## **CASOS BREVES**

# Metástasis cutáneas de leiomiosarcoma de útero

Mónica García-Arpa<sup>a</sup>, Javier Salamanca<sup>b</sup>, Pablo L. Ortiz<sup>a</sup>, José L. Rodríguez-Peralto<sup>b</sup>, Antonia Martín-Gallardo<sup>c</sup> y Luis Iglesias<sup>a</sup>

Departamentos de <sup>a</sup>Dermatología y <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>c</sup>Profesora Titular. Universidad Autónoma de Madrid. España.

Resumen.— El leiomiosarcoma uterino es un tumor maligno, muy poco frecuente, con gran capacidad de producir metástasis a distancia. Se presenta el caso de una mujer de 43 años diagnosticada de un leiomiosarcoma de útero y que pocos meses después, presentó una lesión nodular única en espalda. El estudio histológico demostró que se trataba de una metástasis cutánea; se realizó estudio de extensión que resultó negativo. La incidencia de metástasis cutáneas por esta neoplasia es excepcional. Se revisan los casos descritos en la literatura.

**Palabras clave:** leiomiosarcoma de útero, metástasis cutáneas, piel.

# SKIN METASTASES IN LEIOM YOSARCOM A OF THE UTERUS

Abstract.—Uterine leiomyosarcoma is a very infrequent malignant tumor, with a great ability to produce metastases at a distance. We present the case of a 43-year-old woman diagnosed with leiomyosarcoma of the uterus, who presented with a single nodular lesion on her back a few months later. The histological study showed that it was a skin metastasis; an extension study was performed, with a negative result. The incidence of skin metastases because of this neoplasm is exceptional. We review the cases described in literature.

**Key words:** leiomyosarcoma of the uterus, skin metastases, skin.

### INTRODUCCIÓN

El leiomiosarcoma de útero es un tumor muy raro y de mal pronóstico, con gran posibilidad de metástasis. Sin embargo, la incidencia de metástasis cutáneas es excepcional, y existen pocos casos descritos en la literatura. Presentamos un caso de leiomiosarcoma de útero con metástasis cutánea única, en espalda, diagnosticada a los 14 meses del tumor uterino.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una paciente de 43 años, fumadora de 20 cigarrillos al día, fue sometida en febrero de 2000 a una histerectomía total con anexectomía derecha por síntomas de dolor abdominal y metrorragias producidas por múltiples miomas. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica demostró, además de múltiples y pequeños leiomiomas, un leiomiosarcoma uterino de 8 cm de diámetro máximo que no sobrepasaba la serosa.

En diciembre del mismo año, la paciente aquejó dolor en la parte más alta de la espalda y 3 meses después la aparición de un nódulo en esta localización de crecimiento rápidamente progresivo, por lo que acudió a nuestra consulta. A la exploración física se apreció, en la línea media y alta de la

espalda, un nódulo de aproximadamente 4 3 cm de diámetro, adherido a planos profundos, de consistencia dura, doloroso al tacto y recubierto por piel de aspecto normal. Se realizó una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión, cuyo diagnóstico citopatológico fue de una proliferación mesenquimatosa atípica compatible con metástasis de leiomiosarcoma. Microscópicamente, tanto la biopsia como la posterior pieza de extirpación de la lesión mostraban una epidermis y una dermis sin alteraciones. El tejido celular subcutáneo se encontraba infiltrado por una proliferación mesenquimatosa maligna constituida por fascículos entrecruzados de células fusiformes (fig. 1). A mayor aumento, las células mostraban un citoplasma eosinófilo mal definido y un núcleo elongado e hipercromático, a veces con nucléolo patente (fig. 2). El índice mitótico era muy elevado (al menos 20 mitosis por cada 10 campos de gran aumento), y se observaban algunas mitosis atípicas (fig. 2). También se observaban extensas áreas de necrosis. Con técnicas de inmunohistoquímica, las células neoplásicas resultaron positivas para vimentina, desmina y actina HHF-35 y 1A4, y negativas para queratinas de amplio espectro (AE1-AE3), proteína S-100, receptores de estrógenos y progesterona. El índice proliferativo fue del 20 %. Con el diagnóstico histopatológico de «metástasis cutánea de leiomiosarcoma uterino» se realizó un estudio de extensión (tomografía computarizada [TC] toracoabdominopélvica), que resultó negativo. Se decidió realizar tratamiento poliquimioterápico (8 ciclos).

La paciente permaneció en remisión completa hasta febrero de 2002, cuando se le diagnosticaron dos metástasis pulmonares que fueron extirpadas y posteriormente una nueva metástasis cutánea.

Correspondencia: Mónica García-Arpa. Madridejos, 54, 3.º A. 28026 Madrid. España. Correo electrónico: monicagarpa73@mixmail.com Aceptado el 28 de julio de 2003.

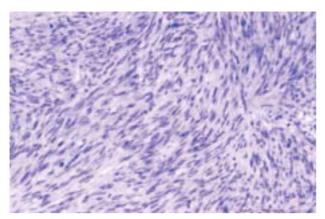


Fig. 1.—Metástasis cutánea de leiomiosarcoma uterino. Fascículos entrecruzados de células musculares lisas con numerosas figuras de mitosis (HE).

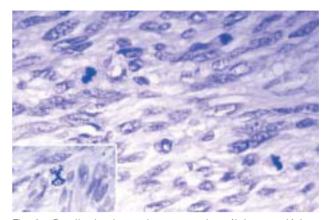


Fig. 2.—Detalle donde se observa que las células neoplásicas muestran núcleos fusiformes con diversos grados de atipia y frecuentes mitosis, algunas de ellas atípicas (inset) (HE).

#### DISCUSIÓN

Las metástasis cutáneas de una neoplasia son un fenómeno poco frecuente, con un porcentaje de aparición variable en las distintas series, pero que en algunas llega al 10 % de los casos de pacientes con neoplasia¹. La incidencia de las metástasis cutáneas también depende de la frecuencia del tumor primario y del sexo. En los varones las causas más comunes de metástasis cutáneas por orden de frecuencia son el melanoma, el carcinoma de pulmón y el de colon y, en la mujer, el carcinoma de mama, el melanoma y el carcinoma de ovario¹.². Los sarcomas son tumores agresivos que afectan a la piel con escasa frecuencia, y representan el 2,6 % de todas las metástasis cutáneas².³.

Los leiomiosarcomas son tumores malignos, poco frecuentes, derivados de fibras musculares lisas, que representan el 6,5 % de todos los sarcomas de partes blandas. Sus localizaciones más frecuentes son el retroperitoneo y el abdomen<sup>4</sup>. El leiomiosarcoma de útero es un tumor muyraro, aproximadamente el 1,3 % de todas las neoplasias uterinas, y con una incidencia anual de 0,64/100.000 habitantes<sup>5</sup>. La edad media de aparición es entre 45 y 55 años; las manifestaciones previas pueden ser sangrado vaginal (60 %), masa abdominal (50 %), dolor abdominal (15 %) o incluso a veces se manifiestan como metástasis pulmonar (10%). El diagnóstico preoperatorio suele ser difícil de realizar a pesar de las técnicas de imagen y el legrado; generalmente, se diagnostica tras la histerectomía<sup>6</sup>. Microscópicamente, el leiomiosarcoma está constituido por haces entrelazados de células musculares lisas con diversos grados de atipia. Los principales criterios histológicos que ayudan a diferenciarlo de un leiomioma son la presencia de más de 10 mitosis por 10 campos de gran aumento, o un bien un mínimo de cinco asociado a atipia, y de necrosis. existencia Con técnicas inmunohistoquímica, estas lesiones son positivas para desmina, vimentina y actina, y negativas para proteína S-100<sup>7,8</sup>. El pronóstico es malo, con aproximadamente el 80 % de recurrencias en menos de 2 años, en general fuera

de la pelvis (más del 60%), o asociado a metástasis pélvicas (20%). Su supervivencia a los 5 años es del 25-40%<sup>6</sup>. El tratamiento es quirúrgico con histerectomía y doble anexectomía en estadios localizados, pero no existen regímenes terapéuticos claros para los casos de leiomiosarcoma metastático<sup>9</sup>.

Aunque existen pocos datos en la literatura médica sobre las metástasis, las localizaciones más frecuentes son las pulmonares y abdominales (hígado)<sup>6,9</sup>. La incidencia de metástasis cutáneas por este tumor es excepcional, habiéndose descrito apenas algunos casos en la literatura (tabla 1). El primer caso fue descrito por Gardner en 1917, en una paciente que presentaba metástasis en piel de área sacra y parte más alta de la espalda<sup>10</sup>. Posteriormente, se han descrito apenas otros 6 casos más; en algunos sólo se producen metástasis cutáneas11,12, en otros, la afectación de la piel se acompaña de metástasis en otros órganos<sup>13</sup>, y más tarde Zarcone et al<sup>14</sup> describen 2 pacientes con metástasis pulmonares asociadas a las cutáneas (tres nódulos en los pies y un nódulo en antebrazo derecho, respectivamente). Alessi et al<sup>15</sup> presentaron una paciente con metástasis pulmonares, óseas y cutáneas (cuero cabelludo y espalda). El caso descrito por Hirota et al16 asoció nódulos subcutáneos abdominales junto a metástasis retroperitoneales; esta paciente recibió tratamiento quirúrgico y quimioterápico con buena respuesta (ifosfamida, piramicina y cisplatino), sin signos de recidiva a los 27 meses de la terapia.

Debido a la gran capacidad metastásica de este tumor, ante una metástasis cutánea aislada siempre hay que descartar la presencia de metástasis asociadas en otras localizaciones, fundamentalmente pulmonares y pélvicas. En cuanto al tratamiento, en la actualidad no existe un régimen terapéutico bien establecido para los casos de leiomiosarcoma en estadio avanzado<sup>6,9</sup>.

TABLA 1. LEIOMIOSARCOMAS DE ÚTERO CON METÁSTASIS CUTÁNEAS DESCRITOS EN LA LITERATURA MÉDICA (LOCALIZACIÓN Y EVOLUCIÓN)

Autor	Edad (años)	Localización de metástasis	Tratamiento y evolución
Gardner <sup>10</sup> , 1917		Área sacra y parte más alta de la espalda	
McIntosh et al <sup>11</sup> , 1983		Cutánea y muscular	
Brustman y Seltzer <sup>12</sup> , 1984	41	Nódulo umbilical a los 8 meses	Cirugía, radioterapia local y quimioterapia Falleció a los 9 meses del nódulo
Broderick et al <sup>13</sup> , 1981	49	Pulmonares (a los 6 años del primario) y al año siguiente, asociadas a tres nódulos cutáneos en los pies	Quimioterapia (adriamicina y ciclofosfamida) y radioterapia en piel. A los 18 meses del diagnóstico de metástasis cutáneas sin recidivas
Alessi et al <sup>15</sup> , 1985	64	Nódulos en cuero cabelludo y espalda y 5 meses después: pulmonares, piel (dos en cabeza y uno en espalda), cráneo, costilla derecha, trocánter mayor izquierdo	Quimioterapia (adriamicina). Falleció a los 14 meses del diagnóstico de las metástasis cutáneas
Zarcone et al <sup>14</sup> , 1988	51	Nódulo en antebrazo derecho y dos metástasis pulmonares. Concurrente con tumor uterino	Quimioterapia y cirugía. Fallece 26 meses después
Hirota et al <sup>16</sup> , 1997	27	Nódulo subcutáneo epigástrico y masa abdominal a los 2 años	Cirugía, radioterapia piel y pélvica y quimioterapia (cisplatino, pirarubicina, ciclofosfamida)
		Nuevas metástasis cutáneas a los 2 años siguientes (seis nódulos en parte baja de abdomen) y retroperitoneales	Cirugía y quimioterapia 10 ciclos, cada 2-3 meses (ifosfamida, cisplatino, pirarubicina) con respuesta completa

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patientes. J Am Acad 1993;29:228-36.
- Brownstein MH, Helwig EB. Metastatic tumors of the skin. Cancer 1972;29:1298-307.
- Schwartz RA. Cutaneous metastatic disease. J Am Acad 1995;33(2 pt 1):161-82.
- Fletcher CDM, McKee PH. Sarcomas a clinicopathological guide. Clin Exp Derm 1985;10:201-16.
- Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. J Natl Cancer Inst 1986;76:339-402.
- Goff BA, Rice LW, Fleischhacker D, Muntz HG, Falkenberry SS, Najmosama N, et al. Uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: Lymph node metastases and sites of recurrence. Gynecol Oncol 1993;50:105-9.
- Mayerhofer K, Obermair A, Windbichler G, Petru E, Kaider A, Hefler L, et al. Leiomyosarcoma of the uterus: A clinicopathologic multicenter study of 71 cases. Gynecol Oncol 1999;74:196-201.
- 8. Swanson PE, Stanley MW, Scheithauer BW, Wick MR. Primary cutaneous leiomyosarcoma. A histological and imnunohistochemical study of 9 cases, with ultrastructural correlation. J Cutan Pathol 1988;15:129-412.

- Gaducci A, Landoni F, Sartori E, Zola P, Maggino T, Lissoni A, et al. Uterine leiomyosarcoma: Analysis of treatment failures and survival. Gynecol Oncol 1996;62:25-32.
- Gardner LV. A case of metastatic leiomyosarcoma primary in the uterus. J Med Res 1917;20:19-29.
- McIntosh GS, Li AK, Hobbs KE. Late cutaneous and muscular metastases of a uterine leiomyosarcoma after an initial simultaneous presentation with an adenocarcinoma. Ann Chir Gynaecol 1983:72:229-31.
- Brustman L, Seltzer V. Sister Joseph's nodule: Seven cases of umbilical metastases from gynecologic maligancies. Gynecol Oncol 1984;19:155-62.
- Broderick A, Connors RC. Unusual manifestation of metastatic uterine leiomysarcoma. Arch Derm 1981;117:445-6.
- Zarcone N, Ciacci A, Di Gregorio C, Rivasi F. Subcutaneous metastasis of uterine leiomyosarcoma. Minerva Ginecol 1988:40:489-91.
- Alessi E, Innocenti M, Sala F. Leimyosarcoma metastatic to the back and scalp from a primary neoplasm in the uterus. Am J Dermatopathol 1985;7:471-6.
- Hirota Y, Miyamura K, Hayata T, Miyakawa I. Treatment of metastatic uterine leiomyosarcoma with cisplatin, pirarubicin, and ifosfamide. Gynecol Obstet Invest 1997;44: 70-2.