

SeAP-IAP

[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]



Tumor fusocelular colónico pediátrico de patrón histológico e inmunofenotipo particular.

LV Reunión Territorial de la Región de Murcia
Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor
10 de diciembre de 2021

Claudia Capozzi
Residente 2do año Anatomía Patológica
Complejo Hospital Universitario de Cartagena

Tumor Fusocelular Colónico pediátrico

Historia Clínica:

Preescolar femenina de 4 años de edad, con antecedentes de varios episodios de invaginación intestinal resueltos espontáneamente, quien inicia cuadro de rectorragia en marzo 2021, motivo por el cual acude a urgencias pediátricas.

Tumor Fusocelular Colónico pediátrico

Antecedentes:

Procedimiento: BAG.

Datos clínicos: neonata de 13 días con masa retroperitoneal

Diagnóstico compatible con: **FIBROMATOSIS INFANTIL CELULAR**
Vimentina (+), CD99 (+). Resto negativo.

- Muestra analizada en Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca
- Interconsulta con Hospital de Virgen del Rocío, donde realizan estudio molecular que descarta reordenamiento ETV6 y SYT

Tumor Fusocelular Colónico pediátrico

Endoscopia digestiva inferior:

Evidenciando en ángulo esplénico una lesión polipoidea de grandes dimensiones, que casi ocluye la luz, con pedículo grueso y largo que parecía estrangulado. Toman biopsias

Informe de Biopsia endoscópica de Anatomía Patológica: PÓLIPO JUVENIL NO ADENOMATOSO

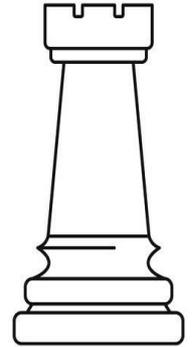
Impresión Diagnóstica: Pólipo juvenil
Plan quirúrgico: Colectomía parcial en ángulo esplénico.

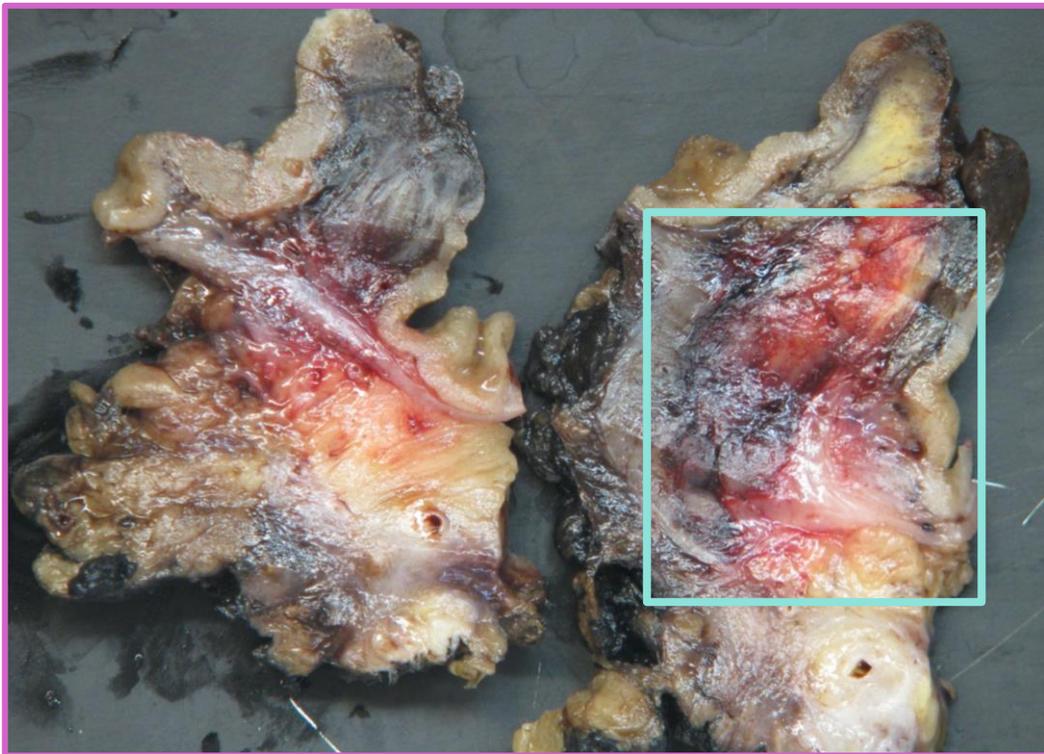
Tumor Fusocelular Colónico pediátrico

Macroscópico :

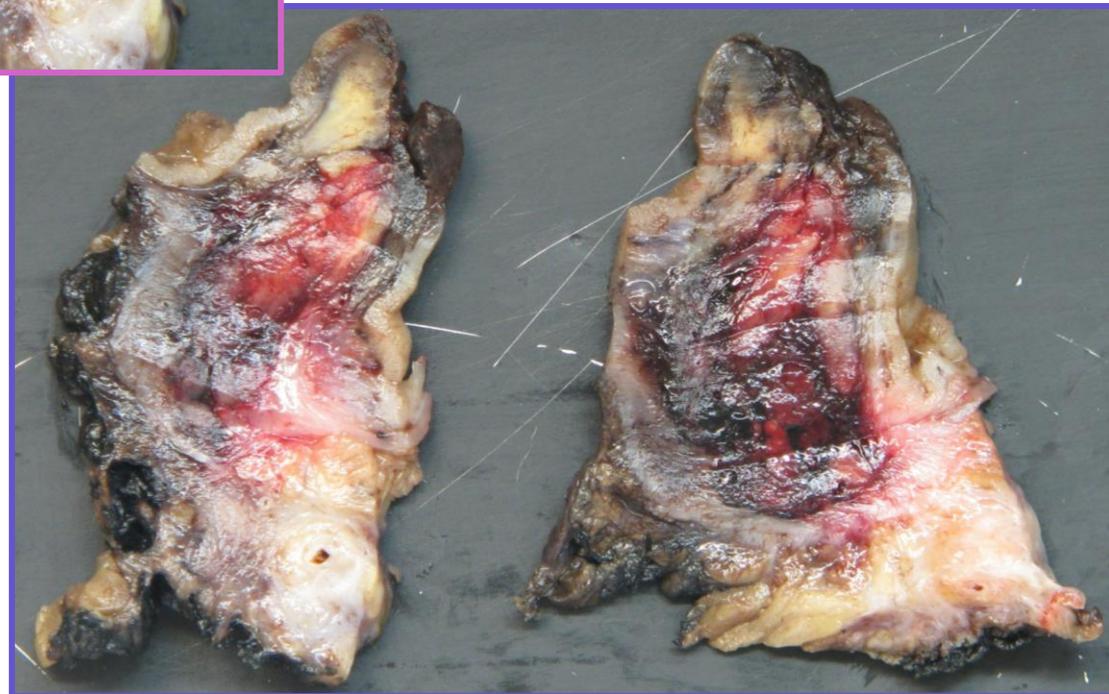
Se recibe en fresco un fragmento tisular de 21 cm de longitud total.

A su apertura una lesión polipoidea que mide 2 x 2.5 x 2.5 cm de ancho. Superficie ulcerada, de bordes elevados, de aspecto hemorrágico violáceo y con puntillado rojo brillante en el fondo.

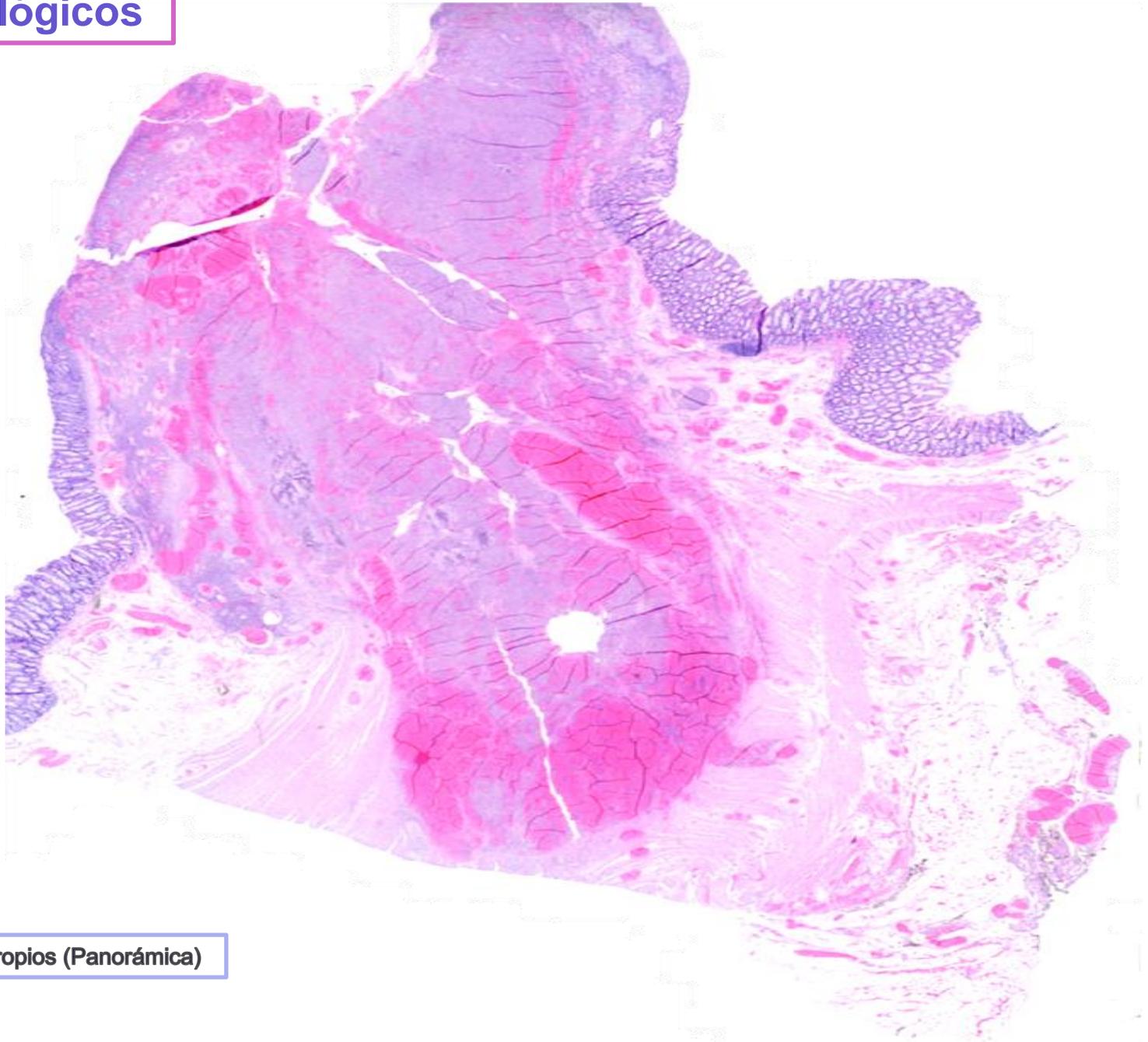




Al corte seriado, se evidencia una lesión hemorrágica de bordes no bien definidos que se extiende en profundidad en la submucosa.

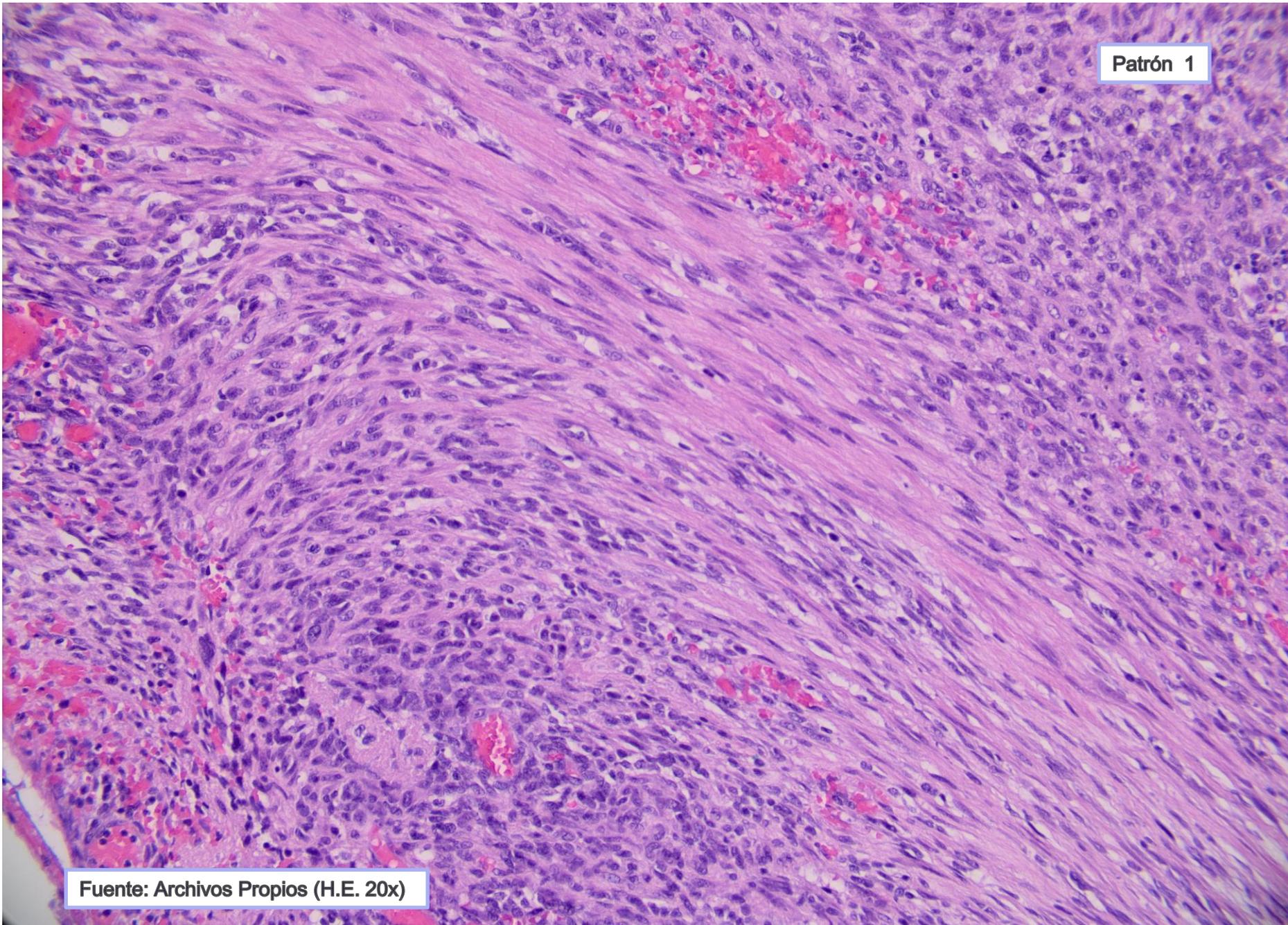


Cortes histológicos



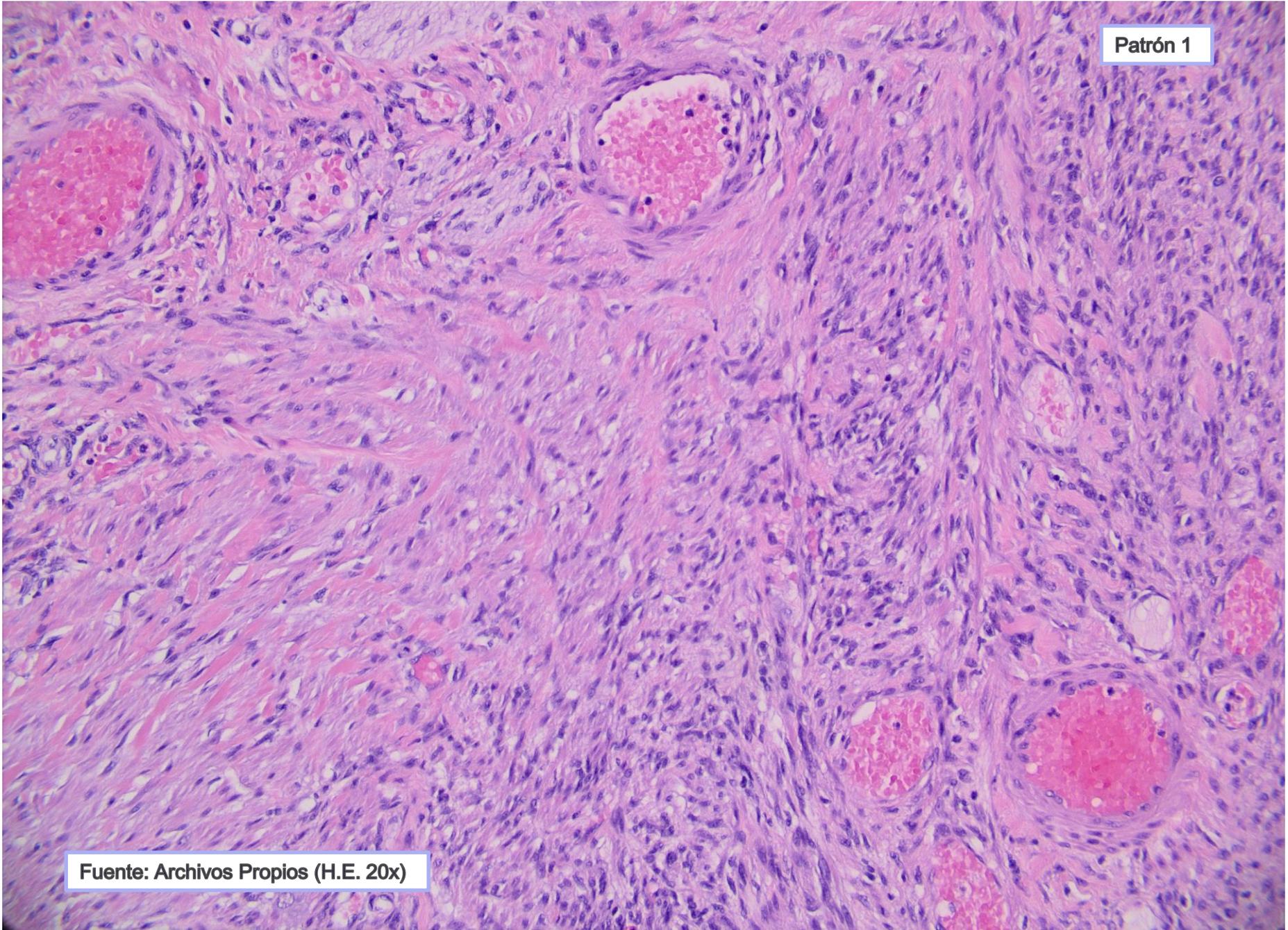
Fuente: Archivos Propios (Panorámica)

Patrón 1



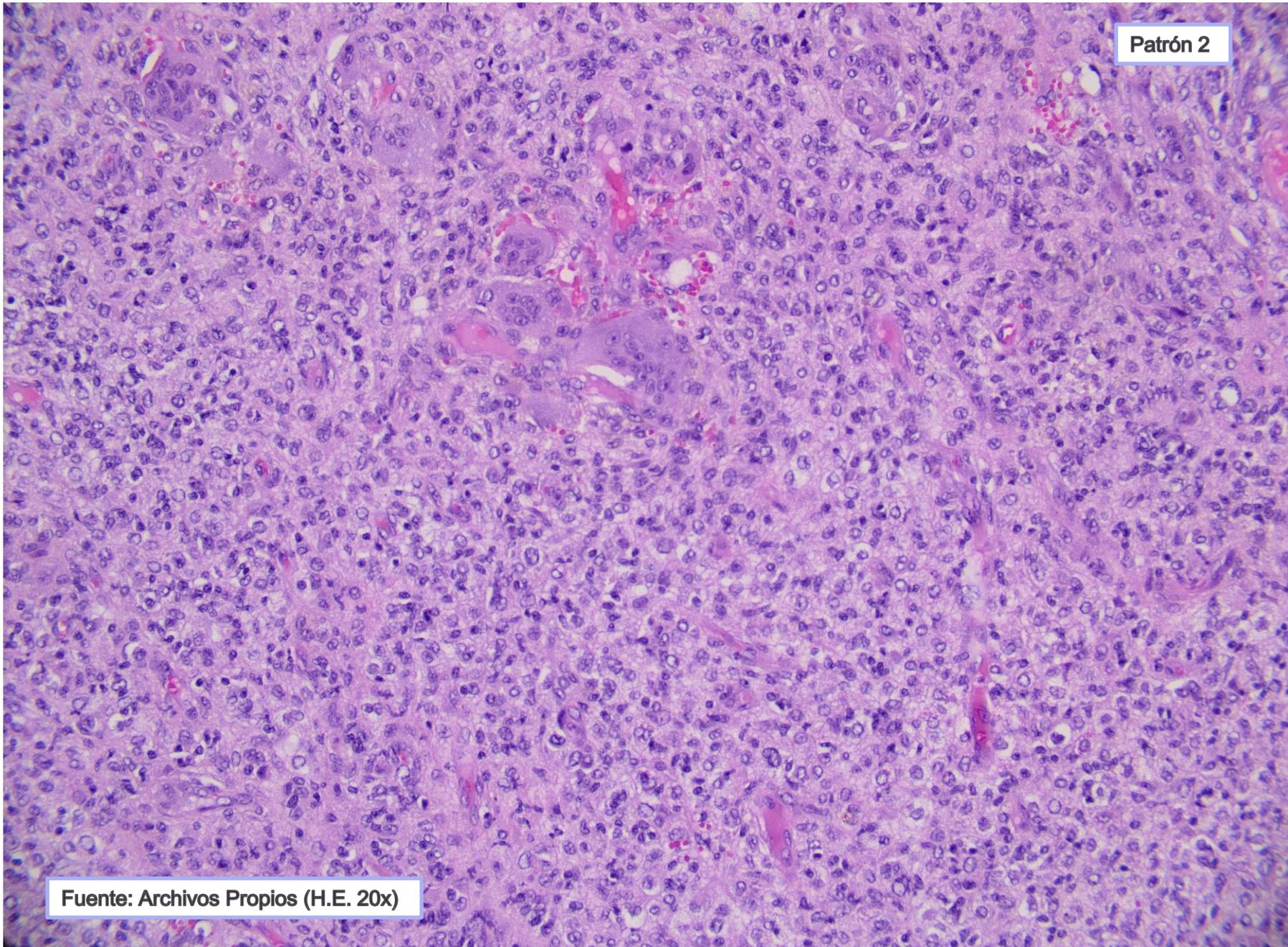
Fuente: Archivos Propios (H.E. 20x)

Patrón 1



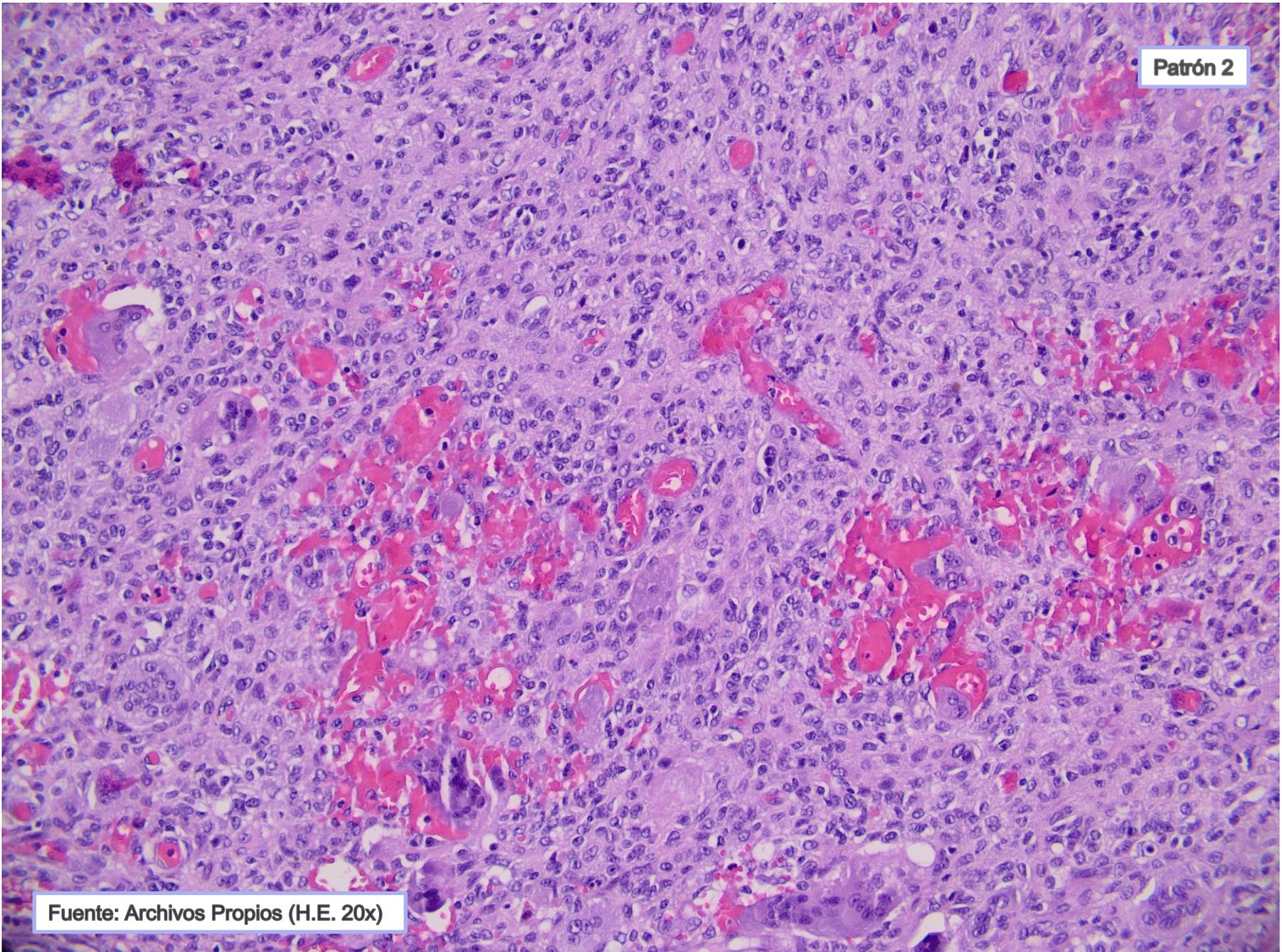
Fuente: Archivos Propios (H.E. 20x)

Patrón 2



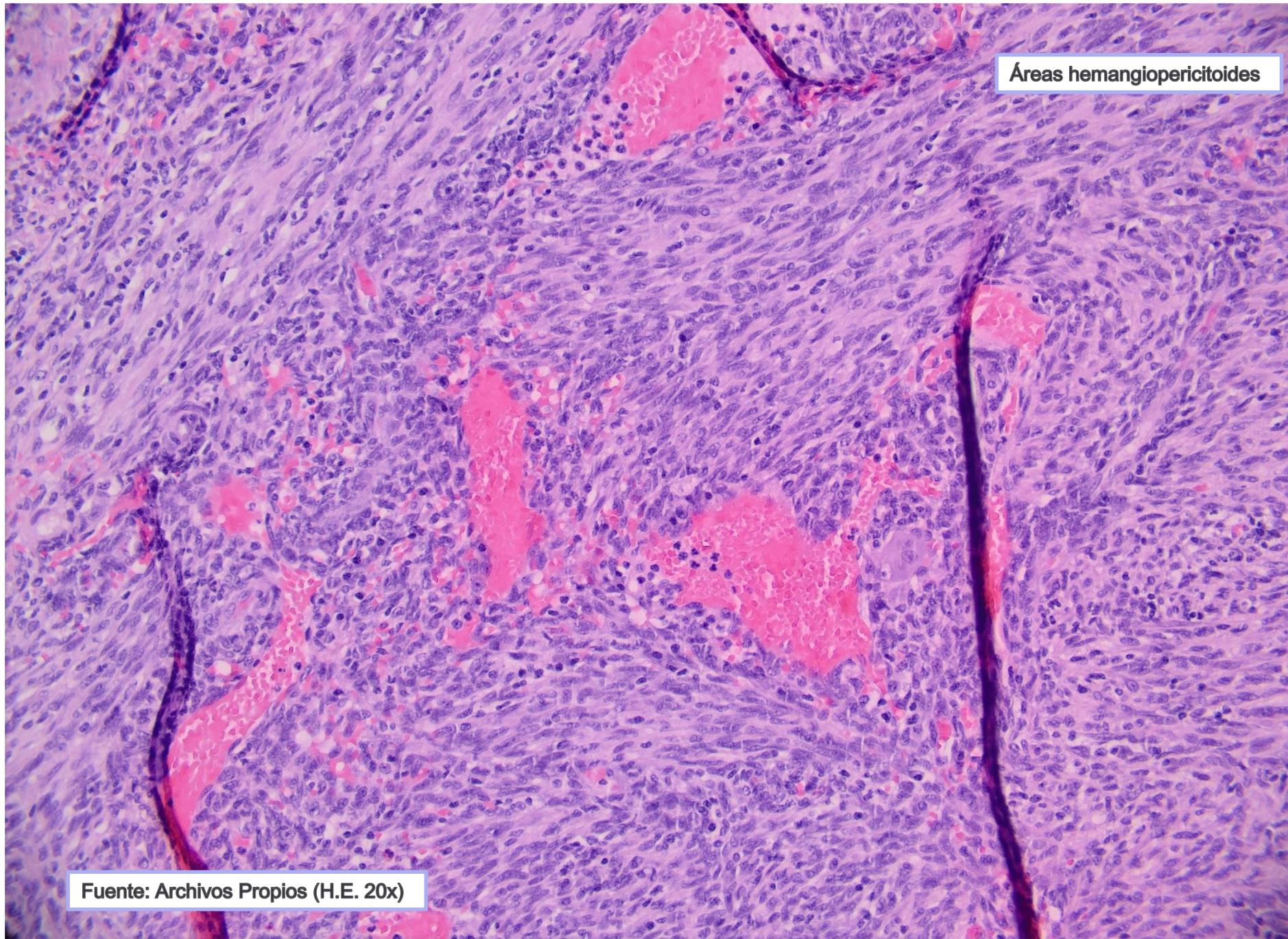
Fuente: Archivos Propios (H.E. 20x)

Patrón 2



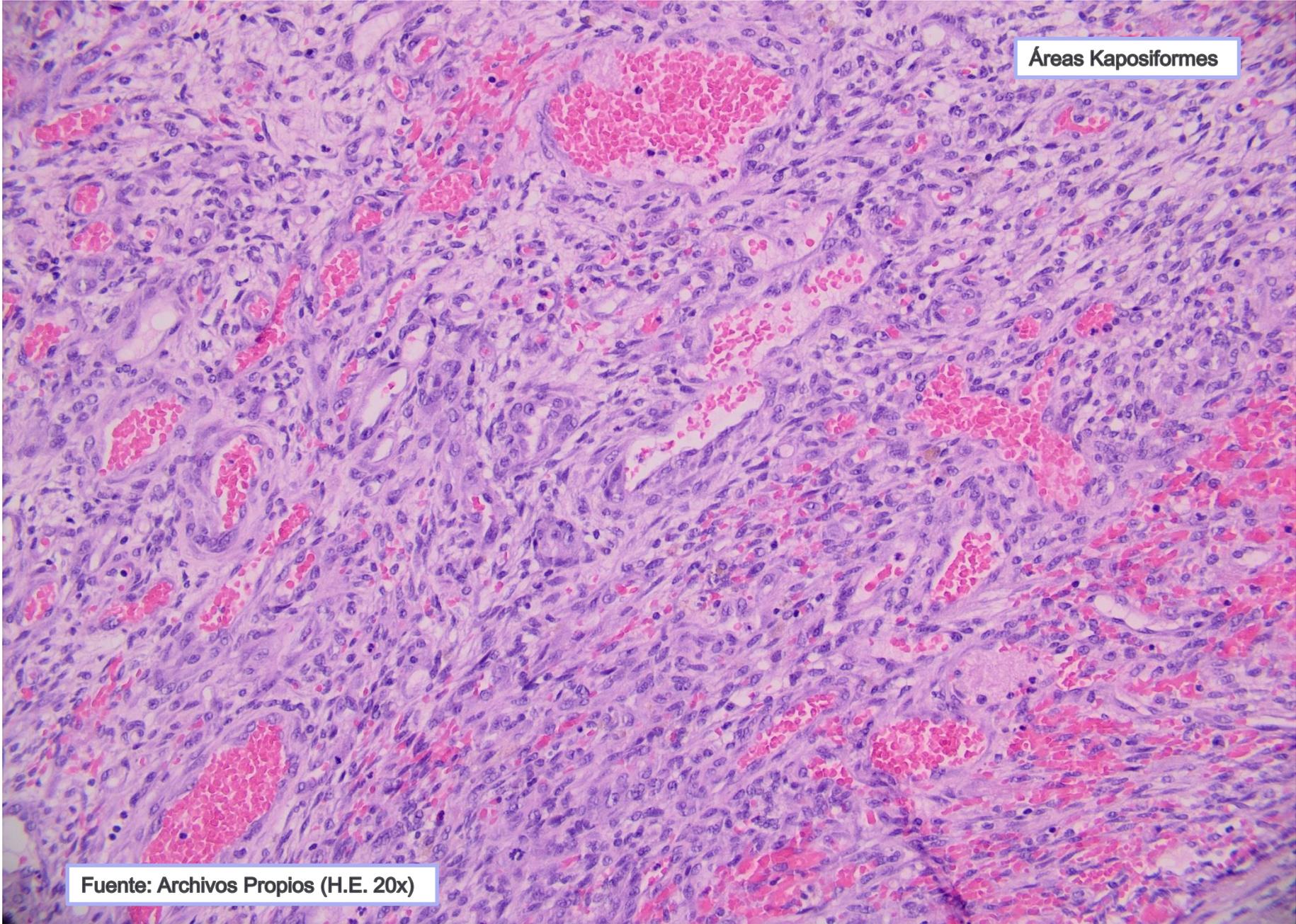
Fuente: Archivos Propios (H.E. 20x)

Áreas hemangiopericitoides

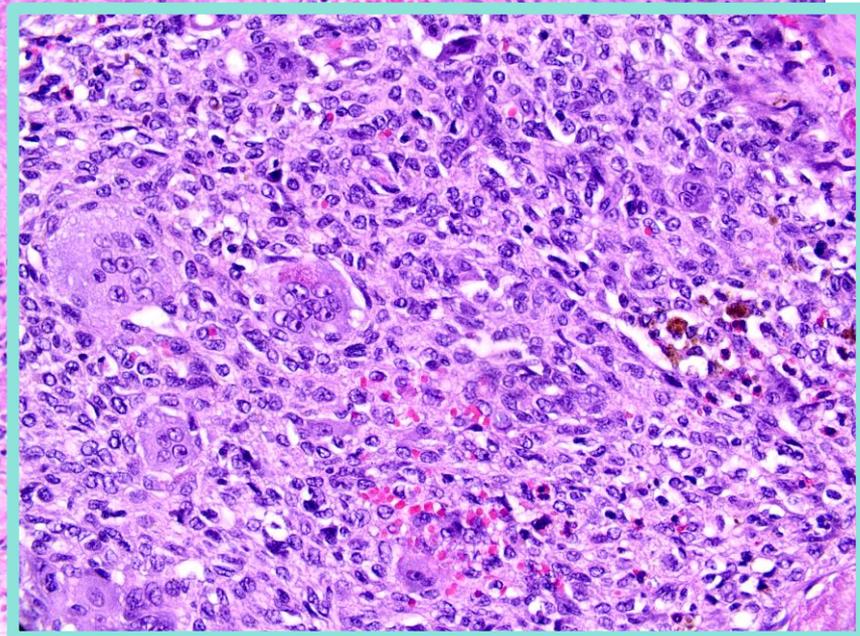
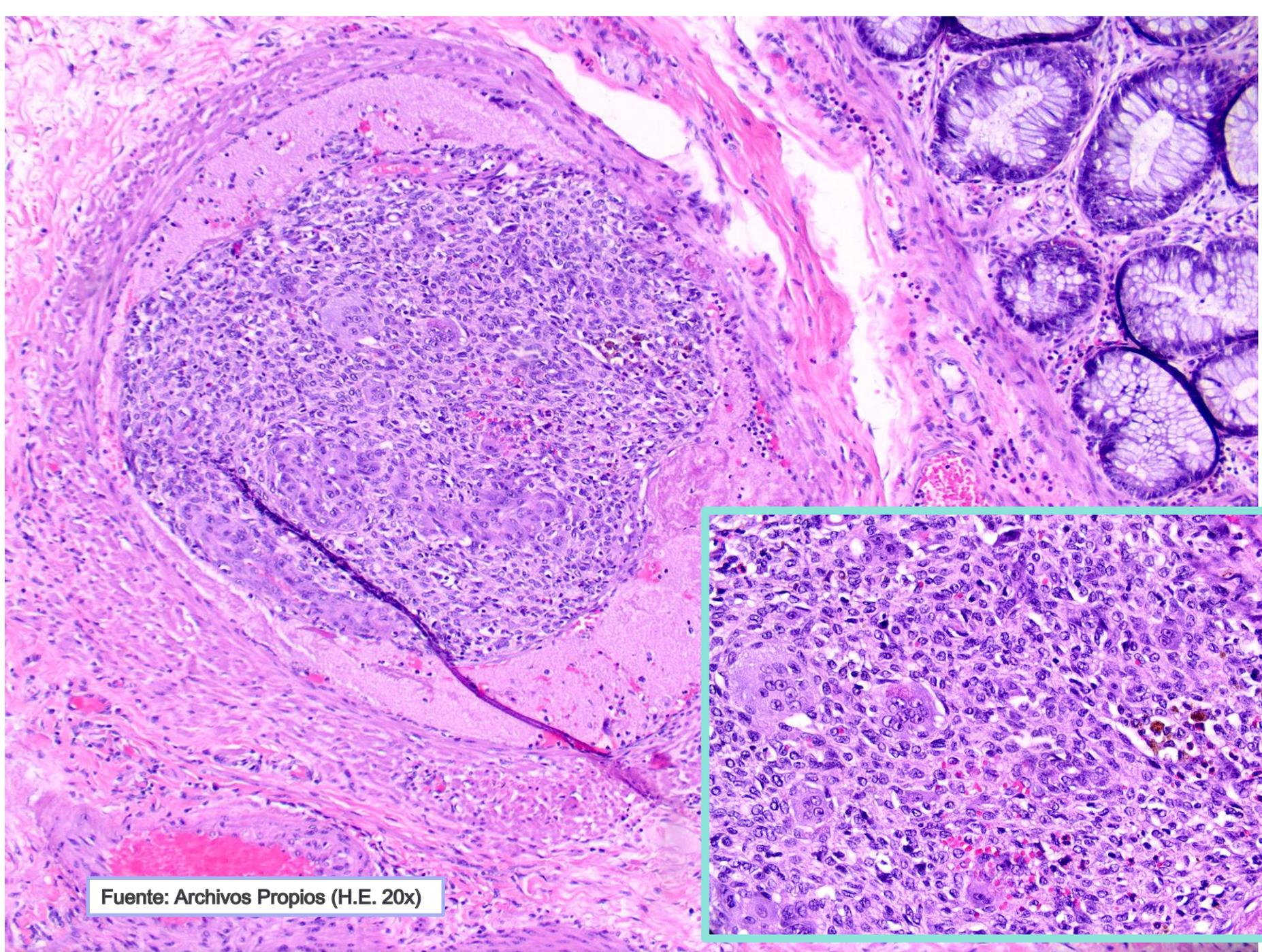


Fuente: Archivos Propios (H.E. 20x)

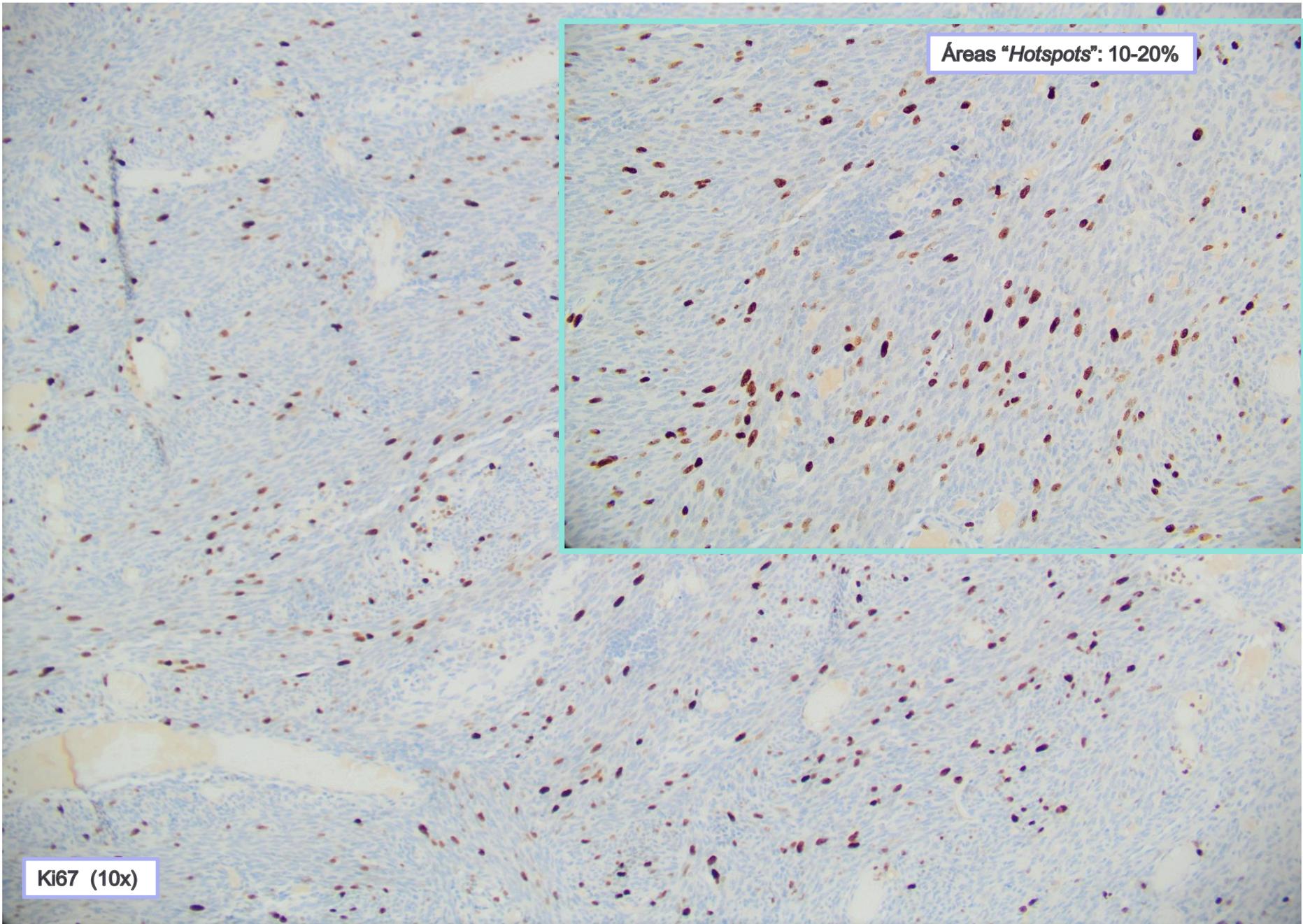
Áreas Kaposiformes



Fuente: Archivos Propios (H.E. 20x)



Fuente: Archivos Propios (H.E. 20x)



Áreas "Hotspots": 10-20%

Ki67 (10x)

ENFOQUE

1. **Patrones predominantes**
 - a. Fusocelular
 - b. Células gigantes osteoclasticas-like
2. **Otros patrones secundarios:** áreas hemangiopericitoides y kaposiformes.
3. **Matriz extracelular**
 - a. Áreas Hialinizadas
4. **Tipo celular**
 - a. Células mesenquimales indiferenciadas
 - b. Células fusocelulares
 - c. Células gigantes multinucleadas
 - d. Células de pequeño y mediano tamaño
5. **Otros componentes**
 - a. Lagunas hemorrágicas
6. **Signos de malignidad**
 - a. Índice proliferativo bajo (Ki67 Hotspots 20%; resto muy bajo <5%)
 - b. No necrosis, no infiltra márgenes
 - c. Invasión vascular



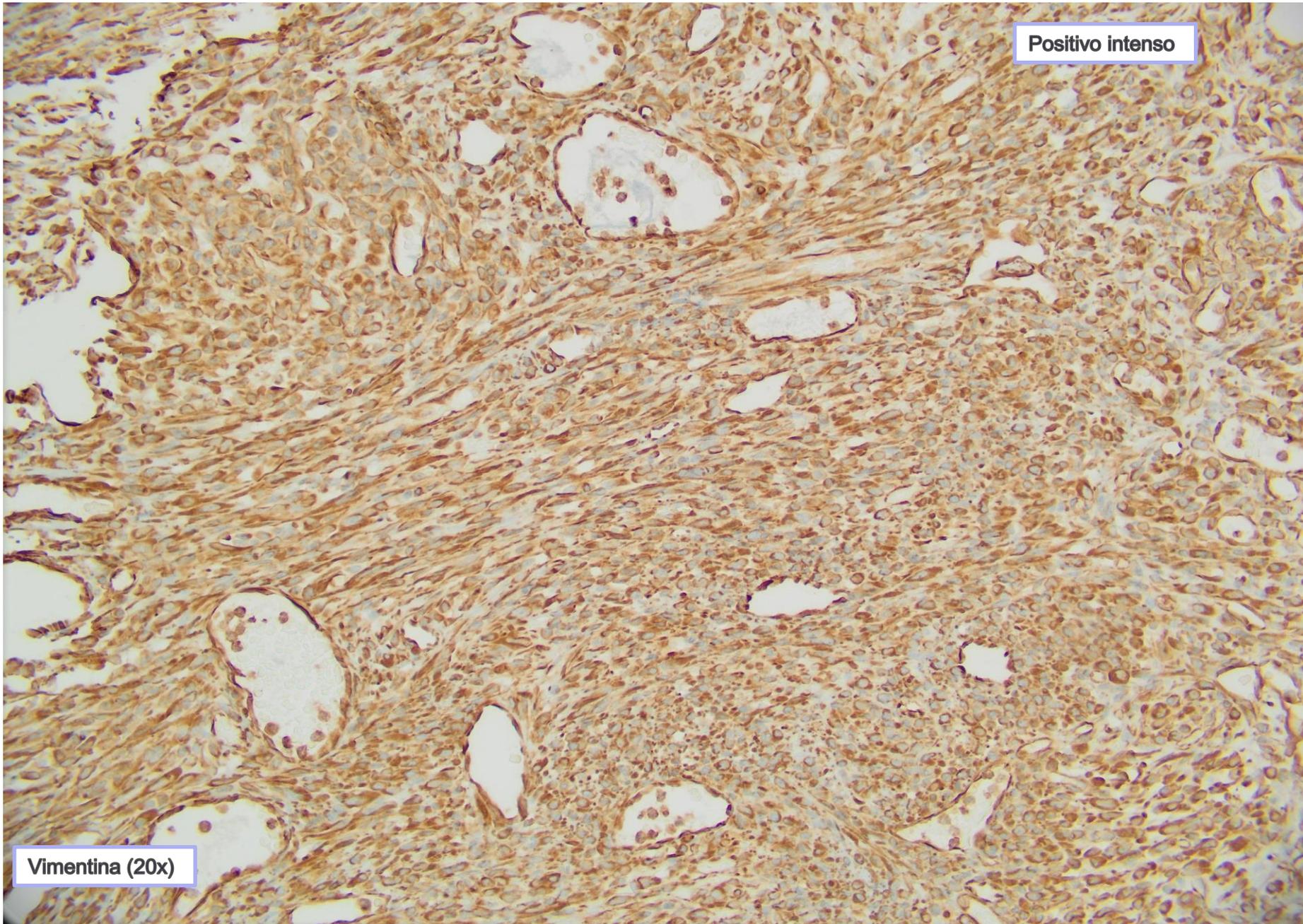
Neoplasia mesenquimal fusocelular de agresividad intermedia



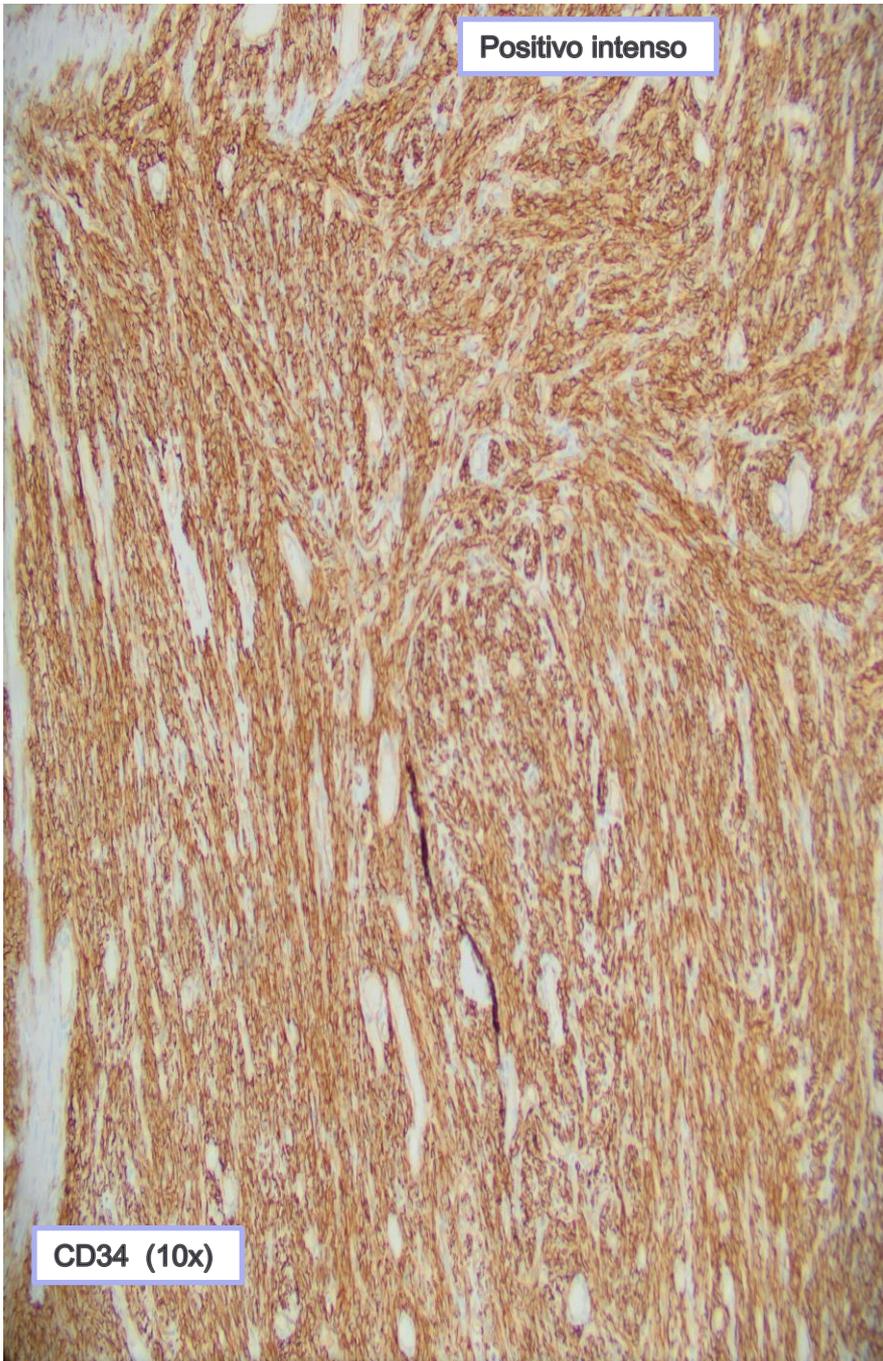
Panel de Inmunohistoquímica

Positivo intenso

Vimentina (20x)

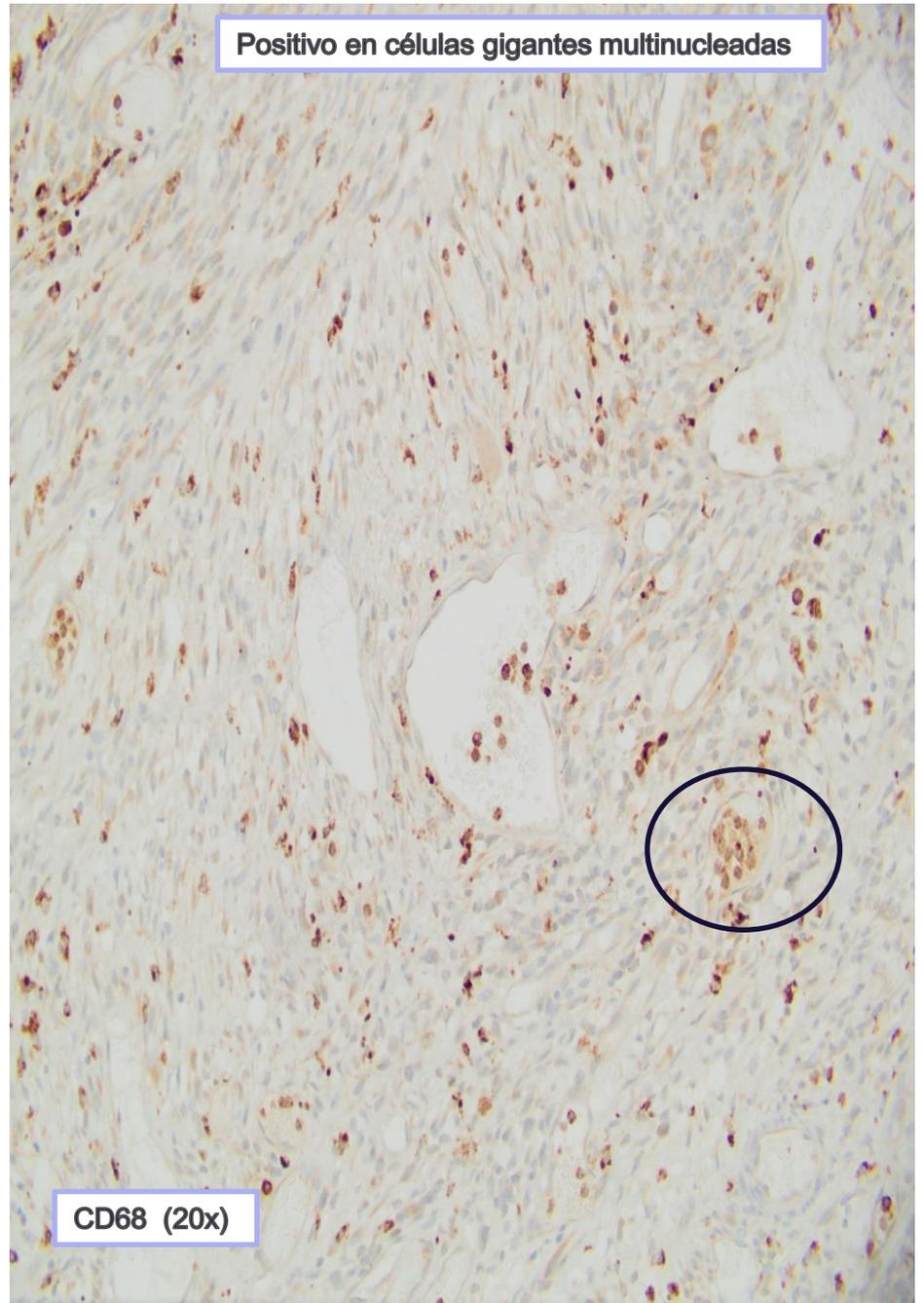


Positivo intenso

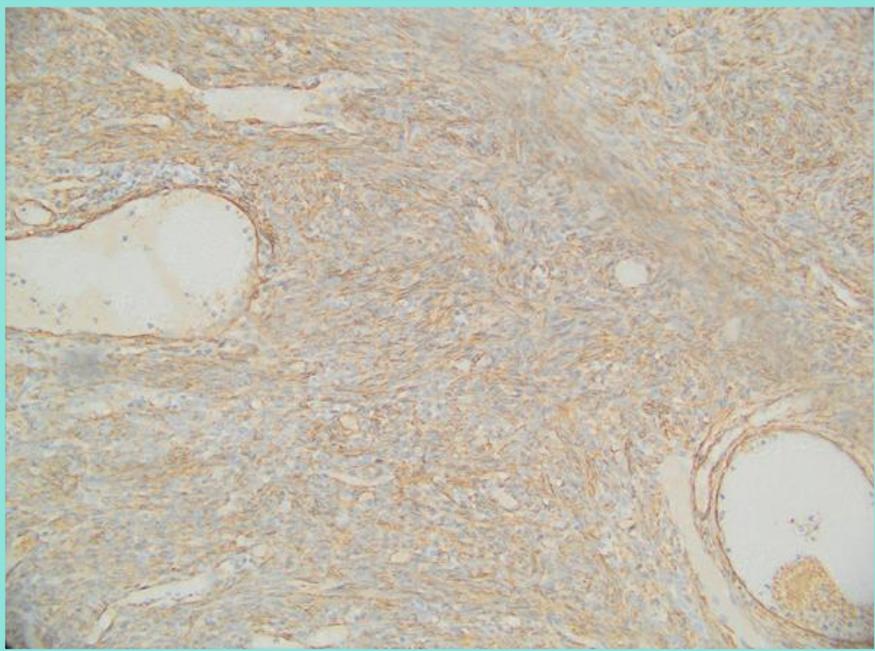


CD34 (10x)

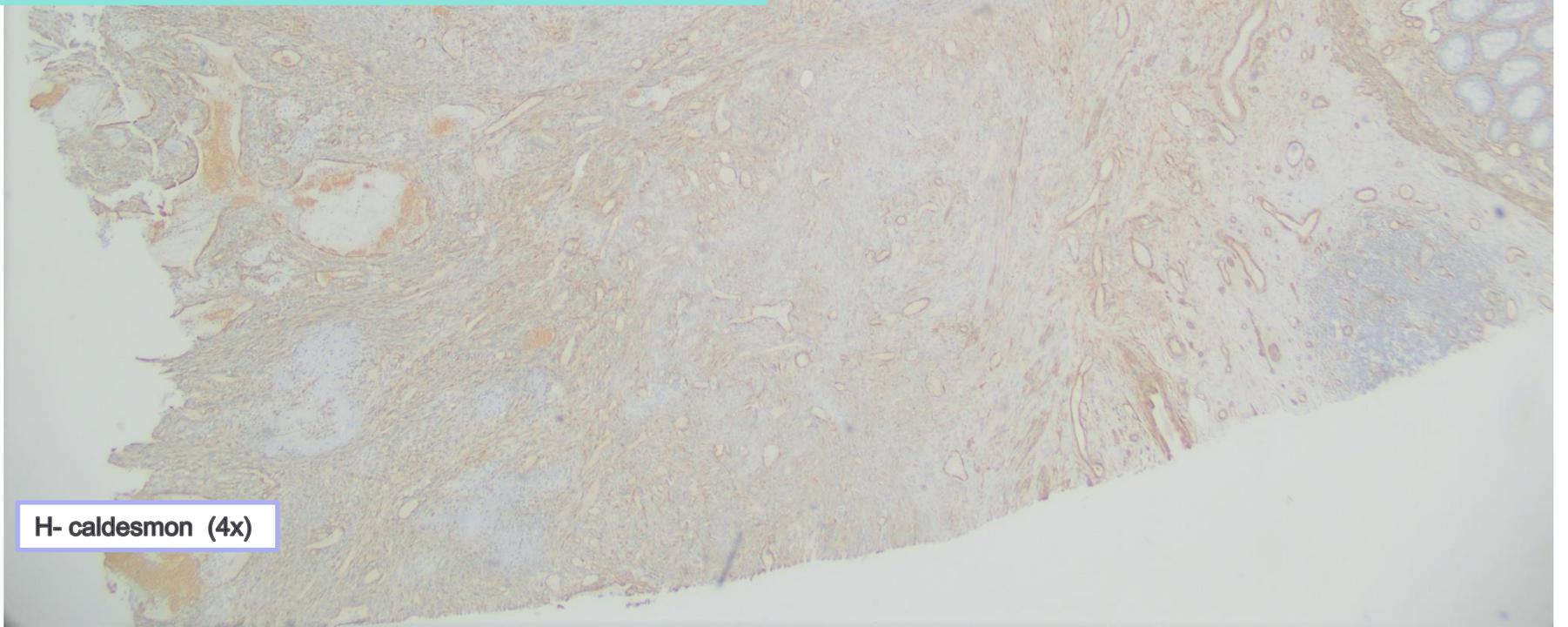
Positivo en células gigantes multinucleadas



CD68 (20x)

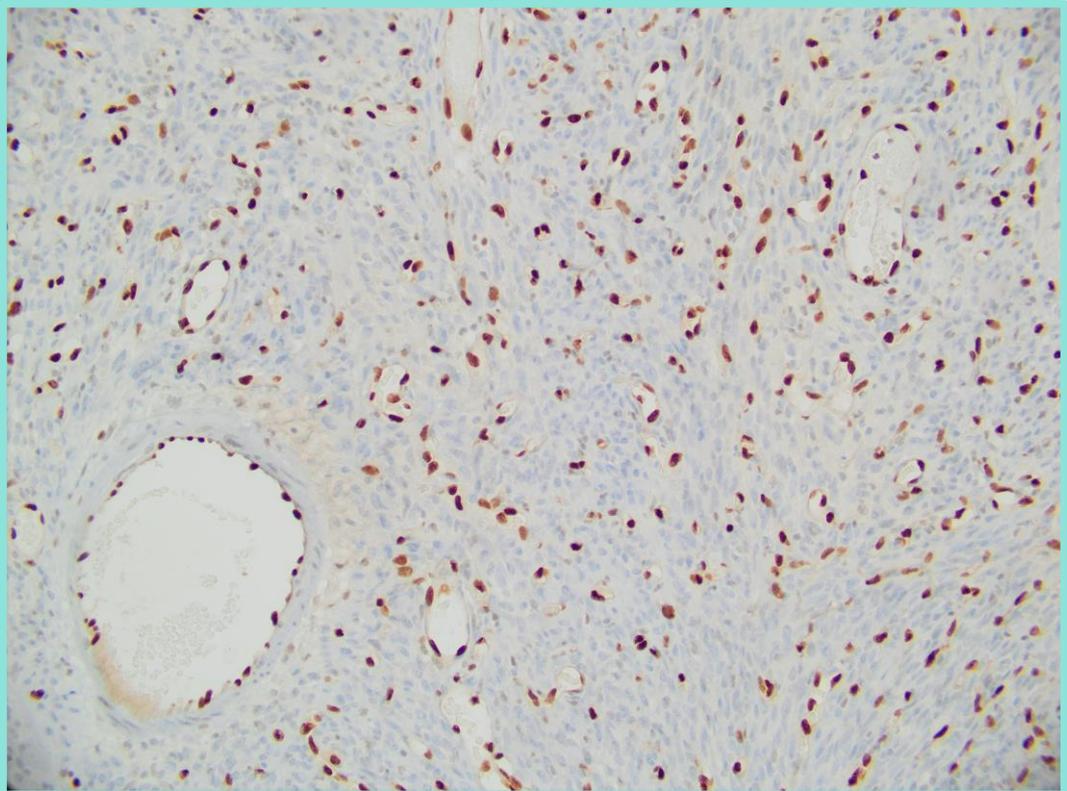
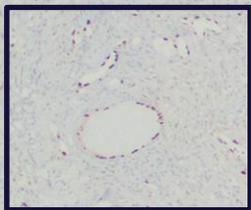


Positivo débil y focal

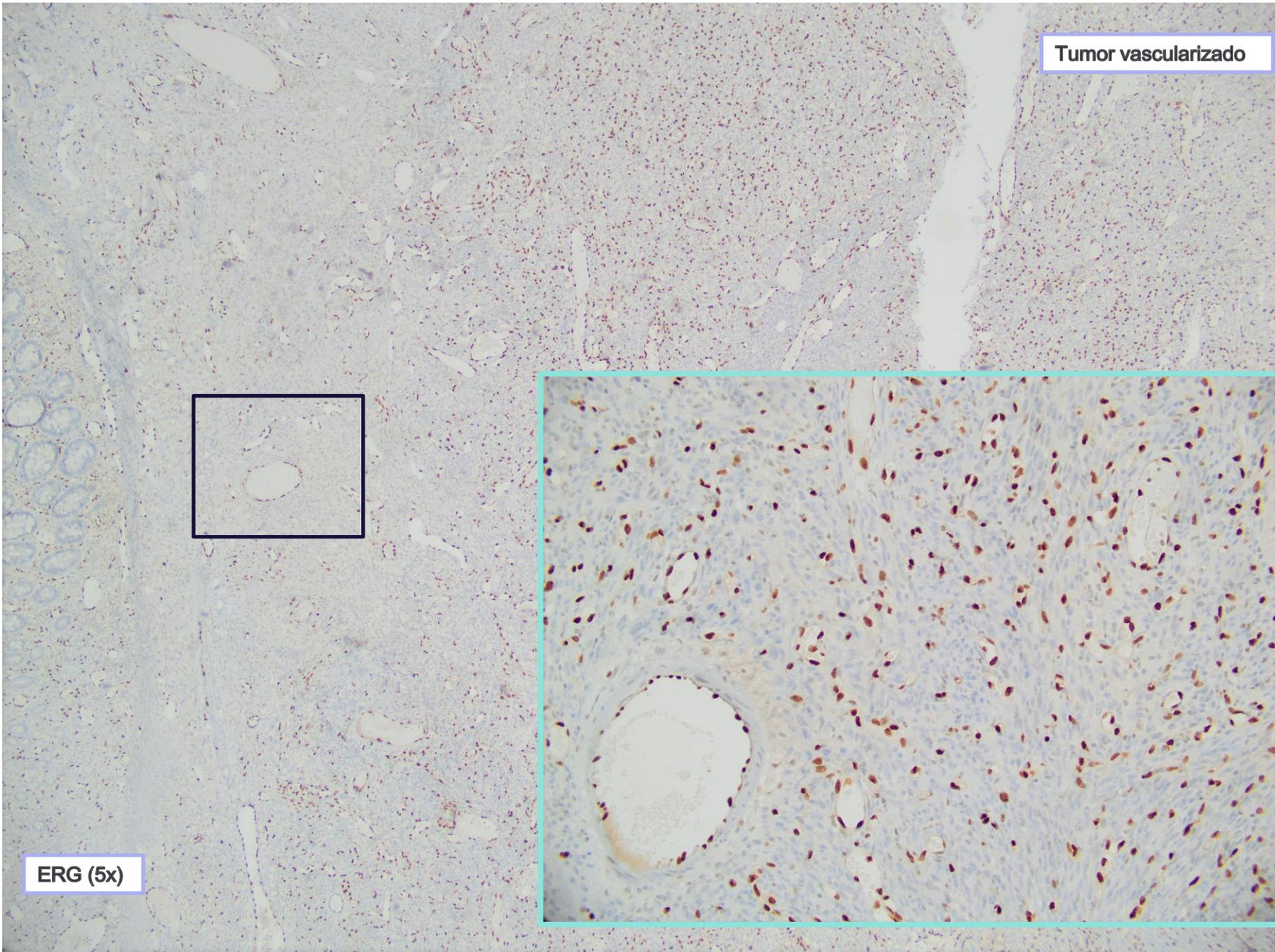


H- caldesmon (4x)

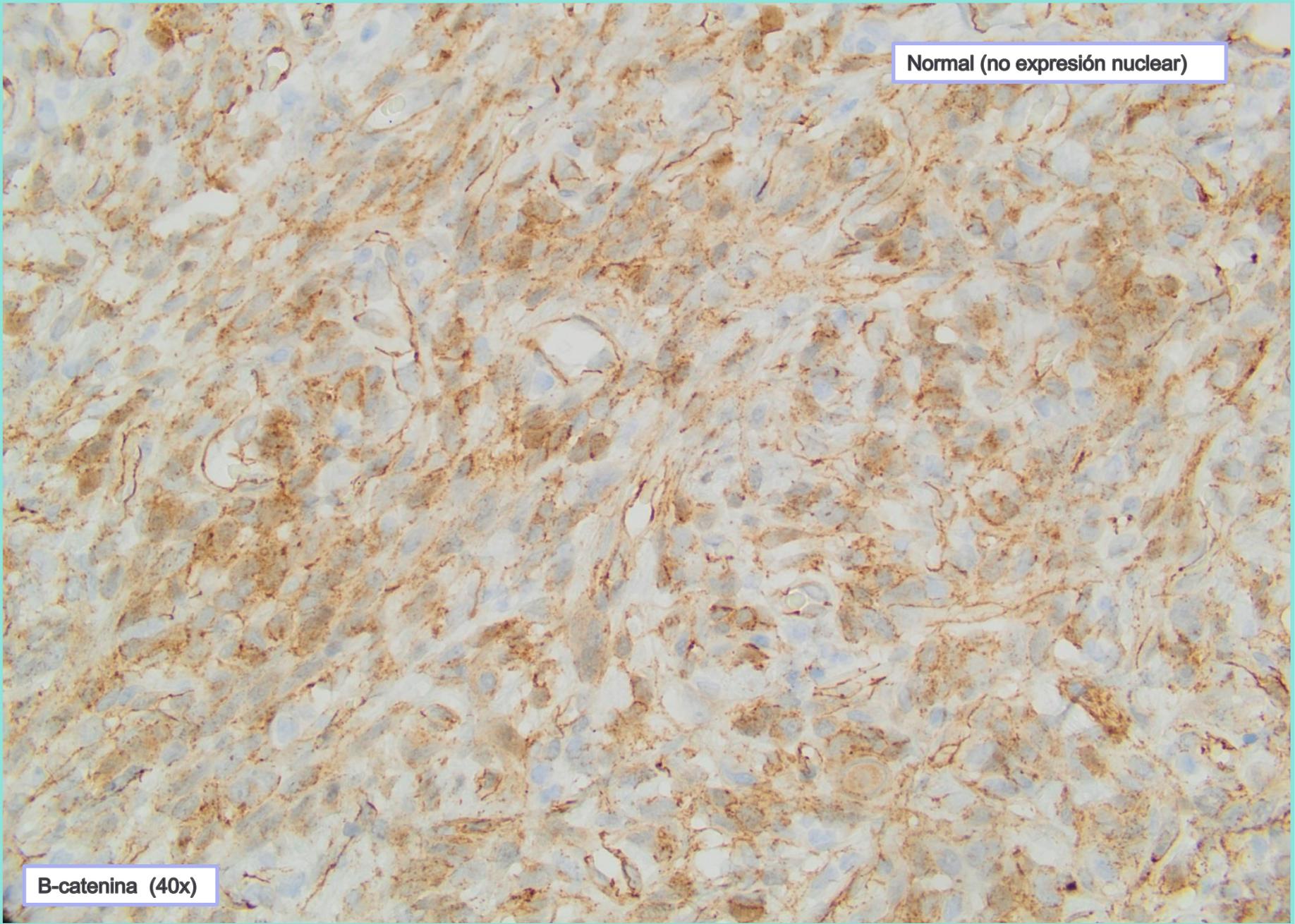
Tumor vascularizado



ERG (5x)



Normal (no expresión nuclear)



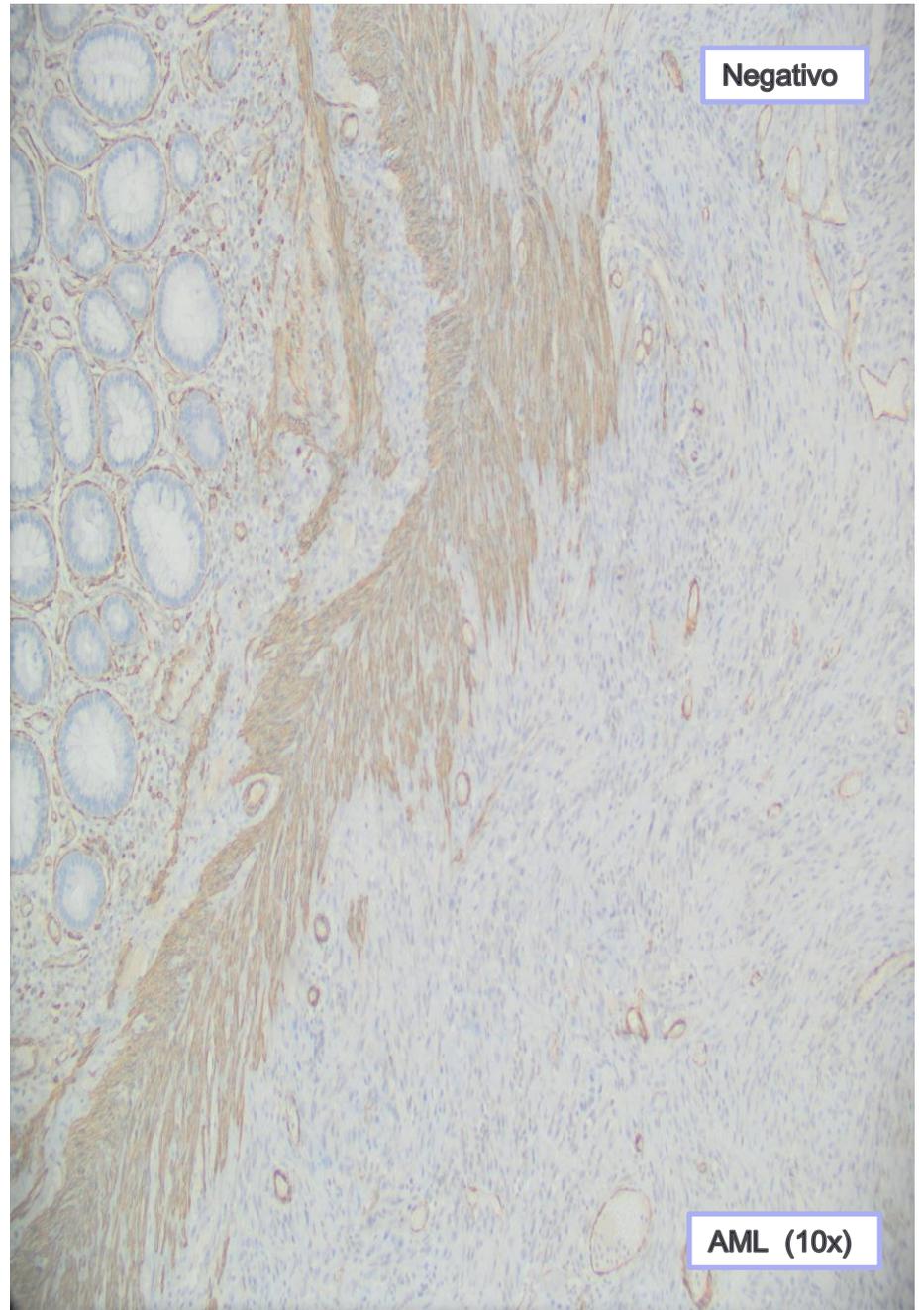
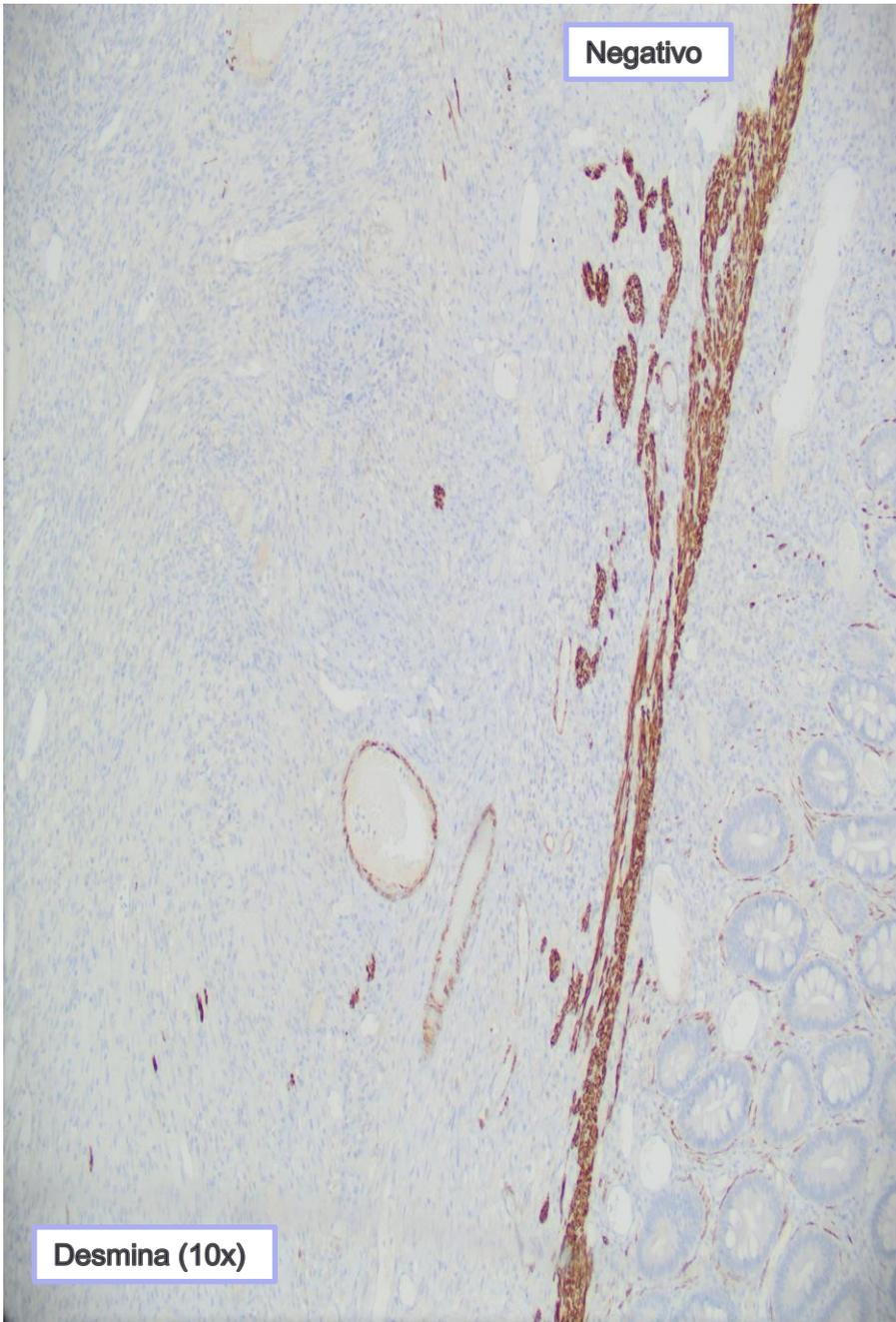
B-catenina (40x)

Negativo

Desmina (10x)

Negativo

AML (10x)



Negativo

CD117/CKIT (20x)

Negativo

DOG1 (20x)

Negativo (Dudosos algunos núcleos)

SATB2 (20x)

Negativo

STAT 6 (20x)

Negativo

Negativo

Inmunohistoquímica positiva:

- Vimentina
- CD34
- CD68
- H-caldesmán
- ERG

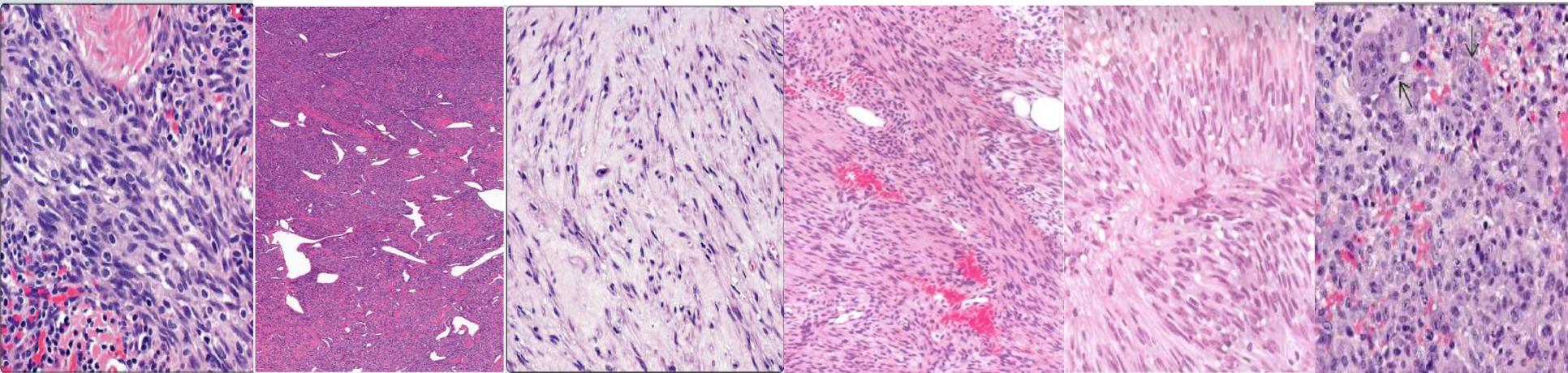
Otros negativos:

- EMA
- HHV8
- GLUT1
- Neurofilamentos
- Desmina
- Cromogranina
- CD99
- BCL2
- CD31
- Enolasa
- S100

AE1/AE3 - 20x

Podoplanina (D240) - 20x

ENFOQUE



Hemangioperitelioma kaposiforme	Tumor fibroso Solitario (Hemangiopericitoma)	Fibromatosis infantil (celular/congénita)	Fibrosarcoma del lactante (infantil)	Sarcoma del estroma gastrointestinal (GIST)	Tumor de células gigantes de partes blandas de baja malignidad
<p>✓ Tumor vascular en niño con dos patrones (fusocelular y glomerular)</p> <p>✗ Ubicación atípica.</p> <p>IHQ: CD31(+), CD34 (+) D240 (+), ERG (+) HHV8 (-)</p>	<p>✓ Tumor vascular en asa de ciervo, células gigantes ocasionales</p> <p>✗ Usualmente en adultos.</p> <p>IHQ CD34 (+), STAT6 (+) EMA (+), AML (+) CD31(-), Desmina (-)</p>	<p>✓ Antecedente de fibromatosis retroperitoneal, edad.</p> <p>✗ Ubicación, Infiltra grasa y músculo, raro hemorragia</p> <p>IHQ: AML (+/-), Desmina (+/-) Vimentina (+) ; S100 (-)</p>	<p>✓ Patrón fascicular de células fusiformes o redondeadas. Con focos de patrón hemangiopericitoides</p> <p>✗ Edad, abundantes mitosis. Rara en vísceras</p> <p>IHQ: AML(+), CD34 (+), S100 (-) Desmina (-)</p>	<p>✓ Patrones variables fusiformes, epitelioides o mixtos con poco pleomorfismo.</p> <p>✗ Rara en niños</p> <p>IHQ: CKIT (+), DOG1(+) Pérdida de expresión para SDH</p>	<p>✓ Patrón fusiforme/ovaladas y CGM, invasión vascular.</p> <p>✗ Superficiales, bordes con osificación.</p> <p>IHQ : P63 (+)</p>

NUEVO ENFOQUE

Hemangioendotelioma kaposiforme	Tumor fibroso solitario (Hemangiopericitoma)	Fibromatosis Infantil	Fibrosarcoma del lactante	Sarcoma del estroma gastrointestinal (GIST)	Tumor de células gigantes de partes blandas de baja malignidad
Mutaciones en la familia GNAQ	Fusión NAB2-STAT6	Carece de la fusión ETV-NTRK3	Fusión ETV6-NTRK3	Mutaciones puntuales de KIT ó PDGFRA	



Patología Molecular



Junta de Andalucía

Consejería de Salud y Familias

SERVICIO ANDALUZ DE SALUD



1. Re evaluación de H.E.
2. Repetición DOG-1 y CKIT al comunicarles un CD34 positivo con CKIT negativo en nuestro centro.
3. Se nos solicita a nosotros una IHQ para SDHB
4. Panel molecular amplio *FusionPlex*® de Archer™ y panel Oncomine™ de ThermoFisher

Dr Enrique de Ávala Casado

INFORME DE PATOLOGIA MOLECULAR

ESTUDIO

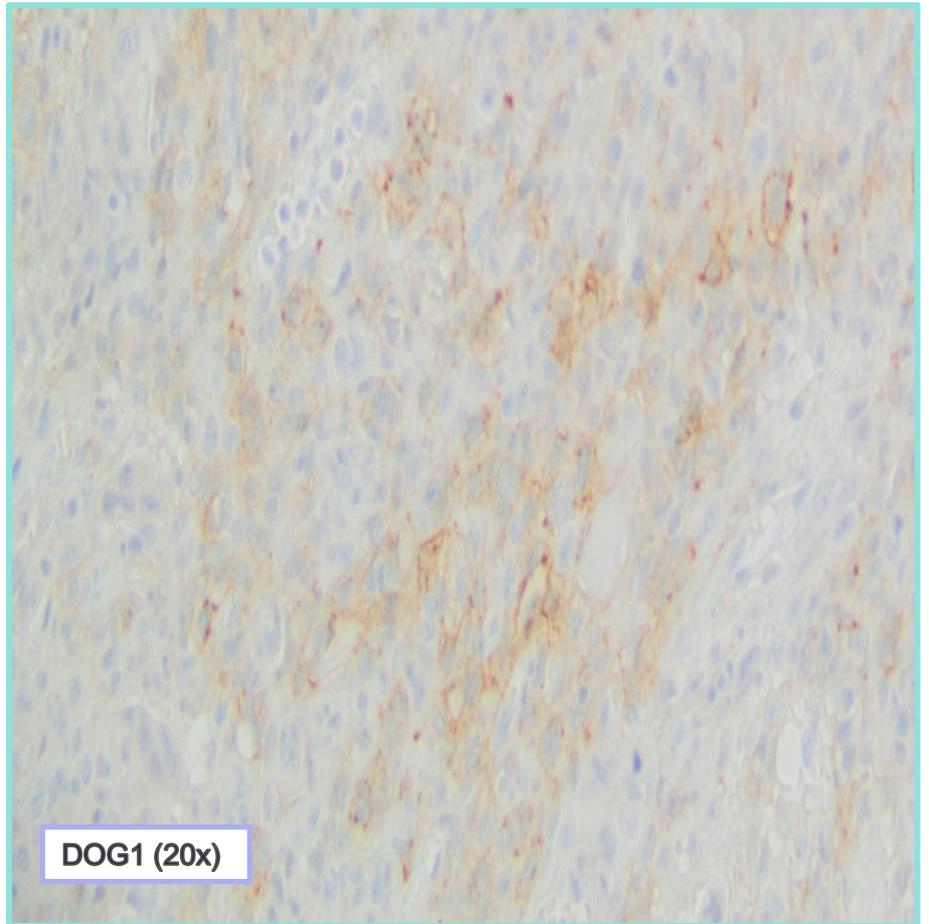
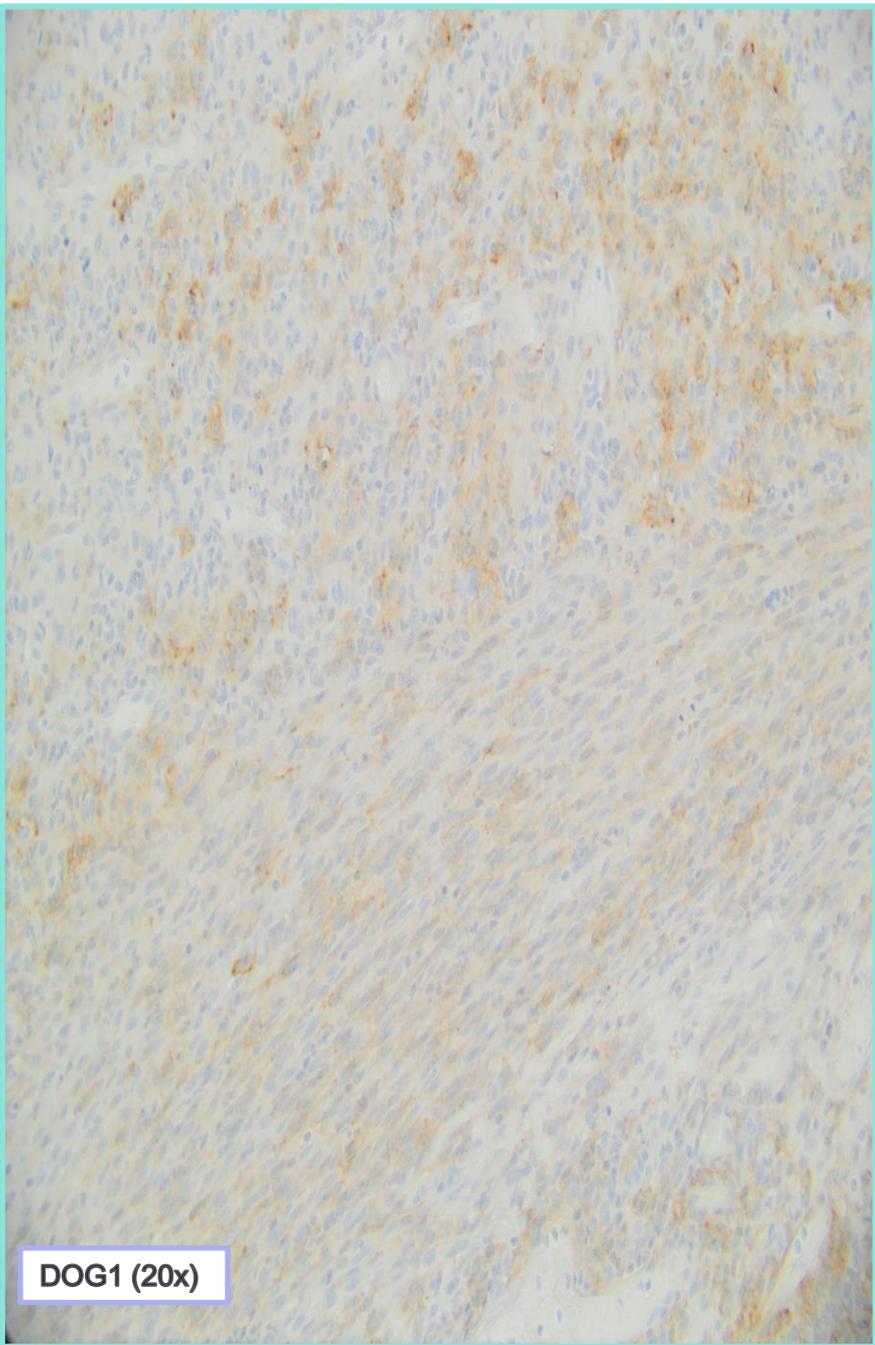
Análisis de variantes nucleotídicas, variantes en el número de copias y fusiones génicas mediante panel de secuenciación masiva (NGS) comercial OncoPrint™ Focus Assay kit en los genes: *AKT1, ALK, AR, BRAF, CDK4, CTNNB1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR2, FGFR3, GNA11, GNAQ, HRAS, IDH1, IDH2, JAK1, JAK2, JAK3, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, MTOR, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, RAF1, RET, ROS1, SMO* (variantes nucleotídicas); *ALK, AR, BRAF, CCND1, CDK4, CDK6, EGFR, ERBB2, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, KIT, KRAS, MET, MYC, MYCN, PDGFRA, PIK3CA* (variantes en el número de copias); *ABL1, ALK, AKT3, AXI, BRAF, EGFR, ERBB2, ERG, ETV1, ETV4, ETV5, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRA, PPARG, RAF1, RET, ROS1* (fusiones génicas)

RESULTADO

NO SE DETECTAN ALTERACIONES

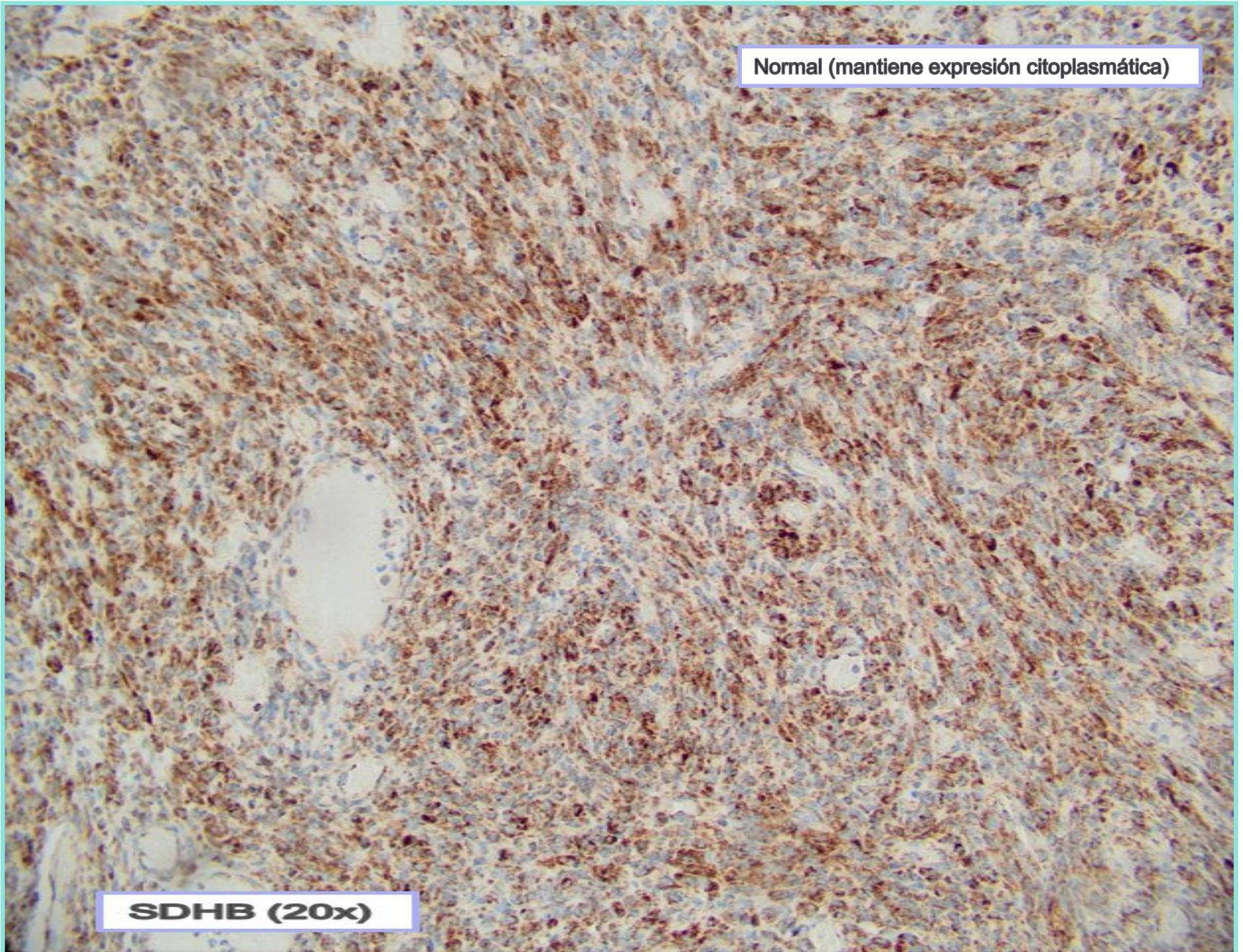
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En la muestra analizada, NO se han detectado variantes nucleotídicas, NI variantes en el número de copias, NI fusiones génicas, en los genes incluidos en el panel mediante el análisis realizado.



Normal (mantiene expresión citoplasmática)

SDHB (20x)



ENFOQUE FINAL

TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST) CON ÁREAS DE CÉLULAS GIGANTES DE TIPO OSTEOCLÁSTICAS

**CON INMUNOFENOTIPO CKIT y PDGFRA NEGATIVO
SIN PÉRDIDA DE EXPRESIÓN PARA SDHB**

Seguimiento de la paciente

- **PEC TC:** sin evidencia de enfermedad maligna macroscópica. Lesión pulmonar que presentaba desde la extirpación de la primera lesión sin crecimiento.
- **Ecografía abdominal:** Normal.
- En seguimiento por servicio de **Oncología pediátrica** HUVA.
- **Asintomática** con buen desarrollo pondo estatural.

GIST patrón de células gigantes

THE LANCET

Epidemiología

- Incidencia en Europa de 10 casos por millón de habitantes
- 80% son reportados en mayores de 50 años
- Afecta hombres igual que ha mujeres
- Menores de 20 años:
 - Representan el 0,4% del total de GIST
 - Incidencia de 0,02 por cada millón de habitantes.
 - SEER 2015: 0,11 casos por cada millón de habitantes (1,64% del total de GIST)

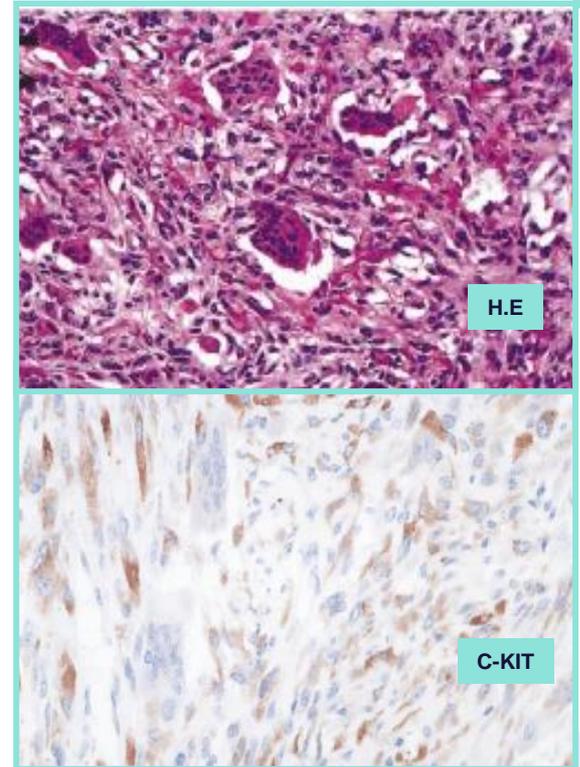
Heikki J. Gastrointestinal stromal Tumour. Lancet 2013; 382:973-83

SEER: Servicio de vigilancia epidemiológica y resultados finales del Instituto Nacional de Cáncer EEUU

GIST patrón de células gigantes

GIST patrón células gigante tipo osteoclastos:

- Descrita por primera vez por Leung et al en 2001
- Pocos casos descritos en la literatura
- Dos teorías de su origen:
 - Células tumorales
 - Componentes estromales presumiblemente reactivos



Fuente: Arch Pathol Lab Med—Vol 126, August 2002

GIST en la edad pediátrica

1. Comportamiento clínico – patológico que difiere de la forma adulta
2. Muchos tienen mutación del complejo succinato deshidrogenasa.
3. 70% ocurre en mujeres
4. Clínicamente se presenta como hemorragia gastrointestinal.
5. Curso indolente

EL 85% DE LOS TUMORES EN LA
EDAD PEDIÁTRICA CARECEN DE
MUTACIÓN EN KIT O PDGFRA

“WILD TYPE”

