

Leiomioma metastático en paciente trasplantado renal Presentación de un caso

Martínez Fernando, Escobar Oscar, Mastrapasqua Sonia,
Martínez M Carolina, Hendel Irene

Servicio de Nefrología,
Hospital Provincial Neuquén,
Dr Eduardo Castro Rendón. Neuquén

RESUMEN

El leiomioma es un tumor mesenquimático maligno derivado de músculo liso, de presentación inusual (aproximadamente 10% de los sarcomas de partes blandas) incluso en trasplantados. Presentamos un varón de 29 años al que se diagnosticó un leiomioma metastático seis años después de un trasplante renal; estaba bajo inmunosupresión con ciclosporina, azatioprina y metilprednisona. Luego de un cuadro insidioso de dolor abdominal difuso, diarrea y deterioro general, se diagnostican múltiples imágenes nodulares hepáticas, en base de pulmón derecho, otros nódulos pulmonares en el seno costofrénico izquierdo y en espacios paravertebrales, interpretados como metastáticos.

Tras varios intentos fallidos de punción percutánea, se efectuó una biopsia laparoscópica de las lesiones hepáticas, que informó leiomioma metastático. Dado el severo compromiso del estado general, se inició tratamiento paliativo con Adriamicina, andrógenos y opiáceos, sin interrumpir el esquema de inmunosupresión; a los dos años del diagnóstico, se rotó esquema a sirolimus.

Luego de tres años de evolución, el enfermo se encuentra en franca mejoría del estado general, y los estudios por imágenes muestran notable reducción del tamaño de las lesiones metastásicas.

Palabras Clave: leiomioma - trasplante renal - inmunosupresión

SUMMARY

Leiomyosarcoma is an unusual mesenchymal malignancy with smooth muscle differentiation (approximately 10% of soft tissues sarcomas) even in solid

organ transplant recipients.

We report a 29 year-old male who developed a metastatic leiomyosarcoma six years after renal transplantation, while under immunosuppression with cyclosporin, azathioprine and methylprednisone.

He was studied for recurrent and diffuse abdominal pain, diarrhea and malaise; abdominal ultrasound showed multiple hepatic nodules, and other similar images in paravertebral spaces and lung parenchyma.

Laparoscopic biopsy was informed as metastatic leiomyosarcoma. The patient was severely ill, so he received chemotherapy in a palliative schedule (adriamycin) and pain treatment including morphine. Immunosuppression was not interrupted. Switch to sirolimus was indicated two years later.

After three years, the patient shows clinical improvement and the nodules have frankly diminished in radiological studies.

Key Words: leiomyosarcoma - kidney transplantation- immunosuppression

INTRODUCCION

El leiomioma es un tumor mesenquimático maligno poco frecuente (alrededor de 10% de los sarcomas de partes blandas), que deriva de músculo liso. Puede originarse en tejidos blandos profundos, especialmente retroperitoneo, cavidad abdominal, tanto en tracto gastrointestinal como genitourinario y vasos sanguíneos, o tejidos blandos superficiales.⁽¹⁾ Se lo observa con más frecuencia en pacientes inmunocomprometidos (HIV, trasplantados) y se ha adjudicado un rol patogénico al virus de Epstein Barr.⁽²⁻⁴⁾

Por lo inusual del caso y su particular evolución, pre

sentamos un paciente trasplantado renal con múltiples metástasis hepáticas y pulmonares de leiomioma.

CASO CLINICO

Paciente varón, portador de Insuficiencia Renal Crónica Terminal de etiología desconocida, que ingresa a hemodiálisis en 1995 a los 21 años de edad. En 1998 recibe Transplante Renal con donante cadavérico (compartía 1A y 1 DR), inmunosupresión inicial con globulinas antilinfocítica, metil-prednisona y azatioprina, terapia de mantenimiento con ciclosporina, azatioprina 100 mg/d y metilprednisona 10 mg/día.

Complicaciones post-Transplante: NTA (diagnóstico por PBR), Infección Urinaria a *Enterobacter agglomerans*. Infecciones urinarias recurrentes, en 2002 se diagnostica mediante cistoureterografía reflujo vésicoureteral activo.

Intercurrencias: Deterioro de función renal relacionado con tratamiento con enalapril (1998), pitiriasis versicolor (2000). En 2001, PBR que mostró Rechazo Crónico Leve. Dislipidemia, crisis gotosas con tofos. Neutropenia febril que obliga a suspender transitoriamente la azatioprina (2002).

Desde el año 2000, cuadros intermitentes de distensión abdominal, dolor tipo cólico en marco colónico, episodios diarreicos. Se efectuaron estudios ecográficos abdominales (normales), búsqueda de leucocitos en materia fecal y coprocultivos siempre negativos.

A lo largo de 2004, se agrega pérdida de peso y deterioro del estado general; por primera vez, una ecografía muestra una lesión hepática nodular de 46 mm de diámetro. Poco después, la TAC de abdomen reveló múltiples imágenes hipodensas en hígado, la mayor de 45 x 41 mm. Se encontró además, en base de pulmón derecho una pequeña imagen nodulillar de 5 mm, todas compatibles con metástasis. (fig.1)

Se intentaron dos punciones de las lesiones hepáticas con aguja fina bajo control ecográfico, sin obtenerse material representativo. La Resonancia Magnética Nuclear mostró múltiples imágenes redondeadas de diferente tamaño, la mayor de 5,2 x 5 cm, con signos de necrosis central; había una lesión en segmento VIII hepático, por detrás y a la derecha de la vena cava inferior, contactando con la glándula suprarrenal izquierda; en tórax se veía un nódulo pulmonar en seno costofrénico izquierdo, y dos imágenes nodulares en espacios paravertebrales.

En 2005 se efectuó biopsia laparoscópica de las lesiones hepáticas: Leiomioma metastático (prolife-

ración fusocelular, aisladas mitosis. Inmunohistoquímica= vimentina (+), actina (+), actina músculo liso (+), desmina(+), CD34 (-), CD 100 (-), compatible con neoplasia de origen muscular liso, con baja atipia citológica. (fig.2)

Figura 1. Diciembre 2004.

RMN: Hígado con múltiples imágenes redondeadas de diferente tamaño, la mayor de 5,2 x 5 cm, con signos de necrosis central. Lesión en segmento VIII hepático, por detrás y a la derecha de la vena cava inferior, que protruye sobre el contorno hepático, contactando con la suprarrenal izquierda



Figura 2. Anatomía patológica.

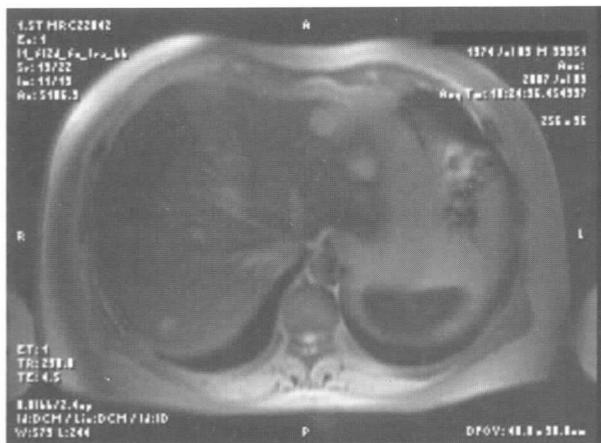
Leiomioma metastático (proliferación fusocelular, aisladas mitosis. Inmunohistoquímica= vimentina (+), actina (+), actina músculo liso (+), desmina(+), CD34 (-), CD 100 (-)), compatible con neoplasia de origen muscular liso, con baja atipia citológica.



El paciente estaba muy comprometido en su estado general, con importante pérdida de peso y apetito, diarrea, dolores abdominales intensos. Mantenía función renal estable (clearance de creatinina de alrededor de 40 ml/min). Evaluado por servicio de oncología, se planteó mal pronóstico y se sugirió quimioterapia paliativa con Adriamicina, que no llegó a implementarse; se instaló tratamiento del dolor con morfina y posteriormente con metadona por la intensidad de los síntomas. No se interrumpió la inmunosupresión. Presentó lenta pero sostenida mejoría del estado general y estabilidad del filtrado glomerular. Tras dos años, hubo una significativa reducción del tamaño de los nódulos hepáticos y pulmonares en la RNM de control; En este momento, se suspendió el esquema de cuidados paliativos, rotándose la inmunosupresión de ciclosporina y azatioprina a Sirolimus. Cuatro años después del comienzo del cuadro, y tres luego del diagnóstico de leiomioma, se mantiene la mejoría clínica e imagenológica. (fig.3)

Figura 3. julio 2007.

RMN: disminución franca de las imágenes focales hepáticas. La mayor mide 2.0x3.3 cm. No se detectan imágenes paravertebrales.-



DISCUSION

Las neoplasias son una comorbilidad que se presenta frecuentemente en la evolución de los pacientes inmunosuprimidos⁽⁵⁾, y particularmente, de los transplantados (21 a 75%, según los años transcurridos desde el trasplante); existen evidencias de que la intensidad de la inmunosupresión tiene influencia en la incidencia de cáncer post-trasplante.

Los sarcomas no Kaposi son raros en la población general (0,5 al 1,2%) y, si bien su frecuencia aumenta en

inmunosuprimidos y transplantados, su prevalencia alcanza al 1,7 a 8% de las neoplasias en estos grupos.⁽⁶⁻⁹⁾ Una revisión de Wimmer et al. describe en una población de 2419 transplantados y 498 malignidades (incidencia 21%), solo 4 sarcomas no Kaposi.⁽⁷⁾

Está descrito un rol patogénico del virus de Epstein Barr en los sarcomas de enfermos receptores de órganos sólidos⁽²⁻⁴⁾. En el caso que presentamos, no se dispone de estudios serológicos para EBV.

En nuestra Unidad se han controlado alrededor de cincuenta pacientes transplantados renales desde 1991, con un promedio de 15 a 20 pacientes simultáneos bajo seguimiento. En ese lapso, se registraron cuatro tumores malignos de novo: uno de pulmón en un paciente fumador, un indiferenciado de origen desconocido, un cáncer de riñón (nativo) y el presente caso de leiomioma.

Luego del diagnóstico de la neoplasia, nos planteamos suspender la inmunosupresión, medida terapéutica aceptada como útil por la mayoría de los autores.^(6,8) Sin embargo, considerando el serio compromiso del estado general del paciente y el hecho de que la sobrevida esperada era cuanti y cualitativamente muy pobre, se consensuó con el enfermo y su familia no discontinuarla.

Casi dos años después del diagnóstico de leiomioma, se decidió rotar la inmunosupresión a sirolimus, dadas las características antiproliferativas que se le atribuyen a esa droga. Se ha mencionado un rol de los inhibidores de m-Tor, o inhibidores de señales de proliferación no solo en la prevención sino en el manejo del cancer post-trasplante. El mecanismo de esta acción sería la inhibición de factores de crecimiento, citoquinas y factores de crecimiento endotelial, la inhibición de la activación de células T, una mayor apoptosis y una reducción en la angiogénesis e invasividad tumorales.⁽¹⁰⁾

De los pocos casos de leiomioma en transplantados que hemos hallado reportados, este es el primero con una evolución no acorde al pésimo pronóstico esperado en pacientes a los que no se les efectúa tratamiento quirúrgico curativo^(8,11) Sin suspender la inmunosupresión y sin medicación oncológica, el paciente lleva hasta la fecha cuatro años de la aparición de las múltiples metástasis viscerales, que se han reducido de tamaño, presentando una lenta y sostenida recuperación del estado general en este lapso.

* Presentado como poster en XV Congreso Argentino de Nefrología, Rosario 2007

BIBLIOGRAFIA

- 1- Castro, E. Asato C.: "Leiomiomasarcoma superficial recu- rrente y metastásico: reporte de caso y revisión de literatura ". *Folia Dermatol. Perú* 2005, 16(3): 140-144.
- 2- Uribe-Uribe NO, Avilés-Salas A.: "Leiomyosarcoma as- sociated with Epstein - Barr virus in an adult with renal transplantation ". *Rev Invest Clín* 1998; 50 (3): 255-8.
- 3- Rogatsch H et al: "Epstein-Barr virus associated mul- ticentric leiomyosarcoma in an adult patient after heart transplantation: case report and review of the literature". *Am J Search Pathol* 2000; 24(4): 614-21.
- 4- Timmons CF et al: "Epstein-Barr virus associated leio- myosarcomas in liver transplantation recipients. Origin from either donor or recipient tissue". *Cancer* 1995; 76(8): 1481-9.
- 5- Grande Saez C et al: "Leiomiomasarcoma multicéntrico en paciente VIH". *Ann Med Interna (Madrid)* (online) 2002,19(7): 59-60
- 6- Penn I.: "Neoplastic complications of organ transplan- tation". En *Gianns L.C., Benedict Cocini A., Morris P.J.:* "Transplantation" , Blackwell Science, 1999. Págs 770- 786.
- 7- Wimmer CD, Rentsch M, Crispin A et al.: "The janus face of immunosuppression – de novo malignancy after re- nal transplantation: the experience of the Transplantation Center Munich. *Kidney Int* 2007; (71):1271-1278.
- 8- Lampreabe I, et al "Cánceres de novo en el post-trans- plante renal" www.uninet.edu/cin2000/papers.
- 9- London, N et al: "Risk of neoplasia in renal transplant patients". *Lancet* 1995; 346:403-6.
- 10- Gutiérrez, Á. et al: The role of proliferation signal inhi- bitors in post-transplant malignancies. *Nephrol Dial Trans- plant* 2007; 22(Suppl 1):i11-i16.
- 11- Fujita H et al: "Primary hepatic leiomyosarcoma in a woman after renal trasplantation: report of a case". *Surg Today* 2002, 32(5):446-9.

Recibido en su forma original 02 de Junio de 2008

En su forma corregida: 09 de Julio de 2008

Aceptación Final: 22 de Julio de 2008

Dr. Fernando Martínez

Servicio de Nefrología – Hospital Provincial de Neuquén
Santa Fe 350

(8000) Neuquén – Argentina

Tel: (02994)49-0834

e.mail: smastrasqua@gmail.com