

Leiomioma y colitis ulcerosa: reporte de caso

Leiomyosarcoma and ulcerative colitis: Case report

Carolina Delgado Martínez, MD,^{1*} Elena San Miguel Amelivia, MD,¹ Theodora Savescu, MD,¹ Mercedes Butrón Villa, MD.²

¹ Servicio Aparato Digestivo, Hospital Universitario Getafe, Madrid, España.

² Servicio Anatomía Patológica, Hospital Universitario Getafe, Madrid, España.

*Correspondencia: Carolina Delgado Martínez, cdelgadam91@gmail.com

Fecha recibido: 18/11/18
Fecha aceptado: 28/01/19

Resumen

Los pacientes con colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC) presentan un mayor riesgo de cáncer colorrectal (CCR), debido a la inflamación crónica, la susceptibilidad genética y los factores de riesgo ambientales. Sin embargo, las neoplasias no epiteliales son infrecuentes.

Presentamos el caso de un varón de 83 años con una CU de larga evolución, que presenta una lesión polipoide. Una vez resecada, se diagnosticó de un leiomioma de alto grado. En la literatura, únicamente se han publicado tres casos previos de leiomioma en pacientes con CU, por lo que este reporte representaría el cuarto caso. La asociación directa de la CU y el leiomioma no ha sido bien establecida. No obstante, se sugiere que la inmunosupresión y la inflamación crónica son factores de riesgo.

Palabras clave

Leiomioma, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa (CU), detección de displasia.

Abstract

Ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) patients present an increased risk of colorectal cancer (CRC) due to chronic inflammation, genetic susceptibility and environmental risk factors. In contrast, non-epithelial neoplasms are uncommon.

We discuss the case of an 83-year-old male with a long-standing UC, presenting with a polypoid lesion. Once resected, the lesion was identified as a high-grade leiomyosarcoma. A review of the literature revealed that only three previous cases of leiomyosarcoma among patients with UC have been published. Thus, this one would represent the fourth case where this rare non-epithelial neoplasm was detected in a patient with UC. The direct association of UC and leiomyosarcoma has not been well established; however, immunosuppression is suggested to be a risk factor for leiomyosarcoma in the literature.

Keywords

Leiomyosarcoma, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, dysplasia screening.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se asocia con un mayor riesgo de cáncer colorrectal (CCR) y tiene una incidencia acumulada del 18 % después de 30 años de patología. El aumento del riesgo de CCR se atribuye a tres aspectos principales: el efecto carcinogénico de la inflama-

ción crónica de la mucosa, la predisposición genética y los factores ambientales (1, 2).

Para prevenir la morbimortalidad asociada al CCR en pacientes con EII, el cribado de displasia con vigilancia endoscópica debe comenzar a los 8 años posteriores al diagnóstico de colitis izquierda, pancolitis o enfermedad de Crohn (EC) con un tercio del colon afectado, o al diagnós-

tico de colangitis esclerosante primaria (*Primary Sclerosing Colangitis, PSC*).

La frecuencia de esta vigilancia depende de los factores de riesgo individuales presentes, como antecedentes familiares de CCR, diagnóstico de PSC, pseudopólipos inflamatorios, inflamación histológica grave o afectación extensa de la mucosa. La periodicidad de la vigilancia de detección se divide en dos grupos según el riesgo subyacente: pacientes de bajo riesgo, a los que se les debe realizar una endoscopia cada 3 a 4 años, o de alto riesgo, cada 1-2 años (3, 4).

Al contrario que con el CCR, no se ha establecido el riesgo de neoplasias colónicas no epiteliales entre estos pacientes. Solo un pequeño número de casos han sido reportados en la literatura. Los tumores no epiteliales del tracto gastrointestinal son enfermedades raras y su incidencia es inferior al 2,6 % de todos los tumores de esta localización.

Así, desde 2000 se han notificado 31 casos de leiomioma colorrectal. El diagnóstico diferencial para este tipo de cáncer debe incluir linfoma, tumor del estroma gastrointestinal (*Gastrointestinal Stromal Tumors, GIST*) y pólipo fibroide inflamatorio. Solo un estudio histológico con inmunohistoquímica puede verificar el tipo de neoplasia (2).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 83 años, con buen estado funcional, pero con antecedentes de tromboembolismo pulmonar recurrente, así como de enfermedad obstructiva crónica pulmonar (EPOC), adenoma suprarrenal no funcional estable y diagnóstico de colitis ulcerosa (CU) a los 73 años (A3 S3 E3, según la clasificación de Montreal).

El paciente estaba bajo tratamiento inicial con esteroides y mesalazina. Poco después del diagnóstico, desarrolló criterios corticodependientes y comenzó con azatioprina, con lo cual se logró una remisión clínica y biológica.

Luego de 6 años del diagnóstico, se identificó, mediante una colonoscopia de revisión, una CU quiescente, sin datos de actividad aguda. Además, se encontraron múltiples pólipos inflamatorios histológicamente confirmados. El paciente permaneció en remisión clínica y biológica con azatioprina de 200 mg y mesalazina de 2,4 g diarios. Debido a la larga evolución de la enfermedad y a los factores de riesgo individuales, se inició el cribado de displasia con endoscopia cada 2 años.

Después de 8 años del diagnóstico, se identificó, a partir de la colonoscopia de cribado, un pólipo sésil de 15 mm (0-Is, clasificación de París) erosionado en su cúspide. Se tomaron biopsias y la histología demostró un adenoma tubular con cambios pseudosarcomatosos sobre una mucosa con inflamación crónica.

Así, se realizó una segunda colonoscopia precoz con la resección del pólipo (**Figura 1**). El estudio histológico

demostró un sarcoma de alto grado de tipo leiomioma con márgenes afectados. La inmunohistoquímica era positiva para la vimentina y negativa para el c-kit y el CD34 (**Figuras 2A y 2B**).

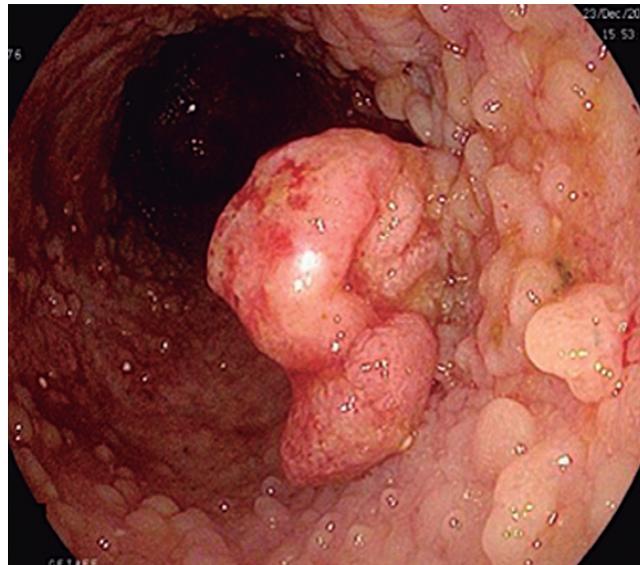


Figura 1. Un pólipo sésil de 15 mm (0-Is de la clasificación de París) en el colon ascendente.

Se efectuó una tomografía computarizada (TC) abdominal que no reveló una enfermedad locorregional ni a distancia (T2N0M0, estadio IIB). El caso fue presentado en una sesión multidisciplinaria y, dada la inflamación crónica de larga evolución y la extensión de la enfermedad, se decidió realizar una proctocolectomía.

En febrero de 2017, el paciente fue intervenido quirúrgicamente y se le realizó una proctocolectomía total con una ileostomía de Brooke. Durante el período posoperatorio, presentó un hemoperitoneo secundario a la reintroducción de anticoagulación, por causa del alto riesgo trombótico. El paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos (UCI), tuvo una evolución tórpida y falleció en abril del mismo año.

DISCUSIÓN

Los pacientes con CU tienen un mayor riesgo de desarrollar CCR. Sin embargo, no se ha establecido el riesgo de neoplasias no epiteliales en estos pacientes, el cual parece ser bajo. De hecho, existen solo tres casos reportados de leiomioma en pacientes con CU (**Tabla 1**). Además de ellos, hay cinco casos informados de este tipo de tumores (leiomioma, GIST y neuromas gastrointestinales) asociados con la EC (5).

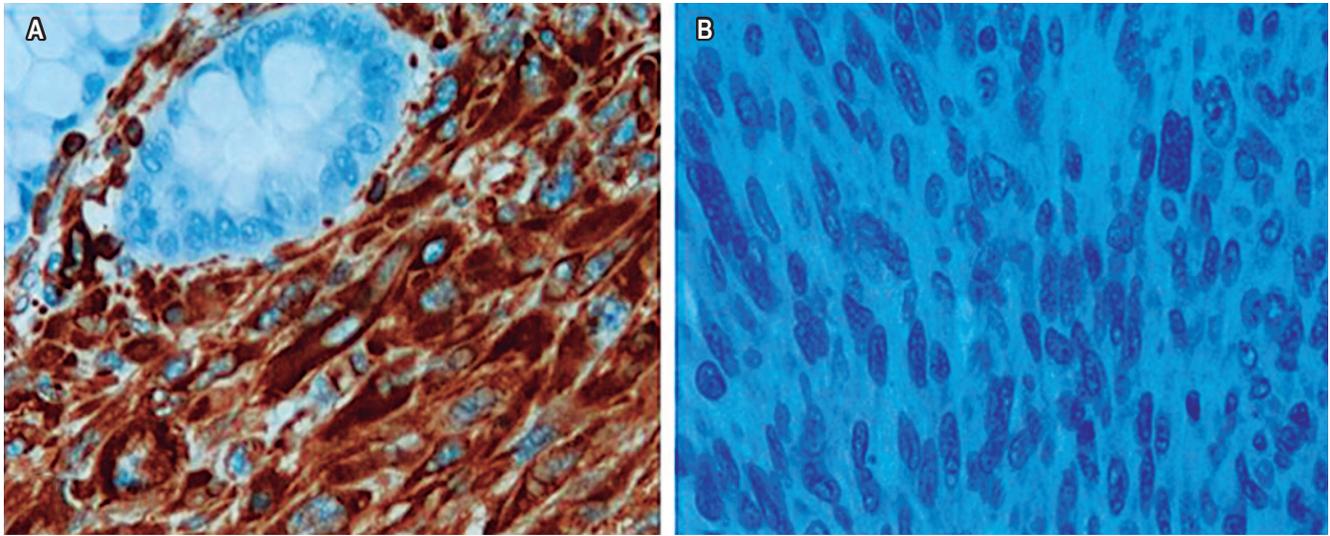


Figura 2. A. La inmunohistoquímica fue positiva para la vimentina. B. La inmunohistoquímica fue negativa para el c-kit y el CD34.

Tabla 1. Casos de leiomiomas en pacientes con CU reportados

Edad	Sexo	Duración	Tratamiento	Actividad	Síntomas	Ubicación	Presentación endoscópica	Tamaño	Tipo de cirugía
30	Mujer	5 años	Corticoides + azatioprina	Actividad severa	Sangrado	Colon izquierdo	Lesión polipoide	40 mm	Hartmann con una ileostomía
70	Mujer	30 años	-	Actividad severa	Sangrado	Recto	Lesión polipoide	17 mm	Proctocolectomía total con ileostomía final
51	Mujer	30 años	Ácido 5-aminosalicílico	Remisión	Sin síntomas	Colon izquierdo	Lesión ulcerada	30 mm	Colectomía izquierda
83	Hombre	10 años	Azatioprina + Ácido 5-aminosalicílico	Remisión	Sin síntomas	Colon derecho	Lesión polipoide	15 mm	Proctocolectomía total con ileostomía final

El leiomiomasarcoma tiene una prevalencia del 10-20 % entre todos los sarcomas de partes blandas. Las localizaciones más frecuentes son el útero, el retroperitoneo y el aparato gastrointestinal. Las afectaciones gastrointestinales clásicas son en el estómago (50 %), el intestino delgado (30 %), colorrectal (15 %) y el esófago (5 %). Sin embargo, con la reclasificación de los tumores de estoma mesenquimal desde 2000, estos porcentajes podrían haber cambiado. Entre todos los tumores colorrectales malignos, los sarcomas colorrectales tienen una prevalencia del 0,1 % (4, 6).

Este es un tumor originado de fibra muscular liso y se caracteriza por tener un índice mitótico elevado y una atipia celular marcada. En cuanto a los factores de riesgo, se encuentran la edad avanzada, la exposición a la radiación y la predisposición genética. Asimismo, se ha reportado la

implicación de la inmunosupresión y la inflamación crónica del tracto gastrointestinal (2, 3, 7).

En efecto, 3 de los 4 pacientes con leiomiomasarcoma sobre CU tenían más de 50 años y el 75 % eran mujeres. La mayoría de ellos tenían una enfermedad de larga evolución y solo uno estaba siendo tratado con altas dosis de corticosteroides; la mitad de ellos estaba en remisión. La lesión endoscópica más frecuente era de tipo polipoide. Además, uno de los pacientes fue sometido a una colectomía parcial, mientras que a otro se le realizó un Hartmann y una ileostomía de descarga. Nuestro paciente es el de mayor edad reportado y el primero en presentar una localización derecha (**Tabla 1**).

Entre tanto, la edad de aparición de estos tumores oscila entre 40 y 60 años y son más frecuentes en hombres y en la población afroamericana, en comparación con los caucási-

cos. Su tratamiento depende, principalmente, de la resección quirúrgica completa, con una alta tasa de recurrencia local (38-80 %), y de la diseminación hematológica (55-71 %). El hígado el órgano suele ser el órgano más afectado, seguido por los pulmones y los huesos.

La apariencia endoscópica no es específica y el diagnóstico diferencial se debe hacer a partir del linfoma, el GIST y el pólipo fibroso inflamatorio. La TAC abdominal o la resonancia magnética nuclear son útiles para evaluar el estadio de la enfermedad y para el seguimiento posquirúrgico (9).

El diagnóstico se fundamenta en la histología y en la inmunohistoquímica. Las células presentan un aspecto fusiforme, con un núcleo característico conocido como *en cigarro puro*. El grado histológico depende del número de mitosis, así como del grado de diferenciación y del porcentaje de necrosis. Por su parte, la inmunohistoquímica es positiva para los marcadores de células musculares lisas como la vimentina, la actina específica del músculo liso (*Smooth Muscle Actin*, SMA), HHF-35 y desmina, y negativa para el c-kit (CD 117) y el CD 34, el AE1/AE3 y la S-100, entre otros.

Dentro de este contexto, la piedra angular del tratamiento es la cirugía con intención curativa. En pacientes con una actividad inflamatoria marcada y afectación extensa, la panproctocolectomía se considera la cirugía de elección. Sin embargo, en aquellos que están en remisión, la resección parcial parece ser una técnica apropiada.

El leiomioma es un tumor de mal pronóstico, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 30 % en aquellos pacientes sin factores de riesgo asociados, que son la minoría. Los factores de mal pronóstico incluyen un tamaño tumoral >5 cm, un alto grado histológico, una edad >60 años y unos márgenes quirúrgicos afectados.

Nuestro paciente presentaba dos factores de mal pronóstico, además del riesgo inherente de la cirugía colorrectal, y múltiples comorbilidades que condicionaron su desenlace. Por tanto, es importante realizar el manejo de cada caso de forma individualizada.

En los últimos años, se han desarrollado estudios que evalúan el efecto terapéutico de los inhibidores de la tirosina cinasa en estadios avanzados. Sin embargo, no se ha demostrado ningún beneficio significativo (10).

CONCLUSIONES

El leiomioma de colon es un tumor infrecuente y agresivo, con un pronóstico muy desfavorable. La asociación directa de la CU y el leiomioma no ha sido bien establecida. Por tanto, no podemos descartar una concomitancia incidental de estas enfermedades. Sin embargo, la

inmunosupresión y la inflamación crónica podrían desempeñar un papel como factores de riesgo. Se necesitan estudios prospectivos adicionales con un tamaño de muestra grande, a fin de establecer si existe una relación causal o si realmente es una concomitancia incidental.

REFERENCIAS

1. Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas JM. Soft-tissue sarcomas in adults. *N Engl J Med*. 2005;353(7):701-11. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra041866>
2. Hilal L, Barada K, Mukherji D, Temraz S, Shamseddine A. Gastrointestinal (GI) leiomyosarcoma (LMS) case series and review on diagnosis, management, and prognosis. *Med Oncol*. 2016;33(2):20. <http://dx.doi.org/10.1007/s12032-016-0730-3>
3. Singh P, Bello B, Weber C, Umanskiy K. Rectal leiomyosarcoma in association with ulcerative colitis: a rare condition with an unusual presentation. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(7):887-8. <https://doi.org/10.1007/s00384-014-1873-3>
4. Scarpa M, Castagliuolo I, Castoro C, Pozza A, Scarpa M, Kotsafti A, et al. Inflammatory colonic carcinogenesis: a review on pathogenesis and immunosurveillance mechanisms in ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(22):6774-6785. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i22.6774>
5. Jayakumar R, Basu PP, Huang T, Axiotis CA. Postirradiation Leiomyosarcoma of Rectum Presenting as a Polyp: Case Report and Review of the Literature. *Int J Surg Pathol*. 2016;24(2):163-9. <https://doi.org/10.1177/1066896915617025>
6. Granero-Peiró L, Martínez-Ortega P, Sánchez-Justicia C, Hernández-Lizoáin JL. Leiomyosarcoma of the ascending colon: a rare tumor with poor prognosis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107(9):584-5.
7. Akutsu D, Mizokami Y, Suzuki H, Terasaki M, Narasaka T, Kaneko T, et al. A Rare Case of Colonic Leiomyosarcoma in Association with Ulcerative Colitis. *Intern Med*. 2016;55(19):2799-2803. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.6770>
8. Yamamoto H, Handa M, Tobo T, Setsu N, Fujita K, Oshiro Y, et al. Clinicopathological features of primary leiomyosarcoma of the gastrointestinal tract following recognition of gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology*. 2013;63(2):194-207. <https://doi.org/10.1111/his.12159>
9. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649-670. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx008>
10. Butcher RO, Titi S, Limdi JK. Mesenchymal tumours, immunosuppression and inflammatory bowel disease: rare, real or fortuitous? *J Crohns Colitis*. 2011;5(6):645-6. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2011.07.016>