

LEIOMIOSARCOMA VERSUS LEIOMIOMA ATÍPICO DE LA RAÍZ DEL MESENTERIO. REPORTE DE UN CASO

RAQUEL ANGELI MENDOZA ZERPA, NAJWA YAUNID MACUARISMA SEGNINI, GABRIEL ENRIQUE BECERRA GÓMEZ, ANNIE RAQUEL OLLARVES AMARO, YONATHAN ALFREDO ALMEIDA PEDRAZA, STEWART SEMBERGMAN HERNÁNDEZ

HOSPITAL VARGAS DE CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

Las neoplasias mesenquimales derivadas de las células musculares lisas de localización extrauterina son escasamente mencionadas en la literatura. Se describen tumores benignos, *borderline* o atípicos, de comportamiento impredecible y malignos o leiomyosarcomas. **OBJETIVO:** Presentar un caso infrecuente. **MÉTODO:** Descripción del caso, revisión bibliográfica. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 40 años de edad, quien refiere inicio de enfermedad actual 7 meses previos a su ingreso, caracterizado por aumento progresivo de circunferencia abdominal, náuseas y episodios eméticos posprandiales. Se realizó estudio tomográfico contrastado donde se evidenció tumor de raíz de mesenterio, y también biopsia por *trucut* e inmunohistoquímica que concluyeron hallazgos sugestivos de tumor de músculo liso bajo índice de proliferación celular compatible con leiomioma atípico. La paciente fue intervenida por laparotomía exploradora y se evidenció como hallazgo tumor con tamaño de 20 cm x 20 cm x 20 cm de raíz de mesenterio que se extiende hacia retroperitoneo e hilio renal. Se realizó resección oncológica de la lesión y nefrectomía izquierda. El resultado anatomopatológico e inmunohistoquímico determinaron una lesión de leiomyosarcoma. **CONCLUSIONES:** Establecer el diagnóstico entre leiomioma atípico y leiomyosarcoma extrauterino, precisa el estudio histológico e inmunohistoquímico del tumor. En ambos casos, el tratamiento quirúrgico con resección R0 y

la decisión posterior entre el seguimiento estricto y la quimiorradioterapia adyuvante, según sea el caso, le otorgaran mejor pronóstico a los pacientes y menor porcentaje de recurrencia.

PALABRAS CLAVE: Leiomyosarcoma, leiomioma atípico, raíz del mesenterio, retroperitoneo.

SUMMARY

Mesenchymal neoplasms derived from extrauterine smooth muscle cells are rarely mentioned in the literature. Benign, borderline or atypical tumors with unpredictable and malignant behavior or leiomyosarcomas are described. **OBJECTIVE:** Present an unusual case. **METHOD:** Case description and literature review. **CLINICAL CASE:** A 40-year-old female patient who reported the onset of her current disease 7 months prior to admission, characterized by a progressive increase in abdominal circumference, nausea, and postprandial emetic episodes. A contrast-enhanced tomographic study was performed, showing a mesenteric root tumor, as well as a *trucut* biopsy and immunohistochemistry, which concluded with findings suggestive of a smooth muscle tumor with a low rate of cell proliferation compatible with atypical leiomyoma. The patient was operated on by exploratory laparotomy and the findings revealed a tumor with a size of 20 cm x 20 cm x 20 cm from the root of the mesentery that extended towards the retroperitoneum and renal hilum. Oncological

Recibido: 12/11/2023 Revisado: 13/02/2024

Aceptado para publicación: 18/03/2024

Correspondencia: Raquel A Mendoza Z, Hospital Vargas de Caracas. Tel: 0414-1246054. E-mail: draquelmendozazerpa@gmail.com.

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

resection of the lesion and left nephrectomy were performed. The pathological and immunohistochemical results determined a leiomyosarcoma lesion. **CONCLUSIONS:** Establishing the diagnosis between atypical leiomyoma and extrauterine leiomyosarcoma requires a histological and immunohistochemical study of the tumor. In both cases, surgical treatment with R0 resection and the subsequent decision between strict follow-up and adjuvant chemoradiation therapy, as the case may be, will give patients a better prognosis and a lower percentage of recurrence.

KEY WORDS: Leiomyosarcoma, atypical leiomyoma, mesenteric root, retroperitoneum.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas son un grupo de tumores malignos de origen mesenquimático poco frecuentes, dentro del cual, los leiomyosarcomas son el tipo más común que se descubre en el abdomen, mientras que los liposarcomas y los sarcomas pleomórficos indiferenciados son más comunes en los miembros inferiores^(1,2). A pesar de que se ha reportado en varias localizaciones atípicas, son extremadamente raros en la raíz del mesenterio o el retroperitoneo. Por otro lado, el diagnóstico preoperatorio suele ser difícil en vista de que no puede ser establecido solo por métodos de imagen, pues, usualmente deben acompañarse de una biopsia por *trucut*⁽³⁾. A diferencia de los leiomiomas de partes blandas, el 20 % de los leiomiomas retroperitoneales/abdominales muestran bajos niveles de actividad mitótica (1-5 mitosis por 50HPF) y a pesar de esta característica, menos del 10 % de las lesiones recurren, y ninguno ha hecho metástasis en períodos de seguimiento con un promedio de 42 a 142 meses⁽⁴⁾. El leiomyosarcoma es la neoplasia mesenquimatosa uterina más frecuente⁽⁵⁾. Microscópicamente, la mayoría de los leiomyosarcomas tienen principios de malignidad, como hiper celularidad, atipias mitóticas y celulares o la presencia de

los descritos como criterios de *Stanford*, que establecen la presencia de índice mitótico mayor de 10, atipia celular y necrosis coagulativa; en los que la presencia de al menos dos de ellos, se correlaciona con mayor incidencia de metástasis concurrentes⁽⁶⁾. En ese sentido, cuando estas características son claras, no suelen existir dudas diagnósticas, sin embargo, cuando existen características anatomopatológicas no tan marcadas, la clasificación puede ser más compleja⁽⁷⁾. Los criterios Bell, desarrollados en 1994, determinaron que una proporción de leiomiomas atípicos tenían un riesgo bajo de transformación maligna y, por lo tanto, se clasificaron como tumores de grado intermedio⁽⁸⁾ y la nueva clasificación de la OMS de los tumores de órganos reproductivos femeninos (2014) ha nombrado incluso una variante de leiomioma conocida como leiomioma de núcleos bizarros⁽⁸⁾.

En la experiencia clínica, el diagnóstico y manejo de pacientes con leiomiomas atípicos o leiomyosarcomas, aún sigue siendo un desafío. Al inicio, la presentación es muy similar a la de los miomas, aunque típicamente, la malignidad tradicional, presenta un crecimiento rápido, sin embargo, debido a su baja incidencia, en ocasiones se ve retrasado el diagnóstico y en consecuencia el accionar del tratamiento quirúrgico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 40 años de edad, quien refiere inicio de enfermedad actual en octubre 2021, cuando comienza a presentar aumento progresivo de la circunferencia abdominal, náuseas y episodios eméticos posprandiales, motivos por los cuales acude.

Antecedentes personales: Médicos: Niega HTA, DM, asma bronquial. Alergias: Niega. Quirúrgicos: Niega. **Hábitos psicobiológicos:** Niega OH, tabaco o ilícitas. **Antecedentes familiares:** Tía materna con diagnóstico de CA de colon. **Examen funcional:** gastrointestinal:

hiporexia. Hábito evacuatorio con períodos de estreñimiento asociado a enfermedad actual. Evacuaciones con heces normo cólicas, sin moco, sin sangre, niega acolia o rectorragia. Genitourinario: hábito miccional conservado. Niega disuria, hematuria o coluria. Ginecológico: menarquía: 9 años, ciclos 5/28 días, FUR: 11/04/2022, P.R.S. 16 años, N.P.S. 3, I G - I P - 0 C - 0 A.

Examen físico: paciente en estables condiciones generales, afebril, eupneica, hidratada. PA: 110/70 mmHg FC: 67 lpm FR: 16 rpm.

Piel morena, leve palidez cutáneo mucosa, llenado capilar menor a 3 segundos, sin lesiones aparentes. Cardiopulmonar: tórax simétrico, normo-expansible, RsRsPsSs SA, RsCsRsRs SS. Abdomen: globoso a expensas de LOE abdominal, RsHs +, blando, depresible, levemente doloroso a la palpación en relación con presencia de LOE que abarca desde epigastrio hasta hipogastrio, extendiéndose a predominio de hemiabdomen izquierdo, móvil, de superficie lisa, consistencia dura, de aproximadamente 20 cm x 20 cm, sin signos de irritación peritoneal. Tacto rectal: esfínter NT, NT, ampolla rectal de paredes lisas, con presencia de escasas heces normo cólicas, sin lesiones aparentes. Genitales femeninos externos normo configurados, vagina NT, NT, cuello posterior, largo cerrado, a la especuloscopia se evidencia OCE sin lesiones aparentes, Test de Schiller (-). Extremidades: simétricas, móviles, sin várices, sin edema. Neurológico: orientado en tiempo, persona y espacio.

Cuadro 1. Laboratorios (18/02/2022):

LDH	624 U/l
AFP	1,6 ng/mL
CA 125	152,5 U/mL
CA 19-9	3,0 U/mL
CEA	1,5 ng/mL
AC ANTI DNA	NEGATIVO

Cuadro 2. Laboratorios (25/05/2022):

Hemoglobina	9,2 g/L
Hematocrito	30,4 %
Leucocitos	4 800 mm ³
Neutrófilos	78 %
Linfocitos	22 %
Plaquetas	350 000 mm ³
Glicemia	103 mg/dL
Urea	25 mg/dL
Creatinina	0,6 mg/dL
TGO	16 UI/L
TGP	19 UI/L
LDH	64 U/L
PT	1,00
PTT	2,00
INR	1,03
Tipiaje sanguíneo	Grupo "O" Factor RH POSITIVO
HIV	NEGATIVO
VDRL	NO REACTIVO

Biopsia por *trucut* de LOE intra abdominal B-202200762 (01/04/2022): lesión fusocelular compatible con sarcoma bien diferenciado grado según *FNCLCC* con diferenciación: bien diferenciado, índice mitótico: 1 mitosis en 10 campos de alto poder, necrosis: ausente. Neoplasia mesenquimática constituida por células fusiformes dispuestas focalmente en patrón arremolinado, citoplasma amplio eosinófilo, núcleos ocasionales irregulares, pleomórficos, algunas con núcleo evidente, áreas hipercelulares, fondo colágeno. Se sugiere inmunohistoquímica.

Inmunohistoquímica de Biopsia por *trucut* de LOE intraabdominal B-202201037 (22/04/2022):

Actina músculo liso: (+) difusa en células tumorales

Proteína S-100: (+) focal en células tumorales

CD34: (-) en células tumorales

CD117: (-) en células tumorales

MDM2: (-) en células tumorales

KI67: (+) en el 3 % de las células tumorales

Hallazgos sugestivos de tumor de músculo liso con bajo índice de proliferación celular compatible con leiomioma atípico.

Endoscopia digestiva superior (26/04/2022): gastropatía erosiva y nodular en cuerpo y antro.

Endoscopia digestiva inferior (26/04/2022): sin alteración.

Ecosonograma pélvico (02/03/2022): fibromatosis uterina: mioma degenerativo en cara posterior, degeneración hialina y cálcica. LOE parauterino ecomixto bilateral a predominio izquierdo Gi-RADS 5.

Ecosonograma abdominal (28/01/2022): lesión sólida a predominio de hipocogénico,

heterogénea, redondeada, contornos definidos, con escasa captación de flujo color. Mide 13,2 cm x 1,6 cm aproximadamente.

Citología endo/exocérvix (28/01/2022): cambios celulares benignos, vaginosis bacteriana sugestiva, cambios celulares asociados a inflamación moderado, % de células superficiales, % de células intermedias

TAC de abdomen y pelvis con doble contraste (11/02/2022): masa tumoral, sólida, homogénea, altamente vascularizada, de aspecto neoproliferativo proveniente de la raíz del mesenterio, que ocupa cuadrante superior izquierdo del abdomen con desplazamiento de bazo, páncreas, riñón izquierdo (Figura 1).

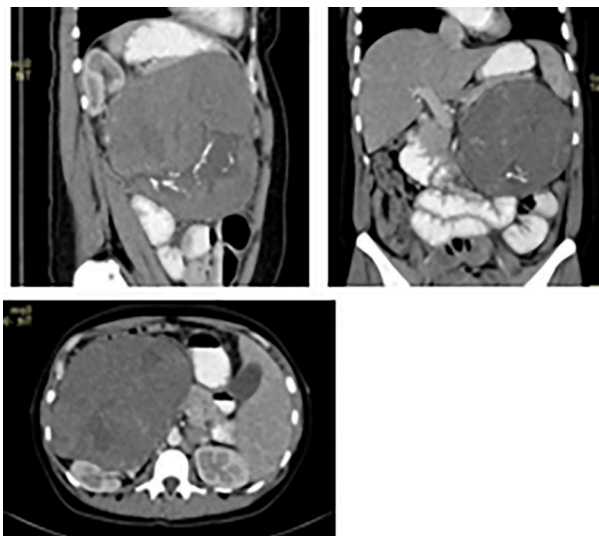


Figura 1. TAC.

Intervención quirúrgica (29/05/2022): TU de 20 cm x 20 cm x 20 cm aproximadamente de raíz de mesenterio que se extiende hacia retroperitoneo, que involucra hilio renal izquierdo y en estrecha relación con cara inferior de páncreas y vasos

mesentéricos superiores. Útero miomatoso de 12 cm x 8 cm x 5 cm aproximadamente con trompas uterinas y ovarios bilaterales sin lesiones aparentes. Se realiza resección de la lesión + nefrectomía izquierda (Figura 2).



Figura 2. Espécimen quirúrgico.

Biopsia MGB-43316 (31/05/2022): TU de raíz de mesenterio y riñón izquierdo, resección: TU mesenquimal de células fusiformes de 20 cm x 15,5 cm x 15,5 cm, densidad celular moderada, necrosis tumoral presente 20 %, índice mitótico 5 mitosis en 10 campos de 400 x, pleomorfismo nuclear marcado, microcalcificaciones presentes, infiltración perineural y angiolinfática no evidente, congestión y hemorragia reciente. Riñón con obsolescencia glomerular focal, fibrosis intersticial leve focal, atrofia tubular focal, congestión, no se observa tumor en los cortes examinados. Los hallazgos morfológicos son sugestivos de leiomyosarcoma se recomienda inmunohistoquímica para precisar histogénesis del tumor.

Inmunohistoquímica 20220728LAB0010 (16/08/2022): Actina de músculo liso (+), cáncer renal (-), Desmina (-), Miogenina (-). Los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos son compatibles con leiomyosarcoma primario de raíz del mesenterio.

DISCUSIÓN

Existen además del leiomioma y el leiomyosarcoma, los tumores intermedios o *borderline*, que fueron inicialmente descritos por Martin y col. ⁽⁹⁾, en 1960, cuya nomenclatura inicial fue modificada, siendo conocidos desde

leiomiomas raros, leiomioblastoma, leiomiomas de células claras, tumoración plexiforme, entre otros; hasta que la Organización Mundial de la Salud (OMS) los denominó, leiomioma epitelioides y finalmente, de la mano de Kurman y Norris se acuñó la terminología diagnóstica de leiomioma atípico ⁽⁸⁾. Estos diferentes nombres para la misma entidad, reflejan el hecho de que su naturaleza biológica y su relación en el espectro de leiomioma benigno de tipo habitual a leiomyosarcoma maligno es todavía poco entendido ⁽⁸⁾.

Los leiomiomas atípicos, en general, se caracterizan por células tumorales atípicas pleomórficas de moderadas a severas con recuentos mitóticos bajos y sin necrosis de células tumorales coagulativas y suelen tener un comportamiento benigno ⁽¹⁰⁾ y representan menos del 1 % de las neoplasias uterinas ⁽⁹⁾, y en menor porcentaje se pueden encontrar en otras localizaciones como: vagina, bolsa escrotal, cavidad nasal, paredes gástricas y como el caso descrito, raíz del mesenterio, retroperitoneo, etc.

Los síntomas comunes de los tumores abdominales son dolor, con o sin irradiación, sobre todo cuando involucran retroperitoneo, sensación de pesadez y saciedad precoz, especialmente cuando la lesión se encuentra generando compresión extrínseca sobre órganos de hemiabdomen superior como estómago y duodeno; fatiga y pérdida de peso; asimismo,

conforme sea el tamaño del tumor, puede en algunos casos ser asintomático, hasta que crecen y la clínica se hace evidente⁽³⁾.

Las lesiones tumorales abdominales deben ser evaluadas imagenológicamente mediante el empleo de un estudio tomográfico de abdomen y pelvis con doble contraste. Se ha descrito una alta precisión en el diagnóstico diferencial de los leiomiomas atípicos y los sarcomas, mediante el uso de la resonancia magnética con pruebas clínicas estándar a nivel pélvico, tomando en consideración que la principal localización de los mismos es uterina⁽⁵⁾.

El diagnóstico debe ser anatomopatológico y debe describir con precisión, la presencia de atipias, el número de mitosis y la presencia de necrosis tumoral, pues son los principales criterios a considerar en la divergencia entre las dos entidades consideradas⁽⁸⁾. Otras características histológicas asociadas con los leiomiomas son bordes infiltrantes e hiperplasia⁽⁶⁾.

La expresión de proteínas reguladoras del ciclo celular por ensayo inmunohistoquímico tiene utilidad diagnóstica en la distinción del leiomioma y las variantes atípicas del leiomioma⁽¹⁰⁾, en ese sentido, se ha evaluado la expresión de p16 y p21 en tumores de músculo liso uterinos para determinar si estos poseen un valor potencial en el diagnóstico diferencial de casos dudosos⁽¹⁰⁾. Se han descrito diversos marcadores inmunohistoquímicos que están involucrados en el crecimiento tumoral, en la búsqueda de un diagnóstico certero entre los leiomiomas y leiomiomas atípicos⁽⁸⁾.

Inmunohistoquímicamente, los leiomiomas son casi invariablemente fuertemente positivos para actina de músculo liso, la desmina suele ser positiva (70 %-80 %) y presentan alta positividad a caldesmona y miosina de músculo liso. Asimismo, regularmente incluyen estrógeno (ER) y progesterona (PR), p16, p21, p53 y Ki-67^(3,4,8-11).

La modalidad de tratamiento más eficaz para los sarcomas abdominales y retroperitoneales

es la resección quirúrgica completa⁽¹⁾, según el principio de resección compartimental radical, es decir, con escisión completa de la masa junto con resección visceral en bloque de los órganos y tejidos adyacentes que recubren el tumor, sin abrir la cápsula tumoral. La resección radical R0 es la única opción curativa, que es especialmente desafiante en los sarcomas retroperitoneales o intraabdominales^(1,2).

La radioterapia se aplica con frecuencia y ha mostrado algún beneficio, mientras que el papel de la quimioterapia y los agentes molecularmente dirigidos aún no está definido. La recurrencia local es común para los sarcomas abdominales y retroperitoneales y sigue siendo la principal causa de muerte. Los principales factores asociados con la supervivencia global son el grado del tumor, el subtipo histológico, la escisión macroscópica completa y la multifocalidad^(1,2).

La profundidad del tumor es un fuerte factor pronóstico para la recurrencia de la enfermedad y la mortalidad, y los tumores profundos tienen un peor resultado. La recurrencia abdominal extrauterina de los leiomiomas atípicos es de menos de 2 %. La mediana de supervivencia global de los leiomiomas suele ser de 8,3 años, la tasa de recurrencia local a los 5 años es de 21 % y la tasa de metástasis a distancia en 5 años del 47 %. Y las localizaciones más frecuentes suelen ser pulmón e hígado^(12,13), e incluso en el caso de leiomiomas cuando se encuentran en localización uterina, en etapa temprana, se ha informado que la tasa de recurrencia es 53 %-71 %⁽¹⁴⁾.

REFERENCIAS

1. Mantas D, Garmpis N, Polychroni D, Garmpi A, Damaskos C, Liakea A, et al. Retroperitoneal sarcomas: From diagnosis to treatment. Case series and review of the literature. *G Chir.* 2020;41(1):18-33.
2. Kirchberg J, Weitz J. Intraabdominelle und retroperitoneale Sarkome [Intra-abdominal and

- retroperitoneal sarcomas]. *Chirurg*. 2016;87(3):255-266.
3. Dursun P, Salman MC, Taskiran C, Yüce K, Ayhan A. Retroperitoneal leiomyomatosis: A case report. *Int J Gynecol Cancer*. 2005;15(6):1222-1225. doi:10.1111/j.1525-1438.2005.00329.x
 4. McCarthy AJ, Chetty R. Benign Smooth muscle tumors (Leiomyomas) of deep somatic soft tissue. *Sarcoma*. 2018;2018:2071394.
 5. Méndez RJ. MRI to differentiate atypical leiomyoma from uterine sarcoma. *Radiology*. 2020;297:372-373.
 6. Amber I, Kennedy G, Martinez H, Pearson JM, Jimenez E. A Leiomyoma in a cachectic woman presenting as a giant abdominal mass. *Radiology Case*. 2009;3(10):23-29.
 7. Urdampilleta AE, Gabilondo M, Torrejón B, Ruiz E, Urkiola A, Murgiondo A, et al. Leiomyosarcoma retroperitoneal tras tumor de músculo liso de potencial maligno incierto. *Prog Obstet Ginecol*. 2009;52(9):524-528.
 8. Ubago J, Zhang Q, Kim J, Kong B, Wei J. Two subtypes of atypical leiomyoma: Clinical, histologic and molecular analysis. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(7):923-933.
 9. Rodríguez J, Sardiña L, Di Giampietro L, Morales D, De Pace C. Leiomioma uterino atípico a propósito de un caso. *Rev Venez Oncol*. 2013;25(1):49-52.
 10. Manxhuka-Kerliu S, Kerliu-Saliu I, Sahatciu-Meka V, Kerliu L, Shahini L. Atypical uterine leiomyoma: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2016;10:22.
 11. Long M, Hu XL, Zhao G, Liu Y, Hu T. Intraparenchymal breast leiomyoma and atypical leiomyoma. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):119.
 12. Ikoma N, Torres KE, Lin HY, Ravi V, Roland CL, Mann GN, et al. Recurrence patterns of retroperitoneal leiomyosarcoma and impact of salvage surgery. *J Surg Oncol*. 2017;116(3):313-319.
 13. Wellings EP, Tibbo ME, Rose PS, Folpe AL, Houdek MT. Treatment outcome of superficial leiomyosarcoma. *J Surg Oncol*. 2021;123(1):127-132. doi: 10.1002/jso.26262.
 14. Chae SH, Shim SH, Chang M, Choi AY, Kang GG, Lee SJ, et al. Effect of adjuvant therapy on the risk of recurrence in early-stage leiomyosarcoma: A meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2019;154(3):638-650. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.07.001.