

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



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

**122º 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



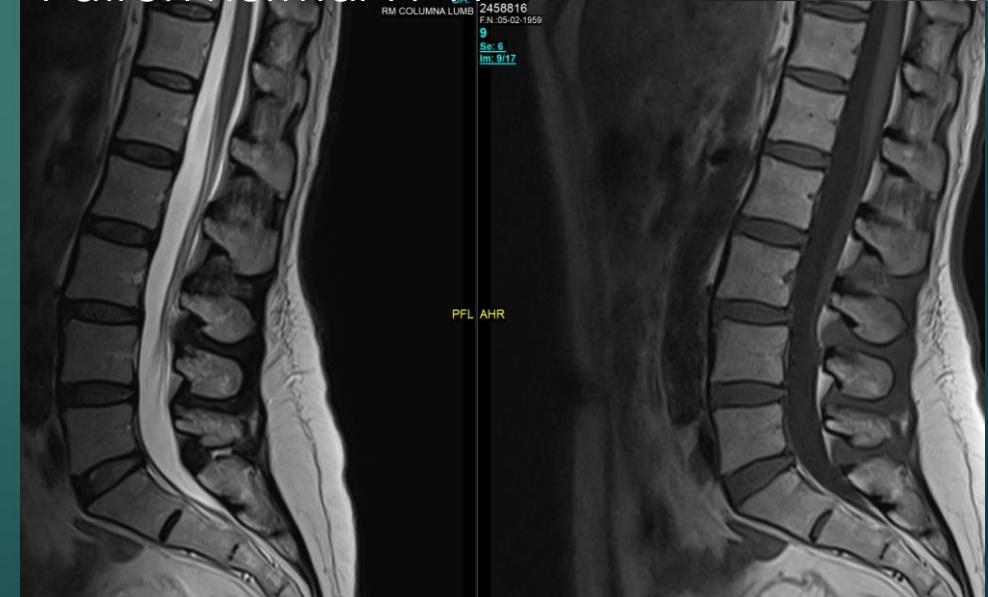
Patrón paciente T1-T2



Patrón normal  
STIR



Patrón normal T1-T2



►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

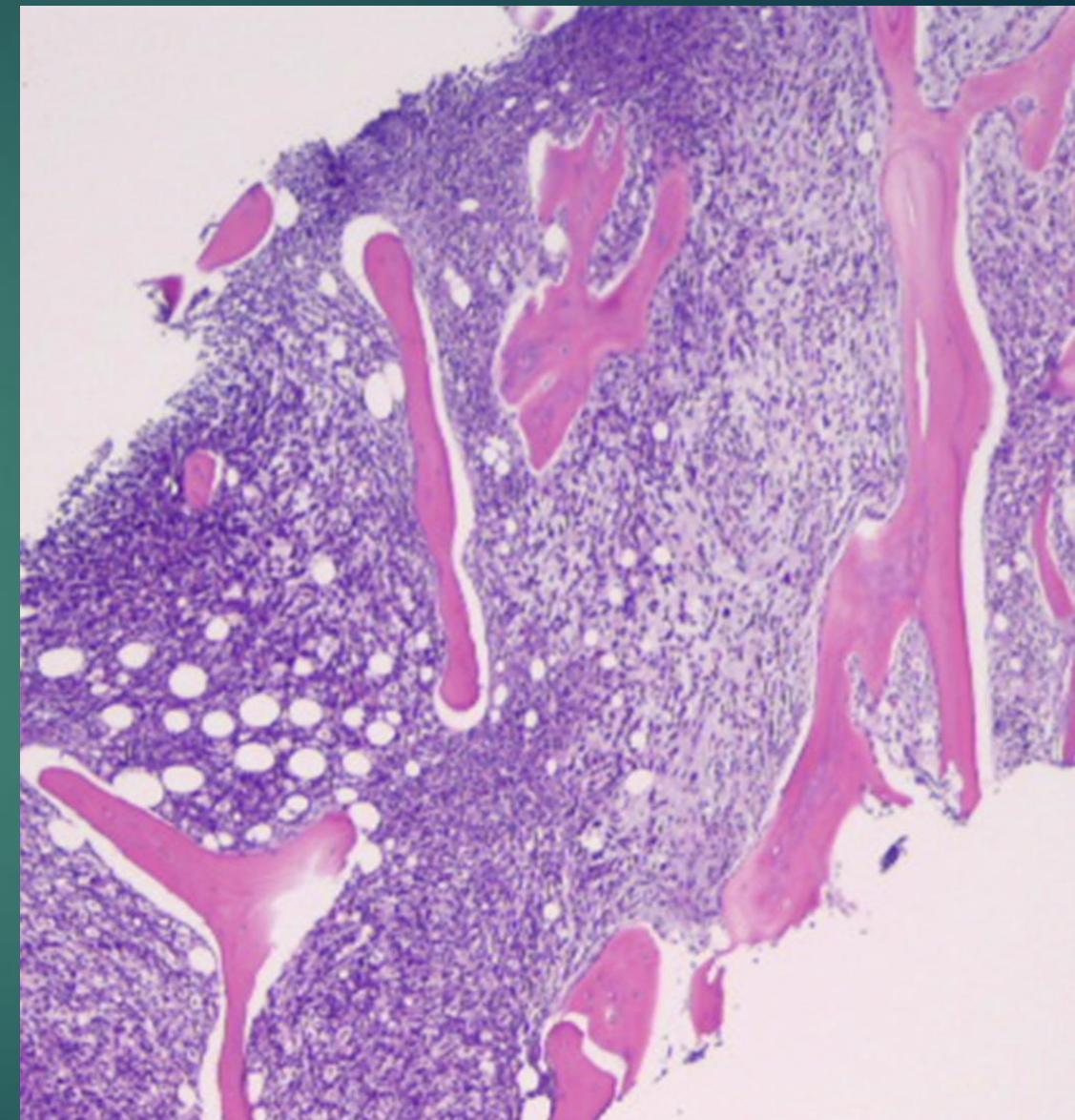
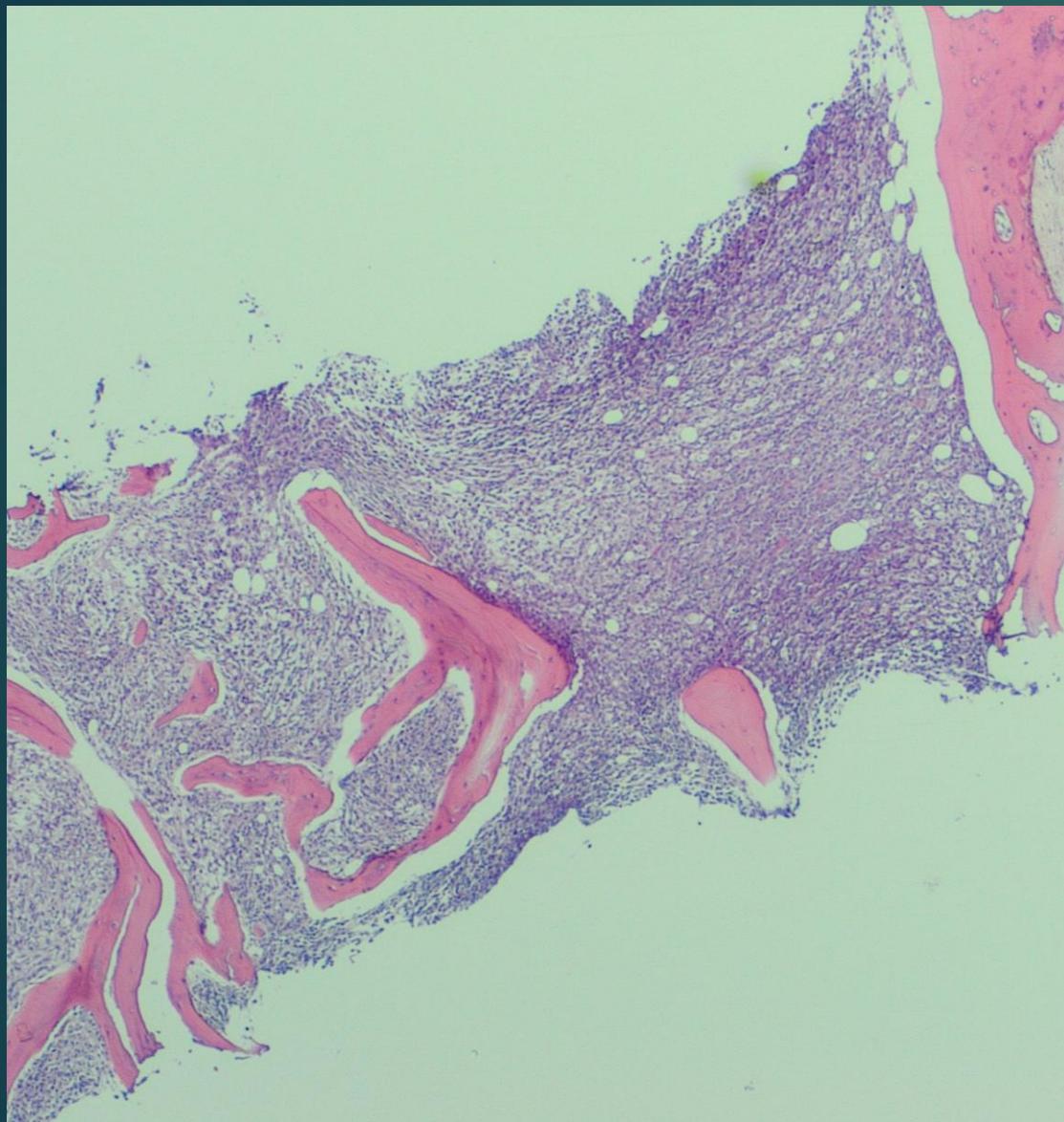
Caso clínico

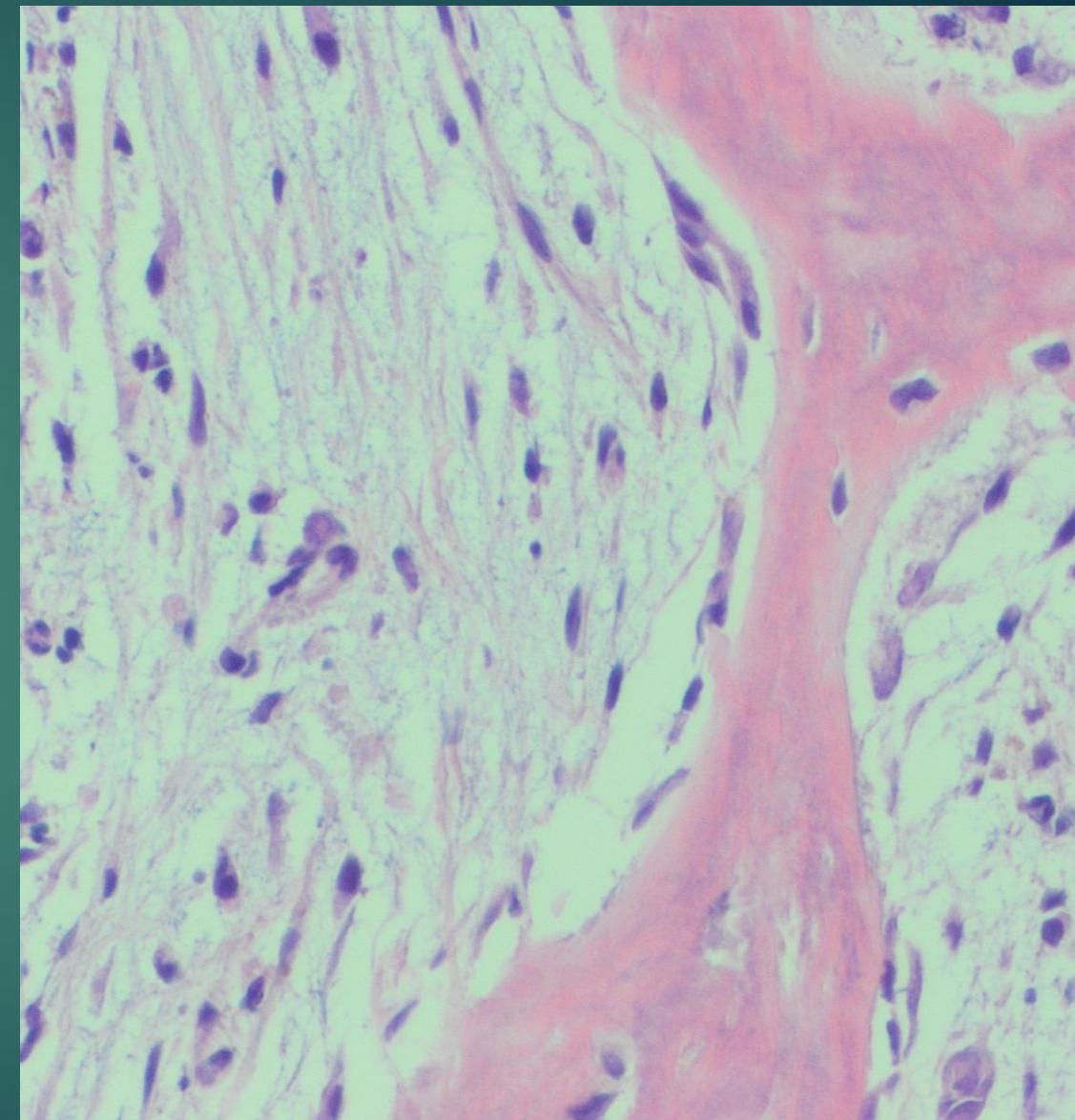
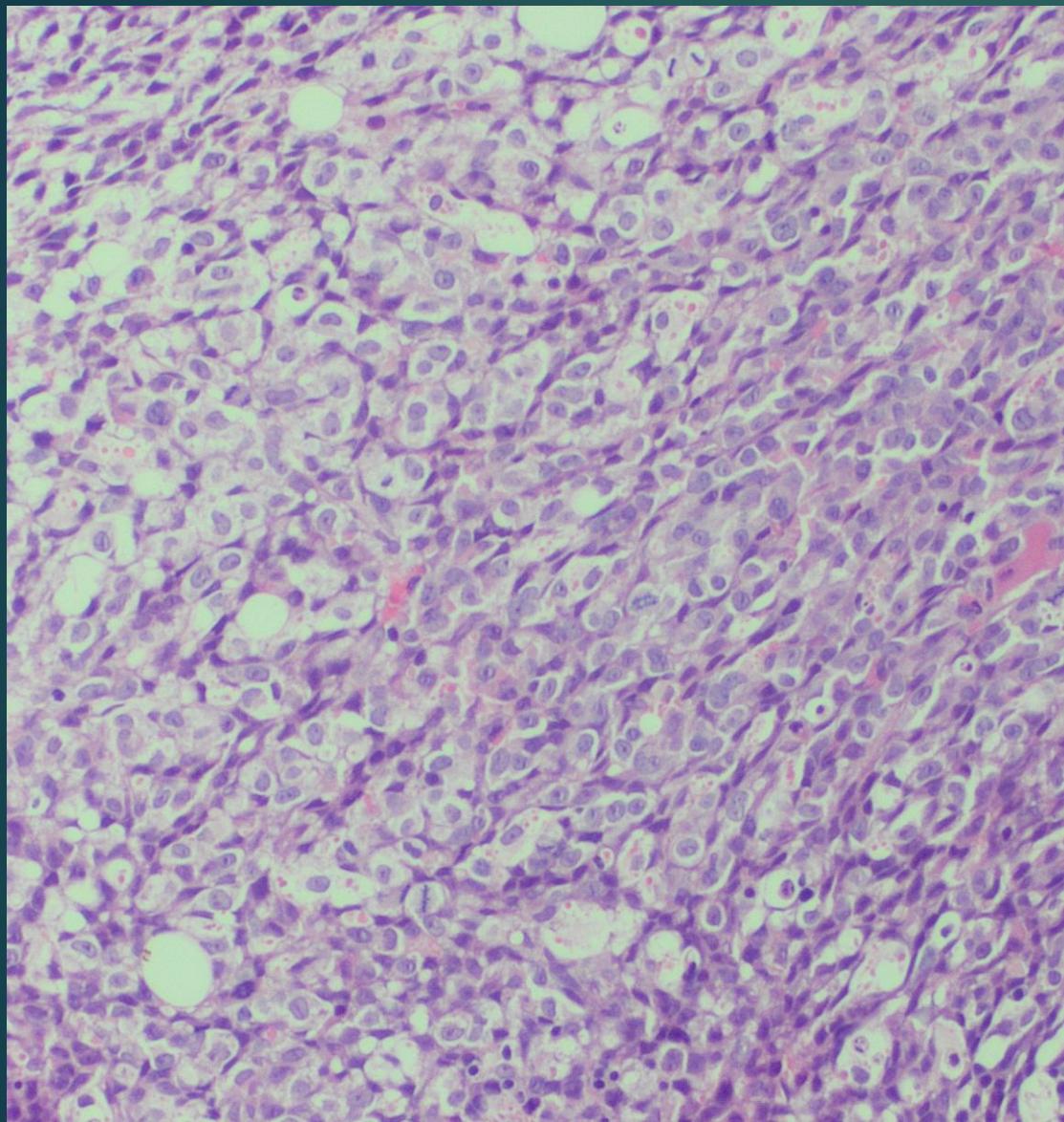
Biopsia médula ósea

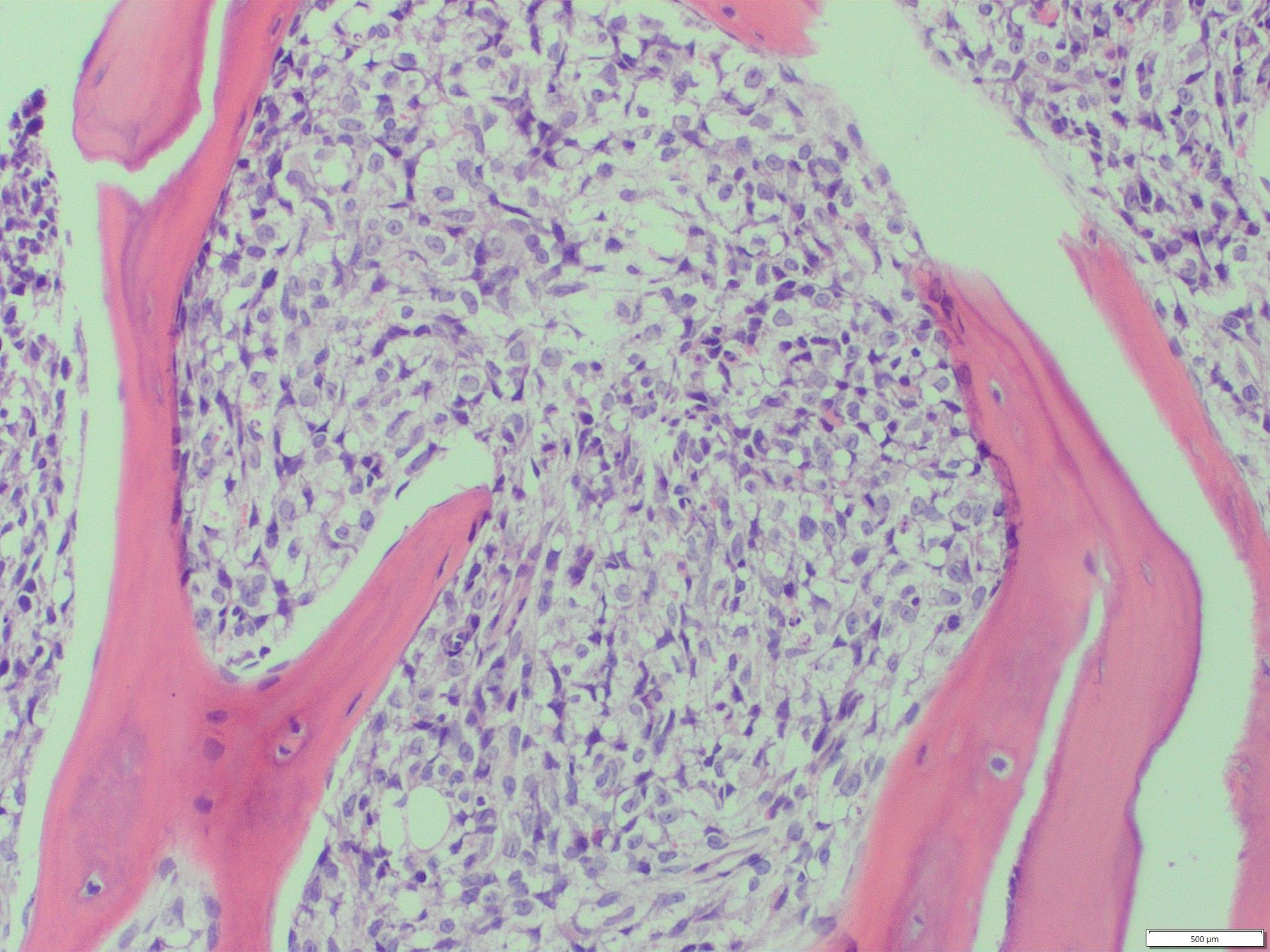
Diagnóstico

Evolución

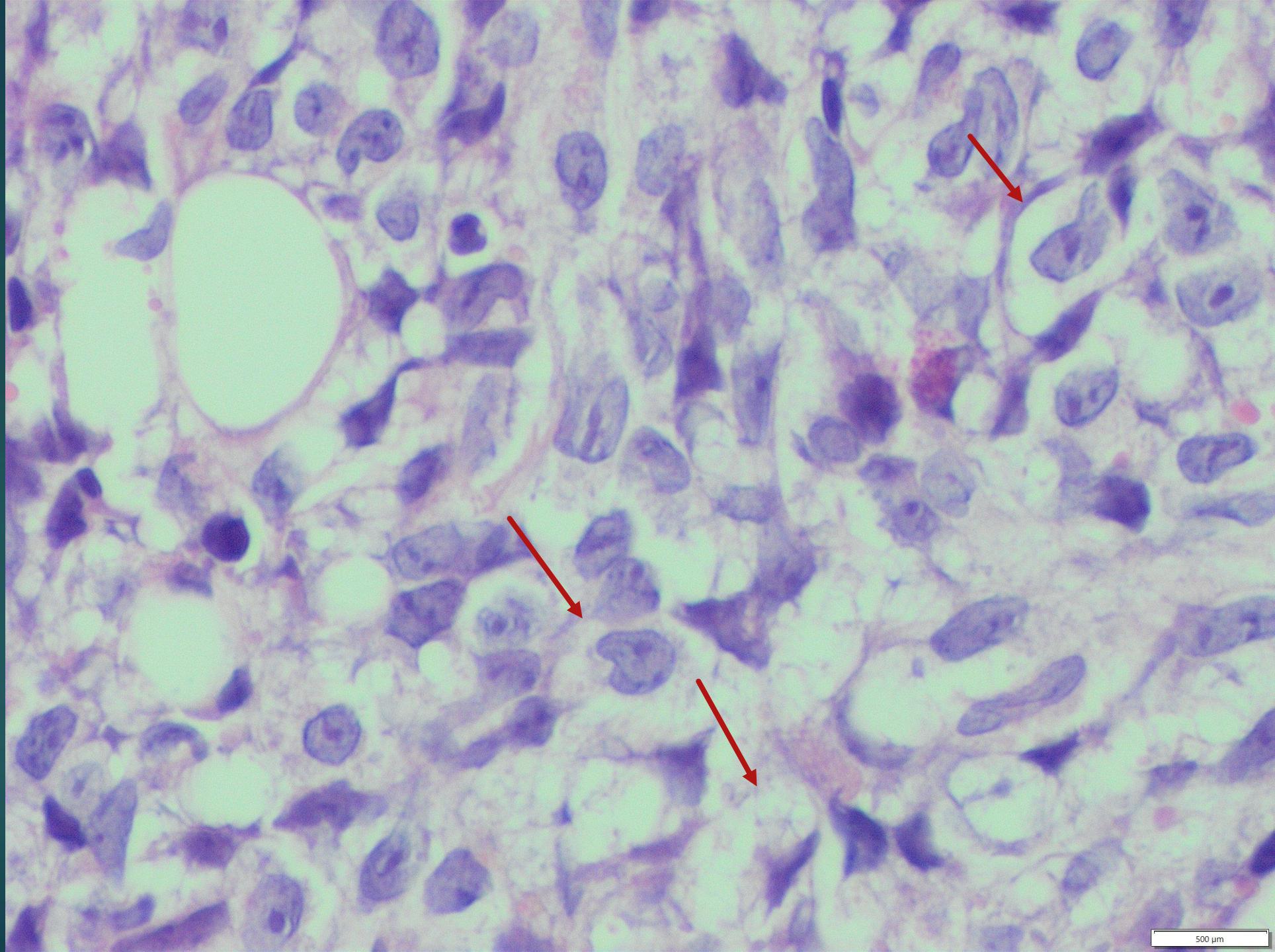
Apuntes



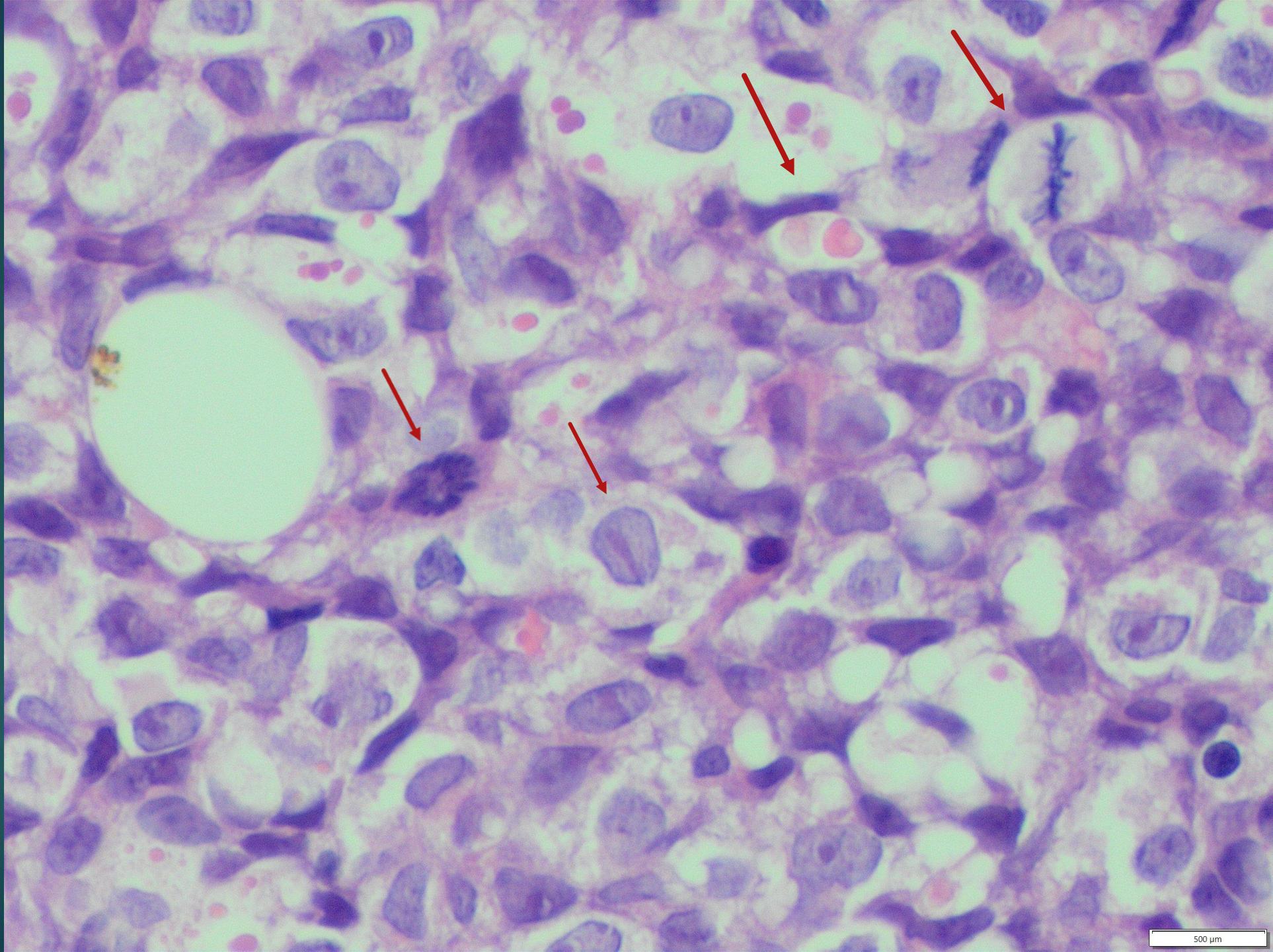




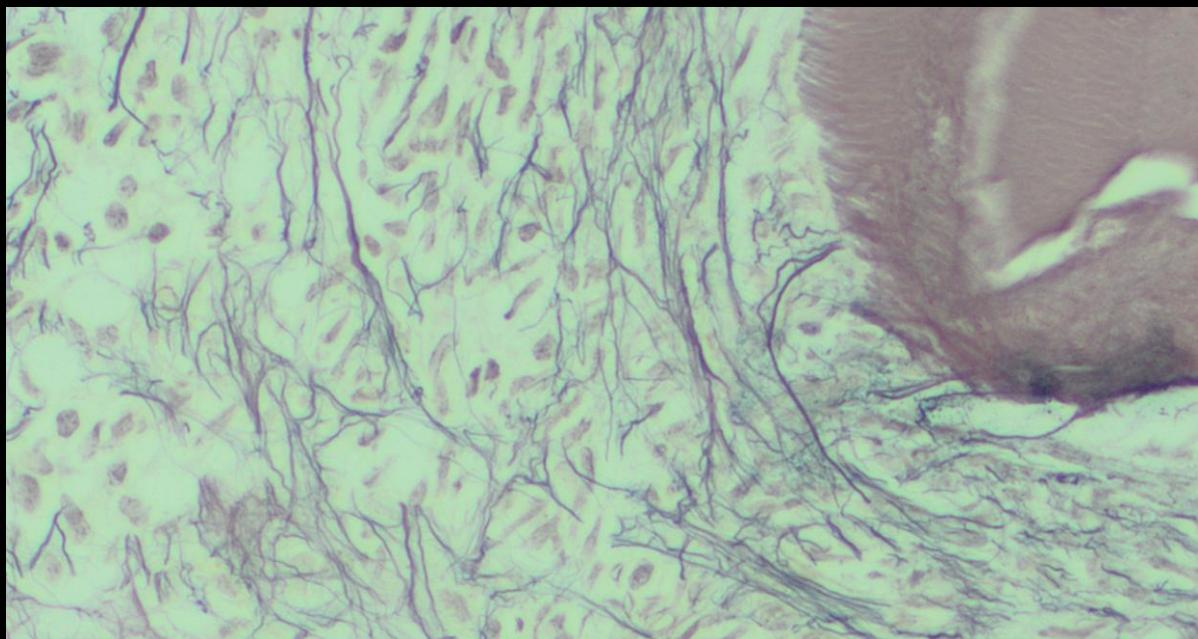
500  $\mu$ m



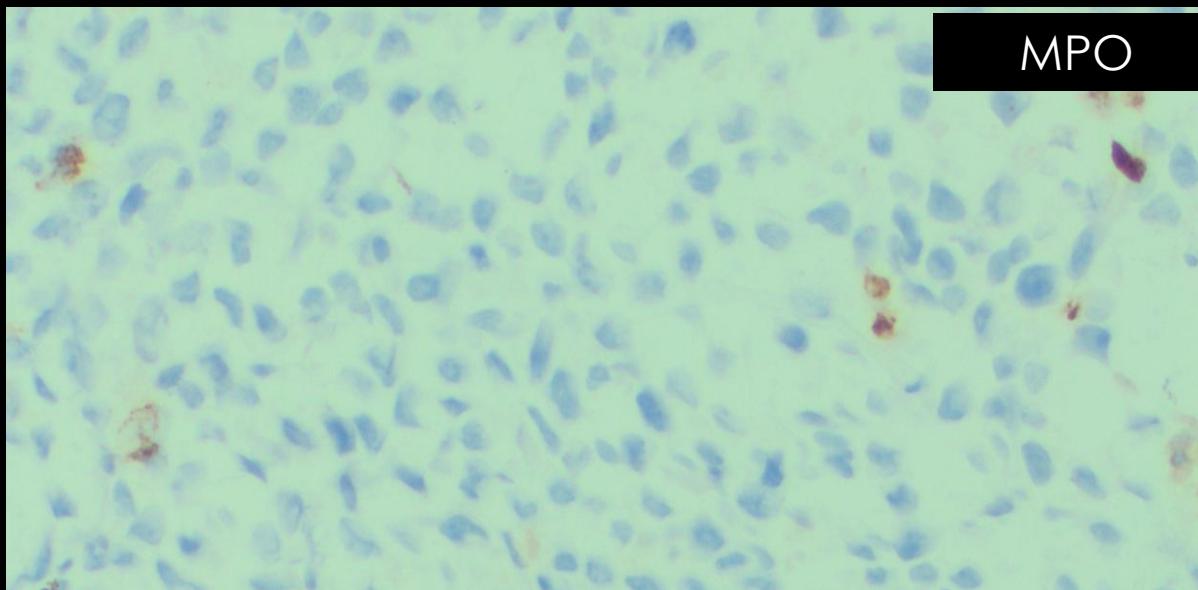
500  $\mu$ m



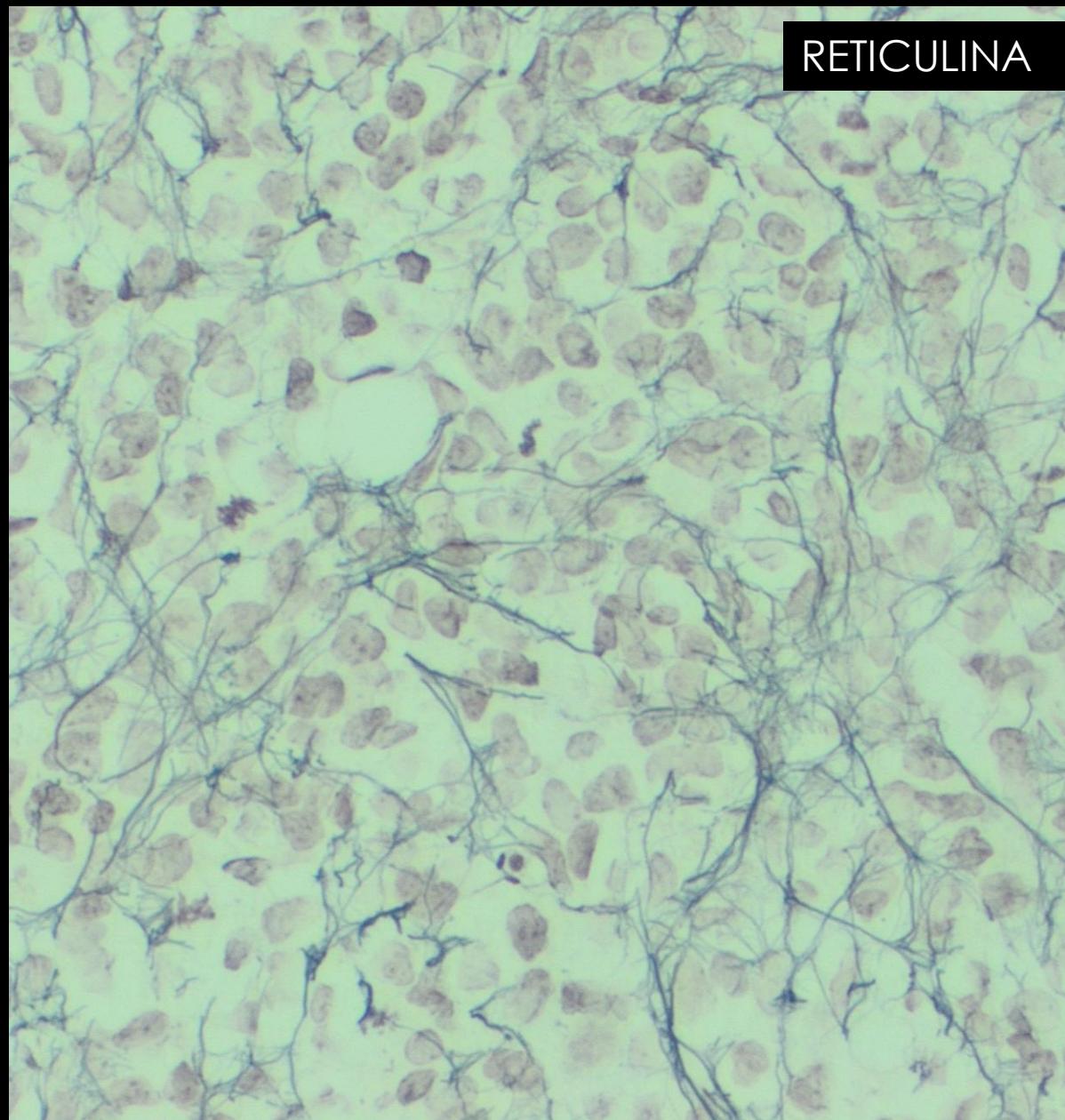
500  $\mu$ m



RETICULINA



MPO



-Resto de marcadores series hematológicas negativos/ positivos células sueltas

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

-Sospecha de neoplasia sólida AMO:

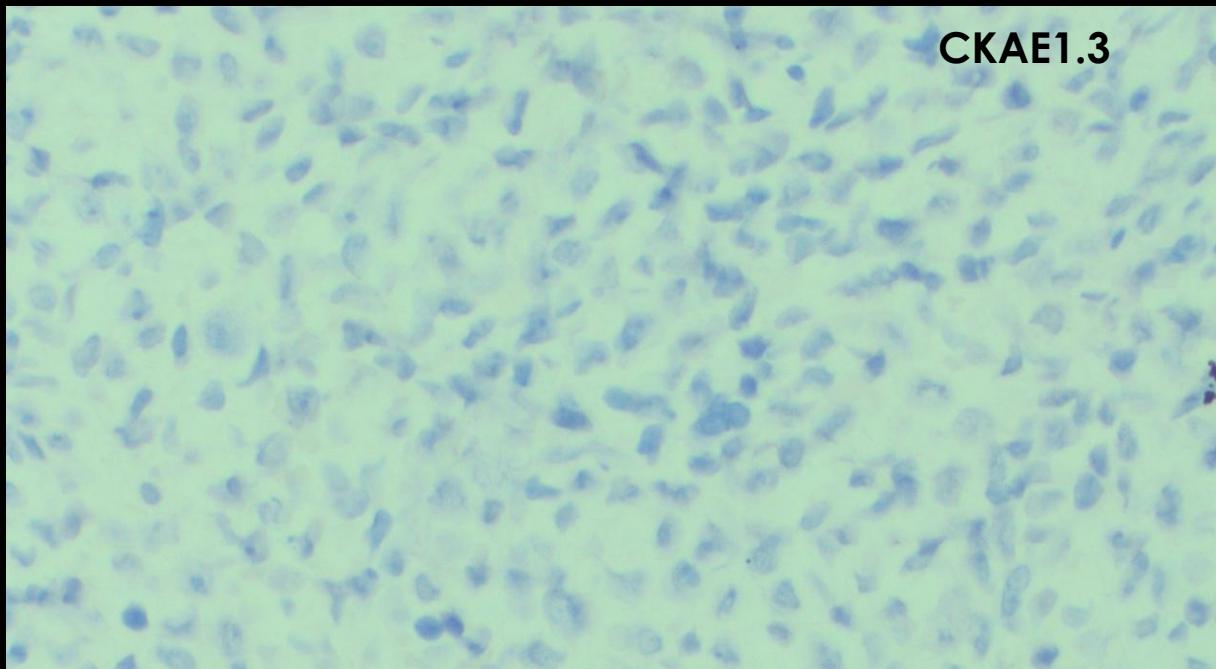
-Carcinoma

-Melanoma

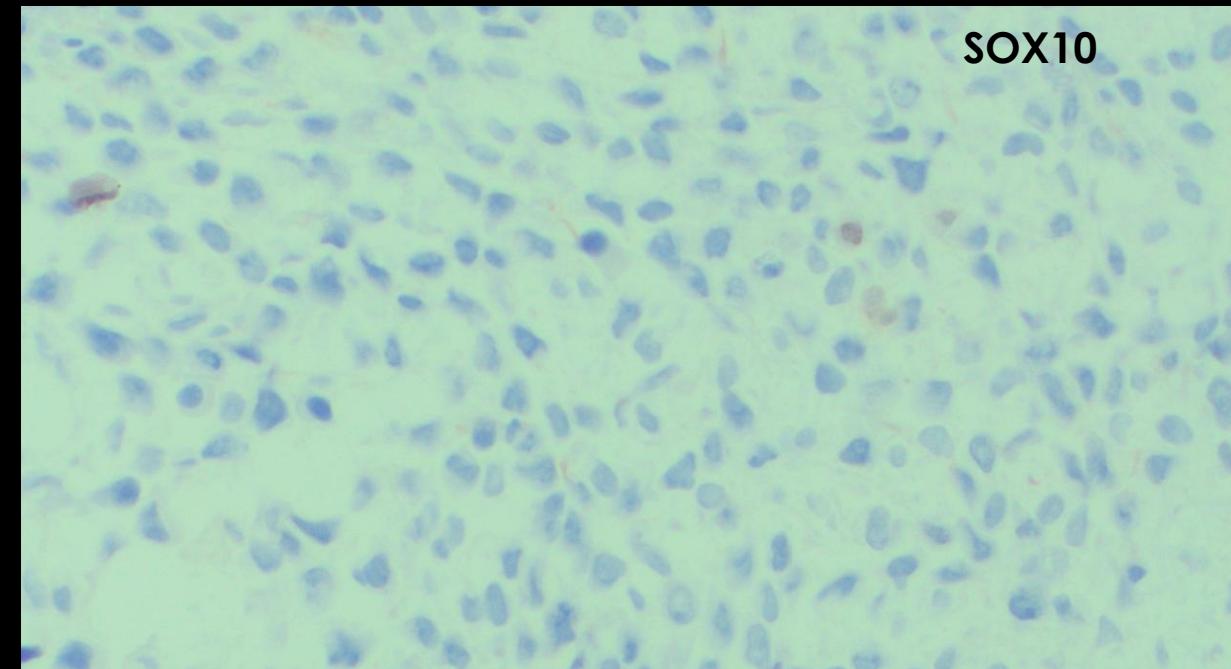
-Sarcoma (angiosarcoma, sarcoma pleomórfico)

-Otros

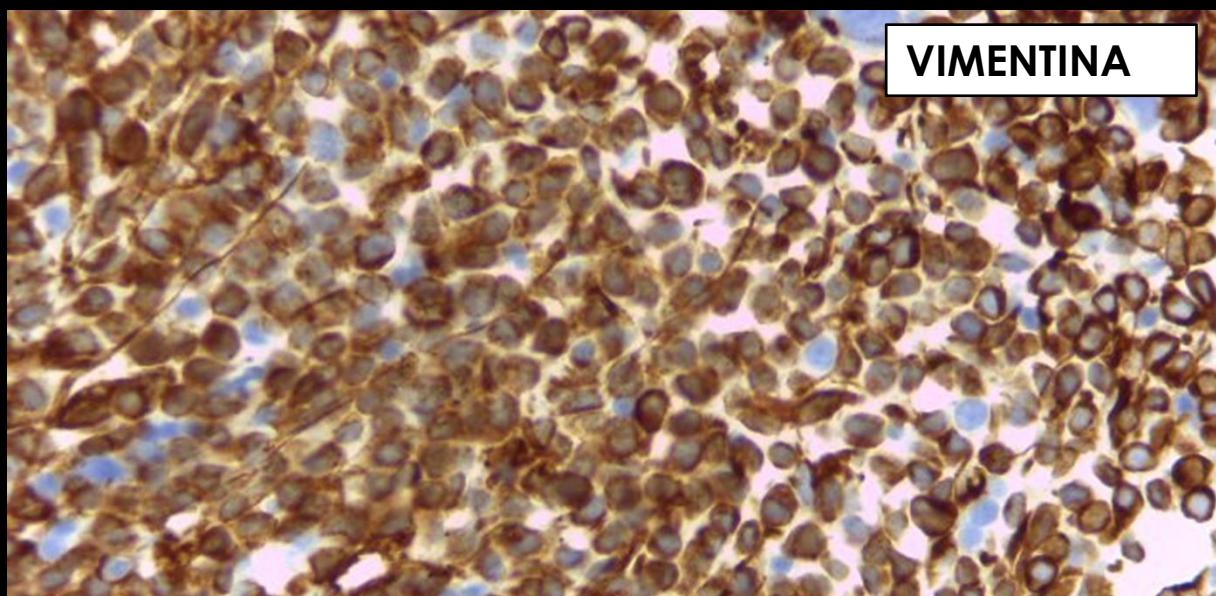
CKAE1.3



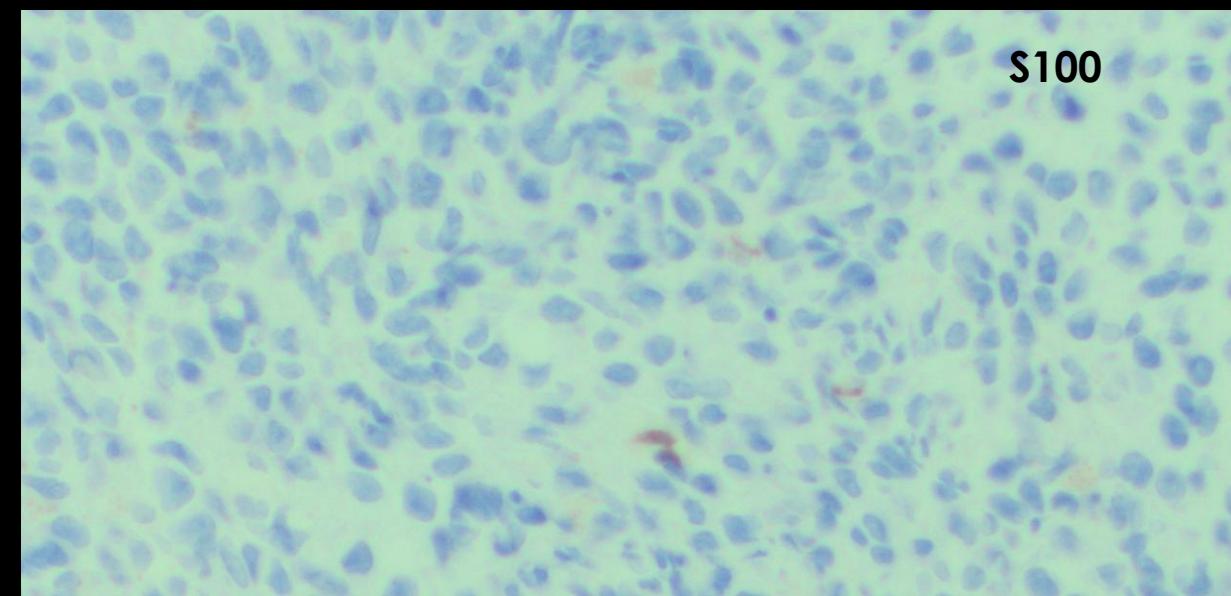
SOX10



VIMENTINA



S100



-Resto de marcadores series hematológicas negativos/ positivos células sueltas

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

-Sospecha de neoplasia sólida AMO:

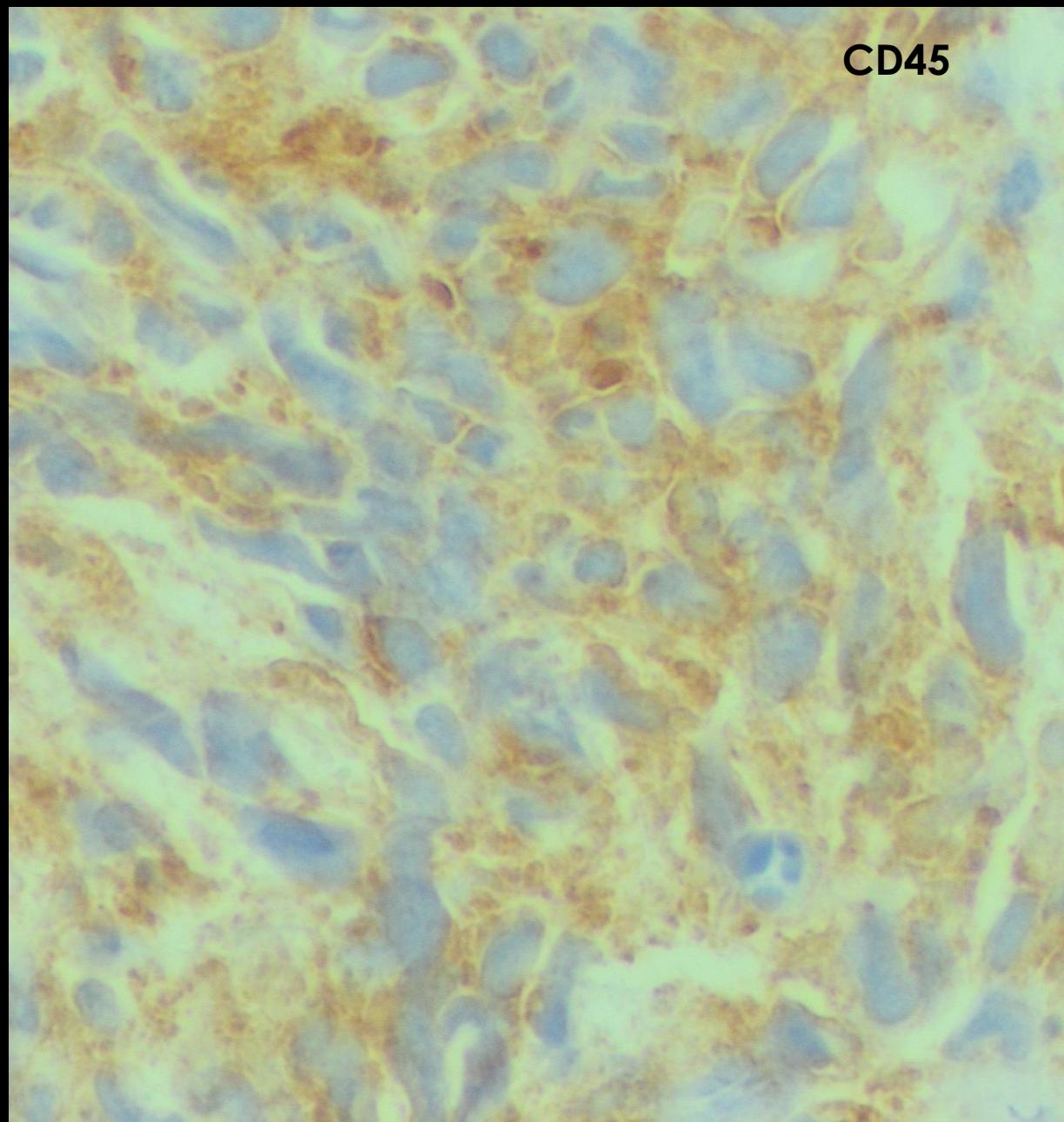
-Carcinoma

-Melanoma

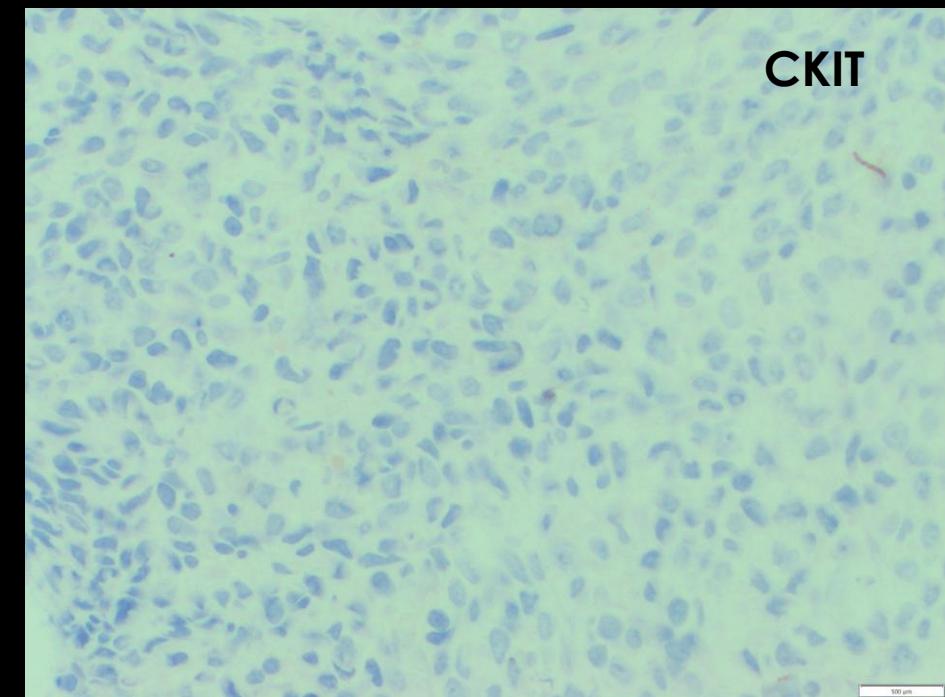
-Sarcoma (angiosarcoma, sarcoma pleomórfico)

-Otros

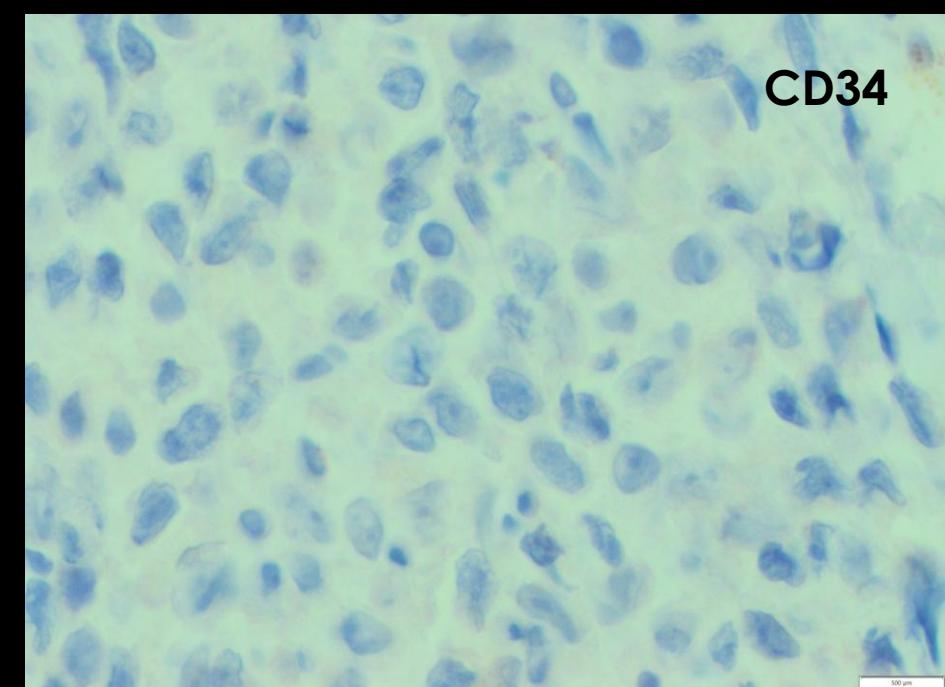
CD45

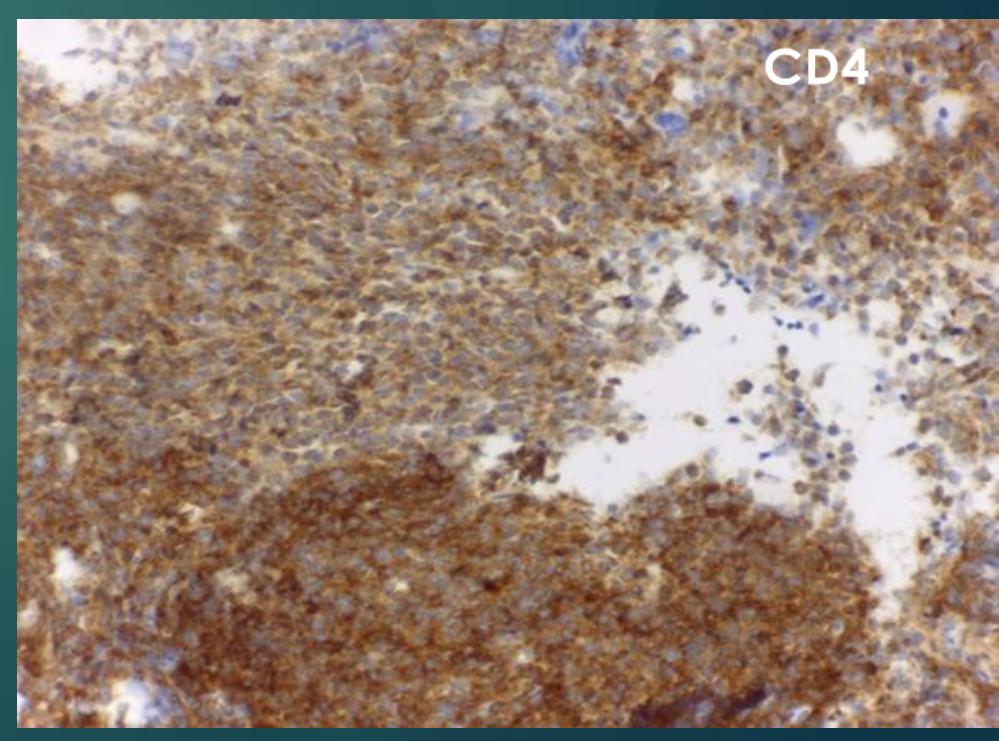
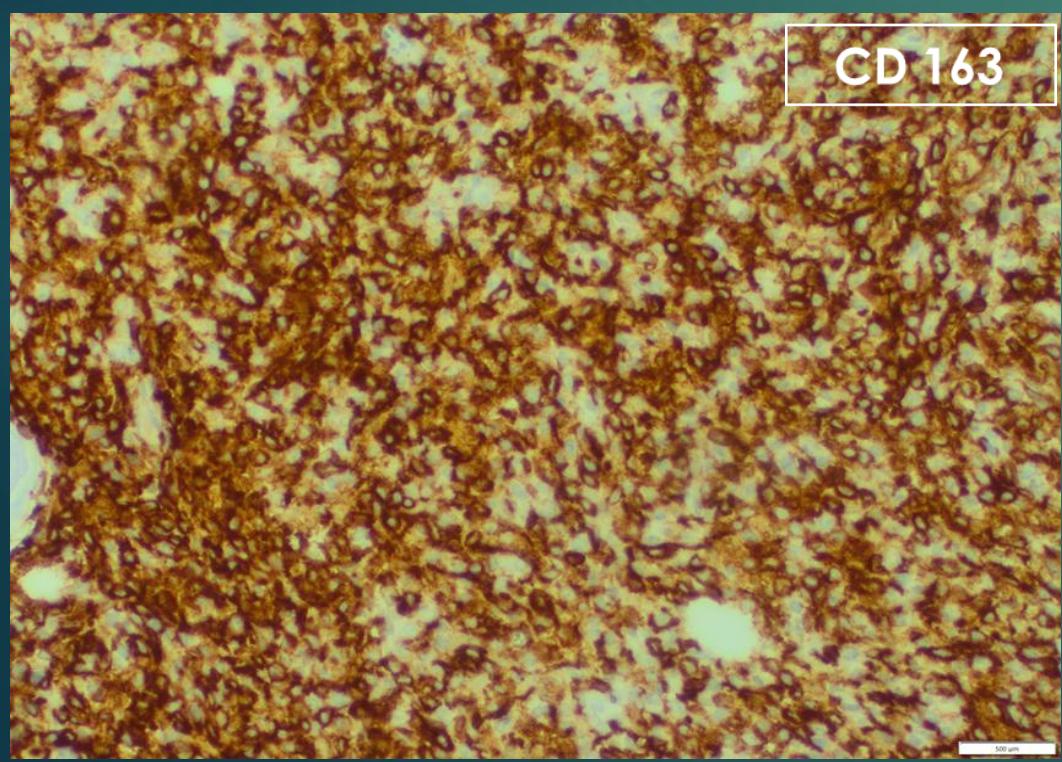
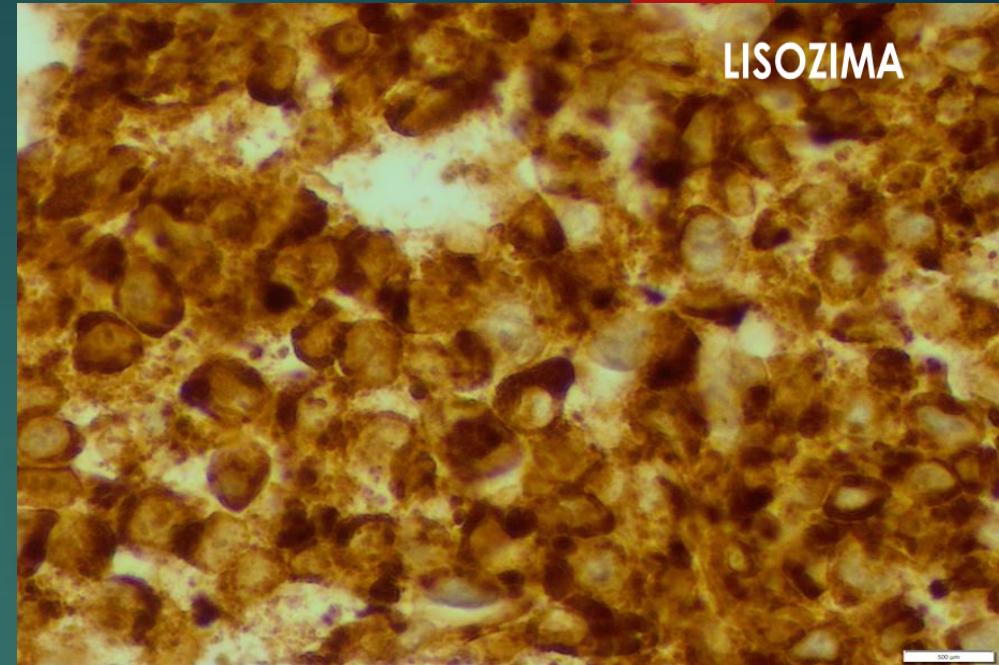
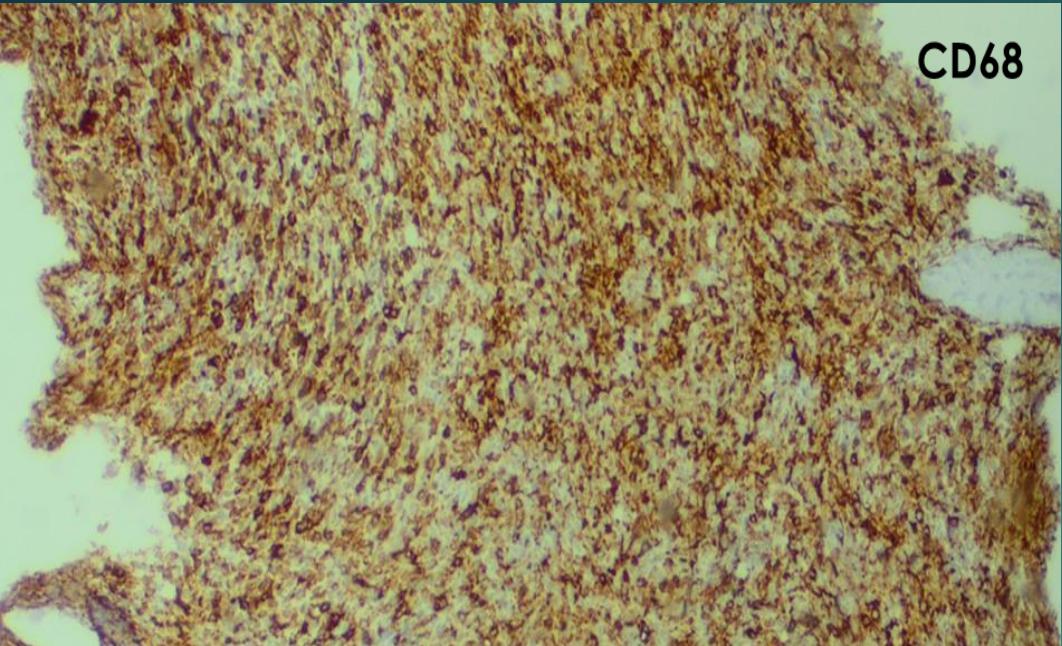


CKIT



CD34

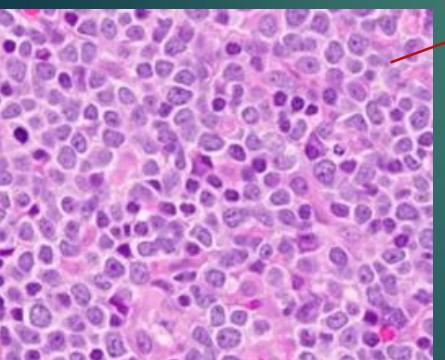
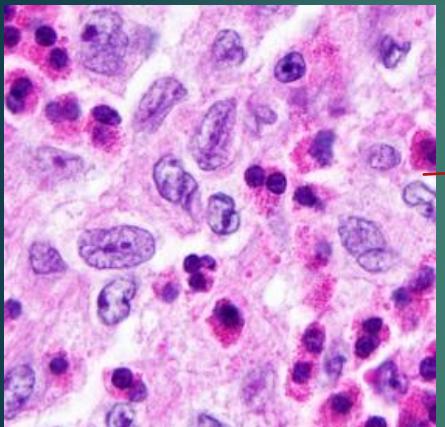
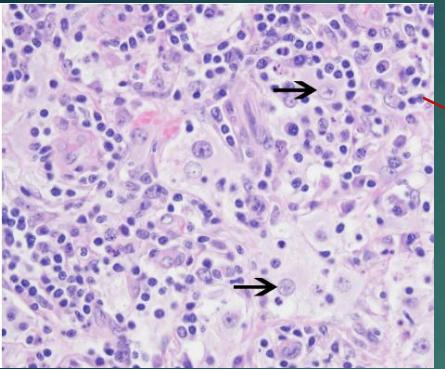




- 4 MARCADORES  
DIFERENCIACIÓN  
MONOCITOIDE-  
HISTIOCITOIDE-  
MACRÓFAGO (CD1a,  
langerina, Triptasa, CD21  
negativos )

- 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-, lisozima-, eosinófilos)
- ▶ Sarcoma mieloide con diferenciación monocítica (blastos MPO, CD117, CD34)
- ▶ Histiocitosis reactiva y Enfermedades de depósito (ausencia de atypia, benignos)
- ▶ Sarcoma histiocítico

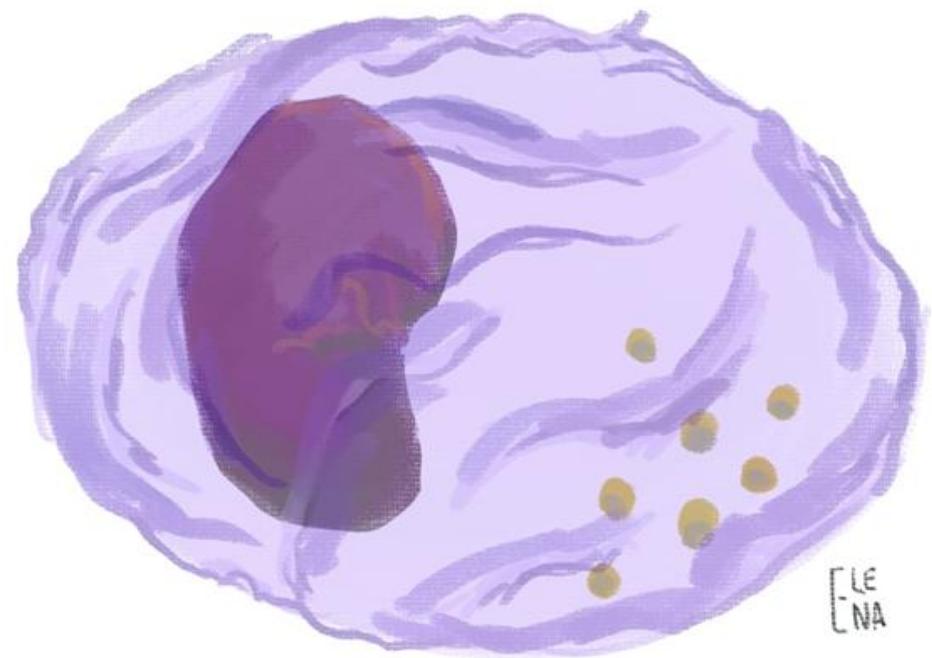
Caso clínico

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](#)

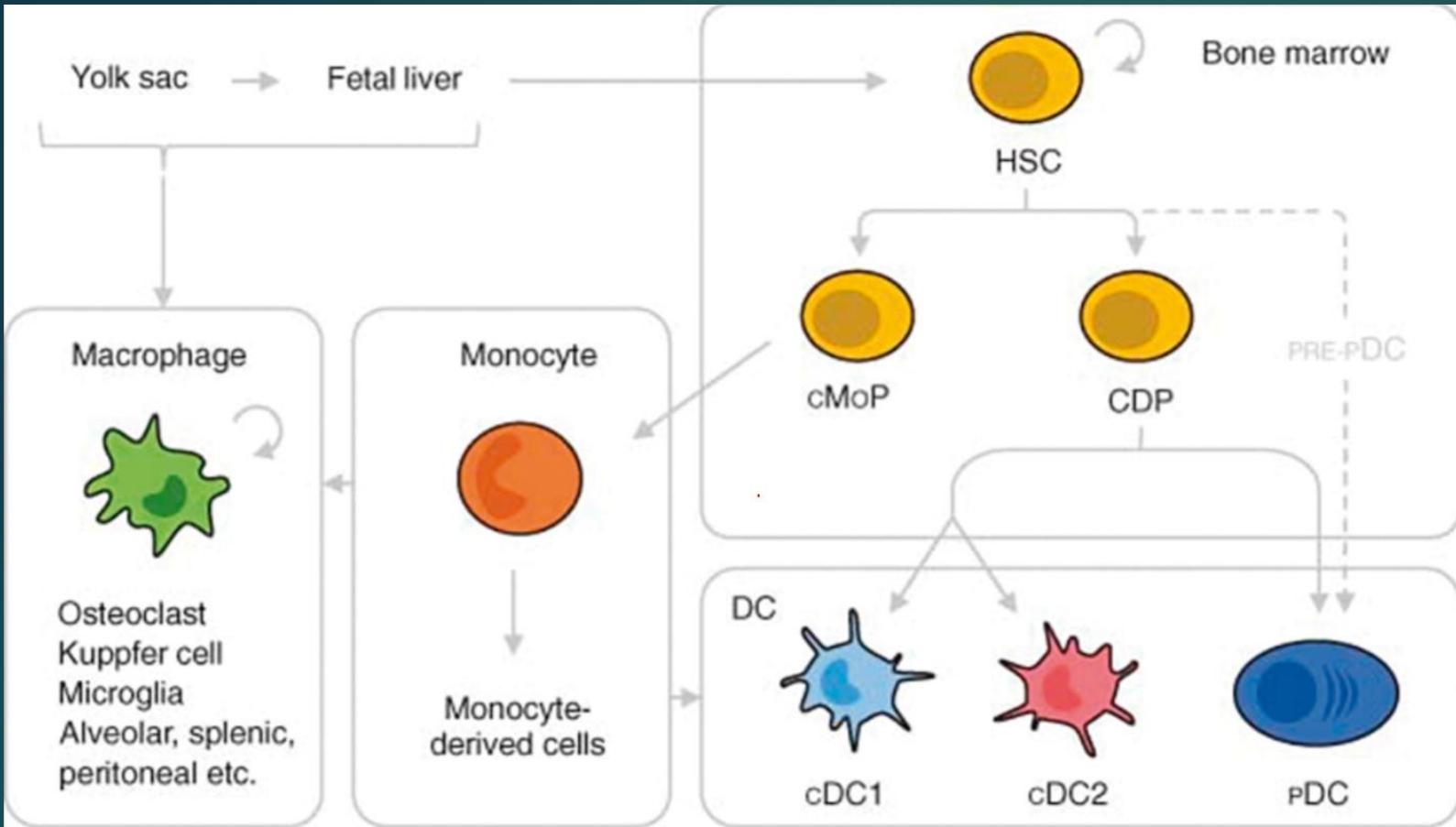
[Juvenile xanthogranuloma](#)

[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. Mononucleagocyte system; first published: 2017 May 15. In: Encyclopedia of Life Sciences (eLS) [Internet]. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd. :

### Macrophage



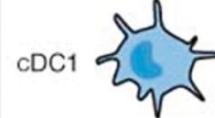
- Tissue homeostasis
- Tissue development and function
- Immune response
- Wound healing

### Monocyte



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

### Dendritic cell



- Antigen cross-presentation
- Induces  $T_{H1}$  responses



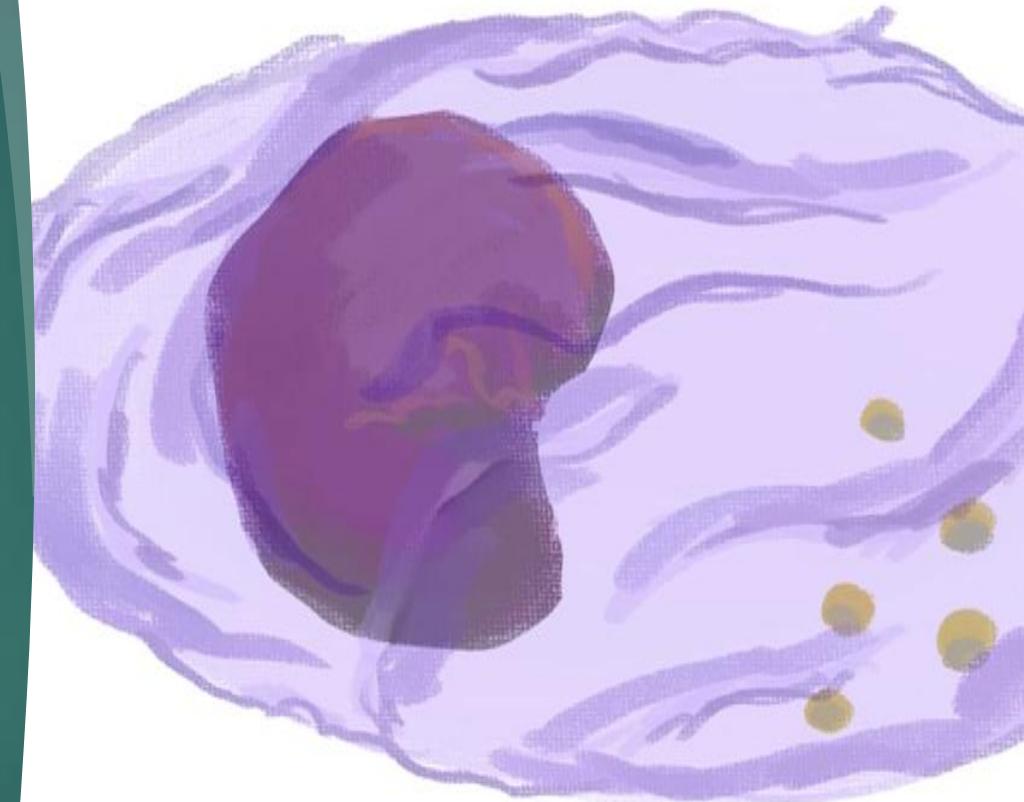
- Induces  $T_{H2}$  and  $T_{H17}$  responses
- Presents glycolipid antigen



- 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



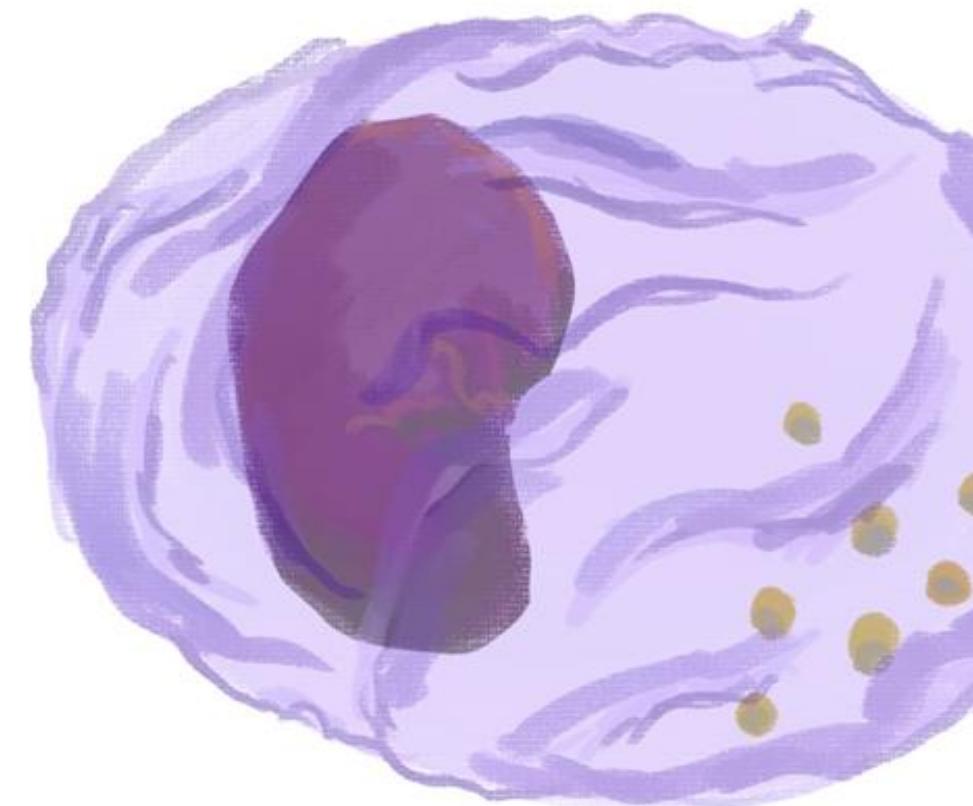
## SARCOMA HISTIOCÍTICO

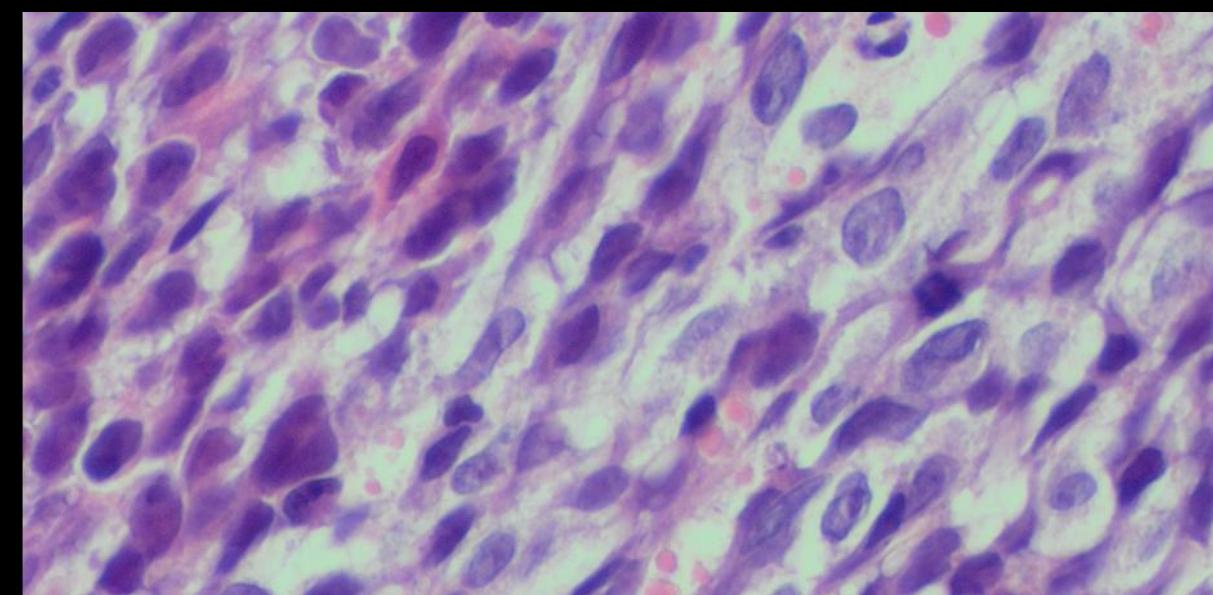
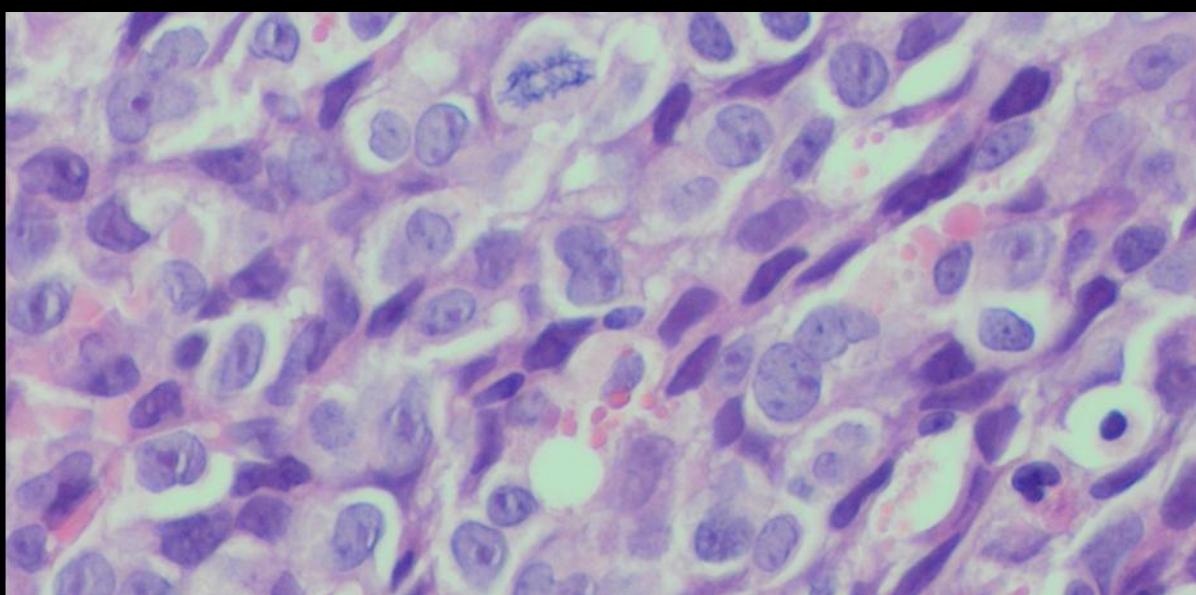
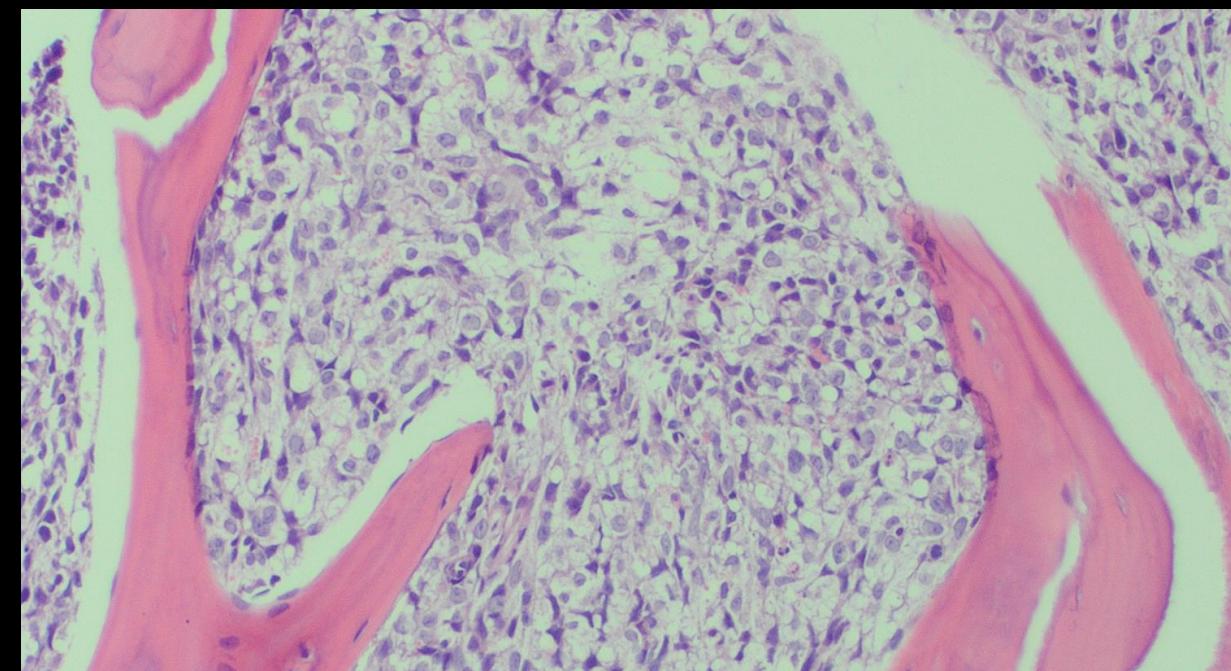
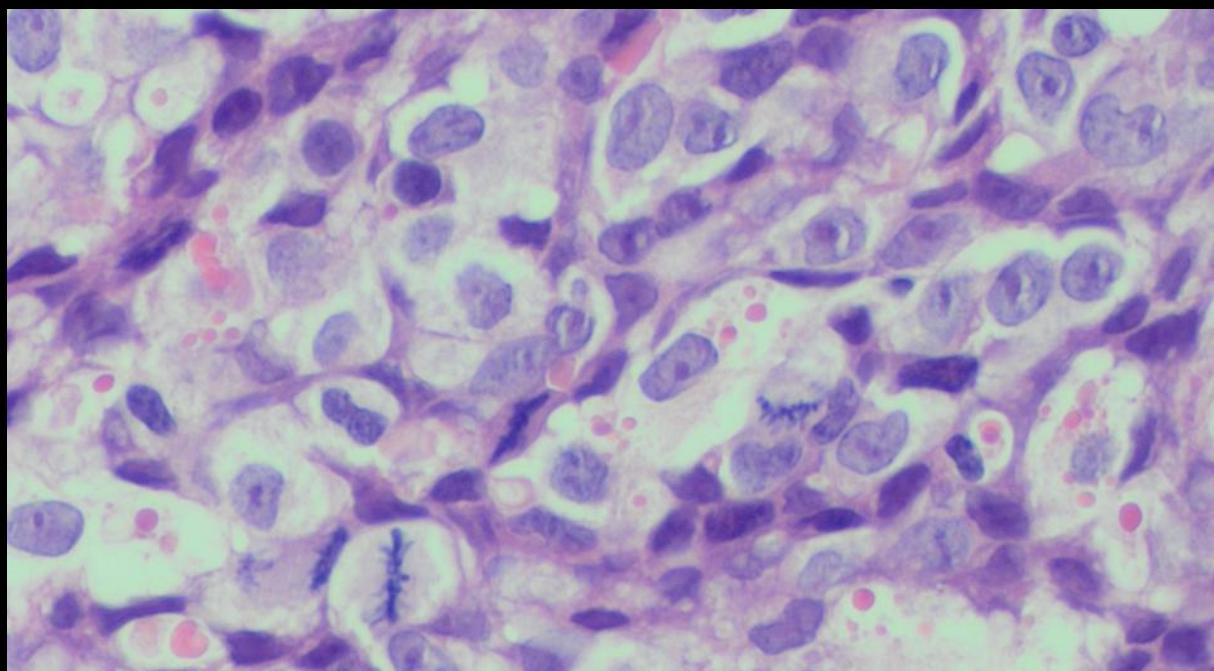
### MOLECULAR:

- ▶ 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

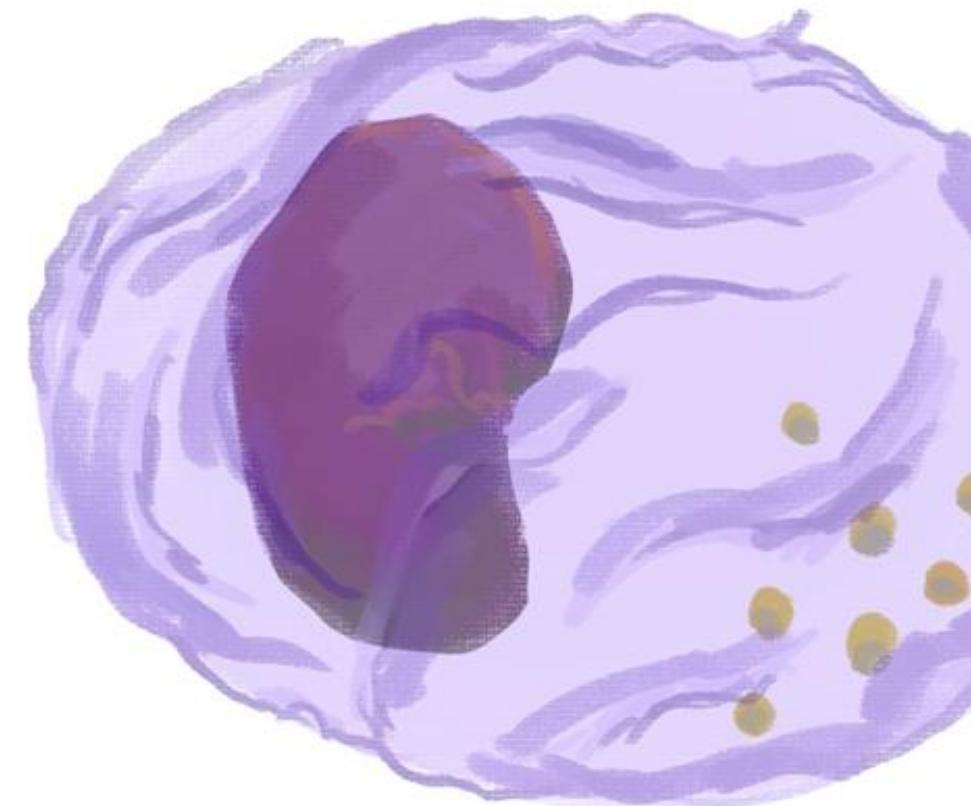


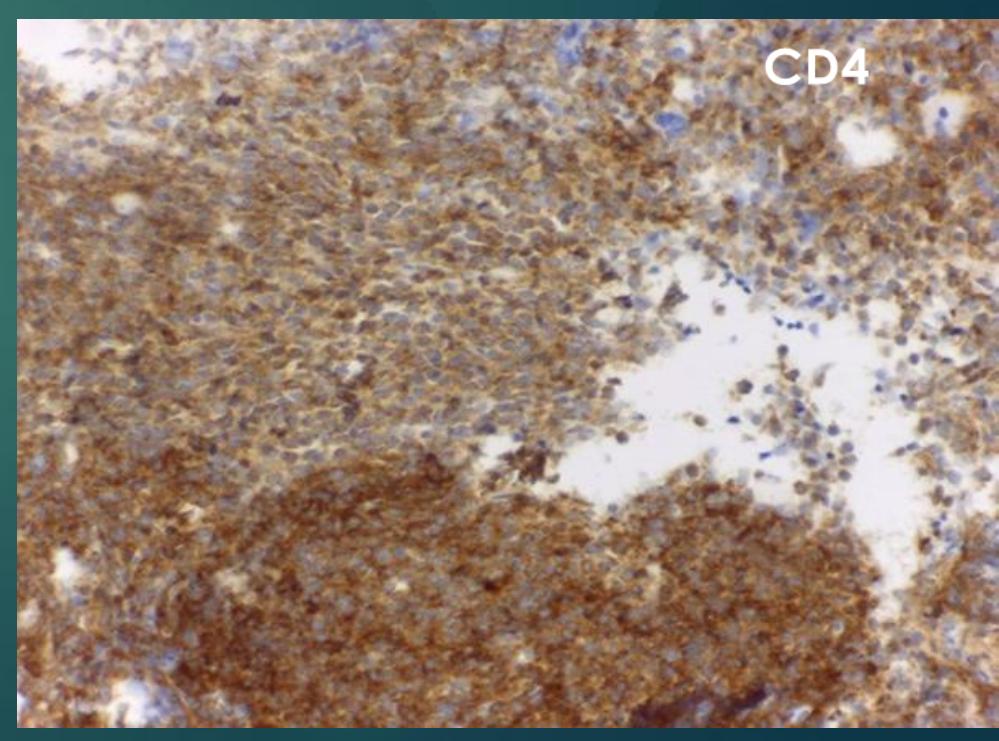
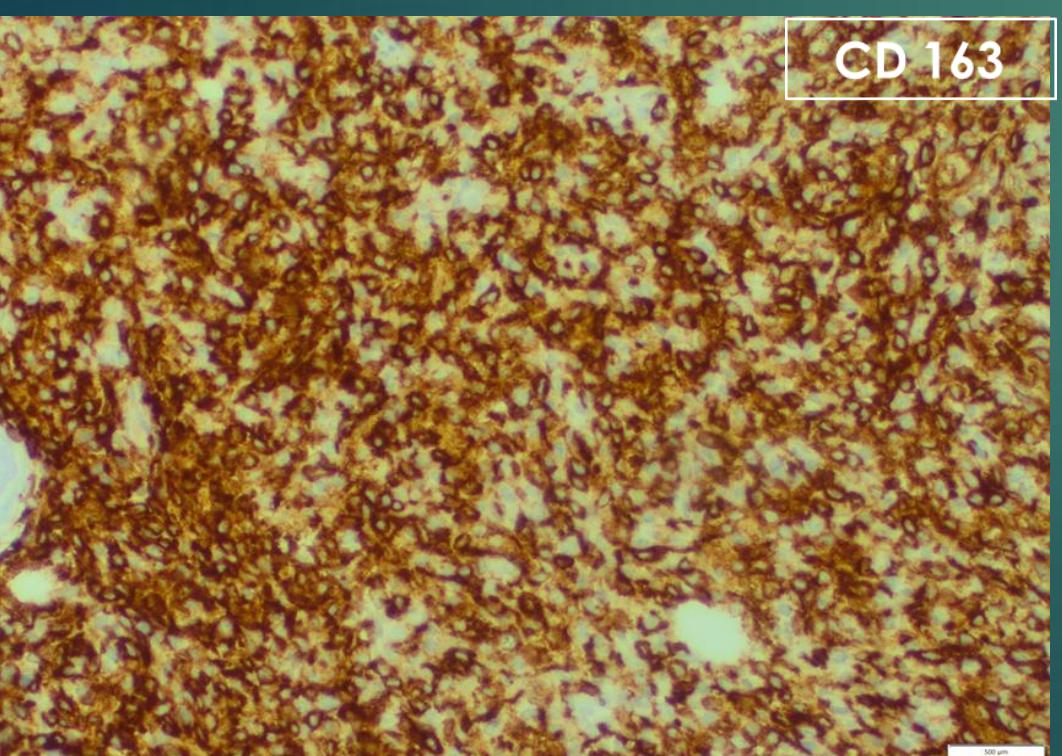
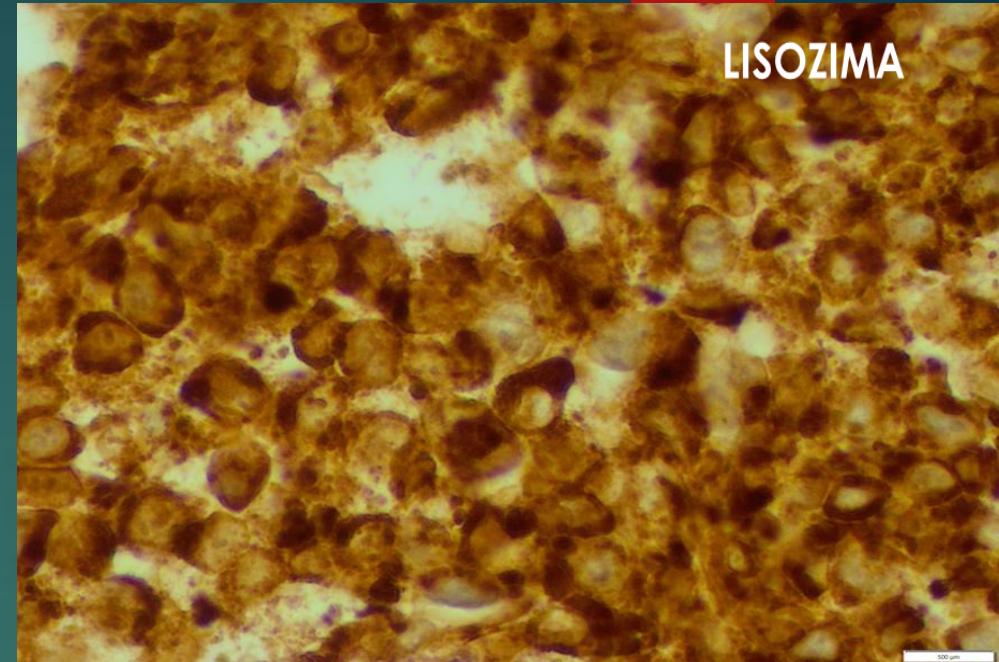
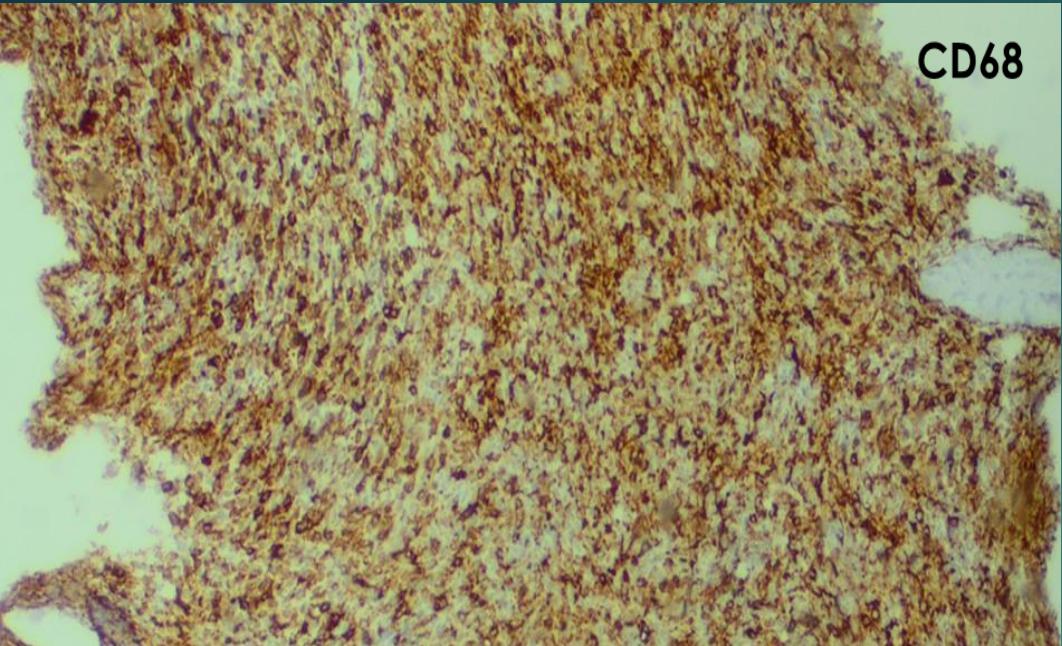
► SARCOMA HISTIOCÍTICO  
MICROSCOPÍA





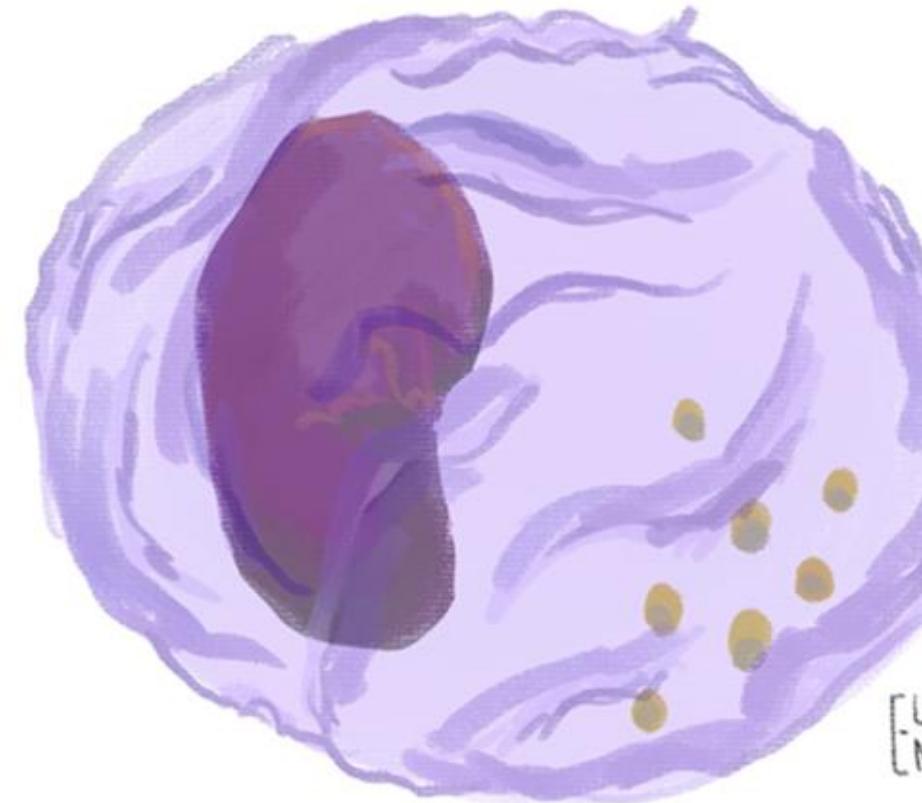
► SARCOMA HISTIOCÍTICO  
INMUNOHISTOQUÍMICA





## 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**



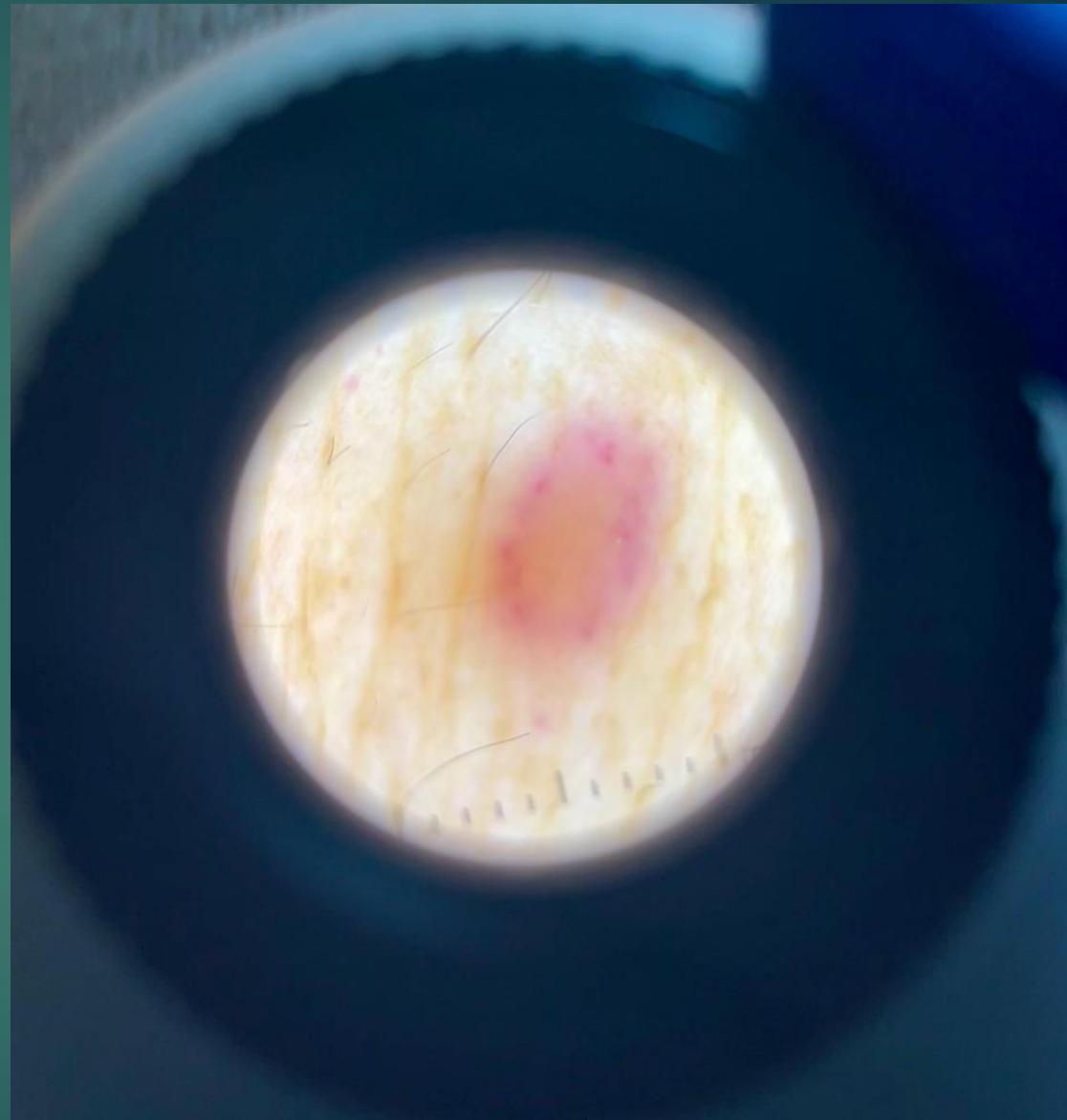
Caso clínico

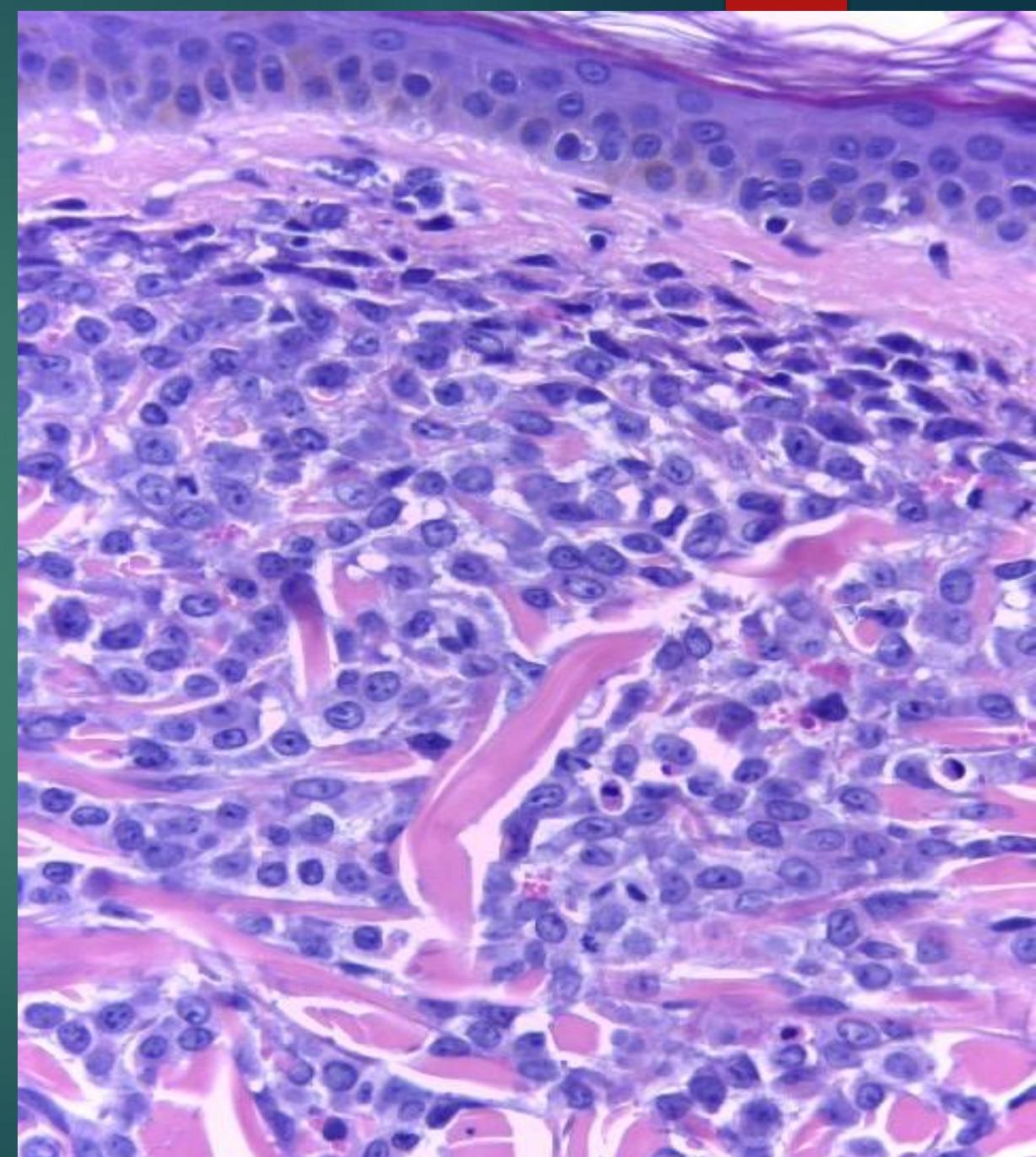
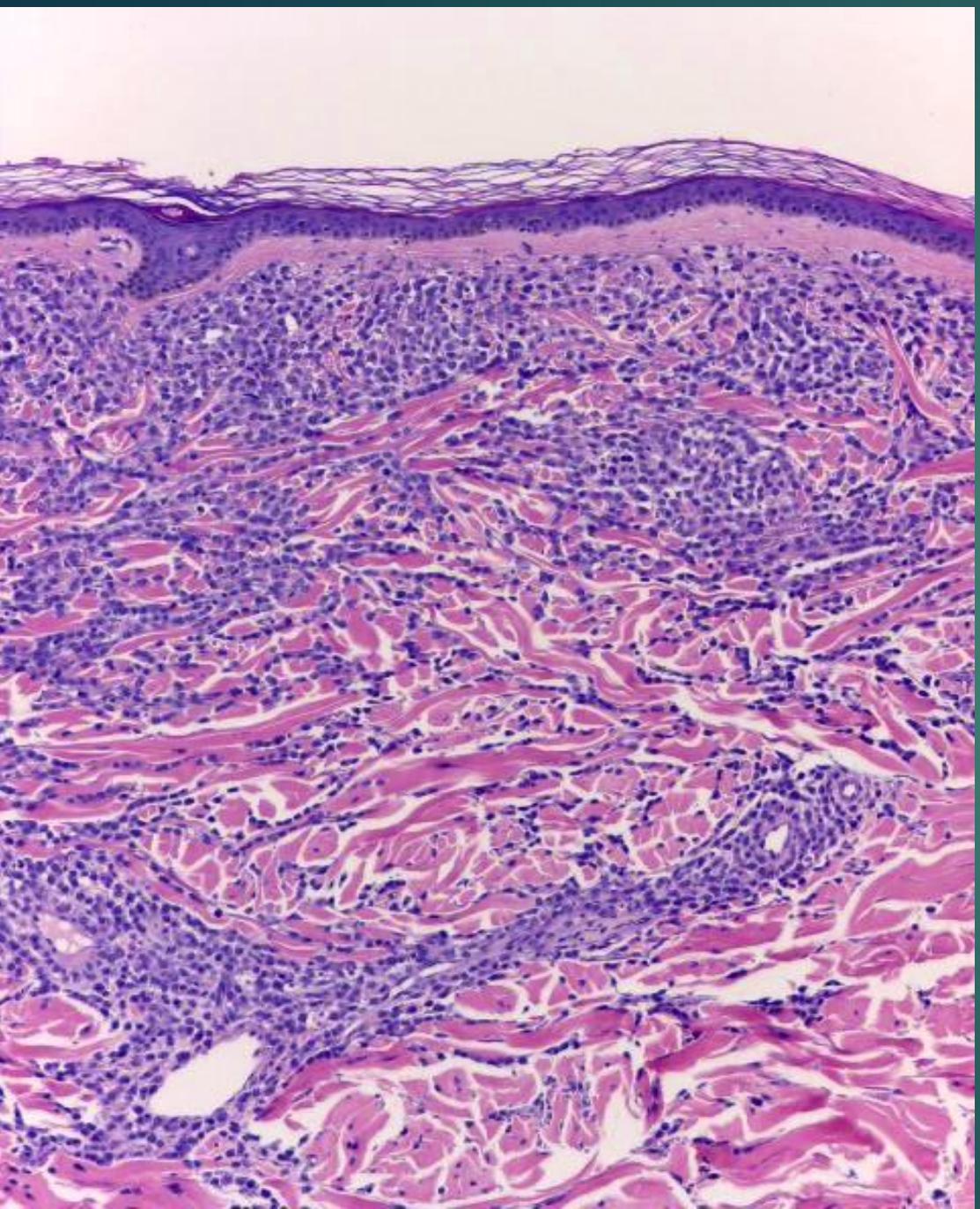
Biopsia médula ósea

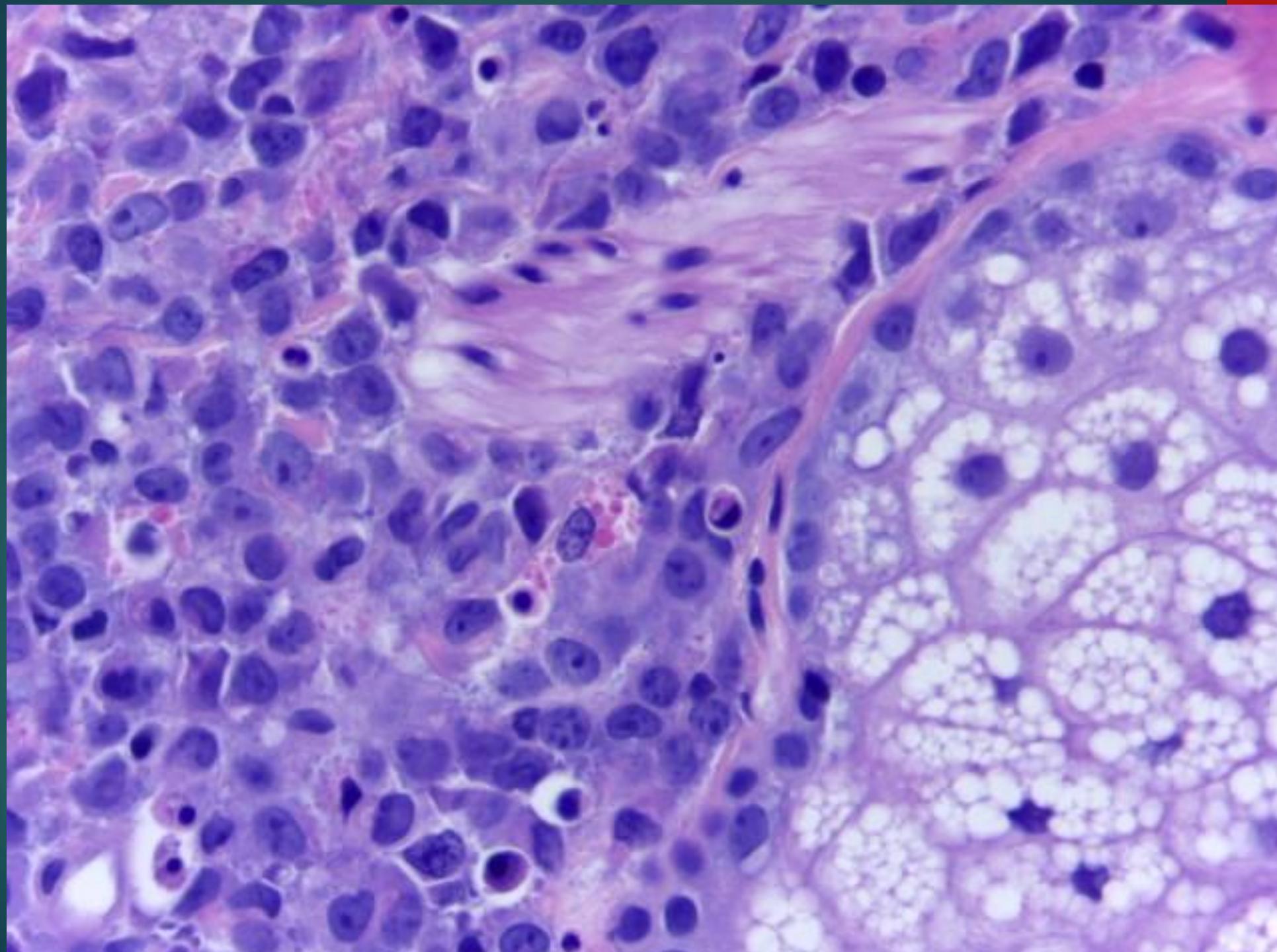
Diagnóstico

Evolución

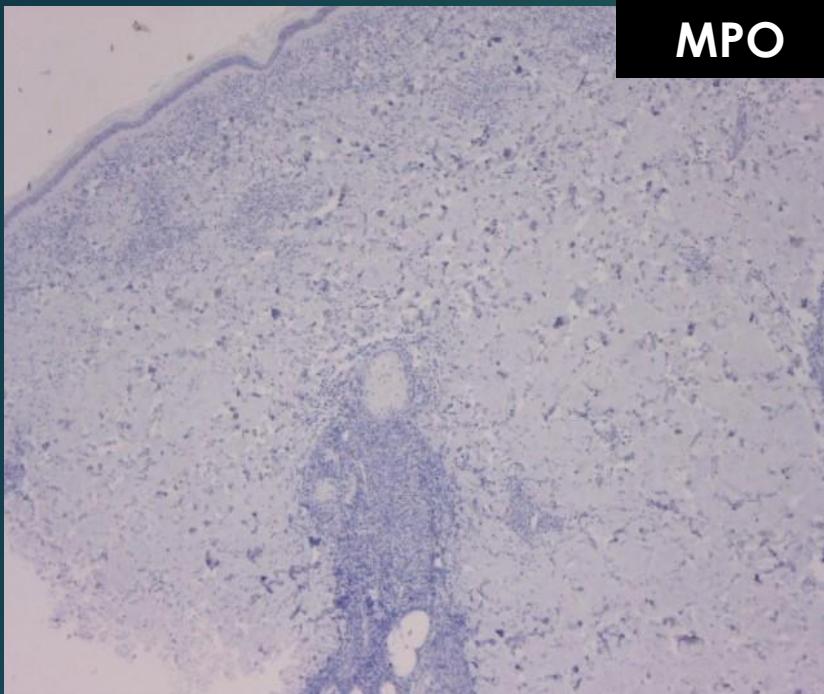
Apuntes



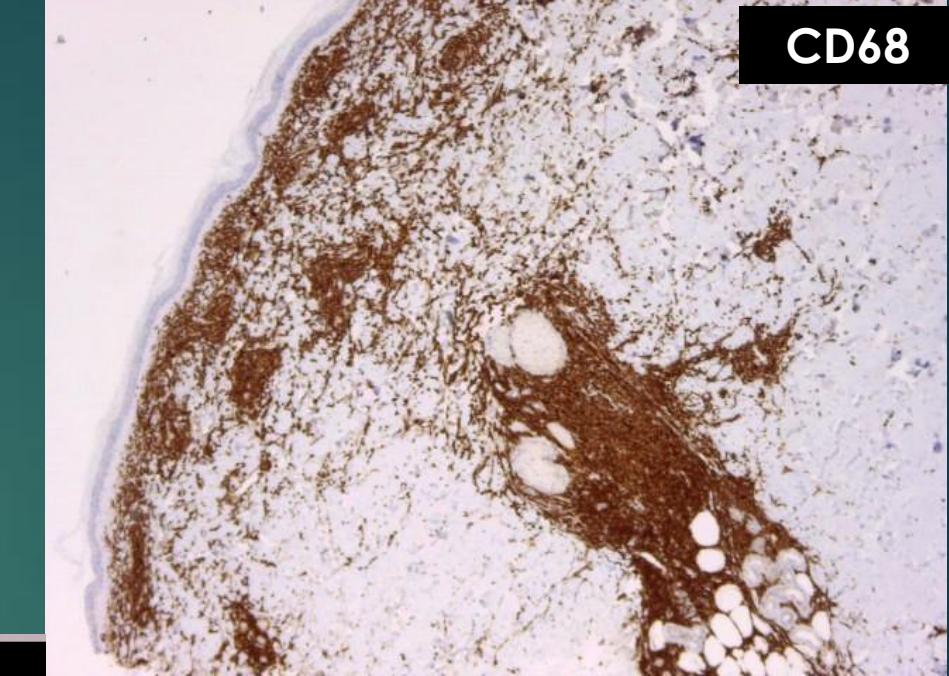




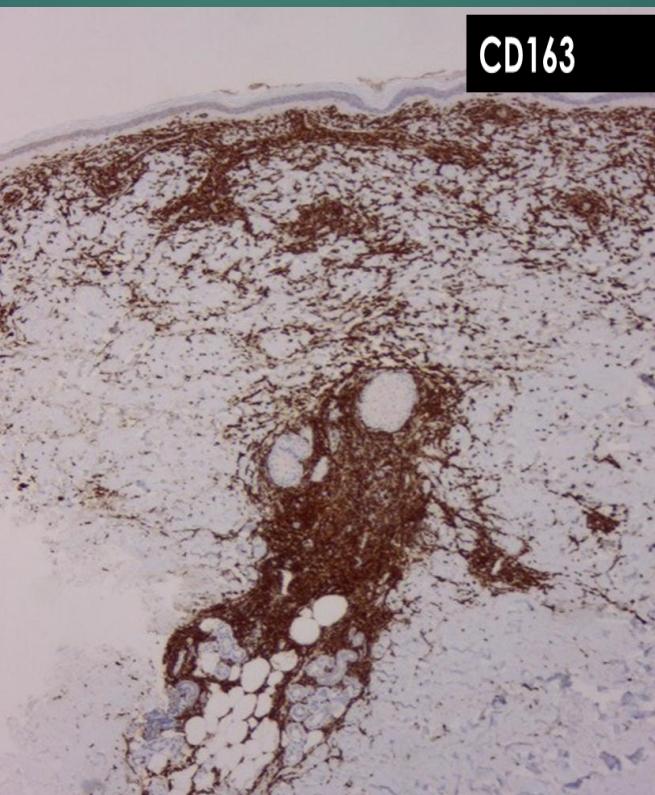
**MPO**



**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, hiperchromáticos, arriñonados, con hendiduras
- Fondo inflamatorio
- Aspecto histiocitario sin marcadores “blásticos”





Gracias