

Aplicación del anticuerpo CD34 en el diagnóstico diferencial de los tumores fusocelulares

Jorge García Tamayo y Cathy Hernández
Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH, Caracas, Venezuela.

Resumen

Usando CD34 y otros anticuerpos, se examinaron inmunohistoquímicamente 61 casos de tumores fusocelulares benignos y malignos diagnosticados como tumor fibroso solitario, tumor del estroma gastrointestinal, tumores de músculo liso, fibrohistiocíticos, del tejido adiposo, perivasculares y vasculares. Todos mostraron histológicamente células fusiformes pero desde el punto de vista clínico, patológico y del pronóstico, representan entidades diferentes. Se discute la importancia de la inmunohistoquímica y específicamente de CD34 en el diagnóstico diferencial de estas neoplasias.

Summary

The Immunohistochemistry of CD34 and a variety of antibodies in 61 cases of benign and malignant fusiform tumors was examined. The diagnosis were those of solitary fibrous tumor, gastrointestinal stromal tumors, smooth muscle tumors, fibrohistiocytic tumors, adipose tissue, perivascular and vascular tumors. The tumors showed fusiform cells, however their clinicopathological appearance and prognosis were different. The importance of immunohistochemistry and particularly of CD34 in the differential diagnosis of these tumors is discussed.

Palabras Claves

Inmunohistoquímica, Tumores fusocelulares, CD34, Pleomorfismo.

Los tumores malignos de células fusiformes, tienen características histológicas comunes como las observadas en leiomiomas, fibrosarcomas, el sarcoma sinovial, los tumores malignos de la vaina de los nervios periféricos, el sarcoma epiteloide, algunos tumores epiteliales de células fusiformes, los fibrohistiocitomas, los melanomas y algunos angiosarcomas. Estas similitudes histológicas han llevado a requerir de métodos especiales para el estudio de estas neoplasias, entre los cuales la histoquímica enzimática, la inmunohistoquímica y la microscopía electrónica han sido señalados por diversos autores (1, 2, 3, 4, 5).

CD34 es un antígeno de células precursoras del sistema hematopoyético, cuya detección a través de la inmunohistoquímica puede ser útil para identificar células leucémicas y tumores vasculares, pero igualmente ha servido para precisar el diagnóstico de numerosos tumores de partes blandas con apariencia fusocelular. El antígeno CD34 es una proteína transmembranosa, inicialmente detectada en las células del sistema linfohematopoyético, precursoras de la serie mieloide y presentes en la médula ósea (6, 7); este antígeno se observa también en el endotelio vascular (8), en las células dendríticas de la dermis superior (9), en el endoneuro (10), y en diversos tumores de partes blandas como el tumor fibroso solitario (11), el dermatofibrosarcoma protuberans (12), el sarcoma epiteloide (13), los tumores del estroma gastrointestinal (14), los lipomas atípicos y fusocelulares (15) y el sarcoma de Kaposi (16).

Este trabajo resume una investigación sobre el uso de anticuerpos contra CD34 y contra otros antígenos en 61 tumores de partes blandas con apariencia histológica fusocelular y la misma sirve para enfatizar la importancia de la inmunohistoquímica en el diagnóstico diferencial de estas neoplasias.

Material y métodos

Los 61 casos estudiados en este trabajo, fueron recibidos para su evaluación histológica e inmunohistoquímica en el Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH, en Caracas, Venezuela, durante los años 2000, 2001 y los tres primeros meses del año 2002. En casi todos los casos se recibió el material ya incluido en parafina; ocasionalmente se recibió material recién fijado en formol al 10% para ser procesado histológicamente. En algunas ocasiones fue necesario reincluir en parafina las muestras recibidas en bloques con la finalidad de mejorar la calidad del material o de reorientar las lesiones, para luego hacer nuevos cortes de tres a cuatro micras y su ulterior procesamiento de rutina, para finalmente ser teñidos con hematoxilina y eosina y examinados con un microscopio de luz.

Después de la evaluación diagnóstica y cotejados los datos clínicos, se decidió en cada caso particular, hacer el estudio inmunohistoquímico con los anticuerpos adecuados de acuerdo con el diagnóstico diferencial planteado. En algunos casos, antes del estudio inmunohistoquímico, se realizó la coloración de PAS con el reactivo de Schiff usando la digestión con diastasa para la detección del glicógeno.

Los cortes de dos a cuatro micras fueron hechos en un micrótomos rotatorio y recogidos en láminas sialinizadas o recubiertas con poli-L-lisina y previo bloqueo de la peroxidasa endógena con peróxido de hidrógeno-metanol. Se utilizó para la recuperación antigénica una solución de citrato de sodio a pH 6, en una olla de presión dentro de un horno de microondas para elevar la temperatura a 100°C durante varios minutos. Se usó como cámara húmeda, un sistema de capilaridad de la casa Shandon y los anticuerpos usados fueron de DAKO a las diluciones correspondientes. Se examinó cada caso con una serie de anticuerpos de acuerdo con el diagnóstico planteado; de manera general se utilizaron los siguientes anticuerpos: CD34, Vimentina, Actina Muscular Específica, HHF35, Proteína S-100, PGP 9.5, CD31, Factor VIII, Desmina, Myo-D1, Inhibina, Calretinina, MelanA, HMB45, EMA y Queratina AE1-AE3.

Resultados

El material utilizado para esta investigación (61 casos), fue recibido para su estudio inmunohistoquímico en el Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH, Caracas, Venezuela. Los casos se recibieron en bloques de parafina, ocasionalmente recién fijados en formol al 10% y se investigó la historia clínica de los pacientes y los diagnósticos anatomopatológicos planteados.

Los resultados de la investigación son señalados en Tablas y son descritos para cada diagnóstico a través de las microfotografías de algunos casos seleccionados siguiendo el siguiente orden:

- 1-Tumor fibroso solitario: 6 casos.
- 2-Tumores del estroma gastrointestinal: 5 casos.

- 3- Leiomiosarcoma: 17 casos.
- 4- Fibrohistiocitomas benignos y de Malignidad Intermedia: 8 casos.
- 5- Fibrohistiocitoma Maligno y Sarcomas de Alto Grado: 10 casos.
- 6- Lipomas y Liposarcomas : 8 casos.
- 7- Hemangiopericitoma y tumor glómico: 5 casos.
- 8- Hemangioendotelioma, Sarcoma de Kaposi y Angiosarcoma: 11 casos.

Tabla 1: TUMOR FIBROSO SOLITARIO				
	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico
1-188-2002	81	M	T. parahiliar renal derecho	TFS
2-669-2001	68	F	Fondo de saco recto-vaginal	TFS
3-611-2000	62	F	Retroperitoneo	TFS
4-630-2001	57	M	T. en región pélvica	TFS
5-256-2002	50	F	T. abdominal	TFS
6-521-2000	47	F	Nódulo miometrial	TFS
TFS: Tumor fibroso solitario. Fuente: Novapath . Años 2000, 2001 y 3 meses del año 2002.				

Tabla 2: TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL				
	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico
1- 077-2001	79	M	Pared gástrica	GIST M* B*
2- 939-2000	62	F	T. abdominal	GIST
3- 446-2000	48	M	Retroperitoneo	GIST
4- 608-2001	31	M	Retroperitoneo	GIST M* MAL*
5-252-2002	62	F	T. gástrico	GIST M* B*
GIST: Tumor del estroma gastrointestinal. M*: Diferenciación muscular. MAL* : Maligno B* : Benigno.				
Fuente: Novapath . Años 2000, 2001 y 3 meses del año 2002.				

Tabla 3: LEIOMIOSARCOMA				
	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico
1- 178-2001	76	F	Supraclavicular	LMS
2- 701-2001	75	F	Retroperitoneo	LMS
3- 637-2001	75	F	Región anal	LMS de alto grado
4- 041-2000	67	F	Ovario	LMS
5-1033-2001	65	M	Próstata	LMS
6- 689-2000	58	F	Pierna izquierda	LMS
7- 616-2001	54	F	Mama	LMS
8- 478-2001	48	M	Retroperitoneo	LMS
9- 947-2001	49	F	Hilio pulmonar izquierdo	LMS de bajo grado
10-198-2002	49	F	Laringe, comisura anterior	LMS de bajo grado
11- 570-2001	46	F	Ovario	LMS
12- 725-2000	44	F	Retroperitoneo	LMS
13- 615-2001	44	F	L3-L4 y disco intervertebral	LMS
14- 717-2001	40	F	Tumor pélvico	LMS
15- 596-2001	39	F	Pulmón izquierdo (Lob.Sup)	LMS Epitelioide
16- 296-2002	28	F	T. abdominal y MT hepáticas	LMS
17- 741-2000	26	M	Piel y subcutis	LMS de bajo grado
LMS: Leiomiosarcoma. Fuente: Novapath . Años 200, 2001 y 3 meses del año 2002.				

Tabla 4: FIBROHISTIOCITOMAS BENIGNOS Y DE MALIGNIDAD INTERMEDIA				
	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico
1-384-2000	19	F	Cara lateral pierna izquierda	DFSP
2-247-2001	28	F	Mama derecha	DFSP
3-804-2001	32	F	T. en el pómulo	FXT Atípico
4-578-2001	34	F	Tejido celular subcutáneo	Dermatofibroma
5-187-2000	44	M	Región frontal	DFSP
6-618-2001	45	F	Pierna izquierda	FH Aneurismático
7-313-2000	45	F	Cara lateral del muslo	DFSP
8-628-2001	53	M	Mejilla izquierda	DFSP
DFSP: Dermatofibrosarcoma protuberans. FXT : Fibroxantoma. FH: Fibrohistiocitoma				
Fuente: Novapath . Años 200, 2001 y 3 meses del año 2002.				

Tabla 5: FIBROHISTIOCITOMA MALIGNO Y SARCOMAS DE ALTO GRADO

	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico
1-183-2000	67	M	Cara posterior del muslo	SAG rabdoide
2-475-2001	63	F	Pared costal izquierda	SAG neuroide
3-622-2000	60	F	Pared abdominal	FHM
4-047-2001	60	F	Lóbulo derecho tiroideo	SAG
5-732-2000	58	F	Mama derecha	FHM
6-146-2000	56	F	Nódulo pleura-parietal	FHM
7-525-2000	52	F	Muslo izquierdo	FHM
8-310-2000	48	F	T. en región inguinal	SAG
9-259-2000	45	F	T. en antro maxilar	FHM
10-128-2002	42	F	Pie izquierdo	SAG ¿FHM?
FHM: Fibrohistiocitoma Maligno. SAG: Sarcoma de Alto Grado.				
Fuente: Novapath . Años 200, 2001 y 3 meses del año 2002.				

Tabla 6: LIPOMAS Y LIPOSARCOMAS

	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico
1-138-2002	70	M	Muslo derecho	LS Desdiferenciado
2-254-2001	57	M	Retroperitoneo	LS Mixoides
3-502-2001	54	M	T. en la espalda	Lipoma
4-917-2001	42	M	Pared costal	LS Mixoides
5-282-2001	38	M	Retroperitoneo	LS Desdiferenciado
6-542-1999	36	F	Brazo izquierdo	LSP
7-177-2002	34	M	T. subescapular izq.	Lipoma Pleomórfico
8-1006-2000	15	F	Región dorsal	Lipoma
LS: Liposarcoma		LSP: Liposarcoma Pleomórfico		
Fuente: Novapath . Años 200, 2001 y 3 meses del año 2002.				

Tabla 7: HEMANGIOPERICITOMA Y TUMOR GLÓMICO				
	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico
1-875-2001	91	M	Tumor en cola del páncreas	HPC
2-134-2000	63	M	T. en fosa nasal izquierda	HPC
3-457-2000	52	M	Tumor pulmonar	T.G.
4-160-2002	34	F	T. en región frontal en la dura.	HPC meníngeo
5-347-2000	19	M	T. en mediastino posterior	T.G.
HPC: Hemangiopericitoma			T.G.: Tumor glómico.	
Fuente: Novapath . Años 200, 2001 y 3 meses del año 2002.				

Tabla 8: TUMORES VASCULARES				
	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico
1-534-2001	73	M	Región nasal	AS
2-338-2001	67	M	Cuero cabelludo	AS
3-455-2001	60	F	Tejido periorbitario der.	HEE
4-442-2001	59	F	T. Antebrazo izquierdo	HE
5-147-2002	57	M	T. En el pie derecho	SK
6-943-2000	57	F	Hígado	AS
7-217-2000	57	M	Glúteo izquierdo	AS
8-484-2001	55	M	T. en piel, exofítico, ulcerado	SK
9-1030-2001	49	M	Base de la lengua	SK
10- 982-2000	49	M	Piel	SK
11-1000-2001	24	F	T. pulmonar periférico	HEE
HE: Hemangiondotelioma HEE: Hemangioendotelioma epitelioides SK: Sarcoma de Kaposi ANG: Angiosarcoma				
Fuente: Novapath . Años 200, 2001 y 3 meses del año 2002.				

Discusión

Tumor Fibroso Solitario

Entre los tumores fusocelulares descritos en los resultados de esta investigación, discutiremos inicialmente los problemas que se presenta para precisar el diagnóstico del tumor fibroso solitario (TFS), una neoplasia de células fusiformes descrita en el año 1931 como un tumor pleural (17) y posteriormente observado en el mediastino, en el pericardio e intrapulmonar (18). Más recientemente se demostró el TFS en localizaciones extratorácicas y en este trabajo precisamente presentamos varios ejemplos de TFS intrabdominal o en el retroperitoneo (19,20). Una de las particularidades de esta neoplasia es la cantidad de variaciones en su apariencia histológica; en el TFS alternan áreas fusocelulares con fibrosis e hialinización, apariencia mixoide y en ocasiones hemangiopericítica y presencia de áreas con discreto pleomorfismo, mitosis usualmente típicas y necrosis focal por lo que en estos casos es difícil predecir su evolución y pronóstico.

NP: 256-2002

La demostración de TFS en sitios extratorácicos y los cambios histológicos sugestivos de malignidad, como mitosis y necrosis, han sido descritos previamente y se señalan a propósito de las características patológicas de nuestros casos (21,22). La investigación inmunohistológica de los casos de TFS destaca las dificultades que existen para el diagnóstico macroscópico e histopatológico y la ayuda de la inmunohistoquímica con el anticuerpo CD34 para hacer un adecuado diagnóstico diferencial.

NP: 699-2001

La variabilidad histológica del TFS obliga a plantear el diagnóstico diferencial entre diversos tumores mesenquimáticos como el leiomioma, fibrosarcoma, sarcoma sinovial monofásico, hemangiopericitoma, tumores malignos de la vaina de los nervios periféricos, schwannoma y los tumores del estroma gastrointestinal. Por otra parte el TFS muestra áreas con aspecto de hemangiopericítico y puede simular un timoma fusocelular, un carcinoma fusocelular, un dermatofibrosarcoma protuberans e incluso un mesotelioma desmoplásico. La aplicación de la técnica de inmunohistoquímica para diagnosticar el TFS no solo depende de CD34 sino del uso de Vimentina, y de diversos anticuerpos como Actina muscular, Proteína S-100, PGP 9.5, Queratinas, Desmina y otros. El TFS es positivo a la Vimentina, y a CD34, y se ha demostrado inmunomarcaje con bcl 2; algunos tumores pueden ser focalmente positivos a S-100 y también se ha descrito positividad para citoqueratina y para Desmina, posiblemente representando una diferenciación miofibroblástica en estos tumores (22). Los criterios de malignidad en el TFS siguen siendo la hiper celularidad, la necrosis, atipias nucleares y un recuento mitótico mayor de 10 mitosis por campo de mayor aumento (20,23).

NP: 188-2002

Todos estos tumores demostrados, están señalados en la Tabla I con diagnóstico de TFS.

Tumores del Estroma Gastrointestinal

neoplasias fusocelulares de origen diverso, pero entre ellas, las más comunes son los tumores del estroma gastrointestinal, abreviados con las iniciales GIST (24,25). Más de la mitad de los GIST se ven en el estómago, de 20 a 30% en el intestino delgado y un 10% en el esófago, el colon y el recto, usualmente aparecen después de la cuarta década, sus células son fusiformes o pueden adoptar una apariencia epiteliode con arreglos histológicos de una gran variabilidad como fasciculada, en forma de estoril, con aspecto alveolar, en empalizada y hemangiopericitoide, por lo que el diagnóstico diferencial debe hacerse con el TFS, fibrosarcoma, leiomioma, schwannoma y tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos. En algunas ocasiones, sus células adoptan una configuración oncocítica, rabdoide o granular lo cual aumenta las dificultades del diagnóstico.

NP: 252-2002

La inmunohistoquímica de los tumores GIST revela que de 70 a 83% de ellos reaccionan positivamente con CD34, de 20 a 40% marcan con Actina muscular específica, 30 a 50% con Desmina, algunos son positivos a la Proteína S-100 y entre el 86 y el 100% inmunoreaccionan con c-kit (CD117) un anticuerpo que identifica las células intersticiales de Cajal (26, 27).

Los GIST han sido subclasificados en tumores de los nervios autonómicos gastrointestinales (GANT), en ocasiones difícilmente diferenciables de los tumores GIST ya que a pesar de ser algo más vascularizados, la morfología y la inmunohistoquímica es similar por lo que algunos han sugerido el uso del microscopio electrónico para precisar su diagnóstico (25). Aproximadamente de un 25 a 30% de los GIST muestran caracteres de malignidad y por ello, algunos prefieren hablar de Sarcomas del Estroma Gastrointestinal (GISS); estos tumores recurren, y pueden dar metástasis a los pulmones, al peritoneo y al hígado. Recientemente, se ha señalado que no existen criterios precisos para predecir el comportamiento maligno de los tumores GIST (28). Por esta razón, se ha propuesto el uso con inmunohistoquímica con marcadores de proliferación nuclear como PCNA y Ki 67 para investigar sobre el pronóstico (29). Sin embargo, es difícil asegurar sobre como evolucionarán los GIST con caracteres de malignidad (24).

Leiomiomas

Es importante recordar que los tumores de músculo liso con apariencia epiteliode se ven no solamente en el tracto gastrointestinal, sino también en otras localizaciones como el útero, retroperitoneo, vagina, subcutis, etc., y en el caso de los leiomiomas, leiomiomas atípicos y leiomiomas uterinos es importante el uso de CD34 para diferenciarlos de los sarcomas del estroma endometrial (30). La expresión de CD34 y focalmente de queratina en un número significativo de miomas de músculo liso y de leiomiomas, demuestran características parcialmente compartidas con los tumores GIST y sirven para diferenciarlos de tumores epiteliales, no así de los sarcomas del estroma endometrial, aunque estos rara vez son positivos a CD34. Recientemente se ha descrito en las neoplasias del estroma endometrial la presencia de CD10 (CALLA), un antígeno que caracteriza a las células de la leucemia linfoblástica (31).

NP: 1033-2001

NP: 296-2002

Fibrohistiocitoma benigno y Fibrohistiocitomas de Malignidad intermedia

En este trabajo examinamos un Dermatofibroma, también llamado Fibrohistiocitoma Benigno Cutáneo (FHBC). Estos tumores pueden tener diversos aspectos histológicos, pueden ser difusos y más a menudo nodulares, usualmente subcutáneos, muestran células fusiformes que alternan con pequeños vasos, algo de hemosiderina y el tejido conectivo muestra áreas verticiladas. También dentro de los FHBC pueden verse otras variantes como el hemangioma esclerosante, el FHBC Epitelioide, el FHBC Atípico o pseudosarcomatoso, algunos FHBC con aspecto de empalizada que simulan ser de origen neuroide en los que la Proteína S-100 demuestra ser negativa y el Fibrohistiocitoma Angiomatoide o aneurismático, del cual hemos incluido también un caso en esta serie. La importancia de CD34 en estos tumores deriva de la negatividad de este anticuerpo en las células tumorales, observándose el inmunomarcaje característico solamente en las paredes vasculares.

El Fibrohistiocitoma Aneurismático o Angiomatoide (FHA), es un FHBC que puede ofrecer algunos problemas ya que su presentación clínica, es a menudo como un área pigmentada por lo que se confunde con un nevus. En ellos pareciera existir un rápido crecimiento debido a las hemorragias o a traumatismo sobre el tumor, donde se producen lagos de sangre por debajo de la epidermis y por ello puede también ser interpretado como un melanoma. Histológicamente, la apariencia de FHA muestra células fusiformes, algunas atípicas, muchas multinucleadas, histiocitos con abundante hemosiderina y un estroma celular, a menudo verticilado, que rodea espacios llenos de eritrocitos. Este tumor mesenquimático benigno, fue descrito por Santa Cruz y Kyriakos en 1981 (32) y en sus células no se observa positividad con CD34, pero este inmunomarcaje sirve para demostrar su rica vascularización. Ver las Figuras 28 y 29 de uno de los casos recibidos en Novapath: Hombre de 41 años que dice tener una "placa melánica" en la región xifoidea, que le ha crecido súbitamente. Le hacen una biopsia superficial. Se confunde con un Melanoma por la hemosiderina.

La apariencia del FHA es siempre típica, con lagos de sangre y no debe ser confundido el diagnóstico con FHM o con Melanoma. El caso NP:618-2001 de una mujer de 45 años con una lesión en la pierna izquierda es histológicamente idéntico al demostrado en la microfotografías anteriores.

Entre los Fibrohistiocitomas cutáneos de malignidad intermedia hemos incluido un caso de Fibroxantoma Atípico (FXATP) y cinco casos de Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP). El FXATP es una lesión de la piel afectada por el sol, y por lo tanto se observa en la cara. Nuestro caso era una lesión en el pómulos, y puede verse también en el cuello, el tronco y las áreas proximales de las extremidades, usualmente en personas mayores o en sujetos que presentan alguna cicatriz por quemadura o por efecto de radiación. Los tumores infiltran la dermis superior y siendo circunscritos, en la periferia se observa compresión de los anexos de la piel y distorsión por la proliferación de células fusiformes, atípicas, que pueden ser pleomórficas y con mitosis. Ante una lesión de la piel con estas características, uno de los diagnósticos planteables es el carcinoma fusocelular, o un melanoma. La inmunohistoquímica ayuda a descartar un tumor epitelial con el uso

de las queratinas en cocktail (AE1/AE3), y solo existe positividad con la Vimentina en sus células, pues con los anticuerpos utilizados no se demuestra inmunomarcaje con CD34, ni con la Proteína S-100 (33, 34).

NP: 804: 2001

El DFSP es un tumor que se puede observar en el tronco, cabeza y cuello y en el extremo proximal de las extremidades superiores e inferiores. En ocasiones, se ha relacionado con traumatismos previos o con áreas de cicatrices y mide entre 2 y 5 cms, su crecimiento es lento, pueden mostrar varios nódulos, uno solo, o placas en la dermis superior y algunas veces profunda. La característica más relevante del DFSP es su apariencia histológica repetitivamente verticilada, creando remolinos, especie de estoriles de células fusiformes con pequeños vasos centrales. El pleomorfismo y las atipias son raros, pero pueden verse mitosis, usualmente no más de 5 por 10 campos de mayor aumento (35). Existe una variedad pigmentada del DFSP, el denominado *Tumor de Bednard* en el cual se describen melanocitos entre las células fusiformes y estos pueden ser inmunomarcados con la Proteína S-100 y con HMB45 (36, 37). El inmunomarcaje positivo para CD34 es una de las características resaltantes del DFSP, por ello, este tumor de malignidad intermedia puede fácilmente diferenciarse de otros histiocitomas benignos o malignos (38). Debe siempre considerarse en el diagnóstico diferencial del DFSP a los tumores de estirpe nerviosa, especialmente por su apariencia fusocelular y fibrilar y por la posibilidad de positividad para la Proteína S-100. En esta situación, debe señalarse que los Tumores Malignos de la Vaina de los Nervios Periféricos, también positivos a la Vimentina y a S-100, son frecuentemente positivos a CD34 (7). La posibilidad de que el DFSP presente áreas de Fibrosarcoma es un hecho descrito (39). En estos casos, el pleomorfismo, la celularidad y la actividad mitótica aumentan y pueden producirse metástasis (40). En nuestros casos hemos incluido un DFSP de la piel de la mama, situación que hemos visto en varias mujeres en quienes se ha planteado el diagnóstico diferencial con tumores mamarios. Esta ubicación del DFSP también ha sido documentada previamente (40, 41, 42).

NP: 247-2001

Fibrohistiocitoma Maligno y Sarcomas de Alto Grado

La inclusión de los Fibrohistiocitomas Malignos (FHM) y de los Sarcomas de Alto Grado en este grupo, de neoplasias examinadas inmunohistoquímicamente con CD34 y con otros anticuerpos, se debe a la necesidad de revisar el diagnóstico diferencial de los tumores fusocelulares, en particular cuando estos muestran criterios de malignidad. En este sentido, ya hemos señalado como el TFS puede presentar variantes malignas. Igual sucede con los tumores de músculo liso y los tumores GIST, sobre todo si existe pleomorfismo. Más adelante discutiremos el inmunomarcaje del Lipoma Pleomórfico y del Liposarcoma Pleomórfico y ya hemos señalado como otras neoplasias de malignidad intermedia como el DFSP pueden tener áreas sarcomatosas. Estudiamos seis casos de FHM y cuatro casos con diagnóstico de Sarcoma de Alto Grado, en dos de ellos con ciertas evidencias sobre su histogénesis, supuestamente miógena y neuroide, sobre la base de la inmunohistoquímica, sin que pudiesen esos tumores ser clasificados como Leiomiomasarcoma o rabdomiosarcoma, ni como sarcoma neurogénico, pero tampoco como FHM. Recientemente, se demostró como muchos de estos Sarcoma de Alto Grado en los adultos son Rabdomiosarcomas

Pleomórficos (43) y ellos usualmente son clasificados como FHM, LMS, Liposarcomas Pleomórficos o sencillamente Sarcomas de Alto Grado (44,45).

NP: 183-2000

El concepto del llamado FHM fue propuesto por Stout a comienzos de los años 60 (46,47) y el mismo se consolidó con la publicación de numerosos casos describiendo esta neoplasia pleomórfica, la cual ha venido a constituir hoy día - con sus variantes, mixoide, de células gigantes, inflamatorio y hasta el llamado FHM angiomatoide que no encaja dentro del grupo - uno de los sarcomas más comunes de los adultos (48). El pleomorfismo, es uno de los conceptos que se usan para el diagnóstico de estas neoplasias puesto que no existen marcadores inmunohistoquímicos ni criterios ultraestructurales específicos para hacer el diagnóstico de FHM (3,49,50, 51). Fletcher ha demostrado como la revisión de 159 casos diagnosticados como FHM ha servido para reclasificar el 25% de ellos como liposarcomas (34 pleomórficos y 6 desdiferenciados) y el 18.2% como Leiomiosarcomas (52). Un hecho tranquilizador a la luz de los más recientes avances puede ser la irrelevancia del pleomorfismo en lo que se refiere al pronóstico y al tratamiento de los sarcomas de alto grado y del FHM, no así cuando el diagnóstico diferencial planteado es con un linfoma anaplásico, con un carcinoma indiferenciado o con un melanoma, tumores estos también caracterizados histológicamente por marcado pleomorfismo celular. En los casos antes señalados, la ayuda de la inmunohistoquímica para el diagnóstico y la decisión terapéutica es fundamental (5).

NP: 732-2000

Tumores del tejido adiposo

Cuando se examina el anticuerpo CD34 en los tumores del tejido adiposo, se puede destacar el arreglo vascular de los Liposarcomas mixoides e identificar la presencia de células fusiformes y dendríticas perivasculares descritas por Suster y Fisher en los Liposarcomas (15). Deben diferenciarse estas células de los adipocitos neoplásicos que son positivos a la Proteína S-100, y que no reaccionan con CD34 a diferencia de los adipocitos atípicos bien sea como floretas o como células multinucleadas atípicas observadas en los Lipomas Pleomórficos y en los Lipomas Fusocelulares, por lo que en estos casos se puede plantear el diagnóstico diferencial con el TFS (53). También se ha propuesto que los Lipomas Fusocelulares son neoplasias de células dendríticas intersticiales más que verdaderos Lipomas (15). En general, los Liposarcomas pueden ser bien diferenciados y desdiferenciados, mixoides y de células redondas, y los Liposarcomas Pleomomórficos (LSP). Estos últimos, a pesar de ser neoplasias poco frecuentes, su diagnóstico diferencial se debe hacer con los Sarcomas de Alto Grado, para lo cual la inmunohistoquímica puede ser de gran ayuda (54). El parecido del LSP con el Fibrohistiocitoma Maligno (FHM) ha sido discutido ampliamente por Fletcher (52) quien en 159 tumores diagnosticados como FHM encontró 34 casos (21%) que se reclasificaron como LSP. El caso de LSP que se examina en este trabajo, es el único que no pertenece a la casuística de los años 2000 al 2002, pues fue recibido en Novapath a finales de 1999. La decisión de incluirlo en nuestra serie, se debe a la importancia del mismo para discutir el tema del pleomorfismo celular en los sarcomas y del uso de CD34 en el diagnóstico. El LSP se encontraba en el brazo y fue considerado como una variante epitelioides del mismo, lo cual hacía más complicado su diagnóstico (55). La positividad para S-100 con negatividad para CD34 apoya el diagnóstico de LSP y de acuerdo con lo que hemos descrito previamente, CD34 sirve para diferenciarlo del Lipoma Pleomórfico. En la discusión de los tumores

fibrohistiocíticos hemos hecho énfasis en el pleomorfismo de los fibrohistiocitomas y de los sarcomas de alto grado, y hemos comparado estos tumores con neoplasias pleomórficas del tejido adiposo. Llamamos nuevamente la atención sobre la positividad para CD34 en el Lipoma Pleomórfico, un tumor que puede confundirse con el LSP, e insistimos que al ser inmunomarcadas sus células atípicas con este anticuerpo, se facilita el diagnóstico (15).

NP: 177-2002

NP: 542-1999

Hemangiopericitoma y tumor glómico

Los hemangiopericitomas (HPC), que fueron descritos inicialmente por Stout y Murray como tumores que se originan de los pericitos (56) y estudios ultraestructurales (57) e inmunohistoquímicos (58,59), demostraron posteriormente este hecho. Recientemente, se han descrito marcadores de proliferación celular para investigar con inmunohistoquímica el pronóstico de estas neoplasias (60). Las dificultades con el HPC se producen por la apariencia hemangiopericítica que muestran muchos tumores fusocelulares como son el sarcoma sinovial, el TFS, el FHM, los angiosarcomas y el condrosarcoma mesenquimático. Por otra parte, existen áreas mixoides, alveolares y trabeculares en los HPC, que pueden confundir el diagnóstico con rhabdomyosarcoma y con liposarcoma mixoide. La positividad para el anticuerpo CD34 y la Vimentina con negatividad para CD31, citoqueratinas y para la Proteína S100, caracterizan al HPC, sin descartar casos con débil positividad para la Actina Muscular específica. En este trabajo presentamos dos tumores glómicos y tres HPC, uno de ellos de las fosas nasales. Estas dos neoplasias, el tumor glómico de estirpe muscular y los HPC originados en los pericitos, son considerados dentro de los tumores benignos perivascuales en la reciente edición del fascículo de los Tumores de los Tejidos Blandos del AFIP (61), por lo que los hemos examinados juntos en esta investigación. Los HPC de los senos paranasales son frecuentemente benignos a diferencia de los HPC de las extremidades y del retroperitoneo que son más agresivos, usualmente mayores de 5 centímetros, hiper celulares, con más de 4 mitosis por campo de mayor aumento, con pleomorfismo, focos de hemorragia y necrosis (62,63). La invasión vascular, las mitosis y las células gigantes se relacionan con la agresividad del tumor (60).

NP: 134-2000

Presentamos también en este estudio un HPC de las meninges destacando la negatividad de este tumor para CD34 y aprovechando esta particularidad para recordar que esta neoplasia fue considerada inicialmente como una variante del meningioma angioblástico (64) y que posteriormente se aceptaron los criterios de Stout y Murray (56) y se le consideró como HPC, similar al de los tejidos blandos. Recientemente, estudios comparativos hechos en Japón (65) señalan un origen diferente para los HPC de las meninges y los de los tejidos blandos, hallazgos estos que apoyarían la negatividad para CD34 señalada en nuestros resultados.

Tumores vasculares

El aporte de la microscopía electrónica y de la inmunohistoquímica al diagnóstico de los tumores vasculares, gira alrededor de los cuerpos de Weibel-Palade, estructuras citoplasmáticas donde reside el factor de Von Willebrand (Factor VIII) el cual puede observarse inmunohistoquímicamente

en el endotelio vascular (3, 5). CD31 es un anticuerpo usado para marcar el endotelio vascular y es más específico que el Factor VIII (66). Como hemos demostrado a lo largo de esta investigación, CD34 inmunomarca no solo el endotelio sino también numerosos tumores de células fusiformes, y como es de suponer, es utilizado para ayudar en el diagnóstico de los tumores vasculares. En este trabajo examinamos 5 sarcomas de Kaposi (SK), 4 angiosarcomas (AS), 2 hemangioendoteliomas epitelioides (HEE), un hemangioendotelioma (HE) y un hemangioma capilar lobular (HCL), usando CD31, Factor VIII, CD34, Vimentina y Actina muscular específica.

El sarcoma de Kaposi (SK), es considerado en la reciente edición del Fascículo del AFIP como una neoplasia vascular de malignidad intermedia (67). La discusión sobre si el SK es una proliferación vascular estimulada por factores exógenos o es una verdadera neoplasia, ha quedado saldada ante las evidencias de monoclonalidad de sus células (68). Las diferencias entre los distintos aspectos clínicos y patológicos del SK han sido recientemente publicadas en nuestro país a propósito de la Patología del SIDA (69). Estos conceptos pueden resumirse en cuatro tipos de SK. El clásico: en las extremidades inferiores de personas mayores, judíos Askenazis o gentes del Mediterráneo. El SK del SIDA: diseminado en la piel, mucosas y diferentes tejidos y órganos. El SK asociado a la inmunosupresión iatrogénica: más común en pacientes transplantados. El SK Africano: una forma endémica asociada a inmunosupresión crónica. Sobre la relación entre el SK y los virus se han examinado muchos aspectos y en la actualidad existe un virus, el Herpes Humano 8 (HHV 8), o virus del SK, identificable en las células de SK y por lo tanto relacionado con esta neoplasia (70,71). El diagnóstico diferencial del SK debe hacerse con los angiosarcomas y hemangiomas y por su carácter de tumor fusocelular hay que considerar los tumores descritos en este trabajo, en particular los fibrohistiocíticos.

NP: 1030-2001

Los angiosarcomas (AS) examinados en este trabajo correspondieron a la piel de cabeza y cuello y de la región glútea y un AS del hígado. Esta neoplasia es más común en las personas mayores de edad y puede mostrar diferentes aspectos morfológicos con áreas papilares, fusocelulares, sólidas, o formando canales anastomosados y puede simular un carcinoma indiferenciado, o un melanoma (72). Se describe el AS postmastectomía (Síndrome de Stewart-Treves). Más importante que el pleomorfismo y la apariencia histológica en la evolución del AS, es su tamaño siendo de mejor pronóstico los tumores menores de 5 cms (73). En general, con CD31, Factor VIII, CD34 y Vimentina se corrobora el diagnóstico histológico por la técnica de inmunohistoquímica.

El Hemangioendotelioma Epiteloide (HEE) fue descrito por Sharon Weiss y Franz Enzinger en 1982 como un tumor vascular que a menudo se confunde con carcinoma (74). Hace unos años publicamos una serie de casos que incluían un Hemangioma Histiocitoide para separar estas lesiones que con la enfermedad de Kimura (hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia) son benignas, del HEE, un tumor vascular, con células de aspecto epiteloide, con frecuencia endovascular y mixoide considerado de grado intermedio de malignidad (75). En los tejidos blandos, el HEE puede ser confundido con un angiosarcoma epiteloide y con liposarcomas mixoides. Especialmente, puede confundirse con la variedad de células redondas y hasta con un sarcoma epiteloide, una neoplasia maligna en cuyo caso debe señalarse que estos tumores, usualmente en las extremidades y con aspecto multinodular, son positivas a CD34 casi e un 50% de los casos por lo que no ayuda este anticuerpo en su diagnóstico diferencial.

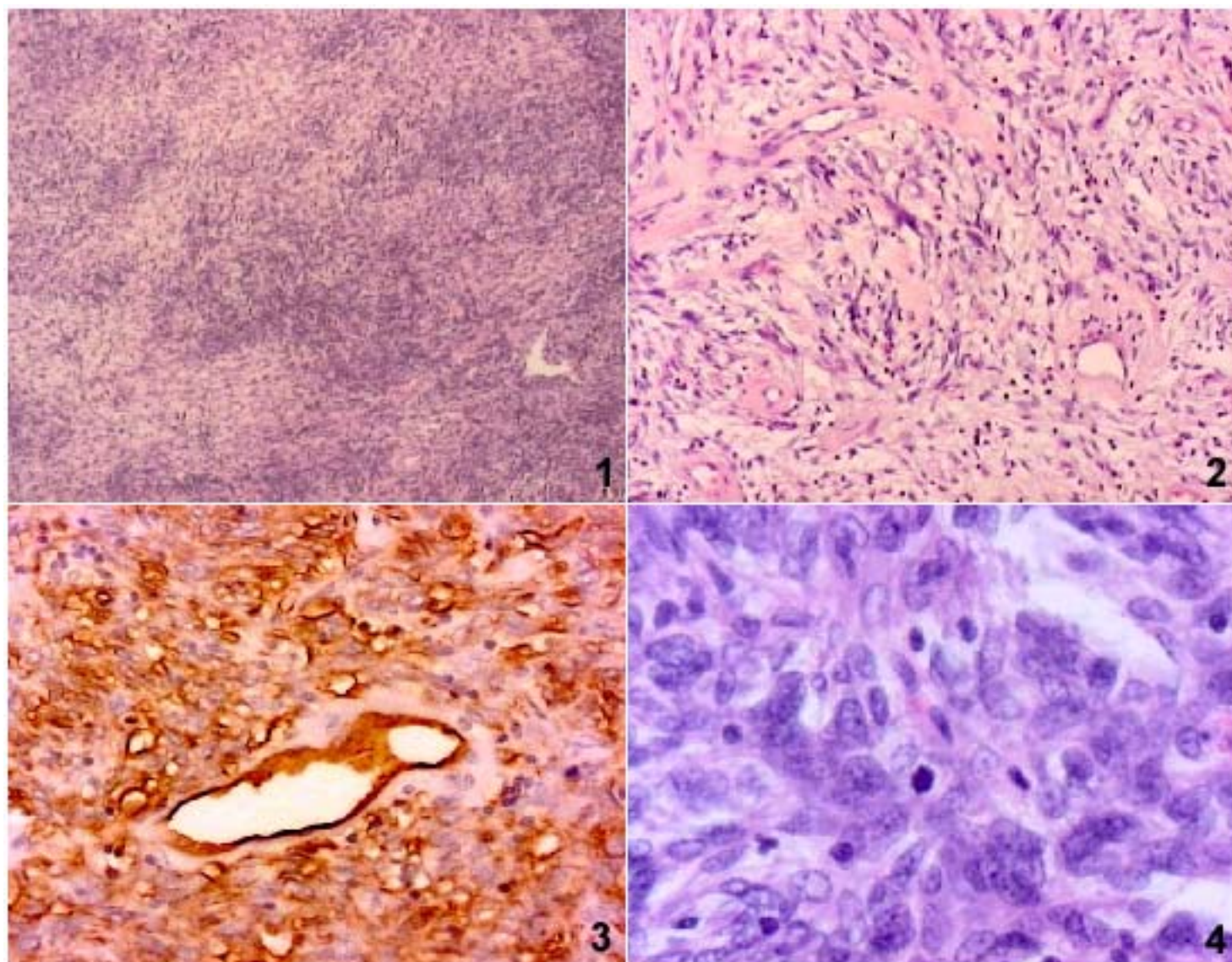
Bibliografía

1. **Guevara ME, Mota D, Grases PJ, García Tamayo J.** Tumores fusocelulares de difícil diagnóstico: estudio histológico y ultraestructural. *Morfol Norm y Patol. Secc B (Esp)* 1980, 4:533 - 548.
2. **García Tamayo J, Fraiz Grijalba T, Oviedo de Ayala N, Pinto JA.** Tumores de músculo liso estudio clínico, histológico y ultraestructural. *Patología (Mex)* 1980, 18: 221 - 238.
3. **García Tamayo J.** Aspectos ultraestructurales de la patología tumoral. *Invest Clin* 1982, 3: 123-215.
4. **Battifora H.** Recent Progress in the Immunohistochemistry of Solid Tumors. *Sem Diag Pathol* 1984, 1: 252 - 271.
5. **García Tamayo J.** Ultraestructura e inmunohistoquímica como ayuda diagnóstica en Anatomía Patológica. *Rev Ven de Oncología* 1991, 3: 1- 7.
6. **Ramani P, Bradley NJ, Fletcher CDM** QBEND/10 a new monoclonal antibody to endothelium: assesment of its diagnostic utility in parafin sections. *Histopathology* 1990, 17: 237-242.
7. **van de Rijn M, Rouse RV.** CD34: a review. *Appl Immunohistochem* 1994, 2: 71 -80.
8. **Schilgemann RO, Rietveld FJ, de Wall RM y col.** Leucocyte antigen CD34 is expressed by a subset of cultured endothelial cells and on endothelila abluminal microprocesses in the tumor stroma. *Lab Invest* 1990, 62: 690-696.
9. **Suster S, Wong TY.** On the discriminatory value of anti – HPCA-1 (CD34) in the differential diagnosis of benign and malignant cutaneous vascular proliferations. *Am J Dermatopathol* 1994, 16: 355-363.
10. **Weiss SW, Nickoloff BJ.** CD34 is expressed by a distinct population of peripheral nerve, nerve sheath tumors and related lesions. *Am J Surg Pathol* 1993, 17: 1039-1045.
11. **van de Rijn M, Lombard CM, Rouse RV.** Expression of CD34 by solitary fibrous tumors of the pleura, mediastinum and lung. *Am J Surg Pathol* 1994, 18: 814-820.
12. **Hiha S, Tabata N, Ishii H y col.** Deramtofibrosarcoma protuberans is an unique fibrohistiocytic tumor expressing CD34. *Brit J Cancer* 1992, 127: 79-84.
13. **Arber DA, Kandalaft PL, Metha P, Battifora H.** Vimentin negative epithelioid sarcoma. The value of an immunohistochemical panel that includes CD34. *Am J Surg Pathol* 1993, 17: 302-307.
14. **Michael AJ, Bacchi CE, Zarbo RJ, Ma CK, Gown DM.** CD34 expression in stromal tumors of the gastrointestinal tract. *Appl Immunohistochem* 1994, 2: 89-93.
15. **Suster S, Fisher C.** Immunoreactivity for the hematopoyetic progenitor cell antigen (CD34) in lipomatous tumors. *Am J Surg Pathol* 1997, 21: 195-200.
16. **Nickoloff BJ.** The human progenitor cell antigen (CD34) is located on endothelial cells, dermal dendritic cells, and perifollicular cells in formalin fixed normal skin and on proliferating endothelial cells and stromal spindle shaped cells in Kaposi's sarcoma. *Arch Dermatol* 1991, 127: 523-529.
17. **Klemperer P, Rabin CB.** Primary neoplasms of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol* 1931, 11: 385-412.
18. **Goodland JR, Fletcher CDM.** Solitary fibrous tumor arising at unusual sites. *Histopathol* 1991, 19: 515-522.
19. **Fukanagua M, Nagamura H, Ushigome S, Endo Y, Ishikawe E.** Malignant solitary fibrous tumor of the peritoneum. *Histopathology* 1996, 28: 463-466.

20. **Vallat-Decouvelaere SMD, Fletcher CDM.** Solitary fibrous tumors in extrathoracic locations. *Am J Surg Pathol* 1998, 22: 1501-1511.
21. **Nielsen GP, Conell JY, Dickersen GR, Rosemberg AE.** Solitary Fibrous Tumor of soft tissue: a report of 15 cases, including 5 malignant examples with light microscopy, immunohistochemical and ultrastructural data. *Mod Pathol* 1997, 10: 1028-1037.
22. **Hasegawa T, Matsuno Y, Shimada T, Hasegawa MT, Sano T, Hiroshi S** Extrathoracic solitary fibrous tumors: their histological variability and potentially aggressive behavior. *Human Pathol* 1999, 30: 1464-1473.
23. **Kuroda HM, Nakamura N, Nakatani Y y col.** Solitary fibrous tumor: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its immunotransformation. *Histopathology* 1998, 32: 423-432.
24. **Nafussi AA, Wong NACS.** Intrabdominal spindle cell lesions: a review and practical aids to diagnosis. *Histopathol* 2001, 38: 387-402.
25. **Suster S.** Gastrointestinal stromal tumors. *Sem Diagnost Pathol* 1996, 435: 143-150.
26. **Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Huma Pathol* 1999, 30: 1213-1220.
27. **Monihan JM, Carr NJ, Sobin LH.** CD34 immunoexpression in stromal tumors of the gastrointestinal tract and in mesenteric fibromatosis. *Histopathology* 1994, 25: 469-473.
28. **Emory TS, Sobin LH, Lukes L y col.** Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors. *Am J Surg Pathol* 1999, 23: 82-87.
29. **Franquemont DN, Frerson HF.** Proliferating cell nuclear antigen immunoreactivity and prognosis of gastrointestinal stromal tumors. *Mod Pathol* 1995, 8: 473-477.
30. **Rizeq MN, van de Rijn M, Hendrickson MR, Rouse RV.** A comparative immunohistochemical study of uterine smooth muscle neoplasms with emphasis on the epithelioid variant. *Human Pathol* 1994, 25: 671-677.
31. **Chu PG, Arber DA, Weiss LM, Chang KL.** Utility of CD10 in distinguishing between Endometrial Stromal Sarcoma and Uterine smooth muscle tumors: an immunohistochemical comparison of 34 cases. *Mod Pathol* 2001, 14: 465-471.
32. **Santa Cruz D, Kyriakos M.** Aneurismal ("angiomatoid") fibrous histiocytoma of the skin. *Cancer* 1981, 47: 2053-2061.
33. **Leong AS, Milios J.** Atypical fibroxantoma of the skin: a clinicopathological and immunohistochemical study and a discussion of its histogenesis. *Histopathology* 1987, 11: 463-475
34. **Calonje E, Wadden C, Wilson-Jones E, Fletcher CDM.** Spindle-cell non-pleomorphic atypical fibroxantoma: analysis of a series and delineation of a distinct variant. *Histopathology* 1993, 22: 247 - 254.
35. **Taylor HB, Helwig EB.** Dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 115 cases. *Cancer* 1962, 15: 717-725.
36. **Dupree WB, Langloss JM, Weiss SW.** Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor): a pathologic, ultrastructural and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1985, 9: 630-639.
37. **Onoda N, Tsutsumi Y, Kakudo K y col.** Pigmented Dermatofibrosarcoma protuberans (Bendar tumor): an autopsy case with systemic metastasis. *Acta Path Jap* 1990, 40: 335-340.

38. **Albenoza P, Lillemoe T.** CD34 and factor XIIIa in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol* 1993, 17: 429-434.
39. **Goldblum JR, Reith JD, Weiss SW.** Sarcomas arising in dermatofibrosarcoma protuberans: a reappraisal of biologic behavior in eighteen cases treated by wide local excision with extended clinical follow up. *Am J Surg Pathol* 2000, 24: 1125-1130.
40. **Mentzel T, Behan A, Katemkamp D, Deitos AP, Fletcher CDM.** Fibrosarcomatous (high grade) dermatofibrosarcoma protuberans: clinicopathologic and immunohistochemical study of a series of 41 cases with emphasis on prognostic significance. *Am J Surg Pathol* 1998, 22: 576-587.
41. **Fujiwara ST, Akashi-Tanaka S, Fukutomi T.** A case of dermatofibrosarcoma protuberans in the skin over the breast. *Breast cancer* 1997, 25: 53-56.
42. **Karcnick TJ, Miller JA, Fromowitz F, Abujudeh H, Hertz MB.** Dermatofibrosarcoma protuberans of the breast. A rare malignant tumor simulating benign disease. *Breast J.* 1999, 5: 262-263.
43. **Wesche WA, Fletcher CDM, Dias P, Houghton PJ, Parham DM.** Immunohistochemistry of myoD1 in adult pleomorphic soft tissues sarcomas. *Am J Surg Pathol* 1996, 19: 261-269.
44. **Schirch W, Begm LR, Seemayer TA, Legace R y col.** Pleomorphic Soft Tissue Myogenic Sarcomas of Adulthood. A reappraisal in the Mid-1990s. *Am J Surg Pathol* 1996, 20: 131-147.
45. **Furlong MA, Mentzel T, Farburg-Smith JC.** Pleomorphic Rhabdomyosarcomas in adults. A clinicopathologic study of 38 cases with emphasis on morphologic variants and recent skeletal-muscle specific markers. *Mod Pathol* 2001, 14: 595-603.
46. **Kauffman SL, Stout AP.** Histiocytic tumors (fibrous xantoma and histiocytoma) in children. *Cancer* 1961, 14: 469-482.
47. **O'Brien JE, Stout AP.** Malignant Fibroxantoma. *Cancer*, 1964, 17 : 1445-1455.
48. **Enzinger FM.** Malignant fibrous histiocytoma. Twenty years after Stout. *Am J Surg Pathol (Suppl)* 1986; 10: 43-53.
49. **Alguacil-García A, Unni KK, Goellner JR.** Malignant fibrous histiocytoma. An ultrastructural study of six cases. *Am J Clin Pathol* 1978, 69:121-129.
50. **Lawson CW, Fisher C, Gatter KC.** An immunohistochemical study of differentiation in malignant fibrous histiocytoma. *Histopathology* 1987, 11: 375-383.
51. **Michelena A, Delgado GE, García Tamayo J.** Fibrohistiocitoma Maligno de hueso. Presentación de cinco casos. *Patología (Mex)* 1980, 18: 281 - 295.
52. **Fletcher CDM.** Pleomorphic Malignant Fibrous Histiocytoma: fact or fiction? 1992, *Am J Pathol* 16: 213-228.
53. **Maggio P, Szumigala J, Brooks JJ.** CD34 positive spindle cell lipoma: are some cases incipient solitary fibrous tumors? *Mol Pathol* 1996, 9: 10A
54. **Downes RA, Goldblum JR, Montgomery EA, Fisher C.** Pleomorphic Liposarcoma: a clinicopathologic analysis of 19 cases. *Mod Pathol* 2001, 14. 179-184.
55. **Miettinen M, Enzinger FM.** Epithelioid variant of Pleomorphic Liposarcoma: a study of 12 cases of a distinctive variant of high-grade liposarcoma. *Mod Pathol* 1999, 12:222-228.
56. **Stout AP, Murray MR.** Hemangiopericytoma. A vascular tumor featuring Zimmerman's pericytes. *Ann Surg* 1942, 116: 26-51.
57. **Battifora H.** Hemangiopericytoma. Ultrastructural study of five cases. *Cancer* 1973, 31: 1418-1432.

58. **Schurch W, Skalli O, Legace R y col.** Intermediate filament proteins and actin isoforms as markers for soft-tissue tumor differentiation and origin. III Hemangiopericytomas and glomus tumors. *Am J Pathol* 1990, 136: 771-786.
59. **Nemes Z.** Differentiation markers in hemangiopericytoma. *Cancer* 1992, 69: 133-140.
60. **Middleton LP, Duray PH, Merino MJ.** The histological spectrum of hemangiopericytoma: application of immunohistochemical analysis including proliferative markers to facilitate diagnosis and predict prognosis. *Hum Pathol* 1998, 29: 636-640.
61. **Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK.** Tumors of the Soft Tissues. *Atlas of Tumor Pathology 3rd Series. Perivascular Tumors.* 2001, Fasc 30: 371-385.
62. **Mac Master MJ, Soule EH, Jvims JC.** Hemangiopericytoma: a clinicopathologic study and long term follow up of 60 patients. *Cancer* 1975, 36: 2232-2244.
63. **Kauffman SL, Stout AP.** Hemangiopericytoma in children. *Cancer* 1960, 13: 695-710.
64. **Bailey P, Cushing H, Eisenhardt L.** Angioblastic meningioma. *Arch Pathol* 1928, 6: 453-490.
65. **Kawashima M, Suzuki SO, Yamashima T, Fukui M, Iwaki T.** Prostaglandin D synthetase (bета-trace) in meningeal Hemangiopericytoma. *Mod Pathol* 2001, 14: 197-201.
66. **DeYoung BR, Wick MR, Figzgibbon JF, Sirgi KE, Swansosn PE.** CD31: An immunospecific marker for endothelial differentiation in humans neoplasms. *Appl Immunohistochem* 1993, 1: 97-100.
67. **Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK.** Tumors of the Soft Tissues. *Atlas of Tumor Pathology 3rd Series. Vascular Tumors.* 2001, Fasc 30: 307-370.
68. **Rabkin CS, Janz S, Lash H y col.** Monoclonal origin of multicentric Kaposi's sarcoma lesions. *New England J Med* 1997, 336: 988-993.
69. **Trujillo B, García Tamayo J.** Sarcoma de Kaposi clásico y contemporáneo. Estudio clínico, histológico y ultraestructural. *Avances en Patología.* Luna MA, Blasco Olaetxea E, García Tamayo J, Editores. 2001, Vol 3: 79-92.
70. **Dictor M, Rambech E, Way D, Witte M, Bendsoe N.** Human Herpes virus 8 (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus) DNA in Kaposi's sarcoma lesions. *AIDS Kaposi's sarcoma cell lines, endothelial Kaposi's sarcoma simulators and the skin of immunosupressed patients.* *Am J Patol* 1996, 148: 2009-2016.
71. **O'Leary JJ, Kennedy MM, McGee JO.** Kaposi's sarcoma associated herpes virus (KSHV / HHV b): epidemiology, molecular biology and tissue distribution. *Molec Pathol* 1997,5: 4-8.
72. **Rosai J, Sumner HK, Kosianovsky M, PerezMesa C.** Angiosarcoma of the skin. A clinicopathologic and finestructural study. *Huma Pathol* 1976, 1: 64-81.
73. **Mark RJ, Poen JC, Tran LM, Fu YS, Julliard GF.** Angiosarcoma. A report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer* 1996, 77: 2400-2406.
74. **Weiss SW, Enzinger FM.** Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cáncer* 1982, 14: 970-981.
75. **García Tamayo J, Ruíz ME.** Hemangioma histiocitoide y hemangioendotelioma epiteliode. Estudio histológico, inmunohistológico y ultraestructural. *Patología (Esp)* 1989, 22:170 - 180.



NP: 256-2002

Paciente femenina de 50 años con tumor abdominal. Se plantea el pronóstico de Leiomioma. El tumor no muestra necrosis y se detectan menos de 3 mitosis x 10 campos de mayor aumento.

Figura 1

Aspecto neuroide, mixoide, y fusocelular observado con H&E a 100X

Figura 2

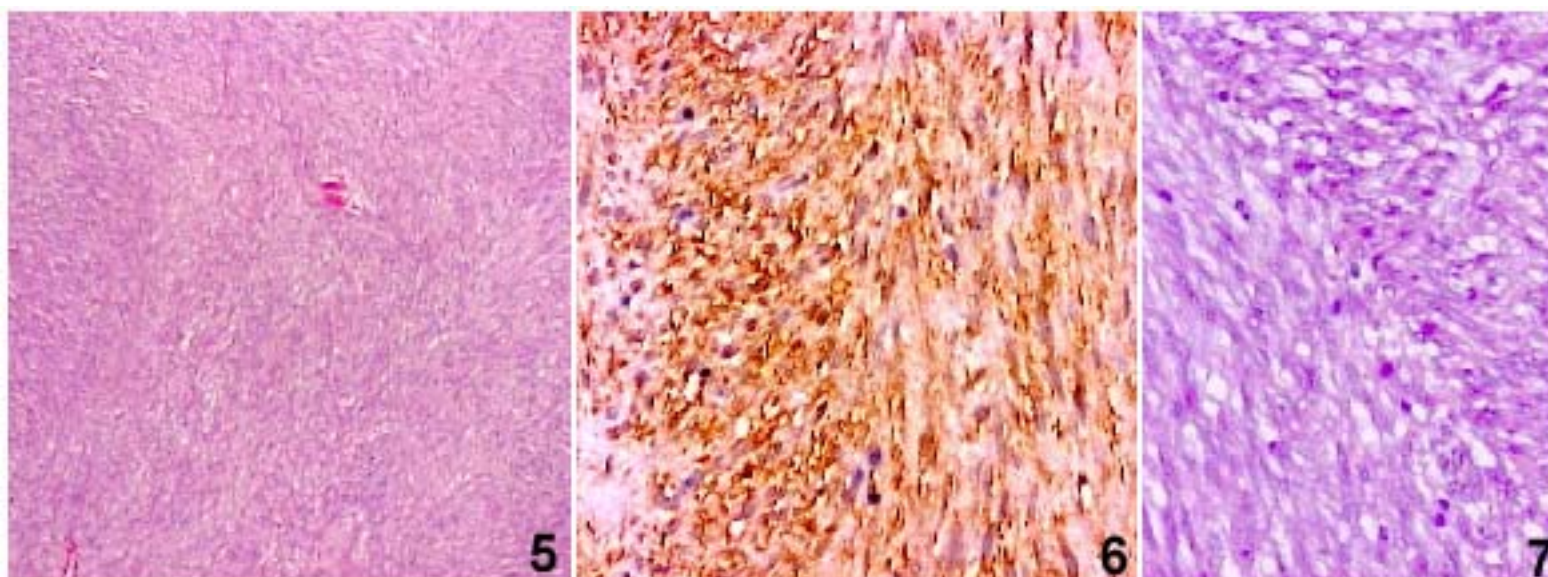
Detalle del tumor con que demuestra las células fusiformes, con atipias y la apariencia fibrilar con discreta fibrosis perivascular. H&E a 200X

Figura 3

Inmunohistoquímica con CD34 que destaca la positividad en el endotelio vascular y en las células fusiformes del estroma. CD34 200X

Figura 4

Mayor aumento de las células neoplásicas, con núcleos irregulares y algunas mitosis. H&E 400X



NP: 699-2001

Mujer de 68 años con tumor en fondo de saco recto-vaginal.

Figura 5

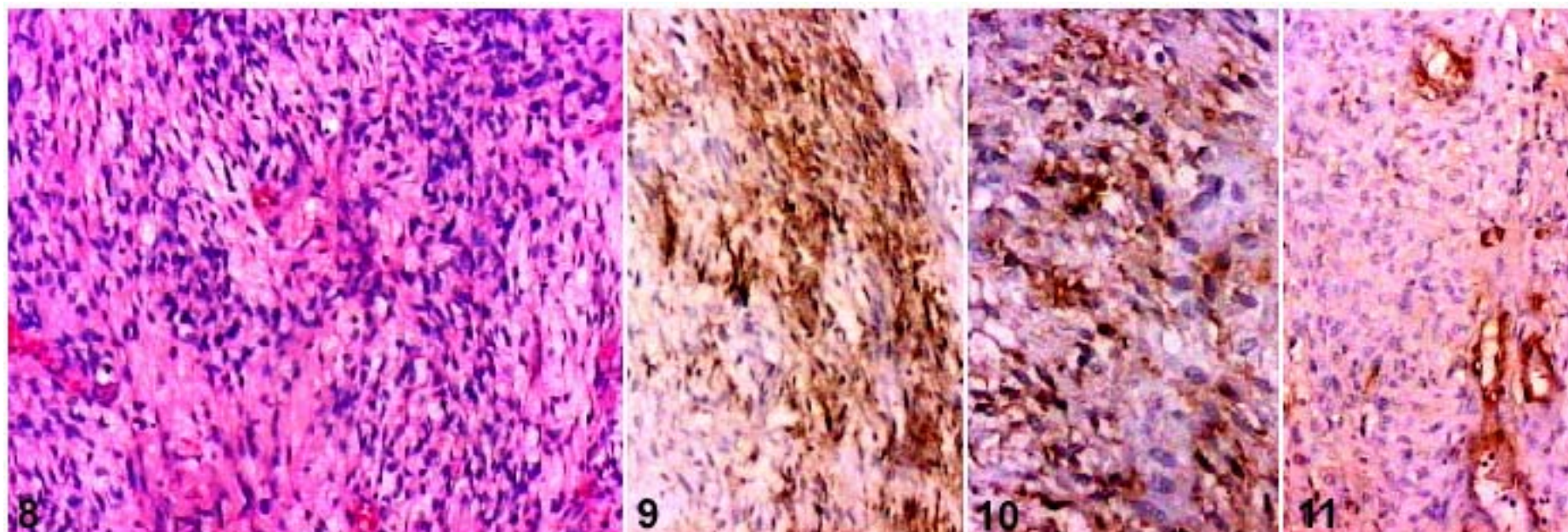
Por la apariencia fusocelular, se plantea el diagnóstico de tumor mesenquimático leiomiomatoso, o de posible origen neural. H&E 40X.

Figura 6

Positividad para CD34 en las células tumorales. CD34 200X
La Actina de Músculo liso inmunomarca las paredes vasculares

Figura 7

Detalle de las células tumorales fusiformes vistas con : H&E 200X.



NP: 188-2002

Hombre de 81 años con tumor retroperitoneal en el área del hilio renal izquierdo. Se piensa en un tumor de estirpe neural. Hay algunas mitosis que son típicas, no hay necrosis

Figura 8

H&E 200X

Apariencia neuroide de tumor fusocelular, puede ser un leiomioma...

Figura 9

CD34 200X

Se demuestra intenso inmunomarcaje con CD34

Figura 10

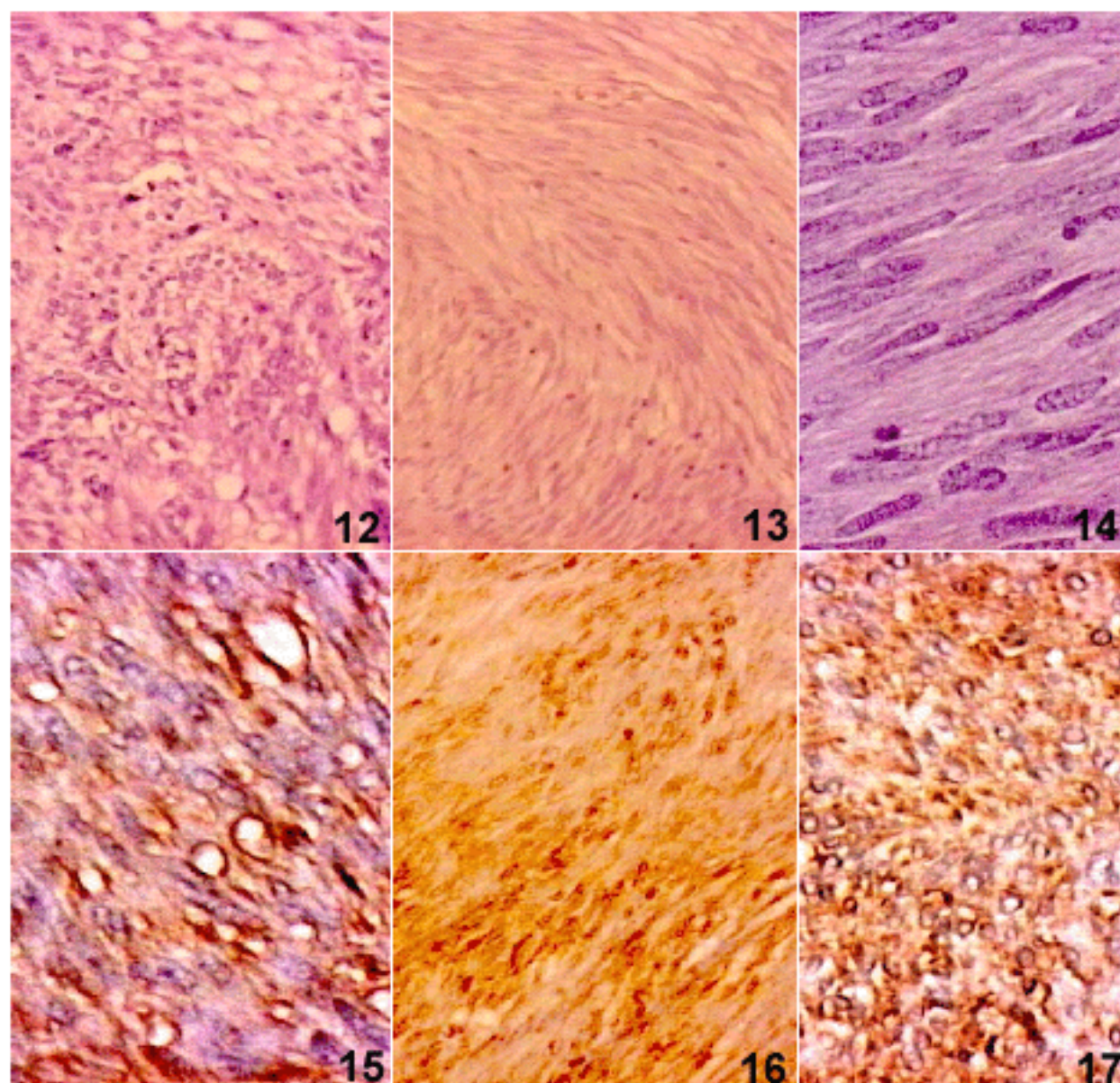
CD34 400X

Detalle de las células marcadas con CD34, con mayor aumento

Figura 11

ACT 200X

Inmunomarcaje con Actina solamente en los vasos



NP: 252-2002

Mujer de 65 años con tumor en la pared del estómago. La impresión diagnóstica es de un mioma vs schwannoma

Figura 12
H&E 40X

Se observan áreas laxas con células vacuoladas

Figura 13
H&E 200X

Detalle de las áreas fusocelulares

Figura 14
H&E 400X

Mayor aumento para mostrar las células fusiformes

Figura 15
CD34 400X

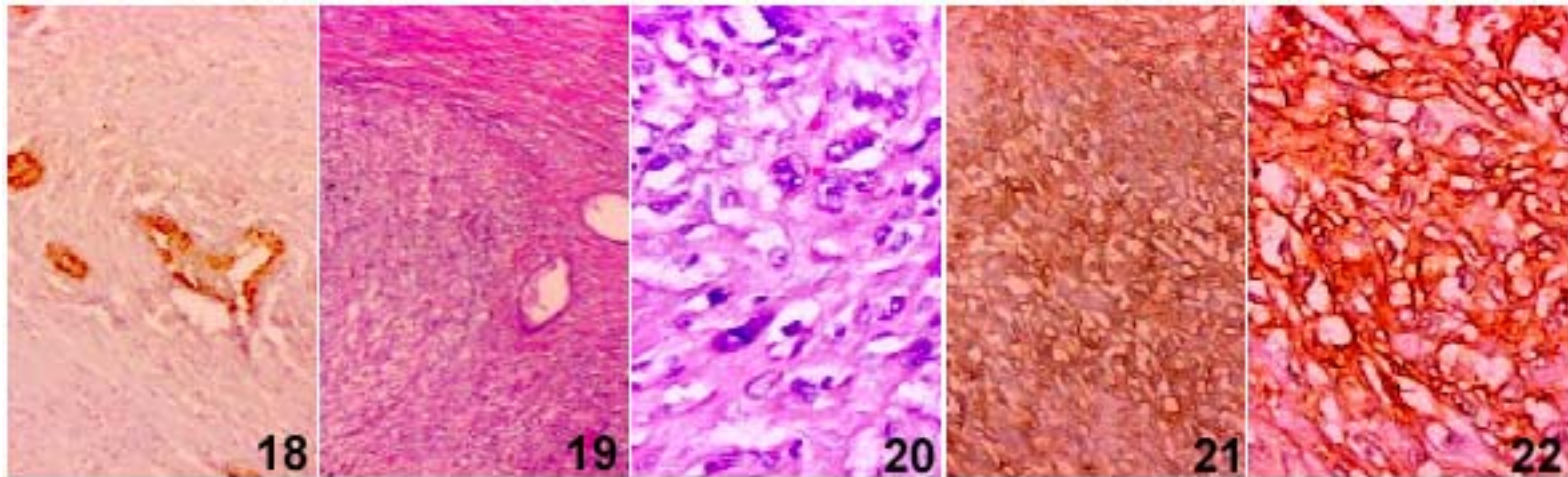
Positividad intensa para CD34 en todo el tumor

Figura 16
ACT 200X

Actina muscular demostrando inmunomarcaje focal

Figura 17
VIM 200X

Positividad intensa con la Vimentina



NP: 1033-2002

Hombre de 65 años con tumor fusocelular en la próstata. Diag: Leiomiosarcoma

Figura 18

APS 40X

Antígeno Prostático Específico positivo en las glándulas

Figura 19

H&E 400X

Nódulos de células fusiformes

Figura 20

H&E 200X

Células neoplásicas fusiformes, con mitosis frecuentes

Figura 21

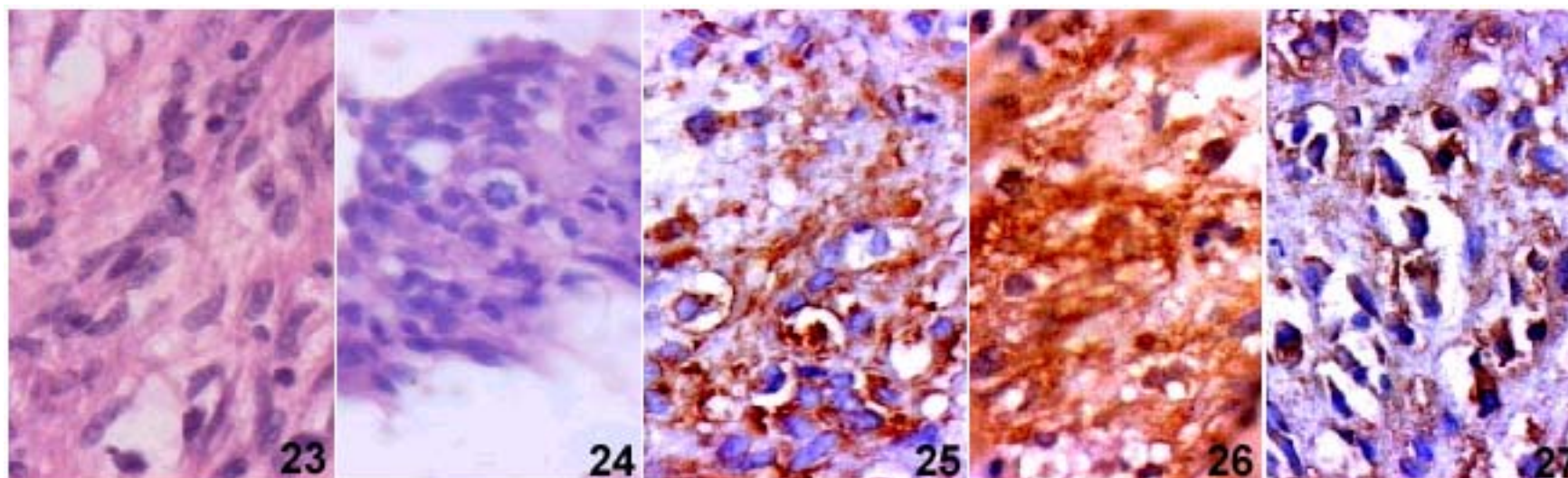
ACT 100X

Actina Muscular Específica positiva en nódulo tumoral

Figura 22

ACT 200X

Detalle de la positividad para la Actina en el tumor



NP: 296-2002

Mujer de 22 años con tumor abdominal, peripancreático y varias metástasis hepáticas

Nota

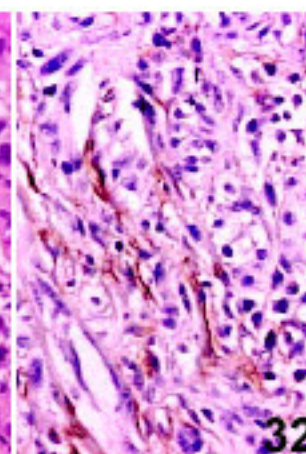
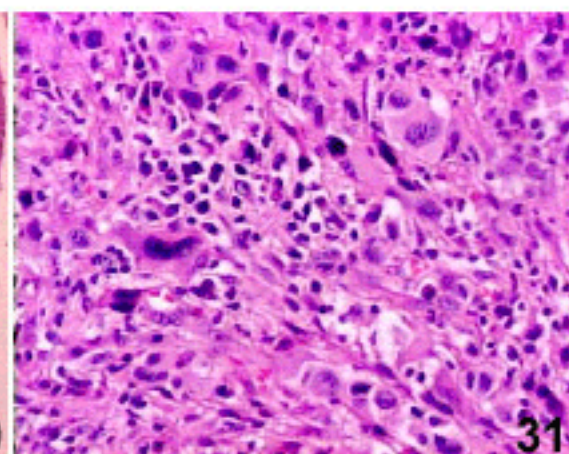
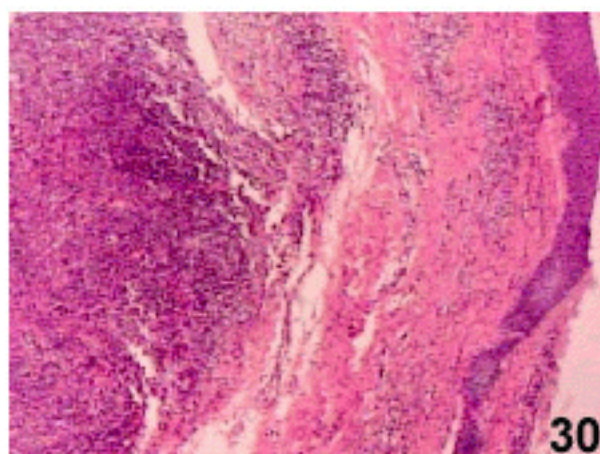
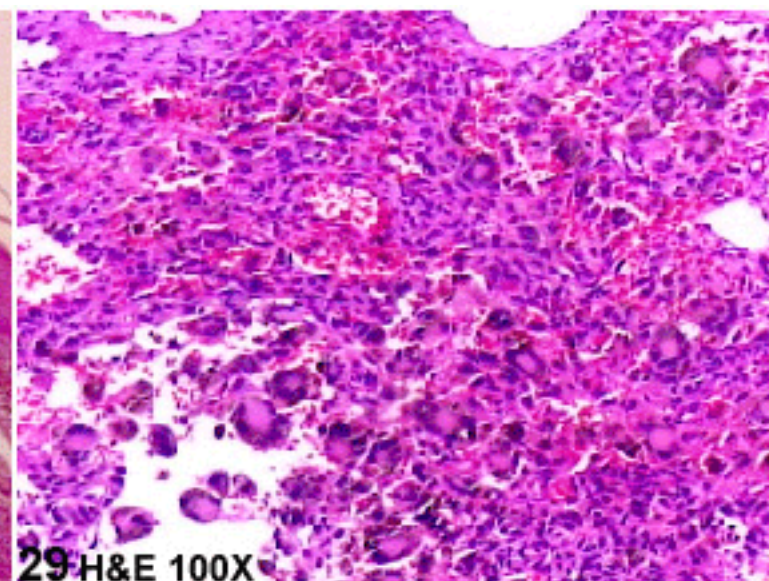
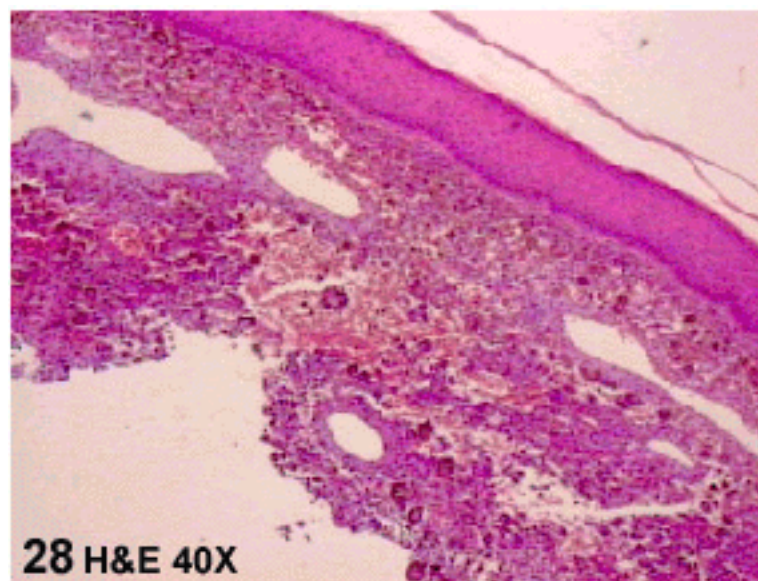
Los leiomiomas epiteliales (tumores GIST), generalmente son positivos a CD34; su negatividad no descarta este diagnóstico, pero pudiera existir otra localización para el tumor primario en la cavidad abdominal, posiblemente en el útero, o en el retroperitoneo. En este caso, sin otras evidencias, el diagnóstico es LEIOMIOSARCOMA

Figuras 23 y 24
H&E 400X y H&E (MT) 400X
Muestran mitosis y pleomorfismo

Figura 25
VIM 400X
Positividad para Vimentina

Figura 26
ACT 400X
Intensa positividad para Actina

Figura 27
HHF35 400X
Para HHF35 anticuerpo contra tejido muscular liso y estriado
CD34 resulto negativo



NP: 804: 2001

Mujer de 32 años con tumor de aspecto fibrohistiocítico y pleomórfico, en el Pómulo

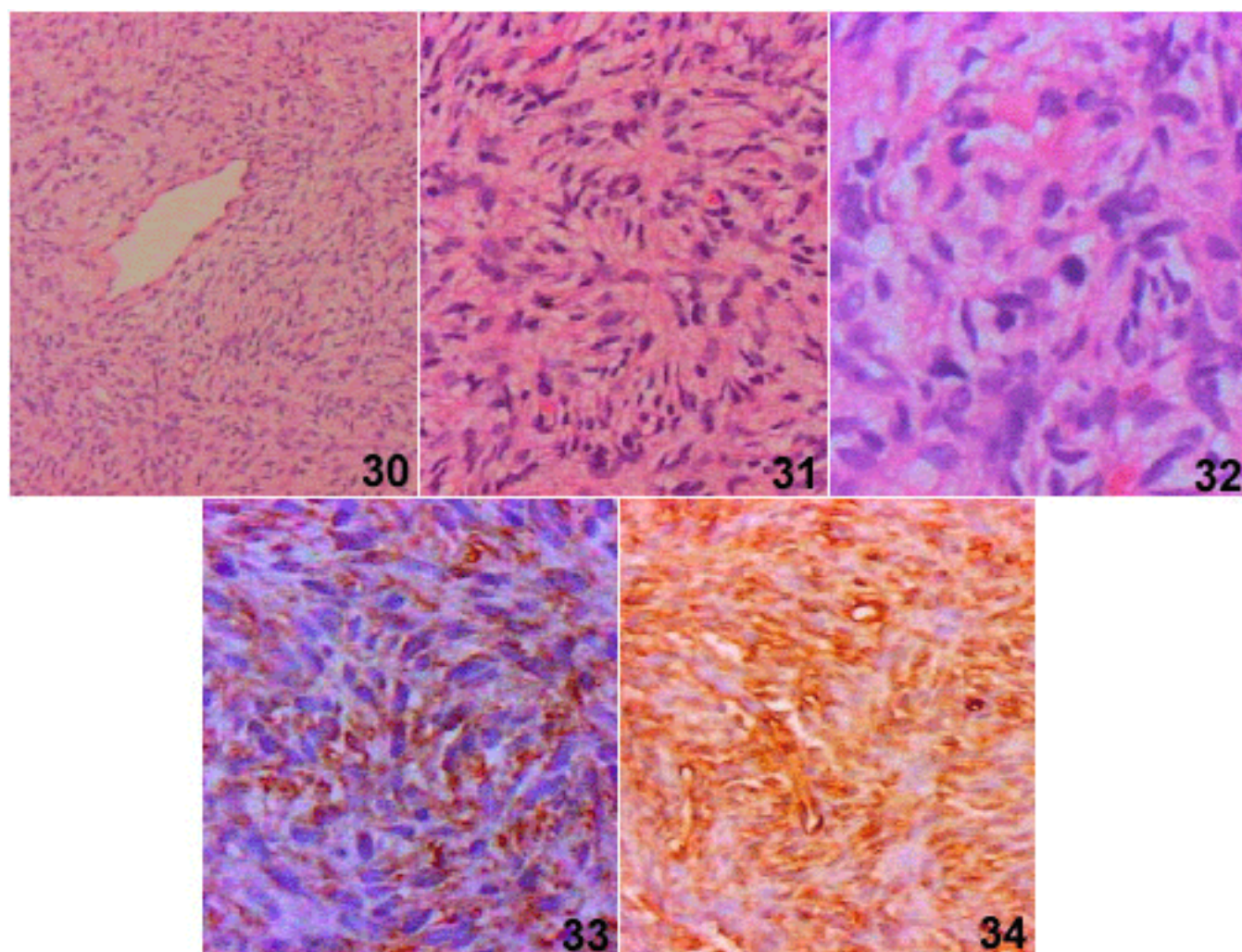
Figuras 30 y 31

H&e 40X y H&E 200X

Muestran el nódulo en la dermis superior, gran celularidad y plomorfismo con algunas mitosis

Figura 32

Muestran el inmunomarcaje con Actina. CD34 solo fue positiva en los vasos



NP: 247-2001

Mujer de 28 años con tumor en el cuadrante superointerno de la mama derecha
La impresión diagnóstica es de un Tumor neural vs Leiomioma

Figura 30
H&E 100X

Aspecto fusocelular y verticilado de un DFSP

Figura 31
H&E 200X

Detalle del DFSP que muestra su apariencia de remolinos

Figura 32
H&E 400X

Mitosis y cambios hialinos vistos con más aumento

Figura 33
VIM 400X

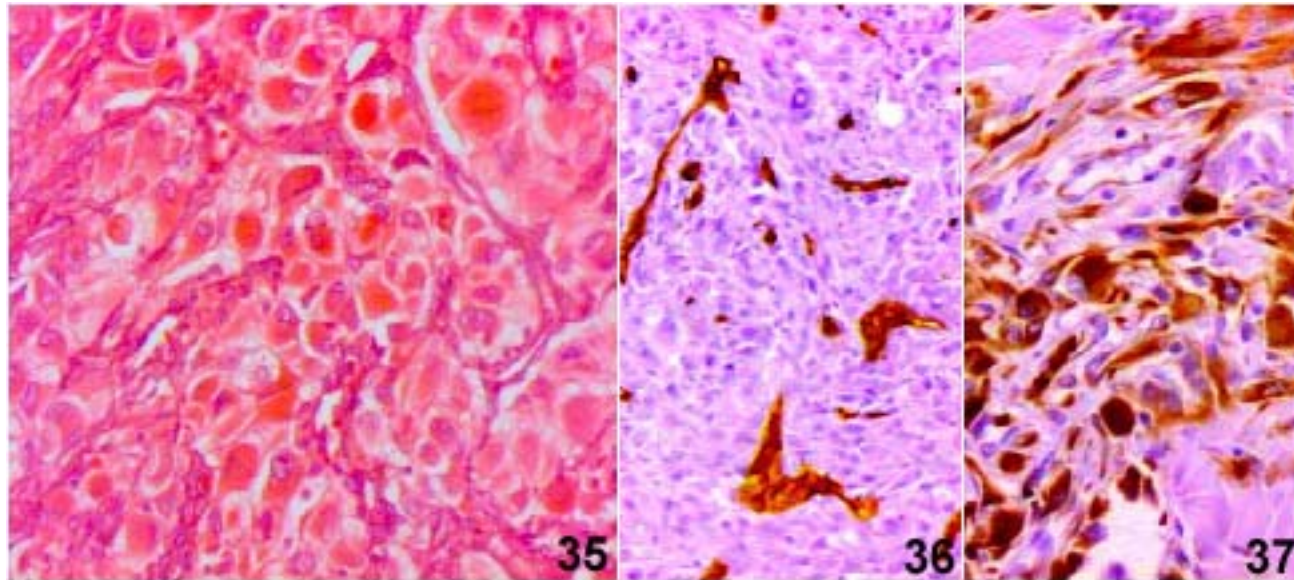
Inmunomarcaje para Vimentina en las células tumorales

Figura 34
CD34 200X

Positividad para CD34 en todas las células tumorales

Nota

La Actina muscular resultó débilmente positiva en algunas áreas del tumor



NP: 183-2000

Hombre de 67 años con tumor en la cara posterior del muslo izquierdo
Diagnóstico anatomopatológico; Rabdomiosarcoma Pleomórfico

Figura 35
H&E 200X

Apariencia rabdoide de las células fusiformes anaplásicas

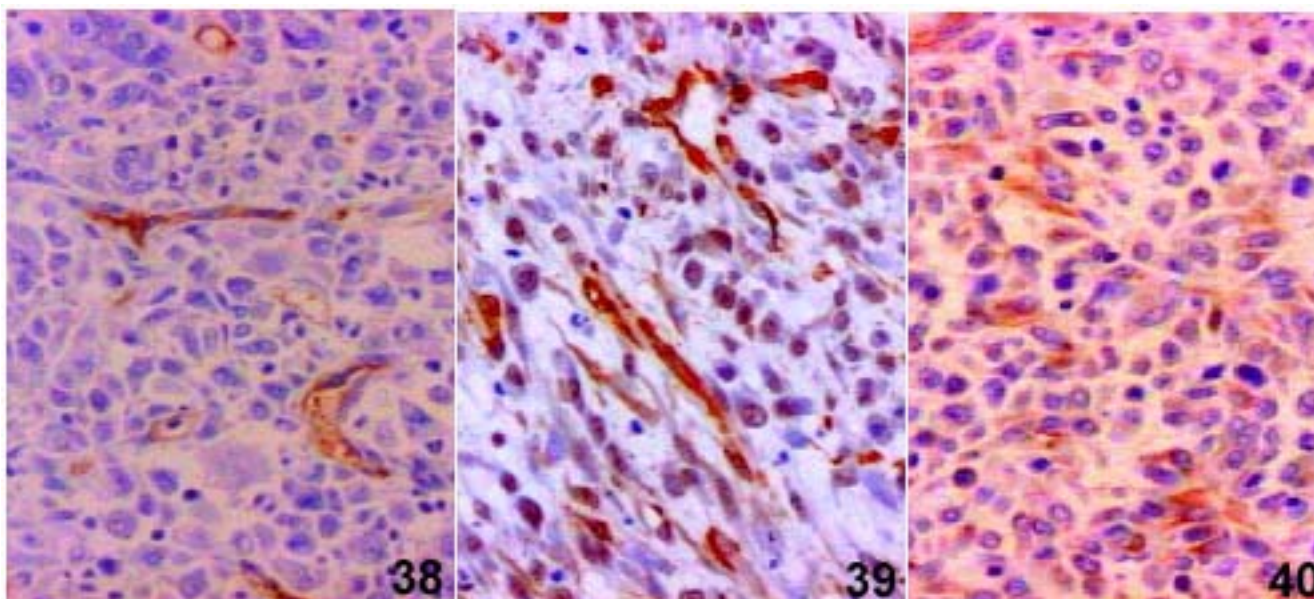
Figura 36
CD34 100X

Inmunomarcaje de CD34, negativo en las células tumorales

Figura 37
VIM 200X

Vimentina con intensa positividad en las células tumorales

Actina, Desmina, HHF35 fueron negativos. No se hizo MyoD1
Diagnóstico: Sarcoma de Alto Grado de apariencia rabdoide



NP: 732-2000

Mujer de 58 años con tumoración en la mama derecha, pleomórfica con mitosis atípicas y
necrosis extensa

Diagnóstico: Fibrohistiocitoma Maligno

Figura 38

CD34 200X

Inmunomarcaje de los vasos tumorales

Figura 39

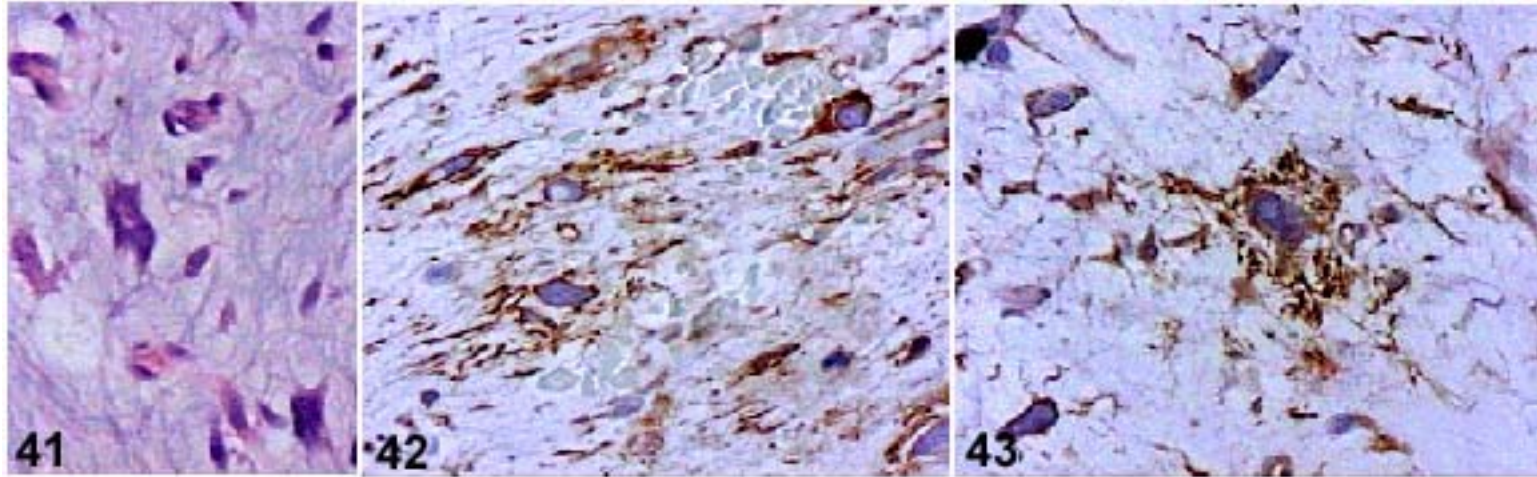
ACT 200X

Inmunomarcaje para la Actina Muscular Específica

Figura 40

VIM 200X

Inmunomarcaje para Vimentina en las células tumorales



NP: 177-2002

Diagnóstico: Lipoma Pleomórfico

Hombre de 34 años con tumor subescapular, mixoide, con células atípicas, pleomórficas, sin mitosis

Figura 41

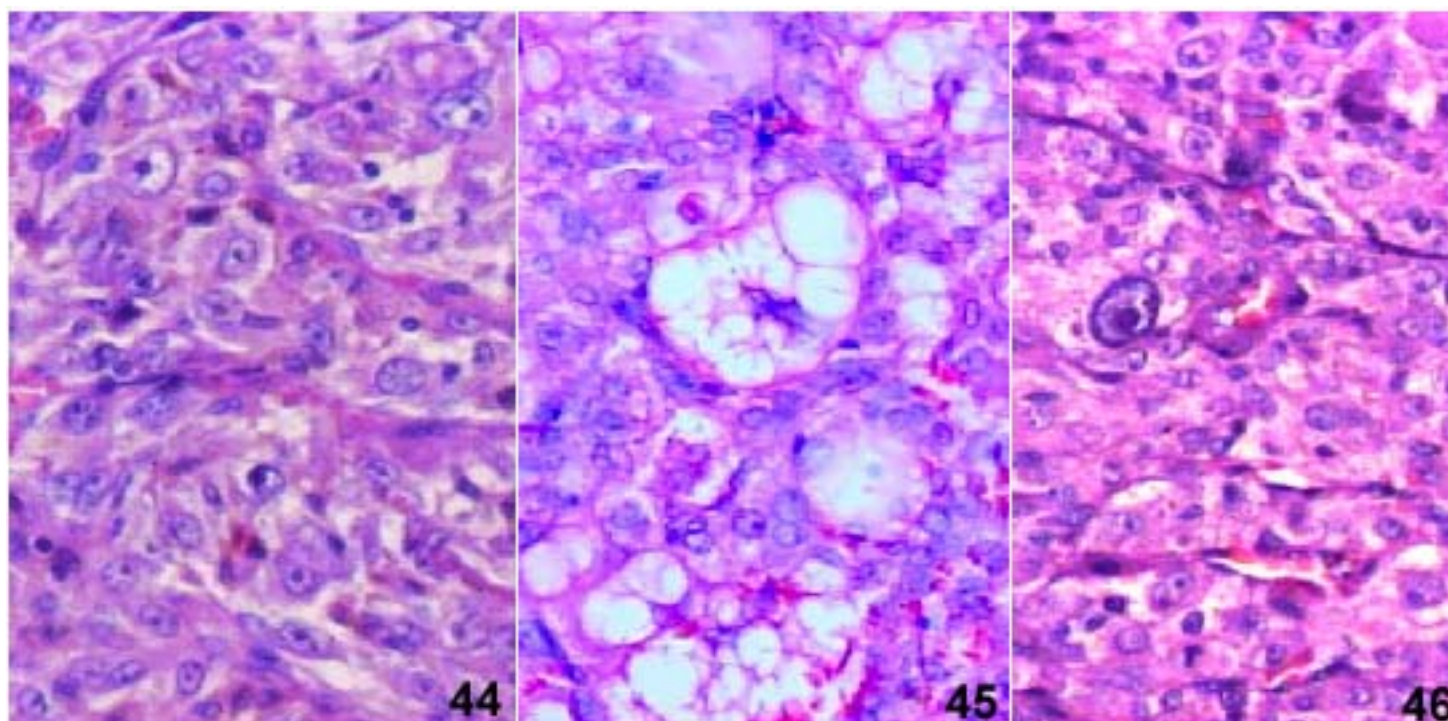
H&E 200X

Apariencia mixoide y atipias celulares

Figuras 42 y 43

CD34 100X

Inmunomarcaje con CD34 en células tumorales y vasos



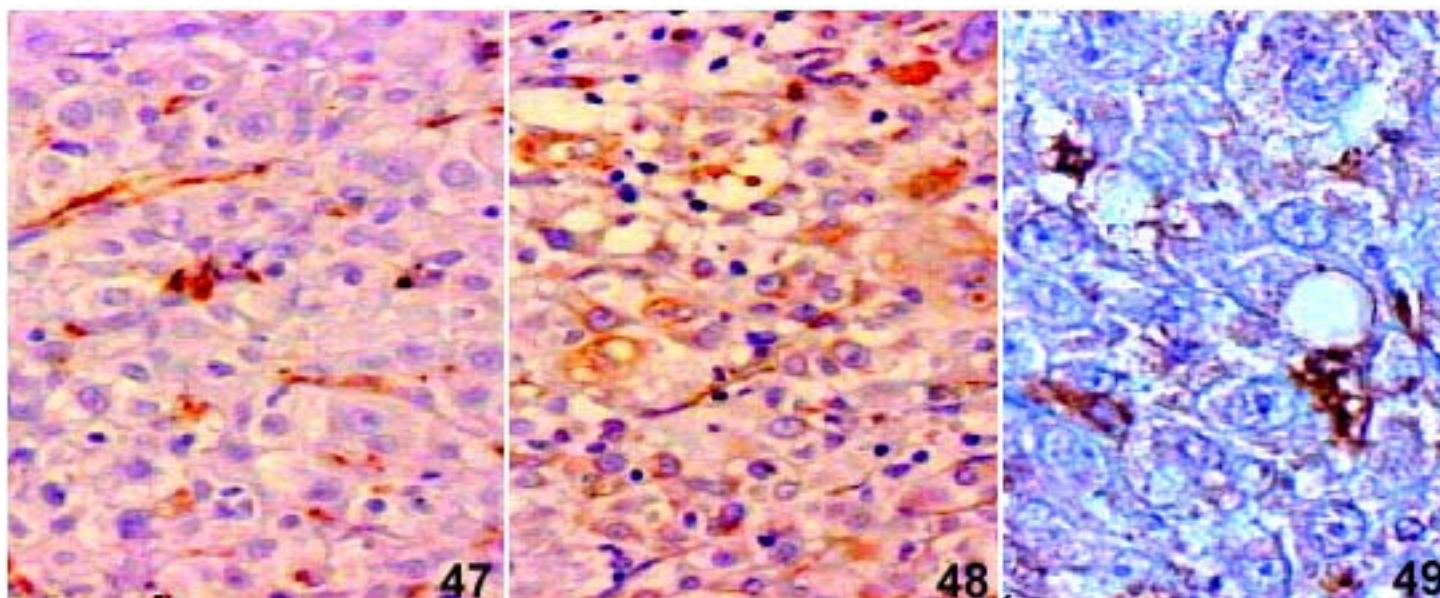
NP: 542-1999

Mujer de 36 años con tumor en el brazo izquierdo, de tres meses de evolución

Figuras 44, 45, 46

H&E 200X

Apariencia histológica de tumor del brazo, con células atípicas, epitelioides, algunas en forma de floreta y otras multivacuoladas



NP: 542-1999

Figura 47
ACT 200X

Presencia de Actina en los delgados vasos sanguíneos

Figura 48
VIM 200X

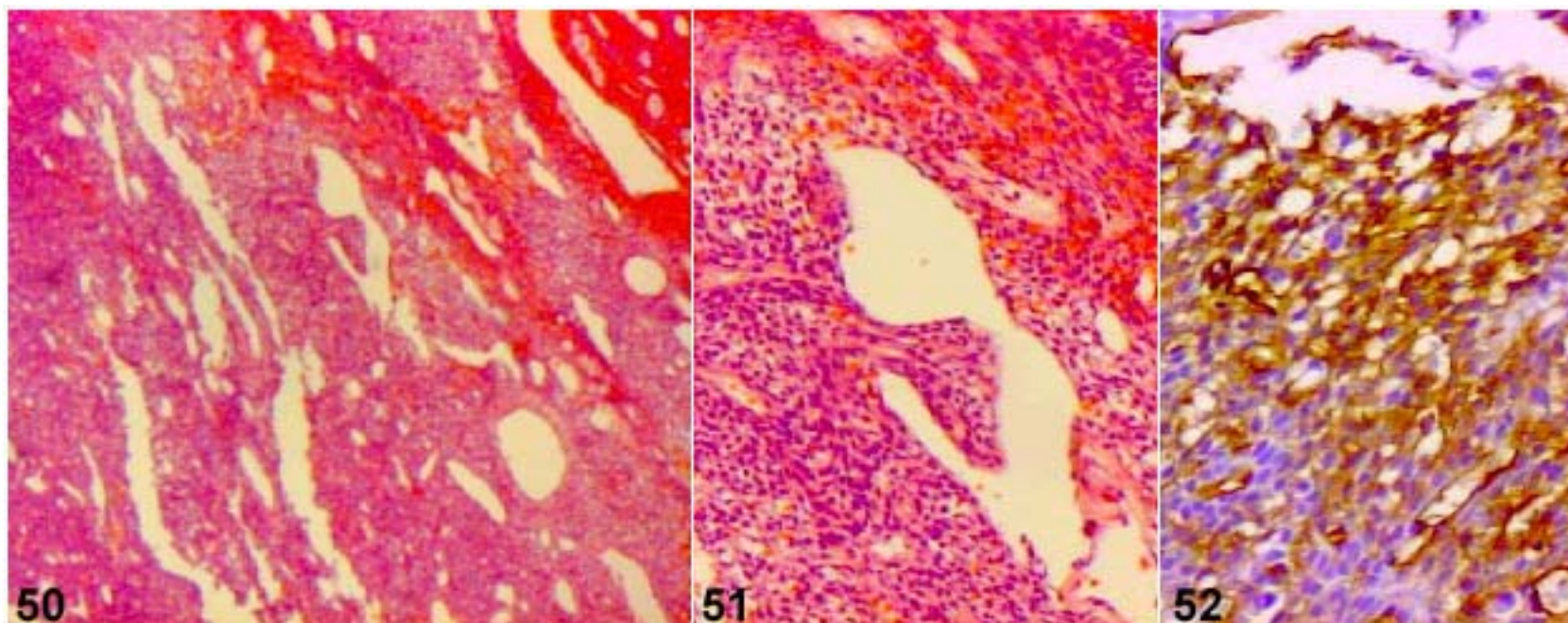
Algunas células muestran positividad a la Vimentina

Figura 49
S100 400X

Proteína S-100 en citoplasma y núcleo de células tumorales

CD34 solamente inmunomarcó los vasos sanguíneos. Desmina, PGP 9.5, HMB45 y HHF35 resultaron negativos

Diagnóstico: Liposarcoma Pleomórfico Epitelioide

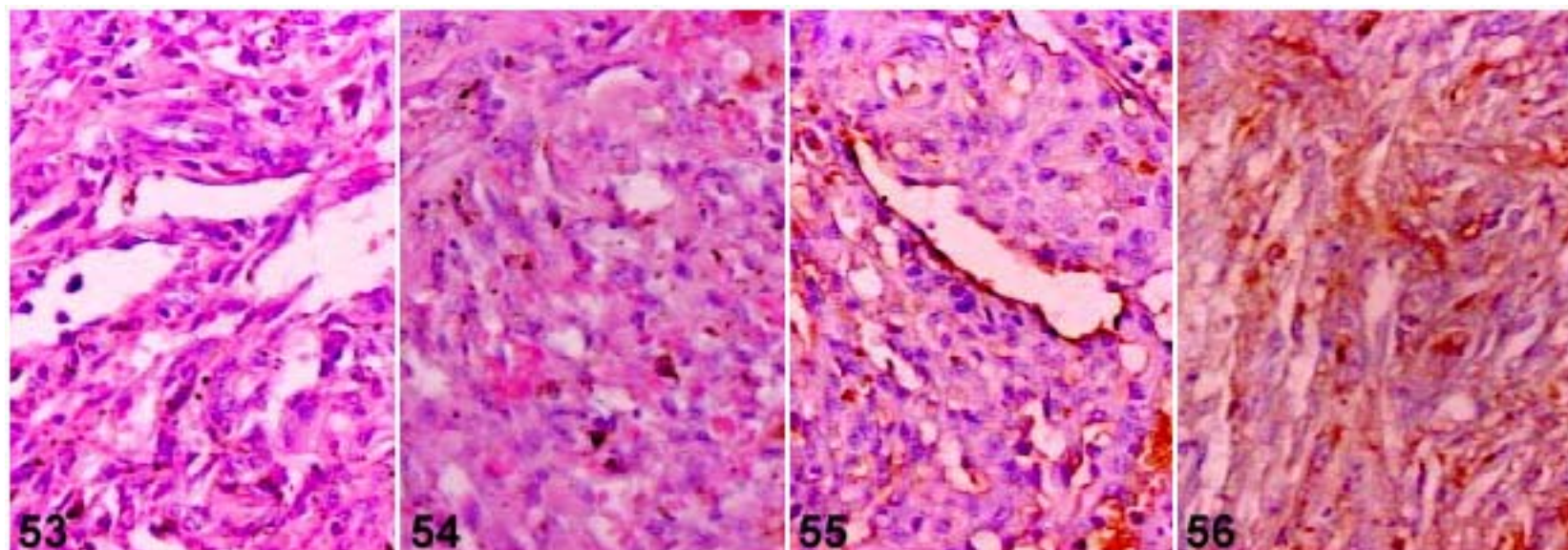


NP: 134-2000
 Paciente de 34 años con tumor sangrante en fosa nasal izquierda. La positividad para CD34 confirma el diagnóstico de Hemangiopericitoma

Figura 50
H&E 40X
 Imágenes en cuernos de alce, características del HPC

Figura 51
H&E 200X
 Detalle de las hendiduras vasculares en el HPC

Figura 52
CD34 200X
 Positividad para CD34 en las células del HPC



NP: 1030-2001

Paciente masculino de 49 años con tumor infiltrante en la base de lengua
Se observan células fusiformes, hendiduras vasculares, hemosiderina, células con glóbulos hialinos y escasas mitosis típicas.
Diagnóstico: Sarcoma de Kaposi

Figuras 53 y 54
H&E 200X

Figura 55
CD31 200X
Inmunomarcaje con CD31 en los vasos sanguíneos

Figura 56
CD34 200X
Inmunomarcaje con CD34 en las células tumorales y en las paredes vasculares