

CASOS CLÍNICOS

Leiomioma superficial recurrente y metastásico: reporte de caso y revisión de literatura

Recurrent superficial and metastatic leiomyosarcoma: case report and review of literature

Evelyn Castro¹, Carmen Asato².

RESUMEN

El leiomioma es un tumor derivado de músculo liso de presentación inusual cuando compromete piel. Generalmente es una forma secundaria a un tumor primario localizado en tejidos blandos profundos de la cavidad abdominal o del tracto genitourinario, siendo muy rara su presentación como tumor primario de piel. Describimos el caso de una paciente que presentó una lesión nodular en mano izquierda, que fue extirpada inicialmente y diagnosticada como histiocitoma fibroso benigno por estudio patológico. Luego de dos años recurrió con un tumor de crecimiento rápido y ulceración central con diagnóstico de leiomioma. No se halló compromiso visceral, pero sí metástasis ganglionar y pulmonar que determinan un pobre pronóstico.

Palabras clave: Leiomioma; Piel.

SUMMARY

Leiomyosarcoma is a tumor derived from smooth muscle of unusual presentation when it compromises skin. Generally it is a secondary form from a primary tumor located in deep smooth tissues at the abdominal cavity or at the genitourinary tract, being very rare its presentation as primary tumor of skin. We describe the case of a patient who presented a nodular injury in left hand, which was extirpated initially and diagnosed as benign fibrotic histiocytoma with a pathological study. After two years the injury reappear as a tumor of rapid growth and central ulceration with diagnosis of leiomyosarcoma. Visceral damage was not found, but lymph node and pulmonary metastasis was present, which determine a poor prediction.

Key words: Leiomyosarcoma; Skin.

INTRODUCCIÓN

El leiomioma cutáneo es un tumor raro derivado de músculo liso, constituye el 10% de los sarcomas de partes blandas. Los primeros casos fueron descritos por Stout y Hill en 1958¹. Su clasificación y pronóstico dependen del lugar de origen y de su localización anatómica, el 85% de las lesiones se presentan en extremidades. El manejo terapéutico es siempre quirúrgico, existiendo posibilidad de recurrencia y metástasis, aunque es poco frecuente. Debido a su baja incidencia, creemos que es importante

dar a conocer las características clínico-patológicas del presente caso.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 59 años quien presentó un tiempo de enfermedad aproximado de tres años, caracterizado por la aparición de un nódulo superficial en región hipotenar izquierda sin cambios en la coloración de piel subyacente, con leve dolor espontáneo y a la palpación. Fue extirpado en su totalidad según referencia de la paciente, la pieza

¹ Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal S. EsSalud, Callao.

² Médico Jefe del Servicio de Patología Quirúrgica de la Clínica San Pablo, Lima.

Correo electrónico: giuvar2002@hotmail.com

operatoria fue informada como histiocitoma fibroso benigno, no se realizó ninguna prueba de inmunohistoquímica. Dos años después aparece un nódulo de crecimiento rápido y progresivo en la misma zona, que luego de seis meses presenta ulceración central con dolor localizado de moderada a gran intensidad, además la paciente nota nódulo axilar izquierdo poco móvil y de consistencia dura.

Como antecedente personal de importancia la paciente presentó siete años antes tuberculosis pulmonar recibiendo tratamiento específico completo, siendo dada de alta con baciloscopia negativa.

Al examen físico hallamos a paciente en regular estado general y de nutrición. Presenta un tumor ulcerado en región hipotenar izquierda con bordes eritematosos indurados e infiltrados, de superficie nodular e irregular con consistencia pétrea, adherida a planos profundos y ulceración central con escasa secreción, de 3cm de diámetro aproximadamente y dolor intenso a la palpación (Fotografías 1 y 2). También se encuentra adenopatía axilar izquierda de 8cm de diámetro aproximadamente de consistencia pétrea, fija a planos superficiales y profundos. Aparato respiratorio: espiración prolongada. Resto de examen sin particularidades.

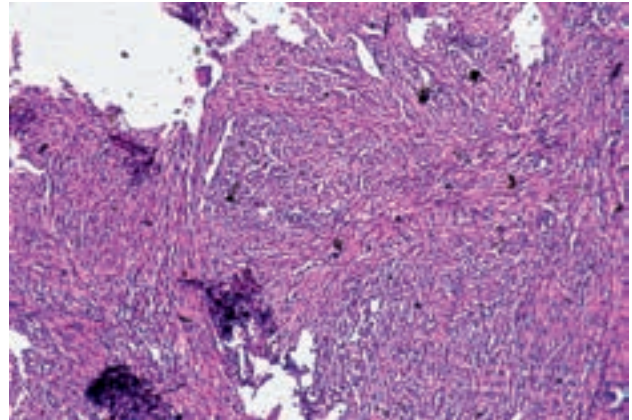


Fotografía 1. Lesión en palma izquierda.

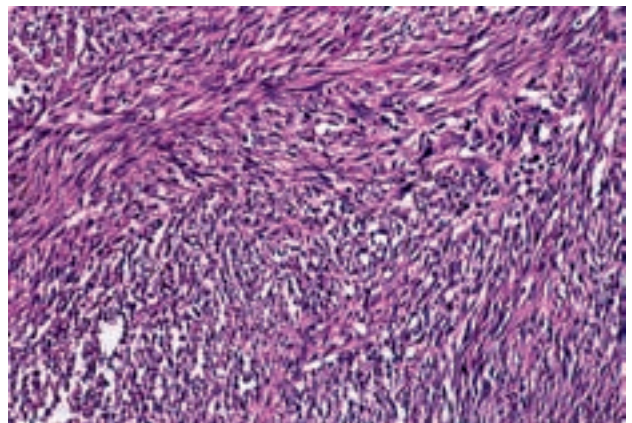


Fotografía 2. Tumor con superficie irregular, eritema e infiltración en su periferia y ulceración central en región hipotenar izquierda.

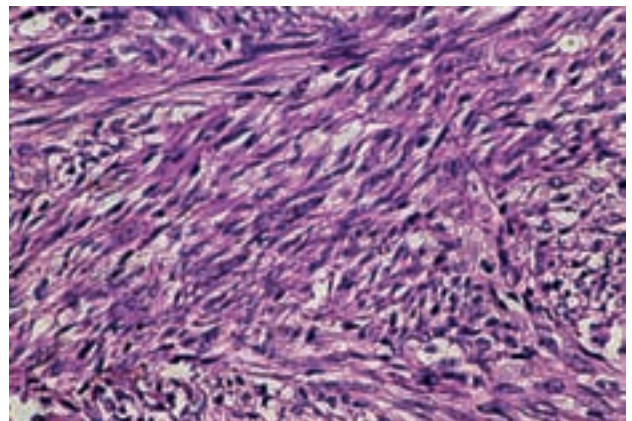
Exámenes auxiliares: Bioquímica y hematológicos en rangos normales. En la radiografía de tórax se halló imágenes compatibles con metástasis pulmonar; en la radiografía de columna se encontró aplastamiento vertebral en L3-L4. Ecografías abdominal y pélvica normales. Se realizó biopsia incisional hallándose un gran infiltrado fusocelular difuso con disposición en bandas y gran pleomorfismo con actividad mitótica, atipia e hiper cromasia nuclear con nucleolos prominentes (Fotografías 3-5).



Fotografía 3. Infiltrado fusocelular difuso. 4X. H-E.

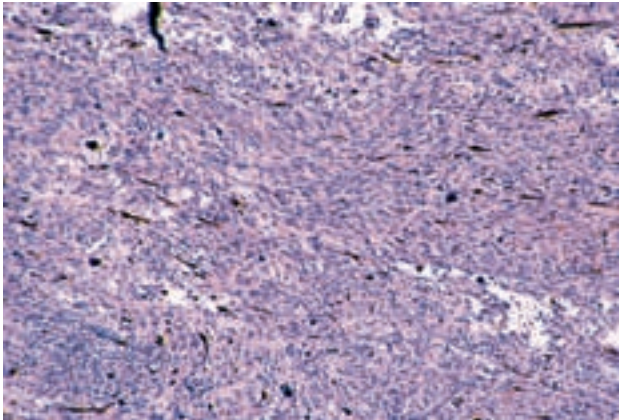


Fotografía 4. Disposición en bandas y pleomorfismo. 10X. H-E.

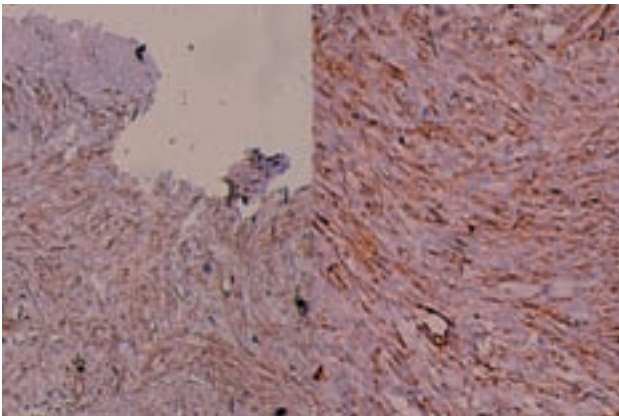


Fotografía 5. Atipia celular, hiper cromasia nuclear. 40X. H-E.

Se realizaron las pruebas de inmunohistoquímica correspondientes resultando S-100 negativo (**Fotografía 6**) y actina positiva (**Fotografía 7a y b**), concluyendo que se trataba de leiomioma. No se pudo determinar si se trataba de la forma cutánea o subcutánea.



Fotografía 6. Inmunohistoquímica S-100 negativo. 4X.



Fotografía 7a y b. Inmunohistoquímica Actina positiva. 4X y 10X.

DISCUSIÓN

El leiomioma es un tumor mesenquimatoso maligno que por lo general se localizan en tejidos blandos profundos del retroperitoneo, cavidad abdominal, tracto gastrointestinal (estómago, intestino, mesenterio) o tracto genitourinario (útero u ovario)²⁻⁵. Siendo aún más raro su presentación como tumor primario en piel. Este es un tumor que deriva de músculo liso, constituye menos del 10% de los sarcomas de tejidos blandos². Mientras que otros autores reportan una incidencia menor del 2-3%³ hasta 5-10%⁴.

Para poder determinar su origen debemos recordar que en la piel encontramos músculo liso en tres localizaciones:

- Músculo erector del pelo.
- Paredes de los vasos sanguíneos.
- Fibras musculares de la túnica dartos del escroto, vulva, pezón y areola mamaria.

Estas células musculares lisas, neoplásicas o no, se reconocen histológicamente por ser fusiformes con citoplasma fibrilar eosinofílico y núcleo central oval o como "en forma de cigarro", y no exhiben estriaciones citoplasmáticas^{2,3}. Ultraestructuralmente muestran miofilamentos de 5nm que forman cuerpos densos periféricos y citoplasmáticos^{2,3,5}.

El leiomioma superficial tiene mayor incidencia entre la quinta y séptima década de la vida²⁻⁶, aunque puede presentarse a cualquier edad³, es muy raro encontrarlo en niños⁶. Auoy y cols. en su serie de 32 casos los pacientes más jóvenes tenían 13 y 14 años¹. En cuanto a la prevalencia de acuerdo a sexo hay reportes que informan una mayor frecuencia en varones, pero Holst y cols. en su revisión hallaron que el 64% eran mujeres³.

No se han registrado evidencias acerca de la presencia de leiomiomas preexistentes, por lo que no se ha demostrado riesgo definitivo de transformación maligna, pero sí existe mayor posibilidad de error diagnóstico primario de leiomioma³. Se han hallado reportes en los que lesiones primarias han sido diagnosticadas erróneamente como leiomioma o histiocitoma fibroso benigno⁷, siendo las lesiones recurrentes reconocidas como leiomioma^{2,7}, como ocurrió en este caso. Se ha descrito que pacientes con algún tipo de inmunosupresión como transplantados o infección por VIH tienen mayor riesgo de presentar este tumor⁶.

Se ha establecido una clasificación por su localización, características clínicas e implicancias terapéuticas^{2-5,7,8}:

1. Leiomioma cutáneo (LMSC). Deriva del músculo erector del pelo o del músculo dartos, se localiza inicialmente en dermis y se presenta como un nódulo solitario de menos de 2cm de diámetro, con color variable, umbilicado o ulcerado y asociado a dolor^{2,3}.
2. Leiomioma subcutáneo (LMSS). Deriva del músculo liso de paredes vasculares, puede llegar a medir hasta 6cm de diámetro o más¹, es firme, móvil, sin cambios epidermales y está asociado a dolor²⁻⁴.

Aunque se desconoce su causa, ambas formas anecdóticamente han sido asociadas a historia de traumatismos, quemaduras, picaduras de insectos, radiación localizada, puntos de venopunción, estasis venosa y lupus vulgaris^{3,7}. En nuestro caso no se pudo precisar este antecedente, quizás podemos asumir que por la localización existe probabilidad de traumatismos a repetición, sospechar en una forma de tuberculosis cutánea por su antecedente es sólo una presunción. Fields y cols. reportaron a 15 pacientes (18.75%) de 80 casos que presentaron antecedentes de traumatismos⁹.

La mayoría de casos se localizan en superficies pilosas de extremidades inferiores (hasta un 85%)^{2,3}, pero también se pueden presentar en cabeza, cuello, genitales, areola, glúteos, tronco y paredes de grandes vasos²⁻⁸. Como ya se mencionó la lesión es generalmente única y en ocasiones se presentan como nódulos agrupados. Si este fuera el caso, deberá pensarse en la posibilidad de leiomioma superficial múltiple metastásico siendo el tumor primario de localización retroperitoneal o en útero^{2,3,5}.

El tamaño de la lesión es variable desde 0.4 a 6.0 cm⁶; Auoy y cols. en su serie hallaron 2.8cm de diámetro promedio en las lesiones reportadas¹. Sin embargo, hay un caso de leiomioma subcutáneo gigante en la región inguinal de 12.4 por 10.5cm¹⁰. Su crecimiento inicialmente es lento y luego rápido, el rango descrito es de 3 a 18 años²⁻⁸.

Puede hallarse variación de coloración en la piel subyacente; desde rojo, azul oscuro, eritemato-violáceo, marrón e hipopigmentación y es más frecuente en la forma cutánea^{2,3,5}. El dolor espontáneo o a la presión ha sido registrado en la mayoría de casos^{3,9}, además de otros síntomas subyacentes que pueden o no acompañarlo como prurito, sangrado, ulceración y sensación urente o quemante³. En nuestro caso la lesión en su periferia se hallaba eritematosa e infiltrada con ulceración central con dolor espontáneo y a la palpación, con un diámetro de 3cm, estaba localizada en una área no pilosa y no se halló compromiso retroperitoneal ni uterino.

El diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico debe hacerse con quistes, lipomas, neurofibromas, dermatofibroma, carcinoma metastásico, melanoma amelanótico, tumores benignos derivados de anexos y otros sarcomas de tejidos blandos²⁻⁴.

Histológicamente el LMSC se localiza en la dermis por definición, pero puede extenderse al tejido celular subcutáneo (TCSC), mientras que la forma subcutánea lo hace inicialmente en el TCSC⁵. La epidermis exhibe acantosis o ulceración con o sin infiltrado mononuclear en la periferia del tumor. Se sabe que en este tumor hay diferenciación clara de células musculares lisas, se puede presentar con una arquitectura de bandas o fascículos entrelazados de células de músculo liso en áreas lobuladas o nódulos, con bordes infiltrativos o no, dichos fascículos generalmente son irregulares que se interceptan, ocasionalmente puede hallarse mucina en el estroma^{3,5,8}. El carácter maligno se evidencia por la presencia de células fusiformes, con citoplasma eosinofílico, hiper cromasia nuclear y nucleolo prominente, con gran pleomorfismo, células bizarra y células multinucleadas en áreas pobremente diferenciada, la actividad mitótica incluye formas atípicas en la mayoría de casos; la tasa de mitosis y atipia celular no son predictivos del comportamiento del leiomioma^{2-5,7,8}. Kaddu y cols.¹¹ han descrito dos patrones de crecimiento en este tipo de sarcoma:

1. Nodular, que presenta fascículos longitudinales y transversos con células fusiformes y ovales con núcleo en forma de cigarro y vacuolas excéntricas, atipia nuclear, mitosis conspicua y alta celularidad, atribuyéndole a esta forma peor pronóstico.
2. Difuso, que muestra baja celularidad, fascículos bien diferenciados de células musculares, figuras mitóticas inconspicuas, escasas o ninguna célula necrótica.

También se han reconocido cambios o variaciones histológicas que deben ser considerados para el diagnóstico y que incluyen: cambios epitelioides, cambios a células granulares, cambios escleróticos extensos y cambios de células grandes tipo osteoclastos-like³.

Finalmente cabe mencionar que aquellos leiomiomas que histológicamente son escasamente indiferenciados es preciso distinguirlos de tumores malignos de células fusiformes como el melanoma a células fusiformes, carcinoma espinocelular a células fusiformes y fibroxantoma atípico, neurofibroma plexiforme, histiocitoma pleomórfico estoriforme maligno, sarcoma sinovial de células fusiformes, angiosarcoma a células fusiformes, siendo por ello indispensable utilizar marcadores específicos¹.

La inmunohistoquímica es de gran utilidad ya que permite identificar la línea celular en una muestra de tejido, el panel de coloración es aplicada por el dermatopatólogo y resulta de ayuda para diagnóstico diferencial o para derivar al diagnóstico final¹². Es una técnica para localizar antígenos con el uso de anticuerpos específicos, que son glicoproteínas de gran afinidad para ligar al antígeno directamente¹³. Actualmente se han desarrollado gran cantidad de marcadores, en nuestro caso nos interesan los marcadores de diferenciación mesenquimal que incluye:

1. Vimentina, que es un filamento intracelular de clase intermedia y está presente en fibroblastos, células endoteliales, células de músculo liso, melanocitos, cartilago, lipocitos, macrófagos y células mioepiteliales de glándulas salivales.
2. Desmina, filamento intermedio presente en células de origen miogénico (músculo cardíaco, esquelético y liso) que permite evidenciar tumores de diferenciación muscular de otros tumores de células fusiformes¹².
3. Actina, es una proteína contráctil asociada a miosina de células musculares y por lo tanto permite identificar neoplasias de músculo liso^{12,13}.

En nuestro caso se utilizó además marcadores neuroectodermales, S-100, por las características morfológicas celulares que permite diferenciarlos de neoplasias melanocíticas y tumores de células nerviosas¹²⁻¹⁴. No se pudo establecer en el presente caso el origen de células musculares lisas, pero creemos que se trata de una forma subcutánea por las características clínicas y patológicas, por la evolución, recurrencia y metástasis pulmonar y ganglionar.

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica con márgenes de 3-5 cm incluido TCSC y fascia adyacente, ya que se ha observado menor riesgo de recurrencia. En muchas oportunidades es necesario utilizar injerto de piel para cierre primario. Se ha usado radioterapia y quimioterapia como coadyuvantes^{2,3}, se ha reportado también el uso de radioterapia pre y postoperatoria con la finalidad de realizar una cirugía menos radical³. Fields y Heldwig trataron tres leiomiomas cutáneos recurrentes con radioterapia-cirugía-quimioterapia postoperatoria⁹. Técnicas de criocirugía también se han usado, Montes y cols. no hallaron evidencia de recurrencia en dos años de seguimiento¹⁵. En cuanto a la cirugía micrográfica de Mohs (CMM), ha sido usada en tumores con diámetro menor a 1 cm sin recurrencia en 26 a 30 meses de seguimiento¹⁶⁻¹⁸. Huether y cols. reportan ocho casos tratados con CMM con lesiones en tamaño promedio de 3.1 cm (1.5-6.0 cm) con sólo una recurrencia (14%) en un seguimiento de 4.3 años⁸. El tratamiento quirúrgico en nuestra paciente no fue reali-

zado con los márgenes sugeridos por un error diagnóstico patológico que llevó a la recurrencia y metástasis.

La recurrencia es variable, del 30-50% en la forma cutánea^{3,5}, mientras que la forma subcutánea llega al 70%, siendo ésta más profunda y mitóticamente más activa que la lesión primaria^{2,3}. Lin y cols. registraron una recurrencia en esta forma del 33-40% y Huether y cols. tuvieron un 42.9% de lesiones recurrentes en su grupo de ocho pacientes^{4,8}. El periodo de presentación de las recurrencias es variable, se desarrollan de 1 a 5 años luego de una cirugía. Una inadecuada escisión es un importante factor de riesgo, además de necrosis, conteo mitótico y aneuploidia, profundidad y grado histológico que también predicen el potencial metastásico^{3,9}. Es entonces importante monitorizar a pacientes con radiografía de tórax ya que la mayor frecuencia de metástasis es a pulmón, generalmente por LMSS en un tercio de pacientes² y un 25% puede presentar metástasis en ganglios linfáticos regionales⁴, que determinan un pronóstico desfavorable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUROY S, CONTESSO G, SPATZ A, GENIN J, MARGULIS A, LECESNE A, et al. Primary cutaneous leiomyosarcoma: 32 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 1999;126:235-42.
- BROWN MD. Recognition and management of unusual cutaneous tumors. *Dermatol Clin*. 2000;18(3):543-52.
- HOLST VA, JUNKINS-HOPKINS JM, ELENITSAS R. Cutaneous smooth muscle neoplasms: clinical features, histologic findings, and treatment options. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:477-94.
- LIN B, OTLEY C. Self-assessment examination of the American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:134-42.
- MC KEE P, CALONJE E, GRANTER S. Pathology of the skin with clinical correlation. 3rd Edition. Mosby; 1997.
- KUFLIK JH, SCHWARTZ RA, ROTHEMBERG J. Dermal leiomyosarcoma. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(5 Suppl):S51-3.
- WARNER M, VIDIMOS A, PAPAY F. Self-assessment examination of the American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:501-6.
- HUETHER MJ, ZITELLI JA, BRODLAND DG. Mohs micrographic surgery for the treatment of spindle cells tumors of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:656-9.
- FIELDS JP, HELWIG EB. Leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. *Cancer*. 1981;47:156-69.
- YAJIMA K, SHIRAI Y, FUJITA N, SATO D, UMEZU H, HATAKEYAMA K. A giant subcutaneous leiomyosarcoma arising in the inguinal region. *World J Surg Oncol*. 2005;3:14.
- KADDU S, BEHAM A, CERRONI L, HUMER-FUCHS U, SALMHOFER W, KERL H, et al. Cutaneous leiomyosarcoma. *Am J Surg Pathol*. 1997;21:979-87.
- SCHACH CP, SMOLLER BR, HUDSON AR, HORN TD. Immunohistochemical stains in dermatopathology. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:1094-100.
- WALLACE ML, SMOLLER BR. Immunohistochemistry in diagnostic dermatopathology. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:163-83.
- HUDSON AR, SMOLLER BR. Immunohistochemistry in diagnostic dermatopathology. *Dermatol Clin*. 1999;17:667-85.
- MONTES LF, OCAMPO J., GARCIA NJ, VACCARO F, ARRA A, ABULAFIA J, et al. Response of leiomyosarcoma to cryosurgery: clinicopathological and ultrastructural study. *Clin Exp Dermatol*. 1995;20:22-6.
- DAVIDSON LL, FROST ML, HANKE CW, EPINETTE WW. Primary leiomyosarcoma of the skin. Case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:1156-60.
- BROWN MD, ZACHARY CB, GREKIN RC, SWANSON NA. Genital tumors: their management by micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:115-22.
- IACOBUCCI JJ, STEVENSON TR, SWANSON NA, HEADINGTON JT. Cutaneous leiomyosarcoma. *Ann Plast Surg*. 1987;19:552-4.