

# Avances en Sarcomas de Partes Blandas

Biología, Diagnóstico y Tratamiento

---

Facundo Las Heras, MD, PhD (Canada)

Clinica Las Condes y Universidad de Chile

En USA son diagnosticados anualmente 15000 casos de Tumores de Tejido Conectivo.



5200 muertes aproximadamente.

Esta estadística muestra incidencia anual similar a la incidencia de...

- Mielomas,
- Carcinomas de Cérvix,
- Gliomas y Carcinomas de Esófago

...diagnosticados en el mismo período, siendo mas común que la incidencia de carcinomas testiculares o enfermedad de Hodgkin's. La mayoría de estos pacientes son jóvenes en edad productiva.

# Estos tumores están constituidos por células cuyas características incluyen:

- ✓ Independencia de factores de crecimiento,
  - ✓ Evasión de apoptosis y
  - ✓ Preservación de su integridad genética.
- 
- Cirugía es el tratamiento de elección en tumores del tejido conectivo.
  - Quimioterapia con full dosis de Doxorubicin e Ifosfamida han reportado positiva respuesta en 64% de los casos.

Una fallida respuesta a estos agentes deja al paciente con posibilidades de tratamiento muy limitadas.

## 1970-1990 Avances en:

- Definiciones anatomo-patológicas,
- Estadios, uso de regimenes de radioterapia como complemento a otras modalidades de tratamiento,
- Definición de doxorubicin e ifosfamide como drogas activas.
- Avances quirurgicos en preservación de la función.

**1990-2000:** Alteraciones moleculares en la patogénesis de estos tumores,  
Objetivo : Obtener una terapia genica efectiva para este grupo de pacientes.

### Esto incluye:

1. Identificación de translocaciones genéticas.
2. Mayor empleo de técnicas de inmunohistoquímica.
3. Introducción de nuevas modalidades de diagnóstico de imagen.
4. Mayor refinamiento en el pronóstico de este tipo de lesiones.

# Objetivos

- ❑ Demostrar la importancia de target moleculares en el diagnóstico y tratamiento de:
  - Tumores del tejido adiposo.
  - Tumores de fibroblastos y miofibroblastos.
  - Tumores de células fusadas de intermedio/alto grado.
  - Tumores de células redondas pequeñas.

# Tumores del Tejido Adiposo

---

TUMORES DEL TEJIDO ADIPOSEO

# Avances en Sarcomas:

- ✓ Los tumores del tejido adiposo están entre las neoplasias mesenquimáticas más frecuentes.
- ✓ Se dividen en subgrupos, cada uno caracterizado por alteraciones genómicas específicas, cuya identificación tiene implicancia diagnóstica y pronóstica.
- ✓ Los tumores adipocíticos atípicos y malignos constituyen un 20% de todos los sarcomas de partes blandas.

# Liposarcoma:

Es uno de los sarcomas más frecuentemente diagnosticados en el adulto y se caracteriza por una heterogénea morfológica y acentuada variación en el curso clínico.

Pueden clasificarse en 4 grupos de acuerdo a su morfología:

1. Tumor Lipomatoso Atípico / Liposarcoma Bien Diferenciado (lipoma-like, esclerosante, inflamatorio y de células fusadas).
2. Liposarcoma Desdiferenciado (10% de los liposarcomas bien diferenciados).
3. Liposarcoma Mixoide.
4. Liposarcoma Pleomórfico.

# Avances en Sarcomas:

- ✓ **Biología molecular:** Tumor lipomatoso atípico / Liposarcoma bien diferenciado/desdiferenciado, Liposarcoma mixoide y Liposarcoma pleomórfico son entidades genéticas diferentes.
- ✓ **Tumor lipomatoso atípico / Liposarcoma bien diferenciado /desdiferenciado:** Alteración genética que consiste en la amplificación de la región 12q13-15, que incluye a los genes MDM2 y CDK4, asociados a la inactivación de p53 y desarrollo incrementado de neoplasias.
- ✓ Inmunohistoquímica para MDM2 y CDK4 es utilizada en el diagnóstico de estas neoplasias, aunque no es definitiva. Técnica de FISH para confirmación de la amplificación es el gold estándar.

# Avances en Sarcomas:

- ✓ **95% de los Liposarcomas mixoide:** Característica translocación recíproca en los cromosomas t (12;16) o t(12;22), con fusión de genes FUS/EWSR1-DDIT3.
- ✓ **Liposarcomas pleomórficos** constituyen sarcomas de kariotipos complejos con deleciones en p53 y RB1 en un 17-60% y 60% respectivamente.
- ✓ Aunque los test moleculares son fantásticos, **NUNCA** debemos olvidarnos de la clínica y la morfología.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO  
PRESS

CHICAGO, ILLINOIS

1968

# Avances en Sarcomas:

## SUGERENCIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES ADIPOSOS:

- Tumores adiposos del tejido celular subcutáneo solo ocasionalmente recurren y jamás metastatizan.
- Liposarcomas mayoritariamente surgen en partes blandas profundas y suelen tener considerable tamaño.
- Los sarcomas subcutáneos suelen no ser liposarcomas.
- Liposarcomas casi nunca ocurren en pacientes menores de 10 años.
- Técnicas de inmunohistoquímica y lipoblastos son de menor importancia diagnóstica que el patrón de crecimiento tumoral.

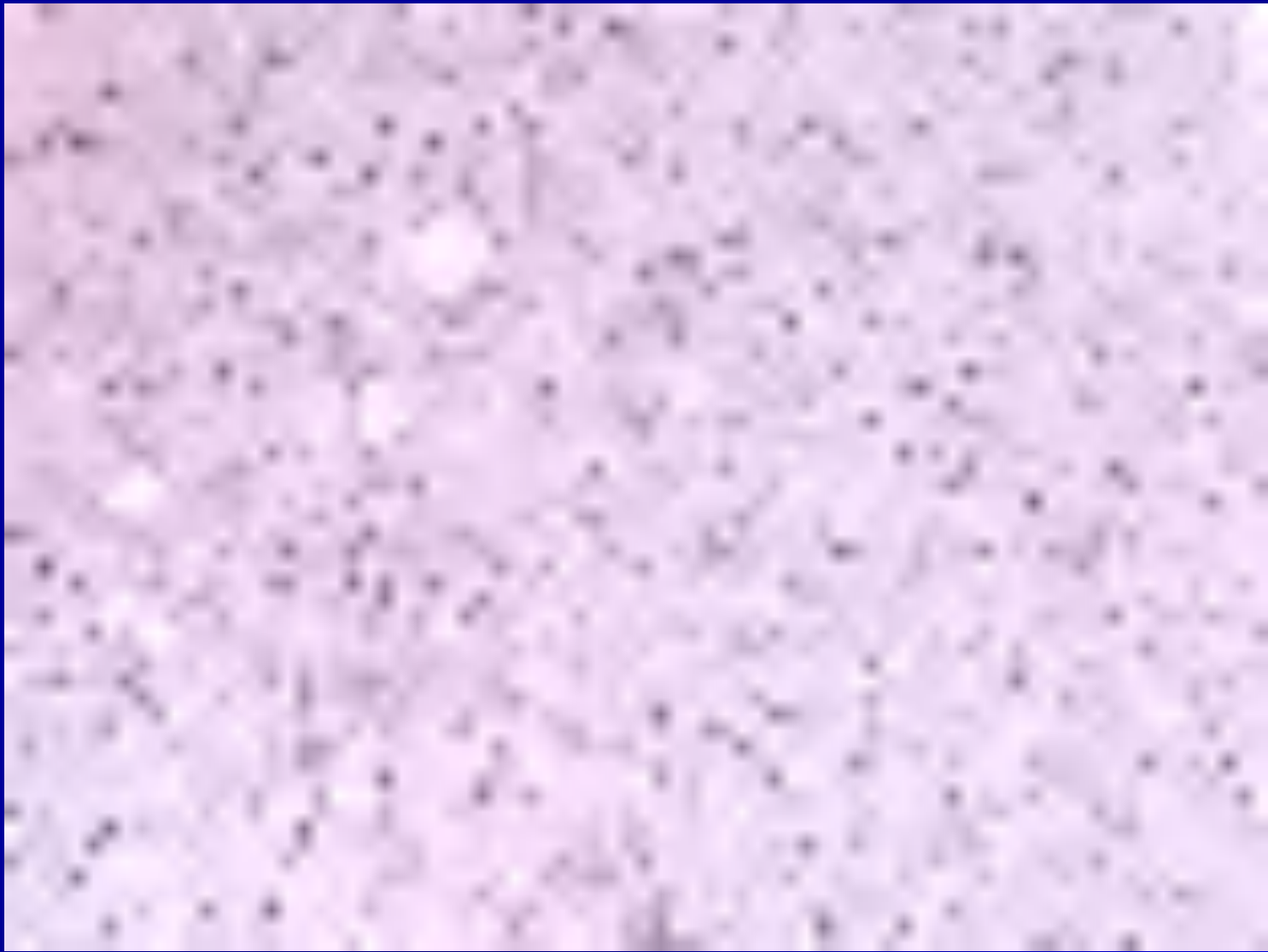
# Avances en Sarcomas:



# Avances en Sarcomas:



# Avances en Sarcomas:



# Avances en Sarcomas:



# Avances en Sarcomas:



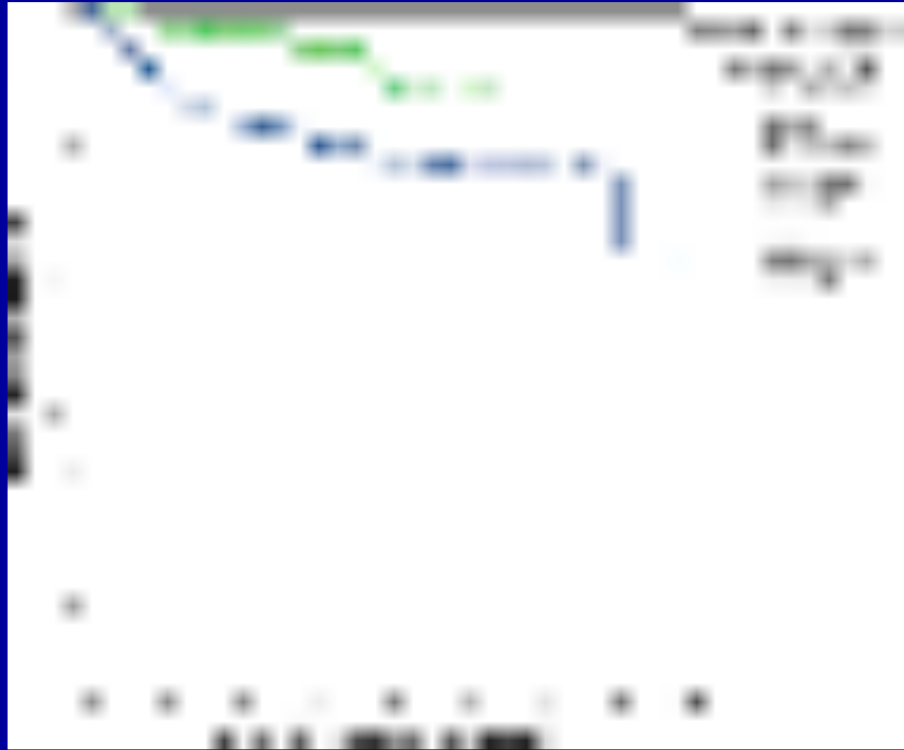
# Avances en Sarcomas:



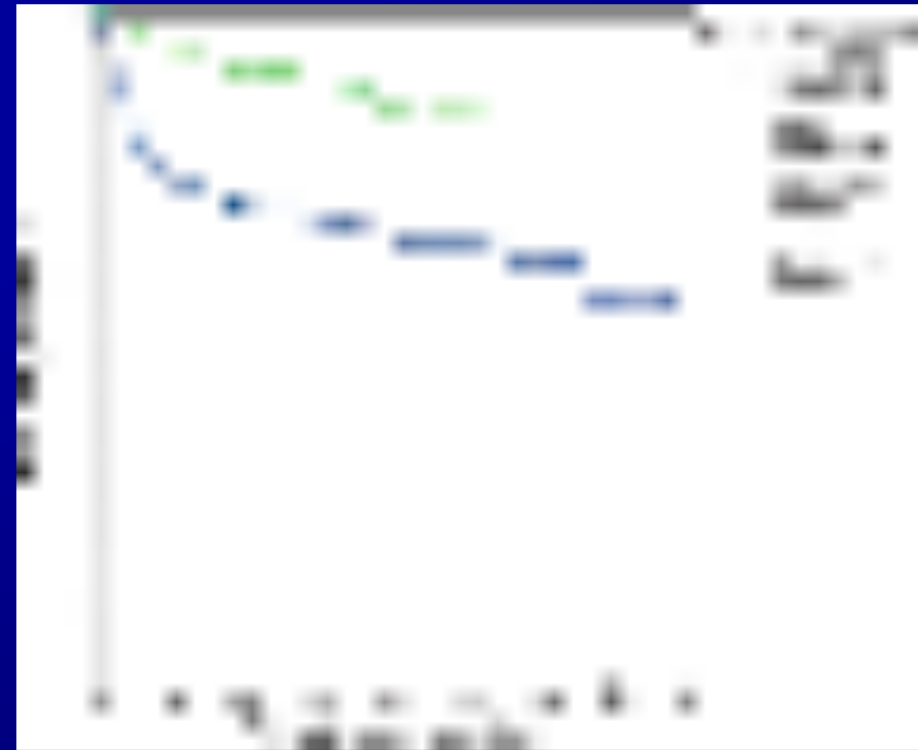
# Avances en Sarcomas:

- ✓ **Tratamiento:** Se basa en la clasificación histopatológica y es dependiente de la localización primaria.
- ✓ **Liposarcoma mixoide:** Responden satisfactoriamente a los protocolos de cirugía y radio/quimioterapia (48% de los casos).
- ✓ **Tratamiento de liposarcoma bien diferenciado /desdiferenciado:** Cirugía, con casi 100% de recurrencia en tumores retroperitoneales, ocasionando la muerte del 1/3 de los pacientes. Solo 11% de estos responde satisfactoriamente a la quimioterapia.
- ✓ **Diferenciación entre subtipos de liposarcoma:** Es de suma importancia para establecer el pronóstico y el tratamiento adecuado.

# Avances en Sarcomas:



Overall survival myxoid liposarcoma versus other STS subtypes ( $p=0.0008$ ).



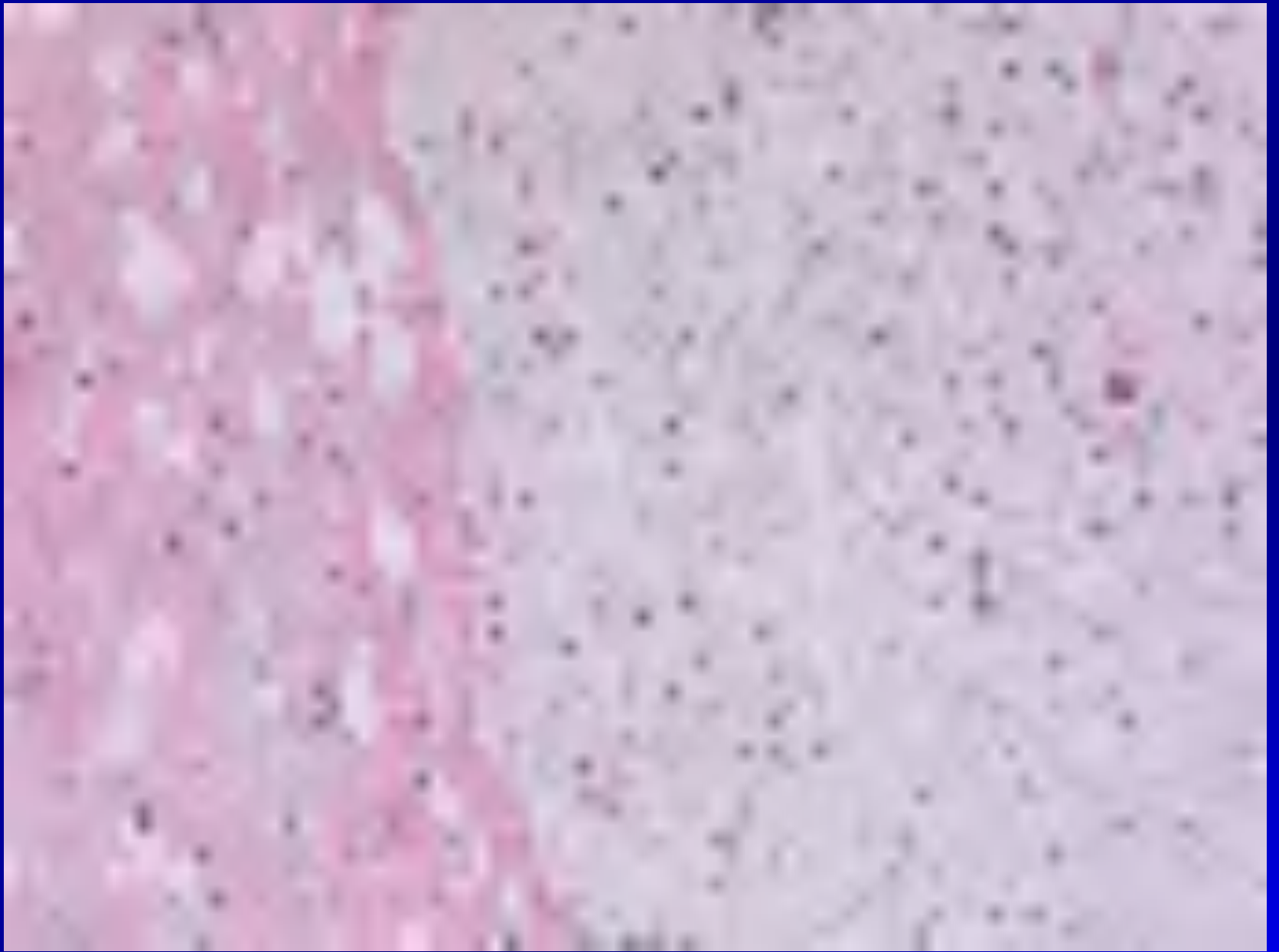
Metastasis-free survival myxoid liposarcoma versus other STS subtypes ( $p=0.0001$ ).

# Avances en Sarcomas: Caso

- Hombre, 47 años
- Tumor retroperitoneo
- Tamaño tumoral: 64 x 43 x17cm.
- Compromete riñón, glándula suprarrenal y colon izquierdo.











# Posibles Diagnósticos

- Liposarcoma Mixoide ?
- Liposarcoma Mixoide, con áreas de liposarcoma bien diferenciado ?
- Liposarcoma Mixto, mixoide y bien diferenciado ?
- Liposarcoma Desdiferenciado ?

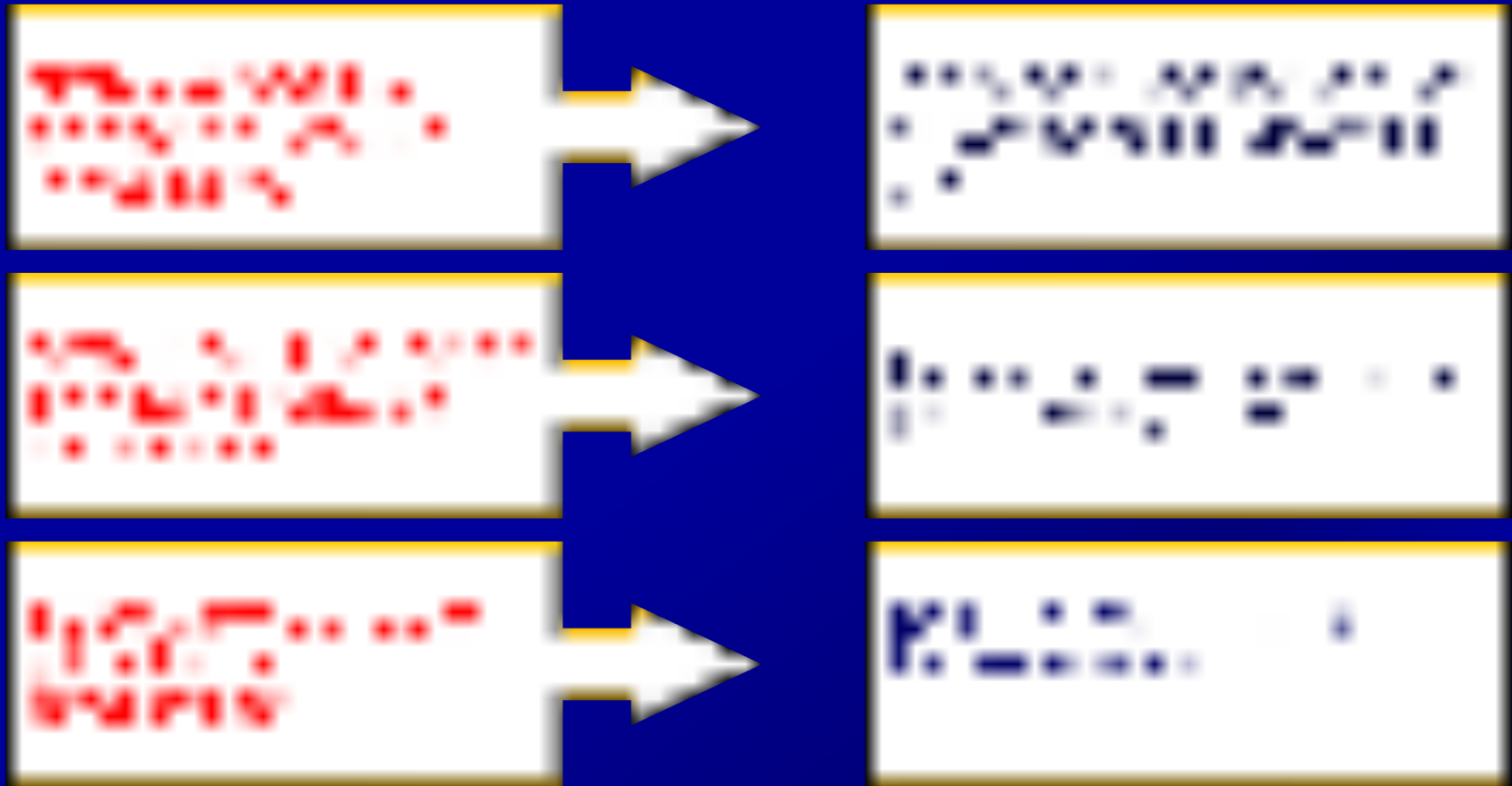
# Primary retroperitoneal myxoid/round cell liposarcoma is a nonexisting disease: An immunohistochemical and molecular biological analysis.

*De Vreeze R, de Jong D, Tielen I, Ruijter H, Nederlof P, Haas R and van Coevorden F.  
The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands  
Mod Pathol 2009;22:223-231.*

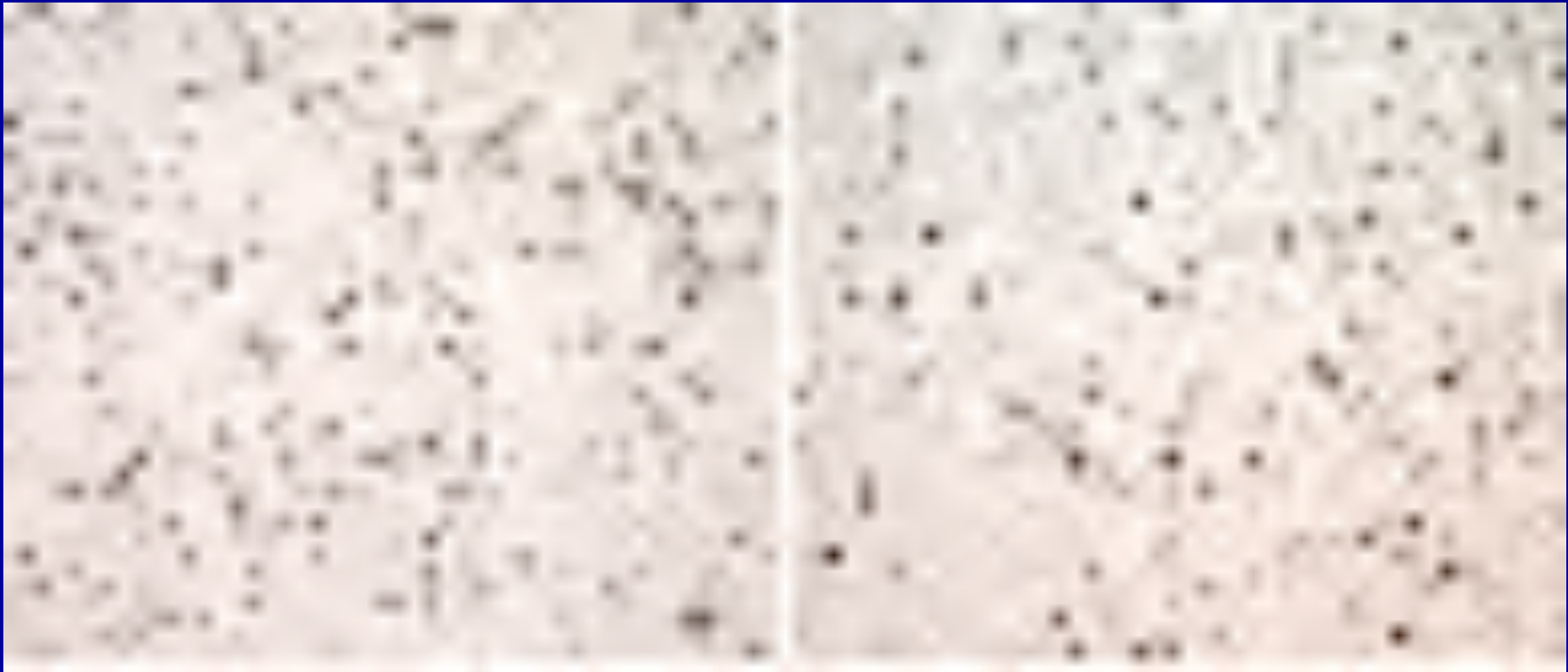
# Metodos

- ✓ 68 liposarcomas primarios del retroperitoneo, 16 diagnosticados como liposarcomas mixoides (grupo control: 20 liposarcomas mixoides de extremidades).
- ✓ Tissue microarrays: Inmunohistoquímica con MDM2 y CDK4.
- ✓ RT-PCR amplificación para detección de FUS/EWSR1 –DDIT3 gen fusión.
- ✓ Análisis molecular con Ligación Multiple-Amplificación Dependiente (técnica basada en reacción PCR, para determinar el número de copias de varias secuencias de ADN, usando pequeños fragmentos de ADN humano).

# Resultados



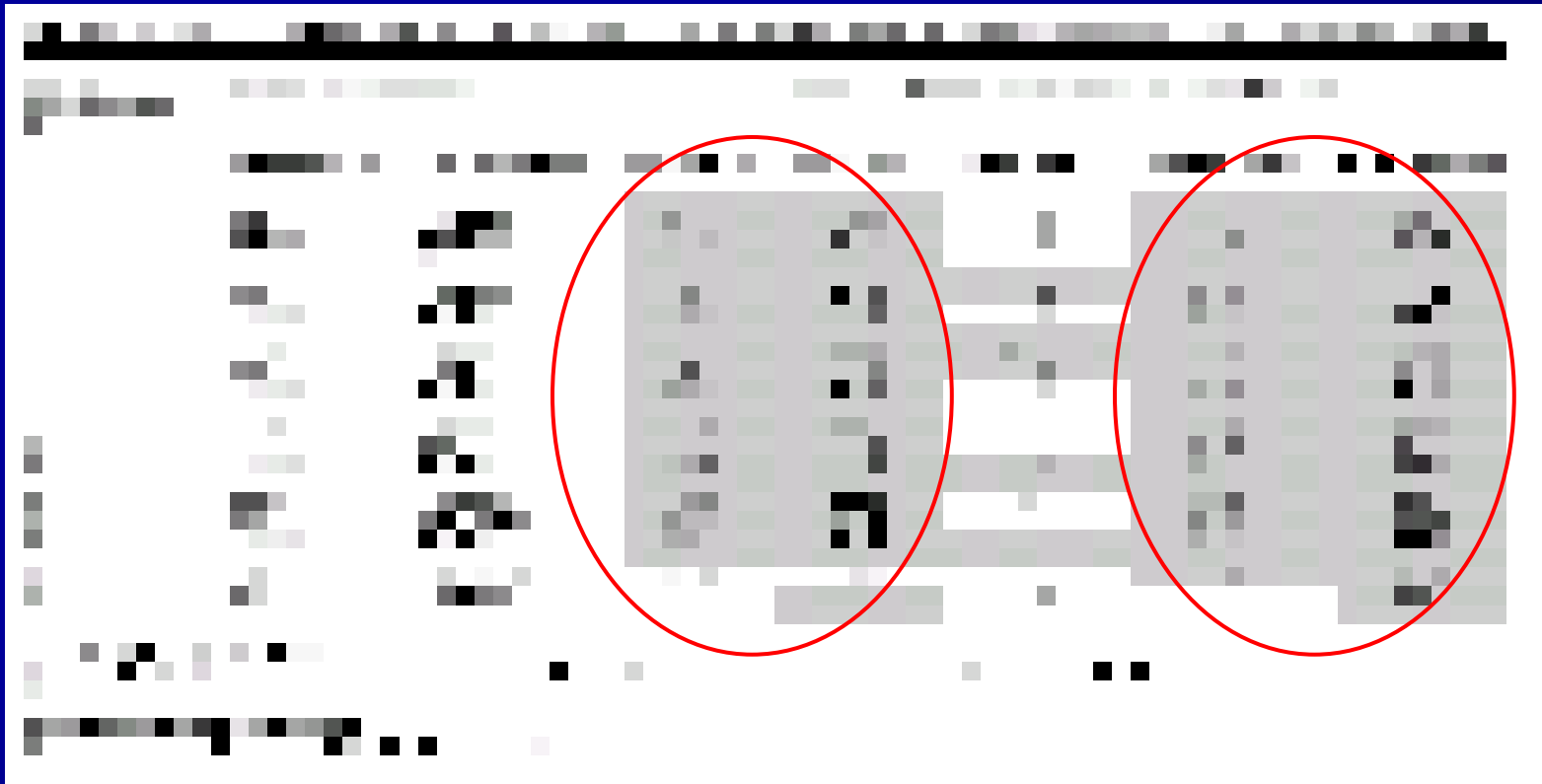
- ✓ 18/20 casos de liposarcomas mixoides primarios de extremidades revelaron FUS/EWSR1-DDIT3 translocación genética. Los dos casos restantes revelaron ARN de calidad insuficiente para estudio.



Inmunohistoquímica positiva para CDK4 (izquierda) and MDM2 (derecha).

# Resultados

- Ligación Multiple-Amplificación Dependiente reveló amplificación de genes CDK4 y MDM2 en 94% y 100% de los casos de los liposarcomas mixoides primarios de retroperitoneo.
- Ligación Multiple-Amplificación Dependiente reveló amplificación en sólo 1 de 20 (5%) casos de liposarcomas mixoides primarios de extremidades.



# Conclusiones

- Liposarcomas mixoides primarios de retroperitoneo corresponden a casos de liposarcomas bien diferenciado/desdiferenciado, basado en el diagnóstico inmunohistoquímico y molecular.
- Patrones histológicos no reflejan necesariamente la base genética de estas lesiones.
- Importancia significativa en el manejo clínico (liposarcomas mixoides son altamente sensibles a los protocolos de radio/quimioterapia).
- En síntesis, este estudio:

Duda de la existencia de verdaderos liposarcomas mixoides primarios de retroperitoneo



Corresponden a variaciones morfológicas de liposarcomas bien diferenciado/desdiferenciado, y deben ser tratados como tales.

# Avances en Sarcomas

Diagnóstico: Liposarcoma Desdiferenciado, Grado III/III

# Avances en Sarcomas



# Avances en Sarcomas



# Nuevas Entidades: *Lipoma Displásico*

- También llamados lipomas de células anisométricas.
- Variable diámetro de adipocitos, con frecuente necrosis adiposa y mínima atipia nuclear.
- Revelan delección de gen RB1, con ausencia de amplificación para MDM2.

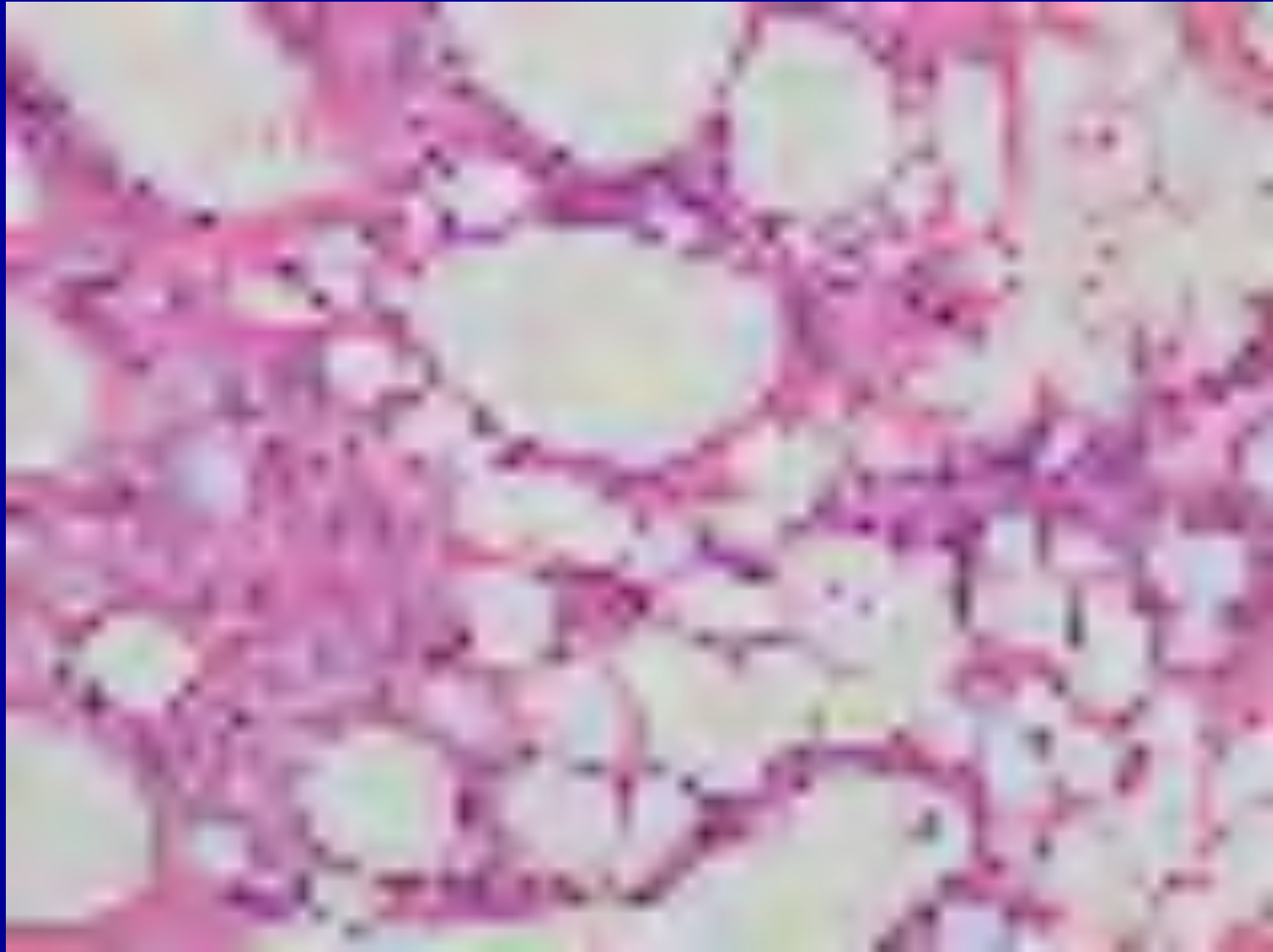
# Avances en Sarcomas: *Lipoma Displásico*



# Avances en Sarcomas: *Lipoma Displásico*



# Avances en Sarcomas: *Lipoma Displásico*



# Nuevas Entidades: *Tumor Lipomatoso Atípico de células fusadas/pleomórfico*

- Conocidos también como Liposarcomas de células fusadas.
- Grupo de neoplasias adipocíticas de bajo grado con aspecto de lipomas pleomórficos/células fusadas, aunque con rasgos atípicos.
- Neoplasia heterogénea con adipocitos, lipoblastos, células multinucleadas y células fusadas con atipia.
- Alteraciones en gen RB1. Sólo riesgo de recurrencias (10%), sin metástasis documentadas.

# *Tumor Lipomatoso Atípico de células fusadas/pleomórfico*



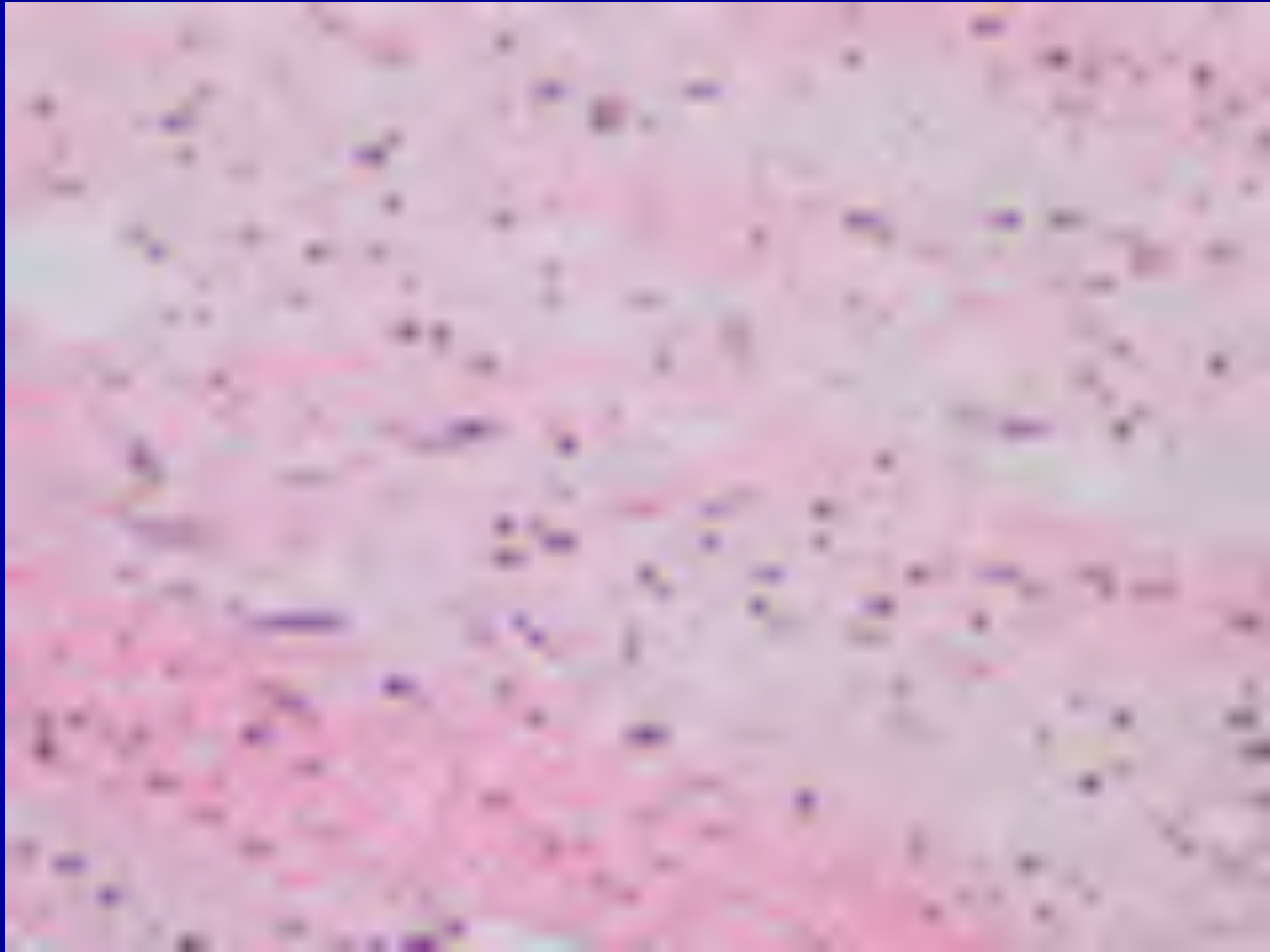
# *Tumor Lipomatoso Atípico de células fusadas/pleomórfico*



# *Tumor Lipomatoso Atípico de células fusadas/pleomórfico*



# *Tumor Lipomatoso Atípico de células fusadas/pleomórfico*



# Nuevas Entidades: *Liposarcoma Mixoide Pleomórfico*

- Neoplasia adipocítica agresiva con morfología mixta entre liposarcoma mixoide y pleomorfo, con predilección en niños.
- Áreas de neoplasia mixoide convencional con otros sectores con células ovales con pleomorfismo y actividad mitótica.
- No presentan mutaciones en gen FUS/EWSR1-DDIT3 ni en MDM2/CDK4. Pronóstico desalentador.

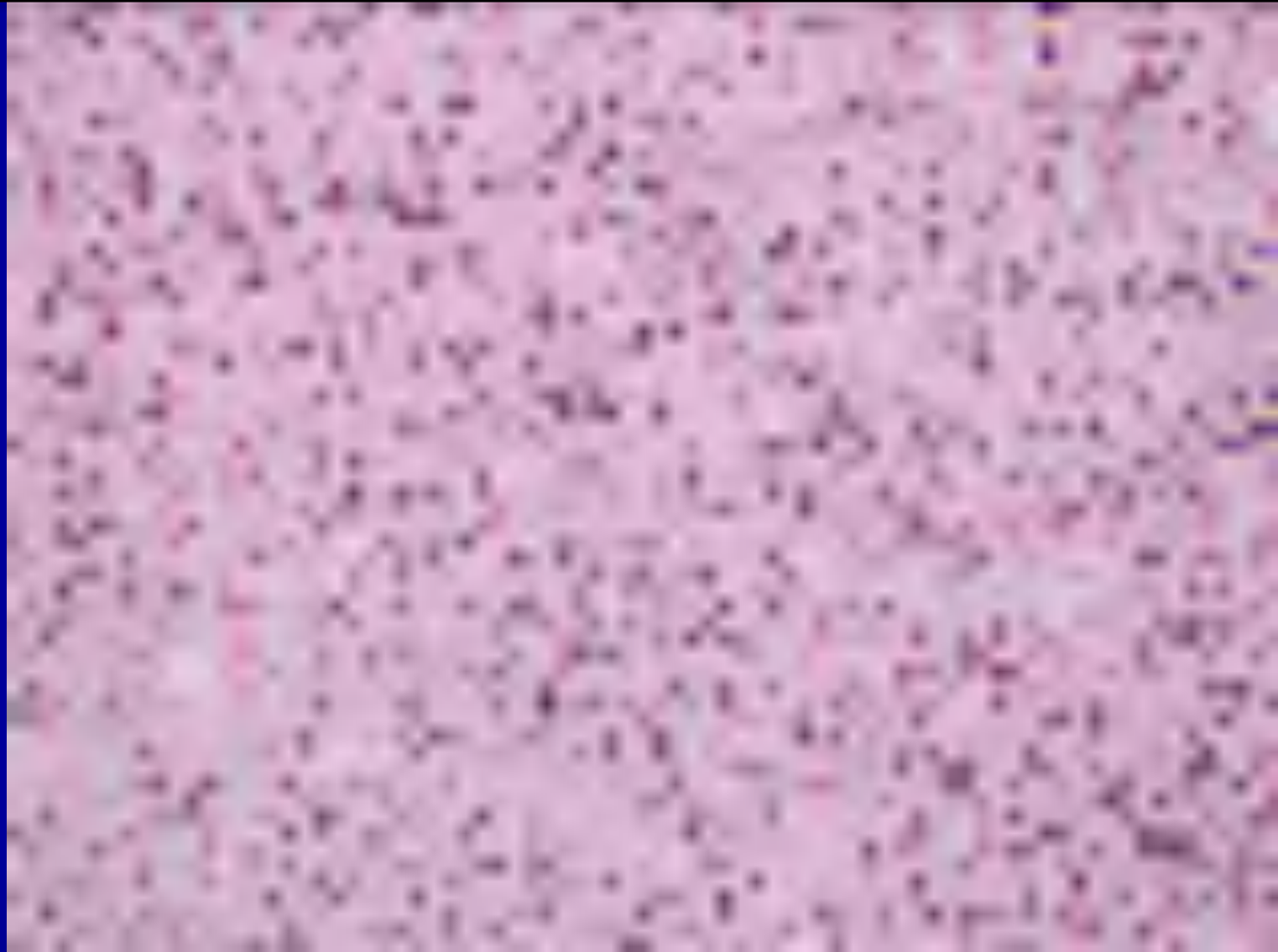
# Nuevas Entidades: *Liposarcoma Mixoide Pleomórfico*



# Nuevas Entidades: *Liposarcoma Mixoide Pleomórfico*



# Nuevas Entidades: *Liposarcoma Mixoide Pleomórfico*



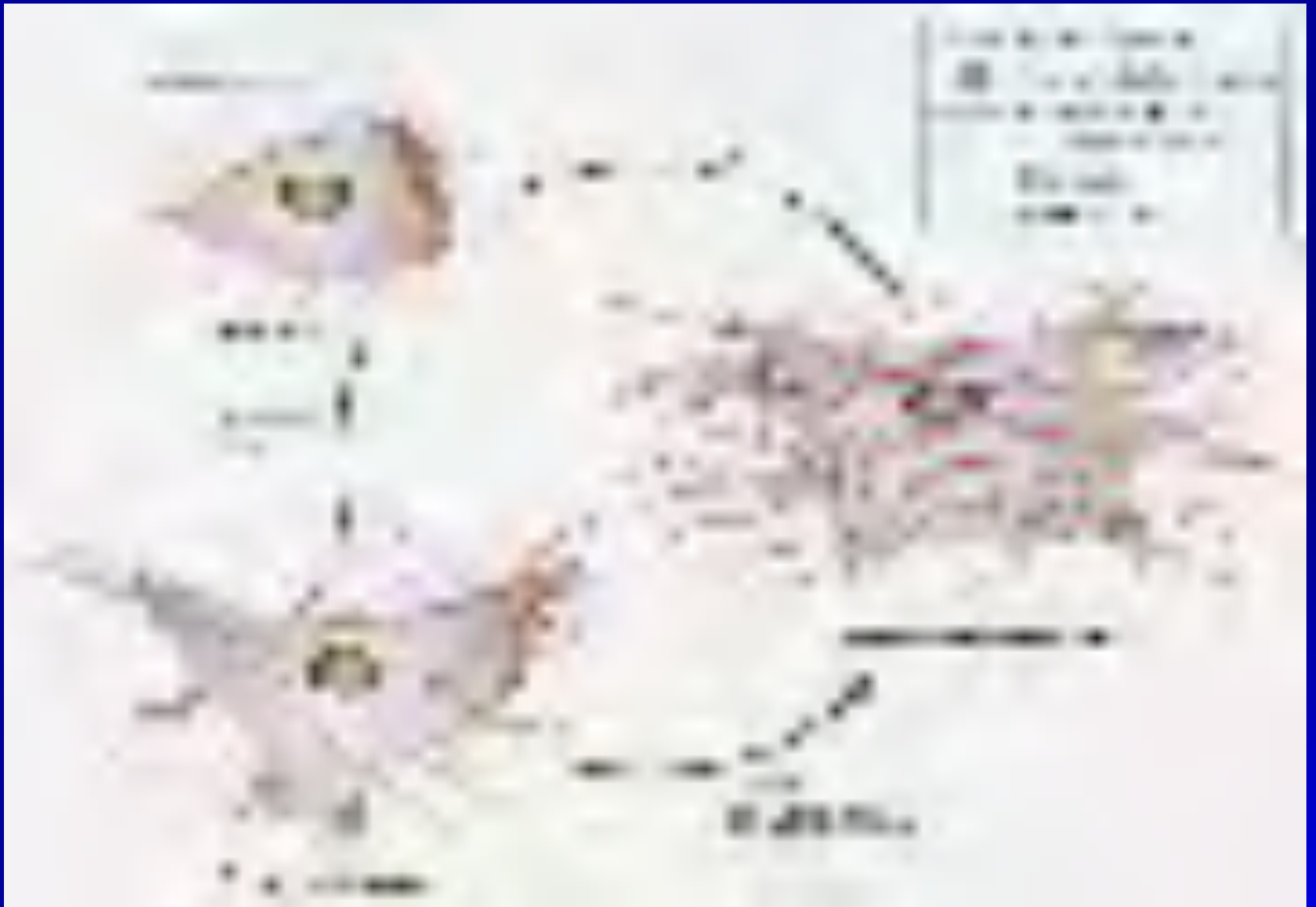


# Avances en Sarcomas: Fibroblastos

- Dispersos en el tejido conectivo del cuerpo.
- Secretan matrix extracelular rica en colageno tipo I y III.
- Distribuidos en piel, partes blandas y vísceras.
- Capacidad para diferenciarse en otros miembros de la familia.

# Avances en Sarcomas: Miofibroblastos

- Fibroblastos con expresión génica modificada, con algunas propiedades contractiles de células de musculo liso.
- Participan activamente en cicatrización.
- TGF $\beta$  es relevante en la conversión de fibroblastos hacia miofibroblastos, facilitando la formación de resistente tejido cicatrizal rico en colágeno.



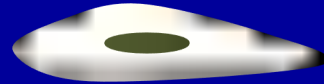
Giabbiani G. *The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases.*  
*J Pathol.* 2003; 200: 500-503.

# INMUNOHISTOQUIMICA

Fibroblasto

Miofibroblasto

Musculo liso



$\beta, \gamma$ - cytoplasmic actins



$\alpha$ - smooth muscle actin ( $\alpha$ - SMA)



Desmin



h-caldesmon\*



\* Ceballos K et al. *Am J Clin Pathol.* 2000; 114:746-53- 0/11 fibromatosis, 0/4 NF, 11/11 LMS, 3/26 MFH

\* Magro G et al. *Histopathology.* 2003; 42:233-8. - Focal staining in <50% MFB, 0/7, 0/1 IMT

# Clasificación de Tumores de Partes Blandas Fibroblásticos/Miofibroblásticos OMS (2013)

## Benignos

- Nodular fasciitis
- Proliferative fasciitis
- Proliferative myositis
- Myositis ossificans
- Ischaemic fasciitis
- Elastofibroma
- Fibrous hamartoma of infancy
- Myofibroma
- Fibroma of tendon sheath
- Desmoplastic fibroblastoma
- Mammary-type myofibroblastoma
- Calcifying aponeurotic fibroma
- Angiomyofibroblastoma
- Cellular angiofibroma
- Nuchal-type fibroma
- Calcifying fibrous tumor
- Giant cell angiofibroma

# Clasificación de Tumores de Partes Blandas Fibroblásticos/Miofibroblásticos OMS (2013)

Intermedios (localmente agresivos):	Intermedios (rara vez producen metastasis):	Malignos
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Superficial fibromatosis (palmar/plantar).</li> <li>▪ Desmoid-type fibromatosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Solitary fibrous tumor.</li> <li>▪ Inflammatory myofibroblastic tumour.</li> <li>▪ Low grade myofibroblastic sarcoma.</li> <li>▪ Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma.</li> <li>▪ Infantile fibrosarcoma.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adult fibrosarcoma.</li> <li>▪ Myxofibrosarcoma.</li> <li>▪ Low grade fibromyxoid sarcoma.</li> <li>▪ Sclerosing epithelioid fibrosarcoma.</li> </ul>

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

## Tumores Miofibroblasticos (ricos en matrix colágena):

- Contienen fibroblastos/miofibroblastos.
- Variantes funcionales de un solo tipo celular.
- Varian en proporción/celularidad.
- Comparten una similar morfología.
- Desafío diagnóstico significativo.
- Limitado rol de la inmunohistoquímica.

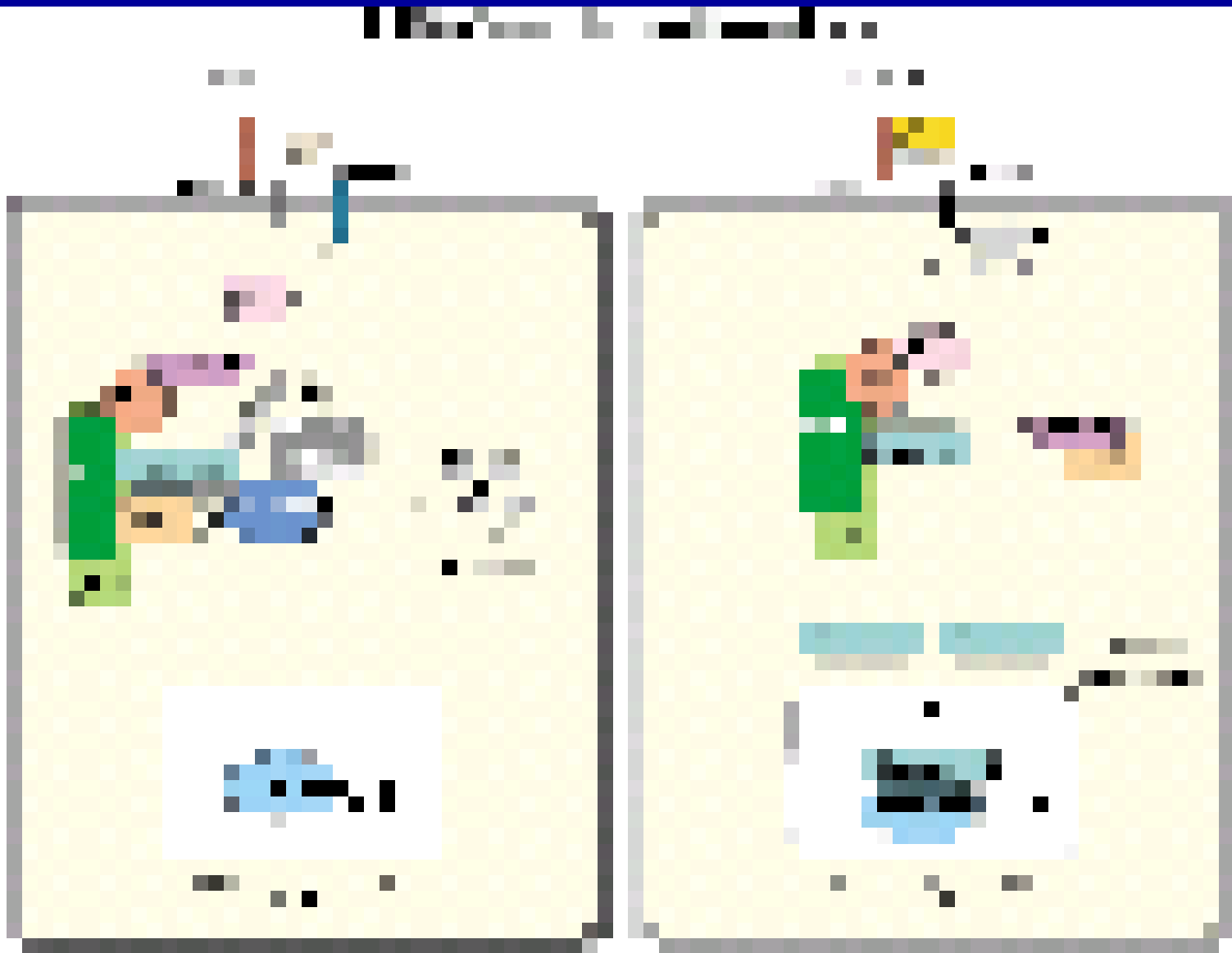


*Peter Paul Rubens. Daniel in the Lions.*

$\beta$ -Catenin stabilization dysregulates mesenchymal cell proliferation, motility, and invasiveness and causes aggressive fibromatosis and hyperplastic cutaneous wounds.

Fibroblastos provenientes de un raton transgenico con estabilización de  $\beta$ -catenin demostraron mayor proliferación celular, motilidad y capacidad de infiltración. Estos ratones desarrollaron fibromatosis tres meses despues de la inducción transgénica...

*Cheon S et al. PNAS 2002;99(10):6973-78.*



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

Nuclear  $\beta$ -catenin expression distinguishes deep fibromatosis from other benign and malignant fibroblastic and myofibroblastic lesions.

...la totalidad de los casos de fibromatosis (21) presentaron tinción nuclear con  $\beta$ -catenin.

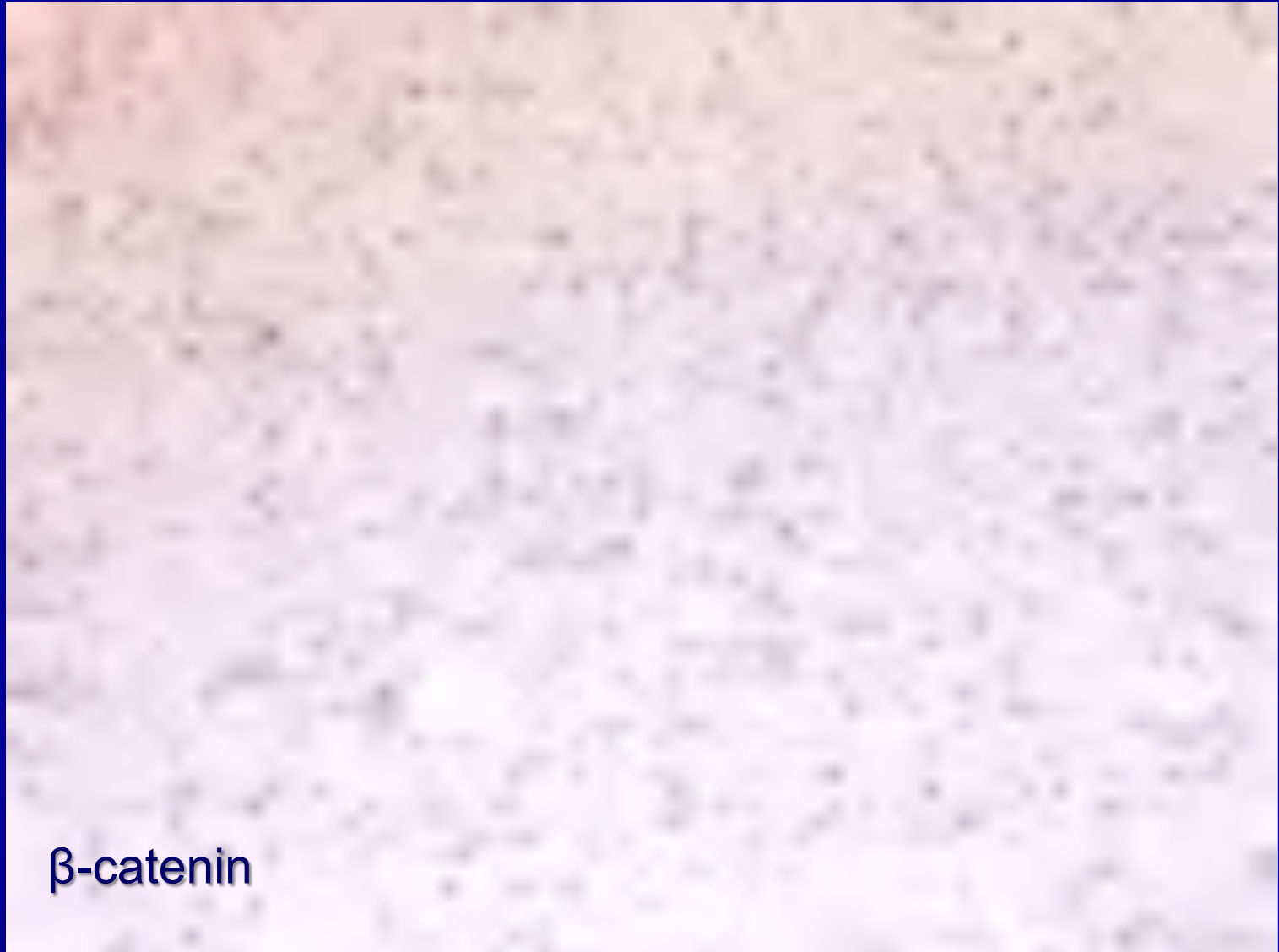
Todas las otras lesiones (67) demostraron solo acumulación citoplasmica de  $\beta$ -catenin, sin presencia en el núcleo

- Cicatriz,
- Fascitis nodular,
- Myofibroma,
- Sarcoma Fibroblastico Mixoinflamatorio,
- Sarcoma Fibromixoide de bajo grado,
- Fibrosarcomas y Leiomiomas.

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

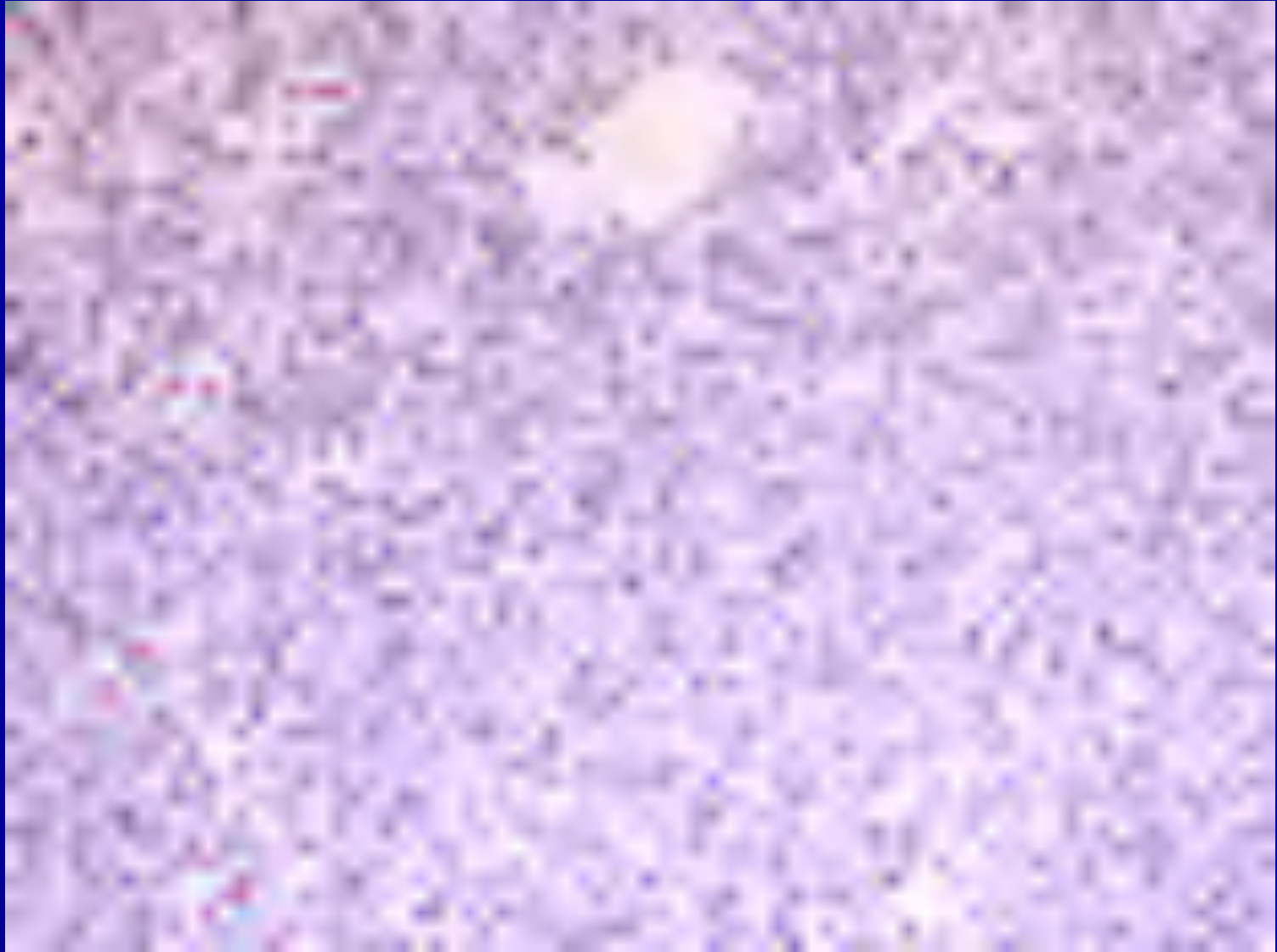
## Fascitis Nodular:

- **Def:** Proliferación fibro/miofibroblastica del tejido subcutaneo (preferentemente).
- **Epidemiologia:** No predilección por edad (adultos jovenes).
- **Macro:** <5cm, bien delimitada o infiltrativa, no encapsulada.
- **Micro:**
  - Fibro/miofibroblastos activos de similar morfología, sin hipercromasia o pleomorfismo.
  - Mitosis.
  - Celulas inflamatorias.
  - Extravasación de globulos rojos.

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



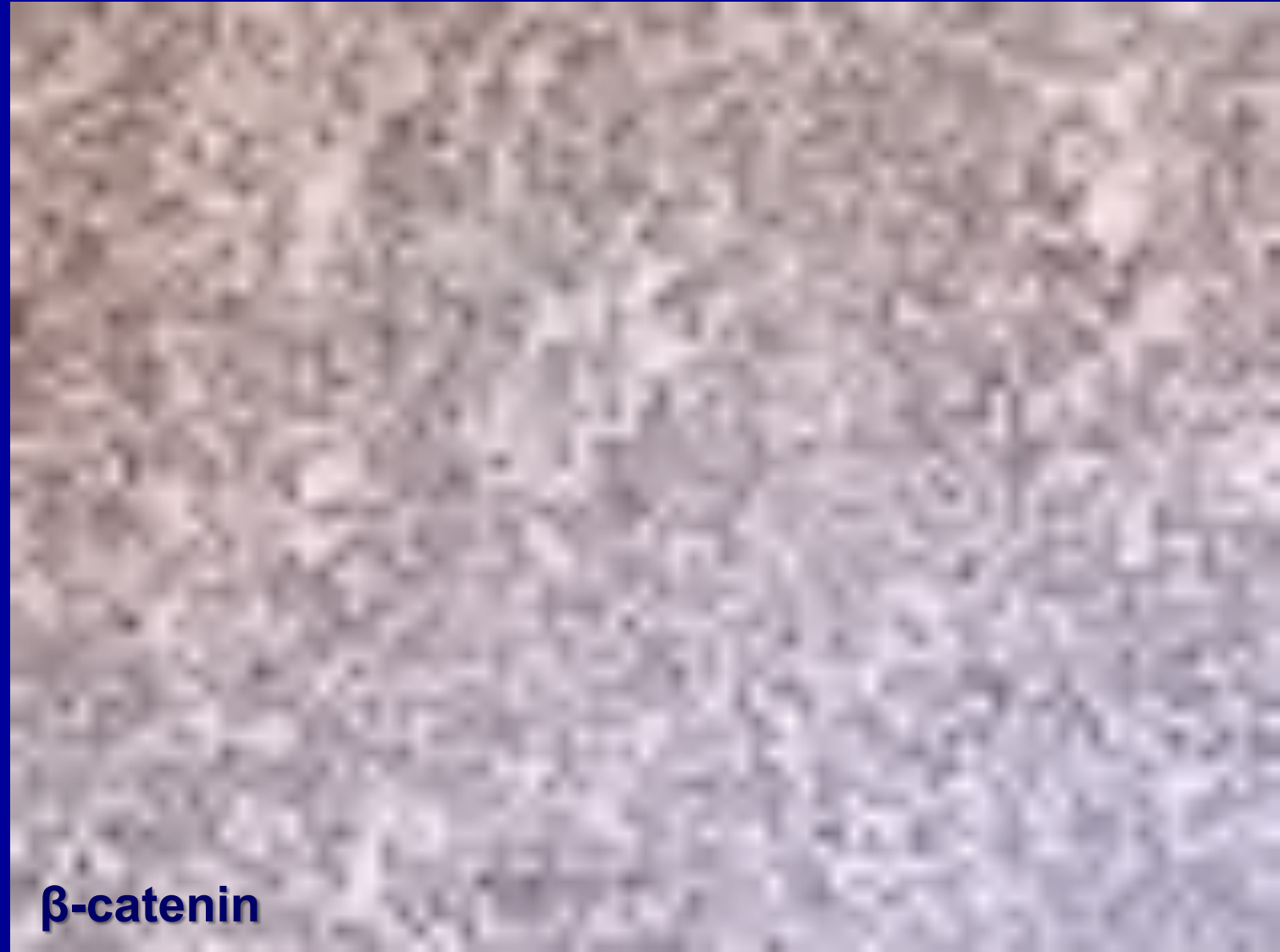
# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

## Fascitis Nodular:

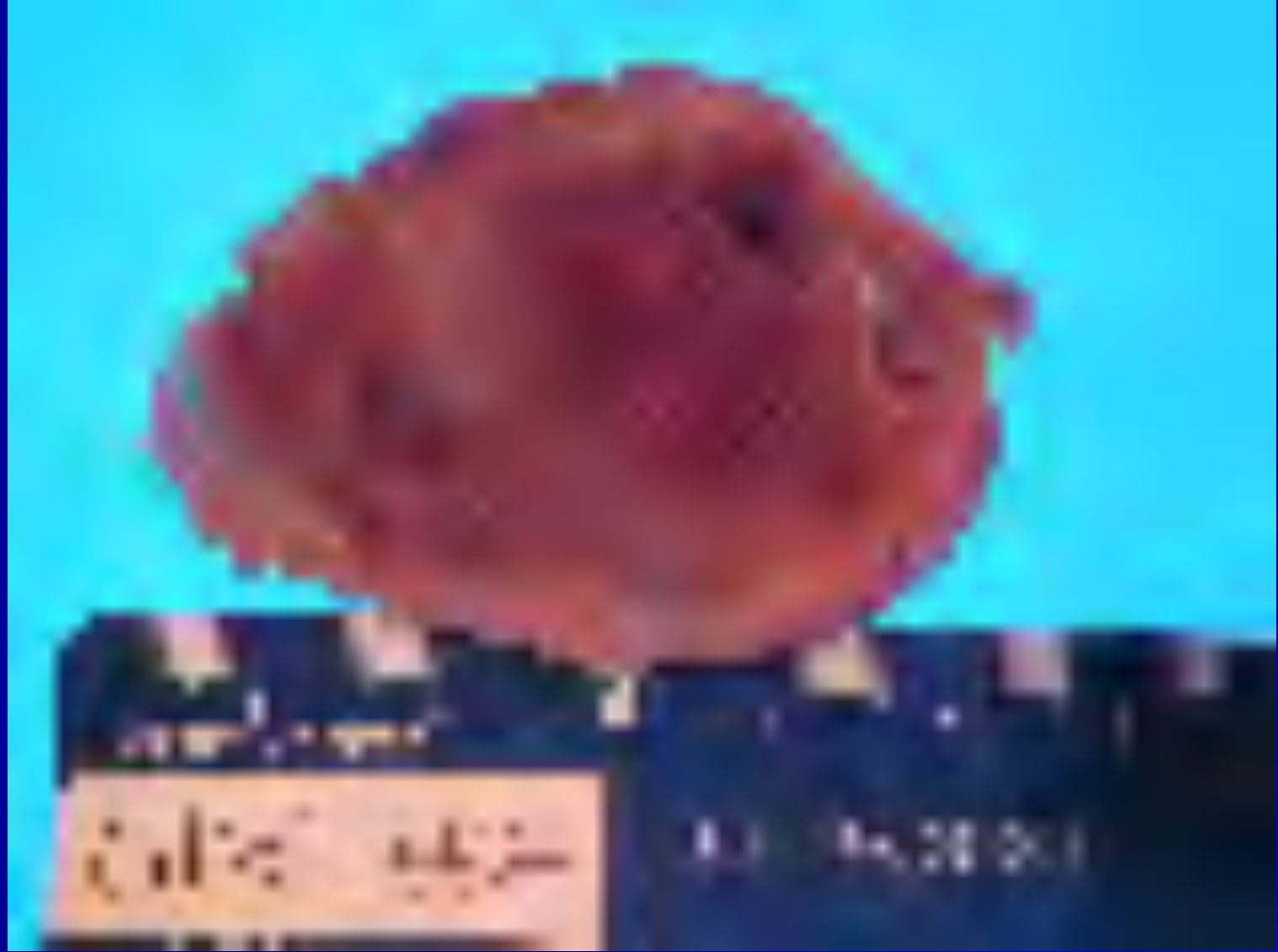
- IHQ: SMA(+), MSA(+), desmin (-).
- Genética: Proliferación clonal? (neoplasia?).
- $\beta$ -catenin Status: Núcleo (-) , citoplasma (+).
- Pronóstico: Autolimitado, recidivas muy ocasionales (<2%).

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

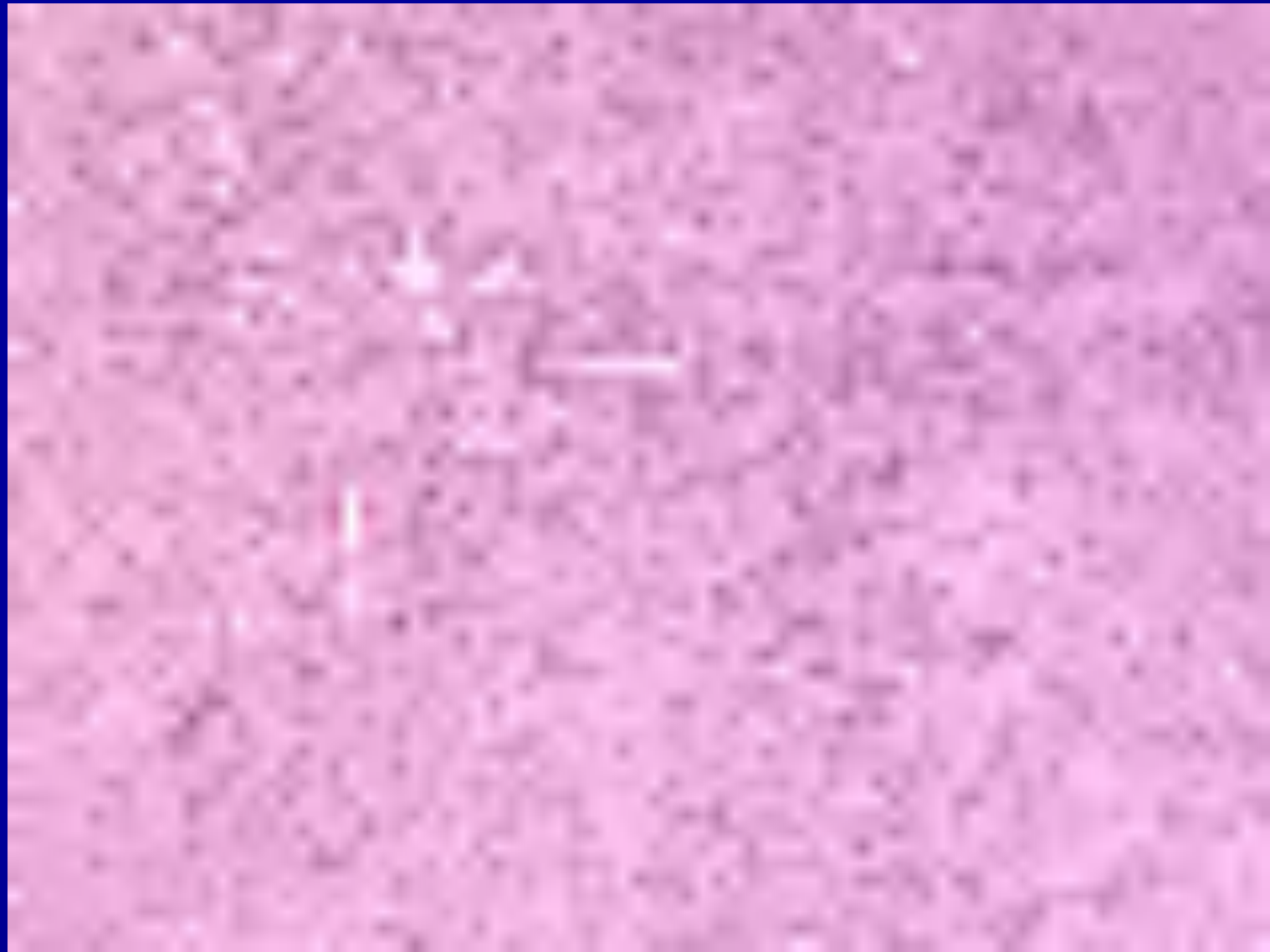
## Miofibroma:

- **Def:** Neoplasia fibro/miofibroblastica compuesta de celulas contractiles dispuestas alrededor de vasos de delgado calibre.
- **Epidemiologia:** No predilección por edad (adultos: miofibromas solitarios).
- **Macro:** Generalmente bien delimitado, firmes, con superficie de corte fibrosa.
- **Micro:** Nódulos compuestos de miofibroblastos dispuestos en patron perivascular. Vasos de forma irregular son identificados (hemangiopericitoma-like).

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

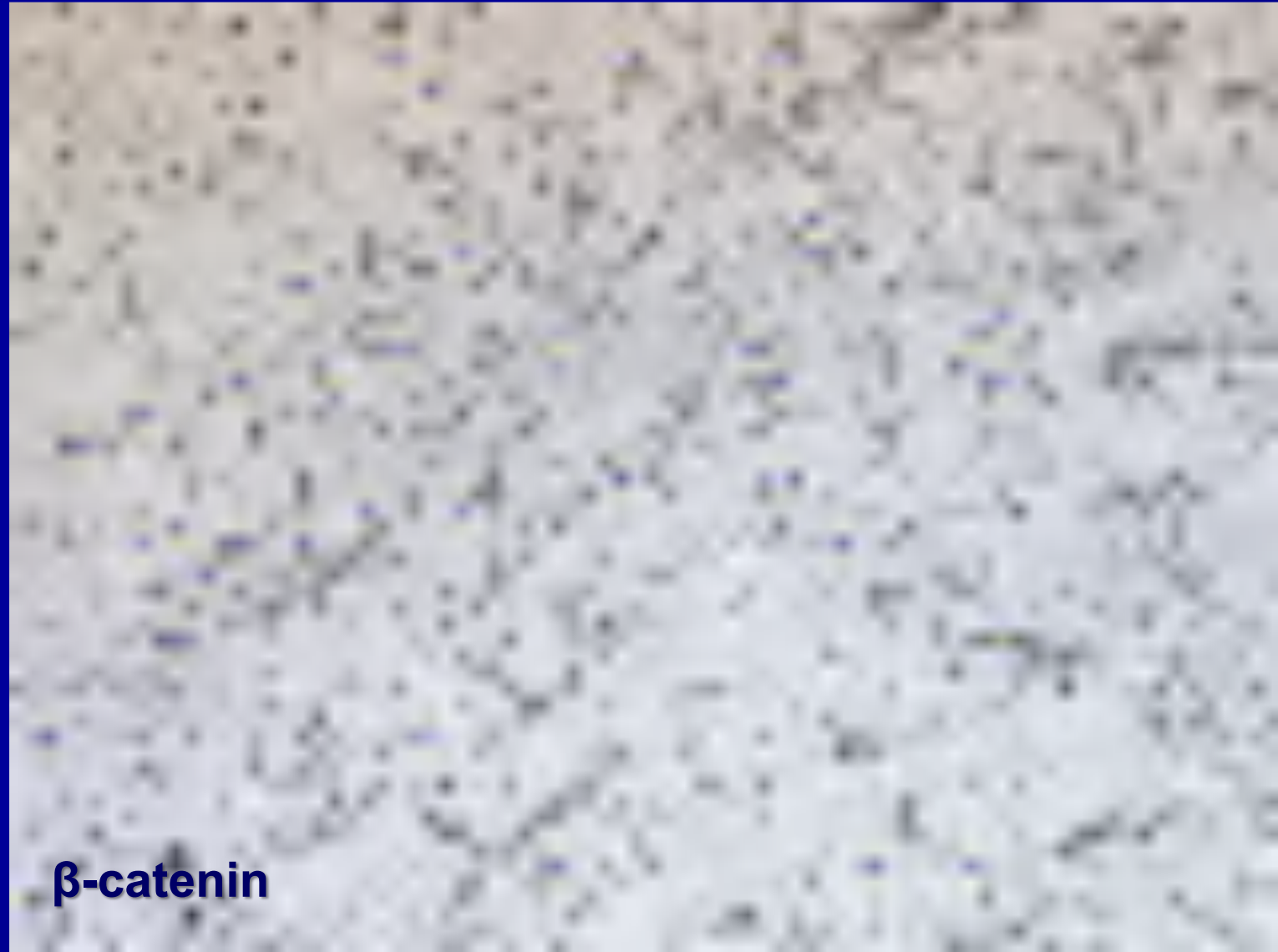


# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



**SMA**

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

## Miofibroma:

- IHQ: SMA(+), MSA(+).
- Genética: No definida (rara ocurrencia familiar).
- $\beta$ -catenin status: Núcleo (-) , citoplasma (+/-).
- Pronóstico: 10% recidiva. Excisión completa curativa.

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

## Fibromatosis (desmoide/profunda/agresiva):

- **Def:** Proliferación fibroblástica clonal de crecimiento infiltrativo y con tendencia a recidivar.
- **Epidemiología:** No predilección por edad.
- **Macro:** Bien delimitadas, firmes, con superficie de corte fibrosa (similar a cicatriz).
- **Micro:** Pobremente delimitada, infiltra tejidos blandos adyacentes. Largos fascículos de células fusadas uniformes, sin atipia. Estroma fibroso, número variable de vasos. Ocasionales mitosis.

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

## Fibromatosis:

- **IHQ:** SMA(+), MSA(+).
- **Genética:**
  - Anormalidades cromosomicas numericas (cromosomas 8 y/o 20) (30%).
  - Mutaciones en  $\beta$ -catenin (mayoría de los casos).
- **$\beta$ -catenin Status:** Núcleo (+) , citoplasma (+).
- **Pronostico:**
  - Frecuente recidiva local.
  - Repetidos intentos de resección curativa pueden resultar en significativa morbilidad.
  - No metastasis.

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

## Sarcoma Fibromixoide de Bajo Grado:

- **Def:** Variante de fibrosarcoma compuesto por áreas mixoides y colagenizadas, con escasa atipia celular y prominente vasculatura.
- **Epidemiología:** No predilección por edad (adultos jóvenes).
- **Macro:** Subfascia, lobulados, firmes.
- **Micro:**
  - Patron mixto, transición abrupta entre áreas fibrosas, hipocelulares y mixoides.
  - Presencia de vasos elongados.
  - Citología blanda, hipercromasia focal.
  - Escasas mitosis.
  - Rosetas con colágeno central (hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes).

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

## Sarcoma Fibromixoide de Bajo Grado:



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



**SMA**

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos



**MUC4**

# Avances en Sarcomas: Fibroblastos y Miofibroblastos

## Sarcoma Fibromixoide de Bajo Grado :

- **IHQ:** MUC4 (+), SMA(+), MSA(+), desmin(-), S100 (-), EMA(-).
- **Genética:** Anormalidades cromosómicas (supernumerarios)
- **$\beta$ -catenin Status:** Núcleo (-) , citoplasma (-).
- **Pronóstico:** Sarcoma de bajo grado. Después de resección completa un 10% recidiva, y un 6% presenta enfermedad metastática *(Folpe & Weiss, 2000, 73 casos estudiados)*.



# Tumores de Celulas Fusadas de Intermedio/Alto Grado

---

INSTITUCIÓN VITRO @USCIO

# Avances en Sarcomas: Tumores de Celulas Fusadas de Intermedio /Alto Grado



Sarcoma Sinovial  
Bifásico

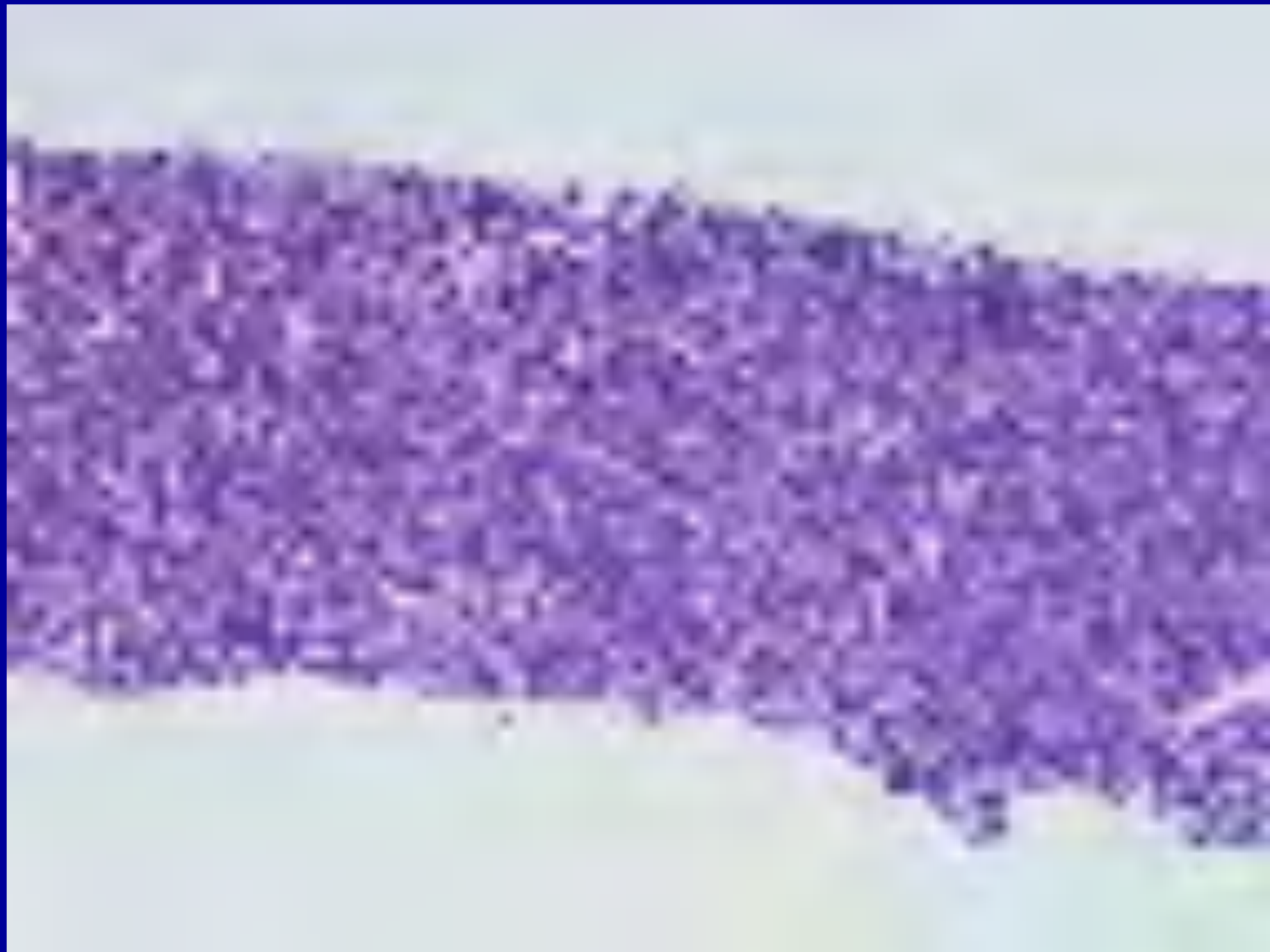




**Sarcoma Sinovial Monofásico**

# Sarcoma Sinovial: Diagnóstico Diferencial

- Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (MPNST) (variable expresión de S100 protein).
- Fibrosarcoma
- Leiomiosarcoma (consistente expresión con SMA y caldesmon).







**S100**

# Avances en Sarcomas: Tumores de Celulas Fusadas de Intermedio /Alto Grado

## Sarcoma Sinovial:

- >90% de los casos contienen una translocación t(X;18), que representa la fusión de SYT (18q11) con SSX1 o con SSX2 (ambos en cromosoma Xp11).
- Intensa búsqueda de potenciales terapias génicas (EGFR inhibitor gefitinib en estudios de fase 2. Europa)

### III. The Role of Health Insurance in the U.S. Health Care System

As the U.S. population ages, the need for health insurance grows. The

elderly are more likely to be poor, and they are more likely to be poor

because of health care costs (Kane and Rowe 1997). The elderly are

more likely to be disabled, and disability is a major cause of poverty

(Kane and Rowe 1997). The elderly are more likely to be poor because

of health care costs (Kane and Rowe 1997). The elderly are more

likely to be disabled, and disability is a major cause of poverty (Kane

and Rowe 1997). The elderly are more likely to be poor because of

health care costs (Kane and Rowe 1997). The elderly are more likely

to be disabled, and disability is a major cause of poverty (Kane and

Rowe 1997). The elderly are more likely to be poor because of health

care costs (Kane and Rowe 1997). The elderly are more likely to be

disabled, and disability is a major cause of poverty (Kane and Rowe

1997). The elderly are more likely to be poor because of health care

costs (Kane and Rowe 1997). The elderly are more likely to be dis-

abled, and disability is a major cause of poverty (Kane and Rowe

1997). The elderly are more likely to be poor because of health care

costs (Kane and Rowe 1997). The elderly are more likely to be dis-

# Sarcoma Sinovial: Tratamiento

- **Cirugía:** Excisión local radical.
- **Radioterapia.**
- **Quimioterapia:** 50% de los sarcoma sinoviales son parcial o totalmente sensible a regímenes de quimioterapia (ifosfamida, doxorubicina y epirubicina).
- Contrariamente, MPNST y fibrosarcomas de alto grado presentan pobre respuesta a la quimioterapia.

# Tumores de Células Redondas Pequeñas

---

Redondas?

# Tumores de Celulas Redondas Pequeñas

- Generalmente, H/E no permite diferenciar tumores de celulas redondas pequeñas con certeza.
- Artefactos de fijación que distorsionan las características nucleares y citoplasmáticas.
- Marcadores no específicos (CD99), con consecuente superposición de resultados.
- Muestreo no representativo de la lesion.

*Joseph Mirra, 1980.*

# Tumores de Celulas Redondas Pequeñas

## Cuatro Entidades a Considerar:

1. Osteosarcoma de celulas redondas (producción de osteoide por las celulas neoplásicas)
2. Rabdomiosarcoma
3. Sarcoma de Ewing/PNET
4. Linfoma

Celulas de Apariencia Primitiva

Rol fundamental de genética y de IHQ



**RABDOMIOSARCOMA**





**MYF-4**

**RABDOMIOSARCOMA**



# SARCOMA DE EWING





**CD 99**

**SARCOMA DE EWING**

LINFOMA

CD 45



# Avances en Sarcomas: Tumores de Celulas Redondas Pequeñas

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

- Expresión de desmina y Miogenina.
- Detección de translocación en subtipo alveolar.

Linfoma

- Expresión de CD45, CD20, CD3.
- TAC y RMN útiles en el diagnóstico.

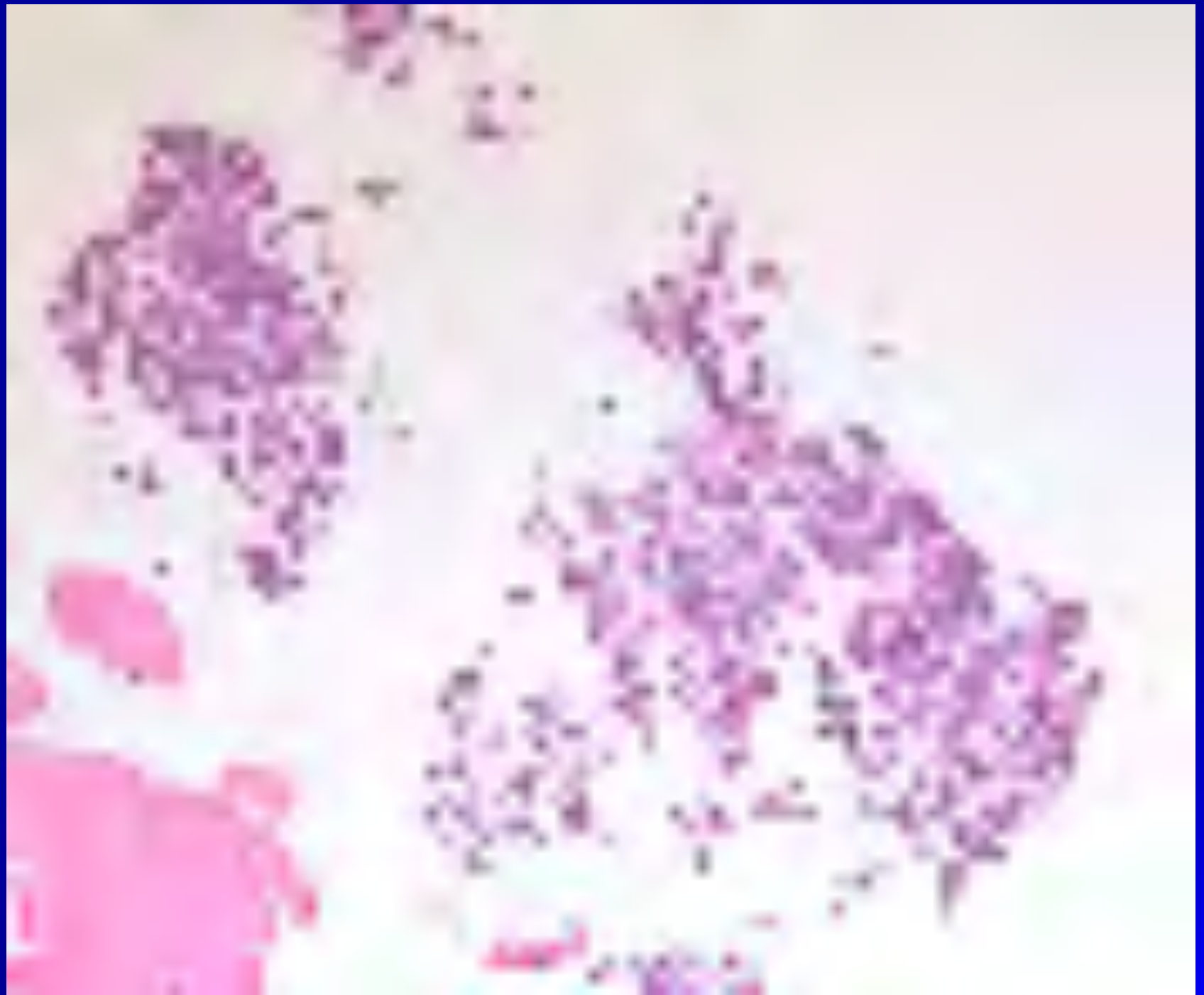
Sarcoma de Ewing

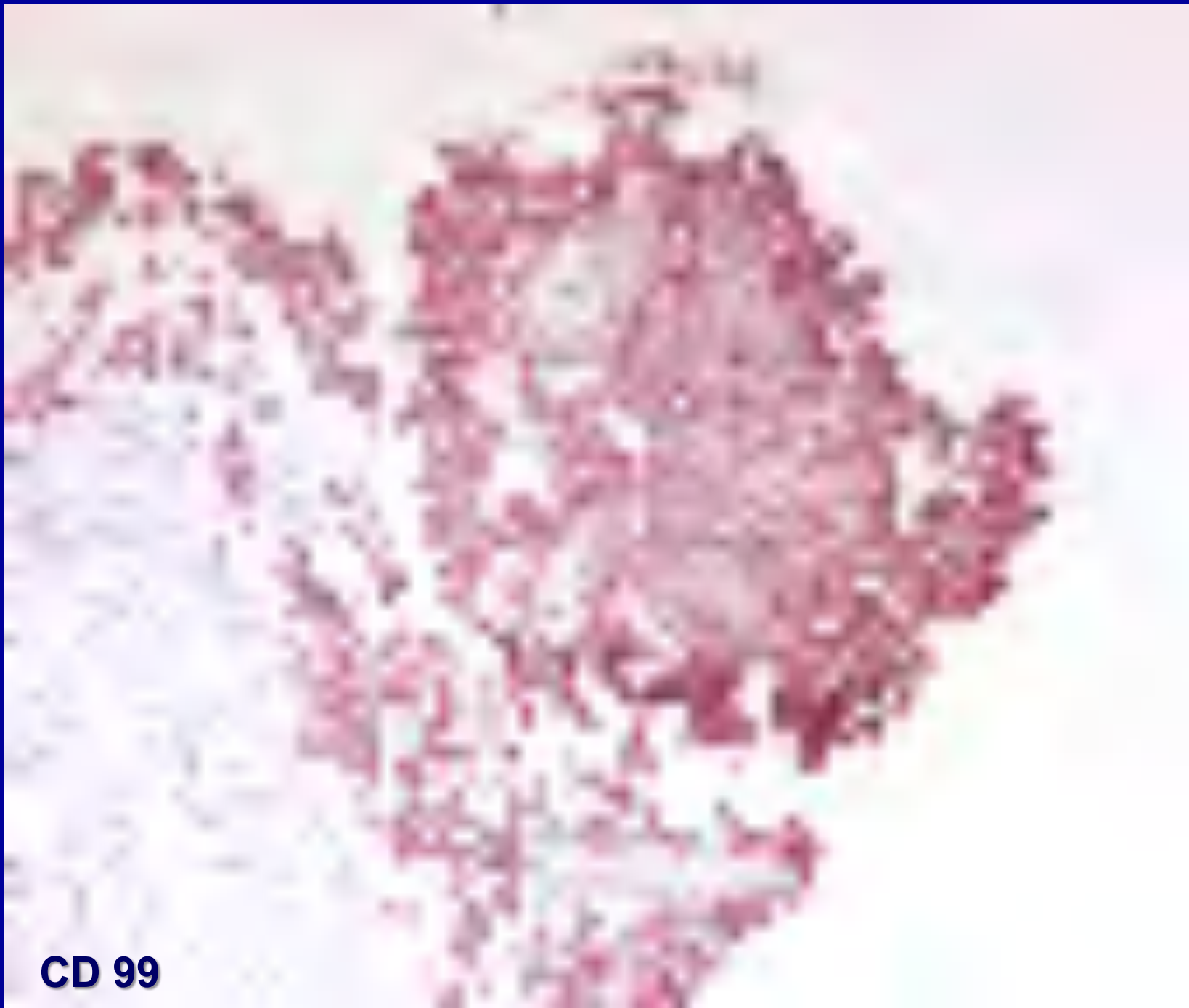
- Expresión de CD99, FLI-1 y NKX2.2.
- Detección de translocación característica.

# Avances en Sarcomas: Caso

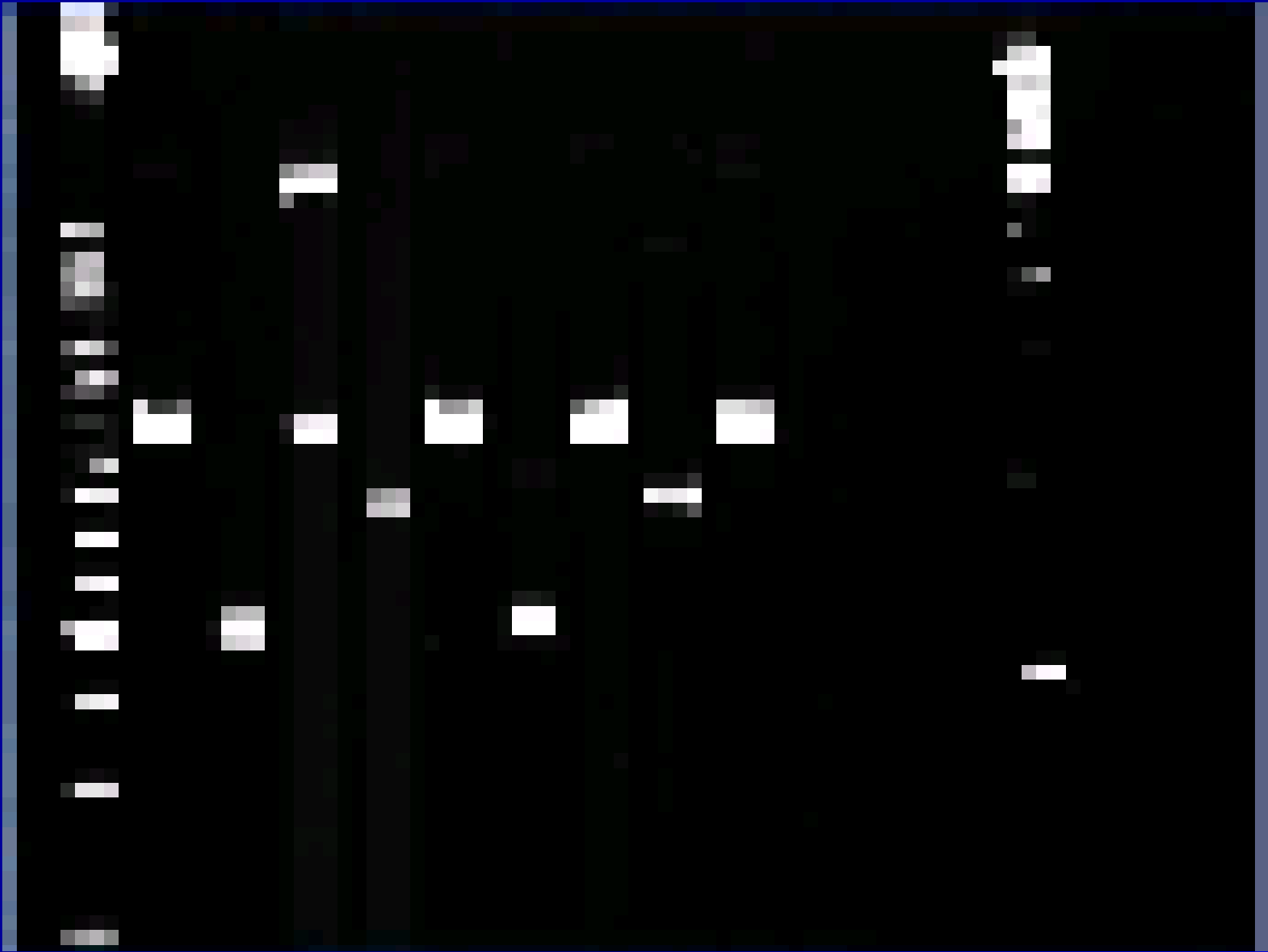
- Hombre, 22 años
- Tumor en muslo derecho.
- Biopsia core







**CD 99**



# Avances en Sarcomas

Diagnóstico: **Sarcoma de Ewing/PNET.**

# Avances en Sarcomas: Conclusiones

- **Tumores del Tejido Adiposo:**

Estudios genéticos permiten descifrar la biología de tumores del tejido adiposo, brindando un nuevo insight en el manejo y tratamiento de liposarcomas.

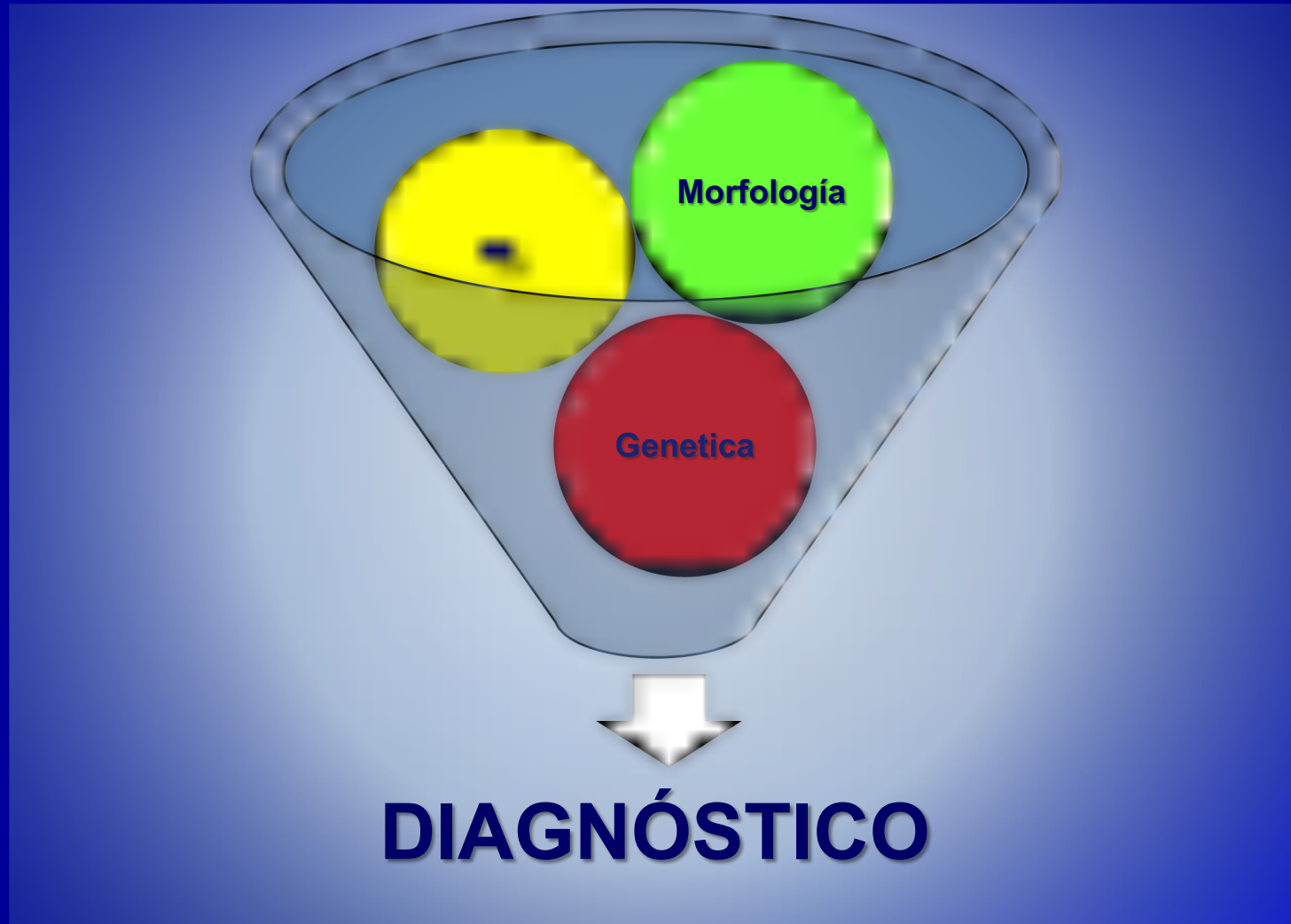
- **Tumores de Fibroblastos y Miofibroblastos:**

Inmunohistoquímica con  $\beta$ -catenin permite diferenciar fibromatosis de potenciales mimickers. Target biológicos de Wnt/ $\beta$ -catenin pathway están siendo desarrollados para mejorar el control local de este grupo de lesiones.

# Avances en Sarcomas: Conclusiones

- **Tumores de Celulas Fusadas de Intermedio/Alto Grado:**  
Detección de translocaciones y mutaciones genéticas en el diagnóstico de sarcomas de celulas fusadas contituyen una importante herramienta en el manejo clínico y empleo de efectivos agentes biológicos terapeuticos.
- **Tumores de Celulas Redondas Pequeñas:**  
Identificación de anomalias genéticas junto a análisis inmunohistoquímico permiten un diagnóstico acertado en este grupo de tumores, especialmente en casos con muestra escasa y con acentuado artefacto técnico.

# Avances en Sarcomas: Conclusiones



# Avances en Sarcomas: Conclusiones

	Tipo Histológico	Grado	Biología
Morfología (H&E/EM)	+++	+++	+
IHQ	++ (algunos casos)	-	+++
Genética	++ (algunos casos)	-	++ (algunos casos)

