

F.J. García^a
P. Ramos^b
A. Nieto^a
J.M. Menéndez^a

Leiomioma de la vulva

291

^aServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Correspondencia:

Dr. F.J. García Moragón.
Ginzo de Limia, 9. 28029 Madrid. España.
Correo electrónico: figmoragon@yahoo.com

Fecha de recepción: 12/11/03

Aceptado para su publicación: 2/2/04

Leiomyosarcoma of the vulva

RESUMEN

Se presenta un caso de leiomioma de la vulva (LMS-V), tumor maligno de frecuencia excepcional; según la extensa revisión bibliográfica efectuada, el aquí recogido tendría el número 47 de los publicados. El seguimiento comprende más de 5 años y la evolución ha sido favorable.

Se analizan la apariencia clínica de benignidad, los criterios histológicos para su caracterización y gradación histológicas y los tratamientos empleados, de los cuales el tratamiento quirúrgico primario con suficiente margen de seguridad parece ser el más eficaz para conseguir una evolución favorable.

PALABRAS CLAVE

Leiomioma de la vulva. Tumor maligno.
Criterios histológicos.

ABSTRACT

We report a case of leiomyosarcoma of the vulva, an exceptionally rare malignant tumour. An extensive review of the literature revealed 47 published cases. Follow-up was performed for more than 5 years, and outcome was favorable.

We analyze the benign clinical appearance of this entity, the criteria for its histological characterization and grading and the various treatments that can be applied. The most effective treatment seems to be primary surgical resection with sufficiently wide tumoral margins.

KEY WORDS

Leiomyosarcoma of the vulva. Malignant tumor.
Histological characterization.

INTRODUCCIÓN

El leiomioma de la vulva (LMS-V) es un tumor maligno de frecuencia excepcional, de diagnóstico difícil debido a su apariencia clínica benigna. Originado en las fibras musculares lisas de los tejidos y órganos regionales, su caracterización histológica exige la demostración de células musculares lisas atípicas, descartando el componente epitelial; también es preciso establecer su grado histológico, con vistas a eventuales tratamientos complementarios y al pronóstico.

El tratamiento más eficaz consiste en la extirpación quirúrgica con un margen circundante y con suficiente tejido libre. En su progresión, el LMS-V produce recidivas locales y metástasis a distancia

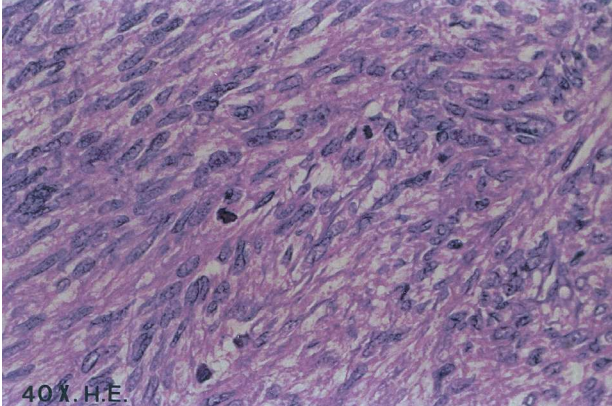


Figura 1. Células fusiformes con atipia moderada y menos de 15 mitosis por 10 campos de gran aumento (CGA). (HE, $\times 40$.)

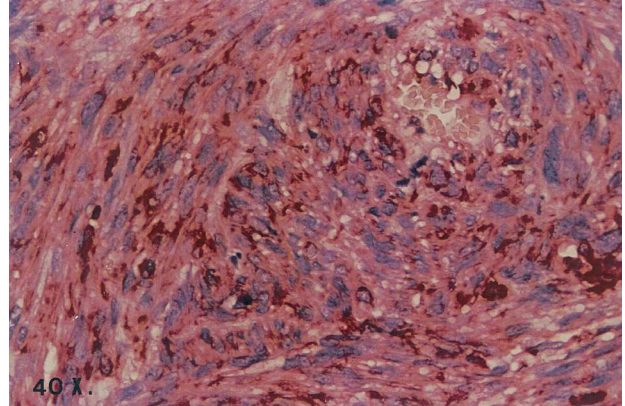


Figura 2. Técnica de fosfatasa alcalina para mostrar la diferenciación muscular lisa de las células tumorales. Positividad para actina. ($\times 40$.)

por vía hematogena en pulmón e hígado; dadas estas características, la linfadenectomía regional no reporta beneficio alguno.

CASO CLÍNICO

Paciente de 43 años, española, de raza blanca, que acude a consulta en enero de 1998 por apreciar tumoración en genitales externos de 6 meses de evolución, y que en los últimos 3 registra aumento de tamaño.

AF y AP, sin interés; AGO Mq, 14; TM, 5/26-30; G.2.P.2. Mp, 45.

Exploración. Tumoración de 4 $\times$ 3 cm en el espesor del labio mayor derecho, dura, móvil y bien limitada, que se clasifica como quiste de la glándula de Bartholino.

Tratamiento (febrero de 1998). Exéresis de la tumoración de labio mayor derecho, de 5 $\times$ 4 cm, sólida, firme y bien limitada, que no concuerda con el diagnóstico preoperatorio. Adenopatías inguinales: negativas.

Estudio histológico. Leiomiosarcoma de vulva de bajo grado histológico (atipia moderada y menos de 15 mitosis por campos de gran aumento [CGA]) (figs. 1 y 2).

Estudio de extensión. Citología, ecografía ginecológica, tomografía axial computarizada abdominopélvica, radiografía de tórax y determinación de gonadotropina coriónica (β -hCG), negativas.

Tratamiento complementario (marzo de 1998). Ampliación de tumorectomía, con la obtención de una pieza de 6,5 $\times$ 5 $\times$ 5 cm, que incluye el contenido de la fosa isquiorrectal y un fragmento de labio menor derecho.

Estudio histológico. No se demuestra tumoración residual.

Seguimiento. Con periodicidad semestral hasta 2002 y, posteriormente, anual hasta mayo de 2003, con resultado negativo.

DISCUSIÓN

El LMS-V es un tumor maligno de frecuencia excepcional; representa el 0,45% de los sarcomas del organismo y el 1,3% de todos los tumores malignos de la vulva^{1,2}. De acuerdo con los datos obtenidos de la revisión bibliográfica efectuada desde 1990 a mayo de 2003, a este nuevo caso le correspondería el ordinal 47 de los publicados en la bibliografía mundial.

Los LMS de los órganos genitales femeninos se originan en diversas estructuras que contienen fibras

musculares lisas, como los tejidos eréctiles, las paredes de los vasos, los folículos pilosos y el ligamento redondo.

La edad de presentación varía entre los 15 y los 84 años, con una media de 49,8 años. No guardan ninguna relación con los distintos factores epidemiológicos analizados: edad, paridad, etc. Un hecho a tener en cuenta es que algunos poseen receptores hormonales, por lo que pueden manifestarse durante la gestación, como sucedió en 11 de los casos publicados³⁻⁵.

Desde el punto de vista clínico, se presentan como una tumoración sólida, más raramente polipoide, bien limitada, con un tamaño comprendido entre 2 y 10 cm (con una media de 5,9 cm), que se localiza en el espesor del labio mayor o en el área de la glándula de Bartholino.

Este aspecto clínico de benignidad induce con frecuencia a errores en el diagnóstico y a una demora en el tratamiento^{2,5}; habitualmente, es la propia evolución del LMS-V, consistente en su crecimiento progresivo, aparición de dolor y, raramente, ulceración superficial, la que motiva la consulta y el subsiguiente tratamiento.

El tratamiento primario suele consistir en la tumorectomía simple, basada en la buena limitación y sencilla disección. No obstante, el LMS-V no posee una verdadera cápsula, sino una pseudocápsula generada por la presión desarrollada sobre las estructuras adyacentes, en las cuales es frecuente detectar células tumorales. De ahí la gran importancia de obtener un margen de tejido sano suficiente, punto en el que se insistirá más adelante.

El diagnóstico histológico de LMS-V requiere la demostración de células musculares con atipia nuclear y 5 o más mitosis por 10 CGA (fig. 1); las fibras musculares lisas se detectan por la positividad de las tinciones inmunohistoquímicas para actina y desmina (fig. 2), eliminando la negatividad para queratina el posible componente epitelial; la atipia nuclear se clasifica en 3 grados³⁻⁶.

El trabajo de Nielsen et al⁴, sobre LMS-V, matiza el anterior de Tavassoli y Norris³ y tiene una doble importancia: por una parte, propone la caracterización del grupo de tumores vulvares derivados del músculo liso como una entidad propia y distinta de los sarcomas de los órganos cutáneos y, por otra, establece los criterios para diferenciar el LMS-V de otras entidades similares, pero de comportamiento

biológico radicalmente distinto, y por tanto, con indicaciones terapéuticas completamente dispares. Así, establece 4 parámetros: atipia citológica moderada (II/III) o severa (III/III), más de 5 mitosis por 10 CGA, infiltración de los bordes y tamaño tumoral superior a 5 cm. Para establecer el diagnóstico de LMS-V es preciso la concurrencia de al menos 3 de los 4 parámetros; si el caso sólo reúne 2 de los requisitos se clasifica como leiomioma atípico, y si sólo presenta uno, se trata de un leiomioma.

Aartsen y Albus-Lutter⁵ creen procedente establecer 2 grados histológicos en el LMS-V: bajo y alto. El alto grado histológico requiere; 1) atipia nuclear severa (III/III); 2) más de 15 mitosis por 10 CGA; 3) infiltración tisular, y 4) tamaño mayor de 5 cm. Nuestro caso se clasificó de bajo grado al faltar los requisitos 1, 3 y 4.

En cuanto al tratamiento primario, en la bibliografía se han descrito gran variedad de ellos limitados a pocos casos. No obstante, parece existir general acuerdo en que debe ser quirúrgico, en uno o 2 tiempos, motivado el segundo por el inesperado informe histológico. La extensión del tratamiento quirúrgico primario también es muy variada, hecho lógico dada la rareza del tumor y la falta de criterios establecidos. A pesar de ello, son relevantes 2 aspectos:

- El pronóstico mejora considerablemente si el tratamiento primario consigue un margen suficiente de tejido sano libre de tumor. Dicho margen se establece por analogía con otros sarcomas, en 2 cm para el cirujano, y 1 cm para el patólogo. Así, la extensión del tratamiento quirúrgico, desde la tumorectomía hasta la vulvectomía, vendrá más influenciado por la localización y el tamaño tumoral, que por cualesquier otro factor.

- La linfadenectomía inguinal no está indicada dada la diseminación hematogénica del tumor y la negatividad de los ganglios en todos los casos en que se practicó linfadenectomía; en 10 casos la linfadenectomía se realizó como parte del tratamiento primario^{5,7} y en otros 11 como tratamiento de recidivas locales o metástasis⁴; en ninguno de los 2 grupos se demostró afectación ganglionar.

Así pues, desde 1995, Curtin et al⁸ recomiendan una escisión amplia del tumor con minucioso examen de los bordes; si se encuentran afectados o el

294 margen libre de tumor es insuficiente, está indicado un segundo tiempo para ampliar el margen de seguridad hasta los límites satisfactorios antes expuestos. Con este proceder, cabe esperar una evolución favorable, sobre todo en los casos de bajo grado histológico, como es el que nos ocupa.

El otro factor que influye decisivamente en el pronóstico es el grado histológico⁸, mientras que el tamaño tumoral queda más desvirtuado. Al respecto, Aartsen-Albus-Lutter⁵ encuentran un riesgo de recurrencia similar en los T-1 y en los T-2.

Por lo que respecta a los tratamientos coadyuvantes, la quimioterapia se ha mostrado ineficaz, mientras que la braquiterapia ha dado buenos resultados en un número muy reducido de casos de alto grado⁷.

También, en un número muy limitado de casos se han ensayado diversos marcadores tumorales, como β -hCG⁹, al parecer con buen resultado; en cuanto a los marcadores histopronósticos, la sobreexpresión de p-53 parece asociarse con mayor frecuencia a los casos de peor evolución²; otros, por el contrario, como Ki-67 parecen contar con una utilidad muy limitada¹⁰.

La conducta biológica del LMS-V es similar a la de los LMS de otras localizaciones, se registran recidivas locales y metástasis por vía sanguínea, preferentemente en el pulmón y, más raramente, en el hígado, en proporción de 5 a 1, que se producen en un tiempo que oscila entre 3 y 30 meses.

Para el tratamiento de las recidivas locales se ha propuesto la escisión local amplia seguida de radioterapia, con una posibilidad de supervivencia del 25%. Las metástasis pulmonares tienen un pronóstico más sombrío, con supervivencia inferior al 10% a los 2 años. En los casos favorables, ha resultado eficaz la asociación de adriamicina y actinomicina D.

En conclusión, parece establecido que el mayor beneficio en el manejo del LMS-V reside en la sospecha ante la presencia de características no habituales en las tumoraciones que asientan en labios mayores o en la topografía de la glándula de Bartholino, lo que permitirá su pronto diagnóstico histológico y el subsiguiente tratamiento quirúrgico primario, con lo que, por otra parte, se evitarán maniobras terapéuticas innecesarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Di Saia PJ, Pecorelli S. Gynecological sarcomas. *Semin Surg Oncol* 1994;10:369-73.
2. Lösch A, Joura EA, Breitnecker SJ, Lahodaj J. Leiomyosarcoma of the vulva. *J Reprod Med* 2001;46:609-12.
3. Tavasoli FA, Norris HJ. Smooth muscle tumours of the vulva. *Obstet Gynecol* 1979;53:213-7.
4. Nielsen GP, Rosenberg AE, Koerner FC, Young RH, Scully RE. Smooth muscle tumours of the vulva. A clinicopathological study of 25 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1996;20:779-93.
5. Aartsen EJ, Albus-Lutter CE. Vulvar sarcoma: clinical implications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;56:181-9.
6. Newman PL, Fletcher CD. Smooth muscle tumours of the external genitalia: clinicopathological analysis of a series. *Histopathology* 1991;18:523-9.
7. Mensch LS, Trask CE, Eltabbakh GH. Leiomyosarcoma of the vulva. A brief communication. *Eur J Gynaec Oncol* 2000;21:61.
8. Curtin JP, Saigo P, Slucher B, Ventrakaman E, Mychalezak B, Hoskins W. Soft-tissue sarcoma of the vagina and vulva: a clinicopathological study. *Obstet Gynecol* 1995;86:269-72.
9. Carter PG, Iles RK, Neven P, Ind TT, Shepherd JH, Char T. Measurement of urinary beta core fragment of human chorionic gonadotropin women with vulvovaginal malignancy and its prognostic significance. *Br J Cancer* 1995;71:350-3.
10. Tawfik O, Kadadia A, Desai A, Dave KS. Leiomyosarcoma of the vulva. *Eur J Gynecol Oncol* 1993;14:406-7.