

¿EN QUÉ CONTEXTOS HISTOLÓGICOS TENEMOS DIFICULTAD LOS PATÓLOGOS PARA CATALOGAR UN SUBTIPO DE SARCOMA DE PARTES BLANDAS?

Dra. Aurora Astudillo. H. U. Central de Asturias. Anatomía Patológica.

The logo for SARCONNECT features the word 'SAR' in red and 'CONNECT' in blue. The 'O' in 'CONNECT' is replaced by a stylized circular graphic composed of several concentric, dashed lines in blue and red, with small colored dots at the intersections.

SARCONNECT

Mejorando la Supervivencia en Pacientes con Sarcoma de Partes Blandas

*Santiago de Compostela,
29 de octubre de 2018*

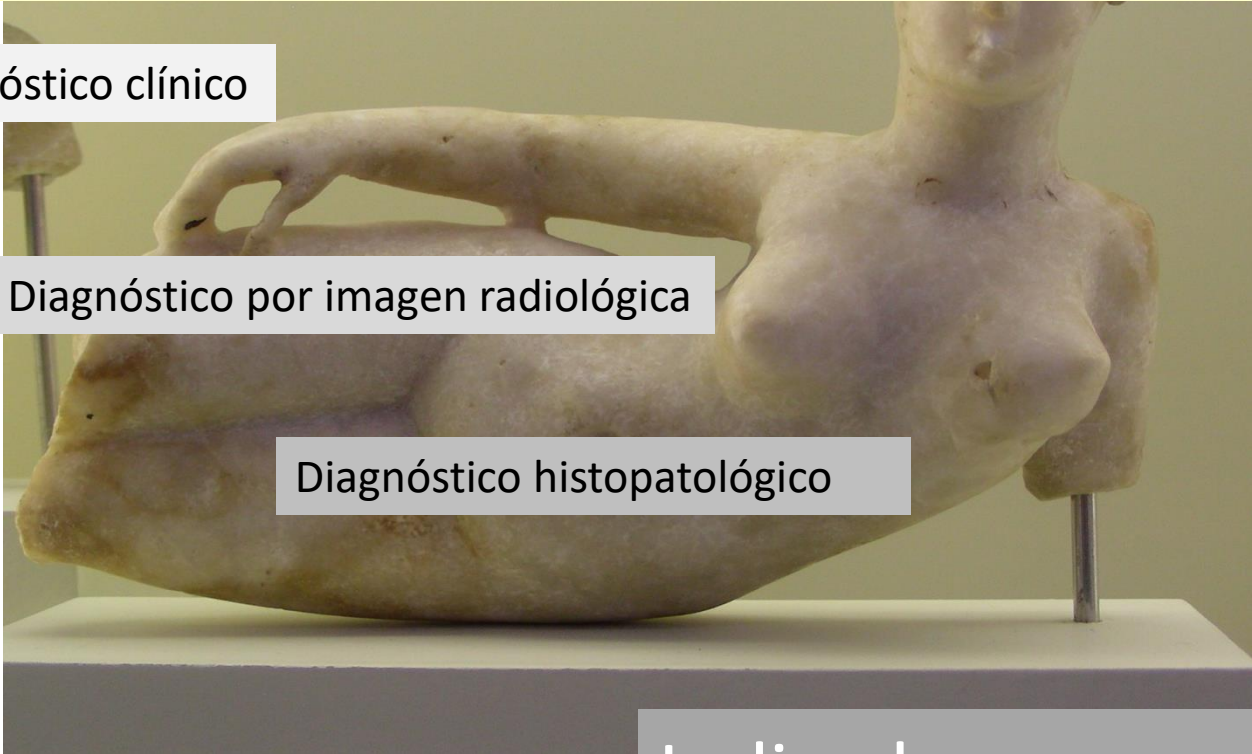
4 apoyos básicos al paciente con sarcoma

Diagnóstico clínico

Diagnóstico por imagen radiológica

Diagnóstico histopatológico

Indicadores pronósticos,
predictivos y Tratamiento



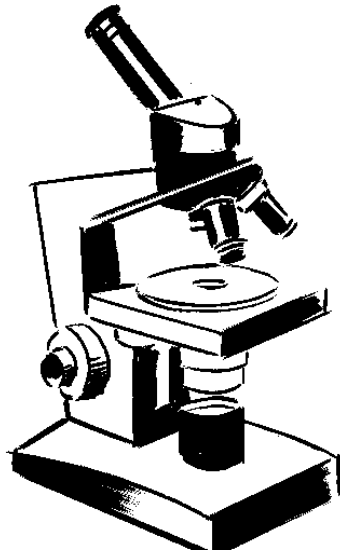
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

TIPO DE PRUEBAS:

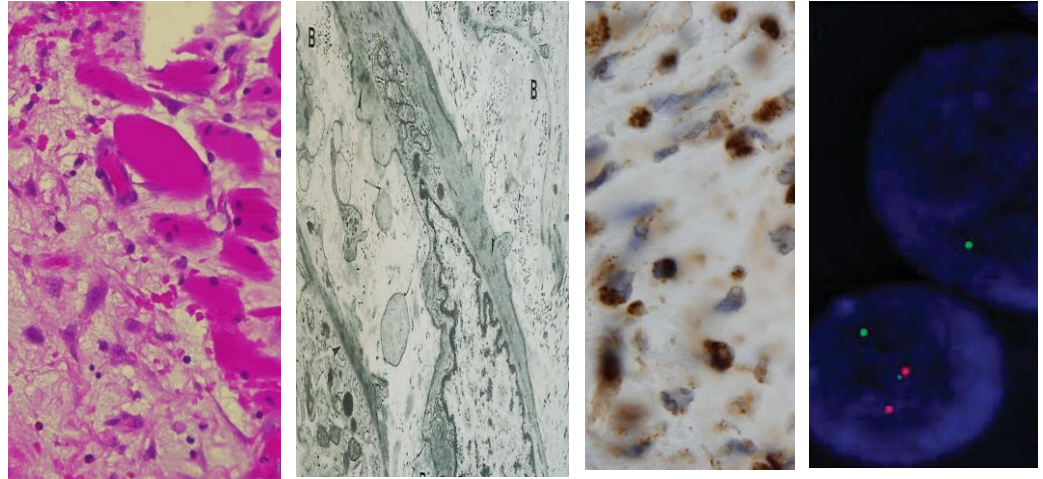
PAAF

BIOPSIA TRU-CUT

PIEZA DE RESECCIÓN



¿Qué puede aportar?



TOPOGRAFÍA

MORFOLOGÍA

ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA

INDICADORES PRONÓSTICOS

INDICADORES PREDICTIVOS

INDICADORES DE DIANAS TERAPÉUTICAS

Aproximación diagnóstica morfológica en sarcomas

1º ¿es un tumor de partes blandas?

Topografía

morfología: células no cohesivas:

fusiformes

redondas

pleomórficas

Inmunohistoquímica

FISH y PCR

2º ¿Es benigno o es maligno?

Topografía

Morfología: densidad celular, mitosis

La inmunohistoquímica no suele ayudar a diferenciar (ki 67)

PAAF (FNAB)



Miralles TG, Gosalbez F, Menendez P, Astudillo A, Torre C, Buesa J.
Fine needle aspiration cytology of soft tissue lesions.

Acta Cytologica 1987,31:671-678.

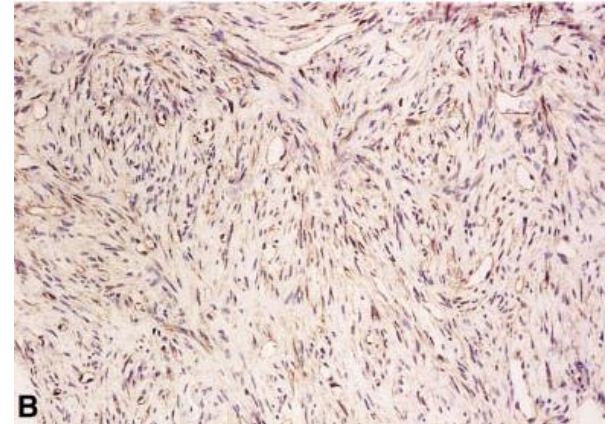
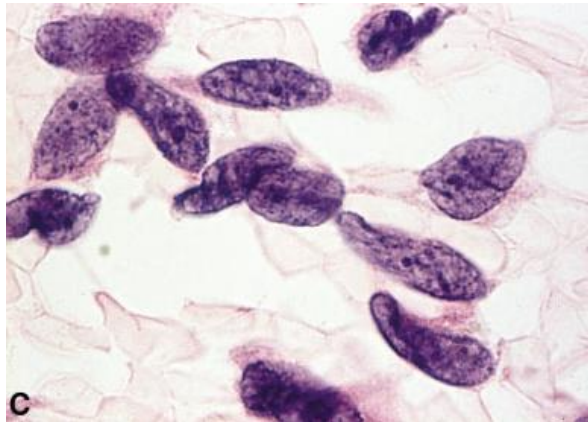
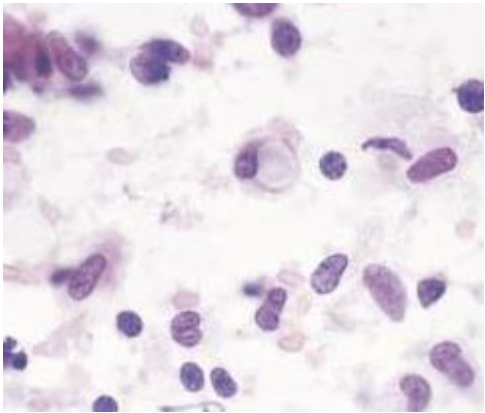
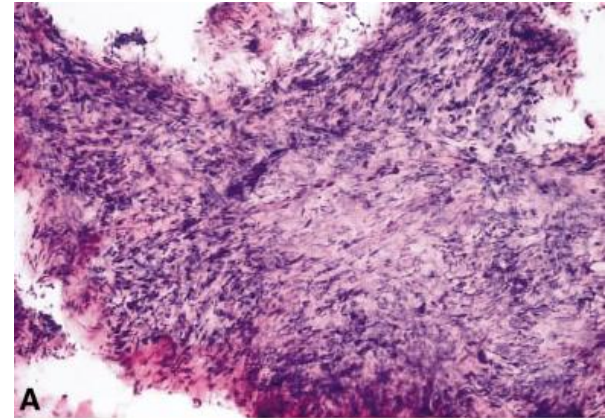
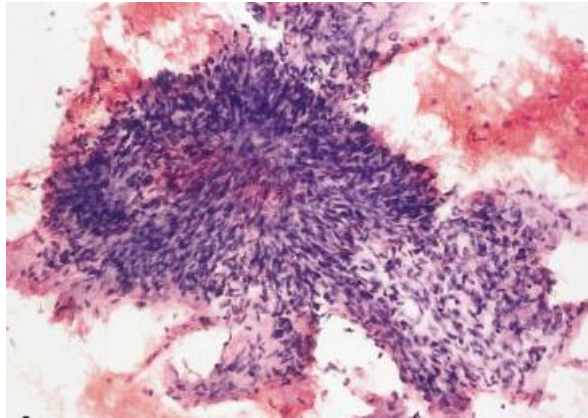
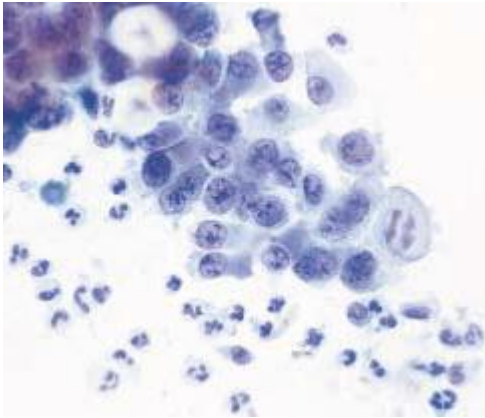
Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Distal Extremities

A Study of 141 Cases

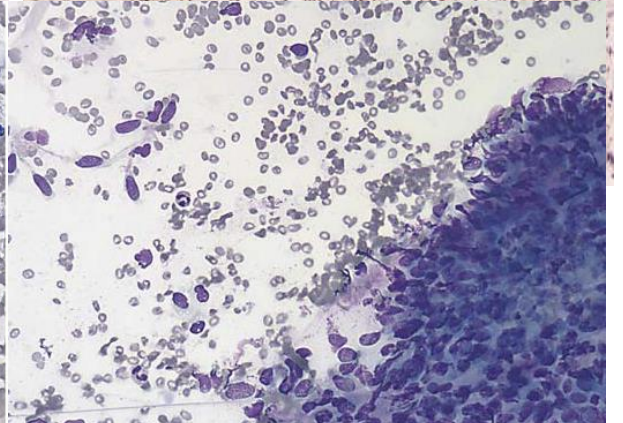
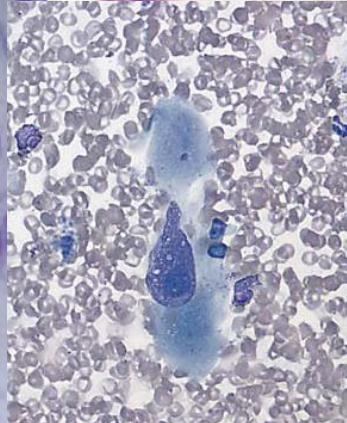
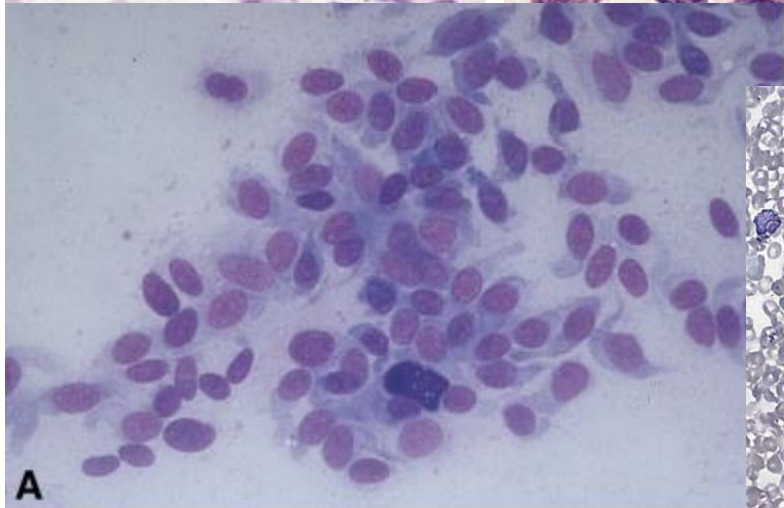
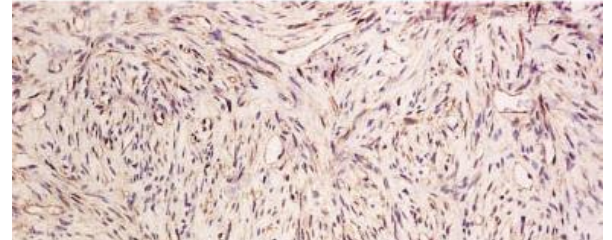
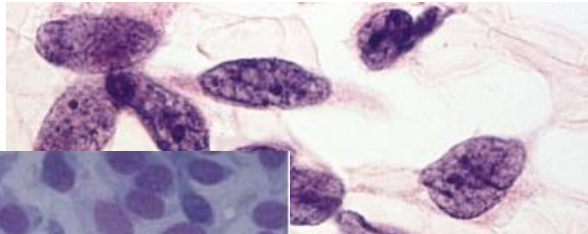
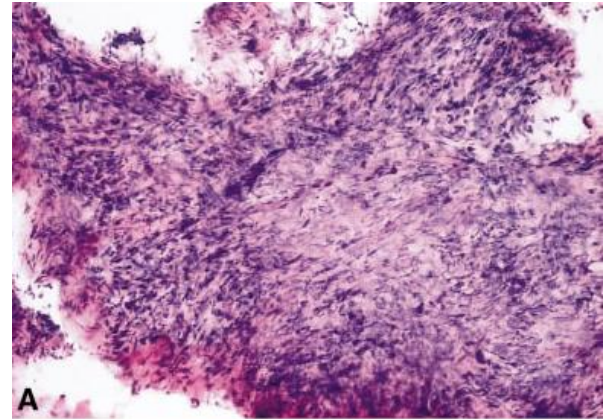
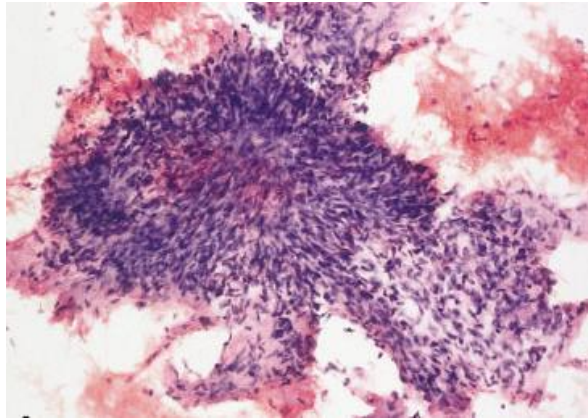
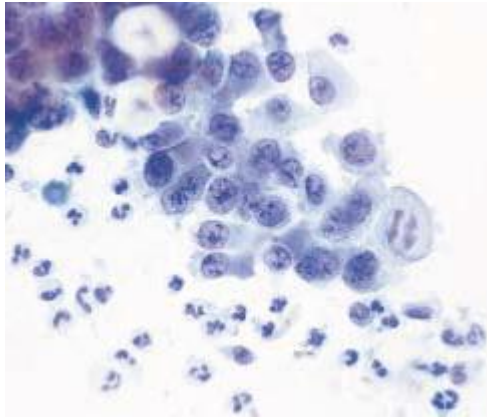
*Joseph D. Jakowski,¹ Joel Mayerson,²
and Paul E. Wakely, Jr,*

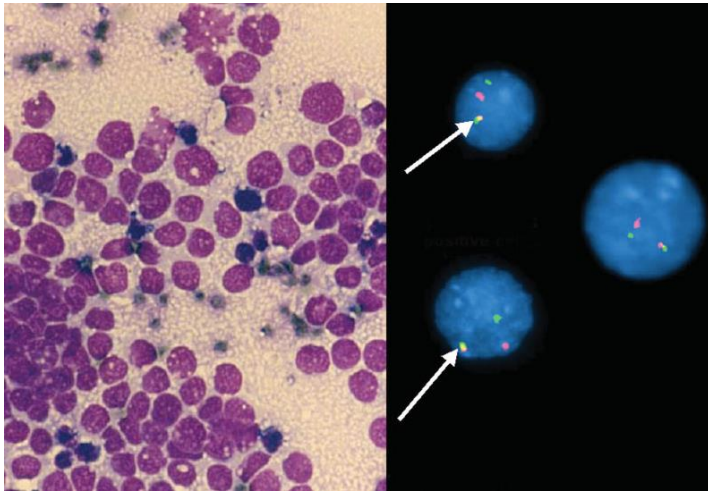
Am J Clin Pathol 2010;133:224-231

Morfologías citológicas específicas ????

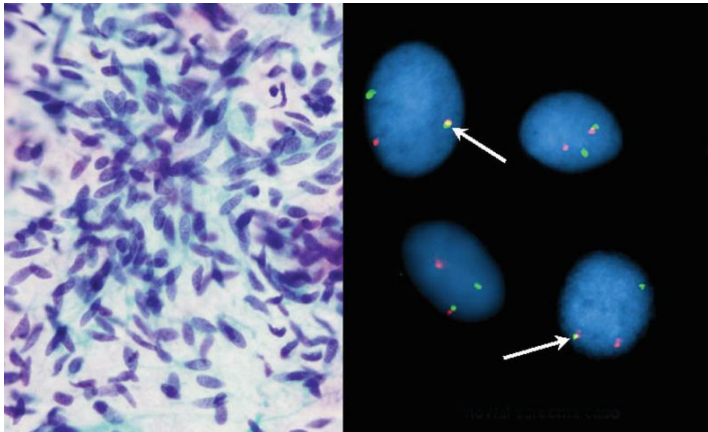


Morfologías citológicas específicas ????





PAAF nos puede dar:
Morfología celular
DD Benigno-maligno (no siempre)

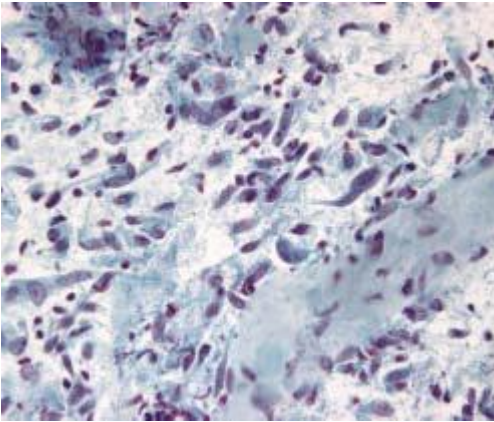


PAAF puede además aportar:
EXTENDIDOS EXCELENTES para FISH
y material para diagnóstico molecular

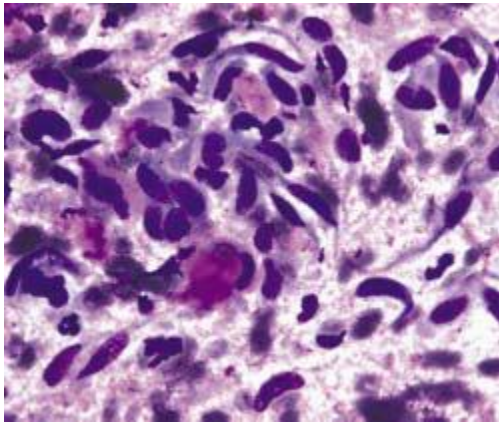
Applications of molecular techniques to fine-needle aspiration biopsy

Savitri Krishnamurthy **Cancer Cytopathology**

2007 Volume 111;2:106–122



Fascitis nodular



Limitaciones de la PAAF en tumores de partes blandas:

Diagnóstico diferencial lesiones benignas/ borderline/ sarcomas de bajo grado

Subtipificación de ciertos grupos de sarcomas

Grado de malignidad

[Plaza JA](#), [Mayerson J](#), [Wakely PE Jr](#)

Nodular fasciitis of the hand: a potential diagnostic pitfall in fine-needle aspiration cytopathology.

Am J Clin Pathol;123:388-93.

“Triage”

Punción aspiración con aguja fina (PAAF)

- POSITIVO: Puede aplicarse en la PAAF técnicas de inmunohistoquímica, citogenética y moleculares.
- No vulnera el campo
- NEGATIVO: **tiene un uso limitado**: puede dar excelentes resultados en aquellos tumores de célula pequeña como mieloma, linfoma, tumor de Ewing y en metástasis.
- Es patólogo-dependiente. Certeza 50-88%: Sensibilidad 40-88% especificidad 70-87%
- **Es** inapropiada para tumores condroides

TRU-CUT

Solución para tener muestra con mínima vulneración del campo

Permite hacer diagnóstico diferencial mediante:

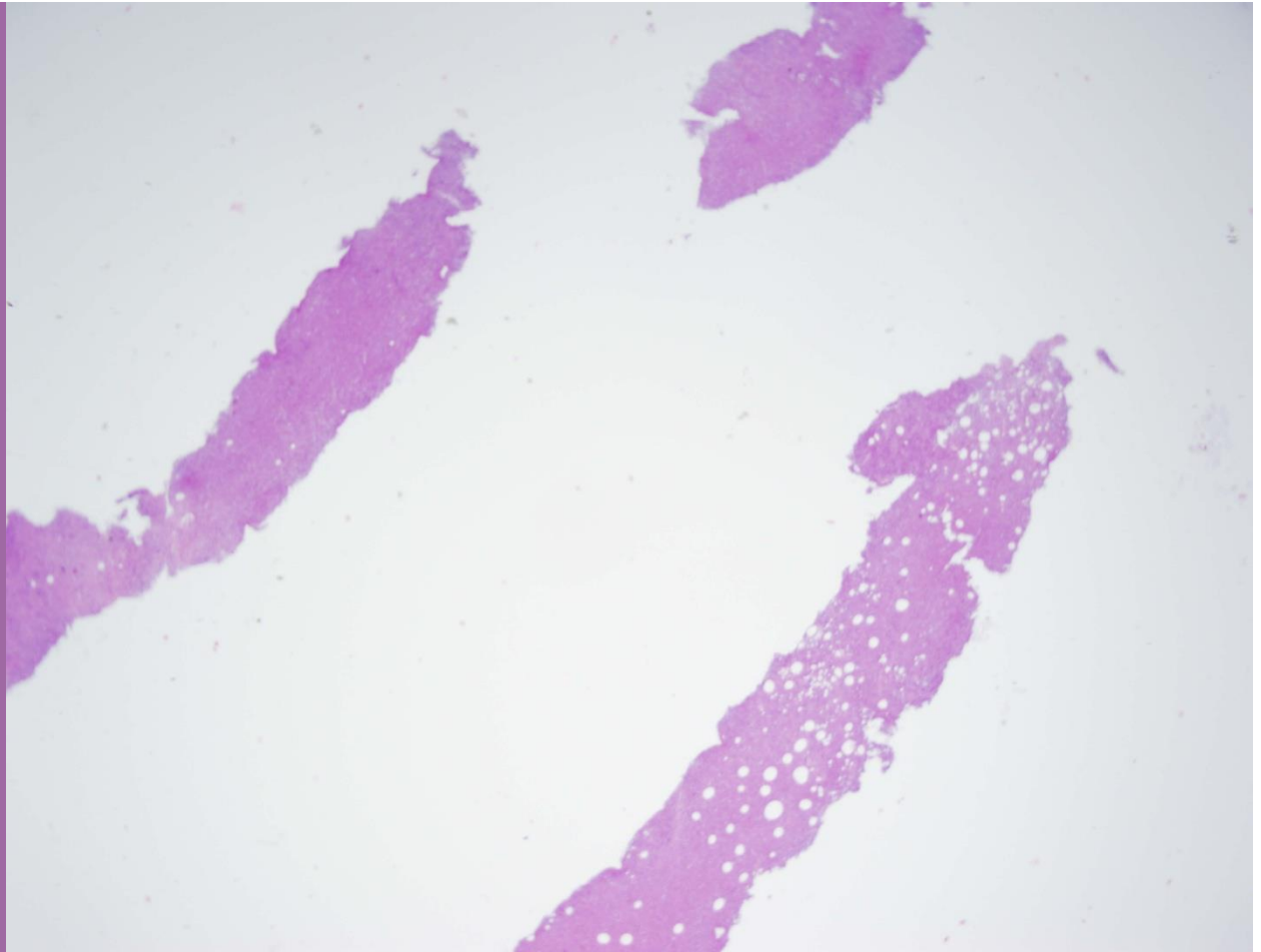
morfología

IHQ

FISH

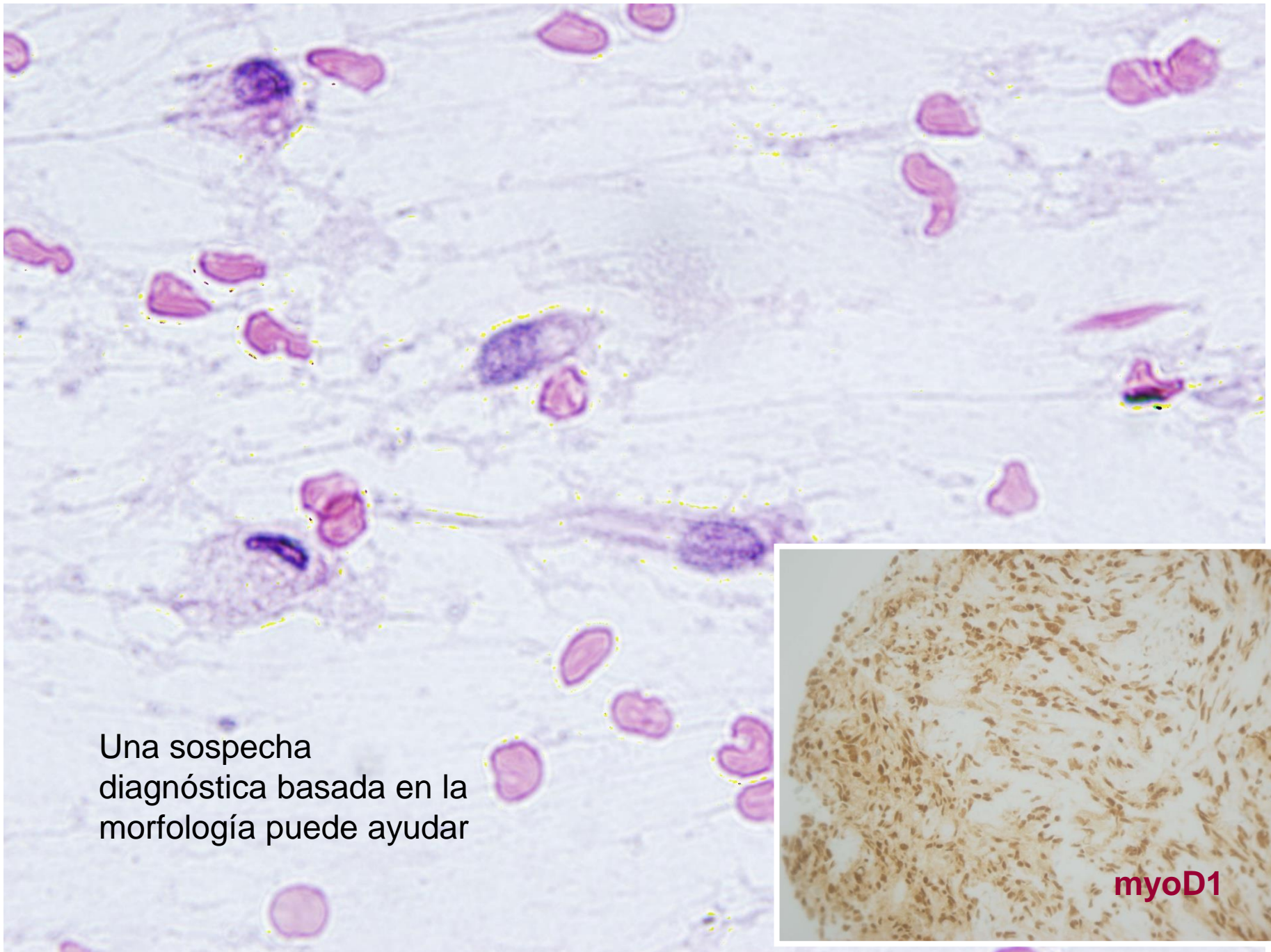
Biología molecular

**Farmacodinámica:
rebiopsiar**



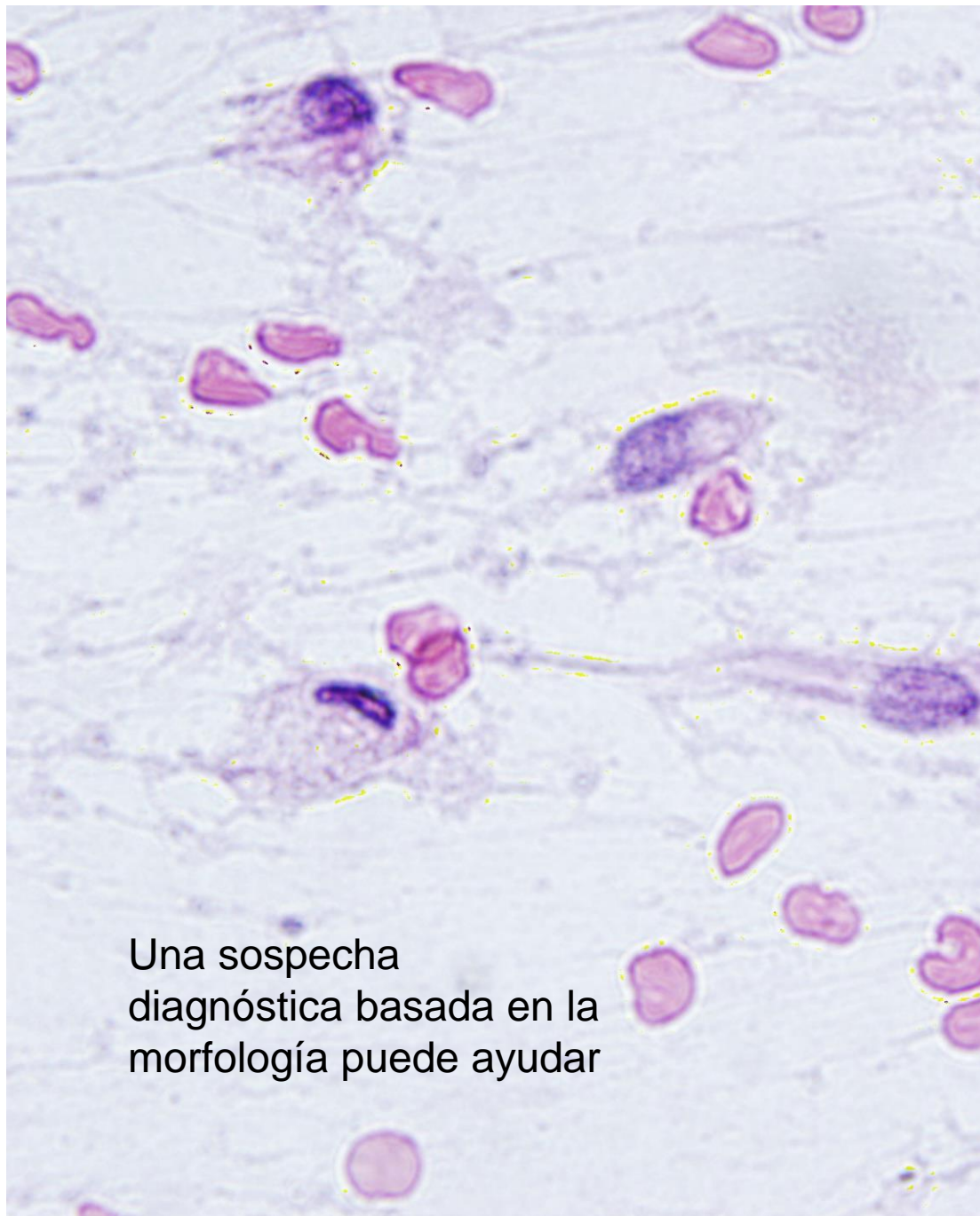
Biopsia por aguja TRU-CUT (gruesa)

- Mínimo de tres cilindros
- Histología
 - confirmar presencia de tumor con impronta
 - Fijación (3 horas), si es mayor de 5 mm de grosor dividir
 - Decalcificación (una noche en ácido fórmico al 5%)
- Estudios complementarios
 - Citogenética, molecular, M.E.

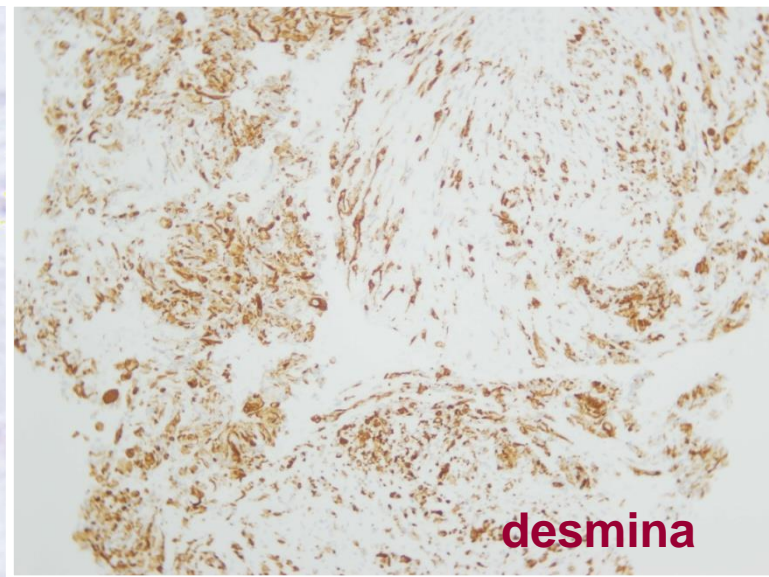


Una sospecha diagnóstica basada en la morfología puede ayudar

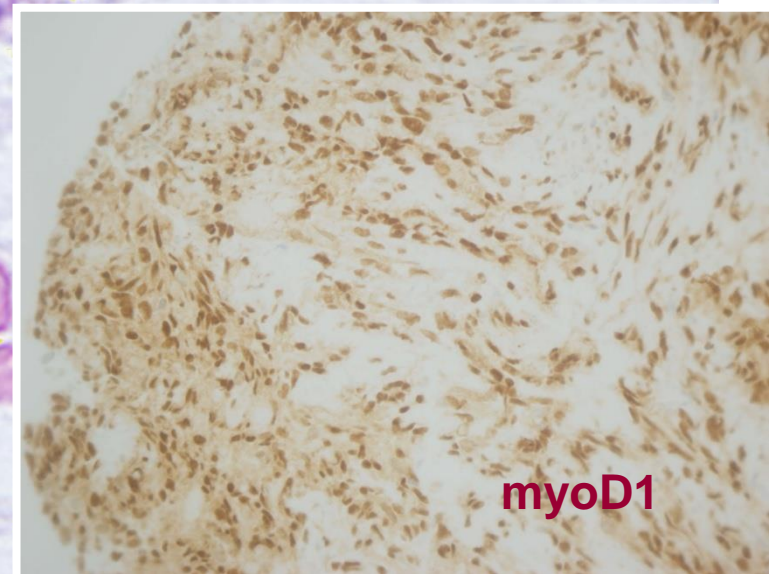
myoD1



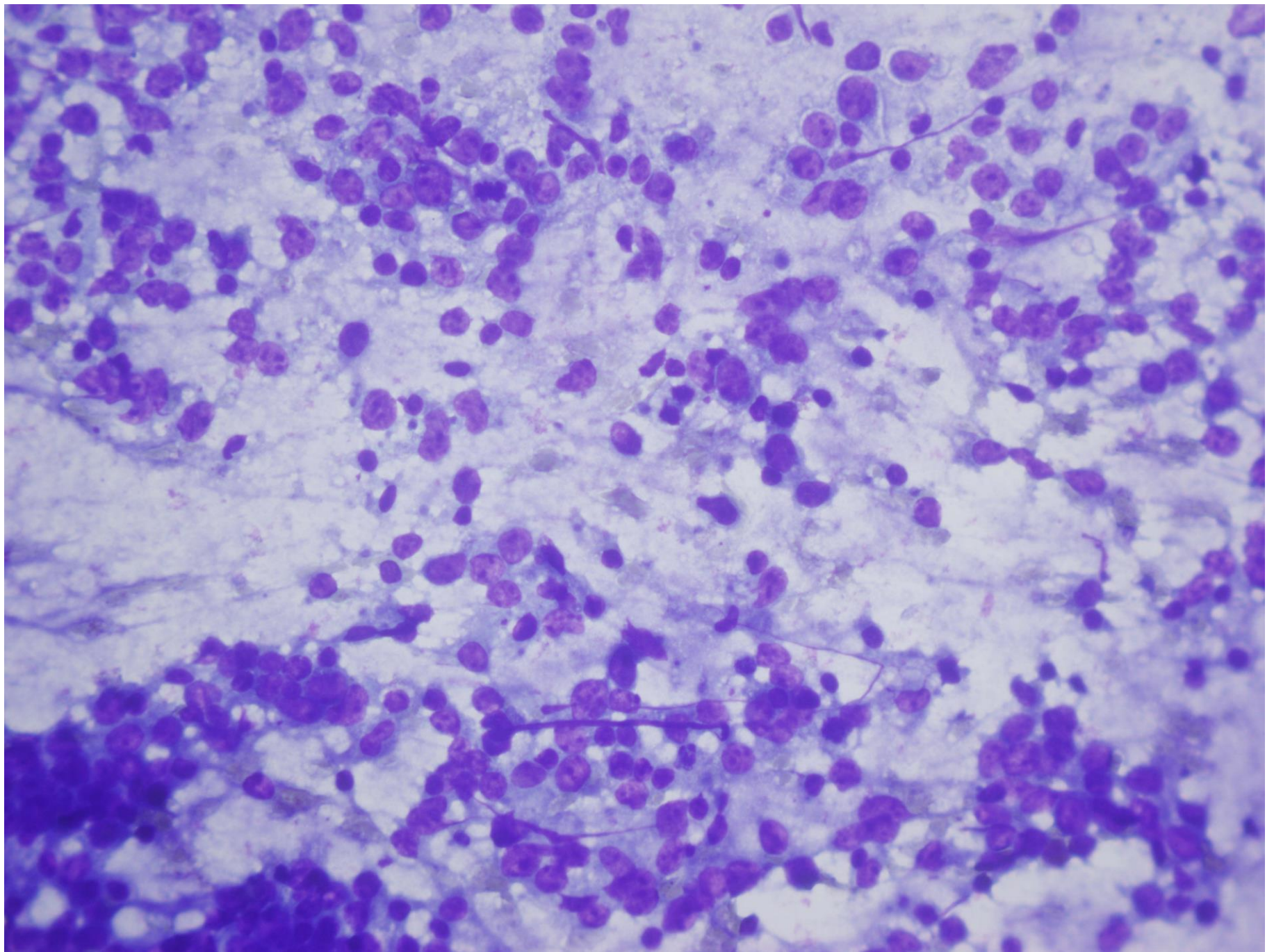
Una sospecha diagnóstica basada en la morfología puede ayudar

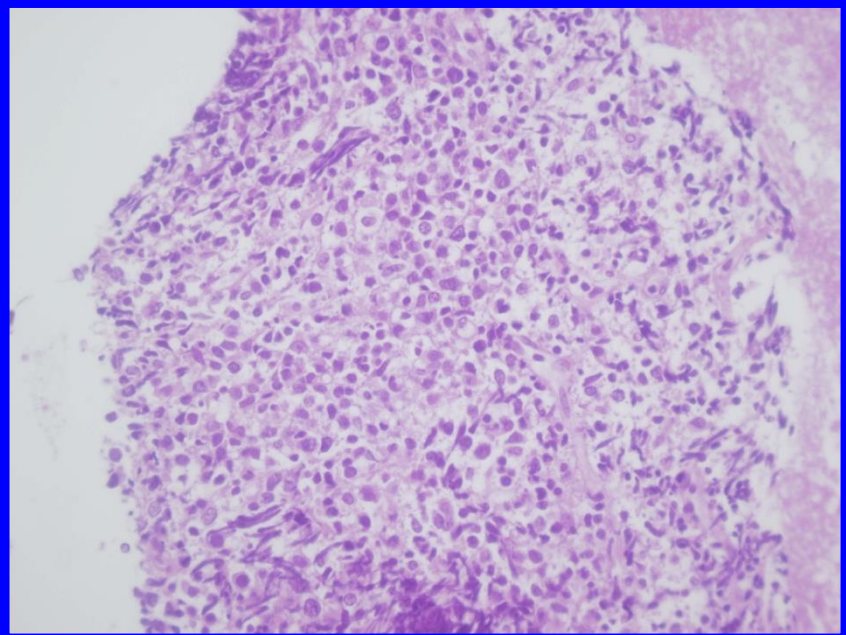
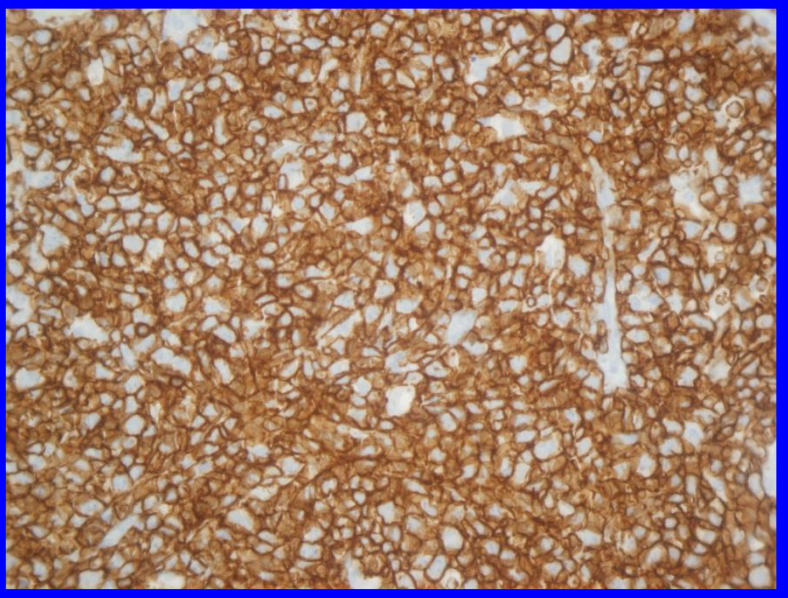
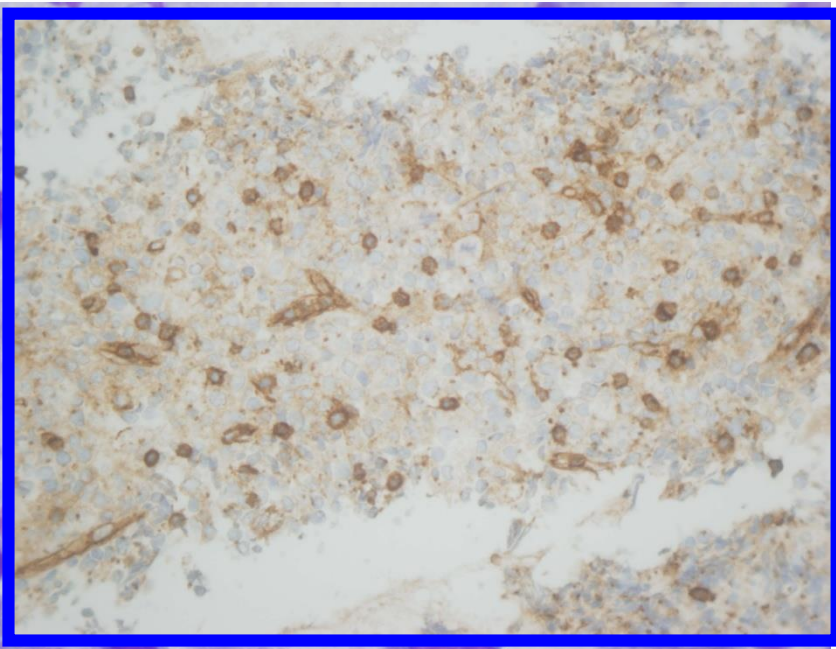
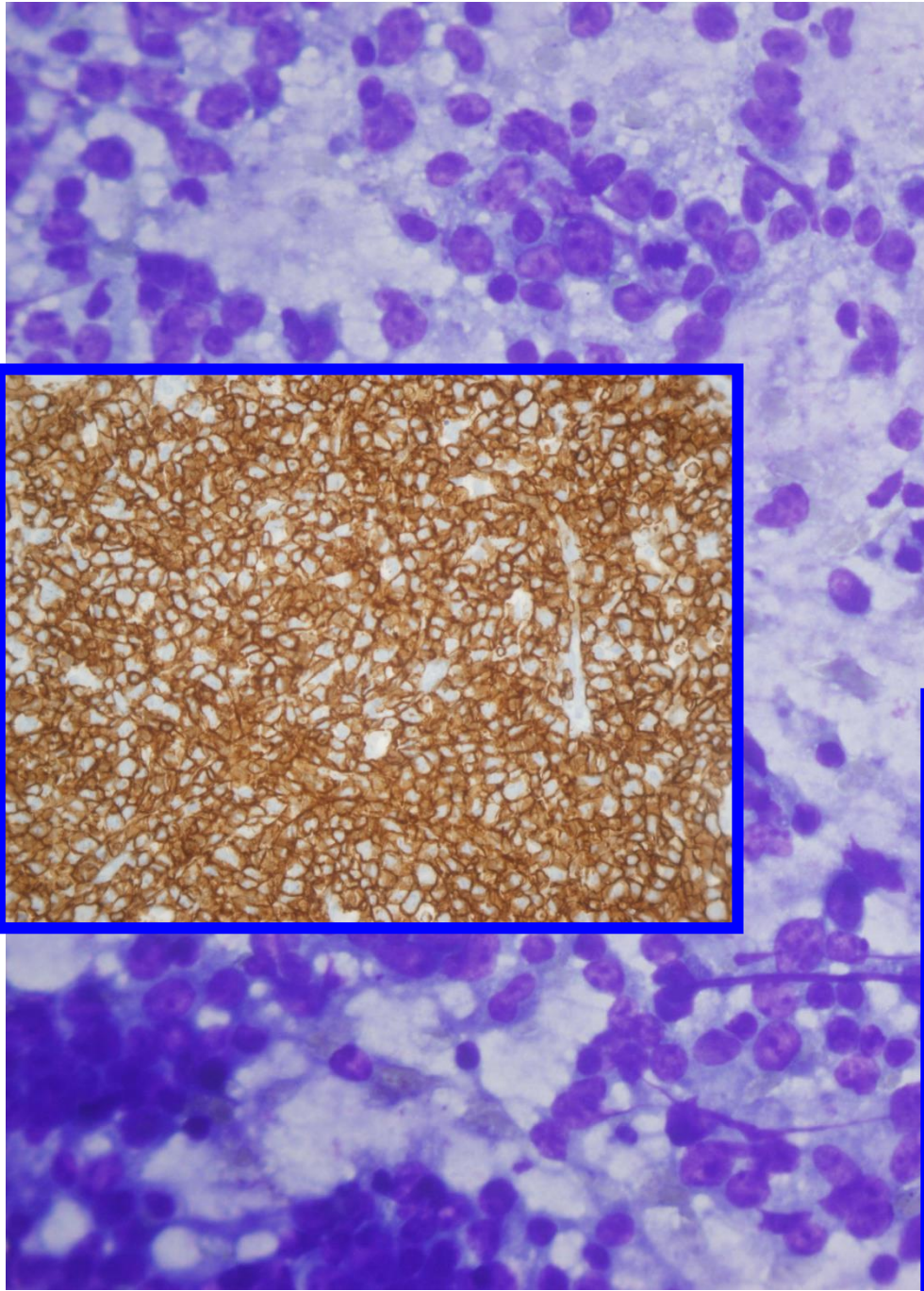


desmina



myoD1





Tanto para PAAF, TRU-CUT O PIEZA:

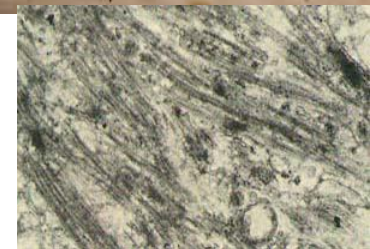
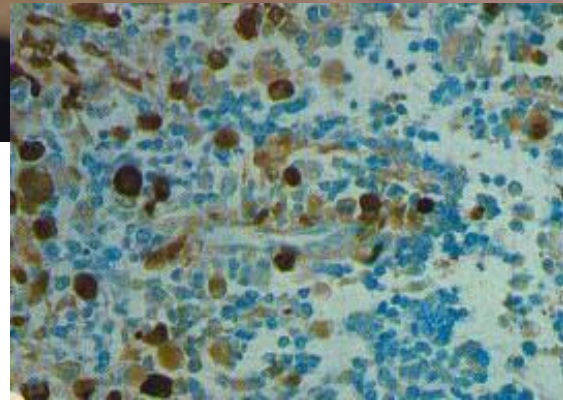
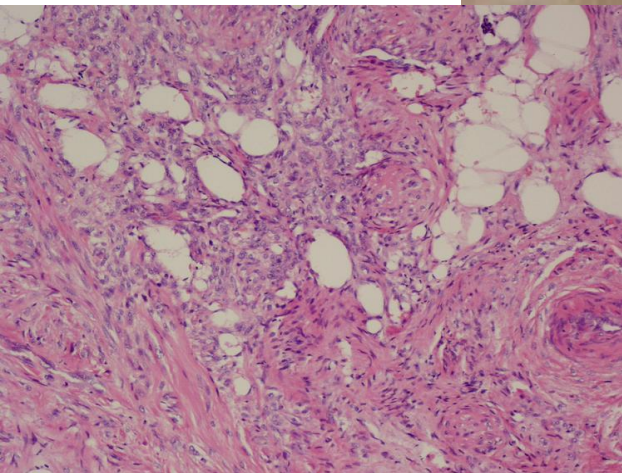
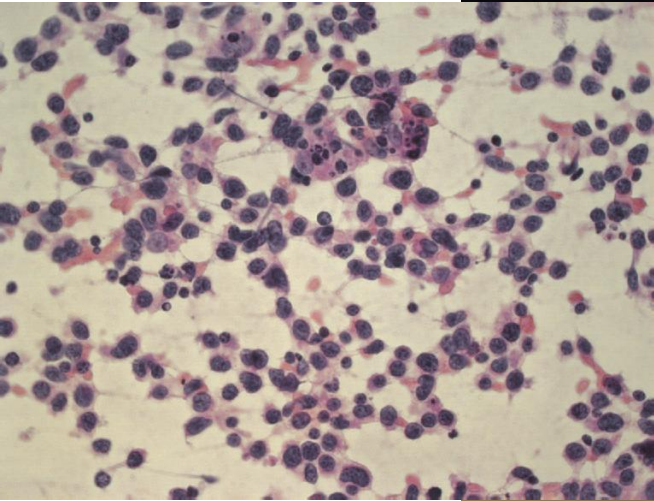
- El diagnóstico anatomopatológico debe descansar en:
- **Morfología celular y patrón de crecimiento**
- **Marcaje Inmunohistoquímico**
- **FISH**
- **Biología Molecular**
- concordante con edad, localización, evolución.

Descripción microscópica

A histological micrograph showing a transition between different tissue types. On the left, there is a field of adipose tissue with large, pale, foamy cells. In the center and right, there is a dense, pink-stained area with a swirling, whorled pattern of cells, characteristic of a fibrous or cellular reaction, possibly a tumor or a reparative process. The overall appearance is that of a tissue interface or a specific pathological process.

La morfología no se refiere sólo a la citología y cómo crece, sino por dónde

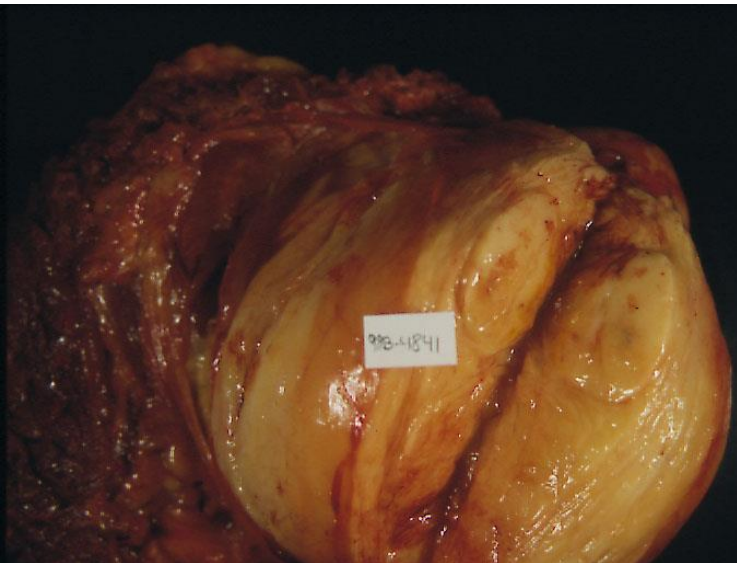
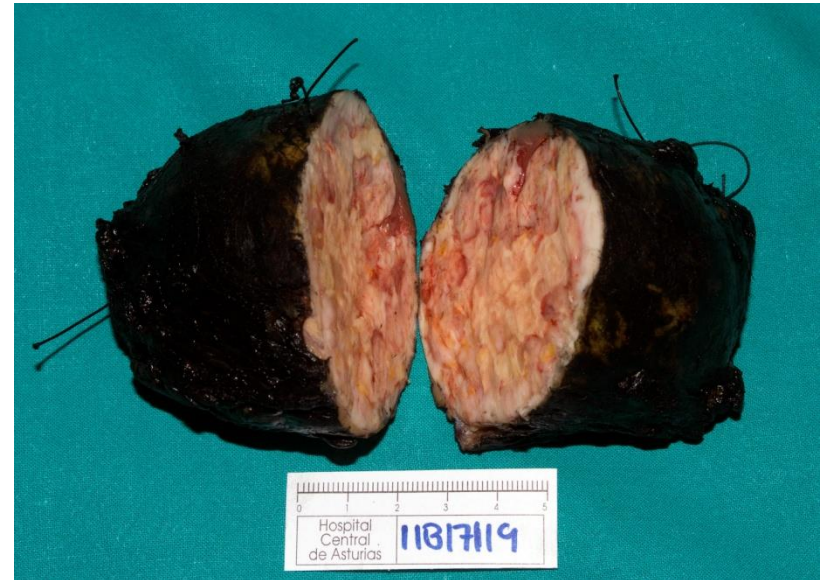
Sarcomas de partes blandas protocolo diagnóstico macro y mico



Topografía del tumor

- **C49:** partes blandas, tejido conectivo, tejido celular subcutáneo
- **C47:** nervio periférico
- **C48:** retroperitoneo
- **C38.1** mediastino anterior
- **C38.2** mediastino posterior
- **C38.3** mediastino s.e.





No se incluyen en TNM de partes blandas (AJCC 8ª ed.):

Kaposi

DFS protuberans

Fibromatosis

Parenquimatosos excepto mama

Angiosarcoma

Gist

Una buena descripción macroscópica

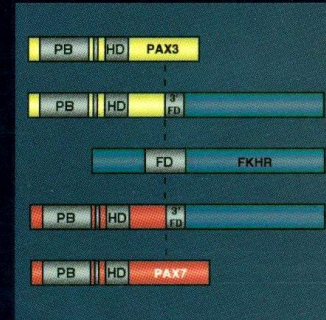
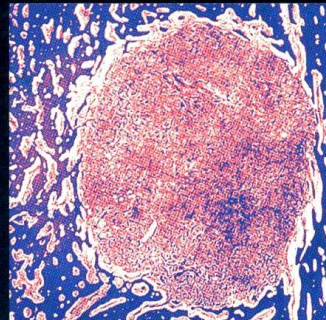
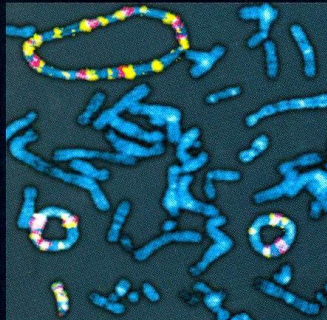
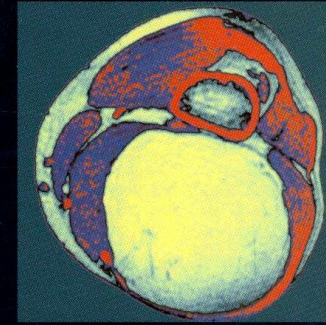
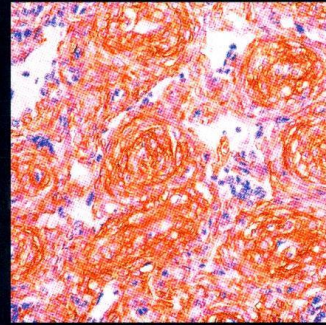
- Esencial: orientación de la pieza
- Pesar, fotografiar
- Medir tamaño de la pieza y del tumor
- Pintar bordes, antes de tomar muestra para banco
- Calcular proporción de necrosis
- Medir distancia a todos los bordes
- Tomar muestras de todos los bordes más próximos.
- Tomar muestras de tumor de acuerdo a tamaño



Pathology & Genetics

Tumours of Soft Tissue and Bone

Edited by Christopher D.M. Fletcher, K. Krishnan Unni, Fredrik Mertens



WHO classification of soft tissue tumours

ADIPOCYTIC TUMOURS

Benign

Lipoma	8850/0*
Lipomatosis	8850/0
Lipomatosis of nerve	8850/0
Lipoblastoma / Lipoblastomatosis	8881/0
Angiolipoma	8861/0
Myolipoma	8890/0
Chondroid lipoma	8862/0
Extrarenal angiomyolipoma	8860/0
Extra-adrenal myelolipoma	8870/0
Spindle cell/ Pleomorphic lipoma	8854/0
Hibernoma	8880/0

Intermediate (locally aggressive)

Atypical lipomatous tumour/ Well differentiated liposarcoma	8851/3
--	--------

Malignant

Dedifferentiated liposarcoma	8858/3
Myxoid liposarcoma	8852/3
Round cell liposarcoma	8853/3
Pleomorphic liposarcoma	8854/3
Mixed-type liposarcoma	8855/3
Liposarcoma, not otherwise specified	8850/3

FIBROBLASTIC / MYOFIBROBLASTIC TUMOURS

Benign

Nodular fasciitis	
Proliferative fasciitis	
Proliferative myositis	
Myositis ossificans fibro-osseous pseudotumour of digits	
Ischaemic fasciitis	
Elastofibroma	8820/0
Fibrous hamartoma of infancy	
Myofibroma / Myofibromatosis	8824/0
Fibromatosis colli	
Juvenile hyaline fibromatosis	
Inclusion body fibromatosis	
Fibroma of tendon sheath	8810/0
Desmoplastic fibroblastoma	8810/0
Mammary-type myofibroblastoma	8825/0

Calcifying aponeurotic fibroma	8810/0
Angiomyofibroblastoma	8826/0
Cellular angiofibroma	9160/0
Nuchal-type fibroma	8810/0
Gardner fibroma	8810/0
Calcifying fibrous tumour	
Giant cell angiofibroma	9160/0

Intermediate (locally aggressive)

Superficial fibromatoses (palmar / plantar)	
Desmoid-type fibromatoses	8821/1
Lipofibromatosis	

Intermediate (rarely metastasizing)

Solitary fibrous tumour and haemangiopericytoma (incl. lipomatous haemangiopericytoma)	8815/1 9150/1
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1
Low grade myofibroblastic sarcoma	8825/3
Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma	8811/3
Infantile fibrosarcoma	8814/3

Malignant

Adult fibrosarcoma	8810/3
Myxofibrosarcoma	8811/3
Low grade fibromyxoid sarcoma hyalinizing spindle cell tumour	8811/3
Sclerosing epithelioid fibrosarcoma	8810/3

SO-CALLED FIBROHISTIOCYTIC TUMOURS

Benign

Giant cell tumour of tendon sheath	9252/0
Diffuse-type giant cell tumour	9251/0
Deep benign fibrous histiocytoma	8830/0

Intermediate (rarely metastasizing)

Plexiform fibrohistiocytic tumour	8835/1
Giant cell tumour of soft tissues	9251/1

Malignant

Pleomorphic 'MFH' / Undifferentiated pleomorphic sarcoma	8830/3
Giant cell 'MFH' / Undifferentiated pleomorphic sarcoma with giant cells	8830/3
Inflammatory 'MFH' / Undifferentiated pleomorphic sarcoma with prominent inflammation	8830/3

* Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (726) and the Systematize Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>).

SMOOTH MUSCLE TUMOURS

Angioliomyoma	8894/0
Deep leiomyoma	8890/0
Genital leiomyoma	8890/0
Leiomyosarcoma (excluding skin)	8890/3

PERICYTIC (PERIVASCULAR) TUMOURS

Glomus tumour (and variants)	8711/0
malignant glomus tumour	8711/3
Myopericytoma	8713/1

SKELETAL MUSCLE TUMOURS**Benign**

Rhabdomyoma	8900/0
adult type	8904/0
fetal type	8903/0
genital type	8905/0

Malignant

Embryonal rhabdomyosarcoma	8910/3
(incl. spindle cell,	8912/3
botryoid, anaplastic)	8910/3
Alveolar rhabdomyosarcoma	
(incl. solid, anaplastic)	8920/3
Pleomorphic rhabdomyosarcoma	8901/3

VASCULAR TUMOURS**Benign**

Haemangiomas of	
subcut/deep soft tissue:	9120/0
capillary	9131/0
cavernous	9121/0
arteriovenous	9123/0
venous	9122/0
intramuscular	9132/0
synovial	9120/0
Epithelioid haemangioma	9125/0
Angiomatosis	
Lymphangioma	9170/0

Intermediate (locally aggressive)

Kaposiform haemangioendothelioma	9130/1
----------------------------------	--------

Intermediate (rarely metastasizing)

Retiform haemangioendothelioma	9135/1
Papillary intralymphatic angioendothelioma	9135/1

Composite haemangioendothelioma	9130/1
Kaposi sarcoma	9140/3

Malignant

Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3
Angiosarcoma of soft tissue	9120/3

CHONDRO-OSSEOUS TUMOURS

Soft tissue chondroma	9220/0
Mesenchymal chondrosarcoma	9240/3
Extraskeletal osteosarcoma	9180/3

TUMOURS OF UNCERTAIN DIFFERENTIATION**Benign**

Intramuscular myxoma	8840/0
(incl. cellular variant)	
Juxta-articular myxoma	8840/0
Deep ('aggressive') angiomyxoma	8841/0
Pleomorphic hyalinizing	
angiectatic tumour	
Ectopic hamartomatous thymoma	8587/0

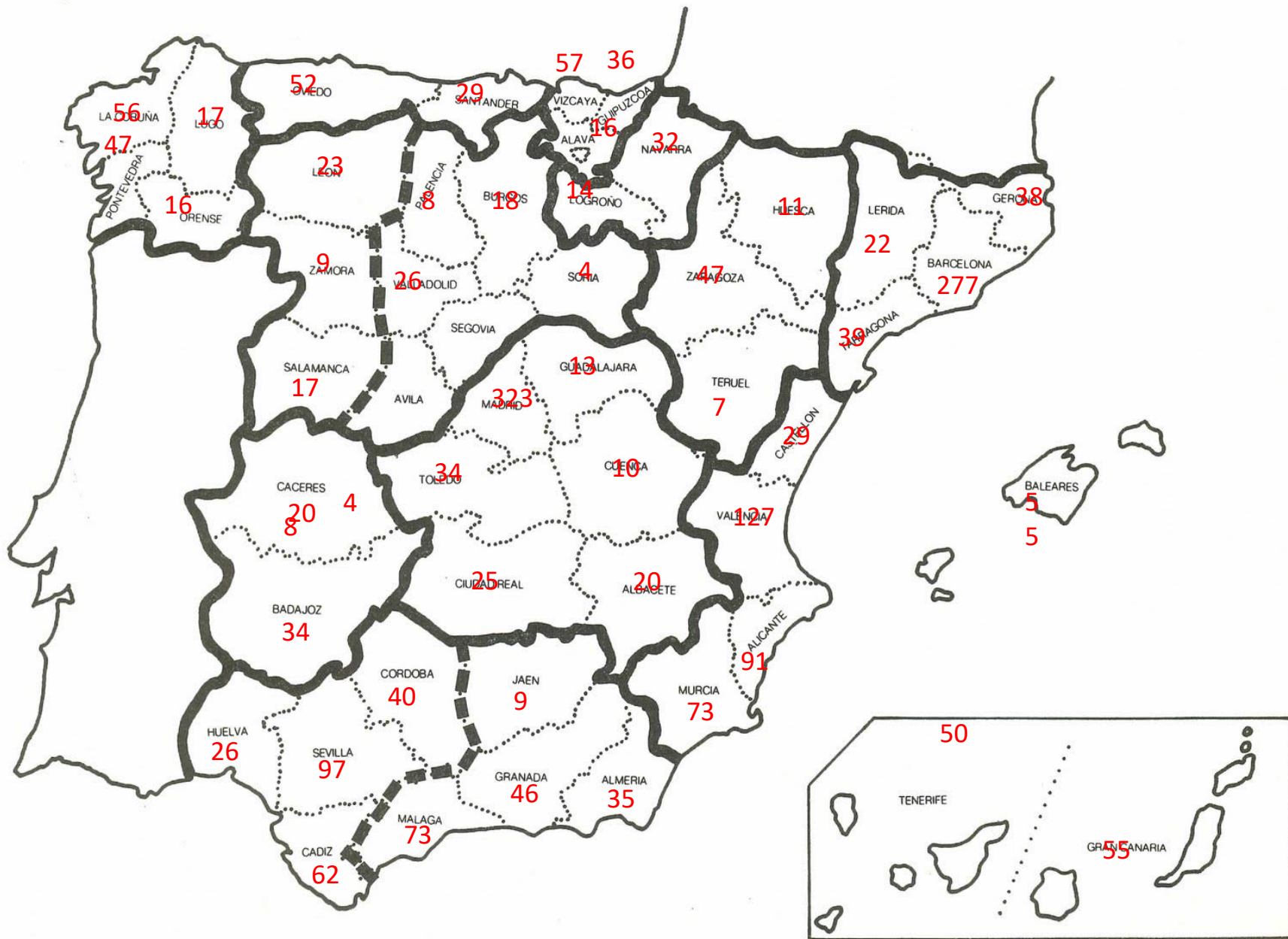
Intermediate (rarely metastasizing)

Angiomatoid fibrous histiocytoma	8836/1
Ossifying fibromyxoid tumour	8842/0
(incl. atypical / malignant)	
Mixed tumour/	8940/1
Myoepithelioma/	8982/1
Parachordoma	9373/1

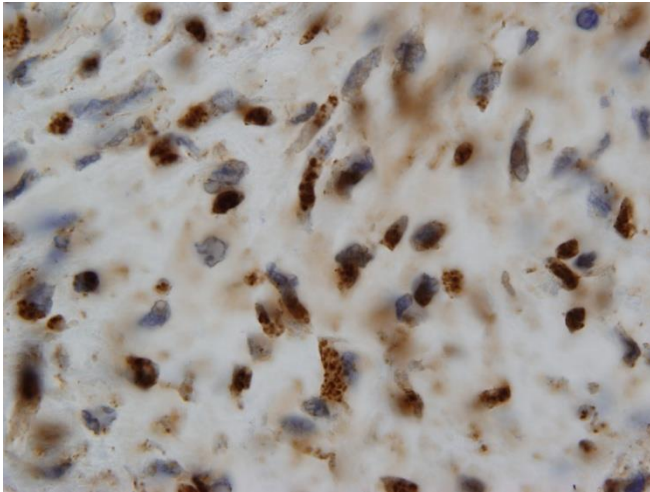
Malignant

Synovial sarcoma	9040/3
Epithelioid sarcoma	8804/3
Alveolar soft part sarcoma	9581/3
Clear cell sarcoma of soft tissue	9044/3
Extraskeletal myxoid chondrosarcoma	9231/3
("chordoid" type)	
PNET / Extraskeletal Ewing tumour	
pPNET	9364/3
extraskeletal Ewing tumour	9260/3
Desmoplastic small round cell tumour	8806/3
Extra-renal rhabdoid tumour	8963/3
Malignant mesenchymoma	8990/3
Neoplasms with perivascular epithelioid	
cell differentiation (PEComa)	
clear cell myomelanocytic tumour	
Intimal sarcoma	8800/3

División Regional de Síntesis



Inmunohistoquímica: marcadores nucleares, citoplásmicos y de membrana imprescindibles



Proteínas de citoesqueleto:

Vimentina

Actinas MC, ML, ME

Desmina

Citoqueratinas

Proteínas asociadas a membrana celular:

CD99

CD31

CD34, C-kit,

Antígeno de membrana epitelial (EMA)

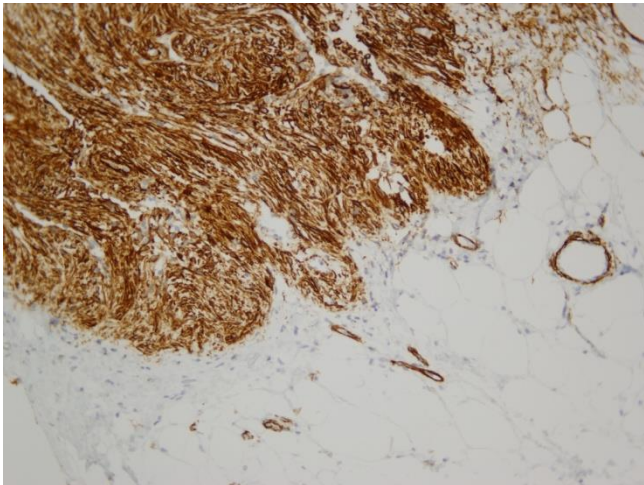
Proteínas antiapoptóticas

BCL2

Proteínas transportadoras

Apo D1

Proteínas de linaje: S100, CK, Nestin, Syn, HMB45



Inmunohistoquímica: marcadores nucleares, citoplásmicos y de membrana imprescindibles

Factores de transcripción, proteínas quiméricas y otras proteínas nucleares:

Myo D1

ERG

Miogenina

FUS

FLI1

TLE1

Histona **H3** k27me3

Betacatenina

MDM2

P53

S-100

Moléculas de adhesión antiadhesivas:

Muc 4, CD31, DOG1, ALK,

CA125 (Muc 16),

Proteínas de citoesqueleto:

Vimentina

Actinas MC, ML, ME

Desmina

Citoqueratinas

Proteínas asociadas a membrana celular:

CD99

CD31

CD34, C-kit,

Antígeno de membrana epitelial (EMA)

Proteínas antiapoptóticas

BCL2

Proteínas transportadoras

Apo D1

Proteínas de linaje: S100, CK, Nestin, Syn, HMB45

Nada sirve sin datos clínicos...



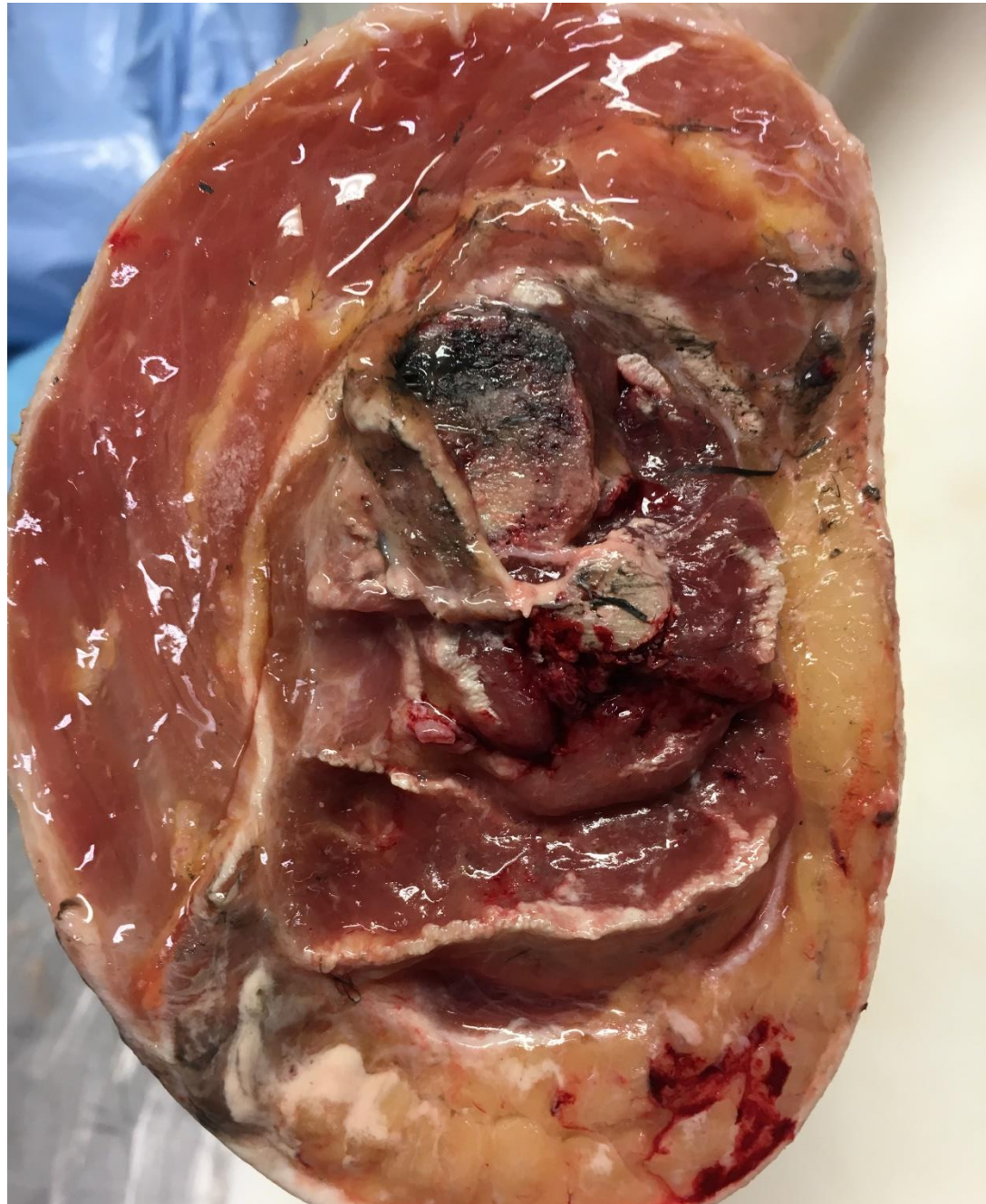
La información clínica es esencial...

Caso de neoadyuvancia en angiosarcoma

No datos clínicos

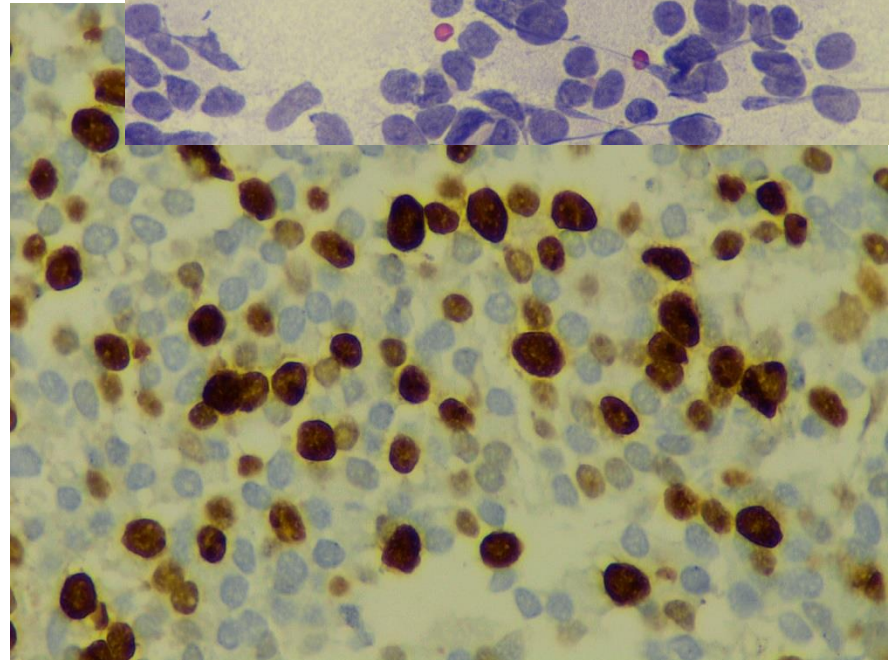
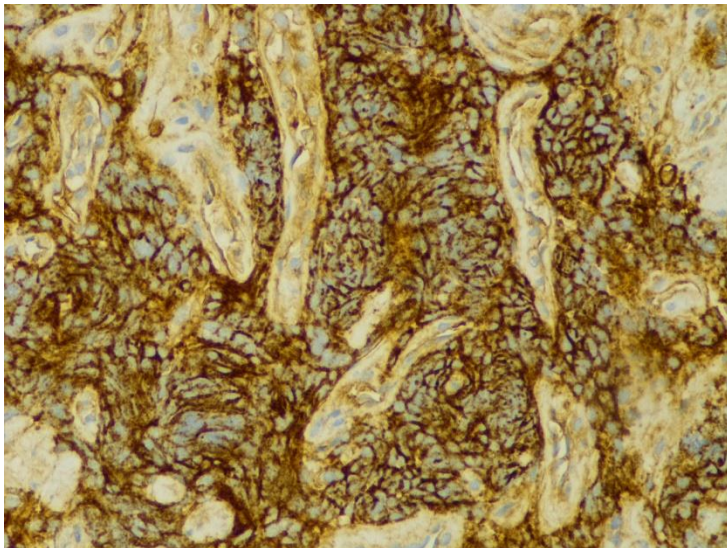
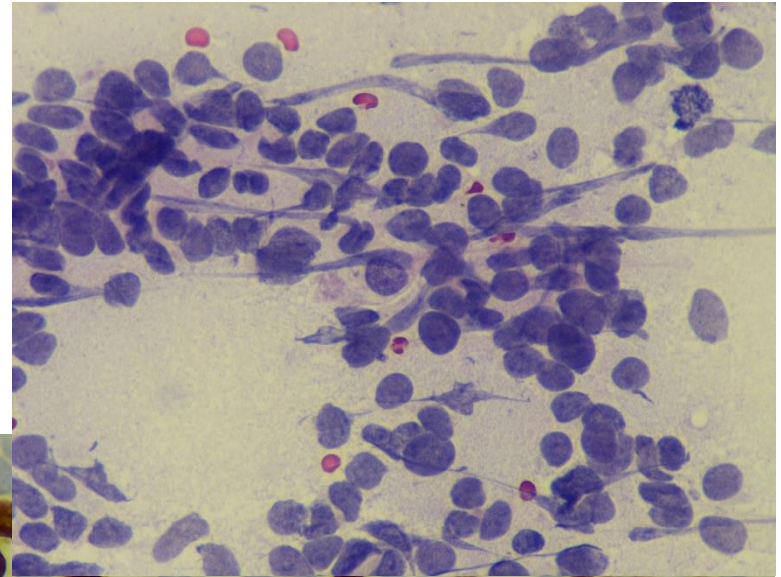
Lo que parecía tumor eran cambios post implante de colgajo

Era un angiosarcoma intraóseo tratado



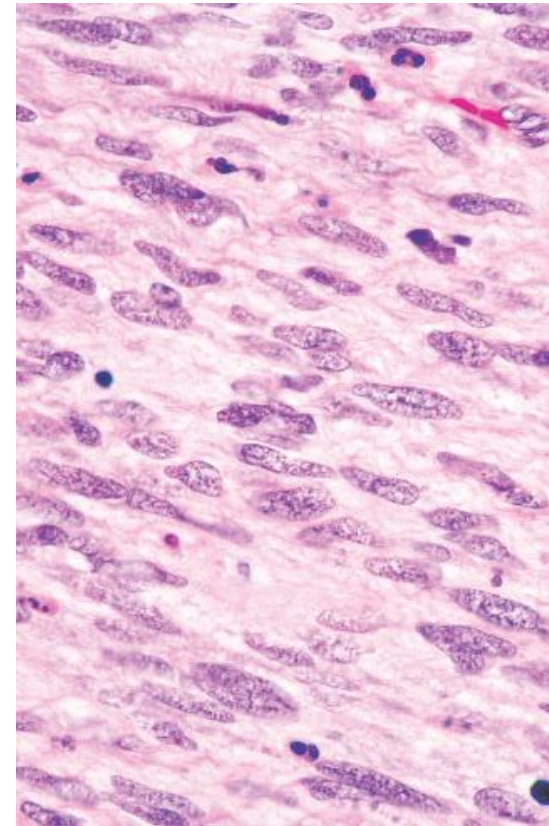
Todo ayuda en el adecuado contexto...

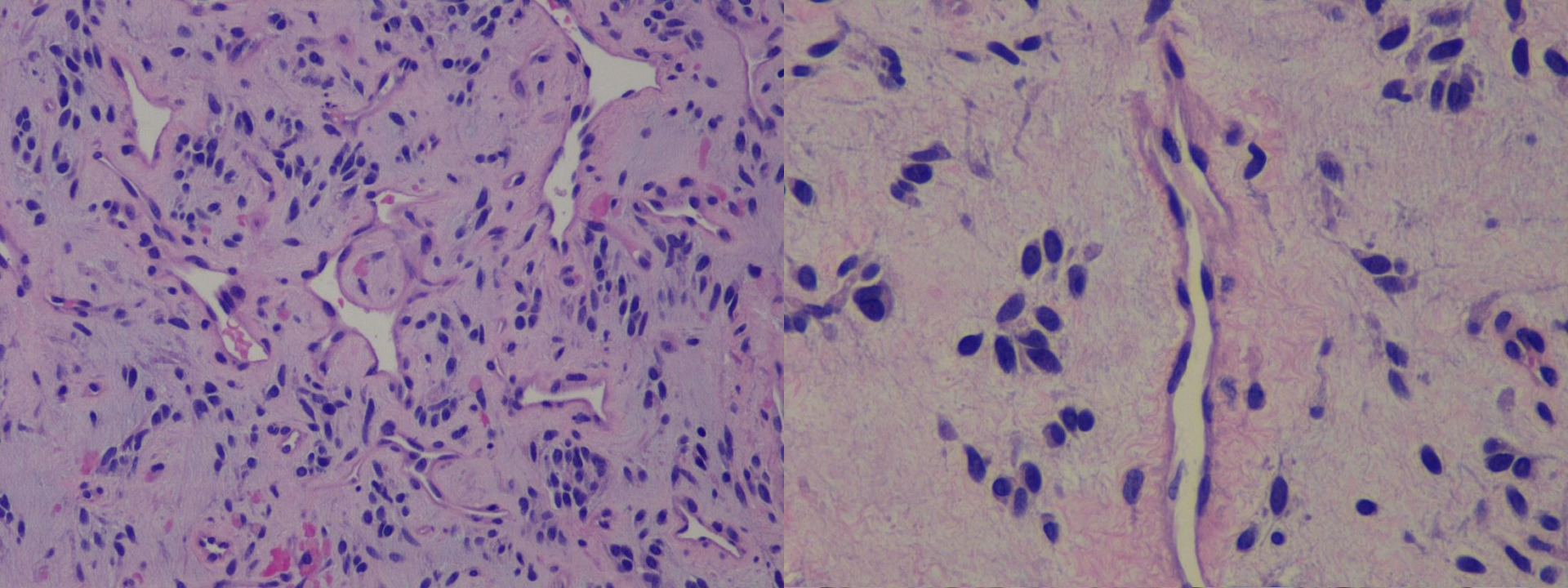
FLI1, factor de transcripción activado por translocación en el 71% Ewing/PNET
Celulas endoteliales control interno
Tb en linfoma linfoblástico
No en SS
No en rabdos
No en neuroblastomas



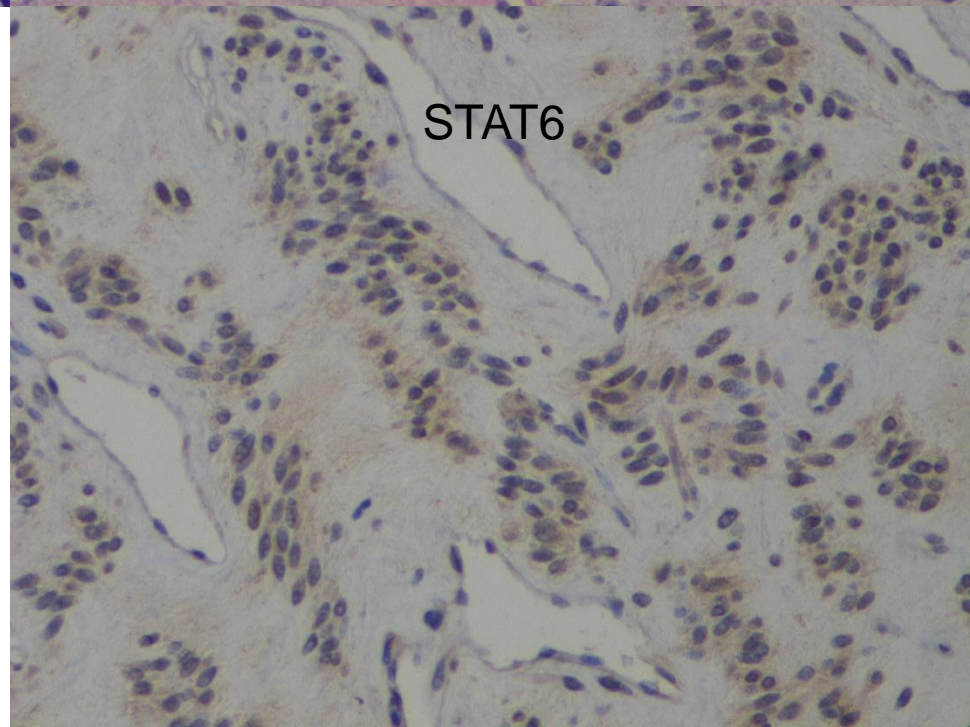
Sarcomas de células fusiformes

Fibrosarcoma tipo adulto
Leiomioma
T. maligno de la vaina nerviosa periférica
S. sinovial
Dermatofibrosarcoma protuberans
S. fibromixioide de bajo grado
Rabdomiosarcoma fusocelular
Angiosarcoma fusocelular
T. estromal (extra)gastrointestinal
Liposarcoma desdiferenciado
T. fibroso solitario
Fibromatosis tipo desmoide
T. miofibroblástico inflamatorio

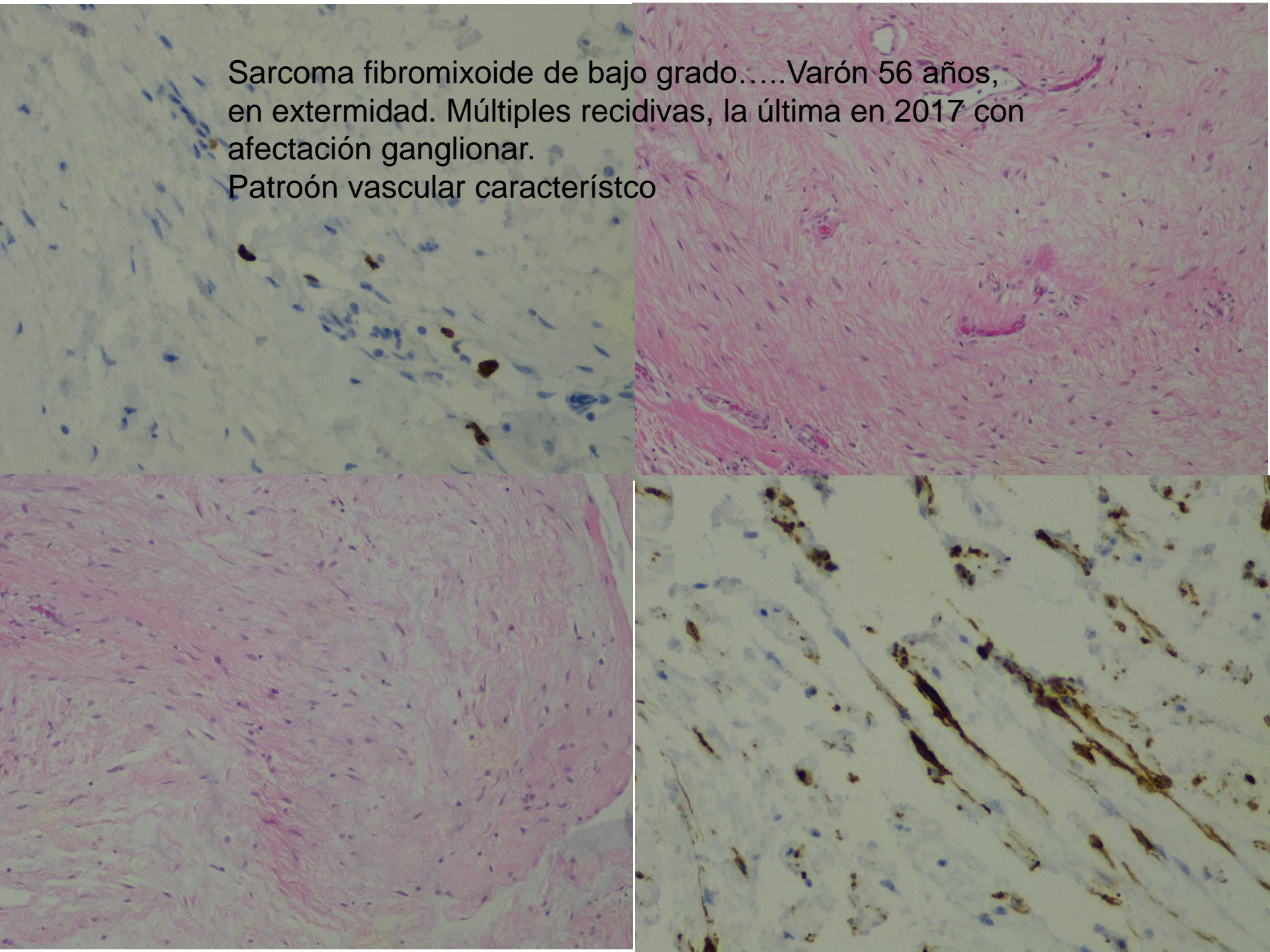


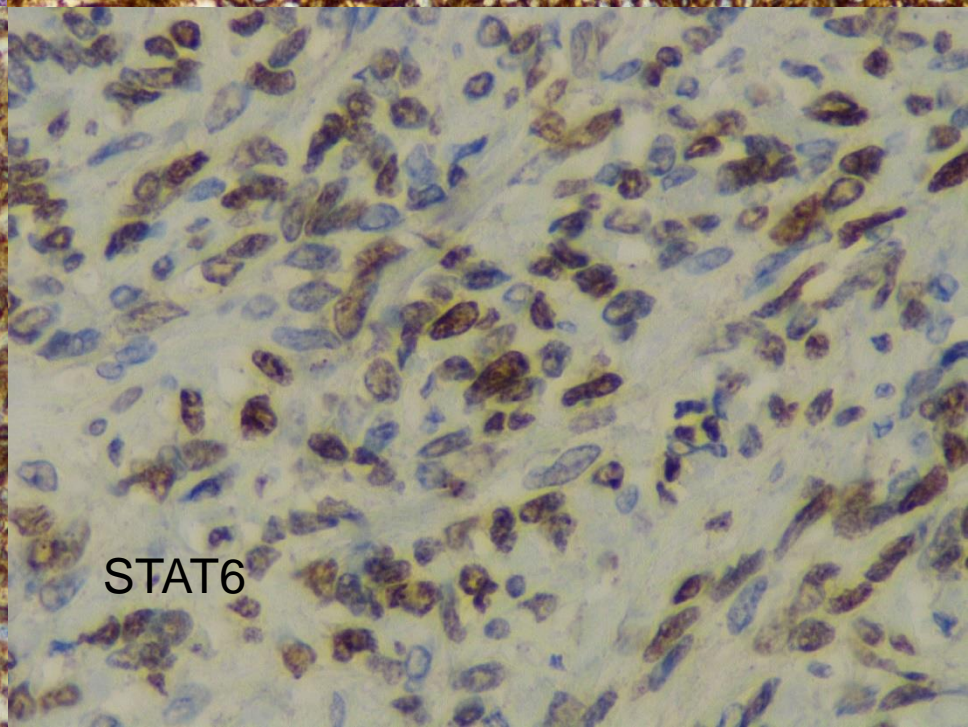
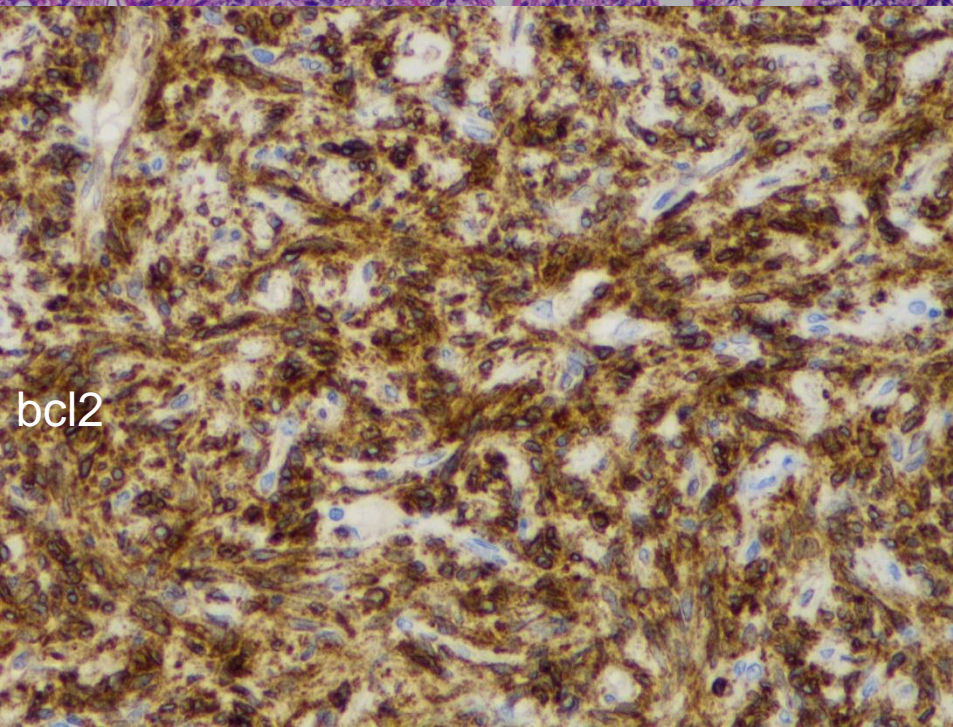
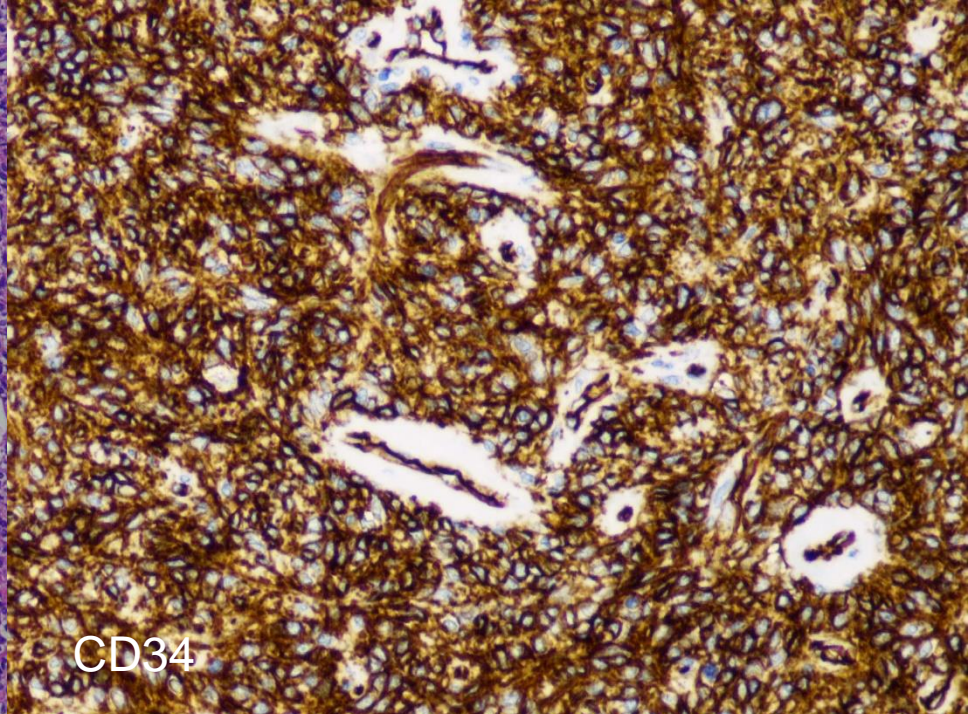
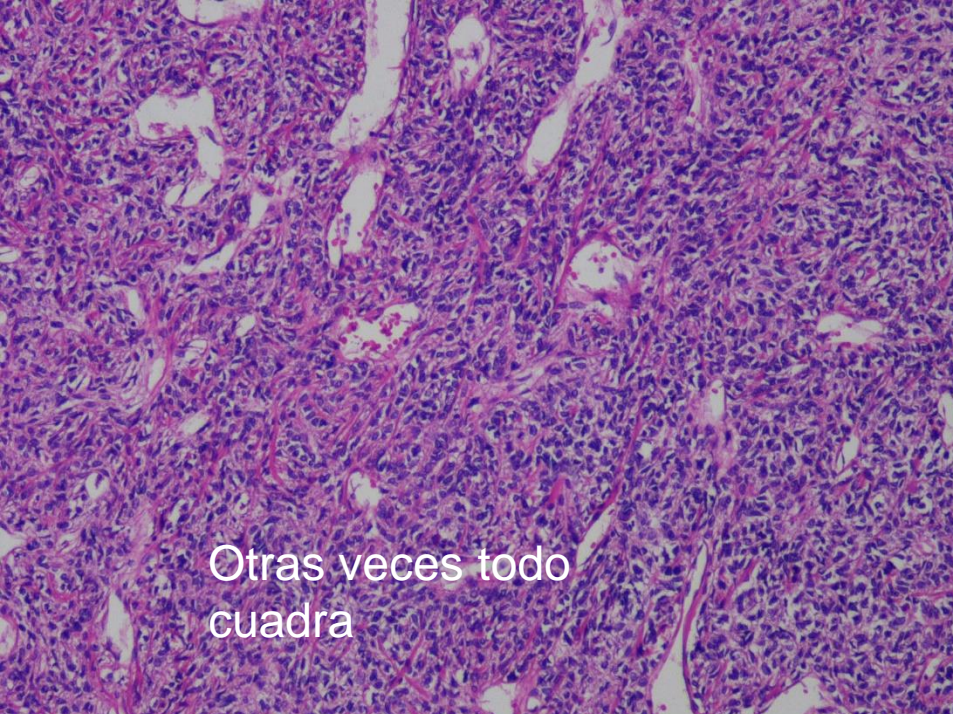


STAT 6
De valor diagnóstico
imprescindible en el TFS
.... Puede ser positivo en el
lipoma de células
fusiformes



Sarcoma fibromixioide de bajo grado.....Varón 56 años,
en extremidad. Múltiples recidivas, la última en 2017 con
afectación ganglionar.
Patroón vascular característico



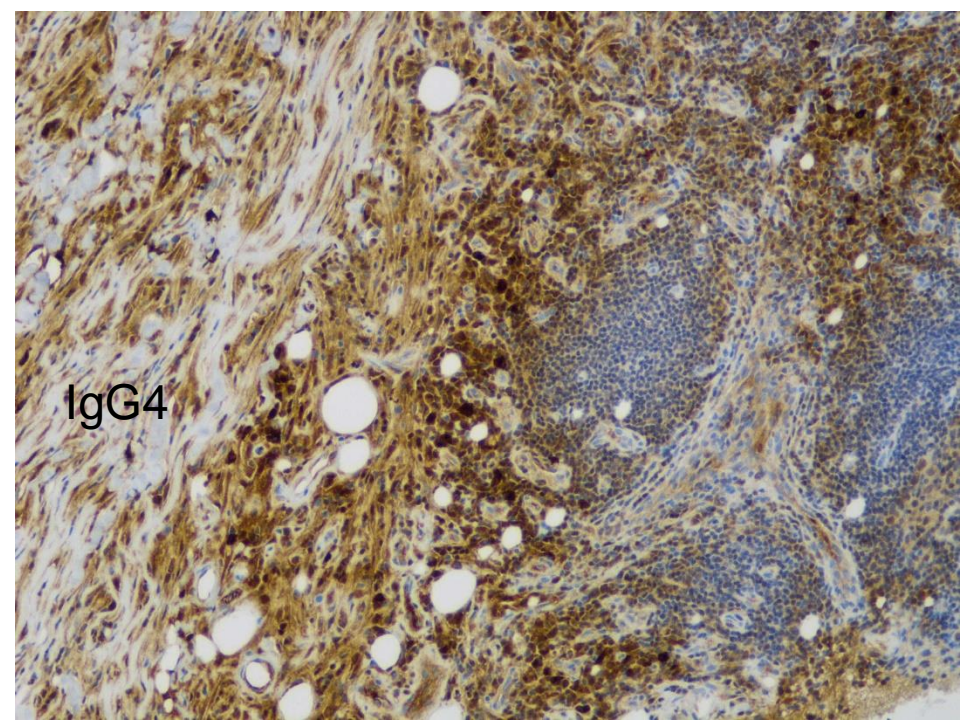
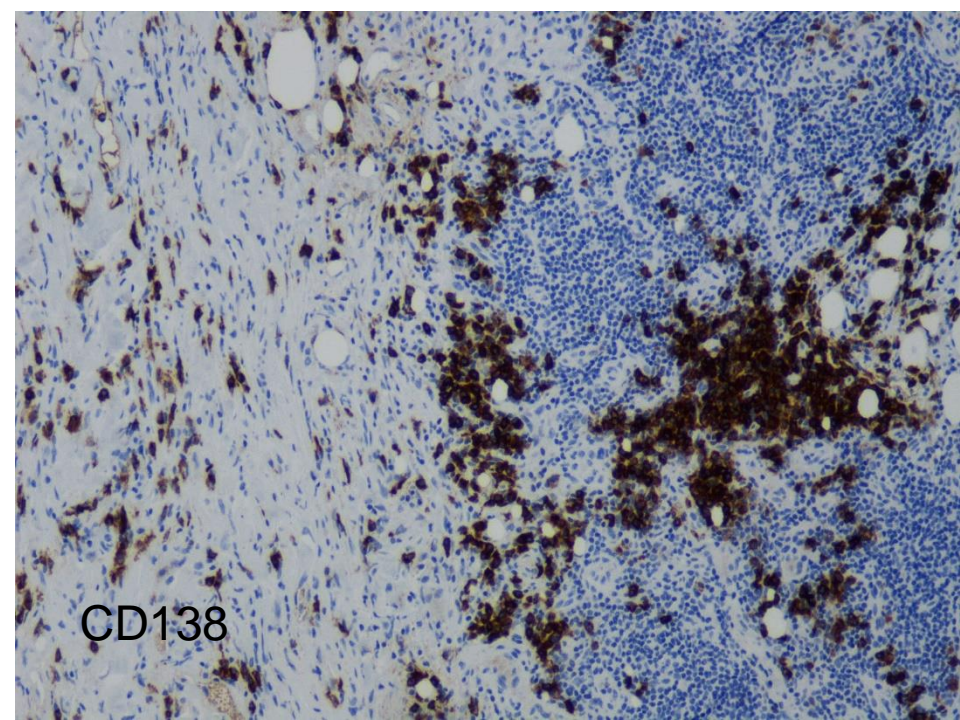


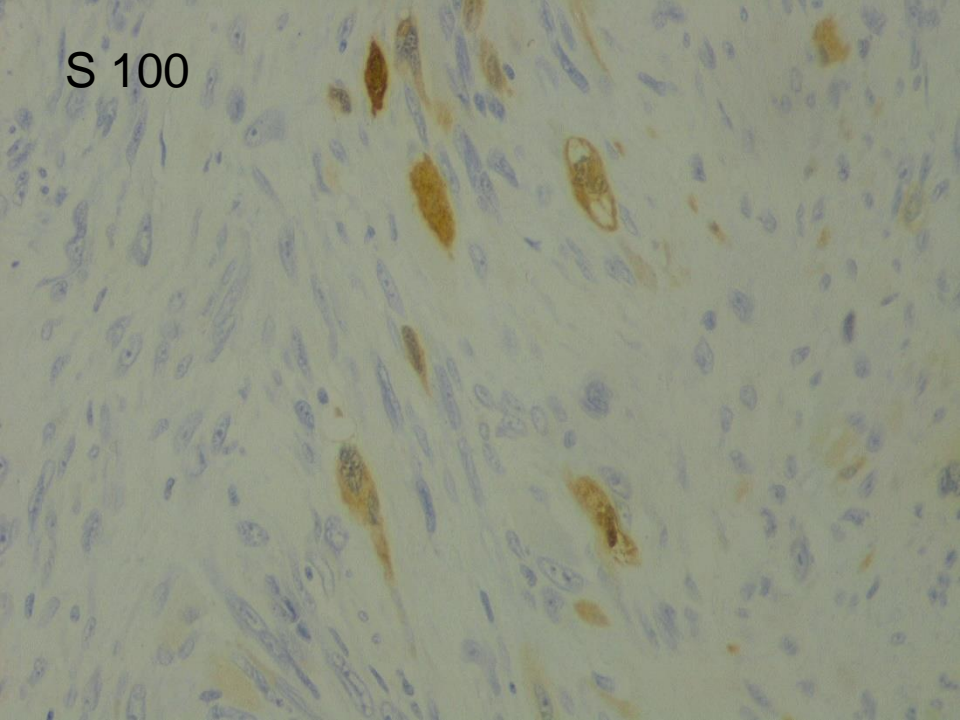
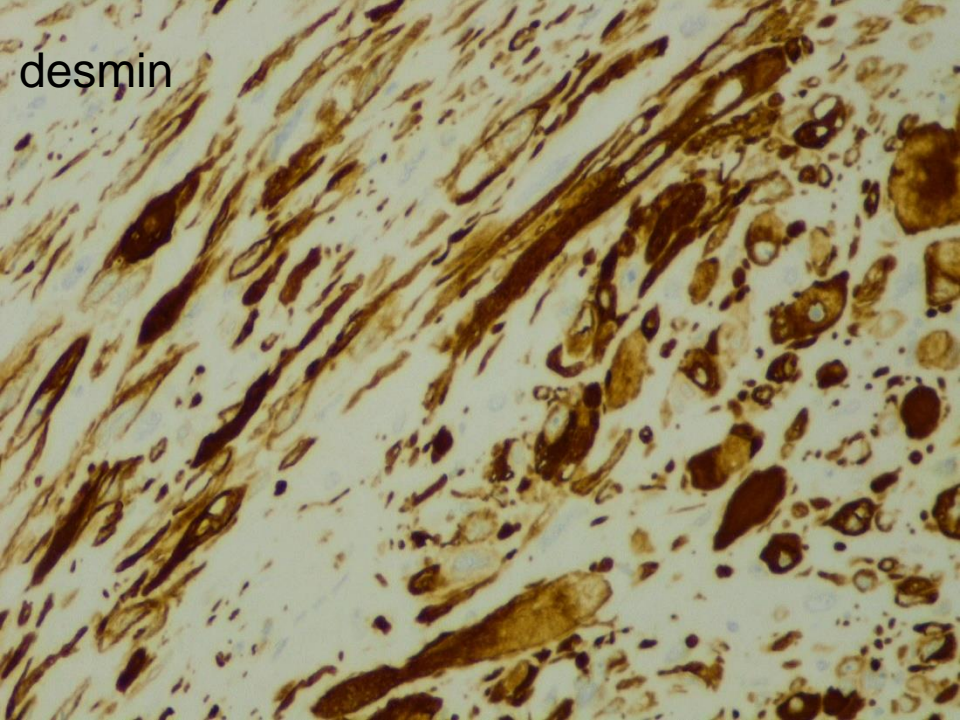
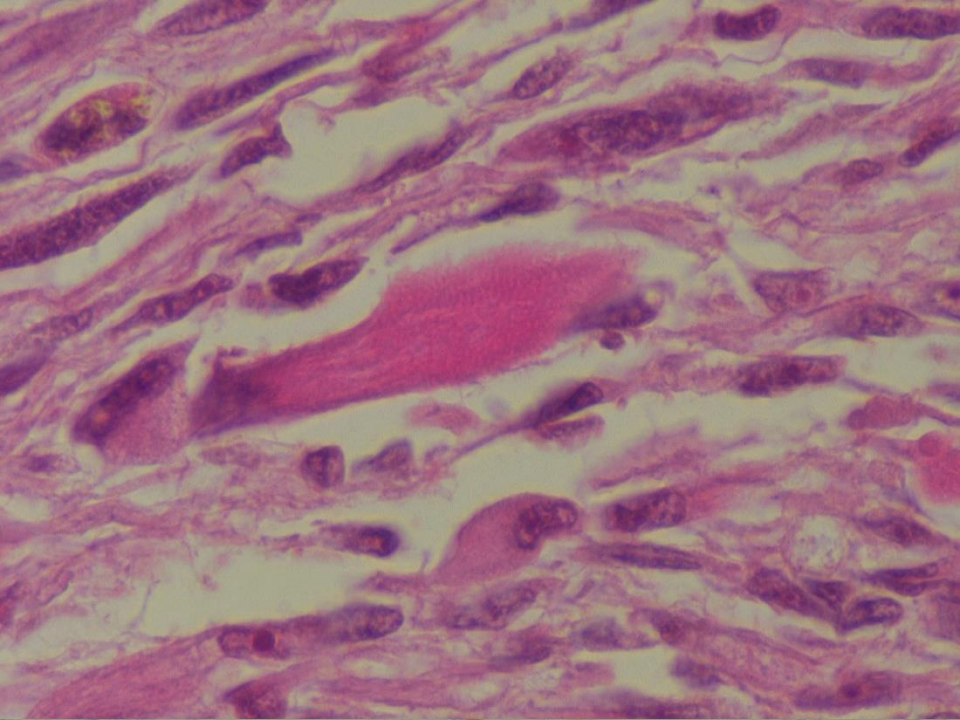
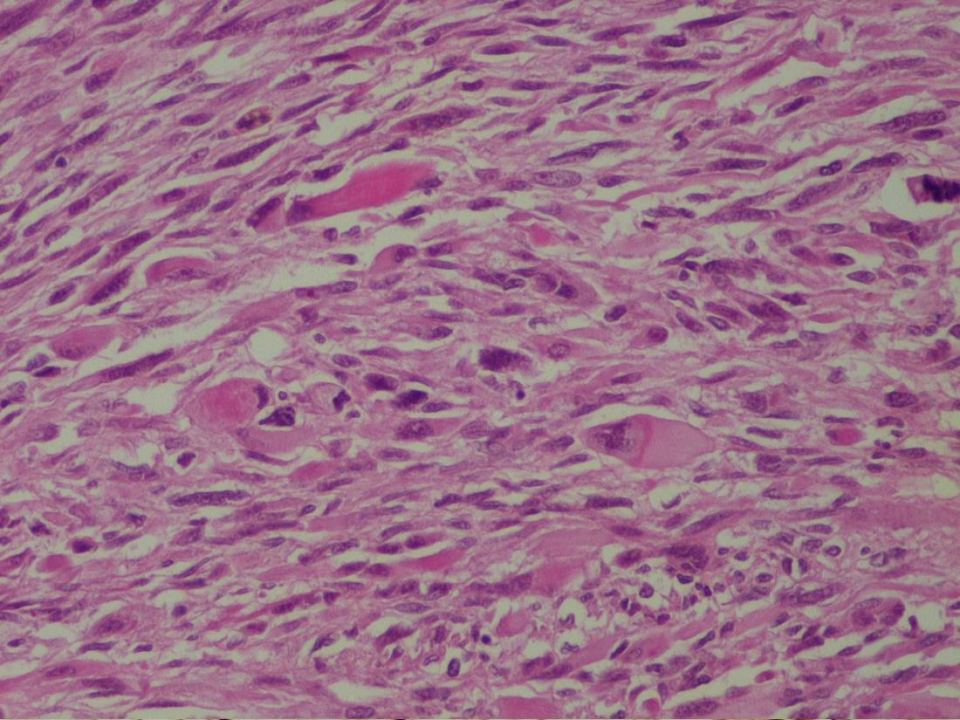
Sarcoma sinovial

- 6-10% del total de sarcomas de partes blandas
- Tumor de adolescentes, entre 15 y 35 años
- Crecimiento lento e insidioso.
- Localización primaria intraarticular infrecuente
- Denominación acuñada en 1927 como “sinovioma” por su similitud con el tejido sinovial.
- Se describen dos tipos: monofásico y bifásico
- Origen desconocido. ¿carcinosarcoma?
- IHQ característica: EMA y CK positivo, aunque los monofásicos sólo es CK + el 60-70%
- Las CK 8 y 18 pueden ser positivas en otros sarcomas, pero no la 7 y la 19, que se dan sólo en los sarcomas sinoviales. Son negativos para el CD 34

Lesiones fibrosantes
retroperitoneales

Pensar en IgG4





Sarcomas de células epitelioides

S. epitelioides

T. rabdoide maligno

Fibrosarcoma epitelioides esclerosante

S. células claras

S. alveolar de partes blandas

T. maligno de la vaina nerviosa
periférica

epitelioides

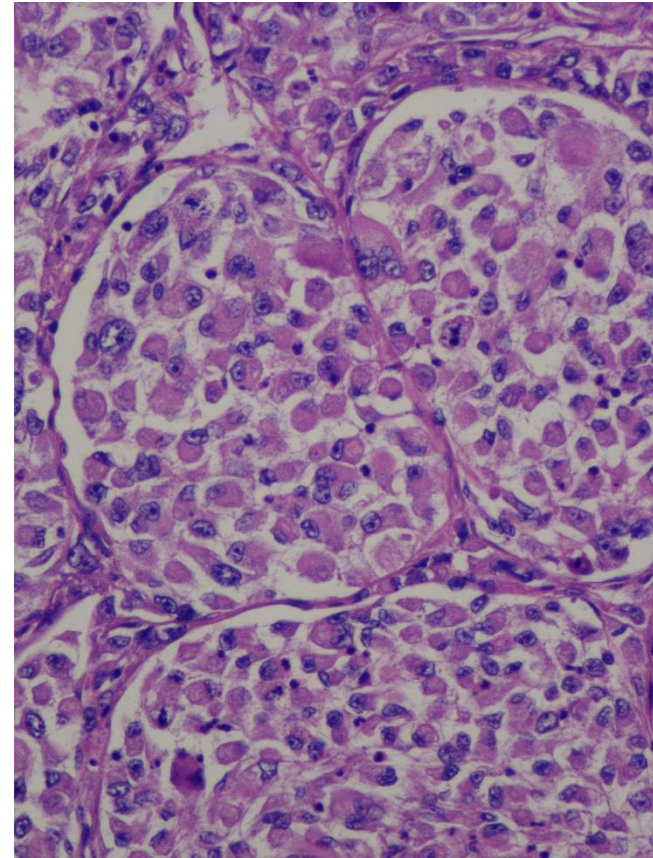
Leiomioma epitelioides

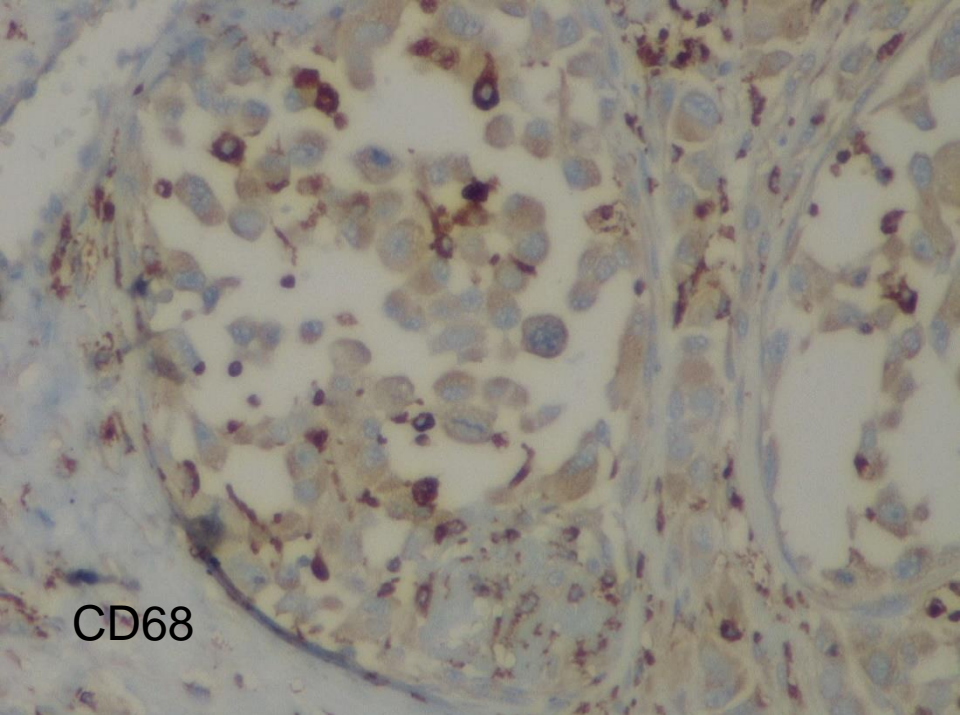
Angiosarcoma epitelioides

Mixofibrosarcoma epitelioides

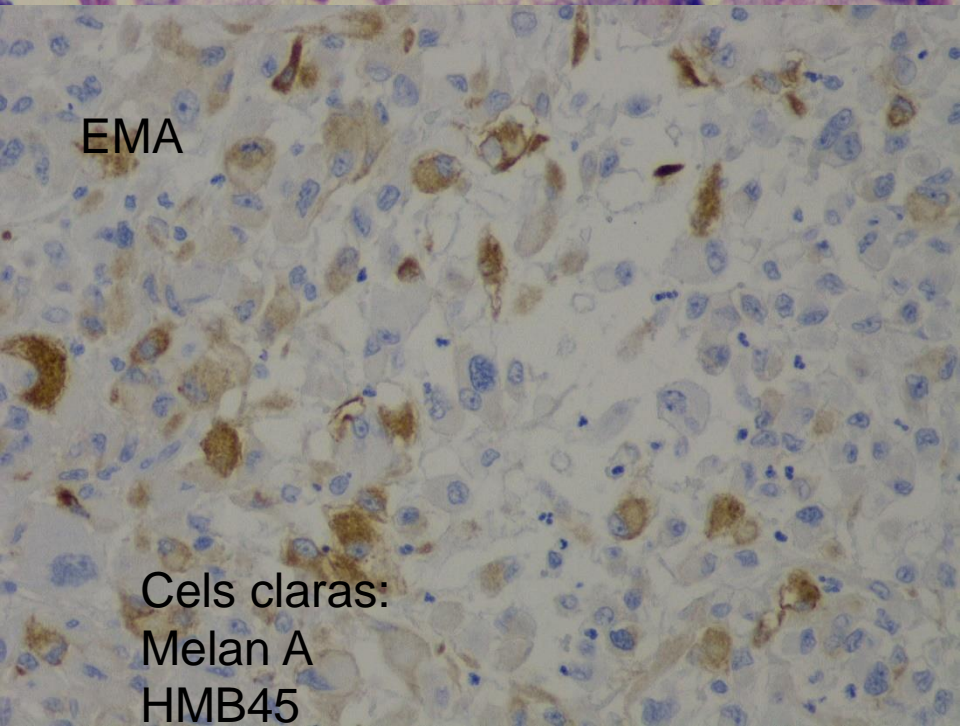
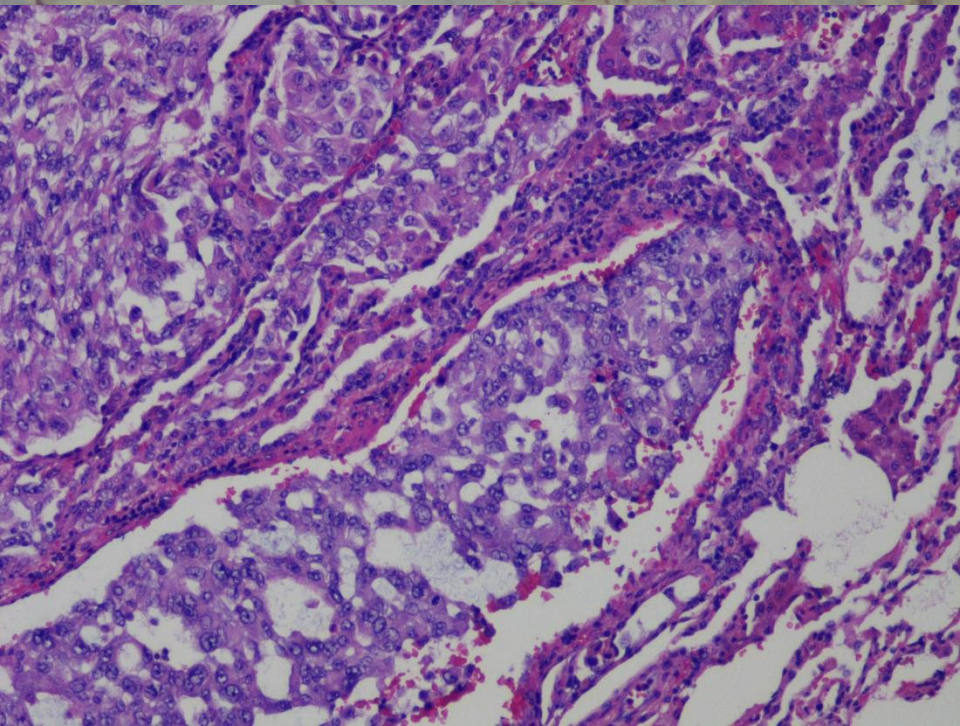
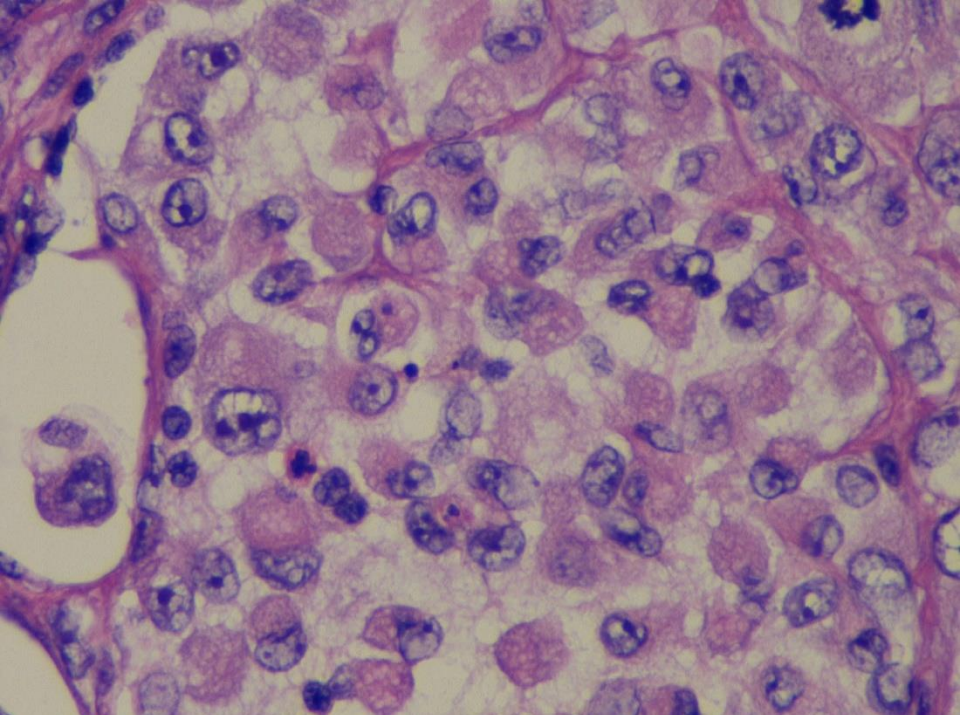
PEComa

Liposarcoma pleomorfo
epitelioides



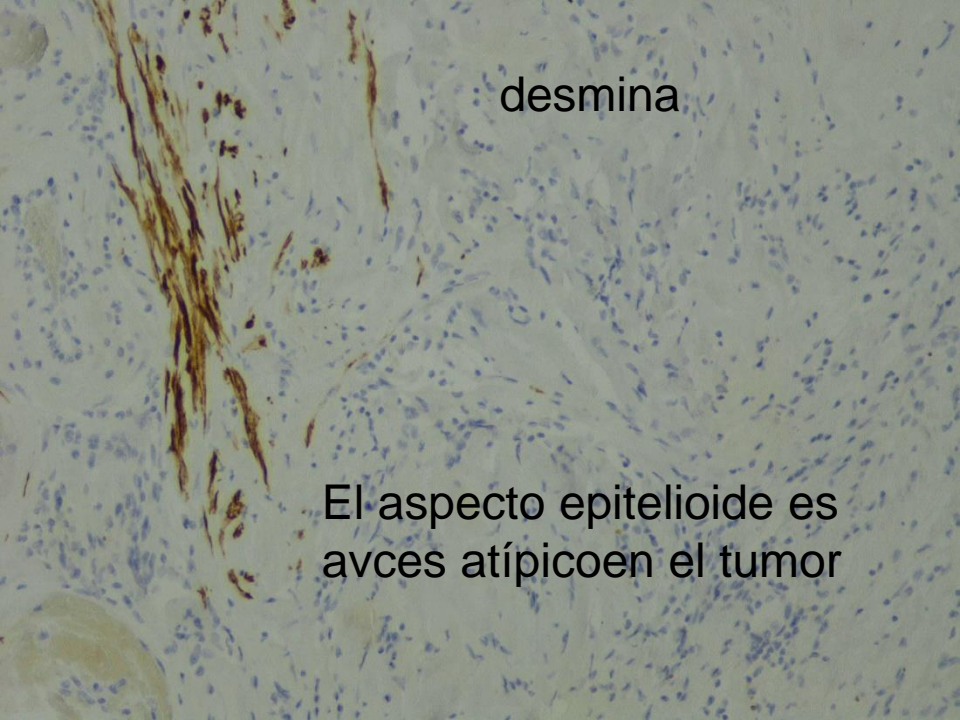
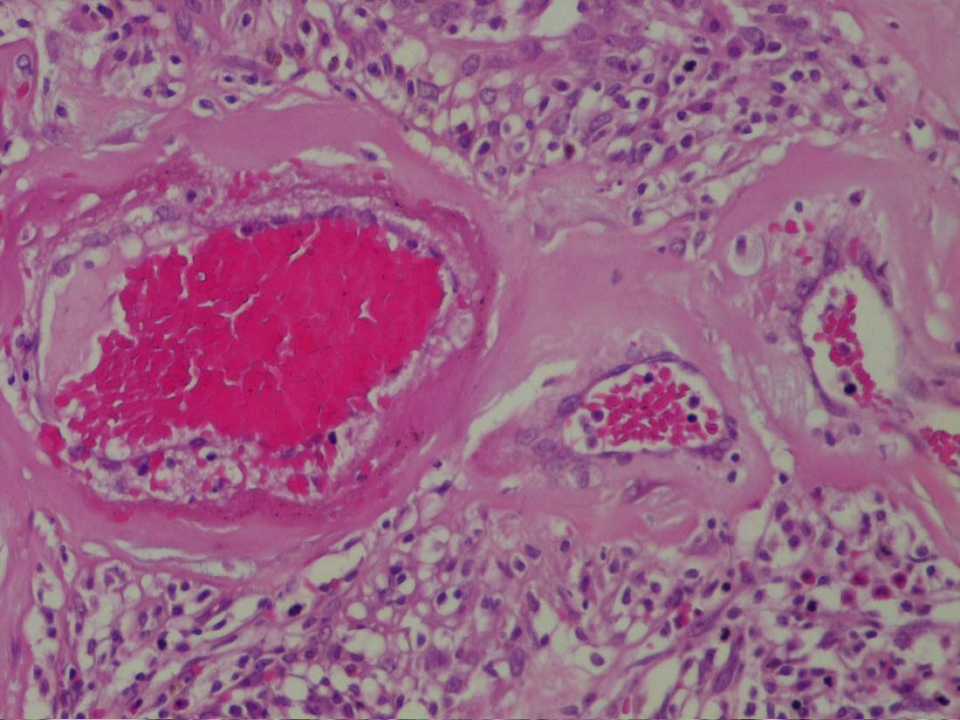


CD68



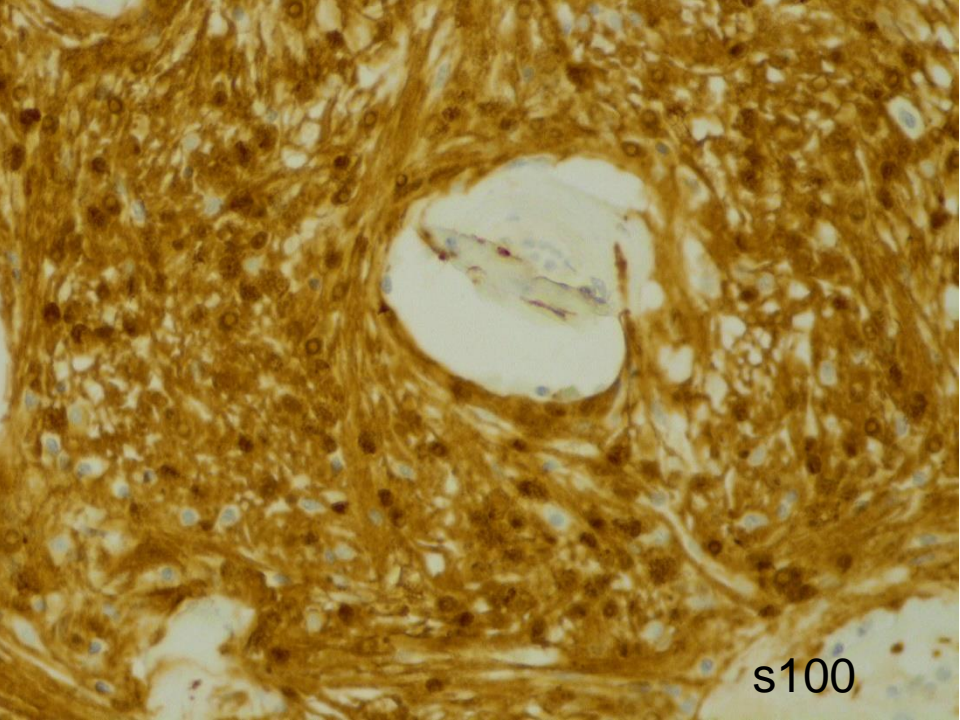
EMA

Cels claras:
Melan A
HMB45

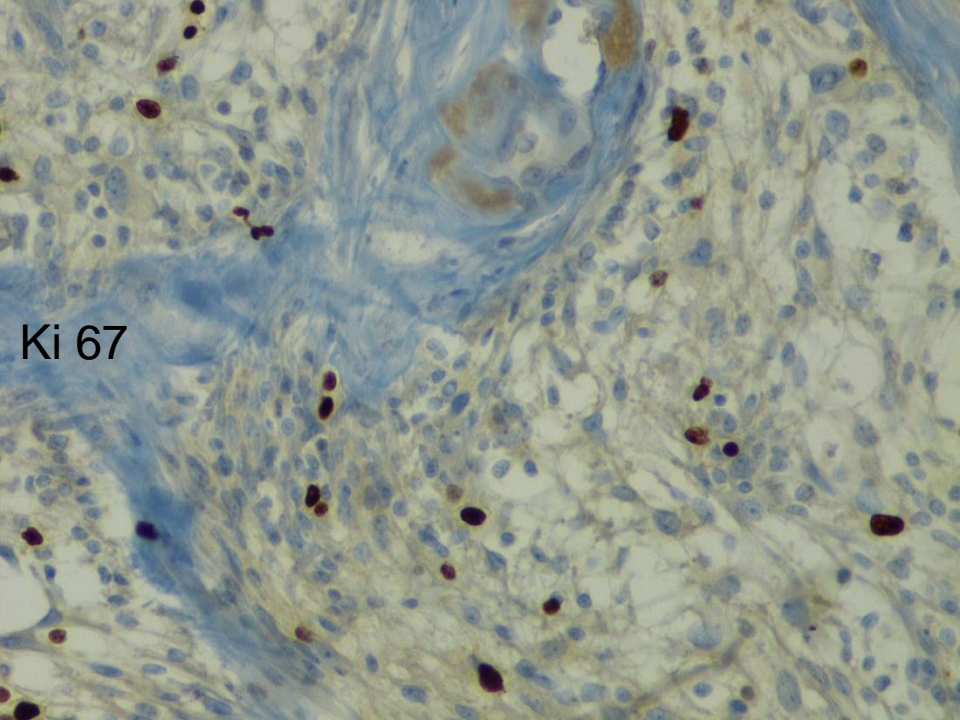


desmina

El aspecto epitelioides
a veces atípico en el tumor



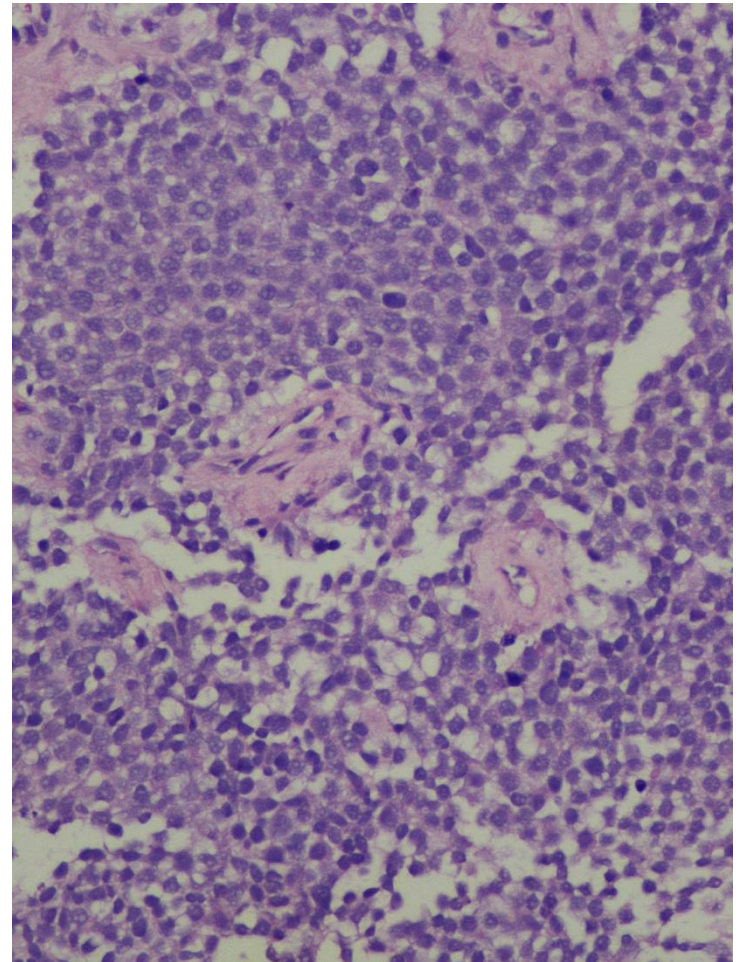
s100



Ki 67

Sarcomas de células redondas

- S. Ewing
- S. Ewing-like
- Neuroblastoma
- Rabdomiosarcoma embrionario /alveolar
- T. desmoplásico de células redondas
- S. sinovial pobremente diferenciado
- Condrosarcoma mesenquimal
- Osteosarcoma de células pequeñas
- T. maligno de la vaina nerviosa periférica de células redondas
- Liposarcoma mixoide de alto grado

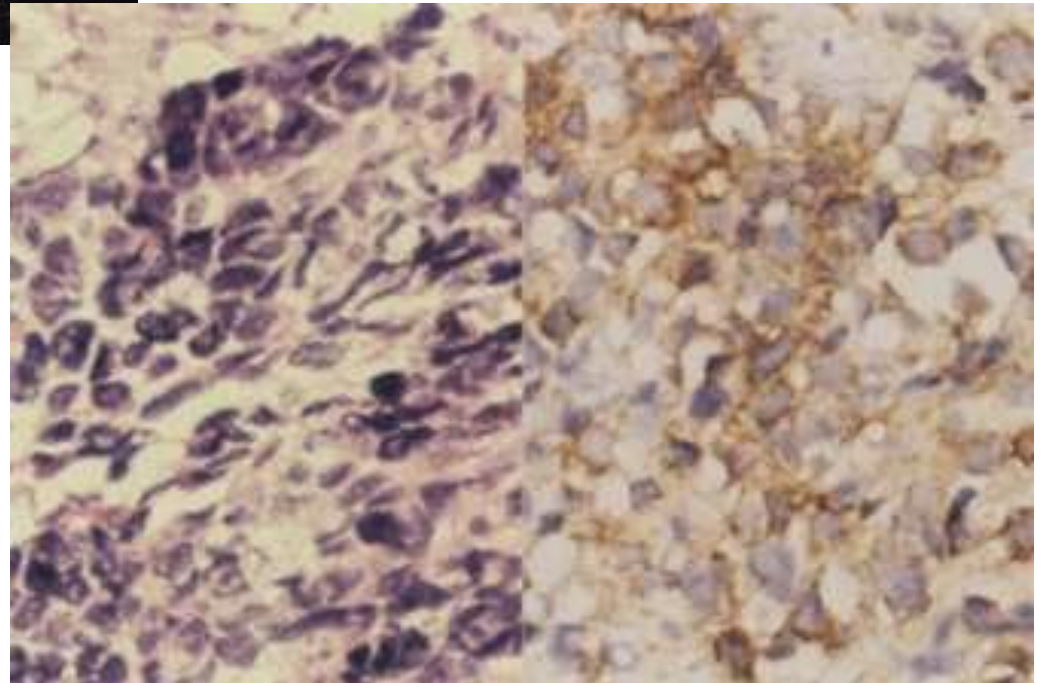




Rabdo:
MyoD1

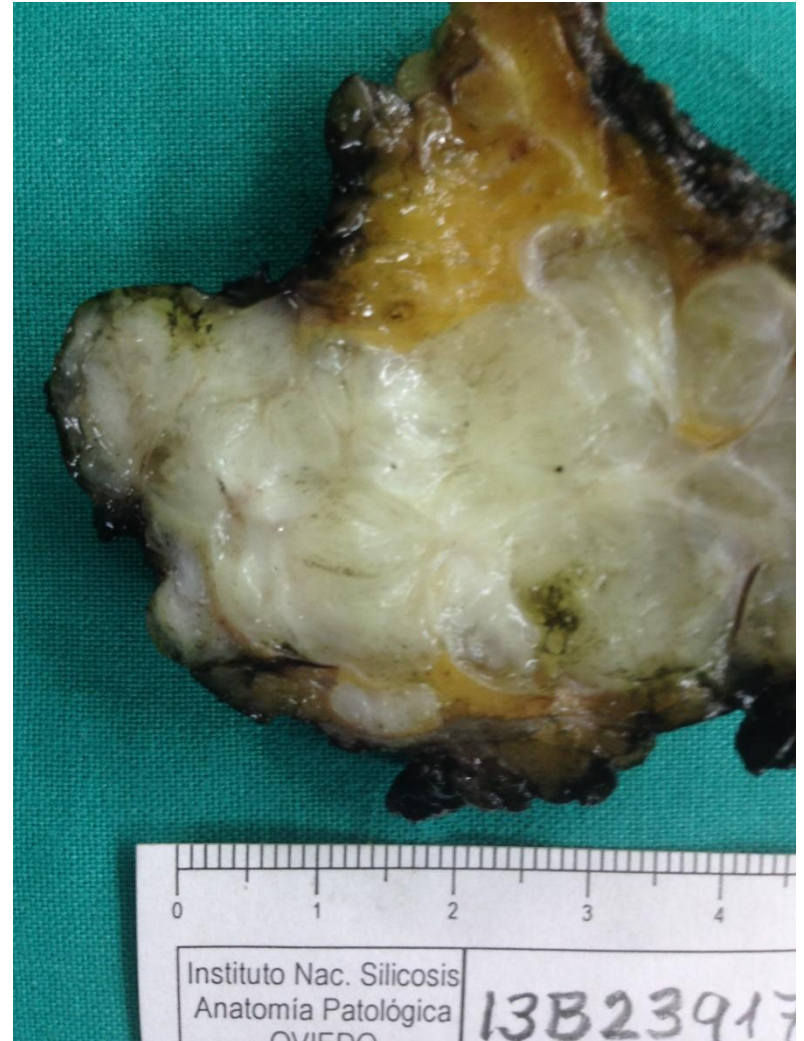
Ewing: FL1

Determinacion
Translocación por FISH
O
PCR



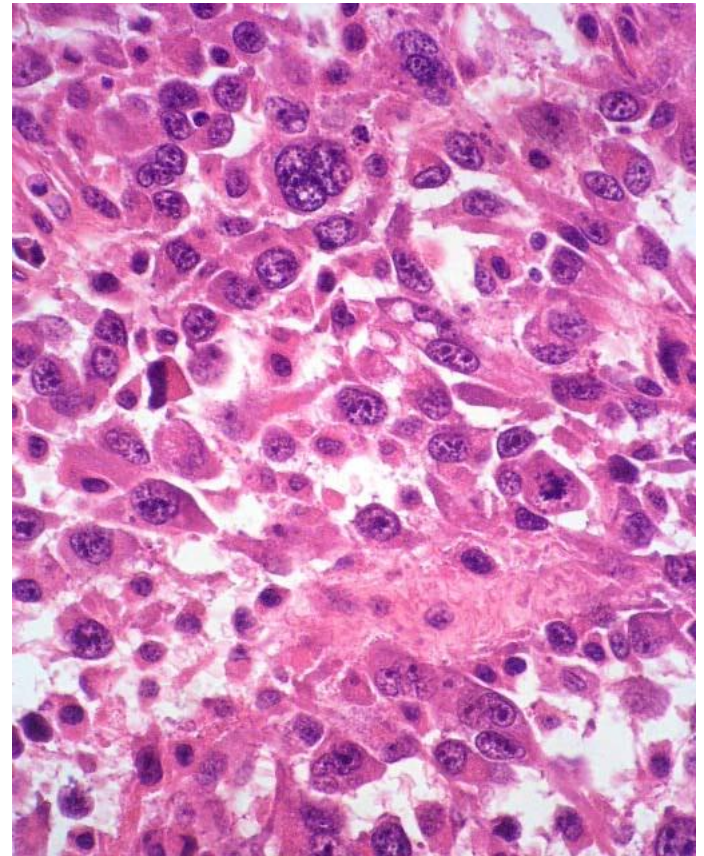
Sarcomas Mixoides

Liposarcoma mixoide
Mixofibrosarcoma
S. fibromixoide de bajo grado
Leiomioma mixoide
Condrosarcoma mixoide extraesquelético
Rabdomioma mixoide
T. maligno de la vaina nerviosa periférica mixoide
Dermatofibrosarcoma protuberans mixoide



Sarcomas pleomórficos

Liposarcoma pleomorfo
Rabdomiosarcoma pleomorfo
Leiomioma sarcoma
pleomorfo /desdiferenciado
Mixofibrosarcoma de alto grado
Sarcoma pleomorfo
indiferenciado
Liposarcoma desdiferenciado
T. maligno de la
vainas nerviosas
periférica pleomorfo



Fibrohistiocitoma maligno

- Introducido el término hace treinta años, hoy se considera importante establecer los subtipos.
- Marcadores como lisozima, alfa1 antitripsina, alfa-1-antiquimiotripsina y CD68 ayudan al diagnóstico pero no son específicos.
- La variante angiomatoide es con frecuencia de diferenciación mioide.

Tumores de origen fibrohistiocitario

Clasificación de la OMS (Weiss 1994)

- **MALIGNOS**

- Histiocitoma fibroso maligno

- Estoriforme-pleomórfico

- Mixoide

- De células gigantes

- Xantomatoso (inflamatorio).

- Son los más frecuentes de los sarcomas: de una serie japonesa de 2000 sarcomas, 500 eran fibrohistiocitomas malignos (MFH) (cajón de sastre)

Tumores retroperitoneales

Esquema de abordaje de los tumores retroperitoneales:

RX: CT con contraste o MRI. RX torax.

Si se sospecha **liposarcoma**, **no es necesaria la biopsia**: se va directamente a la cirugía, ya que responden mal a las antraciclinas y no suelen dar metástasis

Si otro tumor, BAAG guiada es preferible a la biopsia abierta.

DD:

Lipoma, Liposarcoma

Leiomioma

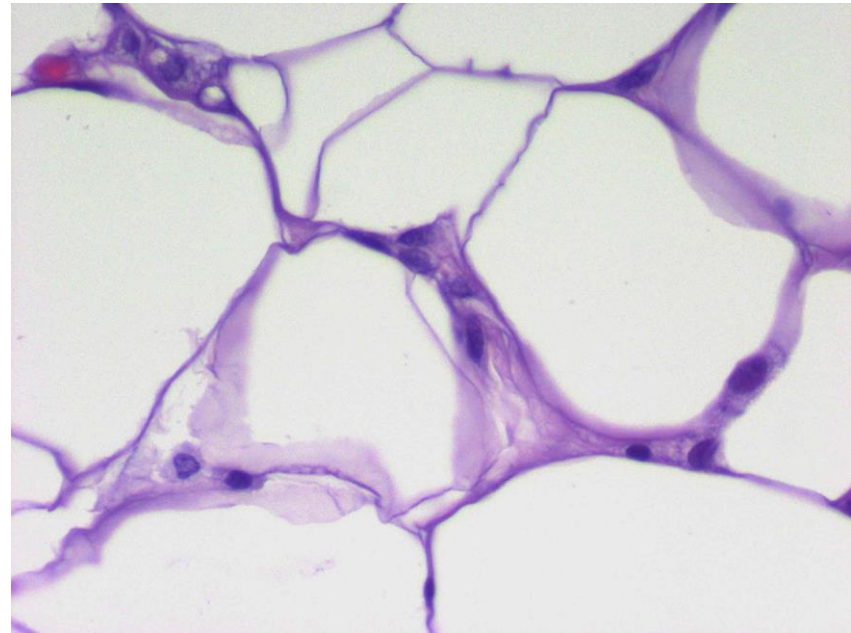
Linfoma

GIST

Desmoide (fibromatosis agresiva)

Metástasis

Estas pueden no necesitar cirugía

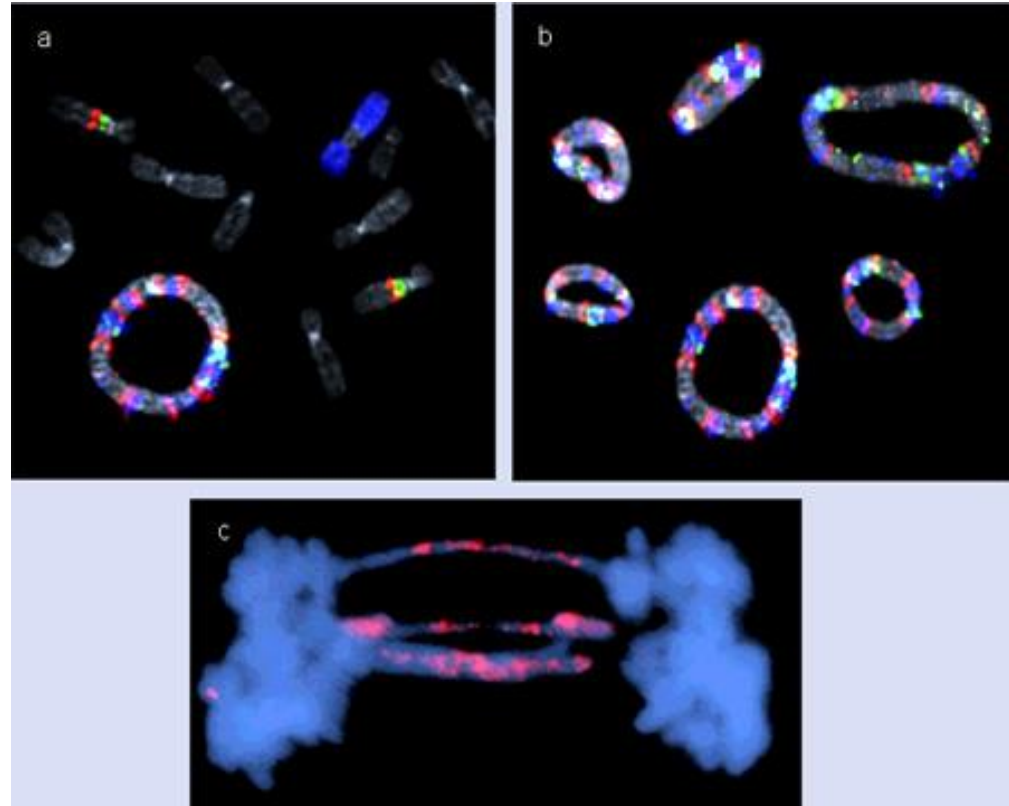


Cromosomas en anillo

Frecuentes en algunos tipos de sarcomas:

dermatofibrosarcoma protuberans	70%
histioc. Fibr. maligno	11%
Mesotelioma	14%
Osteosarcoma	12%
liposa. de bajo grado	20%

No son diagnósticos de diferenciación en tipos histológicos



Pero la identificación de múltiples copias de MDM2 en ellos es diagnóstico de liposarcoma

Genes implicados en el liposarcoma mixoide

- La translocación cromosómica más común que se da en el 85% de los casos implica CHOP10 ó DDIT3 (DNA damage inducible T3) y FUS ó TLS (translocated in liposarcoma) dando lugar a la proteína de fusión *CHOP-FUS*.
- En menor número, la t(12;22)(q13;q11-129 implica a CHOP y EWS descrito en el 96 en la Universidad de Lunds con una proteína de fusión diferente : *CHOP-EWS*.
- *Su detección en sangre periférica con PCR "nested" puede ser marcador de enfermedad mínima residual*

Cálculo del score del sistema FNCLCC

	Diferenciación tumoral	Índice mitótico	Necrosis tumoral
Score 0	-	-	No hay necrosis
Score 1	Sarcomas muy similares al tejido mesenquimal adulto normal	0-9 mitosis x 10 cga	Necrosis < 50 % volumen tumoral
Score 2	Sarcomas con tipo histológico reconocible	10-19 mitosis x 10 cga	Necrosis \geq 50 % volumen tumoral
Score 3	Sarcomas indiferenciados, embrionarios y de tipo dudoso	> 19 mitosis x 10 cga	-

Correlación Morfología-Citogenética

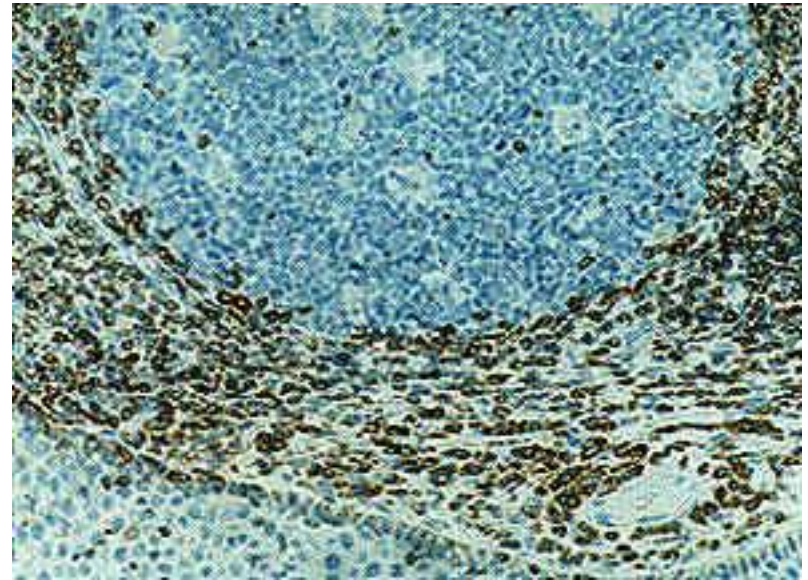
- Cuando se revisan los criterios diagnósticos de los MFH de alto grado de malignidad (pleomórficos), con frecuencia se cambia el diagnóstico original, no en grado sino en origen histogenético.
- Pero el número de aberraciones cromosómicas es siempre alto, aunque ninguna específica.
- La única concordancia morfológico-citogenética es que los recalificados como liposarcomas dediferenciados aunque tengan múltiples clones anormales, al menos tienen un cromosoma en anillo

Correlación Morfología-Citogenética- Pronóstico

- Cuando se recalifica el diagnóstico de los MFH, la mayor parte van para el grupo de **leiomiomas**.
- Un grupo del Instituto Curie en Lab Invest 2001 publica una correlación citogenética en la misma línea, por la que por estudios de LOH, **leiomiomas y MFH comparten los mismos desbalances cromosómicos**.
- Christopher Fletcher en J Clin Oncol 2001, revisa 100 MFH, probando o sugiriendo en 84 de ellos que poseen diferenciación específica hacia otras histogénesis, recalificándose la mayoría como mixofibrosarcoma (fibrohistiocitoma mixoide) ó leiomioma. Estos últimos resultaron los más agresivos.
- **DIFERENCIACIÓN MIOGENA EN SARCOMAS POCO DIFERENCIADOS= PEOR PRONÓSTICO**

Corrrelación IHQ-Pronóstico

- Aparte de los marcadores de ciclo celular (Ki-67), resulta útil en ciertos sarcomas el BCL-2, siendo su expresión indicativa de mejor pronóstico, y asociado a baja actividad proliferativa a pesar de darse en tumores de tamaño más grande.

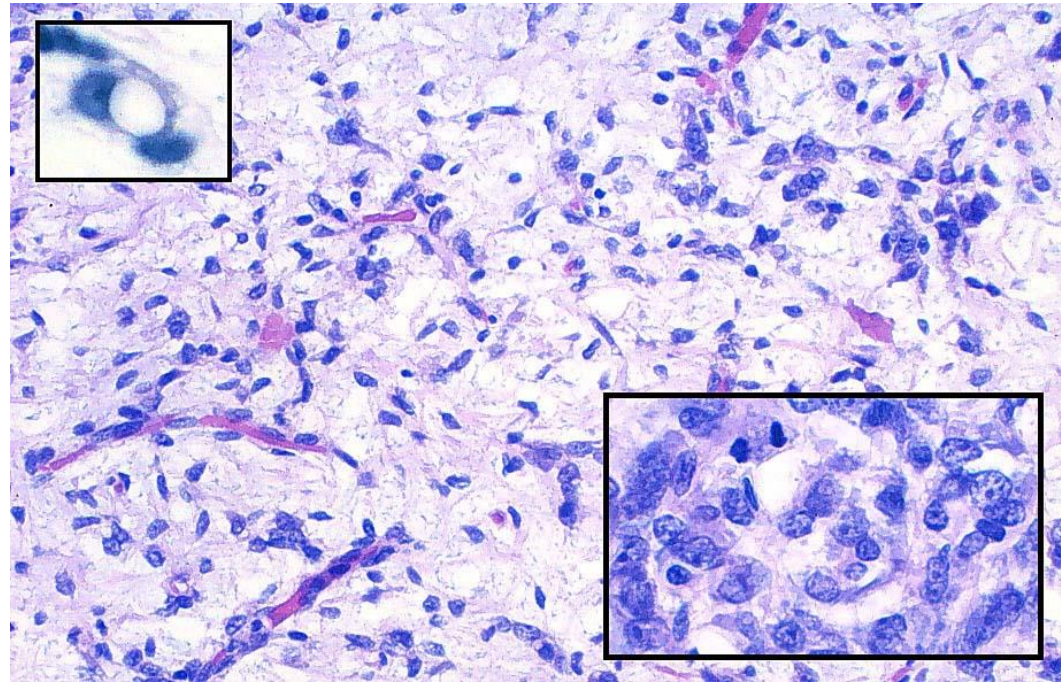


La falacia del lipoblasto

- Considerada su presencia un criterio de malignidad, hoy se sabe que puede haber liposarcomas bien diferenciados y mixoides que no los contengan, y pueden verse en lesiones benignas como el lipoma pleomórfico, lipoma condroide, lipoblastoma, y menos frecuentemente, en lipomas de células fusiformes.
- Las tinciones para grasa (oil red o ó sudán negro) tampoco sirven
- La citogenética tiene ne estos tumores un papel creciente, ya que muchos tienen anomalías en el cariotipo que son específicas del subtipo anatomopatológico

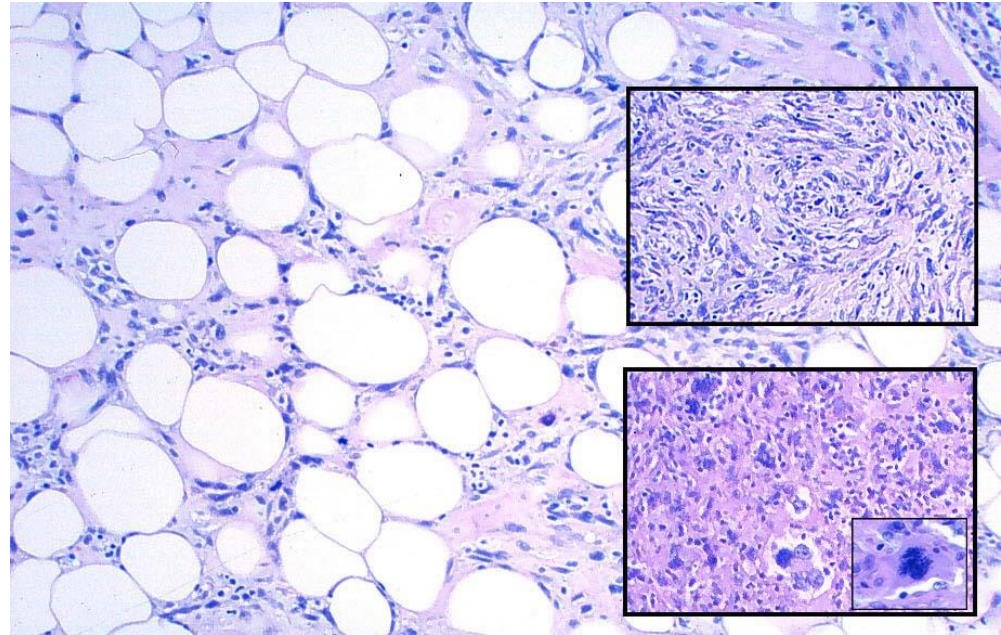
Liposarcoma de células redondas (mixoide poco diferenciado)

- Con células redondas primitivas, menor diferenciación lipoblástica y ausencia de vascularización característica
- Puede haber formas intermedias con el mixoide (mixtas)



Liposarcoma desdiferenciado

- Con dos partones, en zonas es liposarcoma bien diferenciado y en otras un sarcoma poco diferenciado parecido a un histiocitoma fibroso maligno o un fibrosarcoma pleomórfico
- Su citogenética es la del liposarcoma bien diferenciado: **cromosomas en anillo, LMC de 12q13-15, a lo que pueden sumarse aberraciones complejas**
- **Mantiene expresión de MDM2**
- **En la zona desdiferenciada**



Citogenética del Sarcoma sinovial

- T(X;18)(p11.2;q11.2) en el 90-95%
- Da lugar a la expresión de la proteína de fusión *SSX1-SYT* ó *SSX2-SYT*.
- En X 11.4 está el gen ARAF-1, oncogen efector de RAS.
- En el 18 está el gen SS18
- Los sarcomas con la fusión *SSx1* tienen peor pronóstico. Los *SSX2* suelen ser monofásicos.

Para unidades de referencia

- MUC4 marcador específico para sarcoma fibromixioide de bajo grado.
- TLE 1 (transducin-like enhancer of split 1). 90% de S Sinovial
- FUS en 94% de los liposarcomas mixoides.
- Marcadores pronósticos, relacionados con las vías ERK/MAPK; PI3K/AKT:
RET, IGF1; IGF2
- Dianas: Expresión de PARP-1, dependiente de EWS-FLI.

FISH de interfase para evidenciar translocaciones y amplificaciones

Obligado poder hacer las translocaciones de:

Dermatofibrosarcoma protruberans

Sarcoma de Ewing y PNET

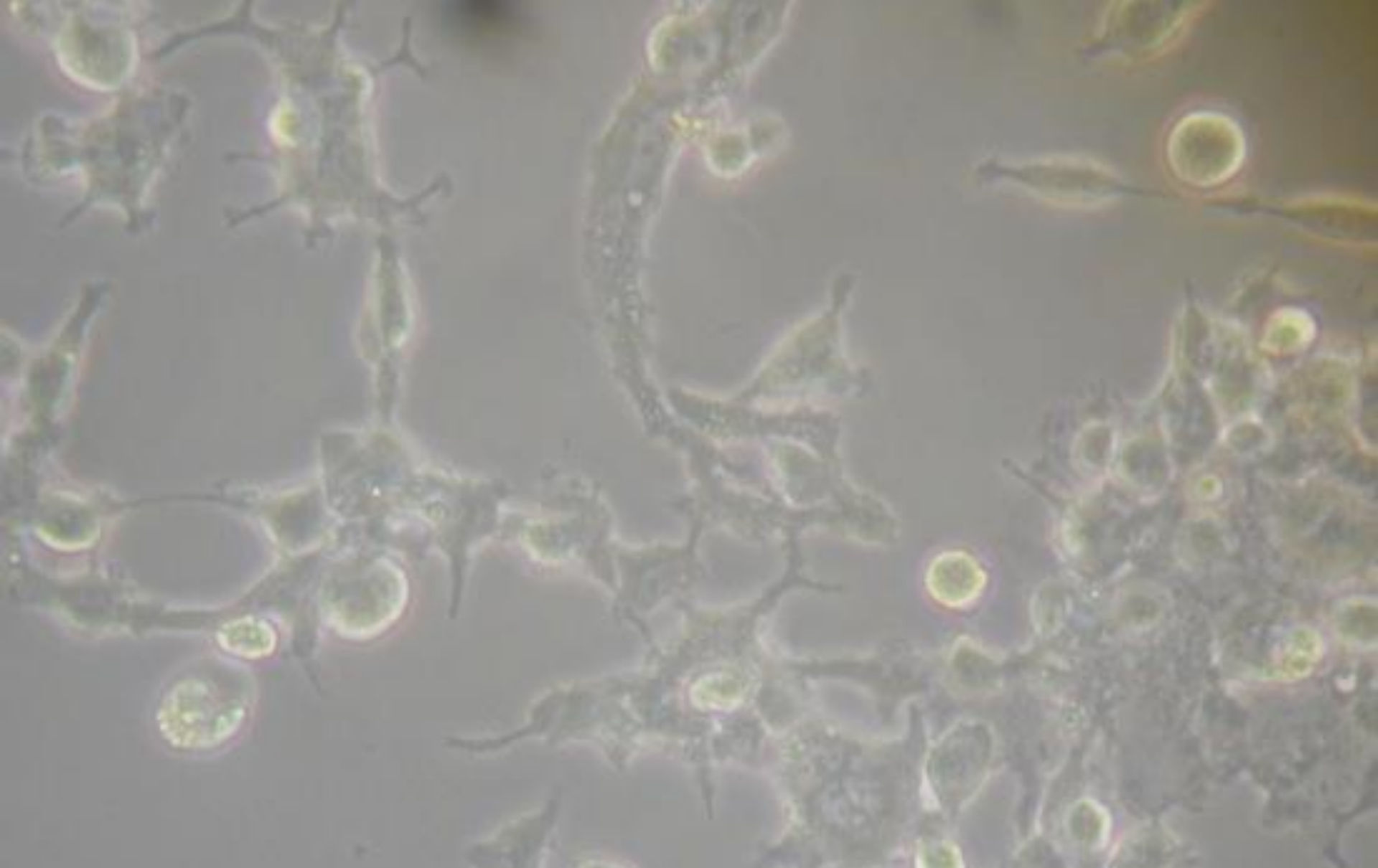
Sarcoma de células claras

Liposarcoma mixoide

Sarcoma sinovial

Rabdomiosarcoma alveolar

Condrosarcoma mixoide



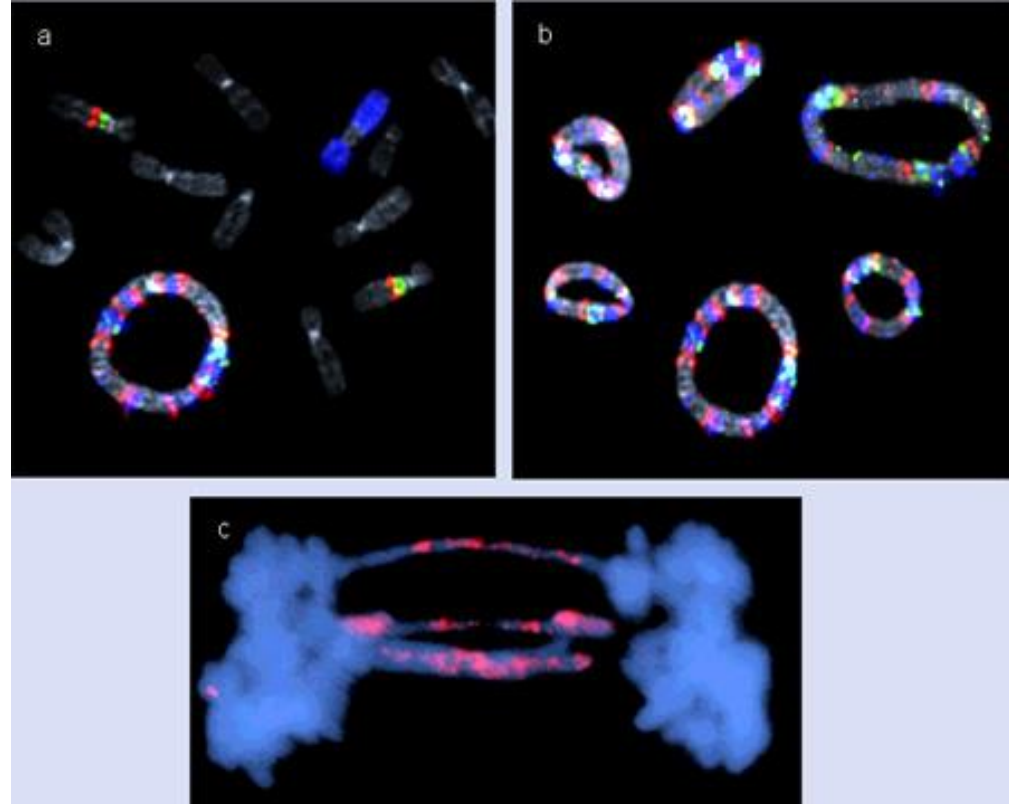
Cultivos celulares
Metafases

Cromosomas en anillo

Frecuentes en algunos tipos de sarcomas:

dermatofibrosarcoma protuberans	70%
histioc. Fibr. maligno	11%
Mesotelioma	14%
Osteosarcoma	12%
liposa. de bajo grado	20%

No son diagnósticos de diferenciación en tipos histológicos

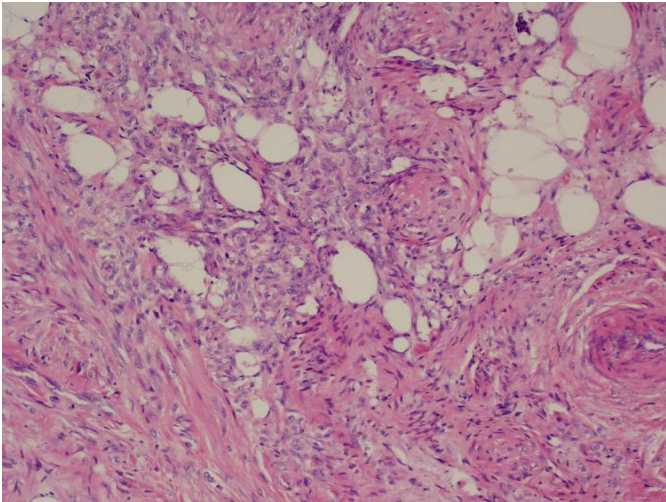


Pero la identificación de múltiples copias de MDM2 en ellos es diagnóstico de liposarcoma

Grado de diferenciación:
OMS recomienda simplificar:
bajo y alto grado.

OMS	BAJO	ALTO
SISTEMA DE 3	1	2 Y 3
SISTEMA DE 4	1 Y 2	3 Y 4

Grado de malignidad: de acuerdo a score francés



Basado en:
Grado de diferenciación (en tres grados)
Índice mitótico
Presencia de necrosis y su porcentaje

NOS PROPORCIONA UN DATO NUMÉRICO DE SCORE
TRADUCIBLE EN 3 GRADOS

CASE REPORT

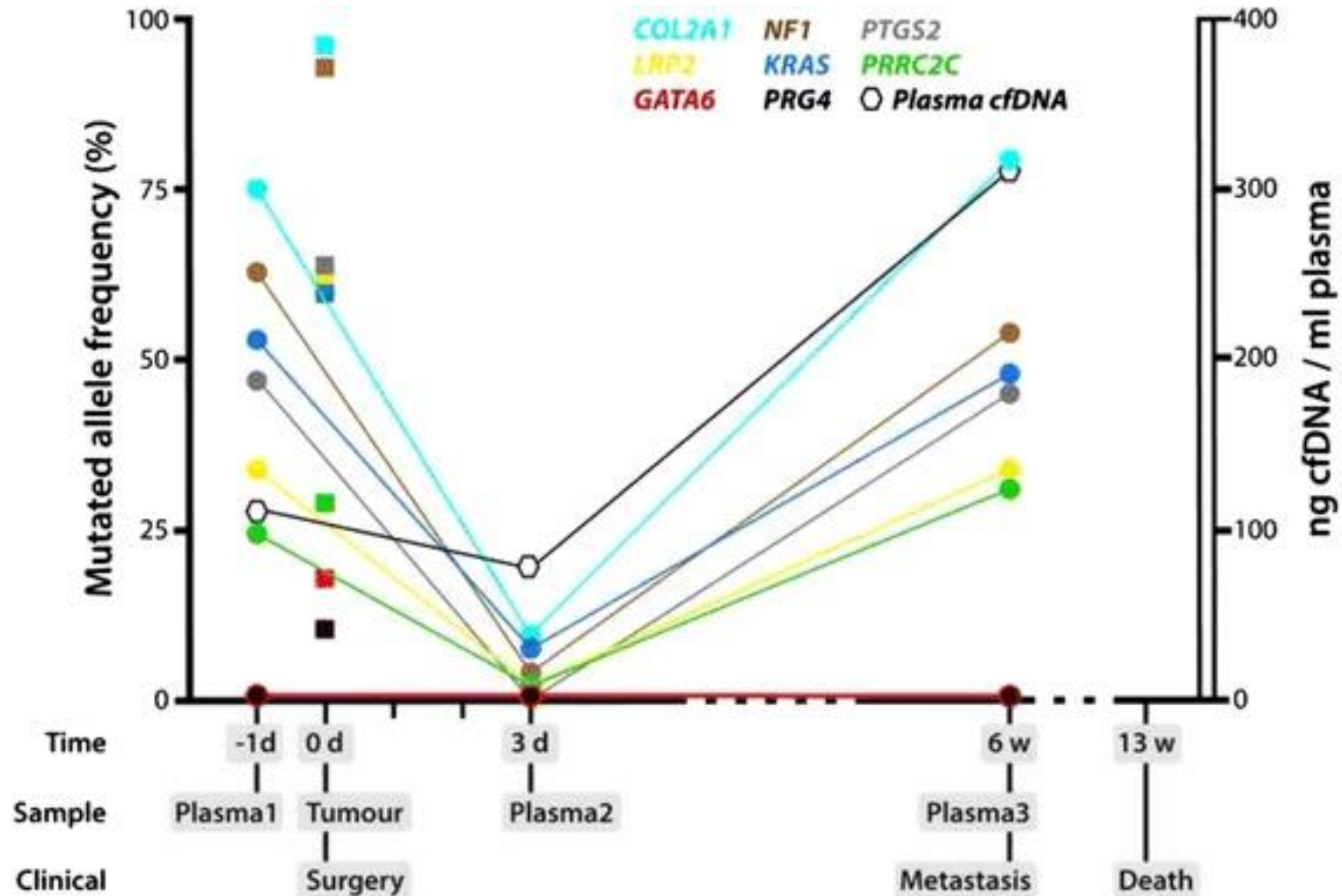
Open Access



Use of liquid biopsies to monitor disease progression in a sarcoma patient: a case report

Heidi M. Namlos^{1*}, Olga Zaikova², Bodil Bjerkehagen³, Daniel Vodák¹, Eivind Hovi^{1,4,5}, Ola Myklebost^{1,5}, Kjetil Boye^{1,6} and Leonardo A. Meza-Zepeda^{1,5,7}

Una de las primeras publicaciones sobre el uso de biopsia líquida en sarcomas procede del proyecto CircSarc



La secuenciación puede hacerse sobre el cfDNA circulante, o sobre las células tumorales circulantes, en este trabajo se aíslan por su expresión en superficie de CD99

Cancer Management and Research

Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

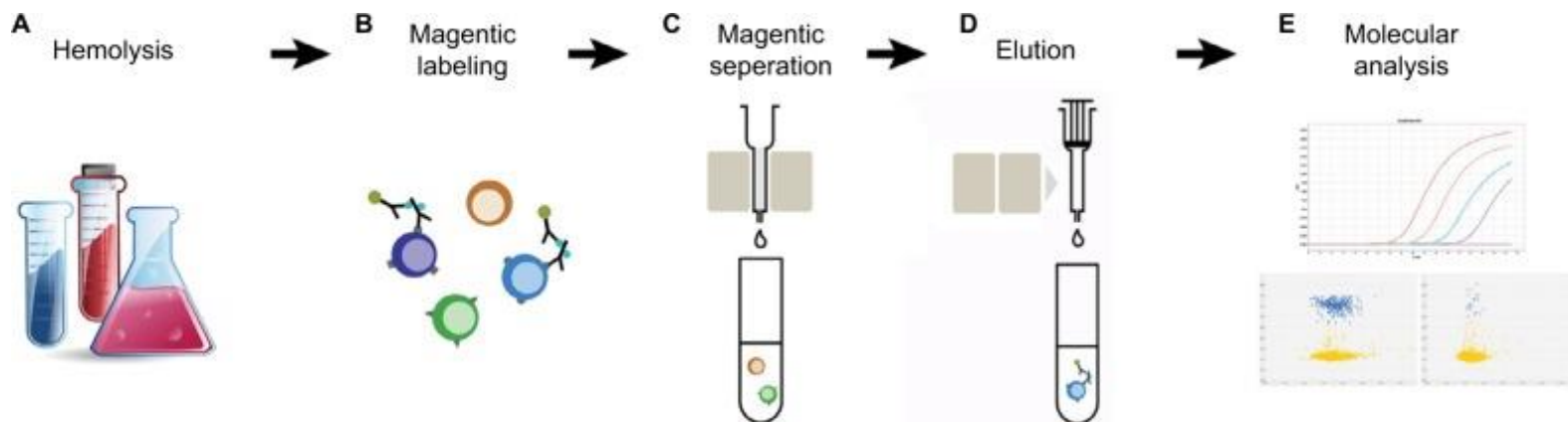
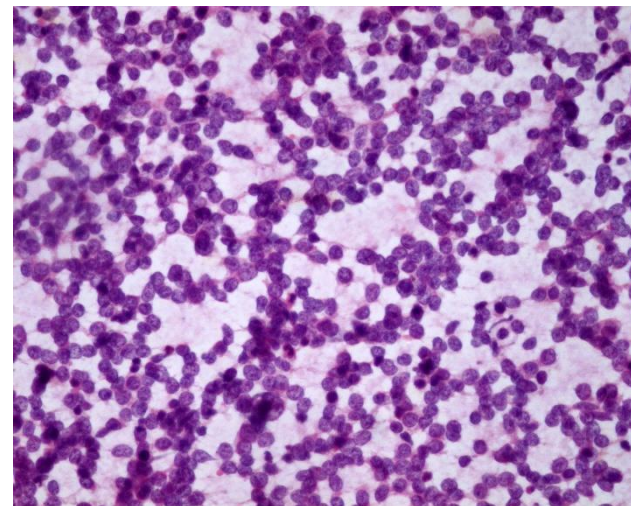
ORIGINAL RESEARCH

Detection of circulating tumor cells in liquid biopsy from Ewing sarcoma patients

This article was published in the following Dove Press journal:
Cancer Management and Research

Stefania Benini¹
Gabriella Gamberi^{1,2}

Background: Circulating tumor cells (CTCs) analysis is a promising new diagnostic tool to estimate risk and monitor treatment efficacy, metastatic relapse, and progression in cancer



A detailed marble relief sculpture depicting a muscular man and a woman in an intimate embrace. The man's torso is highly detailed, showing the intricate musculature of his chest and abdomen. He is leaning towards the woman, whose face is partially visible as she looks up at him. Her hair is styled in a classical, curly fashion. She wears a draped garment, possibly a chiton or stola, which is intricately carved to show folds and texture. The overall composition is dynamic and expressive, characteristic of classical Greek or Roman art.

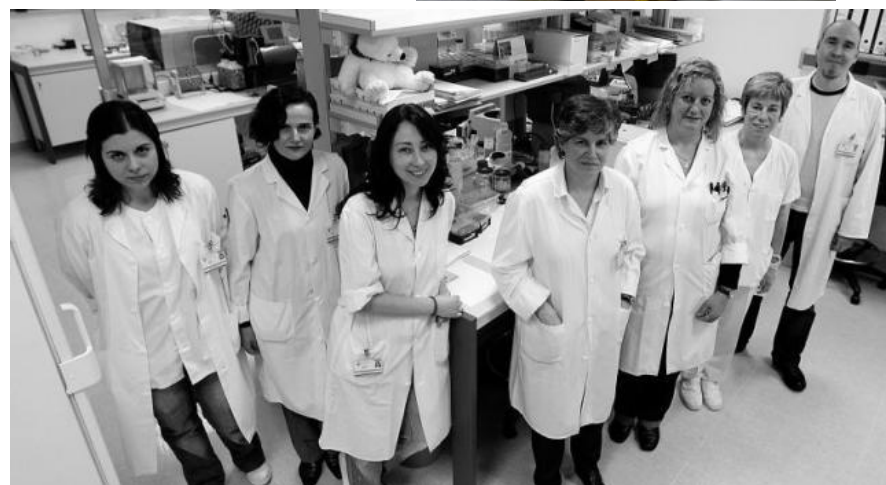
Evaluación patológica de la
respuesta al tratamiento

Estudio patológico de
enfermedad residual y
recurrencias



EL PATÓLOGO EN EL COMITÉ:
TOMA DE DECISIONES
EVALUACIÓN CRÍTICA DE NUESTRO TRABAJO





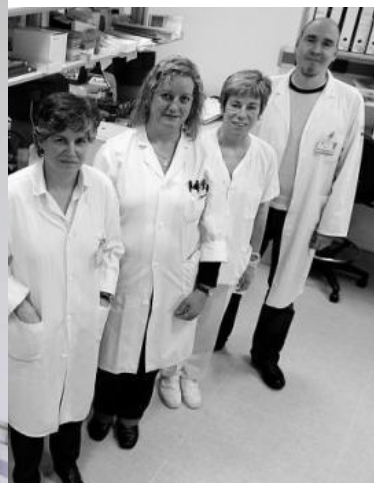
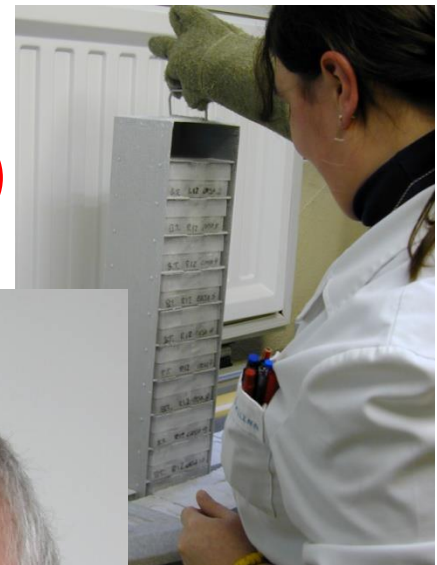
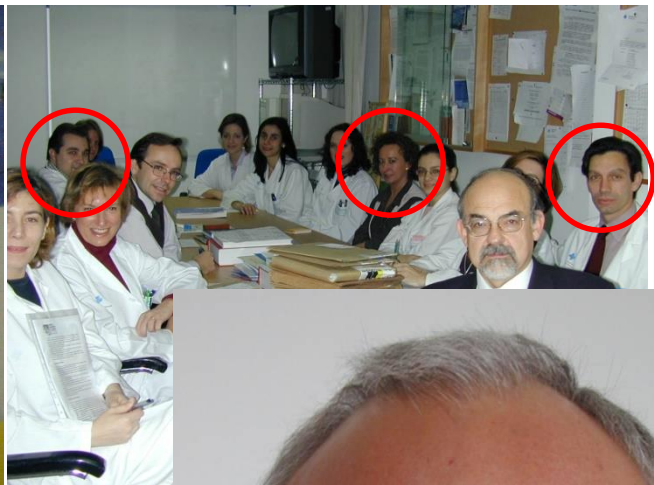
HOSPITAL
UNIVERSITARIO
CENTRAL de
ASTURIAS



11/7/2018

astudillo@hca.es





astudillo@hca.es

11/7/2018

