

# Liposarcoma mixoide y de células redondas con metástasis mamaria bilateral: reporte de caso y revisión de la literatura

Claudia HS Caro-Sánchez,\* Christian H Flores-Balcázar,\*\* Alberto Mejía-Pérez,\*\*\* Omar López-Navarro,\*\*\*\* Carlos Daniel Robles-Vidal,\*\*\*\*\* Samuel Rosales-Pérez,\*\* Víctor Pérez-Sánchez\*

## RESUMEN

El liposarcoma mixoide y de células redondas es una variante del liposarcoma, caracterizado por un continuo morfológico en el cual la progresión del tumor va de una lesión mixoide de bajo grado a una de alto grado, con áreas de células redondas cuya presentación habitual es en extremidades, a nivel de tejidos blandos profundos. Se presenta el caso de una mujer de 28 años de edad con una lesión axilar y en cola de mama. Los estudios de imagen revelaron enfermedad localizada, con un reporte histopatológico que mostró neoplasia compuesta por lipoblastos atípicos, en un estroma mixoide. Con base en estos hallazgos se realizó el diagnóstico de liposarcoma mixoide y de células redondas.

**Palabras clave:** Liposarcoma, células redondas, sarcoma de tejidos blandos.

## ABSTRACT

*A myxoid/round cell liposarcoma is a rare variant of soft tissue sarcoma characterized by a morphological continuum in which tumor progression goes from a low-grade myxoid lesion to a high grade tumor with round cells. The most common site of appearance are the deep soft tissues of the limbs. The case of a 28 years old female with an axillary lesion extending to the breast is presented. Imaging studies initially revealed localized disease with an histopathological report of a neoplasm composed of atypical lipoblasts embedded in a myxoid stroma. Based on these findings a diagnosis of myxoid/round cell liposarcoma was performed.*

**Key words:** Liposarcoma, round cell, soft tissue sarcoma.

## REPORTE DE CASO

### Historia clínica

Mujer de 28 años de edad con historia de tumor reseado en axila derecha de nueve meses de evolución, referida a nuestro instituto por aumento de volumen

en el sitio de cirugía previa. A la exploración física se detectó tumor en mama derecha con extensión axilar y un tamaño de nueve centímetros. La revisión de laminillas y bloques de parafina confirmó un liposarcoma mixoide con 30% de células redondas. La tomografía de tórax y abdomen no reveló enfermedad metastásica, mientras la mastografía mostró múltiples nódulos sólidos en axila derecha (*Figuras 1 a 3 a-c*).

Posterior al abordaje diagnóstico, la paciente fue sometida a mastectomía segmentaria derecha con disección radical de axila encontrando como hallazgos transoperatorios una lesión de 14 centímetros a nivel de hueso axilar derecho, adherida a vena axilar, pectoral menor, porción superior de serratos mayores y dorsal mayor, además de múltiples adenopatías induradas en niveles I y II. Debido a que el tumor se diagnosticó como liposarcoma mixoide con

\* Servicio de Patología Oncológica. Tumores Mamarios.

\*\* Servicio de Radioterapia.

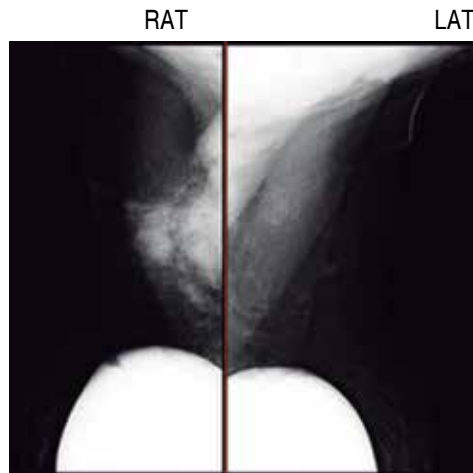
\*\*\* Servicio de Radiología e Imagen.

\*\*\*\* Servicio de Hematología.

\*\*\*\*\* Servicio de Cirugía Oncológica. Tumores Mamarios.

Instituto Nacional de Cancerología.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/revmexmastol>



**Figura 1.** Proyección axilar adicional de mastografía. En la región axilar derecha, se observan dos imágenes nodulares de morfología irregular, margen mal definido, densidad heterogénea que sugieren lesión residual o recidivante.

componente de células redondas en 60%, tamaño de 19 centímetros en su eje mayor y disección axilar que no mostró metástasis, la paciente se sometió a radioterapia externa local con una dosis de 66Gy en 33 fracciones, la cual terminó de forma satisfactoria.

Un mes después se confirmó que la paciente estaba embarazada, motivo por el cual fue referida al Instituto Nacional de Perinatología para atención prenatal y parto. La paciente acudió a consulta de seguimiento del tumor axilar, hasta un año después en que se presentó refiriendo lesiones induradas en ambas mamas, que fueron evaluadas por estudio de imagen (*Figuras 4 a-d*). Además de las lesiones mamarias bilaterales y simétricas, la paciente había desarrollado implantes viscerales y peritoneales múltiples. La biopsia de lesiones mamarias confirmó la recurrencia de liposarcoma con componente de células redondas (*Figuras 5 a-d*), por lo que inició quimioterapia sistémica paliativa.

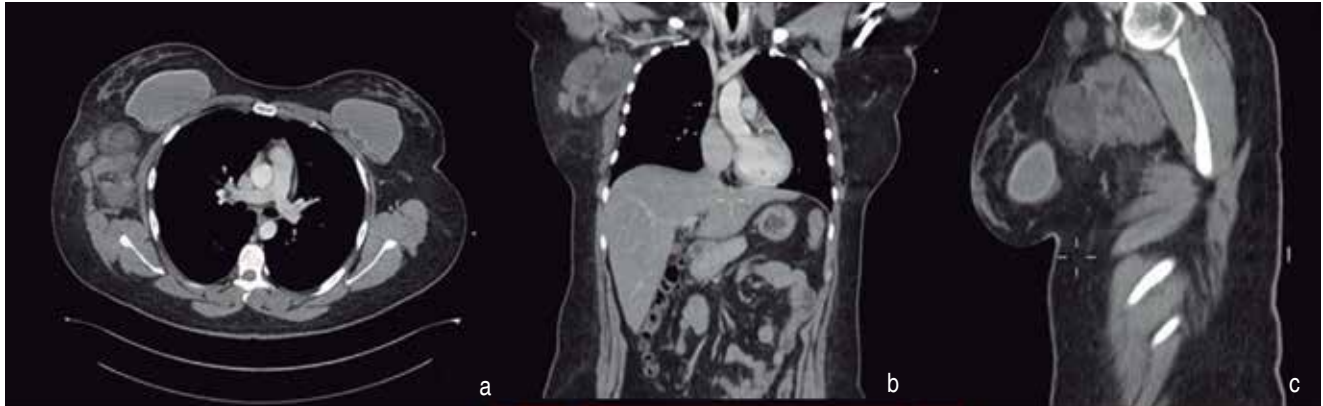
## DISCUSIÓN

El diagnóstico de liposarcoma suele realizarse cuando existe evidencia contundente de la síntesis y almacenamiento de grasa en las células tumorales, con morfologías diversas; sin embargo, todos ellos muestran diferentes tipos de lipoblastos, los cuales

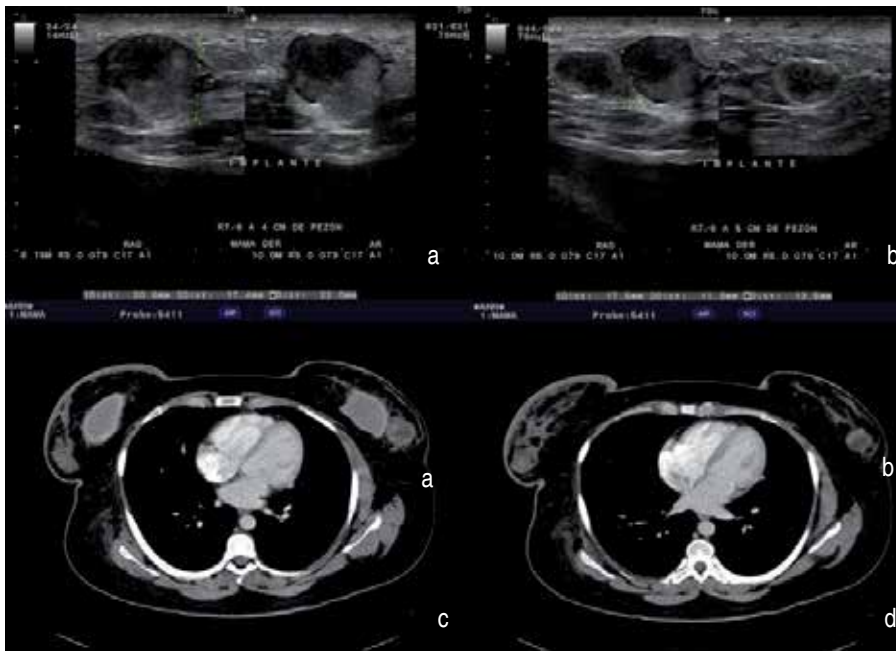


**Figura 2.** Ultrasonido que muestra en la región axilar y cola de mama derecha múltiples lesiones nodulares, de morfología lobulada, con patrón heterogéneo y áreas alternas hiperecogénicas, márgenes circunscritos y que muestran escasa vascularidad con la aplicación de Doppler color, en relación con lesión residual o recidivante.

son células grasas inmaduras caracterizadas por un núcleo hipercromático indentado debido a la presencia de vacuolas de grasa en el citoplasma.<sup>1-4</sup> Otras apariencias histopatológicas son altamente variables y dependen del subtipo en particular; así mismo, los estudios adicionales de inmunohistoquímica tienen un valor limitado en el diagnóstico de liposarcoma;<sup>5-9</sup> no obstante, permiten identificar otras entidades dentro del diagnóstico diferencial, mismas que pueden llegar a presentar pseudolipoblastos, tales como mixofibrosarcoma, sarcoma fibromixoide



**Figuras 3 a, b y c.** Tomografía computada con reconstrucción multiplanar, que demuestra confluencia de múltiples lesiones heterogéneas localizadas en la cola de mama de lado derecho, así como crecimientos ganglionares de la región axilar ipsilateral, asociados a un incremento de la densidad y aspecto despulido de la grasa que las circunda y que se extienden al músculo pectoral mayor y serrato.



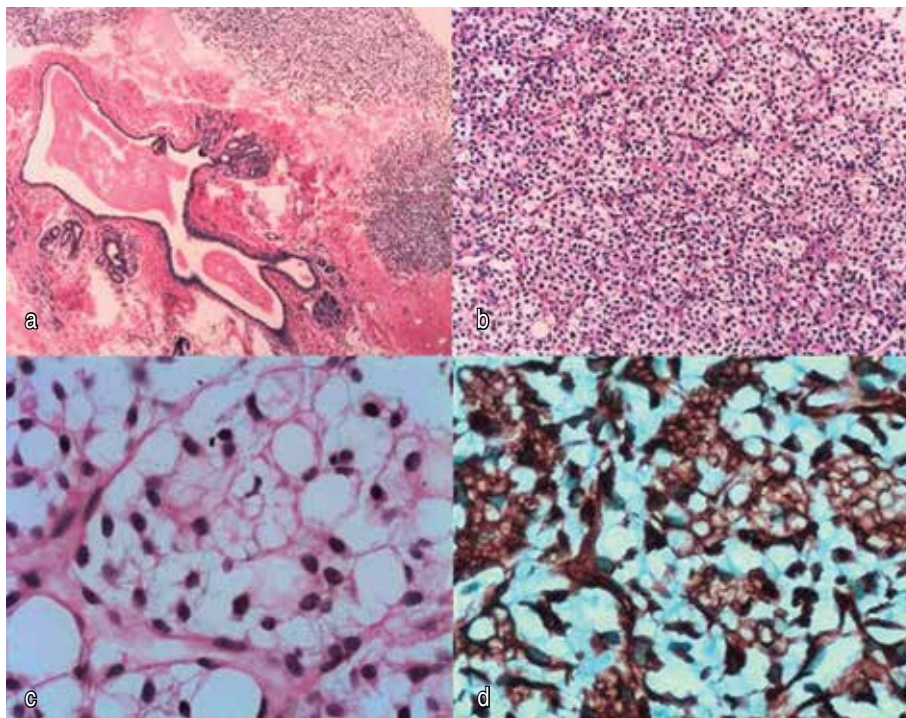
**Figuras 4 a y b.** Mama derecha con múltiples nódulos de morfología lobulada, heterogéneos, con áreas iso e hiperecogénicas de margen circunscrito, no vascularizados, localizados en R7-8 a 5 cm del pezón; los más representativos miden 20 x 17 mm y 17 x 11 mm de reciente aparición. Implante epipectoral íntegro, sin evidencia de ruptura, **c y d.** Estudio tomográfico donde se observan lesiones sólidas hiperdensas con realce homogéneo posterior a la aplicación del medio de contraste endovenoso, en relación con depósitos secundarios localizadas en el cuadrante inferior externo de ambas mamas, engrosamiento difuso y asimétrico de la piel en mama derecha e implantes epipectoriales.

de bajo grado, neoplasias miofibroblásticas, entre otras.<sup>10-14</sup> La clasificación patológica de los liposarcomas se ha sometido a algunos cambios; en 1994, se reconocieron cinco variantes histológicas, entre las que se encuentran el tumor bien diferenciado, dediferenciado, liposarcoma mixoide/de células redondas y pleomórfico.<sup>2</sup>

Esta neoplasia recuerda a las células grasas, uniformemente redondas y en huso dentro de una matriz mixoide con vasos plexiformes. El liposarcoma de células redondas se caracteriza por vainas de células redondas primitivas y comúnmente coexiste con la variante mixoide. Aun cuando todavía se clasifica por la Organización Mundial de la



**Figuras 5 a.** Panorámica 5x. Se observa una unidad túbulo/lobular, rodeada por la neoplasia. **b.** Amplificación 10x. La neoplasia está constituida por células de tamaño pequeño, con citoplasma claro que se agrupan en nidos, rodeados por abundantes capilares delgados que se anastomosan. **c.** Amplificación 40x. En la fotografía microscópica, se observa que dichas células neoplásicas corresponden a lipoblastos de células redondas. En la parte central se observan varios, los cuales muestran abundantes vacuola de lípidos que indentan el núcleo hiper cromático y central. **d.** Amplificación 40x. La neoplasia fue positiva por inmunohistoquímica a vimentina únicamente, donde se hacen más evidentes las vacuolas citoplasmáticas de lípidos.



Salud (OMS) como de dos subtipos diferentes, los liposarcomas mixoide y de células redondas comparten características clínicas y morfológicas, y es frecuente encontrar lesiones que combinan a estos patrones. En el año 2004 fue publicada una nueva clasificación de los liposarcomas que los divide en tres tipos biológicos y cinco subtipos basada en características morfológicas estrictas, historia natural y aberraciones citogenéticas: (1) bien diferenciado/desdiferenciado, (2) mixoide/células redondas y (3) pleomórfico.<sup>15,16</sup> Ambos, el liposarcoma mixoide y el de células redondas muestran una translocación cromosómica específica y recíproca, presente en > 90% de los casos,  $t(12;16)(q13;p1)$ , que ocasiona la fusión del gen CHOP y FUS.<sup>17</sup>

Esta neoplasia constituye el 30-35% de todos los liposarcomas, y afecta más comúnmente a adultos de la cuarta o quinta décadas de la vida, con una ligera predominancia en varones.<sup>2</sup> La manifestación clínica principal de esta variante es la presencia de una masa palpable e indolora localizada en la profundidad de tejidos blandos, comúnmente en el muslo. El tumor suele describirse macroscópicamente como neoplasias bien circunscritas, multinodulares, con superficie de corte gelatinosa y áreas de mayor con-

sistencia que corresponden a las zonas con células redondas, y con medidas que llegan hasta 19.5 centímetros.<sup>18</sup> En algunas situaciones de liposarcoma mixoide y de células redondas en tejidos blandos profundos, representa un reto diagnóstico, debido al gran número de neoplasias que presentan un aspecto morfológico semejante; tal es el caso de el mixoma yuxtaarticular e intramuscular, condrosarcoma mixoide y tumor mixto (paracordoma o mioepitelioma) de tejidos blandos, cuyo comportamiento biológico es distinto.<sup>19</sup>

De forma interesante, este caso difiere de los reportes previos en que el tumor fue detectado en la región axilar y cola de mama de una mujer joven. Estos tumores tienen un patrón en el cual es factible diferenciar morfológicamente la progresión tumoral de una lesión mixoide de bajo grado a una de alto grado, hiper celular o con áreas de células redondas. Existen publicaciones en donde se considera al liposarcoma de células redondas como un liposarcoma mixoide pobremente diferenciado.<sup>17</sup> Las lesiones mixoides puras suelen tener una tasa de supervivencia a 5 años de 70% y que decae automáticamente a 20% en el caso de la variante de células redondas. Dos estudios

independientes han demostrado la presencia del componente de células redondas en  $> 5\%$ ; se relaciona con un peor pronóstico cuando se compara con las lesiones mixoides puras.<sup>18,20</sup> En adición, los pacientes que se presentan con enfermedad multifocal tienen pobre pronóstico y la presencia de necrosis y sobreexpresión de p53 han sido mencionados como predictores independientes de mal pronóstico.<sup>21</sup> Esta variedad de liposarcoma suele presentar metástasis en el 30-40% de los casos, siendo una característica particular de la variedad de células redondas presentar metástasis a sitios poco comunes.<sup>22</sup>

No existe una relación significativa entre el tamaño tumoral y el resultado clínico, ya que la recurrencia local y sistémica suele ser alta. La cirugía es la piedra angular del tratamiento para el control de la enfermedad. La radioterapia postoperatoria ha demostrado disminuir la tasa de recurrencia local especialmente cuando los márgenes tienen un patrón infiltrativo;<sup>22</sup> en algunas otras publicaciones se sugiere que puede administrarse como tratamiento neoadyuvante para prevenir la recurrencia local.<sup>23</sup> Aun así, los pacientes con tumores de células redondas o pleomórficos desarrollarán metástasis a distancia, usualmente en pulmón, hueso, tejido adiposo, retroperitoneo y tronco, como fue el caso de nuestra paciente. Debido a la alta tasa de respuesta de esta neoplasia a los esquemas de terapia sistémica con ifosfamida, la quimioterapia neoadyuvante o adyuvante para los liposarcomas primarios con alto riesgo de recurrencia podría ayudar a disminuir la frecuencia de metástasis a distancia y aumentar la supervivencia.<sup>24</sup>

La presencia de metástasis a glándula mamaria comprende  $< 3\%$  de las neoplasias en mama,<sup>25</sup> y en el 70-80% de los casos el diagnóstico de la neoplasia primaria ha sido realizado casi en su mayoría un año previo, siendo los tipos histológicos más comunes melanomas, adenocarcinoma pulmonar en cualquiera de sus subtipos, adenocarcinoma gástrico (células en anillo de sello el más común), neoplasias ginecológicas y, obviamente, carcinoma de mama contralateral. Hasta la fecha, existe un reporte de caso de un liposarcoma primario de mama, con presentación bilateral;<sup>26</sup> sin embargo, no existen en la literatura reportes de liposarcomas de células redondas metastásicos y con afección bilateral de glándula mamaria.

## BIBLIOGRAFÍA

- Spanier SS, Floyd J. A clinicopathologic comparison of malignant fibrous histiocytoma and liposarcoma. *Instr Course Lect.* 1989; 38: 407-417.
- Tallini G, Akerman M, Dal Cin P, De Wever I, Fletcher CD, Mandahl N et al. Combined morphologic and karyotypic study of 28 myxoid liposarcomas. Implications for a revised morphologic typing (a report from the CHAMP Group). *Am J Surg Pathol.* 1996; 20: 1047-1055.
- Adem C, Reynolds C, Ingle JN, Nascimento AG. Primary breast sarcoma: Clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. *Br J Cancer.* 2004; 91: 237-241.
- McGregor JK. Liposarcoma of the breast. Case report and review of the literature. *Canada Med Ass J.* 1960; 82: 781-783.
- Pollard SG, Marks PV, Temple LN, Thompson HH. Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases. *Cancer.* 1990; 66: 941-944.
- Saito T, Ryu M, Fukumura Y, Asahina M, Arakawa A, Nakai K, Miura H, Saito M, Yao T. A case of myxoid liposarcoma of the breast. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013; 6 (7): 1432-1436.
- Neumann E. Beitragezur Casuistik der Brustdrusengeschwutste. *Virchows Arch Path Anat.* 1862; 24: 316-328.
- Enzinger FM, Weiss SW. Liposarcoma. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. *Soft tissue tumors.* 3rd ed. St Louis: Mosby, 1955. pp: 431-466.
- Aman P, Ron D, Mandahl N, Fioretos T, Heim S, Arheden K, Willén H, Rydholm A, Mitelman F. Rearrangement of the transcription factor gene CHOP in myxoid liposarcoma with t(12;16)(q13;p11). *Genes Chromosomes Cancer.* 1992; 5: 278-285.
- Knight JC, Renwick PJ, Dal Cin P, Van den Berghe H, Fletcher CDM. Translocation t(12;16)(q13;p11) in myxoid liposarcoma and round cell liposarcoma: molecular and cytogenetic analysis. *Cancer Res.* 1995; 55: 24-27.
- Kuroda M, Ishida T, Horiuchi H, Kida N, Uozaki H, Takeuchi H et al. Chimeric TLS/FUS-CHOP gene expression and the heterogeneity of its junction in human myxoid and round cell liposarcoma. *Am J Pathol.* 1995; 147: 1221-1227.
- Panagopoulos I, Hoglund M, Mertens F, Mandahl N, Mitelman F, Aman P. Fusion of the EWS and CHOP genes in myxoid liposarcoma. *Oncogene.* 1996; 12: 489-494.
- Panagopoulos I, Mertens F, Isaksson M, Mandahl N. A novel FUS/CHOP chimera in myxoid liposarcoma. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000; 279: 838-845.
- Hisaoka M, Tsuji S, Morimitsu Y, Hashimoto H, Shimajiri S, Komiya S. Detection of TLS/FUS-CHOP fusion transcripts in myxoid and round cell liposarcoma by nested reverse transcription-polymerase chain reaction using archival paraffin-embedded tissues. *Diagn Mol Pathol.* 1998; 7: 96-101.
- Dei Tos AP. Liposarcoma: new entities and evolving concepts. *Ann Diagn Pathol.* 2000; 4: 252-266.
- Newlands SD, Divi V, Stewart CM. Mixed myxoid/round cell liposarcoma of the scalp. *Am J Otolaryngol.* 2003; 24: 121-127.
- Orvieto E, Furlanetto A, Laurino L, Dei Tos AP. Myxoid and round cell liposarcoma: a spectrum of myxoid adipocytic neoplasia. *Semin Diagn Pathol.* 2001; 18: 267-273.

18. Smith TA, Easley KA, Goldblum JR. Myxoid/round cell liposarcoma of the extremities. A clinicopathologic study of 29 cases with particular attention to extent of round cell liposarcoma. *Am J Surg Pathol*. 1996; 20: 171-180.
19. Graadt van Roggen JF, Hogendoorn PC, Fletcher CD. Myxoid tumours of soft tissue. *Histopathology*. 1999; 35: 291-312.
20. 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: 1450-1458.
21. Antonescu CR, Tschernyavsky SJ, Decuseara R, Leung DH, Woodruff JM, Brennan MF et al. Prognostic impact of P53 status, TLS-CHOP fusion transcript structure, and histological grade in myxoid liposarcoma: a molecular and clinicopathologic study of 82 cases. *Clin Cancer Res*. 2001; 7: 3977-3987.
22. Ferrari A, Besana-Ciani I, Rovera F, Siesto G, Dionigi G, Boni L, Dionigi R. An unusual case of breast liposarcoma with liver metastases: The role of radical surgery. *Breast J*. 2007; 13: 324-325.
23. Moreau LC, Turcotte R, Ferguson P, Wunder J, Clarkson P, Masri B, Canadian Orthopaedic Oncology Society (CANOOS). Myxoid/round cell liposarcoma (MRCLS) revisited: an analysis of 418 primarily managed cases. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19: 1081-1088.
24. Eilber FC, Eilber FR, Eckardt J, Rosen G, Riedel E, Maki RG, Brennan MF, Singer S. The impact of chemotherapy on the survival of patients with high-grade primary extremity liposarcoma. *Ann Surg*. 2004; 240: 686-697.
25. Ozakyol AH, Sariçam T, Işıksoy S. Breast metastasis of primary colon cancer. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2149.
26. Moore DH, Wilson DK, Hurteau JK et al. Gynecologic cancers metastatic to the breast. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 178-181.

Correspondencia:  
Claudia HS Caro-Sánchez  
E-mail: dracar99@outlook.com,  
Christian H Flores-Balcázar  
E-mail: chrishaydee@hotmail.com