

Sarcoma fibromixioide de bajo grado: a propósito de 3 casos y revisión de la bibliografía

Miguel Ángel Citores-Pascual,¹ Claudia Tinoco-Carrasco,¹ Juan José Arenal-Vera,¹ César Benito-Fernández,¹ María de los Ángeles Torres-Nieto,² Tomás Zamora-Martínez²

Resumen

Antecedentes: el sarcoma fibromixioide de bajo grado o tumor de Evans es una variedad de sarcoma de partes blandas que representa el 1% de todos los tumores malignos. Más frecuente en extremidades y tronco (50%), presentamos tres nuevos casos de localización retroperitoneal. Se revisan sus características y se realiza actualización bibliográfica.

Casos clínicos: en su localización retroperitoneal destaca lo inespecífico de su sintomatología clínica, se manifiesta en función de su crecimiento y tamaño, como una tumoración abdominal, habitualmente indolora, o por la compresión y/o invasión de estructuras próximas. Los casos presentados se manifestaron, por la presencia de tumoración abdominal, sin otra sintomatología; a pesar de infiltrar a otros órganos.

Conclusiones: el diagnóstico preoperatorio es difícil, y debe tenerse la presunción clínica para solicitar el estudio histológico, con tipificación inmuo-histo-química para su identificación precisa.

Palabras clave: sarcoma fibromixioide de bajo grado, sarcoma de tejidos blandos, tumor retroperitoneal.

Abstract

Background: Low grade fibromyxoid sarcoma or tumor Evans is a variety of soft tissue sarcoma that represents 1% of all malignancies. More common in limbs and trunk (50%), we present 3 new cases of retroperitoneal reviewing their characteristics and performing a literature review.

Clinical case: In the retroperitoneal location highlights the poor specificity of clinical symptoms, demonstrating, according to their growth and size, as an abdominal tumor, usually painless, or by compression and / or invasion of nearby structures. In cases that present the most important finding was the presence of a palpable abdominal tumor without other symptoms despite remarkable infiltrate other organs that should be included in surgical resection.

Conclusions: We emphasize the difficulty of correct diagnosis preoperatively because preoperative studies are inconclusive and only the histological and immuno-histo-typing chemistry allow precise identification.

Keywords: Low-grade fibromyxoid sarcoma, soft tissue sarcoma, retroperitoneal tumor.

Introducción

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas de la OMS (ICD-O), el Sarcoma Fibromixioide de bajo grado corresponde a una de las variedades de sarcoma de partes blandas incluidas dentro del grupo de los tumores fibroblásticos- miofibroblásticos, en el cual se incluyen igualmente el fibrosarcoma del adulto, el mixofi-

bro sarcoma, el tumor de células especuladas hialinizante y el fibrosarcoma esclerosante. Corresponden a sarcomas de partes blandas situándose su frecuencia en 1% de todos los tumores malignos.¹

Se presentan habitualmente en pacientes jóvenes o de edad media aunque también han sido descritos en niños (15%). Su incidencia es igual para ambos sexos.²

Su origen embriológico no es claro, aunque al parecer deriva mesodermo, lo que permite que se presente en diferentes tejidos, como: músculo, tendones, sinovial, tejido graso, tejido fibroso, e incluso vaso y nervios.³ Su mayor frecuencia es en extremidades y tronco con 50%, y esporádicamente en otras localizaciones como retroperitoneo, cabeza, riñón, etc. La mayoría de los casos son a nivel subfascial pero pueden igualmente verse afectadas la dermis o el tejido celular subcutáneo.^{4,5}

Su etiología es desconocida así como los factores de riesgo, si bien se les relaciona con factores genéticos que se manifiestan por la enfermedad de Von Recklinghausen; con los síndromes de: Gardner, Wermer; y a: nevus de células basales, de Li-Fraumeni, esclerosis tuberosa, linfedema, traumatismos previos, el postparto y agentes químicos

¹ Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.

² Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Citores Pascual
C/ Plaza Juan de Austria nº 7 - 7º D.
Valladolid 47006, España
Tel.: 034 983420400 - Ext. 84438, Fax: 983215365
mцитoresp@saludcastillayleon.es

Recibido: 24 de mayo 2012

Aceptado: 14 de agosto 2012

como el ácido fenoxiacético, clorofenoles, arsénico y cloruro de polivinilo.^{6,7}

Son tumores de apariencia histológica benigna, pero con un alto potencial metastatizante, que se caracteriza de largos intervalos entre la aparición del tumor primario y sus metástasis.^{1,7-9}

Para su clasificación suele utilizarse el sistema de estadije de la American Joint Comision on Cancer o TNM incluyendo cuatro factores pronósticos: *a)* grado histológico; *b)* tamaño tumoral; *c)* si tiene o no metástasis linfáticas, y *d)* si tiene o no metástasis a distancia.¹⁰

El grado histológico se considera el factor pronóstico más importante, situando el riesgo de metástasis en 5 a 10% para las lesiones de bajo grado (grados 1 y 2) y de 50 a 60% para las lesiones de alto grado (grados 3 y 4).

El pronóstico ligado al tamaño, establece cuatro grupos: menor de 5 cm, entre 5 y 10 cm, de 10 a 15 cm, y mayor de 15 cm.

La afectación ganglionar para los sarcomas, es de 5%, y en algunos tipos histológicos como el rhabdomyosarcoma, el sarcoma epiteloide o el de células claras, pueden llegar a al 20% y en el sarcoma fibromixioide de 10%.

La presencia de metástasis a distancia se encuentra entre 5 y 10%.

Casos clínicos

Caso Clínico 1

Paciente masculino de 57 años de edad, que consulta por: intensa astenia y distensión abdominal de 2 meses de evolución. En la exploración física destaca la presencia de una tumoración periumbilical, de aproximadamente 8 a 10 cm de diámetro. Exámenes de laboratorio: compatible con proceso inflamatorio inespecífico. De las exploraciones complementarias destacamos la ecografía y la tomografía computada abdominal con tumoración de 19 × 10 cm en región abdominal anterior, que condiciona desplazamiento del intestino delgado, sin plano de separación entre asas y sin precisar su origen en las propias asas intestinales o la infiltración de las mismas (figura 1).

Biopsia con aguja gruesa dirigida por tomografía computada con resultado de tumor mesenquimal de bajo grado de malignidad histológica.

Es intervenido quirúrgicamente y se obtienen 50 c.c. de líquido libre peritoneal, de aspecto seroso (citología negativa para tumor) y la tumoración antes descrita que infiltra mesenterio incluyendo aproximadamente 20 cm de yeyuno medio; por lo que se decide realizar resección en bloque.

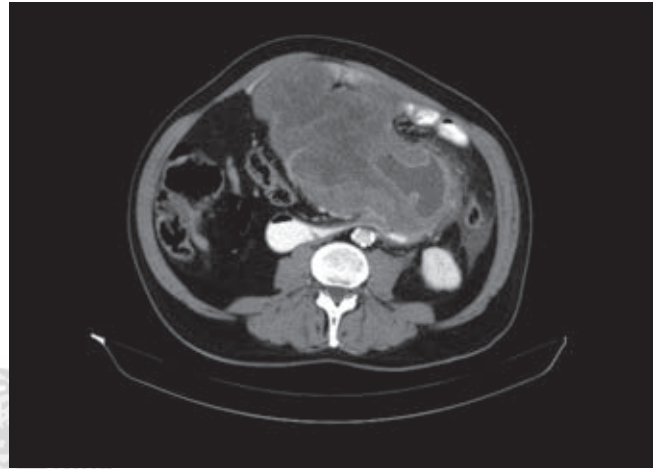


Figura 1. Tomografía computada abdominal con contraste oral e intravenoso: tumoración de con zonas hipodensas en relación a necrosis que desplaza y engloba asas de intestino delgado sin plano de separación grasa.

Descripción macroscópica de la pieza quirúrgica de 3140 gr que incluye una tumoración de 24 × 21 cm; al corte, la tumoración es sólida, de color amarillo pajizo, con zonas aparentemente quísticas, blanda, con zonas de aspecto vascularizado y amplias áreas mixoides, sin focos de necrosis, ni calcificaciones. El tumor infiltra la pared intestinal ulcerando la mucosa y sobresaliendo en la luz intestinal con un diámetro de 3.5 cm.

Descripción microscópica: la tumoración corresponde a una proliferación de células fusiformes, con baja densidad celular, con núcleos ovales e hiper cromáticos, con ligero pleomorfismo, cromatina finamente agrupada y uno o varios nucleolos pequeños, con escasa actividad mitótica (5 mitosis-50 CGA) y un citoplasma eosinófilo pálido poco distintivo, a veces estrellado. Las células están depositadas en un estroma mixoide, que varía en la tumoración, con transición entre ellas. En las zonas de mayor densidad celular, y asociado a zonas de infarto, se observa infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, con presencia ocasional de eosinófilos. Destacando red de vasos sanguíneos de tamaño capilar, ramificados, y en general de tipo curvilíneo, que afecta principalmente a las zonas mixoides, con disposición de la celularidad a su alrededor (Figura 2). La tumoración, asienta en el mesenterio, penetra la pared del intestino delgado en dos zonas, asociadas a ulceración de la mucosa. No se observan rosetas gigantes, con células tumorales de carácter hialinizante, ni existe una clara alternancia entre zonas hiper celulares y zonas de carácter mixoide. Dentro de la tumoración ocasionalmente hay depósitos de hemosiderina, cambios de degeneración quística, pero no calcificación, metaplasia ósea o condral. El estudio Inmuno-Histo-Químico se detalla en Cuadro I. *Diagnóstico:* sarcoma fibromixoi-

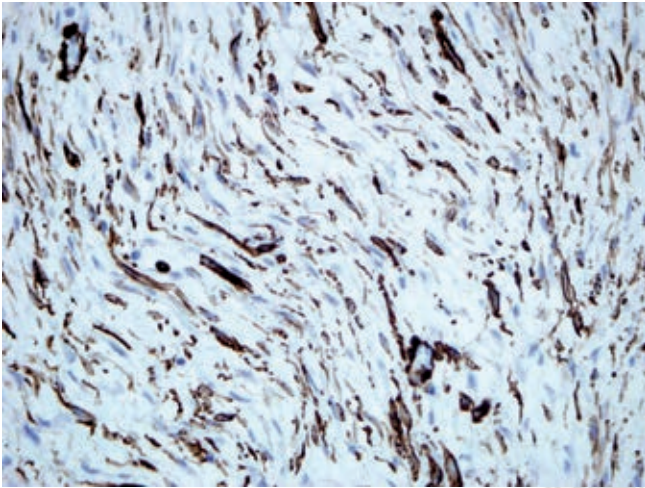


Figura 2. Actina (1A4) 20x: Tinción Inmuno-Histo-Química (IHQ) con actina positiva en la mayoría de las células tumorales.

de de bajo grado, con diferenciación miofibroblástica con infiltración de la pared de intestino delgado en dos zonas (Figura 3).

La evolución clínica ha sido favorable encontrándose el paciente actualmente asintomático sin haber recibido otros tratamientos adyuvantes.

Caso clínico 2

Paciente masculino de 28 años que consulta por varicocele izquierdo, dolor abdominal inespecífico, astenia y pérdida ponderal no cuantificada. La exploración física evidencia la presencia de una tumoración abdominal. Laboratorio clínico

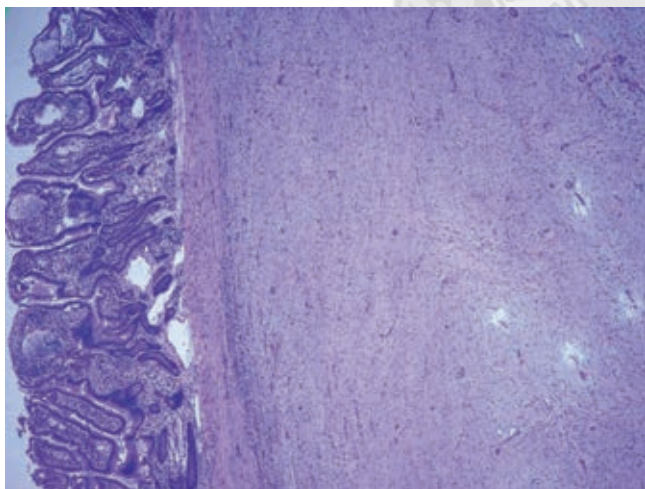


Figura 3: Hematoxilina-Eosina (HE) 10x: Tumoración mesenquimal íntimamente adherida a la pared del intestino delgado en relación con la capa muscular constituida por células fusiformes y estrelladas de hábito miofibroblástico inmersas en un estroma mixoide.

co dentro de parámetros normales. Exploraciones complementarias, en Ecografía testicular: varicocele izquierdo. La Ecografía abdominal, la resonancia magnética abdominal y la tomografía computada tóraco-abdominal demuestran una tumoración de $25 \times 20 \times 14$ que comprime y desplaza estructuras abdominales, cava y vena renal izquierda. Gammagrafía ósea negativa. Punción aspiración con aguja fina: células mesenquimales atípicas sospechosas de malignidad.

Intervenido quirúrgicamente con nefrectomía radical para la extirpación de la tumoración y el postoperatorio curso sin incidencias y fue dado de alta a los 7 días.

El informe anatomopatológico describe un tumor de 4,960 gr, y medidas de $27 \times 23 \times 15$, sin reconocerse el riñón. La descripción microscópica corresponde a una tumoración mesenquimal mixoide con características histológicas proliferación de células fusiformes de baja densidad celular, núcleos ovalados e hipercrómicos, con ligero pleomorfismo, cromatina finamente agrupada, nucléolos pequeños con poca actividad mitótica con lo que se realiza el diagnóstico de sarcoma fibromixioide (Figura 4).

Un año después y ante la recidiva tumoral, fue reintervenido quirúrgicamente con nueva exéresis tumoral que incluye la resección del bazo, y la cola del páncreas.

La descripción histológica corresponde a una neoplasia mesenquimal maligna y el estudio inmunohistoquímico (Figura 5), se detalla en el Cuadro I.

Los hallazgos histológicos de la recidiva, con relación a la biopsia previa muestran un mayor índice de mitosis y de proliferación celular, correspondiendo a un sarcoma de más alto grado de malignidad, confirmando así el comportamiento clínicamente agresivo y el crecimiento rápido de la lesión en un año. Inmuno-histo-química, no expresa

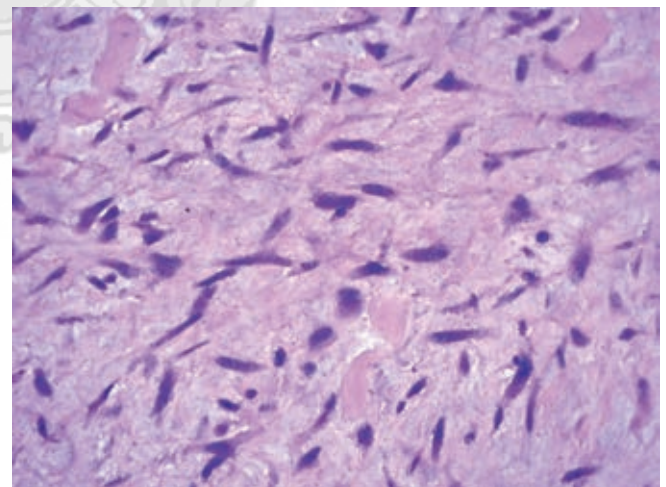


Figura 4: Hematoxilina-Eosina (HE) 40x: Células fusiformes y estrelladas en un estroma ligeramente mixoide, con ligera atipia nuclear, sin figuras de mitosis.

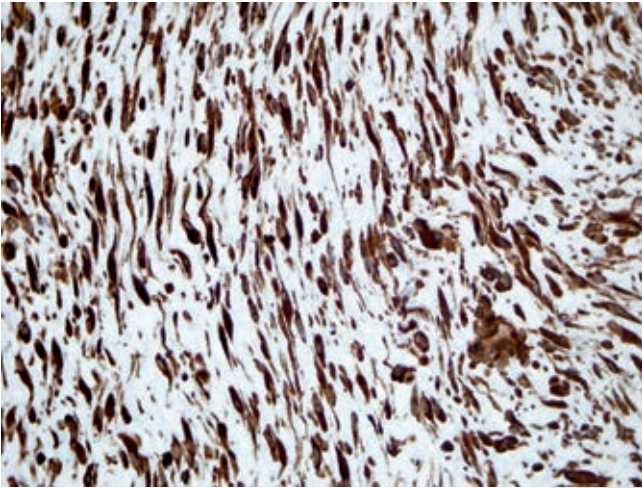


Figura 5: Vimentina (V9) 20x: Tinción Inmuno-Histo-Química con vimentina positiva de forma difusa de todas las células tumorales.

marcadores hacia ninguna línea celular, y se establece en la recidiva el diagnóstico de sarcoma abdominal retroperitoneal de alto grado, compatible con fibrosarcoma Cuadro I.

Cuadro I. Inmuno-Histo-Química

	Caso Clínico 1	Caso Clínico 2	Caso Clínico 3
Vimentina (V9)	+	+	+
Actina (1A4)	+	-	-
Caldesmon	-	-	-
Desmina	-	-	+
Calponina	+	-	-
Miogenina	-	-	-
S100	-	- / +	-
HMB45	-	-	-
MelanA	-	-	-
CD34	-	-	-
CD31	-	-	-
CD68	-	-	-
CD117	-	-	-
EMA	+	-	-
AE1 / AE3	-	-	-
Cromogranina	-	-	-
Sinaptofisina	-	-	-
ALK	-	-	-
BCL2	-	-	-
Ki 67	2 - 8 %	20 - 30 %	5 - 10 %

Se completó el tratamiento con quimio y radioterapia a pesar de lo cual 4 meses más tarde presenta nueva recidiva de la lesión, y se dan nuevos ciclos de quimioterapia y falleció 8 meses más tarde.

Caso clínico 3

Paciente femenina de 54 años de edad que consulta por tumoración abdominal, en flanco derecho de 15 cm de diámetro. Antecedentes de importancia son: hepatectomía derecha en 2002 (en otro centro hospitalario) por una lesión que fue diagnosticada como leiomiomasarcoma. En 2003, fue reintervenida (en nuestro hospital) por recidiva tumoral en segmento III hepático, con resección tumoral sin definición histológica por estar necrosada. En 2009 se le practicó histerectomía y doble anexectomía con diagnóstico de leiomiomasarcoma. En el preoperatorio la tomografía computada abdominal muestra una tumoración sólida en flanco y fosa iliaca derecha, de 30 × 20 × 16 cm, con extensas zonas de necrosis central y neovascularización periférica compatible con recidiva tumoral.

Comprime y desplaza el polo cecal e íleon terminal y asas de intestino delgado hacia la izquierda. Adyacentes al tumor existen 3 tumoraciones sólidas de 1, 1.5 y 2.5 cm compatibles con implantes peritoneales. Adenopatías de 1 cm en la bifurcación de cadena ilíaca interna y externa derechas. Secuelas de cirugía en hígado sin otras lesiones focales. Nódulo de 1.5 cm en glándula suprarrenal izquierda, compatible con adenoma. No se observan alteraciones óseas.

Intervenida quirúrgicamente se realizó la resección tumoral junto a las asas de intestino delgado incluidas. (Figura 6)

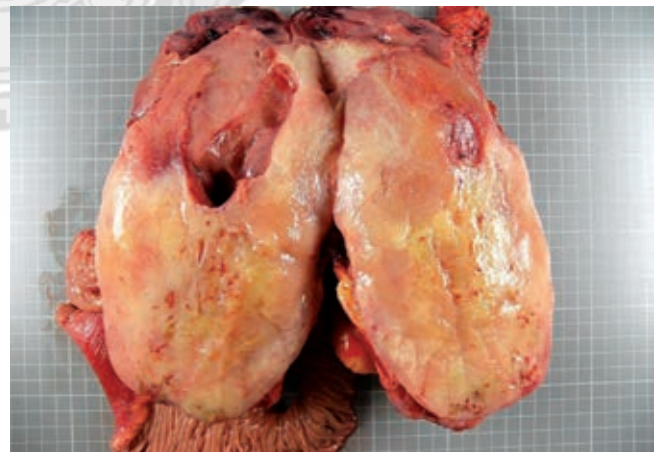


Figura 6: Tumoración que engloba asas de intestino delgado presentando al corte un aspecto sólido de color amarillo con infiltración de la pared intestinal.

Macroscópicamente la tumoración que en conjunto pesaba 4,400 g estaba constituida por varios fragmentos nodulares amarillos-blanquecinos con áreas grisáceas, de superficie lisa y un aspecto ligeramente gelatinoso. Los nódulos oscilan entre 2.5 cm el menor y 32 × 26 × 10 cm el de mayor tamaño y aspecto polilobulado. Todos ellos al corte mostraban un aspecto mucoide-gelatinoso con áreas hemorrágicas y otras amarillento-blanquecinas. Microscópicamente corresponden a una proliferación mesenquimal maligna con extensas áreas de patrón mixoide, con pequeños capilares entre las células, con algunos hematíes. Las células muestran núcleos pleomórficos, polilobulados, marcadamente atípicos, con frecuentes mitosis, y unos citoplasmas estrellados, a veces eosinófilos; en otras ocasiones un aspecto más alargado y fusiforme, aunque existe un gran predominio de las células de aspecto estrellado. Las zonas macroscópicamente descritas como hemorrágicas o necróticas situadas en el centro del tumor, muestran extensas zonas de necrosis isquémica. En algunas zonas la tumoración está muy entremezclada con tejido adiposo apareciendo estas células tumorales en relación con áreas con espacios ópticamente vacíos. El aspecto general de la lesión es mixoide recordando en muchas áreas a los liposarcomas mixoides con áreas más pleomórficas o desdiferenciadas. El estudio inmuno-histo-químico más relevante se detalla en el Cuadro I.

La tumoración desde el punto de vista histológico es compatible con un liposarcoma pleomórfico. La positividad para desmina indica una diferenciación mioide en la tumoración lo cual obliga a realizar un diagnóstico diferencial con un leiomioma sarcoma pleomórfico. Sin embargo, el resto de los marcadores de diferenciación muscular lisa, como son actina y caldesmón, calponina y miogenina son negativos, siendo en los leiomiomas sarcomas positivos. Dado que se han descrito otros tumores no leiomiomas sarcomatosos con diferenciación mioide, y de acuerdo a la localización y la apariencia macroscópica de la tumoración hay que diferenciar entre las dos entidades anteriormente descritas, para descartar al liposarcoma, por la ausencia de lipoblastos, y al leiomioma sarcoma por la ausencia de otros marcadores de diferenciación de músculo liso; por lo que se propone el diagnóstico de sarcoma indiferenciado mixoide de grado 3 de la FNCLCC (French Federation of Cancer Center Sarcoma Group).

No se ha realizado estudio molecular, por no considerarlo útil este caso.

Discusión

El sarcoma fibromixioide de bajo grado, conocido también como tumor de Evans ya que fue quien realizó la primera

descripción, se trata de un tumor poco frecuente, de apariencia histológica benigna, pero con una agresividad potencial nada despreciable con alta tasa de recurrencia local (54%); preferentemente en los dos primeros años post-cirugía, metástasis a distancia (6%) y una mortalidad global próxima al 2%.¹¹

Las manifestaciones clínicas de estos tumores están en función de su localización y pueden manifestarse por poco o nada dolorosa, que puede provocar el retardo diagnóstico incluso de cinco años en 15% de los pacientes. En raras ocasiones su presentación puede ser aguda provocando un cuadro de distress respiratorio y dolor torácico cuando afecta la pared torácica o con pérdida de la movilidad en su origen intracraneal.¹²

El diagnóstico basado en técnicas de imagen, fundamentalmente tomografía computada y resonancia magnética, permite definir los límites tumorales aunque son inespecíficas para la tipificación tumoral.^{8,13}

El diagnóstico anatomopatológico de estos tumores no es fácil por los patrones heterogéneos que pueden presentar. La citología obtenida mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF), tiene un valor muy limitado e incluso la biopsia con aguja gruesa (BAG) obtenida mediante control de tomografía computada puede en ocasiones no ser representativa de la tumoración.³ Al poder aplicar un mayor panel de marcadores inmunohistoquímicos es posible realizar el diagnóstico anatomopatológico de manera más confiable y certera. Sin embargo, el estudio histológico debe obtenerse muestras de toda la tumoración, y la ayuda del estudio inmunohistoquímico no podemos establecer un diagnóstico definitivo de sarcoma Fibromixioide.^{7,12}

Son tumores con diferenciación fibroblástica en los que no se ha establecido etiología o factores de riesgo conocidos.

Como variante del fibrosarcoma se caracteriza por una mezcla de zonas colágenas de escasa celularidad y otras zonas de nódulos celulares mixoides. Las células tumorales suelen ser de pequeño tamaño con escaso citoplasma eosinófilo, núcleos redondos u ovalados y nucléolo ausente, que se caracteriza por la ausencia o escasez de mitosis y anaplasia o necrosis nuclear. Pueden también encontrarse áreas de alta celularidad, aumento de la actividad mitótica, hiperromatismo nuclear y necrosis en un 10% de los casos. La tinción inmunohistoquímica es positiva únicamente para vimentina y negativa para una variedad de anticuerpos como desmina, keratina, proteína S100, antígeno de membrana, CD34 y CD31. La actina específica muscular es positiva en la pared de los pequeños vasos del tumor y fuertemente positiva en su capa fibrosa.

El diagnóstico diferencial incluye aquellas lesiones de patrón celular fusiforme con componente mixoide o fibroso como el neurofibroma mixoide, liposarcoma mixoide, an-

giomixomas, mixofibrosarcoma de bajo grado, neurofibromas, fibromatosis, histiocitoma fibroso, perineurinomas, tumores de las vainas de los nervios periféricos, tumores desmoides, fibrosarcoma desmoplásico y liposarcoma diferenciado de bajo grado. Hay que basarse en características clínicas, localización, edad, hallazgos macroscópicos e histológicos y en las características inmunohistoquímicas.^{3,12}

En el caso 3 que corresponde a un sarcoma mixoide de alto grado de malignidad que como ya se ha comentado, el diagnóstico diferencial se realizó con el liposarcoma pleomórfico por la ausencia de lipoblastos y S100 y con el leiomiomasarcoma pleomórfico por la ausencia de otros marcadores de diferenciación mioide diferentes a la desmina en el caso que presentamos.

Tanto los sarcomas fibromixoides de bajo grado, como los tumores hialinizantes de células fusiformes de rosetas gigantes, presentan el patrón común de translocación cromosómica recurrente t (7; 16) (q33; p11) que codifica una oncoproteína de fusión, que resulta de la fusión de los genes FUS y CREB3L2 (también conocido como BBF2H7). Esta característica permite además la confirmación molecular bien mediante RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa con una transcriptasa inversa) en tejido fijado en formol y embebido en parafina, o mediante hibridación in situ con fluorescencia (FISH); este último es más sensible, aunque ninguno de los dos métodos tiene valor pronóstico.^{7,14-17}

Otro marcador utilizado en los casos en que puede plantearse la duda diferencial entre un tumor mesenquimal benigno, y un sarcoma de bajo grado, es el estudio inmunohistoquímico de la expresión de la glicoproteína MUC4 (mucina 4).¹⁸

El pronóstico de los pacientes con este tipo de tumor, está relacionado con el diagnóstico temprano, y el tratamiento oportuno con la resección quirúrgica completa (con márgenes amplios sin afectación). Si a ello se une un bajo grado de malignidad histológica y la ausencia de afectación ganglionar, la opción quirúrgica habrá sido suficiente no precisando de tratamientos complementarios.

El tratamiento con radio y/o quimioterapia se indica en casos menos favorables. La radioterapia esta indicada en tumores de medio o alto grado y en los de bajo grado con márgenes positivos o dudosos. La quimioterapia está indicada en tumores en estadio III, o si existe afectación ganglionar, en los que se ha estimado que la supervivencia a cinco años es inferior al 35%.⁶

La reintervención quirúrgica por las recidivas, o las metástasis a distancia pueden condicionar un mejor pronóstico vital para estos pacientes, puesto que 15 a 20% de los enfermos que recaen, pueden ser curados con tratamientos de rescate. La vigilancia de los pacientes es importante y debe realizarse seguimiento de por vida ya que, se han reportado

casos con metástasis incluso a los 45 años de su diagnóstico y tratamiento.¹²

Conclusiones

Se presentan tres casos de un tumor de escasa incidencia, que el pronóstico dependerá del diagnóstico correcto y temprano, con el tratamiento oportuno quirúrgico, en que deberá cuidar que los márgenes estén libres de tumor, y la vigilancia ha de ser de por vida, dada la posibilidad de metástasis tardías.

Referencias

1. Panagopoulos I, Mertens F, Mandahl N, Storlazzi CT. Soft tissue Tumors: Low grade fibromyxoid sarcoma. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol 2005; 9(1):52-54. Disponible en: <http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/2042/38164/1/12-2004-LowGradFibromyxSarclD5185.pdf>. Published in Atlas Database: December 2004 en <http://AtlasGeneticsOncology.org>
2. Billings SD, Giblen G, Fanburg-Smith JC. Superficial Low-grade Fibromyxoid Sarcoma (Evans Tumor): A Clinicopathologic Analysis of 19 Cases With a Unique Observation in the Pediatric Population. Am J Surg Pathol 2005;29(2):204-210.
3. Wu X, Petrovic V, Torode IP, Chow CW. Low-grade fibromyxoid sarcoma: problems in the diagnosis and management of a malignant tumour with bland histological appearance. Pathology 2009;41(2):155-160.
4. Park JJ, Kim HC, Yu CS, Kim JS, Jang SJ, Kim JC. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the colon. Dig Liver Dis 2007;39(3):274-277.
5. Lee AF, Yip S, Smith AC, Hayes MM, Nielsen TO, O'Connell JX. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the perineum with heterotopic ossification: case report and review of the literature. Hum Pathol 2011;42(11):1804-1809.
6. Del Valle González N, Santos Largo J, Martínez-Sagarra Oveja J, Rodríguez Tesedo V. Sarcoma fibromixoide renal. Actas Urol Esp 2009;33(9):1036-1039.
7. Rose B, Tamvakopoulos GS, Dulay K, Pollock R, Skinner J, Briggs T, et al. The clinical significance of the FUS-CREB3L2 translocation in low-grade fibromyxoid sarcoma. J Orthop Surg Res 2011;6(1):15.
8. Folpe AL, Lane KL, Paull G, Weiss SW. Low-Grade Fibromyxoid Sarcoma and Hyalinizing Spindle Cell Tumor With Giant Rosettes: A Clinicopathologic Study of 73 Cases Supporting Their Identity and Assessing the Impact of High-Grade Areas. Am J Surg Pathol 2000;24(10):1353-1360.
9. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of two metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance. Am J Clin Pathol 1987;88(5):615-619.
10. Folpe A, Van den Berg E, Molenaar WM. Low-Grade Fibromyxoid Tumor Sarcoma. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F., editor. Low grade fibromyxoid sarcoma. Lyon AND IARC Press, 2002 p. 104-105.
11. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of 12 cases. Am J Surg Pathol 1993;17(6):595-600.
12. Arnaoutoglou Christina C, Lykissas Marios G, MG Gelalis, Ioannis D ID, Batistatou Anna A, Goussia Anna A, et al. Low-grade

- fibromyxoid sarcoma: A case report and review of the literature. *J Orthop Surg Res* 2010; 5:49-57. Published online 2010 July 29. doi: 10.1186/1749-799X-5-49
13. Kim SK, Jee WH, Lee AW, Chung YG. Haemorrhagic low-grade fibromyxoid sarcoma: MR findings in two young women. *Br J Radiol* 2011;84(1003):146-150.
 14. Vernon SE, Bejarano PA. Low-grade fibromyxoid sarcoma: A brief review. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130(9):1358-1360.
 15. Laurini JA, Zhang L, Goldblum JR, Montgomery E, Folpe AL. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the small intestine: report of 4 cases with molecular cytogenetic confirmation. *Am J Surg Pathol* 2011;35(7):1069-1073.
 16. Reid R, de Silva MV, Paterson L, Ryan E, Fisher C. Low-grade fibromyxoid sarcoma and hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes share a common t(7;16)(q34;p11) translocation. *Am J Surg Pathol* 2003;27(9):1229-1236.
 17. Mertens F, Fletcher CD, Antonescu CR, Coindre JM, Colecchia M, Domanski HA, et al. Clinicopathologic and molecular genetic characterization of low-grade fibromyxoid sarcoma, and cloning of a novel FUS/CREB3L1 fusion gene. *Lab Invest* 2005;85(3):408-415.
 18. Doyle LA, Möller E, Dal Cin P, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. MUC4 is a highly sensitive and specific marker for low-grade fibromyxoid sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2011;35(5):733-741.

