

Leiomioma Primario Gingival. Reporte de un Caso con Origen en Vaso Sanguíneo

Primary Gingival Leiomyosarcoma. A case Report with Origin in Blood Vessel

Enma Elisa Castillo Jiménez¹,
Mariel Eunice Amador Rosa²,
Pedro Josué Borjas Márquez³,
José David Vásquez Guevara³
and Karina García Mejía⁴

Resumen

El leiomioma (LMS) es una neoplasia originada en las células del músculo liso o en células pluripotenciales mesenquimatosas, representan el 1% de la totalidad de las neoplasias malignas, siendo la cavidad oral un sitio inusual de presentación (de 0.06-0.1%). Presentamos el caso de paciente del género femenino, de 30 años de edad procedente de la zona norte de Honduras, con antecedente de masa de 6 meses de evolución con inicio en la región gingival del canino superior izquierdo, dolorosa, acompañada de cefalea, transcurriendo 4 meses tiempo en el cual la masa presentó crecimiento agresivo, provocando dificultad para la respiración y epistaxis, la paciente buscó ayuda en el Hospital Regional de Atlántida, donde se le realizó inicialmente una biopsia excisional incompleta, cuyo resultado histopatológico inicial reportó leiomioma de alto grado, siendo remitida al Hospital General San Felipe de Tegucigalpa, Honduras. Al examen físico se encontró masa que se extiende desde la región anterior del maxilar superior comprometiendo el paladar duro y blando, observándose áreas de tejido necrótico con secreción purulenta y fetidez, y con desplazamiento de piezas dentales. También se realizó una tomografía axial computarizada y ultrasonido abdominal total que descartó evidencia de metástasis. La paciente se ingresó a la sala de oncología de mujeres donde se manejó con doble cobertura antibiótica por sobreinfección y se programó plan terapéutico de radioterapia con 25 ciclos e intervención quirúrgica, sin embargo hubo aumento del tamaño, siendo imposible su resección se decidió manejar con quimioterapia paliativa. Debido a la baja sospecha diagnóstica, agresividad y mal pronóstico de éste tipo de neoplasia, resulta de importancia el diagnóstico y manejo precoz de la misma, para evitar procesos de larga evolución que puedan impedir el abordaje quirúrgico para su tratamiento y que disminuya consecuentemente la expectativa de vida de los pacientes.

Palabras claves: Leiomioma; Gingiva; Inmunohistoquímica; Músculo liso

Abstract

The Leiomyosarcoma (LMS) is a neoplasia originated from the smooth muscles cells or in the pluripotent mesenchymal cells. It represents the 1% of the totality of all malignant neoplasias, being the oral cavity an unusual site of presentation (0.06%-0.1%). We present a case of a female patient of 30 years old from the north of Honduras, with the antecedent of 6 months of evolution with an initiation in the gingival region of the upper left canine, painful, accompanied with headache, after 4 months, time where the dough presented an aggressive

- 1 Especialista en Patología, Servicio de Patología, Instituto Nacional Cardiopulmonar, Honduras
- 2 Doctora en Medicina y Cirugía, Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Católica de Honduras, Tegucigalpa, Honduras
- 3 Doctor en Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras
- 4 Especialista en Patología, Cito-Patología Diagnóstica, Honduras

Correspondencia:

Mariel Eunice Amador Rosa

✉ mariel.eunice@gmail.com

growth, causing breathing difficulty and epistaxis. The patient went to the Atlántida Regional Hospital, where they practiced an incomplete excisional biopsy which initial resulting was high grade Leiomyosarcoma, and then she being sent to the San Felipe General Hospital of Tegucigalpa Honduras. In the physical exam there was found a dough with an extension from the maxilla previous region affecting all hard and soft palate, watching areas with necrotic tissue and purulent secretion, stench and teeth's displacement. Also there was made a Computed axial tomography and a total abdominal ultrasonic that discarded metastasis. The patient was hospitalized to the women oncology area with double antibiotic coverage and a program of 25 radiotherapy cycles and a surgical procedure, however because of the dough's size, it was impossible a surgical resection, for that reason it was decided to do just palliative chemotherapy. Because of the low diagnostic suspicion, aggressiveness and bad prognosis of that kind of neoplasia, result very important the diagnostic and early treatment, to avoid large evolution process, that may impede a surgical approach and decrease the life expectative of the patient.

Keywords: Leiomyosarcoma; Gingiva; Immunohistochemistry; Smooth muscle

Fecha de recepción: May 10, 2016; **Fecha de aceptación:** May 31, 2016; **Fecha de publicación:** June 07, 2016

Introducción

El leiomiomasarcoma (LMS) es una neoplasia originada en las células del músculo liso, se encuentran con mayor frecuencia en el tracto gastrointestinal, genitourinario y retroperitoneo [1-3] representan el 1% de la totalidad de las neoplasias malignas, su prevalencia es de 1 a 4% de todos los sarcomas [4], y oscila hasta en un 20% según algunos autores [5]. Solo un 3 a 10% de estas neoplasias se localizan en cabeza y cuello [5-7], siendo la cavidad oral un sitio inusual de presentación (de 0.06-0.1%) [2,3], debido a la escasas de músculo liso en esta zona. Se han reportado en la literatura hasta el año 2013 aproximadamente 91 casos de leiomiomasarcomas de la cavidad oral, siendo la lengua y el paladar los sitios más comúnmente afectados [5]. Tienen una mayor incidencia entre la cuarta y la sexta década de la vida, con leve predominio en el género femenino, y una relación de 1.3:1 [8,9].

El origen de esta neoplasia con localización en cavidad oral, no está completamente aclarado, se han establecido diversas hipótesis: una de ellas define que podría provenir a partir de las células musculares lisas de la túnica media de los vasos sanguíneos ya que estos son los únicos que tienen células musculares lisas en esta zona, lo cual se apoya además en el hecho que los estudios de histopatología reportan una cercanía entre células tumorales y el endotelio de vasos sanguíneos [4,5,8,10] o de células pluripotenciales indiferenciadas [11]. También se cree que en algunos casos podría originarse de las papilas circunvaladas, del músculo piloerector o de células mioepiteliales de las glándulas submucosas, ya que la estructura es muy parecida a las células musculares lisas [10-12]. Otros autores hacen referencia a la relación de leiomiomasarcoma y la exposición a radiaciones, productos químicos y trauma [3,5]. En última instancia se debe considerar la metástasis desde un leiomiomasarcoma ubicado en

otra región del cuerpo, aunque la metástasis a la cavidad oral suele ser aún más rara que el tumor primario en ésta región anatómica, de los cuales sólo se reportan 3 casos [3,5,10,13].

Los leiomiomasarcomas de la cavidad oral y perioral suelen presentarse como una masa indolora en etapas tempranas de la enfermedad, con crecimiento lento y cambios inflamatorios en el que predomina el edema, bien delimitados, adheridos a los tejidos circundantes y por lo general con un tamaño menor a los 2 cm al momento del diagnóstico, en algunas ocasiones ulcerados [3,6,11] y suelen ser confundidos con lesiones de partes blandas de esta localización como el leiomioma, melanoma maligno desmoplásico, carcinoma de células escamosas con patrón de células fusiformes y el rabdomiomasarcoma [3,6]. El diagnóstico debe ser clínico, imagenológico, histopatológico e inmunohistoquímico. Las imágenes que brindan la TAC, IRM y ultrasonido son inespecíficas pero ayudan en el diagnóstico y sirven sobre todo para descartar la posibilidad de metástasis a ganglios linfáticos u otros órganos [7]. En cuanto al tratamiento, se recomienda una resección quirúrgica completa con márgenes libres de tumor para controlar la recurrencia y como adyuvante, la radioterapia o quimioterapia, sin embargo estas 2 últimas se considera que tienen poco efecto beneficioso en la disminución de la recurrencia del leiomiomasarcoma o para aumentar el tiempo de supervivencia, utilizándose más como medida paliativa o en los casos inoperables [2,3,9,10,14].

Debido a la agresividad y mal pronóstico de éste tipo de neoplasia, resulta de importancia el diagnóstico y manejo precoz de la misma, para evitar procesos de larga evolución que puedan impedir el abordaje quirúrgico para su tratamiento y que disminuya consecuentemente la expectativa de vida de los pacientes [6].

Reporte de caso

Presentamos el caso de paciente del género femenino, de 30 años de edad procedente de la zona norte de Honduras, con antecedente de masa de 6 meses de evolución con inicio en la región gingival del canino superior izquierdo, de aproximadamente 3 x 2 cm, dolorosa, acompañada de cefalea. Inicialmente acudió a un centro de atención primaria donde fue manejada por odontalgia con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), sin mejoría, por lo cual asistió al Hospital Mario Catarino Rivas en San Pedro Sula, Honduras, donde se programó cita para realizar biopsia, la cual no se llevó a cabo, la paciente menospreciando su sintomatología no acude a la cita subsiguiente, transcurriendo 4 meses tiempo en el cual la masa presentó un crecimiento agresivo, provocando dificultad para la respiración y epistaxis, por lo que la paciente buscó ayuda en un Hospital Regional, donde se le realizó una biopsia excisional incompleta cuyo resultado histopatológico reportó leiomiosarcoma de alto grado, siendo remitida al Hospital General San Felipe de Tegucigalpa, Honduras.

Al examen físico se encontró; masa que se extiende desde la región anterior del maxilar superior comprometiendo el paladar duro y blando, observándose áreas de tejido necrótico con secreción purulenta y fetidez, y con desplazamiento de piezas dentales. La masa se extendía hasta la fosa nasal izquierda obstruyendo parcialmente las coanas (**Figura 1**), no palpándose adenopatías a nivel cervical u otro hallazgo contribuyente.

El servicio de patología recibió para nuevo estudio histológico; tejido tumoral sólido, fragmentado, con bordes parcialmente lobulados, con delimitación incompleta, se realizó tinción de rutina con hematoxilina-eosina, y la coloración especial Tricrómico de Masson, encontrándose al microscopio óptico características histológicas compatibles con el diagnóstico de leiomiosarcoma (**Figura 2**). Posteriormente también se realizó una tomografía axial computarizada (**Figura 3**) y ultrasonido abdominal total que descartó evidencia de metástasis. Se plantea el diagnóstico de leiomiosarcoma de alto grado histológico y para confirmar el mismo se realizaron estudios complementarios de inmunohistoquímica demostrando positividad para actina de músculo liso (**Figura 4**).



Figura 1 Masa que se extiende desde la región anterior de la mandíbula comprometiendo el paladar duro y blando, observándose áreas de tejido necrótico con secreción purulenta y con desplazamiento de piezas dentales. La masa continua extendiéndose hacia la fosa nasal izquierda obstruyendo parcialmente las coanas.

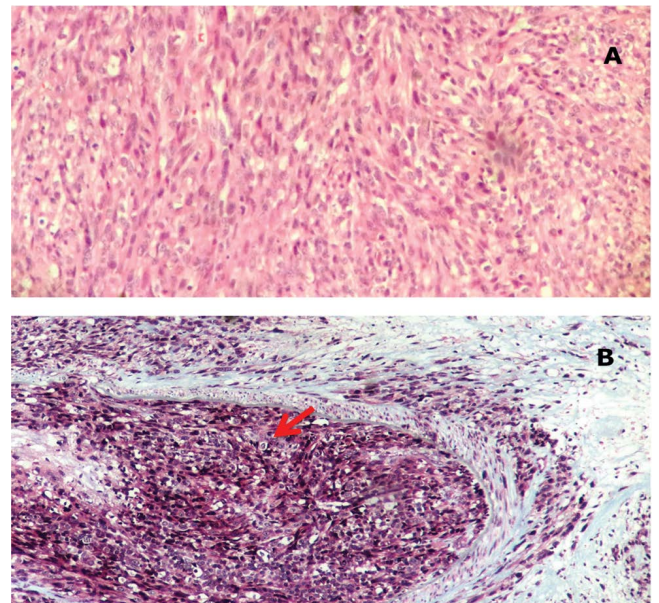


Figura 2 Estudio histopatológico **A)** Células neoplásicas fusiformes con núcleos en cigarro y citoplasma pálido o denso, dispuestas en fascículos entrelazados. **B)** Tinción Tricrómico de Masson revela un color rojo brillante en el citoplasma de las células que derivan de tejido muscular; las células neoplásicas convergen con la pared de un vaso sanguíneo y llenan su luz.

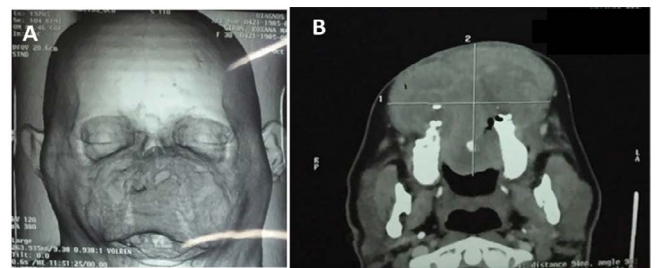


Figura 3 Tomografía axial computarizada. **A)** Reconstrucción digital: Masa tumoral a nivel del macizo cráneo facial afectando la región nasal, senos maxilares y tejidos blandos subcutáneos a nivel de cara. **B)** Corte axial: revela masa heterogénea que provoca una amplia destrucción de los huesos propios de la nariz, senos maxilares, paladar óseo, extendiéndose y afectando región posterior de las fosas nasales y el interior de ambos senos maxilares, la masa mide en planos transversos 100.8 x 86 x 90.4 mm.

La paciente se ingresó a la sala de oncología de mujeres donde se manejó con doble cobertura antibiótica por sobreinfección; durante 10 días con metronidazol y ceftriaxona, analgésicos; antiinflamatorios no esteroideos (diclofenaco), opioides (tramadol y morfina) y esteroides (dexametasona). Se inició radioterapia con 25 ciclos culminando los mismos sin respuesta favorable; presentó aumento considerable de la lesión postratamiento (aproximadamente 10 cm) con nueva sobreinfección por lo que se maneja nuevamente con cobertura antibiótica durante 10 días con ceftriaxona y amikacina, más opioides (morfina) para el manejo del dolor. Debido a que el acceso quirúrgico no era

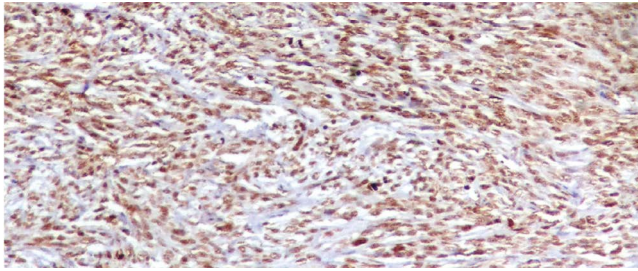


Figura 4 **Immunohistoquímica:** células neoplásicas con inmunoreactividad citoplásmica difusa para actina de músculo liso (AML).

factible se decidió iniciar quimioterapia paliativa, la cual se encuentra recibiendo actualmente.

Discusión

El leiomioma de origen gingival es una neoplasia maligna agresiva, siendo un sitio infrecuente de presentación. En Honduras no existen datos sobre prevalencia de leiomioma de origen gingival, encontrando solo 2 casos reportados a nivel nacional con afectación de piel (2007) y tracto gastrointestinal (1965). Se realizó una extensa revisión de la literatura encontrando en total 12 casos reportados de esta patología con esta localización anatómica [3,6,11,15,16].

Dependiendo de la localización estas neoplasias presentan sintomatología diversa que va desde cambios inflamatorios locales produciendo obstrucción nasal, rinorrea purulenta, epistaxis, cuando se localizan en áreas gingivales pueden ser confundidas con patologías odontológicas como émulis [6], en el presente caso, la paciente fue tratada por odontalgia en un centro de atención primaria durante una semana, inicialmente el origen del tumor fue en la región gingival como una tumefacción dolorosa, lo que difiere con la literatura revisada [9], donde se describe una evolución indolora en etapas tempranas, posteriormente debido a la rápida extensión de la lesión hacia la región nasal y paranasal la paciente presentó obstrucción nasal, epistaxis y deformidad, sintomatología que es clásica de dicha neoplasia en esta región [10].

Debido a que la sintomatología clínica suele ser inespecífica se presenta un retraso en la sospecha diagnóstica, que posteriormente por la agresividad y crecimiento rápido del tumor hace que los pacientes busquen asistencia médica a pesar de haber sido tratados previamente por otras causas, como sucedió en este caso. Los estudios de imagen como TAC, IRM o ultrasonido nos brindan información objetiva y específica sobre el tamaño, extensión y probable metástasis localregionales o a distancia [10]. Hay diferentes subtipos histológicos; clásicos, epiteloide, pleomórfico y mixoide [14,17].

Histológicamente el leiomioma normalmente muestra intersección de fascículos de células fusiformes con abundante citoplasma eosinofílico, vacuolas paranucleares y núcleos centrales de diferentes tamaños en forma de cigarro con extremos romos, las células gigantes multinucleadas también son comunes [3,11]. Este caso en la revisión al microscopio óptico,

con la tinción de hematoxilina-eosina, se observó neoplasia hiper celular infiltrando tejidos blandos, con proliferación de células fusiformes de núcleos elongados, con pleomorfismo leve a moderado y con extremos nucleares romos; citoplasma a veces vacuolado, todas estas características compatibles con el diagnóstico presuntivo de leiomioma.

Hay diversas tinciones que orientan al diagnóstico, entre ellas está el método de la hematoxilina ácida fosfotúngstica de Mallory que puede mostrar estriaciones longitudinales, el glucógeno se puede observar con una tinción de ácido peryódico de Schiff, y con una tinción Tricrómico de Masson se puede visualizar un citoplasma celular de color rojo brillante [7,9]. Para el estudio del tejido en éste caso, la coloración especial Tricrómico de Masson tiñó de color rojo brillante el citoplasma de las células neoplásicas, evidenciando su naturaleza muscular. Además se demostró al microscopio óptico que las células neoplásicas convergen con la pared de un vaso sanguíneo, lo que podría reafirmar una de las hipótesis para el origen de los leiomiomas en esta localización anatómica (**Figura 2B**).

Sin embargo el diagnóstico definitivo se realiza por inmunohistoquímica la cual resulta indispensable, ya que sólo la caracterización histológica es insuficiente y no permite diferenciar el leiomioma de otras entidades, como el histiocitoma fibroso maligno y fibrosarcoma [11]. Algunos de los anticuerpos utilizados para inmunocaracterizar son la actina de músculo liso (AML), vimentina, actina muscular específica y la desmina [9,10], pero como requisito mínimo debe existir fuerte positividad para actina de músculo liso y/o desmina [3] y el tumor debe ser inmunonegativo para S-100 y citoqueratinas [11]. Se demostró en este tejido reactividad específica para AML, tiñendo difusamente la población celular neoplásica (**Figura 4**); la inmunoreactividad fue negativa para otros anticuerpos realizados; desmina, S-100 y citoqueratinas, lo que descarta otros orígenes celulares.

El tamaño, celularidad, atipia, necrosis y mitosis por campo de alta potencia (CAP) son indicadores que ayudan a definir la diferencia entre un tumor benigno del músculo liso y LMS. De estos indicadores, mitosis por CAP se considera que es el más fiable [3,19] La presencia de mitosis frecuentes y atípicas y focos necróticos indican comportamiento agresivo [12], en este reporte en el estudio histológico la neoplasia presentó mitosis anormales (hasta 7 por CAP), además de necrosis zonal y algunas células neoplásicas francamente bizarras en la cercanía, lo que concuerda clínicamente con el crecimiento rápido y agresividad del tumor en esta paciente.

Respecto al tratamiento no existe consenso para manejo adecuado de la neoplasia, la literatura consultada recomienda abordaje quirúrgico con exéresis completa y márgenes libres de 1 a 2 cm y otras hacen referencia a la radioterapia o quimioterapia coadyuvante sin embargo no se ha confirmado algún efecto beneficioso del mismo, [4,9,10] otros autores recomiendan radioterapia y quimioterapia como primera línea en aquellos casos inoperables, de gran tamaño o con factores de mal pronóstico como los tumores invasivos y poco diferenciados [12,20] en este caso posterior a los estudios se decidió iniciar radioterapia con el

objetivo de disminuir el tamaño de la masa y la sintomatología para posteriormente realizar abordaje quirúrgico, a pesar de esto, hubo aumento de la lesión y el acceso quirúrgico resultó no factible por lo que se decidió iniciar quimioterapia paliativa.

El pronóstico es desfavorable sobre todo para los tumores con crecimiento rápido y mayores de 5 cm; la supervivencia al año es de aproximadamente de un 50 a 55% y se hace inferior a 20% a los 5 años [2,10], su capacidad de metastatizar es limitada (2-5%) [7] y está directamente relacionada con el grado histológico y el tamaño del tumor, los sitios más frecuentes son ganglios cervicales y pulmones [3,11]. Se ha determinado que el tamaño del tumor y la estadificación por American Joint Committee on Cancer (AJCC) para sarcomas de tejidos blandos, son los factores que se correlacionan de forma independientemente con una menor supervivencia [14].

Debido a la infrecuente presentación de este tipo de neoplasia en la cavidad oral, es difícil que el médico tratante sospeche en etapas iniciales un proceso tumoral maligno, sin embargo es importante que se tenga presente éste diagnóstico diferencial en éste tipo de lesiones, ya que es una neoplasia sumamente agresiva y de rápida evolución, el diagnóstico precoz es un pilar fundamental en la expectativa de vida del paciente.

Agradecimiento

A la Dra. Silvia Portillo, Jefe del Servicio de Patología del Instituto Nacional Cardiopulmonar, por su apoyo oportuno para la realización de éste reporte.

Bibliografía

- 1 Gorjón PS, Melcón MG, Herrera AM, Calvo FF (2013) Leiomyosarcoma radioinducido de la región posterior del cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp* 64: 233-236.
- 2 Schütz A, Smeets R, Driemel O, Hakim S, Kosmehl H, et al. (2013) Primary and Secondary Leiomyosarcoma of the Oral and Perioral Region Clinicopathological and Immunohistochemical Analysis of a Rare Entity With a Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* 71: 1132-1142.
- 3 Sandhu S, Sodhi S, Rai S, Bansal H (2014) Primary leiomyosarcoma of the maxilla: An investigative loom—report of a challenging case and review of literatura. *J Oral Maxillofac Pathol* 18: 453-459.
- 4 Gokavarapu S, Kumar K.A, Chander R, Murthy S (2014) Leiomyosarcoma of oral cavity: Rare presentation in retromolar trigone. *Oral Science International* 11: 76-79.
- 5 Toranzo-Fernández JM, Colungaby R, González-Valdez LG (2014) Leiomyosarcoma del borde lateral de la lengua: reporte de un caso. *Rev Esp de Cir Oral y Maxilofac* 36: 27-31.
- 6 Iwai S, Nakazawa M, Hamada M, Matsumoto Y, Kato I, et al. (2014) Primary leiomyosarcoma of the upper gingiva mimicking epulis: Report of a case and review of the literatura. *J Oral Maxillofac Pathol* 26: 331-335.
- 7 Gupta R, Astekar M, Dandriyal R, Manjunath BS (2015) Leiomyosarcoma of maxilla: a case report with review of literatura. *Journal of Experimental Therapeutics & Oncology* 11: 147-153.
- 8 Oliveira PP, Nunes FD (2013) Oral smooth muscle tumors: analysis of 49 cases and literature review. *Odontol clin-cient* 12: 53-57.
- 9 Patel K, French C, Khariwala S, Rohrer M, Kademani D (2013) Intraosseous Leiomyosarcoma of the Mandible: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg* 71:1209-1216.
- 10 Coscarón-Blanco E, Pardal-Refoyo JL, Zamora-Martínez T (2012) Leiomyosarcoma primario nasosinusal con origen en cornete medio. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla León Cantab La Rioja* 3: 115-129.
- 11 Nagpal DKJ, Prabhu PR, Shah A, Palaskar S (2013) Leimyosarcoma of the buccal mucosa and review of literatura. *J Oral Maxillofac Pathol* 17: 149.
- 12 Lo Muzio L, Favia G, Farronato G, Piattelli A, Maiorano E (2002) Primary gingival leiomyosarcoma. A clinicopathological study of 1 case with prolonged survival. *J Clin Periodontol* 29: 182-187.
- 13 Sarra LD, González RL, Nicita M, Rodríguez JC, San Martino J (2010) Leiomyosarcoma infiltrante en la lengua. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 32: 31-33.
- 14 Miyajima K, Oda Y, Oshiro Y, Tamiya S, Kinukawa N, et al. (2015) Clinicopathological prognostic factors in soft tissue leiomyosarcoma: a multivariate analysis. *Histopathology* 40: 353-359.
- 15 Morey MM, Biayna JC, Iriarte OJI, Ramos AR, Santiago JC, et al. (1999) Leimiosarcoma de la mucosa gingival: A propósito de un caso 21: 227-230.
- 16 Moussaoui O, Ménard P (1988) Leiomyosarcoma of the gingiva. Apropos of a case. Review of the literatura. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 99: 132-137.
- 17 Miyajima K, Oda Y, Tamiya S, Shimizu K, Hachitanda Y, et al. Cytogenetic and clinicopathological analysis of soft-tissue leiomyosarcomas. *Pathol Int* 53: 163-168.
- 18 Coindre JM, Trojani M, Contesso G, David M, Rouesse J, et al. (1986) Reproducibility of histopathologic grading system for adult soft tissue sarcoma. *Cancer* 58: 306-309.
- 19 Moghadam SA, Khodayari A, Mokhtari S (2014) Primary leiomyosarcoma of the mandible. *J Oral Maxillofac Pathol* 18: 308-311.
- 20 Robert WE, Barry RY, Mohammed MM, Nitin AP (2011) Leiomyosarcoma of the Head and Neck A Population-Based Analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 137: 921-924.