

I/58/85

TUMORES LIPOMATOSOS REVISION DE 5 AÑOS
Y CORRELACION HISTOPALOGICA

LINA JARAMILLO BARBERI
Residente de Patología

GERMAN BARBOSA SERRANO
Patólogo.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
BOGOTA, SEPTIEMBRE 1985

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	1
1. MATERIAL Y METODOS	3
2. RESULTADOS	9
2.1 CLASIFICACION HISTOLOGICA	16
2.2 TRATAMIENTO	17
2.3 RECIDIVAS POST-TRATAMIENTO	17
3. DISCUSION	19
RESUMEN	36
BIBLIOGRAFIA	38

INTRODUCCION

Aunque el tejido adiposo ha sido tema de intensas investigaciones en los últimos años, todavía no se conoce totalmente su significado y múltiples funciones. La grasa en las células adiposas es una reserva de combustibles para el cuerpo siendo una de las principales y más fácilmente disponibles fuentes de energía. La grasa es un excelente material aislante, actuando como barrera para conservación de calor y además sirve para llenar hendiduras y almohadillar diversas partes de la economía, constituyendo una protección mecánica contra las lesiones físicas.

Ultimamente las neoplasias derivadas del tejido adiposo han sido objeto de reclasificación incluyendo cambios en los criterios histológicos de benignidad y malignidad.

En 1975, Enzinger⁶ hace una revisión de 114 casos de tumores con apariencia microscópica muy diferente del lipoma y que habían sido frecuentemente diagnosticados como liposarcomas, y los llama lipoma fusocelular o lipoma de células fusiformes.

En 1979, Evans⁸ y colaboradores se refieren a unas neoplasias compues-

tas de grasa adulta que contiene algunos núcleos pleoformos, hasta ese momento diagnosticadas como neoplasias de bajo grado de malignidad y designadas como liposarcomas Grado I; introduce entonces los términos de lipoma atípico y lipoma intramuscular atípico.

Por último, en 1979, Shmookler y Enzinger¹⁵ bajo el término de lipoma pleomorfo describen un grupo de tumores lipomatosos con células gigantes multinucleadas dispersas en bandas de tejido colágeno maduro, al ternando con tejido lipomatoso típico.

En vista de estos cambios, nosotros hemos revisado los tumores de origen lipomatoso diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología durante los años de 1976 a 1980 inclusive, los hemos reclasificado de acuerdo a los nuevos criterios y hemos analizado su comportamiento.

1. MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todos los casos de tumores lipomatosos benignos y malignos reportados en el Instituto Nacional de Cancerología en los años comprendidos entre 1976 y 1980 inclusive (5 años), encontrando 309 casos en total, 276 tenían diagnóstico de lipoma, angioliipoma ó fibrolipoma, se revisaron las placas histológicas de todos ellos corroborando el diagnóstico. Los 33 casos restantes fueron diagnosticados como liposarcomas, de éstos 3 casos fueron excluidos por no tener historia clínica en la Institución y se trabajó con 30 casos, revisamos las historias clínicas y las placas histológicas.

En la reclasificación consideramos la presencia de lipoblastos como necesaria para el diagnóstico de liposarcoma¹⁷, siendo muy cuidadosos de diferenciarlos de células parecidas a éstos que se pueden encontrar en áreas degeneradas de tumores no lipomatosos, que frecuentemente corresponden a macrófagos cargados de lípidos.

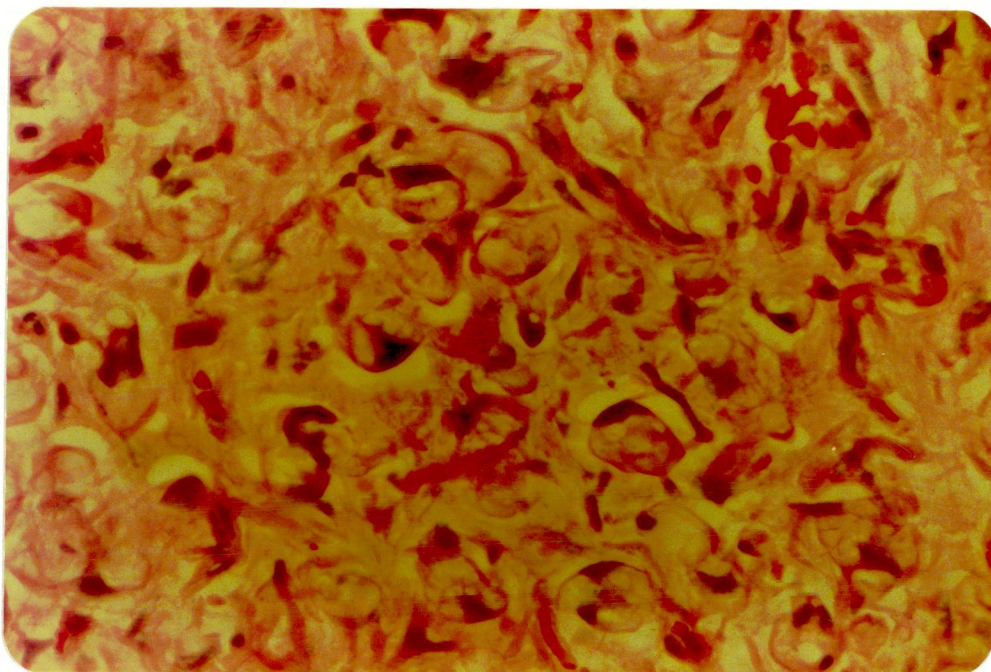


FOTO 1. Lipoblastos verdaderos, nótese el aspecto lobulado del núcleo y la vacuolización citoplasmica con ocasionales células en "anillo de sello". (H.E. x 400).

Para clasificarlos como lipomas fusocelulares^{6,1,2}, debían ser tumores constituídos por células adiposas maduras, separadas en áreas por células fusiformes pequeñas, uniformes con núcleo ovalado y proceso citoplasmático bipolar bien definido, que se disponen en acúmulos o grupos. Se observan gruesas bandas de colágeno birrefringente: patrón vascular inconspicuo, vasos de paredes gruesas y mitosis escasas o ausentes.

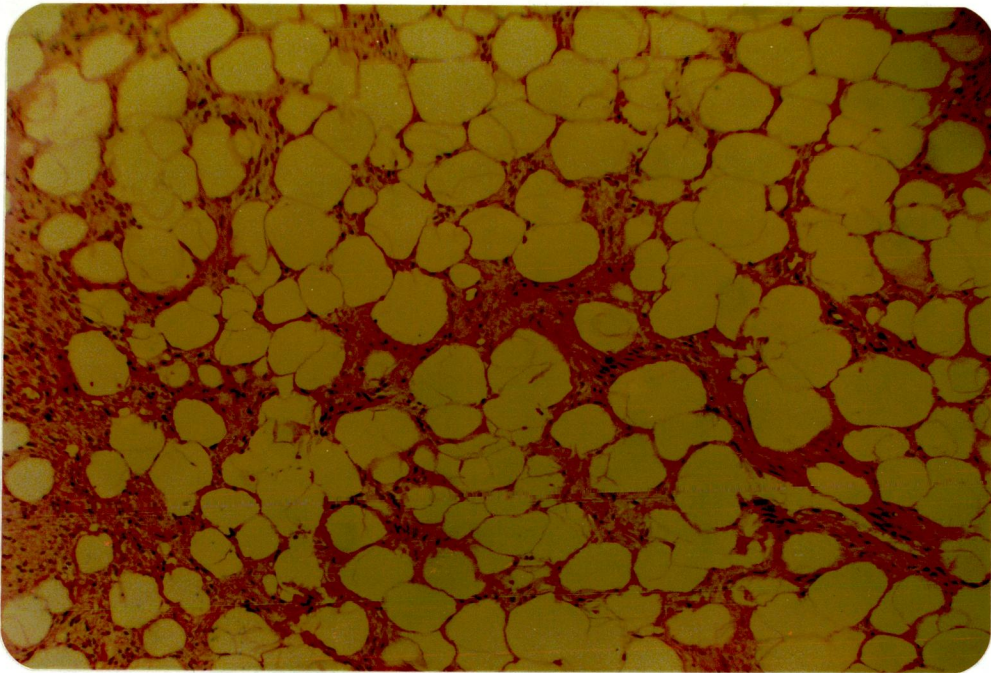


FOTO 2. Lipoma fusocelular con adipocitos maduros y células fusiformes. (H.E.x 100).

Se consideraron lipomas atípicos⁸, aquellos tumores constituídos principalmente por tejido adiposo adulto, con áreas de tejido mixoide o fibroso donde se encuentran ocasionales células de núcleo grande y atípico, hipercrómico, de apariencia globosa y vacuolada. Los núcleos son múltiples o lobulados, no se observan mitosis y es frecuente el infiltrado inflamatorio linfoide.

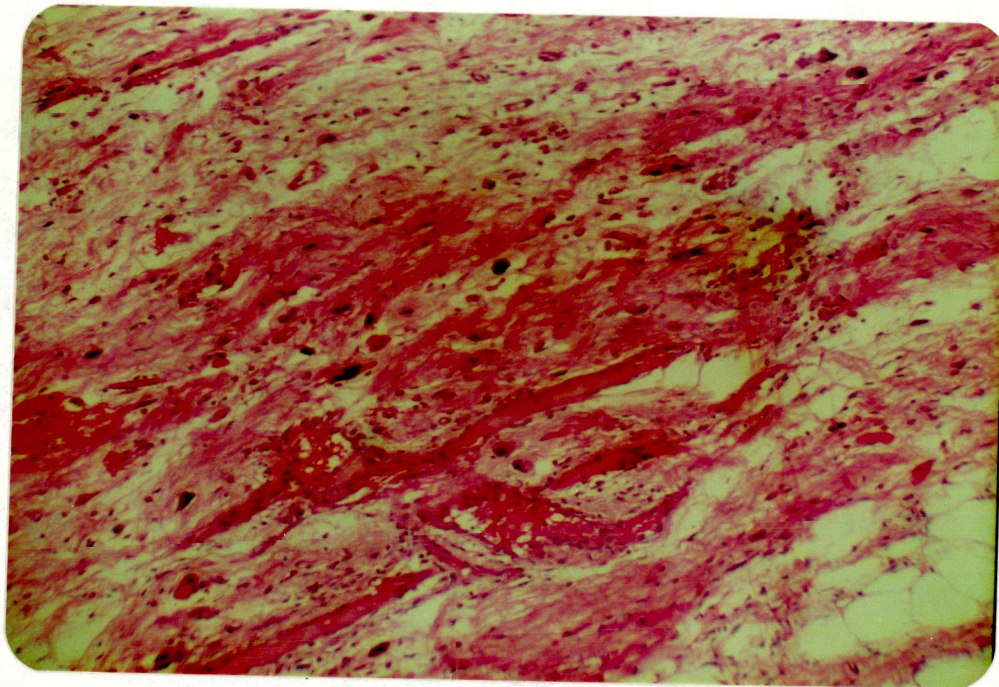


FOTO 3. Lipoma atípico, se observan bandas de colágeno con células atípicas de núcleos hiper cromáticos. (H.E.100x).

Para considerar el diagnóstico de lipoma Pleomorfo¹⁵ debía ser un tumor, al igual que los dos anteriormente descritos, compuesto principalmente por tejido adiposo adulto, pero con presencia de células gigantes multinucleadas, células en "Florete", caracterizadas por moderada cantidad de citoplasma eosinófilo y múltiples núcleos superpuestos y localizados marginalmente; en todos se observan gruesas bandas de colágeno birrefringente. El estroma puede tener cambio mixoide, el patrón vascular es poco aparente con vasos de paredes gruesas, fre - cientemente hialinizados y de tamaño mediano o pequeño.

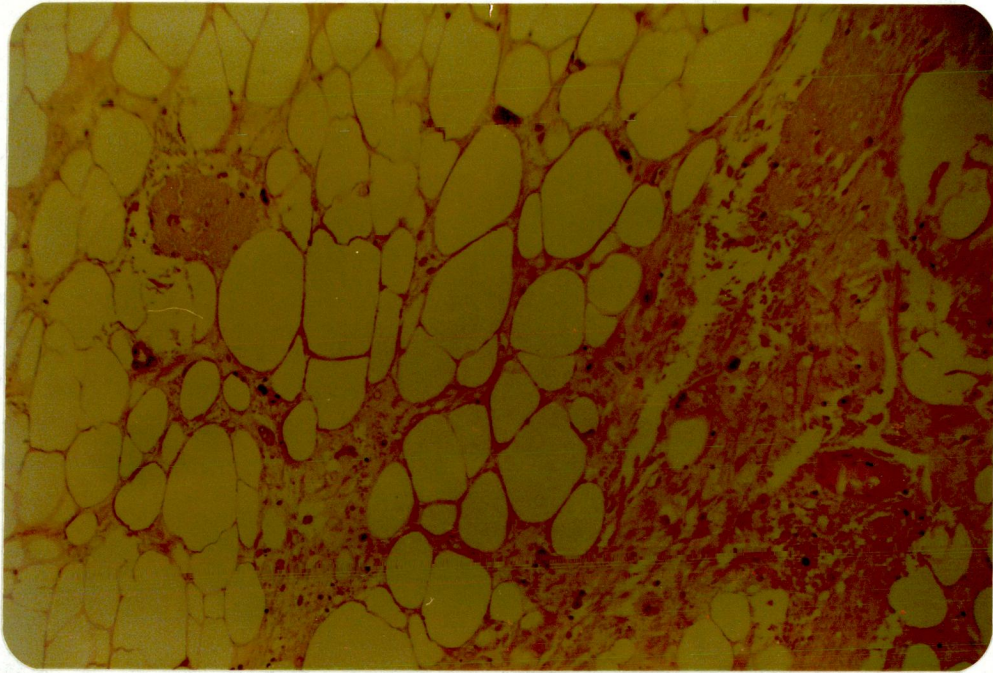


FOTO 4. Lipoma y pleomorfo. Células adiposas adultas con bandas de colágeno y células pleomórficas. Nótese una célula en florete a la izquierda. (H.E.100 x).

El diagnóstico de lipoma se hizo cuando se encontraba únicamente tejido adiposo adulto, generalmente surcado por septos fibrosos y con irrigación poco prominente, de vasos gruesos, de tamaño mediano o pequeño.

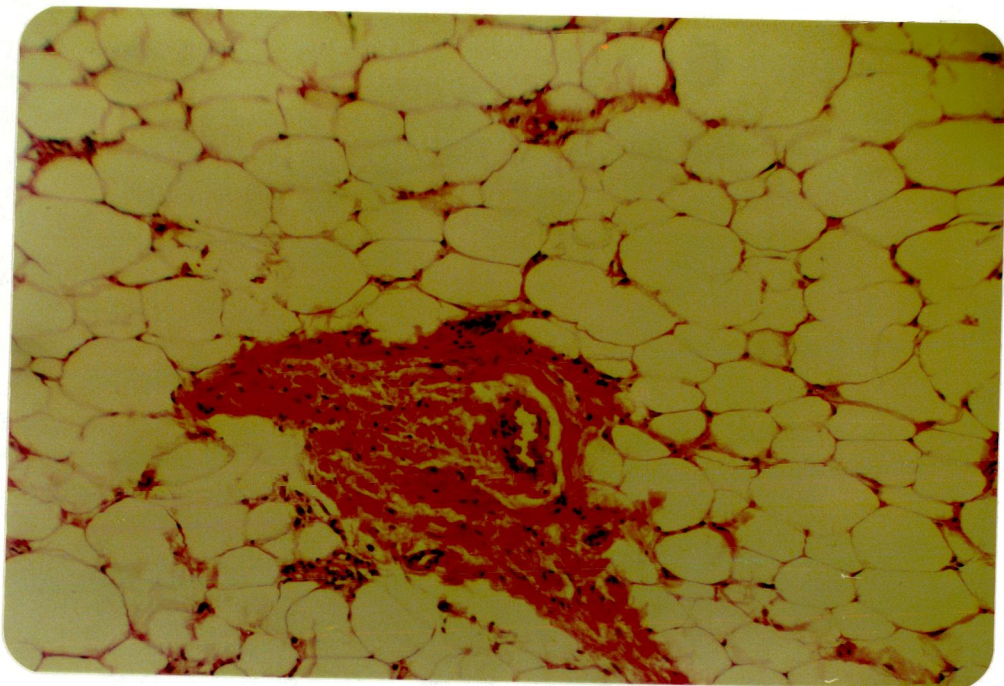


FOTO 5. Lipoma con adipocitos maduros y bandas de colágeno. Obsérvese el vaso de paredes gruesas en el centro. (H.E. 400 x).

2. RESULTADOS

De los 30 tumores diagnosticados como liposarcomas, 6 se excluyeron por considerar que el diagnóstico no era correcto. 4 estaban clasificados como liposarcomas mixoides y 2 como liposarcomas pleomorfos. De estos 6, 2 fueron reclasificados como histiocitomas fibrosos, 2 como tumores mixoides sin poder determinar el tipo celular constituyente, uno como sarcoma pleomorfo, igualmente sin poder determinar el tipo celular, y el sexto caso se consideró un tumor fusocelular maligno de difícil clasificación.

Los dos histiocitomas fibrosos estaban clasificados, uno como liposarcoma mixoide y otro como liposarcoma pleomorfo, pero un estudio cuidadoso de las placas histológicas no reveló lipoblastos y sí se encontraron áreas con el típico patrón estoriforme y células de Touton^{7,21}. El tumor fusocelular es altamente sugestivo de melanoma, al igual que la evolución de la paciente con deterioro rápido y progresivo de su estado general y aparición de un nódulo al parecer metastásico en la región retroauricular. Permaneció en control pocos meses y se desconoce su evolución.

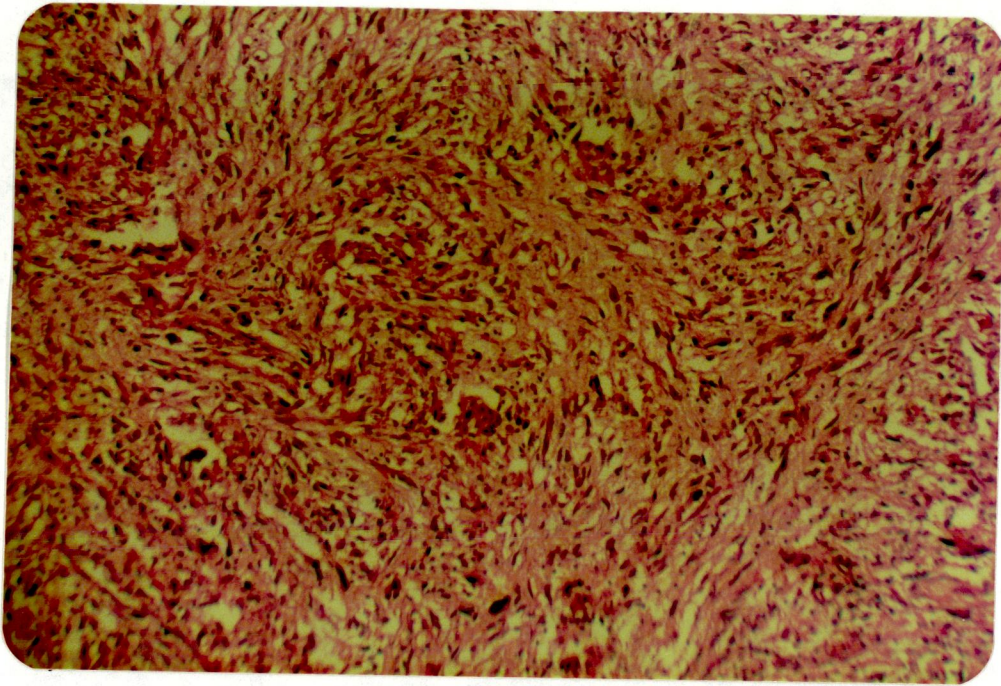


FOTO 6. Histocitoma fibroso maligno, patrón estoriforme y células de Touton. (H.E.100 x).

Los dos tumores mixoides no tenían lipoblastos y además carecían del patrón vascular plexiforme típico del liposarcoma mixoide, uno de ellos tuvo un seguimiento de 9 años con una recidiva, y una evolución satisfactoria después de resección local amplia complementada con radioterapia. El otro caso, un hombre de 56 años, recibió radioterapia pero rechazó el tratamiento quirúrgico ofrecido y no volvió a controles, tuvo un seguimiento de pocos meses, desconociéndose su evolución posterior.

Seis tumores se excluyeron además, por considerarlos tumores lipomato

Los benignos, todos ellos habían sido clasificados como liposarcomas bien diferenciados, tipo límite o de bajo grado de malignidad. Uno fué reclasificado como lipoma, otro como angioliipoma y los 4 restantes están dentro de las variaciones benignas de tumores del tejido adiposo descritas recientemente; 3 fueron considerados lipomas atípicos, uno lipoma pleomórfico.

El lipoma correspondía a un hombre de 74 años de evolución. La revisión de las placas histológicas reveló tejido adiposo adulto irrigado por escasos vasos de paredes gruesas, sin que encontráramos lipoblastos ni patrón vascular prominente. El paciente fué tratado con resección local amplia y en los 2 años que permaneció en el control no hubo evidencia de persistencia del tumor ni recidiva.

El segundo caso excluido se trata de una angioliipoma que microscópicamente mostraba tejido adiposo adulto separado por acúmulos de canales vasculares de tamaño uniforme, sin patrón plexiforme ni presencia de lipoblastos. El paciente, un hombre de 33 años, presentaba una masa en la región torácica y recibió tratamiento con resección local amplia y radioterapia. Ha permanecido en control durante 7 años sin evidencia de tumor residual ni recidivas.

De los 4 casos restantes, 3 fueron clasificados como lipomas atípicos. Los casos corresponden a una mujer de 53 años con masa en muslo de 1 año de evolución, lobulada, elástica y de color amarillento

que medía 18 por 16 cms, fué tratada con resección local amplia y 5000 Rads. postoperatorios; ha tenido seguimiento por 7 años sin evidencia de lesión residual. El segundo, un hombre de 50 años con masa en muslo de 1¹/₂ años de evolución, pero con antecedentes de extirpación de un tumor en igual localización 8 años antes. Aparece con masa de 20 por 12 por 10 cms, y se le practica resección local amplia; al mes se observan de nuevo masas de 19 por 12 por 17 y 11 por 8 por 5 cms, para las que se le practica resección local amplia y se complementa el tratamiento con 5000 Rads. Permanece en control sólo 2 años más y en éstos no hay evidencia de tumor ni recidiva. Por último, el caso de un hombre de 37 años de edad, con una masa en la nuca de 1 año de evolución que medía 3 cms. de diámetro mayor; se la describió como redondeada, elástica y de color amarillo pálido. Se le practica resección local amplia, permaneció en control 4 años, sin evidencia de tumor residual.

Uno de los tumores fué clasificado como lipoma pleomorfo; corresponde a un paciente de 65 años de edad, hombre, con tumor en hombro de 4 a 6 años de evolución a quien se le practica resección local amplia. El paciente fallece 8 meses después de su diagnóstico, pero desafortunadamente se desconoce la causa de muerte; consideramos que muy probablemente fué por causa no relacionada con la enfermedad neoplásica.

Un caso fué clasificado como liposarcoma bien diferenciado. Se trata de una paciente de 54 años de edad, quien consulta por primera vez en 1959 por múltiples nódulos en la glándula mamaria derecha de 8 años -

de evolución, para lo cual se le practica tumorectomía con diagnóstico de fibroadenoma. Quince años más tarde, consulta de nuevo por múltiples nódulos de 4 años de evolución, el mayor medía 6.5cms. Se le practica entonces mastectomía simple modificada y limpieza del vértice. Seis años después vuelve a consultar por una masa en la misma localización de 8 meses de evolución, que mide 5 por 4 cms, se le hace extirpación local amplia y posteriormente radioterapia, 2800 Rads. En la revisión que hicimos encontramos un tumor lipomatoso constituido por células ediposas adultas entremezcladas con tejido fibroso, con células en florete y fusiformes, sin presencia de patrón vascular plexiforme ni lipoblastos conspicuos. Esta paciente tiene una evolución total de su enfermedad tumoral de 34 años, con recidivas tardías, 15 años después de la primera resección y 6 años después de la segunda. Permanece luego en control sólo 3 años, sin evidencia de enfermedad neoplásica activa.

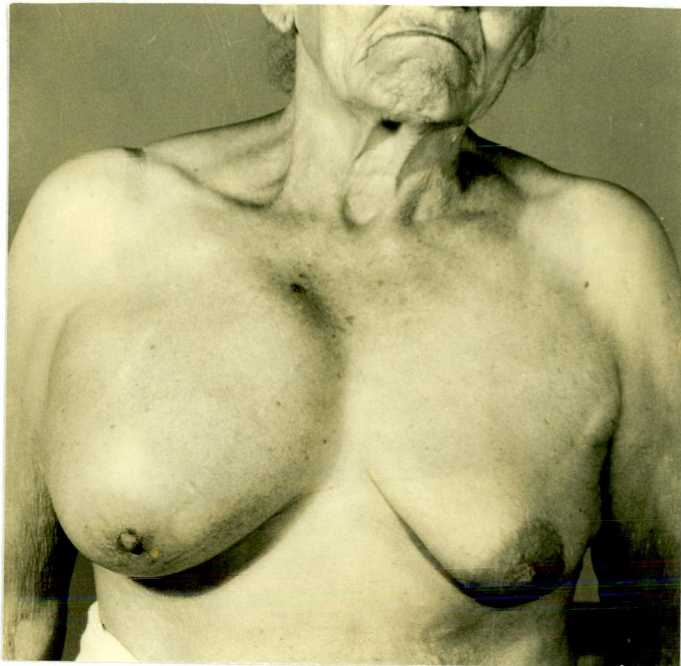
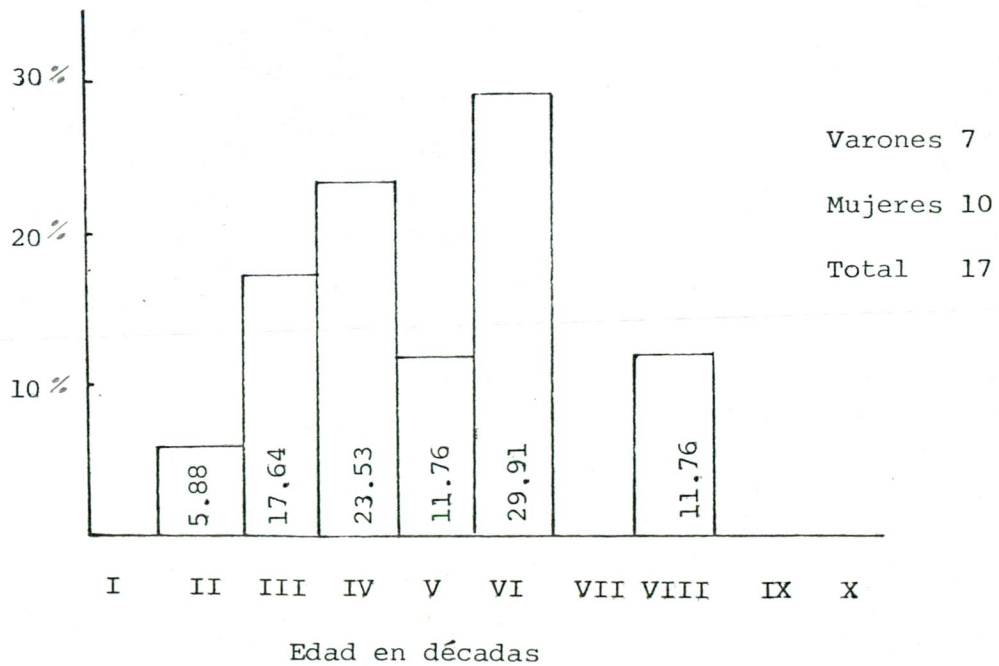


FOTO 7, Mujer de 69 años de edad con enfermedad tumoral lipomatosa de 23 años de evolución en su primera recidiva. Tiene un seguimiento total de 34 años, con 2 recidivas e histológicamente no se observaron lipoblastos.

17. de los 30 casos iniciales quedaron clasificados como liposarcomas.

LIPOSARCOMAS, No. DE CASOS: 17



El paciente más joven fué una niña de 14 años, el de mayor edad 75 - años, con una media de 42.17 y una incidencia pico de 29.41% en la sex ta década de la vida. Encontramos discreto predominio del sexo femenino. 10:7.

Entre los síntomas y signos el más importante fué la presencia de tumor primario o recidiva del mismo: el 58.8% consultaron por aparición de masa por primera vez y el 41.2% por recidiva de su lesión tumoral con antecedentes de extirpación en entidades diferentes al Instituto. Los síntomas acompañantes fueron dolor en 7 pacientes (41.7%) adherencia a planos profundos, 7 (41.7%) dificultad para la marcha, 2 (11.76%) adherencia con ulceración en la piel, 1 (5.88%), parálisis del plexo - braquial, 1 (5.88%) asintomáticos 8 (47%).

No se encontró en ningún caso antecedente de trauma. En cuanto a la localización se encontraron: 8 casos en muslo (47%), 2 casos en brazo, 2 en la región inguinal, 2 en axila y 1 en cuello.

De los 10 pacientes que consultaron por aparición de masa por primera vez se hizo el diagnóstico clínico correcto en 5 (50%) en los otros pacientes los diagnósticos que se tuvieron en cuenta fueron: fibrosarcoma, sarcoma sinovial, leiomioma, dermatofibrosarcoma protuberans y fi broadenoma.



FOTO 8. Paciente con liposarcoma mixoide, masa asintomática en el 47% de los casos.

En el estudio de los pacientes, además de la historia clínica completa se incluía biopsia de la lesión, radiografía del tórax y del área afectada y en ocasiones arteriografía.

2.1 CLASIFICACION HISTOLOGICA

Se encontraron 15 casos de la variedad mixoide (88.2%) 7 en muslo, 2 en región inguinal, 2 en pierna, 2 en brazo, 1 en cuello y 1 en axila. Los dos casos restantes pertenecían a la variedad del liposarcoma peomorfo (11.76%) 1 en muslo y 1 en axila. No se encontró ningún tumor de la variedad de células redondas y 6 tumores clasificados como liposarcomas bien diferenciados fueron reclasificados como lipomas.

2.2 TRATAMIENTO

Se aplicó resección local amplia con radioterapia en el 70.58% de los pacientes, resección local amplia con radio y quimioterapia al 17.6% y amputación o desarticulación mayor a 11.3% ninguno de estos últimos recibió radioterapia. El 100% de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.

2.3 RECIDIVAS POST-TRATAMIENTO

Entre los 17 pacientes tratados, se comprobaron por clínica y patología 5 recidivas, 3 de ellas múltiples. Una niña de 14 años con tumor en el cuello, recibió quimioterapia (alkeran), radioterapia (8000 Rads) y se le practicaron dos cirugías amplias, el tumor tiene un crecimiento rápido - invadiendo cavidad oral y con siembras múltiples en cuello, fallece a los pocos meses del diagnóstico, no se practica autopsia. El segundo caso es un hombre de 45 años con tumor en muslo que recidiva 8 años después del tratamiento inicial con resección local amplia. Se le practica nuevamente resección local amplia, se dan 6000 Rads y en los 6 años posteriores que permaneció en control se encontraba asintomático.

El tercer caso es un hombre con tumor en hombro y fosa supraclavicular de 2 años de evolución, es tratado con resección local amplia y radioterapia 6000 Rads, pero en los 5 años siguientes recidivan múltiples masas en 5 oportunidades, finalmente 5 años después del diagnóstico inicial el paciente es considerado intratable y fallece en su casa, no se conoce exactamente la causa de muerte pues no se practicó autopsia.

El cuarto caso es el de una mujer de 73 años con tumor en muslo, tratado con extirpación local amplia, recidiva un año más tarde y es tratada con resección amplia y radioterapia, 5000 Rads; recidiva a los dos años y se le hace de nuevo resección local amplia. Posteriormente a ella ha permanecido en controles durante los últimos 3 años, asintomática. El último caso es el de una mujer de 55 años, quien relata masa en región-inguinal operada 14 veces en 14 años, sin que la paciente fuera informada en ninguna oportunidad de la naturaleza del tumor. Al ingreso, la masa medía 17 por 15 por 15 cms, fué tratada con radioterapia preoperatoria 4.600 Rads. y luego extirpación local amplia; permaneció en controles durante 4 años sin evidencia de tumor residual ni recidiva.

Los dos pacientes con recidivas que fallecieron presentaron nódulos en cuello, presumiblemente de origen metastásico, sin confirmación por anatomía patológica; una mujer de 39 años con diagnóstico de liposarcoma mixoide de muslo, consulta 4 años después de su tratamiento con cirugía y radioterapia por masa en cuello por encima de la clavícula, se le propone biopsia, pero la paciente desde entonces no volvió a los controles y por lo tanto desconocemos la naturaleza de la lesión.

No fué posible establecer metástasis viscerales en ninguno de los pacientes.

De los 17 pacientes, 12 han tenido seguimiento por más de 4 años, (4 a 8 años), ninguno presenta evidencia de metástasis ni recidiva a excepción del paciente que murió 5 años después de su diagnóstico, ya comentado anteriormente. El 29.4% de los pacientes no volvieron a controles entre los 8 y los 40 meses después de tratados, desconociéndose su evolución posterior.

3. DISCUSION

El tejido adiposo humano es un sistema orgánico en el cual la función primaria comprende tomar, almacenar y liberar los ácidos grasos dependiendo del estado nutricional y las necesidades calóricas corporales. Esta función depende de interacciones entre los diferentes tipos celulares que conforman el tejido.

Durante el desarrollo embriológico, el tejido primordial es inicialmente indentificado como "lóbulos mesenquimatosos". El lóbulo graso primordial es relativamente avascular y consiste en una población de células mesenquinales de forma estrellada, que no contienen grasa; distribuidas sueltas dentro de un estroma rico en mucopolisacáridos ácidos. Concomitantemente con la aparición del patrón vascular plexiforme dentro del lóbulo graso primordial se destaca la acumulación temprana de gotas lípidas dentro del citoplasma de las células que están más cercanas a los canales capilares de la red vascular. Ocurre una acumulación progresiva de grasa en el citoplasma y se desarrolla un gradiente centrípeto de maduración con las células más jóvenes que contienen grasa en la periferia del lóbulo y las células grasas más maduras localizadas centralmente. A medida que progresa el desarrollo del tejido celular que acumula grasa hacia la -

forma adulta el patrón vascular plexiforme desaparece y no se encuentra ya en el tejido adiposo adulto normal².

El desarrollo inicial del tejido humano ocurre en el tejido subcutáneo durante la quinta y sexta semanas de gestación seguidos por un desarrollo similar en el omento, tejido perirrenal, axilas y otras regiones en las semanas siguientes. El tejido adiposo subcutáneo de las extremidades madura más rápidamente que el del tronco, que a vez, madura más rápidamente que omento y sitios perirrenales; no todos los lóbulos están maduros al nacimiento y es así como la grasa de los apéndices epiploicos madura en el período postnatal temprano².

Estudios de las células mesenquimales sugieren que son células metabólicamente activas y probablemente son las responsables de la síntesis y secreción de el abundante mucopolisacárido extracelular. Estas células tienen bastante retículo endoplásmico rugoso, prominentes zonas de Golgi y un complejo sistema de cisternas pero no tienen lámina basal ni gotas lípidas. Cuando aparece la acumulación de grasas en forma de gotas en el citoplasma, las células adquieren lámina basal individual, vesículas de pinocitosis y acúmulos de glicógeno.

Aunque el destino de la célula mesenquimal estrellada es incierto, no hay evidencia convincente que sugiera formas transicionales entre éstas y las células en varios estados de diferenciación lipocítica.

Los diferentes tipos celulares que hacen las subdivisiones del tejido

adiposo pueden originar neoplasias benignas o malignas y son clasificadas como lipomas o liposarcomas. En cada subdivisión se encuentran marcadas variaciones en el patrón de crecimiento y es por ésto que encontramos una variedad de adjetivos que han sido adicionados a los términos básicos. Los adjetivos más corrientes incluyen células fusiformes, atípico, bien diferenciado, desdiferenciado, mixoide, de células redondas y pleomorfo. En muchos casos la correlación clínico-patológica ha confirmado el significado biológico y la utilidad clínica de éstas subcategorías morfológicas; sin embargo la terminología es aún confusa.

En un intento de entender las variaciones en la apariencia histológica, Bolen Y Thorning⁴, tratan de determinar por ultraestructura los tipos celulares histogenéticos del lipoma atípico, liposarcomas bien diferenciados/desdiferenciados y liposarcomas mixoide de células redondas.

Los lipomas atípicos y los liposarcomas bien diferenciados parecen estar compuestos predominantemente de dos tipos celulares, las células mesenquinales que no contienen grasa y los lipocitos de tipo adulto. Las células mesenquinales están concentradas en los septos fibrosos y áreas mixoides y corresponden a las grandes células atípicas observadas en la microscopia de luz. Son células con abundantes retículo endoplásmico rugoso, prominentes zonas de Golgi y número variable de microfilamentos de 6 a 10 nm. No hay evidencia convincente de acumulación de grasas que sugieran formas intermedias entre éstas célu-

las y los lipocitos; no tienen muchas vesículas pinocitósicas ni lámina basal. Estructuralmente son semejantes a las células mesenquinales del lipoblastoma y se sugiere una relación histogenética^{3,5,9}.

Los lipocitos están revestidos por lámina basal, tienen numerosas vesículas de pinocitosis y contienen abundantes lípidos citoplasmáticos en forma de gotas o grandes masas que coalescen²³.

El liposarcoma desdiferenciado muestra dos patrones de crecimiento, uno de liposarcoma bien diferenciado y otro de sarcoma fusocelular. La ultraestructura de los dos tipos celulares del liposarcoma bien diferenciado es igual a la ya descrita anteriormente; las células en las regiones desdiferenciadas muestran células mesenquinales sin diferenciación lipocítica que recuerdan las células mesenquinales que no acumulan grasas en las áreas del liposarcoma bien diferenciado. Parece pues, que el liposarcoma desdiferenciado es una neoplasia que deriva de las células mesenquinales estrelladas del tejido adiposo en desarrollo; esta célula puede exhibir un espectro de patrones de crecimiento que encuadra con aquellos del fibrosarcoma y del histiocitoma fibroso maligno^{4,14}.

Los liposarcomas mixoide/de células redondas tienen dos patrones de crecimiento, ambos muestran células lipocíticas neoplásicas en asociación con una microvasculatura prominente que sugiere una analogía con el desarrollo embriológico del tejido adiposo. El patrón vascular plexiforme es más obvio en las áreas mixoides celulares, mientras que tiende a ser poco notable en las áreas más celulares de células re-

dondas. Las células tumorales en ambas regiones tienen al menos una parte de lámina basal revistiéndolas, vesículas de pinocitosis y contienen cantidades variables de lípidos. No se encuentran muchas células mesenquimales no acumuladoras de grasa en éste tipo de liposarcoma por lo que parece ser un sarcoma de adipocitos realmente.

El estudio finalmente pues, sugiere que la mayoría de los tumores del tejido graso pueden ser separados por histogenética y son derivados - bien sea de células mesenquimales que no acumulan grasas, de adipocitos que almacenan grasas, o de una combinación de estos tipos celulares. Sin evidencia convincente de la transformación de células que no acumulan grasa hacia adipocitos, parecen ser dos tipos celulares morfológica y funcionalmente diferentes; basados en éste concepto consideran que los lipomas y los liposarcomas mixoides y de células redondas son neoplasias compuestas de adipocitos y sus formas celulares precursoras relacionadas. En contraste, el lipoma fusocelular, el lipoma atípico y los liposarcomas bien diferenciados muestran apariencias histológicas entrecruzadas y están compuestas de una mezcla de células mesenquimales que no acumulan grasa y adipocitos⁴.

En ciertos casos estos procesos neoplásicos "mixtos" parecen estar constituídos principalmente si no exclusivamente de células mesenquimales no acumuladoras de grasa que en ocasiones muestran mucho pleomorfismo y alta rata mitótica dando patrones histológicos que se confunden con los del fibrosarcoma o el histiocitoma fibroso maligno^{17,21}.

Al través de los años se han hecho muchos intentos de clasificación, to

dos ellos reflejando una combinación de dos aspectos básicos en cuanto a la histología tumoral: 1- el estado de desarrollo de los lipoblastos, juzgado por la cantidad relativa de lipidos en las células y el material mucinoso en el espacio extracelular, y 2- el grado global de celularidad y pleomorfismo celular⁷.

Ninguna de las clasificaciones ha sido considerada enteramente satisfactoria, pero es indudable que la más aceptada y actualmente usada es la clasificación simplificada de la A.F.I.P. que divide el liposarcoma en 4 categorías histológicas básicas.

1. Liposarcoma bien diferenciado
2. Liposarcoma mixoide
3. Liposarcoma de células redondas
4. Liposarcoma pleomorfo

De los 17 casos clasificados en el trabajo como liposarcomas, 15 correspondían a liposarcomas mixoides por tener los 3 elementos histológicos principales necesarios para el diagnóstico:

1. Lipoblastos proliferantes en diferentes estados de diferenciación
2. Un delicado patrón vascular plexiforme y
3. Una matriz mixoide que contiene abundantes mucopolisacáridos sensibles a hialuronidasa⁷.

Los elementos celulares pueden ser células estrelladas o redondas o fusiformes. Muchas de las células acumulan gotas lípidas y aparecen multivesiculares, otros tienen solo una gota lípida unilobulada que domina

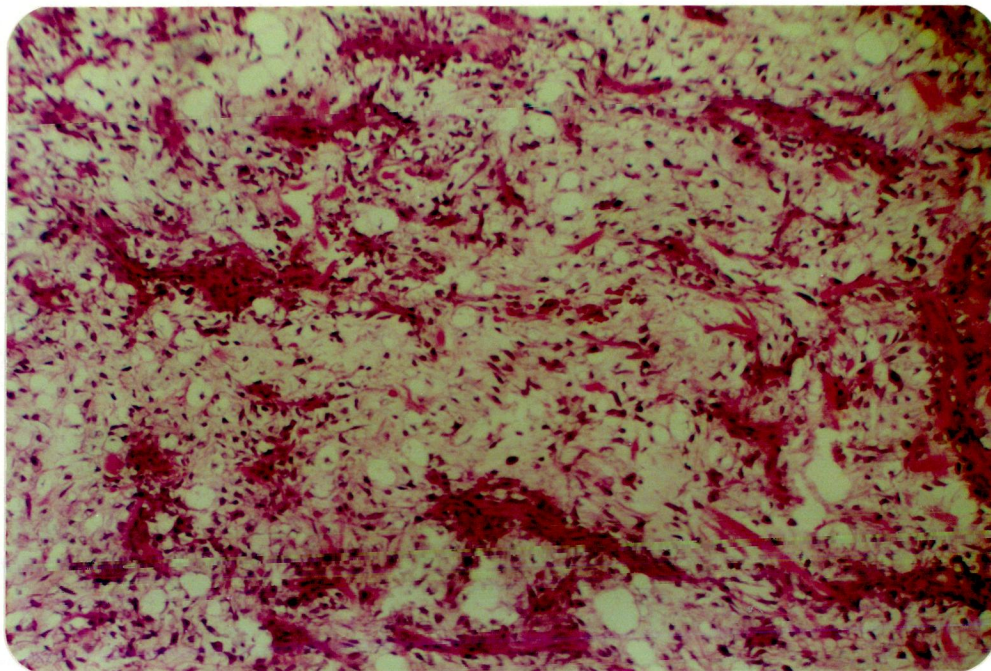


FOTO 9. Liposarcoma mixoide, típico patrón plexiforme con lipoblastos en diferentes estados de diferenciación y matriz y matriz mixoide. (H.E.100 x).

el citoplasmo y desplaza el núcleo y las organelas a la periferia (células del anillo del sello), otras células no depositan lípidos y solo pueden ser clasificadas como células mesenquimales primitivas. La rata mitótica en las áreas mixoides es muy baja. Un laberinto de es trechos vasos ramificantes de paredes delgadas es uno de los aspectos microscópicos más distintivos²².

De éstos 15 casos, 4 recidivaron (25%), sólo uno (el caso de la niña de 14 años) presentaba características histológicas con frecuentes - mitosis, patrón vascular plexiforme y abundante células mesenquimales primitivas estrelladas o redondas, que Stout clasificó en 1944¹³

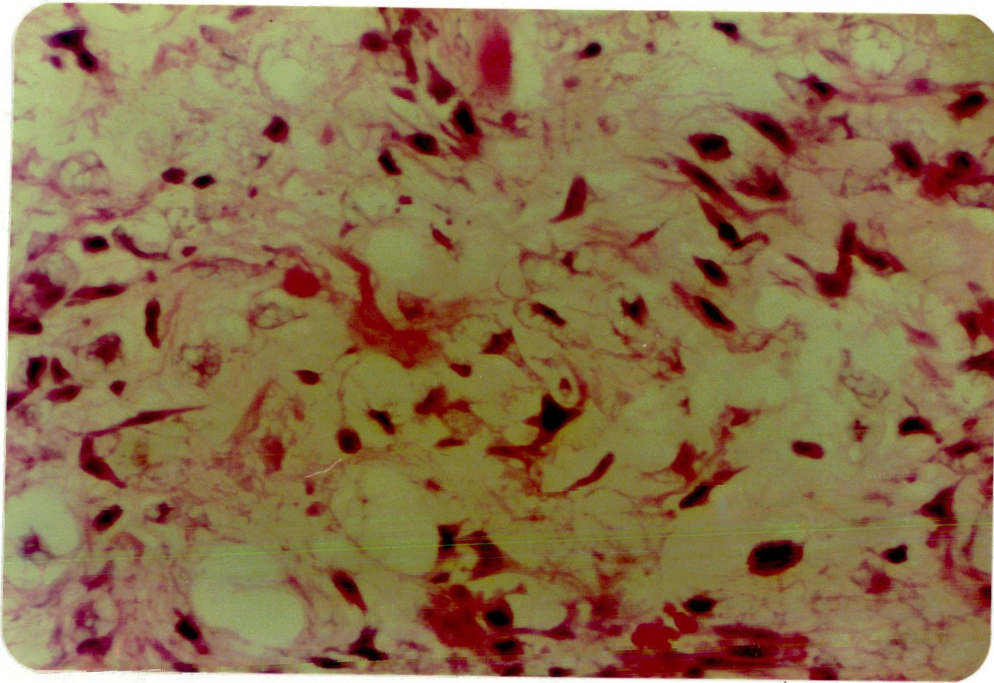


FOTO 10. Lipoblastos en diferentes estadios de diferenciación y células mesenquimales primitivas estrelladas. (H.E. 400 x).

como liposarcoma mixoide mal diferenciado. Los otros 3 casos no mostraban diferencias histológicas significativas de los casos no recidivantes y el tratamiento fué similar en la totalidad de ellos, cirugía y radioterapia.

Dos casos fueron reclasificados como liposarcomas pleomorfos por tener un patrón de crecimiento y un grado extremo de pleomorfismo celular con células gigantes grotescas. Hay hemorragía y necrosis proporcional con el grado de pleomorfismo celular y notable actividad mitótica, más que en -

cualquier otro tipo de liposarcoma. El diagnóstico se confirmó por la presencia de lipoblastos. De estos 2 casos, uno recidivo, y fué tratado entonces con quimioterapia y radioterapia, llevando 6 años de control asintomático. El otro paciente tuvo un control de 2 años con enfermedad tumoral activa que debería ser sometida a cirugía mutilante, tratamiento que el paciente rechazó. Se desconoce su evolución posterior. Los dos casos observados tuvieron un comportamiento agresivo localmente.

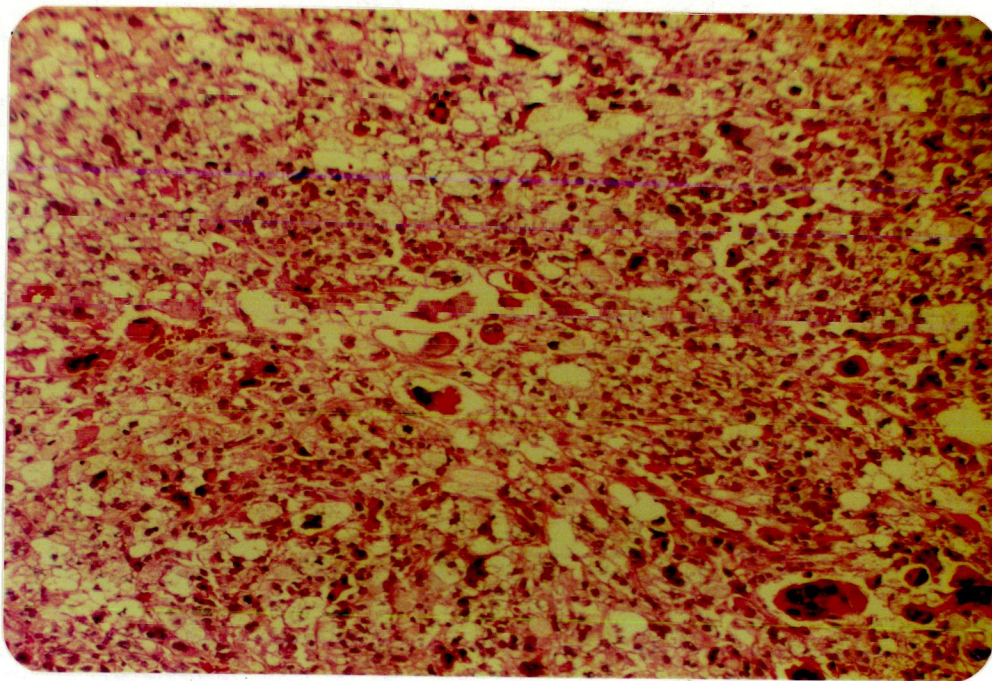


FOTO 11. Liposarcoma pleomórfo con células grotescas y presencia de lipoblastos. (H.E.100 x).

No encontramos ningún tumor que cumpliera los requisitos para clasificarlo como liposarcoma de células redondas como son proliferación de células pequeñas redondeadas de forma uniforme y núcleos vesiculares, con escasa formación de lípidos intracelulares y escasa matriz mixoide. Se sabe que son tumores de curso clínico agresivo que tienden a dar metástasis. Es de anotar que en el caso de la niña de 14 años el liposarcoma mixoide mostraba áreas de células redondas, pudiendo ser éste tumor una mezcla, lo que explicaría su evolución y comportamiento de alto grado de agresividad.

6 casos diagnosticados como liposarcomas bien diferenciados fueron reevaluados, 2 como lipomas (angiolipoma y lipoma); los 4 restantes fueron reclasificados como lipomas atípicos, y pleomorfo, a ninguna se le encontró lipoblastos.

Se considera lipoma fusocelular^{1,2,6}, aquel tumor circunscrito pero raramente encapsulado, constituido, por células grasas maduras, separadas o parcialmente reemplazadas por grupos de pequeñas células fusiformes delgadas. Esta proliferación fusocelular puede estar localizada o comprometer casi por completo la lesión, ocultando la naturaleza lipomatosa del tumor. Las células tienen gran uniformidad con núcleo alargado y estrecho, y procesos citoplasmáticos bipolares, no hay mitosis o son escasas. La matriz circundante varía de acuerdo a la cantidad de material mucoide y colágeno.

Histopatológicamente los lipomas atípicos⁸ son tumores constituidos

principalmente por tejido adiposo adulto que a diferencia del lipoma poseen células con núcleo grande y atípico y generalmente tienen también áreas de tejido mixoide o fibroso. Las células atípicas se localizan más frecuentemente en las áreas mixoides o fibrosas que están entre el tejido adiposo. Los núcleos son múltiples o lobulados, algunos con configuración irregular y bizarra, siempre hipercromáticos, con apariencia globosa y vacuolada. Se encuentran ocasionalmente células multinucleadas con núcleos formando un círculo o semicírculo. No se observan mitosis y es frecuente encontrar infiltración linfocítica, necrosis grasa y mastocitos.

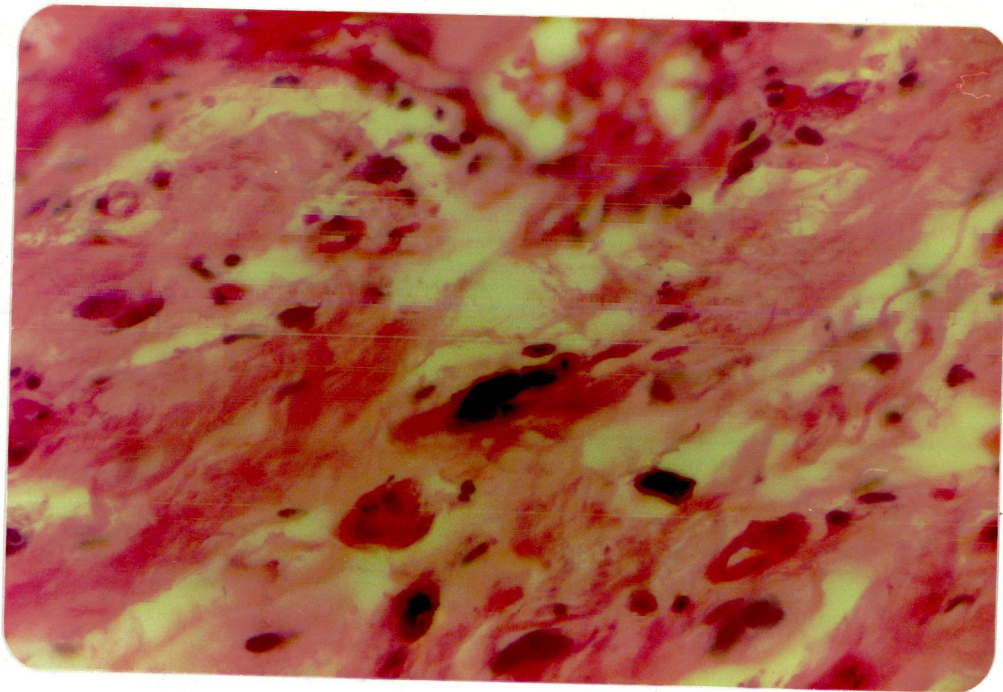


FOTO 12. Lipoma atípico células de núcleos hipercromáticos y lobulares entre las bandas de tejido colágeno. (H.E.400 x).

El lipoma pleomorfo¹⁵ es un tumor constituído por tejido adiposo adulto con áreas parcial o completamente circunscritas que tienen células gigantes multinucleadas metidas en un estroma mixoide o en las bandas de colágeno maduro. Una de las características son las células gigantes multinucleadas en "Florete" caracterizadas por moderada cantidad de citoplasma eosinófilo y múltiples núcleos superpuestos y localizados marginalmente.

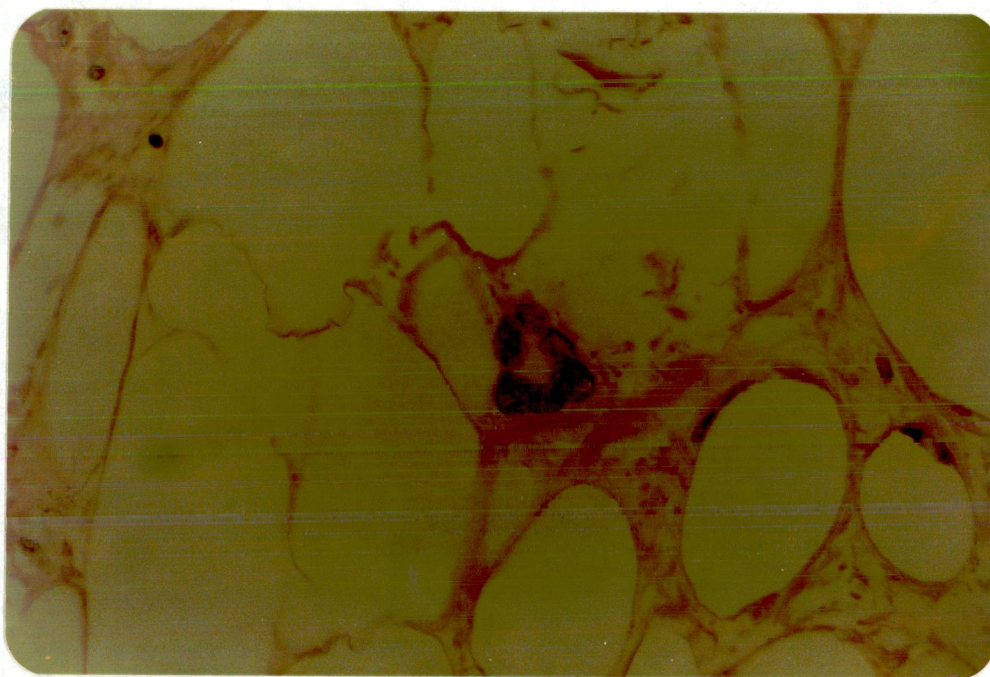


FOTO 13. Lipoma pleomorfo imagen de 1 célula en florete. (H.E.400x).

El núcleo tiene cromatina fina y nucleolo pequeño eosinófilo, menos frecuentemente es hiper cromático. Ocasionalmente se pueden encontrar células multivacuoladas morfológicamente indistinguibles de los lipoblastos, y es frecuente la inflamación linfoplasmocitaria perivascular o estromal.

Los lipomas atípicos, y pleomorfo reclasificados fueron tratados quirúrgicamente y 2 de ellos recibieron radioterapia.

Revisando los criterios histopatológicos descritos por Enzinger y Stout¹³ y comparándolos con los actualmente descritos por Enzinger⁶, Evans⁸ y Shmookler y Enzinger¹⁵ encontramos que no hay una clara definición ni separación y muchos aspectos histológicos son coincidentes. En todos estos tumores se describen células adiposas maduras, células de forma irregular con núcleos hipercromáticos atípicos, que pueden contener vacuolas citoplasmáticas, bandas de colágeno birrefringente y escasa mitosis si las hay. Para algunos la diferencia sería la presencia de lipoblastos; sin embargo, desde Stout en 1944¹³ hasta nuestros días se ha planteado la duda de si realmente se trata de tumores de muy bajo grado de malignidad con ocasionales recidivas, varias de ellas muy tardías, o si son lesiones definitivamente benignas. De acuerdo a la literatura más reciente la tendencia es considerar estas lesiones como lipomas, pero es aconsejable controlar estos pacientes por períodos de tiempo muy prolongados puesto que existe la posibilidad de recidivas incluso mucho tiempo después de la extirpación del tumor primario y pueden alcanzar tamaños considerables; ejemplo de esto el caso del tumor localizado en la glándula mamaria.

La circunscripción del tumor, forma, consistencia, color, apariencia al corte y profundidad respecto a la piel son aspectos macroscópicos importantes para el diagnóstico de éste tipo de tumores; desafortunadamente en

contramos fallas en las descripciones revisadas, principalmente en el peso delimitación y medida de la masa tumoral en sí puesto que no se discriminan las dimensiones de los especímenes quirúrgicos (resección

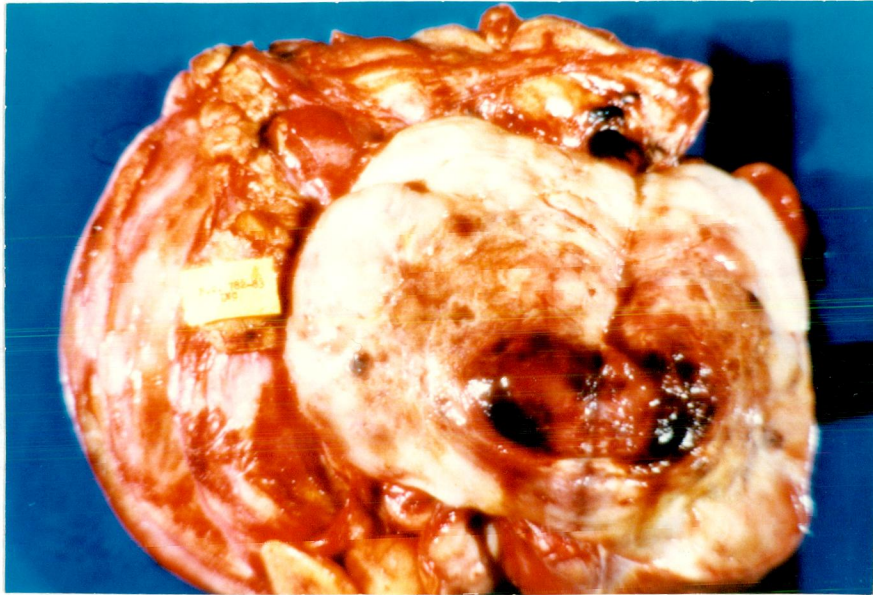


FOTO 14. Liposarcoma mixoide, nótese las características macroscópicas y su relación de vecindad con el tejido vecino no tumoral detalles macroscópicos importantes en el diagnóstico de tumores lipomatosos.

local amplia, monobloques, amputación etc) de el verdadero tumor. (

Aunque Ewing en 1920 (10) llamó la atención en la radiosensibilidad de estos tumores, muchos autores consideran que en casos de liposarcomas de tipo límite y algunos mixoides bien diferenciados, si hay remoción quirúrgica con un claro margen de seguridad el paciente no debe ser sometido a radioterapia. Es difícil valorar que papel jugó la radioterapia en el -

tratamiento de éstas lesiones, puesto que más de la mitad de los pacientes con diagnóstico de liposarcomas bien diferenciados o límite, y por nosotros reclasificados como lipomas atípicos o pleomorfo, fueron irradiados. No se encontró ninguna recidiva postradioterapia, pero los dos casos restantes a los que sólo se les practicó cirugía consistente en resección local amplia, tampoco recidivaron.

De acuerdo a los reportes¹⁹ la cirugía local combinada con radioterapia parece ser el tratamiento más afectivo en liposarcomas, obviando en muchos casos la necesidad de amputación. Poco se ha escrito acerca del papel de la quimioterapia, sólo se conocen algunos reportes aislados de remisión completa con ésta¹¹. En nuestra revisión sólo cuatro pacientes recibieron quimioterapia, uno murió por enfermedad neoplásica, 2 casos no tuvieron seguimiento adecuado y el último caso solamente recibió un ciclo y tiene un seguimiento de 6 años sin enfermedad manifiesta; las drogas utilizadas fueron Alkeran, Metotrexate, Prednisona y Haloxan.

Dos casos previamente clasificados como liposarcomas mixoides fueron re-clasificados como histiocitomas fibrosos malignos, variedad mixoide, basándonos principalmente en la presencia del típico patrón estoriforme¹⁷

No es infrecuente encontrar células muy semejantes a los lipoblastos, imagen dada por macrófagos cargados de lípidos en áreas degeneradas de un tumor no lipomatoso;; en estos casos el diagnóstico se basa específicamente en el hallazgo del patrón estoriforme, ya que en ocasiones la

diferenciación con lipoblastos verdaderos es imposible. Es importante hacer el diagnóstico diferencial del histiocitoma fibroso maligno mixoide y el liposarcoma mixoide, puesto que el 61% de los histiocitomas fibrosos de esta variedad recidivan y el 23% dan metástasis, la potencialidad metastasiante del histiocitoma fibroso maligno mixoide es inversamente proporcional a la cantidad de tejido mixoide²¹. De estos dos casos reclasificados, uno tuvo un seguimiento de 1 año y el segundo lleva un control de 4 años sin recidiva ni metástasis, fué tratada con hemipelvectomía.

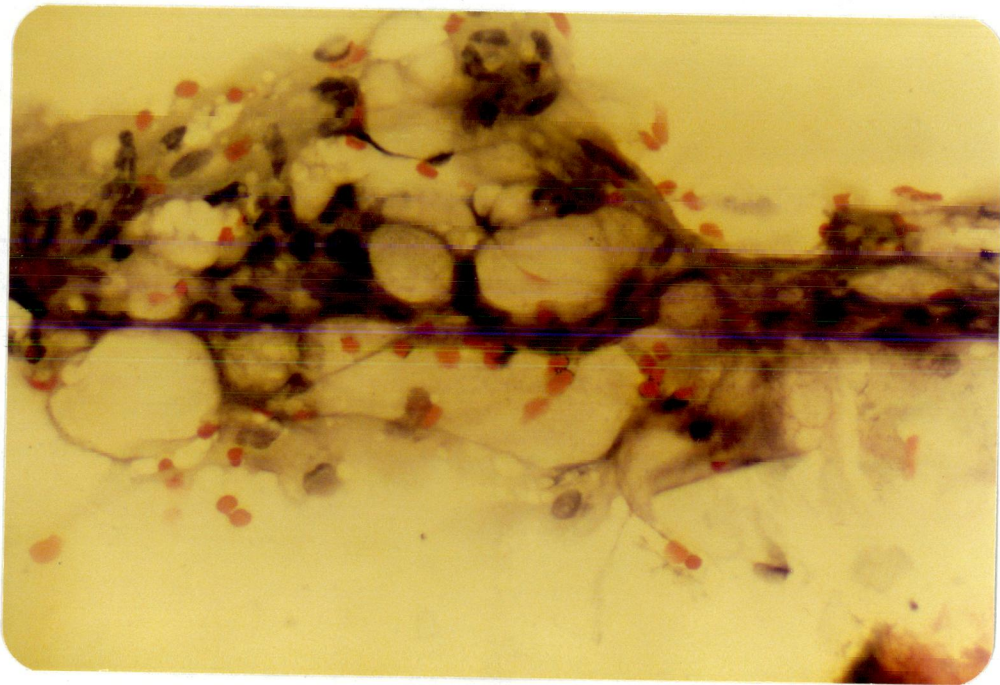


FOTO 15. Imagen citologica de un tumor hipomatoso (Pap 400x).

Dos tumores fueron reclasificados como tumores mixoides, y no llenaban los criterios histológicos de un liposarcoma mixoide, sin embargo, no se

encontró diferenciación celular que indicara en posible origen histogénético.

Quince casos fueron biopsiados (biopsia abierta o con aguja "Trucut") en el Instituto Nacional de Cancerología o fuera de la institución. En la literatura reciente, aparte de los criterios clínicos y radiológicos, proponen para el tratamiento quirúrgico adecuado de los tumores de tejidos blandos practicar resección amplia con márgenes de seguridad sin biopsia incisional previa con lo que se logra reducir el margen quirúrgico y preservar mayor funcionalidad. La citología²⁰ y la biopsia¹² por aspiración con aguja fina son una valiosa ayuda en el diagnóstico preoperatorio de esta clase de tumores en manos de personas experimentadas ya que además de tener un alto índice de confiabilidad, se ha demostrado que no aumentan el riesgo de diseminación tumoral o recurrencia local comparativamente con pacientes a quienes no se les ha practicado biopsia previa. (Foto 15).

RESUMEN

Se revisaron 309 casos de tumores lipomatosos de tejidos blandos diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología en un período de 5 años, encontrando 278 lipomas, 17 liposarcomas 3 lipomas atípicos, 1 lipoma pleomorfo y un caso que por su carácter lipomatoso y su comportamiento biológico no fué posible clasificar. Tres casos más fueron excluidos por no tener historia clínica y seis casos por considerarlos tumores no lipomatosos.

El diagnóstico anatomopatológico de los tumores lipomatosos exige por parte del patólogo una cuidadosa descripción macoscópica, principalmente haciendo énfasis en la circunscripción o nó del tumor, dimensiones propias de la masa y características al corte. Histológicamente es importante un estudio cuidadoso con un muestreo adecuado del tumor y es indispensable encontrar lipoblastos para hacer el diagnóstico de liposarcoma; el encontrar células atípicas, patrón vascular prominente, cambios mixoides o pleomorfismo celular no son por sí mismos parámetros de diagnóstico. Debe tenerse siempre en cuenta que hay células que semejan lipoblastos y que hay patrones histológicos comunes a sarcomas de origen no lipomatoso, principalmente histiocitoma fibroso maligno mixoide

y pleomorfo, diagnóstico diferencial que debe establecerse por patrones predominantes y demostración histoquímica e inmunohistoquímica.

Los diagnósticos de lipoma atípico, fusocelular y pleomorfo tienen criterios histológicos y macroscópicos definidos en la literatura, sin embargo muchos aspectos histológicos son coincidentes y en algunos casos puede ser difícil definir o predecir el comportamiento biológico de este tipo de tumores por lo que se recomienda contról incluso por períodos prolongados de tiempo. No fué posible definir que papel juega la radioterapia en el tratamiento de los tumores bien diferenciados, no se encontró recidiva post radioterapia pero tampoco hubo evidencia de recidiva - en aquellos pacientes que no la recibieron. Según la literatura y lo encontrado en nuestra revisión, el tratamiento básico de todo tumor lipomatoso límite o maligno es una resección local amplia, cuidando de obtener un margen adecuado de tejido circundante libre de tumor, y en los casos de liposarcomas mixoides y menos diferenciados el tratamiento debe complementarse con radioterapia.

BIBLIOGRAFIA

- ANGERVALL L. Danl I. Kinablom L.G. Save. Soderbengh J. Spindle Cell Lipoma. Acta path. Microbiol scand. Sect A, 84:477-487, 1976.
- BOLEN J.W. THORNING D. Spindle - Cell Lipoma. A Clinical, light and electron microscopical Study Am J. Surg Phatol, 5:435-441, 1981.
- THORNING D. Benign Lipoblastoma and Myxoid Liposarcoma. A Comparative Light and electron microscopic study. Am J. Surg Pathol. 4, - 163-174.
- THORNING D. Liposarcomas A. Histogenetic approach to classification of adipose tissue neoplasms am J. Surg Pathol. Vol. 8 No. 1, Jan 1984: 3-17.
- CHAUDHURI B. RONAN S.G. GHOSH C. Bening Lipoblastoma Report of a case. Cancer 46:611-614, 1980.
- ENZINGER F.M. HARVEY? D.A. Spindle cell lipoma. Cancer, 1975; 36:1852 - 1859.
- WEISS. S.W. Sof Tissue Tumors the C.V. Mosby Company 1983. pag. 199-280.
- EVANS. Harry. L. SOULE EDWARD H. KINKELMANN Richard K. Atypical Lipoma, Atypical Intramuscular lipoma, And Well-differentiated retroperitoneal liposarcoma. A reappraisal of 30 cases formerly classified as well differentiated Liposarcoma. Cancer 1979; 43:574-584.
- GRECO, M.A. GARCIA R.L. Vuletin J.C. Bening Lipoblastomatosis, Ultrastructure and Histogenesis. Cancer 45:511-515, 1980.
- HAJDU STEVEN I. Pathology of soft tissue tumors of adipose tissue pag. 227-295 Lea and febiger, 1979. Philadelphia.
- KINDBLOM, LARS, GUNNAR. Light and Electron Microscopic Examination of Embedded fine - Needle aspiration Biopsy Specimens in the preoperative Diagnosis of Soft Tissue and Bone Tumors. Cancer 51:2264-2277, 1983.
- ANGERVALL L. SUENDSEN. Liposarcoma A clinicopathologic. Radiographic and Prognostic Study acta path microbiol. Scand. Sect. A Suppl. 253, 1975.

- LATTES RAFFAELE. Tumors of the soft Tissues. Armed Forces Institute of Pathology. 1982. pág. 146-159.
- REDDICK, ROBERT L. MICHELITCH HERMAN. Triche Timothy J. Malignant soft Tissue Tumors (Malignant Fibrous Histiocytoma, Pleomorphic Liposarcoma, and pleomorphic Rhabdomyosarcoma): an electron Microscopic - study Human Pathology - Vol. 10, Number 3, may 1979: 327-343.
- SHMOOKLER B.M. ENZINGER F.M. Pleomorphic Lipoma: A benign Tumor Simulating Liposarcoma. A clinicopathologic Analysis of 118 Cases. Cancer 47: - 126-133, 1981.
- : ENZINGER, F.M. Liposarcoma Occurring in Children. An Analysis of 17 cases and review of the literature. Cancer 52: 567-574, 1983.
- SNOVER, DALE C. SUMNER HATTON W. DEHNER LOUIS P. Variability of Histologic Pattern in Recurrent Soft Tissue Sarcomas Originally Diagnosed as Liposarcoma. Cancer 49: 1005-1015.
- STOUT, A.P. Liposarcoma The malignant tumor of lipoblasts. Ann. Surg. 119: 86-107, 1944.
- SUS S.J. Valbuena J. MENDEZ L.A. Liposarcoma. Tribuna Médica N° 614. Tomo LII, N° 10 Pág. A9-A15 Noviembre de 1975.
- WALAAS L., KINDBLOM L.G. Lipomatous Tumors. A correlative Cytologic and Histologic Study of 27 Tumors Examined by fine Needle Aspiration Cytology. Human Pathology, Vol. 16 No. 1: 6-18 jan. 1985.
- WEISS. S.W. ENZINGER F.M. Myxoid Variant of Malignant fibrous Histiocytoma Cancer. 39: 1672-1685, 1977.
- WETZEL, W. ALEXANDER R. Myxoid Liposarcoma. An ultrastructural. Study of two cases. Am J. Clin Pathol october 1979, vol 72 No. 4. 521-528.
- YE HUM KIM. REINER L. Ultrastructure of Lipoma. Cancer 50: 102-106, 1982.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002353

I/58 /85

- NEOPLASMAS
- LIPOMATOSIS
- LIPOMA
- LIPOSARCOMA.