

## Leiomioma primario de ovario metastásico

### Primary metastatic ovarian leiomyosarcoma

Laura Selis Pomar Durruthy<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-0471-5527>

Karen López Miguel<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-5244-3987>

Dayana Rosa Pérez Mederos<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-8289-0518>

Yinett Hernández León<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0002-3598-0462>

Lázara Yaniet Martínez Espinosa<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-0471-5527>

Arian Luis Rodríguez<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-8716-2584>

<sup>1</sup> Instituto de Oncología y Radiobiología. Servicio de Oncología Médica. La Habana. Cuba.

<sup>2</sup> Instituto de Oncología y Radiobiología. Departamento de Anatomía Patológica. La Habana. Cuba.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El leiomioma de ovario es un tumor extremadamente raro y constituye menos de 0,1 % de todos los tumores malignos del ovario. La mayoría se presenta en pacientes postmenopáusicas y con un pronóstico a corto plazo desfavorable.

**Caso clínico:** Paciente de 59 años, que debutó con dolor en hipogastrio y lumbar. La tomografía muestra en proyección de anejo izquierdo gran masa compleja predominantemente sólida, múltiples lesiones nodulares pulmonares y lesión lítica

del cuerpo vertebral L4. El resultado histopatológico evidenció un leiomioma de ovario.

**Conclusiones:** El leiomioma primario de ovario debe incluirse en el diagnóstico diferencial de masa ovárica. Es un tumor maligno para el cual no existe aún un tratamiento estándar establecido.

**Palabras claves:** leiomioma; neoplasia; ovario.

## ABSTRACT

**Background:** Ovarian leiomyosarcoma is an extremely rare tumor and constitutes less than 0,1 % of all malignant tumors of the ovary. It most occur in postmenopausal patients with an unfavorable short-term prognosis.

**Clinical case:** 59-year –old patient, who debuted with hypogastric and lumbar pain. The CT scan reported a large predominantly solid complex mass in the left adnexal projection, multiple pulmonary nodular lesions and lytic lesion of the L4 vertebral body. The histopathological result reported ovarian leiomyosarcoma.

**Conclusions:** Primary ovarian leiomyosarcoma should be included in the differential diagnosis of an ovarian mass. It is a malignant tumor that does not have an established standard treatment.

**Keywords:** leiomyosarcoma; neoplasm; ovarian.

Recibido: 2/5/2023

Aprobado: 10/7/2023

## Introducción

El leiomioma primario de ovario es una enfermedad oncológica muy rara,<sup>1-3</sup> que representa menos del 0,1 % de todos los tumores malignos del ovario,<sup>4</sup> por lo que no hay muchos casos reportados en la literatura.<sup>5,6</sup> Se cree que se originan en las paredes vasculares del parénquima ovárico, los ligamentos ováricos, en el

estroma, los músculos lisos alrededor de los folículos y el cuerpo lúteo y los residuos del conducto de Wolff.<sup>4,7,8</sup>

La mayoría de estos tumores se presentan en mujeres postmenopáusicas, con comportamiento agresivo, pronóstico desfavorable,<sup>1,8</sup> y con una mortalidad elevada, dentro de los dos años siguientes al tratamiento oncoespecífico inicial.<sup>1</sup> Debido a su baja incidencia, actualmente no existe un tratamiento estándar establecido.<sup>9</sup>

A continuación le presentamos el caso clínico de una paciente posmenopáusica que debutó con leiomiosarcoma primario de ovario en etapa IVB, según la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia).

## Presentación de caso

Paciente femenina de 58 años, con antecedentes obstétricos de dos gestaciones, un parto, un aborto provocado y antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial e histerectomía hace nueve años por fibroma uterino. La misma consulta por dolor pélvico y a nivel de columna lumbar, de dos meses de evolución, acompañado de problemas urinarios. En el examen ginecológico se detecta gran tumor pélvico, a la izquierda de la línea media, liso, duroelástico, bien delimitado y poco móvil.

Exámenes de laboratorio sin hallazgos relevantes. Se realizan estudios de imágenes, donde la tomografía axial computarizada contrastada reportó, múltiples nódulos en ambos campos pulmonares. Gran masa compleja predominantemente sólida en proyección del anejo izquierdo, con marcado realce de contraste que mide 13x9cm, con efecto de masa, sobre la vejiga y áreas vecinas. Hay adenopatías pericava derecha de 28x45 mm que realza con el contraste, de aspecto secundario. Lesión lítica del cuerpo vertebral de L4 con una masa que crece hacia el canal medular.

Las imágenes por resonancia magnética (IRM), muestran (Figura.1) que en el cuerpo vertebral de L4, hacia la parte posterior, se observa lesión heterogénea predominantemente lítica, que se comporta hipointensa en T1 y T2, que crece hacia

el canal y agujero de conjunción derecho. Esta lesión Impresiona ser extradural, que rechaza a las raíces hacia la izquierda y que crece, comprime y afecta a la columna de líquido cefalorraquídeo. Existen otras lesiones de similares características en cuerpos vertebrales L1 y L3. En la excavación pélvica se observa una masa de 10,5x 16,2 cm, compleja, quística, con gruesos tabiques y elementos sólidos en su interior.

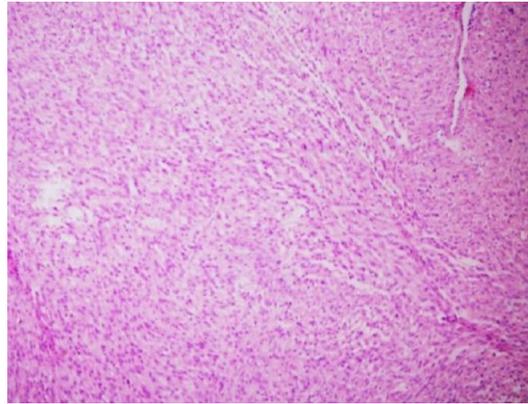


**Fig.1-** Imágenes de resonancia magnética de columna lumbosacra.

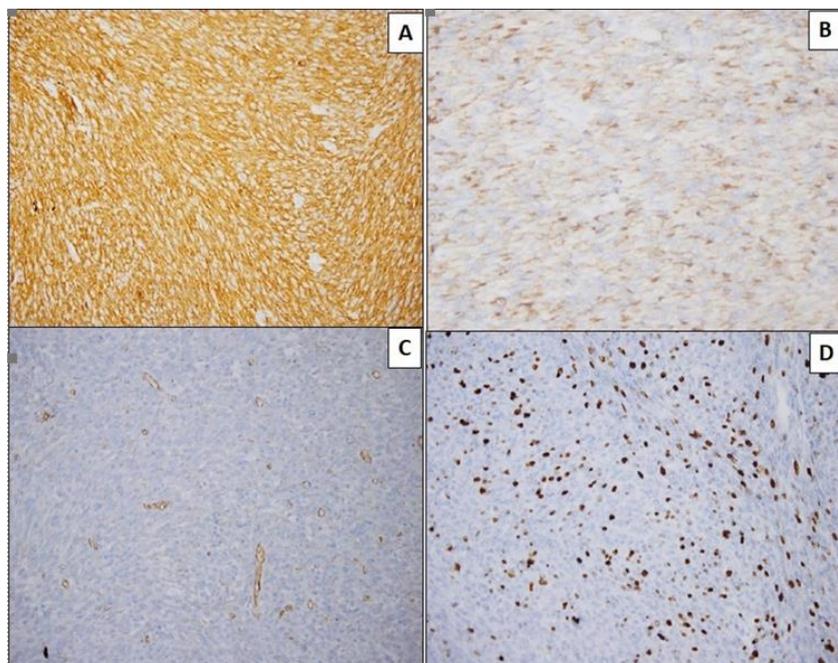
Se decide intervención quirúrgica para toma de muestra para estudios anatomopatológicos. Se realiza ooforectomía izquierda. Dentro de los hallazgos intraoperatorios se evidenció tumor de ovario izquierdo adherido a uréter y vasos ilíacos.

Los hallazgos microscópicos evidencian (Figura.2) un tumor de células fusocelulares con atipia citológica moderada, con menos de 10 mitosis por 10 campos de alta potencia. Además, presenta un patrón de crecimiento en fascículos, con células en huso y redondas con núcleos hipercromáticos y pleomorfismo nuclear moderado, con un 10 % de necrosis tumoral. Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica (Figura. 3) que mostraron positividad para vimentina, caldesmón y desmina; con un índice de proliferación, Ki-67 del 70 %. Por otra parte,

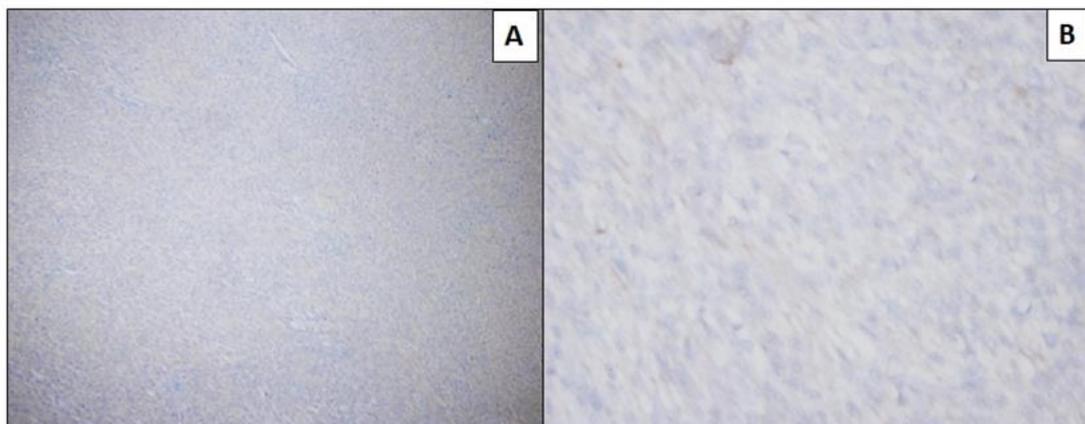
no hubo expresión de Pan citoqueratina, ni de HHF-35 (Figura. 4). Finalmente se diagnostica un leiomiosarcoma de alto grado primario de ovario.



**Fig. 2-** Tumor de células fusocelulares con atipia citológica moderada, con menos de 10 mitosis por 10 campos de alta potencia. Patrón de crecimiento en fascículos, con células en huso y redondas con núcleos hiper cromáticos y pleomorfismo nuclear moderado, con un 10 % de necrosis tumoral.



**Fig. 3-** Inmunohistoquímica positiva para A. Caldesmón, B. Desmina  
C. Vimentina D. Ki-67 70 %



**Fig. 4-** Inmunohistoquímica Negativa para A. HHF-35, B. Pan citoqueratina (AE1/AE3).

La paciente recibe tratamiento de radioterapia con una dosis diaria de 3 Grays (Gy) para una dosis total de 30 Gy, por síndrome de la cola del caballo (dolor intenso en la columna lumbar y problemas urinarios); que resulta en mejoría sintomática significativa. Después es tratada con quimioterapia (intención paliativa), con doxorubicina a 75mg/m<sup>2</sup> cada 21 días por 6 ciclos, cuya respuesta fue enfermedad estable, y ácido zoledrónico 4mg cada tres meses. Posteriormente recibe el régimen de quimioterapia de gemcitabina 900mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8, con docetaxel a 75mg/m<sup>2</sup> en el día 8, cada 21 días; del cual solo recibe dos ciclos, por progresión de la enfermedad.

## Discusión

La incidencia notificada de los sarcomas primarios de ovario, varía del 0,1 % al 3 % de todos los tumores malignos del ovario<sup>9</sup>. Este grupo de neoplasias incluye, además del leiomiomasarcoma, el fibrosarcoma, sarcoma del estroma endometrial y el rhabdomiosarcoma.<sup>10</sup> La relación sarcoma/carcinoma es de 1/40.<sup>11</sup>

Los leiomiomas primarios del ovario son excepcionalmente raros y generalmente afectan a féminas postmenopáusicas,<sup>1,3,10</sup> como es el caso clínico que presentamos en este trabajo. La mayoría se presenta generalmente en etapas avanzadas, con síntomas vagos de sangrado vaginal, dolor en la región pélvica y hábitos intestinales y vesicales alterados.<sup>10</sup>

Macroscópicamente, el tumor aparece como masa sólida, con o sin degeneración quística, que depende del tamaño del tumor. Microscópicamente, las células tumorales son fusiformes, uniformes, que presentan abundante citoplasma eosinófilo, y núcleos alargados. Estas células están dispuestas en un patrón verticilo con áreas de pleomorfismo y necrosis.<sup>10</sup>

Los criterios histológicos usados para evaluar los sarcomas de cuerpo uterino, se han homologado al diagnóstico de los leiomiomas de origen ovárico. Dentro de estos se tiene en cuenta: la hiper celularidad, la atipia nuclear, el pleomorfismo, la tasa de mitosis atípica por campo de alta potencia, y la necrosis de coagulación.<sup>1</sup>

Los marcadores inmunohistoquímicos utilizados en el diagnóstico de leiomioma de ovario incluyen desmina, vimentina, actina de músculo liso,<sup>3,10</sup> S-100.<sup>10</sup> También es positivo para estrógeno, receptores de progesterona, p53 y bcl-2 en algunos casos.<sup>10</sup>

El pronóstico de los leiomiomas de ovario es generalmente desfavorable.<sup>6,8,12</sup> Se han estudiado varios marcadores inmunohistoquímicos con la esperanza de recolectar factores pronósticos para estos tumores malignos. Mayerhofer y col. encontraron que el 90 % de las células tumorales expresan p53 y el 30 % expresan Ki-67. Esta última es una proteína conocida por ser indicadora de proliferación celular y por tanto de agresividad tumoral.<sup>12</sup> Han demostrado también que estos tumores son positivos para las metaloproteinasas de matriz MMP1 y MMP2. Estas últimas, así como un factor angiogénico llamado factor de crecimiento del endotelio vascular, detectado en estos sarcomas de ovario, son factores que predicen la agresividad del tumor.<sup>8,12</sup>

Debido a la rareza de la enfermedad y la presentación tardía,<sup>9</sup> no existe un tratamiento estándar establecido.<sup>6,9</sup> La principal modalidad de tratamiento es la

cirugía, que consiste en histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral y escisión del tumor residual por citorreducción, si es posible una resección total del tumor.<sup>9,13</sup> Aunque la quimioterapia y la radioterapia se han utilizado como adyuvantes, no se ha demostrado que tenga beneficios adicionales.<sup>6,9</sup>

La quimioterapia tiene un papel fundamental en el tratamiento de la enfermedad metastásica irresecable. Si bien su intención no es curativa, puede retrasar la progresión de la enfermedad sistémica. Por su parte la radioterapia permite mejorar las tasas de control y puede utilizarse como herramienta con intención paliativa en aquellos casos de enfermedad metastásica.<sup>1</sup>

### Conclusiones

El leiomioma primario de ovario debe incluirse en el diagnóstico diferencial de masa ovárica. Es un tumor maligno para el cual no existe aún un tratamiento estándar establecido, debido a su baja incidencia y a la ausencia de estudios prospectivos.

### Referencias bibliográficas

1. Yañez J, Duque A, Beltrán MI. Leiomioma de ovario: tumor infrecuente y de comportamiento agresivo. Rev. Colomb. Cancerol. 2017;21(4): 230-235. <https://doi.org/10.1016/J.rccan.2017.02.002>
2. Pu T, Fan L, Wang L, Li L, Zeng H. Recurrent primary ovarian leiomyoma preconception, pregnancy, delivery, and puerperal management: A case report and literature review. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Jun; 48(6): 1489-1494. <https://10.1111/jog.15244>. Epub 2022. Mar 30. PMID: 35354221
3. López J, Olivares M, Quesada J, Barqueros A, Rodríguez-R, Lomaña G, Aceituno L. Leiomioma bien diferenciado de ovario. Rev. Esp. Patol. 2004; 37(3): 295-299.

4. Yuksel D, Cakir C, Karalok A, Kimyon G, Coteli S, Boyraz G, *et. al.* Leiomiocarcinoma primario del ovario: informe de tres casos y revisión sistemática de la literatura. J Gynecol Obstet hum Reprod. 2021 junio; 50(6): 101825. Epub 2020 1 de junio.
5. Cojocarú E, Palaheptiva Gamage G, Butler J, Barton DP, Thway K, Fisher C, *et. al.* Clinical management and outcomes of primary ovarian leiomyosarcoma. Experience from a sarcoma specialist unit. Gynecol Oncol Rep. 2021 Mar 2; 36: 100737. <https://10.1016/j.gore.2021.100737>. PMID; 33732852; PMCID: PMC941038
6. Kender Ertürk N, Ruken D, Centinkaya K, Resat Atalaay C. Primary ovarian leiomyosarcoma: A case Report and Review of the literatura. Eur Arch Med Res 2020; 36(3): 226-8. DOI: 10.4274/eamr.galenos 2019.18894
7. Castillo- Canto C, Domínguez-Aguilar J, Baltazar-Ramos I. Leiomiocarcinoma primario de ovario. Reporte de caso y revisión de la bibliografía. Patología 2021: 59: 1-6. DOI: <http://doi.org/10.24245/patrl>. V59id.5036
8. Méndez B, Valarezo B, Naranjo U. Ovarian leiomyosarcoma: About a case. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(2):244-252. DOI: <https://doi.org/10.33821/621>
9. Tanaka A, Miyoshi A, Kanao S, Takeda M, Mimura M, Nagamatsu M, *et. al.* Informe de caso de un leiomiocarcinoma de ovario primario diagnosticado mediante tinción de H-Caldesmon. Ginecología Clínica y Obstetricia 2018: 7(1): 26-29. DOI: <https://doi.org/10.14740/jcgo477w>
10. Vijaya Kumar J, Khurana A, Kaur P, Chuanhan AK, Singh S. A rare presentation of primary leiomyosarcoma of ovary in a Young woman. Ecancer medicalscience. 2015 Apr 21; 9:524. <https://10.3332/ecancer.2015.524>.
11. López-Olmos J, Navarro P. Sarcoma indiferenciado de ovario. Clin Invest gin Obst 2004;31(8):297-301
12. Khadjetou V, Cheikh TE, Haiba MVA, Cheikh MAA, Mouhamed BN, Abdi AB. Primary perimenarceal ovarian leiomyosarcoma: A case report and review of the literatura. Int J surg case Rep. 2022 May; 94:107094. <https://10.1016/j.ijscr.2022.107094>.

13. Marinova L, Yordanova B, Malinova D, Petrova K. Pathohistological Diagnosis, Immunohistochemical Analysis and Optimal Complex Treatment in primary ovarian leiomyosarcoma. Biomedical 2020: 32(2): 24800-24805. <https://10.26717/BJSTR.2020.32.005218>

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Conceptualización:* Laura Selis Pomar Durruthy

*Análisis formal:* Laura Selis Pomar Durruthy

*Investigación:* Laura Selis Pomar Durruthy, Yinett Hernández León, Dayana Rosa Pérez Mederos

*Metodología:* Laura Selis Pomar Durruthy,

*Administración del proyecto:* Laura Selis Pomar Durruthy, Karen López Miguel

*Supervisión:* Laura Selis Pomar Durruthy

*Validación:* Lázara Yaniet Martínez Espinosa, Arian Luis Rodríguez

*Visualización:* Arian Luis Rodríguez, Lázara Yaniet Martínez Espinosa

*Redacción- borrador original:* Laura Selis Pomar Durruthy

*Redacción -revisión y edición:* Laura Selis Pomar Durruthy, Karen López Miguel, Dayana Rosa Pérez Mederos