

Mixofibrosarcoma: un diagnóstico infrecuente

Mariano Ulla-Anes¹, Elena Palma-Huertas¹, Manuela Pena-Burgos², Mariano Matarranz-del Amo¹, Juan Torres-Macho¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido: 20/04/2023

Aceptado: 08/06/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Ulla-Anes M, Palma-Huertas E, Manuela Pena-Burgos E, Matarranz-del Amo M, Torres-Macho J. Mixofibrosarcoma, un diagnóstico infrecuente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 84-87. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a8>.

Cite this as: Ulla-Anes M, Palma-Huertas E, Manuela Pena-Burgos E, Matarranz-del Amo M, Torres-Macho J. *Myxofibrosarcoma: a rare diagnosis*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 84-87. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a8>.

Autor para correspondencia: Mariano Ulla-Anes. mariano.ulla@salud.madrid.org

Palabras clave

- ▷ Mixofibrosarcoma
- ▷ Tumor maligno mesenquimal
- ▷ Sarcoma de tejido blando

Keywords

- ▷ *Myxofibrosarcoma*
- ▷ *Malignant mesenchymal tumor*
- ▷ *Soft-tissue sarcoma*

Resumen

El mixofibrosarcoma es una tumoración de estirpe mesenquimal propia de pacientes de edad avanzada que tiene un patrón infiltrativo predominante a nivel local. Precisa de una adecuada caracterización mediante resonancia magnética nuclear (RMN) y biopsia por aguja gruesa (BAG), así como un equipo multidisciplinar para su tratamiento. Presentamos el caso de una paciente de 85 años con una masa indolora a nivel del muslo derecho que ingresó en el servicio de Medicina Interna para tratamiento inicial por una infección respiratoria condensante. Finalmente se hizo un estudio de extensión y fue diagnosticada de mixofibrosarcoma.

Abstract

Myxofibrosarcoma is a mesenchymal tumor typical of elderly patients and it has an infiltrative pattern mainly at local level, which fundamentally requires adequate characterization by nuclear magnetic resonance (MRI) and core needle biopsy (CNB), as well as a multidisciplinary team for its treatment. We present the case of an 85-year-old patient with a painless mass on the right thigh who was admitted to the Internal Medicine unit for initial treatment of a condensing respiratory infection. Finally, after an extensive study, she was diagnosed with myxofibrosarcoma.

Puntos destacados

- ▷ El mixofibrosarcoma en un tumor muy inusual.
- ▷ Se trata de un hallazgo casual donde el servicio de Medicina Interna hace posible la agilización del diagnóstico y tratamiento en paciente mayor de 80 años.
- ▷ Es fundamental la optimización y coordinación de recursos en un tumor maligno con tratamiento.

14 días de disnea progresiva con evolución a disnea de mínimos esfuerzos, acompañada de edemas en extremidades inferiores.

Además, la paciente seguía revisiones en consultas externas de traumatología por presentar una masa en muslo derecho de varios meses de evolución, con rápido crecimiento en las últimas semanas y estaba pendiente de realización de pruebas de imagen para mejor caracterización.

Introducción

El mixofibrosarcoma es una tumoración de estirpe mesenquimal propia de pacientes de edad avanzada que tiene un patrón infiltrativo predominante a nivel local. Precisa de una adecuada caracterización mediante resonancia magnética nuclear (RMN) y biopsia por aguja gruesa (BAG), así como un equipo multidisciplinar para su tratamiento.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 85 años con antecedentes de dislipemia y amaurosis en ojo derecho por patología retiniana aterotrombótica. Acudía a urgencias después de

Exploración física

La paciente presentaba aceptable estado general y se encontraba hemodinámicamente estable, con tensión arterial de 110/75 mmHg, saturación basal de oxígeno de 93%, eupneica, con auscultación cardíaca normal y auscultación pulmonar con crepitantes en base derecha. La exploración abdominal no mostraba alteraciones de relevancia. En extremidades inferiores presentaba una tumoración en raíz de muslo derecho --cara anterosuperior-- de aproximadamente 18 x 9 cm (consistencia dura adherida a planos profundos y ligeramente dolorosa a la palpación). Asimismo, se objetivaban edemas bilaterales con fovea en 1/3 distal de ambas extremidades inferiores, con signo de Homans negativo bilateral, y fuerza 4/5 en extremidad inferior derecha y 5/5 en extremidad inferior.

Pruebas complementarias

Se realizaron diversas pruebas complementarias que mostramos a continuación (**tabla 1**).

Hemograma	
Leucocitos	13,26 103/μL (3,6 – 10,5)
Neutrófilos	10,9 103/μL (1,5 – 7,7)
Hemoglobina	12,8 g/dL (11,8 – 15,8)
Plaquetas	316 103/μL (140,0 – 370,0)
Coagulación	
INR	1,16 (0,0 – 1,15)
Actividad de protrombina	75,5% (70,0 – 120,0)
Fibrinógeno derivado	> 500,0 mg/dL (150,0 – 400,0)
Bioquímica	
Glucosa	358 mg/dL (70,0 – 110,0)
Creatinina	0,97 mg/dL (0,44 – 0,95)
Lactato	2,33 mmol/L (0,0 – 1,8)
GPT (ALT)	36 U/L (10,0 – 49,0)
GOT (AST)	33 U/L (0,0 – 37,0)
Proteína C reactiva	160,3 mg/L (0,0 – 5,0)

Tabla 1. Pruebas complementarias.

También se realizaron:

- **ECG:** ritmo sinusal sin signos de isquemia.
- **Radiografía de tórax** (proyección AP en sedestación): opacidades alveolo-intersticiales de disposición periférica en campo medio e inferior del pulmón izquierdo, que sugerían proceso inflamatorio/infeccioso actual.

Además, no se apreciaban claros signos de derrame pleural. Había calcificaciones en cayado aórtico y el ICT estaba conservado.

Evolución

Se diagnosticó de infección respiratoria condensante con hipoxemia y componente de insuficiencia cardiaca asociado, por lo que se ingresó a la paciente para tratamiento (antibióterápia de amplio espectro y diuréticos por vía parenteral, terapia broncodilatadora inhalada, IECA), además, se procedió a completar el estudio de la tumoración en la extremidad inferior derecha.

La RMN (**figuras 1 y 2**) del muslo derecho puso de manifiesto la presencia de una masa de 9,8 x 13,4 x 14,5 cm en sus ejes transversal, AP y longitudinal respectivamente, localizada en región anterolateral de la raíz del muslo, craneal al músculo vasto lateral y lateral al músculo recto anterior del cuádriceps. Era una lesión sólido-quística de contornos relativamente bien definidos, lobulados y de aspecto muy heterogéneo, sospechosa de malignidad. Se valoró estirpe mesenquimal tipo sarcoma, y con posible origen en tejidos blandos versus tejido muscular (músculo tensor de la fascia lata). La masa infiltraba planos grasos profundos en compartimentos anterior y lateral del muslo. No se evidenciaron en esta prueba adenopatías inguinales.

Se realizó TAC toracoabdominopélvico con contraste para completar el estudio de extensión y con ello se descartó afectación metastásica y enfermedad tromboembólica.

La paciente evolucionó favorablemente respecto al cuadro cardiorrespiratorio, manteniéndose hemodinámicamente estable en todo momento, con buenas saturaciones basales y descartándose la presencia de tromboembolismo pulmonar asociado. En cuanto a la masa en pierna derecha, catalogada ya como sospechosa de malignidad, se realizó de forma ambulatoria una BAG ecoguiada cuyo informe anatomopatológico puso de manifiesto la presencia de una tumoración mesenquimal de células redondas azules, células pleomórficas y áreas

de estroma mixoide, con inmunofenotipo compatible con mixofibrosarcoma de alto grado. Las células fueron positivas frente a CD34 de forma focal y negativas frente a AML, desmina, calponina, caldesmón, MYOD1, S100, MDM2, melan A. El índice de proliferación celular (Ki67) fue de un 70% aproximadamente (**figura 3**).

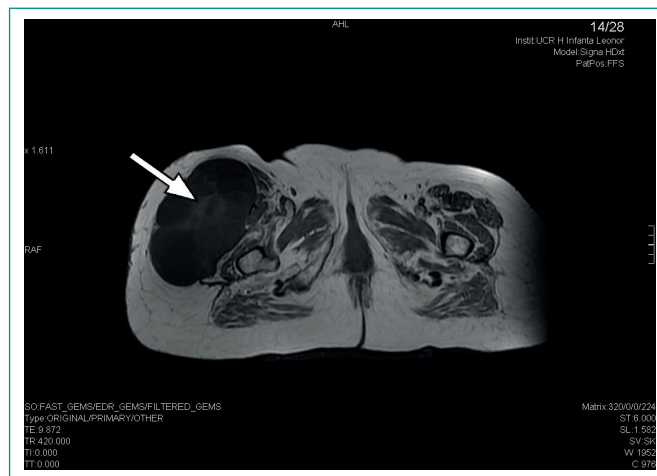


Figura 1. Corte transversal. Masa heterogénea sólido-quística de 9,8 cm (eje transversal) x 13,4 cm (eje AP), lateral al músculo recto anterior.

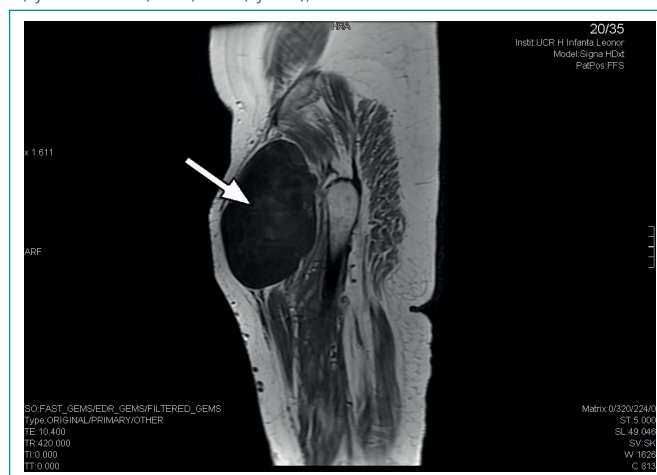


Figura 2. Corte longitudinal. Masa heterogénea sólido-quística de 14,5 cm (eje longitudinal) x 13,4 cm (eje AP), craneal al músculo vasto lateral.

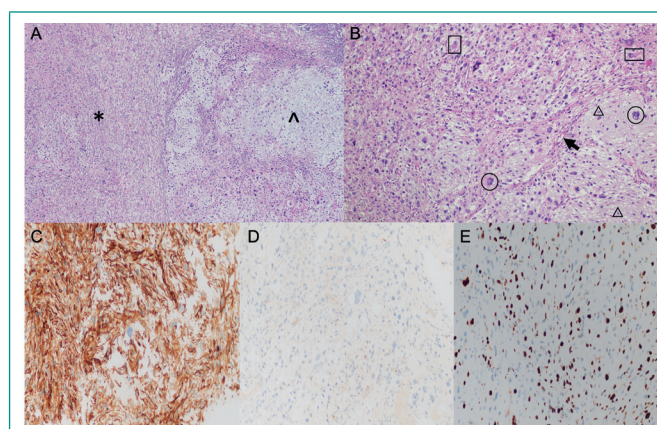


Figura 3. A. Proliferación mesenquimal densamente celular con áreas de estroma fibroso (*) y áreas de estroma mixoide (Λ) (hematoxilina-eosina, x40). B. Células pleomórficas (círculos), epitelioides (rectángulos) y fusocelulares (triángulos) con citoplasmas eosinófilos mal delimitados. Vasos finos curvilíneos (flecha) (hematoxilina-eosina, x200). C. Positivo focal (CD34, Clon QBEnd-10, x200). D. Negativo (MDM2, Clon IF2, x200). E. Índice de proliferación celular elevado (Ki-67, Clon MIB-1, x200).

Una vez descartada afectación metastásica se procedió a exéresis quirúrgica amplia del tumor, obteniéndose una pieza quirúrgica de 20 x 14 x 11 cm, cuyo análisis anatomopatológico confirmó el diagnóstico de mixofibrosarcoma G3 de la FNCLCC. Los márgenes quirúrgicos estaban respetados. No se objetivó invasión linfovascular ni se aislaron ganglios linfáticos regionales. Estadio patológico (pTNM, AJCC 8ª Edición): pT4 pNx pMx. Se desestimó por equipo multidisciplinar radioterapia coadyuvante realizándose vigilancia activa de la paciente.

Diagnóstico

Mixofibrosarcoma de miembro inferior derecho.

Discusión

El mixofibrosarcoma pertenece al grupo de los sarcomas, los cuales comprenden <1% de todos los tumores malignos en adultos, representando dentro de ellos únicamente el 5%¹⁻³. Es un tumor más prevalente en pacientes de edad avanzada, siendo la máxima incidencia entre la sexta y la octava décadas de la vida. Entra dentro de la clasificación de sarcoma de tejido blando indiferenciado/no clasificado y, a diferencia de otros, es una tumoración con mayor riesgo de recurrencia local.

Se cree que los sarcomas surgen de *novo* y no de una lesión benigna preexistente, y se presentan habitualmente como una masa indolora que crece gradualmente. Pueden llegar a ser de gran tamaño, se localizan principalmente en las extremidades inferiores y superiores, y son inusuales en tronco, cuello y pies⁴. La principal queja surge derivada de los síntomas asociados con la compresión de la masa, como las parestesias o los edemas, y no suele asociarse a síndrome constitucional.

Los sarcomas de miembros inferiores, y específicamente los que surgen del muslo, crecen a partir de la masa muscular, se extienden a través de los planos tisulares y no suelen atravesar los planos fasciales principales o el hueso. Su patrón de diseminación es principalmente hematógeno, predominantemente al pulmón y, aunque es poco común, siempre debe descartarse la enfermedad a distancia en los sarcomas grandes, profundos y de alto grado como en nuestro caso.

Además, su diseminación a los ganglios regionales es infrecuente, aunque su presencia clasifica automáticamente a la enfermedad como estadio IV⁵. En general, aproximadamente el 25% de los pacientes desarrollarán enfermedad metastásica después del tratamiento radical de su tumor primario, y esta incidencia aumenta hasta el 40-50% con tumores >5 cm, profundos a la fascia y de grado intermedio o alto⁶.

La evaluación inicial del paciente comienza con la historia clínica y la exploración física para comprobar si hay afectación neurovascular, así como el tamaño y la profundidad de la masa. La RMN se considera el «gold standard» para la adecuada evaluación de masas de tejido blando en extremidades⁷, siendo el hallazgo del «tail sign» (o signo de la cola) de utilidad para planificar el tratamiento quirúrgico e identificar el riesgo de recurrencias, especialmente en presencia de amplias áreas tumorales con contenido de material mixoide¹. La evaluación de la enfermedad metastásica se realiza mediante TAC de tórax.

El examen histológico con aguja gruesa confirmará el diagnóstico y permitirá planificar el tratamiento, logrando la diferenciación de los carcinomas malignos en un 97,6% de casos, el grado histológico en el 86,3% y el subtipo en el 88%⁸.

Los factores pronóstico más importantes son el grado histológico, marcador independiente para el grado de malignidad, la probabilidad de metástasis a distancia y muerte, y el tamaño del tumor que es directamente proporcional al riesgo de recurrencia local (tumores de 15,1 a 20 cm – 58%).

El tratamiento quirúrgico es de elección. La radioterapia adyuvante postoperatoria se acepta en la literatura, incluso si los márgenes quirúrgicos están libres de tumor. Sin embargo, Manoso *et al.* no objetivaron un efecto apreciable de la radioterapia sobre la recurrencia local, relacionando esta con una cirugía inadecuada⁹. En nuestro caso, tras cirugía exitosa con márgenes quirúrgicos libres se decidió vigilancia activa de la paciente.

La quimioterapia es la atención clínica estándar en el mixofibrosarcoma metastásico, y se usa fundamentalmente como paliativo ya que el resultado es muy pobre, la supervivencia general no aumenta y no es eficaz contra las metástasis a distancia³. Las combinaciones de doxorubicina-ifosfamida en primera línea muestran tasas de respuesta del 20-30%. La dacarbazina-doxorubicina es otra opción disponible. En segunda línea, un estudio reciente ha observado una respuesta radiológica parcial o completa en cuatro de siete pacientes bajo regímenes con gemcitabina (medianas de supervivencia libre de progresión y supervivencia global de 8,5 meses y 11,4 meses respectivamente)¹⁰.

El origen mesenquimatoso del sarcoma hace que presente perfiles inmunológicos variados, lo que permite el uso de la inmunoterapia, aislada o en combinación con otros agentes citotóxicos. Así, la terapia génica del receptor de células T y la terapia con inhibidores del punto de control inmunitario son inmunoterapias emergentes que se espera que sean eficaces para muchos tipos de sarcoma. El mixofibrosarcoma puede ser buen candidato para los inhibidores del punto de control inmunitario (nivolumab y pembrolizumab) y el bloqueo del antígeno 4 asociado a los linfocitos T citotóxicos (ipilimumab)¹¹. En todo caso, son tratamientos que precisan de mayores estudios para confirmar su efectividad.

Conclusiones

El mixofibrosarcoma es muy infrecuente y suele presentarse como masa indolora de crecimiento progresivo, pudiendo comprometer la integridad y la función de las extremidades. Precisa un equipo multidisciplinar para su estudio, diagnóstico, resección y posterior rehabilitación ya que el tratamiento, fundamentalmente quirúrgico mediante resección amplia, deja importantes secuelas físicas en los pacientes. El tamaño y el grado histológico son los principales factores pronósticos.

Financiación

El presente trabajo ha recibido ayuda de la Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica del H.U. Infanta Leonor y H.U. Sureste para los gastos de edición del mismo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

- Vanni S, De Vita A, Gurrieri L, *et al.* Myxofibrosarcoma landscape: diagnostic pitfalls, clinical management and future perspectives. *Ther Adv Med Oncol.* 2022; 14: 1-16. doi: <https://doi.org/10.1177/17588359221093973> (último acceso abr. 2023).
- Roland CL, Wang WL, Lazar AJ, Torres KE. Myxofibrosarcoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016; 25(4): 775-788. doi: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.05.008> (último acceso abr. 2023).
- Sanfilippo R, Miceli R, Grosso F, Fiore M, Puma E, Pennacchioli E, Barisella M, Sangalli C, Mariani L, Casali PG, Gronchi A. Myxofibrosarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol.* 2011; 18(3): 720-725. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1341-4> (último acceso abr. 2023).

4. Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R, Winchester D. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg.* 1987; 205(4): 349-359. doi: <https://doi.org/10.1097/00000658-198704000-00003> (último acceso abr. 2023).
5. Christie-Large M, James SL, Tiessen L, Davies AM, Grimer RJ. Imaging strategy for detecting lung metastases at presentation in patients with soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer.* 2008; 44(13): 1841-1845. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.06.004> (último acceso abr. 2023).
6. Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF. Localized extremity soft tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. *J Clin Oncol.* 2003; 21(14): 2719-2725. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.02.026> (último acceso abr. 2023).
7. Demas BE, Heelan RT, Lane J, Marcove R, Hajdu S, Brennan MF. Soft-tissue sarcomas of the extremities: comparison of MR and CT in determining the extent of disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1988; 150(3): 615-620. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.150.3.615> (último acceso abr. 2023).
8. Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, Thway K, Fisher C, Thomas JM. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours. *J Surg Oncol.* 2010; 102(5): 523-529. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.21600> (último acceso abr. 2023).
9. Manoso M, Pratt J, Healey JH, Boland PJ, Athanasian EA. Infiltrative MRI pattern and incomplete initial surgery compromise local control of myxofibrosarcoma. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2006; 450: 89-94. doi: <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000229292.98850.14> (último acceso abr. 2023).
10. Elkrief A, Kazandjian S, Alcindor T. Gemcitabine-containing chemotherapy for the treatment of metastatic myxofibrosarcoma refractory to doxorubicin: a case series. *Curr Oncol.* 2021; 28(1): 813-817. doi: <https://doi.org/10.3390/curroncol28010078> (último acceso ago. 2023).
11. Nakata E, Fujiwara T, Kunisada T, Ito T, Takihira S, Ozaki T. Immunotherapy for sarcomas. *Jpn J Clin Oncol.* 2021; 51(4): 523-537. doi: <https://doi.org/10.1093/jjco/hyab005> (último acceso ago. 2023).