

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional / Quispe-Vicuña C, Villafuerte-Manrique S, Luna-Chuquiña C, Loli-Guevara S, Aliaga R. Leiomioma uterino con metástasis atípica posterior a una histerectomía total: reporte de caso. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 28 de julio de 2023 [citado 28 de julio de 2023];16(2). DOI: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1694>

Recibido / 3/10/2022

Aceptado / 04/07/2023

Publicación en Línea / 27/07/2023



**Leiomioma uterino con metástasis atípica posterior a una histerectomía total:
reporte de caso**

**Uterine leiomyosarcoma with atypical metastasis post total hysterectomy: Case
report**

Carlos Quispe-Vicuña^{1,2}; Silvia Villafuerte-Manrique^{1,2}; Carlos Luna-Chuquiña^{1,2};
Silvana Loli-Guevara^{1,2}; Rolig Aliaga³

1. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
2. Sociedad Científica de San Fernando, Facultad de Medicina San Fernando
3. Servicio de Oncología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú

Carlos Quispe-Vicuña

vicunas998@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0076-0985>

Silvia Villafuerte-Manrique

silvia.villafuerte@unmsm.edu.pe

<https://orcid.org/0000-0003-3744-8039>

Carlos Luna-Chuquiña

carlos.luna@unmsm.edu.pe

<https://orcid.org/0000-0001-9374-4233>

Sra. Silvana Loli-Guevara

silvana.loli@unmsm.edu.pe

<https://orcid.org/0000-0001-7586-5146>

Rolig Aliaga

oncorolig@yahoo.es

<https://orcid.org/0000-0002-6661-0165>

Correspondencia:

Carlos Quispe-Vicuña

Dirección: Calle Buenos Aires 125, El Parral, Comas. Lima, Perú.

Correo electrónico: vicunas998@gmail.com

Tel: +51963264178

Declaración de autoría

Los autores contribuyeron de manera significativa en la concepción, diseño, implementación y redacción del presente informe de caso. CQV, SVM y CLC: Participaron en la recopilación y análisis de datos clínicos y de laboratorio, así como en la primera redacción del informe. SVM y CLC: Realizaron una exhaustiva revisión bibliográfica relacionada con el caso, aportando fundamentos teóricos y colaborando en la redacción crítica y edición del informe. SLG y CQV Contribuyeron en la recolección y análisis de datos radiológicos e imágenes, así como en la creación de figuras y tablas. RA Supervisó y coordinó todo el proceso del estudio de caso, brindando asesoramiento clínico y científico en todas las etapas. Participó en el seguimiento y manejo clínico del paciente, aportando información relevante sobre la evolución del caso. Todos los autores han leído y aprobado la versión final del informe, asumiendo la responsabilidad de su contenido.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores encargados de la creación de este documento manifiestan que no poseen ningún tipo de conflicto de interés, ya sea de índole financiera o no financiera, con respecto a los temas abordados en el presente reporte de caso.

RESUMEN:

Introducción: El leiomioma uterino es un sarcoma poco frecuente sumamente agresivo, que puede presentar metástasis más frecuentemente a pulmón e hígado. Su pronóstico es malo, siendo la histerectomía total temprana el tratamiento de primera línea. Otras alternativas son la quimioterapia con regímenes de doxorubicina, ifosfamida o gemcitabina, solos o en combinación. **Reporte de caso:** Presentamos a una mujer peruana de 40 años que fue sometida a histerectomía por sospecha de leiomioma; sin embargo, la patología reveló un diagnóstico final de leiomioma uterino. No se le pudo notificar debido a la pérdida de seguimiento. Dos años más tarde, volvió a presentar metástasis en muslo, mama, hígado, pulmones y cuero cabelludo. Se le administró Ifosfamida y Doxorubicina cada 21 días durante 3 cursos; sin embargo, debido a la progresión de la enfermedad, se decidió un tratamiento paliativo. Finalmente, falleció dos meses después del tratamiento. **Conclusión:** Se presenta un caso de leiomioma uterino con metástasis atípica para promover el diagnóstico precoz y diferenciado de leiomioma, leiomioma de bajo grado y leiomioma de alto grado para definir el tratamiento correcto.

Palabras clave: Doxorubicina, Histerectomía, Ifosfamida, Leiomioma, Metástasis Neoplásica (**Fuente: DeCS-BIREME**)

ABSTRACT:

Introduction: Uterine leiomyosarcoma is a rare and highly aggressive sarcoma, which can metastasize most frequently to the lung and liver. Its prognosis is poor, with early total abdominal hysterectomy being the first line treatment. Other alternatives are chemotherapy with regimens of doxorubicin, ifosfamide or gemcitabine, alone or in combination. **Case report:** We present a 40-year-old Peruvian woman who underwent hysterectomy for suspected leiomyoma; however, pathology revealed a final diagnosis of uterine leiomyosarcoma. She could not be notified due to loss to follow-up. Two years later, she again presented with metastases in the thigh, breast, liver, lungs and scalp. He was given Ifosfamide and Doxorubicin every 21 days for 3 courses, however, due to disease progression, palliative treatment was decided. Finally, he died two months after treatment. **Conclusion:** A case of uterine leiomyosarcoma with atypical metastasis is presented to promote early and differentiated diagnosis of leiomyoma, low grade leiomyosarcoma and high grade leiomyosarcoma to define the correct treatment.

Keywords: Doxorubicin, Hysterectomy, Ifosfamide, Leiomyoma, Neoplasm Metastasis

(Source: MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

El leiomioma representa el 10-15% de los sarcomas de tejidos blandos ^[1] y el leiomioma uterino (UL) representa el 3-7% de los tumores malignos del útero.^[1,2] Es un tumor agresivo, que puede presentar metástasis desde el momento del diagnóstico; siendo las más frecuente a nivel de pulmón, al hígado y a los tejidos blandos; en raras ocasiones, también puede afectar a la piel.^[3,4]

El diagnóstico de UL es generalmente postoperatorio, aunque en algunos casos la biopsia endometrial puede señalar el diagnóstico. La resección temprana y completa suele ser el tratamiento de inicio en ambos casos.^[5] Aunque la quimioterapia no se utiliza universalmente como primera línea, ciertos regímenes terapéuticos han demostrado su eficacia luego de la cirugía, ;la doxorubicina, la ifosfamida o la gemcitabina, son algunos de los agentes utilizados.^[6]

Presentamos el caso de una rara metástasis de UL en el muslo, la mama, el hígado, los pulmones y el cuero cabelludo, con el fin de poner de relieve la necesidad de un seguimiento y una confirmación adecuada del diagnóstico para establecer un tratamiento eficaz.

REPORTE DE CASO

Presentamos a una mujer de 40 años de Amazonas (Perú), con antecedentes familiares de cáncer de colon en su padre, sin estudios de predisposición genética a neoplasias. Quien fue remitida a nuestro servicio de ginecología (Lima), tras presentar sangrado vaginal y sospecha diagnóstica de miomatosis uterina por ecografía. Fue sometida a una histerectomía abdominal total, con el hallazgo de un útero de 16 cm con bordes regulares además de anexectomía bilateral con preservación de ovarios, por la sospecha de leiomioma no se realizó una biopsia por congelación. Los resultados patológicos

informaron de un leiomiosarcoma con márgenes quirúrgicos libres. Además, mitosis 18x10 por campo, menos del 50% de necrosis por lámina, sin infiltración linfovascular. La inmunohistoquímica fue positiva para actina y desmina, con un Ki-67 del 25%. Sin embargo, la paciente no acudió a su control post operatorio para informarle acerca de su resultado de patología. Tampoco se sometió a pruebas complementarias para buscar algún foco metastásico.

Dos años más tarde, la paciente volvió al servicio refiriendo tumores en la región del muslo izquierdo, la mama y el cuero cabelludo. La exploración física reveló varios tumores duros, uno en la región proximal del muslo izquierdo, otro en el cuadrante superior externo de la mama izquierda. En la exploración abdominal presentaba un aparente tumor hepático que sobrepasaba el reborde costal derecho. Además de múltiples lesiones nodulares en el cuero cabelludo y una en la región lumbar (Figura 1).



Figura 1. Exploración física. (A) Lesión tumoral en muslo proximal izquierdo de aproximadamente 20x15cm. (B) Tumor en mama izquierda en cuadrante supero externo de aproximadamente 5cm. (C) Hígado agrandado (15cm) por debajo del reborde costal derecho (flecha). (D) Múltiples lesiones nodulares en cuero cabelludo de aproximadamente 2cm. (E) Nódulo en región lumbar.

La tomografía computarizada (TC) reveló un gran proceso expansivo en el hígado y en el muslo izquierdo, así como múltiples lesiones nodulares mediastínicas y pulmonares (Figura 2). Una biopsia del muslo izquierdo y de la mama izquierda confirmó una neoplasia de células fusiformes con atipia relacionada con un leiomioma de grado 2.

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

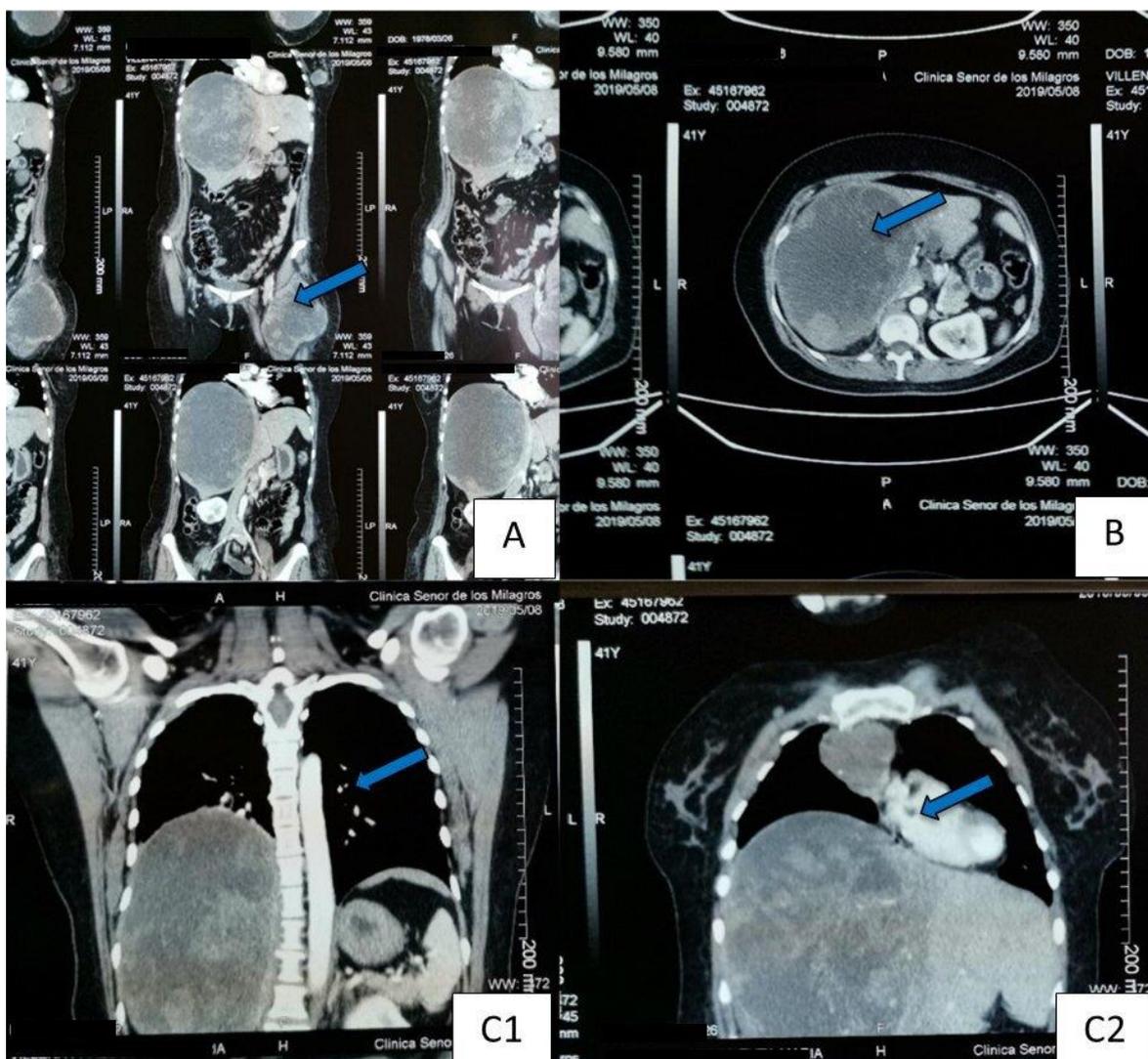


Figura 2. TC. (A) TC de abdomen y muslo que muestra un extenso proceso expansivo en el hígado y muslo derecho proximal con densidad heterogénea relacionada con la metástasis. (B) TC de abdomen que muestra una lesión expansiva heterogénea en hígado. (C1 y C2) TC de tórax que muestra un proceso expansivo en el hígado. (C1) Pequeños nódulos pulmonares (C2) Una lesión expansiva en el mediastino.

Recibió quimioterapia con Ifosfamida 2500mg/día y Doxorubicina 45 mg/día durante dos días, cada 21 días, durante 2 cursos. Sin embargo, debido a la progresión de la enfermedad, sólo continuó con un tratamiento paliativo con clorhidrato de morfina subcutánea (20 mg). La paciente falleció 2 meses después de iniciar la quimioterapia.

Recolectamos la información con el anonimato y permiso correspondiente para la elaboración de este reporte de caso.

DISCUSIÓN

El leiomioma uterino es un tumor agresivo con alta probabilidad de metástasis; aunque rara vez afecta a la región meníngea,^[7] piel ^[3,4] o mediastino^[3]. Se han descrito pocos casos de metástasis a nivel del músculo esquelético como el recto abdominal ^[8] o muslo.^[9] Las metástasis cutáneas del leiomioma representan una fuerte progresión tumoral, dependiendo del subtipo.^[4] Nuestra paciente presentaba metástasis hepáticas, pulmonares, mamarias, en el muslo, en el mediastino, lumbares y en el cuero cabelludo. Esta última está probablemente asociada a su gran irrigación.

El leiomioma afecta a mujeres desde los 20 años, con un pico que empieza desde los 40 y alcanza su mayor prevalencia alrededor de los 60 años,^[2,5] nuestra paciente tenía 40 años. El tamaño del tumor mayor de 10 cm implica un mal pronóstico,^[5] nuestra paciente tenía un tumor de 16 cm, que posteriormente desarrolló metástasis y redujo su supervivencia.

El pronóstico también está relacionado con el estadio, un estudio de 75 pacientes con leiomioma uterino primario reportó que después de 3 años, el 37% de las pacientes con estadio I estaban libres de recurrencia comparado con el 27% de las pacientes con estadios II a IV.^[10] A pesar de que la paciente era joven, en estadio II, y había sido sometida a una histerectomía abdominal total con anexectomía; el UL se extendió después de 2 años. Una limitación del estudio fue que si bien se intentó por múltiples vías, no se logró tener acceso a la visualización de las láminas de patología de la paciente, solo a los informes de las mismas. La histerectomía y la resección temprana son el tratamiento de primera línea.^[5] El seguimiento de las pacientes con sarcoma de grado intermedio o

alto se recomienda cada 3-4 meses en los primeros 2-3 años, luego dos veces al año hasta el quinto año y después cada año.^[11] Sin embargo, el seguimiento no fue posible en este caso.

Tras su regreso a nuestro servicio de ginecología 2 años después, recibió 2 ciclos de Ifosfamida - doxorubicina. Los regímenes de doxorubicina, ifosfamida o gemcitabina, solos o en combinación, son buenas opciones de tratamiento.^[6] Aunque éstos sólo proporcionan un periodo de supervivencia de 5 años en menos del 30% de las pacientes, en el futuro se deberían considerar nuevas terapias como la inmunoterapia.^[12] Por otro lado, los beneficios de las terapias adyuvantes para el UL siguen siendo inciertos, sin que se haya encontrado ningún beneficio significativo en el leiomioma no metastásico.^[13]

Aunque el diagnóstico del UL es complicado, es un diferencial importante en una paciente con una hemorragia uterina anormal y la presencia de masas abdominales o pélvicas con o sin hemorragia.^[14] Aunque el leiomioma uterino es más común, debe existir sospecha clínica, ya que la biopsia es la única forma de diferenciarlos.

Dentro de las características clínicas para su diagnóstico diferencial se encuentran: el sangrado uterino anormal asociado a un mal olor; opacidades heterogéneas en la ecografía y una vasculatura irregular, baja impedancia al flujo y alta velocidad sistólica máxima en el eco-Doppler ^[15]. En cualquier de estos casos, se recomienda realizar una resonancia magnética antes de la cirugía.^[15]

CONCLUSIÓN

Presentamos un caso de leiomioma uterino con metástasis atípicas para señalar la importancia de considerarlo como diagnóstico diferencial de la miomatosis uterina. Dado

que las metástasis pueden desarrollarse precozmente tras la histerectomía, es imprescindible destacar la importancia de acudir a los controles en estas pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. National Institutes of Health (NIH). SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2017 [Internet]. Available from: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2017/
2. Bužinskienė D, Mikėnas S, Drąsutienė G, Mongirdas M. Uterine sarcoma: a clinical case and a literature review. *Acta medica Litu*. 2019;25(4):206–18. doi: 10.6001/actamedica.v25i4.3931
3. Bartosch C, Afonso M, Pires-Luis AS, Galaghar A, Guimaraes M, Antunes L, et al. Distant Metastases in Uterine Leiomyosarcomas: The Wide Variety of Body Sites and Time Intervals to Metastatic Relapse. *Int J Gynecol Pathol*. 2017;36(1):31–41. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000284
4. Rodríguez-Lomba E, Molina-López I, Parra-Blanco V, Suárez-Fernández R, Pulido-Pérez A. Clinical and Histopathologic Findings of Cutaneous Leiomyosarcoma: Correlation with Prognosis in 12 Patients. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2018;109(2):140–7. DOI: 10.1016/j.ad.2017.08.005. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2017.08.005>
5. Seagle BLL, Sobecki-Rausch J, Strohl AE, Shilpi A, Grace A, Shahabi S. Prognosis and treatment of uterine leiomyosarcoma: A National Cancer Database study. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2017;145(1):61–70. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.02.012. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.012>
6. Cui RR, Wright JD, Hou JY. Uterine Leiomyosarcoma: a review of recent advances in molecular biology, clinical management and outcome. *BJOG*. 2017;124(7):1028–37. DOI: 10.1111/1471-0528.14579
7. Sosa P, Cuadra G, Hidalgo R. Metástasis meníngea de leiomiosarcoma uterino. Reporte de caso y revisión de literatura. *Neurocirugia* [Internet]. 2018;29(2):103–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucir.2017.07.002>. DOI: 10.1016/j.neucir.2017.07.002
8. Köse M, Çelik F, Köse SK, Ariöz DT, Yilmazer M, Tokyol Ç. Recurrent uterine leiomyosarcoma: An atypical location. *J Exp Ther Oncol*. 2016;11(4):315–8. PMID: 27849343.
9. O'Brien JM, Brennan DD, Taylor DH, Holloway DP, Hurson B, O'Keane JC, et al. Skeletal muscle metastasis from uterine leiomyosarcoma. *Skeletal Radiol*. 2004;33(11):655–9. DOI: 10.1007/s00256-004-0787-5
10. Garcia C, Kubat JS, Fulton RS, Anthony AT, Combs M, Powell CB, et al. Clinical outcomes and prognostic markers in uterine leiomyosarcoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(4):622–8. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000370
11. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(May):iv51–67. DOI:

10.1093/annonc/mdy096

12. Arend RC, Toboni MD, Montgomery AM, Burger RA, Olawaiye AB, Monk BJ, et al. Systemic Treatment of Metastatic/Recurrent Uterine Leiomyosarcoma: A Changing Paradigm. *Oncologist*. 2018;23(12):1533–45. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0095
13. Patel D, Handorf E, Von Mehren M, Martin L, Movva S. Adjuvant chemotherapy in uterine leiomyosarcoma: Trends and factors impacting usage. *Sarcoma*. 2019;2019. DOI: 10.1155/2019/3561501
14. Potikul C, Tangjitgamol S, Khunnarong J, Srijaipracharoen S, Thavaramara T, Pataradool K. Uterine sarcoma: Clinical presentation, treatment and survival outcomes in Thailand. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2016;17(4):1759–67. DOI: 10.7314/apjcp.2016.17.4.1759
15. DeMulder D, Ascher SM. Uterine leiomyosarcoma: Can MRI differentiate leiomyosarcoma from benign leiomyoma before treatment? *Am J Roentgenol*. 2018;211(6):1405–15. DOI: 10.2214/AJR.17.19234

PUBLICACIÓN ANTICIPADA