

Lipomas: mucho más que un “bultito de grasa”

Isabel Muñoz Forner ¹

¹ Isabel Muñoz Forner; imunozforner@gmail.com

Abstract: Los tumores lipomatosos son un grupo común de lesiones mesenquimatosas. A lo largo de los años, los principales cambios en la clasificación de los tumores lipomatosos incluyeron la adición de varias variantes nuevas de lipoma, el uso del término lipoma atípico para liposarcoma bien diferenciado del tejido subcutáneo y el reconocimiento de la entidad liposarcoma dediferenciado. Los lipomas, el tumor lipomatoso más común, representan casi la mitad de todas las lesiones benignas. En su forma típica, rara vez presentan problemas de diagnóstico para el patólogo. Sin embargo, los lipomas que se encuentran en ubicaciones profundas (p. ej., lipoma intramuscular) o aquellos que tienen características inusuales (p. ej., lipoma condroide, angiolioma celular, lipoma de células fusiformes/pleomórfico) pueden confundirse con un liposarcoma. Estudios citogenéticos recientes han reafirmado la naturaleza separada de muchas de las variantes de lipoma.

Keywords: Lipoma; Liposarcoma; Lipoma atípico; Tumor lipomatoso

1. Introducción

Los lipomas son tumores benignos del tejido adiposo y son los tumores de partes blandas más frecuentes en adultos. La mayoría son lesiones solitarias, ya que los lipomas múltiples suelen sugerir la presencia de síndromes autosómicos dominantes infrecuentes (llamados lipomatosis). La mayoría de los lipomas son masas indoloras, móviles y de crecimiento lento y la resección completa suele ser el tratamiento curativo de elección. La compresión nerviosa por lipomas es poco habitual, pero cuando ocurre es motivo de resección quirúrgica.

Su primo hermano maligno, el liposarcoma, es el sarcoma de tejido blando en adultos más común. Rara vez surge de tejidos subcutáneos o de lipomas preexistentes, y rara vez se encuentra en niños. El sello distintivo del liposarcoma es la célula grasa inmadura o lipoblasto.

Sin embargo, no todo es blanco o negro, y veremos que hay lipomas que presentan factores de confusión y nos dificultan su clasificación entre benignidad y malignidad.

2. Diagnóstico

Por lo general se hace clínicamente mediante el examen físico. Sin embargo, si hay sospecha de malignidad se pueden realizar análisis de diagnóstico por imágenes, resonancia magnética o exploración por TC (tomografía computarizada), si es grande, posee características inusuales o parece ser más profundo que el tejido graso. La ecografía como la RM se han utilizado con cierto éxito para diferenciar los lipomas de los liposarcomas, pero todavía no son una vía diagnóstica fiables. Muchos estudios han realizado un examen de resonancia magnética para aclarar las características de los lipomas. La intensidad de la señal es igual entre el lipoma convencional (benigno) y el

Lipoma atípico (del cual hablaremos más tarde). Los márgenes tumorales de ALT y el lipoma benigno están bien definidos y son lisos en casi todos los casos. Sin embargo, Gaskin et al. analizaron la RM en pacientes con tumores derivados de adipocitos, y el lipoma atípico mostró baja intensidad en T1 y alta intensidad en T2 con estructuras septales de más de 2 mm de diámetro con una sensibilidad del 100% y especificidad del 86%.

Aun así, la aspiración con aguja fina es la extracción de una muestra de tejido (biopsia) para un análisis de laboratorio con el que tendríamos el diagnóstico de confirmación del tipo histológico de la lesión.

Los signos de alarma de malignidad son el crecimiento rápido y excesivo del tumor, un tamaño de más de 5 cm de diámetro, que esté ubicado en las extremidades, retroperitonealmente, en la ingle, en el escroto o en la pared abdominal, que sea profundo (por debajo o fijo a la fascia superficial) o invada nervio o hueso.

En la siguiente imagen observamos las diferencias histológicas entre un lipoma convencional (Figura 1, imagen de arriba) y un liposarcoma (Figura 1, imagen de abajo) con celularidad con vacuolas grasas y lipoblastos. El término medio que luego veremos, el lipoma atípico, corresponde con la figura 2.

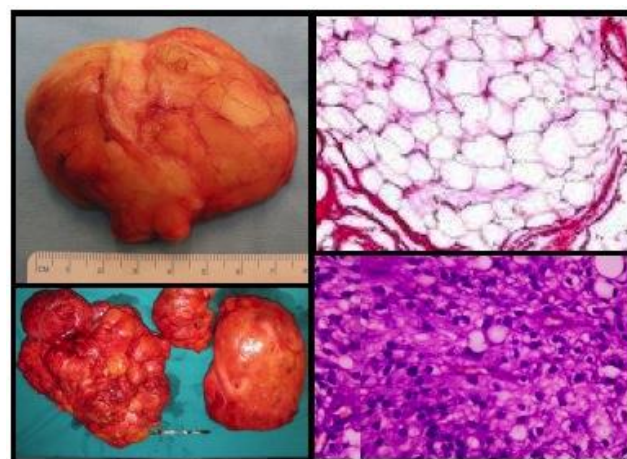


Figura 1

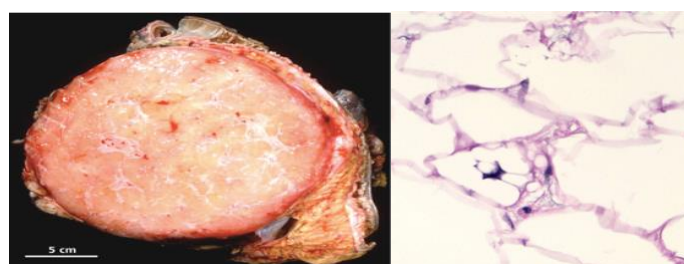


Figura 2

3. Clasificación

Los lipomas pueden clasificarse según rasgos morfológicos particulares en: lipoma convencional, lipoma intramuscular, fibrolipoma, mixolipoma, angiolipoma, lipoma de células fusiformes (fusocelular), mielolipoma y lipoma pleomórfico. También pueden clasificarse por sus reordenaciones cromosómicas.

El lipoma convencional, el subtipo más frecuente, es una masa bien encapsulada de adipocitos maduros de tamaño muy diverso. Aparece en el tejido subcutáneo de la región proximal de las extremidades y tronco, con más frecuencia en personas de

mediana edad. Suelen estar muy bien delimitados. Macroscópicamente es amarillento y microscópicamente está constituido por adipocitos maduros uniloculares.	69 70
Los lipomas intramusculares son lipomas profundos que surgen dentro o entre las fibras musculares esqueléticas. Los angioliomas presentan vasos y adipocitos y a veces pueden ocasionar dolor. Los miolipomas contienen fibras musculares lisas y adipocitos. El lipoma condroide tiene adipocitos con una celularidad de aspecto condral. El lipoma de células fusiformes y pleomórfico tienen pocos adipocitos y llama mucho la atención la proliferación de células fusiformes, con atipias celulares. Los lipoblastomas son una Lesión casi exclusiva de la infancia que morfológicamente puede ser totalmente superponible al liposarcoma mixoide. En el Mielolipoma se mezclan adipocitos con células de la médula ósea. El hibernoma está constituido por grasa parda multilocular.	71 72 73 74 75 76 77 78 79
3.1. ¿Entonces cómo sabemos cuándo son buenos o malos?	80
La gran mayoría de las lesiones lipomatosas benignas no presentan problemas diagnósticos y se reconocen fácilmente. Sin embargo, existe un pequeño grupo que nos puede confundir con distintos tipos de liposarcoma. Estos son el lipoma intramuscular, el condroide, la lipoblastomatosis, el lipoma de células fusiformes, mixolipoma, y fibromixolipoma de células dendríticas.	81 82 83 84 85
3.1.1. Lipoma intramuscular	86 87
Como norma general se señala que cuando más grande y profundo es una lesión adipocítica mayor probabilidad tiene de ser maligna. La excepción a esta regla la presenta el lipoma intramuscular. Esta lesión se confunde fácilmente con el lipoma atípico del que hablaremos luego. Los lipomas intramusculares son lesiones propias del adulto (30-60 años); cuando se descubren en niños su distinción con una lipoblastomatosis puede resultar casi imposible. Los lugares más comúnmente afectados son los músculos grandes de las extremidades, especialmente muslo, nalga, cinturas y brazo. Muestran crecimiento lento, no doloroso, que se ponen bien de manifiesto durante la contracción muscular.	88 89 90 91 92 93 94 95
Macroscópicamente son masas amarillentas de grasa en el seno del tejido muscular. En el estudio histológico el tejido muscular aparece infiltrado por sábanas de adipocitos que causan dispersión y atrofia de las fibras musculares atrapadas. Los adipocitos no presentan atipia nuclear ni variaciones en su tamaño y, además, no se observan lipoblastos ni células pleomorfas estromales. Otro dato importante para el diagnóstico diferencial con el lipoma atípico es el contorno de la lesión. El lipoma intramuscular tiene contorno infiltrante, mientras que el otro tiende a ser circunscrito y tiende a comprimir pero no infiltrar el tejido muscular adyacente. En casos extremos de duda puede ser de gran ayuda la inmunohistoquímica con el anticuerpo MDM2, ya que esta proteína aparece amplificada en el lipoma atípico/liposarcoma mixoide y no en el lipoma intramuscular.	96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106
3.1.2. Lipoma condroide	107
Se trata de una lesión inusual que afecta preferentemente a mujeres y se localiza en el tejido subcutáneo de las extremidades y cinturas. Debido a que histológicamente muestra cierto parecido con los liposarcomas mixoides o condrosarcomas mixoides extraesqueléticos, las lesiones profundas o con gran dimensión fácilmente se confunden con estos sarcomas. En general, son tumoraciones bien delimitadas y encapsuladas, con coloración blanco-amarillenta, y tendencia a la lobulación. En el seno de los lóbulos las células se disponen formando cordones y nidos inmersos en una matriz mixoide o mixohialina. Las células son redondas, carecen de pleomorfismo nuclear y sus citoplasmas pueden ser densos y eosinófilos o vacuolados; estas últimas corresponden a lipoblastos en diversos estadios madurativos. Con frecuencia predominan las células	108 109 110 111 112 113 114 115 116 117

vacuolizadas, pero hay casos en que sucede lo contrario. En general no se observan mitosis y puede existir tejido adiposo maduro en mayor o menor medida. La citogenética ha revelado una traslocación bastante característica t(11;16)(q13;p12-13).

3.1.3. Lipoma de células fusiformes, mixolipoma, y fibromixolipoma de células dendríticas.

Estos tres tipos de lesiones se encuentran íntimamente relacionadas y se pueden confundir principalmente con liposarcomas mixoides. Los lipomas de células fusiformes asientan en la región posterior del cuello y en la cintura escapular (>80%). Generalmente son lesiones únicas, pero se han descrito casos múltiples familiares. Debido a que las recidivas son excepcionales, debe restringirse este término para las lesiones superficiales situadas en la hipodermis o, más raramente, dermis. Las lesiones histológicamente idénticas situadas en tejidos más profundos deben denominarse tumor lipomatoso atípico ya que muestran mayor tendencia a la recidiva local. De igual modo, las situadas en localizaciones inhabituales sería mejor considerarlas como sospechosas. En el estudio histológico son lesiones bien circunscritas, delimitadas por una cápsula fina o lobulada, que muestran variable proporción de adipocitos, células fusiformes, colágeno y matriz mixoide. Las células fusiformes tienden a disponerse en haces o dispersas y contienen escaso citoplasma y núcleo pálido y uniforme.

El término mixolipoma se utiliza para señalar lipomas con cambio mixoide extenso. En general, este hallazgo ha sido considerado simplemente como un fenómeno secundario en un lipoma convencional. Sin embargo, cuando se estudian con más detenimiento se advierte ciertas características comunes con los lipomas de células fusiformes, tales como predilección por la región posterior del cuello y espalda, buena delimitación, presencia de colágeno de tipo cuerda, células fusiformes con inmunoreactividad al CD34 y, a veces, incluso, adipocitos maduros; además, los estudios de citogenética han revelado el reordenamiento 13q y/o 16q, característicos de este tipo de lipomas. El mixolipoma se diferencia del liposarcoma mixoide por ser una lesión superficial pequeña y bien delimitada que carece de vascularización plexiforme y que no suele contener lipoblastos; además sus células presentan inmunoreacción al CD34 en vez de a la proteína S-100. Mixofibrolipoma de células dendríticas es el nombre acuñado por Suster y Morán en 1997 para significar una lesión benigna que fácilmente se confunde con sarcoma y en la actualidad se considera una variante de lipoma de células fusiformes con marcado cambio mixoide. Macroscópicamente son neoplasias bien circunscritas, no encapsuladas, con patrón lobulado, coloración blanco-amarillenta brillante y aspecto mucoide. Histológicamente combina varios elementos en diferentes proporciones: matriz mixoide, células fusiformes y dendríticas, tejido adiposo maduro y colágeno maduro. Con las técnicas de IHQ presentan reactividad al CD34, bcl-2 y negatividad a S-100, AML, desmina y CK. Aunque el lipoma pleomorfo fue descrito por Enzinger inicialmente como una lesión independiente, en la actualidad se considera que forma parte del mismo espectro lesional que el lipoma de células fusiformes en base a la existencia de cuadros morfológicos mixtos, misma localización anatómica y alteraciones citogenéticas comunes. Estas lesiones pueden aparecer como formas puras individuales o bien entremezcladas con células fusiformes y pueden confundirse con liposarcomas pleomorfos, puesto que contienen lipoblastos y ocasionalmente mitosis atípicas.

4. El lipoma atípico, entre benignidad y malignidad

La OMS define el lipoma atípico o tumor lipomatoso atípico como una neoplasia mesenquimal de malignidad intermedia compuesta enteramente o en parte por adipocitos maduros con variación en su tamaño y, al menos atipia nuclear focal en adipocitos y células estromales. La Biología Molecular ha revelado que la mayoría de

estas lesiones presentan amplificación del segmento 12q14-15, con formación de cromosoma 12 gigante o en anillo. Los términos tumor lipomatoso atípico (TLA) y lipoma atípico (LA) hacen referencia a lesiones que por su localización en extremidades y tronco (superficiales e intramusculares) la cirugía es potencialmente curativa. En cambio, el de liposarcoma bien diferenciado (LPS BD) se utiliza para lesiones morfológicamente idénticas pero de situación profunda (retroperitoneo, mediastino e ingle) donde la cirugía difícilmente es curativa. El TLA/LPS BD sí que se consideraría de tipo maligno y es la variante de liposarcoma más común, representando el 40-50% de todos los liposarcomas. Son tumores propios de personas adultas, sin diferencias sexuales, y máxima incidencia en la 6ª década de la vida. Las localizaciones preferenciales por orden de frecuencia son: extremidades (70%), especialmente muslo, retroperitoneo (RP) (20%), área paratesticular, mediastino y otros (10%).

Macroscópicamente son lesiones voluminosas, bien circunscritas, de color amarillo con variable proporción de tejido fibroso o mixoide. En el estudio histológico se han reconocido 4 subtipos (tipo lipoma, esclerosante, inflamatorio y de células fusiformes), si bien con frecuencia en una misma lesión pueden coexistir dos o más de ellos, los dos primeros siendo los más frecuentes. El tipo lipoma está constituido por adipocitos relativamente maduros. Entremezclados con estas células, y de modo muy disperso, existen células estromales bizarras, a menudo multinucleadas, así como septos fibrosos o mixoides con células fusiformes hipercromáticas. Es de destacar que no es requisito necesario la presencia de lipoblastos. Los focos de necrosis son especialmente comunes en lesiones de larga evolución.

Los estudios de citogenética han sido particularmente importantes para comprender este grupo tumoral, ya que en el 93% de los casos existen alteraciones cromosómicas clonales y, en el 60%, el hallazgo definitorio es la presencia de cromosoma 12 gigante o en anillo, que está en relación con la amplificación del segmento 12q14-15. En esta región se encuentran el gen MDM2, que aparece siempre amplificado en este tipo de tumor. Mediante técnicas de IHQ es posible demostrar la amplificación de los genes MDM2 y CDK4 en las células del LPS BD/TLA, en contraste con los lipomas que son negativos.

5. Pronóstico y tratamiento

Usualmente, el tratamiento de un lipoma no es necesario, a menos que el tumor sea doloroso o interfiera con el movimiento. Predominantemente se extraen debido a motivos estéticos. Son extirpados cuando son muy grandes, existe compresión de estructuras circundantes o el diagnóstico es incierto. Los tumores más profundos pueden recurrir si se extirpan de forma incompleta. Por lo general, la escisión quirúrgica es curativa.

En cuanto al lipoma atípico/LPS BD, el factor pronóstico más importante es el tiempo de evolución, incluso más que la propia localización anatómica. En cuanto a la tasa de recidiva local del lipoma atípico, Weiss S.W et al. reportó que el 91% de los pacientes con enfermedad retroperitoneal presentaron una alta recurrencia local y un comportamiento clínico desfavorable. Por otro lado, la tasa de recurrencia local de ALT en la capa muscular de las extremidades fue del 43%. Por lo tanto, el principio del tratamiento es una resección quirúrgica ampliada para la ALT de tipo profundo porque la recurrencia local repetida podría aumentar el riesgo de desdiferenciación del tumor. Es importante destacar que el LPS BD no metastatiza hasta que no se haya desdiferenciado.

6. Conclusiones

Podemos concluir que, si bien los lipomas son tumores benignos en su inmensa mayoría, no podemos olvidarnos de descartar señales de alarma que podrían indicar la presencia de un liposarcoma o de un lipoma de malignidad intermedia. Para ello, la IHQ

ha demostrado una gran eficacia y más vías de identificación molecular están en desarrollo.

El autor no declara conflictos de interés.

El autor no declara financiación externa.

Referencias

1. Arrigoni G, Doglioni C. Atypical lipomatous tumor: molecular characterization. *Curr Opin Oncol*. 2004 Jul;16(4):355-8. doi: 10.1097/01.cco.0000127878.85125.53. PMID: 15187890.
2. Yee EJ, Stewart CL, Clay MR, McCarter MM. Lipoma and Its Doppelganger: The Atypical Lipomatous Tumor/Well-Differentiated Liposarcoma. *Surg Clin North Am*. 2022 Aug;102(4):637-656. doi: 10.1016/j.suc.2022.04.006. PMID: 35952693.
3. Mashima E, Sawada Y, Nakamura M. Recent Advancement in Atypical Lipomatous Tumor Research. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 20;22(3):994. doi: 10.3390/ijms22030994. PMID: 33498189; PMCID: PMC7863944.
4. Lecoutere E, Creytens D. Atypical spindle cell/pleomorphic lipomatous tumor. *Histol Histopathol*. 2020 Aug;35(8):769-778. doi: 10.14670/HH-18-210. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32068239.
5. Al-Qattan MM, Al-Lazzan AM, Al Thunayan A, Al Namiah A, Mahomoud S, Hashem F, Tulbah A.: "Classification of benign fatty tumours of the upper limb". *Hand Surg* 2005; 10: 43.
6. Phalen GS, Kendrick JI, Rodriguez JM.: "Lipomas of the upper extremity". *The American Journal of Surgery*. 1971, 121: 298
7. Goldblum J., Folpe A., Weiss S. *Enzinger and Weiss's soft Tissue Tumors*. 6th ed. Elsevier Saunders; Philadelphia, PA, USA: 2014. Atypical lipomatous neoplasm (ALN) /well-differentiated liposarcoma (WDL) pp. 486–500.
8. Weiss S.W., Rao V.K. 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. doi: 10.1097/00000478-199211000-00003
9. Las imágenes pertenecen al Robbin, libro de texto de Anatomía Patológica.