

LEIOMIOSARCOMA UTERINO DE ALTO GRADO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Dr. Mario Machado Gutierrez, Dr. Juan A. Suárez González, Dra. Heydi L. Machado Benavides, Dra. Darlene Bouza Jorge, Dra. Kenia González Valcárcel y Dr. Eliecer Anoceto Alminaga.

Filiación: Hospital Provincial Docente Ginecoobstetrico Mariana Grajales Santa Clara, Villa Clara.

Contacto: juansuarezq@infomed.sld.cu

Resumen

Los sarcomas de útero son un grupo diverso de tumores que constituyen el 1% de las neoplasias del aparato genital femenino; la incidencia mundial es de 0.5 a 3.3 casos por cada 100,000 mujeres-año. Se presenta un caso poco frecuente con diagnóstico de Leiomiomasarcoma uterino de alto grado y se hace una revisión de la literatura sobre este tema.

Palabras claves:

Sarcoma uterino, tumores mesodérmicos mixtos, leiomiomasarcoma, sarcoma estroma endometrial

Introducción

Los sarcomas de útero son un grupo diverso de tumores que constituyen el 1% de las neoplasias del aparato genital femenino; la incidencia mundial es de 0.5 a 3.3 casos por cada 100,000 mujeres-año. (1) Representan un grupo heterogéneo de neoplasias que se

desarrollan del miometrio (leiomiomas) y desde la mucosa uterina (sarcomas del estroma endometrial y sarcomas mesodérmicos mixtos). (2)

Existen pocos estudios epidemiológicos para identificar los factores de riesgo. Se conoce que su presentación con mayor frecuencia es en mujeres de 40 a 60 años de edad, antecedente de ingesta de anticonceptivos orales y tamoxifeno. La paridad, la menarca y menopausia, no son concluyentes. De acuerdo a la raza, es dos a tres veces mayor su incidencia en afroamericanos. (3,4)

La presentación clínica más habitual es la de una mujer postmenopáusicas con sangrado vaginal y rápido aumento de tamaño del útero, (4,5) puede estar acompañado de dolor, fetidez o síntomas de presión pélvica. Los pacientes presentan grados diferentes de anemia. A la exploración física se encuentra útero aumentado de tamaño. El principal diagnóstico diferencial del sarcoma es el leiomioma. (4,6)

El diagnóstico es histológico, ya que la clínica, la analítica y los estudios de imagen no son característicos. (4,5) Sin embargo la histología, el ultrasonido (US) pélvico, la resonancia magnética y la tomografía aportan datos importantes. (4-7)

Los factores pronósticos descritos son el estadio del tumor, el grado de resección postquirúrgica, el subtipo histológico, el grado histológico, el número de mitosis y la presencia de invasión vascular y/o linfática. (5)

Caso Clínico

Paciente de 53 años, negra; sin antecedentes mórbidos. Historia ginecológica de menarquia a los 9 años, y última menstruación aproximadamente hace 8 meses. Historia obstétrica de 3 gestaciones, un parto eutócico y 2 abortos provocados. Refiere que desde hace aproximadamente 10 meses comienza con trastornos menstruales, alternando periodos de amenorrea con hiperpolimenorrea. Hace un mes comienza con leucorrea amarillenta,

fétida, con estrías de sangre y hematuria. Acude al cuerpo de guardia con dolor abdominal, más marcado hacia fosa ilíaca derecha e hipogastrio, así como sangramiento escaso y fétido. Al examen físico se constata abdomen globuloso. Se palpa tumoración que abarca el hemiabdomen derecho desde el hipocondrio, el mesogastrio y el hipogastrio, así como ambas fosas ilíacas, que hacen cuerpo con el útero y de consistencia pétreo. Al examen con espéculo no se precisa cuello, sino masa tumoral que ocupa la porción alta de la vagina, con superficie sangrante y friable, y que presentaba gran fetidez. Al tacto vaginal se constata vagina de consistencia y elasticidad normal, ocupada en su porción media y superior por una tumoración de aproximadamente 8.0 x 8.0 cm, que impresiona mioma abortado con pedículo grueso, constatándose cuello dilatado. Se ingresa la paciente con diagnóstico de mioma abortado y una tumoración abdominal para estudio.

Complementarios de urgencia: Hb: 124 g/L, Hto: 40%. Plaquetas: 195×10^9 /L. Leucograma: 7.8×10^9 /L con polimorfos: 62%, linfocitos: 35%, monocitos: 2% y eosinófilos: 1%. Citoria: Albúmina- Ligeras trazas; Leucocitos- 60 000; Hematíes- 20 000.

Se realiza biopsia del mioma abortado, informándose la presencia de fragmentos de tejido fibromuscular vascularizado y áreas de necrosis y abundantes células inflamatorias.

El ultrasonido abdominal y ginecológico informa la presencia a nivel del flanco derecho imagen compleja a predominio ecogénico, de contornos internos irregulares que mide 11.0 x 11.0 cm. Útero que mide 20.0 x 8.5 cm de aspecto multinodular, el mayor hacia el fondo de 8.0 x 8.5 cm. Anejo izquierdo normal. Fondo de saco libre. La TAC contrastada de abdomen muestra hacia flanco y fosa ilíaca derecha la presencia de gruesa imagen hipodensa, de contornos regulares y lobulados, que mide aproximadamente 172 x 121 x 199 mm presentando hacia su extremo inferior, masas hiperdensas, mamelonantes e irregulares. En la citoscopia se describe un cuello

estrecho por compresión extrínseca, con elevación del suelo vesical, meato visible, no lesión tumoral.

Se constata en el acto quirúrgico, abundante líquido libre en cavidad serohemático, útero aumentado de tamaño, multinodular con signos de necrosis en algunos nódulos. Múltiples tumores de varios tamaños en, intestino, el meso, y epiplón mayor y espacio prevesical. Se constata tumoración friable que impresiona interesar el borde inferior del lóbulo derecho del hígado, y se logra explorar lóbulo izquierdo, francamente nodular.

Se realiza histerectomía total abdominal, con doble anexectomía. Omentectomía mayor parcial, resección de tumoración blanquecina, pétreo, irregular de aproximadamente 5 cm de diámetro, a nivel del meso intestinal transversal.

Es egresada 5 días después, pendiente el resultado de la biopsia y reingresa a los 14 días con marcado decaimiento, disnea y náuseas, con el diagnóstico de un síndrome tumoral con carcinosis peritoneal.

Biopsia 2473-B-17

Descripción macroscópica: Pieza quirúrgica correspondiente a Útero que mide 13x12x10cm. A nivel del canal cervical (donde no se precisa epitelio exocervical) protruye una masa de aspecto tumoral, polipoide cuya base de implantación se encuentra en el cuerpo uterino que mide 13x12x11cm con superficie es multilobulada de color blanquecino grisáceo que a los cortes seriados está constituido por tejido blanquecino de aspecto arremolinado con focos de hemorragia. En el espesor del miometrio se observan varias formaciones blanquecinas de aspecto arremolinado bien delimitadas la mayor de 3cm de diámetro. Endometrio lineal. Anejos compuestos por ambas trompas de Falopio que miden 6x0,6cm con extremo fimbriado sin alteraciones macroscópicas. Ambos ovarios que miden 2,5x1,5x1cm con superficie lisa y color pardo claro que al corte presentan tejido de color blanquecino grisáceo.

Se recibió además segmento de epiplón que mide 19x4,5x2cm de color amarillento untuoso al tacto donde se encuentran 4 nódulos blanquecinos pequeños de color blanquecino grisáceo el mayor de 0,7cm de diámetro.

Diagnóstico histológico: Leiomiosarcoma NOS(sin otra especificación) con presencia de atipia celular de moderada a severa, difusa de tipo uniforme, necrosis coagulativa y más de 10 mitosis por 10 campos de gran aumento, bordes infiltrativos. Talla tumoral de 13x12x10cm. Se observa permeación angiolinfática y metástasis a epiplón.

Otros diagnósticos: Atrofia endometrial por presión. Fibroleiomomatosis uterina multinodular. Trompas de Falopio sin alteraciones histológicas. Ovarios que muestran cuerpos albicans.

Discusión

Los sarcomas uterinos son un grupo raro, heterogéneo y agresivo de neoplasias, que conduce frecuentemente a una diseminación y muerte temprana.

Los sarcomas homólogos surgen de elementos que son nativos al útero: sarcoma del estroma endometrial, leiomiosarcoma, sarcoma del tejido de apoyo, tales como vasos o linfáticos. Los sarcomas heterólogos surgen de elementos diferentes al útero, tales como músculo esquelético, cartílago y hueso. Los tumores mixtos müllerianos ahora se llaman carcinosarcomas, siendo el tipo más común, representando el 43% de todos los casos.(8)

Dentro de los sarcomas del estroma endometrial se incluye nódulos de estroma endometrial, que se considera benigno, y los sarcomas del estroma endometrial que se consideran malignos.(9,10,11) Estos sarcoma del estroma endometrial se componen de células que son idénticas a las del estroma de endometrio, surgen en el endometrio y pueden infiltrarse en el miometrio. Hay dos subtipos:

1) Sarcoma del estroma endoemtrial de bajo grado, compuesto de células de endometrio proliferativo, con atipia leve a moderada menor

de 10 mitosis y crecimiento lento, poca frecuencia de metástasis y recurrencia.(12,13, 14,15)

2) Sarcoma del estroma endometrial de alto grado, estos con moderada atipia celular, igual o mayor de 10 mitosis por campo. Es difícil reconocer el origen.

La mayoría de los tumores de alto grado de sarcoma del estroma endometrial se forman anaplásico, y se representan como carcinosarcomas monofásicos. Ahora se refieren como sarcomas uterinos indiferenciados. En el pasado, los sarcomas del estroma endometrial se consideraban de bajo grado.

Factores pronósticos del sarcoma uterino:

La etapa clínica es el factor pronóstico más importante. En donde representa una sobrevida global en etapa clínica I de un 52%, II de un 66%, III de un 37% y IV de un 0%.²⁴ La edad menor de 50 años tiene una sobrevida global de 38%, sobrevida libre de recurrencia de hasta un 34%. Mayores de 50 años tienen sobrevida global de un 53%, con una sobrevida libre de recurrencia de hasta un 20%.

La etapa reproductiva en premenopáusica, con sobrevida global de un 44%, sobrevida libre de recurrencia de 40%. En posmenopáusica, una sobrevida global de un 39%, con sobrevida libre de recurrencia de hasta un 16%. Respecto al tipo histológico, la sobrevida global para el sarcoma del estroma endometrial es de un 70%, con sobrevida libre de recurrencia de un 54%. Para los tumores mixtos müllerianos, la sobrevida global de un 45%, con una sobrevida libre de recurrencia de un 37%. Para los leiomiomas, la sobrevida global de un 19%, con una sobrevida libre de recurrencia de un 5%.

Referente al grado histológico, para los sarcomas del estroma endometrial una sobrevida global de 90%, con una sobrevida libre de recurrencia de hasta un 10%. Los tumores mixtos müllerianos representan una sobrevida global de un 45%, con una sobrevida libre de recurrencia de un 37%. Los leiomiomas representan 29% de sobrevida global, con un 12% de sobrevida libre de recurrencia. La

citología peritoneal representa una sobrevida global cuando es negativa, de hasta un 54%, y cuando es positiva menor de un 10%

Los sarcomas uterinos tienen pronóstico reservado, con tasas de tratamiento favorables con cirugía. El papel de adyuvancia no está demostrado con claridad.(15,16). En general, los sarcomas uterinos tienen un comportamiento agresivo y su pronóstico es pobre y principalmente depende del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico. Los límites de supervivencia reportados después de cinco años son de 27 a 51%.(9, 17,18,19,20)

Conclusiones:

Se presenta un caso con diagnóstico de Leiomioma uterino de alto grado y se revisa la literatura sobre esta temática poco frecuente. La mayor parte de los sarcomas uterinos se diagnostica de manera fortuita en un estadio avanzado, lo que los hace de mayor agresividad y peor pronóstico. La cirugía es el tratamiento de elección. El sangrado transvaginal anormal, el dolor abdominal y la anemia, los marcadores tumorales DHL y las técnicas de imagen orientan al diagnóstico de neoplasia del útero o sus anexos y su pronóstico es reservado y principalmente depende del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico

Bibliografía

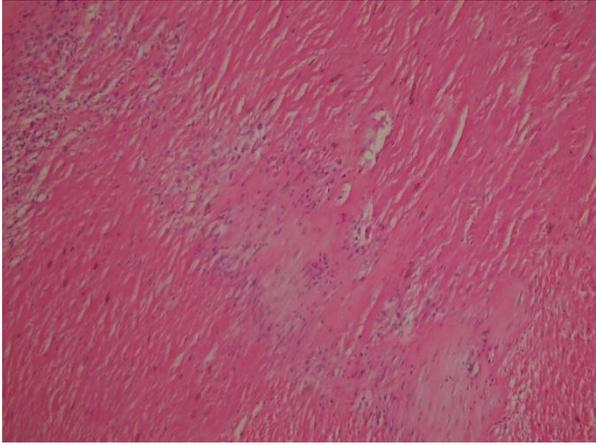
1. Cárdenas-Serrano O.E., Villalón-López J.S, Ruiz-Mar G., Daza-Benítez L. Diagnóstico de sarcoma uterino, revisión de 11 casos. Ginecol Obstet Mex 2015; 83(9): 515-521
2. José Solís C. Sarcomas uterinos: manejo actual. Rev Chil Obstet Ginecol 2005; 70(5): 332-339
3. Pautier P, Genestie C, Rey A, et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. Cancer 2000; 88(6): 1425-1431.

4. Martínez-Madrigal M., Muñoz-González D.E, Ochoa-Carrillo F.J, Camacho-Beiza I.R, García-Juárez E., et Al. Sarcoma Uterino: Revisión de la literatura. GAMO 2012; 2(11): 113-117
5. Iglesias Castañón A., Arias González M., Herreros Villaraviz M., Nieto Parga A., Nieto Baltar B., et al.: Nueva clasificación de la FIGO en los sarcomas uterinos: ¿Qué ha cambiado? SERAM 2014. S-0754
6. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. Gynecol Oncol 2003; 89(3): 460-469.
7. Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. AJR Am J Roentgenol. 2003 Nov;181(5):1369-1374.
8. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol 2006;24(14):2137-2150.
9. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al. Prognostic factors in earlystage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. Cancer 1993;71:1702-1709.
10. Pautier P, Genestie C, Rey A, et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. Cancer 2000;88(6):1425-1431.
11. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. Gynecol Oncol 2003;89(3):460-469.
12. Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. AJR Am J Roentgenol 2003;181:1369-1374.

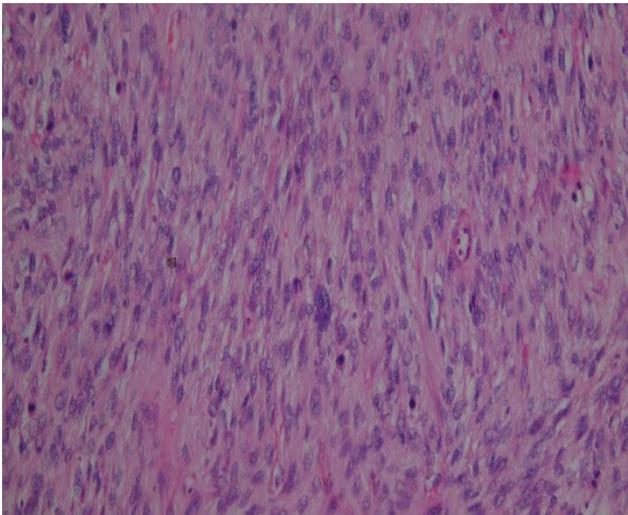
13. Verschraegen CF, Vasuratna A, Edwards C, et al. Clinicopathologic analysis of mullerian adenosarcoma: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Oncol Rep* 1998;5(4):939-944.
14. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18(6):535-558.
15. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol* 1990;21(4):363-381.
16. Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Nov;181(5):1369-1374.
17. Huang GS, Chiu LG, Gebb JS, et al. Serum CA125 predicts extrauterine disease and survival in uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 2007;107(3):513-517.
18. Peters WA 3rd, Bagley CM, Smith MR. CA-125 Use as a tumor marker with mixed mesodermal tumors of the female genital tract. *Cancer* 1986;58(12):2625-2627.
19. Oliva E, Clement PB, Young RH. Endometrial stromal tumors: an update on a group of tumors with a protean phenotype. *Adv Anat Pathol* 2000;7(5):257-281.
20. Leath CA 3rd, Huh WK, Hyde J Jr, et al. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2007;105(3):630634.

ANEXOS

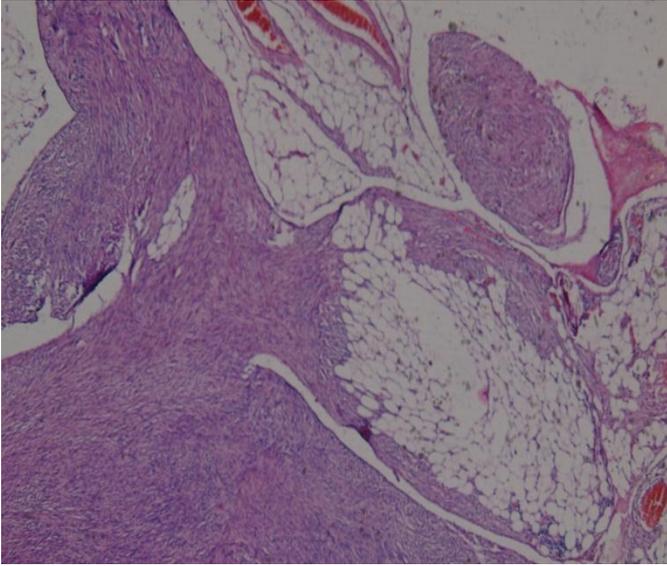
Fig :



Leiomyosarcoma. H.E 10x. Presencia de necrosis de tipo coagulativa.



Leiomyosarcoma. H.E 20x. Presencia de células tumorales con atipia de moderada a severa difusa de tipo uniforme y figuras mitóticas.



Leiomyosarcoma. H.E 10x Metastasis a epiplón.