

Madrid, 9 de mayo de 2012

USCAP
& AACR
HIGHLIGHTS

Huesos y Tejidos blandos

Ricardo González Cámpora
Hospital Universitario Virgen Macarena



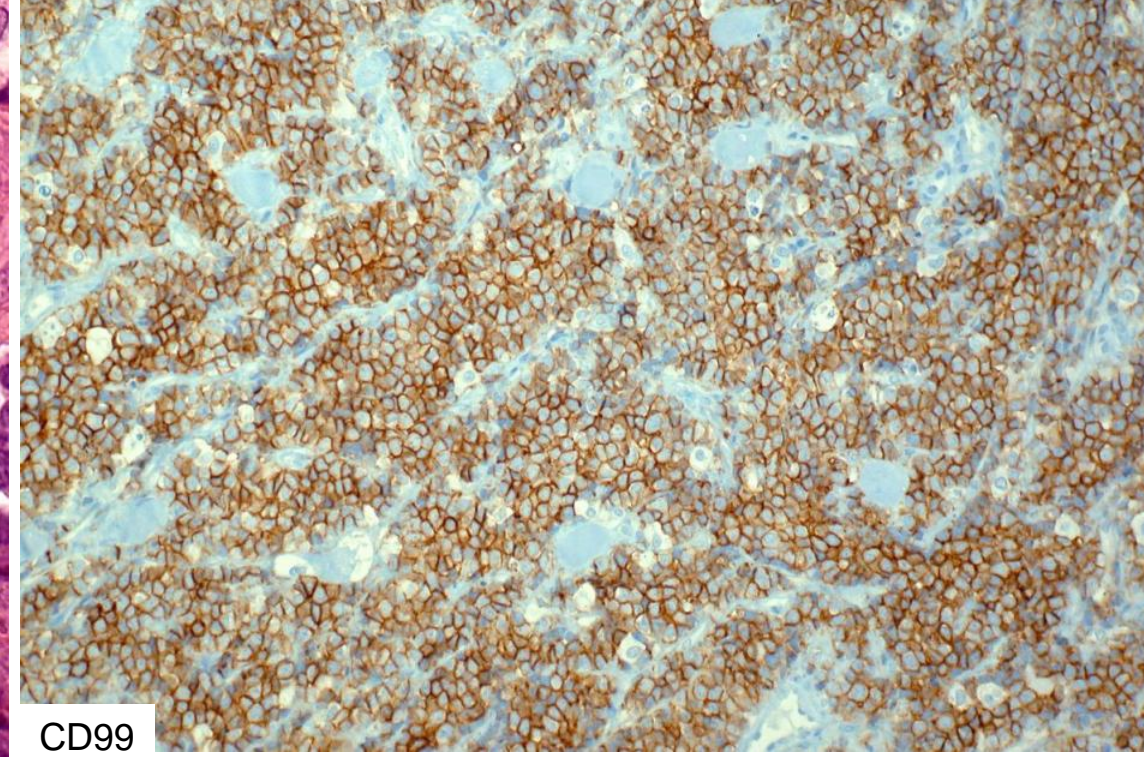
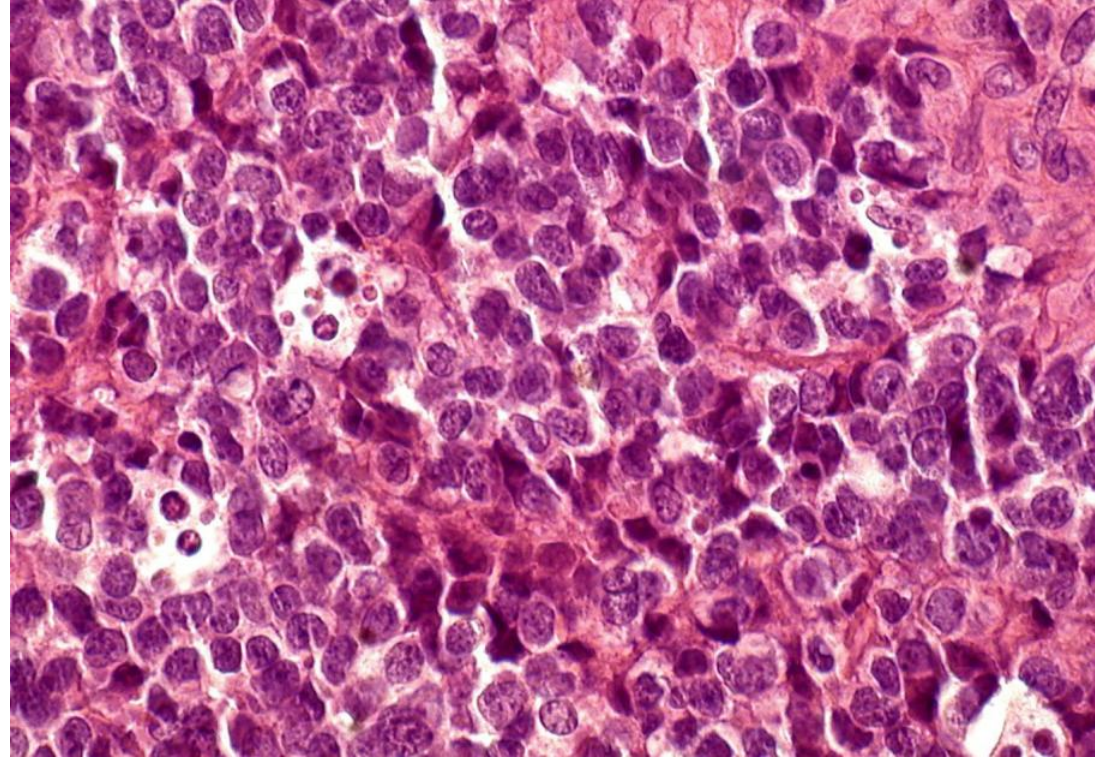
Total de ponencias presentadas: 67

Partes blandas: 51

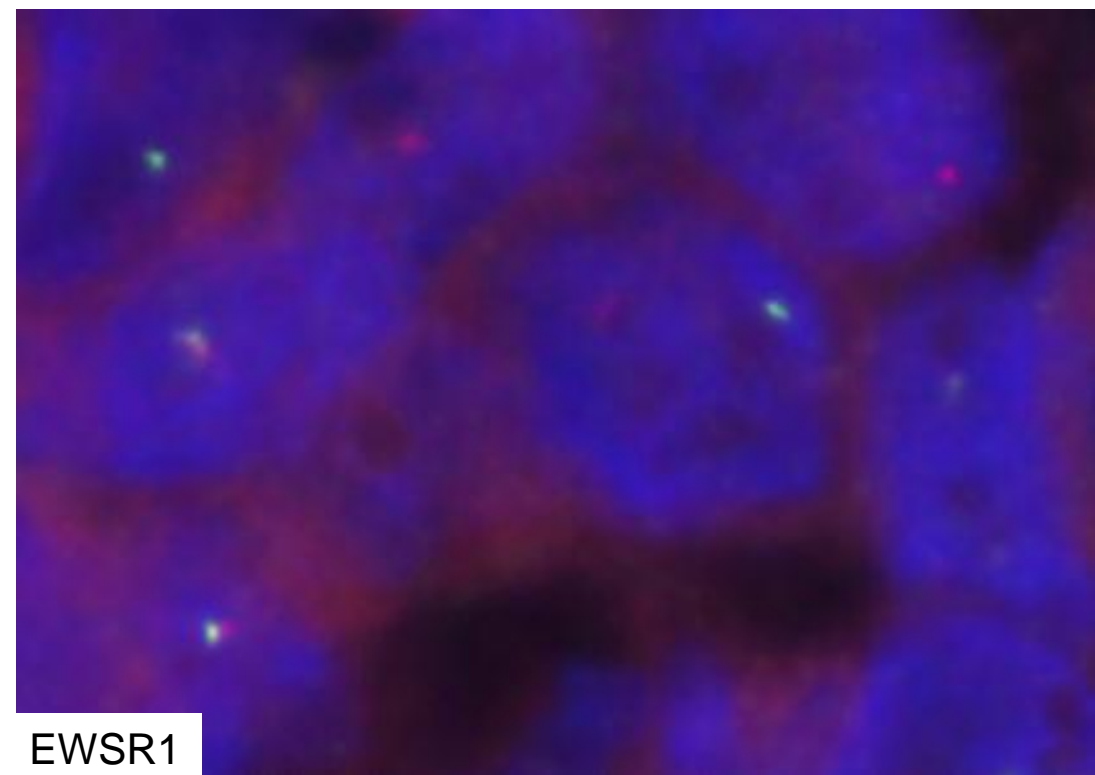
Huesos: 16

Sarcomas de Ewing y lesiones afines

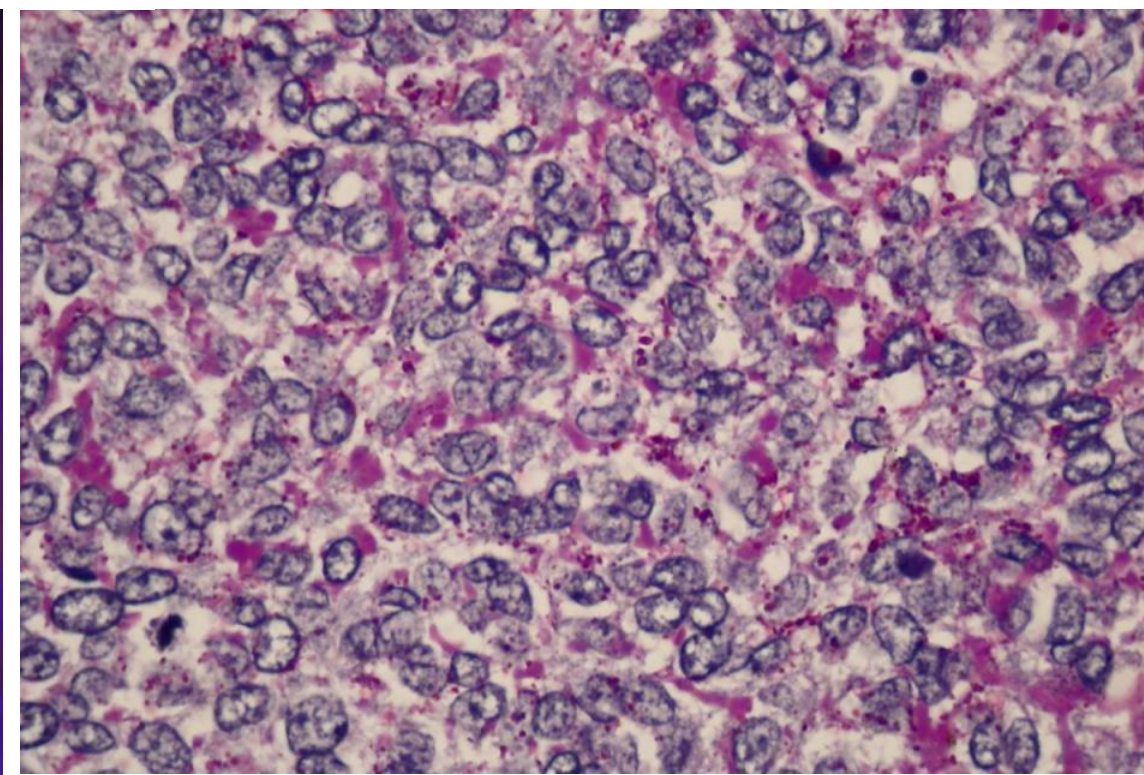
6 presentaciones



CD99



EWSR1



Sarcoma de Ewing-Neuroepitelioma

29. Recurrent t(4;19) Translocation with CIC-DUX4. Fusion in a Novel Highly Malignant Small Round Cell Soft Tissue Sarcoma

Eun-Young K Choi, Dafydd G Thomas, Jonathan B McHugh, Rajiv M Patel, Diane Roulston, Christopher Wienczewski, Mitul B Amin, David R Lucas.
University of Michigan, Ann Arbor, MI;

-
- **Antecedentes:**
 - Solo se han descrito 8 casos de SCR con la t(4;19)(q35;q13.1)(CIC-DUX4) la mayoría en niños.
 - **Objetivo:** describir 4 nuevos casos
 - Estudio de 21 casos SCR; RT-PCR y FISH para CIC-DUX4
 - **Resultados:**
 - 4 casos EWSR1-, SYT-; CIC-DUX4 +
 - 2H/2M; 20-32 años
 - Localización: 2 muslo, 1 periné, 1 pantorrilla
 - Histología: células pequeñas con amplia necrosis. CD99+ solo en 1 caso
 - Tratamiento QT NeAd + Cirugía: 3 metástasis y muerte por enfermedad
 - **Conclusión**
 - Nueva traslocación en SCR con curso agresivo

High Prevalence of *CIC* Fusion with Double-Homeobox (*DUX4*) Transcription Factors in *EWSR1*-Negative Undifferentiated Small Blue Round Cell Sarcomas

Antoine Italiano,^{1,2†} Yun Shao Sung,¹ Lei Zhang,¹ Samuel Singer,³ Robert G. Maki,⁴ Jean-Michel Coindre,⁵ and Cristina R. Antonescu^{1*}

¹Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

²Department of Medical Oncology, Institute Bergonie, Bordeaux, France

³Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

⁴Department of Medicine/Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

⁵Department of Pathology, Institute Bergonie, Bordeaux, France

Primitive round cell sarcomas of childhood and young adults have been problematic to diagnose and classify. Our goal was to investigate the pathologic and molecular characteristics of small blue round cell tumors (SBRCT) that remained unclassified after exhaustive immunohistochemistry and molecular screening to exclude known sarcoma-related translocations. As rare examples of *EWSR1*-negative SBRCT have been shown to carry rearrangements for *FUS* and *CIC* genes, we undertook a systematic screening for these two genes. *CIC* rearrangements by FISH were detected in 15/22 (68%), while none showed *FUS* abnormalities. RACE, RT-PCR, and/or long-range DNA PCR performed in two cases with frozen material showed that *CIC* was fused to copies of the *DUX4* gene on either 4q35 or 10q26.3. Subsequent FISH analysis confirmed fused signals of *CIC* with either 4q35 or 10q26.3 region in six cases each. Tumors positive for *CIC-DUX4* fusion occurred mainly in male young adult patients (median age: 29 years), with the extremities being the most frequent location. Microscopically, tumors displayed a primitive, round to oval cell morphology with prominent nucleoli, high mitotic count, and areas of necrosis. O13 expression was variable, being either diffuse or patchy and tumors mostly lacked other markers of differentiation. Although *CIC-DUX4* resulting in a t(4;19) translocation has been previously described in primitive sarcomas, this is the first report implicating the related *DUX4* on 10q26 in oncogenesis. These results suggest the possibility of a newly defined subgroup of primitive round cell sarcomas characterized by *CIC* rearrangements, distinct from Ewing sar-

- **Objetivo**
 - Estudio de 22 casos de SCR con EWSR -, SYT1-
 - Búsqueda de mutaciones en CIC y FUS
- **Resultados**
 - FISH: 15/22 (68%) casos. Reordenamiento CIC
0/22 casos. Reordenamiento FUS
6/22 (27%) casos. Reordenamiento DUX4 (4q35 o 10q26.3)
 - **Características clínicopatológicas**
 - Adultos jóvenes (media 29 años)
 - Localización preferencial: EE, tórax, región paraespinal, RP, vísceras
 - Histología: célula redonda indiferenciada, nucléolo, mitosis, necrosis
 - Expresión CD99 variable: difusa/focal
 - Seguimiento medio: 12 meses: 53% metástasis
 - Supervivencia 1 año: 81%

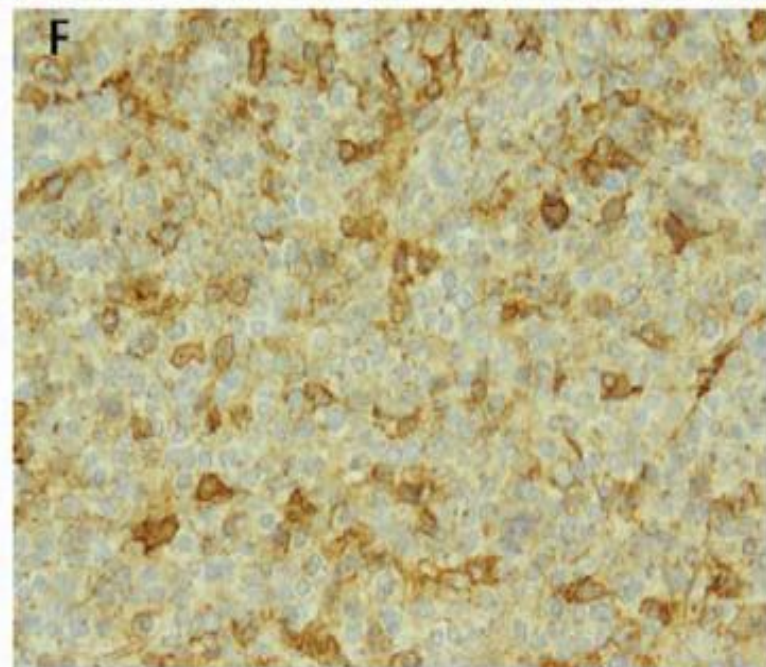
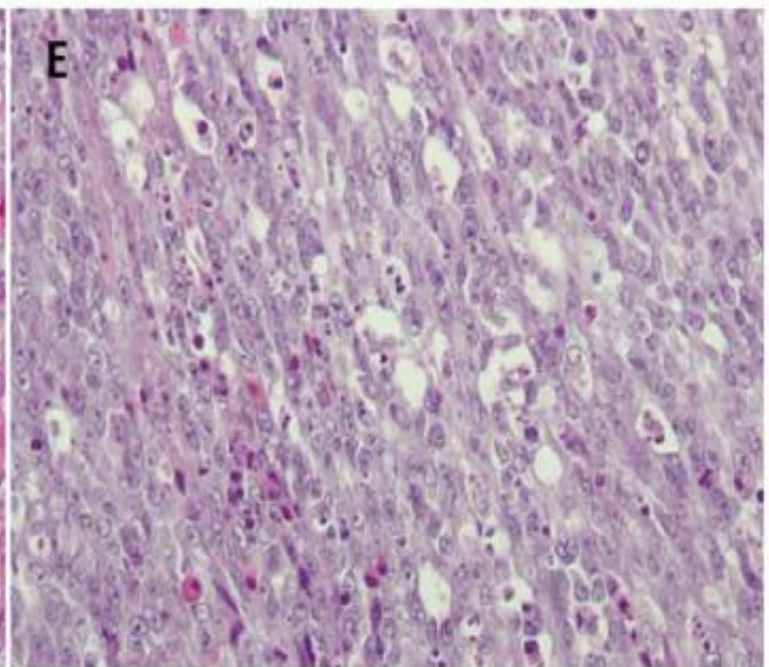
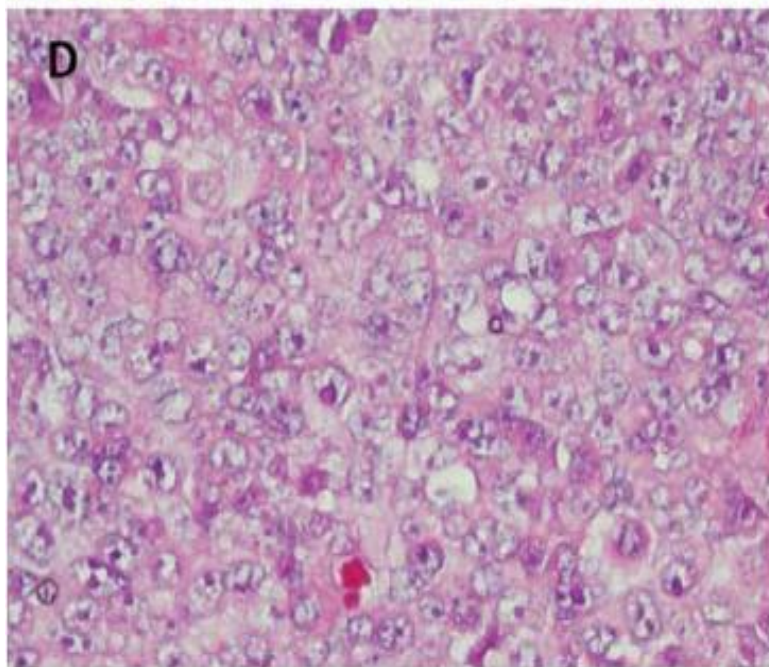
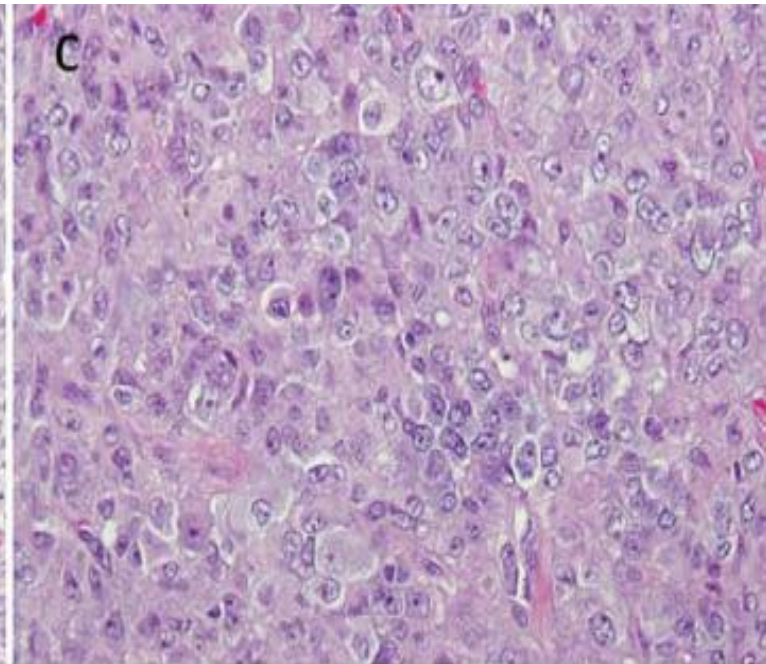
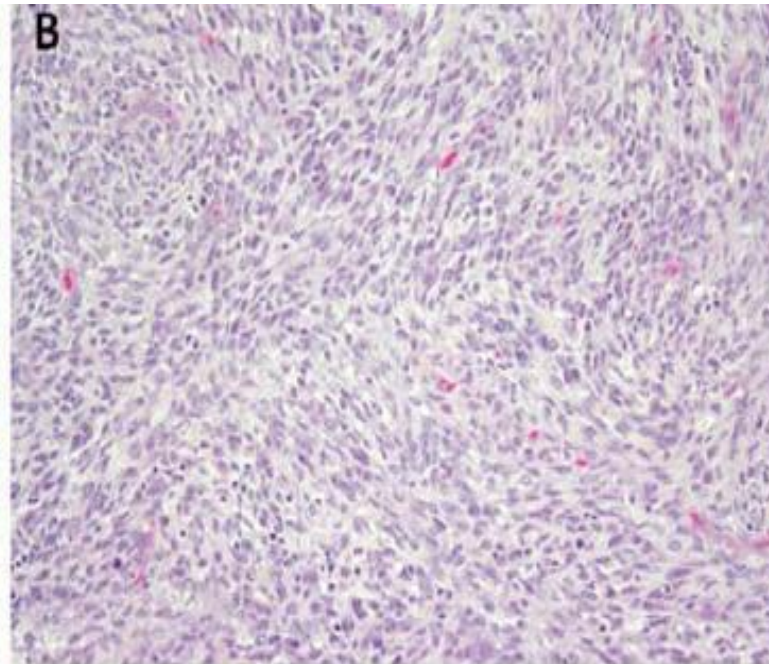
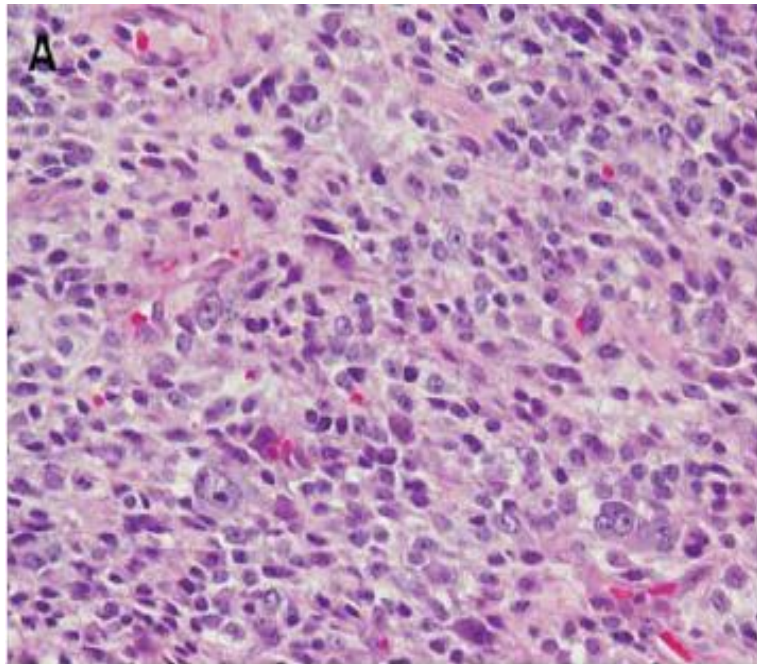


TABLE 2. Immunohistochemical, Molecular, and FISH Findings in *CIC*-Positive Small Blue Round Cell Tumors

Case	O13/CD99	CK/EMA	S100	Des	Chr/Syn	Lymphoid markers	FISH ^Δ	RT-PCR ^Δ
1	CD99 focal	Neg /Neg	Neg	Neg	Neg	ND	EWSR1, FUS	ND
2*	++	Neg	Neg	++	Neg	Neg CD3, CD20	EWSR1, FUS	PAX-FOXO1; EWSR1-Fli1; EWSR1-ERG
3 ^γ	O13+ focal	Neg /Neg	Neg	Neg	Neg	Neg CD3, CD20, CD45	EWSR1, FUS	ND
4	O13+ focal	Neg /Neg	Fpos	Neg	Neg	Neg CD45	EWSR1, DDIT3, FUS	ND
5	O13++	Neg /Neg	Neg	Neg	ND	Neg TdT, CD3, CD20	EWSR1, SS18	EWSR1-Fli1; EWSR1-ERG
6	CD99++	Neg /Neg	Fpos	Neg	Neg	Neg CD45	EWSR1, SS18	ND
7	O13++	Neg/Fpos	Neg	Neg	Neg	Neg CD45	EWSR1, FUS	EWSR1-Fli1, EWSR1-ERG, EWSR1-CREB1, EWSR1-ATF1
8	O13+ focal	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg TdT, CD3, CD20	EWSR1, FUS	EWSR1-Fli1, EWSR1-ERG
9 ^ε	++	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg TdT, CD3, CD20	EWSR1, FUS	EWSR1-Fli1, EWSR1-ERG
10	+++	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg TdT	EWSR1, FUS	ND
11	CD99++	Neg	Neg	Neg	ND	Neg CD20	EWSR1	ND
12	Neg/CD99 focal	Neg /Neg	Neg	Neg	Neg	Neg TdT, CD3, CD20	EWSR1	EWSR1-Fli1, EWSR1-ATF1, EWSR1-CREB1, FUS-ATF1, SS18-SSX
13	CD99++	Neg /Neg	Neg	Neg	ND	ND	EWSR1, SS18	ND
14	CD99++	Fpos/Neg	Neg	Neg	Neg	Neg CD20, CD3, CD45	EWSR1	ND
15	CD99++	Fpos/ Fpos	+	Neg	ND	ND	EWSR1, SS18	ND

ITALIANO ET AL.

SBRCT¹⁻⁶: t(4;19)/*CIC-DUX4* fusion-positive; SBRCT⁷⁻¹²: t(10;19)/*CIC-DUX4* fusion-positive; SBRCT¹³⁻¹⁵: *CIC*-rearranged;

^γLR-PCR confirmed a *CIC-DUX4* fusion;

^εRACE, RT-PCR, and LR-PCR confirmed a *CIC-DUX4* fusion;

*EM was done (pools of glycogen, uniform NS-granules); Neg, negative; Fpos, focally positive, ND, not-done; CK, cytokeratin; Des, desmin; Chr, chromogranin; Syn, synaptophysin;

^Δnegative results.

TABLE 3. Previously Reported Undifferentiated Sarcomas with t(4;19) or Rearrangements Involving 4q35 or 19q13

Age/sex/site (reference)	Abnormality	Diagnosis	Immuno (+)	Clinical FU
12/M /foot (Richkind et al., 1996)	t(4;19)(q35;q13.1)	Primitive mesenchymal sarcoma	NSE, vimentin	DOD, 10mo
62/F/buttock/pelvis (Kawamura-Saito et al., 2006)	t(4;19)(q35;q13.1) <i>CIC-DUX4</i>	Ewing sarcoma-like tumor	O13 weak	DOD, 10mo
31/M/shoulder (Kawamura-Saito et al., 2006)	t(4;19)(q35;q13.1) <i>CIC-DUX4</i>	Ewing sarcoma-like tumor	O13 weak	NED, 30mo
16/F/trunk (Yoshimoto et al., 2009)	t(4;19)(q35;q13.1) <i>CIC-DUX4</i>	Undifferentiated SBRCT	CD99m strong	DOD
14/M/ head and neck (Yoshimoto et al., 2009)	t(4;19)(q35;q13.1) <i>CIC-DUX4</i>	Undifferentiated SBRCT	CD99 weak, focal	DOD
6/M/hip (Rakheja et al., 2008)	t(4;19)(q35;q13.1)	Undifferentiated SBRCT	CD99 weak, focal; FLII	NA
11/F/ flank (Graham et al., in press)	<i>CIC-DUX4</i> *	Undifferentiated SBRCT	CD99m, S100 focal	NA
9/F/ paraspinal (Graham et al., in press)	<i>CIC-DUX4</i> *	Undifferentiated SBRCT	S100 focal	NA
11/F/inguinal (Graham et al., in press)	<i>CIC-DUX4</i> *	Undifferentiated SBRCT		NA
9/F/thigh (Roberts et al., 1992)	t(4;12;19)(q35;q13;q13.1)	ERMS	ND	NED, 6 mo
5/M/chest wall (Alaggio et al., 2009)	der4t(4;?8)(q35;q22)	Undifferentiated SBRCT	NR	DOD 11mo
19/F/thigh (Sirvent et al., 2009)	t(4;22)(q35;q12) <i>EWSR1</i> and 4q35 <i>DUX4</i> region rearrangements by FISH	ERMS	Desmin myogenin	NED, 6 yrs
15/M/abdominal wall (Riccardi et al., 2010)	t(18;19)(q23;q13.2)	Undifferentiated SBRCT	CD99 focal; FLII	NA

M, male, F, female; DOD, dead of disease, mo, months, yrs, years; FU, follow-up, NED, no evidence of disease, ERMS, embryonal rhabdomyosarcoma; ND, not done; SBRCT, small blue round cell tumor; NR, not-reported, NA, not available; *by RT-PCR; CD99m, CD99 membranous positivity.

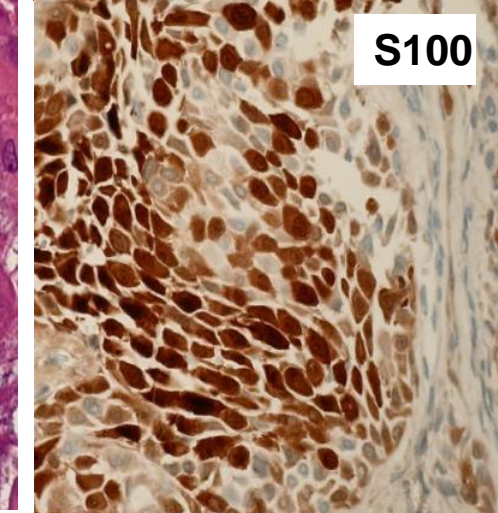
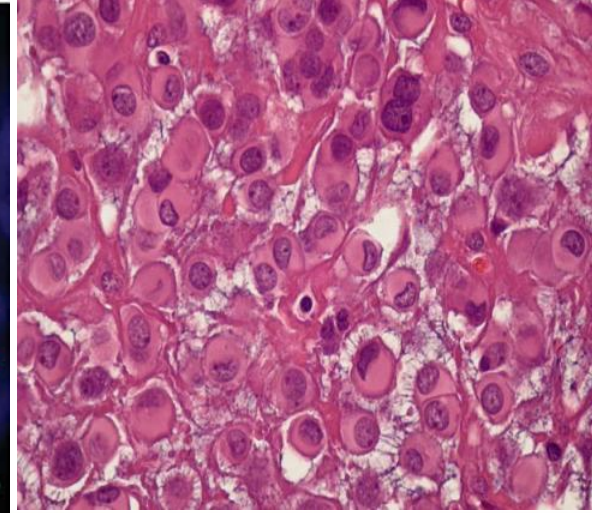
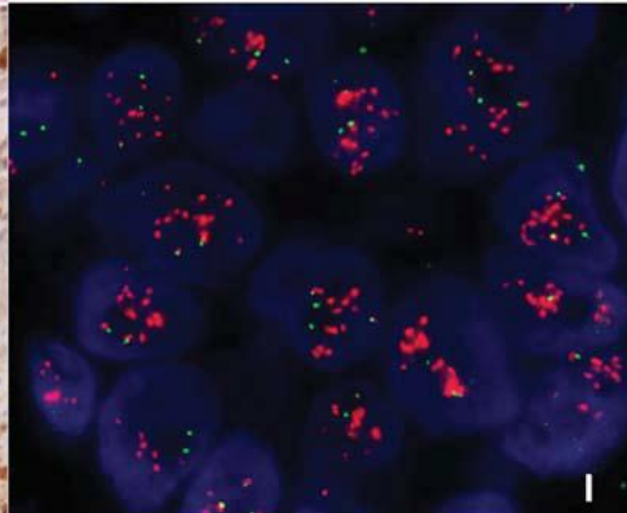
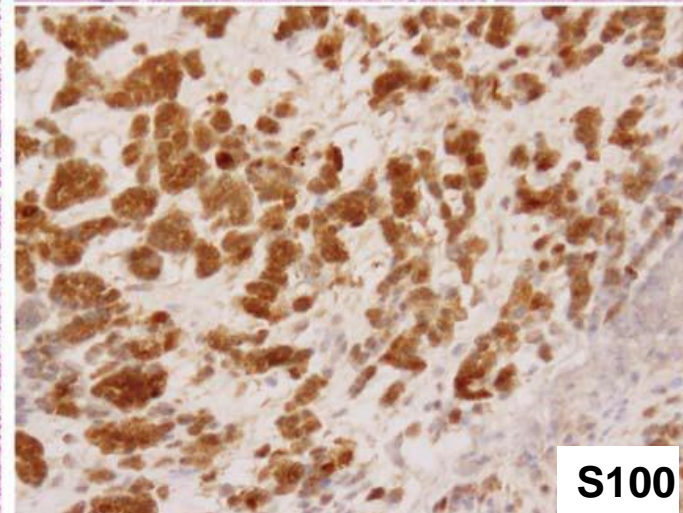
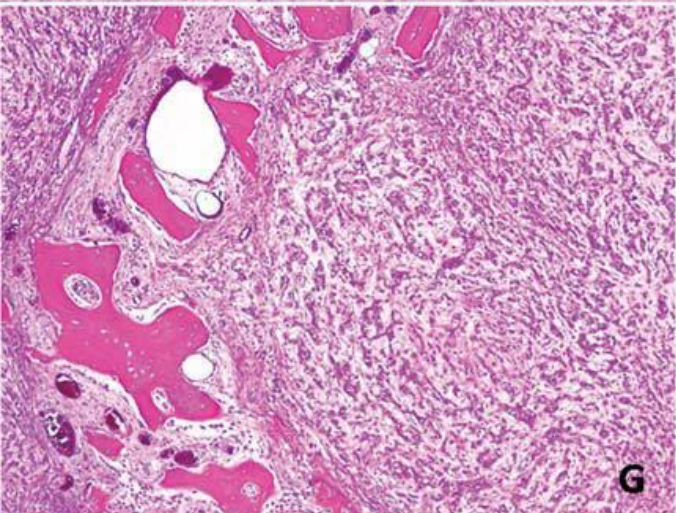
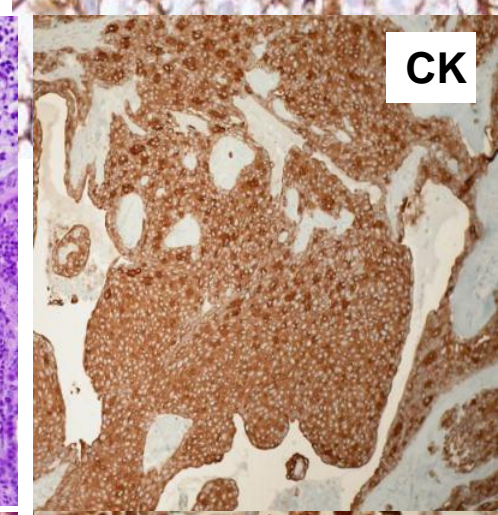
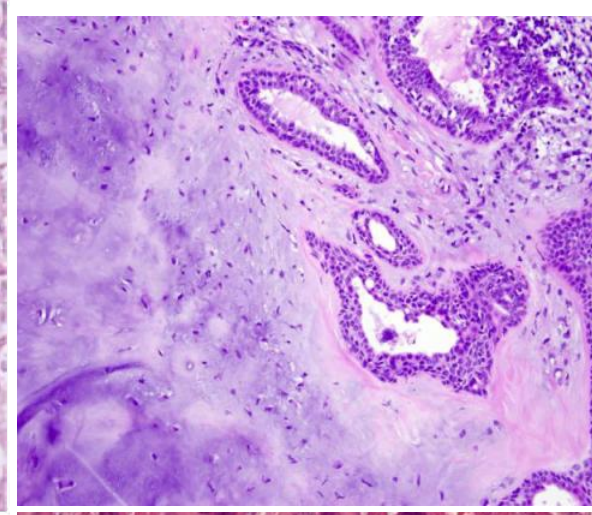
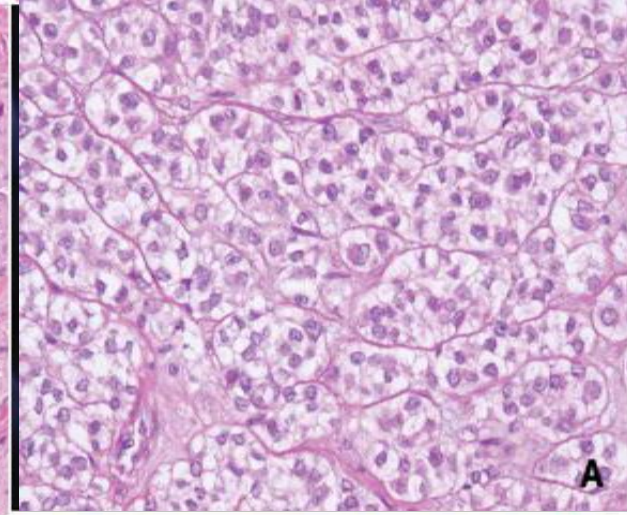
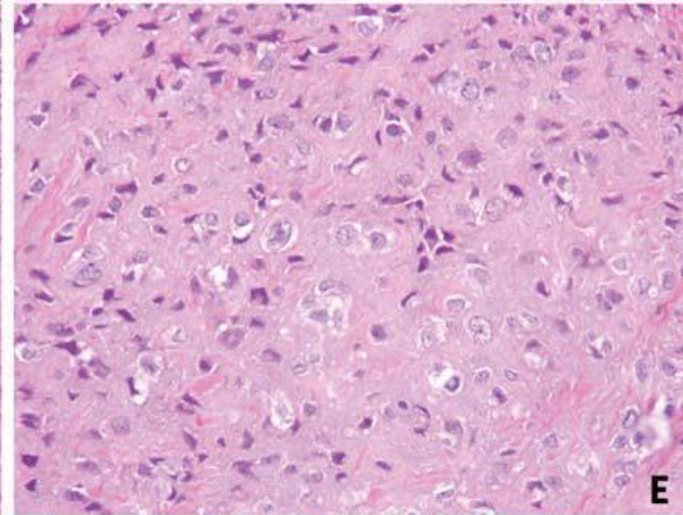
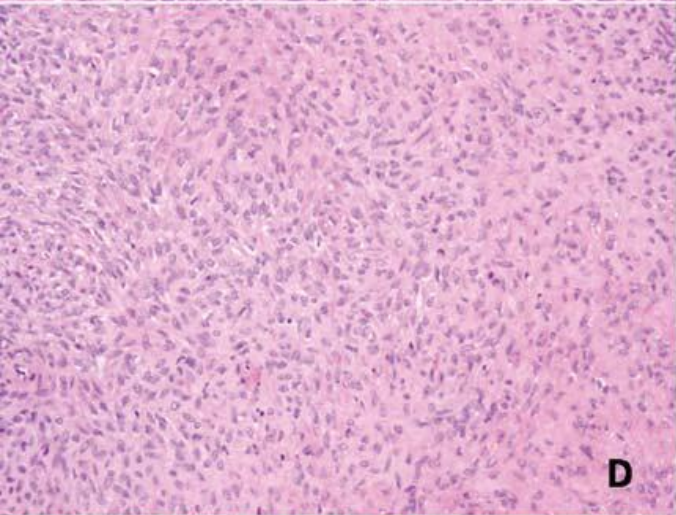
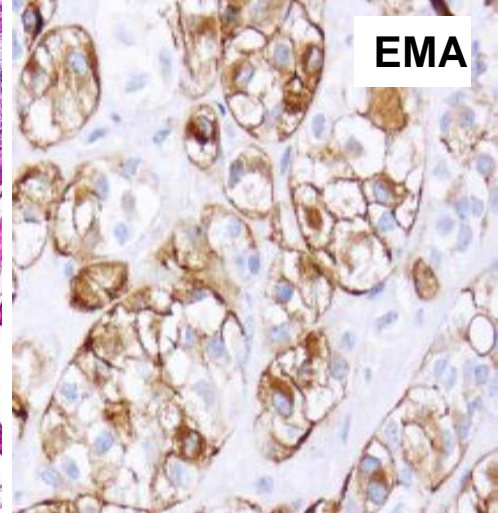
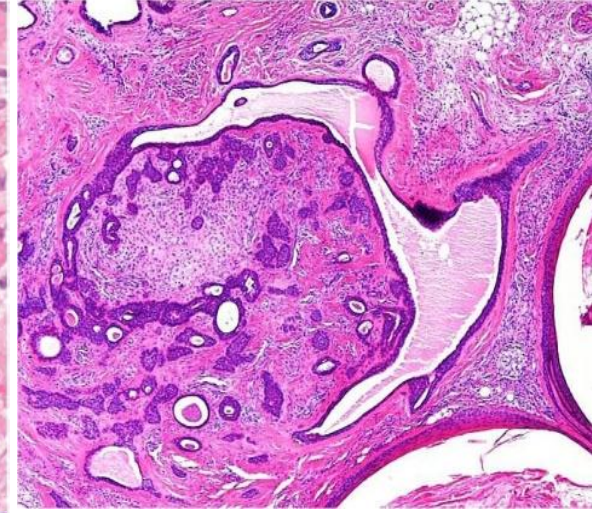
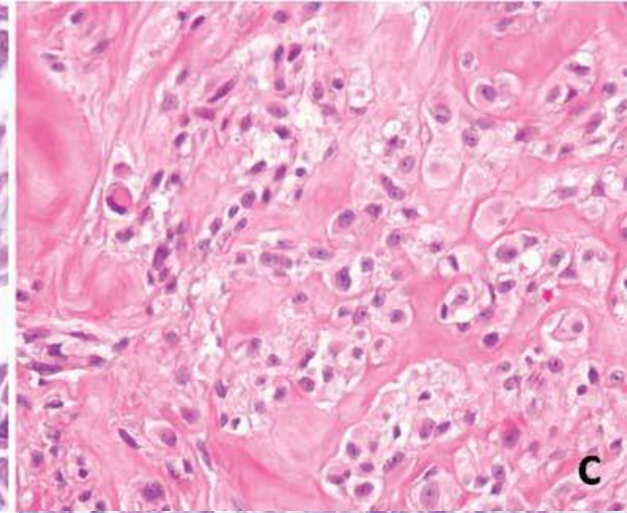
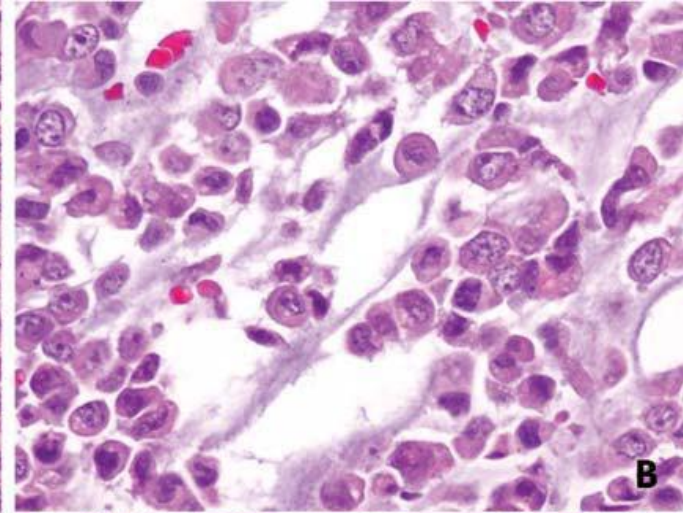
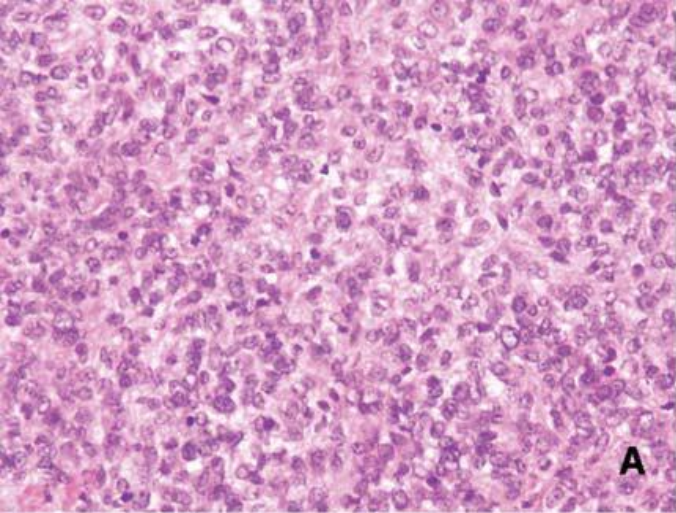
13 casos Edad (11-62)

9 casos t(4;19) *CIC-DUX4*

2RMSE: 4q35

CD99 focal o débil

Mioepitelioma de los tejidos blandos



19. Frequent PLAG1 Gene Rearrangements in Skin and Soft Tissue Myoepithelioma (ME) with Ductal Differentiation

Cristina R Antonescu, Lei Zhang, Sung Yun Shao, Christopher D Fletcher.
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY; Brigham & Women's Hospital, Boston,

Antecedentes

ME cutáneos y superficiales tienen componente ductal -parecido a Adenoma Pleomorfo - Adenoma pleomorfo con frecuencia presenta reordenamientos en PLAG1 y HMGA2.

Diseño

FISH: PLAG1 y HMGA2 en 33 tumores: 8 cutáneos; 25 de tej. blandos EWSR1(-)

Resultados

Reordenamiento en PLAG1 en 11/33 lesiones (33%) (2 cutáneos y 9 de tej. blandos)

Todos tuvieron un comportamiento benigno

En todos, menos uno, habían numerosas estructuras ductales

En un tumor se identificó la pareja (PLAG1-LIFR)

No se detectaron alteraciones en HMG2

Conclusión

Un subgrupo de ME cutáneos y de tejidos blandos están genéticamente relacionados a lesiones homólogas de glándulas salivales.

***EWSRI-POU5F1* Fusion in Soft Tissue Myoepithelial Tumors. A Molecular Analysis of Sixty-Six Cases, Including Soft Tissue, Bone, and Visceral Lesions, Showing Common Involvement of the *EWSRI* gene**

Cristina R. Antonescu,^{1*} Lei Zhang,¹ Ning-En Chang,¹ Bruce R. Pawel,² William Travis,¹ Nora Katabi,¹ Morris Edelman,³ Andrew E. Rosenberg,⁴ G. Petur Nielsen,⁴ Paola Dal Cin,⁵ and Christopher D. M. Fletcher^{5*}

¹Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York City, NY

²Department of Pathology, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA

³Department of Pathology, Long Island Jewish Hospital, New Hyde Park, NY

⁴Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

⁵Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA

The diagnosis of myoepithelial (ME) tumors outside salivary glands remains challenging, especially in unusual clinical presentations, such as bone or visceral locations. A few reports have indicated *EWSRI* gene rearrangement in soft tissue ME tumors, and, in one case each, the fusion partner was identified as either *PBX1* or *ZNF444*. However, larger studies to investigate whether these genetic abnormalities are recurrent or restricted to tumors in soft tissue locations are lacking. Sixty-six ME tumors mainly from soft tissue (71%), but also from skin, bone, and visceral locations, characterized by classic morphological features and supporting immunoprofile were studied. Gene rearrangements in *EWSRI*, *FUS*, *PBX1*, and *ZNF444* were investigated by fluorescence *in situ* hybridization. *EWSRI* gene rearrangement was detected in 45% of the cases. A *EWSRI-POU5F1* fusion was identified in a pediatric soft tissue tumor by 3' Rapid Amplification of cDNA Ends (RACE) and subsequently confirmed in four additional soft tissue tumors in children and young adults. An *EWSRI-PBX1* fusion was seen in five cases, whereas *EWSRI-ZNF444* and *FUS* gene rearrangement was noted in one pulmonary tumor each. In conclusion, *EWSRI* gene rearrangement is a common event in ME tumors arising outside salivary glands, irrespective of anatomical location. *EWSRI*-negative tumors were more often benign, superficially located, and showed ductal differentiation, suggesting the possibility of genetically distinct groups. A subset of soft tissue ME tumors with clear cell morphology harbor an *EWSRI-POU5F1* fusion, which can be used as a molecular diagnostic test in difficult cases. These findings do not support a pathogenetic relationship between soft tissue ME tumors and their salivary gland counterparts. © 2010 Wiley-Liss, Inc.

Material: 66 casos de ME: (EMA/CK +/- y S100/PAGF +/-).

Método:

- FISH: EWSR1 (22q12), FUS (16p11), PBX1 (1q23), ZNF444 (19q13) y POU5F1(6p21).
- RTPCR y secuenciación.

Resultados:

- **Localización:** 47 partes blandas, 7 cutáneos, 6 óseos, 6 viscerales (pulmón).
- **Reordenamiento EWSR1:** 45% (31 casos)
 - 20/47 pb (10 prof, 6 sup), 5/6 óseos, 4/6 pulmón, 2/7cutáneos.
 - EWSR1-POU5FI: 5 (15%)
 - Niños y adultos jóvenes. Células claras
 - Localización profunda en EE, 4/5 malignos
 - EWSR1-PBX1: 5 (15%)
 - Niños y adultos. cel fusiformes, (3) y epitelioides (2)
 - Localización: 3 profundos, 1 hueso, 1 pulmón
 - EWSR1-ZNF444: 1 (3%)
 - 64 años. Cel epitelioides clara y fusiforme
 - Localización pulmón
- **No reordenamiento EWSR1:** 56% (36 casos)
 - Niños y adultos
 - Localización: 78% (31) en partes blandas y piel
 - **4/6 cutáneos y todos los que tenían dif. ductal o matriz condro/oseas.**
- Reordenamiento FUS. 1 caso pulmón

Mioepiteliomas. Conclusiones

- **45%. EWSR1 (+)**
 - 15% - EWSR1-POU5FI. Células claras y niños
 - 15% - EWSR1-PBX1. Adultos
 - 3% - EWSR1-ZN444. Adulto pulmón
 - 67%. Pareja desconocida
- **55% EWSR1 (-).** Diferenciación ductal, acinar y/o estroma condroide/hueso (33 casos estudiados)
 - 1 caso FUS +
 - 11/33 (33%) PLAG1.

Tumores de TB con reordenamiento del gen EWSR1

Angiomatoid fibrous histiocytoma	t(12;22)(q13;q12)	EWSR1-ATF1
Clear cell sarcoma	t(12;22)(q13;q12)	EWSR1-ATF1
	t(2;22)(q34;q12)	EWSR1-CREB1
Desmoplastic round cell tumor	t(11;22)(p13;q12)	EWSR1-WT1
	t(21;22)(q22;q12)	EWSR1-ERG
Extraskeletal myxoid chondrosarcoma	t(9;22)(q22;q12)	EWSR1-NR4A3
Ewing sarcoma/PNET	t(11;22)(q24;q12)	EWSR1-FLI1
	t(21;22)(q22;q12)	EWSR1-ERG
	t(20;22)(q13;q12)	EWSR1-NFATC2
	t(2;22)(q33;q12)	EWSR1-FEV
	t(7;22)(p22;q12)	EWSR1-ETV1
	t(17;22)(q12;q12)	EWSR1-E1AF
	t(2;22)(q31;q12)	EWSR1-SP3
	t(1;22)(p36.1;q12)	EWSR1-ZNF278
	t(6;22)(p21;q12)	EWSR1-POU5F1
Myxoid-round cell liposarcoma	t(12;22)(q13;q12)	EWSR1-DDIT3
Myoepithelioma	t(6;22)(p21;q12)	EWSR1-POUF
	t(1;22)(q23;q12)	EWSR1-PBX1
		EWSR1-ZNF444
		EWSR1-??

Tumores de TB con reordenamiento del gen EWSR1

Angiomatoid fibrous histiocytoma	t(12;22)(q13;q12)	EWSR1-ATF1
Clear cell sarcoma	t(12;22)(q13;q12)	EWSR1-ATF1
	t(2;22)(q34;q12)	EWSR1-CREB1
Desmoplastic round cell tumor	t(11;22)(p13;q12)	EWSR1-WT1
	t(21;22)(q22;q12)	EWSR1-ERG
Extraskeletal myxoid chondrosarcoma	t(9;22)(q22;q12)	EWSR1-NR4A3
Ewing sarcoma/PNET	t(11;22)(q24;q12)	EWSR1-FLI1
	t(21;22)(q22;q12)	EWSR1-ERG
	t(20;22)(q13;q12)	EWSR1-NFATC2
	t(2;22)(q33;q12)	EWSR1-FEV
	t(7;22)(p22;q12)	EWSR1-ETV1
	t(17;22)(q12;q12)	EWSR1-E1AF
	t(2;22)(q31;q12)	EWSR1-SP3
	t(1;22)(p36.1;q12)	EWSR1-ZNF278
	t(6;22)(p21;q12)	EWSR1-POU5F1
Myxoid-round cell liposarcoma	t(12;22)(q13;q12)	EWSR1-DDIT3
Myoepithelioma	t(6;22)(p21;q12)	EWSR1-POUF
	t(1;22)(q23;q12)	EWSR1-PBX1
		EWSR1-ZNF444
		EWSR1-??

La Biología molecular no es el “gold estándar” diagnóstico

Tumores del tejido adiposo

- Liposarcomas BD/desdiferenciados
- Liposarcomas de células fusiformes
- Lipoma de células fusiformes

15 presentaciones

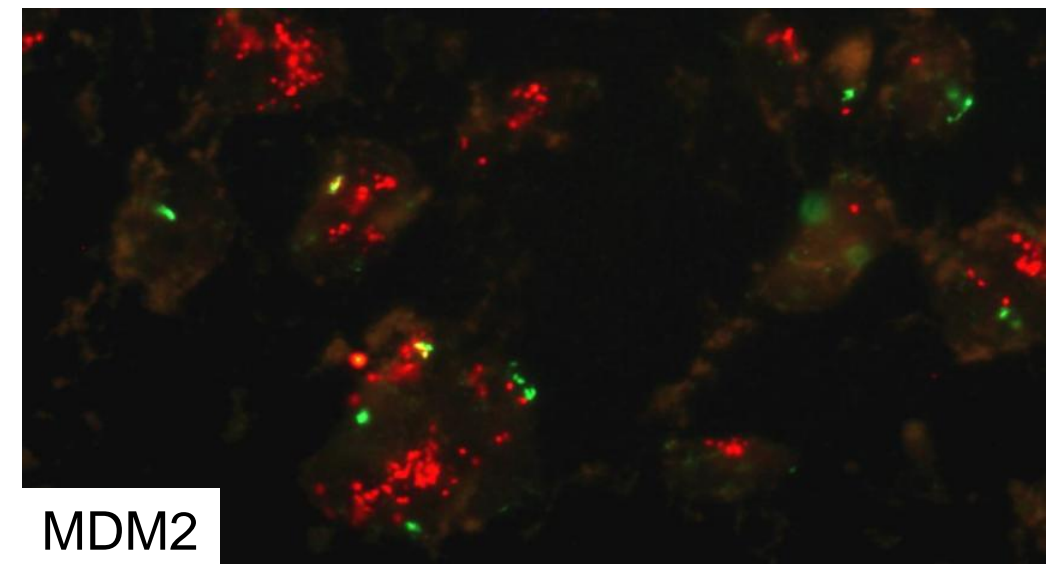
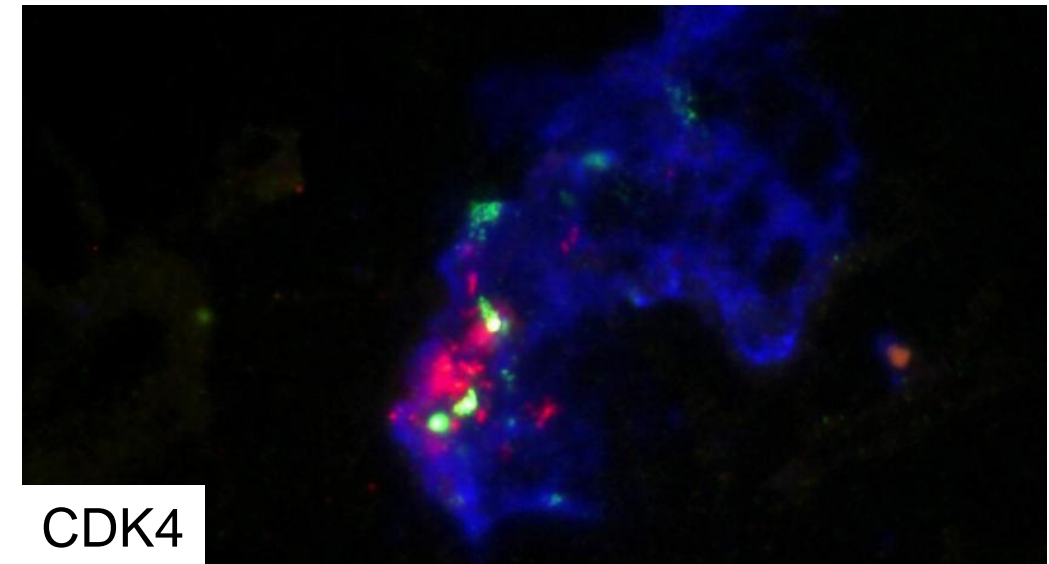
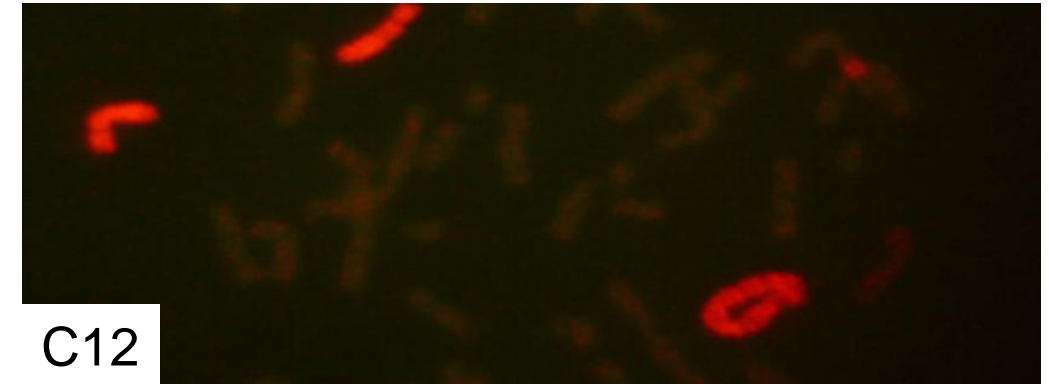
72. Well-Differentiated and Dedifferentiated Liposarcomas with Prominent Myxoid Stroma: Analysis of 55 Cases

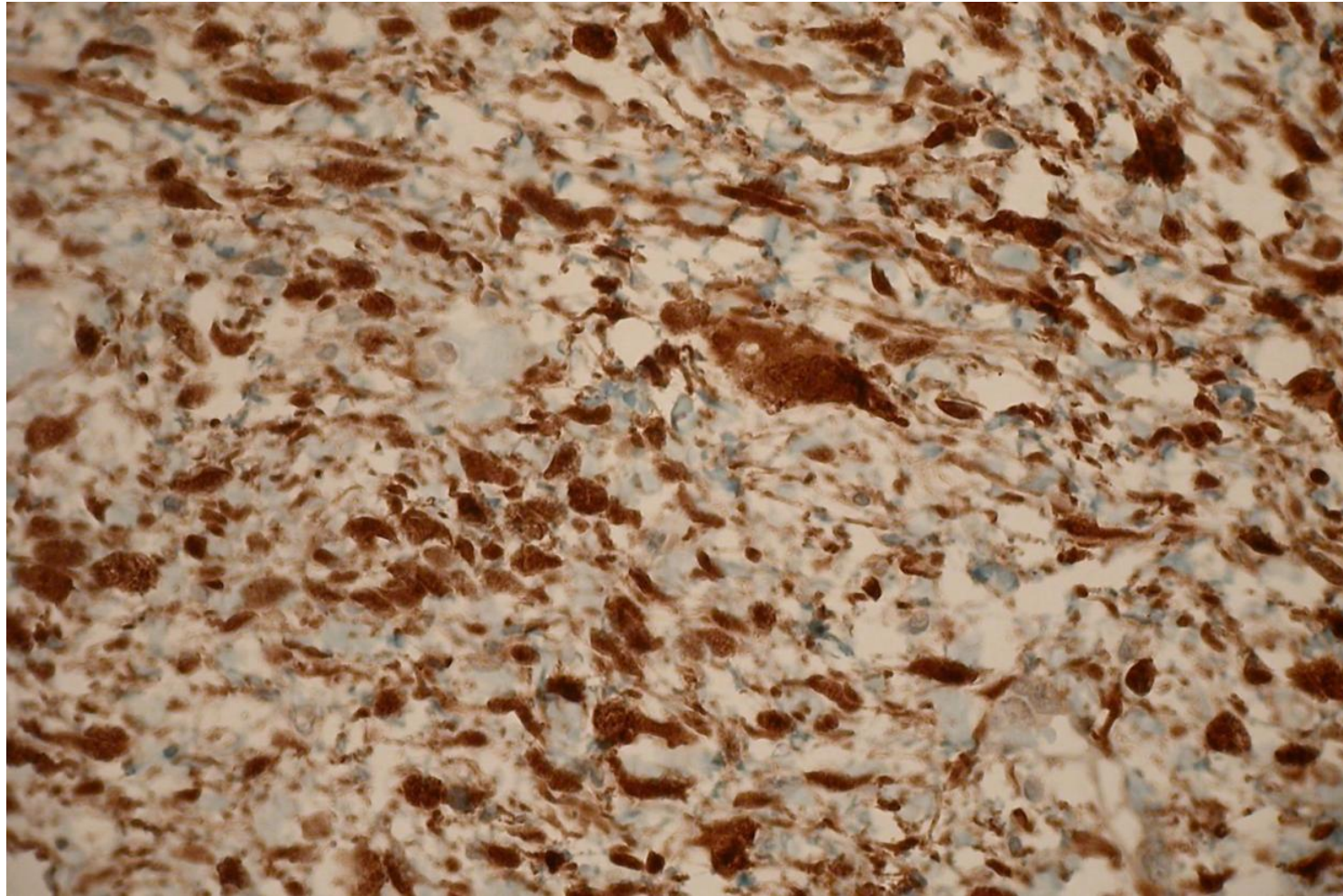
Stefano Sioletic, Christopher DM Fletcher, Jason L Hornick. Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; Brigham and Women's Hospital & Harvard Medical School, Boston, MA

Liposarcoma bien diferenciado/ desdiferenciado

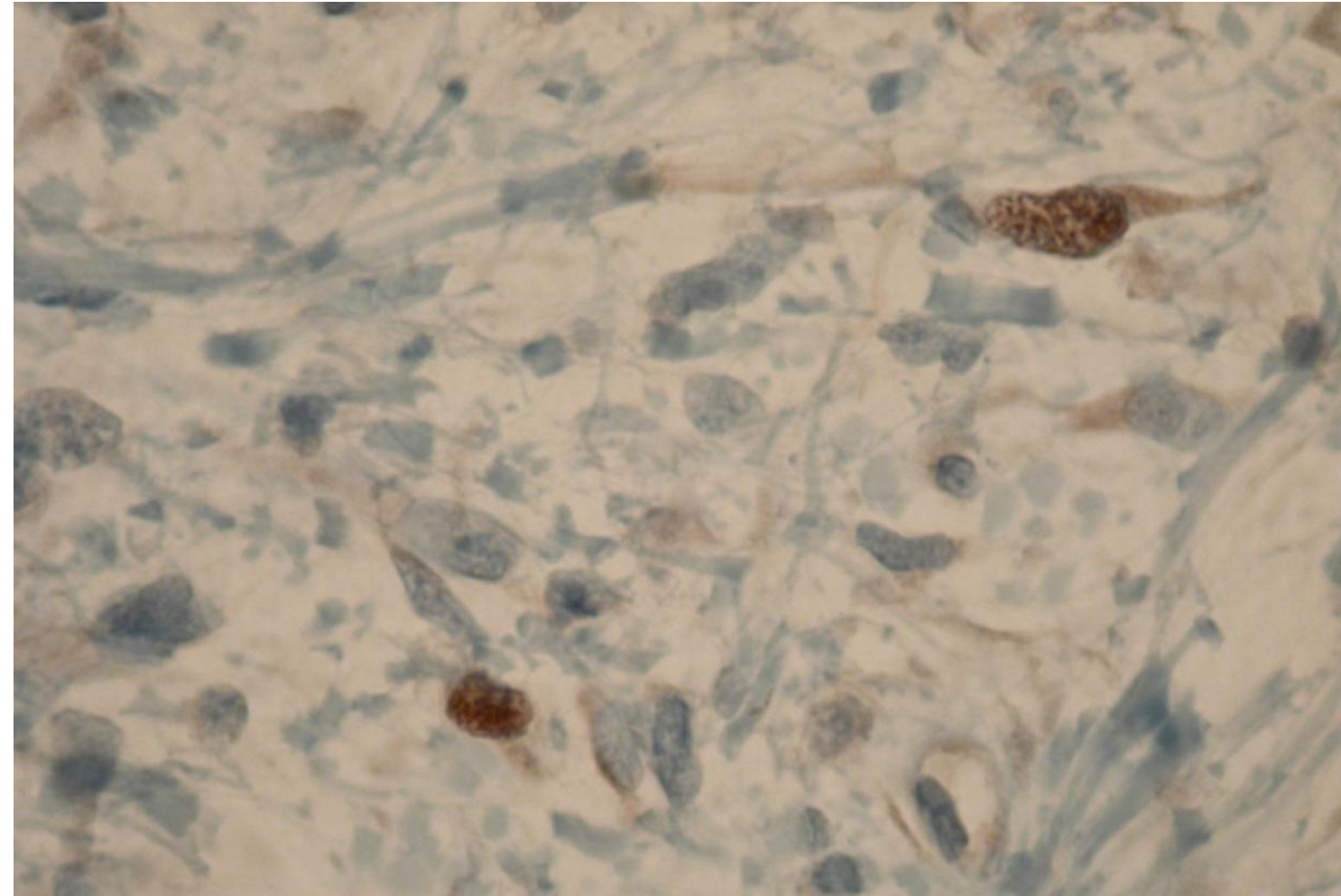


**Amplificación 12q13-15: MDM2, CDK4, SAS,
HMGIC, GLI, DDTI3, OSI, OS9**





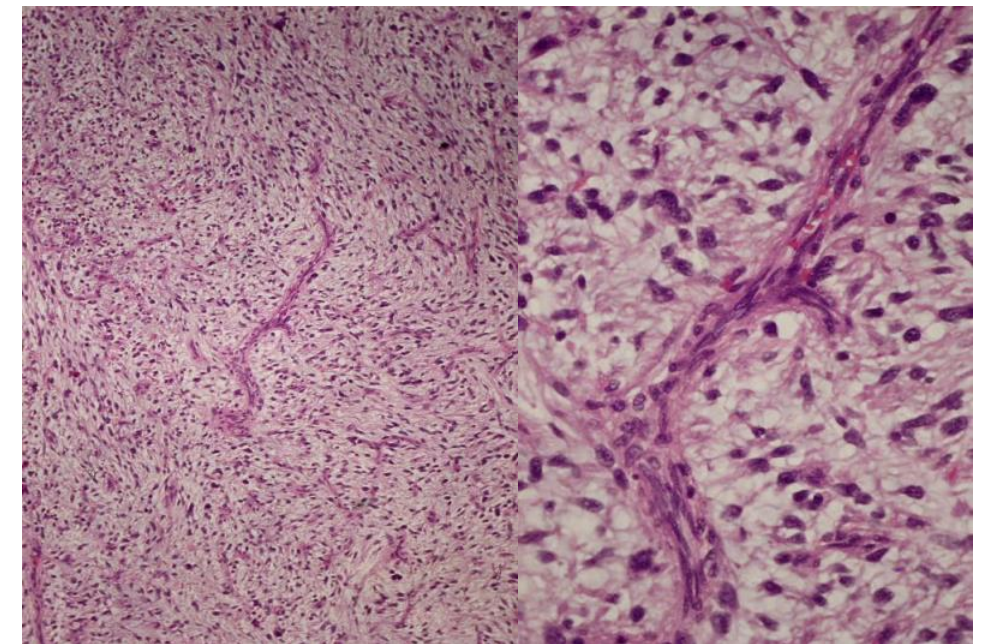
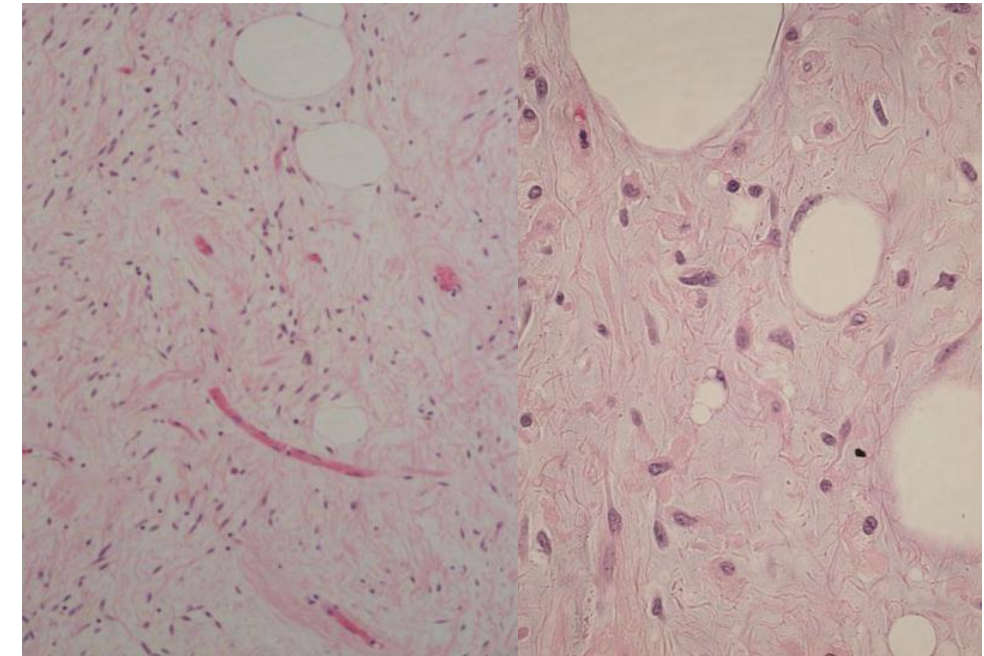
CDK4



MDM2

Well-Differentiated and Dedifferentiated Liposarcomas with Prominent Myxoid Stroma: Analysis of 55 Cases.

- **Antecedentes:**
 - LPSBD: recidivan; LPSDD: metástasis 15-20%
 - Ambos amp 12q13-15: MDM2 y CDK4
 - Fácil confusión con otros sarcomas mixoides: LPSPmix; MFS
- **Material:** 55 LPS (22BD, 33DD)
- **Resultados:**
 - LPSBD:
 - 15/22. Áreas mixoides con vasos plexiformes semejantes LPS mixoide
 - 7/22. LPS BD. Áreas mixoides hipocelulares con adipocitos dispersos
 - LPSDD: Mayor rango de patrones morfológicos
 - 16/33. Vasos curvilíneos tipo MFS
 - 17/33. Cuadro variable celular: blando-pleomorfo
- **Conclusiones:** Localización es importante: RP
 - IHQ. MDM2 100%; CDK4 64%



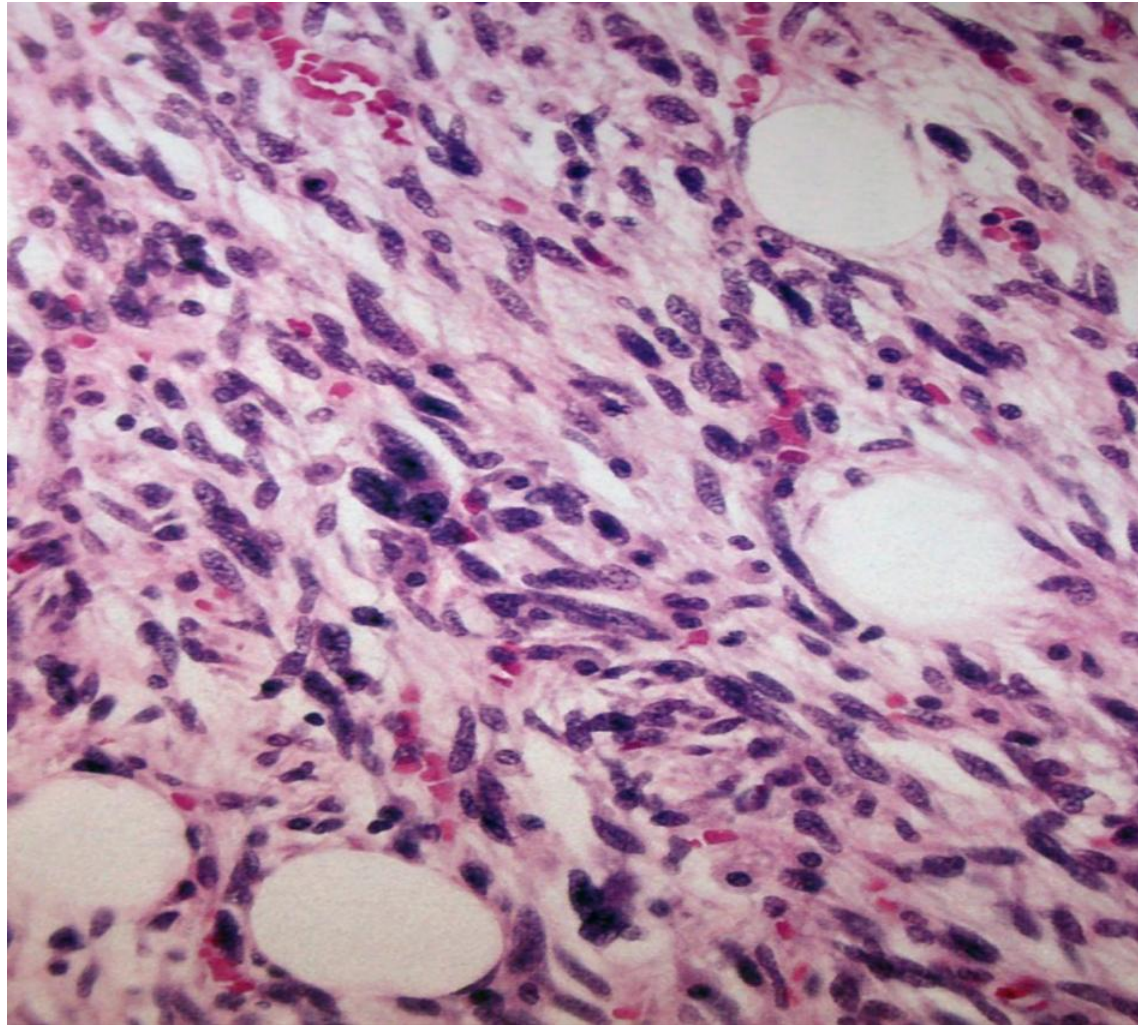
35. Spindle Cell Liposarcoma, a Distinct Entity or Histologic Variant? Histologic and Molecular Analysis of 12 Cases

Andrea T Deyrup, Frederic Chibon, Louis Guillou, Pauline Lagarde, Sharon W Weiss, Jean-Michel Coindre. USC-SOM, Greenville; Emory University, Atlanta; Institut Bergonie, Bordeaux, France; Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland

Spindle Cell Liposarcoma, A Hitherto Unrecognized Variant of Liposarcoma

Analysis of Six Cases

Angelo P. Dei Tos, M.D., Thomas Mentzel, M.D.,
Paul L. Newman, M.R.C.Path.,
and Christopher D.M. Fletcher, M.D., M.R.C.Path.



120 casos

79 varones; 41 mujeres

Edad 6-82 años (52)

Localización subcutánea:

Extremidades 53

Tronco 28

Cabeza y cuello 24

Otras 15

Evolución (37 meses media)

81% vivos, LE

19% recidiva local

Desdiferenciación 1 caso

Nascimento AF, Fletcher CDM.

Spindle cell liposarcoma/Atypical lipomatous tumor. A clinicopathologic study of 120 cases.

94th Annual meeting. United States and Canadian Academy of Pathology. 2005.

Spindle Cell Liposarcoma, a Distinct Entity or Histologic Variant? Histologic and Molecular Analysis of 12 Cases

Antecedentes

El liposarcoma (LPS) de células fusiformes ha sido interpretado indistintamente como una variante de LPS mixoide, de LPS bien diferenciado o, incluso, de un Lipoma de células fusiformes.

Diseño

Revisan todos los casos de LPS de células fusiformes y de LPS bien diferenciados de bajo grado con células fusiformes.

Criterios de selección: 1) Componente fusocelular de bajo grado, 2) presencia de lipoblastos uni o binucleados con forma de cono de helado.

Realizan CGH, FISH para fusión de DDIT3 y amplificación de MDM2 y un panel de IHQ: HMGA2, MDM2, CDK4, desmina, AML, miogenina, MyoD1, S100, CD34 y Ki-67.

Resultados

De 25 casos seleccionados inicialmente; solo 12 cumplían los criterios moleculares (no amplificación MDM2, CDK4, fusión DDIT3, ausencia de pérdidas o ganancias en CGH) y morfológicos

Spindle Cell Liposarcoma, a Distinct Entity or Histologic Variant? Histologic and Molecular Analysis of 12 Cases

Características generales de los 12 casos

- Sexo: 6M:6F; Edad :15 - 82 años
- Localización: 5 EEII, 5 área inguinal y genital, 1 pared abdominal, 1 espalda
- Tamaño: 2 - 20 cm (mean 7.7 cm).
- CGH: ausencia de ganancias o pérdidas
- FISH: ausencia de amplificación de MDM2 o de fusión de DIT3
- IHQ: expresión de CD34 (10/12), S100 protein (7/12) and desmin (3/12);
resto marcadores IHQ negativos.
Índice de proliferación bajo (Ki-67 1-3%).
- Seguimiento clínico: 10 casos: (9-113 meses; media 47)
1 paciente desarrolló metástasis óseas a los 111 meses y estaba vivo con enfermedad
Resto no recidivas ni metástasis.

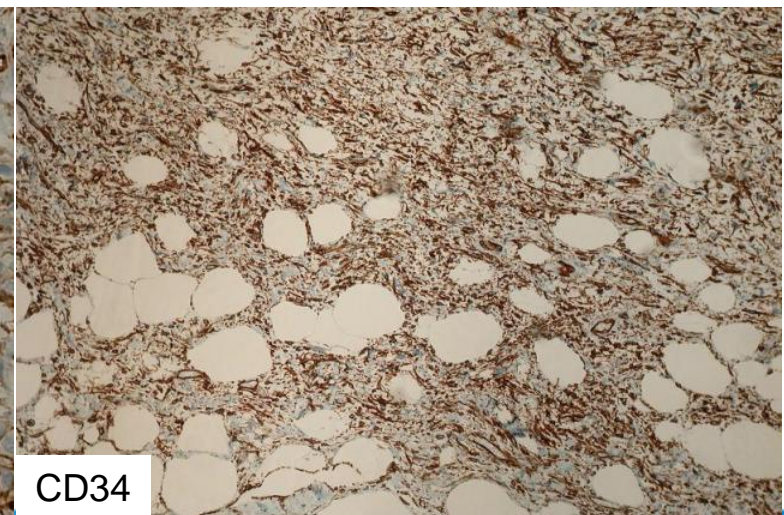
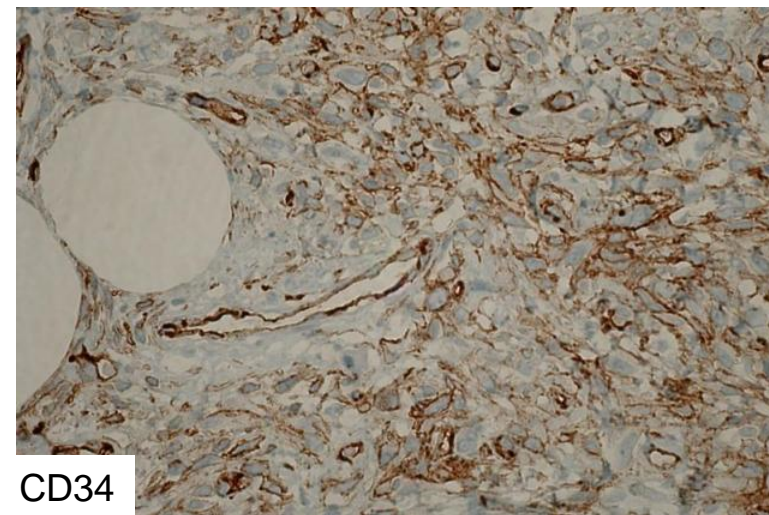
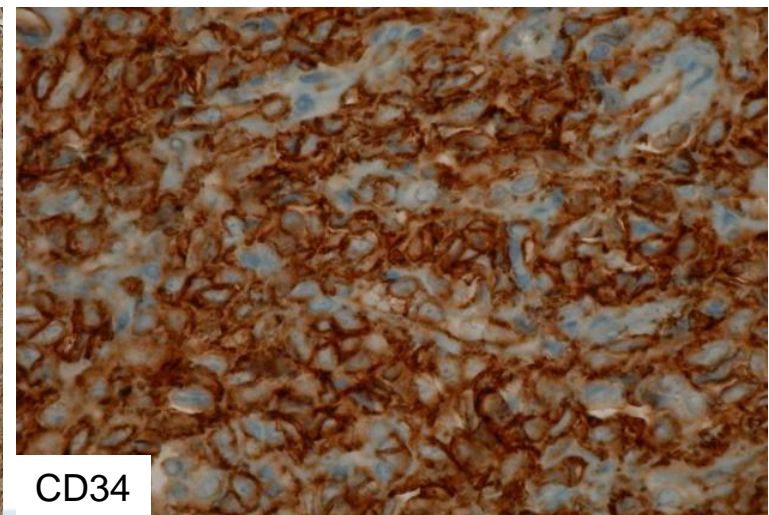
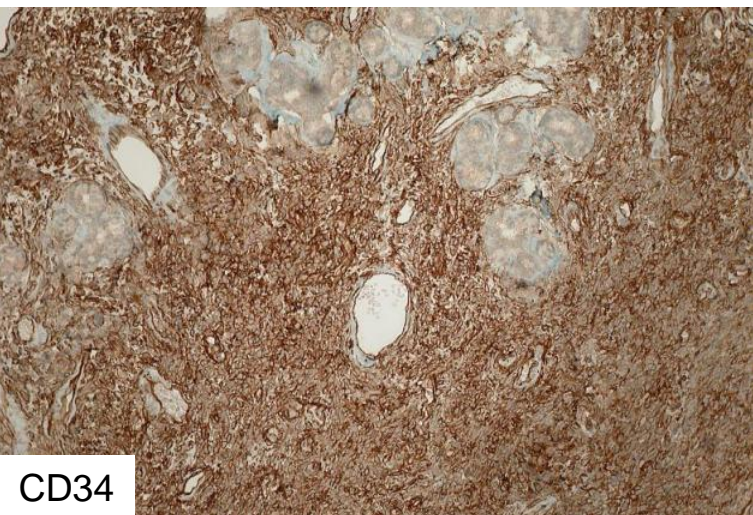
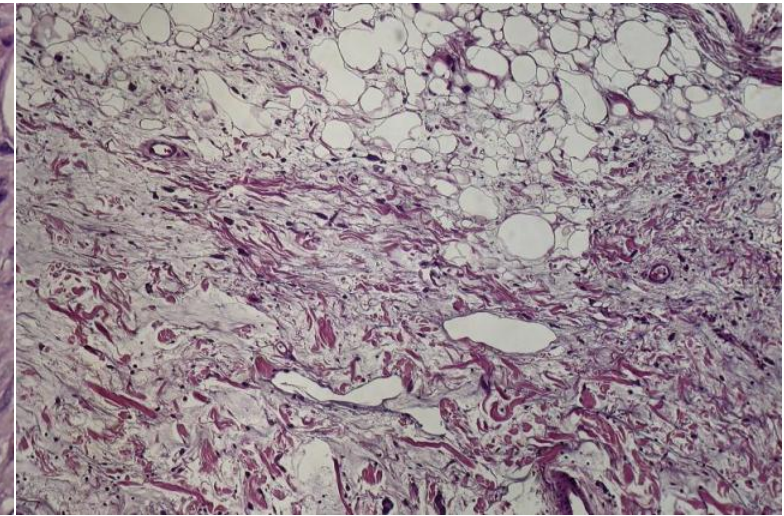
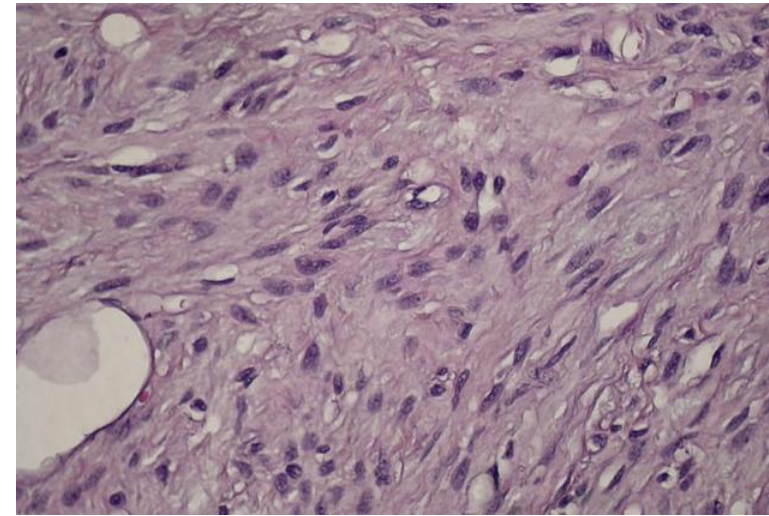
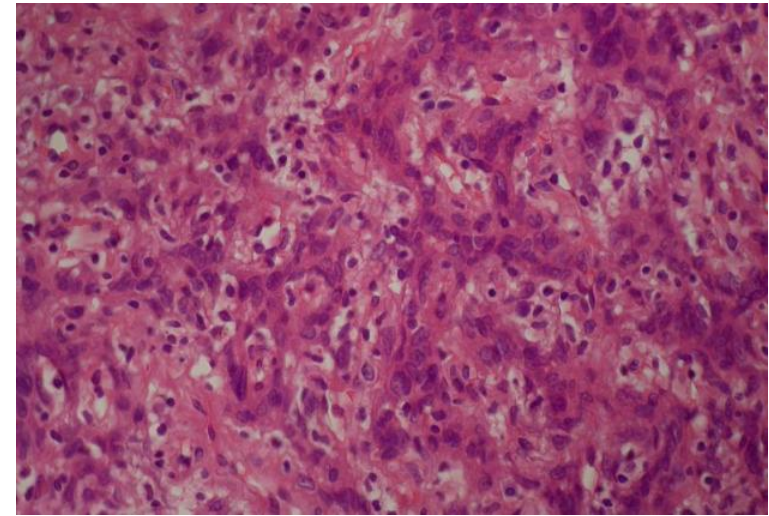
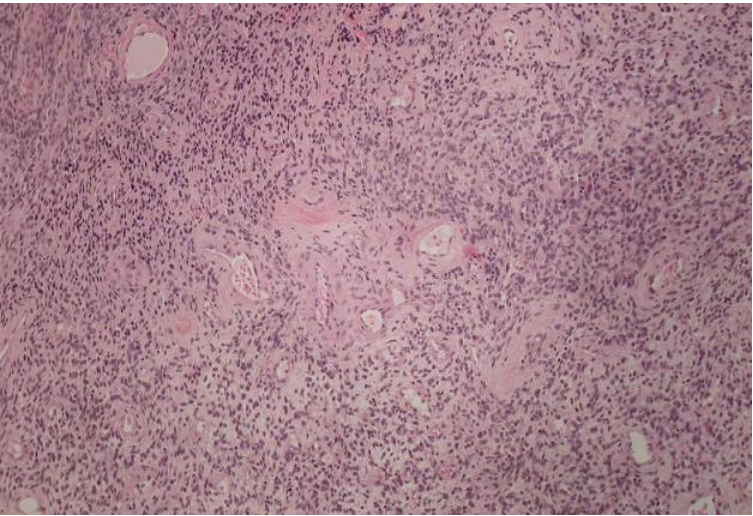
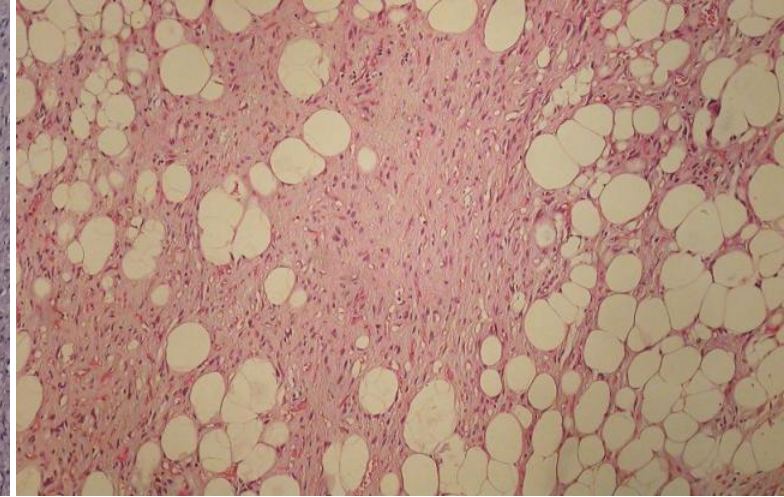
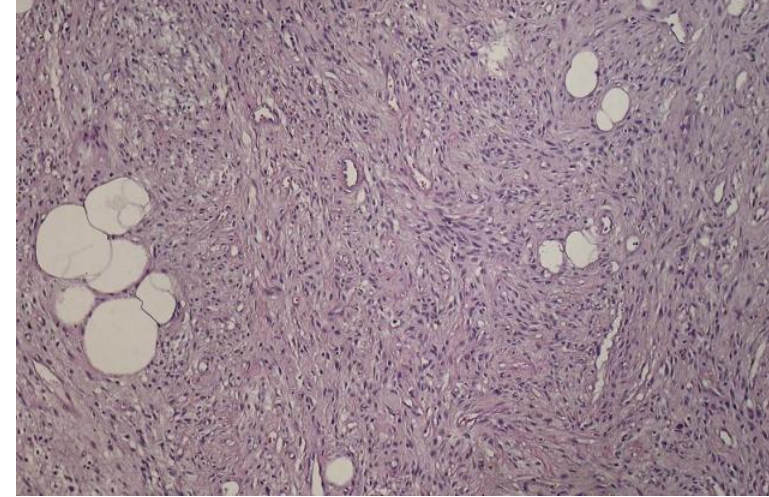
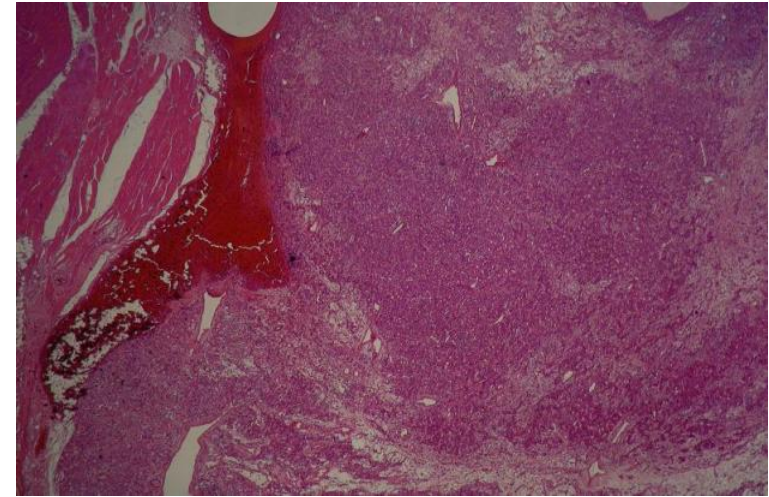
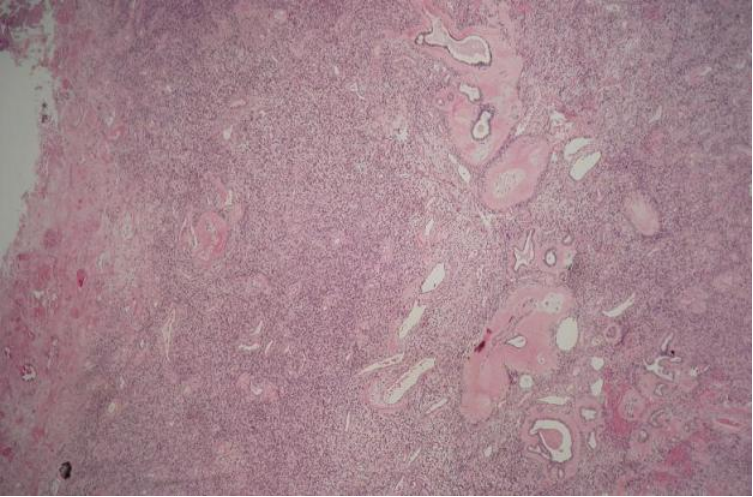
Conclusiones

El LPS de células fusiformes es una entidad clinicopatológica propia con las siguientes características:

- Células fusiformes de bajo grado, presencia de lipoblastos univacuolados
- Perfil de CGH plano
- No amplificación MDM2 ni CDK4
- No fusión DDIT3
- Comportamiento clínico indolente
- Comparte algunos hallazgos morfológicos con el LPS desdiferenciado de bajo grado y con el lipoma de células fusiformes.

¿Son una misma entidad los lipomas de células fusiformes, miofibroblastomas tipo mamario, angiofibromas celulares y tumores fibrosos solitarios?

2 presentaciones



CD34

CD34

CD34

CD34

TFS

AFC

MFB-TM

LP-CF

27. Loss of Retinoblastoma Protein Expression in Spindle Cell/Pleomorphic Lipomas and Cytogenetically Related Tumors: An Immunohistochemical Study with Diagnostic Implications

Benjamin J Chen, Leona A Doyle, Christopher DM Fletcher, Jason L Hornick. Brigham and Women's Hospital & Harvard Medical School, Boston, MA

- **Antecedentes**

- Lipoma fusocelular/pleomorfo, miofibroblastoma tipo mamario y angiofibroma celular. Hallazgos morfológicos superponibles y frecuente reordenamiento 13q o 16q
- Gen Rb está en 13q14

- **Material y métodos**

- Estudian 194 tumores con IHQ (Rb): lipomas de células fusiformes/pleomorfos, miofibroblastomas tipo mamario, angiofibromas celulares, lipomas convencionales, tumores lipomatosos atípicos, hibernomas, tumores fibrosos solitarios, LPS mixoides, angiomixomas agresivos, angiomiofibroblastomas y pólipos fibroepiteliales vulvares.

- **Resultados**

- Ausencia de expresión de Rb se observó en el 100% de los lipomas de células fusiformes, pleomorfos y angiofibromas celulares y en el 89% de miofibroblastomas de tipo mamario.
- Esporádicamente se observó también en el 9% de lipomas convencionales,

- **Conclusiones**

- Ausencia de expresión de Rb solo se observó en tumores con delección del 13q.
- Estos hallazgos apoyan la relación patogenética de estos tres tipos de tumores y demuestran la utilidad de la IHQ en casos problemáticos

41. Solitary Fibrous Tumor: Is There a Molecular Relationship with Cellular Angiofibroma, Spindle Cell Lipoma and Mammary-Type Myofibroblastoma?

Karen J Fritchie, Yang Sun, Galina Batiouchko, Paula Carver, Steven D Billings, Brian P Rubin, Raymond R Tubbs, John R Goldblum. Mayo Clinic, Rochester, MN; Cleveland Clinic, Cleveland, OH

- **Material estudiado**

Estudian 40 tumores fibrosos solitarios, 1 angiofibroma celular, 6 lipomas de células fusiformes y 4 miofibroblastomas mamarios.

Investigan la pérdida de RB1 (13q14) mediante FISH.

- **Resultados**

- En ningún caso de tumor fibrosos solitario se encontró delección de RB1 (38/38)
- Todos los casos de angiofibroma celular, lipoma de células fusiformes y miofibroblastomas presentaron pérdida mono o bialélica del RB1.

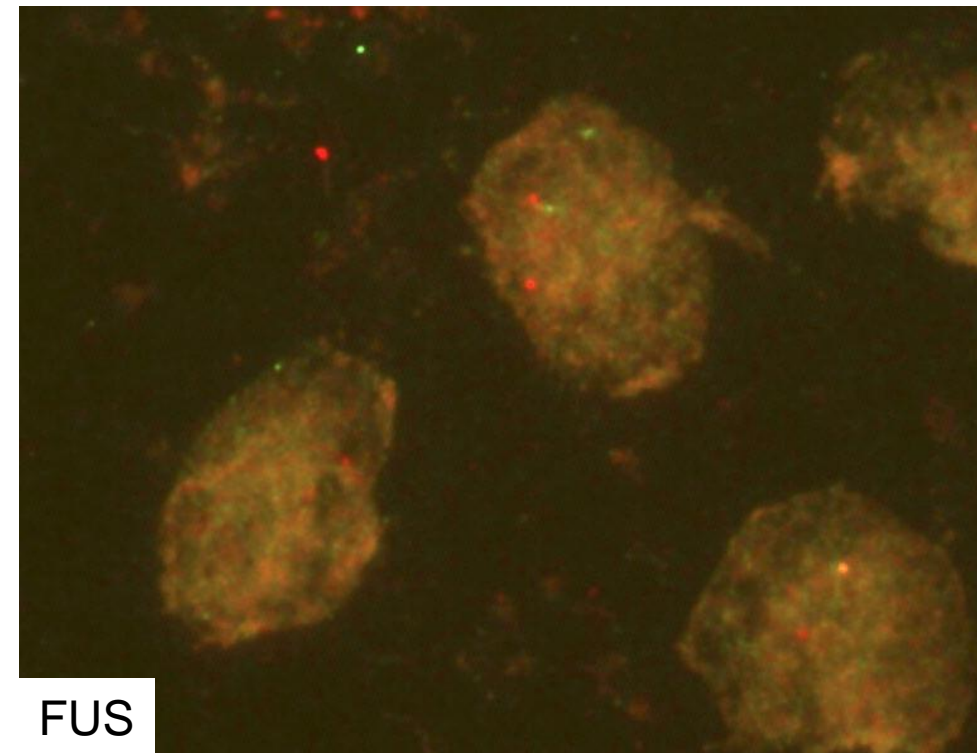
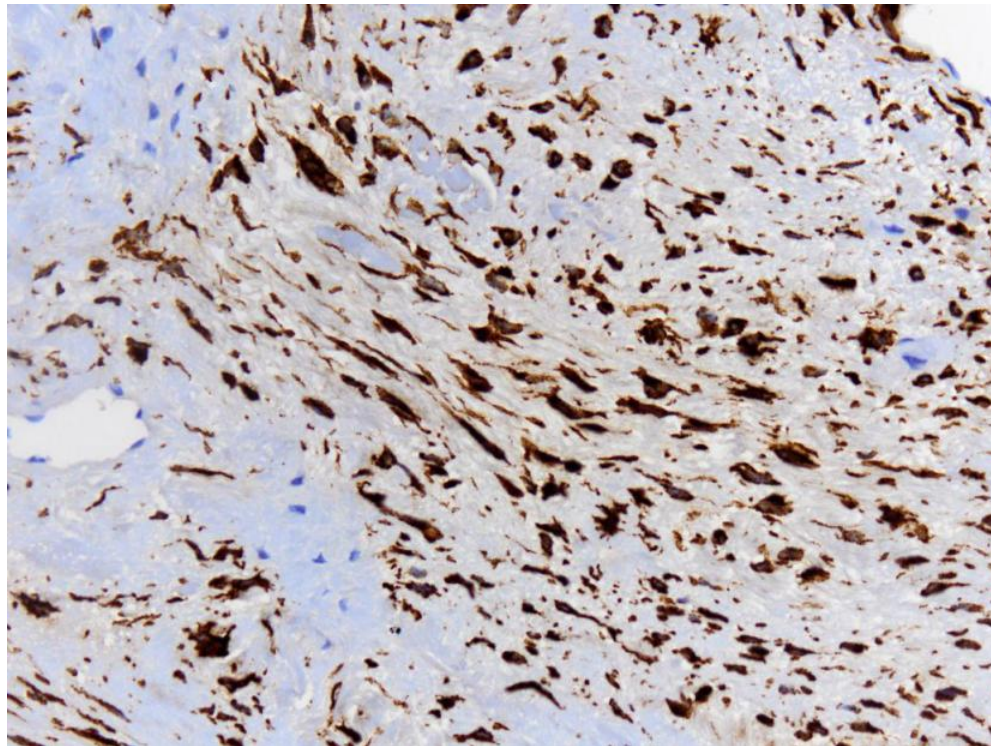
- **Conclusiones**

- A pesar del parecido morfológico e inmunofentípico entre estas lesiones, la expresión de RB1 sugiere una naturaleza distinta del tumor fibroso solitario.

Tumores fibro/miofibroblásticos

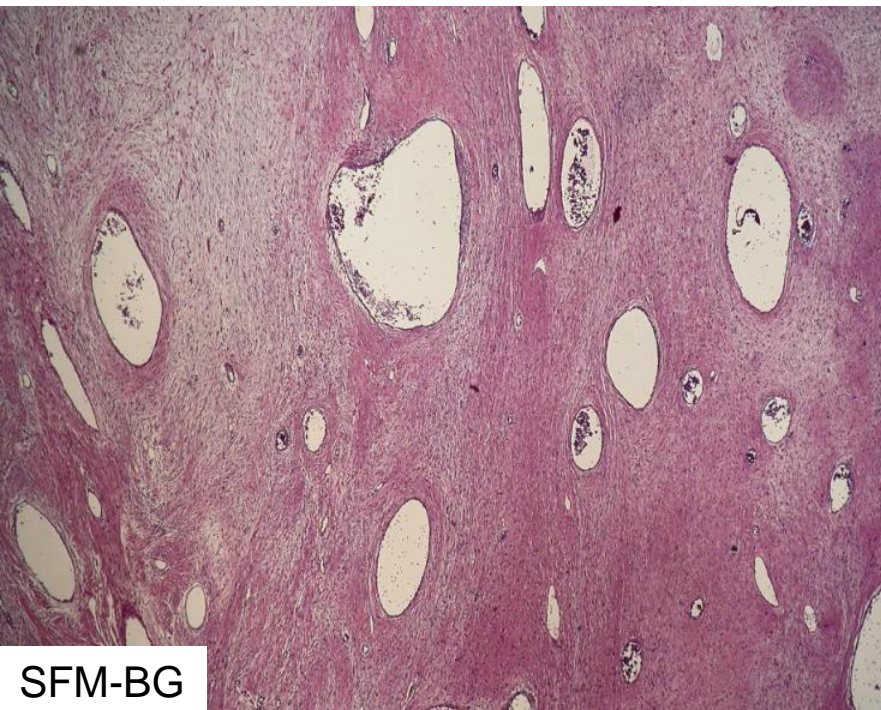
14 presentaciones

Expresión de MUC-4 en sarcomas

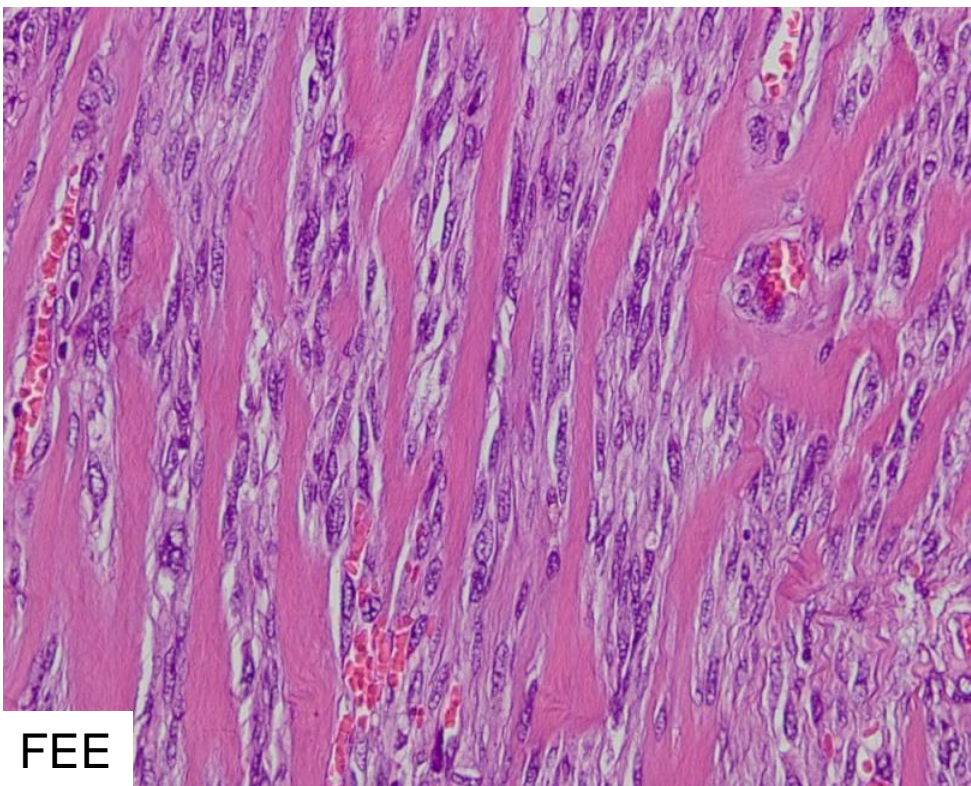
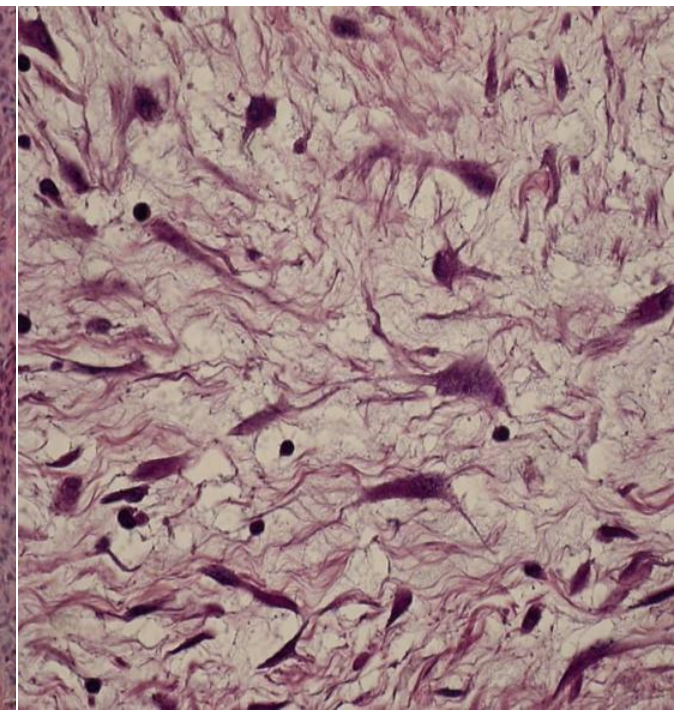
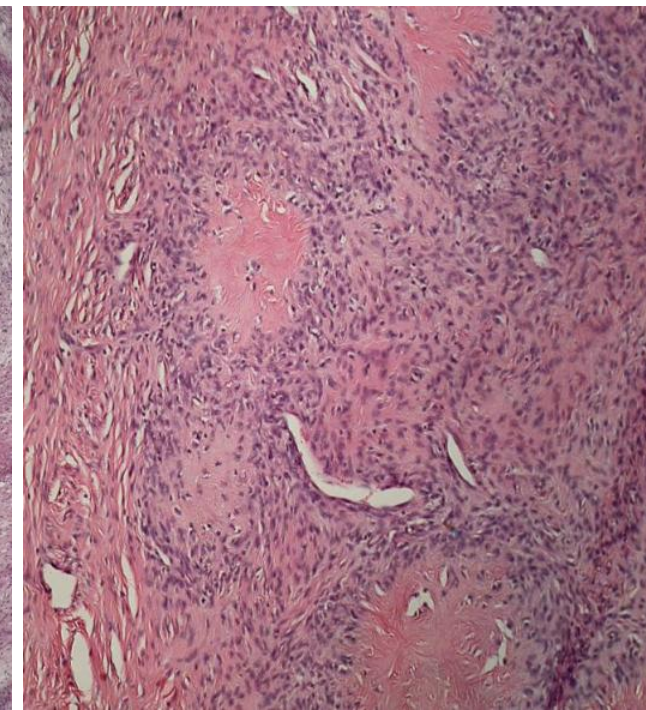
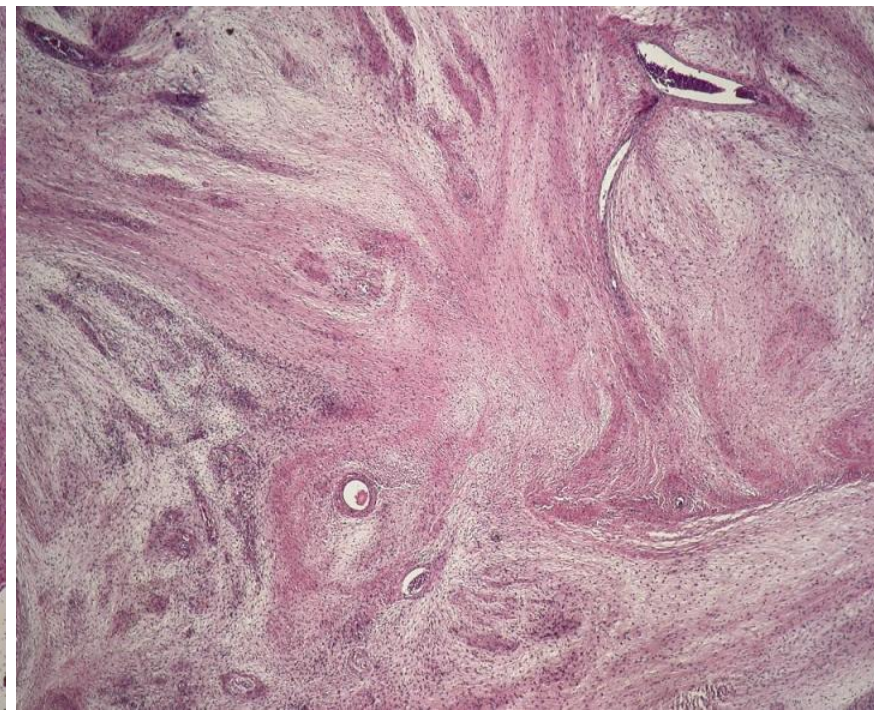


Sarcoma fibromixioide de bajo grado

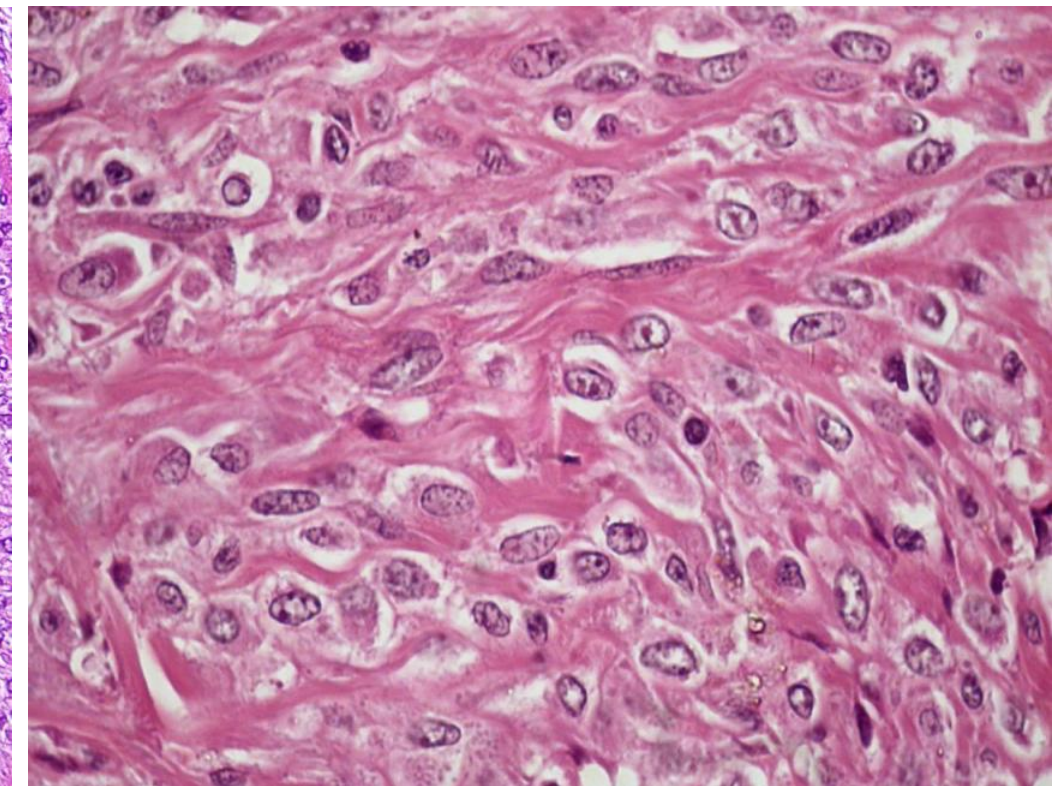
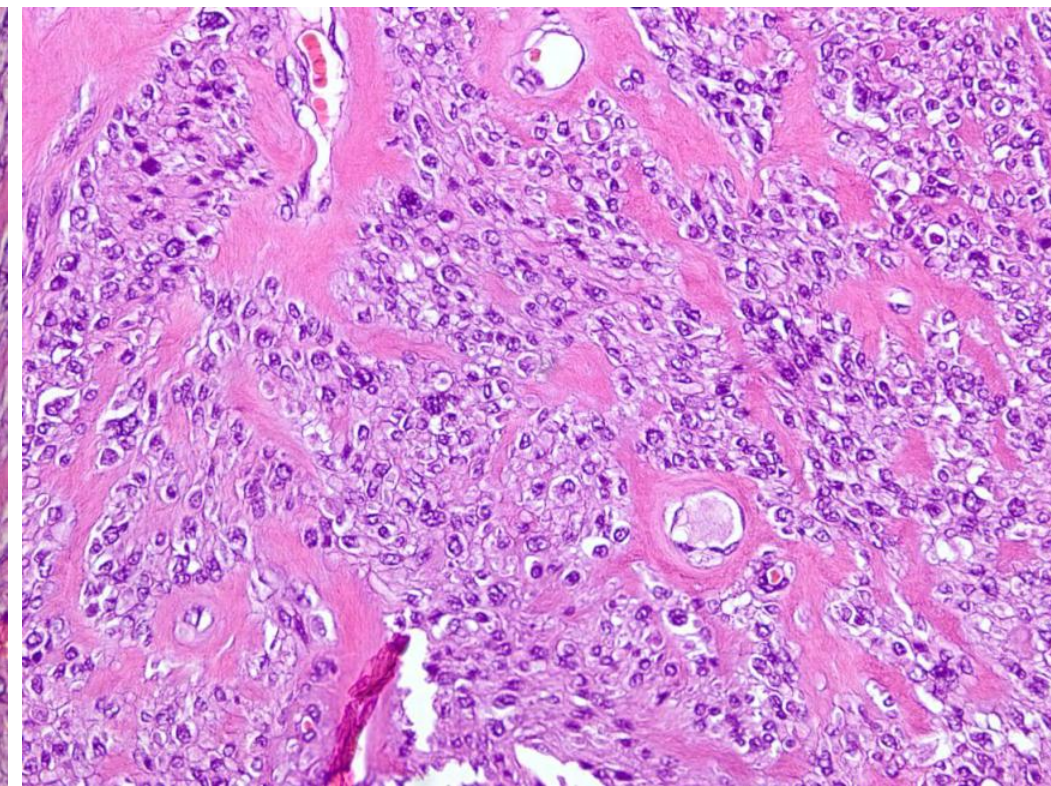
2 comunicaciones



SFM-BG



FEE



66. Muc-4 Expression and FUS Rearrangement in Sclerosing Epithelioid Fibrosarcomas: A Pathological Study of 20 Cases Further Supporting Relationship with Low Grade Fibromyxoid Sarcoma

Florian Puls, Khin Thway, Angela Niblett, Florian Laenger, Vaiyapuri Sumathi, Cyril Fisher, Chas C Mangham, Lars-Gunnar Kindblom. Royal Orthopaedic Hospital, Birmingham, United Kingdom; Royal Marsden Hospital, London, United Kingdom; Medical School Hannover, Hannover, Germany; Robert Jones & Agnes Hunt Orthopaedic Hospital, Oswestry, United Kingdom

- **Material y Métodos**

- Estudian expresión de MUC-4 y reordenamiento de FUS en 20 casos FEE y 14 SFMBG

- **Resultados**

- 14/20 FEE y 14/14 SFMBG expresan MUC-4
- Reordenamiento de FUS se vio en 2/9 FSEE (ambos MUC-4+) y en 8/8 SFMBG
- Seguimiento clínico: 19 FEE y 13 SFMBG
 - FSEE: 14/19 presentaron metástasis y 6 fallecieron por el tumor. No había diferencias significativas en la expresión de MUC-4 en relación con el seguimiento.
 - SFMBG: 3/13 presentaron metástasis y todos estaban vivos

Conclusiones

- Expresión de MUC4 se observa en una alta proporción de casos de FEE pero la mayoría no muestran reordenamiento del gen FUS.
- Aunque los hallazgos sugieren una estrecha relación entre ambas lesiones el diferente comportamiento biológico justifica en mantenimiento de las dos entidades por separado.

36. MUC4 Is a Sensitive and Specific Marker for Sclerosing Epithelioid Fibrosarcoma: Association with FUS Gene Rearrangement

Leona A Doyle, Wei-Lien Wang, Paola Dal Cin, Alexander J Lazar, Christopher DM Fletcher, Jason L Hornick. Brigham and Women's Hospital & Harvard Medical School, Boston, MA; The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX

- **Antecedentes**

- Algunos FSEE tienen hallazgos comunes con SFMBG
- Recientemente MUC4 buen marcador de SFMBG.

- **Material y métodos**

- Estudian 146 tumores: 34 FEE (8 híbridos SFMBG//FEE), 20 sarcomas epiteliodes, 11 sarcomas de células claras, 1 melanomas metastásicos, 10 PEComas, 10 sarcomas alveolares de partes blandas, 10 angiosarcomas epitelioides, 10 hemangioendoteliomas epitelioides, 10 GIST epitelioides, 10 carcinomas mioepiteliales, y 10 sarcomas sinoviales bifásicos
- IHQ: anti-MUC-4 monoclonal (1:500; 8G7; Santa Cruz)
- FISH en 33 FEE con la sonda *FUS* (Abbott).

- **Resultados**

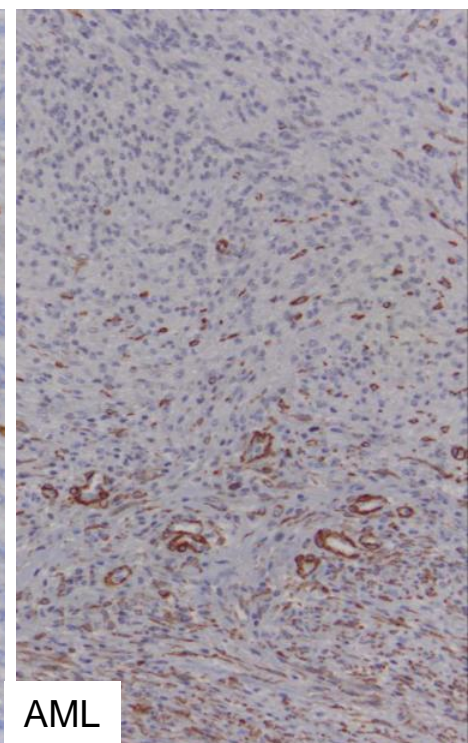
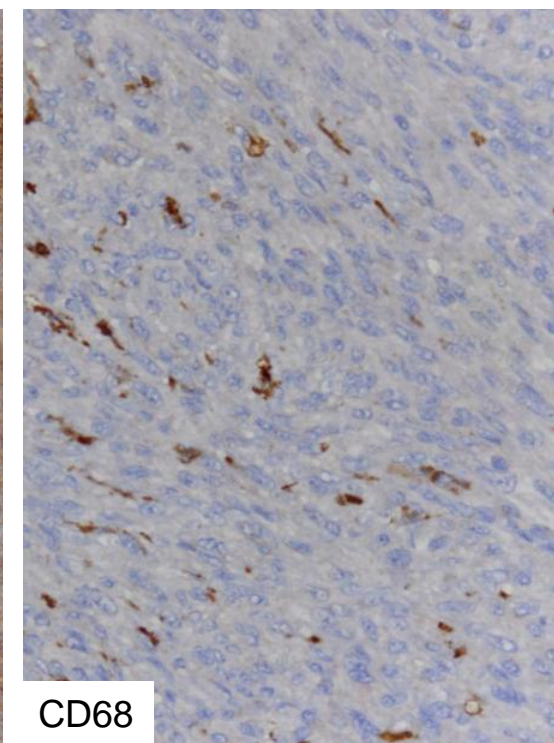
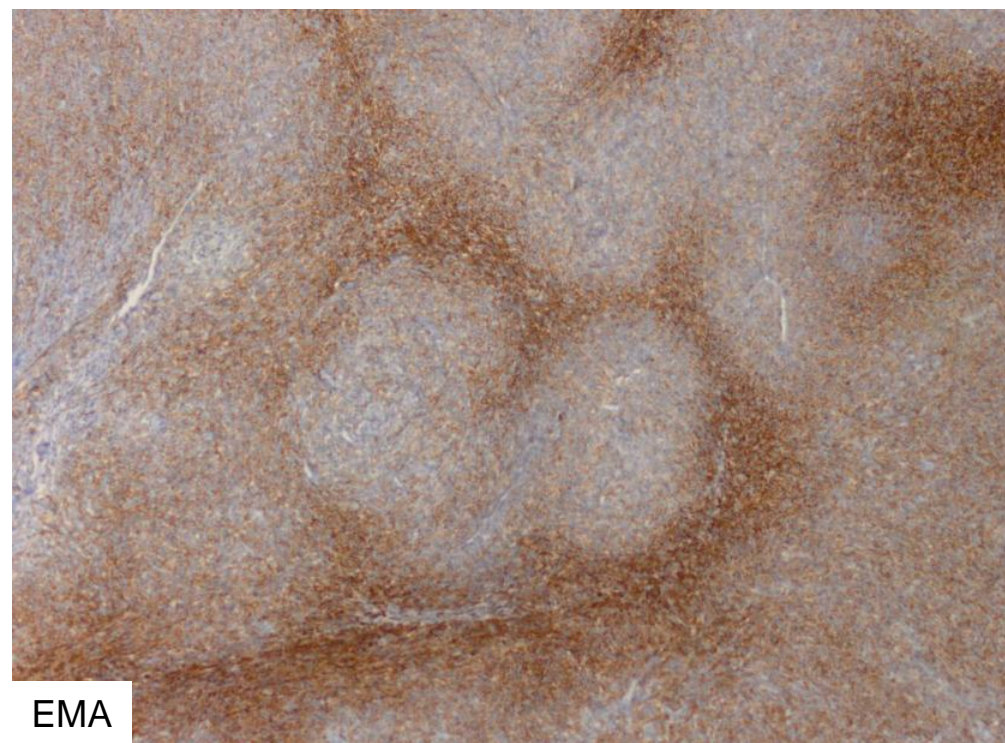
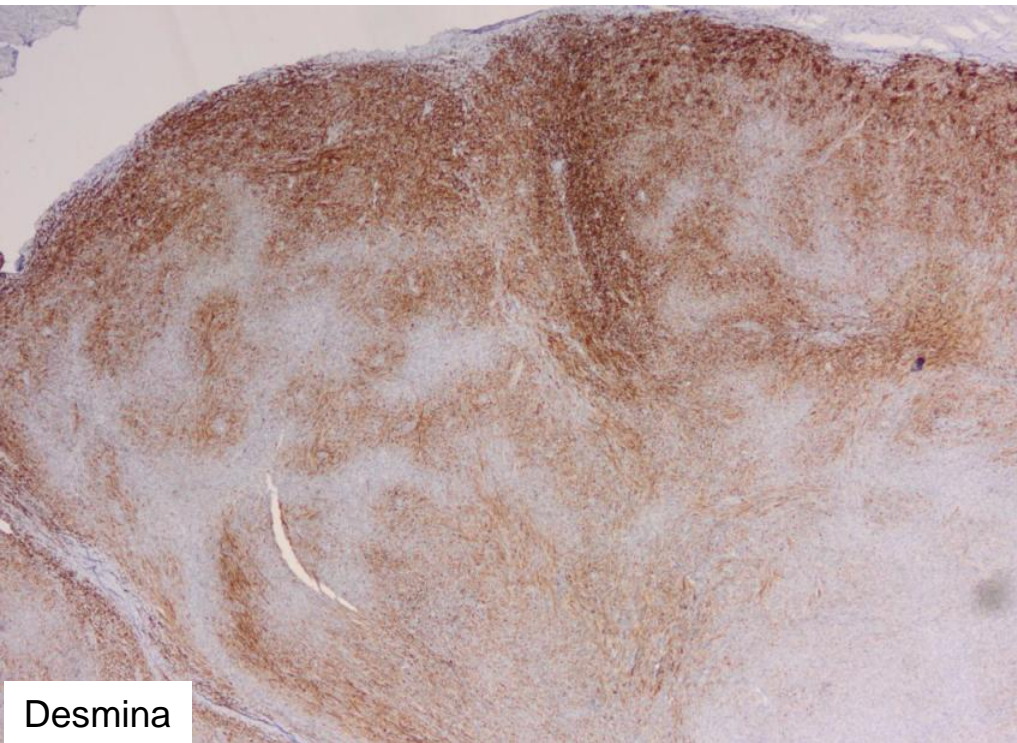
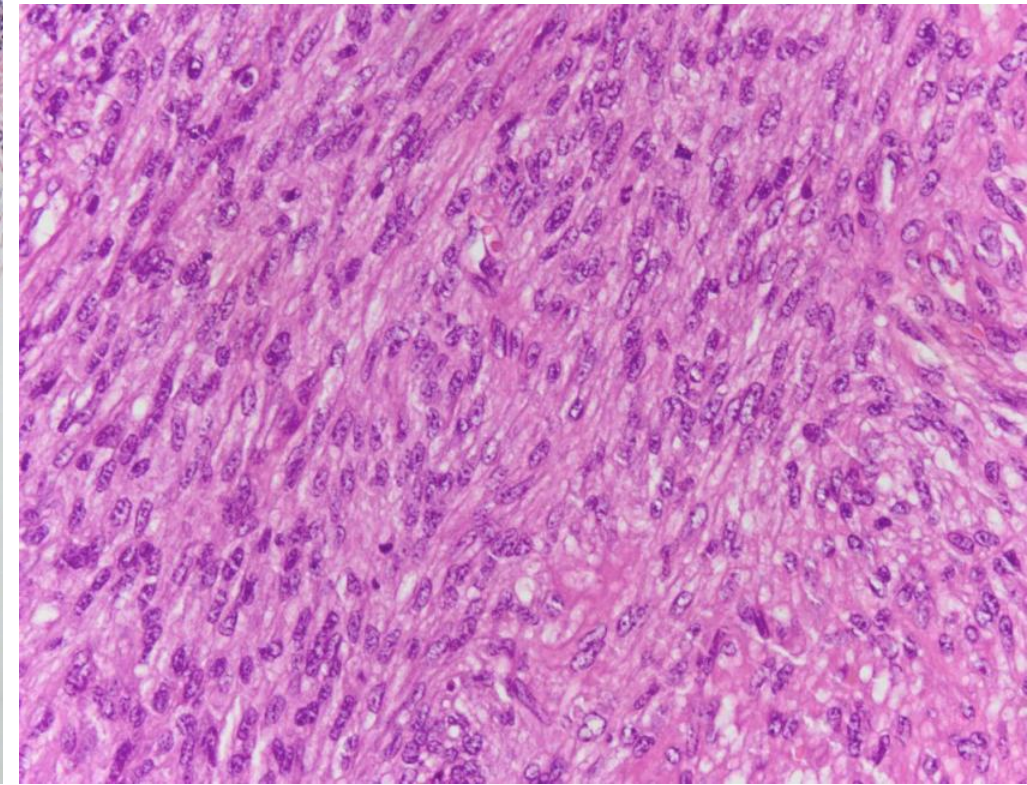
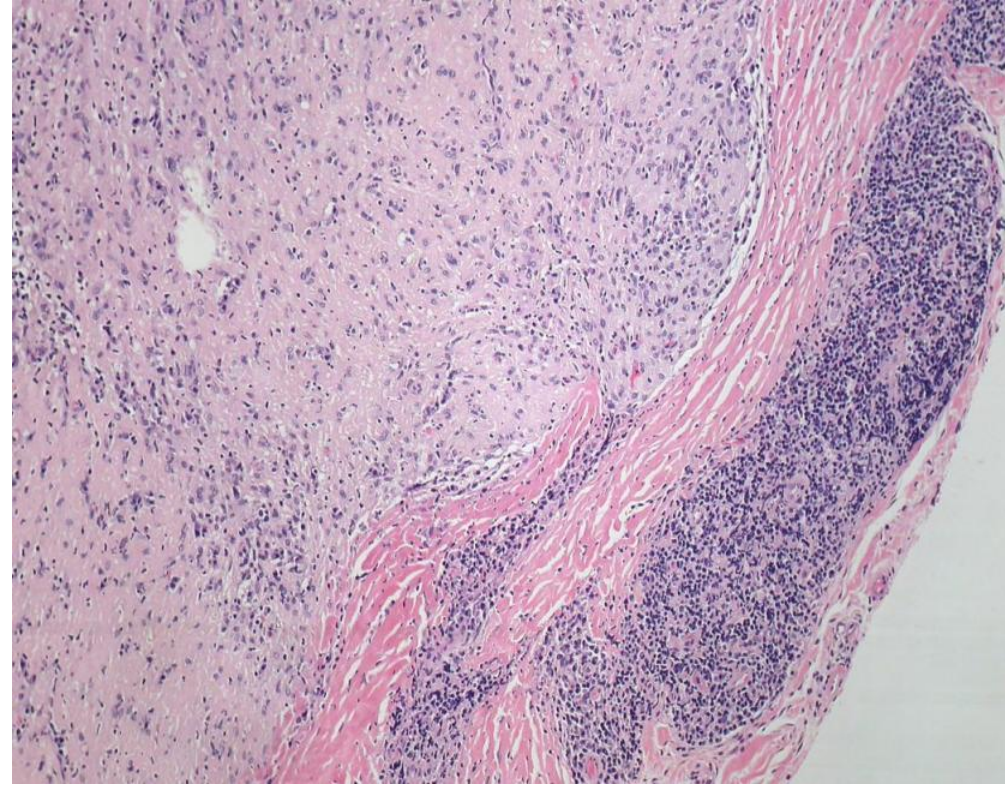
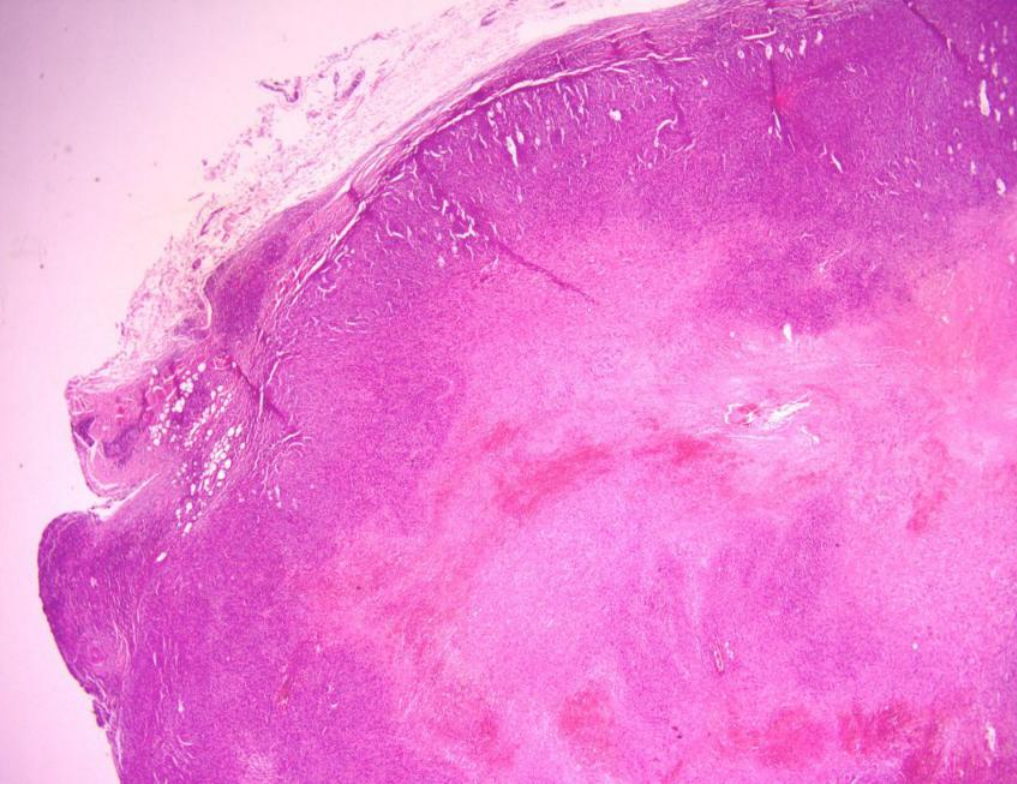
- Reacción a MUC-4 se observó en 74% de FEE.
- Reordenamiento de FUS solo se observó en el tumores MUC-4+ (35%)
- Los sarcomas sinoviales mixtos expresan MUC-4 (90%) predominantemente en componente glandular
- Expresión focal se observó en dos casos de GIST y en un carcinoma mioepitelial

Conclusiones

- El MUC4 es un marcador sensible y relativamente específico del fibrosarcoma epitelioides esclerosante (FEE).
- Bajo el término de FEE se engloban diferentes entidades biológicas:
 - FEE: MUC-4+ /FUS +, están muy relacionados con el SFMBG
 - FEE: MUC4+/FUS-, pueden estar relacionados con los SFMBG pero probablemente tengan fusiones génicas alternativas.
 - FEE: MUC4-, probablemente representen una entidad diferente

20. Angiomatoid Fibrous Histiocytoma: An Expansion of the Histologic Spectrum

Summer L Bohman, Brian P Rubin, John R Goldblum, Munir R Tanas, Steven D Billings. Cleveland Clinic Foundation, Cleveland



Desmina

EMA

CD68

AML

Malignidad intermedia, niños y adultos jóvenes, extremidades, traslocación EWSR1 o FUS

- **Material de estudio**

- Revisión de 26 casos búsqueda de hallazgos inusuales

- **Resultados**

- 9 casos esclerosis; 3 remolinos tipo perineurioma, 1 patrón difuso tipo perineurioma; 7 pleomorfismo moderado-severo; 3 figuras de mitosis atípicas, 8 eosinófilos y 1 morfología reticular/mixoide
- Reordenamiento EWSR1 11/15
- IHQ: 69% EMA, 53% desmina y 63% CD68.
- Con la excepción de 1 caso, todos tenían ≥ 2 de los hallazgos típicos
- 5 (19%) se presentaron en >40 años, y 9 (35%) estaban fuera de las extremidades.

- **Conclusiones**

- El histiocitoma fibroso angiomatoide tiene un espectro morfológico más amplio del habitualmente señalado
 - Entre estos hallazgos destacan: la esclerosis, las áreas tipo perineuroma, marcada eosinofilia, figuras de mitosis atípicas, marcado pleomorfismo
- Pueden estar ausentes muchos de los hallazgos típicos: edad y localización

**58. Angiofibroma of Soft Tissue: Clinicopathologic
Characterization of a Distinctive Benign
Fibrovascular Neoplasm in a Series of 37 Cases**

*Adrian Marino-Enriquez, Christopher DM Fletcher. Brigham and
Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA*

Angiofibroma of Soft Tissue: Clinicopathologic Characterization of a Distinctive Benign Fibrovascular Neoplasm in a Series of 37 Cases

Adrián Mariño-Enríquez, MD and Christopher D. M. Fletcher, MD, FRCPath

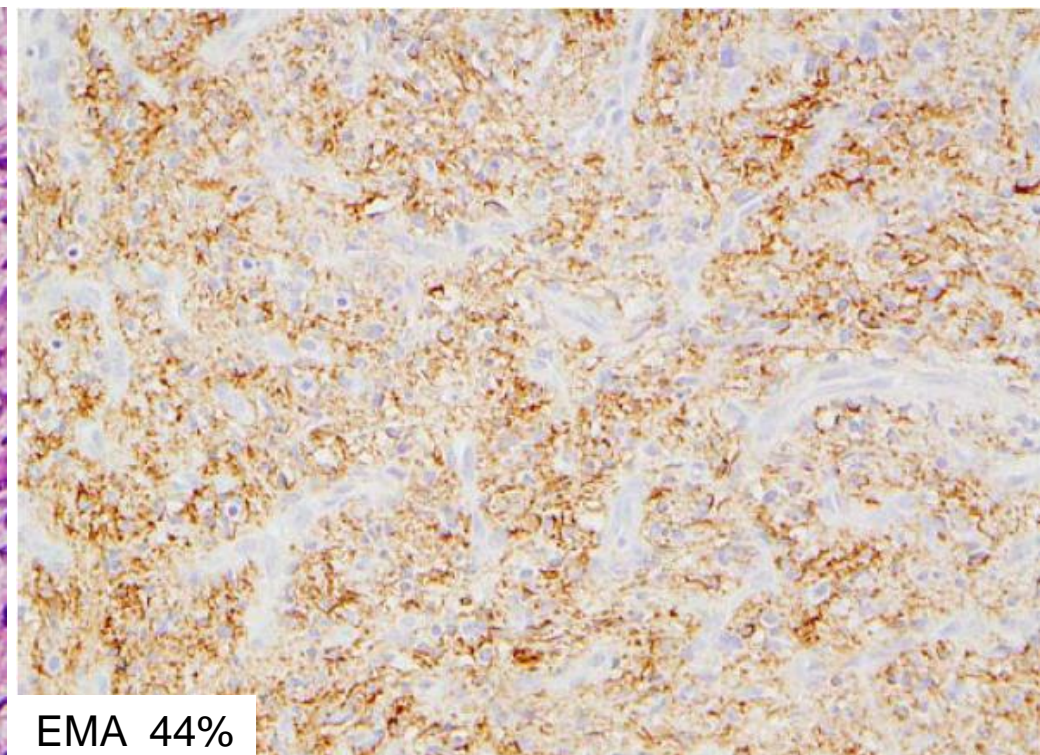
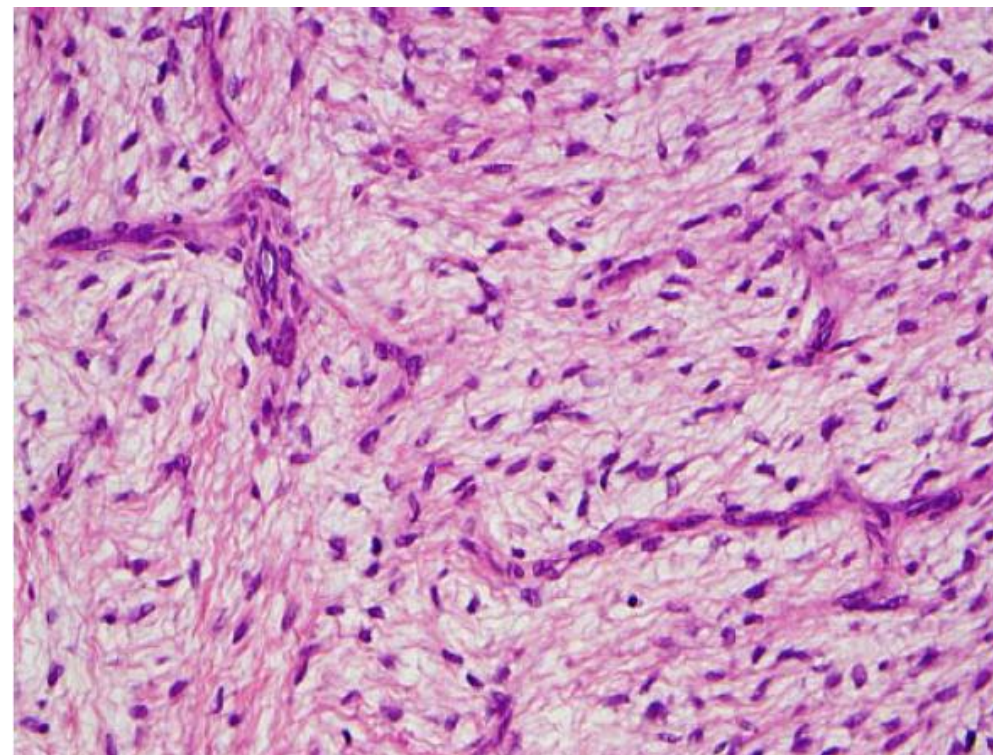
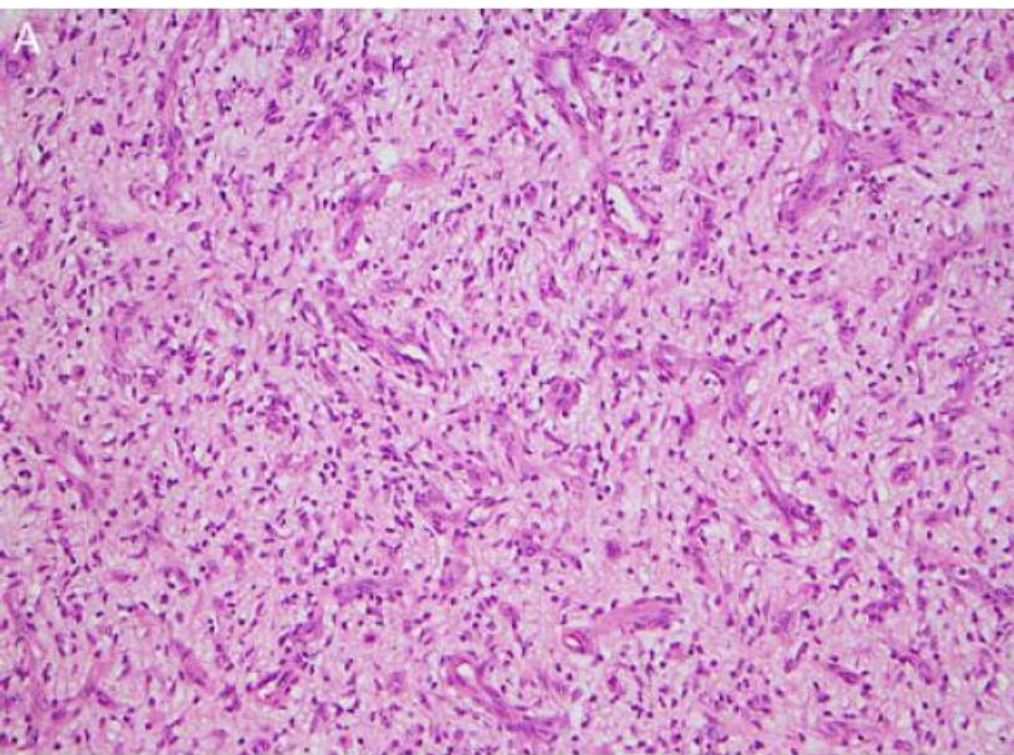
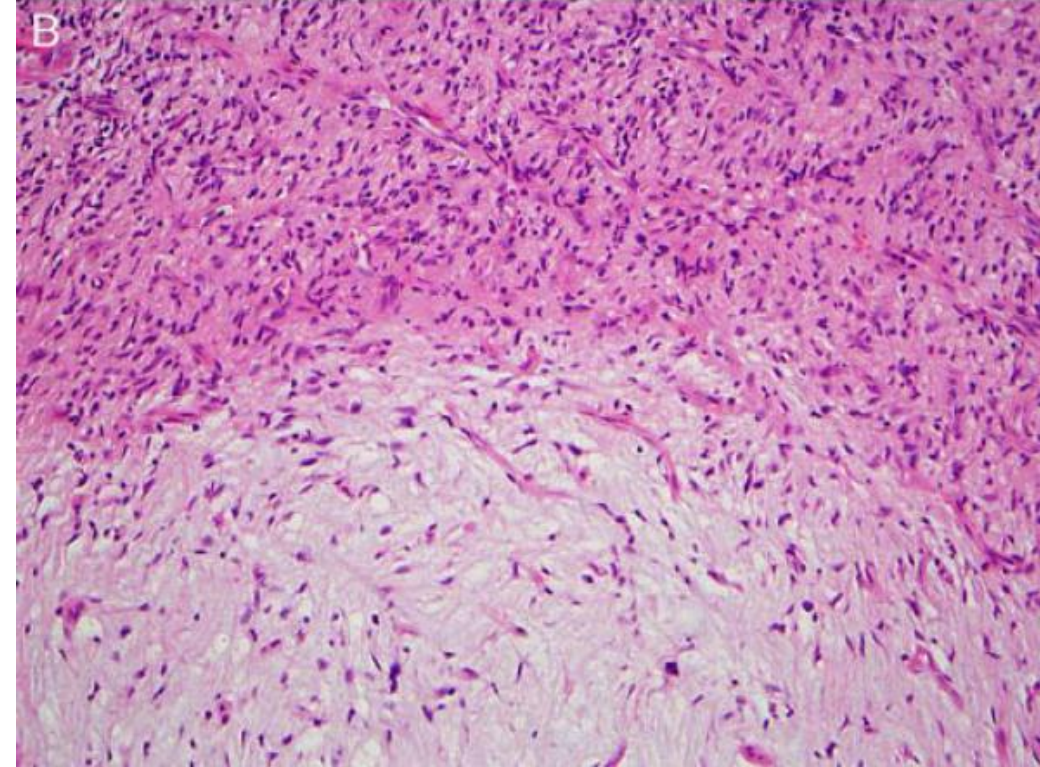
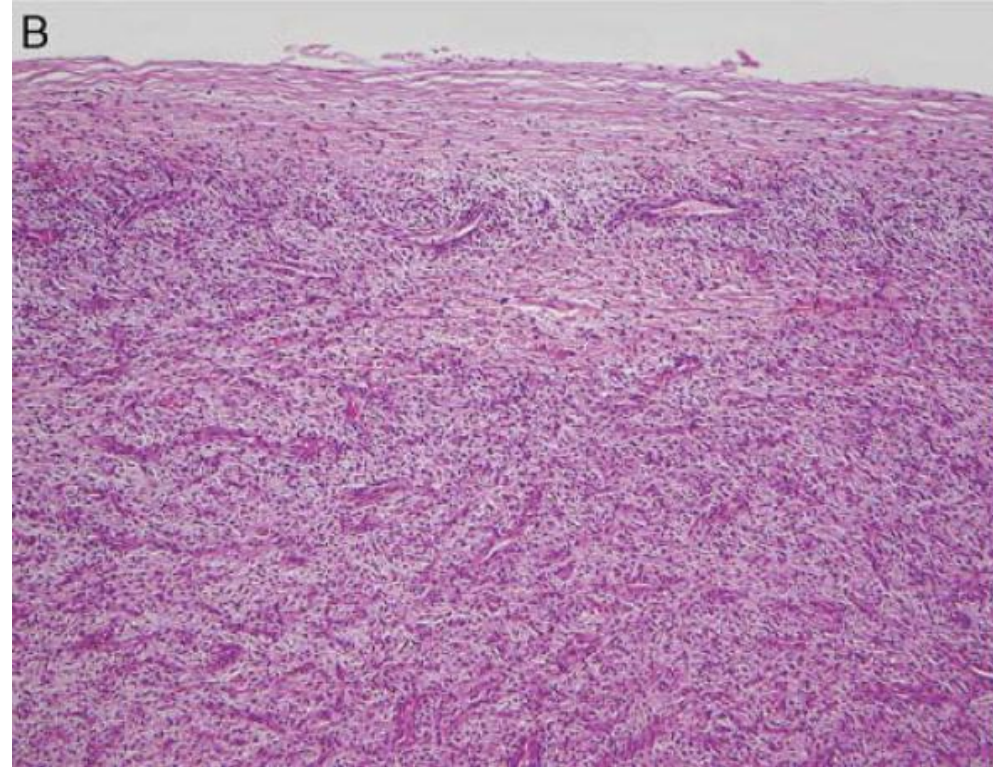
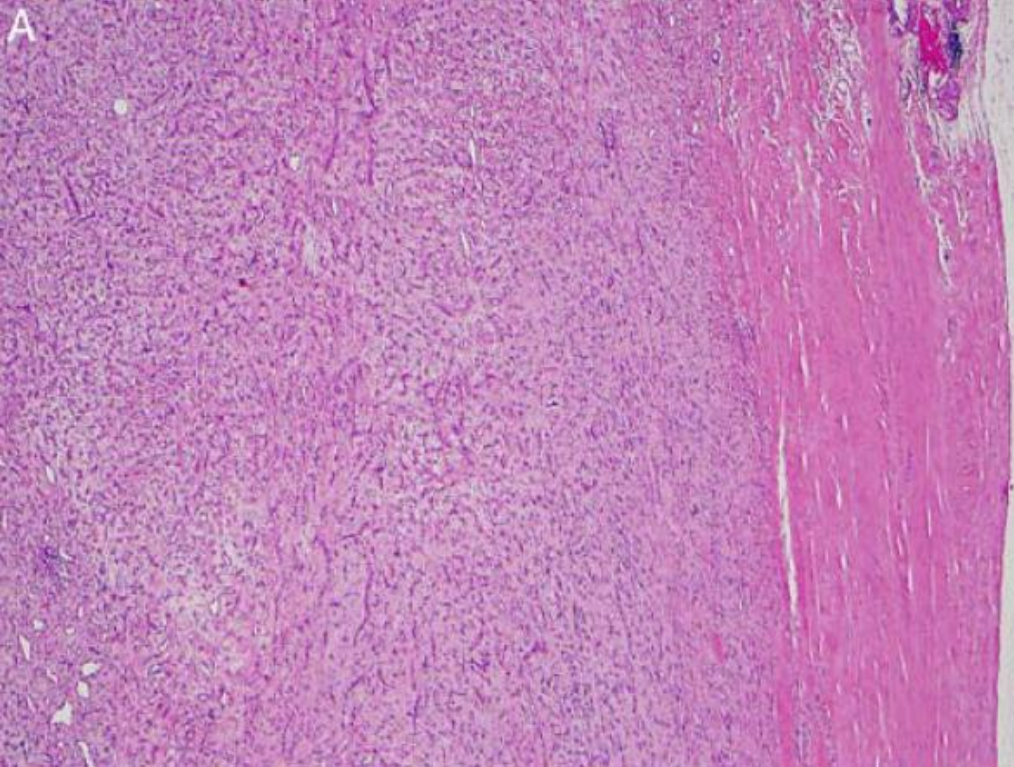
Abstract: Thirty-seven cases of a distinctive benign fibrovascular soft tissue tumor that may be mistaken for a low-grade sarcoma are described. There were 25 female and 12 male patients, ranging in age from 6 to 86 years (median, 49 y). The tumors presented most commonly as a slowly growing painless mass located in the soft tissues of the extremities, mainly the lower extremity, often in relationship to joints or fibrotendinous

reflect both the likely fibroblastic nature of the proliferating cells and the prominent vascularization of this benign soft tissue neoplasm.

Key Words: angiofibroma, benign, soft tissue, neoplasm

(Am J Surg Pathol 2012;36:500–508)

- **Antecedentes:**
 - Los tumores fibroblásticos con vascularización prominente son raros y se limitan al angiofibroma nasofaríngeo y al angiofibroma celular.
 - Algunas de estas lesiones fuera de las localizaciones habituales pueden confundirse con sarcomas.
- **Diseño**
 - En los años 2000-2011 identificaron 35 casos de lesiones benignas fibrovasculares.
 - Se revisan historias clínicas, preparaciones histológicas y técnicas IHQ: CD34, EMA, SMA, desm y S100.
- **Resultados**
 - 25 mujeres y 12 hombres. 6-86 años (media 49).
 - Masa bien circunscrita, tamaño -1,2-12 cm (media 3,5 cm)-, crecimiento lento, no dolorosa.
 - Localización: EE, principalmente EEII, cerca de las articulaciones o estructuras fibrotendinosas
 - Histología: 2 componentes:
 - Células fusiformes, blandas con núcleo oval, escaso citoplasma en estroma con variable matriz mixoide
 - Trama vascular prominente con numerosos vasos pequeños y ramificados, a menudo entremezclado con vasos redondos o ectáticos de tamaño medio.
 - Otros hallazgos:
 - Mitosis ocasionales (1-4/10 cga) en 9 casos
 - Atipia nuclear degenerativa en 5 casos
 - IHQ: EMA (generalmente focal) en 16/36 (44%), CD34 y SMA en 5 (14%) y desmina en 4 (11%); S100 (-)
 - Citogenética: 5/6 casos mostraron cariotipos simples con las traslocaciones balanceadas t(5;8)



EMA 44%

Seguimiento

En 28 casos (6-144 meses; media 51.9).

La mayoría estaban libres de enfermedad, con independencia del estado de los márgenes quirúrgicos.

Recidivas en 4 pacientes a 9,13, 36 and 120 meses.

Uno desarrolló una segunda recidiva local a los 2 meses.

Ninguno presentó metástasis

Conclusiones

El angiofibroma de los tejidos blandos es una lesión con características clínicopatológicas propias caracterizados por:

- Cuadro morfológico peculiar
- Preferencia por las extremidades
- Adultos de edad media
- Alteración cariotípica característica (datos preliminares)
- Curso clínico benigno con recidivas locales excepcionales
- Extirpación quirúrgica simple es curativa.

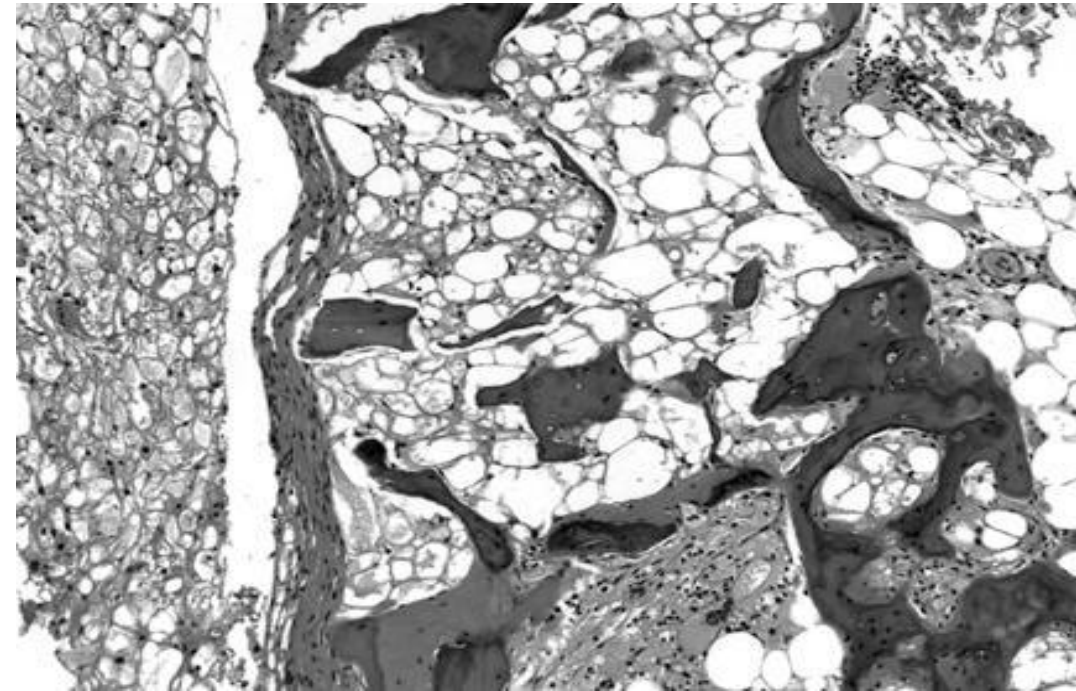
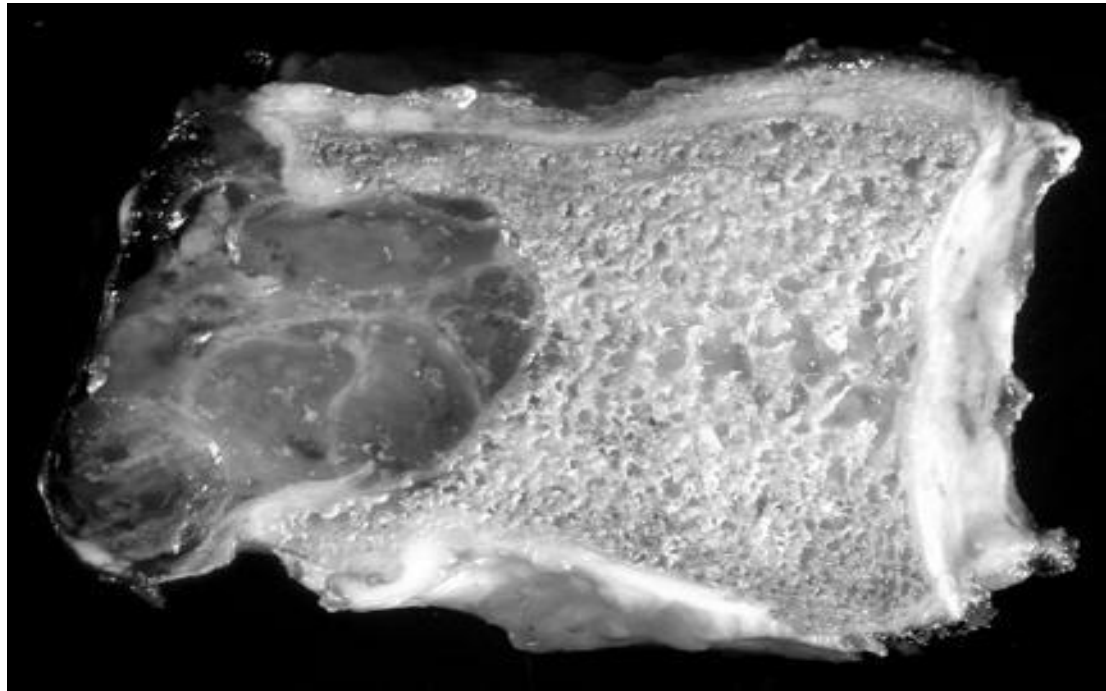
Cordomas

3 comunicaciones

46. Chordoma Arising in Benign Notochordal Cell Tumor: A Detailed Radiological, Gross and Microscopic Description of Three Cases Involving the Lumbar Spine

Shady Elia A Ishak, G Petur Nielsen, Andrew E Rosenberg. Cairo University, Cairo, Egypt; Massachusetts General Hospital, Boston, MA; University of Miami, Miami, FL

- 2 mujeres y un varón con 42,17 y 31 años respectivamente
- BNCT: esclerosis en el centro del cuerpo vertebral
- Chordoma: lesión lítica que atraviesa corteza y se sitúa posteriormente a BNCT



Index	BNCT	Chordoma
Bony trabeculae	Preserved	Destructive, smaller, and inconspicuous
Growth pattern	Embedded in the bone trabeculae	Infiltrative and lobular configuration
Cell morphology	Polygonal and large vacuolated cells similar to adipose cells	Syncytial cords or strands of cells (physaliphorous cells) with abundant eosinophilic cytoplasm
Nuclear atypia	Absent or minimal	Mild to intermediate
Mitotic figures	Negative	Occasional
Necrosis	Negative	Positive
Extracellular myxoid matrix	Negative	Positive

IHQ: +
 EMA, AE1/AE3,
 CAM5.2, CK18,
 vimentina y S-100

