

## Liposarcoma desdiferenciado de retroperitoneo, con expresión de actina y desmina.

A. CÓRDOBA-ITURRIAGAGOITIA, A. VIGURI-DÍAZ, F. GARCÍA-BRAGADO\*, I. QUEROL-NASARRE\*\* E I. ALBERDI-IBÁÑEZ\*\*\*

Unidad de Anatomía Patológica. \*\* Medicina Interna. \*\*\* Sección de Cirugía. Hospital "Reina Sofía". Tudela  
\* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra.

### SUMMARY

*Desdifferentiated liposarcoma of retroperitoneum, with actin and desmin expression.*

*The well-differentiated liposarcoma have been called atypical lipomatous tumor. This tumor located in the retroperitoneum may transform into a desdifferentiated liposarcoma. They develop a component of cellular nonlipogenic high grade sarcoma.*

*A case of desdifferentiated liposarcoma is presented. The patient is a 48 year-old woman. The mass excised was composed by two histologically distinct areas: one corresponding to well differentiated liposarcoma and the other a high grade non-lipogenic sarcoma having the appearance of a fibrosarcoma with foci of smooth muscle (actin and desmin reactivity).*

*The presence of spindle mesenchymal cells that show no specific evidence of lipocytic differentiation suggests a double cellular composition: adipocytes and non-fat storing mesenchymal cells that can exhibit divergent differentiation.*

*The well differentiated liposarcoma can developed spindle cell areas from the moment of diagnosis. The component cellular nonlipogenic exhibit areas of muscular differentiation but it is not a leiomyosarcoma.*

*Key words:* Liposarcoma. Desdifferentiated. Retroperitoneum. Smooth muscle.

### INTRODUCCION

La clasificación de las neoplasias derivadas del tejido adiposo ha sufrido múltiples modificaciones (1). Entre los liposarcomas, ha sido el grupo de los mejor diferenciados el más debatido. Tradicionalmente, los tumores constituidos por adipocitos con núcleos grandes y atípicos, y habitualmente acompañados por un estroma muy vascularizado fibroso o mixoide se consideraba como liposarcoma bien diferenciado. Evans et al. (2) en 1979 proponen un cambio en la terminología para las lesiones de estas características que se localicen en el

subcutis o en tejidos blandos profundos. Este cambio se justifica por el comportamiento benigno de estas lesiones, con capacidad para recidivar localmente, pero que no desarrollan metástasis. Este mismo autor (3) considera que el término tumor lipomatoso atípico es más ajustado e incluye en este grupo las neoplasias retroperitoneales. Para otros autores, sin embargo, los tumores lipomatosos atípicos (TLA) de retroperitoneo deben ser considerados como liposarcomas bien diferenciados (LBD) puesto que producen metástasis (4).

Respecto a los LBD de retroperitoneo, se reconoce la capacidad de esta neoplasia de desdiferenciarse (1-11). El liposarcoma desdiferenciado se define como una neoplasia con dos áreas histológicamente distintas, una corresponde a un liposarcoma bien diferenciado y el otro a un sarcoma no lipogénico de alto grado, semejante a un histiocitoma fibroso maligno o un fibrosarcoma.

Correspondencia: Alicia Córdoba Iturriagagoitia. Plaza Obispo Irurita nº 5-13D. 31011 Pamplona. Navarra.

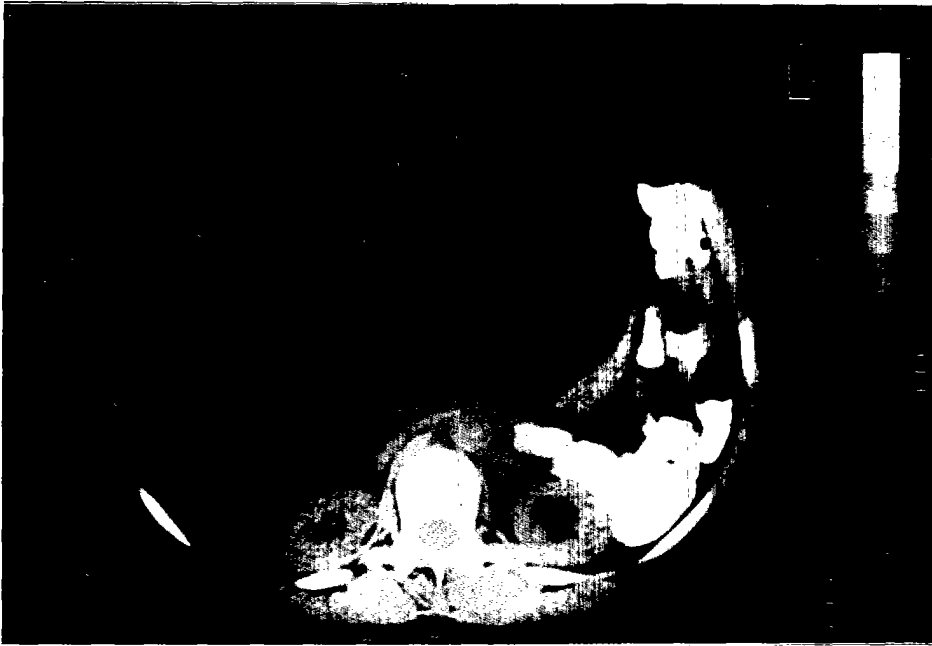


Figura 1. Imagen radiológica de scanner de la masa tumoral con baja densidad de aspecto graso.



Figura 2. La porción craneal del tumor muestra una densidad mayor y un área central de necrosis en otro corte del TAC.

Evans et al. (2,3,8) y Weiss y Rao (4) opinan que la desdiferenciación es un fenómeno tardío en la evolución del LBD y en general se produce en las recidivas de los LBD de retroperitoneo. Por ello presentamos el caso de un liposarcoma bien diferenciado de retroperitoneo que mostró un área (40% del volumen tumoral) de desdiferenciación en el momento del diagnóstico. Otro hecho destacable es la presencia de células con rasgos mioides en el componente fusocelular (3,5-7,12).

#### DESCRIPCION DEL CASO

Se trata de una mujer de 48 años que acudió al Hospital por presentar una distensión abdominal progre-

siva en los dos últimos meses, acompañada de edema en extremidades. Entre los antecedentes familiares, su padre falleció por una neoplasia hepática a los 55 años. La paciente había consultado previamente por esterilidad primaria.

En la exploración física se evidenció una masa que ocupaba toda la cavidad abdominal, no dolorosa, no adherida a la piel y adherida a planos profundos. Se realizó una TAC en la cual se apreció una masa abdominal que se extendía desde la cúpula diafragmática hasta la pelvis alcanzando la vejiga. La masa era bien delimitada, improntaba hígado, y desplazaba las asas intestinales y los riñones. La densidad de la masa era grasa pero en la porción más craneal de la misma mostraba una zona irregular de mayor densidad (fig. 1 y fig. 2).

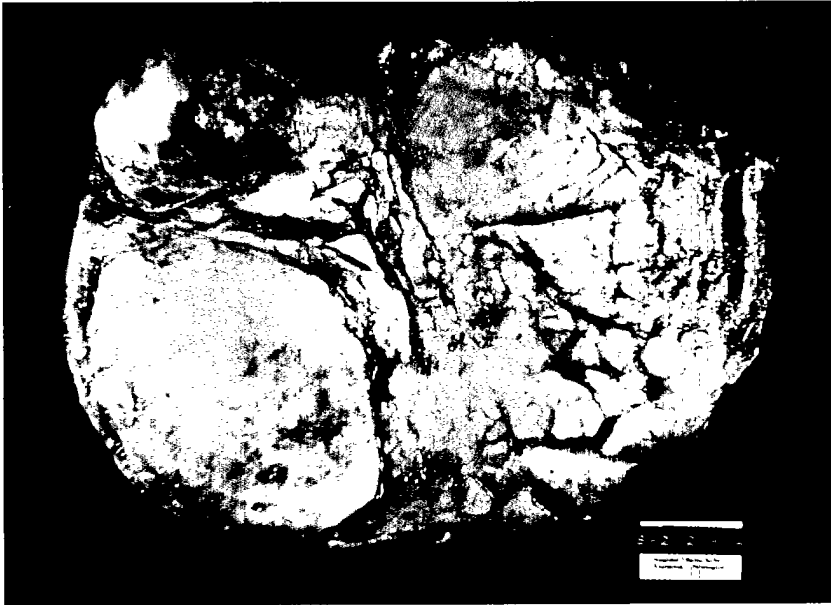


Figura 3. Imagen macroscópica del área tumoral caudal de color amarillo y consistencia blanda.



Figura 4. Imagen macroscópica del área de desdiferenciación con una zona necrótica central.

Se intervino quirúrgicamente, extirpándose un tumor retroperitoneal de consistencia blanda. La pieza que se recibió en el laboratorio medía 60 x 27 x 25 centímetros y mostraba una superficie lobulada, recubierta por una membrana ricamente vascularizada. Al corte, el tejido era de color amarillo, de superficie brillante y consistencia blanda, con punteado blanquecino de consistencia firme (fig. 3). La región craneal de la pieza era de color blanquecino y de superficie fasciculada. Este área mostró una zona central quística con líquido seroso. La superficie interna en filiforme (fig. 4).

Microscópicamente, se observó un doble patrón histológico. Las áreas descritas macroscópicamente con color amarillo estaban constituidas por adipocitos de tamaño normal con núcleos grandes en ocasiones

lobulados. Estas células lipogénicas se distribuían en lóbulos de pequeño tamaño por incremento del estroma fibroso. En ese estroma, se observaron gran cantidad de células atípicas, con núcleos lobulados y citoplasma fusiforme (fig. 5), agrupados preferentemente alrededor de los vasos. Todo el parénquima estaba ricamente vascularizado.

Las áreas que macroscópicamente mostraban color blanco estaban constituidas por células fusiformes dispuestas en fascículos entrecruzados o arremolinados, presentaban citoplasmas elongados y eosinófilos y núcleos alargados, de bordes romos, monomorfos; existía gran cantidad de mitosis (fig. 6).

La interfase entre ambas áreas era brusca y en la porción más celular sólo persistían algunos adipocitos



Figura 5. La porción más caudal del tumor está compuesta por adipocitos con núcleos atípicos y haces de células fusiformes atípicas (H-E, 100x).

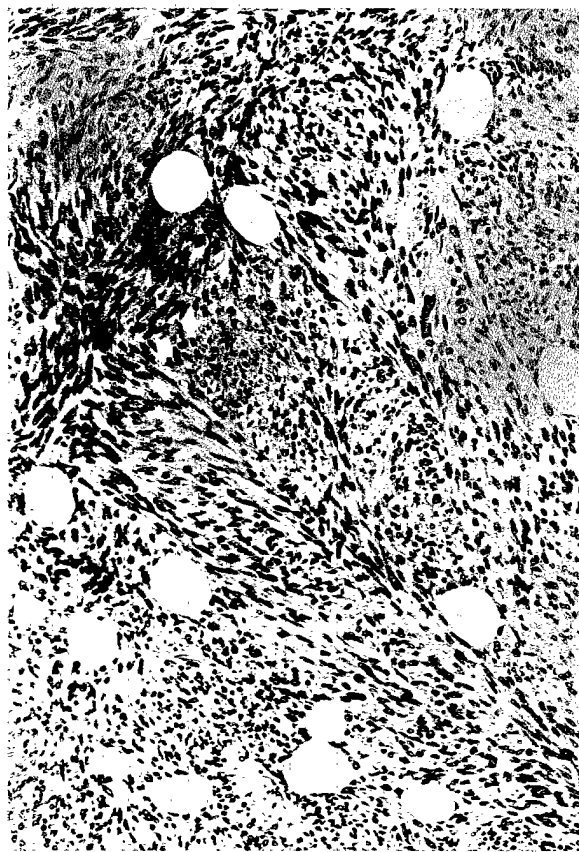


Figura 6. Células fusiformes dispuestas en fascículos entrecruzados con núcleos monomorfos pero muestran gran número de mitosis (H-E, 100x).

atípicos aislados. Entre las células fusiformes había grupos de elementos con diferenciación muscular (citoplasma eosinófilo brillante).

Las células lipogénicas eran positivas para S-100 y Vimentina, marcadores que también se expresaban en las células fusiformes. Los elementos que mostraban diferenciación muscular se marcaron con actina y desmina (fig. 6).

Se trataba, por tanto, de un liposarcoma de retroperitoneo con áreas de dediferenciación o liposarcoma dediferenciado, en el que hay que destacar la presencia de diferenciación muscular.

## DISCUSION

Los tumores lipogénicos bien diferenciados han suscitado varias denominaciones y clasificaciones en la última década. Evans plantea el término de lipoma atípico (2,9) y más tarde el de tumor lipomatoso atípico (TLA) (3) para aquellas lesiones que asientan en subcutis, partes blandas profundas y retroperitoneo. Este autor considera que esta neoplasia, por no producir metástasis a distancia, no puede ser considerada como un sarcoma. Por contra Weiss y Rao (4) consideran que esta denomi-

nación no es correcta para las lesiones que se desarrollan en el retroperitoneo, porque estos tumores recidivan en un 100% de casos y son susceptibles de producir metástasis. Los LBD pueden causar la muerte de los pacientes, por ello parece más que justificado llamarlos liposarcomas (4,11). Además, estas lesiones se transforman con cierta frecuencia (15-30%) en sarcomas de alto grado (5). Este fenómeno se denominó dediferenciación por Evans (1) y es semejante al que acompaña a veces a los condrosarcomas. Por todo ello, creemos que es más correcto utilizar el término de liposarcoma para las neoplasias lipogénicas que asientan en el retroperitoneo (5-7).

La dediferenciación es un fenómeno poco frecuente y que Evans considera exclusivo de los LBD del retroperitoneo (8). Para Weiss (4) la dediferenciación es un hecho que no depende de la localización de la lesión sino del tiempo de evolución. Por ello los liposarcomas de retroperitoneo, que producen pocas manifestaciones clínicas hasta alcanzar gran tamaño, se diagnostican tras largos períodos de evolución, y es en las lesiones de esta localización donde se observan con más frecuencia áreas de dediferenciación. Según Weiss las lesiones más superficiales se diagnostican antes y por ello no se alcanza el tiempo de evolución suficiente para



Figura 7. La actina músculo liso específica se expresa en algunas células fusiformes en la zona de dediferenciación (PAP, 200x).

que se produzca la dediferenciación antes de ser extirpados (4). En la revisión realizada por Weiss incluye un caso de liposarcoma dediferenciado no retroperitoneal (4,11).

En los casos recogidos en la bibliografía en general la dediferenciación se produce en las recidivas (1-7). Por ello, consideramos de interés presentar un caso en el cual en el momento del diagnóstico el 40% de la masa del LBD está constituido por células no lipogénicas. Se trata por ello de un liposarcoma dediferenciado desde su inicio. Creemos además, que este hecho apoya la teoría de Weiss y Rao; y la dediferenciación es un fenómeno dependiente del tiempo de evolución (4), que debió ser muy largo en nuestro caso dado el tamaño que alcanzó la lesión.

En una aproximación histogenética, Bolen y Thorning (1) proponen que los LBD no retroperitoneales están constituidos exclusivamente por adipocitos almacenadores de grasa, mientras que los liposarcomas dediferenciados se producen a partir de dos poblaciones celulares: adipocitos almacenadores de grasa y células mesenquimales no almacenadoras de grasa (1) que dan lugar al componente fusocelular.

Otro tema de debate, es la descripción de fibras de músculo liso en tumores de estirpe lipogénica. Evans

recogió 3 casos en 1990 en los que las fibras musculares lisas se agrupaban en fascículos y mostraban un citoplasma eosinófilo (8); no se realizó confirmación inmunohistoquímica, ni se apreciaban mitosis. Tallini y Suster, por el contrario, describen la presencia de un leiomioma o rhabdomioma junto con un liposarcoma bien diferenciado (LBD) (5,6). Para ellos es difícil utilizar el término de dediferenciado para una neoplasia con rasgos mioides claros. Por ello se utiliza la denominación de liposarcoma retroperitoneal con diferenciación divergente miomiosarcomatosa (5). En nuestro caso la presencia de células con diferenciación muscular es focal y la mayoría de las células fusiformes son de aspecto fibroblástico. Por ello se justifica el mantenimiento del término liposarcoma que es el componente mayoritario. Este hallazgo se explica desde el punto de vista histogenético como diferenciaciones divergentes desde las células mesenquimales no almacenadoras de grasa (1), como en otros casos se describen áreas condroides y osteoides (8). Creemos que en el caso de los liposarcomas debe entenderse la dediferenciación como la transformación de un sarcoma de bajo grado en otro de alto grado y no en el sentido de la diferenciación celular (12).

La dediferenciación constituye un fenómeno que empeora de forma significativa el pronóstico, pero siempre que el área de dediferenciación tenga una extensión considerable para influir en la evolución (4,10). La descripción de áreas de diferenciación muscular no varía el pronóstico de los liposarcomas dediferenciados (5,6,8,9).

## RESUMEN

El liposarcoma bien diferenciado de retroperitoneo, también llamado tumor lipomatoso, atípico puede transformarse en liposarcoma dediferenciado, desarrollando un componente celular no lipogénico propio de un sarcoma de alto grado.

Presentamos un caso de liposarcoma dediferenciado de retroperitoneo, en una mujer de 48 años. El tumor extirpado estaba compuesto de un liposarcoma bien diferenciado y un sarcoma de alto grado de aspecto fibroblástico con áreas de diferenciación muscular (actina y desmina positivos).

La presencia de áreas celulares fusiformes de tipo mesenquimal indiferenciado orienta a un doble origen celular: células almacenadoras de lípidos y células mesenquimales con capacidad de diferenciación divergente.

El liposarcoma de retroperitoneo puede ser dediferenciado desde el momento del diagnóstico. Se puede encontrar diferenciación muscular de forma focal sin que por ello, se deba considerar como un leiomioma o un rhabdomioma.

**Palabras clave:** Liposarcoma desdiferenciado. Retroperitoneo. Músculo liso.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bolen JW, Thorning D. Liposarcomas. A histogenetic approach to the classification of adipose tissue neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1984; 8:3-17.
2. Evans HL, Soule EH, Winkelmann RK. 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.
3. Evans HL. Liposarcomas and atypical lipomatous tumors: a study of 66 cases followed for a minimum of 10 years. *Surg Pathol* 1988; 1:41-54.
4. Weiss SW, Rao VK. Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of Deep Soft Tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. A follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of "dedifferentiation". *Am J Surg Pathol* 1992; 16:1051-1058.
5. Tallini G, Erlandson RA, Brennan MF, Woodruff JM. Divergent myosarcomatous differentiated in retroperitoneal liposarcoma. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:546-556.
6. Suster S, Wong TY, Moran CA. Sarcomas with combined features of liposarcoma and leiomyosarcoma. Study of two cases of an unusual soft-tissue tumor showing dual lineage differentiation. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:905-911.
7. Azumi N, Curtis J, Kempson RL, Hendrickson MR. Atypical and malignant neoplasms showing lipomatous differentiation. A study of 111 cases. *Am J Surg Pathol* 1987; 1:161-183.
8. Evans HL. Smooth muscle in atypical lipomatous tumors. A report of three cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:714-718.
9. Enzinger FM, Weiss SW. Liposarcoma. En: *Soft tissue tumors*. St Louis, MO: C.V. Mosby Company, 1988:346-382.
10. Brooks JJ, Connor AM. Atypical lipoma of the extremities and peripheral soft tissue with dedifferentiation: implications for management. *Surg Pathol* 1990; 3:169-178.
11. Deifos AP, Mentzel T, Newman PL, Fletcher CDM. Spindle cell liposarcoma. A hitherto unrecognized variant of liposarcoma. Analysis of six cases. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:913-922.
12. Evans HL, Khurana KK, Kemp BL, Ayala AG. Heterologous elements in the dedifferentiated component of dedifferentiated liposarcoma. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1150-1157.