

LIPOSARCOMAS DE PARTES BLANDAS: PAPEL DEL RADIÓLOGO

María Del Mar García Gallardo, Ana Rodríguez Molina, Rocío López González, Tania Díaz Antonio, Andrea Dominguez Igual, Pedro Gutierrez Chacón
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

Objetivo docente:

Describir e ilustrar las manifestaciones radiológicas que permiten la diferenciación de los distintos tipos de liposarcomas de partes blandas y sus implicaciones en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico

Revisión del tema:

1. INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de partes blandas son tumores relativamente raros, representando el liposarcoma la segunda variante histológica en frecuencia de estos tumores.

La Organización Mundial de la Salud clasifica los liposarcomas de tejidos blandos en cinco subtipos histológicos: bien diferenciado, dediferenciado, mixoide, pleomórfico y mixto.

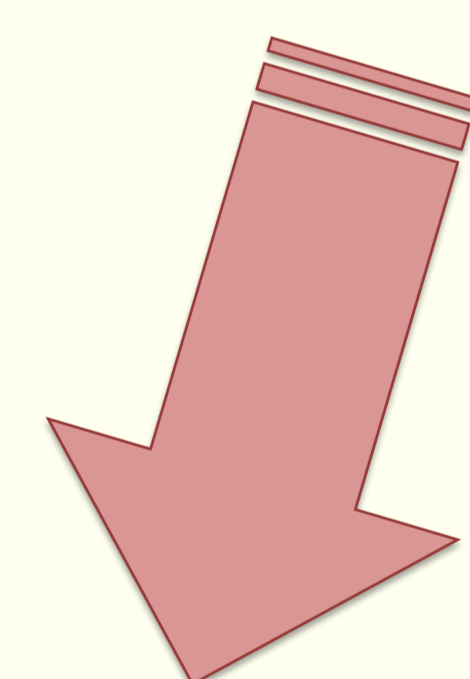
La característica radiológica unificadora de estas lesiones, es la presencia de tejido adiposo. Sin embargo, es la apariencia radiológica de los componentes no lipomatosos asociados y la ubicación de la lesión, lo que a menudo va a permitir el diagnóstico específico del subtipo de liposarcoma.

Los hallazgos por la imagen pueden usarse para dirigir la biopsia de regiones representativas de los componentes lipomatosos y no lipomatosos y favorecer así el diagnóstico histológico específico.

Así mismo, las técnicas de imagen van a jugar un papel primordial tanto en la estadificación como en el seguimiento de estos paciente.

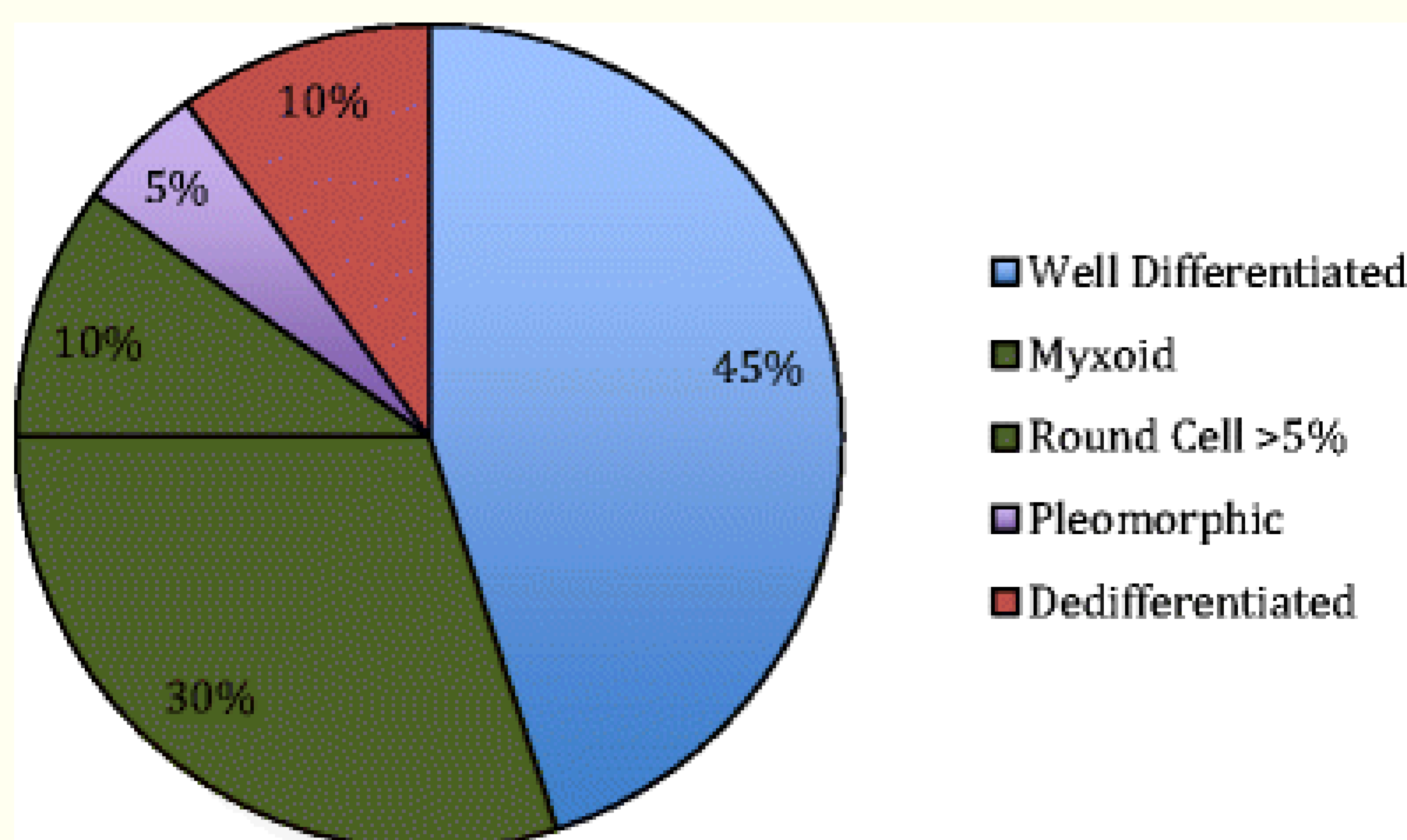
Se ha encontrado correlación entre cierto número de alteraciones genéticas y los liposarcomas:

- ✓ Los **liposarcomas bien diferenciados** se asocian a anomalías de la región q13-15 del cromosoma 12 (Rubin 1997). Estas alteraciones se han encontrado también en el liposarcoma dediferenciado.
- ✓ La traslocación o intercambio de material genético entre los cromosomas 12 y 16 conlleva la creación de un nuevo gen denominado TLS-CHOP que es en realidad un oncogén, éste es, un gen que cuando se expresa puede desencadenar el desarrollo de una neoplasia maligna. Esta traslocación específica se ha identificado únicamente en el **liposarcoma mixoide** siendo por tanto diagnóstica para este tumor (Rubin 1997).



2. HISTOLOGÍA

El liposarcoma supone hasta el 35% de los sarcomas de partes blandas. Representa un grupo de tumores de partes blandas histológicamente muy diverso. Distinguir entre los subtipos de liposarcoma tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas importantes.



Distribución histológica de los liposarcomas. *The histological variants of liposarcoma: predictive MRI findings with prognostic implications, management, follow-up, and differential diagnosis.* Rizer, Magda et. Al. *Skeletal Radiology*; Sep2016, Vol. 45 Issue 9, p1193-1204, 12p

Los diferentes aspectos macroscópicos de estos subtipos histológicos por resonancia magnética (RM) pueden ayudar al radiólogo a sugerir la presencia de un componente más agresivo o de mayor grado, lo que puede ayudar a guiar las biopsias percutáneas.

SUBTIPOS HISTOLOGICOS DEL LIPOSARCOMAS

Bien diferenciado	<p>Incluye el lipoma atípico. El más frecuente (45% del total de los liposarcomas). Bajo grado de agresividad (no metastatiza pero puede recaer localmente). Puede desdiferenciarse.</p>
Mixoide	<p>Grado intermedio de agresividad Incluye, como subtipo de más alto grado, la variante denominada "de células redondas" Es el subtipo más frecuente en niños Existe riesgo de metástasis, especialmente en la variante de células redondas</p>
Pleomórfico	<p>El más infrecuente (5-10% de los liposarcomas) De alto grado de agresividad Puede simular un fibrohistiocitoma maligno o, incluso, un carcinoma o un melanoma Alto riesgo de recidiva local y de metástasis</p>
Desdiferenciado	<p>Es un sarcoma de alto grado (tipo fibrohistiocitoma maligno, fibrosarcoma u otros) originado sobre un liposarcoma bien diferenciado. Más frecuente en lesiones del retroperitoneo Riesgo alto de metástasis.</p>

La tasa de metástasis por tanto, está estrechamente relacionada con el grado de diferenciación histológica. Es por ello, que **la determinación histológica va a tener valor tanto pronóstico como para la planificación quirúrgica.**

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los pacientes con un liposarcoma consultan por la aparición de una masa, generalmente indolora salvo que hayan sufrido un traumatismo en la zona.

Los liposarcomas pueden alcanzar un tamaño bastante grande.

A la palpación pueden ser blandos y carnosos o considerablemente duros; ésto dependerá fundamentalmente del grado de diferenciación del tumor, es decir, de en qué medida se asemeje al tejido adiposo maduro no tumoral (así, se consideran tumores bien diferenciados a aquéllos que se asemejan mucho al tejido adiposo normal).

Los datos clínicos que deben hacer sospechar malignidad en una masa lipomatosa de nueva aparición son:

1. *Tamaño superior a 5 cm.*
2. *Localización profunda.*
3. *Consistencia firme y adhesión o fijación a estructuras subyacentes*

4. DIAGNÓSTICO

- **Historia clínica y el Examen Físico.**

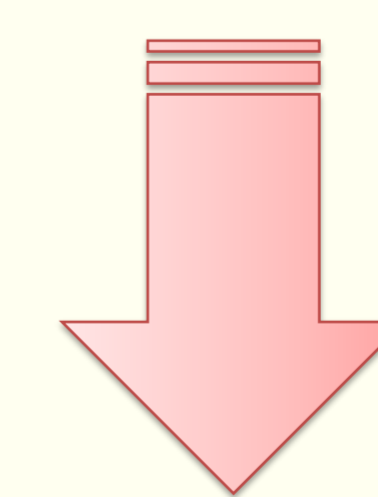
- **Técnicas de Imagen:** Ecografía, TC y RM
. Diagnóstico de sospecha.
. Estadificación.

La RM se ha convertido en la técnica de elección para la identificación y caracterización de tumores de tejidos blandos.

- **Biopsia** (en muchos casos guiada por la imagen).

Estadificación Quirúrgica

Una vez caracterizado el tumor y la estadificación queda completada, puede diseñarse un plan de tratamiento adecuado.



Tratamiento:
Cirugía/QT/RT

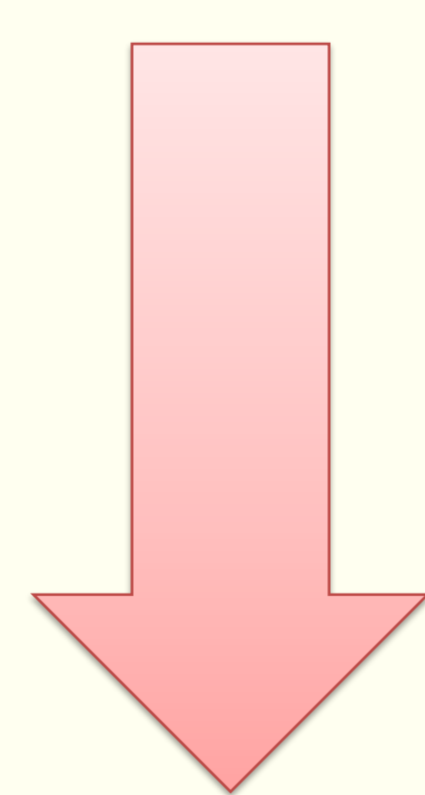
EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

5. MANEJO TERAPEUTICO

	ESTADIFICACIÓN	QUIRÚRGICA
Estadio	Grado	Localización
IA	Bajo	Intracompartimental (en el compartimento muscular de origen).
IB	Bajo	Extracompartimental
IIA	Alto	Intracompartimental
IIB	Alto	Extracompartimental
III	Cualquiera + METASTASIS	Cualquiera+ metástasis

El liposarcoma de partes blandas es una neoplasia de tratamiento esencialmente quirúrgico. El objetivo principal es extirpar completamente el tumor y prevenir recaídas. Ésto se consigue realizando una resección de tipo amplio (extirpación del tumor junto a un ribete de tejido sano circundante) o radical (extirpación del compartimento completo incluyendo si es necesaria, la amputación).

La realización de cirugía conservadora del miembro no debe comprometer el objetivo oncológico principal, que es la curación, y debe garantizar una extremidad cuya función sea mejor que la que ofrecería una prótesis post-amputación.



La **terapia combinada**, que incluye cirugía y radioterapia, ha alcanzado altas tasas de control local; no obstante, el momento de aplicación de la radioterapia, antes o después de la cirugía, continúa siendo un aspecto discutido así como el papel de la quimioterapia. Por tanto, y de forma óptima, las distintas opciones terapéuticas deben valorarse en cada caso individual.

MANEJO TERAPEUTICO

Liposarcoma Bien Diferenciado:

- Escisión completa .
- Riesgo de recurrencia local (tasas de recurrencia local de aproximadamente el 10% para los tumores primarios en muslo y del 60% a los 5 años del retroperitoneal).
- Pueden sufrir desdiferenciación retrasada por lo que se recomienda la **vigilancia a largo plazo** del lecho quirúrgico.

Liposarcoma Mixoide:

- Escisión local amplia de elección.
- Tumor > 5 cm e intramuscular: **opcional radiación neoadyuvante y /o quimioterapia.**
- Mayor tasa de respuesta de liposarcomas mixoides de alto grado a la quimioterapia, ya que el subtipo de células redondas es más quimiosensible.

El pronóstico depende en gran medida de la proporción del componente de células redondas, a mayor proporción, mayores tasas de metástasis y mortalidad; El 5% se utiliza como punto de corte para distinguir los tumores de mayor grado que pueden beneficiarse de terapia neoadyuvante más agresiva.

El componente de células redondas dentro de un liposarcoma mixoide puede en la RM por el intenso realce tras la administración del civ., y la BAG guiada por la imagen de estas regiones dentro del tumor tiene el potencial de orientar el tratamiento.

Liposarcoma Desdiferenciado:

- Escisión local amplia de elección.
- Tasa global de recidiva local del 41%
- Tasa de metástasis a distancia del 15%
- Tasa de mortalidad relacionada con la enfermedad del 30% .

La **radioterapia adyuvante** generalmente se reserva para tumores de grado superior en retroperitoneo donde los márgenes quirúrgicos amplios son difíciles de lograr.

Liposarcoma pleomórfico:

- Tratamiento multimodal: Extirpación local amplia o amputación y radiación postoperatoria reducen la recidiva local, mientras que la quimioterapia ha demostrado mejorar las tasas de supervivencia.

Factores asociados con un mal pronóstico:

- ✓ Edad > 60.
- ✓ Tumores profundamente arraigados
- ✓ Lesiones sin extremidades
- ✓ Tamaño del tumor > 5 cm.

PAPEL DE LA RM EN LOS LIPOMAS DE PARTES BLANDAS

LIPOSARCOMAS BIEN DIFERENCIADOS

- Masa multilobulada compuesta > 75% de grasa, con septos y tabiques.
- Tumor localmente agresivo que **no metastatiza**.
- Es la forma más frecuente de liposarcoma (40-50%).
- Prevalencia máxima en la 6ª - 7ª décadas de la vida.
- Distribución igual por género.
- Más frecuente en las extremidades inferiores (60-75% de los casos) :
 - * Muslo (51%)
 - * Retroperitoneo (20%) .

Histológica y cariotípicamente idéntico, el LBD de las extremidades tiene mejor pronóstico que el del retroperitoneo, ya que generalmente puede extirparse por completo y carece de potencial metastásico. Por lo tanto, en las extremidades, estos tumores se denominan tumores lipomatosos atípicos (ALT), enfatizando que la elección de la terminología se basa en la ubicación de la lesión, la probabilidad de extirpación quirúrgica completa exitosa y el pronóstico esperado a largo plazo.

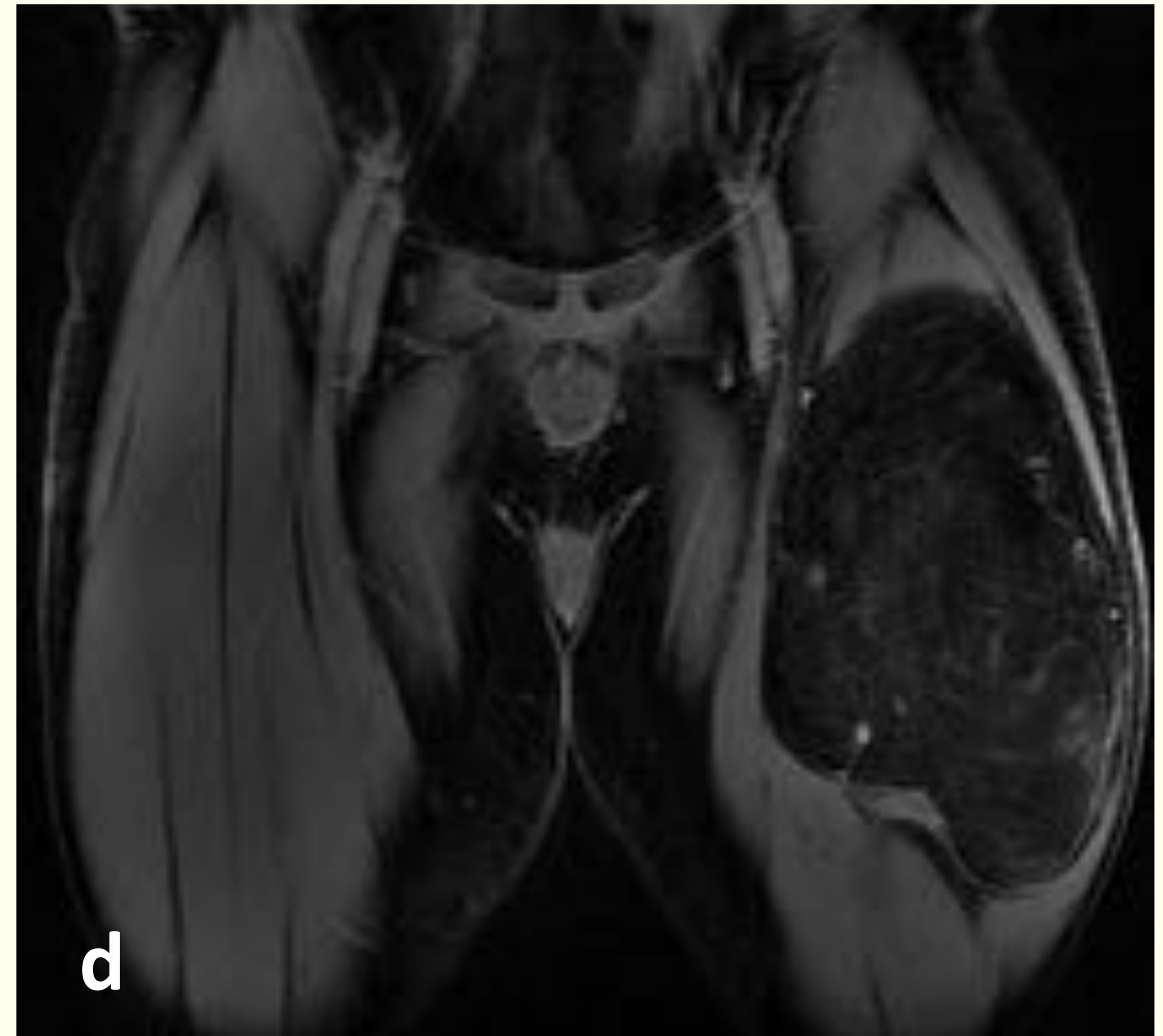
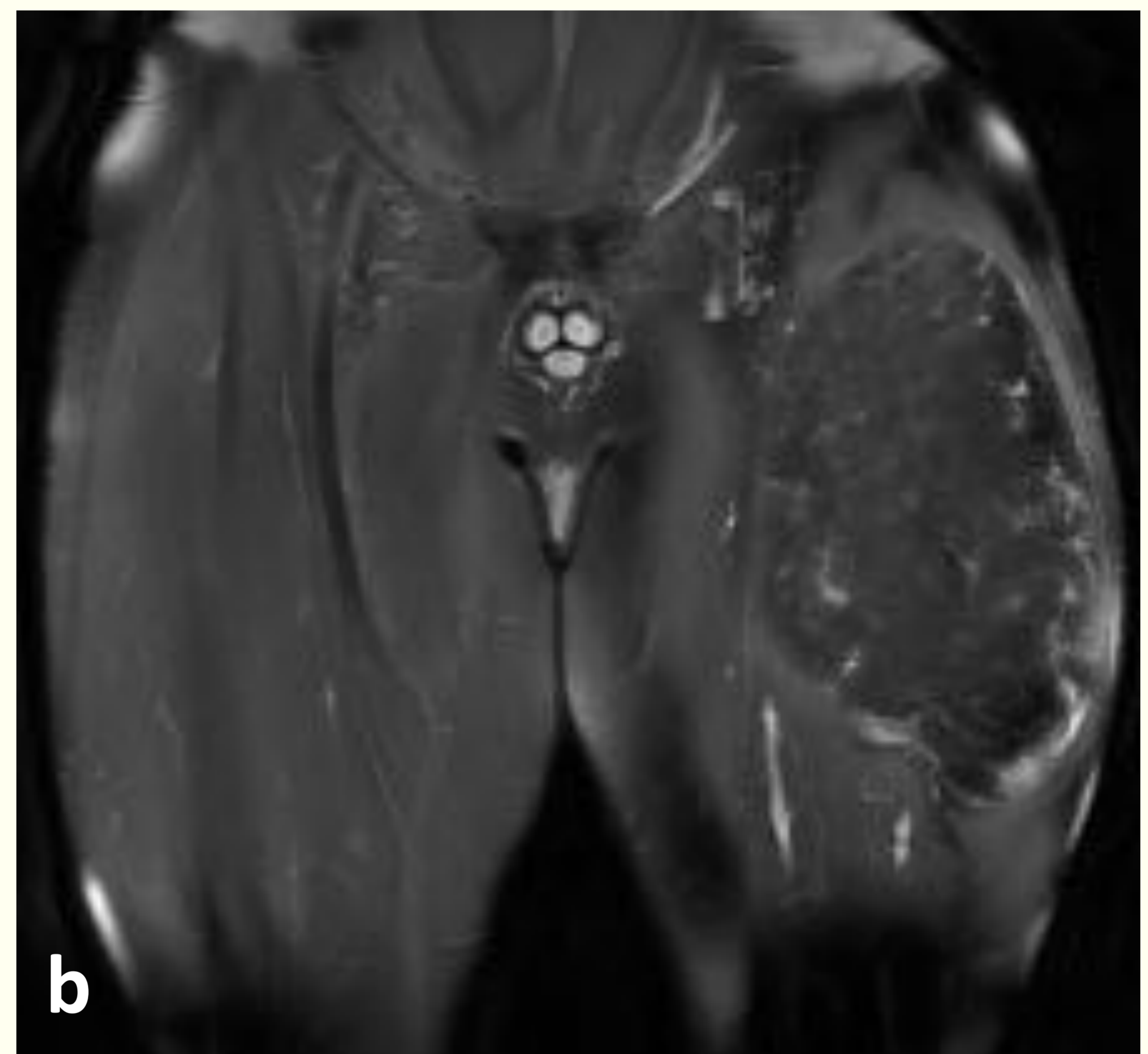
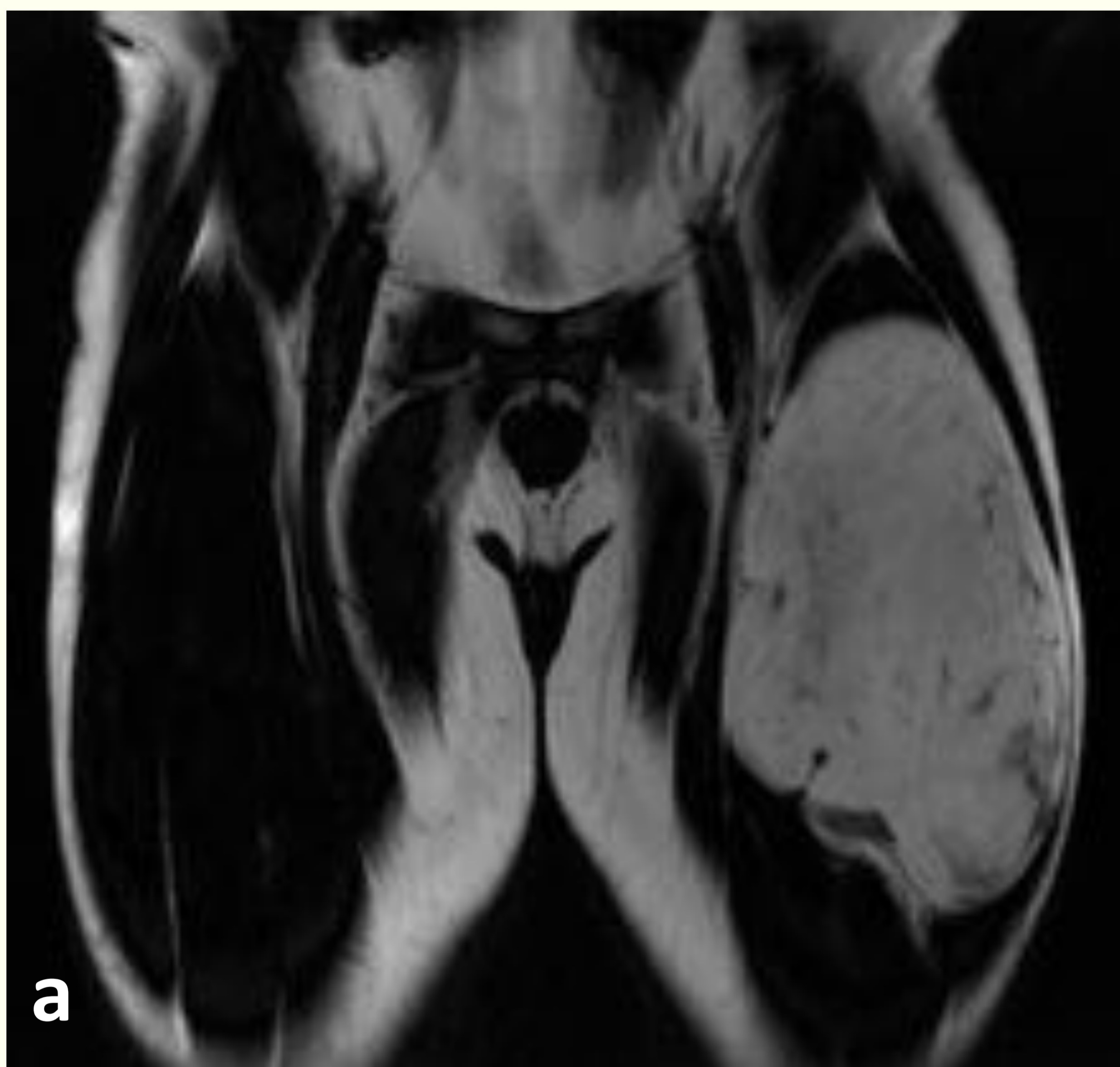
- Un análisis retrospectivo reciente ha demostrado como factores estadísticamente significativos para la diferenciación entre lipoma y LBD los siguientes:
 1. Edad paciente (> 60 años)
 2. Tamaño de la lesión (> 10 cm)
 3. Ubicación en la extremidad inferior
 4. Contenido de grasa macroscópica < 75%

Otros estudios añaden tabiques gruesos (> 2), sexo masculino y presencia de focos nodulares o globulares.

HALLAZGOS RM:

- En T1 y T2 la mayor parte de la lesión tendrá una intensidad de señal similar a la grasa subcutánea.
- En secuencias con supresión grasa (SG) los componentes grasos suprimirán su señal y los nódulos y tabiques de partes blandas se mostraran iso/hiperintensos.
- Tras la administración de Gadolinio no muestra realce salvo los focos nodulares/tabiques que presentan realce de leve a marcado.

Varon 37 años que tras sobreesfuerzo comienza con dolor e hinchazón de muslo izquierdo.



RM secuencias coronales T1-TSE (a), T2-FS (b), T1-FS(c) y T1-FS con Gadolinio(d): Tumoración encapsulada y bien definida en el muslo izquierdo que presenta intensidad de señal predominantemente grasa en la mayor parte de la tumoración, localizada en el músculo cuádriceps izquierdo. Se trata de una tumoración de estirpe lipomatosa que presenta tabicaciones y engrosamientos nodulares hipointensos en T1, hiperintensos en secuencias T2-FS y que no muestran realce intenso tras la administración de contraste.

Resultado AP: Liposarcoma Bien Diferenciado.

LIPOSARCOMA MIXOIDE

- Segundo tipo más común de liposarcoma: 30-40% de todos los liposarcomas de las extremidades.
- Aparece en la 4ª-5ª década de la vida.
- Extremidades inferiores, especialmente en el muslo medial y las regiones poplíteas (frecuente en plano fascial intermuscular).

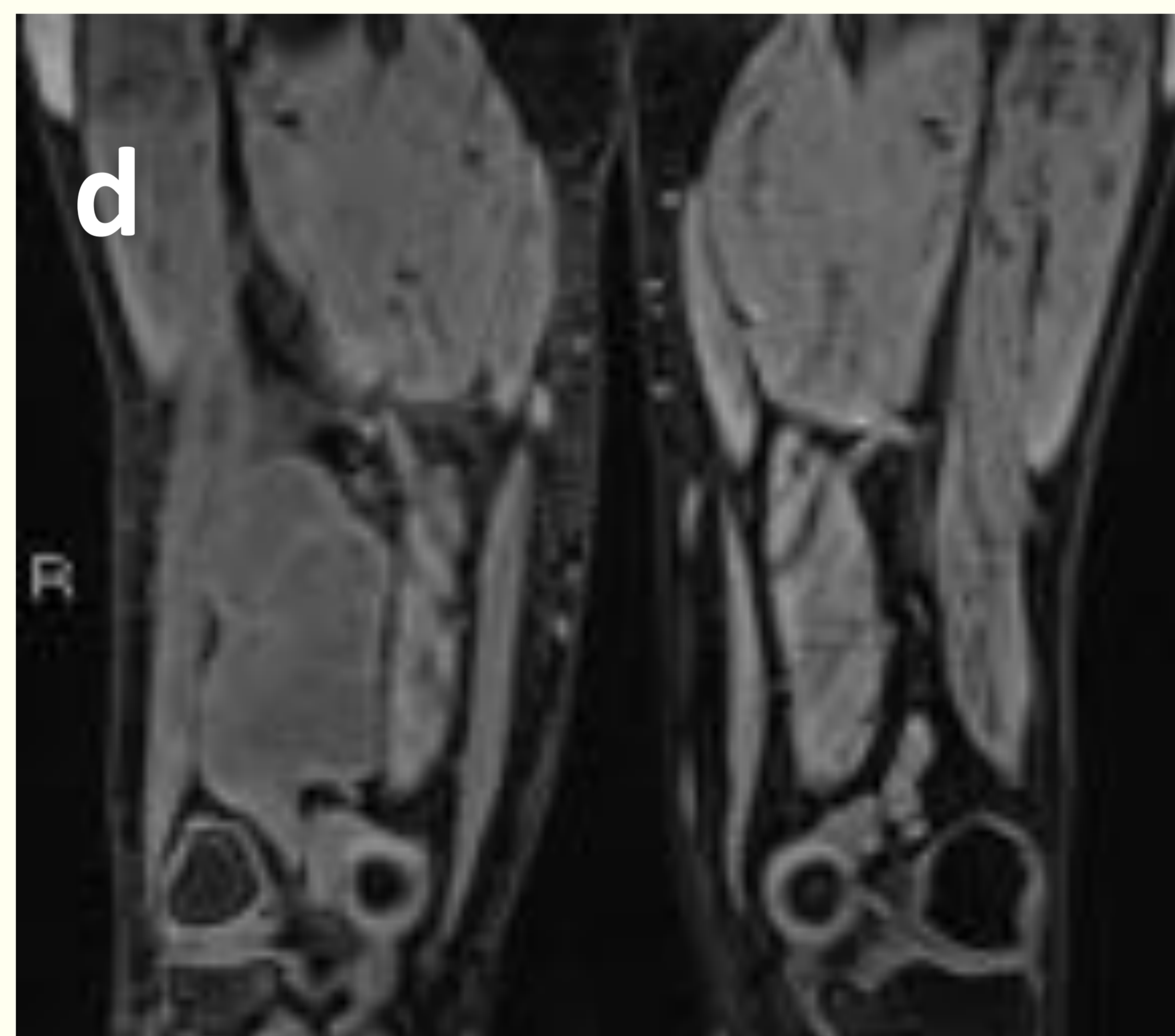
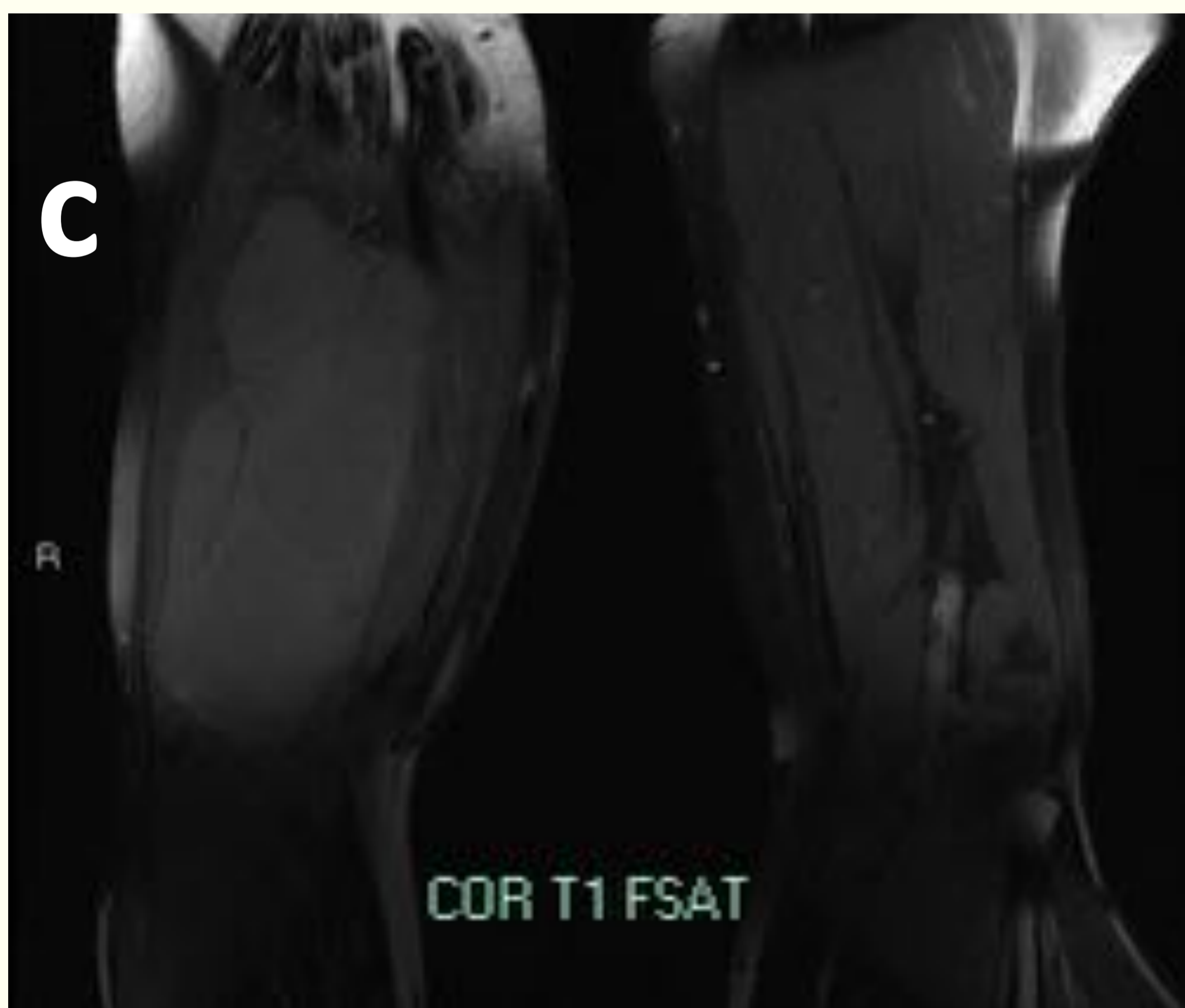
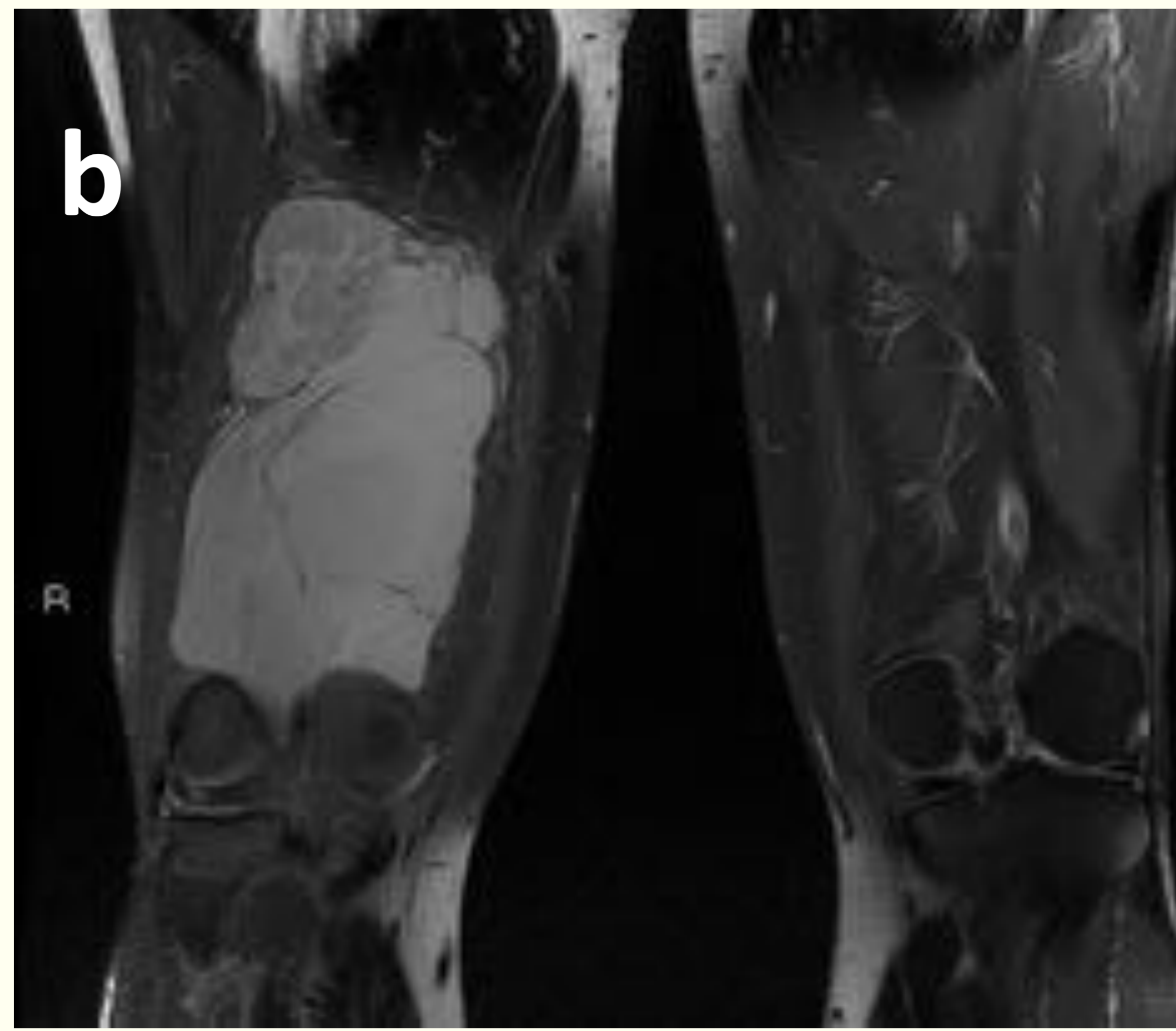
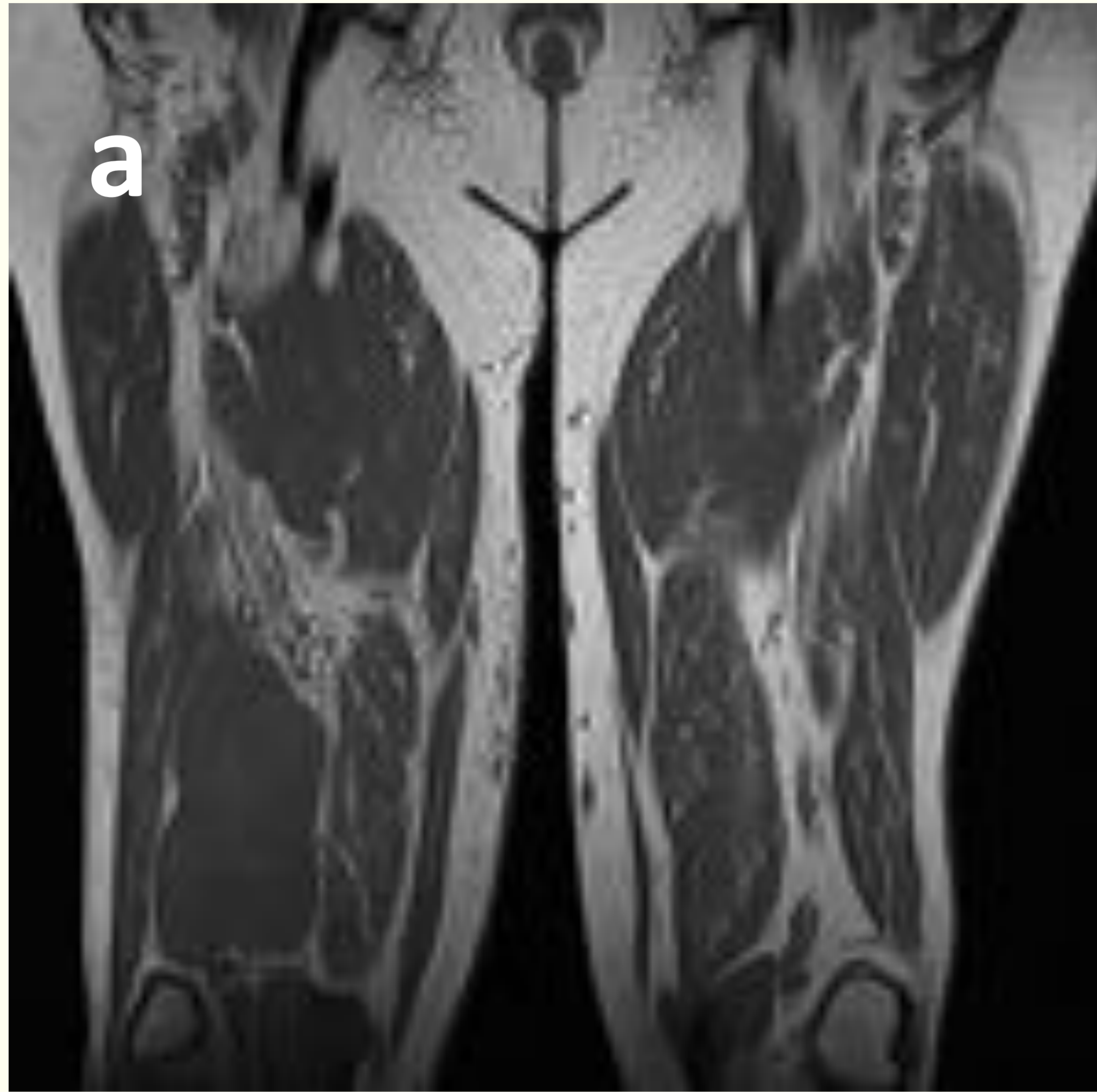
Enfermedad metastásica más frecuente en tejidos blandos paraespinales y retroperitoneales, los huesos y la extremidad opuesta. Esto es en contraposición a otros sarcomas, que con mayor frecuencia hacen metástasis a los pulmones.

- Masa lobulada de tejido mixoide y graso en los tejidos profundos de las extremidades.
- Presenta menos de un 25% de grasa.
- De los hallazgos de RM, se asociaron significativamente con una mejor supervivencia global la presencia de tabiques delgados, cápsula tumoral y escaso realce tras la administración del contraste.
- Los tumores que exhiben un componente de células redondas > 5% se consideran de alto grado y siguen un curso más agresivo con tasas de mortalidad proporcionalmente mayores.
- La variante pura de células redondas es un tumor agresivo de alto grado que tiene una apariencia heterogénea e inespecífica en la RM, a menudo indistinguible de otros sarcomas de tejidos blandos de alto grado.

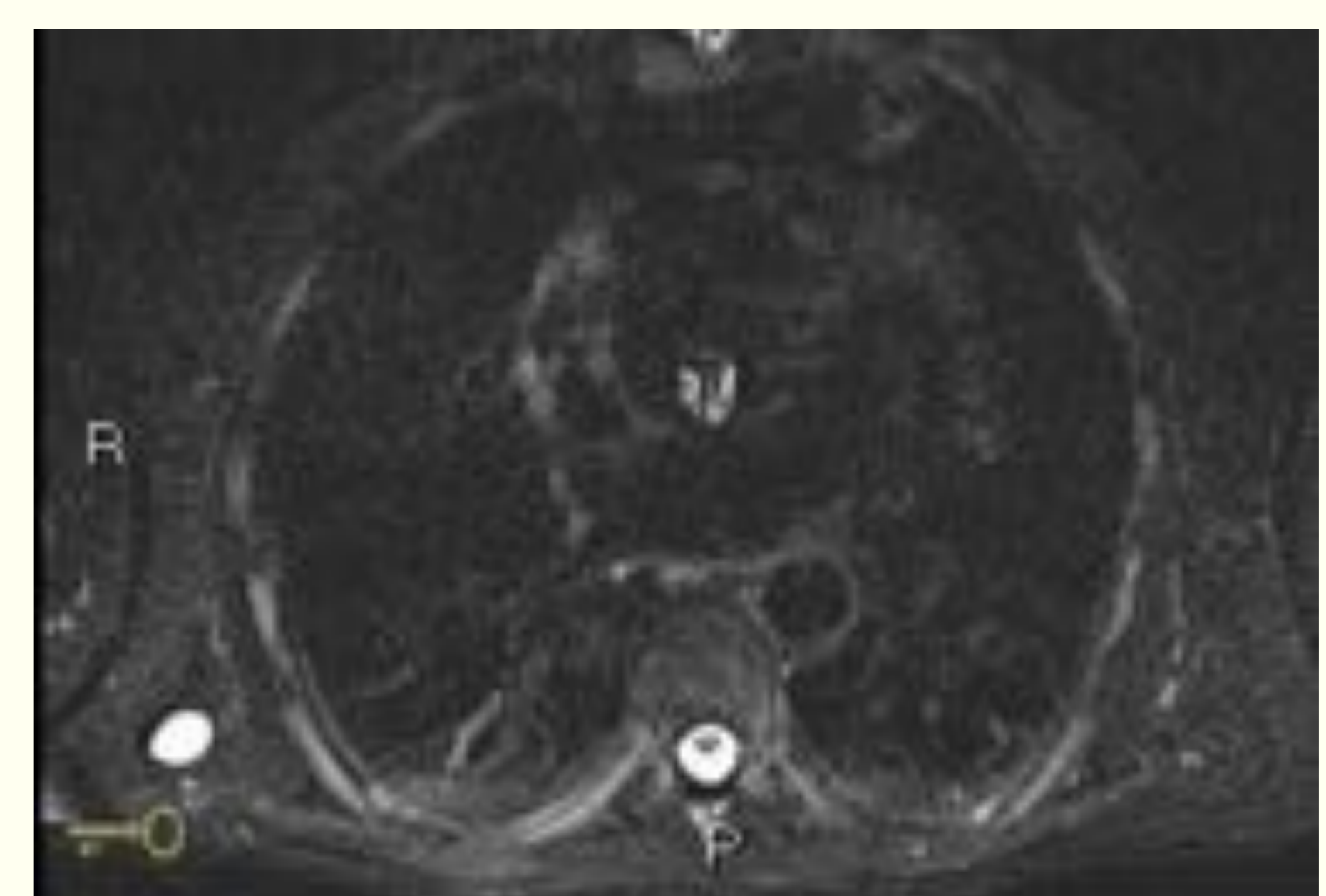
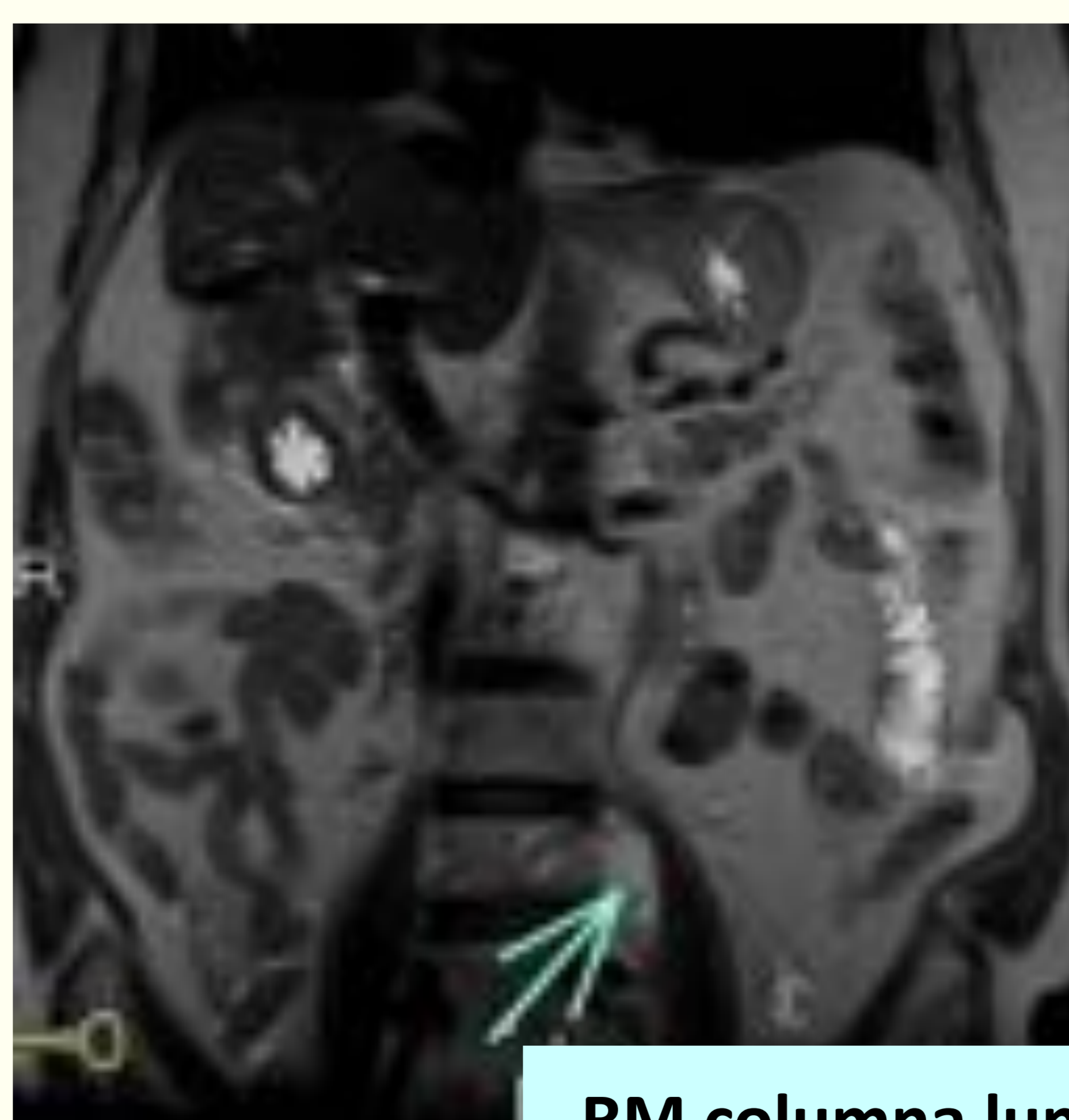
HALLAZGOS RM

- ✓ Hipointenso en T1/Hiperintenso en T2 (estroma mixoide rico en agua).
- ✓ Hipointenso/señal intermedia en T1 y T2 (componente de células redondas).
- ✓ Realce heterogéneo a homogéneo: Las áreas de intenso realce focal de contraste sugieren componente de células redondas lo que se correlaciona inversamente con la supervivencia (MAL PRONOSTICO).

LIPOSARCOMA MIXOIDE



RM secuencias coronales T1, DP-FS, T1-FS y T1-FS-Gadolinio: Lesión que se extiende desde el tercio medio de la cara posterior del muslo derecho hasta el hueco poplíteo de bordes bien definidos, con múltiples tabiques en su interior, conformando una morfología multilobulada. Es hipointensa en T1, e hiperintensa T2 sin y con supresión grasa. Tras la administración de contraste presenta discreta captación de gadolinio en los septos y la pseudocápsula.



RM columna lumbar sagital STIR.: Metástasis óseas lumbares.

RM CORONAL T2: Metástasis partes blandas paraespinal izquierda.

RM axial T2-FS: Métástasis de partes blandas dorsal derecha que se muestra hiperintensa como las metastasis anteriormente descritas.

LIPOSARCOMA DESDIFERENCIADO

- Tumor graso con áreas mixtas de liposarcoma bien diferenciado junto con áreas de sarcoma histológicamente diferente (no lipogénico y generalmente de alto grado).
- La prevalencia pico en la 7ª década de la vida.
- Afecta por igual a hombres y mujeres.
- Más frecuente en retroperitoneo, extremidades inferiores.
- Presentación clínica similar a un liposarcoma bien diferenciado.
- La desdiferenciación se encuentra de novo en el 90% de los casos, mientras que el 10% ocurre en las lesiones recurrentes localmente.
- El período latente para la desdiferenciación en LBD puede ser de hasta 20 años.

El riesgo de desdiferenciación depende de la ubicación, presentando tasa de desdiferenciación del :

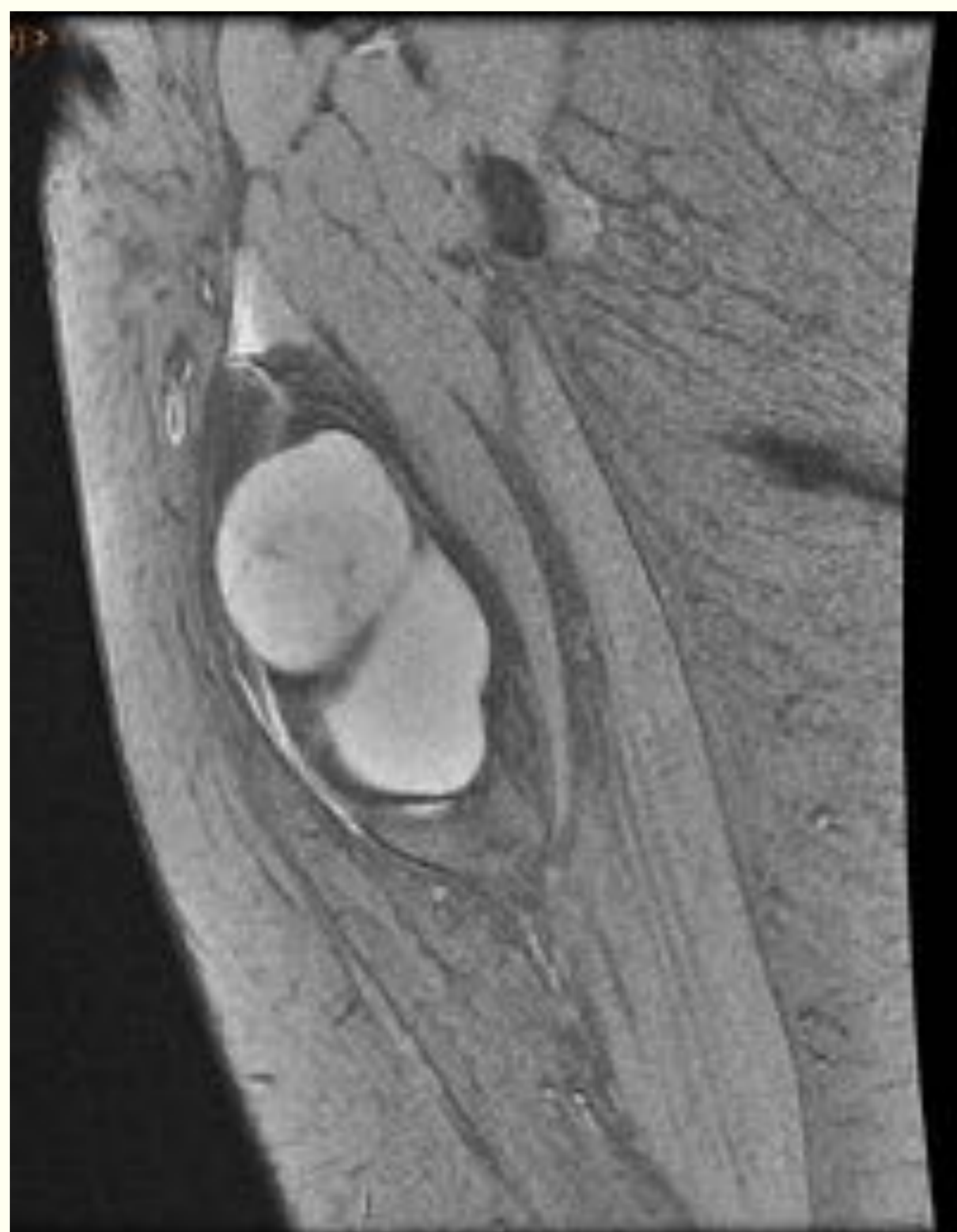
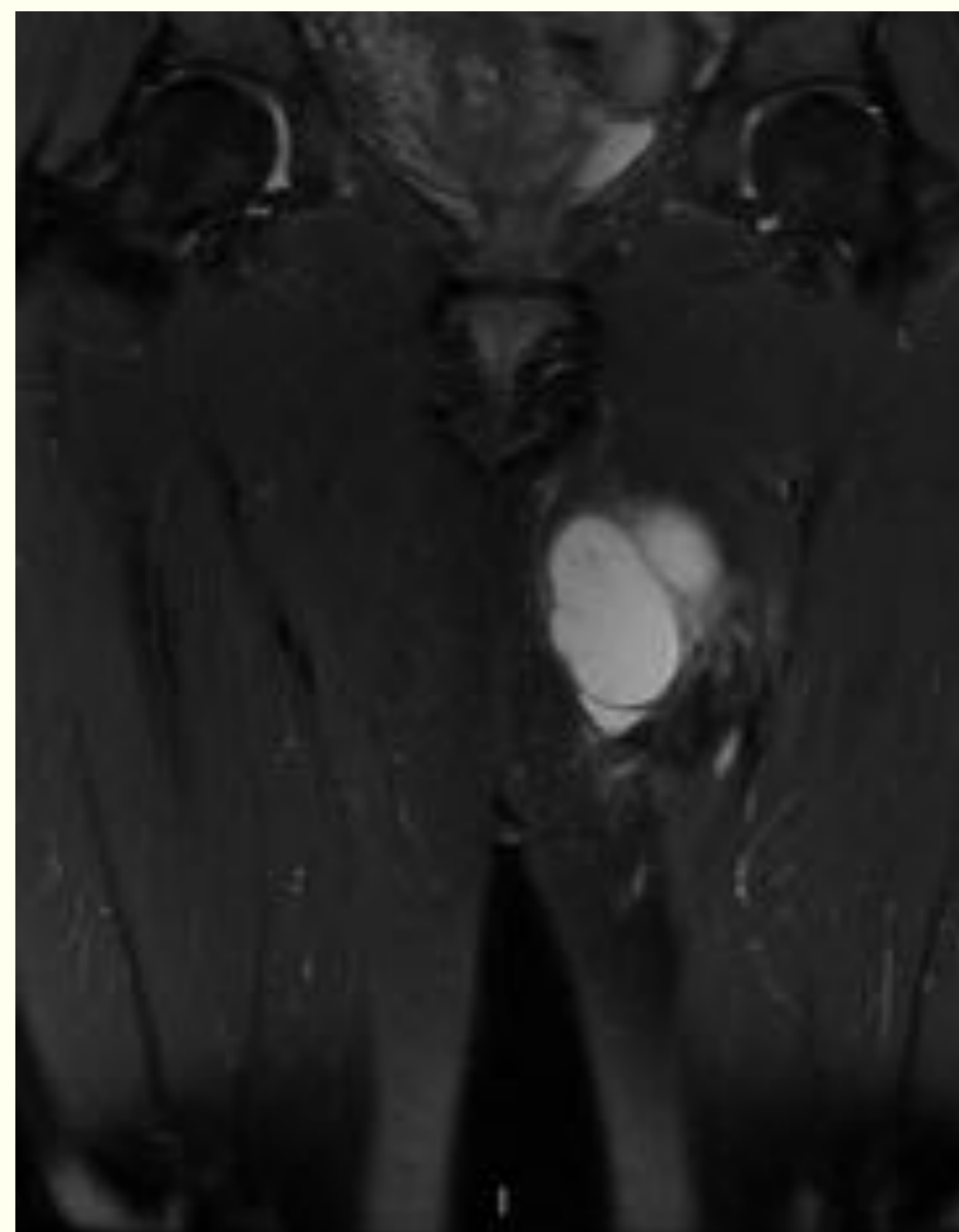
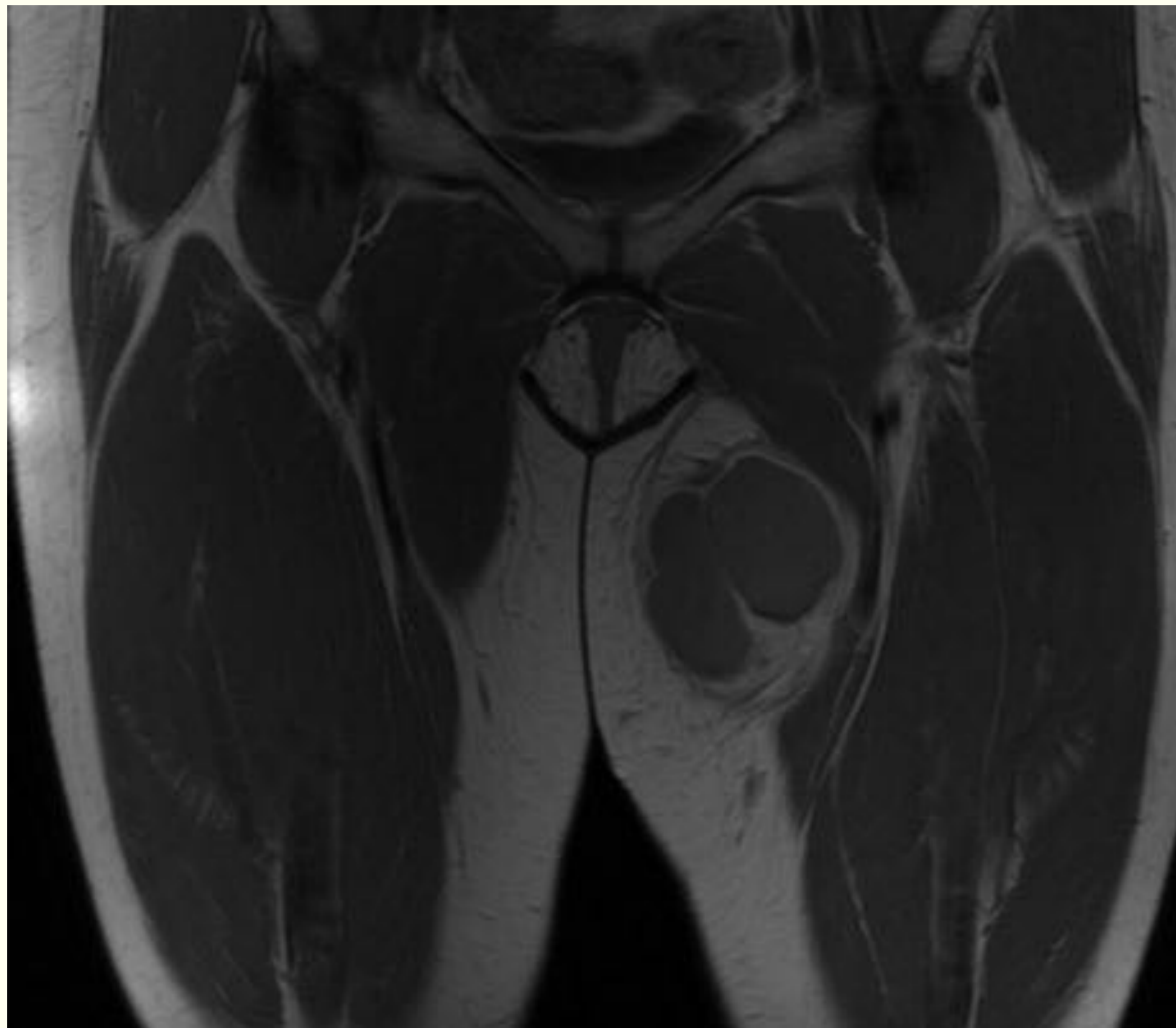
- * 15% para los tumores retroperitoneales
- * 24% en las extremidades inferiores
- * 4,5% en las extremidades superiores

- El componente desdiferenciado habitual se parece histológicamente al fibrosarcoma de grado alto o sarcoma pleomórfico indiferenciado (anteriormente llamado histiocitoma fibroso maligno)

HALLAZGOS RM

- ✓ Masa compleja de intensidad de señal predominantemente grasa (Hiperintensa T1 y T2 que anula su señal en secuencias de SG), con tabiques y nódulos.
- ✓ El componente desdiferenciado (tabiques/nódulos) muestran tamaño superior a 1cm, IS baja/intermedia en T1, alta/intermedia en T2 y realza tras la administración del contraste iv.
- ✓ Realce heterogéneo.

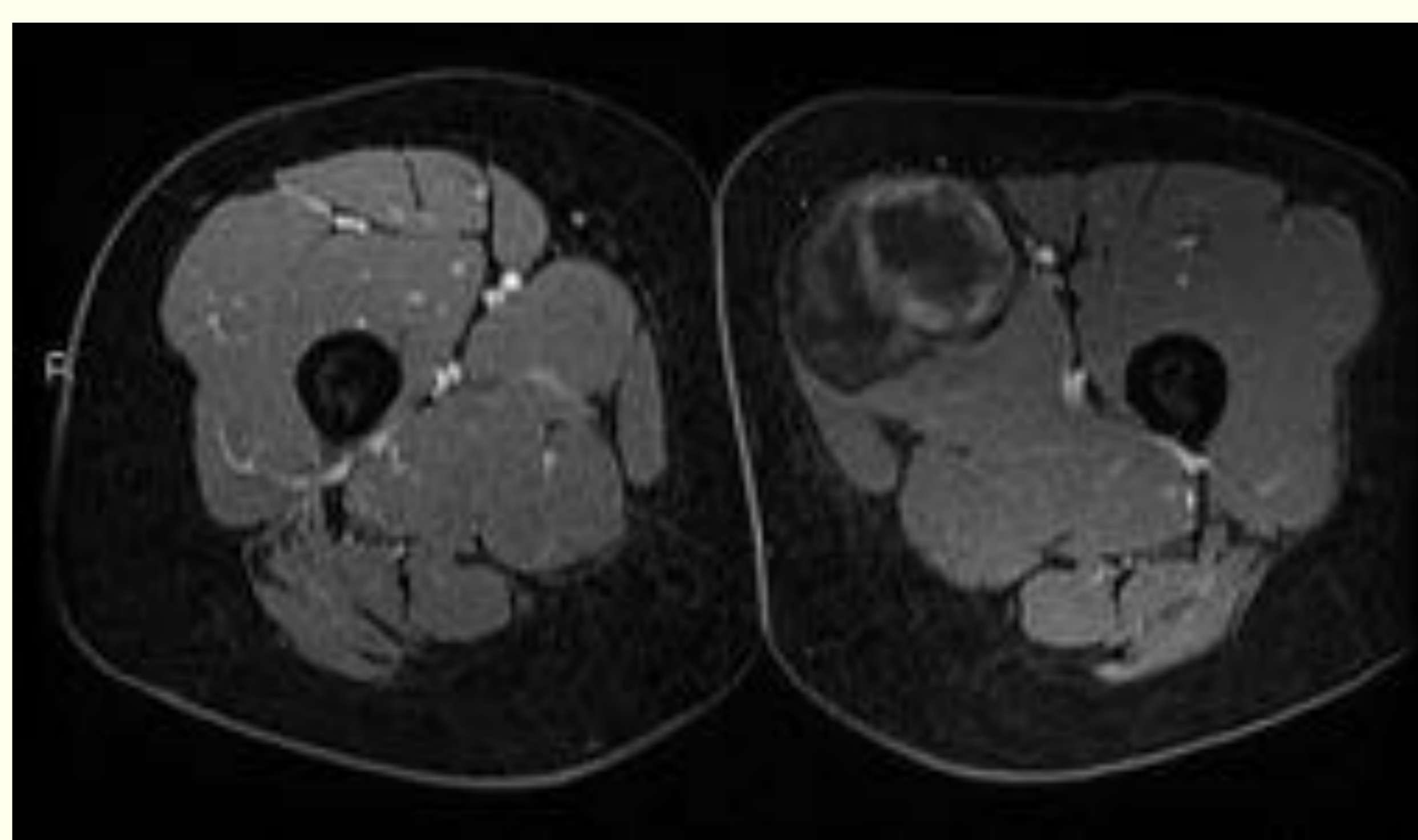
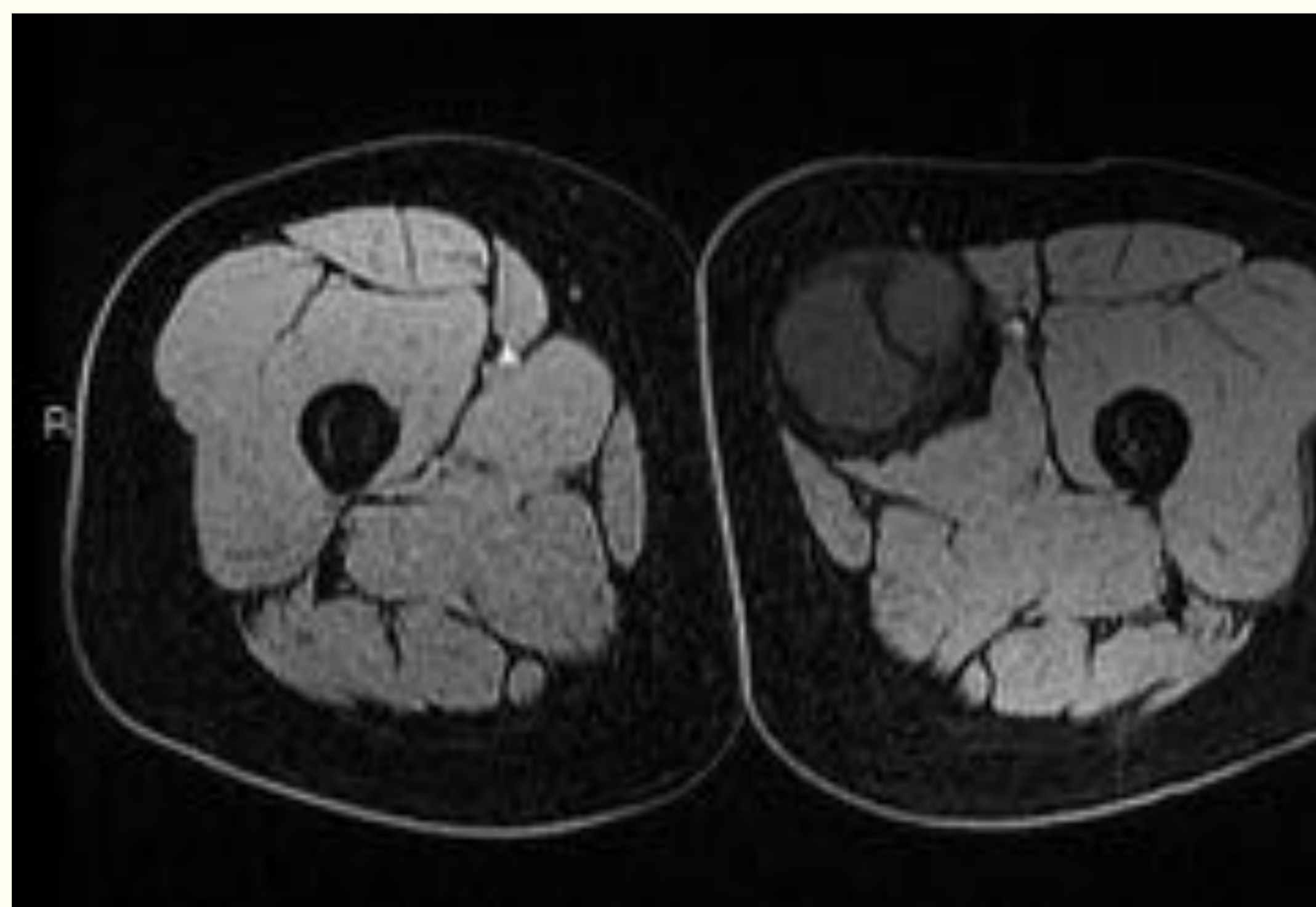
LIPOSARCOMA DESDIFERENCIADO



RM SECUENCIAS CORONALES T1 Y T2-FS, SAGITAL T2* Y AXIAL T1-FS SIN Y CON Ga.

Masa sólida en el espacio intermuscular entre los músculos abductor largo, sartorio y recto interno con los que contacta sin infiltrarlos. Su señal es heterogénea con un componente periférico que tiene una señal de grasa en todas las secuencias, y otro central bilobulado con señal intermedia en T1, alta en secuencias sensibles a los líquidos.

Tras la administración del contraste IV se realzan las paredes-



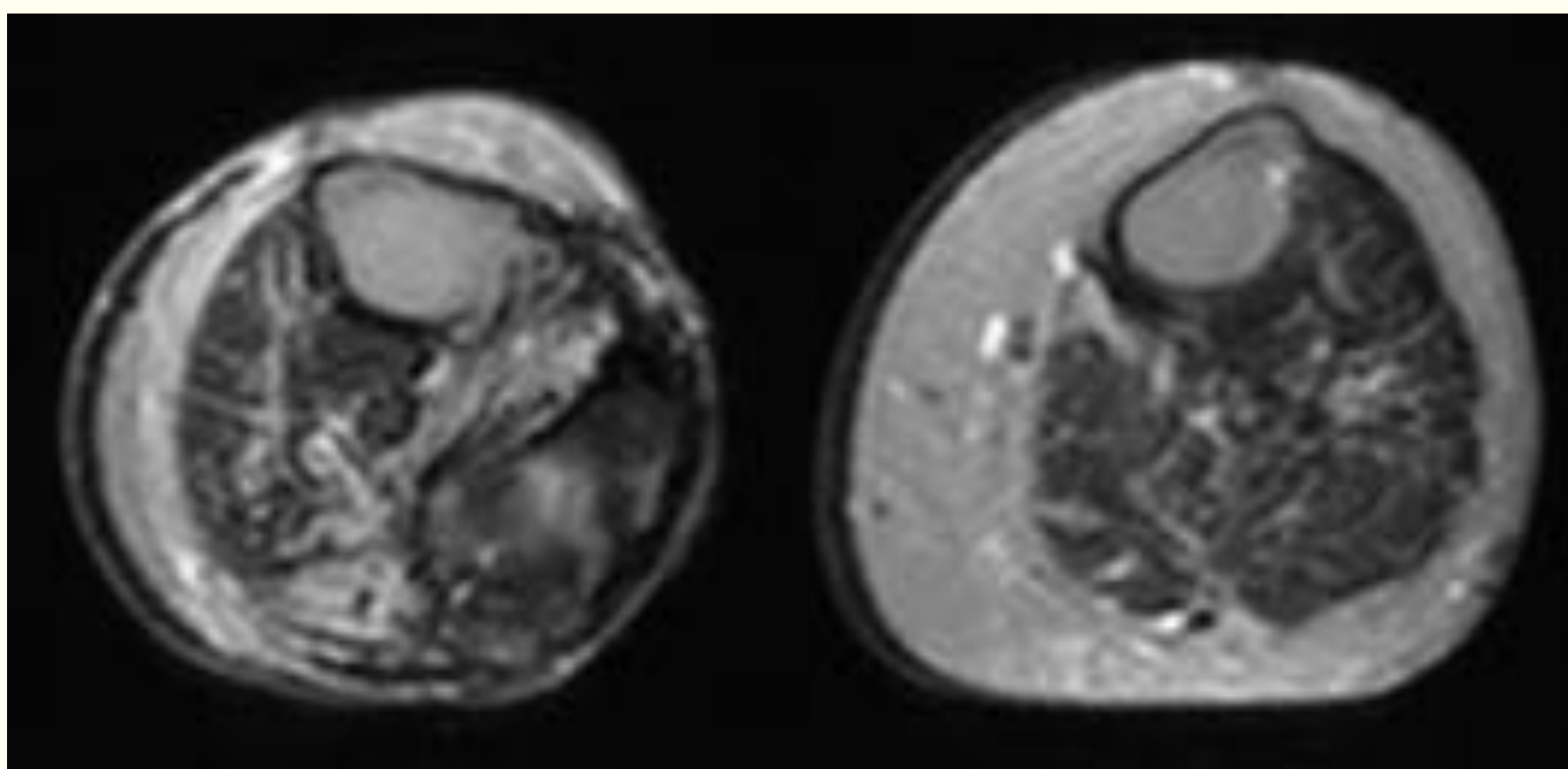
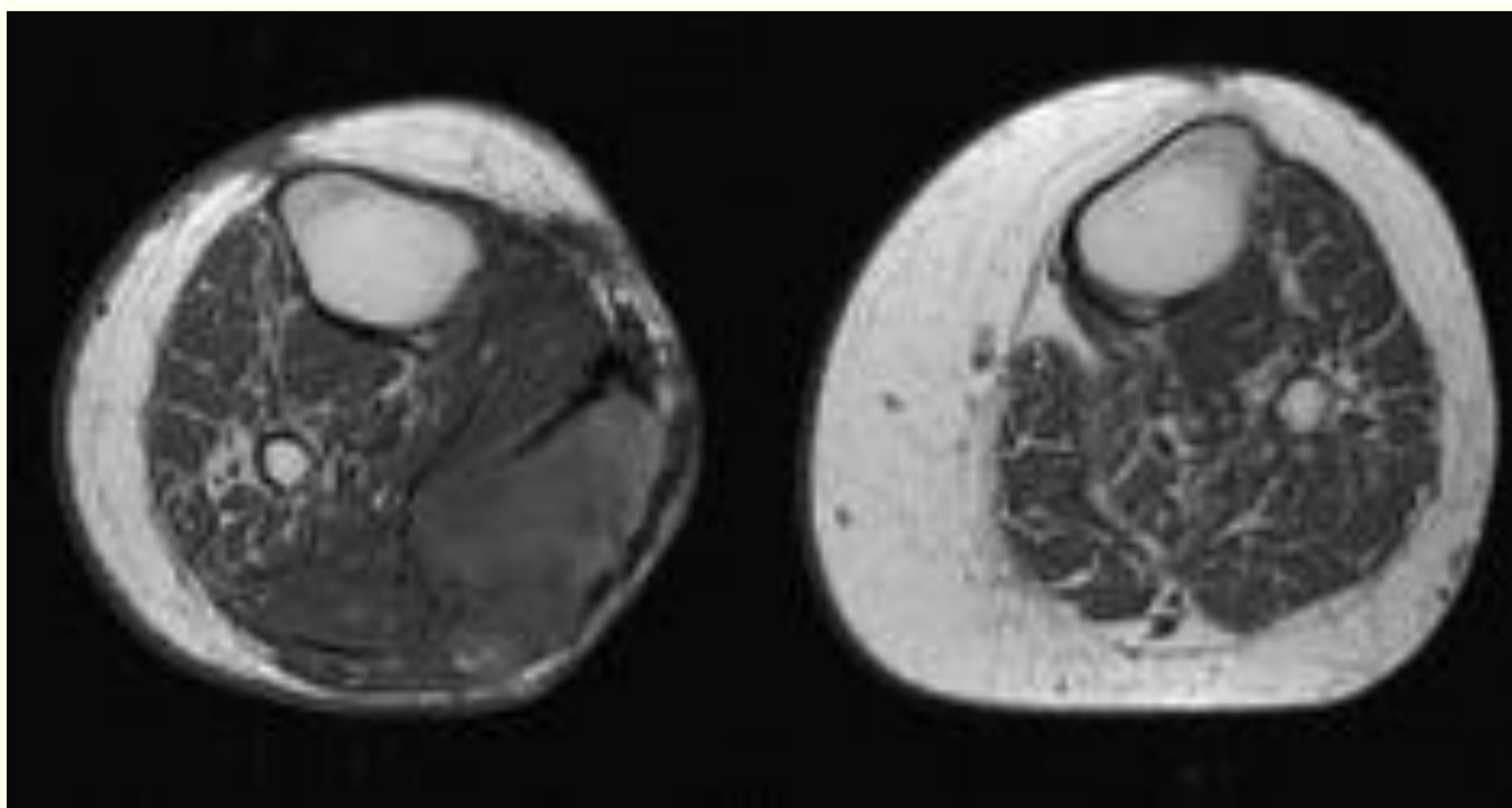
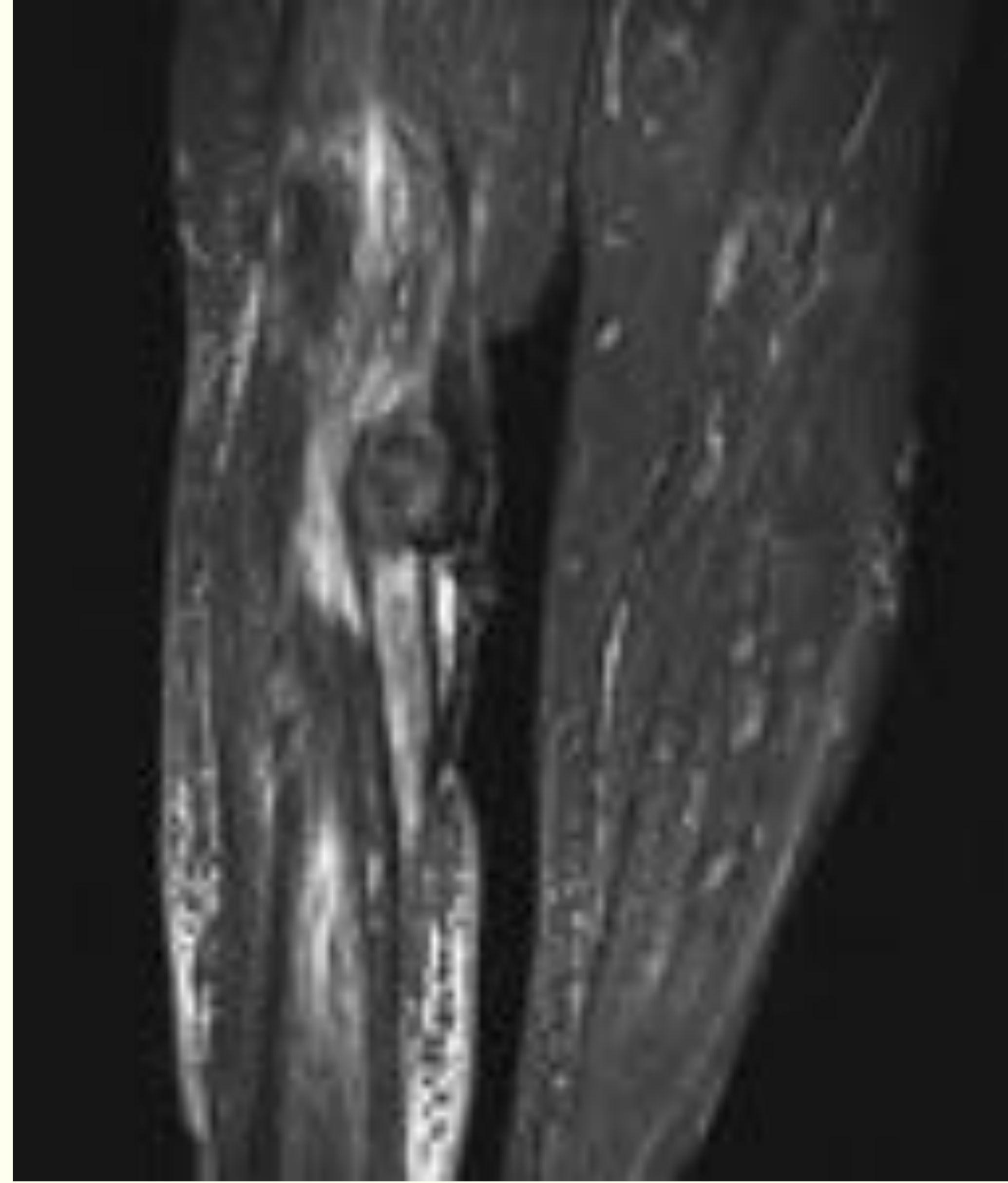
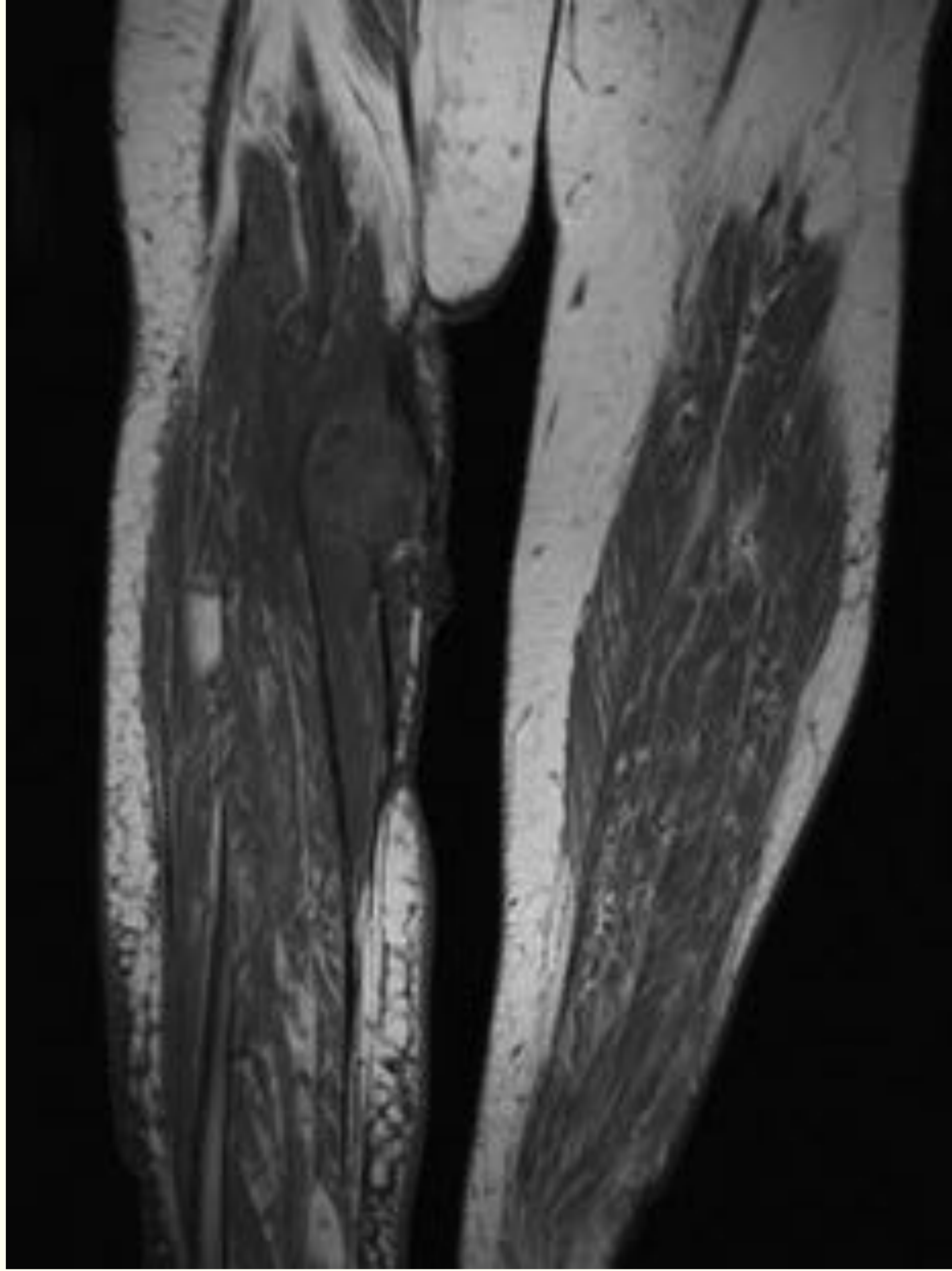
LIPOSARCOMA PLEOMÓRFICO

- Subtipo menos común de liposarcoma: 5-15% .
- Sarcoma de alto grado.
- Ambos sexos por igual
- Mayores de 50 años de edad.
- Extremidad inferior (56% de los casos).
- Las lesiones se presentan con una masa de partes blandas firme, generalmente profunda y sin dolor, que aumenta rápidamente de tamaño.
- Muestra variedad de patrones de crecimiento histológico, los más comunes se parecen al sarcoma pleomórfico indiferenciado, el mixofibrosarcoma y, como reflejo de la morfología epitelioides que puede estar presente, el carcinoma y el melanoma poco diferenciados. La grasa con mayor frecuencia está presente en forma de lipoblastos pleomórficos, pero estos pueden ser difíciles de encontrar, lo que requiere muestras generosas para la histología

HALLAZGOS RM

- ✓ Masa de intensidad de señal marcadamente heterogénea en T1 y T2.
- ✓ Focos de necrosis y hemorragia
- ✓ Solo pequeñas cantidades de grasa son visibles dentro de la masa.
- ✓ Realce heterogéneo.

LIPOSARCOMA PLEOMÓRFICO



RM CORONAL T1, T2FS, AXIALES T1, T1 FUERA DE FASE Y T2 DIXON: Nódulo sólido ovoideo localizado en la fascia del gemelo medial proximal con una señal heterogénea y edema difuso del predominantemente hipointenso en T1 y señal mixta en T2. tejido celular subcutáneo.

Las técnicas de imagen como GUIA PARA LA BIOPSIA

- El desafío diagnóstico crítico es la identificación de componentes desdiferenciados en los liposarcomas bien diferenciados, o de características sugestivas de subtipos de liposarcoma alternativos, como liposarcoma mixoide o pleomórfico, que alterarían el tratamiento en el sentido de que podría considerarse la terapia neoadyuvante, y serían amplios los márgenes quirúrgicos necesarios.
- El abordaje por un equipo multidisciplinario de traumatólogos oncológicos, radiólogos, patólogos y oncólogos médicos y de radioterapia en tándem asegura el mejor manejo de estos pacientes.
- Se deben biopsiar los componentes sólidos no lipomatosos, ya que es más probable que representen partes agresivas del tumor.
- Se debe tener cuidado cuando se tomen decisiones clínicas basadas en los resultados de las biopsias percutáneas de liposarcoma retroperitoneal, ya que se informa una baja sensibilidad para detectar componentes desdiferenciados .
- Se puede usar ultrasonido, resonancia magnética o tomografía computarizada para guiar la biopsia a las regiones más sospechosas de la masa.

Conclusiones:

- Los liposarcomas comprenden un grupo histológicamente diverso de tumores de tejidos blandos que demuestran una amplia gama de apariencias en las técnicas de imagen.
- Distinguir entre los subtipos de liposarcoma tiene importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas y requiere un enfoque multidisciplinario planificado.
- Los liposarcomas mixoides con componente de células redondas son más agresivos biológicamente y, si se identifican en la biopsia, pueden influir en la terapia neoadyuvante.
- Los componentes sólidos, no lipomatosos nodulares dentro de una masa lipomatosa sugieren la posibilidad de un liposarcoma dediferenciado y deben ser el objetivo de una biopsia.
- Tanto el seguimiento clínico como el de imagen se recomiendan a intervalos regulares, aunque los plazos específicos varían según el protocolo institucional.

Bibliografía:

- Rizer M, Singer A, Edgar M. **The histological variants of liposarcoma: predictive MRI findings with prognostic implications, management, follow-up, and differential diagnosis.** Skeletal Radiology; Sep2016, Vol. 45 Issue 9, p1193-1204, 12p-
- Barile A, Zugaro L, Catalucci A, Caulo M, Di Cesare E, Splendiani A, Gallucci M, Masciocchi C . **Soft tissue liposarcoma: histological subtypes, MRI and CT findings.** Radiol Med. 2002 Sep; 104(3):140-9.
- Fletcher C. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. IARC. 2013:19–46. Google Scholar
- Murphey M, Arcara LK, Fanburg-Smith J. **From the archives of the AFIP: imaging of musculoskeletal liposarcoma with radiologic-pathologic correlation.** Radiographics. 2005;25(5):1371–95.