REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

LEIOMIOSARCOMA UTERINO CON METÁSTASIS A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

UTERINE LEIOMYOSARCOMA WITH METASTASIS TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

LEIOMIOSSARCOMA UTERINO COM METÁSTASE PARA O SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Juan Pablo Salgado[1], Armando A. Yaruro[1], Catalina Echeverri[2]

[1] Neurocirujano, Clínica Pinares Médica, Pereira
[2] Estudiante de medicina, X semestre, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS

Corresponding author:
Juan Pablo Salgado
E-mail: neurojp@gmail.com

Resumen

El leiomiosarcoma uterino es una neoplasia poco común y agresiva de pobre diagnóstico. Los lugares de metástasis más comunes son el pulmón, cavidad intraperitoneal, nódulos linfáticos e hígado, siendo el cráneo y el sistema nervioso central metástasis de muy rara aparición. El caso presentado a continuación es el de una mujer de 54 años sin antecedente de neoplasia ginecológica quien acudió al

servicio de urgencias por sintomatología neurológica de 4 meses de evolución además de masa blanda en cuero cabelludo que posteriormente se catalogó como tumor intra y extra craneano por RMN. Se hizo resección de la masa y gracias al estudio inmunohistoquímico se logró hacer el diagnóstico de leiomiosarcoma. Después de una histerectomía de urgencia, se corroboró dicho diagnóstico. La paciente fue sometida a radioterapia para tratar sus metástasis y quimioterapia.

Palabras clave: Leiomiosarcoma uterino, metástasis, tumor cerebral, sistema nervioso central.

Abstract

The Uterine Leiomyosarcoma is an aggressive and uncommon neoplasia with poor diagnosis. The most common places of metastases are lungs, intraperitoneal cavities, lymphatic nodes and liver, skull and central nervous system being rare apparitions. The next case report is of a 54-year-old woman presented to the emergency department without a background of gynecological neoplasia with a 4-month history of neurologic symptoms and a tender mass on her scalp that afterwards performing an MRI showed an intra and extracranial tumor. The patient underwent a resection of the tumor and by inmunohystoquimic biopsy the diagnosis of leiomyosarcoma was made. Afterwards she underwent to an emergency Hysterectomy the diagnosis of the primary tumor was made, followed by radiotherapy for the metastases and chemotherapy.

Keywords: Uterine Leiomyosarcoma, metastases, brain tumor, central nervous system

Resumo

O Leiomiossarcoma Uterino é uma neoplasia agressiva e incomum, com prognóstico desfavorável. Os locais mais comuns de metástase são os pulmões, a cavidade intraperitoneal, os linfonodos e o fígado, sendo raras as aparições no crânio e no sistema nervoso central. O seguinte relato de caso é de uma mulher de 54 anos que deu entrada no departamento de emergência sem antecedentes de neoplasia ginecológica, apresentando uma história de 4 meses de sintomas neurológicos e uma massa dolorosa no couro cabeludo que, após a realização de uma ressonância magnética, revelou um tumor intra e extracraniano. A paciente foi submetida à ressecção do tumor e, por meio de biópsia imuno-histoquímica, foi feito o diagnóstico de leiomiossarcoma. Posteriormente, ela foi submetida a uma

histerectomia de emergência, sendo identificado o tumor primário, seguida de radioterapia para as metástases e quimioterapia.

Palavras-chave: Leiomiossarcoma uterino, metástases, tumor cerebral, sistema nervoso central

Introducción

El sarcoma uterino representa entre el 3 y el 5 % de los tumores malignos del útero, siendo el leiomiosarcoma aproximadamente un 40% de los mismos [1-2]. Proviene de músculo liso y también puede ser originario del tracto gastrointestinal, el riñón y los vasos sanguíneos[2]. Es uno de los tumores ginecológicos más agresivos, pues a pesar de lograr una resección completa, suele recurrir en forma de micrometástasis[3]. Los mecanismo de diseminación son por vía hematógena y linfática y los sitios con mayor probabilidad de metástasis son pulmón, cavidad peritoneal, hígado, entre los más comunes, y huesos y nódulos linfáticos pélvicos y paraórticos[3-4-5-6]. Se reporta que menos del 1% de las metástasis son a cráneo y cerebro[3-7]. Usualmente, son una manifestación tardía de la enfermedad que suele ocurrir hasta un año después del diagnóstico inicial de leiomiosarcoma uterino[8-9]. Se han descrito aproximadamente 30 reportes de casos de metástasis intracraneales en la literatura siendo, casi en su totalidad, diagnosticadas posteriormente al diagnóstico del cáncer primario[5]. Sin embargo, el caso descrito a continuación fue de difícil diagnóstico por desconocimiento de neoplasia primaria en útero pues la primera manifestación fueron los síntomas neurológicos causados por la metástasis cerebral sin mostrar ningún síntoma ginecológico significativo previo.

Reporte de caso

Paciente femenina de 54 años quien consulta al servicio de urgencias con cuadro clínico de 4 meses de evolución consistente en cefalea, mareo, náuseas, lipotimia y aparición de masa blanda en cuero cabelludo. Paciente trae reporte de ecografía de la masa realizada 2 meses antes de la consulta que manifiesta “lesión de tejidos blandos en cuero cabelludo de aspecto agresivo con compromiso lítico sobre la tabla externa de la bóveda craneana a nivel parietal, dicha pérdida de continuidad mide 6x2x5.9 mm”. Por tal motivo, se solicitó resonancia magnética nuclear la cual reporta: “defecto local de calota en región frontal parasagital alta y posterior izquierda con componente de tejidos blandos intra y extra craneanos [...]. Leve efecto compresivo sobre los parénquimas adyacentes [...]. Hallazgos relacionables con lesión neoplásica

de carácter maligno de origen metastásico como primera posibilidad y con primario por establecer" **(Fig. 1).**

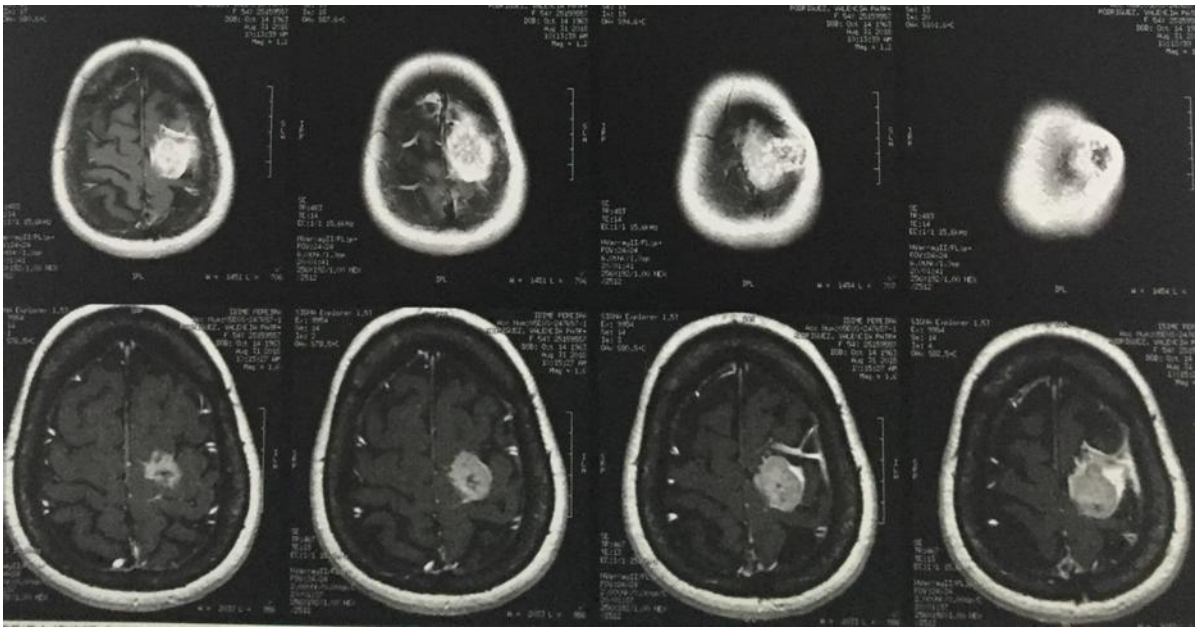

Figura 1: RMN con área hipertensa que capta de manera importante el medio de contraste en la región parietal izquierda que produce efecto de masa y edema vasogénico.

La paciente aporta ecografía mamaria y pélvica dentro de parámetros normales de 4 meses de antigüedad. Al examen físico abdominal no hay hallazgos relevantes. Se solicitan estudios de extensión para diagnosticar neoplasia primaria, entre estos marcadores tumorales, ecografía de tiroides, TAC de tórax, TAC abdominal. No se evidencia lesión primaria; en TAC abdominal reporta quistes hepáticos simples y miomatosis uterina. Se procede a llevar a la paciente a resección de masa donde se evidencia tumor invadiendo pericráneo y zona de destrucción del hueso además de invasión del seno longitudinal superior. Se reseca tumor dejando un pequeño remanente en región del seno longitudinal superior por sangrado y se usa malla para cierre del defecto óseo. Se realiza TAC de cráneo de control con adecuadas márgenes en el lecho tumoral (**Fig. 2).**

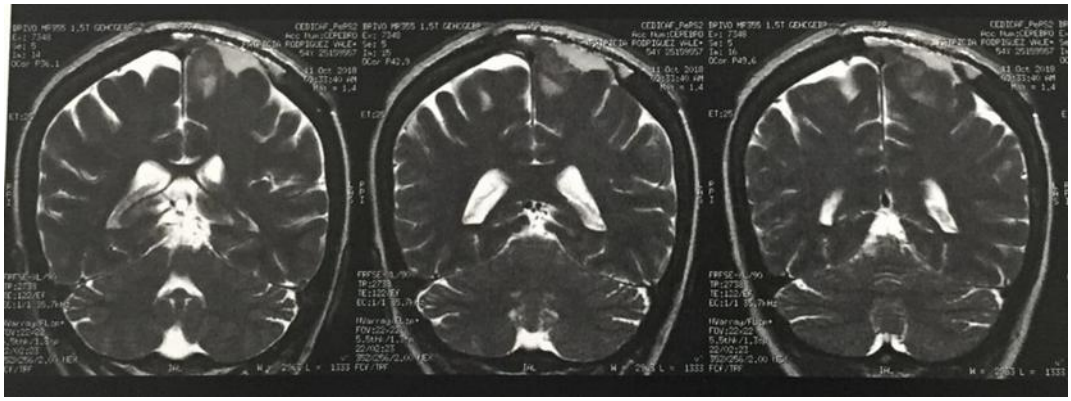

Figura 2. Imagen portquirúrgica

Se realiza inmunohistoquímica a la muestra la cual reporta “sarcoma intracraneal fuso celular de alto grado de características de leiomiosarcoma, múltiples cortes de tumor maligno fuso celular constituido por haces entrelazados con marcada atipia cito nuclear, múltiples y extensos focos de necrosis, proliferación vascular, prominente atipia cito celular y actividad mitótica, marcadores positivos para músculo liso”. Se realiza RMN abdominopélvica la cual demuestra primario de útero por lo cual se realiza histerectomía de urgencia a la paciente. En nueva RMN cerebral se evidencia actividad tumoral que demuestra lesión en hemisferio parietal izquierdo con desviación de la línea media y aplastamiento del tercer ventrículo izquierdo, a pesar de haber iniciado radio y quimioterapia, por lo que se hace nueva intervención quirúrgica 3 meses después de la primera **(Fig. 3),** donde se decide no usar malla para el cierre del defecto óseo y así lograr dar un tratamiento con radioterapia directamente sobre la lesión. Se da egreso a paciente con secuela de hemiparesia espástica del lado derecho de predominio braquial y con signos de movilidad de la extremidad inferior derecha. Cinco semanas después, se reinterviene quirúrgicamente a la paciente para resección de nueva masa que infiltra cuero cabelludo, se hace resección tumoral con cápsula adherente sobre banda motora derecha e izquierda y disección de seno longitudinal superior.

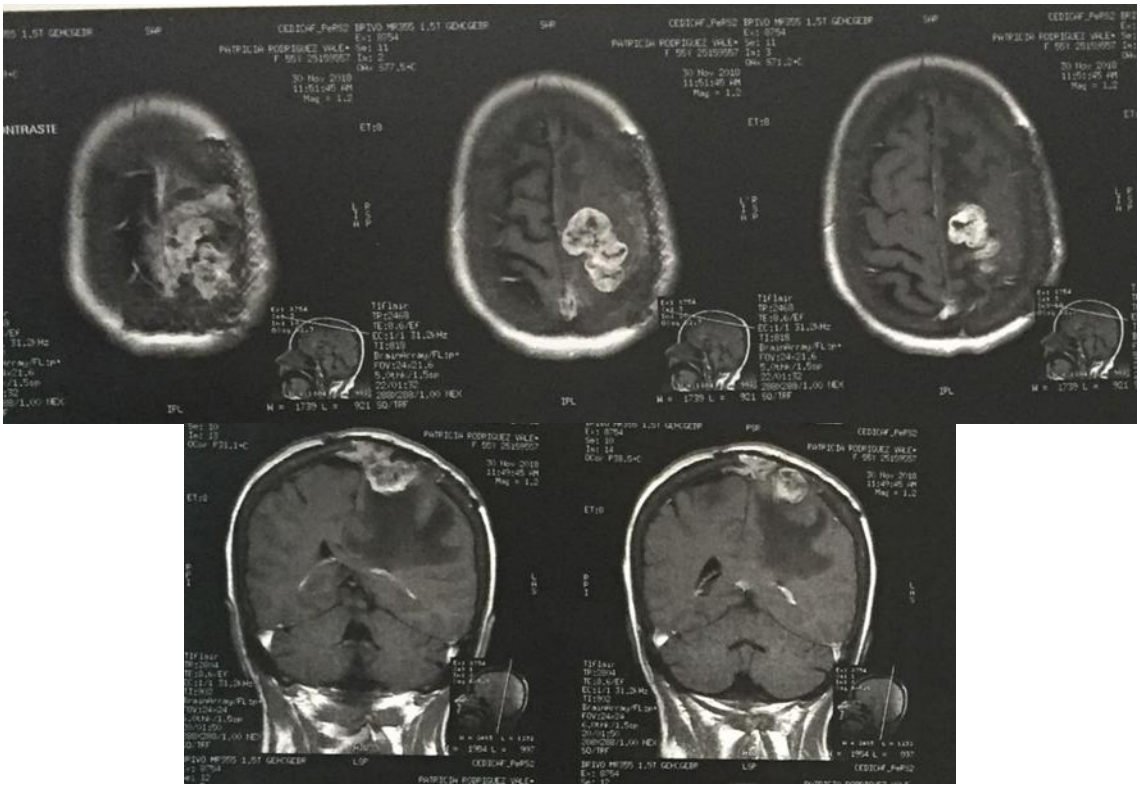

Figura 3. RMN nuevamente con área hipertensa que capta de manera importante el medio de contraste en la región parietal izquierda que produce efecto de masa y edema vasogénico.

Discusión

De todos los cánceres del útero, el leiomiosarcoma corresponde ente el 1 y 2%[10]. Se conocen pocos factores de riesgo, entre estos, el contacto crónico con estrógenos, la raza afrodescendiente, el uso de tamoxifeno y la radioterapia pélvica previa[10]. El origen de estos tumores es monoclonal y, a diferencia de lo que antes se creía, no provienen de leiomiomas benignos, pero pueden encontrarse cerca de uno[11]. Suelen diagnosticarse de manera temprana pues el síntoma más frecuente es la hemorragia vaginal anormal y se puede acompañar de dolor pélvico o abdominal, sensación de masa o útero aumentado de tamaño al examen físico, prolapso del tumor, flujo abundante y de mal olor y síntomas gastrointestinales y genitourinarios[10-11-12]. Sin embargo, la paciente del caso estudiado no presenta dicha sintomatología por lo que no se había sospechado la lesión primaria de la cual provenía la metástasis a sistema nervioso central. En estas pacientes, el marcador CA-125 suele estar elevado[10], paraclínico que no se encontró alterado en el caso. La edad media de presentación es 52 años [13]. El 68% de los leiomiosarcomas se diagnostican en etapa I, el 3% en

etapa II, el 7% en etapa III y el 22% en etapa IV[13]. En el caso presentado, la paciente tuvo una estadificación IVB por tener metástasis a distancia.

Este tipo de neoplasias malignas son sarcomas indiferenciados de alta malignidad, tienen un comportamiento de crecimiento agresivo y se diseminan por vía linfática y hematógena desde etapas muy tempranas de la enfermedad a pesar de ser diagnosticados y tratados[3]. Las metástasis pulmonares son las más frecuentes[7]. La presencia de estas es indicador de mal pronóstico y se asocia a metástasis a sistema nervioso central[7-14]. Otros de los sitios más comunes de diseminación son cavidad peritoneal e hígado; además de metástasis a huesos y ganglios linfáticos par aórticos y pélvicos[10]. Las metástasis a sistema nervioso central y cráneo sintomáticas representan menos del 1%[7]. Sin embargo, en autopsias se ha visto que esta cifra puede incrementar hasta un 5,8%[7].

Se cree que las metástasis a cerebro ocurren en las etapas más avanzadas de los sarcomas[15]. Esto se piensa ya que suelen ser descritas en autopsias ya que, aproximadamente, el 10% de pacientes tienen síntomas neurológicos[16-17]. Mientras la paciente del caso tuvo una evolución de la enfermedad opuesta a la que se encuentra en la literatura. Presentó síntomas neurológicos sin haber presentado síntomas ginecológicos por lo que se llegó a descartar la posibilidad de leiomiosarcoma antes de que salieran los resultados de la biopsia realizado y su correspondiente estudio inmunohistoquímico. Se han reportado alrededor de 300 casos de sarcomas metastásicos al cerebro y de estos, cerca de 30 eran leiomiosarcomas[18-19]. El intervalo entre el diagnóstico de la enfermedad primaria y el diagnóstico de metástasis cerebral varía entre 12 y 180 meses, teniendo una media de 27 meses [14-7-18-19]. Se ha descrito que las metástasis suelen ocurrir más frecuentemente en la región supratentorial, involucrando frecuentemente los lóbulos frontal y parietal[20]. Además, es común que estas lesiones reaparezcan y necesiten varias intervenciones quirúrgicas[20] en un corto intervalo[21].

La literatura sugiere que la terapia de elección de las metástasis a sistema nervioso central de un leiomiosarcoma uterino es la resección quirúrgica de la lesión además de radioterapia cerebral como terapia adyuvante[3]. Se recomienda a pesar de que la radiación no tiene un impacto significativo en la sobrevida [5 -8-22]. En cuanto a la quimioterapia adyuvante, suele realizarse pues es el tratamiento de elección para tratar el leiomiosarcoma uterino estadio IV[10] y suele mejorar los resultados así haya metástasis cerebrales[23-24]. Los medicamentos que han mostrado mejores resultados en las últimas dos décadas han sido taxanos, gemcitabina y temozolomida además de las antraciclinas y la ifosfamida[25]. Se cree que una de las razones por las cuales

cada vez hay más casos de metástasis a sistema nervioso central es que los nuevos medicamentos quimioterapéuticos tienen algunas limitaciones para alcanzar concentraciones adecuadas en el sistema nervioso central por la barrera hematoencefalica[26]. Creemos que es por esta razón que la paciente presenta una nueva lesión tumoral en hemisferio parietal izquierdo con desviación de la línea media a pesar de ya haber iniciado quimioterapia y de haber terminado con la radiación.

Conclusión

Se reporta un caso de una metástasis a sistema nervioso central de un leiomiosarcoma uterino donde los estudios de extensión por vía sanguínea no fueron concluyentes y no permitieron demostrar en un principio la presencia de un tumor primario. Se quiere mostrar la importancia del acto quirúrgico y la realización posterior de estudios de patología e inmunohistoquímica para la confirmación histológica de este tipo de tumores que rara vez son los causantes de metástasis en masa encefálica; además de ser el tratamiento de elección en estos pacientes de tan pobre pronóstico.

Referencias

1. Dinh, T., Hannigan, E., Doherty, M. and Di Saia, P. (2003). Clinical gynecologic oncology review. St. Louis, MO: Mosby, pp.194-209.
2. Kempson R, Bari W (1970) Uterine sarcomas: classification, diagnosis, and prognosis. Hum Pathol 1:331–349
3. Wronski M, Palma P de, Arbit E (1994) Leiomyosarcoma of the uterus metastatic to brain: a case report and a review of the literature. Gynecol Oncol 54:237–241
4. Kahanpaa, K., Wahlstrom, T. and Grohn, P. (1987). Sarcomas of the uterus: A clinicopathologic study of 119 patients. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 25(4), pp.417-424.
5. Sawaya, R. (2004). Intracranial metastases. Malden, Mass., USA: Blackwell Futura, pp.391-414.
6. International Federation of Gynecology & Obstetrics (2006). FIGO: 27th volume of the ANNUAL REPORT on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 95, p.23.

7. Rose, P., Piver, M., Tsukada, Y. and Lau, T. (1989). Patterns of metastasis in uterine sarcoma, an autopsy study. Gynecologic Oncology, 32(1), p.96.
8. Gavrilovic, I. and Posner, J. (2005). Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. Journal of Neuro-Oncology, 75(1), pp.5-14.
9. Nussbaum, E., Djalilian, H., Cho, K. and Hall, W. (1996). Brain metastases: Histology, multiplicity, surgery, and survival. Cancer, 78(8), pp.1781-1788.
10. Hoffman, B., Schorge, J., Halvorson, L., Schaffer, J., Bradshaw, K. and Cunningham, F. (2012). Williams Gynecology. 2nd ed. Dallas, Texas: McGraw-Hill Education, pp.839-852.
11. Acharya, S., Hensley, M., Montag, A. and Fleming, G. (2005). Rare uterine cancers. The Lancet Oncology, 6(12), pp.961-971.
12. Vázquez Rodríguez, M., Vidal Hernández, R., Pardo Pumar, M., Campos Arca, S., Alonso Vaquero, M. and Carbajales Borrajo, A. (2009). Leiomiosarcoma uterino: tumoración abdominal de rápido crecimiento. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia, 36(6), pp.215-218.
13. Kapp, D., Shin, J. and Chan, J. (2008). Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas. Cancer, 112(4), pp.820-830.
14. Espana, P., Chang, P. and Wiernik, P. (1980). Increased incidence of brain metastases in sarcoma patients. Cancer, 45(2), pp.377-380.
15. Lewis, A. (1988). Sarcoma metastatic to the brain. Cancer, 61(3), pp.593-601.
16. Sarno, J., Wiener, L., Waxman, M. and Kwee, J. (1985). Sarcoma metastatic to the central nervous system parenchyma: A review of the literature. Medical and Pediatric Oncology, 13(5), pp.280-292.
17. Bryant, B. and Wiltshaw, E. (1980). Central nervous system involvement in sarcoma. European Journal of Cancer (1965), 16(11), pp.1503-1507.
18. Bindal, R., Sawaya, R., Leavens, M., Taylor, S. and Guinee, V. (1994). Sarcoma Metastatic to the Brain. Neurosurgery, 35(2), pp.185-190.
19. Ogose, A., Morita, T., Hotta, T., Kobayashi, H., Otsuka, H., Hirata, Y. and Yoshida, S. (1999). Brain Metastases in Musculoskeletal Sarcomas. Japanese Journal of Clinical Oncology, 29(5), pp.245-247.
20. Ziyal, I., Musluman, M., Bejjani, G., Tanik, C., Türkmen, C. and Aydin, Y. (1999). Cerebral Metastasis of a Uterine Leiomyosarcoma. Neurologia médico-chirurgica, 39(3), pp.238-241.
21. Mariniello, G., Vergara, P., Del Basso De Caro, M. and Maiuri, F. (2012). Intracranial dural metastasis from uterine leiomyosarcoma with orbital extension. Neurological Sciences, 33(5), pp.1173-1177.
22. Patchell, R. (2003). The management of brain metastases. Cancer Treatment Reviews, 29(6), pp.533-540.

23. Gadducci, A., Landoni, F., Sartori, E., Zola, P., Maggino, T., Lissoni, A., Bazzurini, L., Arisio, R., Romagnolo, C. and Cristofani, R. (1996). Uterine Leiomyosarcoma: Analysis of Treatment Failures and Survival. Gynecologic Oncology, 62(1), pp.25-32.
24. Omura, G., Blessing, J., Major, F., Lifshitz, S., Ehrlich, C., Mangan, C., Beecham, J., Park, R. and Silverberg, S. (1985). A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group Study. Journal of Clinical Oncology, 3(9), pp.1240-1245.
25. Garcia del Muro, X., Lopez-Pousa, A., Martin, J., Buesa, J., Martinez-Trufero, J., Casado, A., Poveda, A., Cruz, J., Bover, I. and Maurel, J. (2005). A phase II trial of temozolomide as a 6-week, continuous, oral schedule in patients with advanced soft tissue sarcoma. Cancer, 104(8), pp.1706-1712.
26. Yamada, S., Yamada, S., Nakaguchi, H., Murakami, M., Hoya, K. and Matsuno, A. (2011). A case of multiple brain metastases of uterine leiomyosarcoma with a literature review. Surgical Oncology, 20(4), pp.e127-e131.