



- ▶ Carmen Medina Medina
- ▶ Servicio de Anatomía Patológica
- ▶ Hospital Arnau de Vilanova- Liria
- ▶ Valencia

SeAP-IAP
[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]

122° Reunión Territorial Valenciana de la
Sociedad Española de Anatomía Patológica



Caso clínico

Biopsia médula ósea

Diagnóstico

Evolución

Apuntes

► Caso clínico:

- Paciente varón de 74 años.
- Disnea 1 s de evolución, dolor lumbar de 2 m de evolución y pérdida de 10 kg en el último mes.
- Exploración física: palidez cutánea
- Exploración complementaria:

Hemograma: Hb 6.4 g/dL, leucocitos $0,8 \times 10^9/L$, neutrófilo $0,1 \times 10^9/L$, linfocitos $0,6 \times 10^9/L$, plaquetas $22 \times 10^9/L$

Frotis de sangre periférica: confirma trombopenia y neutropenia, sin agregados plaquetarios, ni esquistocitos, ni presencia de células inmaduras



INGRESO PARA ESTUDIO DE PANCITOPENIA

RMN: Marcada heterogeneidad de la intensidad de señal en columna cervical, dorsal, lumbar y sacra

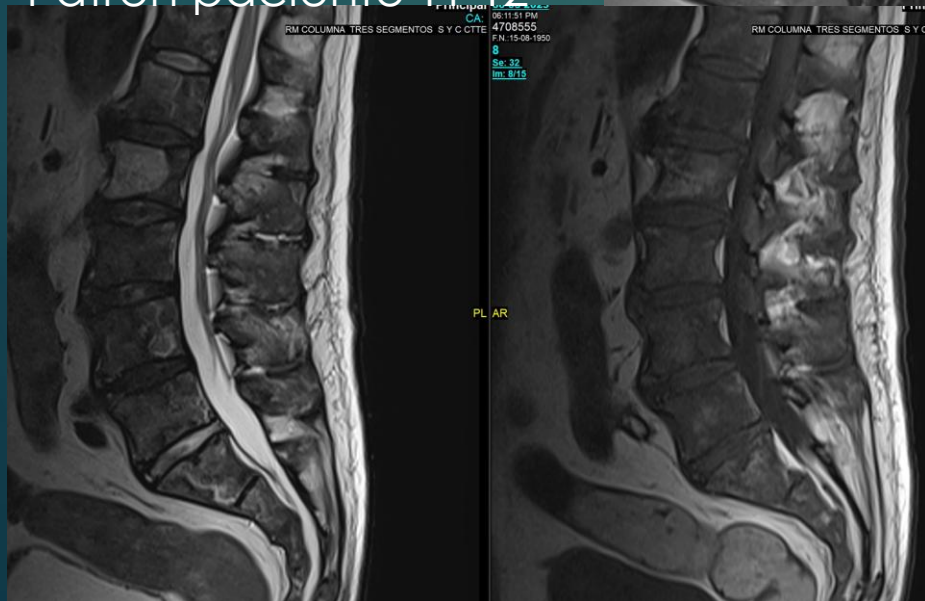
Patrón paciente
STIR



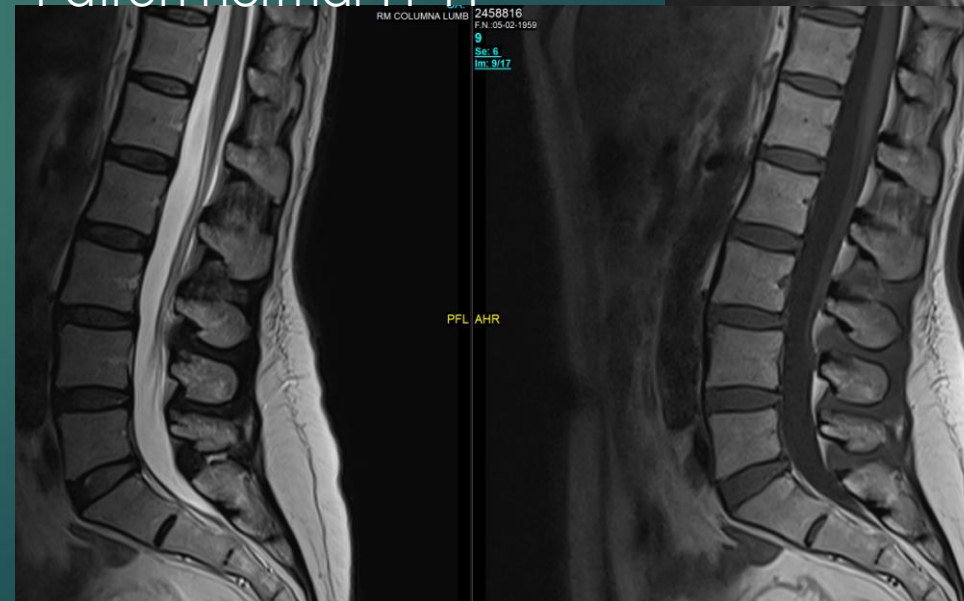
Patrón normal
STIR



Patrón paciente T1-T2



Patrón normal T1-T1



► Caso clínico:

Aspirado de médula ósea (AMO):

► Infiltración masiva por células de **hábito no hematopoyético**

► No se observa celularidad hematopoyética

► **Compatible con infiltración masiva por tumor sólido.** Se completará el estudio con biopsia de médula ósea



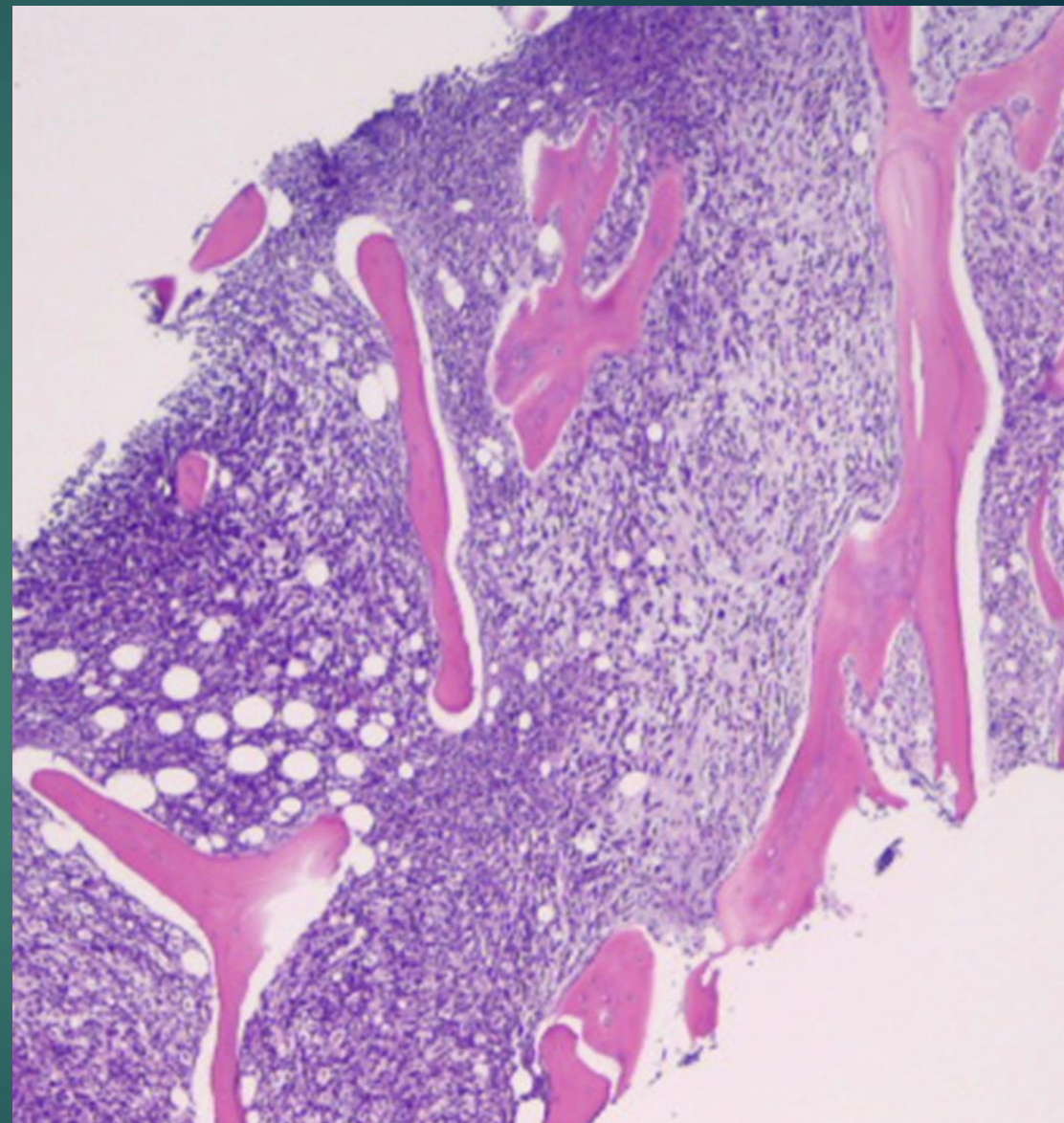
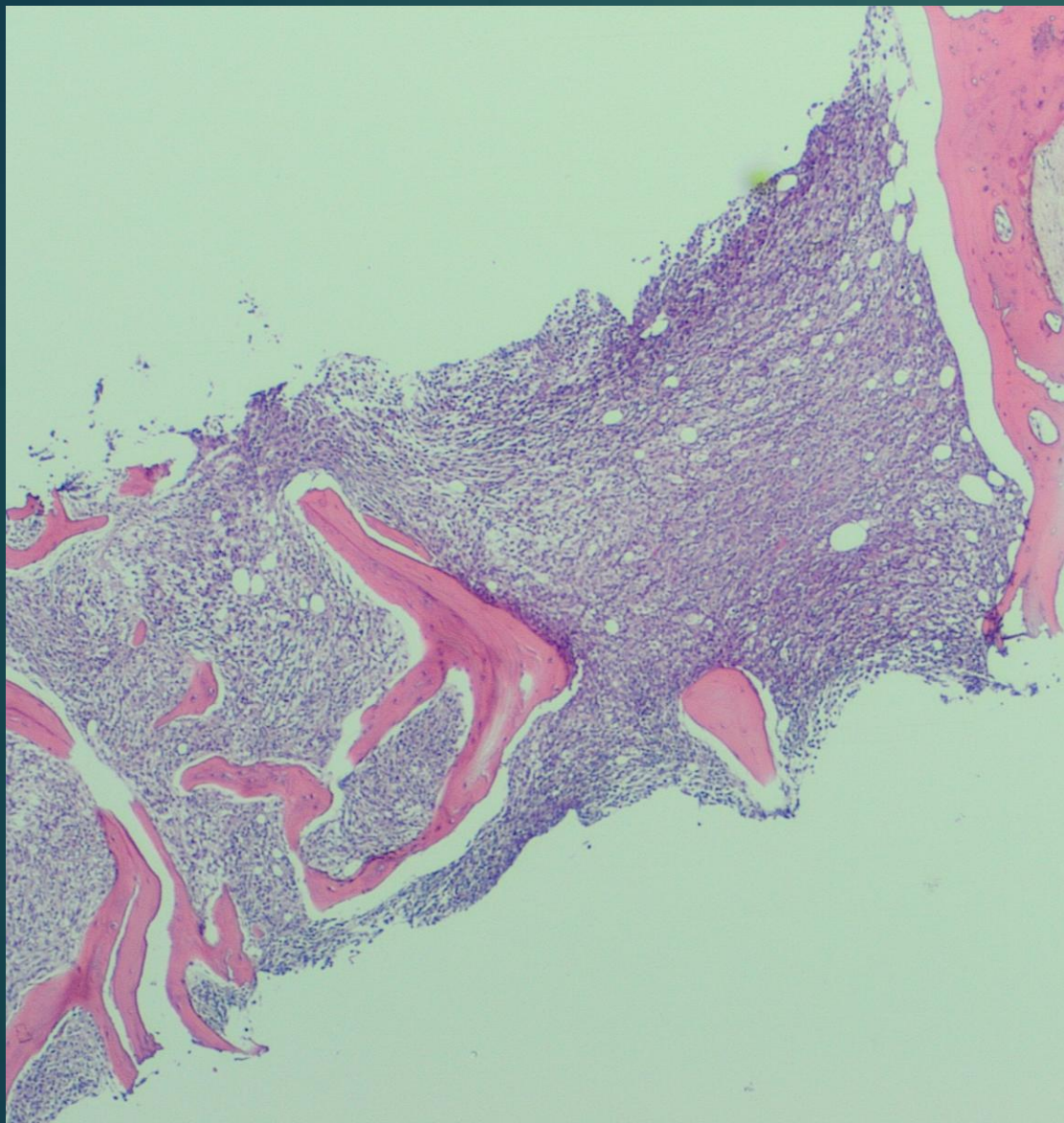
Caso clínico

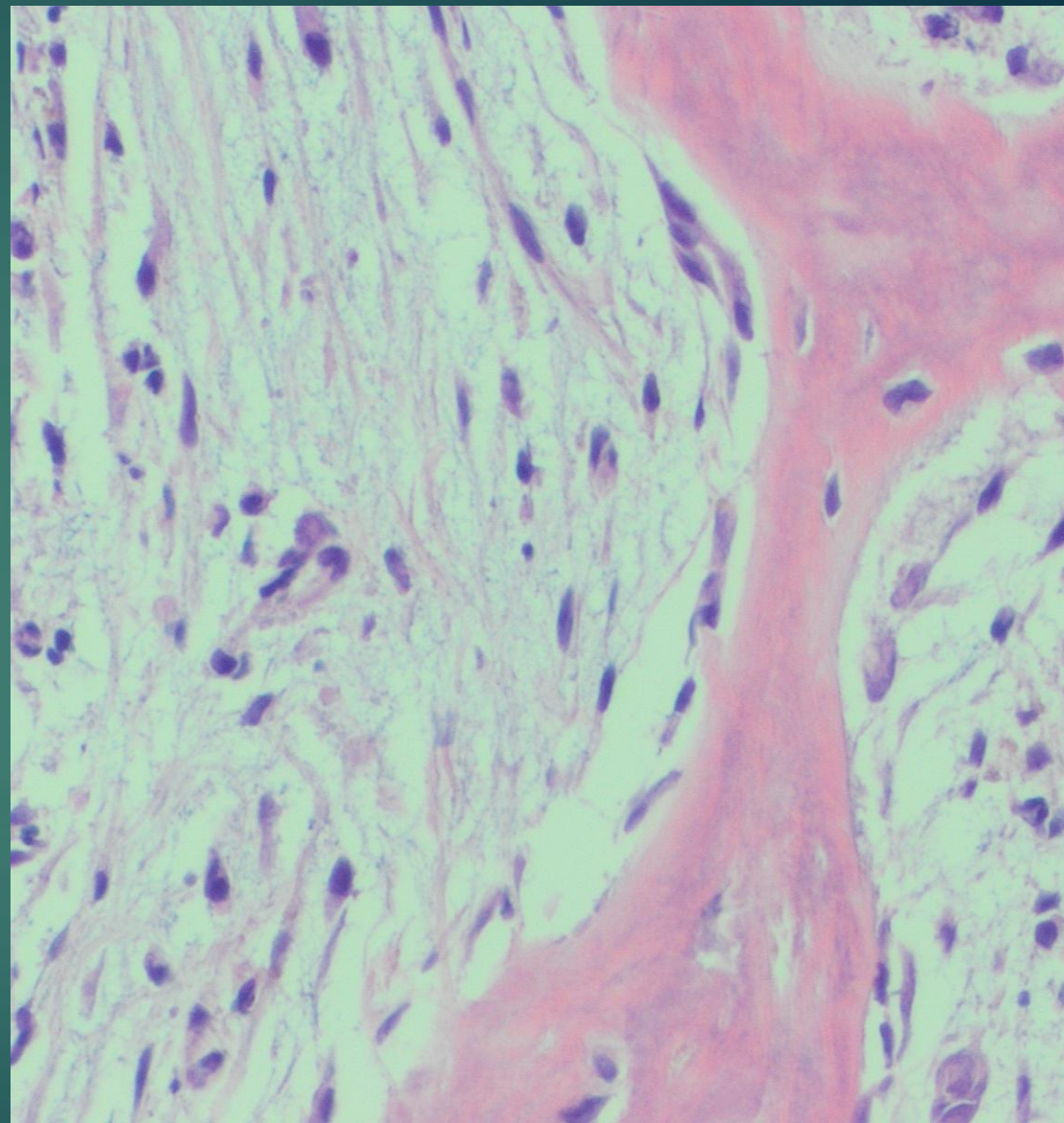
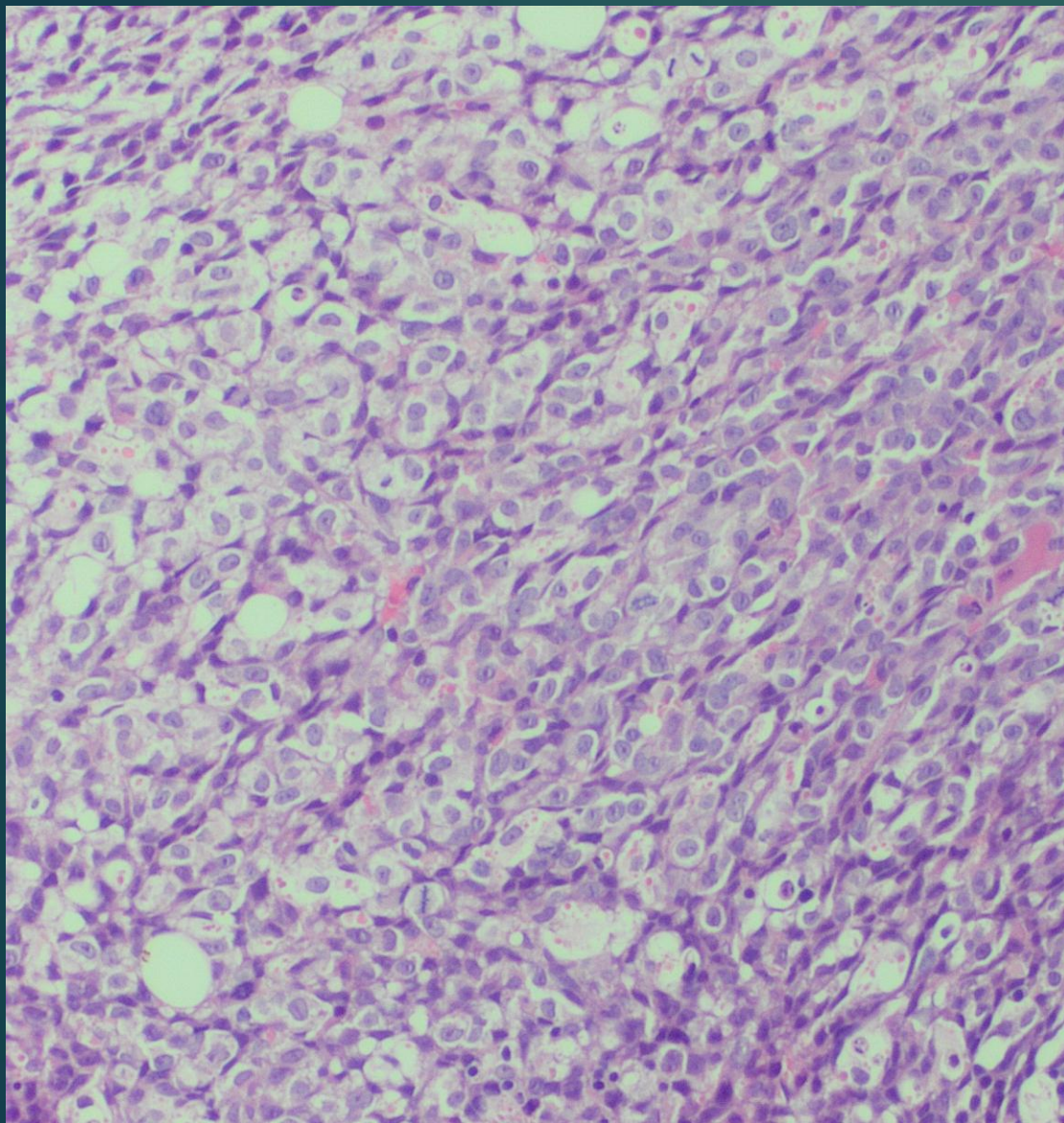
Biopsia médula ósea

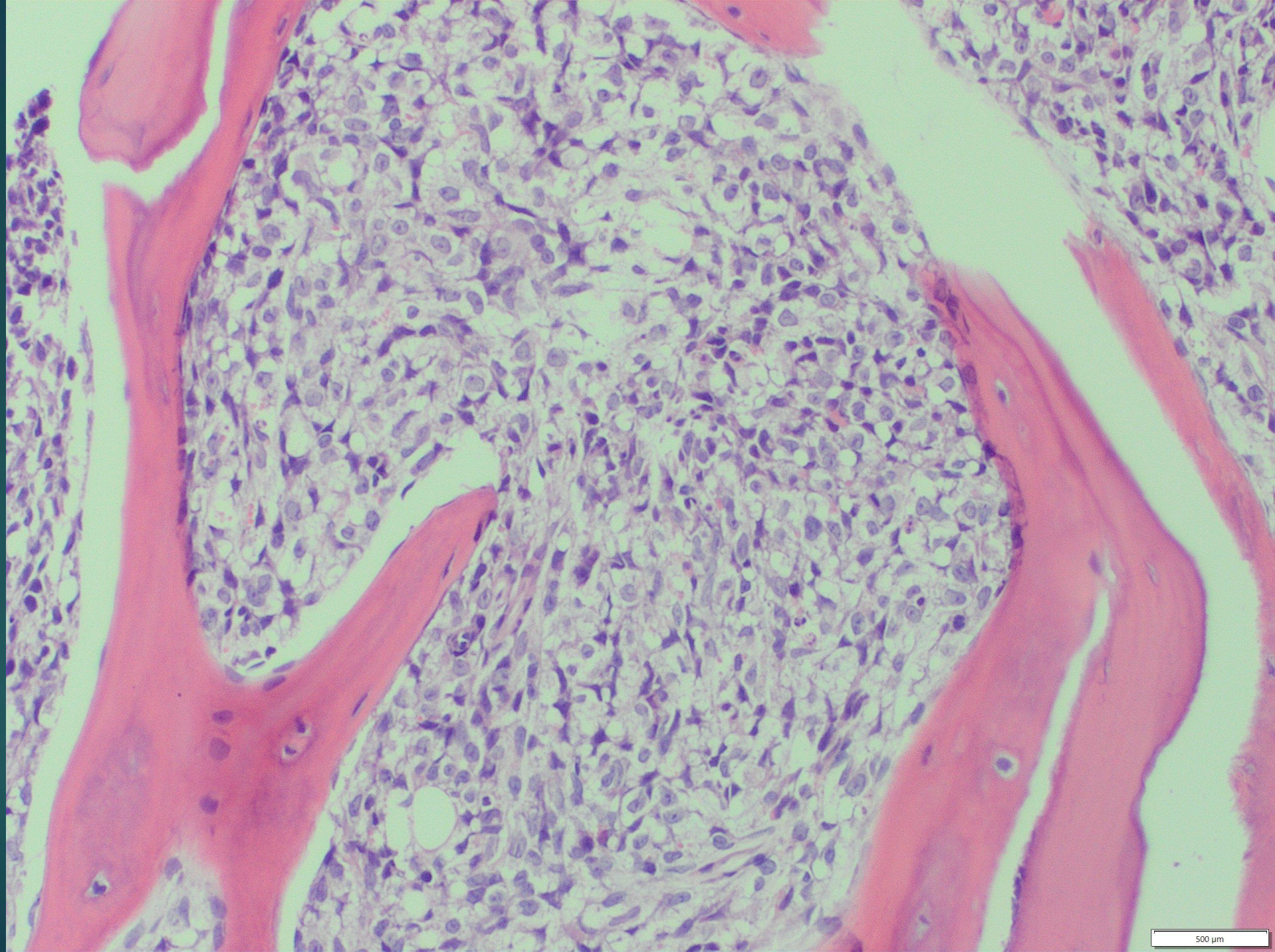
Diagnóstico

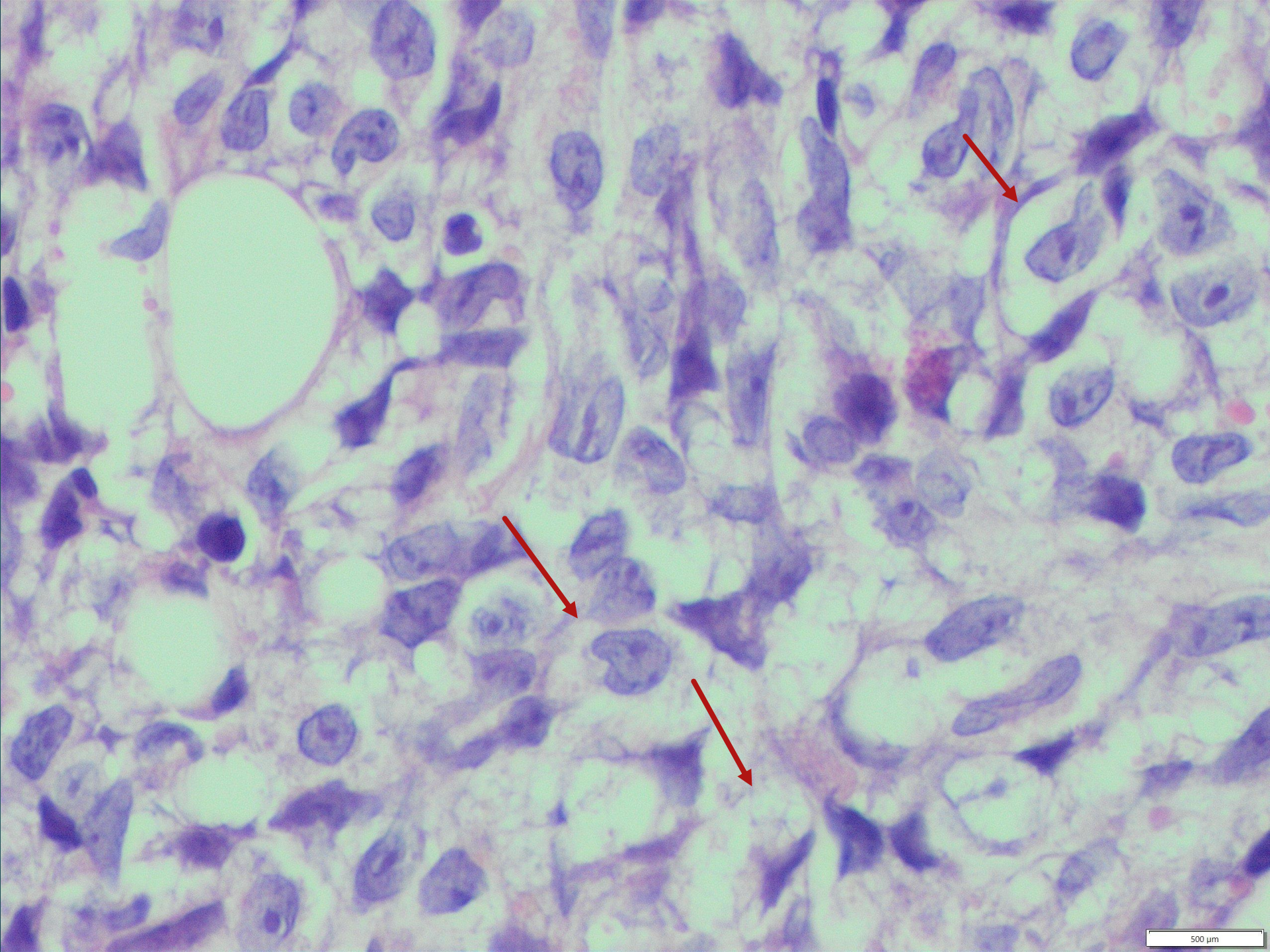
Evolución

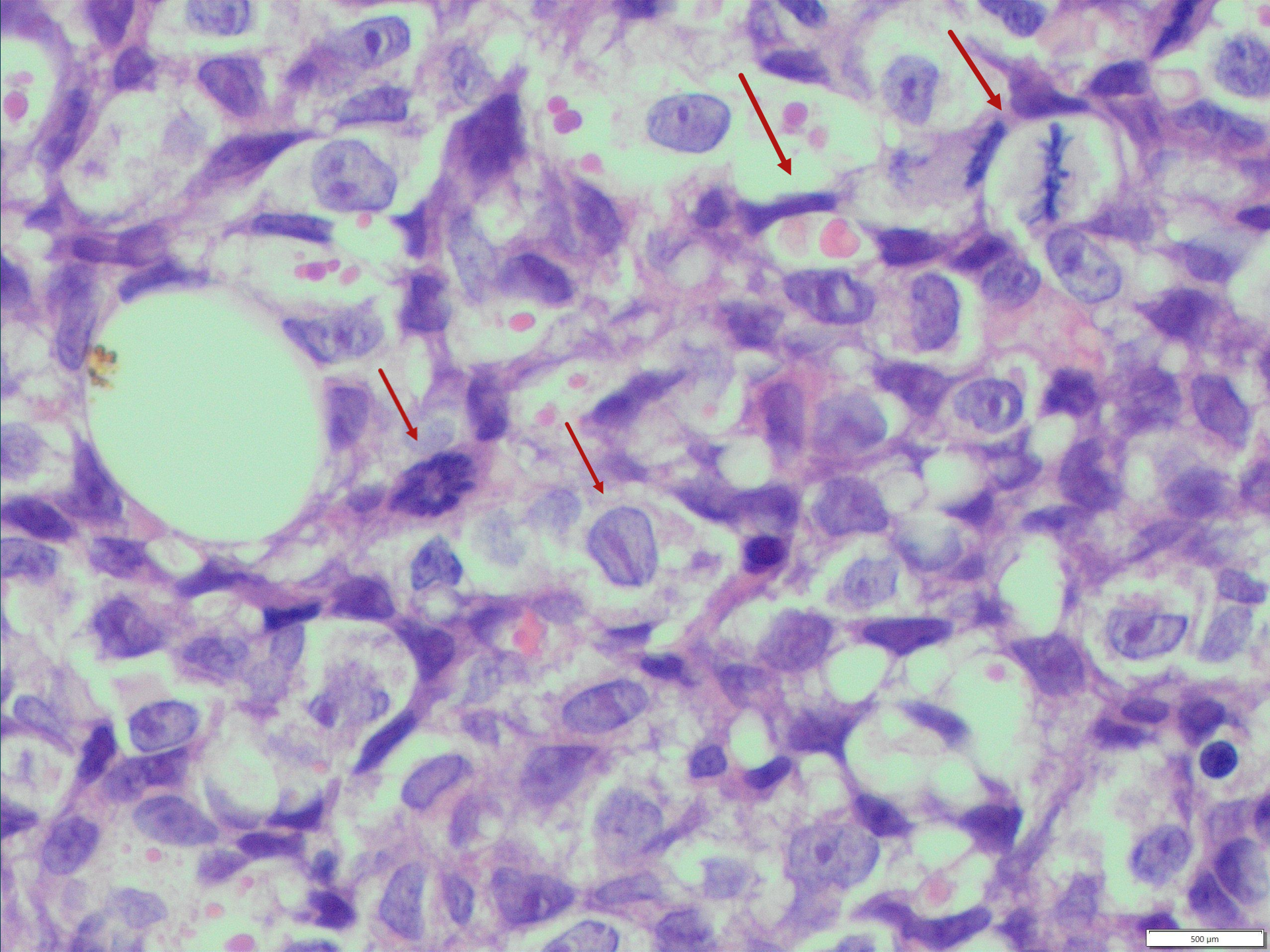
Apuntes

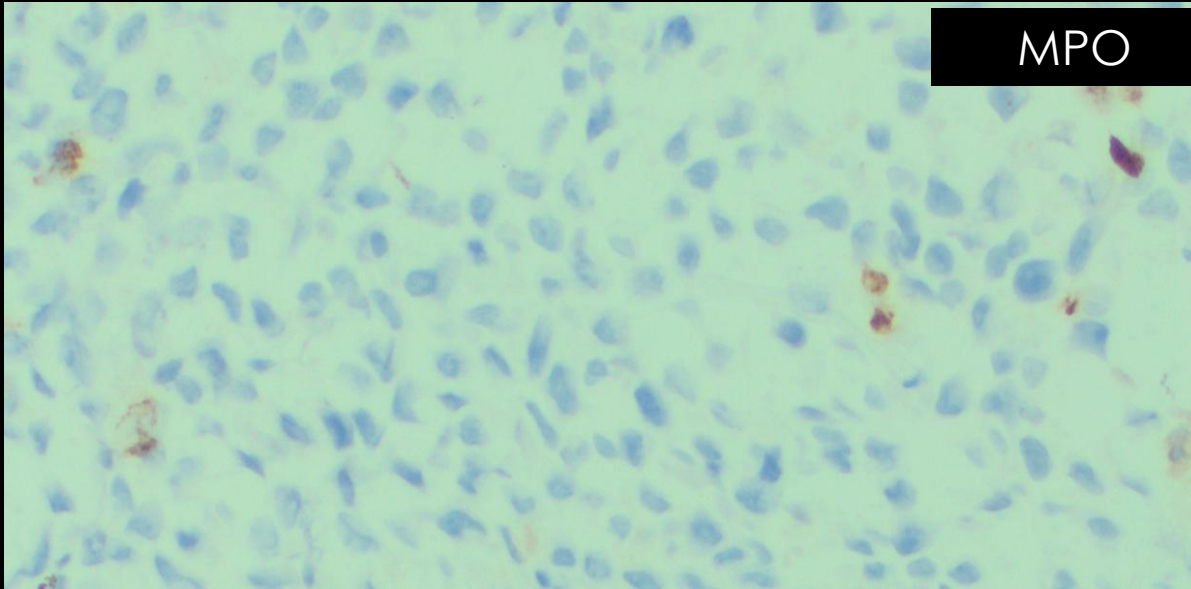
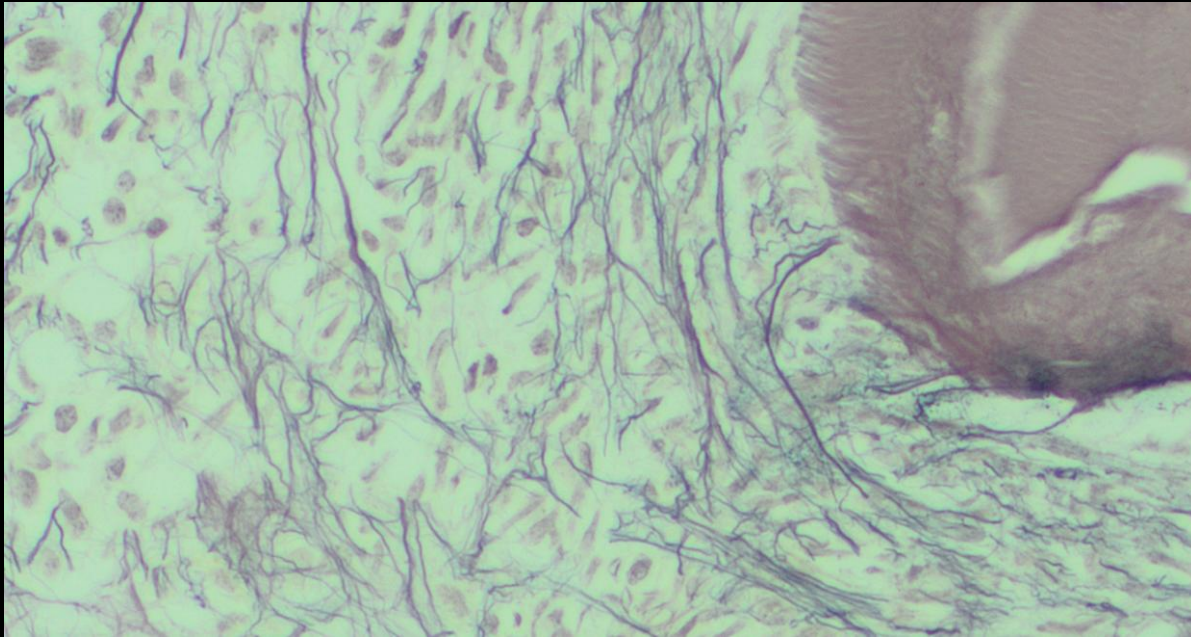




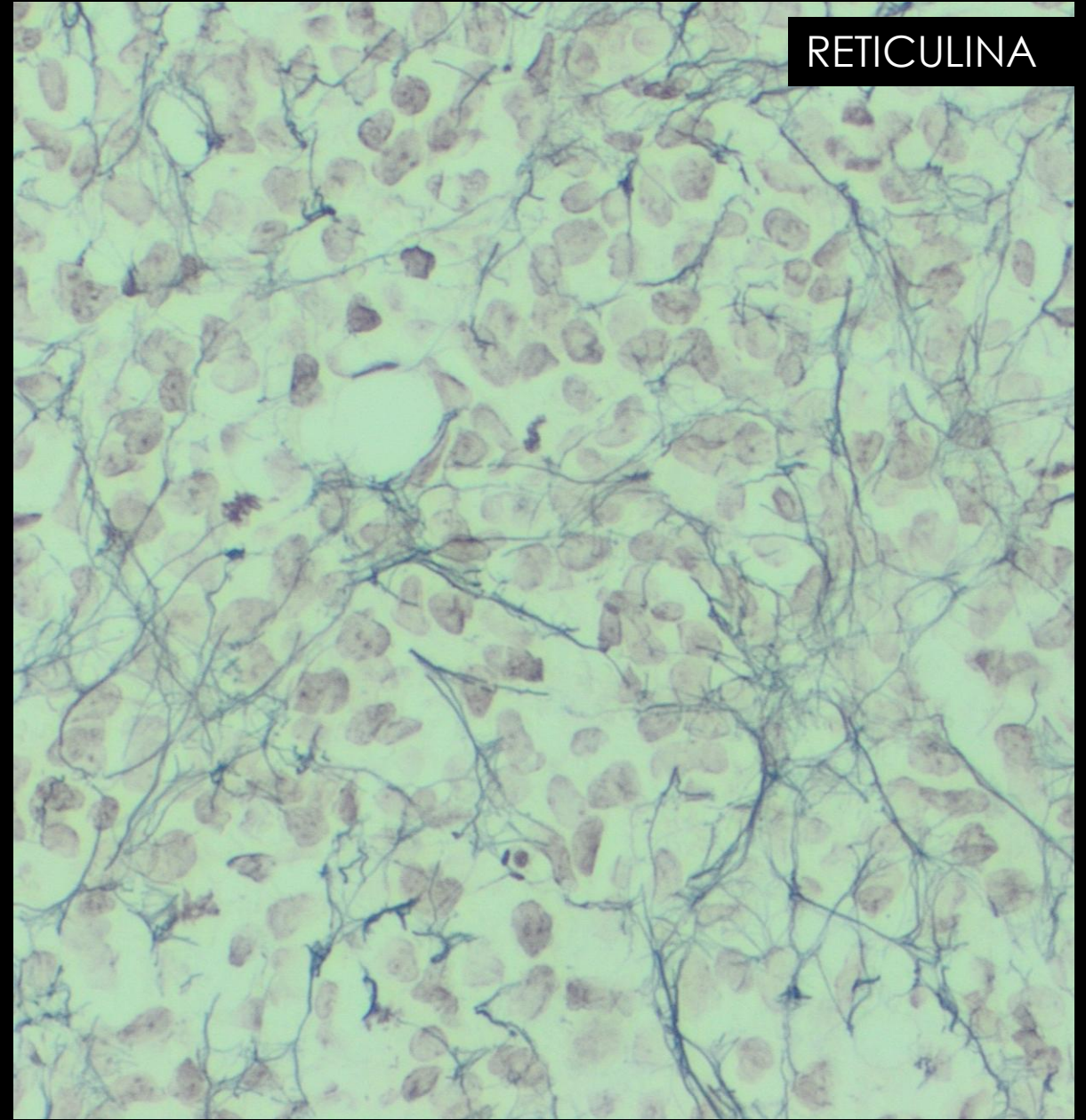








MPO



RETICULINA



-Resto de marcadores series hematológicas negativos/ positivos células sueltas

-CD20, CD79, CD3, CD5, CD138 , CD38, CD123, CD30, MUM1 negativos

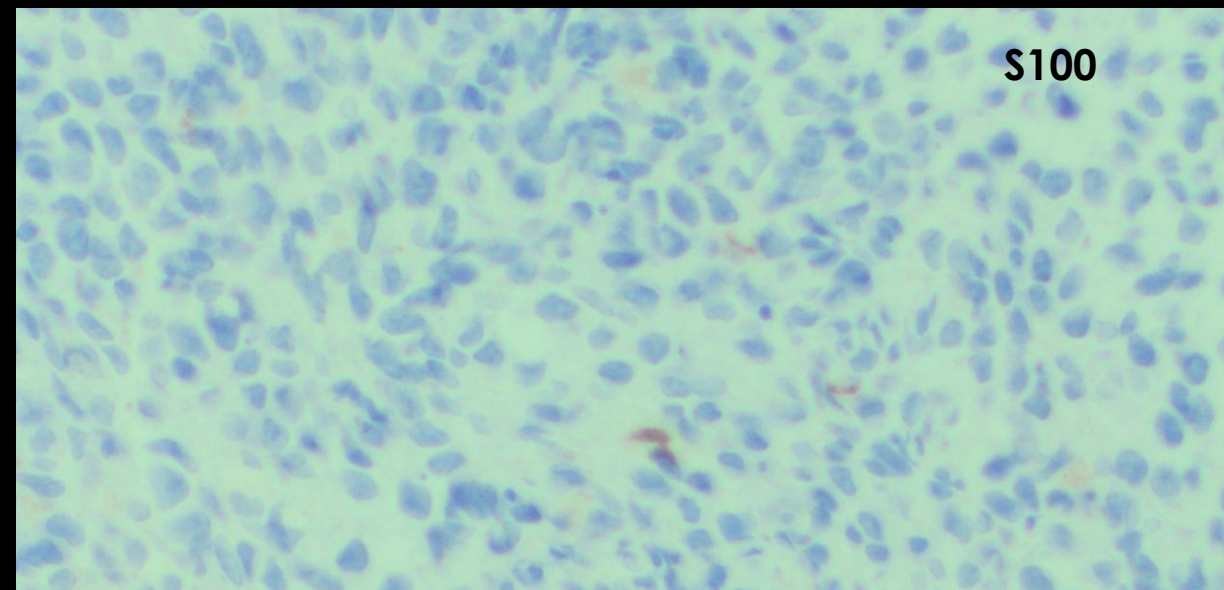
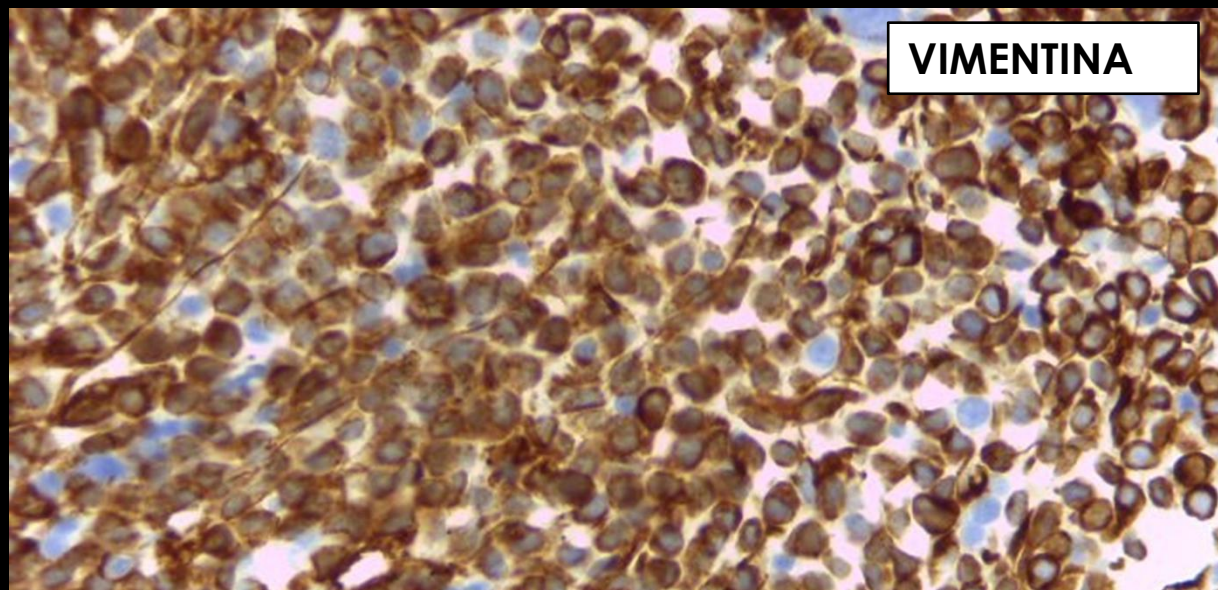
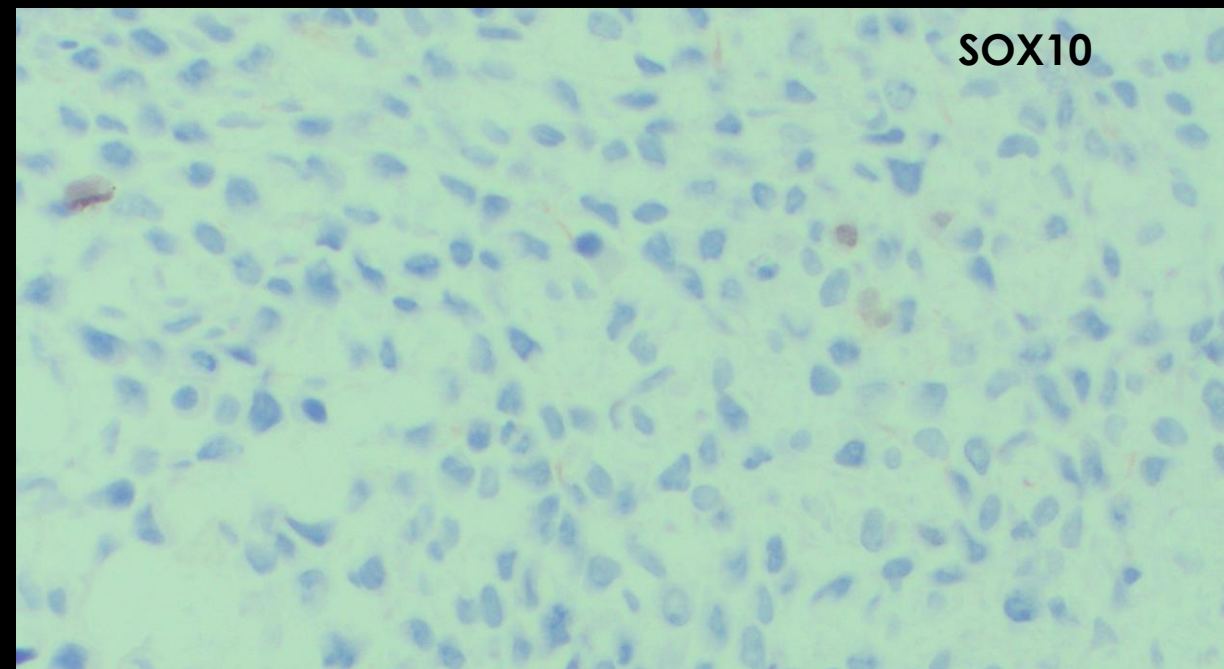
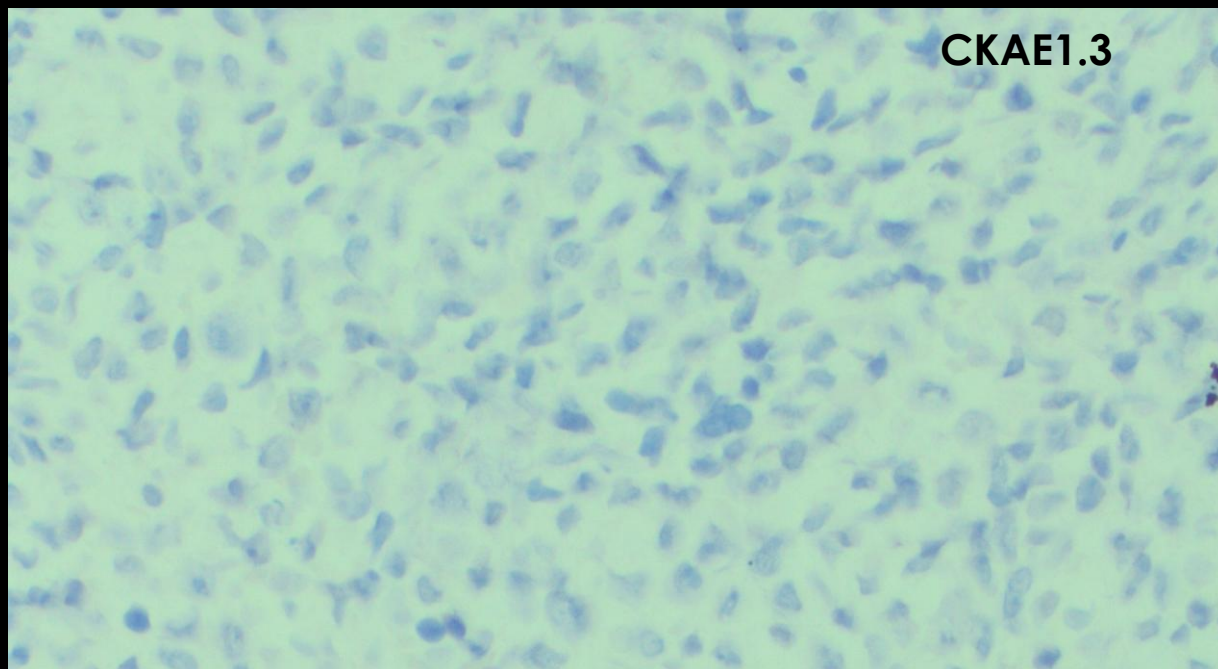
-Sospecha de neoplasia sólida AMO:

- Carcinoma

- Melanoma

- Sarcoma (angiosarcoma, sarcoma pleomórfico)

- Otros





-Resto de marcadores series hematológicas negativos/ positivos células sueltas

-CD20, CD79, CD3, CD5, CD138 , CD38, CD123, CD30, MUM1 negativos

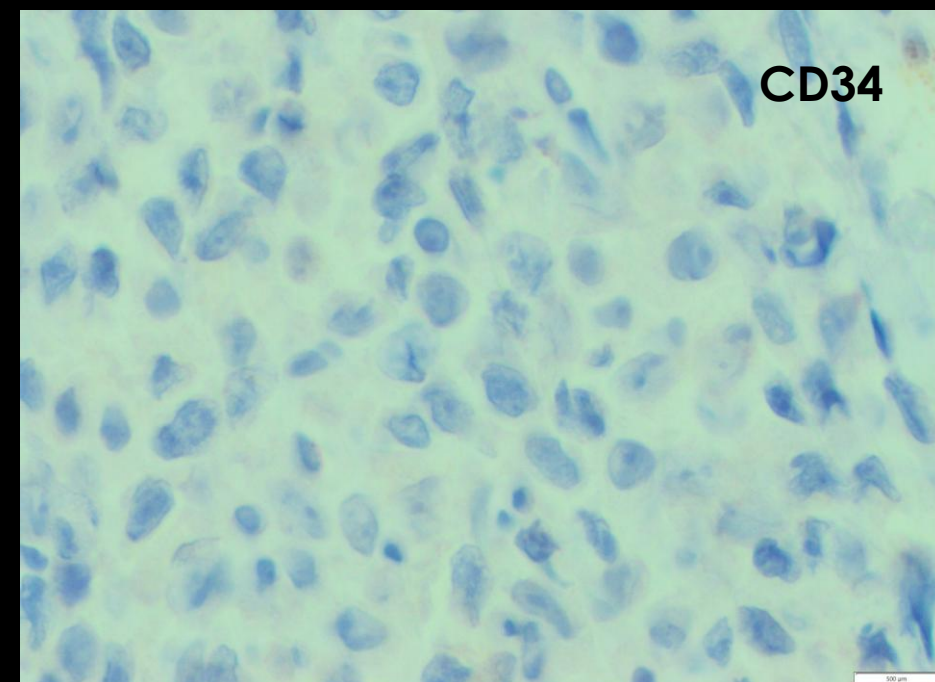
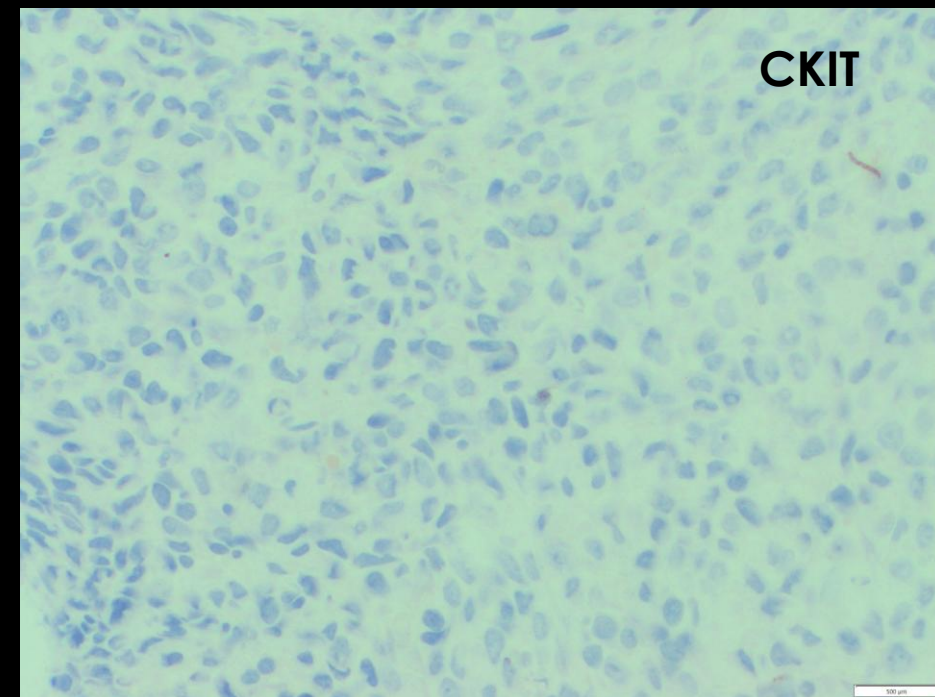
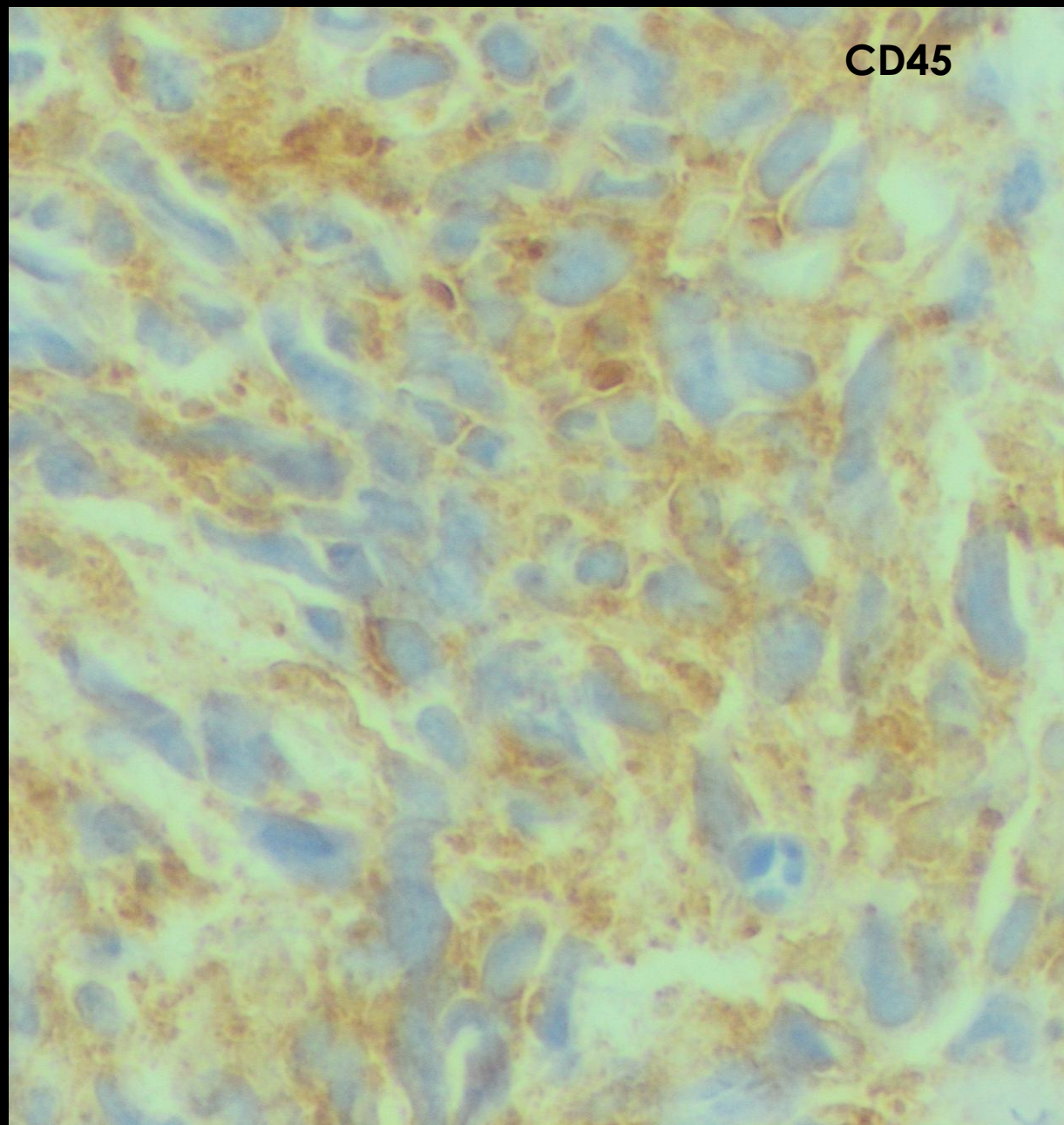
-Sospecha de neoplasia sólida AMO:

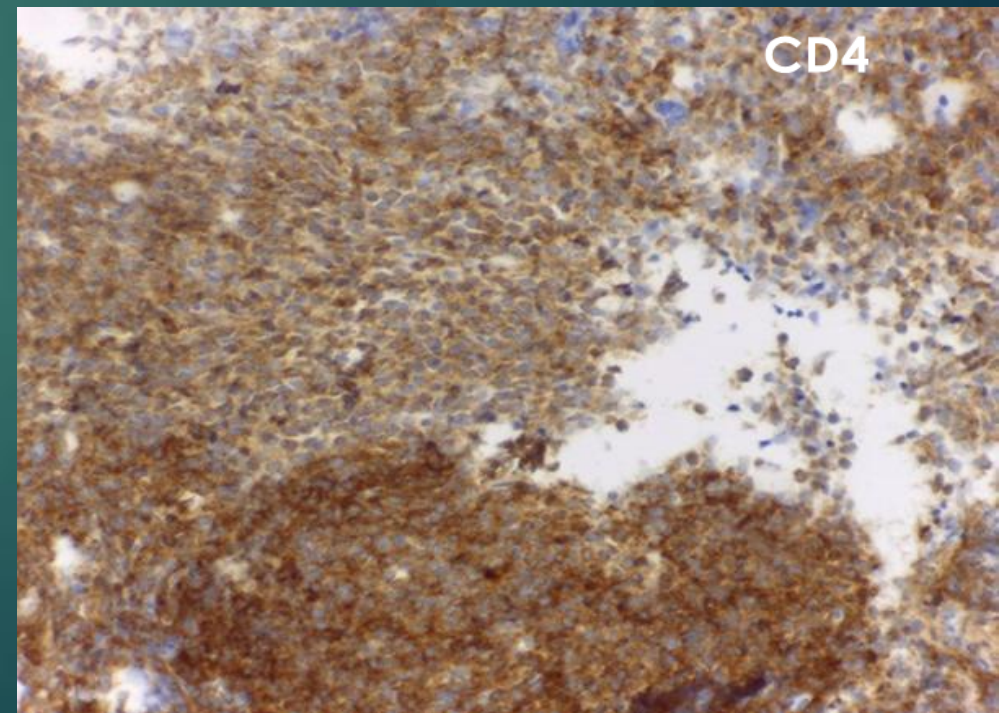
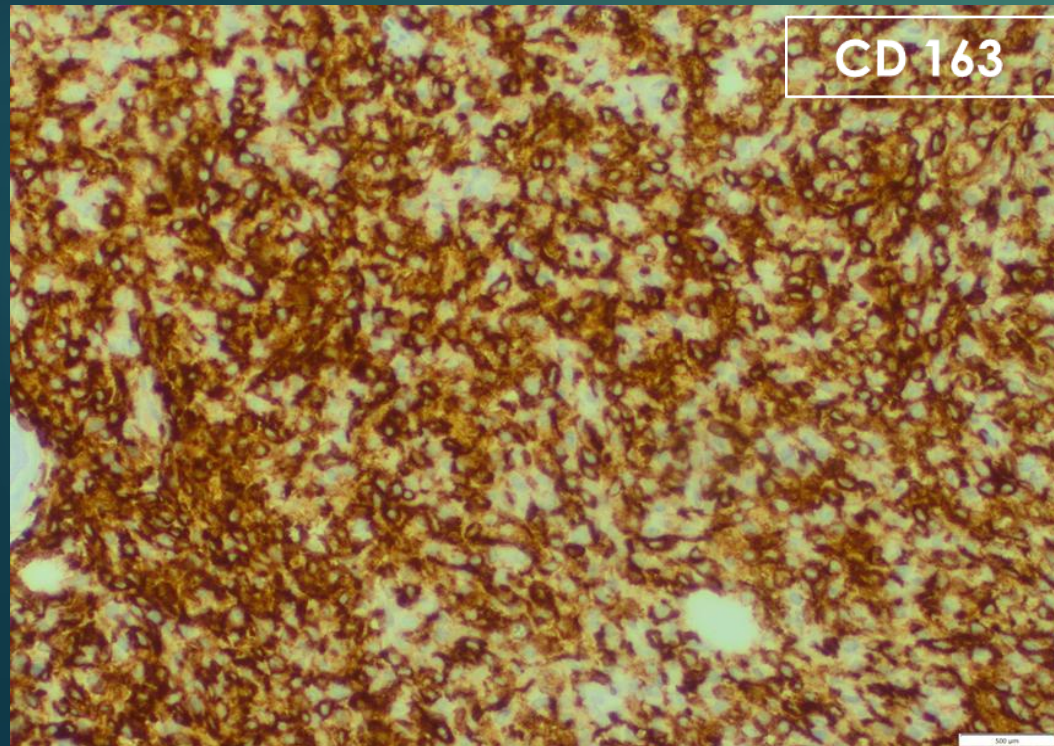
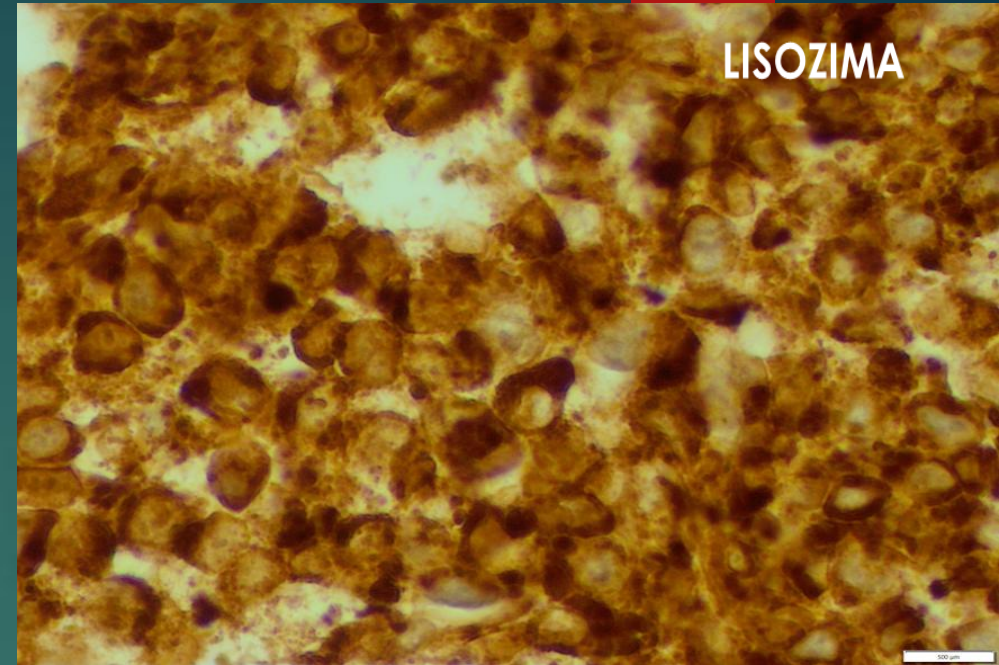
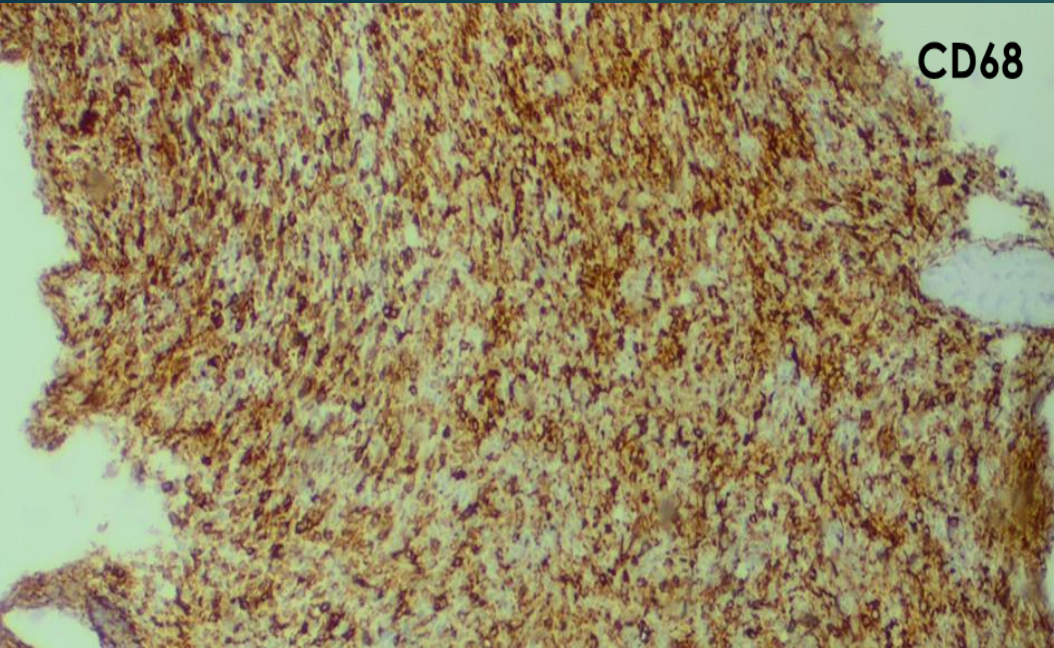
- Carcinoma

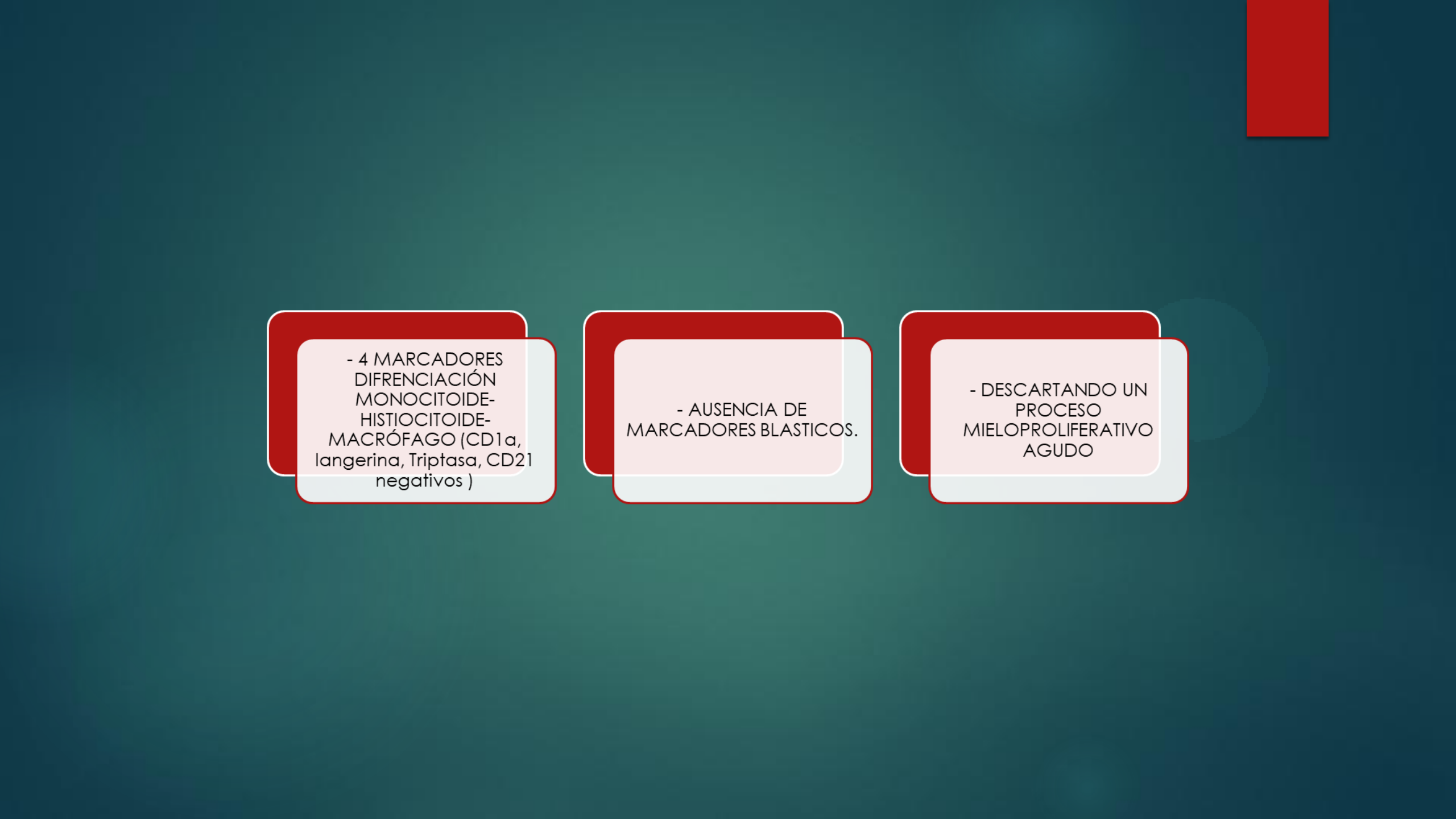
- Melanoma

- Sarcoma (angiosarcoma, sarcoma pleomórfico)

- Otros



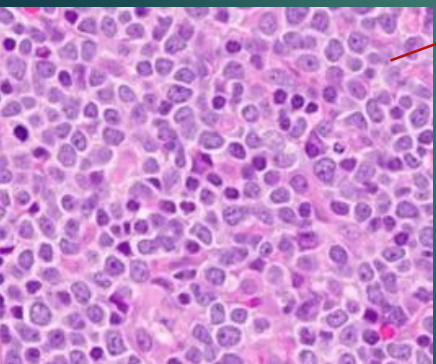
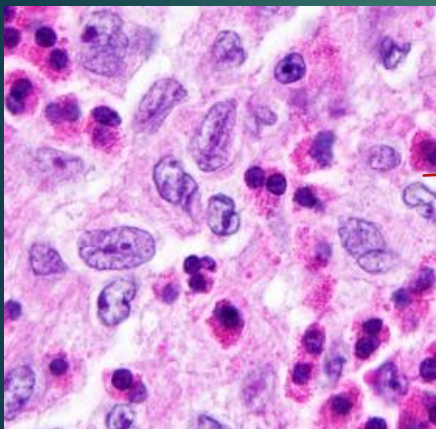
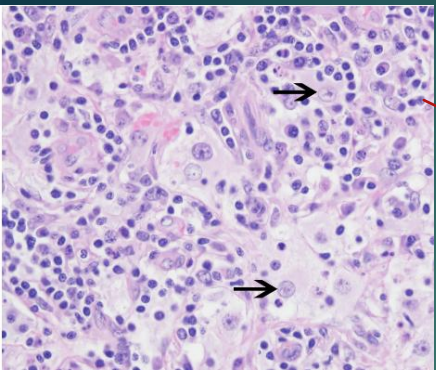




- 4 MARCADORES
DIFERENCIACIÓN
MONOCITOIDE-
HISTIOCITOIDE-
MACRÓFAGO (CD1α,
langerina, Triptasa, CD21
negativos)

- AUSENCIA DE
MARCADORES BLASTICOS.

- DESCARTANDO UN
PROCESO
MIELOPROLIFERATIVO
AGUDO



▶ **NEOPLASIA MALIGNA HISTIOCÍTICA**

- ▶ Enfermedad de Rosai-Dorfman (S100+, CD1a-, CD207-, no atypia, emperipolesis)
- ▶ Histiocitosis de células de Langerhans (CD1a+, S100+, CD207+, CD68 var, CD163-, lysozima-, eosinófilos)
- ▶ Sarcoma mielóide con diferenciación monocítica (blastos MPO, CD117, CD34)
- ▶ Histiocitosis reactiva y Enfermedades de depósito (ausencia de atypia, benignos)
- ▶ Sarcoma histiocítico



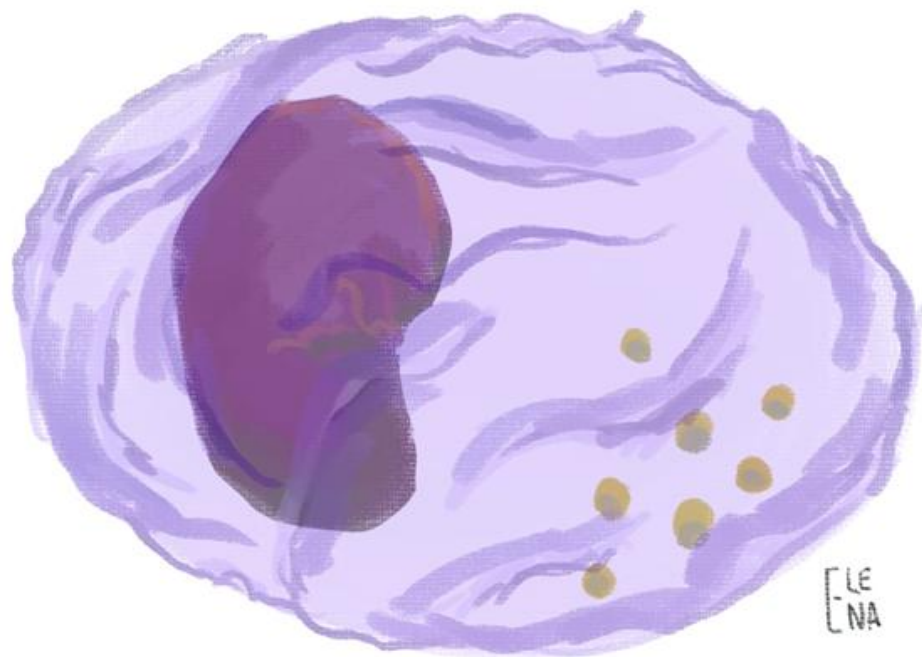
Caso clínico

Biopsia médula ósea

Diagnóstico

Evolución

Apuntes



Diagnóstico:
Sarcoma histiocítico

3. Histiocytic/dendritic cell neoplasms

Histiocytic/dendritic cell neoplasms: Introduction

Plasmacytoid dendritic cell neoplasms

Plasmacytoid dendritic cell neoplasms

Mature plasmacytoid dendritic cell proliferation associated with myeloid neoplasm

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm

Langerhans cell and other dendritic cell neoplasms

Langerhans cell neoplasms

Langerhans cell histiocytosis

Langerhans cell sarcoma

Other dendritic cell neoplasms

Indeterminate dendritic cell tumour

Interdigitating dendritic cell sarcoma

Histiocyte/macrophage neoplasms

Histiocytic neoplasms

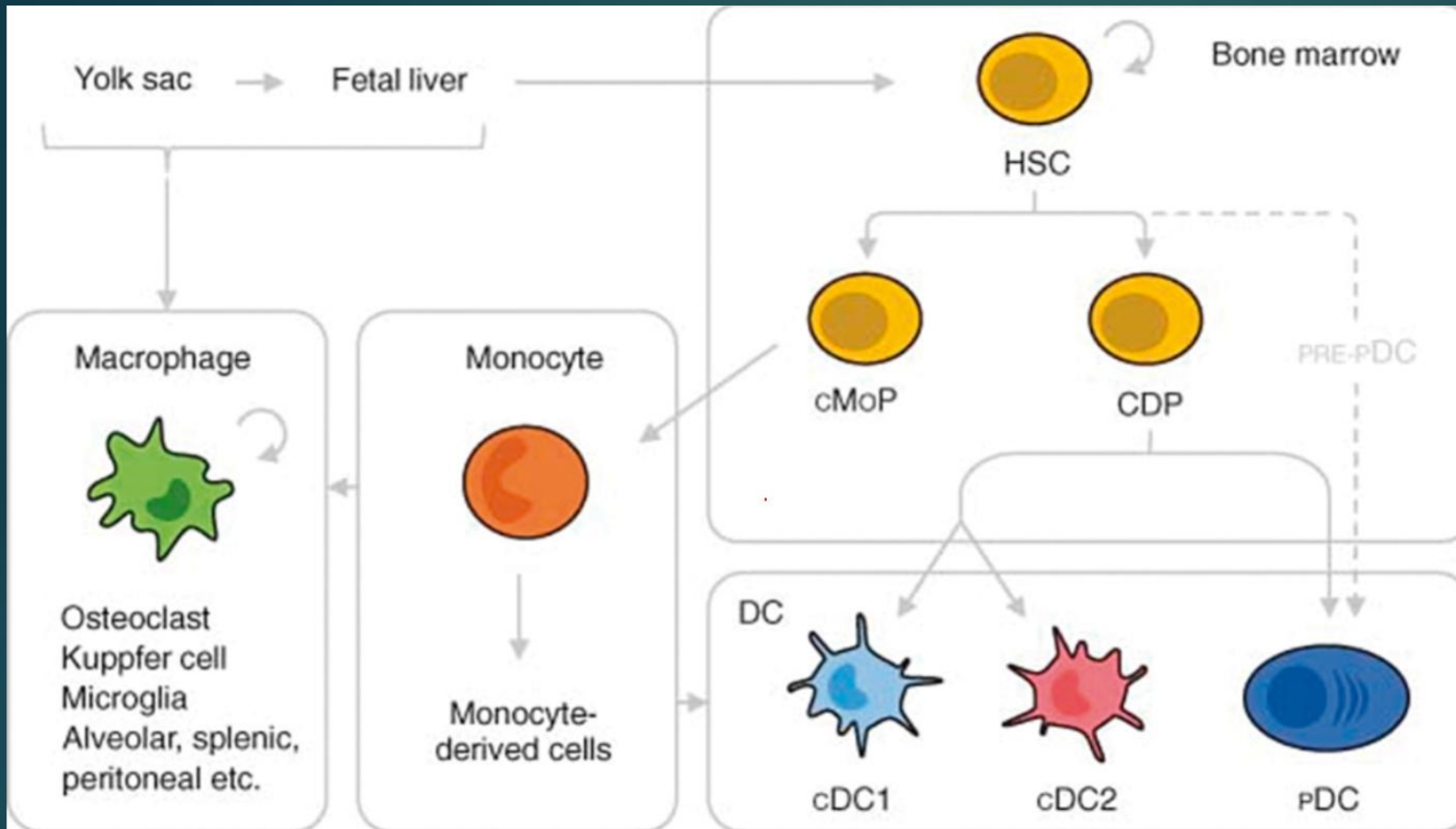
Juvenile xanthogranuloma

Erdheim-Chester disease

Rosai-Dorfman disease

ALK-positive histiocytosis

—————→ Histiocytic sarcoma ←————



HSC: stem cell hematopoyética

cMoP: progenitor de monocito común

CDP: precursor célula dendrítica común

cDC: célula dendrítica convencional

Pdc: célula dendrítica plasmocitoide

Sistema mononuclear fagocítico

Copyright Adapted, with permission, from: Vegh P, Fletcher J, Dixon D, et al. Mononucleaagocyte system; first published: 2017 May 15. In: Encyclopedia of Life Sciences (eLS) [Internet]. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd. :

Macrophage



- Tissue homeostasis
- Tissue development and function
- Immune response
- Wound healing

Monocyte

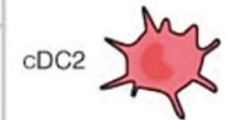


- Circulation and tissue infiltration
- Coordinates immune response
- Differentiates into DCs/macrophages
- Wound healing

Dendritic cell



- Antigen cross-presentation
- Induces T_H1 responses



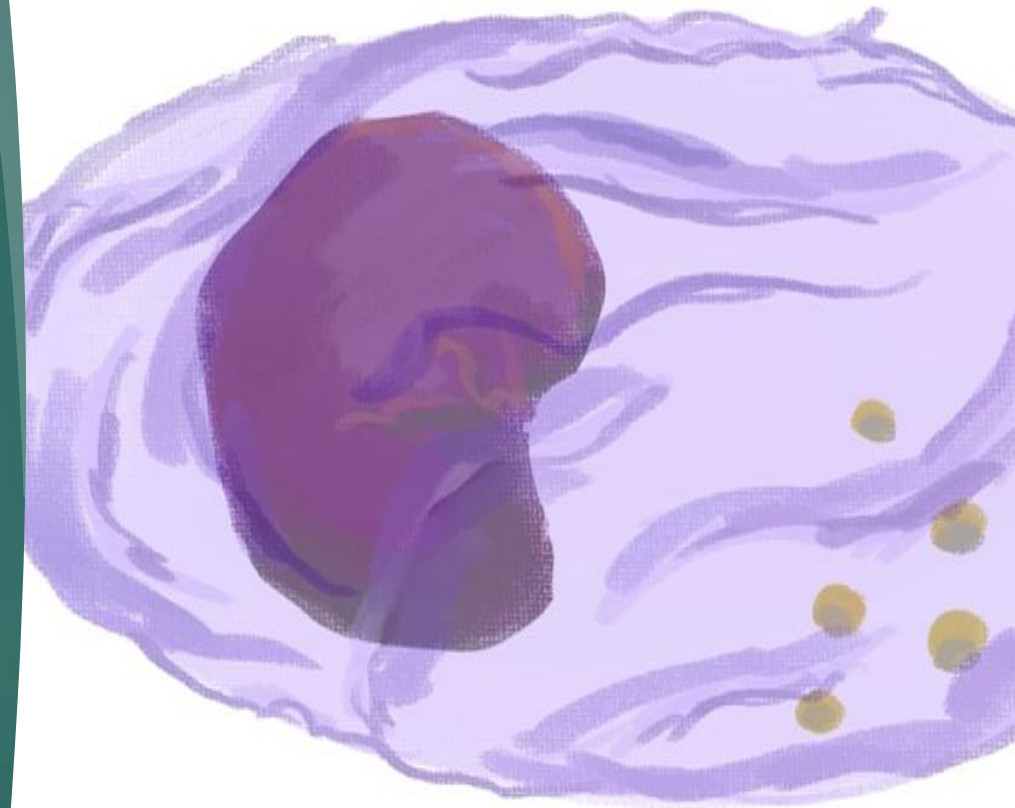
- Induces T_H2 and T_H17 responses
- Presents glycolipid antigen



- Antiviral protection
- Produces type 1 IFNs

SARCOMA HISTIOCÍTICO

- ▶ Neoplasia maligna hematológica muy infrecuente (<1%), con rasgos morfológicos e inmunohistoquímicos de macrófago.
- ▶ Cualquier edad, cierto predominio masculino
- ▶ Localizado o diseminado, nodal o extranodal (tracto GI, bazo, partes blandas, piel y SNC)
- ▶ Puede debutar con **clínica sistémica** como fiebre, fatiga, sudoración nocturna, pérdida de peso o con **linfadenopatía** o enfermedad **extranodal** como lesiones cutáneas ,obstrucción intestinal, esplenomegalia.
- ▶ Comportamiento agresivo.
- ▶ Algunos casos están asociados a linfoma previo o metacrónico



SARCOMA HISTIOCÍTICO

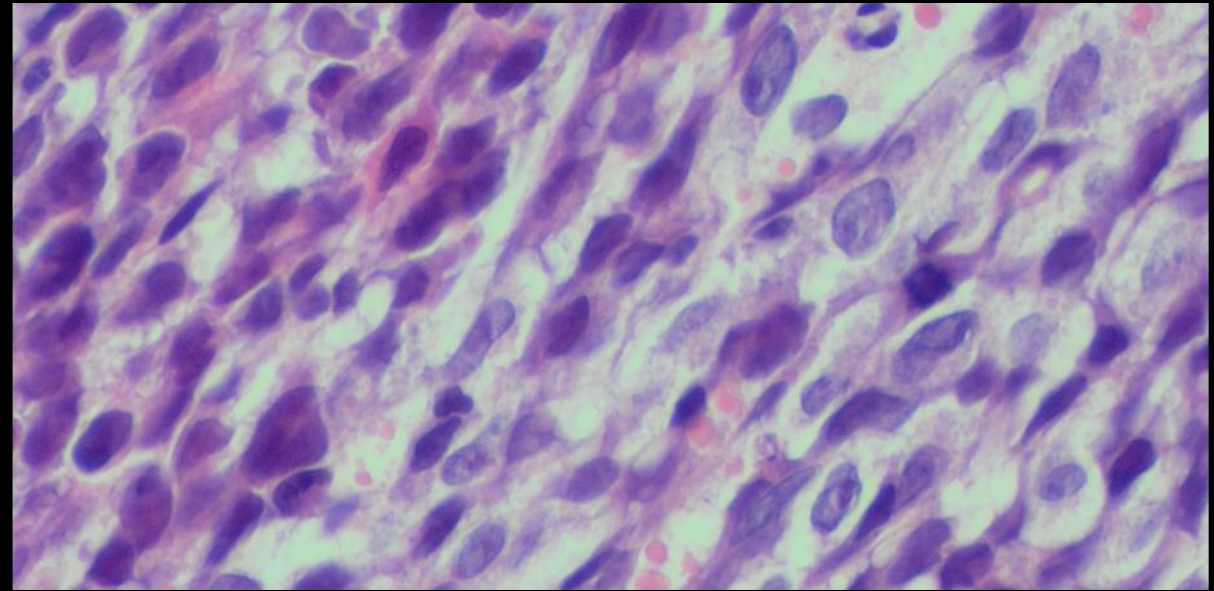
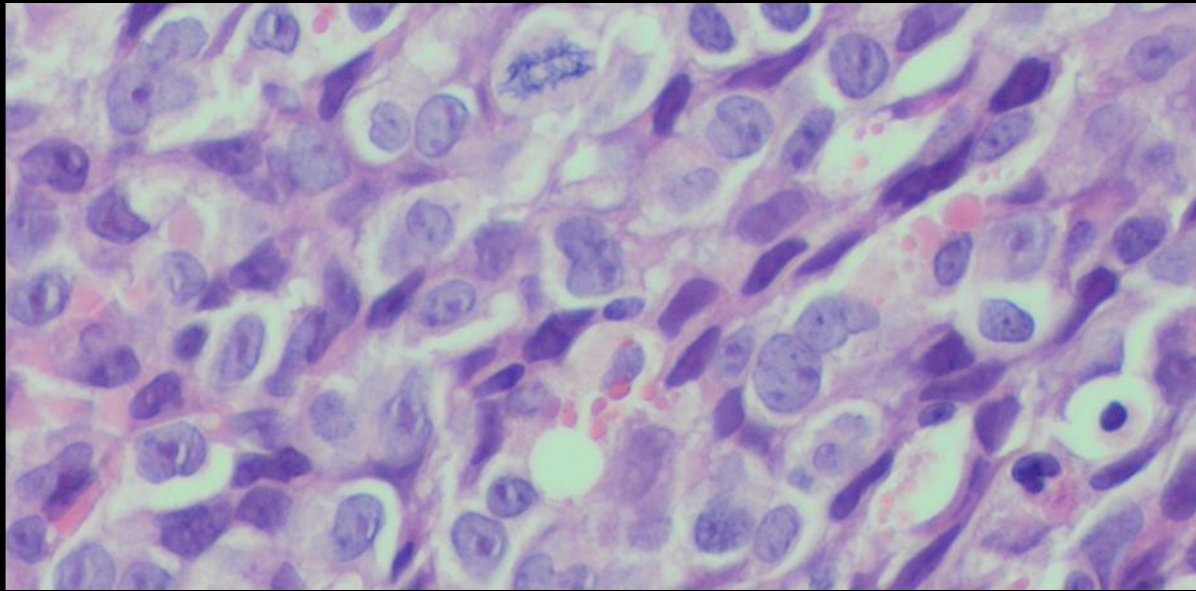
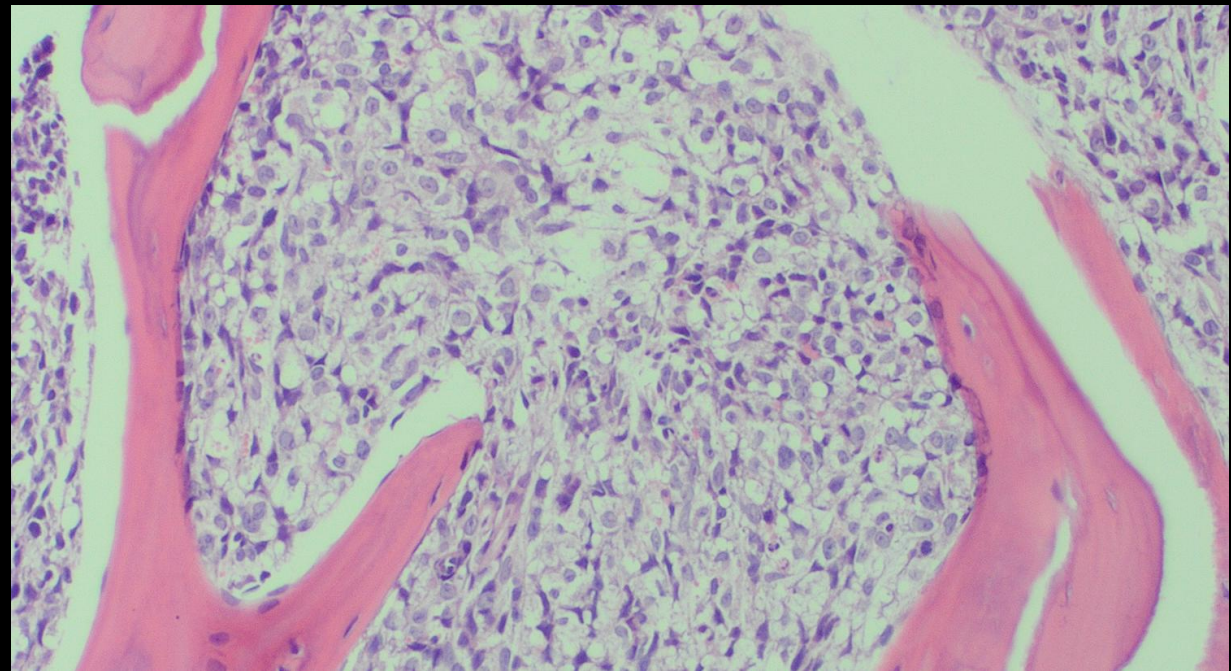
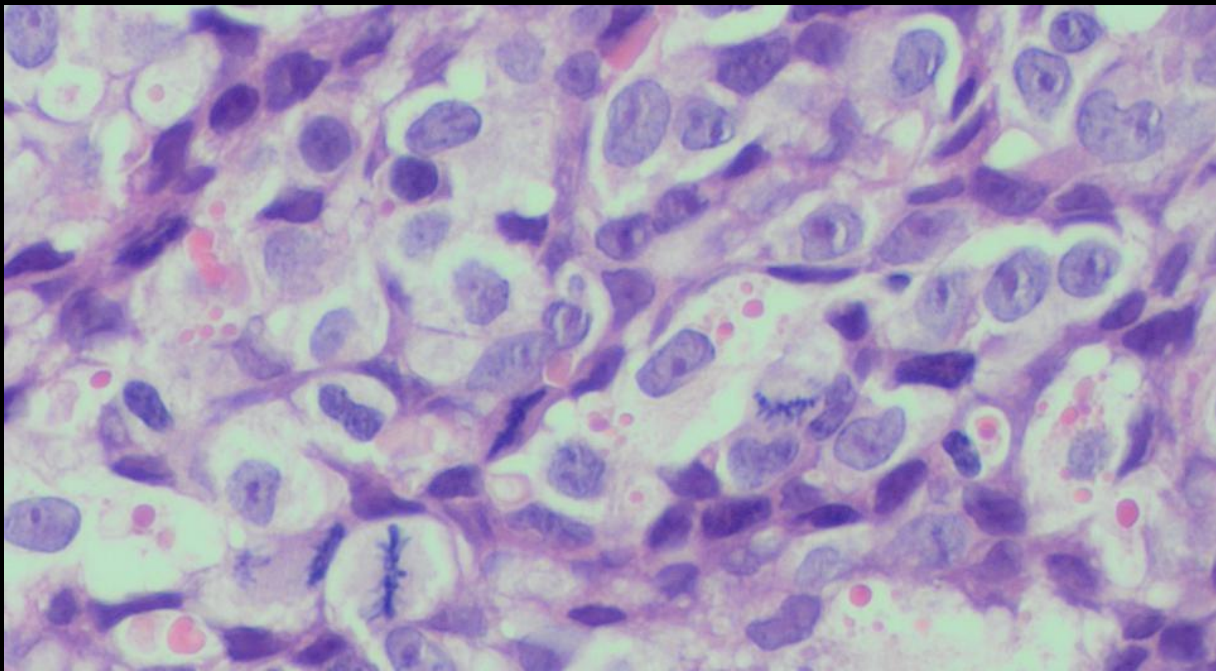
MOLECULAR:

- ▶ Las alteraciones genómicas más frecuentes son mutaciones de genes de la ruta de las **MAPK**, incluyendo **KRAS**, **NRAS**, **BRAF**, **PTPN11**, **NF1** y **CBL**
- ▶ También hay mutaciones en genes supresores de tumores como **TP53** y **CDKN2A**
- ▶ Son menos frecuentes mutaciones en la ruta de PI3K (MTOR, PTEN, PIK3R1 y PIK3CA), mutaciones de CSF1R y reordenamientos afectando BRAF y NTRK1
- ▶ Algunos SH tienen relación clonal con otras neoplasias linfoides



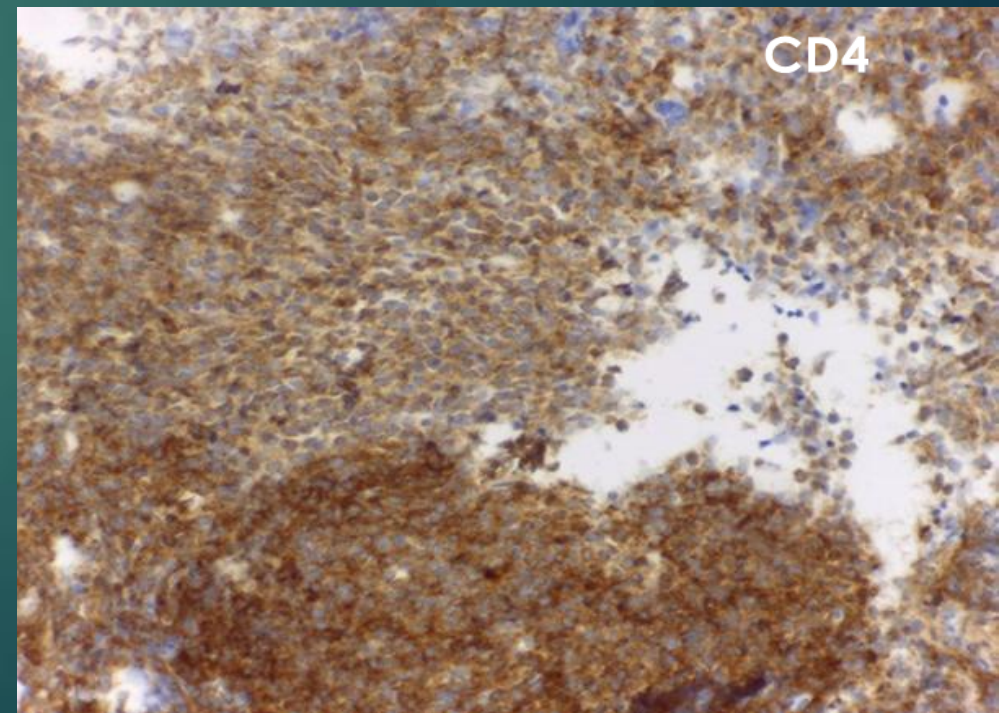
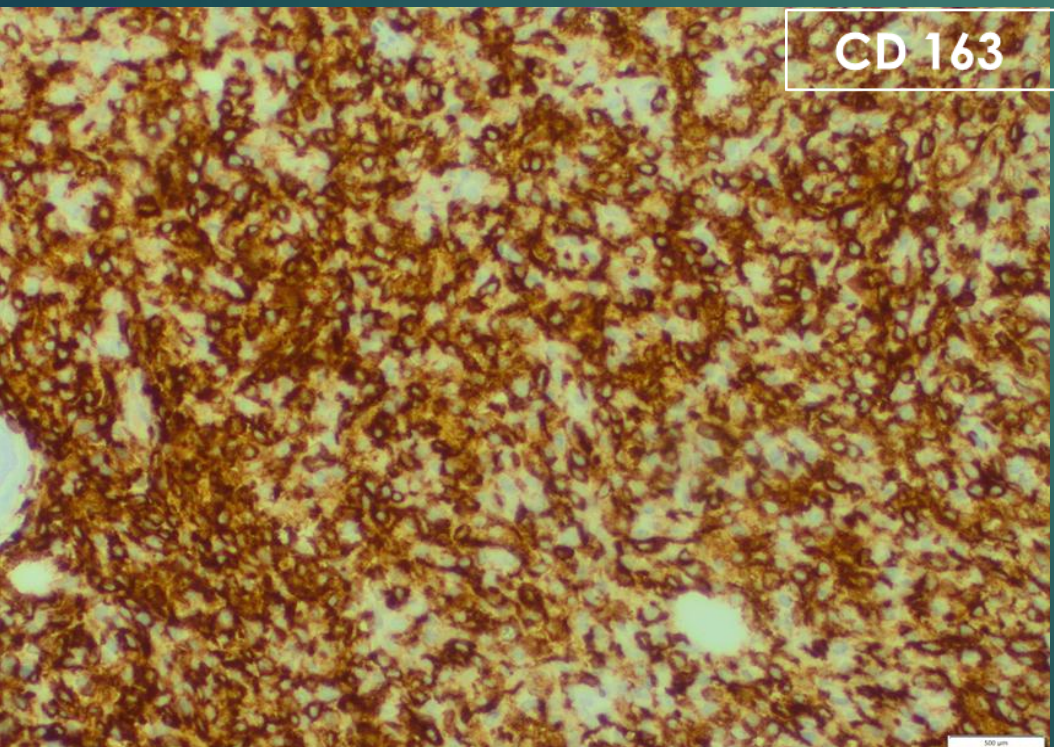
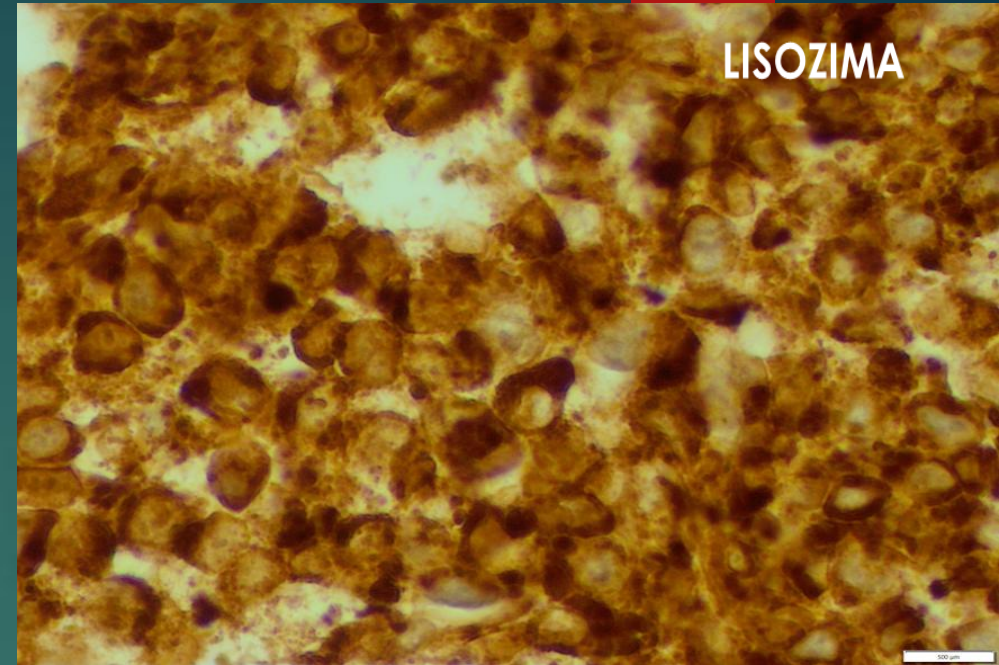
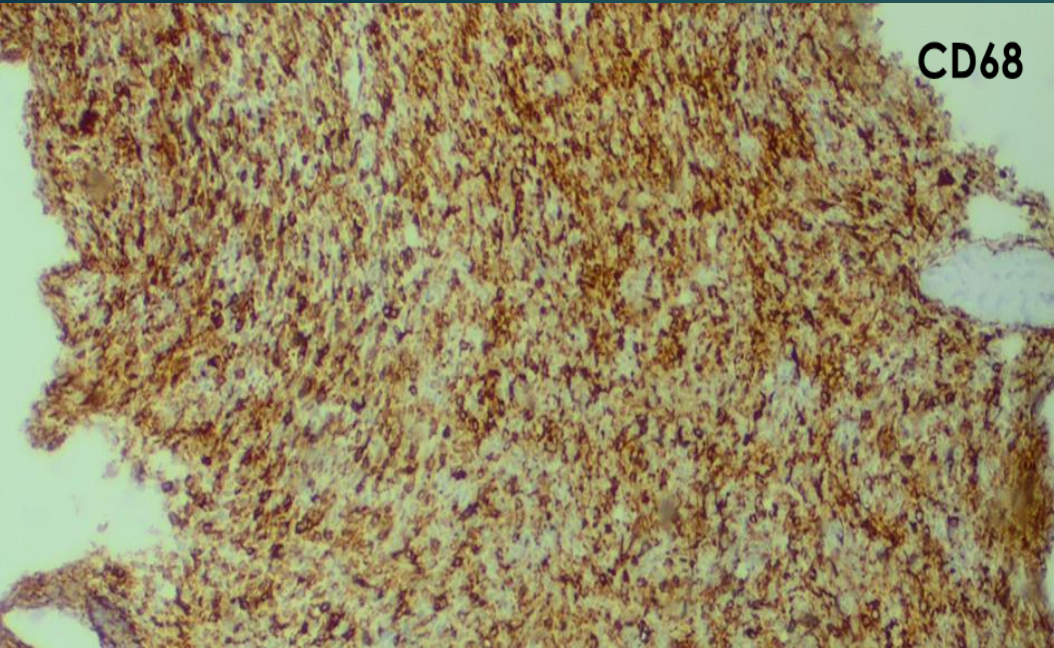
► SARCOMA HISTIOCÍTICO
MICROSCOPIA





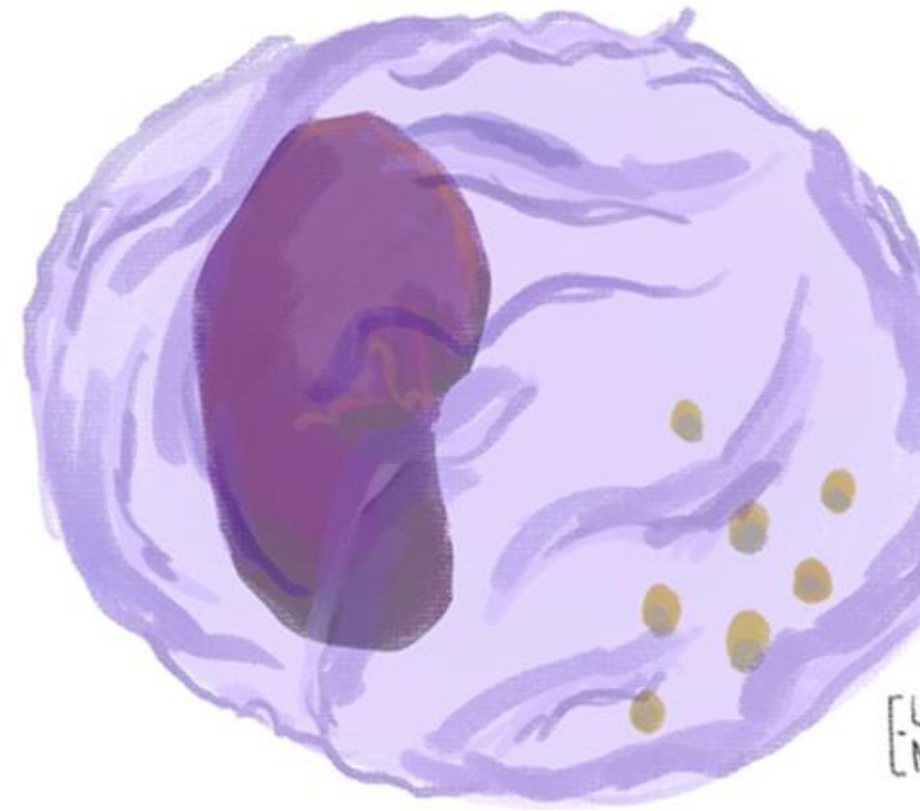
► SARCOMA HISTIOCÍTICO
INMUNOHISTOQUÍMICA





SARCOMA HISTIOCÍTICO (IHQ):

- ▶ Marcadores histiocíticos 2 o más (CD163, CD68 y lisozima)
- ▶ Puede haber expresión de CD45, CD31, PU.1 y CD4.
- ▶ S100 variable y parcheada.
- ▶ Marcadores de células de Langerhans (CD1a, CD207), de célula dendrítica (CD21, CD35), de célula mieloide (MPO, CD31) y ALK son **negativos**
- ▶ Marcadores melanocíticos (SOX10, HMB45), epiteliales (CK), vasculares (ERG) y específicos de células maduras B y T (CD20, PAX5, CD3) son **negativos**





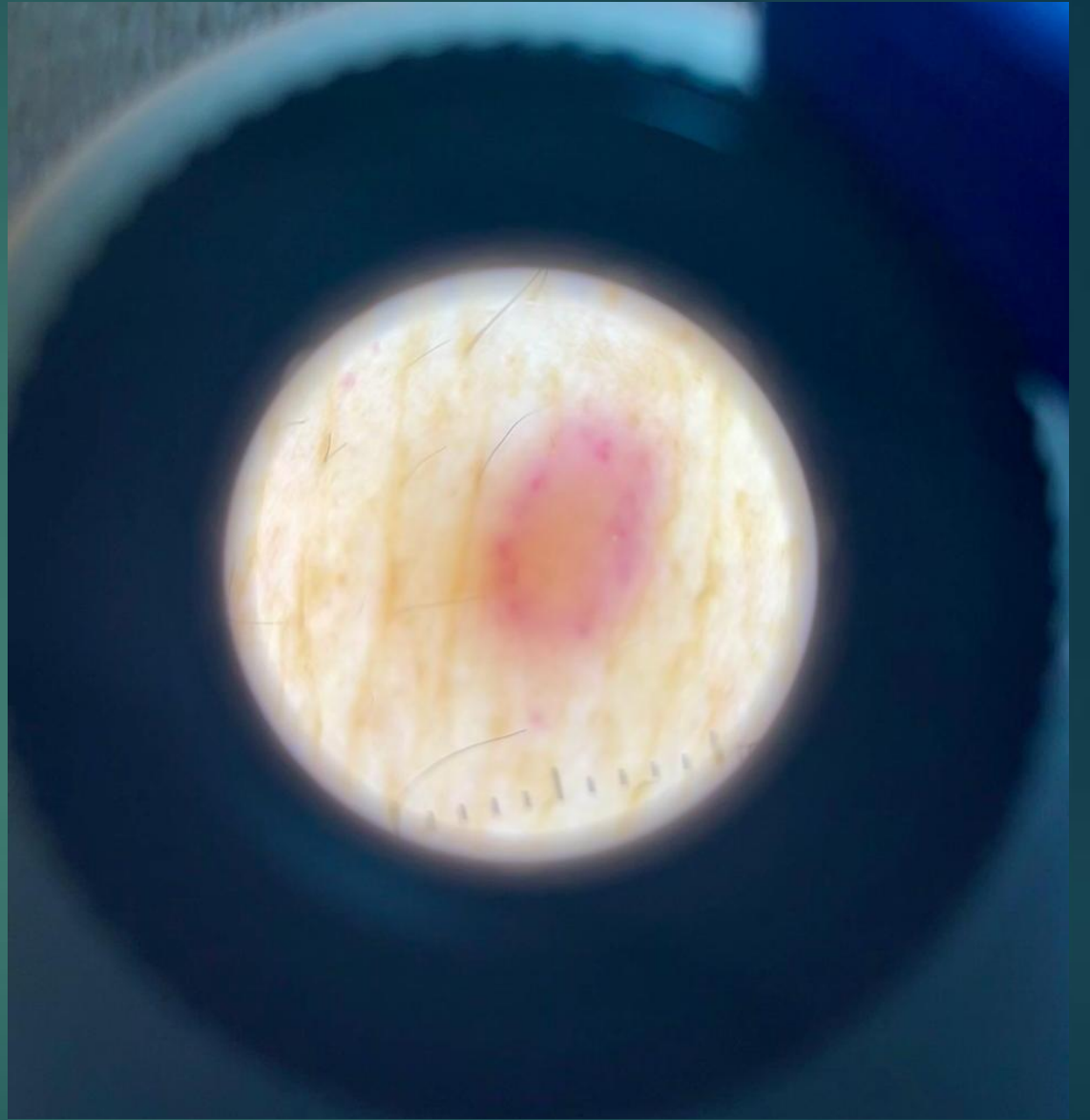
Caso clínico

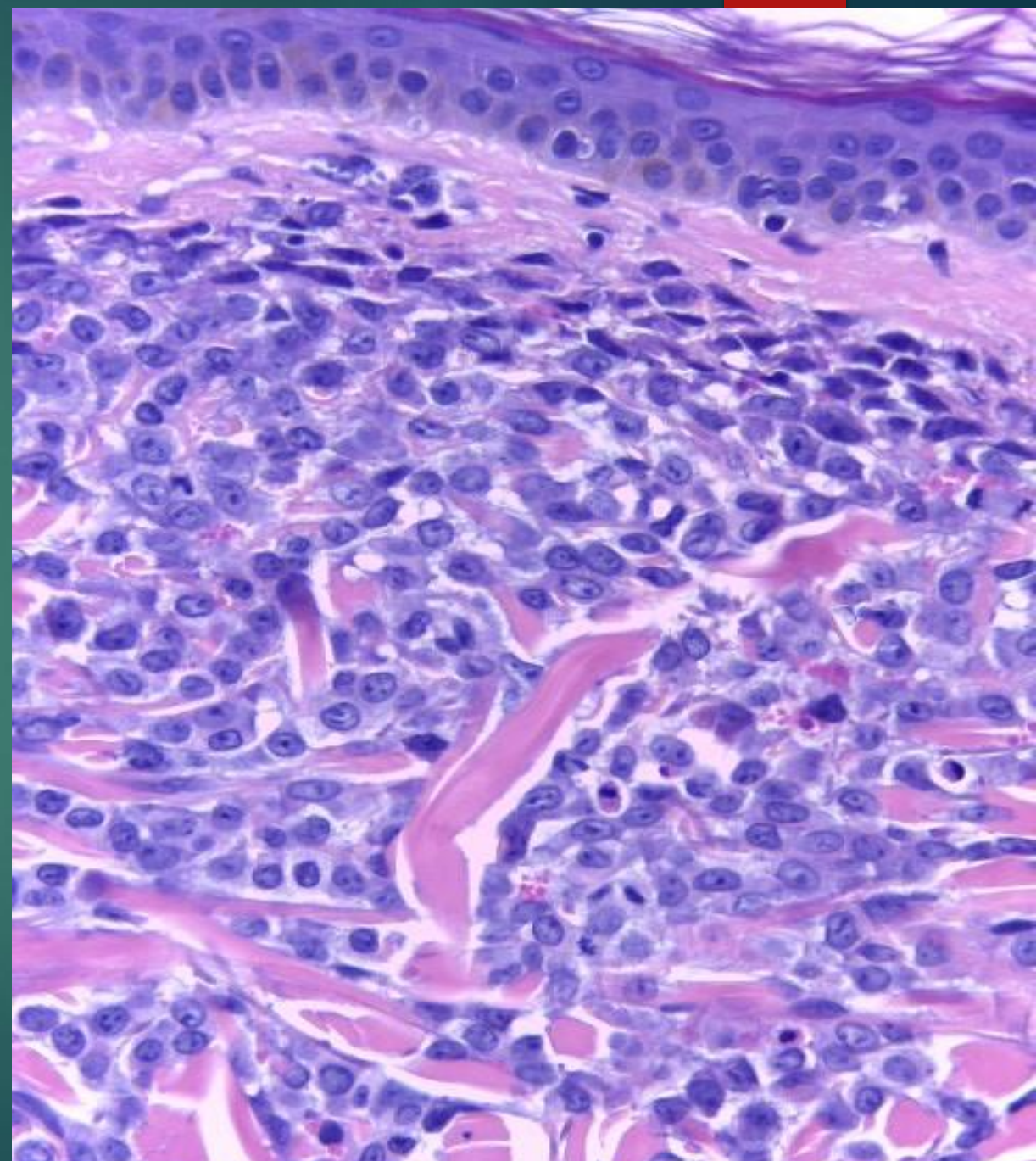
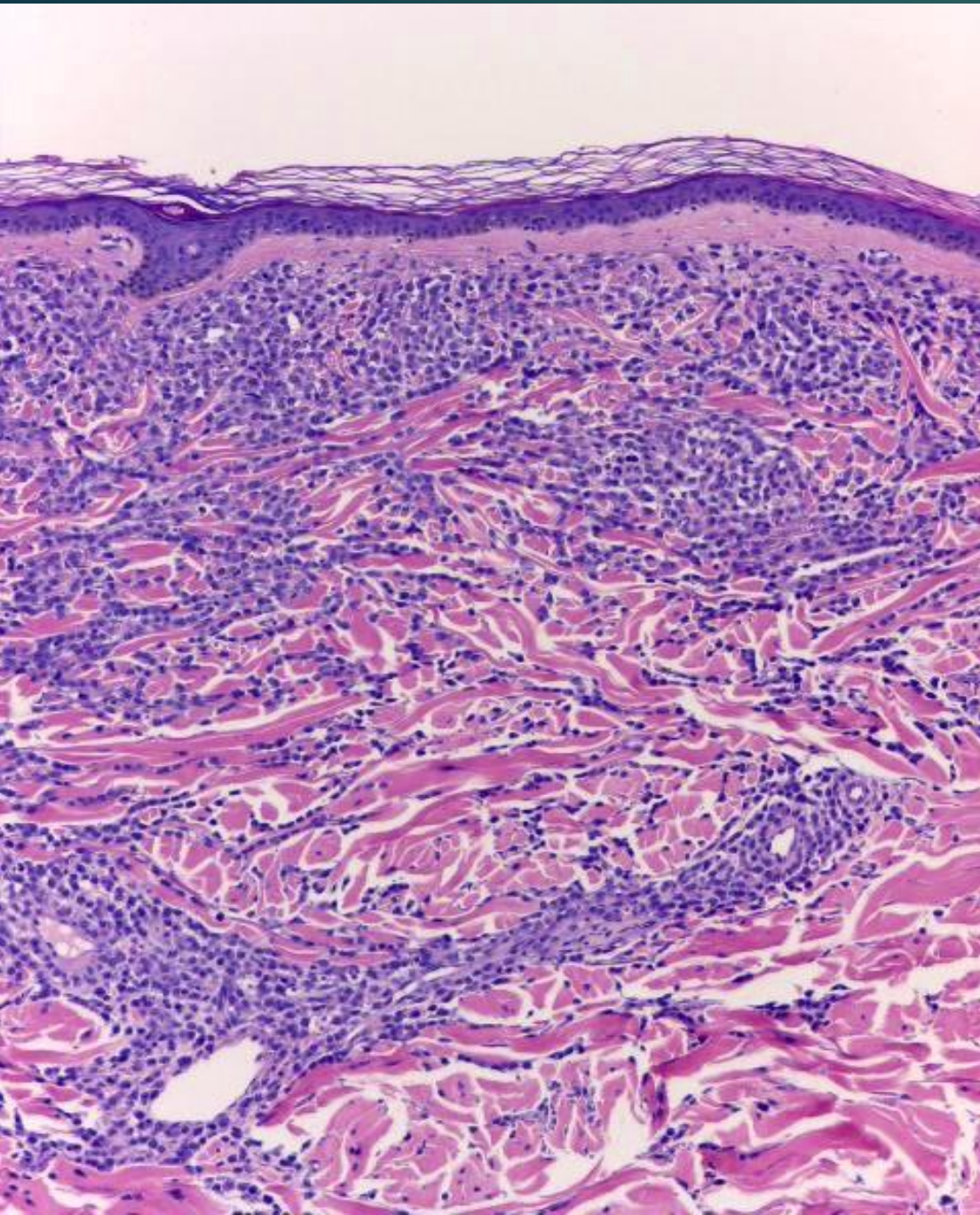
Biopsia médula ósea

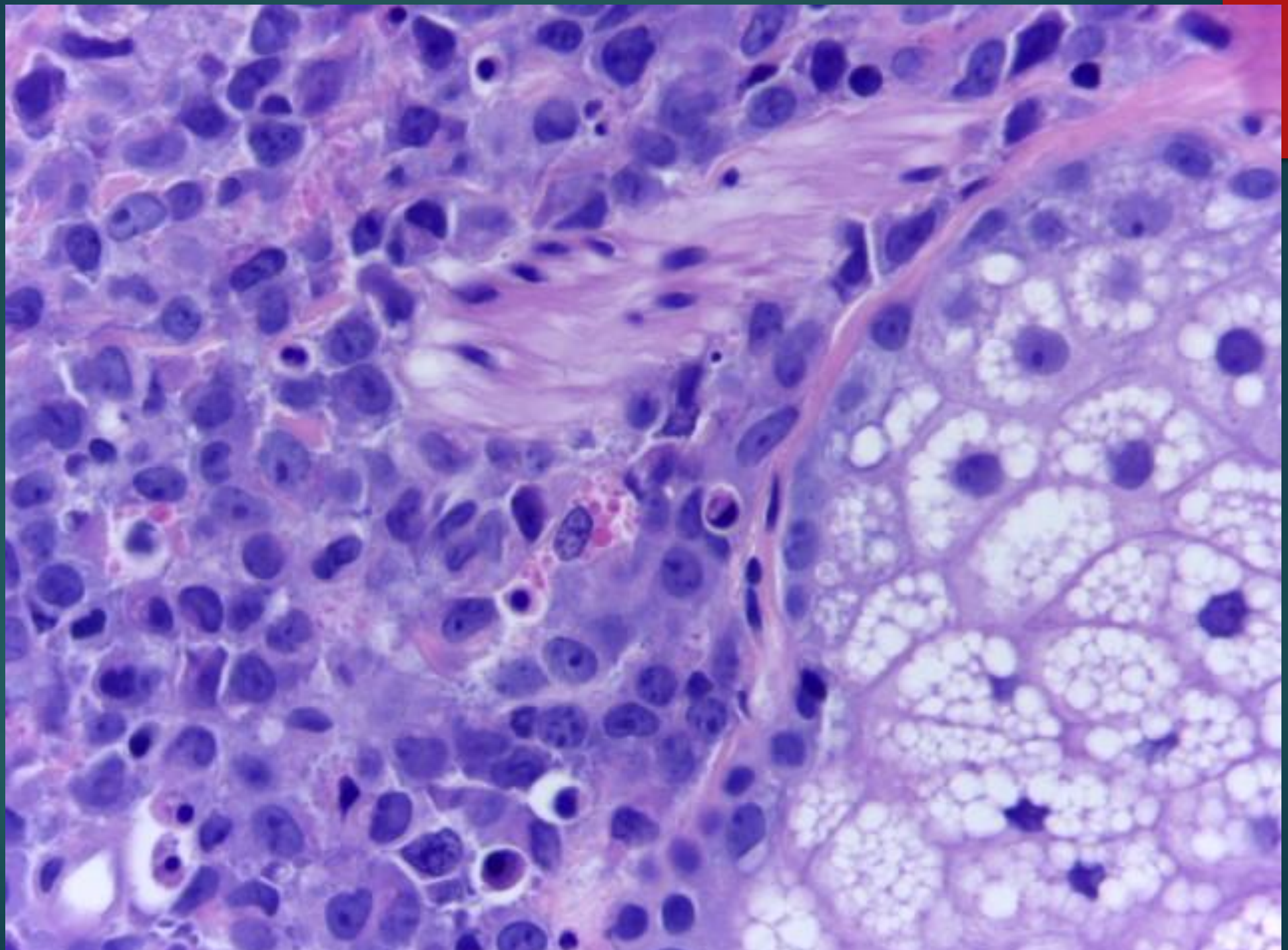
Diagnóstico

Evolución

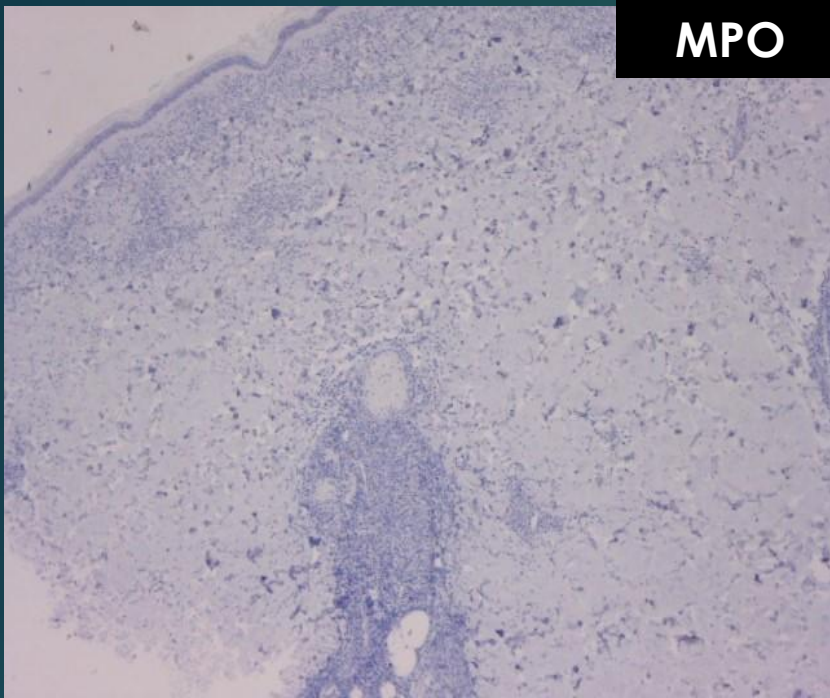
Apuntes



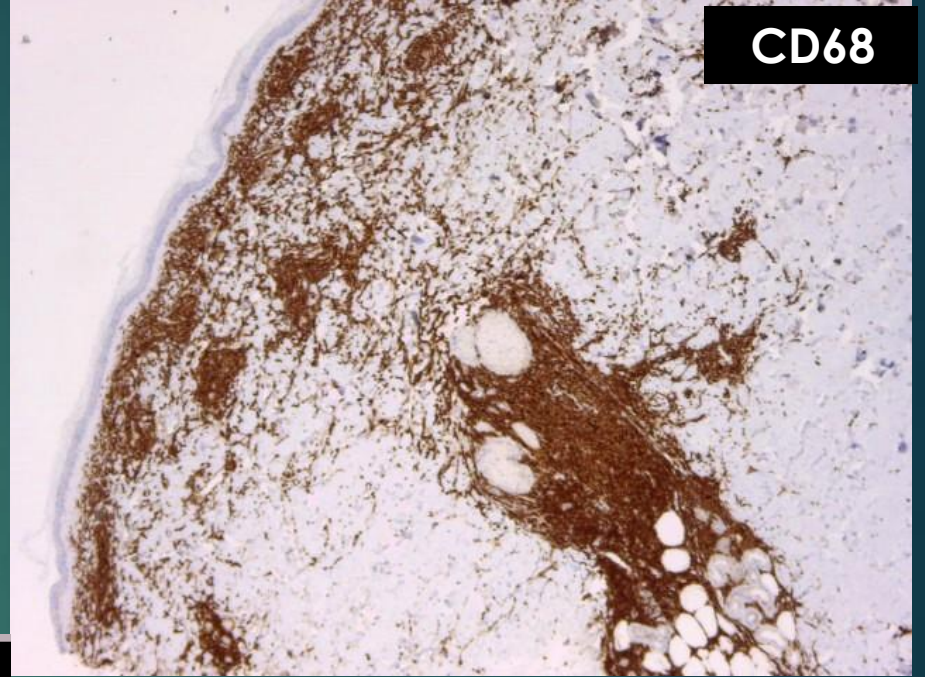




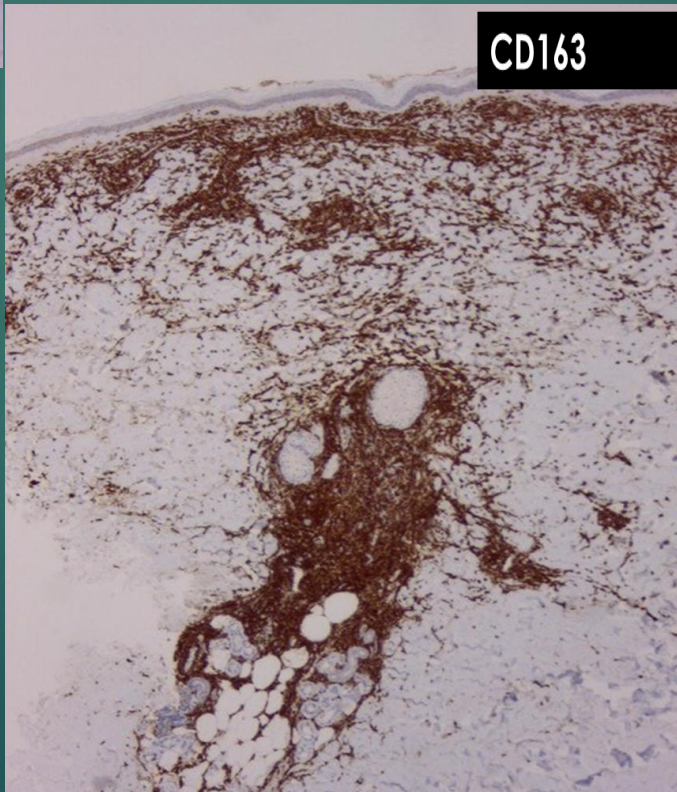
MPO



CD68



CD163





Caso clínico

Biopsia médula ósea

Diagnóstico

Evolución

Apuntes

APUNTES PARA TERMINAR

- Infiltración difusa en sábana o patrón sinusoidal
- Células poligonales, poco cohesivas.
- Citoplasmas amplios eosinofílicos o con microvacuolas
- Núcleos grandes, hipercromáticos, arriñonados, con hendiduras
- Fondo inflamatorio
- Aspecto histiocitario sin marcadores “blásticos”





Gracias