

## Metástasis pulmonar por sarcoma uterino indiferenciado: primer caso reportado en Colombia

Alejandra Hernández-Martínez\*, Daniela Lobo-Moncada, Diego F. García-Bohórquez, César A. Gómez-Fontalvo y Javier E. Fajardo-Rivero

Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Departamento de Medicina Interna, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Santander, Colombia

### Resumen

Los sarcomas uterinos equivalen al 1% de todas las neoplasias malignas del tracto genital femenino, haciendo que sean raros, con una incidencia mundial anual entre 0.5 y 3.3 casos por 100,000 mujeres. Sus signos y síntomas son inespecíficos, por lo que el principal desafío clínico para el tratamiento de esta patología es el diagnóstico oportuno, pero en muchos casos se diagnostican como hallazgos incidentales después de la histerectomía. Se describe el caso de una mujer de 63 años con historia de adenocarcinoma endometrial tratado quirúrgicamente con histerectomía total, que inició con síntomas respiratorios persistentes dos años después por compromiso metastásico.

**Palabras clave:** Sarcoma. Útero. Metástasis pulmonar. Histerectomía. Reporte de caso.

### Pulmonary metastasis due to undifferentiated sarcoma: First case reported in Colombia

### Abstract

Uterine sarcomas are equivalent to 1% of all malignant neoplasms of the female genital tract making them rare, with an annual worldwide incidence between 0.5 and 3.3 cases per 100,000 women. The signs and symptoms are nonspecific, so the main clinical challenge for the treatment this pathology is timely diagnosis; but in many cases, they are diagnosed as incidental findings after hysterectomy. We describe the case of a 63-year-old woman with a history of endometrial adenocarcinoma treated surgically with total hysterectomy, which presented with persistent respiratory symptoms two years later due to metastatic involvement.

**Keywords:** Sarcoma. Uterus. Pulmonary metastasis. Hysterectomy. Case report.

### Introducción

Los sarcomas uterinos (SU) son tumores malignos provenientes del mesodermo, poco frecuentes, que corresponden al 1% de las patologías malignas uterinas, así como el 3-7% de todos los tumores uterinos; de estos, solo el 5% son diferenciados<sup>1</sup>. Por otra parte, los sarcomas uterinos indiferenciados (SUI) son un subtipo

de SU agresivo que carece de evidencia morfológica e inmunofenotípica de diferenciación celular, estos pueden surgir en el endometrio o miometrio y consisten en células altamente atípicas dispuestas en láminas y patrones estoriformes o en espiga<sup>2</sup>. Hasta ahora, el principal desafío clínico en el manejo de los SU sigue siendo el diagnóstico, debido a que los síntomas son

### Correspondencia:

\*Alejandra Hernández-Martínez  
E-mail: aleher100@gmail.com

Fecha de recepción: 07-06-2021  
Fecha de aceptación: 28-07-2021  
DOI: 10.24875/j.gamo.21000054

Disponible en internet: 07-07-2022  
Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):7-11  
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2021 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

inespecíficos y en la mayoría de los casos son hallazgos incidentales después de la histerectomía<sup>3</sup>.

La recurrencia de los SU suele ser frecuente y aunque tienden a limitarse a la pelvis, las pacientes pueden desarrollar metástasis a distancia después de largos intervalos sin tumor, siendo el pulmón el sitio más comúnmente afectado con una incidencia que varía del 7 al 28%, y pueden ocurrir incluso 27 años después de la histerectomía<sup>4</sup>. Las imágenes radiológicas tampoco son específicas, ya que pueden generar desde un patrón miliar hasta cavitaciones de pared delgada, consolidación con broncograma aéreo y opacidad en vidrio esmerilado peritumoral<sup>5</sup>. Lo anterior, sumado a una clasificación errónea previa del tipo de tumor uterino, convierte a la metástasis pulmonar de SU en un reto para el clínico, por lo que a continuación se presenta el caso de una paciente de 63 años que tuvo sintomatología respiratoria dos años después de ser sometida a histerectomía por diagnóstico inicial de adenocarcinoma endometrial y en la que se diagnosticó posteriormente metástasis pulmonar de SUI.

## Presentación de caso

Mujer de 63 años procedente de zona rural de Santander, quien consulta por cuadro clínico de dos semanas de evolución caracterizado por tos productiva de aspecto mucoso, asociada a dolor severo pleurítico izquierdo progresivo de tres horas con irradiación a región dorsal. Entre los antecedentes médicos se encontró fórmula obstétrica G14A4M1P9, hipotiroidismo tratado y adenocarcinoma endometrial pobremente diferenciado resuelto con histerectomía radical modificada y salpingo-ooforectomía dos años antes, sin terapias complementarias por decisión de la paciente. Al examen físico se encontró en buen estado general, con taquicardia (107 lpm), adecuada saturación sin necesidad de oxígeno suplementario y demás signos vitales en rangos normales. Se auscultaron ruidos respiratorios disminuidos, crépitos en base pulmonar izquierda y ruidos cardiacos taquicárdicos. A la inspección de las extremidades se visualizaron acropaquias bilaterales y edema grado II en miembros inferiores. Se decidió hospitalizar para tomar laboratorios de extensión que reportaron anemia leve microcítica, hipocrómica, heterogénea, trombocitosis sin leucocitosis, proteína C reactiva elevada, función renal y hepática conservadas, gases arteriales sin alteraciones, tiempo parcial de tromboplastina ligeramente aumentado, tiempo de protrombina normal, hemoglobina glucosilada en valores de prediabetes e hipoalbuminemia moderada (Tabla 1).

**Tabla 1.** Paraclínicos

Resultados de laboratorio			
Hb	10.7	Albúmina	2.92
Hematocrito	35.1	TTP	37.90
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	8.54	TP	15.5 INR: 1.09
Neutrófilos x10 <sup>9</sup> /ul	6.45	ALT	9.20
Linfocitos x10 <sup>9</sup> /ul	1.18	AST	13.30
Plaquetas x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	587	BUN	12.70
PCR	90.30	Creatinina	0.72
HbA1c	6.25	Bilirrubina total	0.23

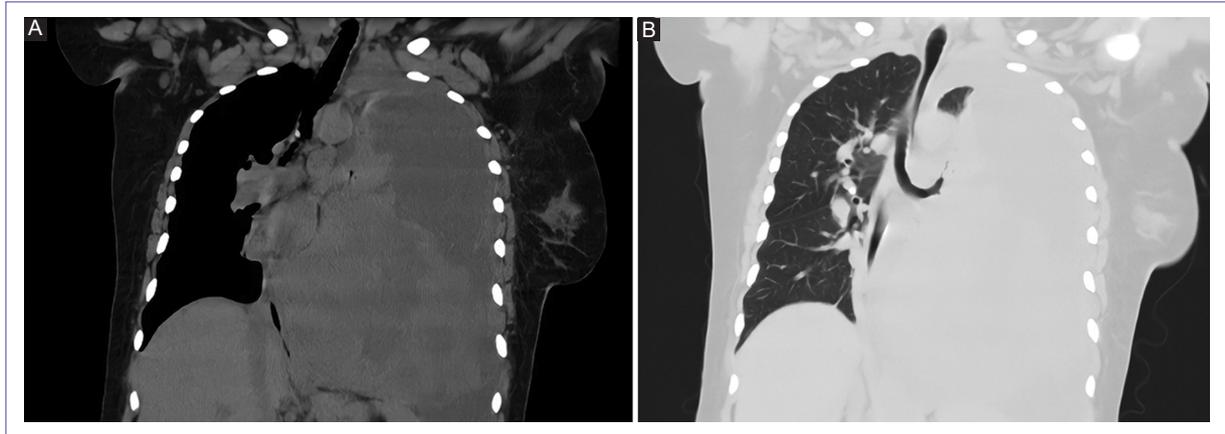
PCR: proteína C reactiva (mg/dl); HbA1c: hemoglobina glucosilada; ALT: alanina aminotransferasa (U/l); AST: aspartato aminotransferasa (U/l); Hb: hemoglobina (g/dl); TTP: tiempo de tromboplastina parcial; TP: tiempo de protrombina; INR: ratio internacional normalizado; BUN: nitrógeno ureico en sangre.

El Doppler venoso de miembros inferiores no reportó cambios, por lo que se descartó trombosis venosa profunda, la ecografía transtorácica evidenció fracción de eyección ventricular izquierda del 63%, con desplazamiento del mediastino debido a masa pulmonar izquierda, e importante derrame pleural izquierdo cuantificado en 1,817 cc e insuficiencia tricuspídea leve. Ecografía abdominal normal.

En la tomografía computarizada (TC) se encontró desviación del cardiomediatino; adicionalmente, en pulmón izquierdo se evidenció una gran masa pulmonar de 14 x 12 x 10 cm en lóbulo inferior (Fig. 1) con alteración del bronquio fuente hacia el lóbulo inferior y derrame pleural izquierdo. En pulmón derecho se hallaron granulomas calcificados en lóbulo inferior y hacia el lóbulo superior segmento anterior, relacionados con metástasis. Se realizó estudio citoquímico de líquido pleural donde se encontró exudado linfocítico (Tablas 2 y 3) por lo que se decidió realizar biopsia pulmonar percutánea, con reporte de inmunohistoquímica de tumor maligno pobremente diferenciado con marcado pleomorfismo compatible con compromiso metastásico por SUI. Se consideró estadio IV, por lo que se derivó a la paciente para manejo paliativo y quimioterapia protocolo de asistencia a la muerte. Tres meses después del diagnóstico la paciente falleció.

## Discusión

El SUI presenta diferentes variantes histológicas, las tres más comunes son el sarcoma endometrial maligno



**Figura 1.** Tomografía computarizada de tórax, corte coronal. Evidencia de masa pulmonar izquierda en ventana pulmonar (A) y ósea (B).

**Tabla 2.** Estudio citoquímico de líquido pleural

Líquido pleural: examen físico y citoquímico			
Antes de centrifugar		Después de centrifugar	
Color	Amarillo	Color	Amarillo
Aspecto	Turbio	Aspecto	Transparente
Coágulo de fibrina	Ausente	<b>Examen químico</b>	
<b>Recuento de células</b>		Glucosa	129.9 mg/dl
Glóbulos rojos Normales	Toda la cámara	LDH	258 U/l
Crenados	90%		
	10%		
Glóbulos blancos Segmentados	819 x mm <sup>3</sup>	Proteínas	4.26 g/dl
Mononucleares	35 x mm <sup>3</sup>		
	783 x mm <sup>3</sup>		

LDH: lactato deshidrogenasa.

**Tabla 3.** Criterios de Light

Relación LDH pleural/suero	0.786
Relación proteínas pleural/suero	0.694
LDH en líquido pleural	258 U/l

LDH: lactato deshidrogenasa.

mixto, el tumor mülleriano o carcinosarcoma y el leiomiomasarcoma. Los sitios más comunes de metástasis son los pulmones, el hígado y la cavidad peritoneal<sup>6</sup>. En el caso presentado, la paciente inició con una metástasis

pulmonar con inmunohistoquímica con diagnóstico de SUI dos años después de una histerectomía.

La incidencia del SU es del 3-7% de todas las patologías malignas uterinas y está asociado a un pobre pronóstico comparado al carcinoma endometrial<sup>7</sup>. El 60-70% de los SU son leiomiomasarcomas y el 10% van a ser SUI y los sarcomas del estroma endometrial de alto y bajo grado<sup>8</sup>. Los SU generalmente se diagnostican en mujeres posmenopáusicas que consultan por metrorragia, forma similar de presentación del adenocarcinoma endometrial<sup>9</sup>. En un estudio retrospectivo de una cohorte de 122 casos de SU, publicado en 2020, la mayoría de las mujeres tenían más de 60 años y fueron diagnosticadas en estadios avanzados, lo que está asociado con tipología histológica de peor pronóstico<sup>10</sup>. En nuestro caso, el sarcoma se diagnosticó en una mujer de 62 años en estadio IVB.

Generalmente, las pacientes no tienen factores de riesgo identificables; sin embargo, hay mutaciones en la línea germinal, incluyendo p53 y Rb, que están asociadas con un aumento en el riesgo para leiomiomasarcoma y otras neoplasias. Adicionalmente, algunos estudios sugieren como factores riesgo para SU antecedentes de obesidad, diabetes *mellitus*, menarquia temprana o exposición a tamoxifeno; en nuestro caso no fue posible identificar alguno de estos<sup>11,12</sup>. En cuanto a las manifestaciones clínicas, no hay síntomas patognomónicos propios de la enfermedad, algunas mujeres son asintomáticas, pero suele iniciar con síntomas como sangrado uterino anormal (56%), masa pélvica palpable (54%) dolor/distensión abdominal o pélvico (22%), constipación, síntomas urinarios y descargas vaginales anormales que no diferencian entre diagnóstico de sarcoma o

adenocarcinoma<sup>13,14</sup>. En nuestro caso, previo a la histerectomía de la paciente con diagnóstico inicial de adenocarcinoma endometrial pobremente diferenciado, presentó por cuatro meses hemorragia uterina anormal, sin embargo, el diagnóstico de SU solo fue posible después de que hubo metástasis pulmonar, lo cual confirma la inespecificidad del cuadro clínico de las pacientes con SU.

El diagnóstico preoperatorio del SU es un desafío para el clínico, partiendo del hecho de que los síntomas primarios son bastante inespecíficos<sup>15</sup>. Debido a lo anterior, la enfermedad se diagnostica muy a menudo solo en el postoperatorio después del examen de la muestra de útero o cuando la enfermedad ya está muy extendida y aparecen síntomas secundarios como disnea (debido a metástasis a distancia del sarcoma en los pulmones)<sup>16</sup>. Este fue el caso de nuestra paciente, donde inicialmente se realizó un diagnóstico de adenocarcinoma endometrial pobremente diferenciado (realizándose histerectomía total), y después presentó un cuadro con sintomatología respiratoria debido a la metástasis pulmonar que presentaba. Posteriormente, en el reporte de inmunohistoquímica del pulmón izquierdo realizado por biopsia percutánea se reporta compromiso por tumor maligno pobremente diferenciado compatible con compromiso metastásico por SUI. Aunque no existen modalidades diagnósticas preoperatorias eficaces para el SU, varios informes sugieren que se presenta como una masa uterina heterogénea en la ecografía. Las imágenes Doppler color muestran un índice de resistencia al flujo sanguíneo bajo del tumor, y en la resonancia magnética una alta intensidad de señal intratumoral en las imágenes ponderadas en T1 (hemorragia intratumoral y necrosis coagulativa) y una masa heterogénea en las imágenes ponderadas en T2. En cuanto a los biomarcadores, los niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH) y antígeno de cáncer 125 (CA 125) son útiles para el diagnóstico preoperatorio<sup>17</sup>.

A pesar de que hoy en día se cree que la ecografía pélvica seguida de una resonancia magnética es la mejor estrategia de imagen para el diagnóstico oportuno de SU, estos hallazgos no son lo suficientemente precisos para hacer un diagnóstico preoperatorio y, en la práctica, la histerectomía y el examen histopatológico son necesarios para diferenciar el SU, principalmente del mioma uterino (tumor ginecológico más común) y otros<sup>9,18</sup>. Incluso hay algunos autores que afirman que aunque la TC no diferencia de manera confiable entre leiomiomas y SU, es una mejor modalidad de diagnóstico que la resonancia magnética para la estadificación.

Debido a la relevancia de excluir otras afecciones que causan sintomatología en mujeres con sangrado uterino anormal, la biopsia endometrial sería una buena opción para excluir la hiperplasia o el carcinoma endometrial, presentando una sensibilidad de la muestra de endometrio de aproximadamente el 35% para el diagnóstico de leiomiocarcinoma, y aproximadamente el 25% para el sarcoma del estroma endometrial<sup>19</sup>.

En cuanto a las metástasis por SUI, el pulmón es el sitio más comúnmente afectado, como en nuestro caso, con una incidencia que varía del 7 al 28%, y pueden ocurrir incluso 27 años después de la histerectomía<sup>4</sup>. Las presentaciones de la metástasis pulmonar son las cavitaciones, calcificaciones, hemorragia alrededor de los nódulos metastásicos, neumotórax, broncograma aéreo, masas solitarias y dilatación de vasos sanguíneos<sup>5</sup>. En el presente caso, la radiografía de tórax confirmó opacidad de hemitórax izquierdo en relación con derrame pleural masivo y consolidación en la región parahiliar derecha. También presentaba desviación de cardiomediatino hacia la derecha, infiltrados alveolares en base pulmonar y parahiliar derecha con broncograma aéreo, mientras que en la TC se encontró una imagen de alta probabilidad de masa que compromete el lóbulo inferior izquierdo, alteración del bronquio fuente hacia el lóbulo inferior izquierdo, granulomas calcificados en el pulmón derecho localizados en lóbulo inferior y hacia el lóbulo superior segmento anterior, relacionados con metástasis.

El tratamiento de elección para los SUI es la histerectomía total con salpingo-ooforectomía bilateral y la alta incidencia de metástasis hace que la quimioterapia adyuvante sea una opción atractiva, aunque existe poca evidencia en la literatura que apoye el uso de esta última debido a la rareza del SU<sup>20</sup>. En nuestro caso, se realizó el procedimiento quirúrgico descrito anteriormente y se indicó radioterapia externa, la cual fue rechazada por la paciente. No se han realizado estudios prospectivos de tratamientos coadyuvantes, no obstante, en los casos en que se han informado, pocos estudios han incluido el sarcoma endometrial estromal y el SU de alto grado en el análisis, además se proporciona información muy limitada sobre el valor de la radioterapia o la quimioterapia coadyuvante<sup>7</sup>.

El pronóstico del SU es peor en comparación con el cáncer de endometrio común, y su comportamiento clínico tiende a ser más agresivo con la diseminación linfocelular temprana, que se asocia con una tasa de supervivencia a cinco años de menos del 30% para casos avanzados<sup>21</sup>. En nuestro caso, después de un periodo de dos años posterior a tratamiento quirúrgico sin terapia adyuvante, la paciente tuvo una

supervivencia inferior a un año posdiagnóstico metastásico. De acuerdo con estudios más amplios, el único factor pronóstico que se correlacionó significativamente con el pronóstico fue el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico<sup>22</sup>. La paciente se encontraba en estadio FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) IVB debido a la metástasis pulmonar, que finalmente fue el factor determinante para el deterioro acelerado de este caso.

## Conclusiones

Los SU indiferenciados son poco frecuentes. Presentamos un caso en el que el diagnóstico tardío es un factor determinante para el pronóstico de la paciente, teniendo en cuenta la proporcionalidad entre la estadificación FIGO y el pronóstico. Debido a la imprecisión de los síntomas y la similitud con otras patologías, se resalta la dificultad del clínico al realizar un diagnóstico exclusivo en las pacientes con SU y se plantea la necesidad de investigar acerca de esta enfermedad, así como el planteamiento de la terapia coadyuvante para disminuir el porcentaje de recurrencias y metástasis para seleccionar mejor a las pacientes que podrían beneficiarse de ella.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el

artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Rizzo A, Pantaleo MA, Saponara M, Nannini M. Current status of the adjuvant therapy in uterine sarcoma: A literature review. *World J Clin Cases*. 2019;7(14):1753-63.
2. Cotzia P, Benayed R, Mullaney K, Oliva E, Felix A, Ferreira J, et al. Undifferentiated uterine sarcomas represent under-recognized high-grade endometrial stromal sarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2019;43(5):662-9.
3. Mallmann P. Uterine sarcoma - Difficult to diagnose, hard to treat. *Oncol Res Treat*. 2018;41(11):674.
4. Aubry MC, Myers JL, Colby TV, Leslie KO, Tazelaar HD. Endometrial stromal sarcoma metastatic to the lung: a detailed analysis of 16 patients. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(4):440-9.
5. Jang HJ, Kim SS, Park HS, Lee JE, Kim JH. Pulmonary metastasis originated from uterine sarcoma, presenting as multiple nodules with tortuous, serpentine, aneurysmal, dilated intratumoral vessels: A case report. *J Korean Soc Radiol*. 2018;78(4):284-8.
6. Stofko DL. Undifferentiated uterine sarcoma metastatic to the brain. *Surg Neurol Int*. 2013;4:127.
7. Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma - current perspectives. *Int J Womens Health*. 2017;9:597-606.
8. Martínez-Madrigal M, Muñoz-González D, Ochoa-Carrillo F, Camacho-Beiza I, García E, Flores-Manzur M. Sarcoma uterino, revisión de la literatura. *Gac Mex Oncol*. 2012;11:113-7.
9. Hernández Mateo P, Méndez Fernández R, Serrano Tamayo E. Sarcoma uterino frente a adenocarcinoma: ¿es posible distinguirlos mediante resonancia magnética? *Radiología*. 2016;58(3):199-206.
10. Plentz TBSF, Candido EC, Dias LF, Toledo MCS, Vale DB, Teixeira JC. Diagnosis, treatment and survival of uterine sarcoma: A retrospective cohort study of 122 cases. *Mol Clin Oncol*. 2020;13(6):81.
11. Felix AS, Cook LS, Gaudet MM, Rohan TE, Schouten LJ, Setiawan VW, et al. The etiology of uterine sarcomas: a pooled analysis of the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Br J Cancer*. 2013;108:727-34.
12. Gonzalez KD, Noltner KA, Busin CH, Gu D, Wen-Fong CY, Nguyen VQ, et al. Beyond Li Fraumeni syndrome: clinical characteristics of families with p53 germline mutations. *J Clin Oncol*. 2009;8:1250-6.
13. Chern JY, Boyd LR, Blank SV. Uterine sarcomas: The latest approaches for these rare but potentially deadly tumors. *Oncology (Williston Park)*. 2017;31(3):229-36.
14. Mbatani N, Olawaiye AB, Prat J. Uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(Suppl 2):51-8.
15. Li D, Yin N, Du G, Wang S, Xiao Z, Chen J, et al. A real-world study on diagnosis and treatment of uterine sarcoma in Western China. *Int J Biol Sci*. 2020;16(3):388-95.
16. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D, Vergote I. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol*. 2009;10(12):1188-98.
17. Nagai T, Takai Y, Akahori T, Ishida H, Hanaoka T, Uotani T, et al. Novel uterine sarcoma preoperative diagnosis score predicts the need for surgery in patients presenting with a uterine mass. *Springerplus*. 2014;3:678.
18. Bužinskienė D, Mikėnas S, Drašutienė G, Mongirdas M. Uterine sarcoma: a clinical case and a literature review. *Acta Med Litua*. 2018;25(4):206-18.
19. Hinchcliff EM, Esselen KM, Watkins JC, Oduyebo T, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG, et al. The role of endometrial biopsy in the preoperative detection of uterine leiomyosarcoma. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(4):567-72.
20. Sandruck J, Escobar P, Lurain J, Fishman D. Uterine leiomyosarcoma metastatic to the sphenoid sinus: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2004;92(2):701-4.
21. Behtash N, Akhavan S. The outcomes of uterine sarcoma: A case-series of 5-years survey. *J Obstet Gynecol Cancer Res*. 2019;4(3):120-6.
22. Zivanovic O, Leitao MM, Iasonos A, Jacks LM, Zhou Q, Abu-Rustum NR, et al. Stage-specific outcomes of patients with uterine leiomyosarcoma: A comparison of the International Federation of Gynecology and Obstetrics and American Joint Committee on Cancer staging systems. *J Clin Oncol*. 2009;27(12):2066-72.