

Liposarcoma mixoide: una rara neoplasia mesenquimatosa

Myxoid liposarcoma: a rare mesenchymal tumor

Ana Alberca, Fernando Martínez, Aurora Gil, Esther P. García, Francisco J. Ruescas, José L. Bertelli, Paloma Núñez, Marina Alberca Páramo, Natalia Villasanti, Jesús Martín

Hospital General
Universitario de Ciudad
Real, Ciudad Real,
España

Correspondencia:
Ana Alberca
alpaa2500@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: los sarcomas son neoplasias mesenquimatosas, malignas e infrecuentes. Se clasifican en subtipos. El tratamiento se basa en la exéresis quirúrgica.

Material y métodos: revisión retrospectiva de los liposarcomas mixoides en nuestro hospital desde enero de 2000 hasta septiembre de 2014. Se describen las características clínicas, localización, forma de diagnóstico, tratamiento efectuado (quirúrgico y oncológico), recurrencias, recidivas y mortalidad.

Resultados: se registraron 10 pacientes con liposarcoma mixoide. Las lesiones se localizaron más frecuentemente en el retroperitoneo. El diagnóstico histopatológico se realizó mediante la toma de muestra con aguja gruesa. El tratamiento quirúrgico consistió en exéresis completa, seguida por tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia. Asimismo, nuestra serie mostró casos de recurrencia y reoperación por bordes positivos.

Discusión y conclusiones: los liposarcomas son infrecuentes, con diagnóstico fundamental basado en la anatomía patológica. Su mayor incidencia se registra en la edad adulta y su localización más frecuente es en la extremidad inferior. Suelen presentar alteraciones cromosómicas en t (12:16)(q13:p11). Existen dos tipos de liposarcoma mixoide: bajo y alto grado. Son lesiones con extensión local y rara diseminación a distancia. Presentan una mortalidad baja y un pronóstico relacionado con la proporción de células redondas y su variedad histológica. Su tratamiento fundamental consiste en la exéresis tumoral, que requiere posteriormente un seguimiento estricto por su alto porcentaje de recidivas.

■ **Palabras clave:** liposarcoma, mixoide, lipoblastos, t (12:16)(q13:p11).

ABSTRACT

Background: sarcomas are rare, malignant mesenchymal neoplasia, which represent 1% of solid tumors of adults. They are classified into subtypes: well-differentiated, undifferentiated, myxoid, pleomorphic, mixed and unclassified.

Materials and methods: a retrospective review of all myxoid liposarcomas diagnosed at our hospital from January 2000 to September 2014 was conducted. Clinical characteristics, localization, diagnosis, treatment, recurrence and mortality is described.

Results: Ten cases of myxoid liposarcoma were identified. Lesions were most frequently found in the retroperitoneal area. Anatomopathological diagnosis was done by means of a core needle biopsy. Surgical treatment consisted of complete exeresis followed by adjuvant treatment with chemotherapy and radiotherapy. Recurrences, reoperation due to the presence of borders, and disease relapse on the same area occurred in our series of patients.

Discussion and conclusion: liposarcomas are rare tumors which mainly affect adults. Myxoid liposarcoma represents 40% to 50% of all types of liposarcomas, mostly located in the lower extremities. They usually present chromosomal alterations on t (12:16)(q13:p11). Two different types of myxoid liposarcoma can be distinguished, low-grade and high-grade. Histologically, they are characterized by nodular formations with a small number of cells. Mortality rate is about 12%. Conservative surgery and radiotherapy show excellent results (mostly on myxoid and well-differentiated subtypes). A strict follow-up should be established due to its high rate of relapse.

Although mesodermal tumors are radioresistant, myxoid liposarcomas are the most radiosensitive.

■ **Keywords:** liposarcoma, myxoid, lipoblasts, t (12:16)(q13:p11).

Recibido el
16 de diciembre de 2015
Aceptado el
16 de febrero de 2016

Introducción

Los sarcomas son neoplasias mesenquimatosas, malignas e infrecuentes que solo representan el 1% de los tumores sólidos del adulto¹.

El diagnóstico se basa en la clínica junto con las técnicas histológicas clásicas, donde la presencia de lipoblastos es la clave del diagnóstico definitivo.

Los liposarcomas se clasifican en los subtipos: bien diferenciado, desdiferenciado, mixoide (Fig. 1), pleomórfico, mixtos e inclasificables^{2,3}(Tabla 1).

El tratamiento se basa en la resección quirúrgica con márgenes amplios (mínimo de 2 cm).

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los liposarcomas mixoides diagnosticados anatomopatológicamente en el Hospital General Universitario de Ciudad Real, España, con el objetivo de presentar nuestra casuística. Para ello se accedió a la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica desde enero de 2000 hasta septiembre de 2014.

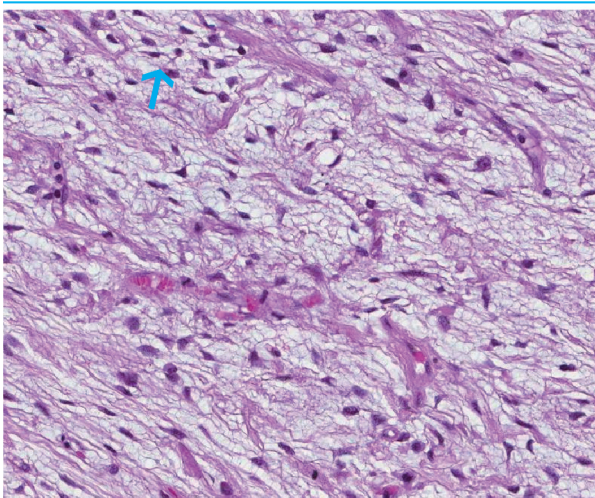
Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, antecedentes oncológicos, clínica, localización de la tumoración, diagnóstico, inmunohistoquímica, técnica quirúrgica, recidivas, estancia hospitalaria, tratamiento adyuvante y mortalidad (Tabla 2).

Resultados

Se identificaron 10 casos: 9 hombres y 1 mujer, con una edad media de 55,2 años (rango, 35-74), sin antecedentes personales oncológicos.

La clínica predominante fue dolor junto con tumefacción y tumoración. En algunos casos el diag-

FIGURA 1



Tinción hematoxilina-eosina (40x) constituida por una proliferación celular monomorfa, de pequeño tamaño, de núcleo redondo o ligeramente fusiforme y citoplasma mal definido (flecha), en medio de un fondo mixoide con marcada proliferación vascular de patrón plexiforme

TABLA 1

Subtipos de liposarcomas

	Bien diferenciado	Desdiferenciado	Mixoide	Pleomórfico	Mixtos
Frecuencia (%)	40-50		30-35	10-15	
Edad (años)	60		40-50	> 50	Edad avanzada
Sexo	♀ = ♂		♂ = ♀	♀ = ♂	
Localización	EE.II. (70% muslo)	Retroperitoneo	EE.II.	EE.II.	Retroperitoneo
Clínica	Masas dolorosas de crecimiento lento	Tumoración dolorosa que provoca distensión abdominal o compresión de vísceras adyacentes			
Macroscopia	Lesiones voluminosas, bien circunscriptas, amarillo-blanquecinas según la proporción de tejido fibroso	Masas amarillas grandes, multinodulares con áreas sólidas color gris-marrón no lipogénicas	Lesiones bien circunscriptas, multinodulares e intramusculares de color rojizo tostado, uniformes, redondeadas u ovas	Lesiones firmes > 10 cm, multinodulares y blancoamarillentas con áreas de necrosis	Lesiones grandes, multinodulares, con áreas sólidas grisamarillentas
Pronóstico		Según localización	Recidiva local > 50%	Recidiva local 42%	

EE.II.: extremidades inferiores.

TABLA 2

Características de los liposarcomas

Caso	Sexo	A O	Clínica	Localización	BAG	Vimentina	Cirugía	Recidiva	Adyuvancia	Mortalidad
1	♂	No	A	R	LPS	+	Sí	No	¿?	No
2	♂	No	Dolor	Muslo	LPS	+	Sí	No	RT	Sí
3	♂	No	Masa	R	LPS	+	Sí	Sí	QT	No
4	♂	No	Molestias	R	Lipoma	+	Sí	Sí	RT	No
5	♂	No	Masa	Muslo	Lipoma	+	Sí	No	¿?	No
6	♂	No	Masa	Muslo	LPS	+	Sí	No	RT	No
7	♀	No	Masa	Escápula	Lipoma	+	Sí	No	RT	No
8	♂	No	Masa	Muslo	LPS	+	Sí	No	QT	No
9	♂	No	Sd C	R	LPS	+	Sí	Sí	RT	Sí
10	♂	No	Masa	Muslo	LPS	+	Sí	No	RT	No

AO: antecedentes oncológicos; A: asintomático; Sd C: síndrome constitucional; R: retroperitoneal; LPS: liposarcoma; ¿?: desconocido; RT: radioterapia; QT: quimioterapia.

nóstico se realizó en forma incidental. En cuanto a la localización de la tumoración: 4 se ubicaron en la zona retroperitoneal, 5 en muslo y 1 en la zona escapular.

En el 70% de los casos hubo una biopsia con aguja gruesa (BAG) previa, con diagnóstico de liposarcoma y en el 30% restante, el diagnóstico histológico fue de lipoma. Todos los casos presentaron inmunohistoquímica positiva para vimentina.

En todos ellos se realizó tratamiento quirúrgico consistente en exéresis completa de la lesión.

En nuestra serie de casos encontramos 3 recurrencias: uno de ellos recidivó a los 44 meses, otro a los 24 meses y el otro caso ha presentado tres recidivas, la segunda a los 7 años y la tercera a los 14 años de la primera intervención quirúrgica; en ambos casos, la anatomía patológica fue congruente con la neoplasia inicial. Asimismo también encontramos una reintervención por presentar bordes afectos en la pieza quirúrgica y en cuya ampliación de márgenes no se evidenciaron restos tumorales.

En el caso de las recidivas observamos que fueron liposarcomas que se iniciaron en retroperitoneo y que ocurrieron en la misma zona: el primero de ellos en fosa ilíaca izquierda y su anatomía patológica en la segunda cirugía pasa a ser liposarcoma esclerosante; en el segundo caso recidivó en fosa ilíaca derecha, junto con metástasis pulmonar, y el tercer caso tuvo lugar en fosa ilíaca derecha (en las dos recidivas) objetivándose el mismo tipo histológico y con márgenes libres de tumor. En dos de los casos se realizó una resección en bloque de la masa y, en el caso que presentó metástasis hepática, el paciente renunció al tratamiento quirúrgico y adyuvante (Tabla 3).

La media de estancia hospitalaria fue de 8,5 (0-17) días.

El 80% de los casos recibieron posteriormente tratamiento adyuvante: 6 con radioterapia, 2 con quimioterapia y, respecto de los otros 2, se desconoce el tratamiento oncológico realizado pues se trasladaron de ciudad.

Dos pacientes murieron. Uno de ellos por causa ajena a dicha patología y otro por progresión metastásica de la enfermedad.

El seguimiento de estos pacientes se llevó a cabo por el Servicio de Oncología Médica cada 6 meses; en esta misma secuencia se realizaron controles de imagen con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM).

Discusión

Los liposarcomas, aunque infrecuentes, constituyen el grupo de mayor incidencia entre los sarcomas del adulto² (representa el 20%⁴). Su mayor incidencia se registra en la edad adulta (50-70 años) siendo raros en niños⁵, y es levemente más predominante en varones⁶.

Los liposarcomas suelen ser tumores de *novo*¹. Actualmente, la inmunohistoquímica tiene escaso valor; solo la proteína S 100 puede ser útil para el diagnóstico de las formas indeterminadas como la variedad de células redondas² (aunque esta proteína también se presenta en los melanomas).

Anatomopatológicamente la clave está en la presencia de lipoblastos (células mesenquimales poco desarrolladas que pueden confundirse con los macró-

fagos²), aunque no siempre están presentes (Fig. 2).

El liposarcoma mixoide, de origen mesodérmico derivado del tejido adiposo¹, representa el 40-50% de todos los liposarcomas³, es más frecuente en adultos entre 40-50 años y se suele localizar en EE.II. (94%)⁶, sobre todo en muslo, glúteo y hueso poplíteo; es raro que se sitúe en subcutáneo⁷.

Suelen presentar alteraciones cromosómicas en t (12:16)(q13:p11) o más raramente t (12:22)(q13:p11) que producen una proteína híbrida, muy típica del liposarcoma mixoide^{8,9}.

Macroscópicamente se visualizan como una masa mal delimitada con gran cantidad de estroma, sin apreciarse consistencia, morfología y coloración propias de un lipoma normal¹. Podemos diferenciar dos tipos de liposarcoma mixoide: bajo grado, en el cual el porcentaje de células redondas es menor del 5%, y alto grado, en el cual se aprecia un porcentaje de células redondas mayor del 5%. Este se denomina también sarcoma de células redondas y tiene peor pronóstico¹⁰.

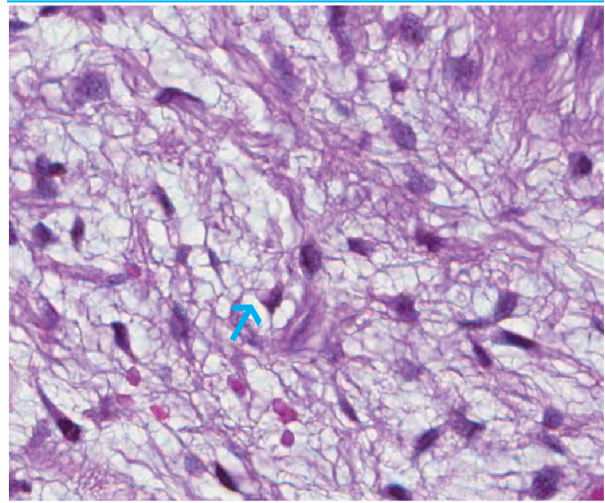
Histológicamente está compuesto por formaciones nodulares con pocas células, gran vascularización plexiforme y matriz mixoide⁸. Los lipoblastos más maduros tienen menor tamaño que los adipocitos y se disponen formando nódulos tumorales en la periferia y en torno a los vasos.

La expresión de TP53 se correlaciona con la evolución de la enfermedad: presenta menor supervivencia, mayor agresividad y menor supervivencia libre de enfermedad¹¹.

Suelen ser lesiones que se extienden localmente (hasta en el 33%)¹², independientemente del grado

tumoral¹³, en los propios tejidos blandos (extremidad contralateral, axila, retroperitoneo) y hueso. Es rara su diseminación a distancia¹⁴ (al contrario de lo que ocurre en los pleomórficos³), lo cual se debe a su pobre vascularización. No obstante, en ocasiones se presentan de modo sincrónico o metacrónico varios focos tumorales. En la actualidad, algunos autores defienden que esto es secundario a un fenómeno de siembra metastásica². La tasa de metástasis oscila alrededor del 20-27% en un intervalo de 2,2 años^{10,12} desde el diagnóstico inicial,

FIGURA 2



Tinción hematoxilina-eosina (40x) en la cual se aprecian lipoblastos, células de tamaño intermedio-grande, de núcleo indentado y citoplasma amplio multivacuolizado (flecha)

TABLA 3

Correlación de tamaño diagnóstico, anatomopatológico con estadiaje y recidiva

Caso	Tamaño DG	Tamaño AP	Clínica	Estadio	Recidiva
1	15 x 7 cm	16 x 13 x 7 cm	Asintomático		No
2	13 x 6 x 5 cm		Dolor + masa	pT2bN0M0	No
3	10 cm	3 x 2,3 cm	Masa indolora		Sí
4	17 cm	25 x 15 x 15 cm	Distensión abdominal		Sí
5	11 x 5 x 21 cm	19 x 15,5 cm	Bultoma		No
6	14 x 6 x 5 cm	6,4 x 1,5 cm	Bultoma		No
7		9 x 6,5 x 2 cm	Bultoma	pT2bN0M0	No
8	17 x 10 x 21 cm		Bultoma	cT2bcN0M0	No
9	13 x 7 cm	28 x 20 x 12 cm	Síndrome constitucional		Sí
10	6 x 4 cm	7 x 2 cm	Bultoma	pT2N0M0	No

Tamaño DG: tamaño diagnóstico mediante prueba diagnóstica; Tamaño AP: tamaño anatomopatológico.

con una tasa de supervivencia a 5 años del 91% en los liposarcomas mixoides frente al 79% en los liposarcomas de células redondas¹⁰. La mortalidad está en torno al 12%¹⁰.

El pronóstico se relaciona inversamente con la proporción de las células redondas^{7,12} y con su variedad histológica¹.

En algunos estudios se sugiere que los tumores mayores de 10 cm y los que aparecen en pacientes menores de 45 años presentan mayor potencial de metastatización, por lo que en estos casos sería necesario realizar seguimiento con RM (que sería la prueba diagnóstica más concluyente para este tipo de tumores de forma inicial)¹⁰.

Debemos hacer diagnóstico diferencial con el mixoma intramuscular y el mixofibrosarcoma de bajo grado. Con la inmunohistoquímica podemos diferenciar carcinomas (citoqueratina +), linfomas (antígeno leucocitario común) y melanomas (antígeno H-MB45) de los liposarcomas de variedad células redondas (S 100 +).

La cirugía conservadora y la radioterapia tienen excelentes resultados locales (más en los subtipos mixoide y bien diferenciado¹). El procedimiento de refe-

rencia (*gold standard*) en el tratamiento de dicha tumoración es la resección total con márgenes quirúrgicos negativos¹⁵.

La enucleación o extirpación marginal de las lesiones se sigue de una recidiva local del 50-90%¹.

En muchas ocasiones podemos encontrar márgenes quirúrgicos microscópicamente positivos, por ello es recomendable realizar un seguimiento estricto con TC o RM cada 6 meses por su alto porcentaje de recidivas¹.

La radioterapia posoperatoria con 60-70 Gy disminuye las tasas de recidiva local¹ entre 40 y 62% a los 5 años¹⁶, sobre todo en los casos que presentan márgenes positivos tras la cirugía sin neoadyuvancia (R1). En cuanto a los casos en los que la cirugía presenta márgenes negativos (R0), los beneficios de la radioterapia no están demostrados¹⁰. A pesar de que los tumores mesodérmicos son radiorresistentes, el liposarcoma es el más radiosensible¹.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración especial del doctor Fernando Martínez y de la doctora Esther P. García por su paciencia y su ayuda en todo momento.

Y la colaboración de Marta Pérez, sin la cual no habríamos podido enviar el presente artículo.

Referencias bibliográficas

- Calleja Subirán MC, Henández Gutiérrez FJ, López Elzaurdia R, Revestido García R. Subtipos histológicos de liposarcoma: presentación de cuatro casos. *An Med Interna (Madrid)*. 2007; 24(4):179-84.
- Segura Sánchez J, Pareja Megía J, García Escudero A, Vargas de los Monteros MT, González-Cámpora R. Liposarcomas. Aspectos clinicopatológicos y moleculares. [Liposarcomas. Clinicopathological and molecular aspects]. *Rev Esp Patol*. 2006; 39(3):135-48.
- Robbins SL, Cotran RS. *Patología Estructural y Funcional*. 3ª ed. México D.F.: Ed. Interamericana; 1987.
- Weiss SW, Goldblum JR. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumours*. 4th ed. St Louis: Mosby; 2001. pp. 571-694.
- Shmookler BM, Enzinger FM. Liposarcoma occurring in children. An analysis of 17 cases and review of the literature. *Cancer*. 1983; 52: 567-74.
- Oliveira AM, Nascimento AG, Okuno SH, Lloyd RV. P27 (kip1) protein expression correlates with survival in myxoid and round-cell liposarcoma. *J Clin Oncol*. 2000; 18:2888-93.
- Kilpatrick SE, Doyon J, Choong PF, Sim FH, Nascimento AG. The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma. A study of 95 cases. *Cancer*. 1996; 77:1450-8.
- Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. *Adipocytic tumors*. In: *World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone*. Lyon: IARC Press; 2002. pp. 19-46.
- Antonescu CR, Elahi A, Healey JH, Brennan MF, Lui MY, Lewis J, et al. Monoclonality of multifocal myxoid liposarcoma: confirmation by analysis of TLS-CHOP or EWS-CHOP rearrangements. *Clin Cancer Res*. 2000; 6:2788-93.
- Moreau LC, Turcotte R, Ferguson P, Wunder J, Clarkon P, Masri B, Isler M, Dion N, Werier J, Ghert M, Dehesi B. Myxoid/Round Cell Liposarcoma (MRCLS) Revisited: An Analysis of 418 Primarily Managed Cases. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19:1081-8.
- Schneider-Stock R, Ziegeler A, Haeckel C, Franke DS, Rys J, Roessner A. Prognostic relevance of TP53 alterations and Mib-1 proliferation index in subgroups of primary liposarcomas. *Clin Cancer Res*. 1999; 5:2830-5.
- ten Heuvel SE, Hoekstra HJ, van Ginkel RJ, Esther Bastiaannet E, Suurmeijer AJH. Clinicopathologic Prognostic Factors in Myxoid Liposarcoma: A Retrospective Study of 49 Patients With Long-Term Follow-Up. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14(1):222-9.
- Kempson R, Fletcher CDM, Evans H, Henrikson MR, Sibley RK. *Lipomatous Tumors*. In: *Tumors of the Soft Tissues*. Atlas of Tumor Pathology. 3rd. edition; n° 30. Washington DC: AFIP; 2001. pp. 187-237.
- Spillane AJ, Fisher C, Thomas JM. Myxoid liposarcomatous frequency and the natural history of nonpulmonary soft tissue metastases. *Ann Surg Oncol*. 1999; 6:389-94.
- Behranwala KA, Roy P, Giblin VA, Hern R, Fisher C, Thomas JM. Intra-abdominal metastases from soft tissue sarcoma. *J Surg Oncol*. 2004; 87:116-20.
- Grasso E, Marino F, Botalico M, Simone M. A case of myxoid liposarcoma of the retroperitoneum: a challenging tumour for diagnosis and treatment. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Surgery* 2014. ID 572805.