagic histiocytic panniculitis associated with acute myeloid leukemia.

María Andrea Ocampo¹, Yadira Astrid Vásquez², Mariam Rolón³.

1. Médica cirujana, residente de III año de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médica cirujana, residente de III año de Patología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia.
3. Médica cirujana, dermatopatóloga, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia.

Correspondencia:

Mariam Rolón.

Email: mariam-rolon@hotmail.com

Recibido: 26 de febrero de 2010.

Aceptado: 20 de marzo de 2010.

No se reportan conflictos de interés.

Resumen

La paniculitis citofágica histiocítica es una rara alteración mediada inmunitariamente, que puede tener un curso indolente o ser fatal cuando se acompaña de síndrome hemofagocítico.

Presentamos el caso de una mujer con paniculitis citofágica histiocítica asociada a leucemia mieloide aguda.

PALABRAS CLAVE: paniculitis citofágica histiocítica, leucemia mieloide aguda, histopatología.

Summary

Cytophagic histiocytic panniculitis is a rare immune mediated disorder that usually presents with an indolent course, but sometimes can be fatal when accompanied by hemophagocytic syndrome.

We report the case of a woman with cytophagic histiocytic panniculitis associated with acute myeloid leukemia.

KEY WORDS: cytophagic histiocytic panniculitis, acute myeloid leukemia, histopathology.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 69 años, natural de Montería y procedente de Bogotá, que consultó por un cuadro clínico de dos meses de evolución de aparición de nódulos cutáneos, dolorosos, que se tornaron violáceos, localizados en los muslos y el antebrazo izquierdo. Presentaba astenia, adinamia, fiebre no cuantificada y pérdida de 3 kg de peso en dos meses.

La paciente no presentaba ningún antecedente personal ni familiar de importancia.

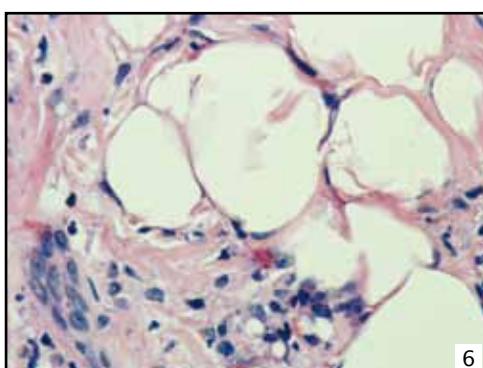
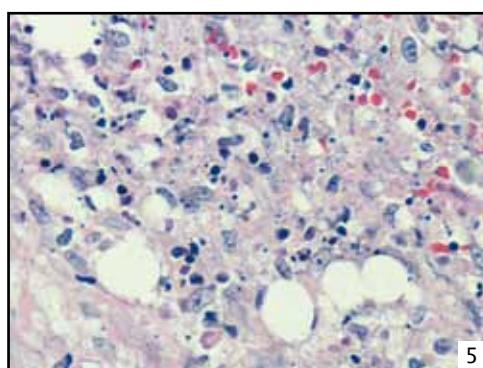
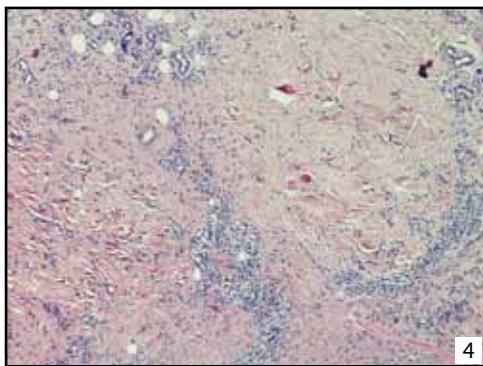
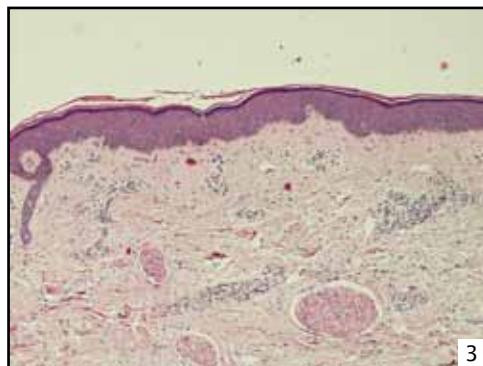
En el examen físico se encontró una paciente en buenas condiciones generales, que presentaba nódulos dolorosos, profundos y violáceos, de 1 cm de diámetro, aproximadamente, en los muslos y la cara lateral del antebrazo izquierdo (**FIGURAS 1 Y 2**).

Traía un hemograma realizado días antes, que mostraba pancitopenia: 1.770 leucocitos, 265 neutrófilos, 1.150 linfocitos, 7,2 g/dl hemoglobina y 62.000 plaquetas.

Con diagnósticos de pancitopenia en estudio, síndrome mielodisplásico y paniculitis, se ordenó la hospitalización para practicar estudios complementarios, incluida una biopsia de piel.

En la biopsia de piel se encontró epidermis sin alteraciones histológicas; en la dermis superficial se observó infiltrado perivascular linfocitario sin vasculitis (**FIGURA 3**).

En la dermis profunda y en la hipodermis, se observó reemplazo del tejido adiposo por extensa fibrosis, vacuolas grasas aisladas e infiltrado inflamatorio linfohistiocitario, sin presencia de granulomas ni de necrosis (**FIGURA 4**). Como hallazgo característico, se observaron histiocitos con eritrofagocitosis y leucofagocitosis, refe-



ridas como “bolsas de frijoles”, y membranas lipídicas (**FIGURAS 5 Y 6**). Las coloraciones de PAS y ZN fueron negativas. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica (mieloperoxidasa, deoxitransferasa terminal (TdT), CD3, CD4, CD8, granzima, CD20, CD30, CD56) y se descartó compromiso por neoplasia hematolinfoide.

El aspirado y la biopsia de médula ósea, y la citometría de flujo confirmaron el diagnóstico de leucemia mieloide aguda con cambios mielodisplásicos, con lo que se inició quimioterapia con idarrubicina y citarabina.

Dos días después de iniciar el tratamiento, la paciente presentó resolución de las lesiones en piel y, actualmente, continúa en manejo por el Servicio de Hematología.

Discusión

La paniculitis citofágica histiocítica fue descrita en 1980

por Winkelmann, como una enfermedad histiocítica crónica del tejido celular subcutáneo. Puede presentarse como una entidad aislada benigna o como manifestación de un síndrome hemofagocítico y puede ser fatal.

Algunas hipótesis sostienen que esta enfermedad es el resultado de una respuesta histiocítica reactiva benigna frente a una proliferación de clones de células T, lo que resulta en una alteración de la regulación inmunitaria causada por algunas citocinas, incluyendo el factor de necrosis tumoral y la interleucina 2 (IL2). Éstas estimulan los macrófagos, característicos de esta entidad^{1,2}.

La proliferación de histiocitos y linfocitos en esta entidad puede ser secundaria a linfomas T o a infecciones, especialmente de tipo viral. En algunos casos, no se encuentra ninguna alteración subyacente que desencadene la enfermedad. Perters y Winkelmann sugieren que la paniculitis histiocítica citofágica puede ser un síndrome

paraneoplásico o un proceso reactivo a la enfermedad neoplásica²⁻⁴.

La infección por el virus de Epstein-Barr se ha relacionado con linfomas cutáneos asociados a panniculitis citofágica histiocítica⁵. Se ha sugerido que los casos benignos de panniculitis citofágica histiocítica son negativos para el virus de Epstein-Barr y los asociados con linfoma son positivos para el mismo⁶. Estudios recientes han determinado la presencia concomitante de infecciones por el virus de Epstein-Barr, con importante proliferación de inmunoblastos en órganos linfáticos, y linfocitos atípicos y citotóxicos T en la periferia⁷.

Algunos autores sugieren que la panniculitis citofágica histiocítica hace parte de un espectro del linfoma T de tipo panniculitis y otros sugieren que este tipo de linfoma es un inductor de la misma. Los estudios de inmunohistoquímica han demostrado que los linfocitos atípicos, si están presentes, tienen un fenotipo T citotóxico, y expresan proteínas granulares citotóxicas (TIA-1/GMP-17 y perforina)^{3,8}.

Clínicamente se presentan múltiples nódulos localizados con mayor frecuencia en los brazos y las piernas, y menos frecuentemente en el tronco y la cara. Las lesiones pueden ser púrpuras o pardas y la ulceración es común. Esta condición puede acompañarse de febrículas, anemia, pancitopenia, pérdida de peso, trombocitopenia, elevación de las enzimas hepáticas, efusión serosa y hepatoesplenomegalia, según la gravedad del cuadro. Usualmente, los pacientes presentan un desenlace fatal, según su asociación a un síndrome hemofagocítico, que resulta en falla de la médula ósea y hepática^{7,8}.

Histológicamente, en la piel se evidencia una panniculitis de tipo lobulillar, con infiltrado inflamatorio de histiocitos y linfocitos T acompañantes de morfología benigna, con importante eritrofagocitosis y leucofagocitosis, referidas como “bolsa de frijoles”. Se han considerado tres estadios: el primero se caracteriza por infiltración inflamatoria; el segundo, por presencia de histiocitos espumosos, y el tercero, por presencia de fibrosis^{3,8,9}.

Esta entidad resulta ser resistente a los tratamientos y presenta una mortalidad de hasta el 70%. Se ha reportado una adecuada respuesta con esquemas de quimioterapia sistémica, como CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona) o ciclosporina¹⁰.

Conclusión

Presentamos este caso por tratarse de una entidad poco frecuente, con pocas publicaciones en la literatura.

La mayoría de reportes de casos son pacientes con linfomas T, infecciones virales o sin enfermedad subyacente aparente, pero ninguno asociado con leucemia mieloide crónica.

En este paciente, el curso de la enfermedad ha sido favorable, con involución de las lesiones al iniciar la quimioterapia; esto es diferente a lo reportado frecuentemente en la literatura¹⁰.

Referencias

1. Hytioglu P, Phelps RG, Wattenberg DJ, Strauchen JA. Histiocytic cytophagic panniculitis: molecular evidence for a clonal T-cell disorder. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27:333-6. Erratum in: *J Am Acad Dermatol* 1992;27:900.
2. Kouris E, Giansante E. Síndrome de activación macrofágica. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2006;34:145-54.
3. Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:325-61.
4. Perniciaro C, Winkelmann RK, Ehrhardt DR. Fatal systemic cytophagic histiocytic panniculitis: a histopathologic and immunohistochemical study of multiple organ sites. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:901-5.
5. Harada H, Iwatsuki K, Kaneko F. Detection of Epstein-Barr virus genes in malignant lymphoma with clinical and histologic features of cytophagic histiocytic panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:379-83.
6. Iwatsuki K, Harada H, Ohtsuka M, Han G, Kaneko F. Latent Epstein-Barr virus infection is frequently detected in subcutaneous lymphoma associated with hemophagocytosis but not in nonfatal cytophagic histiocytic panniculitis. *Arch Dermatol.* 1997;133:787-8.
7. Craig AJ, Cualing H, Thomas G, Lamerson C, Smith R. Cytophagic histiocytic panniculitis—a syndrome associated with benign and malignant panniculitis: Case comparison and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:721-36.
8. Marzano AV, Berti E, Paulli M, Caputo R. Cytophagic histiocytic panniculitis and subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: report of 7 cases. *Arch Dermatol.* 2000;136:889-96.
9. Barron DR, Davis BR, Pomeranz JR, Hines JD, Park CH. Cytophagic histiocytic panniculitis. A variant of malignant histiocytosis. *Cancer.* 1985;55:2538-42.
10. Ito M, Ohira H, Miyata M, Suzuki T, Sato Y, Kaise S, et al. Cytophagic histiocytic panniculitis improved by combined CHOP and cyclosporin A treatment. *Intern Med.* 1999;38:296-301.