

SarcoStage

Actualización en sarcomas

4. Aspectos prácticos del diagnóstico anatomopatológico del sarcoma

Dra Cleofé Romagosa

Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona.

Con el Aval Científico de

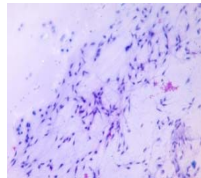


saned.
GRUPO

CONTENIDOS

- Tipos de biopsia
- Circuito y manejo de la biopsia diagnóstica
- Circuito y manejo de la pieza quirúrgica
 - Valoración de márgenes
 - Valoración de respuesta terapéutica
- Métodos de decalcificación
- Circuito biopsia ósea diagnóstica
- Circuito pieza quirúrgica ósea
- Proceso diagnóstico
- Utilidad de la biología molecular en sarcomas
- Alteraciones y método de detección

Tipos de biopsia



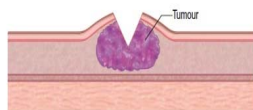
PAAF

- Diagnóstico de metástasis y recidivas



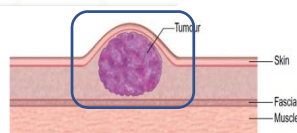
BAG

- Diagnóstico de TUMOR PRIMARIO. MÉTODO DE ELECCIÓN
- Diagnóstico de Metástasis en tumores con gran cantidad de matriz



Biopsia
incisional

- Solo si BAG no es diagnóstica (2 intentos)
- Siempre planificada por el cirujano que va a operar al paciente



Biopsia
escisional

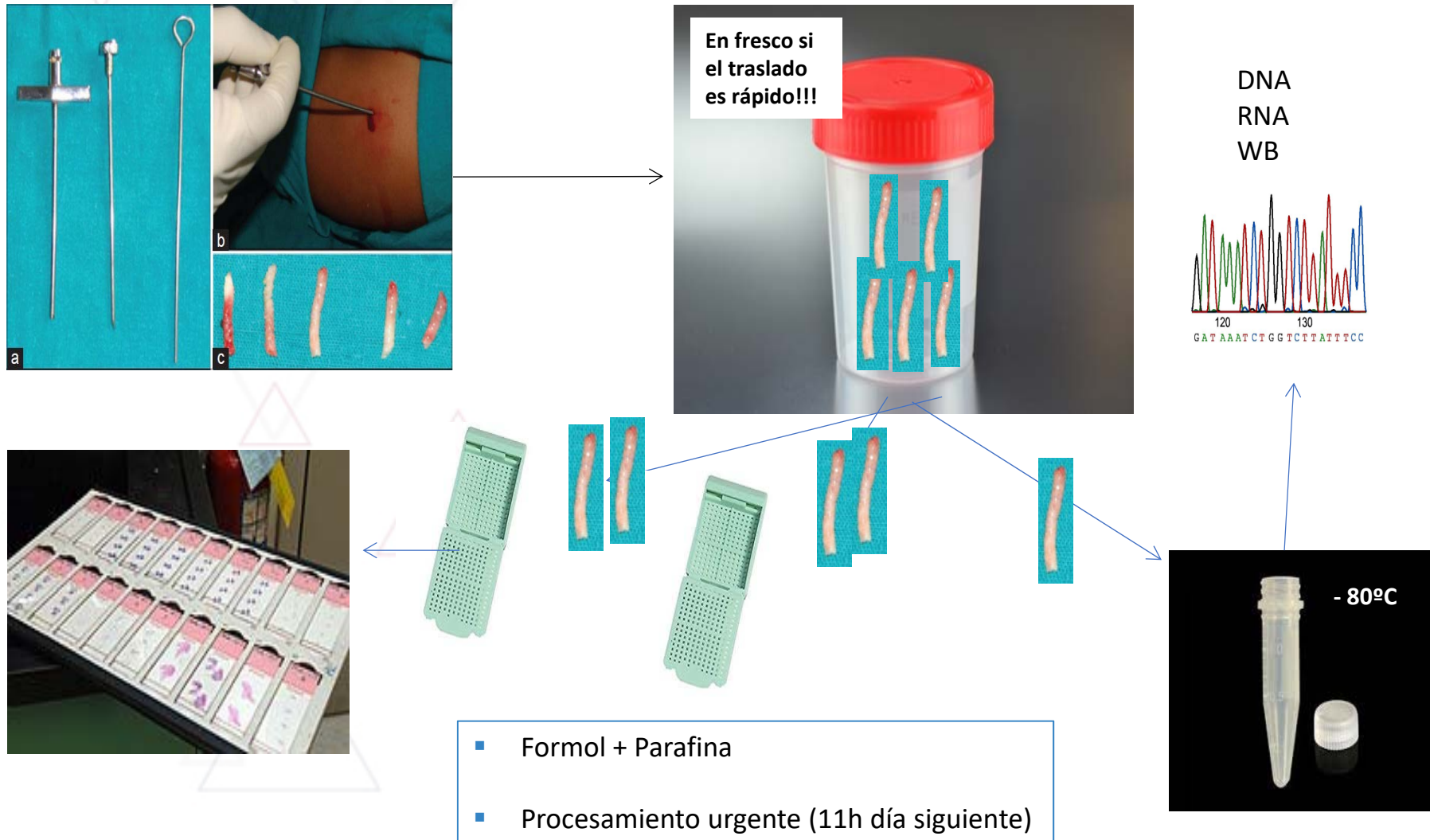
- Solo en lesiones superficiales y de pequeño tamaño (<3 cm)
- Pruebas de imagen para orientar márgenes y afectación de fascia (eco vs RMN)



Resección
tumoral/
Amputación

- Confirmar Dx
- Márgenes
- TNM y otros factores pronósticos
- Respuesta patológica en caso de neoadyuvancia

Circuito y manejo de la biopsia diagnóstica

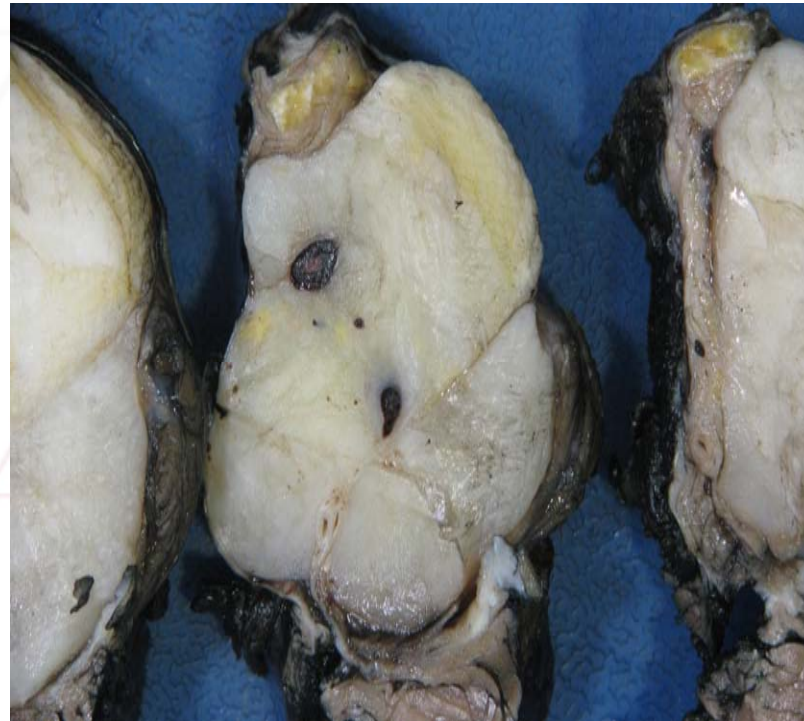


Circuito y manejo de la pieza quirúrgica



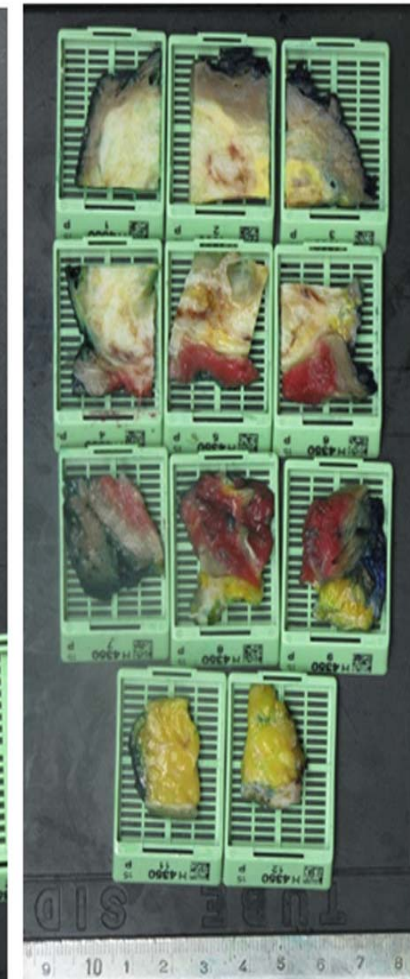
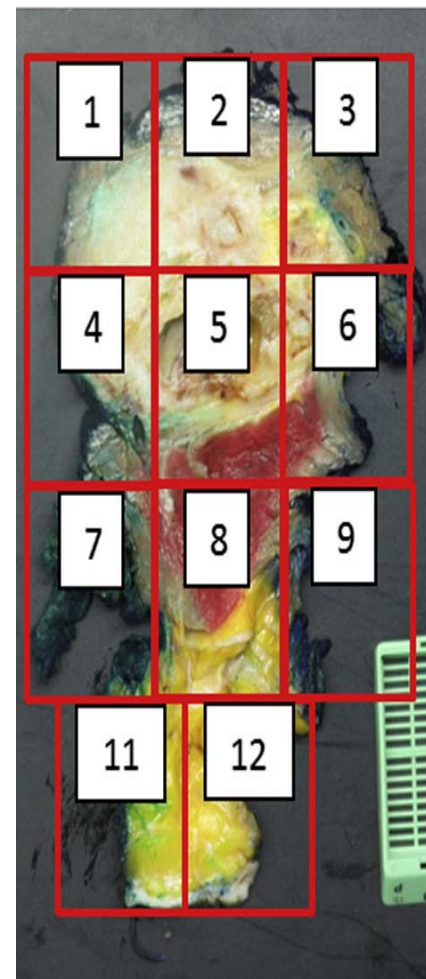
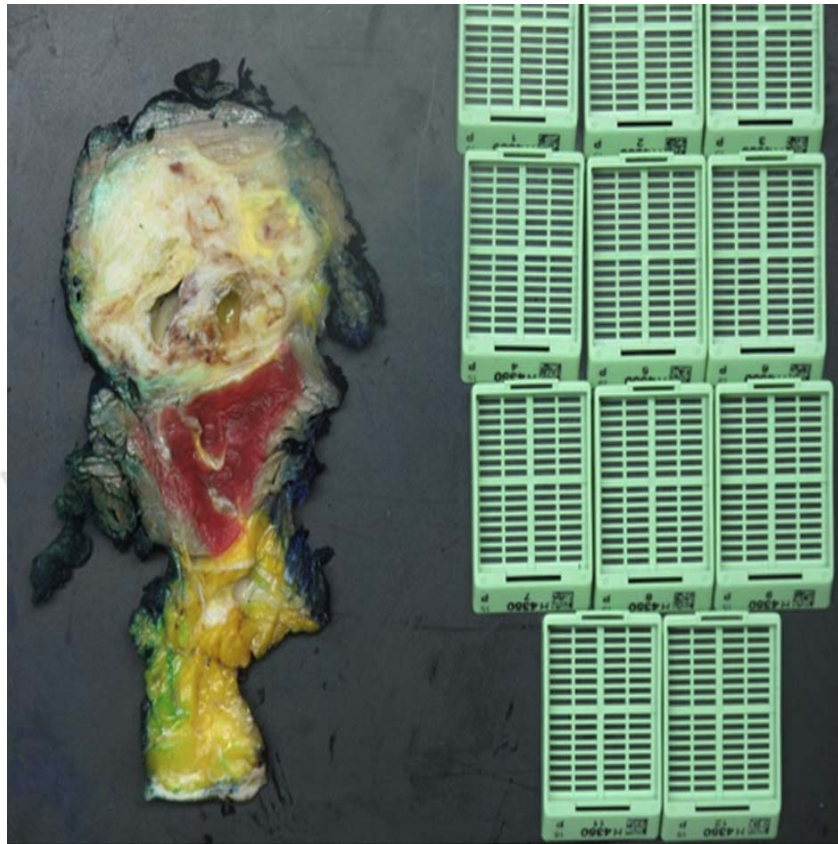
Circuito y manejo de la pieza quirúrgica

Valoración de márgenes



Circuito y manejo de la pieza quirúrgica

Valoración de respuesta terapéutica



Métodos de decalcificación

1. Ácidos fuertes o inorgánicos:

- Más rápidos
- Dañan más los tejidos
- Nítrico (5-7 %), clorhídrico (algo menos agresivo)
- Requiere lavados (sulfato sódico 5 %)
- Con o sin formol

2. Ácidos débiles u orgánicos

- Más lento, pero menos agresivo
- No requiere lavados, aunque mejoran el resultado final
- Fórmico, acético

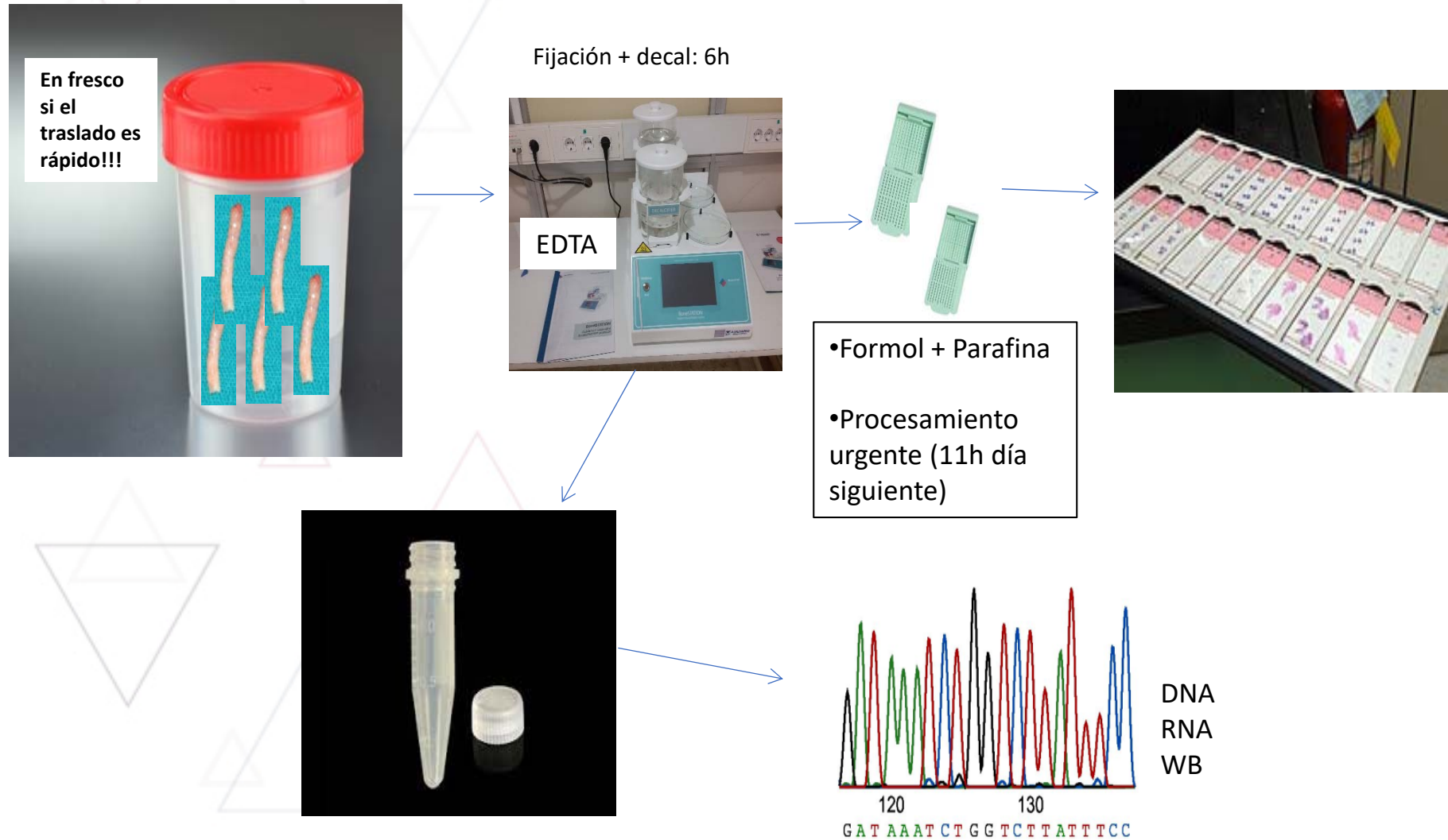
Métodos de decalcificación 2

Hueso

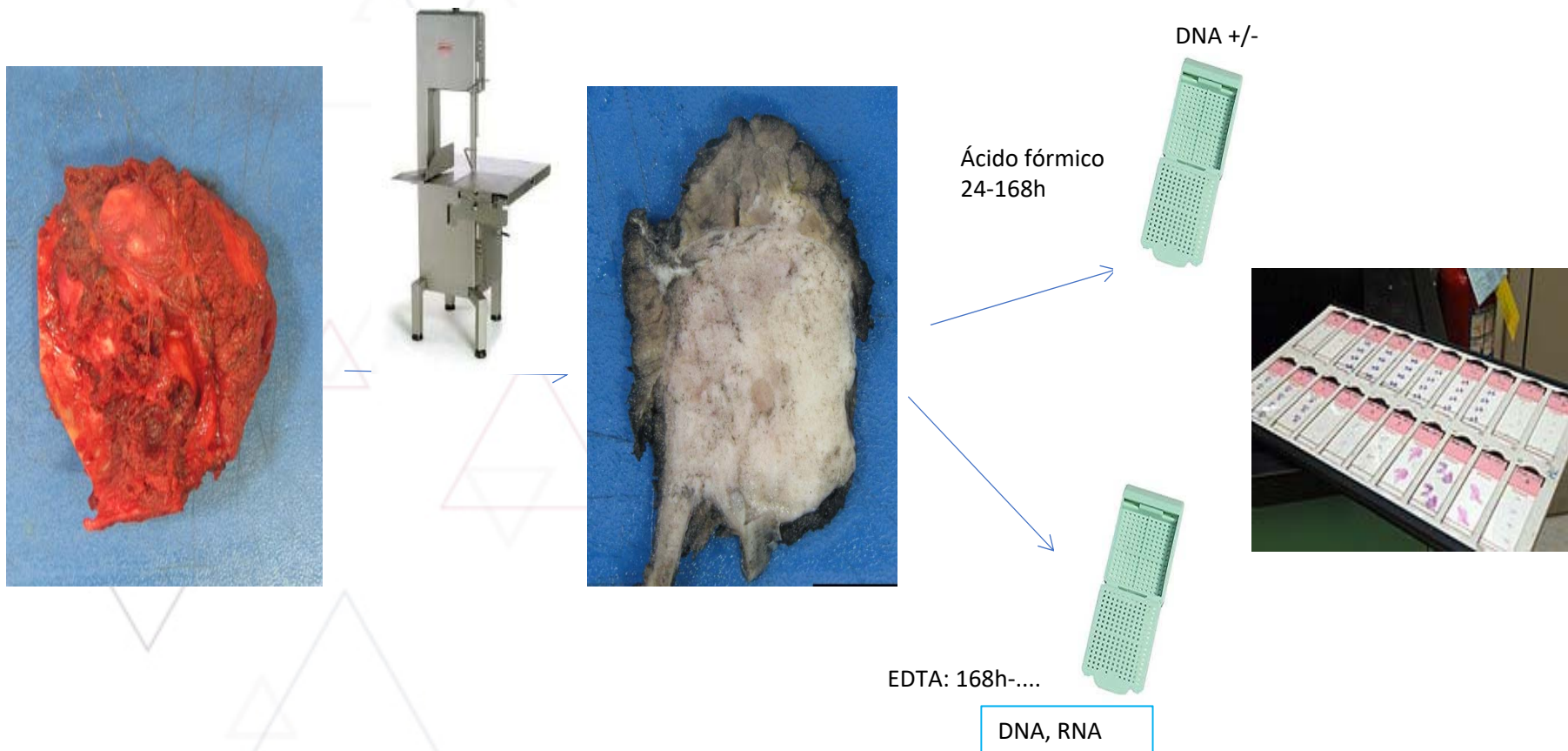
3. Quelantes del Ca: EDTA

- Muy lento (18h para un trucut)
- Preserva muy bien los tejidos, incluso DNA y RNA
- Estrategias para acelerar la reacción:
 - Calor
 - Agitación

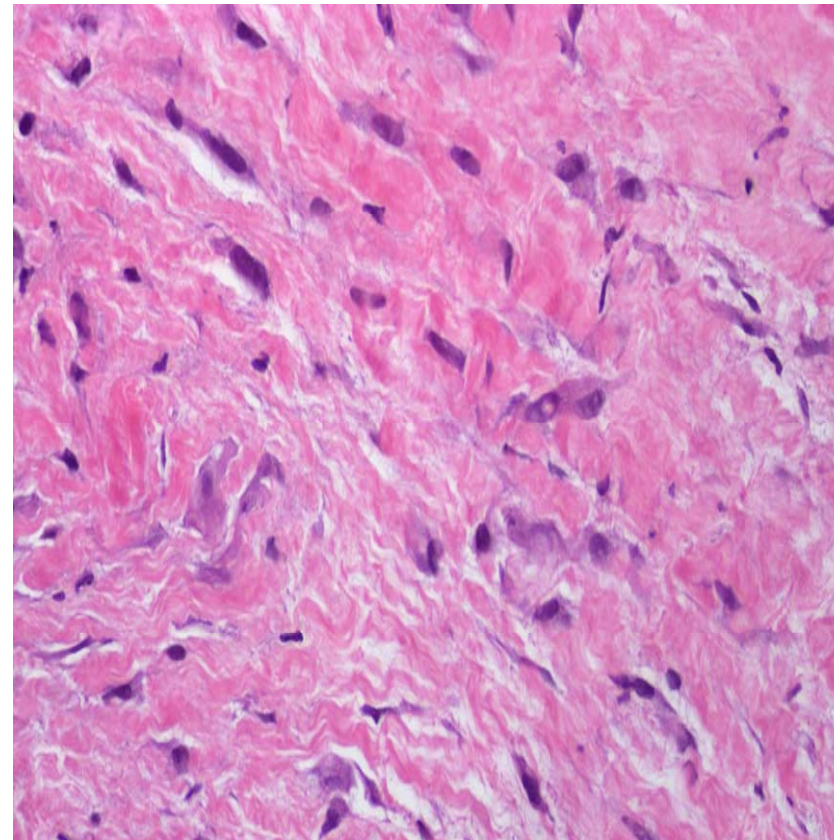
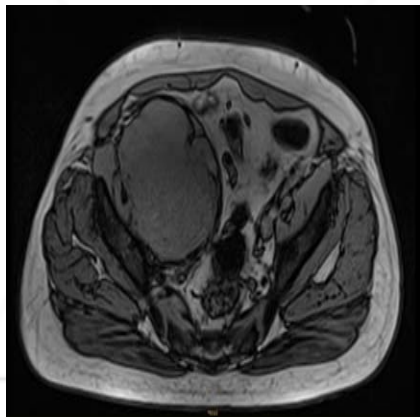
Circuito biopsia ósea diagnóstica



Circuito pieza quirúrgica ósea



Proceso diagnóstico



Proceso diagnóstico

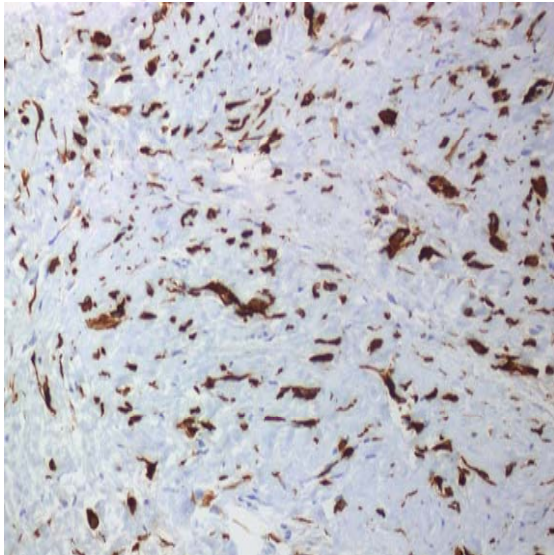
Lesiones esclerosantes

- Fibrosis retroperitoneal (IgG4)
- Fibromatosis
- Perineurioma esclerosante
- GIST
- Fibrosarcoma epitelióide esclerosante
- Rabdomiosarcoma esclerosante
- Melanoma desmoplásico
- Mesotelioma desmoplásico
- Metastasis de colangiocarcinoma esclerosante

Lesiones Retroperitoneales

- Liposarcoma Bien Diferenciado/Desdiferenciado
- Leiomioma
- Tumor fibroso solitario
- Tumor miofibroblástico inflamatorio
- Fibromatosis (desmoide)

Proceso diagnóstico 2



Desmina

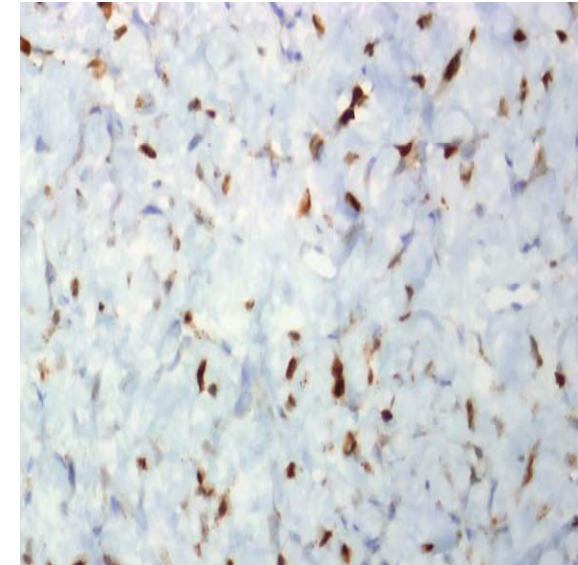
■ Negativo para:

- CK
- EMA
- Actina ml
- S100
- CD34
- MUC4

■ Positivo para:

- Desmina
- MDM2

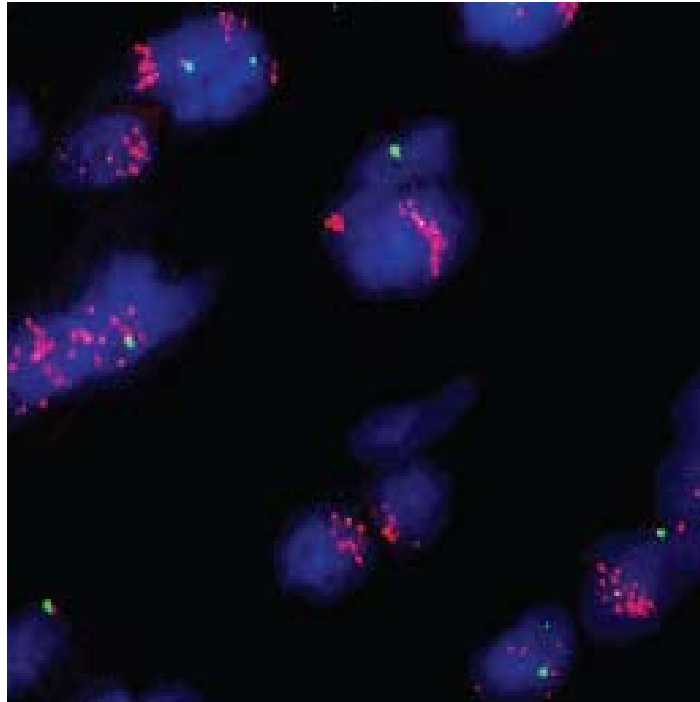
MyoD1



■ Positivo para:

- MyoD1
- Miogenina

Proceso diagnóstico 4



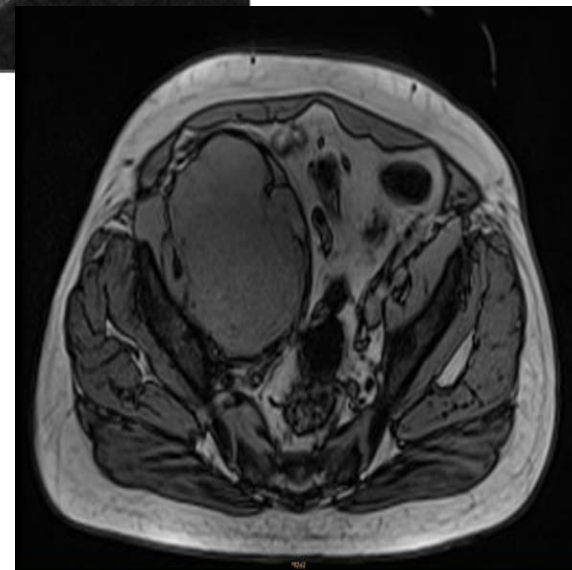
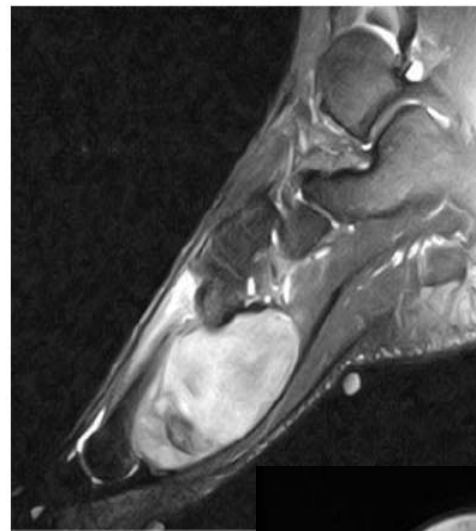
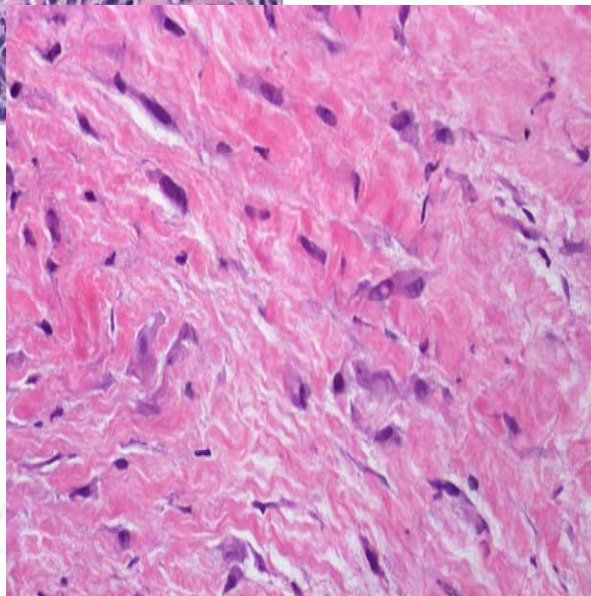
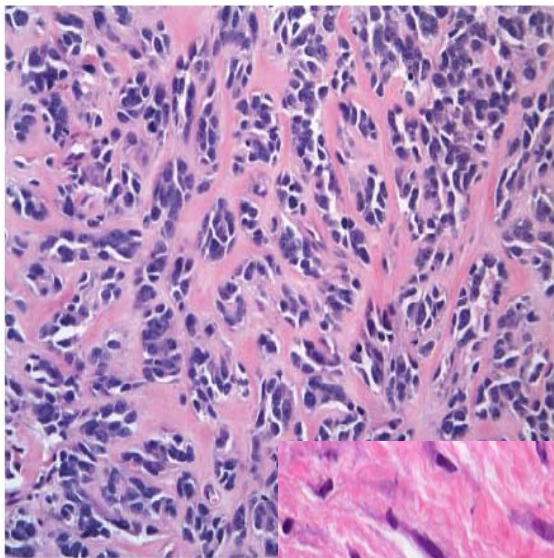
Amplificación de MDM2

■ Amplificación de MDM2 en Sarcomas:

- Liposarcoma
- Osteosarcoma parostal o central de bajo grado
- MPNST (50 %)

- Mixofibrosarcoma
- Sarcoma pleomórfico indiferenciado
- Rabdomiosarcoma esclerosante....

Proceso diagnóstico 7

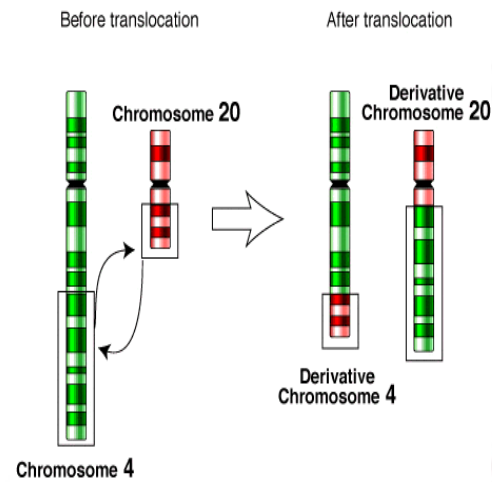


Utilidad de la biología molecular en sarcomas

- Diagnóstico: SYT: Sarcoma Sinovial
- Dianas terapéuticas: ALK, MDM2, NTRK
- Pronóstico: CIC-DUX4, BCOR

Alteraciones y método de detección

Traslocaciones

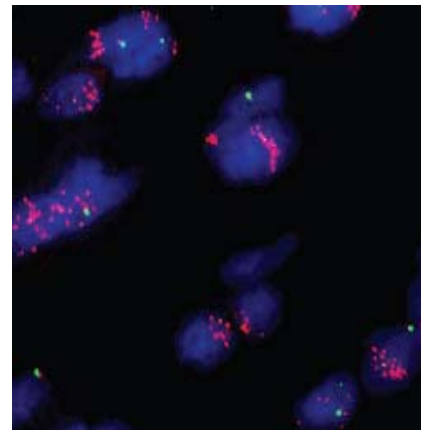


FISH

RT-PCR

NGS

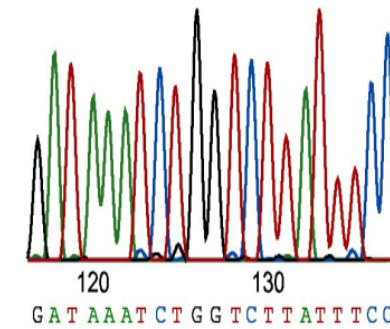
Amplificaciones



FISH

NGS

Mutaciones puntuales

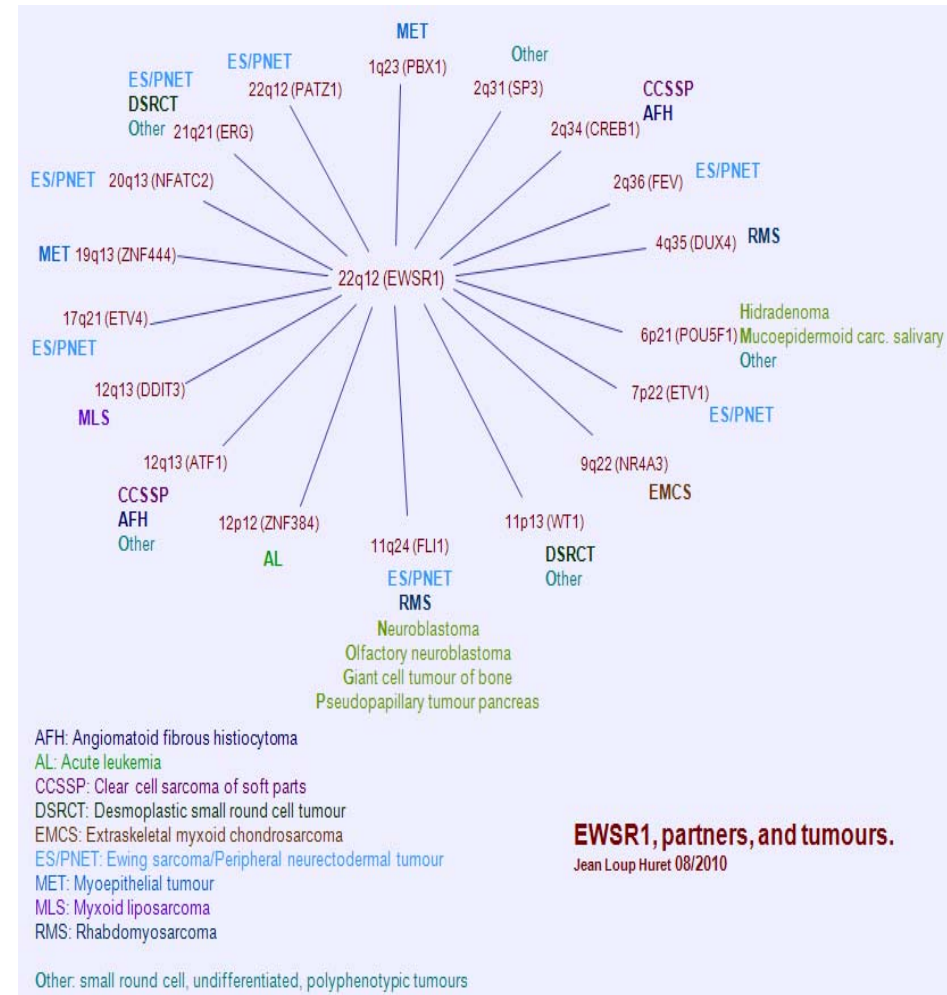


PCR

NGS

Solapamiento

SOFT TISSUE TUMOR	TRANSLOCATION	GENE FUSION	APPROXIMATE PREVALENCE
Desmoplastic fibroblastoma	t(2;11)(q31;q12)	Unknown	NA
Desmoplastic small round cell tumor	t(11;22)(p13;q12)	EWSR1-WT1	>95%
Epithelioid sarcoma-like hemangiendothelioma	t(7;9)(q22;q13)	Unknown	NA
Epithelioid hemangiendothelioma	t(1;3)(p36.3;q25)	WWTR1-CAMTA1	85%
Ewing sarcoma	t(X;11)(p11.2;q22.1)	TFEB-YAP1	NA
	t(11;22)(q24;q12)	EWSR1-FLI1	90%
	t(21;22)(q22;q12)	EWSR1-ERG	5%
	Other t with 22q12	EWSR1 fusion with various ETS partners: ETV1 (7p22), FEV (2q36), ETV4 (17q21)	<1%
Ewing sarcoma-like	t(16;21)(p11;q22)	FUS-ERG	<1%
	t(20;22)(q13;q12)	EWSR1-NFATC2	NA
	t(4;19)(q35;q13)	CIC-DUX4	NA
	t(10;19)(q26.3;q13)	CIC-DUX4	NA
	inv(X)(p11.4p11.22)	BCOR-CCNB3	NA
Extraskeletal myxoid chondrosarcoma	t(9;22)(q13;q12)	EWSR1-NR4A3	75%
	t(9;17)(q22;q11)	TAFI5-NR4A3	15%
	t(9;15)(q22;q21)	TCF12-NR4A3	<1%
	t(3;9)(q12;q22)	TFG-NR4A3	<1%
Infantile fibrosarcoma	t(12;15)(p13;q25)	ETV6-NTRK3	>95%
Inflammatory myofibroblastic tumor	t with 2p23	ALK fusion with: TPM4 (19p13.1), TPM3 (1q21), CLTC (17q23), RANBP2 (2q13), ATIC (2q35), SEC31A (4q21), CARS (11p15)	75%
Lipoblastoma	t with 8q12	PLAG1 fusions	80%
Lipoma, ordinary	t with 12q14.3	HMGGA2 fusions	30%
	t with 6p21	HMGGA1 fusions	10%
	t(11;16)(q13;p13)	C11orf95-MKL2	NA
Lipoma, chondroid	t(7;16)(q33;p11)	FUS-CREB3L2	>95%
Low-grade fibromyxoid sarcoma	t(11;16)(p11;p11)	FUS-CREB3L1	<5%
Mesenchymal chondrosarcoma	del(8)(q13.3q21.1)	HEY1-NCOA2	>90%
Myoepithelioma, soft tissue	t(19;22)(q13;q12)	EWSR1-ZNF444	NA
	t(1;22)(q23;q12)	EWSR1-PBX1	NA
	t(6;22)(p21;q12)	EWSR1-POU5F1	NA
	t with 16p11	FUS	NA
Myxoid/round cell liposarcoma	t(12;16)(q13;p11)	FUS-DDIT3	>90%
	t(12;22)(q13;q12)	EWSR1-DDIT3	<10%
Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma/hemosiderotic fibrolipomatous tumor	der(10)t(1;10)(p22;q24)	TGFBR3-MGEA5	NA
Nodular fasciitis	t(17;22)(p13;q13.1)	MYH9-USP6	90%
Ossifying fibromyxoid tumor	t with 6p21	PHF1 fusions	40%-50%
Pericytoma	t(7;12)(7p22;q13)	ACTB-GLI1	NA
Sclerosing epithelioid fibrosarcoma	t(7;16)(q33;p11.2)	FUS-CREB3L2	NA
	t(11;16)(p13;p11.2)	FUS-CREB3L1	NA
Solitary fibrous tumor	inv(12)(q13q13)	NAB2-STAT6	>95%
Spindle cell rhabdomyosarcoma	t with 8q13	NCOA2 fusion with: SRF(6p21), TEAD1(11p15)	NA
	t(X;18)(p11.2;q11.2)	SS18-SSX1	65%
Synovial sarcoma		SS18-SSX2	35%
		SS18-SSX4	<1%
		CSF1-COL6A3	NA
Tenosynovial giant cell tumor	t(1;2)(p13;q37)	CSF1	NA
	other t with 1p13	CSF1	NA



Informe de la biopsia diagnóstica

Biopsia diagnóstica

- Descripción microscópica (mitosis y % necrosis)
- Inmunohistoquímica y molecular
- Diagnóstico
- Grado????

Pieza quirúrgica

- Diagnóstico
- Localización
- TNM (tamaño y estructuras involucradas)
- Grado (FNCLCC si aplicable)
- Márgenes a menos de 1,5 cm, localización y si hay barrera anatómica
- Respuesta patológica (necrosis, fibrosis, quistificación, inflamación...)