

LEIOMIOMATOSIS INTRAVASCULAR

Gutiñas A, Hernández G, López A, Usandizaga R, Ordás J.

Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Correspondencia:

Alicia Gutiñas Castillo.

aguntinasc@sego.es

Los pilares del tratamiento de la leiomiomatosis intravascular son el diagnóstico precoz, la cirugía y los antiestrógenos.

Presentamos tres casos de leiomiomatosis intravascular, ocurridos en el Hospital La Paz en los últimos 20 años, y una revisión de casos previos publicados, así como su sintomatología, diagnóstico y tratamiento. El tratamiento exitoso depende de la excisión total del tumor, anular la función ovárica y añadir en el postoperatorio THS. Debido a la presencia de receptores hormonales, el tratamiento con Tamoxifeno, medroxiprogesterona o acetato de leuprolide se ha demostrado eficaz en la regresión del tumor y para controlar la enfermedad.

Palabras clave: leiomiomatosis intravascular, nódulos pulmonares, acetato de leuprolide.

We show three cases of intravascular leiomyomatosis that occurred at the Hospital La Paz in the last twenty years, and revision the data previous, sintomatology, diagnostic and treatment. ----- hormonal receptors, treatment with Tamoxifeno, -----, leuprolide acetate -----

Key words: intravascular leiomyomatosis, pulmonary masses, leuprolide acetate.

INTRODUCCIÓN

El leiomioma benigno metastásico es una rara entidad clínica que ha sido descrita en varias ocasiones previamente. Aunque la fisiopatología exacta de la enfermedad es desconocida, existen dos teorías predominantes: metástasis de un mioma existente (frecuentemente uterino) o leiomiomatosis multicéntrica⁽¹⁾.

Presentamos tres casos de leiomiomatosis a distancia, diagnosticados en los últimos 20 años en nuestro centro.

CASO 1. Paciente de 42 años con miomectomía previa 13 años antes, safenectomía hace 11 años y hepatitis postransfusional. 2 embarazos y partos normales. Menarquia a los 16 años. Ciclo menstrual: 5 / 28.

Acudió a urgencias por dolor en hemitórax izquierdo irradiado al brazo. En el estudio radiológico del tórax se encontraron unos nódulos parahiliares bilaterales de contorno regular. Se realizó broncoscopia y al no hallar datos de interés se decidió realizar toracotomía. Durante la intervención se encontraron múltiples nódulos intraparenquimatosos, uno de ellos de más de 5 cm y el resto de 0,5 a 1 cm de diámetro, procediéndose a la enucleación de uno de ellos, para estudio anatomopatológico. Se describió como proliferación muscular lisa sin criterios de malignidad. Posteriormente se realizó exploración ginecológica, apreciándose en la ecografía un útero miomatoso y anejos normales.

Con el diagnóstico de metástasis pulmonares de leiomioma uterino, se decidió realizar el mismo tratamiento que para un leiomiosarcoma metastático. Se

instauraron tres ciclos de poliquimioterapia (Vincrisul, Actinomicina D y Ciclofosfamida) sin que se produjeran variaciones aceptables en el tamaño de las metástasis desde el punto de vista radiológico. Tras ellos se procedió al tratamiento quirúrgico, consistente en histerectomía total con anexectomía bilateral.

Anatomía Patológica: Fibroleiomiomas de tipo habitual.

CASO 2. Paciente a la que se realizó histerectomía total a los 40 años por útero miomatoso, que llega a ombligo en la exploración. Sin otros antecedentes reseñables. Anatomía Patológica: Fibroleiomioma uterino. Leiomiomatosis intravascular de útero.

Cinco años después es estudiada por el Servicio de Urología por una retención urinaria aguda, observándose en la urografía un retraso en la eliminación del contraste por el riñón derecho y una ureterohidronefrosis bilateral, más marcada en el lado derecho. En la cistografía se veía una vejiga de mediana capacidad con impronta por tumoración pélvica que parece erosionar la cúpula.

TAC: Masa pélvica de 11 cm que probablemente corresponde a cistoadenocarcinoma de ovario, que provoca ureterohidronefrosis bilateral de grado IV.

Se realiza laparotomía exploradora: Anexectomía bilateral, visualizándose ambos ovarios de tamaño normal y una tumoración retroperitoneal bajo el peritoneo de la cúpula vaginal, que se extirpa.

Anatomía Patológica: Leiomiomatosis intravascular extrauterina. Trompas y ovarios sin lesiones. Puede tratarse de una recidiva local de la leiomiomatosis de

histerectomía previa. Con técnicas de inmunohistoquímica las células muestran una evidente diferenciación muscular (actina positiva) y presentan receptores de estrógenos y sobre todo una marcada positividad para receptores de progesterona. Se pautó terapia hormonal sustitutiva durante 3 años debido a la sintomatología climatérica. Actualmente asintomática.

CASO 3. Paciente de 42 años, remitida para cirugía por útero miomatoso e hipermenorrea.

AGO: G₃ C₁ F₁ PN₁ M: 12 CM: 5-6 /30.

Se realiza Histerectomía total más salpingectomía bilateral con el diagnóstico anatomopatológico de leiomiomatosis intravenosa de útero con extensión a vasos extrauterinos. Receptores de estrógeno positivo débil, marcada positividad para receptores de progesterona.

Un año después en ecografía se visualiza una tumoración pélvica multilobulada, de la que es difícil precisar su dependencia.

En la laparotomía exploradora se ven asas conglutinadas en pelvis menor. Tumoración en ovario derecho de 4 cm que se extirpa. Tumoración retroperitoneal de 10 cm, multilobulada y sólida que llega desde límites del rectosigma hasta suelo pélvico sobre la pared del sacro.

Anatomía Patológica: leiomioma intraovárico y leiomioma retroperitoneal. Probable leiomiomatosis intravascular.

Posteriormente se inicia tratamiento con análogos de la GnRH, encontrándose asintomática en la actualidad.

DISCUSION

La leiomiomatosis intravascular es una rara neoplasia uterina, descrita en 1896 por Birsch- Hirshfeld⁽²⁾ y Knauer⁽³⁾ en 1903, definida por Norris y Parmley en 1975⁽⁴⁾, y se caracteriza por masas nodulares de músculo liso histológicamente benigno y crecimiento intraluminal que se extiende a distancia. Puede crecer en el interior de la vena cava inferior y llegar a las cavidades cardiacas derechas. Sólo se ha encontrado en mujeres y en la mayoría con tumores originarios de útero. En casos excepcionales se ha encontrado en los vasos de la piel, pelvis o las venas retroperitoneales. Histológicamente parece una neoplasia benigna.

La etiología exacta de esta rara enfermedad neoplásica no está clara. Hay dos hipótesis. Knauer⁽³⁾ sugiere que el tumor se origina en el músculo liso de la pared de los vasos y Sitzenfry⁽⁵⁾ considera que el mioma uterino es el origen con la subsiguiente invasión de los vasos venosos. Muchos estudios encuentran evidencia clínica para ambas hipótesis^(6,7).

Estos tumores presentan clínica diferente según su localización. Pueden ser asintomáticos y encontrarse accidentalmente en la ecografía abdominal. La principal molestia es el dolor abdominal en el 68% de las pacientes. El tumor en el atrio derecho y ventrículo con obstrucción parcial de la válvula tricúspide puede producir disnea, palpitaciones, síncope,..arritmias y embolismo pulmonar.

Se han publicado previamente casos de leiomiomas metastáticos en pulmón.^(8,9,10,11,12,13)

El tratamiento exitoso depende de la excisión total del tumor, anular la función ovárica y añadir en el postoperatorio THS. Debido a la presencia de receptores de

estrógenos y progesterona en los leiomiomas metastáticos , varios investigadores han propuesto el uso de Tamoxifeno, como antiestrógeno, y la medroxiprogesterona para controlar la enfermedad.⁽¹⁴⁾ Se han utilizado en el tratamiento de los nódulos pulmonares de músculo liso benigno que ha sido descrito en varias pacientes con leiomiomatosis intravascular.⁽¹⁵⁾ Así mismo, Lam y cols describen el caso de una paciente que no respondió al tratamiento con tamoxifeno y utilizaron anastrozol (inhibidor de la aromatasa) que estabilizó la enfermedad.⁽¹⁶⁾ La manipulación hormonal antes de miomectomía o histerectomía ha sido aceptada como una alternativa para disminuir el volumen del leiomioma uterino y disminuir subsecuentemente el daño quirúrgico inadvertido del uréter, disminuir el sangrado intraoperatorio y hacer posible el tratamiento quirúrgico vaginal. Como describen Tresukosol y cols⁽¹⁵⁾ el acetato de leuprolide induce una regresión del tumor y una mejoría de la resecabilidad en una paciente con un tumor previamente inoperable, extendido, con leiomiomatosis intravascular retroperitoneal. En nuestro tercer caso, la administración de acetato de leuprolide ha mantenido asintomática a la paciente. Probablemente la administración prequirúrgica hubiera facilitado enormemente la intervención.

Terapias adyuvantes como la radioterapia y la quimioterapia se han administrado en protocolos establecidos. Con el uso de diferentes agentes, dosis y duración de la administración, es difícil valorar el impacto del tratamiento. Dando preoperatoriamente quimioterapia y radioterapia se pueden controlar las micrometástasis, reducir el tamaño del tumor, prevenir la progresión y evitar las recurrencias. Sin embargo esta terapia ha fallado para mejorar la supervivencia a

largo plazo.⁽¹⁷⁾ En nuestro primer caso, la administración de quimioterápicos no mejoró la imagen radiológica pulmonar.

Podemos concluir que el tratamiento exitoso de la leiomiomatosis intravascular es la exéresis del tumor con Histerectomía total y anexectomía bilateral. La aplicación pre y postoperatoria de antiestrógenos y análogos de la GnRH como tratamiento coadyuvante mejora la evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Houck WV, Broderick TJ, Cohen SA, Cohen NM. Benign metastasizing leiomyoma. *Surg Endosc* 2002; 16(4): 716.
2. Birsh-Hirshfeld FV. *Lehbuch der pathologischen anatomie*. 5 ed Leipzig,FCW Vogel,1896: 226-58.
3. Knauer E. *Beitr Geburtshilfe Gynaekol* 1903; 1:695.
4. Norris HJ, Parmley T. Mesenchymal tumors of the uterus: intravenous leiomyomatosis. A clinical and pathologic study of 14 cases. *Cancer* 1975; 36: 2164-74.
5. Sitzenfry A. Über Venemyome des Uterus mit intravaskulärem Wachstum. *Z Geburtshilfe Gynaekol* 1911; 68: 1-25.
6. Nogales F. Leiomyomatosis peritonealis disseminata. An ultrastructural study. *Am J Clin Pathol* 1978; 69: 452-7.
7. Woodruff JD, Parmely T, Winn K. Histogenesis of leiomyomatosis peritonealis disseminata (disseminated fibrosing deciduosis). *Obstet Gynecol* 1975; 46: 511-6.
8. Barnes HM, Richardson PJ. Benign metastasizing fibroleiomyoma. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 1973; 80: 569-73.

9. Pocock E, Craig JR, Bullock WK. Metastatic uterine leiomyomata: a case report. *Cancer* 1976; 38: 2096-100.
10. Nili M, Videne BA, Avidor I. Multiple pulmonary hamartomas: a case report and review of the literature. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 13: 157-61.
11. Tedeschi LG. Multiple pulmonary fibroleiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 468-70.
12. Evans AJ, Wiltshaw E, Kochanowski SJ, Mc Farlane A, Seans RT. Metastasizing leiomyoma of the uterus and hormonal manipulations. Case report. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93: 646-8.
13. Vallina E, Rodríguez VM, González LA, Díaz J, Arribas JM. Un caso de leiomioma uterino con metástasis pulmonares. *An Med Intern* 1994; 2: 129-32.
14. Diakomanolis E, Elsheikh A, Sotiropoulou M, Voulgaris Z, Vlachos G, Loutradis D, Michalas S. Intravenous leiomyomatosis. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 267: 256-7.
15. Tresukosol D, Kudelka AP, Malpica A, Varma DG, Edwards CL, Kavanagh JJ. Leuprolide acetate and intravascular leiomyomatosis. *Obstet Gynecol* 1995; 86(4 pt 2): 688-92.
16. Lam PM, Lo KW, Yu MM, Lau TK, Cheung TH. Intravenous leiomyomatosis with atypical histologic features: a case report. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13(1): 83-7.
17. Stolf NA, dos Santos GG, Haddad VL. Unusual abdominal tumors with intracardiac extensión. Two cases with successful surgical resection. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1999; 54(5): 159-64.