
SARCOMA FIBROBLÁSTICO MIXOINFLAMATORIO ESCAPULAR, UNA LOCALIZACIÓN ATÍPICA.

SCAPULAR MIXOINFLAMMATORY FIBROBLASTIC SARCOMA, AN ATYPICAL LOCATION.

Matías Martínez Pérez¹, Cristina Godoy Alba¹, Samuel Navarro Fos² y Francisco Martínez Díaz¹.

¹ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (España).

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Valencia (España)

Autor para correspondencia: Dr. Matías Martínez (matigol@hotmail.com)

Recibido: 20 de Julio, 2023 **Aceptado:** 14 de Diciembre, 2023 **Publicado:** 19 de Enero, 2024

DOI: <https://doi.org/10.17811/ap.v4i1.20840>

RESUMEN

El sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio es una neoplasia rara, típicamente localizada en la porción distal de las extremidades (manos y pies), que clínicamente se presenta como una masa indolora de crecimiento lento. Microscópicamente, la proporción variable de sus distintos componentes (fusocelular, inflamatorio, células gigantes bizarras multinucleadas y componente mixoide) hace que puedan plantearse diagnósticos diferenciales muy dispares, desde un proceso inflamatorio-infeccioso a uno linfoproliferativo o una neoplasia sarcomatosa. Presentamos el caso de una mujer de 53 años con un nódulo subcutáneo escapular y sus distintos diagnósticos diferenciales histológicos.

ABSTRACT

Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma is a rare neoplasm, typically located in the distal portion of the extremities (hands and feet), which clinically presents as a painless, slow-growing mass. Microscopically, the variable proportion of its different components (spindle cell, inflammatory, bizarre multinucleated giant cells and myxoid component) means that very different differential diagnoses can be considered, from an inflammatory-infectious process to a lymphoproliferative one or a sarcomatous neoplasm. We present the case of a 53-year-old woman with a scapular subcutaneous nodule and her different histological differential diagnoses.

Keywords: Sarcoma, myxoinflammatory fibroblastic sarcoma, inflammatory myxoid tumor

Palabras clave: Sarcoma, sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio, tumor mixoide inflamatorio.



INTRODUCCIÓN

El sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio (SFMI) fue descrito por primera vez en 1998 de manera simultánea por tres grupos de patólogos: Montgomery et al. 1, con una serie de 51 casos de lesiones subcutáneas en extremidades (principalmente de localización acral), que compartían características morfológicas y a los que denominó “*Tumor mixohialino inflamatorio de extremidades distales con células virocito-like o Reed-Sternberg-like*”; Meis-Kindblom et al. 2, con una serie de 44 casos de localización y morfología semejante, denominándolos “Sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio acral” y, por último, Michal 3, con otra serie menor de lesiones similares (5 casos), a los que denominó “*Tumor mixoide inflamatorio de partes blandas con células gigantes bizarras*”. Las lesiones descritas por todos ellos compartían tanto su localización (en extremidades, preferentemente acrales), como sus características macro y microscópicas, consistentes en lesiones subcutáneas nodulares o multinodulares, de tamaños comprendidos entre 1 y 8 cm, con patrón infiltrativo, que mostraban como característica histológica común un componente fusocelular atípico, zonas estromales hialinas y otras mixoides, densa celularidad inflamatoria, baja actividad mitótica y la presencia de células gigantes atípicas bi- o multinucleadas, similares a virocitos o remedando morfología *Reed-Sternberg like*, con un bajo índice mitótico.

Los distintos autores se plantearon en primer lugar un origen infeccioso; pero, no encontraron

ningún agente viral ni presencia de otros microorganismos por lo que dicha etiología fue descartada. Debido a la abundancia de linfocitos, eosinófilos y presencia de celularidad sternbergoide se descartó que se tratara de un proceso linfoproliferativo tipo linfoma Hodgkin (negatividad de las células tumorales para CD45, CD15 y CD30). La neoplasia expresaba positividad inmunohistoquímica para vimentina, CD68 variable según los casos, y negatividad para otros marcadores de estirpe mesenquimal (muscular, neural o adiposa).

Debido a su morfología, su inmunofenotipo y a su comportamiento tras la cirugía (escisión o amputación según los casos), con 6 recurrencias locales en el seguimiento de 27 de los pacientes y ninguna metástasis a distancia en la serie de Montgomery, 67% de recurrencias locales y 6% de metástasis a distancia, sin muertes asociadas en la serie de Meiss, y ausencia de recurrencias ni metástasis en el seguimiento a 7 años de la serie de Michal, fue considerada una neoplasia mesenquimal acral de bajo grado.

Posteriormente, se han descrito lesiones similares por distintos autores excepcionalmente en localizaciones distintas a la acral tales como cabeza (nasal 4, globo ocular 5,6, parótida 7) y cuello 8, por lo que se ha eliminado de su denominación el término “acral”, pasando a reconocerse actualmente por la OMS como Sarcoma Fibroblástico Mixoinflamatorio. 9



CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 53 años que acude a consulta de cirugía por la presencia de una masa subcutánea indolora de 2,5 cm aproximados y varios meses de evolución, localizada a nivel escapular izquierdo, próxima a hombro. Se realiza exéresis de la lesión y se remite para estudio anatomopatológico.

Macroscópicamente correspondía a una lesión nodular sólida, de 2,8 cm de dimensión máxima, localizada a nivel subcutáneo, de coloración pardo-amarillenta pálida, con áreas más blanquecinas y bordes mal definidos, que en algunas zonas alcanzaba el margen quirúrgico de resección [Imagen 1].

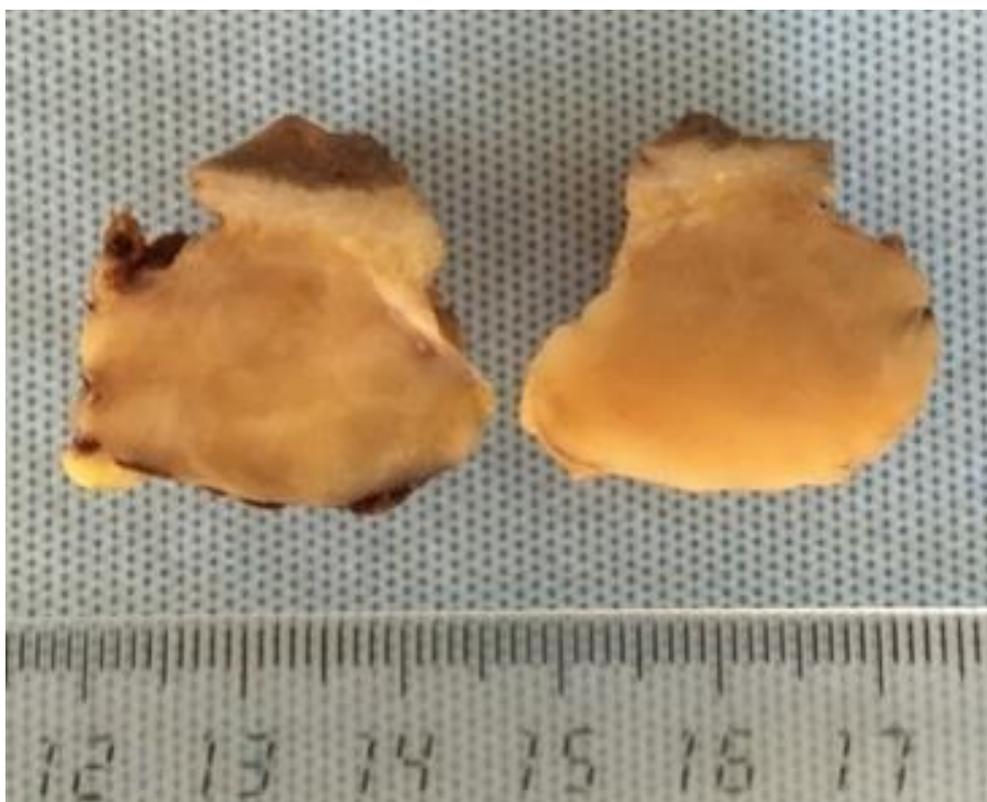


Imagen 1: Aspecto macroscópico de la lesión sólida nodular, mal delimitada, de coloración pardo-amarillenta pálida.



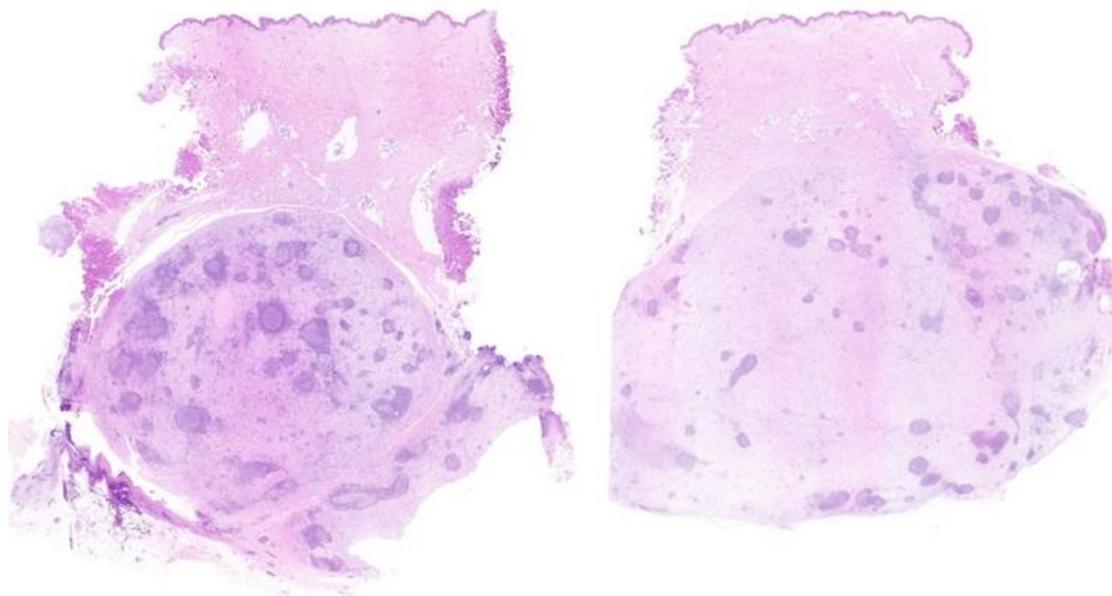


Imagen 2: Panorámica microscópica de 2 secciones de la lesión. Formación subcutánea sólida nodular, mal delimitada, con zonas de estroma laxo (derecha) y otras de estroma más denso con abundantes agregados linfoides centrofoliculares en su espesor (izquierda). (Tinción H&E).

La neoplasia estaba constituida por una celularidad fusiforme atípica, de citoplasma mal definido, con núcleos irregulares de tamaño variable y contorno irregular, algunos vesiculosos, con presencia de células grandes pleomórficas intercaladas, bi- y multinucleadas, con núcleos grandes bizarros y nucleolo prominente, algunas de ellas de aspecto Sternbergoides, con 7 mitosis por 10 CGA, algunas de ellas atípicas. Dichas células se encontraban en el seno de un estroma laxo, con degeneración vacuolar, zonas mixoides y

algunas bandas hialinas organizadas concéntricamente alrededor de vasos, destacando la presencia de una abundante celularidad inflamatoria mixta, con numerosos agregados linfoides centrofoliculares, así como de linfocitos dispersos, células plasmáticas, histiocitos, mastocitos y aislados eosinófilos [Imágenes 3, 4, 5 y 6]. No se observaron áreas de necrosis ni hemorragia, y sí algunos depósitos focales de hemosiderina y alguna fibra nerviosa atrapada en su espesor. No se observó invasión linfovascular.



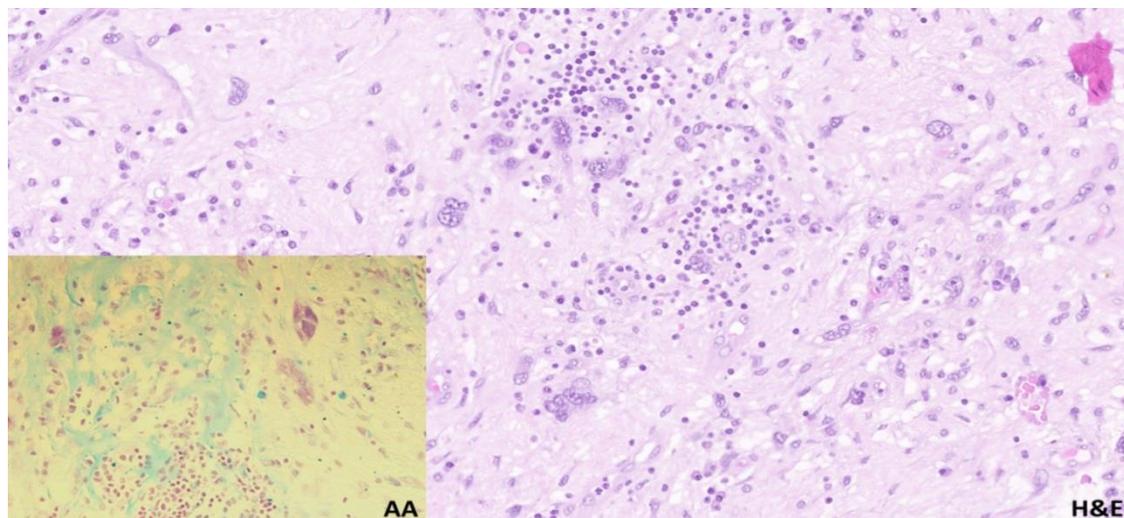


Imagen 3: Detalle de celularidad fusiforme atípica, con células grandes pleomórficas bi- y multinucleadas, infiltrado inflamatorio mixto, estroma laxo con degeneración vacuolar y áreas mixoides (demostradas con tinción azul alcian. Recuadro izquierdo). (Tinción H&E).

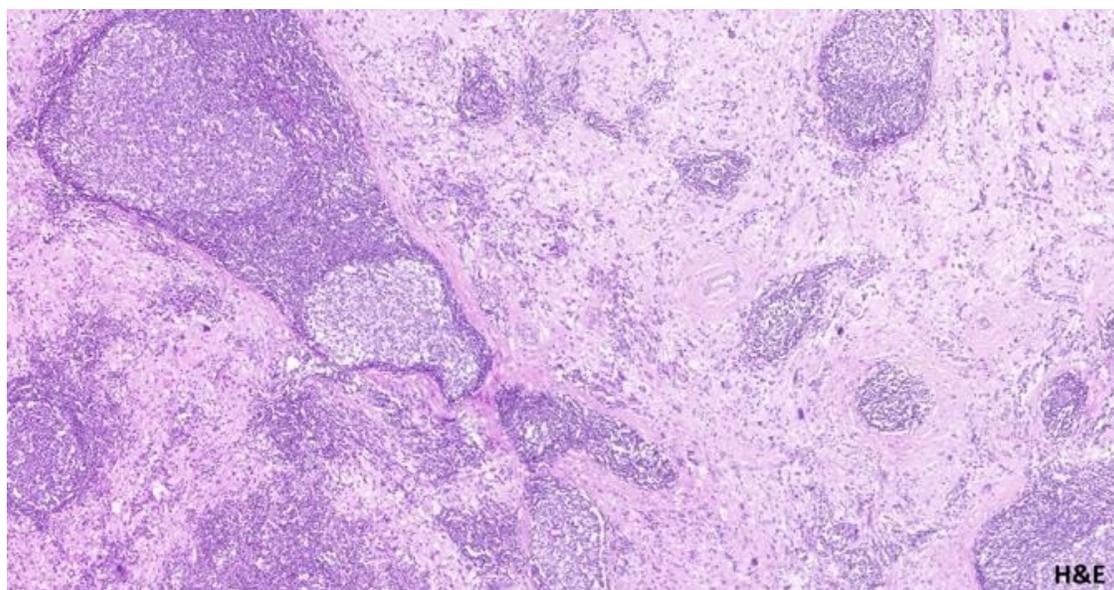


Imagen 4: Abundante población inflamatoria mixta, con formación de agregados linfoides centrofoliculares y hialinización estromal concéntrica alrededor de algunas estructuras vasculares. (Tinción H&E).



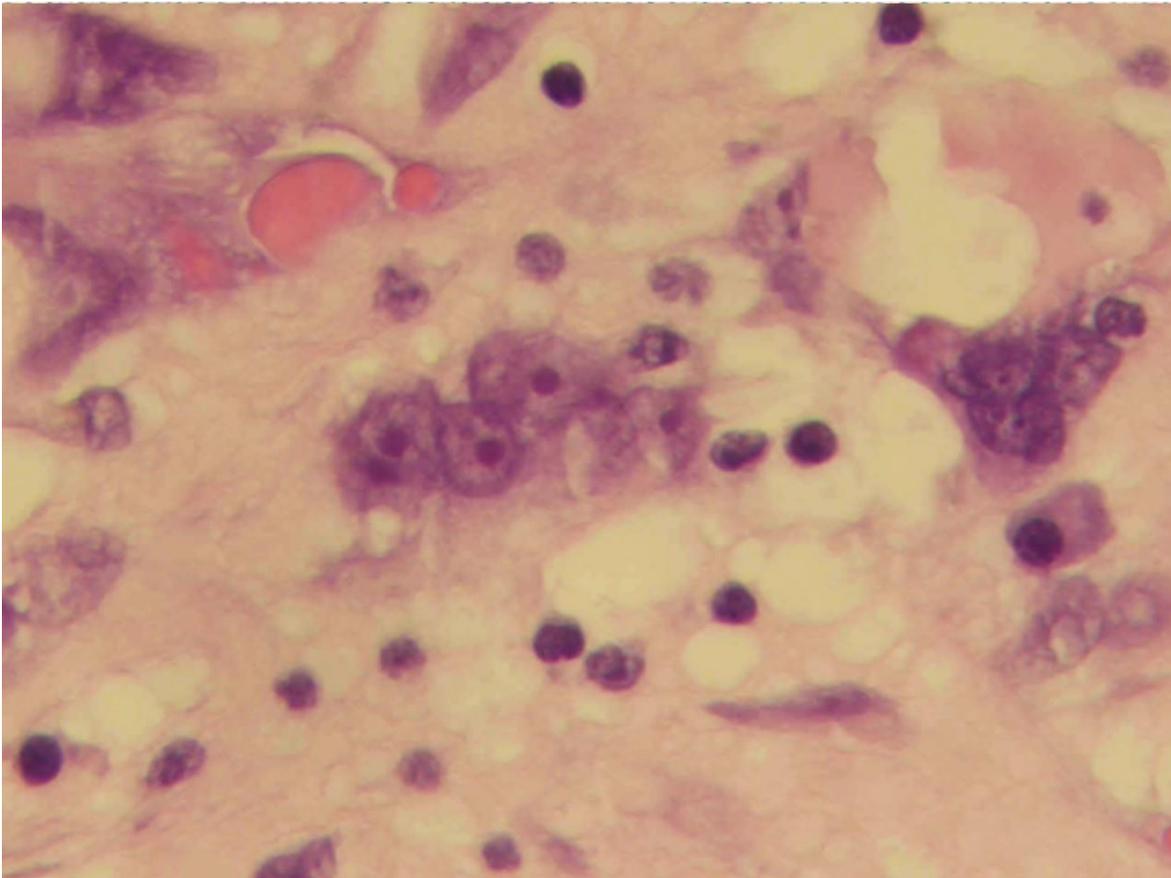


Imagen 5: Detalle de células grandes bizarras multinucleadas, con núcleos grandes irregulares y nucleolos prominentes, de aspecto sternbergoide (central) o virocítico (derecha). (H&E).



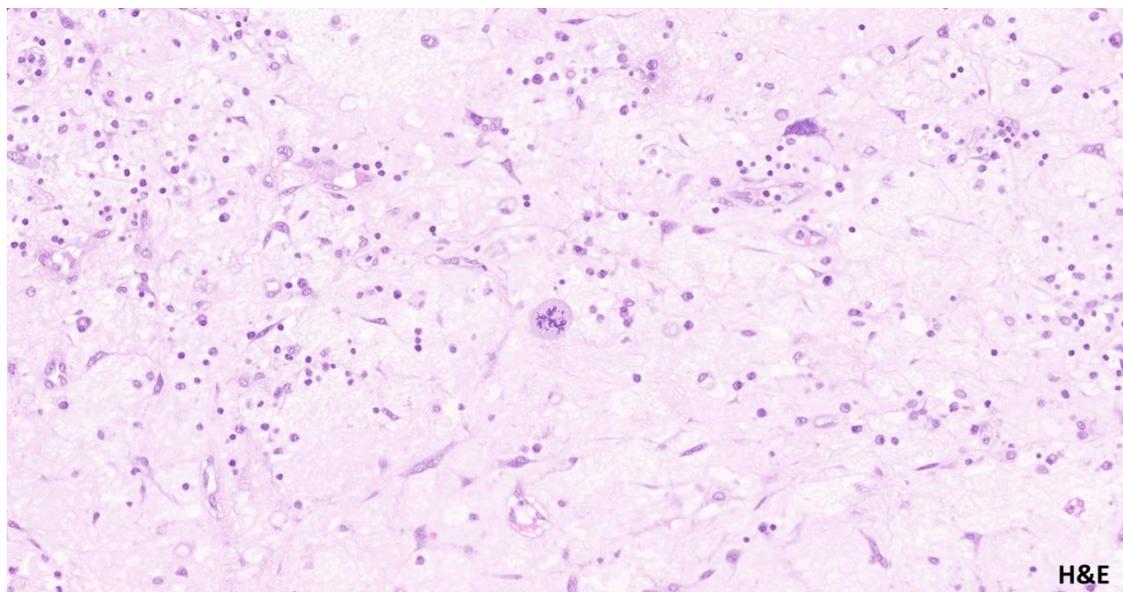


Imagen 6: Estroma laxo, células fusocelulares atípicas, algunas de morfología estrellada y aspecto neural, infiltrado inflamatorio mixto y presencia de mitosis atípica tripolar (centro).

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, la neoplasia expresaba positividad fuerte y difusa para Vimentina, CD10 y CD99, positividad focal para CD68 y CD31 (sin expresión en las células gigantes multinucleadas Sternberg-like). No se observó expresión de marcadores de diferenciación epitelial (CKAE1/AE3), tampoco de diferenciación melánica (Melan A, HMB45, S100), muscular (Actina 1A4, Actina HHF35, Desmina), neural (S100, Proteína Ácida Glial Fibrilar), vascular (CD34), liposarcomatosa (MDM2) o linfoide (CD45, CD30, CD56).

Ante dichos hallazgos microscópicos, aunque la localización anatómica en dorso-escapular sea inusual, se diagnostica la lesión como sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio, con márgenes focalmente afectos.

La paciente fue reintervenida a los dos meses para ampliación de márgenes, en los cuales no se observó neoplasia residual.

Debido a su escasa frecuencia y a la localización anatómica excepcional de este caso, se remite bloque en parafina del tumor a centro de referencia externo, que confirma el diagnóstico inicial. Además, debido a que se han descrito algunos casos con alteraciones citogenéticas, se realiza estudio molecular NGS (panel "Oncomine Childhood Cancer Research Assay"), en el que no se encontraron variaciones. Actualmente, tras 17 meses desde su diagnóstico, la paciente no muestra evidencias de recidiva local ni enfermedad metastásica a distancia en las pruebas de imagen.



DISCUSIÓN

El SFMI es una neoplasia de bajo grado de malignidad, extremadamente rara, que puede presentarse a cualquier edad, sin distinción de sexos 1, mostrando mayor incidencia entre la cuarta y quinta décadas de vida. 10

Aunque la mayoría de los casos no plantea problemas diagnósticos debido a su frecuente localización acral y su histología característica, una localización atípica como la de este caso, o la variable proporción de sus distintos componentes, puede crear problemas en su diagnóstico diferencial.

Es aquí cuando la inmunohistoquímica puede ser de gran utilidad. Por un lado, la presencia de células con alteraciones nucleares que simulen una infección viral y la celularidad inflamatoria mixta, hacen necesario descartar que se trate de un proceso inflamatorio o infeccioso. Las tinciones de VHS, VEB, CMV y excluir la presencia de otros microorganismos, pueden ser de ayuda.

En los casos que planteen diagnóstico diferencial con linfoma de Hodgkin (por la presencia de células grandes atípicas de aspecto “*Reed-Sternberg like*”, linfocitos y eosinófilos), la negatividad de las células tumorales para CD15, CD30 y CD45 facilitarán abandonar este diagnóstico. Existen casos en los que el componente mixoide puede hacer pensar en un liposarcoma mixoide (que expresaría MDM2), sarcoma fibromixoide de bajo grado o mixofibrosarcoma; otros, pueden simular un sarcoma epitelioides que por la ubicación acral y el componente epitelioides (la negatividad para citoqueratinas y la ausencia de necrosis) permiten descartarlo.

Lo mismo ocurriría con tumores de estirpe fibrohistiocitaria, muscular o neural (empleando los respectivos marcadores tales como CD68,

CD34, actina, desmina, S100, entre otros, según sea el caso, para su correcta filiación).

Aunque se considera una neoplasia de bajo grado de malignidad, existe una alta tasa de recurrencia, sobre todo en casos de escisión quirúrgica incompleta. Dichos márgenes quirúrgicos afectos son el único parámetro clínicopatológico de los analizados en el estudio de Laskin et al. 10 que ha demostrado correlación estadística con la probabilidad de recurrencia local (67% vs. 47%). Otros parámetros examinados, como el tamaño tumoral, tipo de estroma predominante, necrosis, hiper celularidad, vascularización sarcoma-like, elevada actividad mitótica o presencia de mitosis atípicas, no han demostrado ser predictores de la evolución de la enfermedad.

En cuanto a las metástasis a distancia, son poco frecuentes (<1%), suelen aparecer tras recurrencia local 9, principalmente a ganglios linfáticos 11, y excepcionalmente a hígado o pulmón 12,13, describiéndose algún caso muy extraordinario de muerte atribuida a la enfermedad. 13

Por último, destacar que, aunque no son relevantes para establecer el diagnóstico, distintos estudios citogenéticos han detectado casos de SFMI con diferentes anomalías moleculares, como la traslocación recíproca t(1; 10) (p22; q24) y pérdida de cromosomas 3 y 13, la formación de cromosomas en anillo procedentes de la amplificación del material del cromosoma 3, reordenamientos TGFBR3 y MGEA5, amplificación de VGLL3 en el cromosoma 3p12 y alteraciones de BRAF. 14,15,16,17,18

Algunas de dichas alteraciones se han observado también en el Tumor Hemosiderótico Fibrolipomatoso (HFLT) sugiriendo, algunos autores, una relación patogénica común o que se



trate de una misma lesión en distintos grados de evolución, y describiéndose, también, entidades híbridas entre ambos. 19,20,21,22,23 Sin embargo, esta teoría es controvertida actualmente pues los reordenamientos recurrentes detectados en el gen BRAF en el SFMI no se han detectado en el HTFLT, decantándose más por la teoría de que ambos son dos entidades distintas y que los casos descritos como híbridos serían en realidad una transformación sarcomatosa de HFLT. 2

COMO CITAR:

Martínez Pérez, M., Godoy Alba, C., Navarro Fos, S., & Martínez Díaz, F. Sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio escapular, una localización atípica. *Archivos De Patología*, 4(1).
<https://doi.org/10.17811/ap.v4i1.20840>



BIBLIOGRAFÍA

1. Montgomery EA, Devaney KO, Giordano TJ, Weiss SW (1998) Inflammatory myxohyaline tumor of distal extremities with virocyte or Reed-Sternberg-like cells: a distinctive lesion with features simulating inflammatory conditions, Hodgkin's disease, and various sarcomas. *Mod Pathol* 11:384–391.
2. Meis-Kindblom JM, Kindblom LG (1998) Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a low-grade tumor of the hands and feet. *Am J Surg Pathol* 22:911–924.
3. Michal M. Inflammatory myxoid tumor of the soft parts with bizarre giant cells. *Pathol Res Pract* 1998; 194 (8): 529.
4. Numminen J, Bizaki A, Kujansivu J, Huovinen S, Rautiainen M. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma of the nose: first reported case at an unusual location (nasal dorsum), with a review of the literature. *Ear Nose Throat J.* (2016) 3:E32–5.
5. Auw-Haedrich C, Mentzel T, Reinhard T. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma of the iris. *Pathology.* (2017) 7:794–5.
6. Jain E, Kini L, Alaggio R, Ranganathan S. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma of eyeball in an infant: a rare presentation. *Int J Surg Pathol.* (2020) 3:306–9.
7. Wei C, Yang X, Guo P, Chen X, Li C, Chen J, et al. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma of the parotid gland: First case report and literature review. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9.
8. McFarlane R, Meyers AD, Golitz L. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma of the neck. *J Cutan Pathol.* 2005 May;32(5):375-8.
9. BlueBooksOnlineWho.int. <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/64/244>.
10. Laskin WB, Fetsch JF, Miettinen M. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a clinicopathologic analysis of 104 cases, with emphasis on predictors of outcome. *Am J Surg Pathol.* 2014 Jan; 38(1):1-12.
11. Sakaki M, Hirokawa M, Wakatsuki S, Sano T, Endo K, Fujii Y et al (2003) Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a report of five cases and review of the literature. *Virchows Arch* 442:25–30.
12. Kurmar S, Lefkowitz RA, Neto AD (2017). Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: clinical, imaging, management and outcome in 29 patients.
13. Hassanein, A.M., Atkinson, S.P., Al-Quran, S.Z., Jain, S.M. and Reith, J.D. (2008), Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcomas: are they all low-grade neoplasms?. *Journal of Cutaneous Pathology*, 35: 186-191.



14. Lambert I, Debiec-Rychter M, Guelinckx P, Hagemeyer A, Sciot R (2001) Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcoma with unique clonal chromosomal changes. *Virchows Arch* 438:509–512.
15. Ieremia E, Thway K. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: morphologic and genetic updates. *Arch Pathol Lab Med.* 2014 Oct;138(10):1406-11.
16. Mansoor A, Fidda N, Himoe E, Payne M, Lawce H, Magenis RE (2004) Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma with complex supernumerary ring chromosomes composed of chromosome 3 segments. *Cancer Genet Cytogenet* 152:61–65.
17. Suster D, Michal M, Huang H, Ronen S, Springborn S, Debiec-Rychter M, Billings SD, Goldblum JR, Rubin BP, Michal M, Suster S, Mackinnon AC. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: an immunohistochemical and molecular genetic study of 73 cases. *Mod Pathol.* 2020 Dec;33(12):2520-2533.
18. Arbajian E, Hofvander J, Magnusson L, Mertens F. Deep sequencing of myxoinflammatory fibroblastic sarcoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 2020 May;59(5):309-317.
19. Boland JM, Folpe AL. Hemosiderotic Fibrolipomatous Tumor, Pleomorphic Hyalinizing Angiectatic Tumor, and Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcoma: Related or Not? *Adv Anat Pathol.* 2017 Sep;24(5):268-277.
20. Elco CP, Mariño-Enríquez A, Abraham JA, Dal Cin P, Hornick JL. Hybrid myxoinflammatory fibroblastic sarcoma/hemosiderotic fibrolipomatous tumor: report of a case providing further evidence for a pathogenetic link. *Am J Surg Pathol.* 2010 Nov;34(11):1723-7.
21. Zreik RT, Carter JM, Sukov WR, Ahrens WA, Fritchie KJ, Montgomery EA, Weiss SW, Folpe AL. TGFBR3 and MGEA5 rearrangements are much more common in "hybrid" hemosiderotic fibrolipomatous tumor-myxoinflammatory fibroblastic sarcomas than in classical myxoinflammatory fibroblastic sarcomas: a morphological and fluorescence in situ hybridization study. *Hum Pathol.* 2016 Jul;53:14-24.
22. Liu H, Sukov WR, Ro JY. The t(1;10)(p22;q24) TGFBR3/MGEA5 translocation in pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor, myxoinflammatory fibroblastic sarcoma, and hemosiderotic fibrolipomatous tumor. *Arch Pathol Lab Med.* (2019) 2:212–21.
23. Antonescu CR, Zhang L, Nielsen GP, Rosenberg AE, Dal Cin P, Fletcher CD. Consistent t(1;10) with rearrangements of TGFBR3 and MGEA5 in both myxoinflammatory fibroblastic sarcoma and hemosiderotic fibrolipomatous tumor. *Genes Chromosomes Cancer.* 2011 Oct;50(10):757-64.
24. Kao YC, Ranucci V, Zhang L, Sung YS, Athanasian EA, Swanson D, Dickson BC, Antonescu CR. Recurrent BRAF Gene Rearrangements in Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcomas, but Not Hemosiderotic Fibrolipomatous Tumors. *Am J Surg Pathol.* 2017 Nov;41(11):1456-1465.

