

Leiomiomatosis intravenosa uterina. Presentación de un caso con afectación paratubárica y ovárica

Uterine intravenous leiomyomatosis. Report of a case with fallopian tube and ovarian affectation

Lidia Atienza Cuevas, M.^a José Añón Requena, Rosario Guerrero Cauqui, M.^a Jesús Palomo González

RESUMEN

Introducción: La leiomiomatosis intravenosa es una variante rara del leiomioma que se caracteriza por un crecimiento intraluminal de células musculares lisas en las venas o vasos linfáticos uterinos. Su histogénesis no está aclarada. A pesar de ser un tumor benigno, su comportamiento podría ser considerado como maligno debido a que puede extenderse por vía intracava e intracardiaca, aunque el pronóstico es bueno. **Pacientes y métodos:** Presentamos un caso en una paciente de 39 años con una masa abdominal dependiente del anejo derecho. Se realizó una histerectomía con doble anexectomía. **Resultados:** Macroscópicamente la masa ovárica se correspondía con una tumoración de superficie abollonada, con nódulos paratubáricos y útero deformado por la presencia de varios nódulos uterinos. Microscópicamente correspondía a un tumor constituido por células fusiformes dispuestas en haces entrecruzados y numerosos vasos en los cuales se introducía el tumor. **Discusión y conclusiones:** La mayoría de los casos descritos presentan afectación uterina con extensión a la vena cava e intracardiaca y eventualmente metástasis pulmonares, siendo muy rara la afectación paratubárica y ovárica que presentamos en nuestro caso. Las técnicas de inmunohistoquímica demuestran la naturaleza vascular de las luces en las cuales se introduce el tumor, y su positividad a los estrógenos y progesterona apoya la hipótesis de su origen en el músculo liso uterino, y no en la pared de los vasos.

Palabras clave: leiomiomatosis, útero, ovario, tumor, receptores de estrógenos.

SUMMARY

Introduction: Intravenous leiomyomatosis is a rare variant of leiomyoma characterized by the growth of smooth muscle cells inside the lumen of either uterine venous or lymphatic vessels. Its histogenesis is not clarified. In spite of being a benign tumor, its behaviour could be considered as malignant because it can extend by intracava and intracardiac way, although the prognosis is favourable. **Patients and methods:** A case of a 39 years old female with an abdominal mass clinically depending of right adnexa is reported. An abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed. **Results:** Grossly, an adnexal mass including a bulky surface ovarian tumor and a nodular fallopian tube wall together with a deformed uterus by the presence of multiple nodules were found. Histologically, adnexal tumor consisted of interlacing bundles of spindle-shaped cells and numerous vessels within intraluminal tumor. **Discussion and conclusions:** Most of the reported cases showed uterine involvement expanding to the cava and intracardiac cavities. Eventually, lung metastases were reported. Fallopian tube and ovarian involvement found in this case are quite unusual. Immunohistochemical analyses demonstrated the vascular nature of the lumina containing tumor extensions. Positivity for estrogen and progesterone receptors also supports the hypothesis about its origin from uterine smooth muscle instead of vascular walls.

Key words: leiomyomatosis, uterus, ovary, tumor, estrogen receptors.

Rev Esp Patología 2005; 38 (4): 238-241

INTRODUCCIÓN

La leiomiomatosis intravascular es una variante rara del leiomioma uterino. Fue mencionada por primera vez en 1896 por Birch-Hirschfeld, y descrita por Norris en 1975 (1). Se ha descrito en un amplio rango de edades,

siendo una mujer de 21 años la paciente más joven de los casos descritos (2), y de 86 años la de edad más avanzada (3). Se caracteriza por un crecimiento de células maduras benignas de músculo liso en la luz de venas y vasos linfáticos. Puede darse en el seno de un leiomioma o en ausencia de éste. Se trata de una entidad benigna,

Recibido el 27/4/05. Aceptado el 1/9/05.
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.
lidia_atienza@ono.com

pero por su comportamiento podría ser considerada maligna, ya que se han descrito casos de extensión intracava e intracardiaca (4-6), e incluso metástasis en pulmón (7,8), aunque todos con buena evolución. Nosotros presentamos un caso con afectación uterina, paratubárica y ovárica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 39 años que acude por molestias abdominales en la que se detecta una masa por ecografía. La exploración ginecológica reveló un abdomen blando sin dolor a la palpación, en el que se evidenció una tumoración que llegaba hasta la zona infraumbilical. La analítica estaba dentro de límites normales. La HCG en orina fue negativa.

La paciente fue sometida a una laparotomía exploradora realizándose una histerectomía total y doble aneختomía. Durante la intervención se observó un útero de un tamaño aproximado a 3 meses de gestación y una masa abdominal dependiente del anejo derecho que se envió para estudio intraoperatorio, emitiéndose el diagnóstico de «tumor del estroma ovárico, sin malignidad», en los cortes estudiados por congelación. Posteriormente, en el estudio anatomopatológico, presentaba una morfología ovoidea de superficie lisa de 17 cm de diámetro máximo, y en uno de sus extremos, una zona abollonada polilobulada. Al corte presentaba una consistencia firme, coloración blanquecina homogénea y aspecto fasciculado (fig. 1). La pieza de histerectomía medía 14 cm de eje cráneo-caudal, 8 cm de eje transversal y 7 cm de eje anteroposterior. El útero presentaba una morfología distorsionada y nódulos paratubáricos de consistencia firme. Al corte se observó una tumoración que ocupaba todo el espesor del miometrio, hallándose el resto del mismo constituido por múltiples nódulos de menor tamaño que se desmoronaban en el seno de cavidades quísticas o vasculares, presentando los nódulos paratubáricos las mismas características (fig. 2). Microscópicamente tanto el



Fig. 1: Imagen macroscópica de la tumoración ovárica.

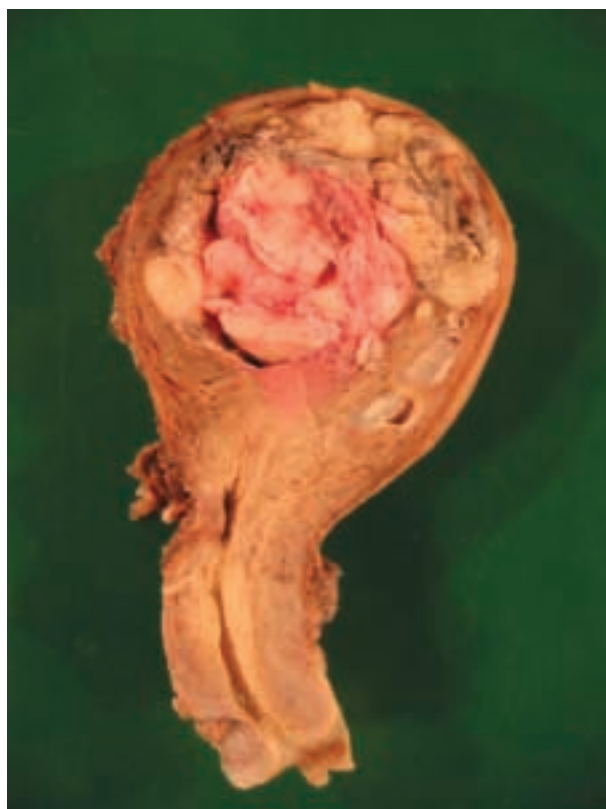


Fig. 2: Útero deformado por la presencia de nódulos intramurales de distinto tamaño, algunos dentro de cavidades de aspecto vascular.

nódulo intramural uterino como el tumor ovárico se hallaban integrados por una proliferación de células fusiformes dispuestas en haces entrecruzados, con áreas mixoides e hialinizadas, sin evidencia de atipias, necrosis ni mitosis. Destacaba la presencia de numerosos vasos, en cuyas luces se introducía el tumor dando lugar a un patrón arquitectural complejo (figs. 3 y 4). Las técnicas de inmunohistoquímica (CD31, CD34, Actina

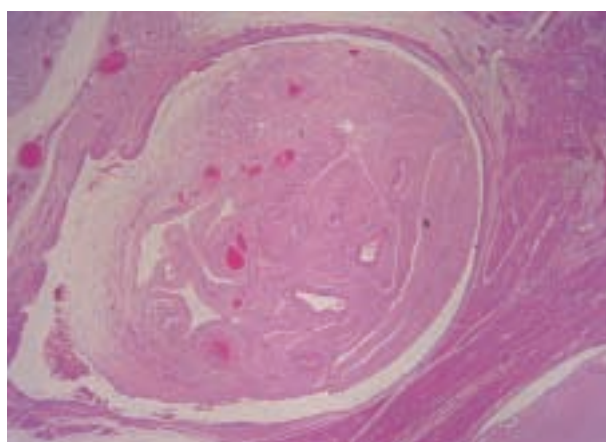


Fig. 3: Leiomiomatosis intravascular. La luz vascular se halla ocupada por una proliferación de células musculares lisas con vasos en su seno (HE x 20).

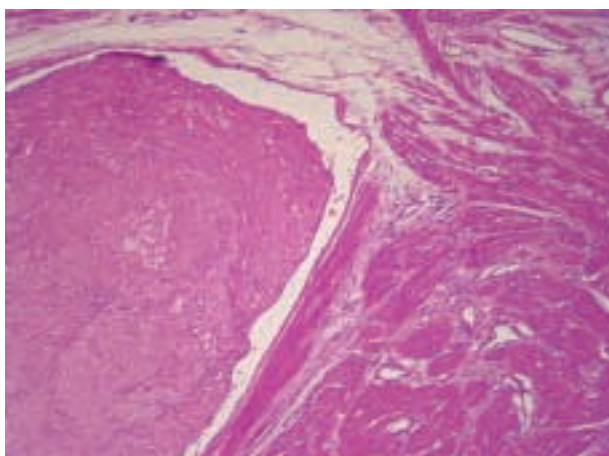


Fig. 4: Detalle microscópico del componente tumoral intravascular y del revestimiento endotelial del vaso (HE x 20).

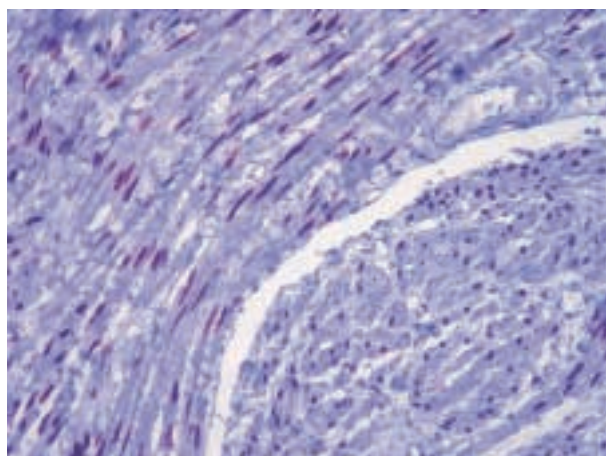


Fig. 6: Células musculares lisas de la leiomiomatosis intravascular con positividad para los receptores de progesterona. (HE x 40).

muscular específica y Actina de músculo liso) confirmaron la naturaleza vascular de las estructuras ocupadas en su luz por el tumor (fig. 5). Tanto las células del miometrio normal como las del leiomioma nodular y las del componente tumoral intravascular mostraron inmunotinción nuclear para receptores de estrógenos y de progesterona (fig. 6). Se emitió el diagnóstico de leiomiomatosis intravascular con afectación uterina, paratubárica y ovárica unilateral. La paciente presentó un postoperatorio favorable y fue dada de alta 9 días después de la operación. En la actualidad (5 meses después del alta) no presenta evidencia de metástasis.

DISCUSIÓN

La etiología de la leiomiomatosis intravenosa no está aclarada, aunque hay varias hipótesis: puede surgir de la pared de las venas que se hallan en el miometrio o ser

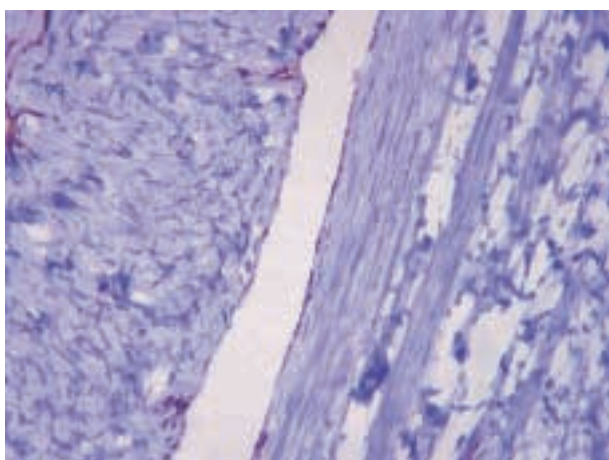


Fig. 5: Las células que tapizan las luces en las cuales se introduce el tumor son positivas para el CD 34 (HE x 40).

una forma poco común de invasión vascular a partir de un leiomioma uterino (9,1). Kir rechaza la primera hipótesis basándose en la tinción positiva a estrógenos y progesterona de las células del leiomioma intravascular. Kokawa expone que al ser el leiomioma una entidad dependiente de los niveles de estrógenos es posible que la leiomiomatosis intravascular esté relacionada con altos niveles de receptores estrogénicos en el tejido. En vista de estas conclusiones hay investigadores que proponen el tratamiento con tamoxifeno para controlar la enfermedad, aunque es la extirpación quirúrgica total del tumor el tratamiento definitivo de esta enfermedad. El uso de agonistas hormonales de gonadotropinas para reducir el tamaño de los leiomiomas puede no ser efectivo en algunos casos de leiomiomatosis intravascular (10), pudiendo implicar este dato una histología atípica de comportamiento más agresivo.

Dal estudió las alteraciones cromosómicas en estos tumores, proponiendo que el leiomioma intravascular surge de un leiomioma con una $t(12;14)(q15;q24)$. De esta manera, la presencia de una copia extra de 12q15-qter y/o la pérdida de 14q(24-qter) podría conducir a la intrusión intravascular del tumor y a su proliferación (11).

El diagnóstico diferencial de esta entidad debe hacerse con otros tumores como el sarcoma del estroma endometrial, el leiomiosarcoma, el leiomioma con invasión vascular, el leiomioma benigno metastatizante y la diseminación peritoneal leiomiomatosa (12,1). El sarcoma del estroma endometrial está constituido por células del estroma endometrial redondas u ovaladas, infiltra el miometrio y tiende a permear los vasos linfáticos. Rasgos característicos de este tumor son el patrón de crecimiento multinodular; arteriolas con morfología de espiral, presentando algunas de ellas paredes hialinizadas; ausencia o mínima presencia de grandes vasos de pared gruesa; inmunorreactividad para CD-10 y ausencia de reactividad para h-caldesmonina, desmina y receptores de oxitocina. El leiomiosarcoma

presenta áreas hemorrágicas y de necrosis, con claros signos de infiltración. Son hipercelulares, con atipia nuclear, pleomorfismo y mitosis. El leiomioma con invasión vascular es una neoplasia con crecimiento dentro del sistema vascular que constituye un hallazgo microscópico y está confinado dentro del leiomioma. Clement, en su estudio de 16 casos de leiomiomatosis intravenosa con características histológicas inusuales concluye que la mayoría de las variantes histológicas del leiomioma uterino benigno pueden exhibir el patrón de crecimiento intravenoso de la leiomiomatosis intravenosa. Canzonieri propone que el leiomioma uterino con invasión vascular y el leiomioma benigno metastatizante podrían ser considerados como una misma entidad patológica, y la invasión vascular microscópica podría representar el mecanismo metastático del leiomioma benigno metastatizante. También podría considerarse al leiomioma uterino con invasión vascular como el estadio inicial de la leiomiomatosis intravenosa. Así concluye que el leiomioma uterino con invasión vascular puede ser el precursor del leiomioma benigno metastatizante y de la leiomiomatosis intravenosa.

La leiomiomatosis intravenosa debe ser considerada siempre en pacientes que presentan leiomiomas uterinos y clínica de trombosis venosa (10), ya que el componente intravascular puede dar los mismos síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

- Norris HJ, Parmley T. Mesenchymal tumors of the uterus. V. Intravenous leiomyomatosis. A clinical and pathologic study of 14 cases. *Cancer* 1975; 36: 2164-78.
- Kir G, Kir M, Gurbuz A, Karateke A, Aker F. Estrogen and progesterone expression of vessel walls with intravascular leiomyomatosis; discussion of histogenesis. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 362-6.
- Nogales FF, Navarro N, Martínez de Victoria JM, Contreras F, Redondo C, Herraiz MA et al. Uterine intravascular leiomyomatosis: an update and report of seven cases. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 6: 331-9.
- Le Bouedec G, Bailly C, Penault-Llorca F, Fonck Y, Dauplat J. Intravascular leiomyomatosis of uterine origin. A case of pseudo-metastatic cavo-cardial thrombus. *Presse Med* 1999 Sep 18; 28: 1463-5.
- Bertrand P, Amabile P, Hardwigsen J, Campan P, Le Treut YP. Intravenous leiomyomatosis with caval involvement: report of a case with radical re-section and venous replacement. *Arch Surg* 1998; 133: 460-2.
- Kokawa K, Yamoto M, Yata C, Mabuchi Y, Umesaki N. Postmenopausal intravenous leiomyomatosis with high levels of estradiol and estrogen receptor. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1124-6.
- Mulvany NJ, Slavin JL, Ostor AG, Fortune DW. Intravenous leiomyomatosis of the uterus: a clinicopathologic study of 22 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1994; 13: 1-9.
- Canzonieri V, D'Amore ES, Bartoloni G, Piazza M, Blandamura S, Carbone A. Leiomyomatosis with vascular invasion. A unified pathogenesis regarding leiomyoma with vascular microinvasion, benign metastasizing leiomyoma and intravenous leiomyomatosis. *Virchows Arch* 1994; 425: 541-5.
- Diakomanolis E, Elsheikh A, Sotiropoulou M, Voulgaris Z, Vlachos G, Loutradis D et al. Intravenous leiomyomatosis. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 267: 256-7.
- 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: 83-7.
- Dal Cin P, Quade BJ, Neskey DM, Keinman MS, Wermowicz S, Morton CC. Intravenous leiomyomatosis is characterized by a der(14)t(12;14)(q15;q24). *Genes Chromosomes Cancer* 2003; 36: 205-6.
- Clemente PB, Young RH, Scully RE. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. A clinicopathological analysis of 16 cases with unusual histologic features. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 932-45.