

Mixofibrosarcoma en planta del pie

Carla Valentí-Ponsa¹, Daniel Egileta², J. M. Martínez-Peñuela³, Janu Martínez-Bueno⁴

¹ Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Zumárraga. ² Servicio de Traumatología del Hospital de Zumárraga. ³ Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Navarra, Pamplona. ⁴ Servicio de Oncología Médica del Hospital Donostia, Donostia.

RESUMEN

El mixofibrosarcoma, antes conocido como la variante mixoide del histiocitoma fibroso maligno, es uno de los tumores más comunes en las extremidades de la población adulta. Sin embargo, y principalmente los de bajo grado, son de difícil diagnóstico. Presentamos un caso de mixofibrosarcoma de grado intermedio, localizado en la planta del pie de una mujer de 72 años. En el estudio microscópico se observa patrón nodular y fondo mixoide, en el que proliferan células de aspecto fibroblástico, fusiformes o estrelladas con islotes formados por células gigantes multinucleadas con morfología de «pseudolipoblastos». Inmunohistoquímicamente, las células tumorales presentan reactividad para Vimentina y CD34. El estudio ultraestructural corrobora la naturaleza fibroblástica de las células tumorales, tanto las células mononucleares como las células gigantes multinucleadas.

Palabras clave: Myxofibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno.

MYXOFIBROSARCOMA IN THE FOOT SOLE

SUMMARY

Myxofibrosarcoma, also known as a myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma, is one of the most common sarcomas in the extremities of elderly people. The low-grade variant of this tumor is very difficult to diagnose. We report a case of myxofibrosarcoma, intermediate grade, involving the foot-sole of a 72-year-old woman. On microscopic examination, the tumor lacks areas of necrosis but is cellular, has pronounced cellular pleomorphism, and contains small fascicular areas with mitosis. There are also numerous pseudolipoblasts reminiscent of lipoblasts with bubbly mucin-laden cytoplasm. Immunohistochemically, tumor cells show intense reactivity to vimentin and CD34. The spindle, stellate cells and the multinucleated giant cells present the ultrastructural features of fibroblasts.

Key Words: Myxofibrosarcoma, Malignant Fibrous Histiocytoma.

INTRODUCCIÓN

El mixofibrosarcoma es uno de los sarcomas más frecuentes en las extremidades de la población adulta. Corresponde a la variante mixoide del histiocitoma fibroso maligno (1) llamado hoy mixofibrosarcoma debido a los trabajos realizados por autores escandinavos (2,3). Con este nombre se resaltan principalmente dos aspectos: por un lado la matriz mixoide que presenta el tumor, y por otro, su origen fibroblástico y no histiocítico como en un principio se pensó (1).

El objetivo de este artículo es mostrar un caso más, tanto a nivel histológico, inmunohistoquímico como ultraestructural de este tipo de tumores,

de tan difícil diagnóstico. Recalamos asimismo sus principales diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años que acude a la consulta de Traumatología por presentar durante dos años molestias de tipo mecánico en la zona plantar del pie izquierdo, con sensación de masa a nivel del arco. A la exploración se observa aplanamiento de la bóveda plantar por una tumoración sólida de consistencia firme. Se practica una RMN (fig. 1), que revela una masa alargada subcutánea, bien delimitada, cuya impresión diagnóstica es de tumor benigno compatible con quiste o ganglión.

La paciente es intervenida quirúrgicamente, realizándose exéresis total de la lesión.

Macroscopía: Masa de consistencia blanda-elástica de 9x4x3 cm, bien delimitada. Al corte la lesión es homogénea y de color amarillento con áreas mixoides (fig. 2) y ocasionales nódulos pequeños blanquecinos.

Microscopía: La tumoración está bien delimitada periféricamente por una pseudocápsula fibrosa. En el interior, sobre un fondo mixoide, se observa proliferación mesenquimal con patrón arquitectural lobulado. En las zonas de mayor densidad celular, y correspondiendo con los pequeños nódulos vistos macroscópicamente, se pone de manifiesto una proliferación de células fusiformes (fig. 3), bipolares o estrelladas de talla media con citoplasma eosinófilo. En estas zonas los núcleos son vesiculares de cromatina granular con ocasionales mitosis y atipia citológica moderada. En las zonas de menor densidad

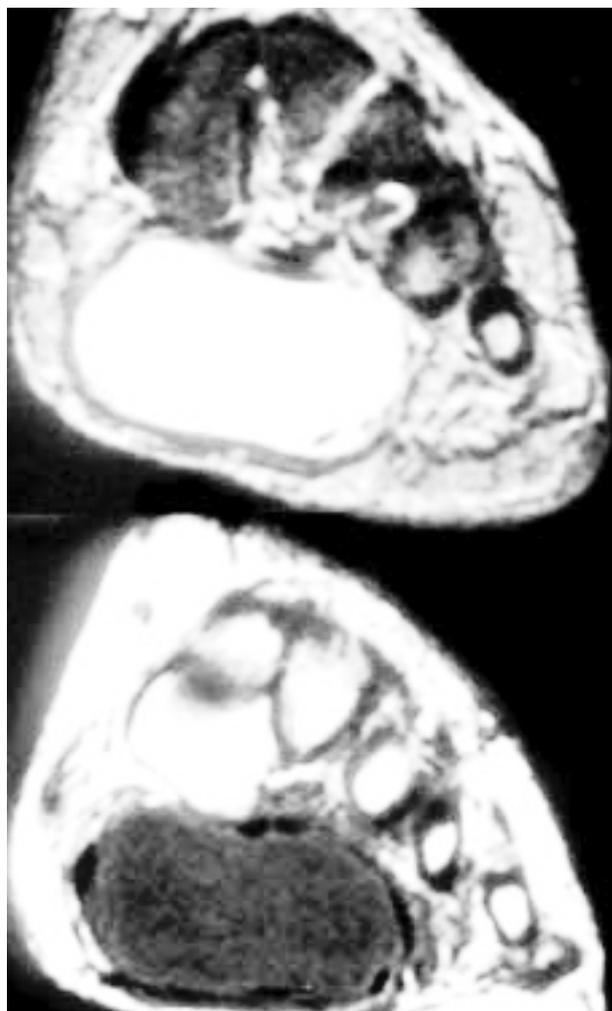


Fig. 1: RNM: tumoración plantar bien delimitada, en plano subcutáneo, sin afectación ósea, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2.

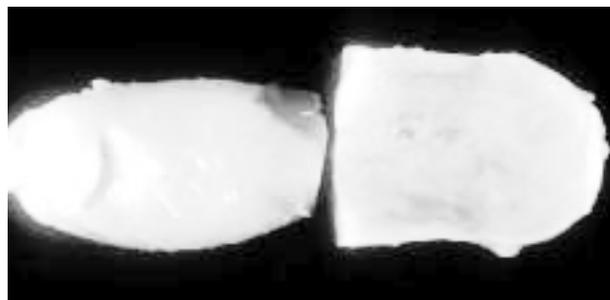


Fig. 2: Tumoración bien delimitada de 9 x 4 x 3 cm de aspecto mixoide.

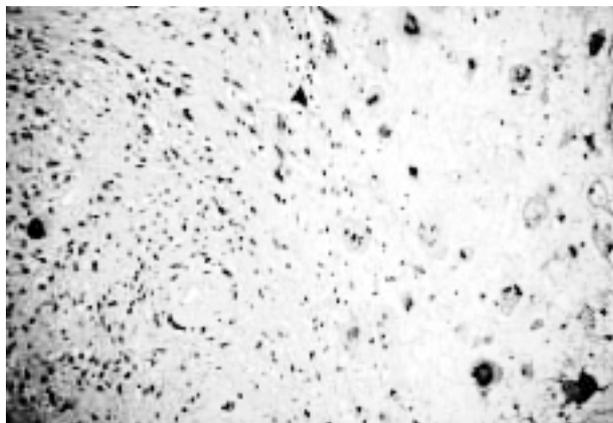


Fig. 3: A la izquierda de la foto, proliferación de células fusiformes, sobre un fondo mixoide. A la derecha, área hipocelular con células con marcada atipia y frecuentes mitosis.

celular se observan islotes formados por células gigantes multinucleadas, de aspecto ganglionar con núcleos hiper cromáticos e hiperlobulados con presencia de nucleolos con halos alrededor. El citoplasma de estas células muestra densificación cerca del núcleo y vacuolas en la periferia. Estas células, que recuerdan a las «células en flor», corresponden a «pseudolipoblastos» (fig. 4) ya que el material que se observa en el citoplasma corresponde a mucina (azul alcian positivo) y no a lípidos (sudán negativo). La sustancia fundamental presente en todas las áreas es abundante, eosinófila y mixoide. No existe necrosis y los vasos son finos de tipo capilar. Cabe destacar la presencia de un ligero infiltrado inflamatorio de forma dispersa y con predominio de polimorfonucleares, y menos linfocitos, mastocitos y eosinófilos. Los márgenes quirúrgicos no presentan tumor.

Inmunohistoquímica: Las células tumorales, tanto las de gran tamaño como las fusiformes presentan positividad para Vimentina y CD34 (fig. 5). No presentan ninguna evidencia de diferenciación específica ya que son negativas para SMA, desmina, S100, queratina y CD68. Con inmunotinción para Ki 67 se observa un índice de proliferación bajo (menor del 1%).

Ultraestructura: En el estudio ultraestructural se observan células sin membrana basal con prolongaciones irregularmente interdigitadas sin contactos definidos. Destaca el retículo endoplásmico rugoso con perfiles paralelos (fig. 6)

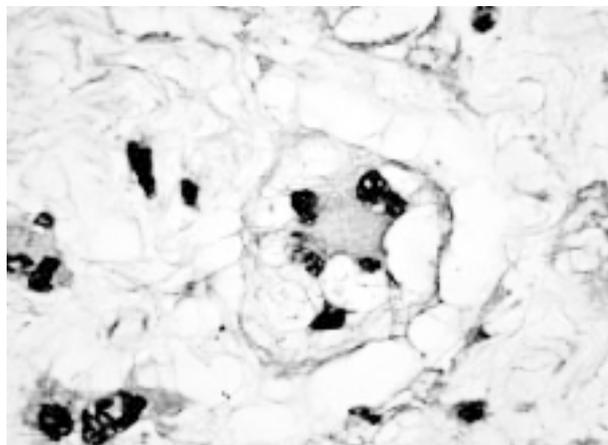


Fig. 4: Se observan frecuentes pseudolipoblastos, con núcleos multilobulados, con citoplasma condensado en el centro, y vacuolas de mucina en la periferia.

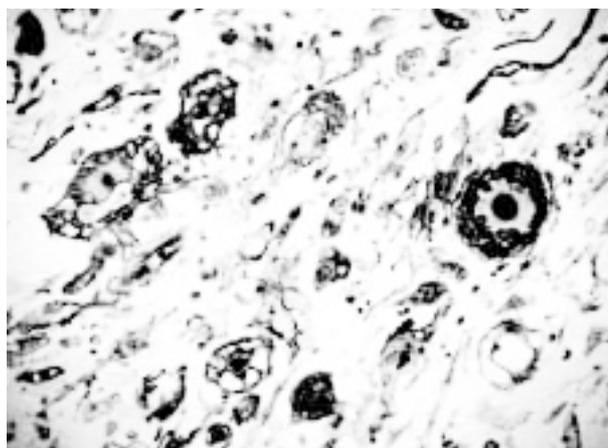


Fig. 5: Las células presentan intensa tinción citoplasmática con CD34.



Fig. 6: Diferenciación fibroblástica de las células con núcleos polilobulados, retículo endoplásmico rugoso, ribosomas libres y mitocondrias.

que en ocasiones están dilatados y con material de escasa densidad y patrón proteináceo. Se observan abundantes acúmulos de filamentos intermedios de localización paranuclear así como Golgi prominente, numerosos lisosomas primarios y ocasionales vacuolas lipídicas sin membrana, agrupadas en alguna célula. Cabe señalar la presencia de material de fondo mixoide con colágeno maduro sin fibronexos y frecuentes polimorfonucleares en contacto directo con los elementos tumorales.

Evolución: Tras el diagnóstico de mixofibrosarcoma se realiza estudio de la paciente en el Servicio de Oncología de referencia, demostrándose en el TAC torácico la existencia de un nódulo pulmonar. Con la sospecha de proceso metastásico se realiza resección del mismo. Tras el estudio histológico se observa que se trata de un adenocarcinoma de pulmón, sin relación alguna con el mixofibrosarcoma descrito. El resto del estudio de extensión resulta anodino.

DISCUSIÓN

El histiocitoma fibroso maligno ha sido considerado el sarcoma de partes blandas más frecuente en adultos. No obstante, estudios recientes han demostrado que se pueden subclasificar en distintas nuevas entidades en función de su diferenciación, aportando por tanto nuevos criterios clínicos y pronósticos (4). Una de estas entidades corresponde al mixofibrosarcoma que es un tipo de tumor que presenta un amplio espectro histológico pero que tiene claras características propias (4). Entre ellas destacamos el patrón nodular, la matriz mixoide con presencia de capilares elongados y las células fibroblásticas malignas estrelladas, fusiformes o multinucleadas. Se considera de bajo grado cuando el patrón es hipocelular, principalmente mixoide, sin mitosis ni necrosis. En los casos de grado intermedio, como el caso presentado, se observa mayor celularidad y actividad mitótica, con áreas sólidas y fasciculares así como con células gigantes multinucleadas. Cuando aparecen áreas de gran pleomorfismo, con necrosis y alto índice proliferativo, se considera de alto grado, y es cuando más se parece al clásico histiocitoma fibroso maligno.

El mixofibrosarcoma, en todos sus grados, tiene un índice de recidivas del 54%, y es independiente del grado histológico (5). No obstante, sólo los de grado intermedio y los de alto grado metastatizan. Es muy importante recalcar que, el mixofibrosarcoma tiene potencial biológico de progresión tumoral, especialmente en el grupo de bajo grado. Por tanto tiende a progresar en grado en sus sucesivas recidivas, lo que hace más imprescindible un diagnóstico inicial correcto (5,6). Se han hecho estudios sobre la relación entre la progresión histológica del tumor y la angiogénesis observándose una asociación entre la progresión del mixofibrosarcoma y la densidad intratumoral de microvasos (7).

Cuando la histología es de bajo grado el problema principal es diferenciarlo con una lesión benigna, tipo mixoma intramuscular (donde no se observa atipia celular ni mitosis), o tipo el angiomioma superficial o el neurofibroma mixoide (8,9). Asimismo cabe diferenciarlo de tumores malignos como el liposarcoma bien diferenciado y con otra entidad, más agresiva que es el sarcoma fibromixoide de bajo grado (10). Esta última entidad ocurre en pacientes más jóvenes, metastatiza frecuentemente y presenta células fusiformes uniformes, sin mucha atipia nuclear, adoptando un patrón arremolinado, sobre un fondo que alterna entre mixoide y fibroso. Sin embargo los mixofibrosarcomas de bajo grado presentan un fondo mixoide más uniforme con ausencia de estroma fibroso. Además no muestran patrón arremolinado, tienen mayor pleomorfismo y suelen presentar células gigantes multinucleadas de tipo «pseudolipoblasto».

En el caso presentado los diagnósticos diferenciales planteados fueron también el lipoma pleomórfico (11) y el sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio acral (12), que corresponde a un sarcoma de bajo grado de localización distal en las extremidades y caracterizado por presentar un intenso infiltrado inflamatorio asociado con proliferación de células gigantes que simulan células ganglionares y pseudolipoblastos.

Cabe recalcar la importancia clínica, pronóstica y patológica del estudio ultraestructural en los HFM clásicos (13), ya que en la actualidad, estudios retrospectivos confirman que si se observa una diferenciación muscular la agresividad es

mayor (4). En el mixofibrosarcoma el estudio ultraestructural pone de manifiesto la naturaleza fibroblástica de las células tumorales y la ausencia de diferenciación lipoblástica (3).

A nivel molecular los hallazgos en este tipo de tumor aun no están muy definidos, ya que los resultados han sido muy dispares (14,15).

El mixofibrosarcoma es por tanto, una entidad que se presenta con unas características histológicas muy dispares, lo que nos dificulta su reconocimiento. No obstante, con un estudio histológico minucioso, así como con la UE y la IHQ, se puede diferenciar y separar del clásico grupo de HFM. Hecho importante para determinar con más precisión el pronóstico y tratamiento de este tipo de tumor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weiss SW, Enzinger FM. Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 1977; 39: 1672-85.
2. Angervall L, Kindblom LG, Merck C. Myxofibrosarcoma. A study of 30 cases. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 1977; 85: 127-40 .
3. Merck C, Angervall L, Kindblom LG, Oden A. Myxofibrosarcoma. A malignant soft tissue tumor of fibroblastic histiocytic origin. A clinicopathologic and prognostic study of 110 cases using a multivariate analysis. *APMIS* 1983; 91 (SUPPL 282): 1-40.
4. Fletcher CD, Gustafson P, Rydholm A, Willen H, Akerman M. Clinicopathologic re-evaluation of 100 malignant fibrous histiocytomas: prognostic relevance of subclassification. *J Clin Oncol* 2001; Jun 15, 19 (12): 3045-50.
5. Mentzel T, Calonje E, Wadden C, Camplejohn RS et al. Myxofibrosarcoma. Clinicopathologic Analysis of 75 Cases with emphasis on the Low-grade Variant. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(4): 391-405.
6. Fukunaga M, Fukunaga N. Low-grade myxofibrosarcoma: progression in recurrence. *Pathol Int* 1997; Feb-Mar, 47(2-3): 161-5.
7. Mentzel T, Brown LF, Dvorak HF, Kuhnen C, Stiller DJ, Katenkamp D, Fletcher CDM. The association between tumour progression and vascularity in myxofibrosarcoma and myxoid/round cell liposarcoma. *Virchows Arch* 2001; 438: 13-22.
8. Graadt JF, Hogendoorn PCW, Fletcher CDM. Myxoid tumours of soft tissue. *Histopathology* 1999; 35: 291-312.
9. Hollowood K, Fletcher CD. Soft tissue sarcomas that mimic benign lesions. *Semin Diagn Pathol* 1995 Feb; 12(1): 87-97.
10. Goodlad JR, Mentzel T, Fletcher CDM. Low grade fibromyxoid sarcoma: clinicopathological analysis of eleven new cases in support of a distinct entity. *Histopathology* 1995; 26: 229-237
11. Austin CD, Tiessen JR, Gopalan A, Williams JM et al. Spindle cell lipoma of the Foot and the application of CD34 Immunohistochemistry to Atypical Lipomatous Tumors in Unusual Locations. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology* 2000; 8(3): 222-227.
12. Meis-Kindblom JM, Kindblom LG. Acral Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcoma. A low-Grade Tumor of the Hands and Feet. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(8): 911-924.
13. Erlandson RA, Woodruff JM. Role of electron microscopy in the evaluation of soft tissue neoplasms, with emphasis on spindle cell and pleomorphic tumors. *Hum Pathol* 1998; Dec, 29 (12): 1372-81.
14. Clawson K, Donner LR, Dobin SM. Translocation (2;15) (p23;q21.2) and interstitial deletion of 7q in a case of low-grade myxofibrosarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2001 Jun; 127(2): 140-2.
15. Menghi-Sartorio S, Mandahl N, Metens F, Picci P, Knuutila S. DNA copy number amplifications in sarcomas with homogeneously staining regions and double minutes. *Cytometry* 2001 Apr; 15, 46(2): 79-84.