

XANTOGRANULOMAS y LEUCEMIA MONOBLÁSTICA AGUDA

ME García-Solano⁽¹⁾, S Ortiz Reina⁽²⁾, LFJ Rufin Villaoslada⁽³⁾, S Soto García⁽²⁾ AL Martín Rodríguez⁽²⁾.

⁽¹⁾ Servicio de Anatomía patológica del HU Los Arcos del Mar Menor.

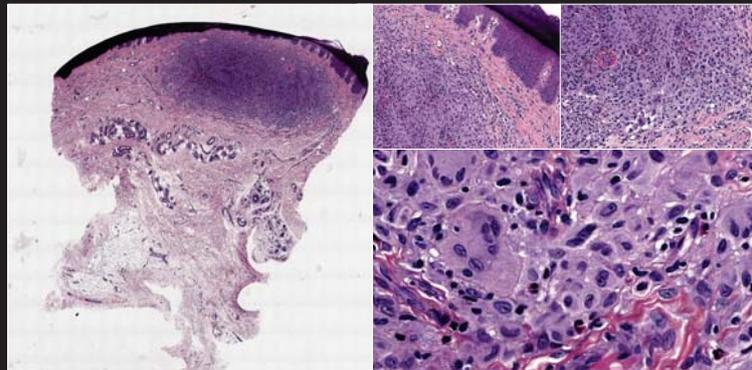
⁽²⁾ Servicio de Anatomía patológica del CHU Cartagena.

⁽³⁾ Servicio de Dermatología del HUCHU Cartagena.



Introducción: Las histiocitosis son un grupo infrecuente y heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la proliferación de células del sistema histiocitario. La mayor parte de los autores continúa utilizando la división clásica de: histiocitosis de células de Langerhans (HCL), histiocitosis tipo I o histiocitosis X e histiocitosis de células no Langerhans (HCNL), tipo II o no X⁽¹⁾. Durante la niñez, la xantogranulomatosis (XG) representa un **histiocitosis no-Langehans** relativamente común. Aunque la XG generalmente ocurre en niños, algunos casos han sido documentados en la adultez. Los xantogranulomas de la infancia típicamente resuelven de manera espontánea. No obstante, XG en niños con neurofibromatosis tipo 1 se asocian con riesgo incrementado de **leucemia mielógena crónica** (LMC). Existen reportes de desarrollo simultáneo de XG y desórdenes hematológicos en adultos. Los autores proponen que los xantogranulomas en niños y adultos comparten no sólo la morfología clínica e histopatológica sino que comparten una asociación con malignidades hematológicas^(2,3).

Material y método (caso clínico): Mujer de 72 años sin antecedentes de enfermedad hematológica, que en **marzo 2015**, acude a consulta de dermatología por múltiples lesiones papulosas de un año de evolución. Biopsias incisionales (punch cutáneos), en diferentes localizaciones, donde se observa una amplia sustitución de dermis papilar y reticular por histiocitos espumosos y epitelioides (S100, FXIIIa, CD1a y Langherina: Negativos) así como células gigantes multinucleadas, acompañando a esta proliferación histiocitaria pero en menor cuantía, linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. Diagnóstico anatomopatológico: *Xantogranulomas múltiples del adulto*.



En **junio 2015** se realiza biopsia de médula ósea con hallazgos no concluyentes de proceso linfoproliferativo maligno Diagnóstico anatomopatológico: *Mielofibrosis Primaria en fase celular*.

En **enero 2016**, lesión cutánea nodular única en mama izquierda, de la que se realiza biopsia incisional. Microscópicamente se observa una proliferación en sábana en dermis que respeta zona Grenz, formada por células pequeñas de hábito e inmunofenotipo linfoide (CD45 +), siendo el resto del estudio inmunohistoquímico negativo (CD20, CD79a, Mieloperoxidasa, CD3, CD138, TDT, PAX5, CD10, CD23, CD5, CD55, ...)

Diagnóstico anatomopatológico: *Leucemia cutis aleucémica*.

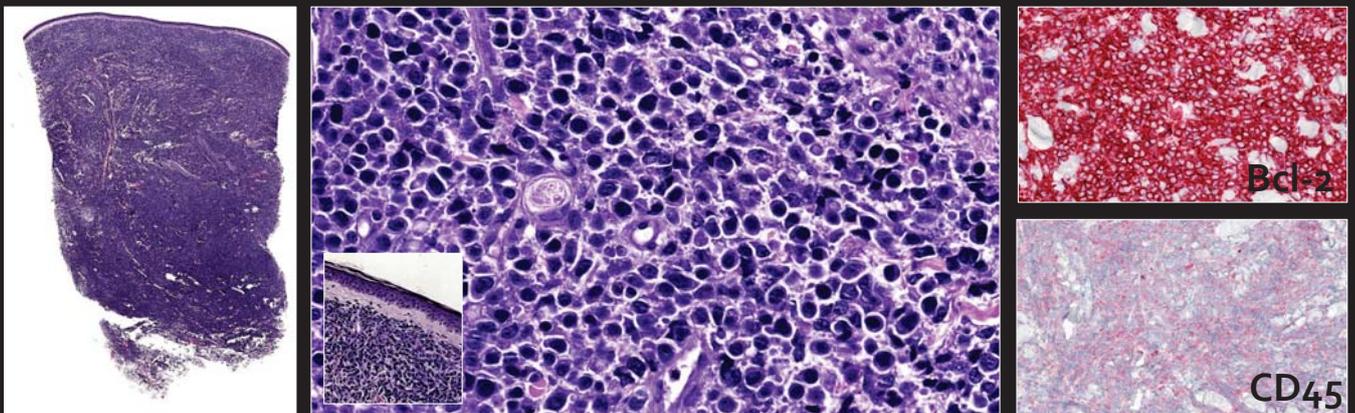
Se recomendó correlación clínico patológica y descartar de nuevo un proceso linfoproliferativo.

En **agosto 2016**, presenta múltiples lesiones nodulares en tórax y abdomen, infiltradas, que se biopsian de nuevo.



La paciente sufre anemia de enfermedad crónica y un síndrome leucoeritroblástico. Se sospecha transformación leucémica de mielofibrosis/LNH-B. Por lo que se realiza citometría de flujo y de nuevo, una biopsia de médula ósea, con hallazgos histológicos consistentes con *Neoplasia Mieloproliferativa crónica, tipo Mielofibrosis primaria*.

La biopsia incisional de la lesión nodular muestra microscópicamente una atrofia epidérmica con borramiento de cresta y amplia sustitución de dermis por una proliferación difusa de células de talla media-grande, con escaso citoplasma, mal definido y núcleos grandes, de contorno reforzado con cromatina en grumos y nucleolo/s eosinófilos que recuerdan a centroblastos e inmunoblastos. Abundantes mitosis. Inmunotinción positiva para celularidad mielomonocítica: Bcl-2 y CD45, CD68, CD56, TDT, CD4 (muy débil) y CD15 (focal). Inmunotinción negativa: CD20, CD79a, CD3, CD30, MUM1, CD7, Mieloperoxidasa. Diagnóstico anatomopatológico: *Infiltración cutánea por Leucemia monoblástica aguda*.



DISCUSIÓN: Son importantes los hallazgos histopatológicos inusuales y la dificultad diagnóstica de éste caso. La biopsia inicial obtenida en marzo 2015, un año antes de la presentación de la enfermedad hematológica, mostraba una histología rara con abundantes células dendritiformes y un inmunofenotipo atípico. Una revisión reciente resalta la historia natural benigna del xantogranuloma (XG) del adulto. En la actualidad hay más de 6 casos, que se desarrollaron en el contexto de malignidad hematológica. Las condiciones hematológicas reportadas en asociación con XG del adulto incluyen trombocitosis, leucemia linfocítica crónica linfoma B de células grandes y gammapatía monoclonal. Aunque la asociación de XG y leucemia mielógena crónica en niños está bien documentada (niños con neurofibromatosis tipo 1 y XG tienen un riesgo incrementado de 20-32 veces para leucemia mielógena crónica), la leucemia linfoblástica aguda, leucemia monolítica, reticulosis histiomonocítica, y leucemia mielomonocítica juvenil también ocurren en el contexto de la niñez. El desarrollo de lesiones de XG ocurre antes, durante o posterior al desarrollo de la enfermedad hematológica^(2,4). En nuestro caso, se añade la dificultad del inmunofenotipo expresado por esta proliferación neoplásica blástica, negativa para Mieloperoxidasa y marcadores de células B, siendo sólo positiva para Bcl-2, CD45 y CD68.

CONCLUSIÓN: El XG del adulto puede servir como marcador cutáneo de enfermedad hematológica subyacente. Los diagnósticos diferenciales son extensos. Los autores recomiendan que los pacientes adultos con XG, sean estudiados hematológicamente con el fin de estudiar anomalías hematológicas⁽²⁾.

Bibliografía:

- (1) I. Montero, E. Gutiérrez-González, M. Ginarte y J. Toribio. Histiocitosis eruptiva generalizada en paciente con leucemia mielomonocítica crónica: Cartas científico-clínicas. Elsevier.
- (2) Dres. B. Shoo, K. Shinkai, T. McCalmont, L. Fox. Xantogranulomas asociados con malignidad hematológica en la adultez Fox Journal of the American Academy of Dermatology, Vol 59, 13, Pag 488-493
- (3) Cecilia Sánchez Hernández, * Erick Crespo Solís, ** Adriana López Rosas ** Rocío Orozco Tapete*. Dermatitis en pacientes con leucemia aguda mielóide, linfóide e híbrida. Dermatología Rev Mex 2010;54(4):188-196
- (4) Eumelia C. C. Castro, Cristina Blazquez, Jaime Boyd, Hernán Correa, et al. Clinicopathologic Features of Histiocytic Lesions Following ALL, with a Review of the Literature. *Pediatr.Dev Pathol.* 2010 May-Jun;13(3):225-237

