

# Hemoptisis por sarcoma histiocítico bronquial. Presentación de un caso

Hemoptysis by bronchial histiocytic sarcoma.  
Presentation of a case

Giuliani F<sup>1</sup>, Vargas J<sup>1</sup>, Fernández I<sup>1</sup>,  
García Montenegro M<sup>2</sup>, Narbaitz M<sup>2</sup>, Samolski D<sup>3</sup>, Bentolila G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología, <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica,  
<sup>3</sup>Servicio de Neumonología, Fundaleu, Buenos Aires, Argentina

fgiuliani@fundaleu.org.ar

Fecha recepción: 07/08/2018  
Fecha aprobación: 29/08/2018



ATENEO

HEMATOLOGÍA  
Volumen 22 n° 2: 180-184  
Mayo - Agosto 2018

**Palabras claves:** sarcoma,  
histiocitos,  
inmunomarcación,  
bronquio,  
hemoptisis.

**Keywords:** sarcoma,  
histiocytes,  
immunohistochemistry,  
bronchus,  
hemoptisis.

## Resumen

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna rara de etiología desconocida cuyas células presentan características morfológicas e inmunofenotípicas de macrófagos maduros (histiocitos), representando menos del 1% de las neoplasias hematológicas.

La presentación clínica dependerá del sitio comprometido, presentándose como enfermedad aislada o asociada a otra patología oncohematológica.

La inmunomarcación es fundamental para el diagnóstico. Por definición hay expresión de uno o más marcadores histiocíticos, incluyendo CD163, CD68

(KP1 y PGM1) y lisozima, con ausencia de marcadores de: células de Langerhans (CD1a, langerina), células foliculares dendríticas (CD21, CD35) y células mieloides (CD13, MPO). El CD45, CD45RO y HLA-DR son generalmente positivos, en algunos casos puede haber expresión de proteína S100, pero generalmente es débil y focal.

El pronóstico en estadios avanzados generalmente es pobre, con una mala respuesta al tratamiento sistémico.

Presentamos el caso de un paciente masculino, de 18 años, que consultó por episodios intermitentes

de hemoptisis de 6 meses de evolución, con el hallazgo en una tomografía axial computada (TAC) de tórax de una lesión sólida sobreelevada a nivel del bronquio fuente izquierdo la cual fue reseada mediante broncoscopia flexible dando como resultado un sarcoma histiocítico. Por presentar lesión única, reseada, no se realizó tratamiento sistémico, encontrándose en la actualidad en control y libre de enfermedad a dos años del diagnóstico.

### Abstract

Histiocytic sarcoma (HS) is a rare malignant neoplasm of unknown etiology whose cells have morphological and immunophenotypic characteristics of mature macrophages (histiocytes), representing less than 1% of hematological malignancies.

The clinical presentation depends on the compromised site, presenting as an isolated disease or associated with another oncohematological pathology. The immunohistochemistry is essential for diagnosis. By definition there is expression of one or more histiocytic markers, including CD163, CD68 (KP1 and PGM1) and lysozyme, with absence of markers of: Langerhans cells (CD1a, langerin), follicular dendritic cells (CD21, CD35) and myeloid cells (CD13, MPO). CD45, CD45RO and HLA-DR are generally positive, in some cases there may be S100 protein expression, but it is generally weak and focal.

Prognosis in advanced stages is generally poor, with a poor response to systemic treatment.

We present the case of a male patient, 18 years old, who consulted for intermittent episodes of hemoptysis of 6 months of evolution, with the finding in a computed tomography (CT) of the thorax of a lesion at the level of the left bronchus, which was resected by fibrobronchoscopy resulting in a histiocytic sarcoma. Due to the presence of a single, resected lesion, no systemic treatment was carried out, being currently in control and free of disease two years after diagnosis.

### Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 18 años de edad, sin antecedentes médicos de relevancia. Consultó por cuadro caracterizado por hemoptisis de 6 meses de evolución, intermitente y de cuantía variable. Al examen físico no presentaba ningún hallazgo clínico de relevancia.

### Laboratorio

Hemoglobina: 16,6 g/dl, leucocitos: 7100/mm<sup>3</sup> (55% neutrófilos, 37% linfocitos, 8% monocitos), plaquetas: 335.000/mm<sup>3</sup>, LDH y B<sub>2</sub> microglobulina: dentro de valores normales, creatinina: 0.85 mg/dl.

### TAC de tórax

Evidenciaba formación sobreelevada a nivel de bronquio fuente izquierdo (**Imágenes 1 y 2**). En tomografía realizada 3 meses previos a la consulta se observaba pequeña elevación en mismo sector, la cual en su momento no fue categorizada. (**Imagen 3**).

### Fibrobroncoscopia

Evidenciaba formación sólida, sangrante al mínimo contacto, que ocluía parcialmente el bronquio fuente izquierdo. Se realizó resección completa de dicha lesión mediante crioterapia endoscópica y posterior electrocauterización de la base de implantación (**Imagen 4**).

### PET/TC

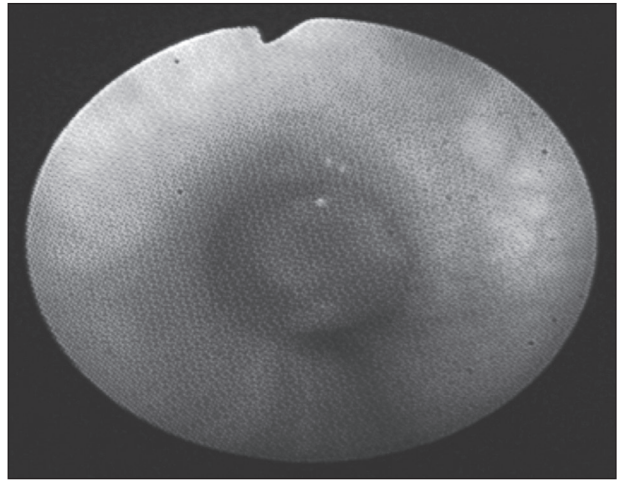
Se realizó post resección de la lesión, no evidenciando otras lesiones hipercaptantes, con ausencia de lesión residual a nivel bronquial (**Imagen 5**).

### Anatomía patológica

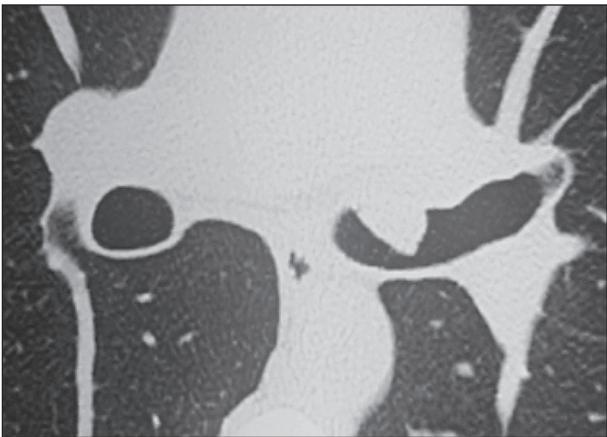
Las secciones histológicas mostraron fragmentos tisulares parcialmente revestidos en superficie por epitelio de tipo respiratorio, infiltrados por una proliferación neoplásica de células atípicas ovoideas y elongadas, dispuestas en planchas y fascículos irregulares, conformando esbozos pseudonodulares, separados por elementos vasculares delgados. Dichas células presentaban moderado citoplasma eosinófilo pálido y homogéneo, bien delimitado, rodeando núcleos redondos a ovoideos, con cromatina fina y nucléolos evidentes. Mediante técnicas de inmunohistoquímica mostraron expresión fuerte para CD68 (clon PGM 1 y clon KP1), CD163, CD14 y CD4, resultando negativo para CD20, CD3, CD23, CD30, EMA, CD1a, CD34, CD43, citoqueratina AE1-AE3 y S100. Con CD45 se observó expresión débil y difusa. El índice de proliferación con Ki 67 fue del 20% aproximadamente. Hallazgos compatibles con sarcoma histiocítico (**Imágenes 6, 7, 8 y 9**).



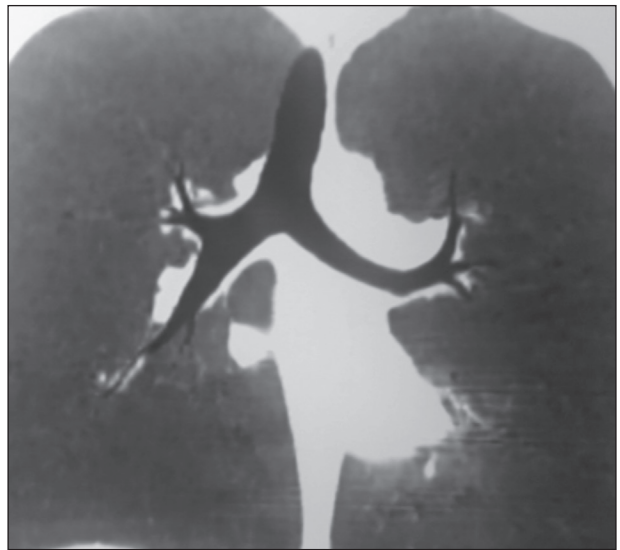
*Imagen 1*



*Imagen 4*



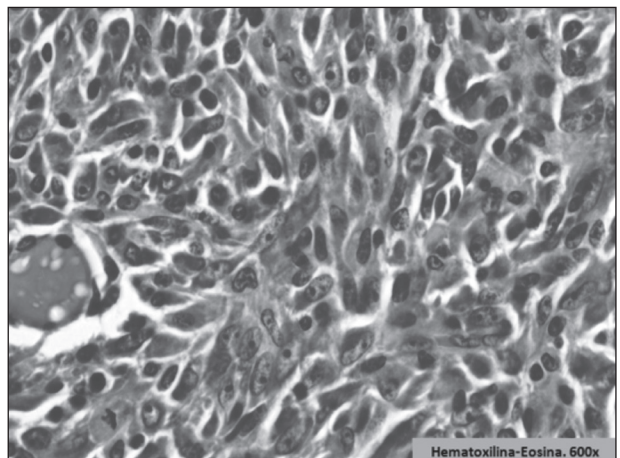
*Imagen 2*



*Imagen 5*



*Imagen 3*



*Imagen 6*



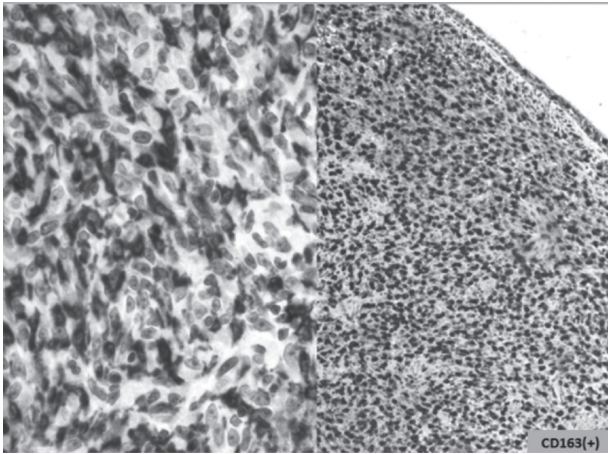


Imagen 7

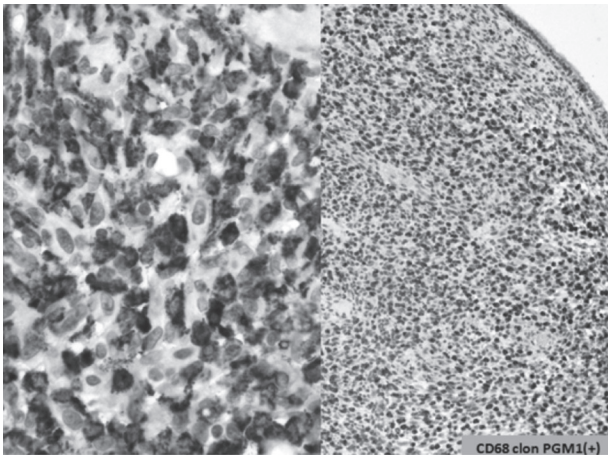


Imagen 8

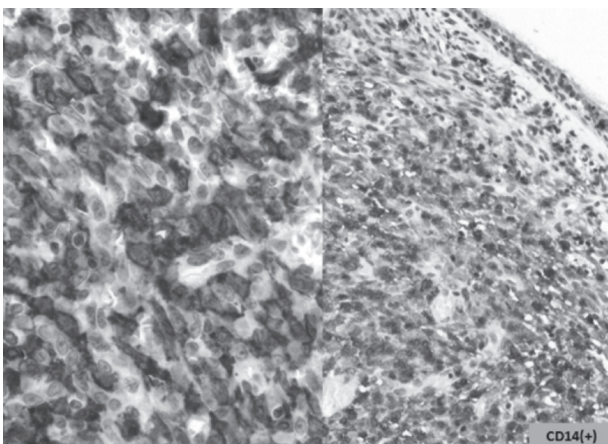


Imagen 9

Se completaron estudios con biopsia de médula ósea que no evidenció infiltración por células neoplásicas. Se decidió conducta expectante, por ser una lesión única, reseca, realizando controles periódicos frecuentes. Se repitió fibrobroncoscopia a los 2 meses de la resección, observándose sólo eritema de la mu-

cosa de la pared medial del bronquio fuente izquierdo, procediéndose a nueva electrocauterización.

Al momento del presente reporte, el paciente se encuentra asintomático, a 2 años del diagnóstico, bajo estrictos controles hematológicos y neumonológicos.

### Discusión

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna rara de células histiocíticas de tipo no-Langerhans, con sólo unos pocos cientos de casos reportados en la literatura. Representa menos del 1% de todas las neoplasias hematológicas, siendo su etiología desconocida. Sus células presentan características morfológicas e inmunofenotípicas de macrófagos maduros (histiocitos)<sup>(1,2)</sup>.

El rango de edad al momento del diagnóstico es muy variado, pudiéndose observar casos desde la infancia a la vejez, con una mediana de edad al momento de la presentación de 52 años, no existiendo una clara predilección por sexo<sup>(1)</sup>.

La presentación clínica dependerá del sitio comprometido, presentándose como una enfermedad aislada o asociada a otra patología oncohematológica como leucemia linfocítica crónica, linfoma folicular, síndrome mielodisplásico y algunas leucemias como leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda<sup>(1,2)</sup>.

Es importante destacar que las neoplasias con características patológicas consistentes con SH que ocurren en el contexto de una leucemia monocítica aguda no se consideran SH.

Las alteraciones a nivel del laboratorio dependerán del órgano afectado, observándose citopenias en aproximadamente un tercio de los casos, de los cuales una minoría evidenciará hemofagocitosis en médula ósea<sup>(3,4)</sup>.

La mayoría de los casos se presentan en sitios extranodales, afectando principalmente el tracto gastrointestinal, la piel y tejidos blandos, aunque puede verse comprometido cualquier órgano, incluido hueso, ganglios linfáticos, hígado, bazo, pulmones y sistema nervioso central<sup>(1,2)</sup>. La afectación aislada de los ganglios linfáticos se observa en menos del 20% de los casos<sup>(3)</sup>.

La inmunomarcación es fundamental para el diagnóstico. Por definición hay expresión de uno o más marcadores histiocíticos, incluyendo CD163, CD68 (clon KP1 y PGM1) y lisozima, con ausencia de marcadores de: células de Langerhans (CD1a, lan-

gerina), células foliculares dendríticas (CD21, CD35) y células mieloides (CD13, MPO). El CD45, CD45RO y HLA-DR son generalmente positivos, en algunos casos puede haber expresión de proteína S100, pero generalmente es débil y focal. No hay positividad para marcadores específicos de células B y células T. Estas neoplasias carecen de EMA y queratina y presentan un Ki 67 variable<sup>(1,5)</sup>.

El sarcoma histiocítico es una neoplasia agresiva con respuesta generalmente pobre al tratamiento sistémico, siendo de pronóstico más favorable aquellos casos con estadios localizados al diagnóstico. La mayoría de los pacientes (70%) presenta un estadio III/IV al momento de la presentación, observándose en estos casos, una mortalidad del 60-80% debido a progresión de enfermedad<sup>(1)</sup>.

No existe una terapia estandarizada para el SH y el manejo, fuera de un ensayo clínico, incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia sistémica. La elección entre estas opciones se basa principalmente en la extensión de la enfermedad. La enfermedad multisistémica y/o un tumor solitario mayor a 3,5 cm podrían tener el peor pronóstico<sup>(6)</sup>. Para enfermedad unifocal, se desconoce el régimen de tratamiento ideal. Los datos de la literatura se limitan a pequeñas series de casos y reportes de casos únicos, además, la historia natural del SH es en gran medida desconocida y probablemente variable. Una alternativa para estos casos, podría ser la resección quirúrgica asociada a radioterapia adyuvante, aunque se desconoce la dosis de radiación y el campo óptimo a utilizar<sup>(6)</sup>.

Para pacientes con compromiso multisistémico se recomienda el uso de quimioterapia combinada, la intervención quirúrgica se limita a biopsias diagnósticas y al tratamiento de complicaciones como perforación, obstrucción o hemorragia incontrolable. No hay un papel claro para la radioterapia adyuvante en este contexto. El régimen de quimioterapia ideal es desconocido. Generalmente se usan esquemas diseñados para pacientes con linfomas clínicamente agresivos, como el linfoma difuso de células B grandes. Los dos regímenes más comúnmente utilizados son: ifosfamida, carboplatino y etopósido con mesna (ICE) y ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP).

En nuestro paciente se realizó PET/TC luego de la resección endoscópica bronquial, no evidenciándose captación patológica alguna, con ausencia de le-

sión residual a nivel bronquial. Se completaron estudios de estadificación, con biopsia de médula ósea, la cual no mostró compromiso por células neoplásicas, por lo cual se decidió conducta expectante por sobre tratamiento sistémico, con estrictos controles hematológicos y neumonológicos, encontrándose en la actualidad libre de enfermedad a dos años del diagnóstico.

#### **Declaración de conflictos de interés:**

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

#### **Bibliografía**

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 2017; 468-470.
2. Kommalapati A, Tella SH, Durkin M, Go RS, Goyal G. Histiocytic sarcoma: a population-based analysis of incidence, demographic disparities, and long-term outcomes. *Blood*. 2018 Jan 11;131(2):265-268.
3. 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 Jul;41(1):1-29.
4. Oka K, Nakamine H, Maeda K et al. Primary histiocytic sarcoma of the spleen associated with hemophagocytosis. *Int J Hematol*. 2008; 87:405.
5. Mikami M, Sadahira Y, Suetsugu Y, Wada H, Sugihara T. Monocyte/Macrophage-specific marker CD163+ histiocytic sarcoma: case report with clinical, morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic studies. *Int J Hematol*. 2004; 80:365.
6. Hornick JL, Jaffe ES, Fletcher CD. Extranodal histiocytic sarcoma: Clinicopathologic analysis of 14 cases of a rare epithelioid malignancy. *Am J Surg Pathol*. 2004; 28:1133.