

Leiomioma uterino de alto grado

High grade uterine leiomyosarcoma

Juan Antonio Suárez González, Mario Machado Gutierrez, Heydi Lianet Machado Benavides, Darlene Bouza Jorge, Kenia González Valcárcel, Eliecer Anoceto Alminaga

Hospital Provincial Docente Ginecoobstetrico Mariana Grajales Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Los sarcomas de útero son un grupo diverso de tumores que constituyen 1 % de las neoplasias del aparato genital femenino. La incidencia mundial es de 0,5 a 3,3 casos por cada 100,000 mujeres por año. Se presenta un caso poco frecuente con diagnóstico de leiomioma uterino de alto grado y se hace una revisión de la literatura sobre este tema.

Palabras clave: sarcoma uterino; tumores mesodérmicos mixtos; leiomioma; sarcoma estroma endometrial.

ABSTRACT

Uterine sarcomas are a diverse group of tumors that make up 1% of the neoplasms of the female genital tract. The worldwide incidence is from 0.5 to 3.3 cases per 100,000 women per year. A rare case with a diagnosis of high-grade uterine leiomyosarcoma is presented and a review of the literature on this subject is made.

Keywords: uterine sarcoma; mixed mesodermal tumors; leiomyosarcoma; sarcoma endometrial stroma.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de útero son un grupo diverso de tumores que constituyen 1 % de las neoplasias del aparato genital femenino. La incidencia mundial es de 0,5 a 3,3 casos por cada 100 000 mujeres al año.¹ Representan un grupo heterogéneo de neoplasias que se desarrollan en el 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 menarquia y menopausia no son concluyentes. De acuerdo al color de piel, es dos a tres veces mayor su incidencia en pacientes negros.^{3,4}

La presentación clínica más habitual es la de una mujer posmenopáusica con sangrado vaginal y rápido aumento de tamaño del útero.^{4,5} Puede estar acompañado de dolor, fetidez o síntomas de presión pélvica. Las pacientes presentan grados diferentes de anemia. A la exploración física, se encontró un 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 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 poscirugía, el subtipo y grado histológicos, el número de mitosis y la presencia de invasión vascular y/o linfática.⁵

PRESENTACIÓN DE CASOS

Paciente de 53 años, de piel negra; sin antecedentes de morbilidad anterior. Historia ginecológica de menarquia a los 9 años y última menstruación aproximadamente hace 8 meses. Historia obstétrica de tres gestaciones, un parto eutócico y dos abortos provocados. Refiere que desde hace aproximadamente 10 meses comenzó con trastornos menstruales, alternando periodos de amenorrea con hiperpolimenorrea. Hace un mes comenzó con leucorrea amarillenta, fétida, con estrías de sangre y hematuria. Acudió 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 constató abdomen globuloso. Se palpó la 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 precisó el 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 constató 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, donde se constató 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: $7,8 \times 10^9$ /L con polimorfonucleares: 62 %, linfocitos: 35 %, monocitos: 2 % y eosinófilos: 1 %.

Citurgia: Albúmina- Ligeras trazas; Leucocitos- 60 000; Hematíes- 20 000.

Se realizó biopsia del mioma abortado, donde se informó la presencia de fragmentos de tejido fibromuscular vascularizado, áreas de necrosis y abundantes células inflamatorias.

El ultrasonido abdominal y ginecológico informó la presencia a nivel del flanco derecho imagen compleja a predominio ecogénico, de contornos internos irregulares que mide $11,0 \times 11,0$ cm. El útero mide $20,0 \times 8,5$ cm de aspecto multinodular, el mayor hacia el fondo de $8,0 \times 8,5$ cm. El anejo izquierdo era normal. El fondo de saco estaba libre. La tomografía axial computarizada contrastada de abdomen muestra hacia flanco y fosa ilíaca derecha la presencia de una imagen gruesa hipodensa, de contornos regulares y lobulados, que mide aproximadamente $172 \times 121 \times 199$ mm presentando hacia su extremo inferior, masas hiperdensas, mamelonantes e irregulares. En la cistoscopia se describió un cuello estrecho por compresión extrínseca, con elevación del suelo vesical, meato visible, no lesión tumoral.

En el acto quirúrgico se constató, 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, epiplón mayor y espacio prevesical. Se constató la tumoración friable que impresionó interesar el borde inferior del lóbulo derecho del hígado, y se logró explorar el lóbulo izquierdo, francamente nodular.

Se realizó una histerectomía total abdominal con doble anexectomía, omentectomía mayor parcial, resección de tumoración blanquecina, pética, irregular de aproximadamente cinco centímetros de diámetro, a nivel del meso intestinal transversal.

Es egresada cinco días después, pendiente el resultado de la biopsia y reingresó 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 $13 \times 12 \times 10$ cm ubicado 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 $13 \times 12 \times 11$ cm con superficie. Es multilobulada de color blanquecino grisáceo, y 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 tres centímetros de diámetro. El endometrio es lineal. Los anejos estaban compuestos por ambas trompas de Falopio que miden $6 \times 0,6$ cm con la fimbria sin alteraciones macroscópicas. Ambos ovarios miden $2,5 \times 1,5 \times 1$ cm con superficie lisa y color pardo claro que al corte presentan tejido de color blanquecino grisáceo.

Se recibió, además, segmento de epiplón que mide $19 \times 4,5 \times 2$ cm, de color amarillento, untuoso al tacto donde se encuentran cuatro nódulos blanquecinos pequeños de color blanquecino grisáceo, el mayor de $0,7$ cm de diámetro.

Diagnóstico histológico: Leiomioma NOS (sin otra especificación) con presencia de atipia celular de moderada a severa, difusa de tipo uniforme, necrosis coagulativa con

más de 10 mitosis por 10 campos de gran aumento, bordes infiltrativos. Talla tumoral de 13 x 12 x 10 cm. Se observa permeación angiolinfática y metástasis a epiplón.

Otros diagnósticos: Atrofia endometrial por presión. Fibroleiomiosomatosis 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 conducen frecuentemente a una diseminación y muerte temprana.

Los sarcomas homólogos surgen de elementos que son nativos al útero: sarcoma del estroma endometrial, leiomiomasarcoma, 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, lo que representa 43 % de todos los casos.^{7,8}

Dentro de los sarcomas del estroma endometrial se incluyen nódulos de estroma endometrial considerados benigno, y los sarcomas del estroma endometrial que se consideran malignos.⁹⁻¹¹ Estos sarcomas 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 endometrial 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.¹²⁻¹⁵
- 2) Sarcoma del estroma endometrial de alto grado, 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 52 %, II de 66 %, III de 37 % y IV de 0 %. 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 tuvo una sobrevida global de un 44 % y estuvo libre de recurrencia en 40 %. En la mujer posmenopáusica hubo 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 fue de un 45 %, con una sobrevida libre de recurrencia de un 37 %. Para los leiomiomasarcomas, la sobrevida global fue de un 19 %, con una sobrevida libre de recurrencia de un 5 %.

Referente al grado histológico, 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 un tratamiento adyuvante 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 %.^{9,17-20}

CONCLUSIONES

La mayor parte de los sarcomas uterinos se diagnostican 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. El pronóstico resulta reservado y depende principalmente del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cárdenas-Serrano OE, Villalón-López JS, Ruiz-Mar G, Daza-Benítez L. Diagnóstico de sarcoma uterino, revisión de 11 casos. *Ginecol Obstet Mex.* 2015;83(9):515-21.
2. José Solís C. Sarcomas uterinos: manejo actual. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2005;70(5):332-9.
3. Pautier P, Genestie C, Rey A. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2000;88(6):1425-31.
4. Martínez-Madrigal M, Muñoz-González DE, Ochoa-Carrillo FJ, Camacho-Beiza IR, García-Juárez E. Sarcoma Uterino: Revisión de la literatura. *GAMO.* 2012;2(11):113-7.
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. Disponible en: https://postereng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=&pi=123928
6. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol.* 2003;89(3):460-9.

7. Rha SE, Byun JY, Jung SE. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. *AJR Am J Roentgenol.* 2003 Nov;181(5):1369-74.
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):2137-50.
9. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG. Prognostic factors in earlystage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 1993;71:1702-9.
10. Pautier P, Genestie C, Rey A. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2000;88(6):1425-31.
11. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol.* 2003;89(3):460-9.
12. Rha SE, Byun JY, Jung SE. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181:1369-74.
13. Verschraegen CF, Vasuratna A, Edwards C. Clinicopathologic analysis of mullerian adenosarcoma: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Oncol Rep.* 1998;5(4):939-44.
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):535-58.
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):363-81.
16. Rha SE, Byun JY, Jung SE. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. *AJR Am J Roentgenol.* 2003 Nov;181(5):1369-74.
17. Huang GS, Chiu LG, Gebb JS. Serum CA125 predicts extrauterine disease and survival in uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2007;107(3):513-7.
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):2625-7.
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):257-81.
20. Leath CA 3rd, Huh WK, Hyde J Jr. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol.* 2007;105(3):630-4.

Recibido: 7/12/2017.

Aprobado: 7/1/2018.

Juan Antonio Suárez González. Hospital Provincial Docente Ginecobstétrico "Mariana Grajales". Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: juansuarezg@infomed.sld.cu