

## SARCOMA DISEMINADO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS INTERDIGITANTES

IGNACIO M. SANTARELLI<sup>1</sup>, MARIANO VELTRI<sup>1</sup>, DIEGO J. MANZELLA<sup>1</sup>, MARÍA ALEJANDRA AVAGNINA<sup>2</sup>,  
PABLO M. PEREYRA<sup>3</sup>, HERNÁN C. CHAVÍN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina, <sup>2</sup>Departamento de Patología, <sup>3</sup>Departamento de Imágenes, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, Argentina

**Resumen** Se describe el caso de una mujer de 70 años que consultó por dolor abdominal asociado a pérdida de peso y sudoración nocturna. En el examen físico se destacaban una masa abdominal comprendida entre el epigastrio y el flanco izquierdo, de unos 5 cm de diámetro, duro-elástica, móvil e indolora, y al menos tres adenopatías supraclaviculares bilaterales de 2 cm de diámetro, duras y adheridas a planos profundos. Se realizó una biopsia de la masa abdominal, con lo que se diagnosticó un sarcoma de células dendríticas interdigitantes. Se inició quimioterapia con el esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Falleció luego de completado el primer ciclo del tratamiento, a los seis meses del diagnóstico.

**Palabras clave:** sarcoma de células dendríticas interdigitantes, sarcoma, células dendríticas interdigitantes

**Abstract** *Disseminated interdigitating dendritic cell sarcoma.* A 70 year-old woman was admitted to our hospital with a 3-month history of abdominal pain, weight loss and night sweats. On physical examination, she presented with a 5 cm diameter abdominal mass extended from epigastrium to the left flank, and at least three bilateral supraclavicular adenopathies. A disseminated interdigitating dendritic cell sarcoma was diagnosed through a biopsy of the abdominal mass. After that, a CHOP regime (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone) was initiated. She died after completion of the first cycle of treatment, six months after diagnosis.

**Key words:** interdigitating dendritic cell sarcoma, sarcoma, interdigitating cells

Las células dendríticas interdigitantes están presentes en la zona T de los ganglios linfáticos, amígdalas y el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), y allí cumplen la función de presentación de antígenos a las células T. El sarcoma de aquella estirpe celular es una neoplasia muy rara, con escasas comunicaciones. Presentamos el caso de una mujer adulta a la que se le diagnosticó un sarcoma diseminado de células dendríticas interdigitantes, con compromiso hepático, óseo y ganglionar.

### Caso clínico

Una mujer de 70 años fue internada en nuestro hospital por dolor abdominal de tres meses de evolución. Se localizaba en el epigastrio, era sordo y constante, no relacionado con las ingestas, y no se acompañaba de vómitos. El mismo estaba asociado a pérdida de 20 kg de peso y sudoración nocturna que la llevaba a cambiarse la ropa de cama por la mañana. No tenía ningún antecedente de relevancia.

Al examen físico de ingreso se encontraba hemodinámicamente estable y sin fiebre. Estaba lúcida y parecía crónicamente enferma. Se palpaba una masa comprendida entre

el epigastrio y el flanco izquierdo, de unos 5 cm de diámetro, duro-elástica, móvil e indolora, y al menos tres adenopatías supraclaviculares bilaterales de 2 cm de diámetro, duras y adheridas a planos profundos. No se lograba palpar el hígado ni el bazo. El resto del examen físico era normal. El examen de laboratorio presentaba anemia microcítica hipocrómica, leucocitosis (22 490/mm<sup>3</sup>) con predominio neutrofílico, eritrosedimentación y proteína C reactiva aumentados (103 mm/h y 21.99 mg/dl respectivamente); no se hallaron otras determinaciones fuera de la normalidad. En la tomografía con contraste se evidenciaron múltiples adenomegalias en el cuello, de mayor cantidad en los triángulos posteriores y la región supraclavicular, lesiones líticas a nivel del cóndilo derecho de la mandíbula, esternón, clavícula, acromion e iliaco izquierdos. Se observaron, además, múltiples imágenes hipodensas en el hígado, múltiples adenomegalias retroperitoneales y mesentéricas, y un conglomerado adenopático mesentérico de 11 × 15 cm en el hemiabdomen izquierdo con un área de necrosis. La radiografía de tórax y el electrocardiograma no aportaron hallazgos de relevancia.

Se practicó la biopsia de un ganglio supraclavicular derecho. La citometría de flujo no halló monoclonalidad. El análisis anatomopatológico informó un parénquima ganglionar con distorsión histoarquitectural por una proliferación neoplásica constituida por células de tipos epitelioides y fusocelulares con abundante citoplasma, núcleos irregulares, leve pleomorfismo nuclear y algunas mitosis anómalas dispuestas en nidos y haces (Fig. 1). La inmunohistoquímica de la proliferación resultó difusamente positiva con CD68, focalmente positiva con S100 y débilmente positiva con vimentina. Fueron negativos los marcadores CK, CK7, CK5-6, CK20, HMB-45, melan A,

Recibido: 23-V-2016

Aceptado: 1-IX-2016

**Dirección postal:** Ignacio M. Santarelli. Pedro I. Rivera 3947 3° A, 1430 Buenos Aires, Argentina

e-mail: santarelli.ignacio@gmail.com

CD12, CD45, CD117, CD34, CD21 y CD35. Los hallazgos fueron compatibles con un sarcoma de células dendríticas interdigitantes.

Se inició quimioterapia con el esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). La paciente falleció luego de completado el primer ciclo del tratamiento, a los seis meses del diagnóstico.

## Discusión

Dentro de la población monocítica, las células dendríticas son presentadoras de antígeno, y algunas se caracterizan por contener escasa densidad de enzimas lisosómicas y por carecer de actividad fagocítica. En base a sus características morfológicas e inmunofenotípicas, las neoplasias de las células dendríticas comprenden: tumor de células de Langerhans, sarcoma de células de Langerhans, sarcoma/tumor de células dendríticas foliculares, y el sarcoma/tumor de células dendríticas interdigitantes (Tabla 1)<sup>1</sup>.

El sarcoma de células dendríticas interdigitantes es una neoplasia extremadamente rara. La presentación es nodal en el 47% de los casos, pero un 25% de los pacientes desarrolla una forma extranodal, con compromiso más

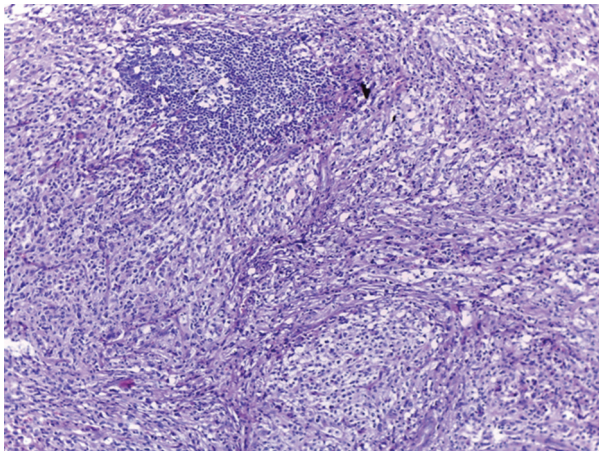


Fig. 1.- Tinción H&E de ganglio linfático. Se observa un folículo linfoide remanente, y la proliferación de células dendríticas fusiformes a nivel interfolicular y reemplazando el parénquima ganglionar.

frecuentemente en hígado, pulmón, bazo, médula ósea y tubo digestivo<sup>2</sup>. En estos últimos casos suele haber síntomas sistémicos acompañantes. La edad media de presentación es 51.4 años, y afecta discretamente más a los varones que a las mujeres<sup>3</sup>. A diferencia de otras neoplasias hematológicas, los virus del herpes humano tipo 8 y el de Epstein-Barr no parecen tener una relación causal<sup>4</sup>. La supervivencia rara vez supera los 12 meses cuando la enfermedad está diseminada<sup>5</sup>.

La morfología histológica muestra una proliferación difusa de células ovaladas o ahusadas con patrones variables de crecimiento, como sinusoidal, en nidos, fascicular y espiralado; son células alargadas, con abundante citoplasma eosinófilo y núcleos alargados. Ultraestructuralmente, carecen de gránulos de Birbeck<sup>6</sup>. Suelen ser positivos para los inmunomarcadores S100 (75-100% de los casos) y CD68 (50-75%), y negativos para lisozima, CD1a, CD20, CD21 y CD35<sup>1</sup>. Los diagnósticos diferenciales incluyen el pseudotumor inflamatorio, sarcomas de células dendríticas foliculares, histiocitosis de células de Langerhans malignas y linfoma de células grandes anaplásico. El melanoma metastásico, en algunos casos, puede ser un diagnóstico diferencial dificultoso, pues también habitualmente son positivos los marcadores S100 y CD68; la distinción se logra por la ausencia de otros marcadores melanocíticos y por la presencia de melanosomas en el análisis ultraestructural<sup>7</sup>.

Con respecto al tratamiento, la cirugía, o la radioterapia, son las opciones más aceptadas cuando la enfermedad está localizada. Por el contrario, cuando se presenta con metástasis, se emplean los mismos regímenes quimioterápicos que para linfomas no-Hodgkin, en general con pobre respuesta al tratamiento<sup>8</sup>. Se han utilizado los esquemas CHOP y megaCHOP, ICE (ifosfamida, carboplatino, etopósido), DHAP (dexametasona, cisplatino, citarabina en altas dosis), EPOCH (etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina), y ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, decarbazina)<sup>2, 3, 9-11</sup>. Probablemente por su baja incidencia, no existe evidencia de superioridad entre los esquemas mencionados. Solo se comunicaron dos casos con sarcoma de células

TABLA 1.- Clasificación inmunofenotípica de las neoplasias de las células dendríticas.  
*International Lymphoma Study Group*<sup>1</sup>

Estirpe	CD68	LYS	CD1a	S100	CD21	CD35
Sarcoma/tumor de células de Langherhans	+	-/+	+	+	-	-
Sarcoma/tumor de células dendríticas interdigitantes	+/-	-	-	+	-	-
Tumor/sarcoma de células dendríticas foliculares	+/-	-	-	-/+	+	+

LYS: Lisozima. + = 75-100% de los casos. +/- = 50-75% de los casos. -/+ = 25-50% de los casos. - = < 10% de los casos.

dendríticas interdigitantes diseminado que lograron la remisión completa luego de dos ciclos de ABVD<sup>12, 13</sup>. El nuestro fue tratado con CHOP, por su menor toxicidad. El fracaso del tratamiento instaurado concuerda con la baja supervivencia cuando la presentación es diseminada.

En conclusión, presentamos el caso de una mujer de edad avanzada a la que diagnosticamos un sarcoma de células dendríticas interdigitantes abdominal y con metástasis óseas, ganglionares y hepáticas. La caracterización inmunohistoquímica es de especial trascendencia para realizar el diagnóstico diferencial con otras neoplasias de las células dendríticas. Por el momento, no hay suficiente evidencia para recomendar un esquema quimioterápico sobre otro, por la imposibilidad de llevar a cabo ensayos clínicos debido a su baja incidencia.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology* 2002; 41: 1-29.
2. Efun G, Sumer BD, Sarode VR, Wang HY, Myers LL. Interdigitating dendritic cells sarcoma of the parotid gland: case report and literature review. *Am J Otolaryngol* 2009; 30: 264-8.
3. Barwell N, Howatson R, Jackson R, Johnson A, Jarrett RF, Cook G. Interdigitating dendritic cell sarcoma of salivary gland associated lymphoid tissue not associated with HHV-8 or EBV infection. *J Clin Pathol* 2004; 57: 87-9.
4. Weiss GJ, Alarcon A, Halepota M, Penny RJ, Von Hoff DD. Molecular characterization of interdigitating dendritic cell sarcoma. *Rare Tumors* 2010; 30: 144-5.
5. Gaertner EM, Tsokos M, Derringer GA, Neuhauser TS, Arciero C, Andriko JA. Interdigitating dendritic cell sarcoma. A report of four cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 2001; 115: 589-97.
6. Kanaan H, Al-Maghrabi J, Linjawi A, Al-Abbassi A, Dandan A, Haider AR. Interdigitating dendritic cell sarcoma of the duodenum with rapidly fatal course: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 205-8.
7. Vives S, Fernández MT, López de Castro PE, Ribera JM. Sarcoma de células dendríticas interdigitantes de localización pulmonar. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 559.
8. Dalia S, Shao H, Sagatys E, Cualing H, Sokol L. Dendritic cell and histiocytic neoplasms: biology, diagnosis, and treatment. *Cancer Control* 2014; 21: 290-300.
9. Han HS, Lee OJ, Lim SN, et al. Extranodal interdigitating dendritic cell sarcoma presenting in the pleura: a case report. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 304-7.
10. Adam Z, Pour L, Veselý K, et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma of the leg. *Onkologie* 2009; 32: 364-5.
11. Helbig G, Wichary R, Pajak J, et al. Sustained remission after ABVD treatment for interdigitating dendritic cell sarcoma. *Contemp Oncol (Pozn)* 2015; 19: 83-5.
12. Olnes MJ, Nicol T, Duncan M, Bohlman M, Erlich R. Interdigitating dendritic cell sarcoma: a rare malignancy responsive to ABVD chemotherapy. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 817-21.

-----

*GALILEI: Vuestra Alteza, mi trabajo en el Gran Arsenal de Venecia me puso en contacto con dibujantes, constructores e instrumentistas. Esa gente me enseñó nuevos caminos. Sin ser ilustrados, confían en el testimonio de los cinco sentidos, sin temer generalmente hacia dónde los pueda llevar ese testimonio, de la misma manera que nuestra gente de mar hace cien años abandonó nuestras costas sin saber a ciencia cierta qué playas tocaría, si en verdad lograba tocar alguna. Me parece que hoy, para encontrar esa noble avidez que llegó a conformar la verdadera gloria de Grecia, debemos dirigirnos a los astilleros.*

Bertoldt Brecht (1898-1956)

Galileo Galilei (*Leben des Galilei*), versión de 1955; con música de Hanns Eisler (1898-1962).

Traducción castellana de Oswald Bayer. Buenos Aires: Nueva Visión, 1984, p 132