

## **LIPOSARCOMAS PARATESTICULARES. ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO DE TRES CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

Margarita Gimeno Aránguez, Gregorio Escribano Patiño<sup>1</sup>, Carlos Hernández Fernández<sup>1</sup> y Emilio Álvarez Fernández.

Servicio de Anatomía Patológica y Servicio de Urología<sup>1</sup>. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

**Resumen.-** OBJETIVO: Los liposarcomas paratesticulares son poco frecuentes y la mayoría de los casos publicados son casos únicos. Presentamos las características clínicas histológicas e inmunohistoquímicas de 3 casos de LPS paratesticulares, exclusivamente dependientes de cordón espermático.

MÉTODOS: Hemos realizado estudio clínico, histológico e inmunohistoquímico con la expresión de marcadores Ki 67 y p53 de 3 casos.

RESULTADOS: La edad oscila entre 36 y 67 años, con una media de 54 años, y todos ellos son tumores de gran tamaño, con arquitectura multinodular, y predominio del tipo histológico bien diferenciado (2/3), siendo un caso LPS desdiferenciado (1/3). El tratamiento en

todos ellos fue la resección quirúrgica completa, y uno presentó recidiva a los 5 años (33%), en forma de LPS desdiferenciado de bajo grado. Con un largo tiempo de seguimiento en los tres tumores (10, 7 y 5 años), no se han desarrollado metástasis en ninguno de ellos.

CONCLUSIONES: Los LPS paratesticulares tienen marcadores pronósticos favorables (tipo histológico, bajo índice de proliferación Ki67 y p53). La evaluación de estas masas indeterminadas debe apoyarse en técnicas de imagen y la biopsia es necesaria para determinar la naturaleza de las mismas, tanto en caso de ser un tumor primario, como en caso de recidivas. El tratamiento quirúrgico debe ser excisión quirúrgica completa con márgenes libres para evitar recidivas.

**Palabras clave:** Liposarcoma. Paratesticular. Escroto. Mixoide.

**Summary.-** OBJECTIVES: Paratesticular liposarcomas are rare; most published cases are single cases. We report the clinical, histological and immunohistochemical characteristics of three cases of paratesticular liposarcomas.

METHODS: We performed clinical, histological and immunohistochemical studies with expression of ki 67 and p 53 markers in three cases of tumors of the spermatic cord.

RESULTS: Patient age ranged from 36 to 67 years, with a mean of 54 years. All tumors were big, multinodular and predominant histological type was well-differentiated (2/3), being one case undifferentiated (1/3). All cases were treated by surgical excision; one of them had a relapse five years later (33%) as a low-grade undifferentiated liposarcoma. None of the patients have developed metastases after a long follow-up (10, 7, and 5 yr.).

Correspondencia

Margarita Gimeno Aránguez  
Servicio de Anatomía Patológica  
HGU Gregorio Marañón  
Dr Esquerdo, 46  
28007 Madrid. (España)  
mgimeno.hgugm@salud.madrid.org

Trabajo recibido: 6 de junio 2006

**CONCLUSIONS:** Paratesticular liposarcomas have favourable prognostic markers (histological type, low proliferation index Ki 67 and p 53). The evaluation of this masses should be based on imaging tests, but a biopsy is necessary to determine their nature both in the case of primary tumors and recurrences. Surgical treatment should include complete excision with free margins to avoid recurrences.

**Keywords:** Liposarcoma. Paratesticular. Scrotum. Myxoid.

## INTRODUCCIÓN

Los liposarcomas (LPS) son tumores mesenquimales malignos de tejido adiposo, de localización más frecuente en muslo y retroperitoneo (1, 2), y en raras ocasiones de localización paratesticular (3). Los liposarcomas se definen morfológicamente por la presencia de lipoblastos, y se clasifican en 4 grupos principales: LPS bien diferenciado, LPS mixoide y células redondas, LPS pleomórfico, y LPS desdiferenciado (1, 2, 4). Han sido publicados casos aislados de LPS paratesticulares (5 - 8), otros han sido incluidos en grandes series de liposarcomas de localizaciones variadas (3, 9) y sólo una serie de localización paratesticular (10).

Hemos estudiado 3 casos de liposarcomas paratesticulares con correlación radiológica y clínica, describiendo las características morfológicas, clasificando los subtipos histológicos y evaluando porcentualmente las diferentes áreas existentes en los mismos. Hemos valorado la expresión inmunohistoquímica de proteína p53 y el índice de proliferación celular Ki 67, en las diferentes áreas de los tumores primarios, así como en la recidiva.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se reciben fijadas en formol tamponado al 10 % 3 piezas quirúrgicas, de orquiepididimectomía total, y 1 pieza de tumorectomía en el caso de la recidiva.

Se realizan múltiples bloques de las piezas y se marcan los márgenes quirúrgicos con tinta china. Se incluye para estudio histológico un bloque por centímetro del diámetro máximo del tumor. Se examinan cortes histológicos de 5 micras con tinción habitual de hematoxilina-eosina.

Se realizan técnicas inmunohistoquímicas para determinar índice de proliferación celular MIB-1 (Ki 67) y expresión de proteína p53.

## RESULTADOS

### Caso nº1:

Paciente de 67 años de edad con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata en tratamiento con bloqueo androgénico y radioterapia. Al año siguiente se aprecia mediante exploración física una masa sólida extratesticular localizada en saco escrotal derecho. En la T.A.C. se demuestra la existencia de una gran masa sólida extratesticular localizada en saco escrotal derecho, con componente graso y otro componente de densidad de partes blandas. (Figura 1).

### Caso nº2:

Paciente de 36 años que presenta desde hace 2 años masa intraescrotal izquierda con molestias ocasionales. En la ECO se informa como masa intraescrotal, epidídimo izquierdo engrosado hipoeoico y con dos nódulos.

### Caso nº 3:

Paciente de 61 años con tumoración escrotal izquierda de 7 años de evolución, que ha provocado molestias locales inespecíficas. En la ECO se diagnostica como aumento de bolsa escrotal izquierda, probablemente por herniación de epiplon, hidrocele y varicocele izquierdo. A los 5 años aparece en área inguinal una tumoración de 5 cms.

**Resumen clínico:** las características clínicas de los 3 casos se exponen en la Tabla I. La edad de presentación está entre los 36 y 67 años. Todos ocurren en el cordón espermático. Un caso es derecho y dos izquierdo. La recidiva aparece en región inguinal en el mismo lado. El síntoma predominante es el de masa sólida palpable intraescrotal. En el caso de la recidiva

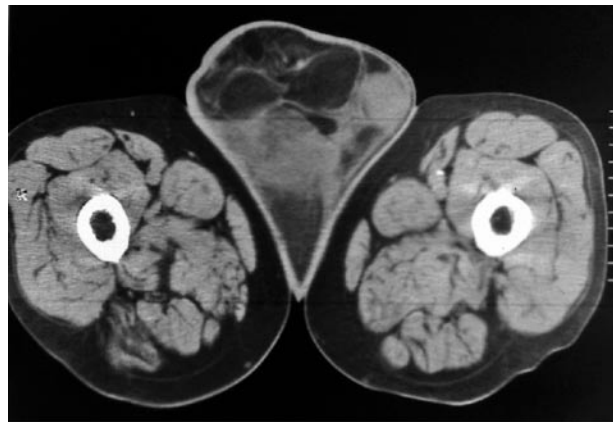


FIGURA 1. Imagen de la TAC de la tumoración paratesticular (caso nº1).

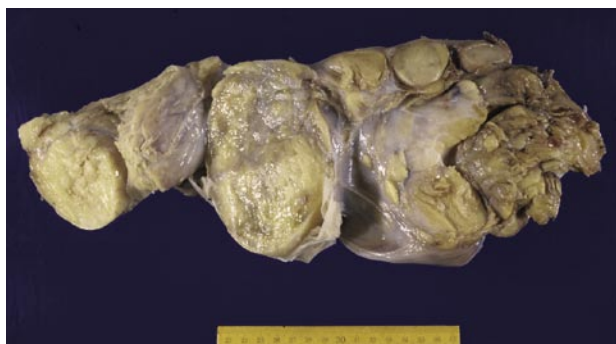


FIGURA 2. Imagen macroscópica de liposarcoma paratesticular de arquitectura multinodular (caso n°1).

va (3B) debuta a los cinco años como masa inguinal en la zona de la cirugía previa.

En la ecografía se informa como masas sólidas heterogéneas extratesticulares. En la tomografía axial computerizada se demuestra la existencia de masas sólidas extratesticulares e intraescrotales con componente graso, con presencia en el caso n° 2, de áreas con tejido de densidad de partes blandas.

Macroscópicamente los tumores son de superficie lobulada, constituida por nódulos de coloración amarilla brillante (Figura 2), y de consistencia blanda y otros nódulos son de mayor consistencia de coloración blanquecino grisáceas o brillantes. Las neoplasias miden entre 10 y 21 cms (media de 16 cms), y el caso de la recidiva media 5 cms de eje mayor (Tabla I).

Histológicamente los tres tumores muestran áreas bien diferenciada de tipo "lipoma-like", con presencia de adipocitos con variabilidad en la forma y tamaño, atipia nuclear variable, y lipoblastos. El caso n° 1 muestra entre las áreas bien diferenciadas "lipoma-like" la existencia de anchos tabiques fibrosos hialinos con células fusiformes que muestran atipias nucleares variables, conformando áreas esclerosantes y además presenta denso infiltrado inflamatorio parcheado multifocal y nodular, predominantemente de linfocitos y células plasmáticas, así como la presencia entre ellas de algunas células pleomórficas. También se observan zonas de estroma mixoide con citología similar a las áreas esclerosantes, grado histológico I. Se trata de un liposarcoma bien diferenciado de patrón mixto "lipoma-like", esclerosante e inflamatorio (Figura 3).

TABLA I.

CASO	EDAD	TUMOR	SITIO/ LADO	TAMAÑO	MACROS	HISTO- LOGIA	MARGENES	GRADO	EVOLUCION
1	67	primario	Cordón esp/Dcho	21x14x9 cms	multinod	LPS BD LP- ESC- INFL	infiltrativos	I	5 años. L.E.
2	36	primario	Cordón esp/izdo	10x8x7 cms	multinod	LPS DD AG	infiltrativos	II	7 años. L.E.
3A	61	primario	Cordón esp./izdo	17x12x7 cms	multinod	LPS BD- LP	infiltrativos	I	10 años. Rec
3B	66	recidiva	Ingui- nal/izdo	5x3,5,3 cms	nodular	LPS DD-BG	infiltrativos	I	RECIDIVA 5 años. L.E.

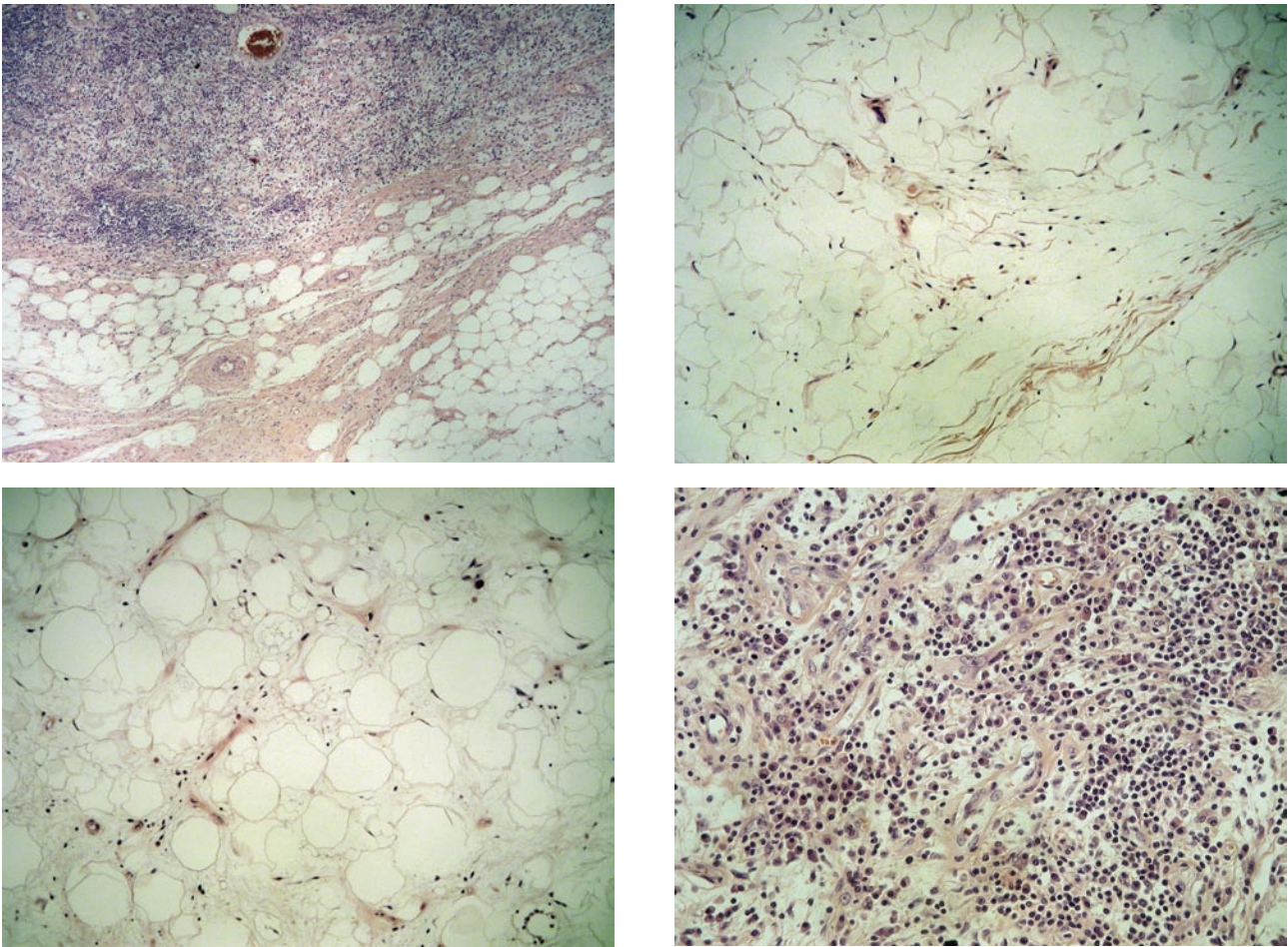


FIGURA 3. Caso nº 1. Liposarcoma bien diferenciado "lipoma-like", con áreas de tipo inflamatorio (H-E).

El caso numero 2 tiene áreas de LPS "lipoma-like", que alteran con áreas de tipo esclerosante o en remolinos, y en el 20% muestra zonas de patrón fusocelular y estoriforme con pleomorfismo celular de tipo fibrohistiocitoma maligno, baja actividad mitótica, y ausencia de focos de necrosis, consistente en grado histológico II. Estas áreas desdiferenciadas representan un 20 % de toda la extensión de la neoplasia. Concluimos que corresponde con un liposarcoma desdiferenciado de alto grado (Figura 4).

El caso nº 3 se trata de un liposarcoma bien diferenciado de bajo grado (Grado I) con extensas áreas de tipo "lipoma-like" (80%) y solo tiene diferenciación esclerosante en el 20% de la extensión de la neoplasia (Figura 5).

El caso nº3 presentó una recidiva local inguinal (3ªB) a los cinco años del diagnóstico del tumor original. El tumor medía 5x3,5x3 cms y mostraba una morfología de LPS desdiferenciado de bajo grado constituido predominantemente por células fusi-

formes sobre un estroma mixoide, sin plexo vascular plexiforme. (Figura 5).

Los cuatro casos muestran en común la ausencia de necrosis, índice de proliferación celular inferior o igual al 5% y ausencia de expresión de proteína p 53.

Actualmente todos los pacientes están libres de enfermedad.

## DISCUSIÓN

Los liposarcomas son tumores mesenquimales malignos que aparecen con mayor frecuencia en muslo y retroperitoneo, en pacientes entre 6ª y 7ª década de la vida, por lo que el desarrollo en pacientes mas jóvenes es inusual (11), como hemos podido observar en uno de nuestros casos, que se detectó a los 36 años. La localización paratesticular es poco frecuente y existen pocas series publicadas (3,9,10).



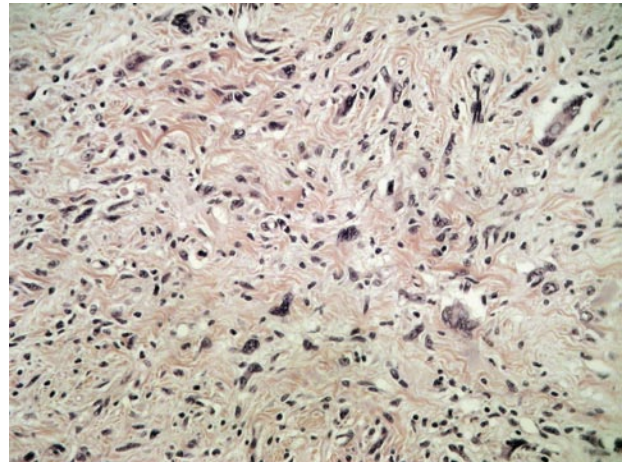
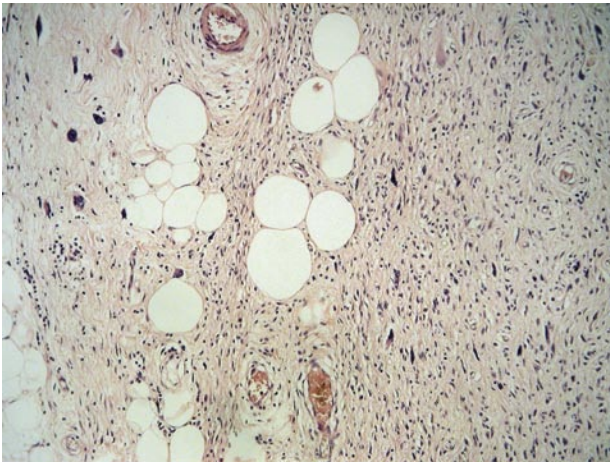
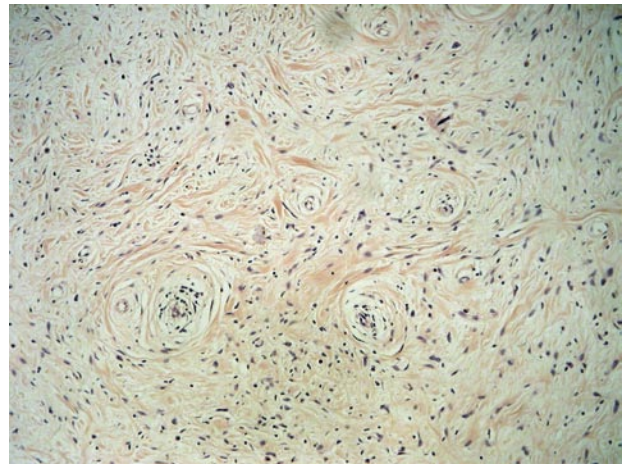
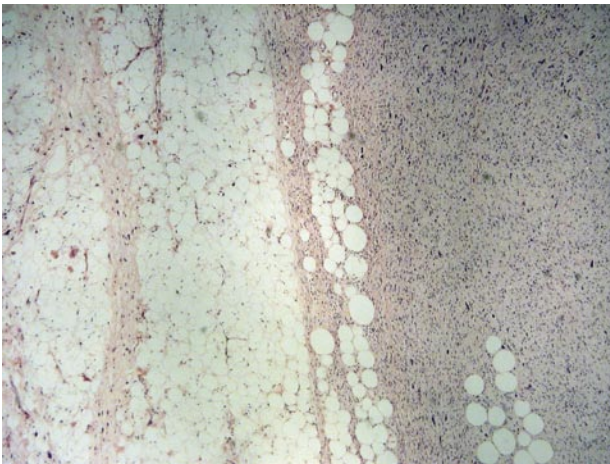


FIGURA 4. Caso nº 2. Liposarcoma desdiferenciado con áreas "lipoma-like" y áreas tipo fibrohistiocitoma maligno. (H-E).

Dependen en la mayor parte de los casos del cordón espermático. Son tumores de lento crecimiento, y alcanzan gran tamaño, llegando a confundirse a la exploración clínica con la presencia de una hernia inguinal (12,13,14).

Los liposarcomas paratesticulares que hemos estudiado muestran componente predominante de LPS bien diferenciado "lipoma-like", esclerosante e inflamatorio, según criterios actuales (15), y uno presenta criterios de LPS desdiferenciado (9), aunque con baja proporción de estas áreas, predominando en este tumor las zonas bien diferenciadas, de tipo esclerosante o en "remolinos", con ausencia de necrosis, baja actividad mitótica y bajo índice de proliferación celular, y de la expresión de proteína p53.

A pesar de la pequeña extensión de estas áreas creemos que es conveniente hacer notar su presencia, pues implican mayor riesgo de recidivas

locales y de metástasis, superior a la esperada en un liposarcoma bien diferenciado. Actualmente estos dos pacientes con un tiempo de seguimiento de 7 y 5 años no han desarrollado recidivas locales ni metástasis. No se han observado diferencias reseñables en la expresión de proteína p 53 o el índice de proliferación celular.

Ninguno de nuestros casos es de tipo LPS mixoide, aunque se plantea el diagnóstico diferencial en los casos con estroma mixoide (16). En la recidiva del LPS bien diferenciado, la morfología es diferente al primario, con predominio de las células fusiformes en un estroma mixoide, aunque sin las características histológicas características del LPS mixoide.

Los liposarcomas bien diferenciados combinados con áreas mixoides son variantes pocos frecuentes, descritas fundamentalmente en retroperitoneo, en las que se demuestran alteraciones citogenéticas características de liposarcomas bien diferenciados.



La presencia de áreas mixoides indistinguibles de las que ocurren en un liposarcoma mixoide puro contrasta con el comportamiento de ambas lesiones. (17).

En cuanto al diagnóstico diferencial, se debe establecer con otros tumores con componente adipocítico que también pueden aparecer en esta localización paratesticular como el lipoma, angiomixoma agresivo y angiomiofibroblastoma (18 - 21). El lipoma no suele alcanzar gran tamaño, y para establecer el diagnóstico diferencial con LPS "lipoma-like", se deben realizar múltiples cortes del tumor, para descartar la presencia de atipias citológicas, lipoblastos y septos fibrosos con células fusiformes atípicas (15).

El angiomixoma agresivo (18 - 20) es un tumor poco frecuente en el hombre. Es una neoplasia con marcado componente vascular de tamaño variable, con mangoito fibroso perivascular y células

fusiformes sueltas sin atipias celulares, en el seno de un amplio estroma mixoide. El angiomiofibroblastoma (21) es un tumor también raro en el hombre, pero que puede aparecer en esa localización. Se caracteriza por un estroma fibrilar, abundantes vasos y áreas densamente celulares perivasculares con células grandes o epitelioides, rodeando los vasos. Estas células tienen características inmunohistoquímicas de diferenciación muscular lisa o miofibroblástica.

Al igual que ocurre en la serie de Montgomery (10), el subtipo histológico más frecuente es el LPS bien diferenciado, lo que viene a correlacionarse con el buen pronóstico de estos tumores, a pesar del gran tamaño que alcanzan. Otro hallazgo de interés es observar como no se deben infravalorar las discretas atipias en LPS bien diferenciado "lipoma-like", ya que como ocurre en nuestro grupo, es el tipo tumoral que ha recidivado.

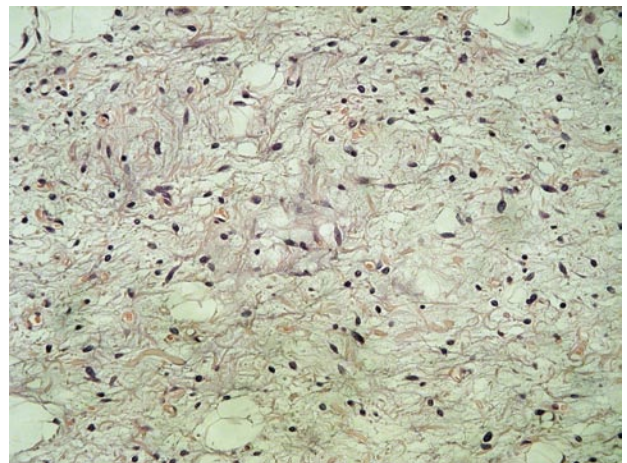
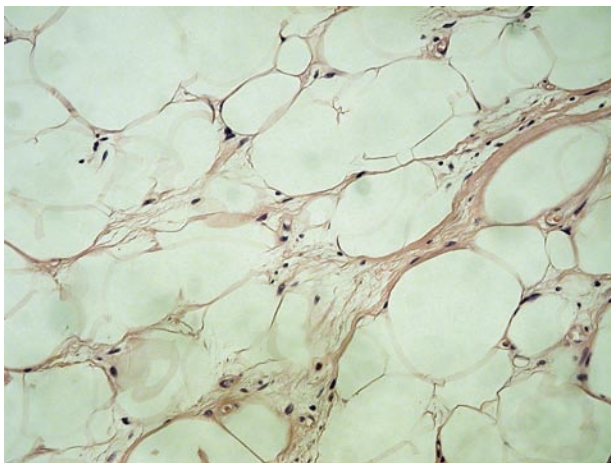
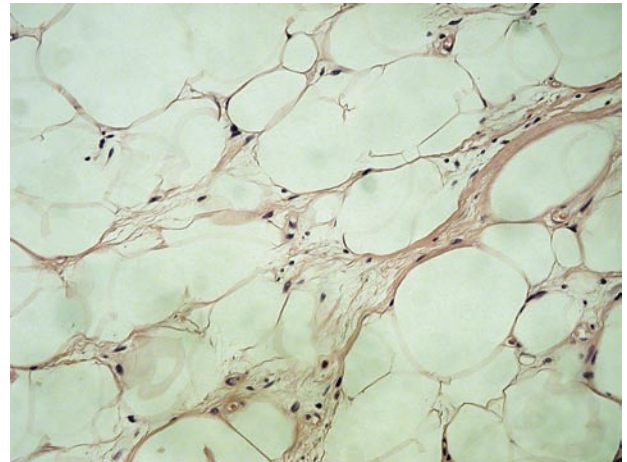
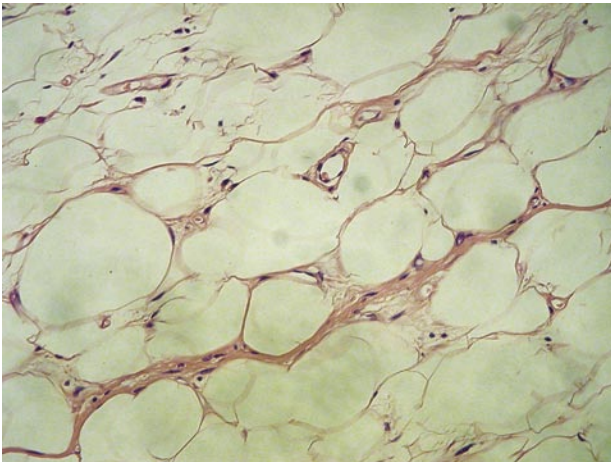


FIGURA 5. Caso nº 3. Liposarcoma bien diferenciado "lipoma-like" (arriba), y recidiva (abajo). Liposarcoma dediferenciado de bajo grado.

## CONCLUSIONES

El tratamiento de elección en estos tumores es la resección quirúrgica amplia con márgenes libres, no siendo aconsejable las extirpaciones marginales. Los sarcomas paratesticulares tienen tendencia a la recidiva, por lo que es necesario realizar resección quirúrgica con márgenes libres, que deben ser valorados siempre por el patólogo. En caso de recidivas múltiples, y ante la posibilidad de enfermedad microscópica residual, se puede valorar la radioterapia adyuvante (22).

## BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (\*lectura de interés y \*\*lectura fundamental)

- \*\*1. ULBRIGHT, T.M.; AMIN, M.; YOUNG, R.H.: "In Tumors of the testis, adnexa, spermatic cord, and scrotum. Fascicle 25. The scrotum malignant mesenchymal tumors". AFIP Washington DC 1999.
- \*2. WEISS, S.H.; GOLDBLUM, J.R.: "Liposarcoma". Enzinger and Weiss's Soft tissue tumors. Fourth ed. Mosby Chapter, St. Louis, 17: 641, 2001.
- \*3. 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.*, 16: 1051, 1992.
- \*4. KEMPSON, R.L.; FLETCHER, C.H.; EVANS, H.L. y cols.: "Malignant lipomatous tumors". In Tumors of soft tissues. 30 AFIP Third series. Bethesda Maryland 2001.
5. BOUROPOULUS, C.; SKOPELITOU, A.; VAGGOS, G. y cols.: "Liposarcoma of the spermatic cord". *Int. Urol. Nephrol.*, 33: 397, 2001.
6. WOMACK, C.; TURNER, A.G.; FISHER, C.: "Paratesticular liposarcoma with smooth muscle differentiation mimicking angiomylipoma". *Histopathology*, 36: 221, 2000.
- \*7. CRESPO, V.; PADILLA, J.; MARTÍN, J. y cols.: "Scrotal liposarcoma". *Arch. Esp. Urol.*, 54: 729, 2001.
- \*8. GOMEZ DORRONSORO, M.L.; PASCUAL PIEDROLA, I.; CORDOBA ITURRIAGAGAITIA, A. y cols.: "Spermatic cord liposarcoma: differential diagnostic criteria and treatment". *Arch. Esp. Urol.*, 53: 65, 2000.
- \*9. HENRICKS CHU, Y.C.; GLODBLUM, J.R.; WEISS, S.H.W.: "Dedifferentiated liposarcoma. A clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation". *Am. J. surg. Pathol.*, 21: 271, 1997.
- \*\*10. MONTGOMERY, E.; FISHER, C.: "Paratesticular liposarcoma. A clinicopathologic study". *Am. J. Surg. Pathol.*, 27: 40, 2003.
- \*\*11. OZKARA, H.; OZKAN, B.; ALICI, B. y cols.: "Recurrent paratesticular myxoid liposarcoma in a young man". *J. Urol.*, 171: 343, 2004.
- \*12. KALYVAS, K.D.; KOTAKIDOU, R.; TRANTOS, A. y cols.: "Paratesticular well-differentiated, adipocytic type liposarcoma presenting as inguinal hernia". *Urol. Int.*, 73: 264, 2004.
13. CARIATI, A.; BRIGNOLE, E.; TONELLI, E. y cols.: "Giant paratesticular undifferentiated liposarcoma that developed in a long-standing inguinal hernia". *Eur. J. Surg.*, 90: 707, 2002.
14. GAGO, J.; LUJAN, M.; BUSTAMANTE, S. y cols.: "A paratesticular myxoid liposarcoma as a simulator of a hernial process. A case report". *Arch. Esp. Urol.*, 50: 921, 1997.
15. TAURINO, L.; FURLANETTO, A.; ORVIETO, E. y cols.: "Well differentiated liposarcoma (atypical lipomatous tumors)". *Semin. Diagn. Pathol.*, 18: 258, 2001.
16. ORVIETO, E.; FURLANETTO, A.; LAURINO, L. y cols.: "Myxoid and round cell liposarcoma: a spectrum of myxoid adipocytic neoplasia". *Semin. Diagn. Pathol.*, 18: 267, 2001.
- \*17. HISAOKA, M.; MORIMITSU, Y.; HASHIMOTO, H. y cols.: "Retroperitoneal liposarcoma with combined well-differentiated and myxoid malignant fibrous histiocytoma-like myxoid areas". *Am. J. Surg. Pathol.*, 23: 1480, 1999.
- \*18. GIMENO ARANGUEZ, M.; ESCRIBANO PATIÑO, G.: "Angiomixoma agresivo paratesticular: Diagnóstico diferencial de lesiones mixoides paratesticulares". *Rev. Esp. Patol.*, 36: 333, 2003.
19. GRANTER, S.R.; NUCCI, M.R.; FLETCHER, C.D.M.: "Aggressive angiomixoma: reappraisal of its relationship to angiofibrosarcoma in a series of 16 cases". *Histopathology*, 30: 3, 1997.
20. TSANG, W.; CJAN, J.; LEE, K.C. y cols.: "Aggressive angiomixoma. A report of four cases occurring in men". *Am. J. Surg. Pathol.*, 16: 1059, 1992.
21. OKNER, D.M.; SAYADI, H.; SWANSON, P.E. y cols.: "Genital angiofibrosarcoma. Comparison with aggressive angiomixoma and other myxoid neoplasms of skin and soft tissue". *Am. J. Clin. Pathol.*, 107: 36, 1997.
22. CATTON, C.; JEWETT, M.; O'SULLIVAN, B. y cols.: "Paratesticular sarcoma: failure patterns after definitive local therapy". *J. Urol.*, 161: 1844, 1999.