

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i5.9141>

Angiohistiocitoma de células multinucleadas

Multinucleated cell angiohistiocytoma.

Anais García Domínguez,¹ Luis Enrique Cano Aguilar,³ Israel Antonio Esquivel Pinto,² María Elisa Vega Memije,⁴ Sonia Toussaint Caire,⁴ Claudia Ileana Saenz Corral⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El angiohistiocitoma de células multinucleadas es un tumor fibrohistiocítico que afecta frecuentemente a mujeres mayores de 40 años. En términos clínicos, se manifiesta como una dermatosis que afecta las extremidades superiores, inferiores y la cara, caracterizada por neoformaciones planas, nodulares o papulares, color rosado-violáceo, de 3 a 10 mm, asintomáticas. Los hallazgos clínicos son inespecíficos, por lo que realizar un estudio histopatológico es de suma importancia para establecer el diagnóstico. Por lo general los pacientes tienen excelente evolución.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 35 años, que acudió a consulta por padecer una dermatosis diseminada a la mejilla derecha, el hombro derecho y los brazos, bilateral y asimétrica, caracterizada por máculas color violáceo, irregulares, de límites definidos y de 0.4 a 0.7 cm de diámetro. En la imagen dermatoscópica se observaron áreas ligeramente eritematosas, difusas y con parches blanquecinos en la periferia. En la biopsia por escisión se observaron múltiples vasos sanguíneos y capilares de neoformación, así como abundantes células grandes, de aspecto fusiforme, multinucleadas, localizadas en la dermis papilar y reticular. En la inmunomarcación se observó positividad para CD34, factor XIIIa, vimentina y CD117, sugerentes de angiohistiocitoma de células multinucleadas.

CONCLUSIONES: El angiohistiocitoma de células multinucleadas es una afección poco frecuente de comportamiento benigno. Los datos histológicos, de inmunomarcación y la evolución clínica habitual de estas lesiones indican que es un proceso reactivo y que puede optarse por un manejo expectante de manera segura.

PALABRAS CLAVE: Tumor fibrohistiocítico; biopsia de piel; vasos sanguíneos; capilares.

Abstract

BACKGROUND: *Multinucleated cell angiohistiocytoma is a fibrohistiocytic tumor that frequently affects women over 40 years of age. Clinically, it presents as flat, nodular or papular neoformations that affect the upper and lower limbs and the face. The clinical findings are nonspecific, so performing a skin biopsy is of the utmost importance to establish the diagnosis based on histopathological data. Patients generally have an excellent evolution.*

CLINICAL CASE: *A 35-year-old female patient presented with bilateral and asymmetric irregular, purplish-colored macules that affected the right cheek, right shoulder and arms. In the dermoscopic image, diffuse and slightly erythematous areas with whitish patches were observed in the periphery. In the excisional biopsy multiple newly formed blood vessels and capillaries were observed, as well as abundant, large, fusiform, multinucleated cells located in the papillary and reticular dermis. In immunostaining, CD34, factor XIIIa, vimentin and CD117 were positive.*

CONCLUSIONS: *Multinucleated cell angiohistiocytoma is a rare entity with benign behavior. Histological data, immunostaining and the usual clinical evolution of these lesions indicate that it is a reactive process and an expectant management can be safely chosen.*

KEYWORDS: *Fibrohistiocytic tumor; Skin biopsy; Blood vessels; Capillaries.*

¹ Dermatóloga. Consulta privada. Médica Árbol de la Vida, Metepec, Estado de México.

² Dermatólogo. Consulta privada. Clínica Dermatol, Ciudad de México, México

³ Residente de Dermatología.

⁴ Adscrita a la División de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Claudia Ileana Saenz Corral
saenz_claudia@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: García-Domínguez A, Cano-Aguilar LE, Esquivel-Pinto IA, Vega-Memije ME, Toussaint-Caire S, Saenz-Corral CI. Angiohistiocitoma de células multinucleadas. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (5): 717-722.

ANTECEDENTES

El angiohistiocitoma de células multinucleadas es un tumor fibrohistiocítico benigno que fue descrito por Smith y Wilson Jones en 1985.¹ Esta neoplasia cutánea se reportó como pápulas rojas localizadas en las extremidades superiores, inferiores y en el dorso de las manos de mujeres mayores de 60 años.¹ En 1989, el angiohistiocitoma de células multinucleadas se reconoció como una entidad clínica e histológicamente distintiva. En la actualidad existe controversia sobre su origen específico, ya que se considera una dermatosis inflamatoria. Sin embargo, el diagnóstico clínico es complicado para el dermatólogo, debido a su morfología inespecífica y baja incidencia.² En múltiples estudios se han identificado tres hallazgos característicos: 1) proliferación difusa de vasos sanguíneos con pared engrosada; 2) células multinucleadas, atípicas, de forma estelar y dispersas en toda la lesión con arreglo en anillo y 3) un estroma de tejido fibroso.^{3,4}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 35 años, originaria y residente de la Ciudad de México, sin antecedentes médicos de importancia, que acudió a consulta de dermatología por padecer una dermatosis diseminada a la cara, el tronco y las extremidades superiores de 7 meses de evolución, asintomáticas y sin tratamiento previo. A la exploración física se observó una dermatosis diseminada a la cara en la mejilla derecha, el tronco en el hombro derecho y la cara externa de los brazos, bilateral y asimétrica, monomorfa, caracterizada por múltiples máculas eritematovioláceas, irregulares, de límites bien definidos, milimétricas, de 0.4 a 0.7 cm de diámetro (**Figura 1**). En la imagen dermatoscópica se observaron áreas ligeramente eritematosas, difusas y con parches blanquecinos en la periferia (**Figura 2**). La paciente refirió que las lesiones aparecieron de forma gradual y se mantenían sin cambios. Con base en el

cuadro clínico y la evolución de la dermatosis, se estableció el diagnóstico clínico de dermatofibromas múltiples vs sarcoma de Kaposi vs mastocitosis cutánea. Se realizó una biopsia por escisión en la que en el estudio histopatológico se observó un estrato espinoso con acantosis discreta e hiperpigmentación del tercio inferior de la epidermis (**Figura 2**). En la dermis papilar y hasta la dermis reticular profunda, se observaron fibras de colágena discretamente engrosadas, entremezcladas con vasos sanguíneos y capilares de neoformación, así como abundantes células grandes, de aspecto fusiforme, multinucleadas (con 2 a 4 núcleos). Estos núcleos eran basófilos, de forma ahusada y con patrón de cromatina fina. Entremezclado con esta proliferación, se observó un discreto infiltrado inflamatorio intersticial conformado por linfocitos, algunos mastocitos e histiocitos. Se realizó inmunomarcación donde se observó: CD34 positivo en vasos sanguíneos, factor XIIIa positivo en fibroblastos y células multinucleadas, vimentina positiva en células multinucleadas y CD117 positivo en los escasos mastocitos (**Figura 3**). Estos hallazgos fueron concordantes con el diagnóstico de angiohistiocitoma de células multinucleadas. El resto de las lesiones recibieron tratamiento conservador y actualmente la paciente continúa en seguimiento por el servicio de Dermatología.

DISCUSIÓN

El angiohistiocitoma de células multinucleadas es una lesión de origen desconocido que predomina en mujeres, con una relación mujer:hombre de 3:1.⁵ La incidencia cambia en relación con el número de lesiones. En caso de ser generalizado, este tumor suele aparecer en la tercera o cuarta década de la vida. En cambio, se ha reportado en la quinta y la octava década de la vida cuando esta neoplasia se manifiesta de manera localizada.^{2,5,6} Frew y colaboradores publicaron una serie de 146 casos, de los que el 79% (n = 115) eran mujeres y la edad media de aparición fue de 50.1 años.⁶



Figura 1. Dermatitis bilateral, diseminada a la cara en la mejilla derecha (A), la cara dorsal de ambos brazos (B) y el tronco en el hombro derecho (C), caracterizada por múltiples manchas milimétricas de aproximadamente 0.4 a 0.7 cm de diámetro con forma irregular, bordes bien definidos y color violáceo.

La etiopatogenia del angiohistiocitoma de células multinucleadas se desconoce. Algunos autores lo consideran de causa reactiva o inflamatoria con base en su evolución clínica benigna, su tendencia a localizarse en zonas expuestas al traumatismo y su regresión espontánea.^{5,6} En general, los pacientes no muestran alguna comorbilidad asociada con la dermatosis; sin embargo, se han reportado casos relacionados con cirrosis biliar primaria y la enfermedad de Castleman.²

En la actualidad existen aproximadamente 150 casos reportados en la bibliografía.^{7,8} Las lesiones afectan predominantemente el dorso de las manos, aunque también pueden localizarse en los brazos, los miembros inferiores y la cara. Jia y su grupo⁹ refieren que la topografía más afectada es la mano, seguida de la cara, las piernas y el abdomen. De la misma manera, se han reportado algunos casos diseminados, generalizados o con distribución lineal de las lesiones.⁹ Morfológicamente, estas neoformaciones suelen

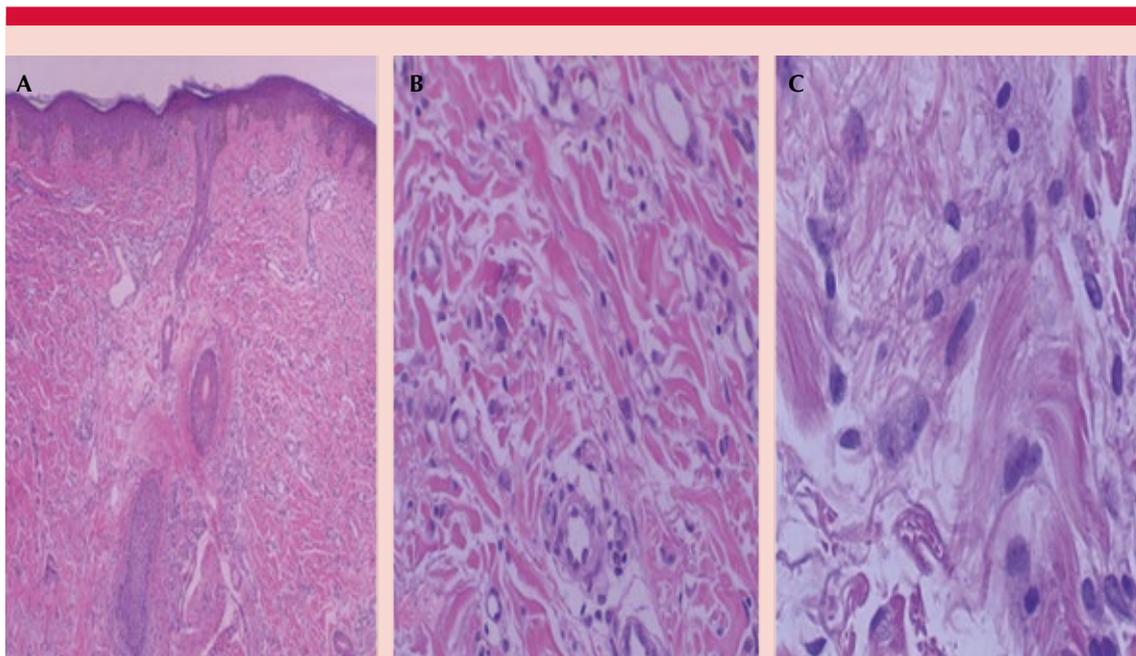


Figura 2. A. Biopsia de piel que muestra epidermis con estrato córneo en red de canasta, el estrato espinoso muestra acantosis discreta e hiperpigmentación del tercio inferior. En la dermis papilar y hasta la dermis reticular profunda, se observan las fibras de colágena discretamente engrosadas, entremezcladas con vasos sanguíneos capilares de neoformación (H&E 4x). B. Abundantes células grandes, de aspecto fusiforme, multinucleadas (con 2 a 4 núcleos), los núcleos son basófilos, de forma ahusada y estelares, con patrón de cromatina fino (H&E 20x). C. Algunos linfocitos y mastocitos (H&E 40x).

describirse como pápulas, manchas o nódulos color violáceo, rosado o rojo, según el fototipo del paciente.^{5,6,7,10} En relación con su evolución, estas lesiones aparecen, crecen y se mantienen estables por años, como en el caso de nuestra paciente.

Existen pocos reportes en la bibliografía sobre la descripción dermatoscópica del angiohistiocitoma de células multinucleadas.^{9,11} Valeron-Almaan y su grupo¹¹ describen como hallazgos dermatoscópicos predominantes la existencia de áreas rojizas de aspecto desenfocado, alternando con áreas o parches blanquecinos. En su estudio, proponen que las primeras corresponden a las numerosas dilata-

ciones vasculares características y las últimas se relacionan con zonas de engrosamiento de fibras de colágena, como ocurre en otras lesiones con fibrosis dérmica.^{11,12} En nuestro caso se observaron áreas eritematosas difusas y escasas áreas blanquecinas periféricas.

El estudio histopatológico es esencial para su diagnóstico. De manera general, se han descrito los siguientes hallazgos: una proliferación de vasos sanguíneos en la dermis reticular, cuyas paredes son engrosadas. En la dermis circundante se observan células multinucleadas con citoplasma alargado dentro de un estroma fibroso, las cuales son similares a fibroblastos activados.^{3,6,7,13} De la misma manera, suele ob-

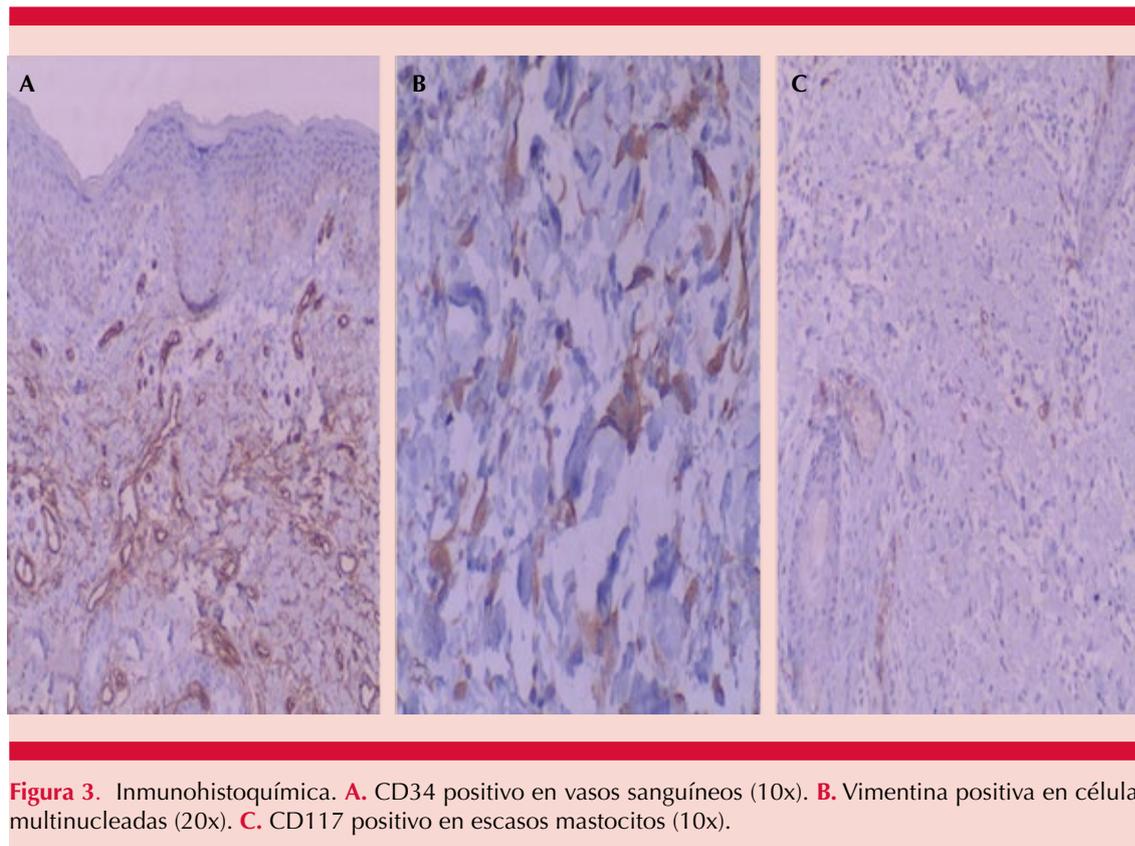


Figura 3. Inmunohistoquímica. **A.** CD34 positivo en vasos sanguíneos (10x). **B.** Vimentina positiva en células multinucleadas (20x). **C.** CD117 positivo en escasos mastocitos (10x).

servarse un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos.³ Se han descrito abundantes mastocitos en conjunto con las células multinucleadas,⁷ por lo que se cree que éstos pudieran estar implicados en la etiopatogenia, al estimular la hiperplasia vascular como ocurre en las proliferaciones de las células fibrohistiocitarias.¹⁴

Otro estudio necesario para su diagnóstico definitivo es la inmunohistoquímica, donde los vasos sanguíneos son positivos a CD34 y al factor VIII. Por otro lado, las células multinucleadas se han reportado positivas para la vimentina, el CD68 y el anti-factor XIIIa y son característicamente negativas para la proteína S-100, el MAC387 y la alfa-1-antitripsina.⁶ La reactividad a CD68 es variable, positiva en algunos casos y negativa en otros.^{5,6,7} Esta heterogeneidad en la reactividad

de CD68 se ha atribuido a los diferentes estadios de evolución de las neoformaciones.⁶ Otro marcador que podría explicar el predominio de esta afección en mujeres es el receptor de estrógenos alfa, ya que este receptor se encuentra positivo en algunos angiohistiocitomas de células multinucleadas. En nuestro caso se documentó la existencia de mastocitos (CD117 positivo), el aumento en el número de vasos sanguíneos (CD34 positivo en células endoteliales), la vimentina y el factor XIIIa (en las células multinucleadas).^{6,7,15}

Los diagnósticos diferenciales son múltiples, debido a la clínica inespecífica que muestra. Las lesiones similares a angiohistiocitoma de células multinucleadas son los dermatofibromas, granuloma piógeno, los angiofibromas, liquen plano, picaduras por insectos, sarcoidosis y el sarcoma de Kaposi.^{2,3,7,9}

En la actualidad existen múltiples opciones terapéuticas reportadas en la bibliografía que van desde tratamiento tópico con tacrolimus, la resección quirúrgica, el uso de láser de argón, la criocirugía, el láser de dióxido de carbono y la luz pulsada intensa.^{5,16} En la actualidad no existen series prospectivas que reporten el porcentaje de pacientes con alivio espontáneo; sin embargo, el angiohistiocitoma de células multinucleadas tiene un comportamiento benigno y puede optarse por el manejo expectante, como el caso que se comunica, quien tiene un tiempo de seguimiento de seis años y no ha mostrado curación.^{1,5}

CONCLUSIONES

El angiohistiocitoma de células multinucleadas es una lesión poco frecuente de comportamiento benigno. Algunos datos demográficos, clínicos y dermatoscópicos pueden orientar al dermatólogo clínico hacia el diagnóstico. Sin embargo, debido a su baja frecuencia y amplia variedad de manifestaciones clínicas, es necesario realizar el estudio histopatológico e inmunomarcación para determinar el diagnóstico definitivo. Aunque la etiopatogenia del angiohistiocitoma de células multinucleadas se desconoce, se considera un proceso reactivo. Existen múltiples opciones de tratamiento que van desde la escisión completa de la lesión hasta el uso de láser. A pesar de ser opciones terapéuticas adecuadas, este tumor suele mostrar regresión espontánea, por lo que el manejo expectante y seguimiento estrecho es una alternativa en estos pacientes.

REFERENCIAS

- Smith NP, Wilson Jones E. Multinucleate cell angiohistiocytoma: a new entity. *Br J Dermatol* 1985; 113: 15. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1985.tb12966.x>.
- Ross CL, Chung J, Ross NA, Lee JB. Generalized multinucleate cell angiohistiocytoma: Histopathological and immunohistochemical analyses of 10 lesions. *Am J Dermatopathol* 2021; 43 (12): 976-979. doi: 10.1097/DAD.0000000000001954.
- Shapiro P, Nova MP, Rosmarin LA, Halperin AJ. Multinucleate cell angiohistiocytoma: A distinct entity diagnosable by clinical and histologic features. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 417-22. doi: 10.1016/s0190-9622(94)70049-4.
- Ye B, Liu Y, Cao Y. A new treatment for multinucleated cell angiohistiocytoma. *Dermatol Ther* 2020; 33 (1): e13149. DOI:10.1111/dth.13149.
- Doane JA, Purdy K, Pasternak S. Generalized multinucleate cell angiohistiocytoma. *J Cutan Med Surg* 2015; 19: 323-325. doi: 10.2310/7750.2014.14129.
- Frew JW. Multinucleate cell angiohistiocytoma: clinicopathological correlation of 142 cases with insights into etiology and pathogenesis. *Am J Dermatopathol* 2015; 37: 222. doi: 10.1097/DAD.0000000000000075.
- Wang M, Abdul B, Wang C, Zhao Y, Muriesh M, Wang S, et al. Generalized multinucleate cell angiohistiocytoma: case report and literature review. *J Cutan Pathol* 2017; 44: 125-134. doi: 10.1111/cup.12853.
- Costa AA, Wedy GF, Junior WB, Criado PR. Multinucleate cell angiohistiocytoma: an uncommon cutaneous tumor. *An Bras Dermatol* 2020; 95 (4): 480-483. doi: 10.1016/j.abd.2019.10.005.
- Jia QN, Qiao J, Qu T. Generalized multinucleate cell angiohistiocytoma with possible origin from fibroblasts: A clinicopathological study of 15 cases. *J Dermatol* 2021; 48 (1): 114-119. doi: 10.1111/1346-8138.15610.
- Coco V, Guerriero C, Di Stefani A, Pennacchia I, Peris K. Linear and bilateral multinucleated cell angiohistiocytoma. *J Dermatol Case Rep* 2016; 10: 58-61. doi: 10.3315/jdcrr.2016.1237.
- Valeron-Almaan P, Dehesa L, Santana N, Vilar J, Carretero G. Hallazgos dermatoscópicos del angiohistiocitoma de células multinucleadas: ¿una variante de dermatofibroma? *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102: 69-71.
- Zaballos P, Puig S, Llambich A, Malveyh J. Dermoscopy of dermatofibromas: a prospective morphological study of 412 cases. *Arch Dermatol* 2008; 144: 75-83. doi: 10.1001/archdermatol.2007.8.
- Sass U, Noel JC, André J, Simonart T. Multinucleate cell angiohistiocytoma: report of two cases with no evidence of HHV-8 infection. *J Cutan Pathol* 2000; 27: 258-261. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2000.027005258.x>.
- Zegler B, Zegler BG, Burgdorf WHC. Dermatofibroma a critical evaluation. *Int J Surg Pathol* 2004; 12: 333-344. doi: 10.1177/106689690401200406.
- Teixeira V, Serra D, Pereira N, Tellechea O. Multinucleate cell angiohistiocytoma: a new case report with dermoscopy. *Dermatol Online J* 2014; 17: 20-23.
- Fernández-Jorge B, del Pozo J, García-Silva J, Barja JM, Yebra-Pimentel MT, Fonseca E. Multinucleate cell angiohistiocytoma: treatment using intense pulsed light. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1141-3. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01203.x.